

Micro-Pulse Laser with or without Aescufen forte for Treatment of Acute Serous Chorioretinopathy*

Qingshan Chen^{1#}, Jianhong Huang², Hongjie Ma³, Xiaosheng Huang¹, Zimei Zhao¹

¹Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen Ophthalmic Key Laboratory, Shenzhen Guangdong

²Ophthalmologic Department of Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen Guangdong

³Shenzhen Aier Eye Hospital, Shenzhen Guangdong

Email: #cqs1967@sina.com

Received: Nov. 20th, 2016; accepted: Dec. 17th, 2016; published: Dec. 20th, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

Objective: To observe the efficacy of subthreshold micro-pulse laser and subthreshold micro-pulse laser combined with Aescufen forte in treatment of acute central serous chorioretinopathy (CSC). **Methods:** It was a clinical case-control study. 40 patients of acute CSC treated by micro-pulse laser were analyzed from March 2014 to March 2015. 34 cases (42 eyes) with acute CSC were analyzed retrospectively, divided into two groups: mono subthreshold micro-pulse laser treatment (SMLT) and SMLT combined with Aescufen forte. 22 eyes among 34 CSC patients were treated by combined therapy and 20 eyes treated by mono SMLT. The best-correct visual acuity (BCVA), FFA, ICGA, central retinal thickness (CRT), and visual field index of the two groups before and 4, 8 weeks after the treatment were compared. **Results:** At the 4th and 8th week after treatment: the BCVA of combined group was 0.625 ± 0.15 , 0.77 ± 0.17 and the BCVA of mono SMLT group was 0.455 ± 0.18 , 0.576 ± 0.17 , there was significant difference between two groups ($p = 0.032$; 0.027); the central retinal thickness (CRT) of combined group was $208.4 \pm 75 \mu\text{m}$, $198.8 \pm 67 \mu\text{m}$ and that of the mono SMLT group was $315 \pm 81 \mu\text{m}$, $278 \pm 77 \mu\text{m}$, there was significant difference between two groups ($p = 0.041$; 0.014). VFI of combined group was $98.0 \pm 30.8\%$, and that of mono therapy was $96.7 \pm 26.8\%$. There wasn't difference between two groups at the 8th week after treatment ($p = 0.293$). MD and PSD (dB) of two groups were -1.96 ± -0.21 , 1.77 ± 0.30 ; -2.10 ± -0.57 , 1.53 ± 0.27 , respectively. There wasn't difference between two groups at the 8th week after treatment ($p = 0.768$, $p = 0.493$). **Conclusion:** Combined group could improve BCVA and decrease CFT significantly than mono SMLT group. For the VFI, MD and PSD, there was no difference between the two groups, which indicated that micro-pulse laser had no significant impact on the vision of the macula region.

*本研究及相关厂商无商业利益关系。

#通讯作者。

Keywords

Choroidal Diseases/Drug Therapy, Laser/Treatment, Botanicals/Treatment, Aescuven Forte

