

# 光动力联合 TA 后 Tenon 囊下注射治疗多灶性脉络膜炎合并 CNV 疗效观察

殷海泉<sup>1</sup>, 徐丽<sup>2</sup>, 殷亮<sup>3</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(123000)中国辽宁省阜新市中心医院眼科;<sup>2</sup>(110031)中国辽宁省沈阳市第四人民医院眼科;<sup>3</sup>(300000)中国天津市第四中心医院眼科

作者简介:殷海泉,毕业于大连大学医学院,本科,副主任医师,主任,研究方向:眼底病、眼外伤。

通讯作者:徐丽,毕业于中国医科大学,博士,主任医师,主任,研究方向:玻璃体视网膜疾病。xu-li1149@163.com

收稿日期:2010-02-25 修回日期:2010-03-29

## Therapeutic effect of photodynamic therapy and injection of triamcinolone acetonide via posterior sub-tenon combination therapy on choroidal neovascularization combined with multifocal choroiditis

Hai-Quan Yin<sup>1</sup>, Li Xu<sup>2</sup>, Liang Yin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Fuxin Central Hospital, Fuxin 123000, Liaoning Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the 4<sup>th</sup> People's Hospital of Shenyang City, Shenyang 110031, Liaoning Province, China; <sup>3</sup>Department of Ophthalmology, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300000, China

Correspondence to: Li Xu. Department of Ophthalmology, the 4<sup>th</sup> People's Hospital of Shenyang City, Shenyang 110031, Liaoning Province, China. xu-li1149@163.com

Received:2010-02-25 Accepted:2010-03-29

### Abstract

• AIM: To investigate the efficacy of photodynamic therapy (PDT) and injection of triamcinolone acetonide (TA) via posterior sub-tenon combination therapy on choroidal neovascularization (CNV) combined with multifocal choroiditis (MC).

• METHODS: Eight patients (8 eyes) who were diagnosed as MC combined with CNV were retrospectively analyzed. The changes in the best-corrected visual acuity (BCVA), FFA/ICGA and OCT were analyzed before and after combination therapy.

• RESULTS: During 6-month follow-up the BCVA was improved after combination therapy ( $P < 0.05$ ). FFA/ICGA showed decrease and stoppage of inflammation on preocular and fundus in 8 eyes (100%), no leakage or reduced leakage in 7 eyes (88%) 1 month after combination therapy. In 1 eye (12%), the fundus remained leaky. At the 6-month follow-up, no inflammation relapse was obtained, FFA / ICGA showed no leakage or slight leakage in 8 eyes (100%).

• CONCLUSION: Combination therapy of PDT and injection

of TA via posterior sub-tenon is safe and effective to CNV combined with MC.

• KEYWORDS: photodynamic therapy; triamcinolone acetonide; posterior sub-tenon; multifocal choroiditis; choroidal neovascularization

Yin HQ, Xu L, Yin L. Therapeutic effect of photodynamic therapy and injection of triamcinolone acetonide via posterior sub-tenon combination therapy on choroidal neovascularization combined with multifocal choroiditis. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010; 10(5):968-970

### 摘要

目的:评价光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)联合曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)后 Tenon 囊下注射,治疗多灶性脉络膜炎(multifocal choroiditis, MC)合并脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)的临床疗效。

方法:回顾性分析 8 例 8 眼临床确诊为 MC 合并 CNV 患者的临床资料,对比分析 PDT 联合 TA 后 Tenon 囊下注射治疗前后患者最佳矫正视力(BCVA), FFA/ICGA 和 OCT 等检查结果的变化。

结果:联合治疗后随访 6mo, 所有患者 BCVA 与治疗前相比均明显提高, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。FFA/ICGA 检查显示, 联合治疗后 1mo MC 前节及眼底活动性炎症减退或停止者 8 眼(100%), CNV 病灶渗漏停止或渗漏减少者 7 眼(88%) 持续渗漏 1 眼(12%)。PDT 治疗后 6mo, MC 炎症未发现复发, CNV 病灶渗漏停止或渗漏减少者 8 眼(100%)。OCT 显示 CNV 缩小, 组织水肿减轻。

