

# OCT对光动力疗法治疗CNV的疗效评估

宋莉,张秀荣,杜治国,闫斌,赵敏

作者单位:(014060)中国内蒙古自治区包头市,内蒙古自治区红十字会包头朝聚眼科医院

作者简介:宋莉,本科,副主任医师,研究方向:眼底病。

通讯作者:宋莉.354761891@qq.com

收稿日期:2014-04-04 修回日期:2014-07-10

## Therapeutic effects of photodynamic therapy for treating choroidal neovascularization by optic coherent tomography

Li Song, Xiu-Rong Zhang, Zhi-Guo Du, Bin Yan, Min Zhao

Inner Mongolia Red Cross Baotou Chaoju Ophthalmic Hospital, Baotou 014060, Inner Mongolia Autonomous Region, China

Correspondence to: Li Song. Inner Mongolia Red Cross Baotou Chaoju Ophthalmic Hospital, Baotou 014060, Inner Mongolia Autonomous Region, China. 354761891@qq.com

Received:2014-04-04 Accepted:2014-07-10

### Abstract

• AIM: To evaluate the clinical efficacy and safety of photodynamic therapy (PDT) on choroidal neovascularization (CNV) caused by age-related macular degeneration (AMD), pathological myopia (PM), and central exudative chorioretinopathy (CEC).

• METHODS: A retrospective observation on the clinical data of 53 AMD patients (53 eyes) from January 2010 to December 2012, diagnosed CNV through fundus fluorescein angiography (FFA), indocyanine green angiography (ICGA) and optic coherence tomography (OCT), treated with PDT. The changes of best corrected visual acuity (BCVA) and central macular thickness (CMT) were compared before and 1a after treatment.

• RESULTS: At the last follow-up, the BCVA was improved in 35 cases, stabilized in 15 cases and decreased in 3 cases. Fundus hemorrhage and exudation reduction after PDT was observed in all patients. FFA and OCT showed complete closure of CNV in 42 cases, partial closure in 11 cases. The visual acuity and CMT changes were statistically significant. No serious adverse event related to PDT.

• CONCLUSION: PDT is helpful for maintaining the visual acuity of wet-AMD within 1a and the incidence of the adverse response is low, which suggest that PDT is an effective and safe treatment for CNV in patients of AMD.

• KEYWORDS: macular edema; photodynamic therapy; optical coherence tomography; choroidal neovascularization

**Citation:** Song L, Zhang XR, Du ZG, et al. Therapeutic effects of photodynamic therapy for treating choroidal neovascularization by optic coherent tomography. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(8):1522-1524

### 摘要

目的:观察光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)评估光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)治疗老年黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)、病理性近视(pathological myopia, PM)和中心性渗出性脉络膜视网膜病变(central exudative chorioretinopathy, CEC)引起的脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)视网膜的疗效和安全性。

方法:回顾分析2010-01/2012-12经视力、眼压、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)、吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)和OCT检查,临床确诊为有CNV形成的临床患者资料,共53例。53眼符合条件纳入观察。患者经PDT治疗后,每3mo进行随访复查,复发的患者再次进行PDT治疗。对比分析治疗前与治疗1a患者最佳矫正视力(BCVA)及黄斑中心视网膜厚度(central macular thickness, CMT)的改变。结果:截止随访结束时,患者经PDT治疗后,最佳矫正视力均比治疗前提高35例,视力稳定无明显变化15例,视力下降3例;所有患者眼底渗漏均减轻,经FFA检查42例患者CNV闭合且渗漏完全停止,11例患者CNV大部分闭合。治疗前后患者视力及CMT改变均有统计学意义。整个治疗及随访中所有患者均未见与接受PDT治疗相关的眼部和全身不良反应。

