

· 临床研究 ·

吲哚青绿血管造影引导下光动力疗法 治疗孤立性脉络膜血管瘤疗效评估

王越 李甦雁 刘亚鲁 孙永承 吴爽

徐州医科大学附属徐州市立医院眼科 徐州市眼病防治研究所 221002

通信作者:李甦雁, Email: lisuyan1226@126.com

【摘要】 目的 观察脉络膜血管造影 (ICGA) 引导的光动力疗法 (PDT) 治疗孤立性脉络膜血管瘤 (CCH) 的临床疗效。**方法** 采用回顾性系列病例观察方法,对 2010 年 8 月至 2018 年 5 月在徐州市立医院确诊并行 PDT 治疗的 CCH 患者 17 例 17 眼的临床资料进行分析,患眼均行光相干断层扫描 (OCT)、荧光素眼底血管造影 (FFA) 联合同步 ICGA 以及彩色多普勒超声显像 (CDI) 检查,根据 ICGA 图像确定病灶范围后进行 PDT 治疗。随访 6~36 个月,平均 (23.3±11.8) 个月,比较患眼 PDT 治疗前后最佳矫正视力 (BCVA),采用 OCT 评估患眼治疗前后视网膜下积液 (SRF) 和黄斑中心视网膜厚度 (CRT) 变化,采用 ICGA 观察瘤体直径,采用 CDI 测量瘤体厚度。**结果** 16 例患者行单次 PDT 治疗,1 例有 PDT 治疗史,1 例有眼底激光光凝治疗史。治疗前和治疗后 1 周、1 个月、3 个月、末次随访患眼 BCVA (LogMAR 视力) 分别为 0.99±0.52、1.09±0.50、0.97±0.53、0.81±0.66 和 0.79±0.69, CRT 分别为 (440.76±281.34)、(329.18±175.02)、(274.24±169.55)、(271.53±150.00) 和 (291.06±201.41) μm, 总体比较差异均有统计学意义 ($F=6.965, P=0.006; F=8.784, P=0.002$)。与治疗前比较,末次随访标准对数视力提高 2 行及以上者 9 例,占 52.9%;视力浮动在 2 行以内者 7 例,占 41.2%;视力下降 2 行及以上者 1 例,占 5.9%。患眼治疗前 OCT 示 SRF 均累及黄斑区;治疗后 3 个月,7 眼 SRF 完全吸收,占 41.2%,8 眼 SRF 明显减少,占 47.1%;末次随访,12 眼 SRF 完全吸收,占 70.6%,3 眼 SRF 明显减少,占 17.6%,2 眼 SRF 未吸收,占 11.8%。与治疗前比较,治疗后各随访时间点 CRT 值均下降,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$)。所有患眼治疗前 FFA 及 ICGA 早期均显示类圆形强荧光,ICGA 强荧光的范围大于 FFA;末次随访瘤体最大直径较治疗前缩小者 15 眼,占 88.2%。治疗前和末次随访瘤体厚度分别为 (3.80±1.13) mm 和 (3.42±1.14) mm, 差异有统计学意义 ($t=4.101, P=0.010$)。**结论** ICGA 引导下的 PDT 治疗 CCH 可改善患眼视功能,促进 SRF 吸收,致瘤体萎缩。大多数患者经单次 PDT 治疗就能达到较好的治疗效果。

【关键词】 脉络膜血管瘤, 孤立性/治疗; 光动力疗法; 吲哚青绿血管造影; 疗效

基金项目: 徐州市卫生杰出人才项目 (XWJC001)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.05.012

Evaluation of photodynamic therapy based on indocyanine green angiography for circumscribed choroidal hemangioma

Wang Yue, Li Suyan, Liu Yalu, Sun Yongcheng, Wu Shuang

Department of Ophthalmology, Xuzhou Municipal Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou Eye Research Institute, Xuzhou 221002, China

Corresponding author: Li Suyan, Email: lisuyan1226@126.com

【Abstract】 Objective To observe the efficacy of photodynamic therapy (PDT) based on indocyanine green angiography (ICGA) for circumscribed choroidal hemangioma (CCH). **Methods** A retrospective observational case series study was performed. Seventeen eyes of 17 patients were diagnosed with CCH and then underwent PDT based on ICGA image in Xuzhou Municipal Hospital from August, 2010 to May, 2018. The size of the treatment spot was decided according to ICGA images. The period of mean follow-up visit ranged from 6 to 36 months, with an average of (23.3±11.8) months. Best corrected visual acuity (BCVA), sub-retinal fluid (SRF) and central retinal thickness (CRT) based on optical coherence tomography (OCT), the tumor diameter based on ICGA and the tumor thickness based on coloured doppler imaging (CDI) before and after treatment were analyzed. **Results** Sixteen cases received only one PDT session, one case had ever received PDT and another case had ever received focal laser

