

两种方法治疗孤立性脉络膜血管瘤疗效对比

黄乐乐, 陈蕾, 胡悦东, 华瑞, 柳力敏

作者单位: (110001) 中国辽宁省沈阳市, 辽宁省糖尿病眼病防治中心 中国医科大学眼科中心 中国医科大学附属第一医院眼科
作者简介: 黄乐乐, 硕士, 住院医师, 研究方向: 眼底病、葡萄膜疾病。

通讯作者: 陈蕾, 博士研究生导师, 眼科主任, 研究方向: 眼底病、糖尿病眼病. huanglele0628@hotmail.com

收稿日期: 2013-11-16 修回日期: 2014-02-10

Clinical therapeutic effect of two therapies on circumscribed choroidal hemangioma

Le-Le Huang, Lei Chen, Yue-Dong Hu, Rui Hua, Li-Min Liu

Department of Ophthalmology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Lei Chen. Department of Ophthalmology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China. huanglele0628@hotmail.com

Received: 2013-11-16 Accepted: 2014-02-10

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical therapeutic effect of photodynamic therapy (PDT) and transpupillary thermotherapy (TTT) on circumscribed choroid hemangioma (CCH).

• **METHODS:** Totally 24 cases (24 eyes) of CCH were selected in this study. Twelve of them had undergone TTT, and the other 12 were treated by PDT. The changes of tumors were examined by best corrected visual acuity, results of fundus photography, and direct ophthalmoscopy; the changes of tumors' sizes and heights were examined by B-ultrasound examination and coloured doppler imaging; the presence of serous subretinal fluid were examined by optical coherence tomography (OCT); the leakage of tumors and complications were analyzed by fluorescence fundus angiography (FFA) and indocyanine green angiography (ICGA).

• **RESULTS:** In all cases, the tumors shrank back, the blood flows turned negative, the fluorescence leakages lessened and the serous retinal detachments resolved completely according to OCT, FFA, ICGA and coloured doppler imaging. In the 12 patients treated by TTT, visual acuity improved in 33.3%, unchanged in 33.3%, and dropped in 33.3% too; the results of fundus examinations showed obvious pigmentation and atrophy tumor with organized scar. In the 12 patients treated by PDT, visual acuity improved in 66.7%, unchanged in 33.3%, and none dropped; the results of fundus examinations showed

slight pigment derangement, atrophy tumor turned white, and normal blood vessel undamaged.

• **CONCLUSION:** Both TTT and PDT can make the tumor atrophy and the exudation absorbed. Unlike TTT, PDT damages little normal tissue, and has higher security.

• **KEYWORDS:** circumscribed choroidal hemangioma; photodynamic therapy; transpupillary thermotherapy; Verteporfin

Citation: Huang LL, Chen L, Hu YD, *et al.* Clinical therapeutic effect of two therapies on circumscribed choroidal hemangioma. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(3):499-502

摘要

目的: 对比观察在孤立性脉络膜血管瘤 (circumscribed choroidal hemangioma, CCH) 的治疗中, 光动力学疗法 (photodynamic therapy, PDT) 与经瞳孔温热疗法 (transpupillary thermotherapy, TTT) 的临床疗效。

方法: 选取 CCH 患者 24 例 24 眼, 应用 TTT 治疗 12 例, PDT 治疗 12 例。观察患眼治疗前后最佳矫正视力; 眼底彩色照片, 检眼镜下观察瘤体变化; B 超或彩色多普勒检查瘤体大小、高度变化; 光学相干断层扫描检查浆液性视网膜下积液的变化; 荧光素血管造影及吲哚菁绿血管造影判断瘤体渗漏情况及并发症等。

结果: 所有患者经治疗后眼底检查均可见视网膜下浆液性渗出消失, 彩色多普勒超声示瘤体萎缩, 视网膜平伏, 血流呈阴性, 荧光素血管造影联合吲哚菁绿血管造影可见瘤体血管荧光渗漏减轻, 光学相干断层扫描示黄斑及瘤体浆液性视网膜脱离完全平伏, 瘤体平复。TTT 治疗患者 12 例 12 术后视力提高、稳定、下降比例, 各占 33.3%; 眼底观察可见瘤体萎缩瘢痕, 机化, 大量色素增生或色素缺失, 部分血管闭塞。PDT 治疗患者 12 例 12 眼, 视力提高者 66.7%, 视力稳定者 33.3%, 无视力下降; 眼底观察可见瘤体萎缩呈白色, 轻度色素紊乱, 视网膜及脉络膜正常血管未见损害。

