

光动力疗法治疗病理性近视所致黄斑部 CNV 的临床疗效观察

崔丽红, 张 聪, 王 辉, 徐 丽

作者单位:(110032)中国辽宁省沈阳市第四人民医院眼科
作者简介:崔丽红,毕业于天津医科大学,博士,主治医师,研究方向:眼底病、小儿眼科。
通讯作者:崔丽红. clhlsd@126.com
收稿日期:2010-11-09 修回日期:2010-12-30

Therapeutic effect of photodynamic therapy on choroidal neovascularization of pathologic myopia

Li-Hong Cui, Cong Zhang, Hui Wang, Li Xu

Department of Ophthalmology, Shenyang the Fourth Hospital of People, Shenyang 110032, Liaoning Province, China

Correspondence to: Li-Hong Cui. Department of Ophthalmology, Shenyang the Fourth Hospital of People, Shenyang 110032, Liaoning Province, China. clhlsd@126.com

Received:2010-11-09 Accepted:2010-12-30

Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy of photodynamic therapy (PDT) on macular choroidal neovascularization (CNV) of pathologic myopia (PM).

• **METHODS:** Twenty patients 21 eyes who were diagnosed with PM were analyzed retrospectively. The changes in the best-corrected visual acuity (BCVA), fixation nature, fundus examination, FFA/ICGA and OCT were analyzed before and after PDT treatment.

• **RESULTS:** During 6 months follow-up, only 1 case was performed vitrectomy because of vitreous hemorrhage 3 months after PDT. Compared with pre-treatment of PDT, the BCVA of other patients was improved ($P < 0.05$). Before PDT treatment, 3 eyes were central fixation and 18 eyes were paracentral fixation. The fixation characteristic was not changed after PDT. 3 months after PDT, FFA/ICGA showed no leakage or reduced leakage in 18 eyes (86%). In 2 eyes, the fundus remained leaky, 1 eye was not followed because of vitreous hemorrhage and performing vitrectomy. In the six-month follow-up, FFA/ICGA showed no leakage or slight leakage in 19 eyes (90%) and continuous leakage in 1 eye (5%).

• **CONCLUSION:** PDT can block CNV of PM completely or partly, and reduce the danger of vision loss.

• **KEYWORDS:** pathologic myopia; photodynamic therapy; choroidal neovascularization

photodynamic therapy on choroidal neovascularization of pathologic myopia. *Guoji Yanke Zazhi(Int J Ophthalmol)* 2011;11(2):332-334

摘要

目的:评价光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)治疗病理性近视所致黄斑部脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)的临床疗效。

方法:回顾性分析 20 例 21 眼临床确诊为病理性近视合并 CNV 患者的临床资料,对比分析 PDT 治疗前后患者最佳矫正视力(BCVA)、固视性质,FFA/ICGA 和 OCT 等检查结果的变化。

结果:PDT 治疗后随访 6mo,1 例患者 PDT 治疗后 3mo 因玻璃体积血行玻璃体切除手术,未继续随访。其余患者 BCVA 与治疗前相比明显提高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。PDT 治疗前中心固视 3 眼,中心外固视 18 眼,随访期间固视性质未发生改变。FFA/ICGA 检查显示,PDT 治疗后 3mo,CNV 病灶渗漏停止或渗漏减少者 18 眼(86%),持续渗漏 2 眼(10%),1 眼出现玻璃体积血。PDT 治疗后 6mo,CNV 病灶渗漏停止或渗漏减少者 19 眼(90%),持续渗漏 1 眼(5%),OCT 显示 CNV 缩小,组织水肿减轻。

