

- <http://icowoc.org/wp-content/uploads/2024/08/WOC2024-ABSTRACT-BOOK.pdf>
- [63] Fernández-Vigo JJ, Gómez-de-Liaño CN, Rodríguez-Quet O, et al. Clinical update in nanophthalmos: features, diseases and complications associated [J]. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed), 2023, 98 (12) : 687-702. DOI: 10.1016/j.ofatale.2023.10.003.
- [64] Day AC, MacLaren RE, Bunce C, et al. Outcomes of phacoemulsification

and intraocular lens implantation in microphthalmos and nanophthalmos [J]. J Cataract Refract Surg, 2013, 39 (1) : 87-96. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.08.057.

(收稿日期:2025-01-16 修回日期:2025-06-23)

(本文编辑:张宇 骆世平)

· 病例报告 ·

视网膜下注射 t-PA 联合玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗 PCV 合并黄斑下出血 1 例

王子荀 马翔

大连医科大学附属第一医院眼科, 大连 116011

通信作者: 马翔, Email: xma9467@vip.sina.com

基金项目: 国家重点研发计划(2017YFA0105301)

PCV with submacular hemorrhage treated by subretinal injection of t-PA combined with intravitreal injection of anti-VEGF: a case report

Wang Zixun, Ma Xiang

Department of Ophthalmology, The first Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China

Corresponding author: Ma Xiang, Email: xma9467@vip.sina.com

Fund program: National Key Research and Development Program (2017YFA0105301)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220919-00437

患者,女,77岁。因左眼突发视力下降1周并加重3天于2022年6月25日就诊于大连医科大学附属第一医院眼科。眼部检查:右眼视力0.6,左眼视力FC/眼前(矫正无提高);右眼眼压14 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),左眼眼压11 mmHg;右眼人工晶状体位正,左眼晶状体核混浊(Ⅲ级),余双眼前节未见异常。左眼眼底可见视盘色淡界清,视盘周围及黄斑区视网膜下大片暗红色出血灶,直径约7 PD(图1);右眼眼底未见异常。光学相干断层成像(optical coherence tomography, OCT)扫描显示左眼黄斑区视网膜显著隆起增厚,神经上皮层下均匀高反射信号遮蔽其下组织,视网膜色素上皮不规则隆起,可见拇指状突起(图2)。全身体检及实验室检查包括血常规、血脂、肝肾功能、HIV、乙肝病毒及梅毒等均正常。诊断:左眼息肉样脉络膜视网膜病变(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)、左眼年龄相关性白内障、右眼人工晶状体眼。于2022年6月10日在局麻下行左眼白内障超声乳化摘除人工晶体植入术,术中玻璃体腔注射曲安奈德辅助玻璃体切割,切除中轴部及基底部玻璃体;5%吲哚菁绿进行内界膜染色,撕除上下血管弓范围内的内界膜;应用38G穿刺针自视网膜隆起最高处行视网膜下注射组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)4500 IU,并行气液交换(16%SF6),玻璃体腔注射阿柏西普0.02 ml,术毕。术后头高位,局部予妥布霉素地塞米松滴眼液预防感染。术后1 d术眼玻璃体腔可见少量积血,术后3 d积血基本吸收。术后3周随访左眼视力提高至0.3,眼压12 mmHg,眼底照相示黄斑区视网膜下出血基本消失,局部色素紊乱(图3),OCT显示左眼黄斑鼻侧视网膜色素上皮层(retinal pigment epithelium, RPE)指状突

起,黄斑区椭圆体带及嵌合带不连续,视网膜内层未见积液(图4)。

讨论:PCV最早由Yannuzzi等^[1]提出,是一种特发性黄斑出血性疾病。PCV的眼底镜下可见出血性、橙红色结节状病灶^[2]。部分研究者认为该病属于湿性年龄相关性黄斑变性(wet age-related macular degeneration, wAMD)的亚型。2020年亚太眼科影像学会(APOIS)专家共识认为,仅通过PCV的OCT特征性表现,如RPE下环状病灶、尖峰状视网膜色素上皮脱离、复杂RPE隆起等,便可以获得较高的诊断准确率^[3-4]。本例患者因碘过敏史未行吲哚菁绿血管造影,患眼OCT显示复杂RPE隆起、尖峰状视网膜色素上皮脱离及大面积黄斑下出血(submacular hemorrhage, SMH),最终诊断为PCV。