结论:PDT 联合 TA 后 Tenon 囊下注射治疗多灶性脉络膜炎合并脉络膜新生血管安全有效。

关键词:光动力疗法; 曲安奈德; 后 Tenon 囊; 多灶性脉络膜炎; 脉络膜新生血管

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.05.053

殷海泉, 徐丽, 殷亮. 光动力联合 TA 后 Tenon 囊下注射治疗多灶性脉络膜炎合并 CNV 疗效观察. 国际眼科杂志 2010; 10(5): 968-970

### 0 引言

多灶性脉络膜炎(multifocal choroiditis, MC)是一种少见的特发性脉络膜视网膜病变,由 Nozik 等<sup>[1]</sup>于 1973 年首次报告。MC 起病缓慢,常表现为视力下降和视物变形,视力受损程度不一,从 1.0 ~ 光感不等,多数患者(2/3)在 0.4 以上。有时出现中心暗点或旁中心暗点,严重者出现视野缺损,并有玻璃体飘浮物、轻度眼不适或畏光等<sup>[2,3]</sup>。MC 的典型眼底表现为散在的脉络膜视网膜病变,急性期表现为数个至数百个灰黄色病灶,位于视网膜色素上皮(RPE)和脉络膜毛细血管层之间,多数病灶直径

在 50 ~ 350 $\mu$ m, 偶见有较大病灶。病灶常为圆形或卵圆形, 分布于后极部、中周部或周边部。可呈单个孤立状、簇状或线状排列。最终病灶呈圆形萎缩灶, 伴不同程度的脱色素和瘢痕形成。有时可在瘢痕灶之间出现新的活动性复发灶。后期视盘周围出现白色的卵圆形瘢痕灶, 很少见到视神经萎缩。10% ~ 20% 患者出现黄斑囊样水肿, 约 25% ~ 39% 患者出现黄斑部或视盘周围的脉络膜新生血管 (CNV), 黄斑部 CNV 和广泛性瘢痕形成是导致视力下降的主要原因<sup>[4,5]</sup>。MC 合并 CNV 的最佳治疗方案尚未统一, 近年来的研究表明糖皮质激素后 Tenon 囊下注射对治疗 MC 有效, 且可限制 MC 引起的 CNV 进展<sup>[6]</sup>, 但对于范围较大的 CNV 则不能消失。光动力疗法 (PDT) 为我们提供了新的治疗手段, 光动力疗法能有效破坏 CNV, 而对视网膜、脉络膜和视神经几乎无损伤, 是一种安全、有效的治疗方法<sup>[7]</sup>。我们对 2008-05 以来收治的 MC 合并 CNV 患者进行 PDT 联合 TA 后 Tenon 囊下注射治疗, 取得了满意的疗效, 现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选择 2008-05/2010-01 我院眼科收治的 MC 患者, 经眼底检查、荧光素钠血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA)/吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 及光学相干断层扫描 (optical coherence tomograph, OCT) 检查确诊为黄斑下活动性 CNV 病变 8 例 8 眼, 其中男 1 例 1 眼, 女 7 例 7 眼, 年龄 31 ~ 43 (平均 35) 岁。BCVA: 0.05 ~ 0.2, 平均 0.11。病程 10d ~ 2mo。病例纳入标准: (1) MC 炎症活动期表现为前部葡萄膜炎、眼底后极部和周边部的多灶性脉络膜病变; FFA 显示病灶区呈弱荧光, 活动性病灶晚期有渗漏, 非活动性病灶呈透见荧光。ICGA 显示病灶区呈弱荧光, 提示为脉络膜灌注不良; 非活动性病灶表现为荧光染色和透见荧光, 萎缩处可见脉络膜大血管。(2) 继发于 MC 的黄斑中心凹下 CNV 或旁中心凹 CNV 患者, FFA/ICGA 显示 CNV 有渗漏, OCT 可见视网膜色素上皮和/或脉络膜毛细血管断裂, 局部纺锤状增厚和边界清楚的高反射区, 排除出血、渗出等因素对诊断的影响; (3) 病程不超过 2mo; (4) 既往无眼底激光光凝或球内注射药物等侵入性治疗或眼部手术史。排除标准: (1) 合并严重的白内障、角膜病、玻璃体积血等严重屈光间质混浊影响治疗及检查者; (2) 严重高血压、糖尿病、心、肺、肾功能不全者。所有患者均行单次联合治疗, 治疗前均签署知情同意书。