微脉冲激光联合与不联合皂苷类药物治疗急性中心性浆液性视网膜脉络膜病变

陈青山^{1#}, 黄剑虹², 马红婕³, 黄晓生¹, 赵紫媚¹

¹深圳市眼科医院, 深圳市眼科学重点实验室, 广东 深圳

²北京大学深圳医院眼科, 广东 深圳

³深圳爱尔眼科医院, 广东 深圳

Email: #cqs1967@sina.com

收稿日期: 2016年11月20日; 录用日期: 2016年12月17日; 发布日期: 2016年12月20日

摘要

目的: 观察微脉冲激光视网膜光凝联合与不联合七叶皂苷素(商品名: 迈之灵)治疗急性中心性浆液性视网膜脉络膜病变(Central serous chorioretinopathy, CSC)疗效。方法: 临床病例对照研究。选取2014年3月至2015年3月微脉冲激光视网膜光凝治疗的急性CSC患者40例。随机选择单一微脉冲视网膜光凝或与迈之灵联合治疗(以下简称联合治疗)两组, 最终完成治疗与随访34例42眼。34例CSC中联合治疗22眼, 单一微脉冲激光治疗20眼。比较两组治疗前与治疗4周, 8周最佳矫正视力(BCVA), FFA及ICGA, 黄斑视网膜中心厚度, 中心视野的变化。结果: 治疗后4周CSC联合治疗组BCVA 0.625 ± 0.15 , 单一治疗组BCVA 0.455 ± 0.18 ($p = 0.032$), 8周联合治疗组BCVA 0.770 ± 0.17 , 单一治疗组BCVA 0.576 ± 0.17 ($p = 0.027$), 两组比较差异均有显著性意义。治疗后4, 8周联合治疗组黄斑中心视网膜厚度(CRT)分别为 $208.4 \pm 75 \mu\text{m}$, $198.8 \pm 67 \mu\text{m}$, 单一治疗组CRT $315 \pm 81 \mu\text{m}$, $278 \pm 77 \mu\text{m}$ ($p = 0.041$; $p = 0.014$), 两组差异有显著性意义。治疗后8周联合治疗组视野指数(VFI) $98.0\% \pm 30.8\%$, 单一治疗组VFI $96.7\% \pm 26.8\%$ ($p = 0.293$), 两组差异没有显著性意义。两组视野平均缺损(MD), 模式标准差(PSD)分别为 $-1.96 \pm -0.21 \text{ dB}$, $1.77 \pm 0.30 \text{ dB}$; $-2.10 \pm -0.57 \text{ dB}$, $1.53 \pm 0.27 \text{ dB}$ ($P = 0.768$, $P = 0.493$)。两组比较差异没有显著性意义。结论: 微脉冲视网膜激光光凝联合迈之灵治疗急性CSC与单一视网膜光凝比较能更有效提高BCVA, 降低CRT。而两组视野指数, 平均缺损, 模式标准差比较没有显著性差异, 表明微脉冲激光光凝对CSC患者黄斑区视野没有明显影响。

关键词

脉络膜疾病/药物疗法, 激光/治疗应用, 植物制剂/治疗应用, 迈之灵

1. 引言

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)主要以视力下降、视物变形为主要症状的黄斑疾病, 具有自愈倾向。但病程迁延过长或多次复发者黄斑中心凹下长期视网膜神经上皮脱离则可致永久性视力损害, 故减少 RPE 渗漏, 促进视网膜下浆液吸收则是治疗的首要目的。激光视网

膜光凝可以封闭黄斑中心外 RPE 渗漏，或刺激 RPE 功能恢复促进黄斑视网膜神经上皮浆液吸收[1]。但阈值上的光凝能量对正常的组织会产生一定的损害作用[1] [2]。微脉冲激光属阈值下光凝，由于光斑不可见而存在能量不足而造成光凝不足[3]。能否既利用阈值下光凝视网膜损伤较小而又促进黄斑视网膜下浆液吸收完全的治疗？为此我们采用微脉冲光凝联合迈之灵治疗急性 CSC，并与单一光凝治疗比较，以期观察联合治疗的疗效优势。

2. 对象和方法

1) 对象：回顾分析深圳眼科医院，北京大学深圳医院眼科，深圳爱尔眼科医院 2014 年 3 月至 2015 年 3 月连续急性 CSC 患者 40 例。根据 EXCEL 软件随机选择单一微脉冲视网膜光凝治疗与联合治疗两组各 20 例，其中 6 例因自身原因治疗一次后失访，最终完成治疗与随访 34 例 42 眼。其中男性 29 例，女性 5 例。年龄 30~50 岁，平均年龄(39.40 ± 6.50)岁。34 例 42 眼患者中联合治疗组 22 眼，单一光凝治疗组 20 眼。纳入标准：① 病程 ≤ 3 个月。② OCT 显示黄斑区持续性浆液性视网膜神经上皮脱离伴 RPE 脱离。③ FFA 显示：黄斑区斑点状或弥散性 RPE 荧光素渗漏，造影晚期神经上皮及 RPE 下荧光素积存[4]。④ 排除病程 > 3 个月的慢性 CSC、点状内层视网膜脉络膜炎(punctate inner choroidopathy, PIC)，年龄相关性黄斑变性(Age-related macular degeneration, AMD)。

