

CSC 继发脉络膜新生血管研究进展

孙承阳¹ 综述 李彤² 孙晓东² 审校

¹上海交通大学医学院,上海 200025;²上海交通大学附属第一人民医院眼科 国家眼部疾病临床医学研究中心 上海眼视觉与光医学工程技术研究中心,上海 200080

通信作者:李彤,Email:tong.li@shgh.cn

【摘要】 中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)是一类以黄斑区视网膜神经上皮层浆液性脱离为特征的自限性疾病。CSC 可继发脉络膜新生血管(CNV),造成视力预后不良。近年来研究表明,病程是 CSC 继发 CNV 主要的危险因素,其发生机制尚未完全阐明,可能涉及脉络膜局部缺血缺氧及视网膜屏障功能受损等多种病理机制。多模态影像技术有助于诊断 CSC 继发的 CNV,光学相干断层扫描示高反射扁平不规则色素上皮脱离需要高度警惕继发 CNV 的可能。虽然尚未有统一标准的治疗方案,大量研究提示光动力疗法和玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子药物可改善此类患者视力预后。本文综述了 CSC 继发 CNV 的危险因素、发病机制、多模态影像诊断模式、治疗等方面的研究进展,以期临床早期诊断和治疗提供参考。

【关键词】 中心性浆液性脉络膜视网膜病变; 脉络膜新生血管; 诊断; 治疗; 多模态影像; 光学相干视网膜断层扫描血管成像; 肥厚型脉络膜新生血管病变

基金项目: 国家重点研发计划(2022YFC2502800); 国家自然科学基金(82101168); 上海市自然科学基金(21ZR1451500)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220216-00057

Research progress of choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy

Sun Chengyang¹, Li Tong², Sun Xiaodong²

¹Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China; ²Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, National Clinical Research Center for Eye Diseases, Shanghai Engineering Center for Visual Science and Photomedicine, Shanghai 200080, China

Corresponding author: Li Tong, Email: tong.li@shgh.cn

【Abstract】 Central serous chorioretinopathy (CSC) is a self-limiting disease characterized by serous detachment of the neurosensory retina affecting the macular area. Choroidal neovascularization (CNV) is a common complication of CSC which would lead to a poor visual prognosis. Recent studies have shown that disease duration is a main important risk factor for CNV secondary to CSC. Although the mechanism is not fully understood, it may involve various pathological mechanisms including choroidal ischemia and hypoxia and impaired retinal barrier function. Multimodal imaging techniques can improve the detection rate of CNV secondary to CSC, while optical coherence tomography showing hyperreflective flat irregular pigment epithelial detachment requires high vigilance for the possibility of secondary CNV. The utilization of photodynamic therapy and anti-vascular endothelial growth factor drugs improves its visual prognosis, but it still lacks consensus on treatment regimen. This article reviews the research progress in risk factors, pathogenesis, multimodal imaging for diagnosis and treatment of CNV secondary to CSC to help better understand the mechanism of CNV formation and optimize the clinical management of such situation.

【Key words】 Central serous chorioretinopathy; Choroidal neovascularization; Diagnosis; Therapeutics; Multimodal imaging; Optical coherence tomography angiography; Pachychoroid neovascularopathy

Fund program: National Key R & D Program (2022YFC2502800); National Natural Science Foundation of China (82101168); Natural Science Foundation of Shanghai (21ZR1451500)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220216-00057

中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (central serous chorioretinopathy, CSC) 是一类累及黄斑区的眼底病变,好发于中青年男性,主要表现为视网膜神经上皮层的局限性浆液性脱离。CSC 被认为是一种自限性疾病,其视网膜下积液 (subretinal fluid, SRF) 往往可在 3~6 个月内自行吸收,但据报道,2%~28% 的患者可继发脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization, CNV),影响患者视力预后^[1-3]。CSC 是一类脉络膜肥厚谱系疾病^[4],继发于 CSC 的 CNV 被归类于肥厚型脉络膜新生血管病变 (pachychoroid neovascularopathy, PNV),其多为 I 型 CNV,特点表现为脉络膜增厚、无玻璃膜疣、发病年龄较早、抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 治疗反应不佳等。进一步阐明 CSC 继发 CNV 的危险因素及病理生理学机制,并找到有效的早期诊断及治疗方法,对改善患者视力预后并防止不可逆的视网膜损伤意义重大。本文就 CSC 继发 CNV 的危险因素、发病机制、多模态影像诊断模式、治疗等方面的研究进展进行综述。