结论:PDT 治疗可以部分或完全封闭病理性近视所致脉络膜 CNV,减少 CNV 引起的视力下降危险性。

关键词:病理性近视;光动力疗法;脉络膜新生血管

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.02.046

崔丽红,张聪,王辉,等.光动力疗法治疗病理性近视所致黄斑部 CNV 的临床疗效观察.国际眼科杂志 2011;11(2):332-334

0 引言

脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)是眼内新生血管的重要表现形式之一,与眼部多种疾病有关,如年龄相关性黄斑变性、病理性近视黄斑变性、眼外伤等。CNV 常累及黄斑,引起反复出血、渗出、瘢痕形成,严重损害中心视力^[1]。迄今为止,CNV 相关疾病的治疗仍是眼科学研究领域的热点之一。所谓病理性近视(pathologic myopia, PM)是一种变性的近视,特别是在眼球后段具有变性的改变。PM 所特有的眼轴进行性延长,合并视网膜脉络膜变性或其他眼部器质性病变是失明的主要原因,尤其是黄斑区 CNV 形成,已经成为年轻人群 CNV 的主要组成部分。传统的激光要损害视网膜,不宜治疗黄斑中心凹下的 CNV。近年来出现的光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)为我们提供了新的治疗手段,PDT 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^[2]。我们对 2008-03/2009-12 收治的 PM 所致黄斑部 CNV 患者进行 PDT 治疗,取得了满意的疗效,现报告如下。



图1 病理性近视患者 FFA A:黄斑中心凹下 CNV 伴渗漏;B:PDT 治疗后 6mo,CNV 病灶渗漏停止。

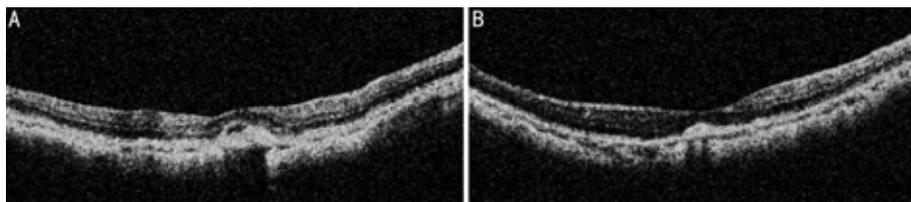


图2 病理性近视患者 OCT A:黄斑部脉络膜毛细血管断裂,局部纺锤状增厚和边界清楚的高反射区;B:PDT 治疗后 6mo,CNV 病灶缩小,组织水肿减轻。

1 对象和方法

1.1 对象 我院眼科 2008-03/2009-12 收治的 PM 患者,经眼底检查、荧光素钠血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA)/吲哚青绿血管造影 (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 20 例 21 眼,其中男 11 例 12 眼,女 9 例 9 眼,年龄 22~53 (平均 38) 岁。屈光度:-8.00~-18.00 (平均-10.50) D。病程 7d~3mo。经 FFA/ICGA 检查,为典型 CNV 表现。病例纳入标准:(1)继发于 PM 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;(2)病程 < 3mo;(3)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 PDT 治疗,治疗前均签署知情同意书。

1.2 方法 PDT 光敏剂为苯丙吡啉衍生物单酸 (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 $6\text{mg}/\text{m}^2$ 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™),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 $1000\mu\text{m}$,功率密度为 $600\text{mW}/\text{cm}^2$,能量为 $50\text{J}/\text{cm}^2$,波长为 689nm,照射时间为 83s。治疗后嘱患者避光 48h。所有患者于 PDT 治疗前、治疗后 3mo 和 6mo 分别行最佳矫正视力 (best-corrected visual acuity, BCVA)、固视性质、眼底、FFA, ICGA 及 OCT 检查。固视性质检查采用仿窥视镜法^[3]:令患者

遮盖健眼,用窥视镜检查患眼眼底,令被检眼注视窥视镜投射在黄斑附近的光亮中的黑星,根据黑星影像在视网膜上的位置来判断固视性质。

统计学分析:所得数据采用 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 视力和固视性质及眼底检查 PDT 治疗前 BCVA 平均 0.10 ± 0.09 ,其中中心固视 3 眼,中心外固视 18 眼。眼底检查均可见豹纹状改变、Fuchs 斑、不同程度的脉络膜视网膜萎缩和黄斑出血。PDT 治疗后 3mo, BCVA 平均 0.20 ± 0.12 。眼底检查显示黄斑区出血和渗出均有不同程度的吸收。1 例患者 PDT 治疗后 3mo,因玻璃体积血行玻璃体切除手术,未继续随访。PDT 治疗后 6mo, BCVA 平均 0.25 ± 0.14 ,与术前比较有统计学意义 ($P < 0.05$)。眼底检查显示黄斑区出血基本吸收。PDT 治疗后 3mo 和 6mo 比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。随访 6mo 期间,患者固视性质未发生改变。