2) 方法：治疗前进行最佳矫正视力(BCVA)，裂隙灯前置镜，眼底荧光血管造影(FFA)，吲哚青绿脉络膜造影(ICGA)。SD-OCT Humphrey 中心视野检查。2 组 CSC 患者均进行 577 nm 波长的黄光微脉冲激光(法国光太公司)光凝治疗。曝光时间 200 ms，光斑 150 μm ，有效治疗时间(占空比) 5%。采用微脉冲模式下能量滴定确定光凝能量，多点阵列模式，光斑间距 0 在 FFA 引导下针对 RPE 渗漏点进行多点微脉冲阈值下光凝[2]。联合治疗组口服迈之灵(德国礼达药厂生产) 300 mg，一日两次共 8 周。治疗后 4 周，8 周采用与治疗前相同方法进行 BCVA，FFA，ICGA，SD-OCT 与 Humphrey 中心视野检查。对比观察 2 组治疗前后的结果变化。

3) 采用 spss16.0 统计学软件进行统计学分析，计量资料采用均数 \pm 标准差($X \pm S$)表示，治疗前后自身比较采用配对 t 检验，两组间比较采用独立样本 t 检验， $p < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

治疗后 4 周急性 CSC 联合治疗组 BCVA 0.625 ± 0.15 ，单一微脉冲治疗组 BCVA 0.455 ± 0.18 ($p = 0.032$)，两组差异有显著性意义；治疗后 8 周联合治疗组 BCVA 0.770 ± 0.17 ，单一微脉冲治疗组 BCVA 0.576 ± 0.17 ($p = 0.027$)，两组差异有显著性意义(如图 1 所示)。治疗后 4 周，8 周联合治疗组黄斑中心视网膜厚度(CRT)分别为 $208.4 \pm 75 \mu\text{m}$ ， $198.8 \pm 67 \mu\text{m}$ 与单一微脉冲治疗组 CRT $315 \pm 81 \mu\text{m}$ ， $278 \pm 77 \mu\text{m}$ ($p = 0.041$ ； $p = 0.014$)，两组差异有显著性意义(如图 2 所示)。治疗后 8 周联合治疗组视野指数(VFI) $98.0\% \pm 30.8\%$ 与单一微脉冲治疗组 VFI $96.7\% \pm 26.8\%$ ($p = 0.293$)，两组差异没有显著性意义。治疗后 8 周 2 组视野平均缺损(MD)，模式标准差(PSD)分别为 $-1.96 \pm -0.21 \text{ dB}$ ， $1.77 \pm 0.30 \text{ dB}$ ； $-2.10 \pm -0.57 \text{ dB}$ ， $1.53 \pm 0.27 \text{ dB}$ ($p = 0.768$ ， $p = 0.493$)。两组比较差异没有显著性意义。

4. 讨论

CSC 普遍认为其发生与患眼的脉络膜血液循环异常有关，脉络膜血管通透性增加导致组织间静水压升高，使其与邻近的 RPE 遭到破坏，液体通过 RPE 层渗漏至神经上皮层[5]。传统的连续波激光直接封闭 RPE 渗漏点被临床证实疗效非常确定[6]。但由于光凝所产生的热量会向与其邻近的视网膜或脉络膜组织传导，导致相应组织损伤，产生 RPE 疤痕[7]。尤其黄斑中心凹下及中心凹旁的 RPE 渗漏光凝治疗，