1 CSC 继发 CNV 的危险因素

病程是 CSC 继发 CNV 主要的危险因素。研究表明,超过 80% 的 CSC 继发 CNV 发生在慢性 CSC 患者中,且与病程长度相关^[1,5-6]。根据病程及眼底表现,大多数研究者将慢性 CSC 定义为持续 6 个月以上的浆液性神经上皮层脱离。与急性 CSC 不同,其通常伴有扁平不规则色素上皮脱离 (flat-irregular pigment epithelium detachment, FIPED),且视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 损伤更加广泛、严重。同时,高龄、女性、高血压及 CSC 反复发作等也被证实是 CSC 继发 CNV 的危险因素^[1-3,7-9]。因此,对于存在高危因素的 CSC 患者,应密切随访以监测其是否发生 CNV,以尽早干预并保护患者视功能。

Verteporfin 光动力治疗 (photodynamic therapy, PDT) 是 CSC 的治疗方法之一,可通过减少脉络膜毛细血管血供及通透性,减轻视网膜下渗漏,促进 CSC 患者恢复并预防复发^[10-11]。然而,CNV 可能是 CSC 患者接受 PDT 治疗后的并发症之一,研究报道其发生率可达 45.7%^[12],且 CNV 的位置与 PDT 治疗部位高度相关^[6]。这可能是由于 PDT 导致 RPE 损伤及脉络膜血管缺血、重塑及炎症反应^[13],进而促进新生血管生成。因此,严格限制 PDT 使用的适应证,并选取合适的 PDT 剂量及能量,对 CSC 治疗及预防继发 CNV 至关重要。

2 CSC 继发 CNV 的病理生理学机制

CSC 局部微循环及血流动力学异常可能通过特有的机制促进 CNV 的发展,因此阐明该条件下 CNV 的形成原因对其预防及治疗至关重要。

2.1 脉络膜局部缺血缺氧诱发 CNV

CSC 患者脉络膜存在厚度增加等多种异常改变,而继发 CNV 则可能是原有脉络膜异常进一步进展的结果。首先,继发 CNV 的 CSC 患者,其脉络膜虽然也存在增粗的血管,但厚度薄于未继发 CNV 者;另外,继发 CNV 的 CSC 患眼脉络膜血流密

度及血管指数显著低于未继发者^[2,8,14]。脉络膜毛细血管密度 (choriocapillary vascular density, CVD) 是评估脉络膜血供的常用指标,代表血管成分占据脉络膜的百分比面积。研究表明,CSC 继发 CNV 患眼 CVD 为 (64.97±1.03)%,显著低于健康对照的 (66.72±0.98)%^[14],提示继发 CNV 患者脉络膜局部血供下降,而该现象的机制尚未被阐明。这可能是由于 CSC 患者脉络膜外层 Haller 血管扩张,形成“肥厚血管”,引起局部机械应力增加,压迫中层 Sattler 血管及内层毛细血管,减少其血流灌注,造成脉络膜缺血^[15]。这可进一步通过上调低氧诱导因子 1,引起 VEGF 表达上升,诱导 CNV 生成。