photocoagulation. The mean BCVA (LogMAR) was 0.99 ± 0.52 , 1.09 ± 0.50 , 0.97 ± 0.53 , 0.81 ± 0.66 , 0.79 ± 0.69 , and the mean CRT was (440.76 ± 281.34), (329.18 ± 175.02), (274.24 ± 169.55), (271.53 ± 150.00), (291.06 ± 201.41) μm before PDT, at 1 week, 1 month, 3 months and the last visit after treatment, with significant differences among the follow-up time ($F=6.965, P=0.006; F=8.784, P=0.002$). The decimal visual acuity was increased by at least 2 lines in 9 eyes (52.9%), fluctuated within 2 lines in 7 eyes (41.2%), while decreased by at least 2 lines in one eye (5.9%). SRF of all patients was involved in macular area. The absolute absorption of SRF was found in 7 eyes (41.2%) and partial absorption in 8 eyes (47.1%) at 3 months follow-up visit. In the last follow-up visit, the absolute absorption of SRF was found in 12 eyes (70.6%), partial absorption was found in 3 eyes (17.6%) and 2 eyes (11.8%) underwent no change. On FFA and ICGA, the decrease of tumor size was found in 15 patients, while the others underwent no change. All patients underwent less enhanced hyperfluorescent after treatment. The mean tumor height was (3.80 ± 1.13) mm before PDT and (3.42 ± 1.14) mm on the last visit, with a significant difference between them ($t=4.101, P=0.010$). **Conclusions** PDT with verteporfin for CCH can promote the improvement of visual acuity, the absorption of SRF, the anatomical reposition of the retina and the decrease of tumor size. The majority of patients can get therapeutic effect after one PDT session.

[Key words] Choroidal hemangioma, circumscribed/treatment; Photodynamic therapy; Indocyanine green angiography; Efficacy

Fund program: Xuzhou Health Outstanding Talent Project (XWJC001)

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.05.012

孤立性脉络膜血管瘤 (circumscribed choroidal hemangioma, CCH) 是在先天血管发育不良的基础上发展的良性肿瘤, 多见于中年人, 男性多于女性。CCH 早期可无症状, 当发生视网膜下积液 (sub-retinal fluid, SRF)、黄斑区水肿、视网膜囊样变性时会引起视力下降、视物变形等症状^[1-2]。研究发现, 光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT) 利用激光照射使光敏剂发生化学效应, 产生氧自由基直接损伤脉络膜血管瘤的毛细血管内皮细胞, 产生血栓封闭脉络膜血管腔, 使瘤体机化萎缩, 是目前 CCH 的一线疗法^[3-5]。由于 CCH 病灶往往较大, PDT 治疗时激光照射通常采用组合光斑覆盖瘤体^[6], 有时需要多次治疗^[4]。研究发现 CCH 治疗的不充分导致异常肿瘤血管持续存在, 继而 SRF 复发, 预后差^[7], 因此瘤体治疗范围的确定至关重要。吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 是目前观察脉络膜循环和研究脉络膜血管疾病的常用方法, CCH 的 ICGA 影像特征明显, 瘤体强荧光的显示范围大于荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescence angiography, FFA), 能够更明确地反映 CCH 病灶的形态和血管渗漏情况^[8]。国内文献多通过 FFA 造影图像确定 PDT 治疗范围, 即使进行 ICGA 检查也仅作为辅助诊断^[6,9]。国外相关研究通过 ICGA 图像确定 PDT 治疗 CCH 瘤体的范围, 但通过 2 种造影方式确定 PDT 照射范围的临床对照研究鲜有报道^[10-11]。为进一步评估 ICGA 在 PDT 治疗 CCH 中的应用价值, 本研究回顾性分析 ICGA 引导 PDT 治疗 CCH 的疗效及安全性, 为 PDT 对 CCH 治疗范围的选