**1.2 方法** 选取曲安奈德注射液, 剂型为 50mg/5mL, 白色悬浊液。常规消毒后, 抽取 2mL 于患眼后 Tenon 囊下注射。24h 后予 PDT 治疗。PDT 光敏剂为苯丙卞淋衍生物单酸 (商品名称为 Visudyne)。治疗前测量各患者身高及体质量, 计算体表面积, 根据 6mg/m<sup>2</sup> 的用药剂量, 计算光敏剂的总量。50g/L 葡萄糖充分溶解 Visudyne 粉剂后避光保存。复方托品酰胺散瞳后, 10min 内缓慢静脉推注总量为 30mL 的已配制 Visudyne 溶液。于开始静脉注射光敏剂 15min 后 (即注射结束后 5min) 开始激光照射, 使用裂隙灯半导体激光机 (Lumenis Opal<sup>TM</sup>), 根据 CNV 病灶大小调整激光参数: 照射光斑直径设定为 CNV 病灶最大直径加 1 000 $\mu$ m, 功率密度为 600mW/cm<sup>2</sup>, 能量为 50J/cm<sup>2</sup>, 波长为 689nm, 照射时间为 83s。治疗后嘱患者避光 48h。疗效判定: 所有患者于 PDT 治疗前、治疗后 1mo 和 6mo 分别行最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、眼

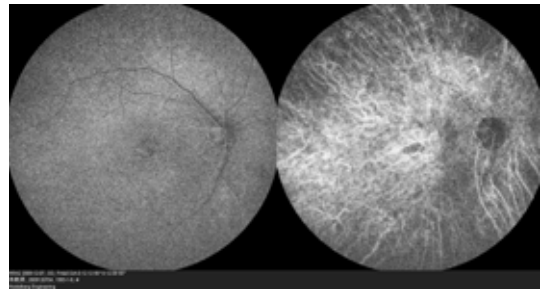


图 1 FFA/ICGA 检查显示黄斑区未见渗漏 CNV 病灶。

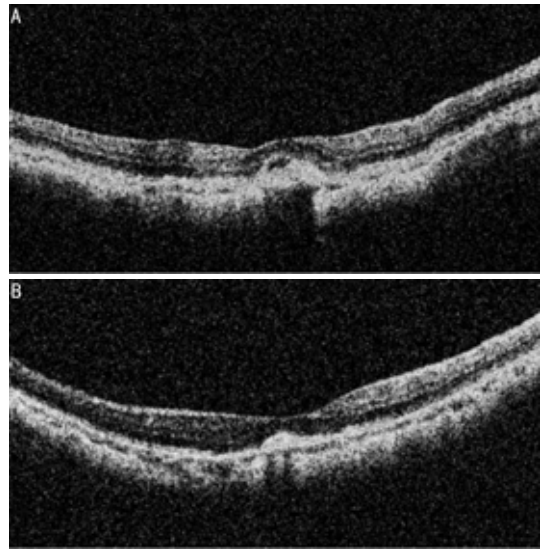


图 2 黄斑区 CNV A: 缩小, 组织水肿减轻; B: 明显缩小, 组织水肿减轻。

前节、眼底、FFA, ICGA 及 OCT 检查。

统计学分析: 采用 SPSS 11.5 软件行 ANOVA 分析。P < 0.05 为具有统计学意义, P < 0.01 为具有显著统计学意义。

## 2 结果

**2.1 视力、眼前节和眼底检查** PDT 治疗前 BCVA 平均 0.06 ± 0.02。其中 3 例合并玻璃体混浊, 1 例合并虹膜炎反应。眼底检查均可见散在的圆形或卵圆形, 数个至数百个灰黄色病灶分布于后极部、中周部或周边部。PDT 治疗后 1mo BCVA 平均 0.38 ± 0.11。眼前节炎症消退, 玻璃体混浊明显减轻。眼底检查显示病灶呈圆形萎缩灶, 伴不同程度的脱色素。PDT 治疗后 6mo, BCVA 平均 0.42 ± 0.09。眼前节及眼底检查均无复发性活动性炎症。PDT 治疗后 1mo 和 6mo BCVA 与治疗前相比, 差异具有统计学意义 (P < 0.05); 治疗后 1mo 和 6mo 比较, 差异无统计学意义。