结论: TTT 与 PDT 治疗 CCH, 均能使瘤体萎缩并促进渗出吸收, 但 PDT 对眼底正常组织损伤明显小于 TTT, 具有更高的安全性。

关键词: 孤立性脉络膜血管瘤; 光动力学疗法; 经瞳孔温热疗法; 维替泊芬

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2014.03.33

引用: 黄乐乐, 陈蕾, 胡悦东, 等. 两种方法治疗孤立性脉络膜血管瘤疗效对比. *国际眼科杂志* 2014;14(3):499-502

0 引言

孤立性脉络膜血管瘤 (circumscribed choroidal hemangioma, CCH) 是眼科罕见的脉络膜良性错构性肿瘤,

又称为局限性脉络膜血管瘤。患者常因瘤体渗漏出现浆液性视网膜下积液,黄斑区水肿等致视力障碍,眼前有黑影、视物变形及视物缩小等症状来诊,晚期可因视网膜脱离、继发性青光眼导致视力丧失。CCH 发病率低,却是眼科难治性疾病。过去一般采用冷冻、微波热疗、经巩膜电凝、放射治疗等治疗方式。但因脉络膜血管瘤好发于后极部,难以准确定位,操作困难,且治疗时损伤范围较大,术后的并发症较多,治疗效果不佳。近年来,随着医学科技的发展,逐步出现了多种新型治疗 CCH 的方法,主要有激光光凝治疗,光动力学疗法(photodynamic therapy, PDT)、经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)。传统激光光凝治疗对眼底正常组织损伤大,而新出现的 TTT 与 PDT 疗法对 CCH 的治疗效果明显、并发症少,近年来逐渐成为治疗 CCH 的主要方法^[1,2]。本文对 2005-11/2012-11 在我院进行治疗的 CCH 患者 24 例 24 眼的疗效进行总结分析。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2005-11/2012-11 来我院就诊,经直接检眼镜、眼底彩色照相、B 型超声、彩色多普勒超声、荧光素血管造影(fluorescence fundus angiography, FFA)、吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)确诊的 CCH 患者 24 例 24 眼为观察对象。瘤体均位于后极部,呈橘红或杏黄色隆起,大小为 2~6 个视盘直径(disc diameter, DD),均伴有浆液性视网膜下积液。B 型超声下见瘤体呈局限性隆起,突向玻璃体腔;彩色多普勒可见瘤体内有斑点状、片状及火焰血流信号,基底部尤为明显,有时可呈“血池状”高信号回声(图 1);FFA 检查显示,早期可见肿瘤异常血管迅速出现渗漏、融合,晚期不消退,瘤体区荧光积存(图 2);OCT 检查显示,视网膜神经上皮层下浆液积存。

1.2 方法 应用 TTT 治疗 12 例 12 眼,其中男 8 例,女 4 例;年龄 31~61(平均 46.3)岁;右眼 7 只,左眼 5 只;术前最佳矫正视力:手动/10cm~0.8。治疗方法:术前患眼复方托吡卡胺滴眼液散瞳,盐酸奥布卡因滴眼液表面麻醉,安放全视网膜镜,采用 SLX810nm 型红外半导体激光治疗仪(IRIS 公司)。激光治疗参数:波长 810nm,功率 350~800mW,光斑直径依脉络膜血管瘤的直径而定,为 1.2~3.0mm。每个光斑照 60s,以光斑覆盖整个瘤体,治疗区域出现灰白色为宜,治疗光斑可以重叠、融合。

应用 PDT 治疗 12 例 12 眼,其中男 9 例,女 3 例;年龄 33~65(平均 46.9)岁;右眼 10 只,左眼 2 只;术前最佳矫正视力:0.02~0.8。治疗方法:应用光敏剂——维替泊芬,及 689nm 半导体激光治疗仪(科医人公司)。患眼术前准备同 TTT。准确测量患者身高体质量,计算体表面积:体表面积=体质量(kg)×身高(m)的积的平方根,除以 6。计算患者所需维替泊芬药物的总剂量:体表面积乘以 6mg/m²。维替泊芬用灭菌注射用水配制成 2mg/mL 溶液,再抽取 50g/L 葡萄糖(右旋糖苷)注射液,配制成总体积为 30mL 的注射用液体。以静脉输液的方式将配制好的维替泊芬溶液通过过滤器以 3mL/min 的速率输入患者体内,输入完毕 15min 后开始激光治疗。激光参数设定:能量 50~75J/cm²,曝光时间 83s。照射光斑需覆盖整个瘤体,光斑间可部分重叠,治疗完毕后要求患者严格避光 72h。

