

光动力疗法治疗 CNV 病变的术后早期改变(1)

张 燕¹, 金陈进², 田 臻², 钟晓菁²

基金项目:广东省科技计划项目(No. 2009B040704002)
作者单位:¹(430022)中国湖北省武汉市第一医院眼科;
²(510060)中国广东省广州市,中山大学中山眼科中心
作者简介:张燕,女,硕士,住院医师,研究方向:眼底病。
通讯作者:金陈进,男,主任医师,博士研究生导师,研究方向:
眼底病. zoclejjin@yahoo.com
收稿日期:2012-02-13 修回日期:2012-03-29

Report Series No. 1 Early changes of chorioidal neovascularization after photodynamic therapy

Yan Zhang¹, Chen-Jin Jin², Zhen Tian², Xiao-Jing Zhong²

Foundation item: Guangdong Provincial Science and Technology Project (No. 2009B040704002)

¹Department of Ophthalmology, Wuhan No. 1 Hospital, Wuhan 430022, Hubei Province, China; ²Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China

Correspondence to: Chen-Jin Jin. Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China. zoclejjin@yahoo.com

Received:2012-02-13 Accepted:2012-03-29

Abstract

• **AIM:** To study the early changes of chorioidal neovascularization (CNV) after photodynamic therapy (PDT).

• **METHODS:** Ten cases (13 eyes) with subfoveal CNV suffered PDT using visudyne. The changes of letters of ETDRS (early treatment for diabetic retinopathy study), optical coherence tomography (OCT) and fundus photography before and three days after PDT were compared. Using the software of OCT, the bilaminar foveal thickness (Tf), neuroretinal foveal thickness (Nf), outer high reflectivity band thickness (T) and subretinal fluid thickness (SF) were measured.

• **RESULTS:** Ten eyes were found retinal edema while 7 eyes were found increases of subretinal fluid three days after PDT. But CNV had no changes. Only the changes of SF had significant differences ($P < 0.05$), and increased about $133.38 \pm 184.94 \mu\text{m}$. The letters of ETDRS, Tf, Nf and T had increased but with no significant differences.

• **CONCLUSION:** Three days after PDT, OCT showed increases of retinal edema and subretinal fluid of CNV. This maybe the cause of the color vision chaos and

decrease of visual acuity early after PDT.

• **KEYWORDS:** photodynamic therapy; chorioidal neovascularization; optical coherence tomography

Zhang Y, Jin CJ, Tian Z, et al. Report Series No. 1 Early changes of chorioidal neovascularization after photodynamic therapy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(5):836-838

摘要

目的:观察光动力疗法治疗黄斑中心凹下脉络膜新生血管性疾病后的早期变化。

方法:经诊断有黄斑中心凹下脉络膜新生血管共10例13眼接受维替泊芬光动力疗法。在术前及术后3d分别行ETDRS视力、OCT及眼底检查,利用OCT自带软件分别测量层间厚度(Tf)、神经上皮厚度(Nf)、外层高反光带厚度(T)、视网膜下液(SF)等观测值。

结果:术后3d 10眼可见视网膜水肿,7眼可见视网膜下液增加,CNV病灶无明显改变。仅SF差别有统计学意义($P < 0.05$),且术后增加约 $133.38 \pm 184.94 \mu\text{m}$ 。ETDRS视力的字母数、Tf、Nf及T虽较术前增加,但差别无统计学意义。

结论:光动力疗法治疗脉络膜新生血管性疾病术后3d, OCT检查显示视网膜较前水肿,视网膜下液明显增加,这可能是患者术后早期色觉紊乱及视力下降的原因。

关键词:光动力治疗;脉络膜新生血管;光学相干断层扫描仪

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.05.09

张燕,金陈进,田臻,等.光动力疗法治疗CNV病变的术后早期改变(1).国际眼科杂志2012;12(5):836-838

0 引言

脉络膜新生血管(chorioidal neovascularization, CNV)是多种眼科疾病的共同临床病理表现,是各种致病因素导致的玻璃膜色素上皮破裂,脉络膜的毛细血管由破裂处向前生长,进入视网膜神经上皮层下,形成新生血管。新生血管的内皮功能较差,通透性高,易发生渗出、出血、机化,最终形成瘢痕,导致永久性视力丧失。光动力学疗法(photodynamic therapy, PDT)是近些年来临床上治疗黄斑中心凹下CNV的一种安全可靠的新方法。光学相干断层扫描仪(optical coherence tomography, OCT)作为评价光动力疗法治疗黄斑CNV疗效的一种检查方法,因具有非侵入性、操作简便、分辨率高、视网膜层次清楚等特点,越来越受到重视。2005年国外学者Sahni在回顾性分析PDT治疗前后老年性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)患者的OCT图像变化时,引入了一系列新的测量值,从而为OCT图像的定量分析提

