

中心性浆液性脉络膜视网膜病变:黄斑病,还是脉络膜病

惠延年

引用:惠延年. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变:黄斑病,还是脉络膜病. 国际眼科杂志, 2025, 25(1):10-12.

作者单位:(710032)中国陕西省西安市,空军军医大学西京医院眼科 全军眼科研究所

作者简介



惠延年 空军军医大学(第四军医大学)西京医院眼科教授、主任医师、博士研究生导师;国家人事部/总政治部“有突出贡献中青年专家”(1998);国家教委“做出突出贡献的中国学位获得者”(1991);“眼科学国家重点实验室”“眼视光学和视觉科学国家重点实验室”原学术委员;《国际眼科杂志》中、英文版主编, *Ophthalmologica* 编委;《中华眼科杂志》《中华眼底病杂志》原

副主编/顾问;美国外科学会“国际客座学者”(1984);国际眼底病专家学会(Club Jules Gonin)原会员;全国高等医药院校统编教材《眼科学》第五、六版主编,四、七版参编;主/参编著作《眼科学全书》, *Ryan's Retina* 等30余部;发表综述等770篇(含SCI收录70余篇);获国家科技进步奖1项,军队/省部级二等奖10余项;培养研究生110余名。

通讯作者:惠延年. ynlhui@163.com

收稿日期:2024-10-12 修回日期:2024-11-14

摘要

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)于1866年首次报告,目前已认识到是继年龄相关性黄斑变性、糖尿病黄斑水肿和视网膜静脉阻塞之后第4位常见的黄斑液体渗漏性病变。虽然在大多数病例具有自限性,但在慢性CSC患者可引起外层视网膜萎缩及脉络膜新生血管,严重损害视力。以往CSC一直被列为黄斑病,或累及黄斑的获得性疾病,但借助于眼底成像技术的快速发展和应用,这一概念已经改变。自2013年起,在眼底病权威著作中已将CSC列为脉络膜血管/Bruch膜疾病,或脉络膜病。CSC属于一种厚脉络膜病的常见表现型。CSC的发病机制在于脉络膜血管扩张瘀滞、重塑及涡静脉间吻合,致使脉络膜毛细血管静脉压升高,进而造成血管、视网膜色素上皮层及视网膜外屏障损害,引起黄斑液体渗漏。但引起脉络膜血管异常的危险因素或原因尚未阐明。目前的干预策略集中在消除黄斑积液,而对消除病因或危险因素尚无明确疗法。因此,对CSC的病理生理学和病因治疗值得更多的关注。

关键词:中心性浆液性脉络膜视网膜病变;厚脉络膜病;眼底成像技术;治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.1.02

Central serous chorioretinopathy: macular disease, or choroidal disease

Hui Yannian

Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Air Force Medical University; Eye Institute of PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Hui Yannian. Department of Ophthalmology, Xijing Hospital, Air Force Medical University; Eye Institute of PLA, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China. ynlhui@163.com

Received:2024-10-12 Accepted:2024-11-14

Abstract

• Central serous chorioretinopathy (CSC), first reported in 1866, is now recognized as the fourth most common macular fluid leakage disease after age-related macular degeneration, diabetic macular edema, and retinal vein occlusion. Although self-limiting in most cases, chronic CSC can cause the outer retinal atrophy and choroidal neovascularization, resulting in serious visual impairment. CSC used to be classified as a macular disease, or an acquired disease involving the macula. Thanks to the rapid development and application of fundus imaging technology, this concept has changed. Since 2013, CSC has been listed as choroidal vessel/Bruch's membrane disease, or choroidal disease, in the authoritative retinal books. CSC now belongs to a common phenotype of pachychoroidal diseases. The pathogenesis of CSC lies in choroidal vessel dilation, venostasis, remodeling and anastomosis between vortex veins, resulting in increased venous pressure and damage in choroidal capillaries, retinal pigment epithelium and outer blood retinal barrier, and then macular fluid leakage. However, the risk factors or causes of choroidal vessel abnormalities have not been elucidated. Current intervention strategies focus on eliminating macular fluid, and there is no effective treatment for eliminating etiology or risk factors. Therefore, the pathophysiology and etiological treatment of CSC deserve more attention.