表 1 所有患眼治疗前后最佳矫正视力和视网膜下积液的变化

病例编号	治疗方式	最佳矫正视力		视网膜下积液	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
01	TTT	0.25 ⁺¹	0.3	+	-
02	TTT	0.12 ⁺¹	0.25	++	-
03	TTT	0.2	0.5	+	-
04	TTT	CF/10cm	CF/10cm	++	-
05	TTT	HM/10cm	NLP	++	-
06	TTT	0.8	0.5	++	-
07	TTT	0.04	CF/30cm	++	-
08	TTT	0.2	0.25 ⁺¹	+	-
09	TTT	0.8	1.0	++	-
10	TTT	0.6	1.0	++	-
11	TTT	0.5 ⁺²	0.2	+++	-
12	TTT	0.1 ⁺¹	0.25	+	-
13	PDT	0.3	0.6 ⁺²	++	-
14	PDT	0.3	0.8	++	-
15	PDT	0.4	1.0 ⁻¹	+	-
16	PDT	0.02	0.04	++	-
17	PDT	0.6	1.0	++	-
18	PDT	0.25	0.2 ⁻¹	+	-
19	PDT	0.25	1.0	++	-
20	PDT	0.15	0.4	+++	-
21	PDT	0.8 ⁻¹	1.0	++	-
22	PDT	0.5	0.8 ⁺³	+	-
23	PDT	0.15	0.15	+	-
24	PDT	0.4	1.0	+	-

注:CF=指数;HM=手动;NLP=无光感。视网膜下积液量;根据 OCT 所示视网膜下积液高度及造影所示瘤体面积大小衡量。

所有患者均仅行一次治疗,治疗后 1wk;1,3,6mo 时行最佳矫正视力检查、直接检眼镜、眼底彩色照相检查,复查 B 型超声、彩色多普勒超声、FFA、ICGA、OCT。其中,治疗后最佳矫正视力提高 2 行或以上为视力提高、下降 2 行或以上为视力下降;视力波动在 2 行范围内为视力稳定。

2 结果

所有患者治疗后随访,平均随访时间 TTT 治疗患者为 6.5mo,PDT 治疗患者为 5.5mo。最佳矫正视力:经 TTT 治疗后的 12 眼,提高 4 眼,稳定 4 眼,下降 4 眼,各占 33.3%;经 PDT 治疗后的 12 眼,提高 8 眼(67%),稳定 4 眼(33%),无视力下降眼(表 1,2)。

眼底检查及眼底彩色照相:全部患眼经治疗后,眼底检查均可见视网膜下浆液渗出消失(表 2);经 TTT 治疗后瘤体萎缩,转变为机化瘢痕,伴有大量色素增生(图 3),1 眼治疗区有小片状出血;PDT 治疗后见瘤体萎缩呈白色,轻度色素紊乱,无出血发生(图 4)。彩色多普勒超声:所有患眼瘤体萎缩视网膜平伏,血流呈阴性(图 5)。

眼底血管造影检查:TTT 治疗后 FFA 下见瘤体中部分血管闭塞,荧光渗漏减轻,萎缩的瘤体处弱荧光暗区;PDT 治疗后 FFA 联合 ICGA 下可见正常视网膜及脉络膜血管未见损害,瘤体萎缩区呈弱荧光暗区,脉络膜异常血管见闭塞,荧光渗漏减轻(图 6)。