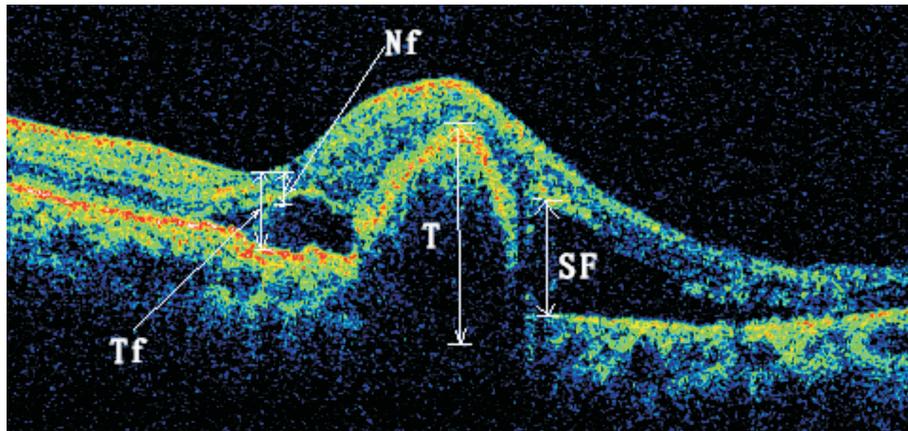


图1 各种测量指标的示意图 Tf:中心小凹处层间厚度;Nf:中心小凹处神经上皮层的厚度;T:外层高反射带厚度;SF:视网膜下液的厚度。

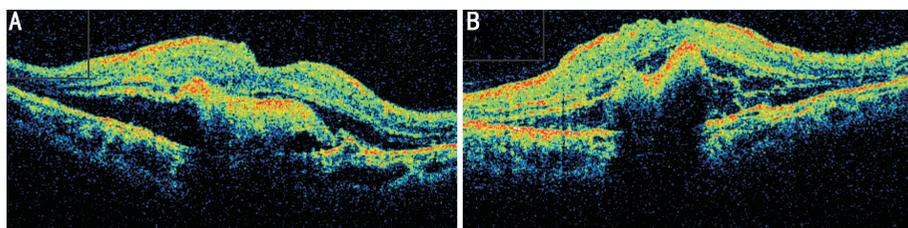


图2 男性患者,72岁,老年性黄斑变性 OS A:术前 OCT上可见神经上皮脱离,其下方大片出血渗出,CNV的后界不清;B:术后3d诉视物无变化,BCVA,ETDRS视力基本不变,OCT上神经上皮脱离加重,视网膜下液增加。

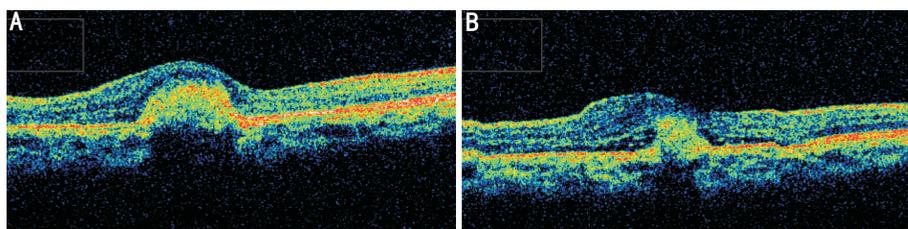


图3 女性患者,42岁,中心性渗出性脉络膜视网膜炎 OD A:术前 OCT上病灶隆起明显;B:术后3d诉视物较术前清楚,ETDRS视力字母数提高11个,OCT上神经上皮水肿增厚伴轻微脱离,视网膜下液有所增加,病灶略缩小。

供了良好的理论基础^[1]。本课题基于 Sahni 的研究引入不同的测量指标,旨在定性定量分析 OCT 图像变化,评价光动力治疗后早期视网膜的变化。

1 对象和方法

1.1 对象 2007 年于中山大学眼科中心就诊的 10 例患者共 13 眼。患眼均有黄斑中央凹下 CNV 病灶,男性居多(8 例),左右眼基本相等(左眼 6 只,右眼 7 只),老年性黄斑变性 10 眼,中心性渗出性脉络膜视网膜炎 2 眼,病理性近视 1 眼。术前患眼 ETDRS 视力字母数为 38.08 ± 13.86 ,术前有 1 眼有新鲜的视网膜下出血(约 1.5PD 大小),4 眼可见神经上皮脱离伴视网膜下液生成,2 眼可见黄斑囊样水肿及视网膜内液生成。

