

# 七叶素片与高密度阈值下微脉冲激光治疗中心性浆液性视网膜脉络膜病变对比研究

## ——一项前瞻性队列研究

陈青山<sup>\*#</sup>, 宁家凤<sup>\*</sup>, 赵紫媚, 胡馨雅, 刘嘉威

暨南大学附属深圳市眼科医院, 广东 深圳

收稿日期: 2023年2月16日; 录用日期: 2023年3月8日; 发布日期: 2023年3月20日

### 摘要

目的: 对比观察七叶素片药物(商品名: 迈之灵)与高密度阈值下微脉冲激光治疗中心性浆液性视网膜脉络膜病变(Central Serous Chorioretinopathy, CSC)的疗效。方法: 单中心, 随机, 单盲前瞻性队列研究。纳入2019年12月至2021年8月根据临床特征及多模影像结果确诊的CSC患者55例(55眼), 按1:1比例随机分为迈之灵治疗组与高密度阈值下微脉冲激光治疗(Subthreshold Micropulse Treatment Laser, SMTL)对照组, 其中迈之灵组28例(28眼), SMTL组27例(27眼)。比较两组基线与治疗后1, 4, 8, 12周最佳矫正视力(BCVA), 黄斑中心视网膜下积液厚度(CFT), 黄斑中心视敏度及抑郁与焦虑量表评分(HADs)的变化。结果: 治疗后1, 4, 8, 12周两组BCVA均较基线提高, 比较差异均有显著性意义( $p < 0.05$ )。两组CFT治疗后4, 8, 12周均较基线降低, 比较差异有显著性意义( $p < 0.05$ )。SMTL组治疗后8, 12周黄斑中心视敏度较基线改善( $p = 0.002$ ;  $0.002$ ), 而迈之灵组则在治疗后12周黄斑中心视敏度较基线改善( $p = 0.041$ )。两组治疗后早期HADs与基线比较差异没有显著性意义。结论: 高密度微脉冲激光与口服迈之灵治疗CSC均能有效提高BCVA, 降低CFT, 促进视网膜下积液吸收。而微脉冲激光治疗比较口服迈之灵则能更好改善CSC的黄斑中心视敏度, 治疗后早期1、4周内两种治疗均不能快速改善CSC患者的焦虑与抑郁。

### 关键词

脉络膜疾病, 微脉冲激光, 七叶素片, 临床研究

# The Comparison Study of Tablet Aescin Therapy versus High-Density Subthreshold Micropulse Treatment Laser for Central Serous Chorioretinopathy

## —A Prospective Cohort Study

<sup>\*</sup>共同第一作者。

<sup>#</sup>通讯作者。

**Qingshan Chen<sup>\*#</sup>, Jiafeng Ning<sup>\*</sup>, Zimei Zhao, Xinya Hu, Jiawei Liu**

Shenzhen Eye Hospital, Jinan University, Shenzhen Guangdong

Received: Feb. 16<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 8<sup>th</sup>, 2023; published: Mar. 20<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

**Objective:** To compare the anatomic and functional efficacy of oral Tablet Aescin versus high-density subthreshold micropulse treatment laser (SMTL) for the treatment of central serous chorioretinopathy (CSC). **Methods:** one center, randomized controlled prospective cohort study. Fifty-five patients (55 eyes) with CSC as randomized in a 1:1 allocation ratio were enrolled in this study from December 2019 to June 2021. All patients were diagnosed according to clinical characteristics and findings on multimodal imaging. Outcomes of Tablet Aescin and high-density SMTL including best-corrected visual acuity (BCVA) and macular central Fluids thickness (CFT), retinal sensitivity (measured using microperimetry), hospital anxiety and depression score (HADs) at baseline, 1, 4, 8, 12 weeks after treatment were evaluated. **Results:** twenty-eight patients (28 eyes) treated Tablet Aescin and twenty-seven Patients (27 eyes) treated with SMTL were included. The BCVA of Tablet Aescin group improved at 1, 4, 8, 12 weeks after treatment, ( $p < 0.05$ ) while that of SMTL group improved as same as the Tablet Aescin group ( $p < 0.05$ ), and significantly decreased CFT than that of the baseline between two groups at 4, 8, 12 weeks respectively ( $p < 0.05$ ). Retinal sensitivity of the SMTL group improved at 8, 12 weeks after treatment ( $p = 0.002$ ;  $0.002$ ), while that of Tablet Aescin group improved at 12 weeks ( $p = 0.041$ ). However, the results of HADs analysis showed no significant differences between the two groups after treatment at 1, 4 weeks. **Conclusions:** Tablet Aescin may be an effective candidate for the treatment of CSC as same as SMTL, improved BCVA and decreased CFT, but the SMTL could more effectively improve retinal sensitivity than the Tablet Aescin treatment. The two kinds of therapy were unable to resolve CSC patient's HADs at early stage after treatment during 1, 4 weeks.