**2.2 FFA/ICGA 检查** PDT 治疗后 1mo, FFA 显示 MC 病灶呈透见荧光。ICGA 显示 MC 荧光染色和透见荧光, 萎缩处可见脉络膜大血管。FFA/ICGA 检查显示 CNV 病灶渗漏停止 (图 1) 或渗漏减少者 7 眼 (88%) 持续渗漏 1 眼 (12%)。PDT 治疗后 6mo, MC 炎症未发现复发, CNV 病灶渗漏停止或渗漏减少者 8 眼 (100%)。OCT 检查表现为 CNV 缩小, 组织水肿减轻 (图 2A, B)。

**2.3 不良反应** PDT 治疗过程中, 注射光敏剂时, 1 例患者主诉有轻微背痛, 注射完毕后症状消失。没有患者发生光敏剂渗漏, 治疗后也未出现皮肤光毒性反应及全身不良反应。TA 后 Tenon 囊下注射未见不良反应。

### 3 讨论

MC是一种慢性复发性脉络膜视网膜炎,好发于女性,以30~40岁多见,常双眼发病,典型眼底表现为后极部或中周部散在分布的灰黄色病灶,位于RPE和脉络膜毛细血管层,偶见有较大融合病灶,最终病灶萎缩,伴不同程度脱色素和瘢痕形成,有时在瘢痕灶之间出现新的活动性复发灶,有时伴有前葡萄膜炎和玻璃体炎,约1/3患者因黄斑部或视盘周围CNV,致使视力明显下降<sup>[8]</sup>。黄斑CNV的发生是MC视力丧失的主要原因,其潜在原因可能以黄斑部视网膜缺血缺氧、从而产生血管生成因子刺激脉络膜毛细血管新生,形成视网膜下新生血管<sup>[9]</sup>。这些新生血管韧性很差,容易造成渗出或出血,可引起色素上皮或视网膜神经上皮脱离,最终形成纤维血管瘢痕,导致外层视网膜组织损害<sup>[10]</sup>。由于CNV及其伴随的出血、渗出,严重损害患者的黄斑中心凹功能,明显影响患者的生活质量。MC的病因并未完全清楚。有文献报道可能与病毒感染有关<sup>[11]</sup>,也有文献报道与其他感染有关,如结核或梅毒等。Joondeph等认为病变属于脉络膜肉芽肿性炎症,其中某些致病微生物(病毒、细菌或真菌等)抗原成分,引发机体免疫反应,产生针对脉络膜内层和RPE的免疫损伤,从而导致机体损害<sup>[12]</sup>。Vadala等<sup>[13]</sup>通过ICGA发现炎症主要位于脉络膜血管层,认为本病属于脉络膜血管的炎性疾病。因此有关MC的最佳治疗方案尚未统一,常见治疗方案如免疫抑制剂治疗、糖皮质激素后Tenon囊下注射或口服治疗能在一定程度上收到良好效果。但尚不能有效治疗MC引起的CNV。

目前,用于CNV治疗方法包括传统激光光凝、经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)和PDT、手术摘除CNV膜。近年来滋养血管光凝和吲哚菁绿介导光栓疗法(ICG mediated photothrombosis, IMP)的出现也为CNV的治疗提供了一些新的选择。激光光凝为非选择性烧灼方式,对新生血管上的视网膜及其下的色素上皮细胞一起加以破坏,往往在治疗后造成全层视网膜破坏,使治疗部位对应的视野永久性视力丧失。其中激光瘢痕的扩大是激光治疗CNV后的一个严重并发症,其中激光治疗后导致的漆裂纹样病变可能是CNV复发的主要危险因素之一<sup>[14-16]</sup>。此外,玻璃体手术虽然可以去除CNV,但手术技巧要求高,创伤大,并发症较多术后视力恢复不佳。PDT是指光敏剂进入体内后在特定波长的光照射下产生光氧化反应,以杀伤靶细胞或损伤靶组织的血管结构的一种新方法。由于CNV病变中新生血管的结构和功能不健全,使得光敏剂主要积存在病变血管内皮细胞,而在正常的视网膜和脉络膜血管中易被清除,具有高度选择性。PDT作为一种新的疗法,能有效破坏CNV,而对视网膜、脉络膜和视神经几乎无损伤,是一种安全、有效的治疗方法。我们观察了单次PDT联合TA后Tenon囊下注射治疗对MC合并CNV的疗效,结果显示:联合治疗后随访