1.2 方法

1.2.1 检查方法及观测指标 记录患者术前及术后 3d 患眼 ETDRS 视力的字母数,行眼底检查及 OCT-3 (Zeiss-Humphery OCT-3000,软件版本 A1.1)检查,利用 OCT 自带软件进行分析和测量。OCT 检查选取黄斑中心小凹组织结构清楚的图像,术前该方向上 CNV 病灶垂直厚度最大,术后所取的图在同一扫描方向,所测的值均在同一图像上,每个值重复测 3 次取其平均值。根据 Adam Rogers 等

的研究^[2-4],结合 Sahni 等^[1]提出的分析方法,为了定量描述 OCT 的改变,本研究中选取以下几个变量作为观察指标:(1)中心小凹处层间厚度——Tf,当有视网膜下积液时中心小凹处内层高反射带前界与外层高反射带前界之间的距离,类似于 J Sahni 的 BFT;(2)中心小凹处神经上皮层的厚度——Nf,中心小凹处内层高反射带前界与内层高反射带后界之间的距离(在中心凹处没有视网膜下液及神经上皮层的脱离的时候与 Tf 相等)类似于 Sahni 的 NFT;(3)视网膜下液的厚度——SF,即内层高反射带与外层高反射带之间的低反射的液性暗区的最大距离,类似于 Sahni 的 oSRF;(4)外层高反射带厚度——T,CNV 病灶隆起最高处黄斑外层高反射带前后界最大距离,通常表示 CNV 的厚度,类似于 Sahni 的 OHRBT。由图 1 可知,Tf 受 Nf 及 SF 影响,当 $SF=0$ 时, $Tf=Nf$ 。

1.2.2 光动力治疗 患者 13 眼均接受维替泊芬(瑞士诺华公司,又名维速达尔)光动力治疗,且均由同一人完成。维替泊芬剂量为 $6\text{mg}/\text{m}^2$ 体表面积、注射和光照时间间隔 15min。用 Opal PDT 专用半导体激光机(荷兰 Luminis 公司)照射,激光波长 689nm,光照密度为 $600\text{mW}/\text{cm}^2$ 、能量为 $50\text{J}/\text{cm}^2$,光照时间 83s。照射光斑大小在整个 CNV 病

表1 光动力治疗黄斑中央凹下 CNV 术前及术后 3d 各个观测指标的变化 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

观测指标	术前	术后 3d	术前-术后	P
字母数	38.08±13.86	40.00±9.96	1.92±8.06	0.406
SF	48.08±81.10	181.46±191.86	133.38±184.94	0.023
Tf	180.69±49.66	257.85±162.75	77.15±160.63	0.109
Nf	138.62±43.45	161.00±84.27	22.39±67.57	0.255
T	323.62±106.55	354.46±150.78	30.85±82.97	0.205

灶的最大直径基础上加 1000 μm 。治疗后患者避光 48h。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS 12。采用配对 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

术后 3d, 9 例患者诉视物变朦, 2 例伴有色觉改变, ETDRS 视力的字母数为 40.00±9.96。OCT 检查示 10 眼可见视网膜水肿, 7 眼可见视网膜下液增加(图 2, 3), CNV 病灶无明显变化。所有测量值均较术前增加, 但 SF 变化最明显, 术后 3d 增加约 133.38±184.94 μm (P<0.05, 表 1)。

3 讨论

OCT-3 虽然在病灶的定性定位上不如 FFA 及吲哚菁绿脉络膜血管造影(indocyanine green angiography, ICGA), 但它轴向分辨率 $\leq 10\mu\text{m}$, 横向分辨率为 20 μm , 对视网膜液体的微小变化更灵敏, 并且能够显示液体下的 CNV 组织形态, 对于早期病情改变的诊治占有很大的优势^[5-7]。同时 OCT 可以直观的显示病灶的组织学类型与 RPE 的关系, 而不用损伤视网膜组织。近几年出现的超高分辨率 OCT(ultrahigh resolution optical coherence tomography, UHR-OCT)在显示视网膜结构特别是显示 RPE 细胞及脉络膜的结构上优势更大, 层次更清楚, 拓宽了 OCT 的应用。2005 年 Visudyne 圆桌讨论会议将 OCT 检查列为判定视网膜下液的依据^[8], 并作为评判 PDT 疗效的指标之一。