## Keywords

Choroidal Diseases, Micro-Pulse Laser, Tablet Aescin, Clinical Research

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

## 1. 引言

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(Central Serous Chorioretinopathy, CSC)主要以视物模糊、中央暗影，视物变形，变小为主要症状的黄斑疾病，是青壮年男性较常见的眼底疾病[1]。虽然急性 CSC 有 50% 病例会复发，15% 会反复发作，视网膜神经上皮下积液难以吸收而发展成迁延性，持续性 CSC，其中 5% 病程长达 4 个月以上，形成色素上皮(Retinal Pigment Epithelium, RPE)萎缩，失代偿而形成慢性病变[2] [3] [4]，因此对 CSC 的积极治疗已成为共识[5] [6]。半剂量光敏剂或半流量光动力疗法(Photo Dynamic Therapy, PDT)曾是 CSC 经典的标准治疗方式[7] [8] [9]，但由于价格昂贵及药品短缺目前 PDT 已经退出 CSC 治疗主流模式。阈值下微脉冲激光治疗(Subthreshold Micropulse Treatment Laser, SMTL)治疗 CSC 取得显著疗

效，有研究报告慢性 CSC 经 SMTL 治疗后 6 周 74%的患者黄斑视网膜下浆液脱离高度下降，50%患者视网膜下浆液完全吸收[10] [11]。由于 SMTL 治疗光斑不可见存在激光能量不足可能[12]，而且 CSC RPE 渗漏灶仅能由眼底荧光血管造影(FFA)确定，临床中 SMTL 治疗也缺乏精准，故临床多采用高密度(High-Density, HD)点阵治疗模式，因此药物治疗 CSC 一直是探索的目标之一[13] [14]。我们曾采用 SMTL 联合皂昔类药物治疗急性 CSC，疗效优于单一 SMTL 治疗[15]。单一皂七叶素片与 HD-SMTL 疗效比较如何？故我们设计了两种治疗的对比研究，比较治疗后黄斑解剖结构与视功能以及焦虑与抑郁量表检查评分(Hospital Anxiety and Depression Score, HADs)的变化，现将结果报告如下。

## 2. 对象和方法

### 2.1. 研究对象

单中心，单盲，随机对照队列研究。本研究通过暨南大学深圳眼科医院伦理委员会批准(深眼伦审 20191021-8)，遵循赫尔辛基宣言，并获得患者书面签署知情同意书。2019 年 12 月至 2021 年 8 月经我院眼底病专科门诊确诊的 CSC 患者 55 例。根据 EXCEL 软件随机选择单一高密度 SMTL 治疗与七叶素片(商品名：迈之灵片 Tablet Aescin，德国礼达药厂出品)治疗。如果研究病例是双眼发病，选择视力较差的一眼纳入研究。口服迈之灵片治疗组(简称治疗组) 28 例 28 眼，单一 HD-SMTL 治疗组(简称对照组) 27 例 27 眼。本研究中两组男性 CSC 发病率均高于女性，比较有显著性差异，年龄平均 42.57 岁，左眼发病居多。见(表 1)。

**Table 1.** Baseline characteristics of study group and control group

**表 1.** 治疗组与对照组基线资料比较

	治疗组	对照组	X <sup>2</sup>	p
性别(男/女)	24 (85.71%)/4 (14.29%)	21 (77.78%)/6 (22.22%)	3.68	<0.05
年龄(mean ± SD)	43.30 ± 4.71	41.84 ± 6.43	F = 0.20	>0.05
眼别左眼(%)	24 (85.71%)	15 (55.56%)	6.06	<0.05

### 2.2. 纳入与排除标准

1) 病程 ≤ 4 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 RPE 荧光素渗漏，造影晚期呈蘑菇或墨渍状神经上皮下荧光素积存[16]。4) 排除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)或息肉状脉络膜血管病变(Polypoidal Choroidal Vasculopathy, PCV)等其它黄斑疾病。