2.2 视网膜屏障功能障碍诱发 CNV

光感受器细胞-RPE-Bruch 膜-脉络膜毛细血管复合体的正常结构是维持视网膜屏障功能的基础。Lee 等^[9]研究显示,伴有 RPE 改变的 CSC 患眼继发 CNV 的风险增加约 9 倍,而其更常发生于病程长的慢性 CSC 患者。首先,慢性患者神经上皮下液体长时间积聚会造成 RPE 细胞坏死。正常的 RPE 细胞具有抗 CNV 作用,这依赖于其物理屏障作用及其分泌的抑制血管生成因子,如色素上皮衍生因子。大量的 RPE 丢失,甚至是窗样缺损会导致屏障功能受损。其次,长期 PED 同时会造成 Bruch 膜劈裂^[16],使其失去屏障作用,给血管内皮细胞的迁移提供条件,进而引发 CNV。

3 多模态影像诊断模式有助于 CSC 继发 CNV 的诊断

由于 I 型 CNV 和 CSC 在影像学表现上有相似之处,因此仅靠传统影像学检查诊断 CSC 继发 CNV 面临诸多挑战;近年来,随着影像学技术的不断发展,基于荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescence 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)、光学相干断层扫描血管成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA)、彩色眼底照相、眼底自发荧光 (fundus autofluorescence, FAF) 等多种手段联合应用的多模态影像技术在 CSC 继发 CNV 的诊断中显示了独特优势。

3.1 血管造影

CSC 继发 CNV 在 FFA 上常表现为造影后期多灶性荧光素渗漏,边界常不清楚^[1,17],而 ICGA 也可通过显示脉络膜血管网形态及通透性的改变提示 CNV 的存在^[3],其被更广泛地应用于隐匿型 CNV 的诊断。然而,传统影像学手段在诊断 CSC 继发的 CNV 时可能会遇到诸多挑战。首先,无论 CSC 是否继发 CNV,都可能存在 SRF、色素上皮脱离、荧光素晚期渗漏等表现^[18];其次,CSC 患者存在 RPE 病变且脉络膜血管管径增大、通透性增加,易掩盖 FFA 及 ICGA 上所显示的 CNV^[19-20];同时,上述检查手段依赖于造影剂,不适用于有造影剂禁忌证的患者。因此,部分难以诊断的患者可能需要借助 OCT、OCTA 等技术进一步明确 CNV 的存在。

3.2 OCT

70%~100% 的 CSC 患眼可存在 PED,其中,急性 CSC 的 PED 多呈圆顶状,而慢性 CSC 则常表现为 FIPED^[21]。Bousquet

等^[6]通过 OCTA 检测了慢性 CSC 患眼 89 眼,发现 61% 的患眼存在 FIPED,而其中 35.6% 检出 CNV。Dansingani 等^[22]则发现 95% 的 FIPED 患眼存在 CNV,这提示 CSC 患者的 FIPED 与 CNV 高度相关。根据 RPE 隆起下方反射信号的强弱,可将 FIPED 分为高、中、低反射性三类,研究者推断 RPE 下高反射信号可能与新生血管组织或物质沉积相关^[7]。多项研究显示,高反射性 FIPED 常与 CNV 同时存在,而低反射性 FIPED 通常是非血管性的^[2,6-7,18]。但值得注意的是,并非所有高反射信号 FIPED 都含有 CNV 成分,往往需进一步结合 OCTA 等检查,或是诊断性抗 VEGF 治疗予以确认^[18]。