结论:PDT治疗AMD患者CNV能够在1a内保持视力的稳定,且严重不良事件的发生率低,是AMD患者CNV治疗的安全有效方法。

关键词:黄斑水肿;光动力疗法;光学相干断层成像;脉络膜新生血管

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.08.45

引用:宋莉,张秀荣,杜治国,等.OCT对光动力疗法治疗CNV的疗效评估.国际眼科杂志2014;14(8):1522-1524

### 0 引言

脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)形成常造成黄斑部损伤,是导致中心视力不可逆性丧失的主要原因之一。与CNV相关的疾病病因多样,但临床表现具有相似性<sup>[1]</sup>。国人常见的CNV相关疾病包括年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)、病理性近视(PM)、息肉样脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)和中心性渗出性脉络膜视网膜病变(central exudative chorioretinopathy, CEC)等。近年来,对CNV类患者进行光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)

治疗是一种常用的有效方法,应用 PDT 治疗可以减少 CNV 渗漏,延缓视力衰退。自 2000 年以来,全世界范围内数以百万计的 CNV 患者进行了 PDT 治疗,国内也有相关论文发表,但有关 PDT 治疗 CNV 的疗效及安全性并不统一<sup>[2-4]</sup>。

PDT 作为一种对 CNV 的选择性治疗,是借助光敏剂选择性地作用于 CNV,通过激光照射产生光化学反应使新生血管萎缩,从而达到治疗目的,经 PDT 治疗后显示出良好的临床效果<sup>[5]</sup>。本文对我科 2010-02/2012-12 接受 PDT 治疗的包括 AMD,PM,PCV,CEC 等引起的 CNV 患者进行回顾性研究,评价 PDT 的临床疗效以及对 CNV 患者的视网膜形态结构和视功能的作用。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性研究 2010-02/2012-12 来我院就诊并接受 PDT 治疗的 AMD-CNV 患者 53 例 53 眼的临床资料,男 21 例 21 眼,女 32 例 32 眼,年龄 53~78 岁,病程 0.5~3mo。所有患者均依据前置镜联合裂隙灯显微镜检查及荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)/吲哚青绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)及 OCT 检查确诊符合 PDT 治疗标准<sup>[2]</sup>。同时排除:(1)有相关治疗禁忌证患者(包括卟啉症患者或已知对维替泊芬及其中成分过敏者);(2)严重的高血压、糖尿病、心、肺、肾等功能不全患者;(3)合并严重的角膜病、白内障、玻璃体积血等严重光间质混浊,从而影响治疗及检查的患者。治疗前详细向患者讲解其所患疾病的性质和治疗的必要性、PDT 原理和相关注意事项,治疗后可能出现的并发症和再次治疗的可能,以及患者视力恢复的期望值。同时患者及家属愿意配合完成本研究所有项目检查者纳入本研究并进行 PDT 治疗。

**1.2 方法** 本研究为开放性、自身对照研究。所入组患者由同一熟练技术人员完成对患者术前和术后 3,6,9,12mo 进行检查。应用带照明的 ETDRS 视力表进行视力检查。视力表为一套两张,左眼和右眼各用一张表。先在 2m 远处检查视力,从视力表上方看起,逐渐往下方检查,统计能看到的字母数。如果视力 $\geq 20$ 个字母则在字母数加 15,即为最终视力字母数,如果视力 $< 20$ 个字母数,则视力按实际看到的字母数计。以 ETDRS 表随访观察,视力较治疗前提高 $> 5$ 个字母者为视力改善,视力下降 $> 5$ 个字母为视力下降,视力波动在二者之间者为视力稳定。

OCT 检查使用 Carl Zeis 公司 Humphrey 光学相干断层扫描仪(OCT-2000 型)进行黄斑区中心凹视网膜厚度检测,所有观察对象均散瞳用 Heidelberg 激光扫描眼底荧光造影系统进行 FFA 检查,利用计算机图像分析系统由同一操作者进行中心凹视网膜神经上皮层厚度多次人工手动测量并取平均值作为该眼的神经上皮层厚度值。

**1.2.1 术前检查** 所有患者术前均进行最佳矫正视力(BCVA)、眼压、裂隙灯、散瞳检查眼底、FFA、OCT 以及 ICGA 检查。本组患者治疗前视力:0.1~0.5(平均 0.38)。所有患者眼底检查均见患眼黄斑中心凹光反射消失,黄斑区神经上皮浆液性隆起;FFA 检查均显示黄斑中心凹下或中心凹旁的荧光素渗漏;OCT 检查均显示黄斑区中心浆液性神经上皮的脱离隆起;患者眼压均正常。