### 2.3. 检查方法

治疗前进行最佳矫正视力(BCVA)，眼底荧光血管造影(FFA) (Spectralis HRA，德国海德堡)检查。FFA 按常规操作方法进行。频域 OCT (Cirrus HD OCT-5000，德国蔡司)测量黄斑中心视网膜下液厚度(CFT)。CFT 为黄斑中心凹 1 mm 范围视网膜内界膜内表面至视网膜色素上皮层(RPE)内表面的垂直距离。微视野(MP-3，日本尼德克)检查选择 4-2 阈值测量模式，测试范围为黄斑区 10°。HADs 评分标准：包括焦虑和抑郁 2 个亚量表，分别针对焦虑(A)和抑郁(D)问题各 7 题。焦虑和抑郁亚量表的分值分为：0~7 分属无症状；8~10 分属可疑存在；11~21 分属肯定存在；在评分时，以 8 分为起点，即包括可疑及有症状者均为阳性。HADs 分别在治疗前基线，治疗后 1, 4, 8 周以问卷调查的方式进行。

## 2.4. 治疗方法

高密度 SMTL 组 CSC 患者采用 577 nm 波长的黄光微脉冲激光(法国光太公司)治疗。曝光时间 200 ms, 光斑 160  $\mu\text{m}$ , 有效治疗时间(占空比)5%。采用微脉冲模式下滴定确定光凝能量, 多点阵列模式, 采用间距 0 的高密度光斑, 在 FFA 引导下针对 RPE 渗漏点进行多点微脉冲阈值下光凝[17]。七叶素组口服迈之灵 300 mg, 一日两次共 12 周。治疗后 4 周, 8 周, 12 周采用与治疗前相同方法进行 BCVA, FFA, SD-OCT, 微视野及 HADs 检查。对比观察 2 组治疗前后的结果变化。

## 2.5. 统计学方法

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(mean  $\pm$  SD)表示, 行 Shapiro-wilk 正态性检验。符合正态分布治疗前后两组间比较采用单因素方差分析, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $p < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 3. 结果

1) 治疗后 1, 4, 8, 12 周 CSC 迈之灵治疗组(治疗组)BCVA 分别为  $0.27 \pm 0.19$ ;  $0.59 \pm 0.25$ ;  $0.66 \pm 0.30$ ;  $0.64 \pm 0.38$ , 与治疗前基线 BCVA 比较, 4, 8, 12 周差异有显著性意义( $p = 0.030$ ;  $0.002$ ;  $0.005$ )。高密度 SMTL 对照组(对照组) BCVA 分别为  $0.44 \pm 0.38$ ;  $0.66 \pm 0.31$ ;  $0.77 \pm 0.29$ ;  $0.66 \pm 0.39$  与治疗前基线 BCVA 比较, 1, 4, 8, 12 周差异均有显著性意义( $p = 0.017$ ;  $0.005$ ;  $0.001$ ;  $0.001$ ) (表 2 所示)。治疗后 1 周高密度 SMTL 对照组 BCVA 对比迈之灵治疗组 BCVA 提升较快, 两组差异有显著性意义( $p = 0.025$ )。

**Table 2.** Comparison BCVA of study group and control group (mean  $\pm$  SD)

**表 2.** 治疗组与对照组 BCVA 比较(mean  $\pm$  SD)

BCVA	迈之灵组	p	SMTL 组	p
Baseline	$0.50 \pm 0.27$		$0.57 \pm 0.26$	
1W	$0.21 \pm 0.19$	0.278	$0.44 \pm 0.38$	0.017*
4W	$0.59 \pm 0.25$	0.030*	$0.66 \pm 0.312$	0.005*
8W	$0.66 \pm 0.30$	0.002*	$0.77 \pm 0.29$	0.001*
12W	$0.64 \pm 0.38$	0.005*	$0.66 \pm 0.39$	0.001*