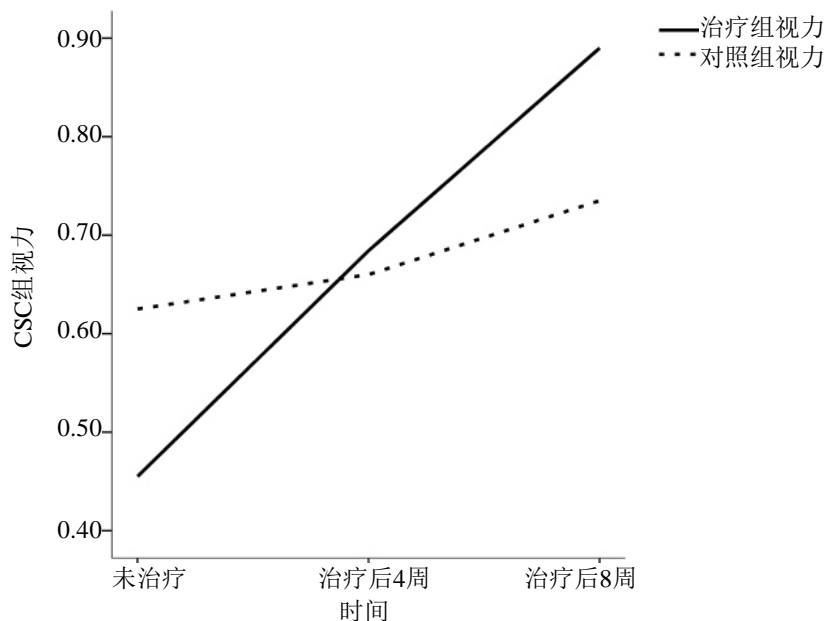


Figure 1. Comparison of BCVA of combined therapy group and mono SMLT group
图 1. 联合治疗组与单一微脉冲光凝治疗组 BCVA 比较

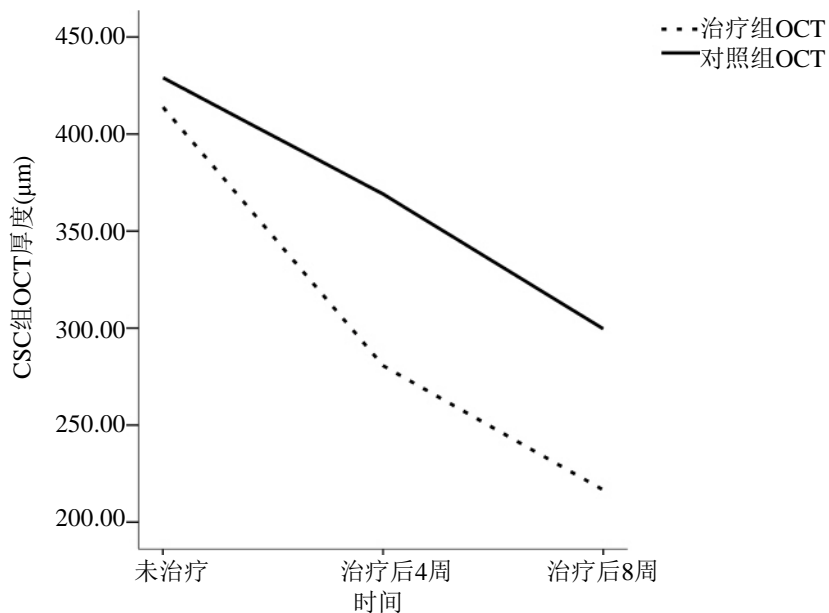


Figure 2. Comparison of CFT of combined therapy group and mono SMLT group
图 2. 联合治疗组与单一微脉冲光凝治疗组 CFT 比较

可能严重损伤黄斑视网膜的功能。采用低剂量 PDT 治疗黄斑中心凹下及中心凹旁的 RPE 渗漏的急性或慢性 CSC 能较好促进黄斑视网膜下液吸收[8] [9]。但由于 PDT 光敏剂价格昂贵, 治疗过程复杂, 限了其在临床中的广泛应用。微脉冲激光是一种短促高频率的重复脉冲激光, 因其作用时间短, 对邻近的组织损伤极小的特点已成为糖尿病黄斑水肿、视网膜静脉阻塞继发黄斑水肿方法之一[10] [11]。目前国内外均有应用 810 nm 与 577 nm 波长的激光进行微脉冲模式治疗 CSC 的文献报道。由于微脉冲激光普遍采用 5% 占空比的有效工作时限, 加上针对不同的 CSC 患者均要进行能量滴定及阈值下激光反应的特点, 因