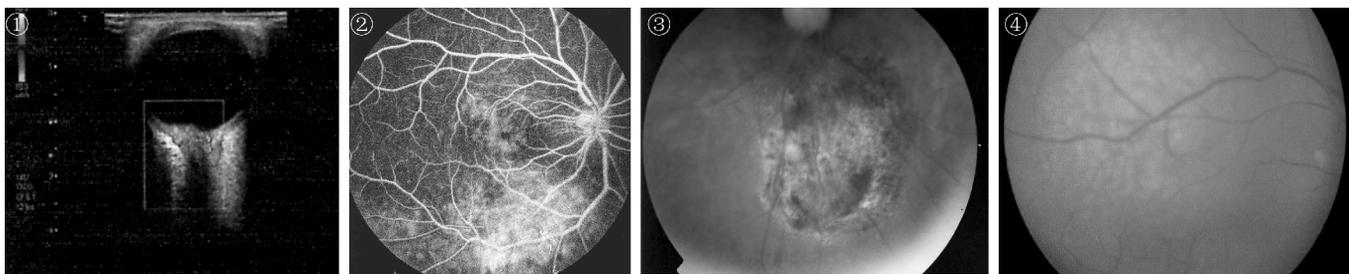


图1 治疗前彩色多普勒可见瘤体内有斑点状、片状及火焰血流信号,基底部尤为明显,有时可呈“血池状”高信号回声。

图2 治疗前 FFA 检查显示,肿瘤异常血管出现荧光素渗漏,融合,晚期不消退,瘤体区荧光积存。

图3 TTT 治疗后见瘤体萎缩,转变为机化瘢痕,伴有大量色素增生。

图4 PDT 治疗后见瘤体萎缩呈白色,轻微色素紊乱,无出血情况。

表2 TTT 与 PDT 治疗后眼底变化

治疗方式	瘤体改变	造影剂渗漏	色素改变	机化瘢痕	治疗区出血	正常血管损害
TTT	萎缩	减轻	大量增生	+	+(1例)	+
PDT	萎缩	减轻	轻微紊乱	-	-	-

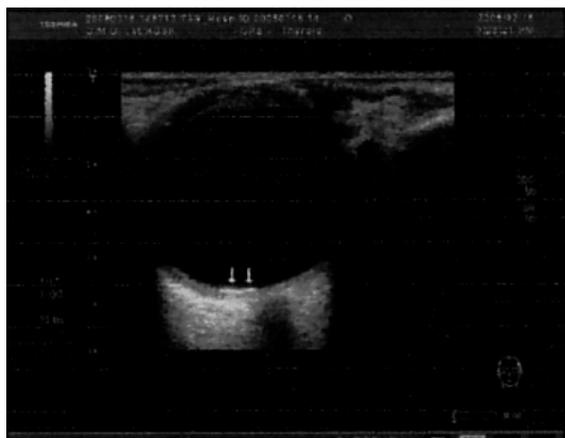


图5 图1患者行 TTT 后瘤体平复,血流阴性。

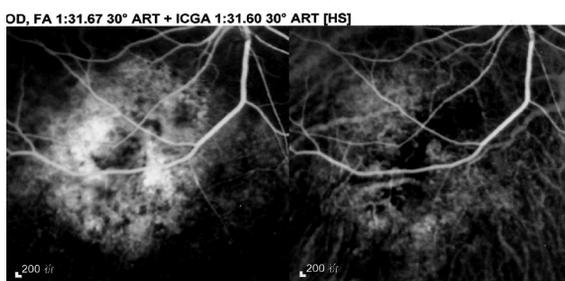


图6 图2患者行 PDT 治疗后,FFA 联合 ICGA 可见正常视网膜及脉络膜血管未见损害,瘤体萎缩区脉络膜异常血管见闭塞,荧光渗漏减轻。

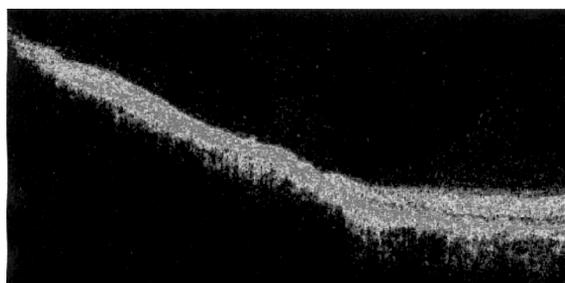


图7 TTT 治疗后视网膜及脉络膜明显瘢痕形成。

OCT 检查:所有患眼黄斑及瘤体部分浆液性视网膜脱离完全平伏,瘤体平复。TTT 治疗后视网膜及脉络膜明显瘢痕形成(图7),PDT 治疗后视网膜各层结构清晰,脉络膜异常不明显(图8)。

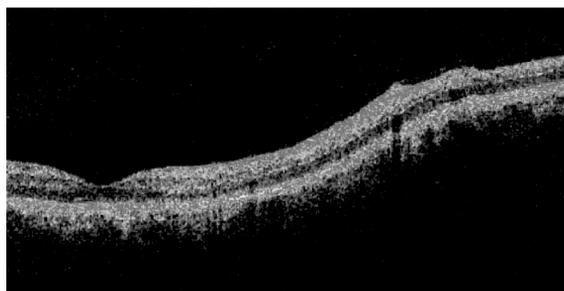


图8 PDT 治疗后视网膜各层结构清晰,脉络膜异常不明显。

3 讨论

CCH 与全身其他疾病无关,病因至今尚未明确,但有推测本病可能是在原有血管性母斑的基础上逐渐发展起来的,因此又称为孤立性脉络膜母斑病^[3]。病变好发于眼底后极部,多数位于视乳头颞侧,这或许与因供应后极部的睫状血管,较供应周边部者粗大而走向垂直有关^[4]。在治疗上,迄今为止尚无任何药物可阻止肿瘤的发展或改变它的预后视力。在眼底激光出现以前,一般采用经巩膜电凝、冷冻、微波热疗、外放射治疗等治疗方式^[5]。

