doi:10.11659/jjssx.07E024132

·临床研究·

阈下微脉冲激光治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的临床分析

赵邓丽,李 莎,龙艳玲,王 敏,刘 勇 (陆军军医大学第一附属医院眼科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 探索577 nm阈下微脉冲激光(SML)治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)的短期疗效及安全性。**方法** 回顾性分析2023年4月至2024年4月就诊于陆军军医大学第一附属医院的22例(24眼)CSC患者的临床资料,12眼为急性CSC,12眼为慢性CSC,均使用SML治疗。分析治疗前及治疗后1个月最佳矫正视力(BCVA)、黄斑中心凹视网膜厚度(CMT)、黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT)、视网膜下液高度(SRFH)及微视野中心视敏度(CMS)的变化。观察治疗后1个月视网膜下液吸收情况及相关并发症发生情况。**结果** 与治疗前相比,治疗后1个月CMT、SFCT、SRFH显著减小($P<0.05$)。治疗后1个月LogMAR BCVA及CMS较治疗前显著改善($P<0.05$)。治疗前CMS($r=-0.555$,$P=0.006$)及LogMAR BCVA($r=0.439$,$P=0.032$)与治疗前SRFH显著相关。SRFH变化与治疗前CMT($r=0.616$,$P=0.001$)显著相关,但与治疗前SFCT($r=0.168$,$P=0.431$)无相关性。治疗后1个月,有11眼视网膜下液完全吸收,12眼有不同程度吸收,1眼SRFH增加;未见相关不良反应发生。**结论** 577 nm SML对CSC有良好的治疗效果,可显著改善黄斑区结构,提高中心视功能,并具有良好的安全性。

[关键词] 中心性浆液性脉络膜视网膜病变;阈下微脉冲激光;中心视功能
[中图分类号] R774.1 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-07-24

Clinical analysis of subthreshold micropulse laser for central serous chorioretinopathy

ZHAO Deng-Li, LI Sha, LONG Yan-ling, WANG Min, LIU Yong (Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To explore the short-term outcome and safety of 577 nm subthreshold micropulse laser (SML) in the treatment of central serous chorioretinopathy (CSC). **Methods** The clinical data of 22 patients (24 eyes) with CSC who were admitted to First Affiliated Hospital of Army Medical University from April 2023 to April 2024 were retrospectively analyzed. The 12 eyes had acute CSC, the 12 eyes had chronic CSC, and all of them were treated with SML. The changes of best-corrected visual acuity (BCVA), central macular thickness (CMT), subfoveal choroidal thickness (SFCT), subretinal fluid height (SRFH), and central macular sensitivity (CMS) before treatment and 1 month after treatment were analyzed. The absorption of subretinal fluid 1 month after treatment and related complications were observed. **Results** Compared with those before treatment, the CMT, SFCT, and SRFH 1 month after treatment significantly declined ($P<0.05$). The LogMAR BCVA and CMS 1 month after treatment were significantly improved compared with those before treatment ($P<0.05$). The CMS ($r=-0.555$, $P=0.006$) and LogMAR BCVA ($r=0.439$, $P=0.032$) before treatment were significantly correlated with SRFH before treatment. The change of SRFH was significantly correlated with CMT before treatment ($r=0.616$, $P=0.001$), but without correlation with SFCT before treatment ($r=0.168$, $P=0.431$). One month after treatment, 11 eyes had complete absorption of subretinal fluid, 12 eyes had varying degrees of absorption, and 1 eye had an increase in SRFH. No related adverse reactions were observed. **Conclusion** The 577 nm SML has a good therapeutic effect on CSC, which can significantly improve the macular structure and central visual function, with good safety.

Keywords: central serous chorioretinopathy; subthreshold micropulse laser; central visual function

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)是以黄斑区浆液性视网膜脱离为特征的眼底病变,好发于中青年男性[1-2]。患者常表现为不同程度的视力下降或视物模糊,视物变形、变小,色觉改变,中心或旁中心相对或绝对暗点。虽然该病具有自限性,但急性期也可能出现不可逆性损伤,加上其容易复发,一旦发展为慢性病变可能导致永久性组织损伤和视力损害[3]。光动力治疗是CSC的主要治疗方法,但光动力治疗可能导致视力下降、视网膜色素上皮萎缩及脉络膜新生血管等并发症[4]。并且光动力治疗高昂的治疗费用及全球维替泊芬的缺乏限制了该项技术的临床应用[5-6]。阈下微脉冲激光(subthreshold micropulse laser, SML)是近年来出现的一项新的治疗技术,是一种短促高频的重复脉冲激光,通过调整每个微脉冲周期激光器"开启"的百分比