• KEYWORDS: central serous chorioretinopathy; pachychoroid disease; fundus imaging; treatment

Citation: Hui YN. Central serous chorioretinopathy: macular disease, or choroidal disease. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025, 25(1):10-12.

0 引言

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)是以浆液性视网膜脱离(SRD)为特征、伴有视网膜色素上皮(RPE)层的水视网膜外屏障(oBRB)缺陷、发生在相应的脉络膜异常之上的获得性疾病。常见于35-50岁的中年人,但也有报告最小的年龄为7岁、最大83岁的患者。年发病率在34/(10万),其中男性约为女性的3.5倍。大多数CSC发病突然,单点渗漏,3-4 mo内SRD消退,RPE或发生有限的萎缩性改变,视力预后良好,属于“急性CSC”。一些患者为慢性CSC(cCSC),伴有持续性或复发性SRD、更广泛的萎缩性RPE改变和进行性视力丧失,可并发脉络膜新生血管(CNV),伴或不伴1型动脉瘤成分,即“息肉样脉络膜血管病变”(PCV)^[1-2]。

对CSC的认识已经历了150多年。1866年,Albrecht von Graefe首先描述了以复发性浆液性黄斑脱离为特征性疾病,并命名为复发性中心性视网膜炎(relapsing central luetic retinitis)。1955年,Bennet将其称为中心性浆液性视网膜病变,并提出患者可有应激障碍与紧张强迫性心理。此后重要的节点有,1959年,Maumenee利用荧光素血管造影(FFA)首次观察到黄斑脱离是由RPE层的渗漏引起的。1967年,Gass经典地描述了该病的发病机制和临床特征,并将其命名为特发性中心性浆液性脉络膜病变。原先认为,受损的RPE引起液体渗漏,而后吲哚青绿血管造影(ICGA)显示患者脉络膜循环异常,脉络膜血管通透性及静脉压增高,影响到其上的RPE对液体的转运,减缓了对视网膜下液的吸收。近10多年来,根据遗传危险因素的鉴定和脉络膜功能障碍的证据,CSC已被描述为一种“厚脉络膜病”^[1-4]。

1 从黄斑病转属为脉络膜病

科学分类是认识事物相互关系的方式,分类的依据取决于事物的本质属性。疾病分类也是如此。随着对CSC本质特性认识的深入,在疾病分类上,CSC的归属已发生变化。国际权威眼底病专著Retina第4版(2006)第63章,CSC还列为黄斑病。而在2013年修订出版的Retina第5版第2卷第3部分目录中已经取消了“黄斑病”,其中的第72章CSC列为“脉络膜血管/Bruch膜病”,文中提出CSC具有多因素病因以及复杂的发病机制,导致广泛的脉络膜循环异常^[5]。在Ryan's Retina第6版(2018)和第7版(2023),CSC的分类基本延续了第5版^[1]。

15 a前,在美国眼科学会编著的眼科医师终生教育丛书《基础与临床科学课程》(BCSC)系列第12分册第4章,CSC列为“累及黄斑的获得性疾病”,不过,该章已提出CSC的原发性病理学可能涉及脉络膜毛细血管,对液体积聚原因的推测是“原发性疾病可能是RPE与脉络膜的弥漫性异常,损害了液体的排出”^[6]。而在BCSC的2022-2023新版12分册中,也取消了“累及黄斑的获得性疾病”,其中的第9章标题直接写为“脉络膜病”,CSC作为非炎症性脉络膜病的第一部分。该章提出CSC是继发于脉络膜毛细血管高通透性、在RPE水平渗漏引起的特发性SRD,是常见的一类厚脉络膜病的表现型,脉络膜静脉功能不足是该类疾病可能的统一发病机制^[7]。

