

光动力治疗中心性渗出性脉络膜视网膜炎的临床观察

郑波 王润生 王勇

【摘要】 目的 光动力疗法(photodynamic therapy,PDT)对中心性渗出性脉络膜视网膜炎(central exudative chorioretinopathy CEC)的临床治疗观察。方法 14例,14只眼经眼底检查、荧光眼底血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)、吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)检查确诊为中心性渗出性脉络膜视网膜炎(central exudative chorioretinopathy,CEC)的患者14只眼进行治疗,患者年龄18-38岁,平均年龄28.2岁,最佳矫正视力0.1-0.5之间,光敏剂苯丙卟啉衍生物单酸。6mg/m²静脉滴注10min,开始静脉用药后15min,通过裂隙灯用强度为50J/cm²,波长为689nm激光,照射83s。治疗后患者尽可能避光48-72h,治疗后7d开始复查,随访3个月,并在3个月时进行眼底检查、FFA、ICGA等全面检查。结果 治疗后,10只眼(71.4%)视力有明显提高,7只眼(50%)在1个月左右时视力有所波动。OCT FFA ICGA检查结果显示,光动力治疗后大部分病例CNV静止或萎缩,但一部分病例仍可见CNV残骸及局部的色素上皮囊样变性。多焦视网膜电图(multifocal electroretinography mERG)1-5环N1、P1波振幅密度值与治疗前均有显著差异(P<0.05),PDT治疗后7d的mfERG N1波、P1波振幅密度与治疗前比较均无明显差异(P>0.05)。两组PDT治疗前后各时间点mfERGN1波、P1波潜峰时无显著差异(P>0.05)。结论 PDT治疗中心性渗出性脉络膜视网膜炎(CEC)有波动现象。PDT治疗早期观察对黄斑神经上皮感觉层损伤不明显。PDT治疗中心性渗出性脉络膜视网膜炎(CEC)短期疗效满意。

【关键词】 光动力疗法; 中心性渗出性脉络膜视网膜炎

Clinical observation of central exudative chorioretinopathy treated with photodynamic therapy
ZHENG Bo, WANG Run-sheng, WANG, Yong. Department of Ophthalmology, Fourth Hospital of Xian, Xian, 710004, China

【Abstract】 Objective To assess the clinical curative effects of patients with central exudative chorioretinopathy (CEC) after photodynamic therapy (PDT). **Methods** fourteen CEC patients (14 eyes) 18-38 years old (mean 28.2 years old) with best corrected visual acuity from 0.1 to 0.5 diagnosed through fundus fluorescein angiography (FFA) and indocyanine green angiography (ICGA) were treated with PDT. All cases were assigned to benzoporphyrin derivative mono acid (BPD) (6 mg per square meter of surface area), administered via intravenous infusion of 30 ml over 10 minutes. Fifteen minutes after the start of the infusion, a laser light at 689 nm delivered 50 J/cm² at an intensity of 600 mW/cm² over 83 seconds on CNV. Patients kept away from light 48-72 hours. re-examination started from 7days and follow up to 3 months after PDT, examination of fundus and FFA, ICGA, OCT were detected in 3 months after PDT. **Results** The visual acuity in 10 (71.4%)eyes was improved 15days after PDT, and in 7 (50%) eyes was astable 1 months after PDT. OCT, FFA and ICGA result display that CNV was quiescing or atrophied in the bulk of cases and in some cases CNV remnant and pigmented epithelium cystoid degeneration could be seen. multifocal electroretinography N1 and P1 wave 1-5 ring peak amplitude densities change significantly 1 months and 3months sfter PDT (P<0.05), N1 and P1 wave peak amplitude densities in the ring 1-6 did not change significantly 7 d after PDT treatment (P>0.05), N1 and P1 wave peak latency in the ring 1-6 did not change significantly in different periods (P>0.05). **Conclusion** fluctuation phenomenon could be seen in CEC treated with PDT. There was not significant damage of macular neural epithelium in earlier period of PDT

作者单位: 710004 西安, 西安市第四医院眼科

通讯作者: 郑波

treatment. short-term curative effect of CEC treated with PDT was satisfied.