**1.2.2 手术方法** 所有患者治疗前均被告知光动力疗法的目的和可能发生的并发症,治疗完毕后 48h 避光并签署知情同意书。本试验对所有愿意接受 PDT 治疗的患者术

表 1 CNV 患者经 PDT 治疗前后的视力和黄斑中心凹视网膜

厚度变化	$\bar{x} \pm s$		
时间	眼数	视力	CMT( $\mu\text{m}$ )
术前	53	0.088 $\pm$ 0.064	602.533 $\pm$ 191.271
术后 3mo	53	0.275 $\pm$ 0.168	271.803 $\pm$ 93.776
术后 6mo	53	0.283 $\pm$ 0.203	207.873 $\pm$ 81.881
术后 9mo	53	0.246 $\pm$ 0.198	251.271 $\pm$ 150.122
术后 12mo	53	0.224 $\pm$ 0.162	273.870 $\pm$ 187.172

前充分告知治疗过程、治疗后避光等相关事项,签署 PDT 治疗知情同意书后实施治疗。治疗时每瓶维替泊芬以 7mL 的无菌注射用水配制为 7.5mL、浓度为 2.0mg/mL 的溶液。按 610mg/m<sup>2</sup>体表面积的需要剂量抽取一定量已经再配制的维替泊芬溶液,以注射用的 50g/L 的葡萄糖将其稀释为 3010mL。10min 内静脉注射完计划剂量的维替泊芬。开始静脉注射后 15min 应用波长为 689 $\pm$ 3nm 的二极管激光照射病灶,剂量为光流率为 600mW/cm<sup>2</sup>时,释放激光剂量 50J/cm<sup>2</sup>,照射时间为 83s<sup>[6]</sup>,完成 PDT 治疗后常规避光 48h。

**1.2.3 术后随访** 治疗后随访观察 12mo。每次复查进行 BCVA、眼压、裂隙灯及间接检眼镜检查。治疗后每 3mo 行 OCT、眼底照相、FFA 检查。通过分析患者治前后眼底彩色照相、FFA、OCT 图像资料获取 CNV 病灶消退、渗漏及吸收情况,此后每 3mo 进行复查,随访复查时与初诊相同条件和标准进行最佳矫正视力、眼压、双目间接检眼镜、眼底照相和 FFA、OCT 检查,随访时间平均 12mo。随访中如果发现仍有 CNV 渗漏、视力下降者,建议进行再次 PDT 治疗,再次治疗的间歇期为 3mo。

统计学分析:本研究采用 SPSS 17.0 统计软件包,行配对 *t* 检验,以  $P < 0.05$  有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 OCT 影像图** 患者接受 PDT 治疗前以及治疗后 3,6,9,12mo 的 OCT 影像图如图 1 所示。

**2.2 视力** 治疗后 3,6,9,12mo,最佳矫正视力均比术前提高 0.133 $\pm$ 0.134,0.132 $\pm$ 0.153,0.126 $\pm$ 0.139,0.101 $\pm$ 0.132,结果有统计学差异( $P < 0.05$ ,表 1)。

**2.3 黄斑中心凹视网膜厚度** 治疗前 CMT 为 357~1109(平均 602.53 $\pm$ 191.27) $\mu\text{m}$ ;治疗术后 3,6,9,12mo 分别为 271.80 $\pm$ 93.78,207.87 $\pm$ 81.88,251.27 $\pm$ 150.12,273.87 $\pm$ 187.17 $\mu\text{m}$ ,比术前分别减少了 50%,63%,58%,54%,减少值平均为 330.73 $\pm$ 234.14,394.67 $\pm$ 202.78,351 $\pm$ 191.06,328.67 $\pm$ 177.70 $\mu\text{m}$ 。以国人正常黄斑中心凹视网膜厚度为 146.83 $\pm$ 8.39 $\mu\text{m}$  来衡量<sup>[7]</sup>,治疗前黄斑水肿程度平均明显高于正常水平,治疗后 3,6,9,12mo 则分别有 40.5% (15/37),67.6% (25/37),59.46% (22/37),54.1% (20/37)的患者 CMT 恢复正常。经统计学分析,治疗后 3,6,9,12mo,CMT 与治疗前相比结果有显著统计学意义( $P < 0.05$ ,表 1)。