因此,当临床 OCT 检查显示 CSC 患者出现高反射信号 FIPED,需要高度警惕继发 CNV 的可能,应结合相应检查判断 CNV 是否存在。

3.3 OCTA

OCTA 是一种近些年来被广泛应用的非侵入性眼底影像检查技术,可以对视网膜脉络膜微血管进行成像,并进行定性、定量分析^[23]。多项研究显示,OCTA 对于 CSC 继发 CNV 的诊断灵敏度高于传统血管成像^[5-6,18-19,24],且特异度可达 100%^[5]。OCTA 独特的优势在于可以直观显示新生血管形态,而不受局部渗漏或 RPE 结构损伤影响^[25],这对于 CSC 继发 CNV 的诊断至关重要。与此同时,OCTA 还可以用于动态监测 CNV 发展,并通过血管形态间接评估血管性质^[26]。例如,OCTA 横断面(en face)图像提示 CSC 继发的 CNV 主要以粗大血管为主,且大多无中央滋养血管并缺乏特征性分布的血管吻合支^[15,24,27]。这种血管形态在年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)中是静止性 CNV 的表现^[28]。同时也提示其生成方式可能为“动脉生成”,主要依靠新生血管的自我修剪、扩张、重塑,对 VEGF 的依赖性低^[29]。上述信息可以为临床治疗方案选择及疗效评估提供依据。

3.4 多模态影像诊断模式辅助鉴别诊断

CSC 继发的 CNV 需与其他类型眼底新生血管性疾病相鉴别^[16],包括湿性 AMD 等。在影像学上,其均可表现有 RPE 萎缩、PED、荧光素渗漏及 OCTA 所示的新生血管。因此,进一步综合分析多模态影像检查结果有助于疾病的鉴别诊断。首先,CSC 继发 CNV 患者往往可见 CSC 典型改变,如 OCT 深度增强成像显示的脉络膜增厚、ICGA 提示的脉络膜毛细血管通透性增加、FFA 晚期墨迹样或炊烟样强荧光点,及 FAF 所示的融合片状/颗粒状低荧光区或呈现下行管状结构的低荧光改变^[30];其次,CSC 继发 CNV 患者视盘无玻璃膜疣^[16],且 OCTA 所示新生血管粗大,且缺乏中央滋养血管^[24]。另外,研究表明有高达 2/3 的 CSC 继发 CNV 可在 ICGA 及 OCTA 上显示异常扩张脉络膜血管网及息肉样病灶^[31],表现为息肉样脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)^[16]。这是 CSC 继发 CNV 的一类特征性表现,其与特发性 PCV 的鉴别要点在于,CSC 继发的 CNV 在 ICGA 上可同时见到点状强荧光 RPE 渗漏点及息肉样病灶^[32]。事实上,PCV 目前被认为是 I 型 CNV 的一种特殊类型,同样也属于脉络膜肥厚谱系疾病。这也进一步提示了 CSC 患者脉络膜增厚对其继发 CNV 的影响。

综上所述,在临床上,借助不同疾病的典型影像学特征及血管形态的差异,多模态影像检查能够帮助临床医师鉴别不同类型的眼底新生血管性疾病。

4 CSC 继发 CNV 的治疗

目前,针对 CSC 继发 CNV 的治疗多采用抗 VEGF 药物注射,并可辅以半剂量或半能量 PDT,但其最佳治疗方案仍需进一步研究。

4.1 PDT 治疗

在临床开展抗 VEGF 药物治疗前,PDT 是治疗各型 CNV 的常用方法,主要目标是使新生血管萎缩^[33]。与此同时,PDT 对于 CSC 等脉络膜肥厚谱系疾病本身即有治疗作用^[34-36]。研究表明,PDT 短期疗效佳,治疗后 3~6 个月,CSC 继发 CNV 患者平均最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)从治疗前的 0.49 LogMAR 提升至 0.25 LogMAR,且黄斑中心凹下脉络膜厚度平均下降约 100 μm ^[15,27],证明 PDT 可有效减少脉络膜厚度以及血管的通透性,为患者视力改善奠定了基础。但利用 OCTA 定量研究治疗前后的血管参数可发现,治疗后患者 CNV 面积反而增加^[27],这可能是 PDT 影响局部脉络膜血供所引起的代偿反应。同时,PDT 还可能造成 RPE 损伤及脉络膜血管缺血、重塑及炎症反应^[13],对患者远期预后产生影响。因此,对于 BCVA 良好且病情稳定的 CSC 继发 CNV 患者,PDT 治疗需慎重考虑。另外,选取合适的 PDT 剂量及能量对其安全性至关重要。研究结果提示半剂量或半能量 PDT 对于 CSC 的疗效与常规 PDT 相同,同时能够避免脉络膜毛细血管低灌注造成的有害影响,并减少全身或局部不良反应^[34-36]。