CSC归属于脉络膜血管异常疾病,提示对该病的认识从RPE损害和黄斑渗漏的继发性表现深入到脉络膜血管的原发性发病机制。这对该病的临床研究与诊治将产生重要影响。

2 发病机制:脉络膜血管病变

CSC的病理生理机制尚未完全阐明。原先认为,受损的RPE引起液体渗漏。而后ICGA与OCT显示脉络膜循环异常。高动力脉络膜循环和脉络膜血管高通透性是CSC患者共有的主要特征。由此引起的脉络膜静水压力增加导致RPE屏障破裂,随后液体从脉络膜通过RPE细胞紧密连接的缺陷渗漏到视网膜下间隙。RPE的损害还影响到对液体的转运和视网膜下液的吸收。CSC患者的ICGA研究也显示低荧光区,表明脉络膜毛细血管损害和未灌注,这也可能是导致脉络膜静脉扩张和充血的机制之一^[1-2]。

已认识到CSC是厚脉络膜病谱的一种常见表现型。厚脉络膜(pachychoroid)是用于描述一组视网膜相关疾病中脉络膜功能和结构改变起关键致病作用的疾病表现型的术语。其最显著的特征是在脉络膜毛细血管减少或缺失区下存在大血管,即扩张的Haller层血管(称为“厚血管”)。厚脉络膜并非本身变厚,而是这些血管存在扩张充血瘀滞。其临床表现型可以从单纯的厚脉络膜到出现渗漏、新生血管、外层视网膜(RPE与光感受器细胞)萎缩。学者们已提出厚脉络膜病是涡静脉慢性瘀滞的后果^[8]。在急性CSC,涡静脉瘀滞常引起水平分水区的涡静脉不对称性扩张。伴随涡静脉的慢性瘀滞,在分水区分区发生静脉吻合,以代偿这种瘀滞,而充盈延迟区域的脉络膜毛细血管发生阻塞。厚血管即是扩张的、通透性增加的吻合血管,在患眼和对侧眼都存在^[9]。涡静脉之间的静脉吻合是厚脉络膜病发生的关键因素。CSC的静脉吻合位于黄斑之下。静脉超负荷脉络膜病变(venous overload choroidopathy)可能作为CSC及其相关疾病的统一概念^[10-14]。

然而,仍不知道为什么或怎样预测有厚脉络膜的眼,并没有RPE损害和视网膜下液体(单纯性厚脉络膜),而其他眼会发生进行性组织损害、新生血管与萎缩^[1-2]。关于cCSC的发病特征,也需要更多的观察。

3 病因及危险因素

CSC是一种多因素病因、发病机制复杂的疾病。早在1927年,就有提出精神障碍与CSC有关。1987年,Yannuzzi观察到CSC与所谓的“A型”人格存在明确联系。随后,抗精神病药物的使用和心理压力被描述为CSC的独立危险因素,并且发现抑郁与CSC复发风险增加有关。最近有提出自恋人格与CSC之间可能存在联系。但有的系统研究不支持这些假设,未发现cCSC患者在人格特质、心理发病率和应对策略方面与参考数据有相关差异^[1]。

皮质类固醇的使用是最重要的外源性危险因素。使用皮质类固醇的患者发生CSC的风险较高,与剂量或给药方式无关,OR比值可高达37。类固醇诱导的CSC可能是个体的特异性反应。内源性皮质醇分泌增加的患者(如Cushing病和妊娠)发生CSC的风险增加。高血压患者发生CSC的风险也较高。凝血级联、血小板聚集异常和氧化应激也被认为是CSC的危险因素。胃食管反流和幽门螺杆菌感染被报道与CSC相关,对这些疾病的治疗可以加快SRD的消退速度^[15]。吸烟、抗组胺药、饮酒和过敏性呼吸道疾病也会增加患CSC的风险。阻塞性睡眠呼吸暂停和睡眠障碍在CSC发病机制中的作用尚存在争议^[1-2]。