择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性系列病例观察研究方法。收集 2010 年 8 月至 2018 年 5 月在徐州市立医院确诊并行 PDT 治疗的 CCH 17 例 17 眼的病历资料, 其中男 10 例, 女 7 例; 右眼 7 例, 左眼 10 例; 年龄 27 ~ 66 岁, 平均 (43.3 ± 10.90) 岁。所有患者均单眼发病, 发现至就诊时间为 0.6 ~ 60 个月, 中位数时间为 2.0 个月。患眼后极部均可见淡红色或橘色类圆形隆起病灶, 瘤体位于黄斑区 4 眼, 占 23.5%; 黄斑旁 5 眼, 占 29.4%; 视盘颞侧 5 眼, 占 29.4%; 视盘鼻侧 2 眼, 占 11.8%; 视盘上方 1 眼, 占 5.9%。其中 1 眼 PDT 治疗 1 次, 1 眼行眼底激光光凝治疗 2 次, 其余否认眼部治疗史。病例资料纳入标准: (1) 存在视力下降或视物变形等眼部症状; (2) 所有患者经间接检眼镜、光相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT)、FFA 和 ICGA 同步检查、彩色多普勒超声显像 (coloured doppler imaging, CDI) 检查并确诊, 即间接检眼镜可见类圆形隆起病灶, FFA 和 ICGA 造影均可见早期强荧光, ICGA 可见瘤体内粗大扩张的脉络膜血管, 晚期荧光不消退, CDI 示中等回声病灶, 血流丰富, 无挖空现象, 部分病例经眼眶 MRI 检查排除其他脉络膜占位病变; (3) OCT 显示 SRF 累及黄斑区。排除标准: (1) 合并其他眼底疾病史及眼部外伤史; (2) 既往内眼手术史者; (3) 合并严重系统性疾病者。患者治疗前均知晓治疗

目的及相关风险,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 PDT 照射 患者以 6 mg/m^2 为标准计算所需光敏剂维替泊芬 (verteporfin, 瑞士 Novartis 公司) 总量,以质量分数 5% 葡萄糖溶液稀释至 30 ml,避光备用。肘前静脉匀速注射光敏剂 3 ml/min ,10 min 注射完毕,于 10 min 内用波长 689 nm 的 YHM-05-DUA 眼科激光治疗仪(北京 Anywave 公司)发射激光,功率密度为 600 mW/cm^2 ,能量强度为 $50 \sim 75 \text{ J/cm}^2$;覆盖黄斑中心凹的光斑的能量均采用 50 J/cm^2 ,其他部位则根据瘤体厚度设置能量强度。瘤体厚度小于 3.0 mm 者采用 50 J/cm^2 ,瘤体厚度大于 3.0 mm 者则采用 75 J/cm^2 ,照射时间均为 125 s。采用 ICGA 影像确定瘤体范围,激光照射范围覆盖脉络膜瘤体的范围,病灶范围超过 1 个光斑治疗范围(直径 $4000 \mu\text{m}$)者分 1~4 个光斑分别照射,光斑可部分重叠,重叠部分避开黄斑区。治疗完毕后需避光 5 d。

1.2.2 观察指标及随访 随访 6~36 个月,平均(23.3 ± 11.8)个月。观察指标包括:(1)采用国际标准视力表检查最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)并转化为最小分辨角对数(logarithm of the minimal angle of resolution, LogMAR)视力;(2)采用 OCT(Spectralis HRA+OCT,德国 Heidelberg 公司)测量黄斑中心视网膜厚度(central retinal thickness, CRT);(3)采用 FFA 和 ICGA 同步检查(Spectralis HRA+OCT,德国 Heidelberg 公司)法观察瘤体血管渗漏情况并测量瘤体直径;(4)采用彩色超声多普勒(Voluson E8,美国 GE 公司)测量瘤体厚度;(5)采用彩色眼底照相(AFC-330 Fundus Camera,日本 Nidek 公司)记录眼底表现。随访期间若 SRF 未完全吸收给予相应处理并密切随访;若治疗后 3 个月 SRF 未吸收,视功能不佳则建议再次行 PDT。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计分析。计量资料经 W 检验证实呈正态分布,以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,采用患者治疗前后自身对照研究设计,治疗前后不同时间点 BCVA(LogMAR 视力)、CRT 的差异比较均采用重复测量单因素方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验;患者治疗前和末次随访的瘤体厚度比较采用配对 t 检验。按瘤体位置和视力预后分组的各项观察指标中,计量资料经 W 检验不符合正态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间相关指标差异比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料用频数和百分比表示,组间相关指标差异比较采用 Fisher 精确概率法检验。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者治疗前后视力变化

患者治疗后视力提高 2 行及以上者 9 眼,占 52.9%;浮动在 2 行以内者 7 眼,占 41.2%;视力下降 2 行及以上者 1 眼,占 5.9%。治疗前后不同时间点 BCVA 总体比较,差异有统计学意义($F = 6.965, P = 0.006$),治疗后 1 周平均 BCVA 较治疗前下降,末次随访视力较治疗前提高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 1)。