【Key words】 Photodynamic therapy; Central exudative chorioretinopathy

中心性渗出性脉络膜视网膜炎(CEC), 多发生于 20-25 岁的中青年, 女性多于男性, 是一种发生于黄斑区孤立的渗出性病损, 其发病机理主要为黄斑区脉络膜的新生血管(CNV), CNV 的形成, 引起视网膜下出血、渗出、水肿、纤维瘢痕导致中心视力永久性损害, CNV 通常位于黄斑下。药物治疗效果不佳, 普通激光治疗对周围组织的损害较大, 易导致永久性暗点, 目前经瞳孔温热疗法(TTT)比较常用于临床, 但掌握参数比较困难, 对黄斑中心凹的损害不可排除。现将我院对 CEC 进行光动力治疗的结果总结报告如下。

资料和方法

1. 一般资料: 我院 2005 年 - 2006 年元月确诊为 CEC, 接受光动力治疗, 并术后能追踪观察的患者 14 例 14 只眼, 其中男 5 例 5 只眼, 女 9 例 9 只眼, 年龄最小 18 岁, 最大 38 岁, 平均 28.2 岁。病程最短 0.5 个月, 最长 6 个月, 平均 3.25 个月。视力 0.1 - 0.5 之间。患者发病时均有中心暗影, 视物变形。患者治疗前均接受视力、眼底及裂隙灯常规检查。并用标准 Amsler 表检查中心暗影及变形情况, 用德国产海德堡激光共焦眼底血管影像扫描造影系统检查行眼底荧光血管造影(FFA)及吲哚青绿脉络膜血管造影(ICGA)采用德国 Zeiss EF 70 型视网膜光学相干断层扫描系统(OCT)检查, 采用德国 Roland 公司生产 RETiscan3.15 系统进行(mERG)局部电生理检查。视网膜光学相干断层扫描(OCT)检查, mERG 检查。检查结果: 所有患眼黄斑部均有圆形或类圆形灰白色单个病灶, 范围在 1/4 - 1/2PD 之间, 均伴有弧形或环形出血及渗出, 部分有浆液视网膜色素上皮层(RPE)与神经上皮层脱离。FFA 检查病灶处可见荧光渗漏, 晚期有荧光扩大增强; ICGA 检查显示脉络膜有不同形状的 CNV。本组病例中, 中心凹下新生血管者 6 只眼, 旁中心凹 8 只眼(旁中心凹在 100nm-250nm 之间)。本组病例中有 4 只眼屈光度在 1.5 D - 4.0D 之间, 均小于 6.0D。Amsler 表检查 10 只眼有中心性相对暗影, 4 只眼为绝对暗影, 14 只眼均有不同程度的方格变形及线条变扭曲, 其中有 9 只眼, 双眼对照有变色现象。

治疗前后系统观察黄斑部的视网膜神经上皮及色素上皮功能的恢复及损伤情况。治疗前要求患者

严格按光动力治疗的要求准备避光的手套、帽子、长袖衣服及眼镜。

2. 治疗方法: 治疗前制造一个相对避光的室内环境, 常规表面麻醉、散瞳, 根据所用前置镜的型号, 在 PDT689 光动力激光机设置基本默认值, 根据患者的体表面积, 计算出光敏剂(维速达尔)的用量, 用 5% 的葡萄糖注射液稀释 30 毫升, 用自动输液泵自静脉在 10 分钟输入, 在输液开始后 15 分钟采用非热能二级管激光照射病灶处, 波长 689nm 的红光, 强度 600mW/cm², 光照剂量 50J/cm², 光照时间 83 秒, 治疗后要求患者相对避光 48-72 小时, 照射光斑的大小根据病灶大小加 1mm。

结 果

治疗后 2 周开始随访, 随访时间为 3 个月, 由专人进行检查。

1. 视力随访结果: 拟定视力提高两行以上者为有效, 两行以下者为无效。本组患者 14 只眼, 在治疗后 15d 有 10 只眼(71.4%)视力明显提高, 4 只眼(28.6%)无改变。治疗后 1 个月, 14 只眼中有 7 只眼(50.0%)出现视力下降, 眼底检查, 黄斑水肿加重, 并有新鲜的小量出血, 在用药后出血逐渐吸收, 水肿减轻, 视力恢复; 有 1 只眼(7.1%)因视网膜下出血较多, 经治疗出血有部分吸收, 但视力未见恢复。随访 2 个月, 视力提高明显者 10 只眼(71.4%), 4 只眼(28.6%)无改变。随访 3 个月时, 14 只眼视力概况基本同前, 患者眼底状况基本稳定。