遗传因素也许有潜在的重要性,但尚未发现与 CSC 明确相关的传播模式或基因型。已报告补体因子 H(CFH)、盐皮质激素受体(NR3C2)等基因与风险因素之间的关联。一些家族有厚脉络膜倾向。但非遗传因素可能比遗传背景发挥更重要的作用^[16]。

目前重要的是,这些危险因素或病因是怎样引起 CSC 的脉络膜血管病变的?两者之间存在很大的知识空缺,值得深入探索。

4 临床干预

评估 CSC 疗效的一个主要限制是其严重程度起伏不定和自发消退的趋势,即使在慢性病例中也是如此。在一项临床试验中,安慰剂组中多达 30% 的患者在纳入后 12 mo SRD 完全消退,在评估“疗效”时,牢记其自然病程是重要的。需要前瞻性随机对照试验来证实治疗的益处^[1-2]。

对 CSC 的治疗包括消除黄斑积液与消除病因或危险因素。但目前临床上主要关注点在于消除黄斑积液。其疗法包括:光动力疗法(PDT)、渗漏病灶的激光疗法、抗血管内皮生长因子(VEGF),以及 PDT 联合疗法等^[2]。

现有证据表明,半剂量 PDT 是 cCSC 的首选治疗方法^[2,17]。主要适用于持续 SRD 超过 3 mo、伴中心凹下或旁中心凹下渗漏点,或弥漫性 RPE 渗漏。对急性 CSC 的首选疗法可能是观察 3-4 mo。如果由于职业或其他原因需要快速恢复视力,或者当未经治疗 CSC 之前导致另一只眼视力不佳时,可建议早期治疗。由于有大量关于 PDT 疗效和安全性的数据,PDT 的早期治疗变得越来越普遍。

中心凹外渗漏点的氩激光光凝治疗,可对 RPE 缺陷产生直接的热封闭效应,也刺激周围的 RPE 细胞,加速了 SRD 的消退,但不改变最终的视觉结果和复发率。使用微脉冲二极管激光可以对 RPE 进行亚阈值治疗,不引起可见的烧伤终点,降低了视网膜结构和功能损伤的风险,已有较多报告^[2,18-19]。此外,还有采用“选择性视网膜治疗”的激光疗法^[2]。

CSC 与 VEGF 水平升高无关,但抗 VEGF 治疗被认为通过降低脉络膜高通透性对 CSC 有潜在的益处,可改善视力和减少 SRD,且没有并发症。而在 cCSC 病例继发 CNV,则更具有合理的抗 VEGF 适应证^[20]。

在针对患者状况消除危险因素方面,应引起重视。如建议停用以任何形式使用类固醇,纠正皮质类固醇水平可使多数病例积液消退。怀疑内源性高皮质醇血症的患者,如症状相对较轻、尚未认识的 Cushing 综合征患者,可转诊内分泌科治疗。目前在研或试用的有多种系统性药物或点眼剂,包括抗皮质类固醇、阿司匹林、肾上腺能受体阻断剂、免疫调节剂等^[1-2]。另外,脉络膜血管是通过涡静脉引流到眼外的,在顽固性病例如何增加静脉的巩膜外引流,也是值得探索的问题^[14]。