表 1 患者治疗前后 BCVA 和 CRT 比较(mean±SD)

时间	眼数	BCVA(LogMAR 视力)	CRT(μm)
治疗前	17	0.99 ± 0.52	440.76 ± 281.34
治疗后 1 周	17	1.09 ± 0.50^a	329.18 ± 175.02^a
治疗后 1 个月	17	0.97 ± 0.53	274.24 ± 169.55^a
治疗后 3 个月	17	0.81 ± 0.66	271.53 ± 150.00^a
末次随访	17	0.79 ± 0.69^a	291.06 ± 201.41^a
F 值		6.965	8.784
P 值		0.006	0.002

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ (重复测量单因素方差分析,LSD-t 检验)
BCVA:最佳矫正视力;CRT:黄斑中心视网膜厚度

2.2 患者治疗前后 OCT 表现

治疗前 OCT 显示 SRF 均累及黄斑区(图 1A)。治疗后 3 个月,7 眼 SRF 完全吸收(图 1B),占 41.2%;8 眼 SRF 明显减轻,占 47.1%。末次随访,12 眼 SRF 完全吸收,占 70.6%;3 眼 SRF 明显减轻,占 17.6%;2 眼 SRF 未吸收,占 11.8%。末次随访所有患者未见视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层损害,其中黄斑囊样水肿 2 眼,占 11.8%,黄斑区视网膜萎缩变薄 1 眼,占 5.9%。治疗前后不同时间点 CRT 总体比较,差异有统计学意义($F = 8.784, P = 0.002$),其中治疗后 1 周、1 个月、3 个月、末次随访 CRT 值均低于治疗前,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)(表 1)。

2.3 患者治疗前后眼底表现变化

治疗前眼底病灶呈淡红色或橘色类圆形或半圆形隆起(图 2A),所有患眼 FFA 及 ICGA 早期均显示为类圆形强荧光,随时间延长后期荧光增强,ICGA 脉络膜血管完全充盈时强荧光灶范围均大于 FFA(图 2B~D)。17 眼治疗前瘤体最大直径为 $4.1 \sim 11.0 \text{ mm}$,平均(8.1 ± 1.8)mm,最小直径为 $2.9 \sim 8.9 \text{ mm}$,平均(5.7 ± 1.7)mm。14 眼末次随访检查眼底病灶颜色变淡,隆起度减低,可见瘤体表面色素(图 3A)。末次随访 FFA 和 ICGA 显示瘤体最大直径缩小者 15 眼,占 88.2%,最大直径无变化者 25 眼,占 11.8%,瘤体渗漏均较治疗前减轻(图 3B~D)。