4.2 抗 VEGF 治疗

抗 VEGF 治疗对 CSC 继发 CNV 患者的视力有改善作用^[7,9,37-38]。Chan 等^[38]对 2 例贝伐单抗治疗的慢性 CSC 继发 CNV 患者进行随访发现,在连续 3 个月每月注射 1 剂贝伐单抗后,1 个月内患者 BCVA 从治疗前的 0.48 LogMAR 提升至 0.25 LogMAR,6 个月后则提升至 0.17 LogMAR。MINERVA 研究也证实,雷珠单抗对 CSC 继发的 CNV 有效^[37],在治疗结束后 2 个月,雷珠单抗治疗组的 CSC 继发 CNV 患眼 BCVA 改善了 6.6 个 ETDRS 字母,显著高于安慰剂组的 1.6 个字母。我国自主研发的抗 VEGF 药物康柏西普对 CSC 继发的 CNV 同样有较好疗效,治疗后 6 个月患者 BCVA 从 (0.51 ± 0.32) LogMAR 提升至 (0.26 ± 0.30) LogMAR,黄斑中心凹视网膜厚度显著变薄,且未发生与治疗相关的严重并发症^[39]。治疗方案方面,针对 CSC 继发的 CNV,目前多采取 3+按需或 1+按需方案^[7,39],但尚无研究证实何种治疗方案更好,临床上多由医师根据经验决定治疗时机。

然而,抗 VEGF 治疗对 CSC 继发 CNV 患者眼底解剖结构方面的作用并不明确。在经历多疗程的抗 VEGF 治疗后,患者视网膜内或视网膜下积液仍可持续存在^[40],同时 OCTA 也显示治疗后 CNV 面积、血管密度、形态等指标均无显著改变^[15,27]。另有研究结果显示,部分存在 FIPED 的患者仅 OCTA 显示有新生血管成分,而在 FFA 及 ICGA 中未见典型的高荧光

病灶伴渗漏^[41]。这些现象提示部分 CSC 继发的 CNV 渗出活性不高,可被归类为“静止”CNV,同时对抗 VEGF 治疗反应性较差。如前文所述,这可能是在动脉生成的过程中新生血管壁发生重塑,周细胞大量覆盖在内皮细胞外层,使血管内皮细胞对抗 VEGF 治疗敏感度下降^[29]。因此,在临床上应仔细权衡抗 VEGF 治疗的必要性及治疗时机,必要时辅以其他治疗手段。

基于上述 2 种治疗方法的利弊,临床上常使用抗 VEGF 治疗及 PDT 二者联合方式治疗 CSC 继发的 CNV,一方面可以通过不同机制抑制新生血管,使疗效增加;另一方面也可降低两者的毒性作用及不良反应。