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82271132;81900902)
[通信作者] 刘 勇,E-mail:liuyong@tmmu.edu.cn

(即占空比),将激光热损伤集中在视网膜色素上皮层而达到治疗目的[7-8]。此前的研究大部分聚焦于SML对急性或慢性CSC患眼最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA)的改善作用,使用微视野评估黄斑区视功能及对CSC患眼治疗前的结构与功能相关性探讨较少[9-10]。本研究主要评估SML治疗急性和慢性CSC的短期疗效及安全性,并分析CSC患眼治疗前结构与功能的相关性,从而为CSC患者的临床精准管理及监测指标的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究为回顾性病例系列研究。纳入2023年4月至2024年4月就诊于陆军军医大学第一附属医院的CSC患者22例(24眼)。其中男16例,平均年龄(45.9±8.1)岁,病程1~52周。以病程是否超过3个月[11]判断急慢性,其中急性和慢性各12眼。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,经陆军军医大学第一附属医院医学伦理委员会批准[批准号:(B)KY2024209]。

纳入标准:①年龄≥18岁;②经荧光素眼底血管造影、吲哚菁绿眼底血管造影、光学相干断层扫描诊断为CSC;③渗漏点距离黄斑中心凹<500 μm。排除标准:①内源性或外源性糖皮质激素使用史;②既往接受过光动力治疗或激光治疗;③屈光间质混浊;④妊娠期女性;⑤合并糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞、葡萄膜炎及遗传性眼病等其他眼病;⑥恶性高血压史;⑦正在使用吡格列酮等可导致黄斑水肿的药物;⑧合并心脏病等其他严重全身性疾病。

1.2 方法

所有患者均接受577 nm SML治疗,激光机为Supra 577. Y,激光参数:光斑大小为160 μm,曝光时间为0.2 s,占空比设置为5%(一次短脉冲激光发射中只有5%的激光在工作)。采用400 mW恒定脉冲能量,范围覆盖黄斑中心凹神经上皮脱离区域。若患者在接受SML治疗1个月后视网膜下液高度(subretinal fluid height, SRFH)无明显变化或增加,则采用与首次治疗相同的激光参数对病变部位追加治疗。所有患眼的治疗均由同一医师完成。

1.3 观察指标

记录治疗前后BCVA、黄斑中心凹视网膜厚度(central macular thickness, CMT)、中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)、SRFH及微视野中心视敏度(central macular sensitivity, CMS)。SML治疗后1个月,观察CSC患眼视网膜下液完全吸收情况及是否存在SML治疗引起的黄斑区视网膜和脉络膜结构的损伤及脉络膜新生血管形成。

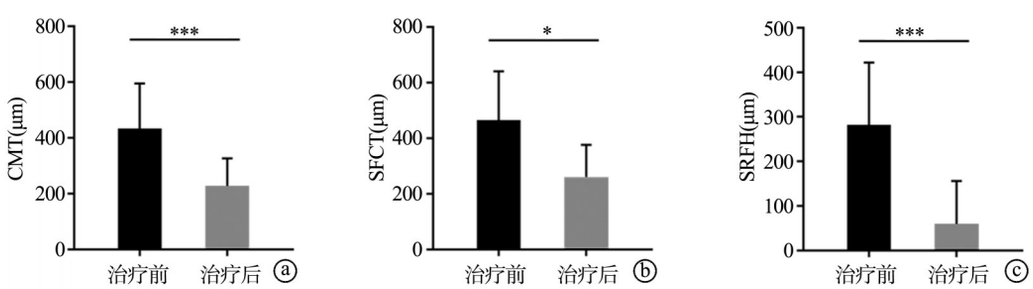
1.4 统计学方法

数据使用SPSS 26.0软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,将BCVA转化为LogMAR形式,使用*Shapiro-Wilk*检验验证数据的正态性,采用配对样本*t*检验或非参数*Wilcoxon*符号秩检验比较治疗前后黄斑区结构指标和视功能指标的变化。计数资料以频数或率(%)表示。采用*Pearson*相关性分析探讨术前SRFH与BCVA、CMS,SRFH变化与治疗前CMT、SFCT的相关性。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后黄斑区结构变化