## 3 讨论

CNV 相关疾病是临床上导致不可逆性中心视力丧失的重要原因。PDT 是目前国际上治疗 CNV 的常用方法之一,尤其适用于黄斑中心凹下典型性和非典型性为主型 CNV。目前,关于 CNV 治疗的多中心临床试验结果因人种差异和入选标准的不同,结果各异<sup>[7,8]</sup>;近年来,PDT 目



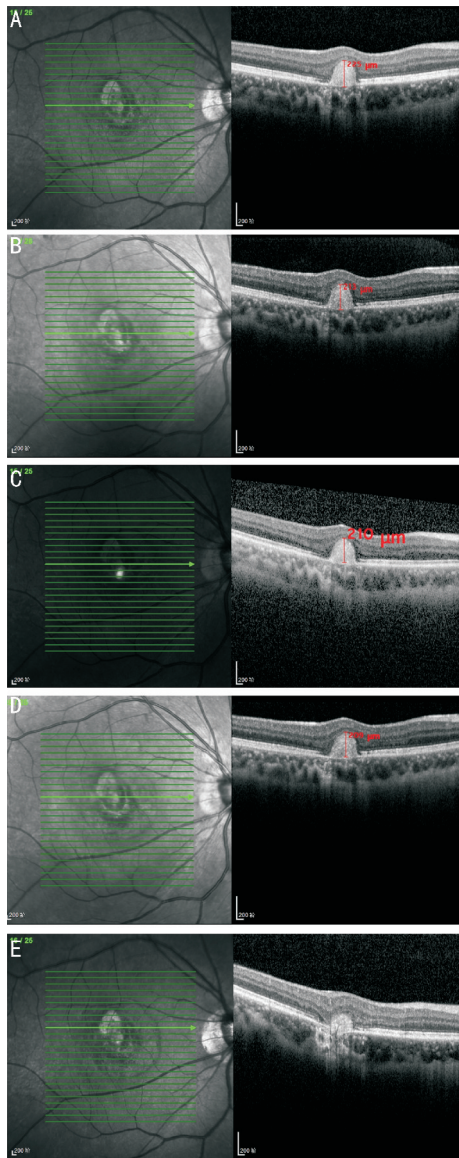


图1 AMD患者PDT治疗前后OCT影像 A:治疗前;B:治疗后3mo;C:治疗后6mo;D:治疗后9mo;E:治疗后12mo。

前广泛应用于治疗脉络膜新生血管性疾病,光敏剂维替泊芬通过注射后与脉络膜新生血管中活跃增生的内皮细胞结合,通过689nm的激光照射后药物发生分解,产生活性氧,破坏新生的血管内皮细胞,从而封闭脉络膜新生血管,有研究显示,PDT治疗也可以短期地封闭正常的脉络膜毛细血管,但是在一定剂量范围对其上的色素上皮及神经上皮不会产生明显损害<sup>[9,10]</sup>。PDT治疗脉络膜新生血管的临床应用多年,没有发现药物的严重毒副作用<sup>[11]</sup>。根据我们的观察,经PDT治疗后3,6,9,12mo患眼视力逐步改善。另外,国内的报道大多为回顾性研究,我们选取了国内最常见的AMD相关疾病,即AMD和特发性CNV患者进行PDT治疗,分别比较了能够完成随访3,6,9,12mo的患者治疗效果。

本研究显示,治疗后患者视力平均提高4.7字母,而且随访3mo和12mo之间能保持稳定,不到20%的患者随访期内视力下降;治疗后CNV病灶变小,12mo随访期内较为稳定;同时,6mo和12mo时分别有81.5%和92.1%的CNV治疗后病灶渗漏停止或减少,证实PDT可控制80%以上的CNV病变发展,并在12mo随访期内保持视功能的稳定,20%不到的CNV治疗后渗漏进展,有可能是造