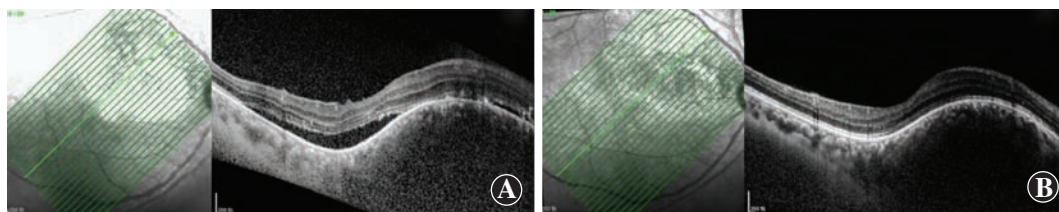


图 1 1 例 50 岁男性患者 PDT 治疗前后 OCT 表现

A: 治疗前可见视网膜下液性暗区, 黄斑区渗出性视网膜脱离, 脉络膜隆起 B: 末次随访可见 SRF 吸收, 视网膜平伏

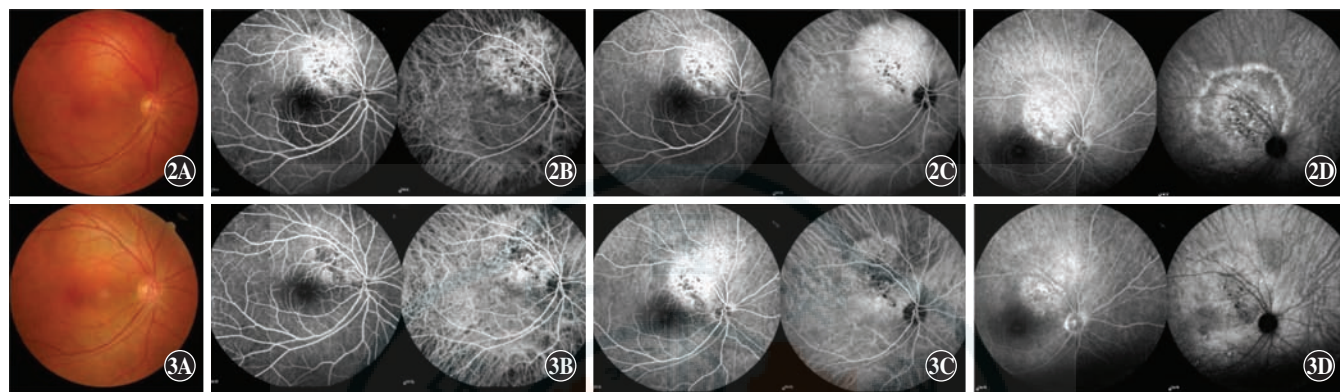


图 2 图 1 患者治疗前右眼彩色眼底照相及 FFA、ICGA 同步检查 A: 治疗前彩色眼底照相示右眼视盘颞上方橘红色隆起病灶 B: 23"同步造影显示瘤体染料充盈, ICGA 可见病灶内粗大迂曲的脉络膜血管充盈 C: 3'50"可见弥漫强荧光团, 间杂低荧光改变, ICGA 强荧光范围大于 FFA D: 12'18"仍见强荧光, ICGA 可见瘤体荧光强弱交杂, 瘤体周围包绕强荧光, 边界清晰, 即冲洗现象 图 3 图 1 患者治疗后 3 个月 CCH 表现 A: 右眼治疗后 3 个月瘤体萎缩, 颜色变淡, 瘤体表面片状色素沉着 B: 24"同步造影显示渗漏较前明显减轻, 强荧光范围明显缩小 C: 3'6"FFA 显示瘤体区荧光染料积存, ICGA 未见荧光增强 D: 16'55"FFA 可见瘤体区点片状强荧光, ICGA 未见明显强荧光

2.4 患眼治疗前后 CDI 表现变化

治疗前患眼 CDI 均显示后极部为扁平实质中等回声光团, 向腔内呈丘状隆起, 边界清晰, 光团血供丰富, 血流信号均匀, 来源于睫状后短动脉, 无挖空现象。治疗前和末次随访瘤体厚度分别为 (3.80 ± 1.13) mm 和 (3.42 ± 1.14) mm, 差异有统计学意义 ($t=4.101, P=0.010$)。末次随访发现瘤体厚度较治疗前缩小者 11 眼, 占 64.7%, 无明显变化者 6 眼, 占 35.3%。

2.5 不同瘤体位置患者各项临床指标比较

根据瘤体位置将患眼分为黄斑区及黄斑旁组 (9 眼) 和视盘周组 (8 眼), 2 个组间治疗前和末次随访 BCVA (LogMAR 视力)、CRT、瘤体厚度的比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$) (表 2)。末次随访时,

黄斑区及黄斑旁组 SRF 完全吸收者 6 眼, 占 66.7%, 视盘周组为 6 眼, 占 75.0%, 差异无统计学意义 ($P=1.000$)。

2.6 不同终末视力患者各项基线指标比较

根据末次随访 BCVA (LogMAR 视力) 分为视力较好 ($BCVA \geq 0.3$) 组 9 眼和视力较差 ($BCVA < 0.3$) 组 8 眼, 视力较好组瘤体最大直径和最小直径及瘤体厚度值均小于视力较差组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。视力较好组与视力较差组患者年龄、病程和 CRT 比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 3)。视力较好组末次随访 SRF 完全吸收者 7 眼, 占 77.8%, 视力较差组为 5 眼, 占 62.5%, 差异无统计学意义 ($P=0.620$)。

表 2 不同瘤体位置患者 BCVA、CRT 和瘤体厚度比较 [$M(Q_1, Q_3)$]

组别	眼数	治疗前 BCVA (LogMAR)	末次随访 BCVA (LogMAR)	治疗前 CRT (μ m)	末次随访 CRT (μ m)	治疗前瘤体厚度 (mm)	末次随访瘤体厚度 (mm)
黄斑区及黄斑旁组	9	0.82(0.52, 1.74)	0.82(0.22, 1.65)	360.00(263.50, 496.00)	272.00(217.50, 553.00)	4.0(3.1, 5.0)	4.0(2.9, 5.0)
视盘周组	8	0.70(0.70, 1.42)	0.52(0.13, 1.32)	373.00(318.00, 589.00)	196.00(120.50, 267.25)	3.5(2.4, 4.9)	2.9(2.0, 4.0)
Z 值		0.099	0.580	0.577	1.686	0.679	1.606
P 值		0.921	0.562	0.564	0.092	0.497	0.108