激光光凝治疗 CCH 因其定位准确,可操作性强,且相对于过去的治疗方法并发症小,因而在很长一段时间内被作为 CCH 的首选治疗方式。但由于激光光凝治疗只能封闭瘤体来自脉络膜的血管使其不再渗漏,并引起瘤体表面的短时凝固反应^[6],并不能使瘤体本身缩小,所以视网膜下积液复发率高。且激光光凝治疗时,瞬间高温对于黄斑区视网膜神经上皮层损伤巨大,常造成术后视力不可逆性的严重损伤。基于激光光凝治疗的种种弊端,随着医学科技的发展,近年来,更多的医生选择应用 TTT 及 PDT 疗法治疗 CCH。

TTT 疗法是采用较低的能量,相对延长激光照射时间,使瘤体组织内的温度升高到 45℃ ~ 60℃ (即使局部组织升温 10℃),使蛋白质变性,染色质破坏以及细胞生物化学功能紊乱进而达到使瘤体萎缩、钙化目的一种新的治疗法。TTT 使用红外半导体激光,波长长(810nm),散射少,对周围组织损伤小,穿透力强。它避免了激光引起的短时凝固作用,使治疗的深度明显增加,能够到达脉络膜深层。TTT 治疗后的脉络膜黑色素瘤的病理分析表明,最

大穿透深度为3.9mm。另外,TTT作用较温和,并且有利于黄斑区视网膜下渗出的吸收,从而提高视力,因此成为治疗脉络膜血管瘤的又一选择^[7-9]。Othmane等^[10]推测TTT的治疗机制与脉络膜血管瘤内血管腔的阻塞和坏死有关。但TTT治疗与激光光凝治疗一样会造成治疗区脉络膜萎缩及视网膜脉络膜瘢痕,导致视功能恢复不良甚至视力进一步下降。

PDT治疗CCH是在光敏剂(维替泊芬)的辅助下,利用光化学原理,选择性的破坏CCH的血管内皮细胞,从而关闭肿瘤血管腔的一种治疗方法。其治疗机制为:维替泊芬经激光激发后,产生氧自由基直接对脉络膜新生血管的内皮细胞进行有选择的破坏,从而形成血栓,导致瘤体机化及消退,而对正常视网膜血管及神经感觉层结构无损害。虽然脉络膜血管瘤的血管构成与脉络膜新生血管不尽相同,但脉络膜血管瘤血管粗大、血流量大可能是其光动力学治疗成功的基础所在^[11-15]。PDT治疗既使瘤体萎缩,渗出吸收,视网膜复位,又可使正常的视网膜和脉络膜组织、血管不受损伤,治疗区域视网膜仅见色素紊乱,因而成为目前国际上治疗黄斑部CCH的首选方法。

本研究经TTT或PDT治疗的CCH患者均得到良好的治疗效果。彩色多普勒超声显示:所有24例24眼瘤体萎缩,视网膜平伏,血流呈阴性。经TTT治疗后的12例12眼中,视力提高4眼,稳定4眼,下降4眼,各占33.3%;眼底检查均可见视网膜下浆液渗出消失,瘤体萎缩转变为机化瘢痕,伴有大量色素增生,1眼治疗区有小片状出血;FFA示瘤体中部分血管闭塞,荧光渗漏减轻,晚期可见萎缩的瘤体处弱荧光暗区;OCT可见黄斑及瘤体浆液性视网膜脱离完全平复,瘤体平复,视网膜及脉络膜明显瘢痕形成。经PDT治疗后12例12眼中,视力提高8眼(67%),稳定4眼(33%),无视力下降眼;眼底检查均可见视网膜下浆液渗出消失,瘤体萎缩呈白色,色素紊乱轻微,无出血情况;FFA联合ICGA检查,可见正常视网膜及脉络膜血管未见损害,瘤体萎缩区弱荧光暗区,脉络膜异常血管见闭塞,荧光渗漏减轻;OCT检查可见黄斑及瘤体浆液性视网膜脱离完全平复,瘤体平复,视网膜各层及脉络膜瘢痕不明显。