5 展望

继发于 CSC 的 CNV 常见于慢性 CSC 患者,严重威胁患者视力。临床上,在 OCT 检查中若发现 CSC 患者存在 FIPED,应警惕 CNV 的发生,必要时需结合 FFA、ICGA、OCT、OCTA 及 FAF 等多模影像诊断模式以明确诊断。CSC 继发活动性 CNV 的标准治疗方案是玻璃体内注射抗 VEGF 治疗,并可辅以半剂量或半强度 PDT。目前,关于 CSC 继发 CNV 的早期诊断及治疗适应证仍是亟需解决的重要问题,相信相关研究结果将促进相关循证指南的建立,让更多患者拥有更好的视功能和生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Shiragami C, Takasago Y, Osaka R, et al. Clinical features of central serous chorioretinopathy with type 1 choroidal neovascularization [J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 193 : 80–86. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2018. 06. 009.
- [2] Yeo JH, Oh R, Kim YJ, et al. Choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy: OCT angiography findings and risk factors [J/OL]. *J Ophthalmol*, 2020, 2020 : 7217906 [2023–12–10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32089870/>. DOI: 10. 1155/2020/7217906.
- [3] Peiretti E, Ferrara DC, Caminiti G, et al. Choroidal neovascularization in Caucasian patients with longstanding central serous chorioretinopathy [J]. *Retina*, 2015, 35 (7) : 1360–1367. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000000529.
- [4] Boroah S, Sim PY, Phatak S, et al. Pachychoroid spectrum disease [J/OL]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99 (6) : e806–e822 [2023–12–10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33258304/>. DOI: 10. 1111/aos. 14683.
- [5] Bonini Filho MA, de Carlo TE, Ferrara D, et al. Association of choroidal neovascularization and central serous chorioretinopathy with optical coherence tomography angiography [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133 (8) : 899–906. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2015. 1320.
- [6] Bousquet E, Bonnin S, Mrejen S, et al. Optical coherence tomography angiography of flat irregular pigment epithelium detachment in chronic central serous chorioretinopathy [J]. *Retina*, 2018, 38 (3) : 629–638. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000001580.
- [7] Hagag AM, Chandra S, Khalid H, et al. Multimodal imaging in the management of choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy [J/OL]. *J Clin Med*, 2020, 9 (6) : 1934 [2023–12–10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32575806/>. DOI: 10. 3390/jcm9061934.
- [8] Kim RY, Chung DH, Kim M, et al. Use of choroidal vascularity index for choroidal structural evaluation in central serous chorioretinopathy with choroidal neovascularization [J]. *Retina*, 2020, 40 (7) : 1395–1402. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000002585.
- [9] Lee GI, Kim AY, Kang SW, et al. Risk factors and outcomes of choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy [J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9 (1) : 3927 [2023–12–10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30850639/>. DOI: 10. 1038/s41598-019-40406-y.
- [10] Yusuf IH, Henein C, Sivaprasad S. Infographic: half-dose photodynamic therapy versus high-density subthreshold micropulse laser treatment in patients with chronic central serous chorioretinopathy: the PLACE trial [J/OL]. *Eye (Lond)*, 2023 [2023–12–11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37095275/>. DOI: 10. 1038/s41433-023-02395-1. [published online ahead of print].
- [11] van Rijssen TJ, van Dijk E, Yzer S, et al. Central serous chorioretinopathy: towards an evidence-based treatment guideline [J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2019, 73 : 100770 [2023–12–11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31319157/>. DOI: 10. 1016/j. preteyeres. 2019. 07. 003.
- [12] Wu JS, Chen SN. Optical coherence tomography angiography for diagnosis of choroidal neovascularization in chronic central serous chorioretinopathy after photodynamic therapy [J/OL]. *Sci Rep*, 2019, 9 (1) : 9040 [2023–12–11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31227727/>. DOI: 10. 1038/s41598-019-45080-8.
- [13] Lee PY, Kim KS, Lee WK. Severe choroidal ischemia following photodynamic therapy for pigment epithelial detachment and chronic central serous chorioretinopathy [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2009, 53 (1) : 52–56. DOI: 10. 1007/s10384-008-0613-z.
- [14] Cennamo G, Comune C, Mirra F, et al. Choriocapillary vascular density in central serous chorioretinopathy complicated by choroidal neovascularization [J/OL]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2020, 29 : 101604 [2023–12–11]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31747634/>. DOI: 10. 1016/j. pdpdt. 2019. 101604.
- [15] Sacconi R, Tomasso L, Corbelli E, et al. Early response to the treatment of choroidal neovascularization complicating central serous chorioretinopathy: a OCT-angiography study [J]. *Eye (Lond)*, 2019, 33 (11) : 1809–1817. DOI: 10. 1038/s41433-019-0511-2.
- [16] Fung AT, Yannuzzi LA, Freund KB. Type 1 (sub-retinal pigment epithelial) neovascularization in central serous chorioretinopathy masquerading as neovascular age-related macular degeneration [J]. *Retina*, 2012, 32 (9) : 1829–1837. DOI: 10. 1097/IAE. 0b013e318268 0a66.
- [17] Sulzbacher F, Schütze C, Burgmüller M, et al. Clinical evaluation of neovascular and non-neovascular chronic central serous chorioretinopathy (CSC) diagnosed by swept source optical coherence tomography angiography (SS OCTA) [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257 (8) : 1581–1590. DOI: 10. 1007/s00417-019-04297-z.
- [18] Hage R, Mrejen S, Krivosic V, et al. Flat irregular retinal pigment epithelium detachments in chronic central serous chorioretinopathy and choroidal neovascularization [J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159 (5) : 890–903. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2015. 02. 002.
- [19] Weng S, Mao L, Yu S, et al. Detection of choroidal neovascularization in central serous chorioretinopathy using optical coherence tomographic angiography [J]. *Ophthalmologica*, 2016, 236 (2) : 114–121. DOI: 10. 1159/000448630.
- [20] 张新媛, 赖旭佑. 关注黄斑区肥厚型脉络膜疾病谱的概念及研究