注: BCVA: 最佳矫正视力; CRT: 黄斑中心视网膜厚度 (Mann-Whitney U 检验)

表 3 不同终末视力患者各项基线指标比较 [M(Q₁, Q₃)]

组别	眼数	年龄(岁)	病程(月)	BCVA (LogMAR 视力)	CRT(μm)	瘤体最大 直径(μm)	瘤体最小 直径(μm)	瘤体厚度 (μm)
视力较好组	9	48.0(39.0, 52.5)	2.0(0.6, 8.0)	0.70(0.52, 0.7)	357.00(279.00, 584.00)	7.6(6.0, 8.2)	4.8(3.7, 5.8)	2.7(2.3, 4.0)
视力较差组	8	38.5(29.25, 42.5)	13 (1.3, 24.0)	1.62(0.82, 1.85)	370.00(273.75, 415.25)	9.4(8.3, 10.8)	6.8(5.1, 8.5)	4.8(4.1, 5.0)
Z 值		1.685	1.168	2.712	0.289	2.651	2.312	2.669
P 值		0.092	0.243	0.007	0.773	0.008	0.021	0.008

注: BCVA: 最佳矫正视力; CRT: 黄斑中心视网膜厚度 (Mann-Whitney U 检验)

3 讨论

CCH 的治疗方法包括激光光凝、放射疗法(局部敷贴、光热辐射、质子束放射、低剂量体外放射)、经瞳孔温热疗法等, 这些疗法可引起照射部位组织瘢痕化、视网膜及脉络膜萎缩、中心视力损害等并发症^[12-13]。近年来, 有学者发现 CCH 患者的对侧眼脉络膜增厚, 提示 CCH 的发病可能与先天性脉络膜结构与功能障碍有关^[14-15]。PDT 可有选择性地封闭视网膜下血管, 不直接损伤治疗部位表面正常的视网膜血管及视网膜神经上皮层, 因此可重复操作并且可治疗位于黄斑区的病灶。抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF) 药物可降低瘤体血管内皮细胞的通透性, 促进黄斑水肿和 SRF 吸收, 然而无法使瘤体萎缩^[16-18]。近年来研究显示, PDT 联合抗 VEGF 治疗 CCH 可达到较好的效果^[19]; 然而, Ho 等^[11] 研究认为 PDT 是否联合抗 VEGF 治疗对视力的恢复无影响。PDT 通过形成血栓以阻塞血管, 相关文献报道可能会引起脉络膜缺血、RPE 萎缩、视网膜动脉阻塞等并发症^[10, 20]; 多次 PDT 治疗存在视力下降、脉络膜缺血、RPE 萎缩、视网膜缺血的风险^[7, 10]。本研究末次随访时发现, 1 眼视网膜萎缩变薄, 2 眼囊样水肿, 均在治疗前检查时就存在, 考虑与 PDT 治疗无关。

本研究中患者治疗前 FFA 静脉期出现瘤体荧光素渗漏, 随时间延长高荧光灶逐渐扩大, 难以界定瘤体范围; ICGA 早期可见边界清楚的血管网状结构, 晚期可见特征性冲刷现象, 瘤体的形态范围清晰。本研究中患眼 ICGA 检查脉络膜血管完全充盈时强荧光灶范围均大于 FFA。本研究认为与 FFA 相比, ICGA 更清晰地显示瘤体边界及大小, 使治疗范围更加准确, 一方面可充分治疗异常的瘤体血管, 另一方面避免损伤瘤体周围正常组织, 并有助于疗效的判定。王光璐等^[21] 报道了 23 例单次 PDT 治疗的 CCH 患者, 根据 FFA 确定病灶范围, 60.8% 的患者治疗有效, 其中 39.1%

SRF 吸收并维持原视力, 21.7% 视力提高 ≥ 2 行, 39.1% SRF 未吸收和/或视力下降 ≤ 2 行。本研究中经 ICGA 引导的 PDT 治疗后末次随访视力提高者占 52.9%, SRF 全部吸收者占 70.6%, 治疗的有效率高于王光璐等^[21] 的研究结果。