本研究共24例24眼,根据研究结果数据分析TTT与PDT治疗在使CCH瘤体萎缩及促进视网膜下浆液性渗出吸收方面效果均良好。PDT治疗后,正常视网膜损伤较TTT治疗明显后轻微,尤其对于黄斑区的CCH,治疗效果明显。患者术后视力变化与瘤体大小、所在位置以及是否波及黄斑区关系密切。在本研究中,两组病例瘤体大小均为2~6DD,TTT治疗组瘤体平均3.08DD,PDT治疗组平均3.29DD。所有患眼瘤体均位于后极部。TTT治疗组瘤体位置:视盘颞上8例,视盘颞下2例,视盘鼻上2例;波及黄斑区10例,未波及黄斑区2例。PDT治疗组瘤体位置:视盘颞上6例,视盘颞下2例,黄斑区4例;11例波及黄斑区,1例未波及。两组组内观察,瘤体大,且波及黄斑

区者治疗后视力较差。PDT治疗组患者较TTT治疗组患者视力恢复佳。同时,TTT治疗后1眼视力无光感,分析系瘤体生长部位正位于黄斑区,且术前视力已不佳(长期视网膜脱离引起黄斑囊样变性,感光细胞凋亡)所致,术前已与患者及家属交代术后视力差,患者及家属表示理解。

由于CCH属于罕见病,本研究搜集病例及随访时间有限,尚需大样本、多中心及长时间随访观察等进一步研究。另外,因PDT治疗价格昂贵,且并非均可仅经1次治疗即达到治愈标准,仅少部分患者有能力承担治疗费用,这也是限制PDT治疗快速发展和广泛应用的重要原因之一。

参考文献

- 1 陈蕾,万超. 经瞳孔温热疗法治疗局限性脉络膜血管瘤的疗效观察. 中国激光医学杂志 2005;14(5):295-299
- 2 Vicuna-Kojchen J, Banin E, Averbukh E, et al. Application of the standard photodynamic treatment protocol for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmologica* 2006;220(6):351-355
- 3 孙世珉. 葡萄膜病学. 北京:北京医科大学出版社 2002:512-513
- 4 黄叔仁,张晓峰. 眼底病诊断与治疗. 北京:人民卫生出版社 2003:341-343
- 5 许其龙,龚颂建,苏淑娟,等. 14例孤立性脉络膜血管瘤的临床分析. 临床眼科杂志 2002;10(2):140-141
- 6 张承芬. 激光眼科学. 广州:广东科技出版社 1984:289-291
- 7 王光璐,王明扬,魏文斌. 经瞳孔温热疗法治疗局限性脉络膜血管瘤. 中华眼科杂志 2012;28(4):318-322
- 8 彭春霞,孙晓蕾,杨亚敏,等. 经瞳孔温热疗法联合脉冲激光治疗孤立性脉络膜血管瘤疗效观察. 中华眼底病杂志 2009;25(2):144-145
- 9 Gill HS, Simpson R. Transpupillary thermotherapy in the management of juxtapupillary and parafoveal circumscribed choroidal hemangiomas. *Can J Ophthalmol* 2005;40(6):729-733
- 10 Othmane IS, Shiekees CL, Shieles JA, et al. Circum scribed choroidal hemangioma managed by transpupillary thermotherapy. *Arch Ophthalmol* 1999;117(1):136-137
- 11 Schmidt-Erfurth UM, Michels S, Kusserow C, et al. Photodynamic therapy for symptomatic choroidal hemangioma: visual and anatomic results. *Ophthalmology* 2002;109(12):2284-2294
- 12 Boixadera A, García - Arumí J, Martínez - Castillo V, et al. Prospective clinical trial evaluating the efficacy of photodynamic therapy for symptomatic circumscribed choroidal hemangioma. *Ophthalmology* 2009;116(1):100-105
- 13 Michels S, Michels R, Simader C, et al. Verteporfin therapy for choroidal hemangioma: a long-term follow-up. *Retina* 2005;25(6):697-703
- 14 Gupta M, Singh AD, Rundle PA, et al. Efficacy of photodynamic therapy in circumscribed choroidal hemangioma. *Eye* 2004;18(2):139-142
- 15 Singh AD, Kaiser PK, Sears JE, et al. Photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangioma. *Br J Ophthalmol* 2004;88(4):1411-1418