- [J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35 (5) : 385-390. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 05. 001.
- Zhang XY, Lai XY. Paying attention to the concept and research of pachychoroid disease spectrum [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35 (5) : 385-390. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 05. 001.
- [21] Song IS, Shin YU, Lee BR. Time-periodic characteristics in the morphology of idiopathic central serous chorioretinopathy evaluated by volume scan using spectral-domain optical coherence tomography [J]. Am J Ophthalmol, 2012, 154 (2) : 366-375. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2012. 02. 031.
- [22] Dansingani KK, Balaratnasingam C, Klufas MA, et al. Optical coherence tomography angiography of shallow irregular pigment epithelial detachments in pachychoroid spectrum disease [J]. Am J Ophthalmol, 2015, 160 (6) : 1243-1254. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2015. 08. 028.
- [23] 狄宇, 叶俊杰. 光学相干层析扫描血管成像检查在眼科的应用 [J]. 中华眼科杂志, 2017, 53 (1) : 65-72. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 01. 014.
- Di Y, Ye JJ. Application of optical coherence tomography angiography in ophthalmology [J]. Chin J Ophthalmol, 2017, 53 (1) : 65-72. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 01. 014.
- [24] Romdhane K, Mantel I. Choroidal neovascularisation complicating chronic central serous chorioretinopathy: the discovery rate on multimodal imaging [J]. Klin Monbl Augenheilkd, 2019, 236 (4) : 536-541. DOI: 10. 1055/a-0834-6118.
- [25] Costanzo E, Cohen SY, Miere A, et al. Optical coherence tomography angiography in central serous chorioretinopathy [J/OL]. J Ophthalmol, 2015, 2015 : 134783 [2023-12-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26634150/>. DOI: 10. 1155/2015/134783.
- [26] Xu Y, Su Y, Li L, et al. Effect of photodynamic therapy on optical coherence tomography angiography in eyes with chronic central serous chorioretinopathy [J]. Ophthalmologica, 2017, 237 (3) : 167-172. DOI: 10. 1159/000456676.
- [27] Guo J, Tang W, Xu S, et al. OCTA evaluation of treatment-naïve flat irregular PED (FIPED)-associated CNV in chronic central serous chorioretinopathy before and after half-dose PDT [J]. Eye (Lond), 2021, 35 (10) : 2871-2878. DOI: 10. 1038/s41433-020-01345-5.
- [28] Coscas GJ, Lupidi M, Coscas F, et al. Optical coherence tomography angiography versus traditional multimodal imaging in assessing the activity of exudative age-related macular degeneration: a new diagnostic challenge [J]. Retina, 2015, 35 (11) : 2219-2228. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000000766.
- [29] Carmeliet P. Mechanisms of angiogenesis and arteriogenesis [J]. Nat Med, 2000, 6 (4) : 389-395. DOI: 10. 1038/74651.
- [30] Imamura Y, Fujiwara T, Spaide RF. Fundus autofluorescence and visual acuity in central serous chorioretinopathy [J]. Ophthalmology, 2011, 118 (4) : 700-705. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2010. 08. 017.
- [31] 陈青山, 赵霞, 李志, 等. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变转换为 PCV 和 PNV 的多模式影像学特征 [J]. 中华实验眼科杂志, 2019, 37 (1) : 30-34. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2019. 01. 007.