\*表示差异有统计学意义。

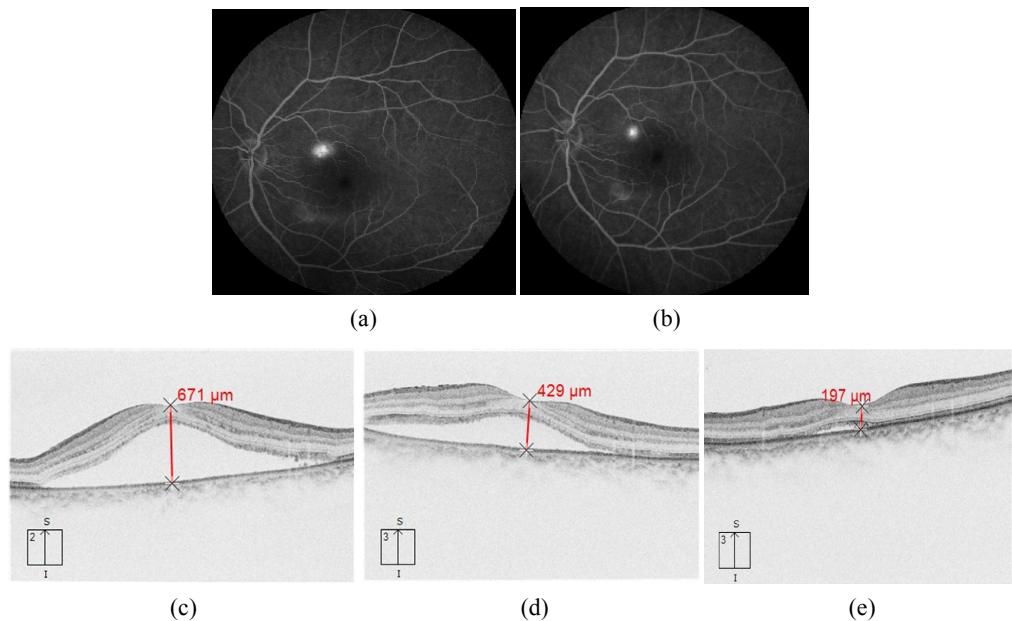
2) 治疗后 1, 4, 8, 12 周 CSC 治疗组黄斑中心视网膜下液高度(CFT)分别为  $423 \pm 102 \mu\text{m}$ ;  $385 \pm 114 \mu\text{m}$ ;  $317 \pm 94.4 \mu\text{m}$ ;  $264 \pm 70.4 \mu\text{m}$  与基线 CFT 比较 8, 12 周差异有显著性意义( $p = 0.007$ ;  $0.004$ )。对照组 CFT 分别为  $280 \pm 121 \mu\text{m}$ ;  $285 \pm 92.2 \mu\text{m}$ ;  $257 \pm 73.1 \mu\text{m}$ ;  $227 \pm 57.4 \mu\text{m}$  与基线 CFT 比较 1, 4, 8, 12 周差异有显著性意义( $p = 0.047$ ,  $0.030$ ,  $0.020$ ,  $0.003$ ) (表 3 所示、图 1、图 2)。

**Table 3.** Comparison CFT of study group and control group (mean  $\pm$  SD)

**表 3.** 治疗组与对照组中心视网膜下液厚度比较(mean  $\pm$  SD)

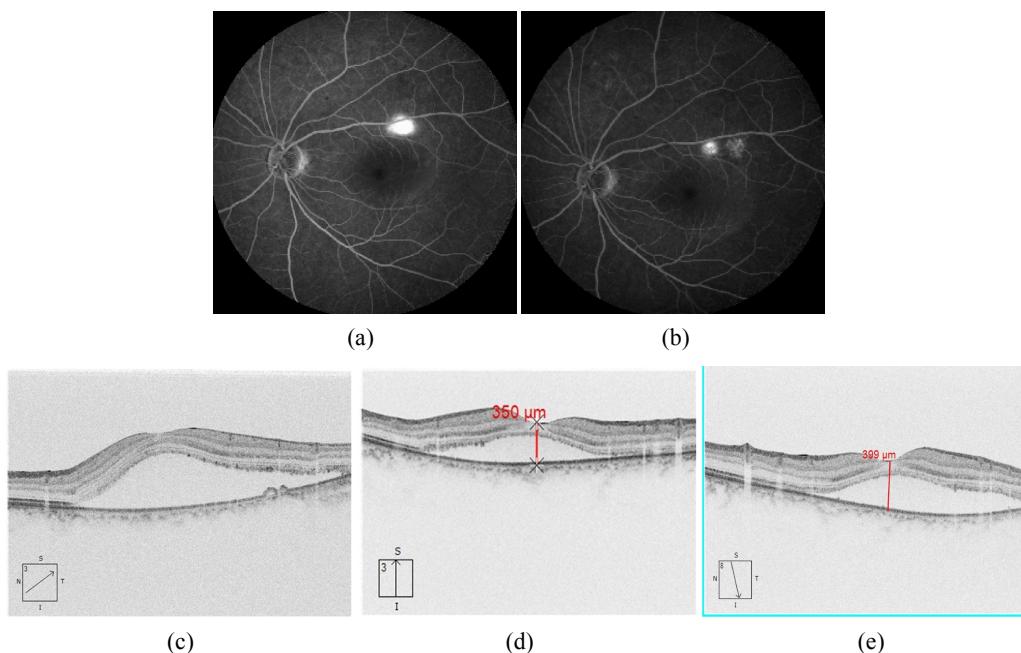
CFT ( $\mu\text{m}$ )	迈之灵组	p	SMTL 组	p
Baseline	$497 \pm 130$		$432 \pm 97.5$	
1 W	$423 \pm 102$	0.274	$280 \pm 121$	0.047*
4 W	$385 \pm 114$	0.06	$285 \pm 92.2$	0.030*
8 W	$317 \pm 94.4$	0.007*	$257 \pm 73.2$	0.020*
12 W	$264 \pm 70.4$	0.004*	$227 \pm 57.4$	0.003*