与治疗前相比,治疗后1个月CMT、SFCT、SRFH显著减小($P<0.05$),见图1。



a:CMT;b:SFCT;c:SRFH *:$P<0.05$;***:$P<0.001$

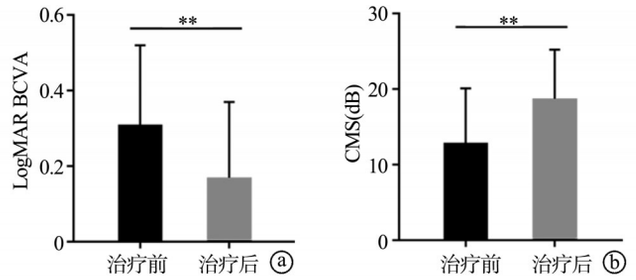
图1 治疗前后CMT、SFCT、SRFH的变化

2.2 治疗前后黄斑区视功能变化

治疗后1个月LogMAR BCVA及CMS较治疗前显著改善($P<0.05$),见图2。

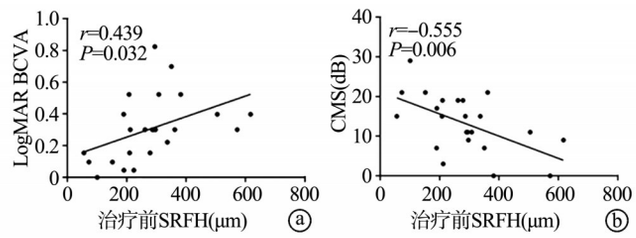
2.3 SRFH与黄斑区视功能相关性

治疗前SRFH与CMS($r=-0.555$, $P=0.006$)及LogMAR BCVA($r=0.439$, $P=0.032$)显著相关(图3)。



a:LogMAR BCVA;b:CMS **:P<0.01

图2 治疗前后黄斑区视功能变化

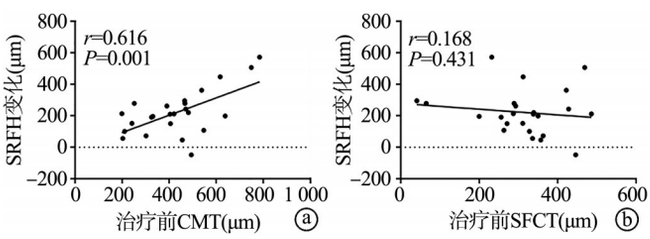


a:治疗前SRFH与LogMAR BCVA的相关性;b:治疗前SRFH与CMS的相关性

图3 治疗前SRFH与黄斑区视功能的相关性

2.4 SRFH变化与黄斑区结构的相关性

SRFH变化与治疗前CMT(r=0.616,P=0.001)显著相关,但是与治疗前SFCT(r=0.168,P=0.431)无相关性(图4)。



a:SRFH变化与治疗前CMT的相关性;b:SRFH变化与治疗前SFCT的相关性

图4 SRFH变化与黄斑区结构的相关性

2.5 视网膜下液吸收情况

治疗后1个月,24眼中有11眼(45.8%)视网膜下液完全吸收,1眼(4.2%)SRFH增加,其余12眼(50.0%)视网膜下液有不同程度的吸收。

2.6 SML治疗安全性

治疗后1个月未观察到黄斑区视网膜、脉络膜结构的损伤及脉络膜新生血管的形成。

3 讨论

SML已被广泛应用于治疗视网膜疾病,然而其确切治疗机制仍有待研究。SML选择性作用于视网膜色素上皮细胞,可通过高密度光斑加热脉络膜-视网膜-视网膜色素上皮复合体,诱导热休克蛋白70表达,从而调节细胞免疫代谢,触发修复过程,下调炎症因子的表达,进而重建血-视网膜外屏障,改善脉络膜血液循环[12]。目前已有多项研究探讨了SML治疗对视功能的改善作用。Arora等[13]比较了34只接受SML治疗及34只接受观察的急性CSC患眼的功能改变,结果显示,SML治疗可显著改善急性CSC患眼的BCVA及对比敏感度,且SML可显著降低CSC的复发率。Guo等[14]对58只急性CSC患眼进行SML治疗或观察,结果显示,SML治疗后3个月患者平均BCVA、微视野平均视敏度较仅观察的患者显著改善。本研究结果显示,SML治疗可以显著改善CSC患者的BCVA及CMS,证实了SML对CSC具有良好疗效。吴妍等[15]使用577 nm SML治疗14只慢性CSC患眼,结果显示,SML不能改善慢性CSC患者的BCVA。导致上述结果差异的原因可能与病例数较少有关,后期可纳入大样本急性CSC和慢性CSC病例,进一步分析SML对BCVA的改善作用。