2. 多焦视网膜电图 mERG^[1]: PDT 后 7d 及 3 个月复查 mfERG N1 波、P1 波振幅密度方差分析差异有统计学意义(P<0.05)。结果见表 1。PDT 治疗后 3 个月的 mfERG N1-5 环 N1、P1 波波振幅密度值与治疗前差异均有统计学意义(P<0.05), PDT 治疗后 7d 的 mfERG N1 波、P1 波幅密度与治疗前比较差异均无统计学意义(P>0.05)。经方差分析两组 PDT 治疗前后各时间点 mfERG N1 波、P1 波潜峰时差异无统计学意义(P>0.05)

3. OCT 检查结果: 治疗前 14 只眼均有明显 CNV 伴有色素上皮及神经纤维层不同程度浆液性脱离及出血。治疗后 15d 10 只眼(71.4%)水肿、渗出明显改善。治疗后 1 个月有 7 只眼(50%)出现反

表 1 14 例 PDT 治疗前后 N1 波、P1 波振幅密度值比较

	治疗前	治疗后 7d	治疗后 3 个月	
N1 波 (nV/deg ²)	1 环	17.47 ± 1.82	18.35 ± 2.13	31.47 ± 3.75 ^a
	2 环	21.06 ± 2.90	19.33 ± 2.32	27.89 ± 3.46 ^a
	3 环	14.51 ± 1.57	15.37 ± 1.36	21.67 ± 2.13 ^a
	4 环	10.70 ± 0.89	10.34 ± 1.23	16.65 ± 2.08 ^a
	5 环	7.67 ± 0.92	8.25 ± 1.17	10.44 ± 1.33 ^a
	6 环	7.34 ± 0.84	7.45 ± 1.03	8.24 ± 1.35
P1 波 (nV/deg ²)	1 环	39.33 ± 4.01	40.23 ± 4.35	66.38 ± 6.79 ^a
	2 环	46.53 ± 4.62	47.36 ± 4.56	55.32 ± 5.77 ^a
	3 环	41.19 ± 3.57	40.86 ± 3.77	46.35 ± 4.11 ^a
	4 环	33.61 ± 3.87	34.32 ± 3.55	38.31 ± 2.63 ^a
	5 环	25.72 ± 2.23	26.23 ± 2.46	29.29 ± 2.55 ^a
	6 环	21.42 ± 1.86	21.18 ± 2.22	22.56 ± 2.07

* 与治疗前比较, p < 0.05

复现象,水肿、渗出加重, 4 只眼 (29.3%) 渗出、水肿明显减轻。治疗后 3 个月有 6 只眼 (42.9%) CNV 消失, 7 只眼 (50.0%) 仍可见 CNV 残骸,但较治疗前明显缩小, 8 只眼 (57.1%) 有局限性色素上皮浆液性囊样水肿, 1 只眼 (7.1%) 较治疗前无明显改善,包括渗出、出血。

4. FFA 及 ICGA 检查结果:治疗前 14 只眼 FFA 示均有神经上皮脱离约 1-2PD 大小,有出血及明显的新生血管性荧光渗漏; ICGA 示有不同形状的脉络膜新生血管。治疗后 3 个月, 有 5 只眼 (35.7%) FFA 晚期可见黄斑部有小于 1/5PD 的荧光积存, 边界清晰, ICGA 可见对应区为一低荧光病灶, 无明显荧光渗漏, 并可见静止状态的新生血管; 8 只眼 (57.1%) FFA 无明显荧光渗漏, ICGA 见小于 1PD 的低荧光病灶, 新生血管外形不清晰, 1 只眼 (7.1%) FFA 仍可见荧光渗漏, 接受二次光动力治疗。

PDT 治疗的 14 例患者中只有一例出现轻度的腰背部酸痛, 未经治疗症状自行消失。其余患者均未出现任何不良反应。

讨 论

CEC 可导致患者中心视力明显下降, 并伴有视性暗影, 视物变形、变色等症状, 其发病原因尚不清楚, 一般认为是一些炎症因素致 Bruch 膜的损伤, 而使 CNV 生成并进入视网膜色素上皮或神经上皮下, 是导致黄斑 CNV 的主要疾病之一, 病程较长, 最后形成瘢痕, 致永久性视力下降^[2]。对 CEC 的治疗主要目的是控制 CNV 及其渗漏, 在临床是一个比较棘手的问题。目前临床上采用氩激光或染料激