此会有部分患者光凝能量不足产生而治疗效果不佳。宋艳萍等报告一组 63 只眼急性 CSC 进行微脉冲治疗, 黄斑视网膜下积液完全吸收仅为 61.9%, 尚有近三分之一的患者一次微脉冲光凝不能痊愈[12]。迈之灵为欧洲马粟的种子提取物, 主要药理成分为七叶皂苷[13]。19 世纪就用于痔疮的治疗。具有抗渗出, 消肿, 改善血液微循环, 增加静脉血管张力的作用[12] CSC 发病机制是视网膜内外屏障的破坏, 导致脉络膜血管的浆液渗漏至视网膜神经上皮下所致。肖静等[14]研究马粟种子提取物对视网膜水肿的临床观察发现该药可以减少视网膜血管血浆的渗出, 从而减轻视网膜神经上皮的水肿。国内有学者单一应用迈之灵或迈之灵联合氩激光光凝治疗视网膜静脉阻塞或缺血型视网膜中央静脉阻塞, 治疗后 BCVA 提高与黄斑视网膜水肿厚度的降低都优于对照组[15]。王俊卿等[16]对近 5 年 14 篇有关迈之灵治疗静脉血管性疾病的文献所做的 meta 分析显示在减少静脉水肿, 渗出方面迈之灵优于对照药物。我们的研究结果也表明微脉冲激光阈值下光凝联合迈之灵口服, 在提高急性 CSC 患者 BCVA 与降低 CRT 高度方面优于单一微脉冲激光治疗(图 3, 图 4 所示)。由于本研究样本例数少, 观察时间短。缺乏其他改善视网膜循环药物作为对照, 微脉冲激光阈值下光凝联合迈之灵治疗 CSC 的长期效果还有待进一步研究。