\*表示差异有统计学意义。



**Figure 1.** (a): Aesculen group at baseline showed 1/2PD fluoresceine ink-shape leakage at FFA late phase, fluoresceine pooling around macular retinal neurosensory; (b): RPE leakage reduced followed up 4 weeks, fluoresceine absorbed completely; (c): OCT showed macular retinal serous detachment at baseline; (d) and (e): OCT showed subretinal fluids absorbed gradually

**图 1.** (a): 迈之灵治疗组基线 FFA 晚期显示荧光素渗漏呈墨渍状，范围约 1/2PD，荧光素黄斑神经上皮下积存；(b): 治疗后 4 周黄斑 RPE 渗漏减轻，范围约 1/3PD，荧光素神经上皮下积存基本吸收；(c): 基线 OCT 显示黄斑视网膜神经上皮浆液脱离，(d)与(e): 分别为治疗后 4, 8 周 OCT 图像



**Figure 2.** (a): High-density SMTL group at baseline showed 1PD fluoresceine ink-shape leakage at FFA late phase, fluoresceine pooling around macular retinal neurosensory; (b): RPE leakage reduced followed up 8 weeks, fluoresceine absorbed incompletely; (c): OCT showed macular retinal serous detachment at baseline; (d) and (e): OCT showed subretinal fluids absorbed incompletely

**图 2.** (a): 高密度微脉冲激光治疗组基线 FFA 晚期显示荧光素渗漏呈墨渍状，范围约 1PD，荧光素黄斑神经上皮下积存；(b): 治疗后 8 周黄斑 RPE 渗漏减轻，神经上皮下荧光素积存未完全吸收；(c): 基线 OCT 显示黄斑视网膜神经上皮浆液脱离；(d)与(e): 分别为治疗后 4, 8 周 OCT 图像显示黄斑视网膜神经上皮下浆液未完全吸收

3) 治疗后 1, 4, 8, 12 周治疗组黄斑区微视野视网膜视敏度(Retinal Sensitivity, RS)分别为  $11.8 \pm 6.69$  db;  $15.0 \pm 8.87$  db;  $18.6 \pm 9.12$  db;  $21.1 \pm 11.34$  db, 与治疗前基线 RS 比较, 差异均没有显著性意义( $p = 1.51, 2.31, 1.28, 0.16$ )。对照组 RS 分别为  $11.8 \pm 7.42$  db;  $13.8 \pm 7.92$  db;  $22.0 \pm 9.64$  db;  $23.1 \pm 10.1$  db 与基线 RS 比较 8, 12 周差异有显著性意义( $p = 2.63, 2.46, 0.043, 0.037$ ), 两组间比较治疗后 8 周 RS 差异有显著性意义( $p = 0.05$ ) (表 4 所示)。

**Table 4.** Comparison of retinal sensitivity of study group and control group**表 4.** 治疗组与对照组黄斑微视野视网膜视敏度(Retinal Sensitivity, RS)比较

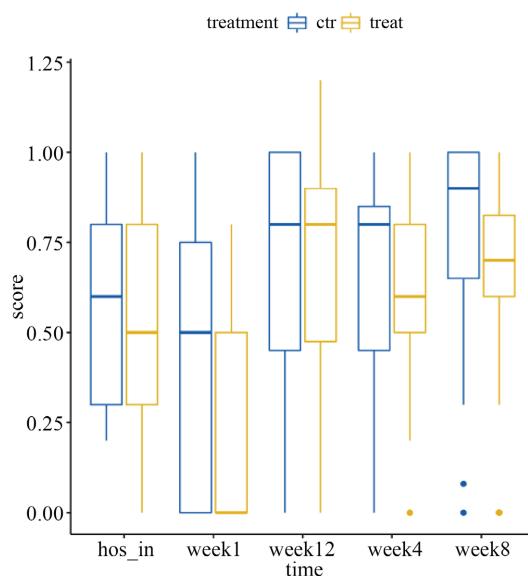
RS (db)	迈之灵组	p	SMTL 组	p
Baseline	$15.8 \pm 10.9$		$12.0 \pm 9.2$	
1 W	$11.8 \pm 6.7$	1.51	$11.8 \pm 7.4$	2.63
4 W	$15.0 \pm 8.9$	5.31	$13.8 \pm 7.9$	2.46
8 W	$18.6 \pm 11.2$	1.28	$22.0 \pm 9.64$	0.043*
12 W	$21.1 \pm 11.4$	0.160	$23.1 \pm 10.1$	0.037*