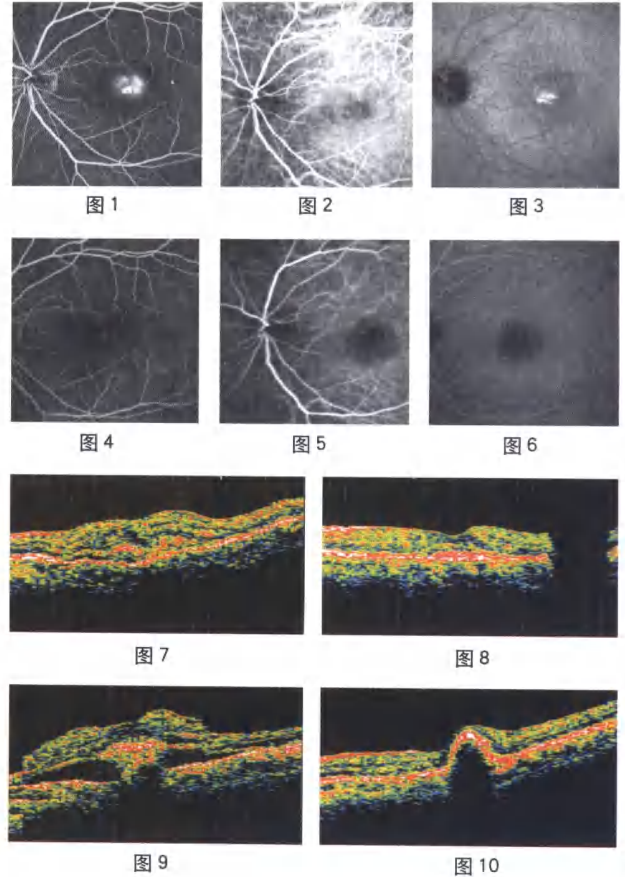


图 1 CEC 患者治疗前 FFA 像。28.4 秒时可见黄斑区视网膜下圆形强荧光灶, 其间有不规则遮蔽荧光。图 2 图 1 患者治疗前 ICGA 像。31.4 秒时可见黄斑区绒球样 CNV。图 3 图 1 患者治疗前 ICGA 像。2 分 34 秒时可见黄斑区 CNV 荧光渗漏。图 4 图 1 PDT 患者治疗后 3 个月 FFA 像。24.5 秒时可见黄斑区强荧光灶明显变小。图 5 图 1 患者治疗后 3 个月 ICGA 像。29 秒时可见黄斑区病灶内 CNV 明显萎缩、减轻, 小片遮蔽荧光。图 6 图 1 患者治疗后 3 个月 ICGA 像。2 分 09 秒时可见黄斑区病 CNV 荧光渗漏减轻、消失。图 7 图 1 治疗前 OCT 像。见神经上皮层增厚、色素上皮脱离、脉络膜层增厚。图 8 图 1 治疗后 15d 与图 7 同一水平线 OCT 像。水肿、渗出明显减轻, 脉络膜层增厚仍存在。图 9 图 1 治疗后 1 个月与图 7 同一水平线 OCT 像。见神经上皮层增厚、色素上皮液性暗区、脉络膜层增厚。图 10 图 1 治疗后 3 个月与图 7 同一水平线 OCT 像。见黄斑区色素上皮局限性脱离。

光治疗黄斑邻近中心凹 CNV 的, 但这些方法常因损伤神经上皮而致中心视力进一步下降, 永久性中心暗影, 不易被患者接受。经瞳孔温热疗法 (TTT) 治疗黄斑邻近中心凹 CNV 对黄斑神经感觉层损伤相对较小^[3], 疗效也比较满意, 但其治疗参数较难掌握, 另外, 对黄斑神经感觉层的损伤仍然存在, 反复治疗难免会影响患者的中心视力。近年来光动力治疗 (PDT) 黄斑 CNV 已广泛应用于临床, PDT 治疗属于光化学疗法的一种, 是用激光照射化学物质染色的生物组织, 产生化学效应, 损伤靶组织, 使