Falser等[16]在37只急性和慢性CSC患眼中,采用SML治疗后3个月及6个月视网膜下液完全吸收率分别为24.3%和21.6%。Zheng等[17]分析了SML治疗58只CSC眼的治疗效果,结果显示,经SML治疗后,31眼(53.45%)视网膜下液完全吸收。本研究结果亦显示,经SML治疗1个月后11眼(45.8%)视网膜下液完全吸收,充分证实了SML对CSC的治疗作用。Oribio-Quinto等[18]分析了SML治疗慢性CSC的效果,结果显示,经SML治疗后,患眼视网膜下液显著减少。Guo等[14]观察到SML治疗3个月后急性CSC患者CMT、SFCT显著减小。吴妍等[15]的研究显示,SML可显著改善慢性CSC患眼的CMT,且治疗后3个月SFCT较治疗前显著减小。本研究结果显示,SML治疗后1个月CSC患者CMT、SFCT及SRFH显著减小,提示SML可改善CSC患者黄斑区结构,从而促进中心视功能的恢复。吴妍等[15]在治疗后3个月观察到SFCT较治疗前显著减小,而本研究在治疗后1个月即可观察到SFCT显著减小,这可能与研究纳入的患者不同有关。吴妍等[15]只纳入慢性CSC患者,而本研究纳入了急性CSC患者和慢性CSC患者。慢性CSC患者病程较长,对脉络膜结构造成的损伤较重,因此慢性CSC患者经SML治疗后脉络膜结构恢复较慢,因而2项研究中SML治疗对SFCT的改善效果不同。CSC患眼脉络膜血管通透性增高造成静水压增高、渗漏增加,液体聚积于神经视网膜下从而导致视网膜下液、CMT、SFCT增加[19]。而SML通过选择性作用于视网膜色素上皮细胞,以低于死亡阈值的能量加热视网膜色素上皮细胞,在一定

程度上促进细胞活力及细胞功能恢复,从而减少视网膜下液。但SML导致SFCT减小的潜在机制仍有待研究。

研究表明,短时间存在视网膜下液也可能导致持续的视功能障碍,从而影响CSC患者的生活[20]。SRFH可能与视功能具有一定相关性,本研究结果显示,术前SRFH与BCVA、CMS呈负相关,提示通过降低SRFH可以有效改善视功能,应及时采取干预措施以减少CSC患者视网膜下液。本研究进一步分析了与SRFH变化相关的因素,结果显示,术前CMT与SRFH变化显著相关,但是术前SFCT与SRFH变化不相关。这可能是SML作用于视网膜色素上皮细胞后,细胞功能恢复,从而引起视网膜结构和脉络膜结构的改变,促进病情转归。本研究治疗过程中无不良事件发生,证实了SML的安全性。

本研究的局限性:本研究为回顾性研究、样本量不足,可能造成结果偏倚;随访时间较短,对SML的长期疗效评估不足;未设置空白对照组,不能明确黄斑区结构、视功能改善是患者自行恢复还是治疗起作用。未来需要更多的大样本、前瞻性研究来探索SML治疗对CSC患眼视网膜、脉络膜血供变化的影响。

综上,577 nm SML对CSC有良好的治疗效果,可显著改善黄斑区结构,提高中心视功能,且安全性良好。

[参考文献]

[1] Fung AT, Yang Y, Kam AW. Central serous chorioretinopathy: a review [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2023, 51(3): 243-270. doi: 10.1111/ceo.14201.

[2] Kaye R, Chandra S, Sheth J, et al. Central serous chorioretinopathy: an update on risk factors, pathophysiology and imaging modalities[J]. Prog Retin Eye Res, 2020, 79: 100865. doi: 10.1016/j.preteyeres.2020.100865.