2.2 FFA/ICGA 检查 PDT 治疗后 3mo, FFA/ICGA 检查显示 CNV 病灶渗漏停止或渗漏减少者 18 眼 (86%),持续渗漏 2 眼 (10%),1 眼出现玻璃体积血,后行玻璃体切除术,未再随访观察。PDT 治疗后 6mo, CNV 病灶渗漏停止或渗漏减少者 19 眼 (90%, 图 1),持续渗漏 1 眼 (5%)。OCT 检查表现为 CNV 缩小,组织水肿减轻 (图 2)。

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。

3 讨论

黄斑 CNV 的发生是 PM 视力丧失的主要原因,其潜在原因可能是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^[4]。这些新生血管韧性很差,容易造成渗出或出血,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^[5]。由于 CNV 及其伴随的出血、渗出严重损害黄斑中心凹功能,从而形成绝对中心暗点影响中心视力,患眼出现中心外视力和偏心注视,明显影响患者的生活质量。

目前,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,将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。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^[6-8]。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血管结构的一种新方法^[9]。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^[10]。本研究观察了单次 PDT 治疗对 PM 合并 CNV 的疗效,结果显示 PDT 治疗 3mo 后患眼最佳矫正视力提高,黄斑区出血和渗出明显吸收,FFA/ICGA 显示 CNV 渗漏停止或减少,其疗效可持续至治疗后 6mo,说明单次 PDT 治疗 PM 合并 CNV 的短期疗效是肯定的,且安全性好。此外,本研究中我们还发现虽然 PDT 治疗后患者的 BCVA 提高,但固视

性质未发生改变,说明即使 PDT 治疗后黄斑部 CNV 缩小,但仍无法恢复中心视力,预后仍不理想。

总之,PDT 治疗 PM 引起的黄斑部 CNV 安全、有效,但是这只是短期的观察,而且样本数较少,对其疗效更加客观的评判还有待于远期大样本的观察结果。

参考文献

- 1 李树权. 脉络膜新生血管性疾病的治疗进展. 齐齐哈尔医学院学报 2007;28(16):1976-1979
- 2 王勇,王润生,惠延年,等. 中心性渗出性脉络膜病变光动力治疗的多焦视网膜电图观察. 国际眼科杂志 2006;6(2):396-400
- 3 李娜然,夏德昭. 对视神经疾患必须检查固视性质. 中国实用眼科杂志 2003;21(5):321-323
- 4 李凤鸣. 眼科全书. 北京:人民卫生出版社 1996;2095-2096
- 5 Gass JDW. Stereoscopic atlas of macular diseases. 2nd ed. St Louis: Mosby 1976;15
- 6 Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Photodynamic therapy of subfoveal choroidal neovascularization in pathologic myopia with verteporfin: 1 year results of a randomized clinical trials-VIP report No. 1. *Ophthalmology* 2001;108(5):841-852
- 7 Macular Photocoagulation Study Group. Visual outcome after laser photocoagulation for subretinal choroidal neovascularization secondary to age-related macular degeneration. *Arch Ophthalmol* 1994; 112(4): 480-488
- 8 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
- 9 许薇琦, Rosenfeld PJ, 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;6(28):731-734
- 10 Verteporfin in Photodynamic Therapy (VIP) Study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age-related macular degeneration: two-year results of randomized clinical trial including lesions with occult with no classic choroidal neovascularization-verteporfin. Photodynamic therapy report 2. *Am J Ophthalmol* 2001;131(5):541-560