6mo,所有患者BCVA与治疗前相比均明显提高<sup>[17]</sup>。FFA/ICGA检查显示,联合治疗后1mo MC前节及眼底活动性炎症明显减退或停止,CNV病灶渗漏停止或渗漏减少。OCT显示CNV缩小,组织水肿减轻。其疗效可持续至治疗后6mo。说明单次PDT联合TA后Tenon囊下注射治疗MC合并CNV的短期疗效是肯定的,且安全性好。

总之,PDT联合TA后Tenon囊下注射治疗MC合并CNV安全、有效,但是这只是短期的观察,而且例数较少,对其疗效更加客观的评判,联合治疗的最佳治疗方案与给药时间,还有待于进一步观察研究。

#### 参考文献

- 1 Nozik RA, Dorsch W. A new chorioretinopathy associated with anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 1973;76(5):758-762
- 2 Joondeph BC, Tessler HH. Clinical course of multifocal choroiditis: photographic and angiographic evidence of disease recurrence. *Ann Ophthalmol* 1991;23(11):424-429
- 3 Slakter JS, Giovannini A, Yannuzzi LA, et al. Indocyanine green angiography of multifocal choroiditis. *Ophthalmology* 1997;104(11):1813-1819
- 4 Dreyer RF, Gass JDM. Multifocal choroiditis and panuveitis. A syndrome that mimics ocular histoplasmosis. *Arch Ophthalmol* 1984;102(12):1776-1784
- 5 Deutsch TA, Tessler HH. Inflammatory pseudohistoplasmosis. *Ann Ophthalmol* 1987;17(8):461-465
- 6 Guyer DR ed. Retina-Vitreous-Macula. Philadelphia; W B Saunders Company 1999:614-621
- 7 Wang Y, Wang RS, Hui YN, et al. Observation of multifocal electroretinography of central exudation chorioretinopathy after photodynamic therapy. *Int J Ophthalmol(Guoji Yanke Zazhi)* 2006;6(2):396-400
- 8 Schenck F, Boke W. Retinal vasculitis with multifocal retinochoroiditis. *Int Ophthalmol* 1990;14(5-6):401-404
- 9 李凤鸣. 眼科全书. 北京:人民卫生出版社 1996:2095-2096
- 10 Gass JDW. Stereoscopic atlas of macular diseases. 2<sup>nd</sup> ed. St Louis; Mosby 1976:15
- 11 Tiedeman JS. Epstein-Barr viral antibodies in multifocal choroiditis and panuveitis. *Am J Ophthalmol* 1987;103(5):659-663
- 12 Nolle B, Eckardt C. Vitrectomy in multifocal chorioretinitis. *Ger J Ophthalmol* 1993;2(1):14-19
- 13 Vadala M, Lodato G, Cillino S. Multifocal choroiditis: indocyanine green angiographic features. *Ophthalmologica* 2001;215(1):16-21
- 14 陆方, 严密. 老年性黄斑变性的光动力疗法. *中华眼底病杂志* 2000;16(2):136-140
- 15 许薇琦, Philip J Rosenfeld, 孙晓东. 病理性近视脉络膜新生血管的治疗. *上海交通大学学报(医学版)* 2008;28(6):731-734
- 16 Bressler NM. Early detection and treatment of neovascular age-related macular degeneration. *J Am Board Fam Pract* 2002;5:142-148
- 17 Slakter JS, Giovannini A, Yannuzzi LA, et al. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of a randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization-verteporfin in photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001;131(15):541-560