[3] Sartini F, Figus M, Nardi M, et al. Non-resolving, recurrent and chronic central serous chorioretinopathy: available treatment options [J]. Eye (Lond), 2019, 33(7): 1035-1043. doi: 10.1038/s41433-019-0381-7.

[4] van Rijssen TJ, van Dijk EHC, Yzer S, et al. Central serous chorioretinopathy: towards an evidence-based treatment guideline[J]. Prog Retin Eye Res, 2019, 73: 100770. doi: 10.1016/j.preteyeres.2019.07.003.

[5] Sirks MJ, van Dijk EHC, Rosenberg N, et al. Clinical impact of the worldwide shortage of verteporfin (Visudyne(R)) on ophthalmic care [J]. Acta Ophthalmol, 2022, 100(7): e1522-e1532. doi: 10.1111/aos.15148.

[6] Sirks MJ, Subhi Y, Rosenberg N, et al. Perspectives and update on the global shortage of verteporfin (Visudyne®) [J]. Ophthalmol Ther, 2024, 13(7): 1821-1831. doi: 10.1007/s40123-024-00952-9.

[7] Iovino C, Iodice CM, Pisani D, et al. Yellow subthreshold micropulse laser in retinal diseases: an in-depth analysis and review of the literature[J]. Ophthalmol Ther, 2023, 12(3): 1479-1500. doi: 10.1007/s40123-023-00698-w.

[8] Su D, Hubschman JP. A review of subthreshold micropulse laser and recent advances in retinal laser technology [J]. Ophthalmol Ther, 2017, 6(1): 1-6. doi: 10.1007/s40123-017-0077-7.

[9] Li X, Long H, Hu Q. Efficacy of subthreshold micropulse laser for chronic central serous chorioretinopathy: a meta-analysis [J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2022, 39: 102931. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.102931.

[10] Zhou L, Lai K, Jin L, et al. Subthreshold micropulse laser *vs.* conventional laser for central serous chorioretinopathy: a randomized controlled clinical trial [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 682264. doi: 10.3389/fmed.2021.682264.

[11] Deng K, Gui Y, Cai Y, et al. Changes in the foveal outer nuclear layer of central serous chorioretinopathy patients over the disease course and their response to photodynamic therapy [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 824239. doi: 10.3389/fmed.2021.824239.

[12] Gawecki M. Micropulse laser treatment of retinal diseases[J]. J Clin Med, 2019, 8(2): 242. doi: 10.3390/jcm8020242.

[13] Arora S, Sridharan P, Arora T, et al. Subthreshold diode micropulse laser versus observation in acute central serous chorioretinopathy[J]. Clin Exp Optom, 2019, 102(1): 79-85. doi: 10.1111/cxo.12818.

[14] Guo JJ, Li XJ, Wan JJ. Efficacy and safety of subthreshold micropulse laser in the treatment of acute central serous chorioretinopathy[J]. Int J Ophthalmol, 2023, 16(6): 921-927. doi: 10.18240/ijo.2023.06.14.

[15] 吴 妍,陈 放,李 喆. 微脉冲激光治疗慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变的短期效果观察[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2022, 44(12): 881-888. doi: 10.3760/cma.j.cn116022-20220615-00251.

[16] Fasler K, Turgut F, Gunzinger JM, et al. Efficacy of subthreshold micropulse laser for central serous chorioretinopathy[J]. Klin Monbl Augenheilkd, 2024, 241(4): 489-495. doi: 10.1055/a-2229-2298.

[17] Zheng F, He J, Su Z, et al. OCT biomarkers related to subthreshold micropulse laser treatment effect in central serous chorioretinopathy [J]. BMC Ophthalmol, 2022, 22(1): 252. doi: 10.1186/s12886-022-02472-1.

[18] Oribio-Quinto C, Alarcon-Garcia AD, Enriquez-Fuentes J, et al. Functional and anatomical results of subthreshold micropulse laser as rescue treatment for central serous chorioretinopathy after verteporfin shortage[J]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2024, 49: 104295. doi: 10.1016/j.pdpdt.2024.104295.

[19] Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy [J]. Retina, 2011, 31(8): 1603-1608. doi: 10.1097/IAE.0b013e31820f4b39.

[20] Kiraly P, Smrekar J, Mekjavic PJ. Visual function during and after an acute central serous chorioretinopathy episode[J]. Doc Ophthalmol, 2022, 145(1): 27-35. doi: 10.1007/s10633-022-09875-x.

(编辑:龙小芬)