5 结语

CSC 是一种多因素的复杂疾病,主要影响职业年龄范围内的男性,外源性类固醇和内源性高皮质醇类固醇使用是重要的危险因素。CSC 的确切病理机制尚不清楚,但脉络膜血管改变是原发因素。目前早期和有效治疗集中在消除黄斑积液上,半剂量 PDT 是 cCSC 的首选疗法。多模态成像技术的进步有利于 CSC 的准确诊治,为进一步的研究发病机制和消除危险因素等疗法开辟了新的途径。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Lam DS, Boon CJ, Radke NV, et al. Central serous chorioretinopathy. In: *Ryan's Retina*, 7th ed. London: Elsevier, 2023:1529-1547.
- [2] Feenstra HMA, van Dijk EHC, Cheung CMG, et al. Central serous chorioretinopathy: an evidence-based treatment guideline. *Prog Retin Eye Res*, 2024,101:101236.
- [3] Chhablani J, Behar-Cohen F, Central Serous Chorioretinopathy International Group. Validation of central serous chorioretinopathy multimodal imaging-based classification system. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022,260(4):1161-1169.
- [4] Caplash S, Surakiatchanukul T, Arora S, et al. Multimodal imaging based predictors for the development of choroidal neovascularization in patients with central serous chorioretinopathy. *J Clin Med*, 2023, 12(5):2069.
- [5] Liu DT, Fok AC, Chan W, et al. Central serous chorioretinopathy. In: *Ryan SJ ed, Retina 5th*. London: Elsevier, 2013:1291-1305.
- [6] American Academy of Ophthalmology. Acquired diseases affecting the macula. In: *Retina and Vitreous, Basic and Clinical Science Course, Section 12, AAO; Singapore*, 2008-2009:55-59.
- [7] American Academy of Ophthalmology. Choroidal disease. In: *Retina and Vitreous, Basic and Clinical Science Course, Section 12, AAO; San Francisco*, 2022-2023:215-221.
- [8] Kishi S, Matsumoto H. A new insight into pachychoroid diseases: remodeling of choroidal vasculature. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022,260(11):3405-3417.
- [9] 肖蓓, 宋艳萍, 叶娅, 等. 不同年龄段中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者患眼与对侧眼的影像学特征. *国际眼科杂志*, 2024, 24(6):937-942.
- [10] 惠延年. 盘周厚脉络膜综合征:厚脉络膜疾病谱的新病种. *国际眼科杂志*, 2023,23(1):1-3.
- [11] Castro-Navarro V, Behar-Cohen F, Chang W, et al. Pachychoroid: current concepts on clinical features and pathogenesis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021,259(6):1385-1400.
- [12] Borooah S, Sim PY, Phatak S, et al. Pachychoroid spectrum disease. *Acta Ophthalmol*, 2021,99(6):e806-e822.
- [13] Mazzeo TJMM, Leber HM, da Silva AG, et al. Pachychoroid disease spectrum; review article. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022,260(3):723-735.
- [14] Spaide RF, Gemmy Cheung CM, Matsumoto H, et al. Venous overload choroidopathy: a hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders. *Prog Retin Eye Res*, 2022, 86:100973.
- [15] Wu DW, Jiang FP, Ge G, et al. Association between central serous chorioretinopathy and *Helicobacter pylori* infection: a systematic review and Meta-analysis. *Int J Ophthalmol*, 2024,17(6):1120-1127.
- [16] Kaye RA, Peto T, Hogg R, et al. Choroidal vascularity in chronic central serous chorioretinopathy and its association with risk single-nucleotide polymorphisms. *Retina*, 2024,44(5):837-843.
- [17] 李思莹, 汤稷暘, 赵明威, 等. 光相干断层扫描血管成像引导半剂量光动力疗法治疗急性中心性浆液性脉络膜视网膜病变的有效性研究. *中华眼底病杂志*, 2023,39(4):275-281.
- [18] 路雪, 谢兵. 阈值下微脉冲激光在中心性浆液性脉络膜视网膜病变中的作用机制. *国际眼科杂志*, 2024,24(5):749-752.
- [19] Zhou F, Wang CH, Zhou CC, et al. Short-term effectiveness of intelligent navigated laser photocoagulation versus subthreshold micropulse laser in patients with chronic central serous chorioretinopathy. *Int J Ophthalmol*, 2024,17(11):2045-2051
- [20] 赵玥, 杨婷婷, 蒋沁, 等. 雷珠单抗治疗慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变合并 CNV 的疗效及其影响因素. *国际眼科杂志*, 2022,22(5):785-790.