4) 治疗后 1, 4, 8 周治疗组 HADs 得分分别为  $5.41 \pm 1.65$ ;  $3.0 \pm 1.99$ ;  $2.18 \pm 1.96$  与治疗前基线 HADs 比较, 治疗后 8 周差异有显著性意义( $p = 0.04$ )。对照组 HADs 分别为  $7.68 \pm 1.99$ ;  $7.0 \pm 1.89$ ;  $2.11 \pm 1.34$  与基线 HADs 比较治疗后 8 周差异有显著性意义( $p = 0.03$ ), 治疗后两组间比较 HADs 差异没有显著性意义。

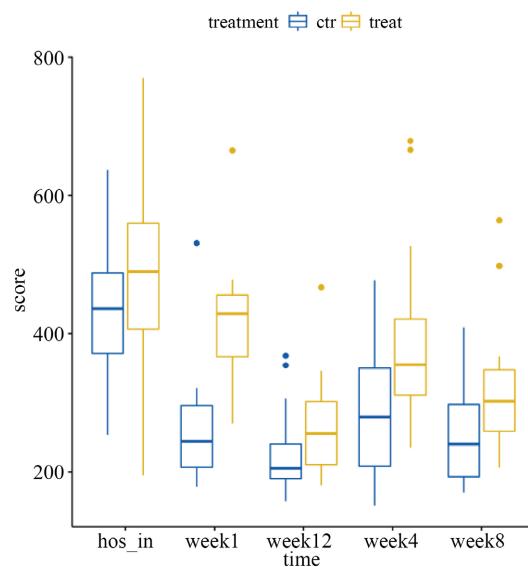
#### 4. 讨论

CSC 病理机制是患眼脉络膜血液循环异常, 脉络膜血管扩张, 使与其邻近的 RPE 屏障功能遭到破坏, 液体通过 RPE 层渗漏至神经上皮层下或色素上皮层下, 造成视网膜神经上皮或 RPE 脱离[3] [5] [18]。导致 CSC 发病的因素很多, 通常包括易于焦虑紧张的 A 型性格, 体内激素水平改变, 心血管疾病, 药物甚至基因易感等因素[10]。因此本研究采用了焦虑与抑郁量表测定 CSC 患者的基础 HADs 评分, 并比较迈之灵药物与微脉冲激光干预治疗对评分的影响。由于传统的连续波激光治疗 CSC 易产生 RPE 疤痕, 造成中心或旁中心暗影故而临床应用越来越少。Zhao MW 等的研究结果表明采用 30%~50% 低剂量光敏剂 Visudyne 的光动力治疗能较好促进黄斑中心凹下及中心凹旁视网膜下液的吸收[19]。但由于光动力治疗光敏剂价格昂贵, 治疗过程复杂, 而且临床缺药目前也基本不再应用。高密度 SMTL 是一种短促高频率的重复微脉冲激光, 因其作用时间极短, 对邻近的组织损伤极小或无损伤的特点已成为治疗急, 慢性 CSC 的主要方法之一[20] [21] [22]。但由于 SMTL 普遍采用 5% 占空比的有效工作时限, 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, 加之 CSC 患者视网膜渗漏点在实际 SMTL 治疗中缺乏精准定位, 因此治疗效果有时不佳[13], 且 SMTL 是治标手段, 多次治疗与疾病复发有一定比例[23]。国内学者报告一组 63 只眼急性 CSC 进行 SMTL 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[21], 除外激光物流疗法与光动力光化学疗法外, 能否有一种全身应用的药物有效治疗 CSC 一直是眼科学者努力的方向之一[24]。研究表明除文献论述的 CSC 的发病因素外[10], Muller 氏细胞与脉络膜血管内皮细胞糖皮质激素受体激活可导致脉络膜血管扩张, 通透性增高, 浆液渗漏[14], 七叶素片(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, 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[25], 药理研究表明迈之灵可抑制糖皮质激素受体同时可减少 PG2 的表达, 具有改善静脉压指数, 抗炎作用[26]。Leiming