CCH 的治疗目标是减轻瘤体血管渗漏, 促进 SRF 的吸收, 维持甚至提高视力。SRF 长期不吸收可能继发葡萄膜炎, 甚至青光眼。Ho 等^[11] 报道 ICGA 引导的 PDT 治疗 CCH 患眼 20 眼, 结果显示 85% 的患眼接受 1 次治疗, 15% 患眼接受超过 2 次治疗, 7 例联合抗 VEGF 治疗, 50% 患眼视力提高至少 2 行, 2 例患者发生视网膜萎缩和顽固性黄斑囊样水肿, 认为患者的年龄、治疗前视力、术后 SRF 吸收情况、术后瘤体厚度变化与视力恢复有关。本研究中末次随访 52.9% 的患者视力提高 2 行及以上, 88.2% 的患者 SRF 吸收且视力稳定, 甚至改善, 说明 ICGA 引导的 PDT 治疗可以稳定, 甚至改善 CCH 患者的视力, 促进 SRF 吸收。本组患者均行单次 PDT 治疗, 其中 1 例有外院 PDT 治疗史, 行第 2 次 PDT 治疗后 3 个月 SRF 未吸收, 视力进一步下降, 末次随访视力为数指/眼前。另 1 例患者行 2 次视网膜激光光凝治疗, 对 PDT 治疗反应不佳, 治疗后 SRF 未吸收。这 2 例随访期间均有再次行 PDT 的治疗指征, 但均因 PDT 价格昂贵等原因拒绝治疗; 其他患者单次 PDT 治疗后视力稳定, SRF 吸收, 说明多数 CCH 患者单次 PDT 治疗即可取得较好效果。本研究表明, PDT 治疗后 1 周平均视力较治疗前轻度下降, 治疗后 1 个月视力稳步提升, 治疗后 CRT 均得到改善。本研究中末次随访 BCVA 达到 1.0 者 2 例, 年龄分别为 36 岁和 48 岁, 治疗后 1 个月 SRF 完全吸收, 瘤体厚度均下降。本研究中发现, 瘤体位于视盘周患眼较位于黄斑区及黄斑旁患眼末次随访 BCVA 更好, CRT 值更小, 但是组间差异无统计学意义; 末次随访视力较好组患眼的基线视力优于视力较差组, 瘤体最大直径、最小直径、瘤体厚度均小于视力较差组, 差