成患者治疗后视力下降的原因。与治疗前相比,AMD组治疗后3mo和6mo视力和病灶大小无明显变化,并在1a内保持稳定,说明PDT治疗可稳定AMD的病情发展。

张力等<sup>[12]</sup>报道,CNV病程长短与PDT治疗后远视力呈负相关,病程越短,病灶越小,初始视力越好,治疗后视力提高或稳定的比例越高。TAP实验中,病变面积较大的患者PDT治疗效果较差,推测与大光斑对正常视网膜组织的损伤有关。这亦提示我们有PDT适应证的患者应尽早治疗以求得较好的治疗效果。PDT虽然可以选择性闭塞CNV,但不能从根本上去除CNV发生的病因,对残存、复发和新发生的CNV病灶需重复治疗<sup>[2]</sup>。本组患者平均治疗1.1次,可能是本组患者以典型性CNV为主所致,亦与本地区患者的经济承受能力的限制有关。OCT是诊断CMT的一种敏感的检查方法,还可对CMT进行定量分析。在随访中,所有患者的黄斑区中心视网膜厚度均得到了显著的改善,形态学检查的结果具有显著的差异( $P<0.05$ ),FFA显示黄斑区血管渗漏减少和OCT测量CMT显著降低,患者的BCVA在PDT治疗后3,6,9,12mo均显著提高( $P<0.05$ ),证明了PDT对患者视功能的改善有作用。

PDT治疗过程中的其他一些问题,例如,本研究未将PDT治疗效果与其他治疗方法(如玻璃体腔注射雷珠单抗、黄斑区格栅状光凝等)进行对照,使得研究结论有所局限。希望今后能结合更多参数,对此进行更全面详实的研究。长期效果还缺乏大样本、长时期、多重对照的研究,其远期疗效和副作用和安全性等问题还有待进一步研究。

#### 参考文献

- 1 王雨生. 脉络膜新生血管性疾病. 北京:人民卫生出版社 2007;3-5
- 2 陈有信,葛坚,严密,等. 中国维替泊芬光动力疗法治疗年龄相关性黄斑变性中心凹下脉络膜新生血管的多中心临床研究. 中华眼科杂志 2007;43(3):198-205
- 3 Kaiser PK, Treatment of Age - Related Macular degeneration with photodynamic therapy (TAP) study Group. Verteporfin therapy of subfoveal choroidal neovascularization in age - related macular degeneration; 5 - year results of two randomized clinical trials with an open - label extension TAP Report No. 8. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(9):1132-1142
- 4 Koh A, Lim TH, Au Eong KG, et al. Optimising the management of choroidal neovascularisation in Asian patients: consensus on treatment recommendations for anti-VEGF therapy. *Singapore Med J* 2011;52(4):232-240
- 5 王海燕,王雨生,胡丹,等. 光动力疗法治疗国人常见脉络膜新生血管疾病的二年随访观察. 眼科 2010;19(4):227-240
- 6 Ling YL, Liu X, Zheng XP. Quantitative Measurement of macular thickness in normal subjects by optical coherence tomography. *Yan Ke Xue Bao* 2000;16(2):87-90
- 7 陈有信,董方田,张承芬,等. 光动力疗法治疗老年性黄斑变性伴脉络膜新生血管膜一年疗效观察. 中华眼科杂志 2007;23(1):9-12
- 8 张风,周海英,熊颖,等. 光动力疗法治疗湿性年龄相关性黄斑变性脉络膜新生血管膜的临床效果. 中华眼科杂志 2007;43(4):9-12
- 9 Schmidt-Erfurth U, Michels S, Barbazetto I, et al. Photodynamic effects on choroidal neovascularization and physiological chomid. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002;43(3):830-841
- 10 Schlotzer-Schrehardt U, Viestenz A, Nanmann GO, et al. Dose related structural effects of photodynamic therapy on choroidaland retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240(19):748-757
- 11 雷春涛,樊映川,赵转好,等. 半量维替泊芬光动力疗法治疗黄斑区中心性浆液性脉络膜视网膜膜病变的观察. 中国实用眼科杂志 2012;30(2):149-151
- 12 张力,赵明威,黎晓新. 影响光动力疗法治疗脉络膜新生血管视力预后的多因素分析. 中华眼底病杂志 2004;20(5):292-294