目前 PDT 治疗的机制尚不清楚。动物试验表明, 术后活性氧代谢产物的生成导致了内皮细胞损伤和血小板的激活, 最终引起血栓形成, 造成新生血管的萎缩^[9]。2002 年 Rogers 等^[2]通过回顾分析 77 例 79 眼患者在 PDT 治疗前后 OCT 图像的变化, 将术后 OCT 图像分为 5 期, 其中 I 期为术后 1h~1wk, 以视网膜下液的增加为特点, 也可伴有视网膜内液的增加, 揭示术后早期的急性炎症反应。2003 年美国另一学者对 9 例 AMD 患者进行前瞻性研究, 分别在术后 20, 40, 60, 80, 100min; 2h; 1wk; 1, 3mo 行 OCT 检查及 ICGA 检查, 发现: OCT 整体改变的趋势和 ICGA 的表现一致——2h 内, 治疗区域视网膜水肿脱离; 1wk 时, 视网膜下液和内液明显减少, 伴不同程度的脉络膜无灌注; 1mo 时中心凹形态恢复; 3mo 时, 脉络膜重新灌注伴视网膜内液及视网膜下液增加, 认为 1wk 内的液体量的变化与其治疗区域的结构损害和脉络膜血流减少有关^[3]。有学者的研究表明光动力治疗术后早期视网膜内液及视网膜下液增加, 随着时间推移, 视网膜下液及视网膜内液的量逐渐下降^[4]。其他学者也有类似的结论。

本研究结果表明患者术后第 3d 的视力及眼底检查变化不明显, 但 OCT 图像显示视网膜厚度、病灶的厚度及视

网膜下液有所增加。通过引入的测量值进行统计学分析可知视网膜厚度、病灶的厚度的增加不是特异性的差别, 只有视网膜下液的增加在术前术后是有差别的, 是其特征之一。这种视网膜液体量的增加客观地反映了光动力治疗早期急性炎症反应的存在, 这一点和许多学者的研究一致^[3,4]。术后 3d 视力、视网膜厚度及 CNV 病灶的厚度的变化不明显, 这可能是术后 3d 炎症反应开始逐渐消退, 视网膜液体逐渐吸收的缘故。这种视网膜液体的变化可以很好的解释为什么患者在术后立即出现短暂的视力下降、色觉紊乱及视觉质量的改变^[10,11]。这种变化大部分是一过性的, 与术后早期的治疗区域的炎症反应有关, 应引起重视。

综上所述, 光动力治疗黄斑中央凹下脉络膜新生血管性病变的早期出现急性炎症反应, 视网膜出现水肿, 且视网膜下液增加, 可能造成患者一过性视力下降和视觉紊乱, 应引起重视。在术后 3d 内应加强对患眼的保护, 以免加重急性炎症反应, 影响患眼恢复。

参考文献

- Sahni J, Stanga P, Wong D, et al. Optical Coherence Tomography in photodynamic therapy for subfoveal Choroidal Neovascularization secondary to Age-related Macular Degeneration: a cross sectional study. *Br J Ophthalmol* 2005;89(3):316-320
- Rogers AH, Martidis A, Greenberg PB, et al. Optical Coherence Tomography findings following photodynamic therapy of choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2002;134(4):566-576
- Costa RA, Farah ME, Cardillo JA, et al. Immediate indocyanine green angiography and optical coherence tomography evaluation after photodynamic therapy for subfoveal choroidal neovascularization. *Retina* 2003;23(2):159-165
- Ozdemir H, Karacorlu SA, Karacorlu M. Early optical coherence tomography changes after photodynamic therapy in patients with age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2006;141(3):574-576
- Hee MR, Puliafito CA, Wong C, et al. Quantitative assessment of macular edema with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 1995;113(8):1019-1029
- Huang D, Swanson EA, Lin CP, et al. Optical coherence tomography. *Science* 1991;254(5035):1178-1181
- Montero JA, Ruiz-Moreno JM, Tavolato M. Follow-up of age-related macular degeneration patients treated by photodynamic therapy with optical coherence tomography 3. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003; 241(10):797-802
- Verteporfin Roundtable Participants. Guidelines for using verteporfin (visudyne) in photodynamic therapy for choroidal neovascularization due to age-related macular degeneration and other causes: update. *Retina* 2005; 25(2):119-134
- Schmidt-Erfurth U, Hasan T. Mechanisms of photodynamic therapy with verteporfen for the treatment of Age-related Macular Degeneration. *Surv Ophthalmol* 2000;45(3):195-214
- Verteporfin in photodynamic therapy study group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with Verteporfin: 1-year results of a randomized clinical trial-VIP report 2. *Am J Ophthalmol* 2001;131(5):541-560
- Verteporfin in photodynamic therapy study group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia: 2-year results of a randomized clinical trial-VIP report 3. *Ophthalmology* 2003; 110(4):667-673