靶组织血管栓塞、坏死^[4],从而达到治疗目的。

用 PDT 治疗 CEC 引起的黄斑区 CNV 已有报道,我们对经检查确诊的 14 只眼进行了 PDT 治疗,获得了较好的疗效。光动力治疗后 2 周大部分患者视力有明显提高,Amsler 表检查视物变形及暗点、扭曲程度也有明显改善,OCT 检查黄斑部水肿及渗出减轻。部分患者在治疗后 1 月左右有明显的反复现象,视力下降,视物变形加重,并有少量新鲜出血,其中 1 例出血较多,最后视力一直未能恢复。发生反复的原因不明,可能与黄斑部 CNV 的阻塞、坏死有关。光动力治疗光化学反应外,也必然存在局部炎性反应和 CNV 阻塞、坏死的过程,就不排除炎性反复和再出血的可能。当然还存在一些未知的原因有待进一步观察探讨。PDT 治疗后结合一些辅助治疗可以减轻病变区局部的炎性反应,促进渗出、水肿以及出血的吸收,本组病例只根据眼部检查结果,进行了球周注射和全身用药,未做球内注射。治疗后 3 个月 13 只眼 FFA、ICGA 检查结果,CNV 渗漏明显减轻或静止,CNV 萎缩、坏死吸收消失。部分患者仍存在局部小范围的色素上皮浆液性脱离,这

可能与色素上皮(RPE)及玻璃膜(Bruch)损伤或修复过程有关。PDT 治疗后 7 d 时 CEC mfERG N1 波、P1 波振幅密度与治疗前比较无明显差异($P > 0.05$)。这意味着视网膜功能未受影响,即 PDT 疗法对治疗区的视网膜无明显的损伤。治疗后 3 个月较治疗前有显著性差异($P < 0.05$),表明治疗区的视网膜功能有恢复。总之,本组中心性渗出性脉络膜视网膜炎(CEC)接受 PDT 治疗病例,虽然治疗过程中有所反复,其治疗结果还比较满意,但病例少,观察时间短,有待进一步观察研究。

参 考 文 献

- 1 Bearnse MA, Sutter EE. Imaging local retinal dysfunction with the multifocal electrocalretinogram. *J Opt Soc Am*, 1996, 13: 634-640
- 2 陈家彝. 中心性渗出性脉络膜视网膜炎. 见: 刘家琦, 李凤鸣, 主编. 实用眼科学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999. 507-509
- 3 Shields C, Shield J, Cater J, et al. Transpupillary thermotherapy for choroidal melanoma: tumor control and results in 100 consecutive cases. *Ophthalmology*, 1998, 103: 2142-2151
- 4 顾起宏. 光动力疗法在脉络膜新生血管治疗中的应用. *临床眼科杂志*. 2006, 12 (2): 185-187

(收稿时间: 2006-07)

新书信息

由福建医科大学附属第一医院眼科中心,福建省眼科研究所眼科学博导徐国兴教授主译、Jack j kanski 教授主编的《临床眼科学》已经由福建科学技术出版社出版发行。全书共有十六章,涵盖了临床眼科的全部内容,每章节疾病的开头都有临床应用解剖与生理的概述,便于读者对有关疾病的理解,精选的眼病典型体征及手术解剖层次的彩色照片尤为精彩,图文并茂图片颜色清晰逼真,图解文字颇具匠心,书中除对各种眼病的病变形态学特点作详细描述外,还对各章节眼病的病因、病理、临床表现、诊断与鉴别诊断、临床评估、预防和治疗原则等作了全面而重点的论述。此外,还对一些临床罕见眼病和某些眼病的特殊体征,也作了介绍。本书每一章节内容都强调基础理论和临床实用技术相互补充,一般描述和重点介绍相结合的原则,使本书具有更大的临床参考价值。《临床眼科学》对临床眼科学医师来说,确是一本图文并茂、不可多得临床实用参考书和眼科专业教材;对眼科学专业学生来说,是一本很好的入门教材。本书定价 380 元,邮购者需另加邮费 15 元,欢迎购买,联系人: 350005 福州市茶中路 20 号,福建医大附属第一医院眼科中心 谢茂松 电话: 0591-87982596