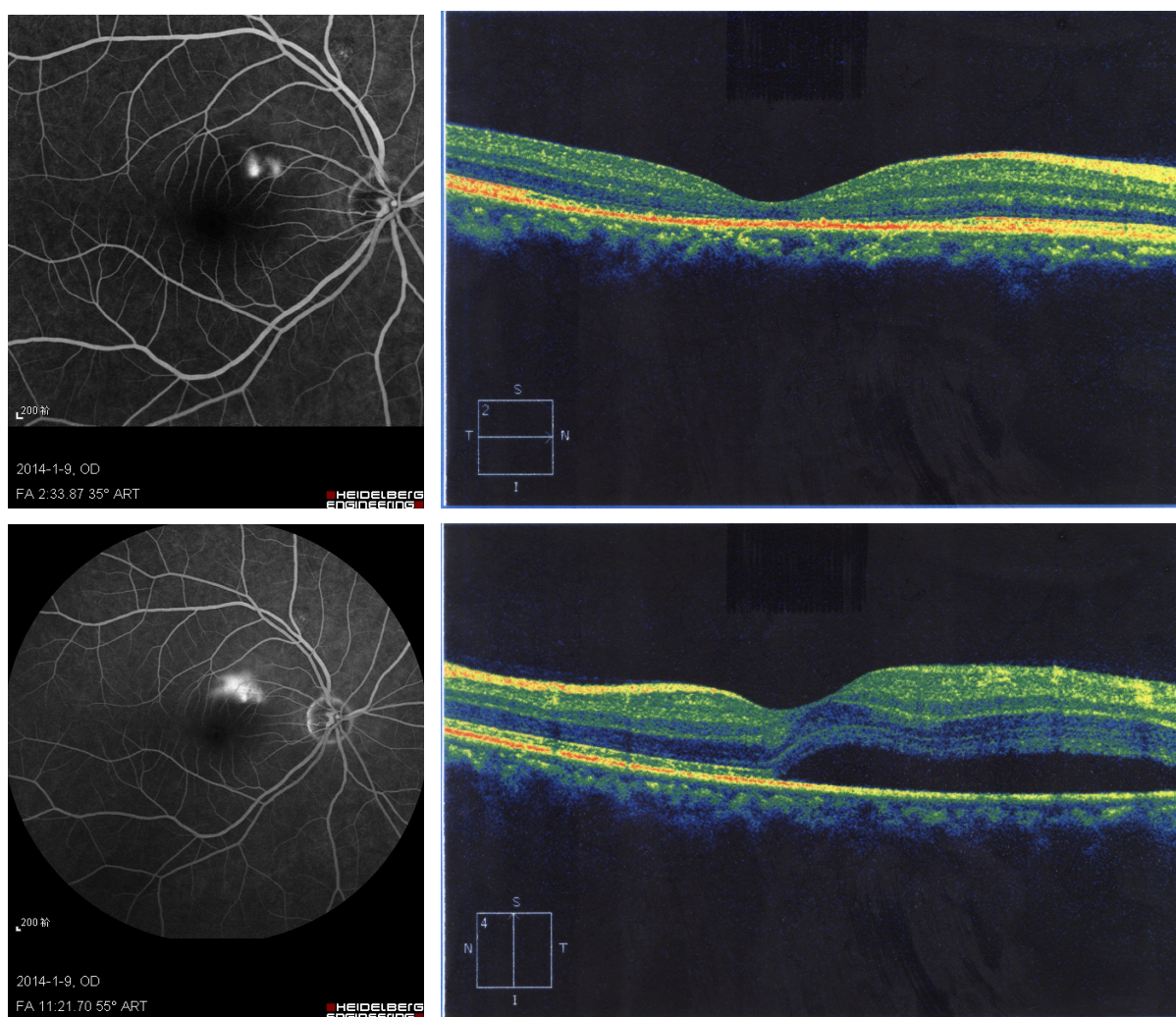


Figure 3. After 8 weeks of the combined therapy, macular RPE leakage reduced and OCT showed that macular subretinal fluids were absorbed

图 3. 微脉冲联合迈之灵治疗 8 周后黄斑 RPE 渗漏减轻, OCT 显示黄斑视网膜神经上皮浆液吸收

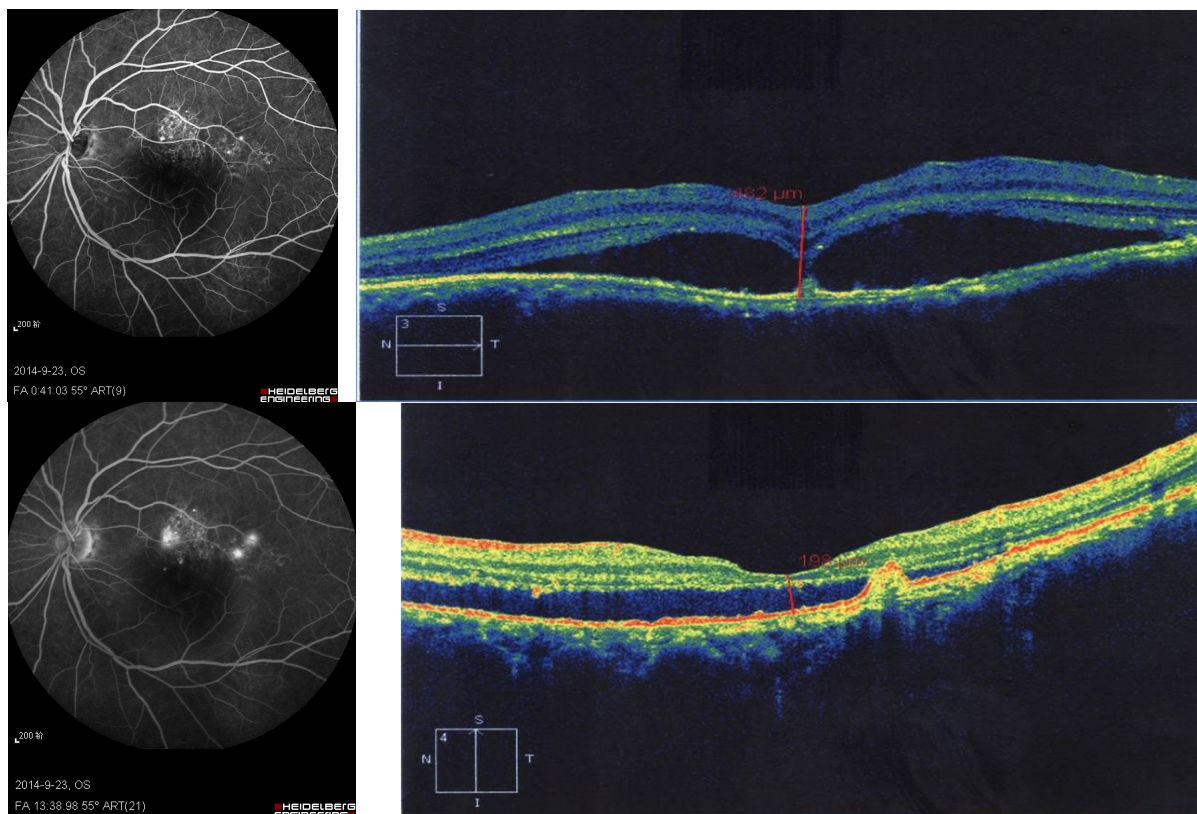


Figure 4. After 8 weeks of the mono micro-pulse laser treatment, RPE leakage of macular unreduced and OCT showed that macular subretinal fluids were incompletely absorbed