- Chen QS, Zhao X, Li Z, et al. Multimodal imaging characteristics of central serous chorioretinopathy converted to polypoidal choroidal vasculopathy and pachychoroidal neovascularization [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2019, 37 (1) : 30-34. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2019. 01. 007.
- [32] 文峰, 吉宇莹. 重视中心性浆液性脉络膜视网膜病变的鉴别诊断 [J]. 中华实验眼科杂志, 2014, 32 (12) : 1057-1060. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2014. 12. 001.
- Wen F, Ji YY. Paying attention to the differential diagnosis of central serous chorioretinopathy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2014, 32 (12) : 1057-1060. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2014. 12. 001.
- [33] Josefsen LB, Boyle RW. Photodynamic therapy and the development of metal-based photosensitisers [J/OL]. Met Based Drugs, 2008, 2008 : 276109 [2023-12-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18815617/>. DOI: 10. 1155/2008/276109.
- [34] Wu ZH, Lai RY, Yip YW, et al. Improvement in multifocal electroretinography after half-dose verteporfin photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy: a randomized placebo-controlled trial [J]. Retina, 2011, 31 (7) : 1378-1386. DOI: 10. 1097/FTD. 0b013e31820beb02.
- [35] Shin JY, Woo SJ, Yu HG, et al. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy [J]. Retina, 2011, 31 (1) : 119-126. DOI: 10. 1097/IAE. 0b013e3181e378f2.
- [36] 董道权, 董应丽, 王志立, 等. 60% 剂量维替泊芬光动力疗法治疗慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变的远期效果及安全性 [J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33 (10) : 945-948. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 10. 017.
- Dong DQ, Dong YL, Wang ZL, et al. Clinical efficacy and safety of 60%-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2015, 33 (10) : 945-948. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 10. 017.
- [37] Lai T, Staurengi G, Lanzetta P, et al. Efficacy and safety of ranibizumab for the treatment of choroidal neovascularization due to uncommon cause: twelve-month results of the MINERVA study [J]. Retina, 2018, 38 (8) : 1464-1477. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000001744.
- [38] Chan WM, Lai TY, Liu DT, et al. Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin [J]. Am J Ophthalmol, 2007, 143 (6) : 977-983. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2007. 02. 039.
- [39] 毛剑波, 张彩云, 沈丽君, 等. 康柏西普治疗慢性中心性浆液性脉络膜视网膜病变继发脉络膜新生血管的疗效及安全性 [J]. 中华实验眼科杂志, 2021, 39 (1) : 42-46. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20201104-00742.
- Mao JB, Zhang CY, Shen LJ, et al. Efficacy and safety of conbercept for choroidal neovascularization secondary to chronic central serous chorioretinopathy [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2021, 39 (1) : 42-46. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20201104-00742.
- [40] Konstantinidis L, Mantel I, Zografos L, et al. Intravitreal ranibizumab in the treatment of choroidal neovascularization associated with idiopathic central serous chorioretinopathy [J]. Eur J Ophthalmol, 2010, 20 (5) : 955-958. DOI: 10. 1177/112067211002000524.
- [41] Quaranta-El Maftouhi M, El Maftouhi A, Eandi CM. Chronic central serous chorioretinopathy imaged by optical coherence tomographic angiography [J]. Am J Ophthalmol, 2015, 160 (3) : 581-587. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2015. 06. 016.

(收稿日期: 2024-02-06 修回日期: 2024-07-03)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)