异均有统计学意义,提示 CCH 患者治疗前视力越好、瘤体直径和瘤体厚度越小越有利于治疗后视力的提高,但这一结论仍有待大样本量的前瞻性研究进一步证实。

综上所述,经 ICGA 引导的 PDT 治疗可以改善 CCH 患者的视功能,促进 SRF 吸收,可致瘤体萎缩,多数患者经单次 PDT 治疗就能达到较好的效果。瘤体位置对患者的视力恢复和黄斑区水肿改善可能无影响,治疗前的视力、瘤体直径和厚度对 CCH 治疗结局有一定影响。本研究结果对 PDT 治疗 CCH 时治疗范围的选择有一定的指导意义,但本研究结果存在一定的局限性,如本研究是回顾性研究,纳入的样本量小,观察时间短,且未与其他疗法进行比较,后期进行多中心、大样本的相关临床研究对于探索与 PDT 治疗结局相关的影响因素、客观评价长期效果及安全性以及建立标准治疗方案具有重要意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Shields CL, Honavar SG, Shields JA, et al. Circumscribed choroidal hemangioma: clinical manifestations and factors predictive of visual outcome in 200 consecutive cases [J]. *Ophthalmology*, 2001, 108(12): 2237-2248.
- [2] 孙则红,王志学. 双眼脉络膜血管瘤一例 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2012, 30(11): 1003-1004. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2012. 11. 010.
- [3] Cerman E, Çekiç O. Clinical use of photodynamic therapy in ocular tumors [J]. *Surv Ophthalmol*, 2015, 60(6): 557-574. DOI: 10. 1016/j. survophthal. 2015. 05. 004.
- [4] Karimi S, Nourinia R, Mashayekhi A. Circumscribed choroidal hemangioma [J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2015, 10(3): 320-328. DOI: 10. 4103/2008-322X. 170353.
- [5] Mashayekhi A, Shields CL. Circumscribed choroidal hemangioma [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2003, 14(3): 142-149.
- [6] 苏兆安,沈洁,姚克,等. 组合光斑光动力疗法治疗孤立性脉络膜血管瘤的疗效和安全性观察 [J]. *中华眼科杂志*, 2008, 44(9): 790-793.
Su ZA, Shen J, Yao K, et al. Combination facula photodynamic therapy for circumscribed choroidal hemangioma [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2008, 44(9): 790-793.
- [7] Porrini G, Giovannini A, Amato G, et al. Photodynamic therapy of circumscribed choroidal hemangioma [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(4): 674-680.
- [8] Schalenbourg A, Piguët B, Zografos L. Indocyanine green angiographic findings in choroidal hemangiomas: a study of 75 cases [J]. *Ophthalmologica*, 2000, 214(4): 246-252. DOI: 10. 1159/00027499.
- [9] 宋艳萍,朱丽,黄震晞,等. 光动力疗法治疗孤立型脉络膜血管瘤的疗效观察 [J]. *中华眼底病杂志*, 2008, 24(2): 111-113.
Song YP, Zhu L, Huang ZX, et al. Therapeutic effect of photodynamic therapy of circumscribed choroid hemangiomas [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2008, 24(2): 111-113.
- [10] Jurklics B, Bornfeld N. The role of photodynamic therapy in the treatment of symptomatic choroidal hemangioma [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2005, 243(5): 393-396. DOI: 10. 1007/s00417-004-1100-y.
- [11] Ho YF, Chao A, Chen KJ, et al. Clinical outcomes and predictors of response to photodynamic therapy in symptomatic circumscribed choroidal hemangioma: a retrospective case series [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0197088 [2019-01-03]. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0197088>. DOI: 10. 1371/journal.pone.0197088.
- [12] Schmidt-Erfurth UM, Michels S, Kusserow C, et al. Photodynamic therapy for symptomatic choroidal hemangioma: visual and anatomic results [J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(12): 2284-2294.
- [13] Zeisberg A, Seibel I, Cordini D, et al. Long-term (4 years) results of choroidal hemangioma treated with proton beam irradiation [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 252(7): 1165-1170. DOI: 10. 1007/s00417-014-2635-1.
- [14] Kim RS, Jain RR, Brown DM, et al. Elevated choroidal thickness and central serous chorioretinopathy in the fellow eyes of patients with circumscribed choroidal hemangioma [J]. *Ocul Oncol Pathol*, 2018, 4(6): 375-380. DOI: 10. 1159/000486864.
- [15] Sobol EK, Francis JH, Abramson DH, et al. Subfoveal choroidal thickness and vascular architecture in fellow eyes of patients with circumscribed choroidal hemangioma [J/OL]. *Retina*, 2019 [2019-01-30]. <https://insights.ovid.com/crossref?an=00006982-900000000-96254>. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000002438.
- [16] Sagong M, Lee J, Chang W. Application of intravitreal bevacizumab for circumscribed choroidal hemangioma [J]. *Korean J Ophthalmol*, 2009, 23(2): 127-131. DOI: 10. 3341/kjo. 2009. 23. 2. 127.
- [17] Mandal S, Naithani P, Venkatesh P, et al. Intravitreal bevacizumab (avastin) for circumscribed choroidal hemangioma [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2011, 59(3): 248-251. DOI: 10. 4103/0301-4738. 81051.
- [18] Kwon HJ, Kim M, Lee CS, et al. Treatment of serous macular detachment associated with circumscribed choroidal hemangioma [J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 154(1): 137-145. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2012. 01. 007.
- [19] Wang W, Dentler WL, Borchardt RT. VEGF increases BMEC monolayer permeability by affecting occludin expression and tight junction assembly [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2001, 280(1): H434-440. DOI: 10. 1152/ajpheart. 2001. 280. 1. H434.
- [20] Xiao Y, Guo X, Ouyang P. Branch retinal artery occlusion associated with photodynamic therapy in a circumscribed choroidal haemangioma [J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2013, 10(4): 644-646. DOI: 10. 1016/j. pdpdt. 2013. 07. 004.
- [21] 王光璐,王明扬,魏文斌. 光动力疗法治疗局限性脉络膜血管瘤的疗效观察与评估 [J]. *中华眼科医学杂志: 电子版*, 2013, 3(2): 79-83. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 2095-2007. 2013. 02. 003.
Wang GL, Wang MY, Wei WB. Clinical observation of photodynamic therapy in circumscribed choroidal hemangioma [J]. *Chin J Ophthalmol Med (Electronic Edition)*, 2013, 3(2): 79-83. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 2095-2007. 2013. 02. 003.

(收稿日期:2019-01-31 修回日期:2019-03-29)

(本文编辑:刘艳)

读者·作者·编者

本刊对来稿中组织病理学彩色图片及电子显微镜图片中标尺的要求

如果作者稿件中包含有组织病理图、免疫荧光染色图、免疫组织化学图、电子显微镜图片,为了反映组织标本大小的最精确尺度,请在电子版图片的左下方附注标尺。

(本刊编辑部)