图 4. 单一微脉冲激光治疗 8 周后黄斑 RPE 未减少，OCT 显示黄斑视网膜神经上皮浆液未完全吸收

基金项目

深圳市科技创新委知识创新计划(JCYJ20150402152130699)。

参考文献 (References)

- [1] Gemenetzi, M., Salvo, G.D. and Lotery, A.J. (2010) Central Serous Chorioretinopathy: An Update on Pathogenesis and Treatment. *Eye*, **24**, 1743-1756. <https://doi.org/10.1038/eye.2010.130>
- [2] Ficker, L., Vafidis, G., While, A., and Leaver, P. (1988) Long-Term Follow-Up of a Prospective Trial of Argon Laser Photocoagulation in the Treatment of Central Serous Retinopathy. *British Journal of Ophthalmology*, **72**, 829-834. <https://doi.org/10.1136/bjo.72.11.829>
- [3] Scholz, P., Ersoy, L., Boon, C.J., et al. (2015) Subthreshold Micropulse Laser Treatment in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmologica*, **234**, 189-194. <https://doi.org/10.1159/000439600>
- [4] 黎晓新, 赵家良, 主译. 浆液性视网膜脱离和色素上皮脱离的病因学. 视网膜[M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2011: 958-962.
- [5] 赵明威. 努力探索发病机制, 进一步提升治疗水平: 中心性浆液性视网膜脉络膜病变研究的现实与挑战[J]. 中华眼底病杂志, 2011, 27(4): 305-308.
- [6] Wong, K., Lau, K.P., Chhablani, J., et al. (2016) Central Serous Chorioretinopathy: What We Have Learnt So Far. *Acta Ophthalmologica*, **94**, 321-325. <https://doi.org/10.1111/aos.12779>
- [7] 李建军, 张风. 中心性浆液性视网膜脉络膜病变治疗进展[J]. 眼科, 2011, 20(4): 230-234.
- [8] Chan, W.M., Lam, D.S., Lai, T.Y., et al. (2003) Choroidal Vascular Remodeling in Central Serous Chorioretinopathy after Indocyanine Green Guided Photodynamic Therapy with Verteporfin: A Novel Treatment at the Primary Level. *British Journal of Ophthalmology*, **87**, 1453-1458. <https://doi.org/10.1136/bjo.87.12.1453>

- [9] Reibaldi, M.I., Cardascia, N.I., Longo, A., *et al.* (2010) Standard-Fluence versus Low-Fluence Photodynamic Therapy in Chronic Central Serous Chorioretinopathy: A Nonrandomized Clinical Trial. *American Journal of Ophthalmology*, **149**, 307-315. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.08.026>
- [10] Bandello, F., Cunha-Vaz, J., Chong, N.V., *et al.* (2012) New Approach for the Treatment of Diabetic Macular Edema. *Eye*, **26**, 485-622. <https://doi.org/10.1038/eye.2011.337>
- [11] Yu, A.K., Merrill, K.D., Truong, S.N., *et al.* (2013) The Comparative Histologic Effects of Subthreshold 532 – 810 nm Diode Micropulse Laser on Retina. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **54**, 2216-2224. <https://doi.org/10.1167/iovs.12-11382>
- [12] 曾苗, 宋艳萍. 微脉冲激光治疗急性中心性浆液性视网膜脉络膜病变疗效观察[J]. 中华眼底病杂志, 2015, 31(3): 230-234.
- [13] 刘丽娟, 周宏灏. 七叶皂苷的药理作用与临床运用[J]. 现代生物医药进展, 2010, 10(5): 957-960.
- [14] 肖静, 伍春荣, 夏丽. 马栗种子提取物治疗视网膜水肿的临床观察[J]. 临床和实验药理学杂志, 2012, 11(1): 68-69.
- [15] 宫媛媛, 俞素琴, 王泓. 迈之灵治疗视网膜静脉阻塞[J]. 中国新药与临床杂志, 2005, 24(12): 965-968.
- [16] 王俊卿, 车欣颖. 迈之灵治疗静脉血管疾病临床应用的 meta 分析[J]. 药学研究, 2013, 32(7): 412-415.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: hjo@hanspub.org