Zhang 与 Gallelli L 等[27]的荟萃研究表明 Aesin 有类似糖皮质激素的抗炎，消除组织水肿的功效，临床观察发现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与 RPE 下的浆液积存。我们既往的研究结果也表明 SMTL 治疗联合迈之灵口服，在提高急性 CSC 患者 BCVA 与降低黄斑视网膜中心厚度方面优于单一 SMTL 治疗[15]。本研究是由研究者发起的单中心，随机，单盲的队列研究，目的是对比单一迈之灵治疗 CSC 是否不劣于高密度 SMTL。研究结果显示两种治疗方法均可以有效改善 CSC 患者 BCVA，高密度 SMTL 治疗后 1 周 BCVA 就较基线提高，而 Scholz 等研究结果显示高密度 SMTL 治疗 CSC 4 周才有明显效果[17]。而口服迈之灵治疗 4 周后 BCVA 才提高。图 3、图 4 的病例 OCT 显示迈之灵治疗 8 周后黄斑视网膜下浆液的吸收要好于 SMTL。结果表明 CSC 急性期进行口服迈之灵治疗效果良好。



**Figure 3.** Comparison BCVA of study group and control group  
**图 3.** 迈之灵治疗组与高密度 SMTL 对照组 BCVA 比较



**Figure 4.** Comparison CFT of study group and control group  
**图 4.** 治疗组与对照组中心视网膜下液厚度比较

好。两组治疗前后的 OCT 结果表明两种方法均可以有效降低 CSC 患者黄斑中心视网膜下积液高度。高密度 SMTL 治疗后 1 周 CFT 就较基线降低, 差异比较有显著性意义, 而口服迈之灵治疗 8 周后 CFT 才显著降低, 表明 SMTL 治疗直接作用于 RPE 渗漏点可更快减少黄斑视网膜下浆液, 有利于尽早提高视力。黄斑视网膜视敏度(RS)受黄斑视网膜下浆液, 光感受器层细胞活性及 RPE 功能影响[28]。本研究微视野检查结果显示治疗后 8, 12 周高密度 SMTL 改善 CSC 患者黄斑 RS 与基线比较才有显著性差异, 而治疗组口服迈之灵与基线比较均没有显著差异, 说明 SMTL 较全身口服药物更有利于改善 CSC 视网膜视敏度, 这与 SMTL 阈值下治疗属于光化学反应, 能激活 RPE 层生物活性因子, 上调热休克蛋白能尽快恢复 RPE 功能等有关[29]。HADs 检查结果显示两组均在治疗后 8 周 HADs 评分与基线比较差异才有显著性意义。说明尽管治疗后 4 周两组视力, 治疗后 8 周黄斑中心视网膜厚度均较治疗前改善, 但患者病情尚不稳定, 需要一段时间观察或巩固治疗病情平稳后, 患者的焦虑与抑郁情绪才能改善。由于本研究样本较少, 观察时间短, 同时缺乏微脉冲激光阈值下光凝联合迈之灵治疗组做为第二组对照, 故微脉冲激光阈值下光凝与口服迈之灵治疗 CSC 的长期效果比较还有待进一步研究。

## 基金项目

深圳市医学重点学科建设经费资助(No.SZK038); 广东省高水平临床重点专科(深圳市配套建设经费)资助(No.SZGSP014)。

## 参考文献

- [1] Ambiya, V. and Kumar, A. (2020) Role of 532 nm Transfoveal Subthreshold Micropulse Laser in Non-Resolving Central Serous Chorioretinopathy with Subfoveal Leaks. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*, **12**, 1-7. <https://doi.org/10.1177/2515841420945107>
- [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] Daruich, A., Matet, A., Dirani, A., et al. (2015) Central Serous Chorioretinopathy: Recent Findings and New Physiopathology Hypothesis. *Progress in Retinal & Eye Research*, **48**, 82-118. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2015.05.003>
- [4] 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>
- [5] 林慧敏, 张静琳. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的发病机制及诊疗进展[J]. 国际眼科纵览, 2019, 43(3): 166-169.
- [6] Liu, D.T., Fok, A.T. and Lam, D.S. (2012) An Update on the Diagnosis and Management of Central Serous Chorioretinopathy. *The Asia-Pacific Journal of Ophthalmology*, **1**, 296-302. <https://doi.org/10.1097/APO.0b013e31826fdfd4>
- [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.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2009.08.026>
- [10] Van Dijk, E.H.C., Sascha, F. and Breukink, M.B. (2018) Half-Dose Photodynamic Therapy versus High-Density Subthreshold Micropulse Laser Treatment in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy: The PLACE Trial. *Ophthalmology*, **125**, 1547-1555.
- [11] Rijssen, T., Dijk, E., Yzger, S., et al. (2019) Central Serous Chorioretinopathy: Towards an Evidence-Based Treatment Guideline. *Progress in Retinal and Eye Research*, **73**, Article ID: 100770. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2019.100770>
- [12] Scholz, P., Altay, L. and Fauser, S. (2016) Comparison of Subthreshold Micropulse Laser (577 nm) Treatment and Half-Dose Photodynamic Therapy in Patients with Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Eye*, **30**, 1371-1377. <https://doi.org/10.1038/eye.2016.142>

- [13] Xu, J.G., Wan, C., Yang, W.H., et al. (2021) A Novel Multi-Modal Fundus Imagine Fusion Method for Guiding the Laser Surgery of Central Serous Chorioretinopathy. *Mathematcial Biosciences and Engineering*, **18**, 4797-4816. <https://doi.org/10.3934/mbe.2021244>
- [14] 陈莲, 张鹏. 中心性浆液性视网膜脉络膜病变的治疗进展[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(1): 79-82.
- [15] Chen, Q.S., et al. (2016) Micro-Pulse Laser with or without Aescuvenforte for Treatment of Acute Serous Chorioretinopathy. *Hans Journal of Ophthalmology*, **5**, 115-121. <https://doi.org/10.12677/HJO.2016.54020>
- [16] Tjvr, A., Ehcvd, A., Ps, B., et al. (2019) Focal and Diffuse Chronic Central Serous Chorioretinopathy Treated with Half-Dose Photodynamic Therapy or Subthreshold Micropulse Laser: PLACE Trial Report No. 3. *American Journal of Ophthalmology*, **205**, 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2019.03.025>
- [17] Scholz, P., Ersoy, L., Boon, C., et al. (2015) Subthreshold Micropulse Laser (577 nm) Treatment in Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Ophthalmologica*, **234**, 189-194. <https://doi.org/10.1159/000439600>
- [18] Liew, G., Quin, G., Gillies, M., et al. (2013) Central Serous Chorioretinopathy: A Review of Epidemiology and Pathophysiology. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, **4**, 201-214. <https://doi.org/10.1111/j.1442-9071.2012.02848.x>
- [19] Zhao, M.W., Zhou, P., Xiao, H.X., et al. (2009) Photodynamic Therapy for Acute Central Serous Chorioretinopathy: The Safe Effective Lowest Dose of Verteporfin. *Retina*, **29**, 1155-1161. <https://doi.org/10.1097/IAE.0b013e3181a6c028>
- [20] 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>
- [21] 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.
- [22] Zhou, L.J., et al. (2019) A Pilot Prospective Study of 577 nm Yellow Subthreshold Micropulse Laser Treatment with Two Different Power Settings for Acute Central Serous Chorioretinopathy. *Lasers in Medical Science*, **34**, 1345-1351. <https://doi.org/10.1007/s10103-019-02721-8>
- [23] Sartini, F., Figus, M., Nardi, M., Gasini, G. and Posarelli, C. (2019) Non-Resolving, Recurrent and Chronic Central Serous Chorioretinopathy: Available Treatment Options. *Eye*, **33**, 1035-1043. <https://doi.org/10.1038/s41433-019-0381-7>
- [24] Gulkas, S. and Sahin, O. (2019) Current Therapeutic Approaches to Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Turkish Journal of Ophthalmology*, **49**, 30-39. <https://doi.org/10.4274/tjo.galenos.2018.49035>
- [25] Pittler, M.H. and Ernst, E. (1998) Horse-Chestnut Seed Extract Forchronic Venous Insufficiency. *Archives of Dermatology*, **134**, 1356-1360. <https://doi.org/10.1001/archderm.134.11.1356>
- [26] Fu, F.-H. and Wang, T. (2021) Progress in Anti-Inflammatory Effects of Escin. *Chinese Journal of Pharmacology and Toxicology*, **35**, 721-722.
- [27] Gallelli, L., Cione, E., Wang, T., et al. (2021) Glucocorticoid-Like Activity of Escin: A New Mechanism for an Old Drug. *Drug Design, Development and Therapy*, **15**, 699-704. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S297501>
- [28] 赵玥, 张苏, 藏晓, 等. 靶向导航激光连续波阈值下功率治疗慢性中心性浆液性视网膜脉络膜病变的疗效观察[J]. 中华眼底病杂志, 2022, 37(8): 599-603.
- [29] Dorin, J. (2012) Subthreshold Diode Micropulse Laser Photocoagulation (SDM) as Invisible Retinal Phototherapy for Diabetic Macular Edema: A Review. *Current Diabetes Reviews*, **8**, 274-284. <https://doi.org/10.2174/157339912800840523>