近年来,针对外伤性SMH行玻璃体腔注射溶栓药物t-PA以溶解视网膜下积血,促进积血吸收、转移至黄斑区以外可实现最佳视力获益。t-PA为大分子物质,难以通过视网膜,但临幊上发现玻璃体腔注射t-PA大多能有效地溶解视网膜下的凝血块^[5-6]。有文献报道视网膜下急性出血造成的视网膜裂缝使t-PA得以通过^[7]。本例中患者SMH出血机制及范围均与外伤性SMH有所不同,故玻璃体腔注射t-PA的疗效并不明确。Lewis^[8]首次对因wAMD引起的SMH行玻璃体切割术、视网膜下注射重组tPA联合气体填塞,发现视网膜解剖结构和功能得到有效改善。Ritzau-Tondrow等^[9]对PCV并发SMH患者进行玻璃体切割术联合视网膜下t-PA注射和SF6气体填塞,实现了出血移位和视力改善。有研究结果表明,PCV引起的SMH最佳手术时间为发病后7~10 d^[10]。手术时机过早,则有术后

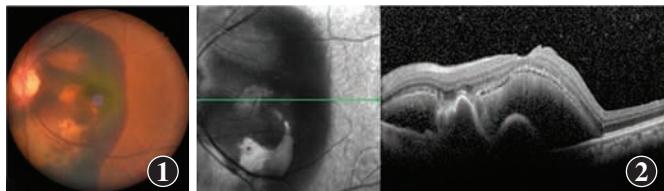


图 1 左眼术前眼底照相 视盘周围及黄斑区大片视网膜下暗红色出血
均匀高反射信号遮蔽其下组织,RPE 不规则隆起,并可见指状突起 图 3 术后 3 d 左眼眼底照相 黄斑区视网膜下出血基本消失,伴有局部色素紊乱 图 4 术后 3 周左眼 OCT 图像 黄斑鼻侧 RPE 指状突起,黄斑区椭圆体带及嵌合带不连续,视网膜内层未见积液

再出血的风险;时机过晚,SMH 可能机化形成瘢痕,无法充分地转移。本例患者手术时间为 SMH 后第 9 天,取得较为满意的预后结果。

为避免 t-PA 对神经视网膜和 RPE 的损伤,其浓度和注射剂量应尽量低。人眼睛中 t-PA 的安全剂量在 50 μg 以下^[11]。本例患者术中视网膜下注射较低剂量的 t-PA (8.4 μg),为人眼安全剂量的 16.8%,术后左眼眼底照相显示所使用的剂量足以溶解视网膜下血块。据报道,视网膜下注射 t-PA 术后视力可能经常由于潜在的脉络膜新生血管 (choroidal neovascularization,CNV) 进展而恶化^[12]。此外,研究表明 SMH 直径和范围是 CNV 复发的重要危险因素,往往需要联合抗 VEGF 药物治疗^[13-15]。本例患者最终接受玻璃体切割术联合视网膜下 t-PA 注射和 SF6 气体填塞同时联合玻璃体腔注射抗 VEGF 药物,取得满意的预后效果。

t-PA 及抗 VEGF 药物对于玻璃体出血 (postoperative vitreous cavity haemorrhage, POVCH) 的吸收有着积极影响。Chung 等^[16]发现玻璃体腔注射 t-PA 可能会加速黄斑前出血的吸收。有文献报道糖尿病视网膜病变玻璃体切割术前或术中联合抗 VEGF 治疗可降低 POVCH^[17]。本例患者 POVCH 在 2 d 内自行吸收,术后 1 周复查 SMH 及玻璃体积血基本吸收,这为 t-PA 及抗 VEGF 药物是促进还是预防 POVCH 提供了全新思路。由于本例患者治疗方式的综合性较强,因而无法判断出加速 POVCH 吸收的独立因素,未来需要更多样本及研究佐证 t-PA 及抗 VEGF 药物与加速 POVCH 吸收的相关性。

本例 PCV 合并 SMH 患者行玻璃体切割术联合视网膜下 t-PA 和 SF6 气体填塞取得满意效果。术中对于合并 CNV 的患者应及时、有效地进行玻璃体腔抗 VEGF 治疗并密切随诊。本例为 PCV 合并 SMH 患者提供了新的诊疗思路。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yannuzzi LA, Sorenson J, Spaide RF, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV) [J]. Retina, 1990, 10(1) : 1-8.
- [2] Ciardella AP, Donoff IM, Huang SJ, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy[J]. Surv Ophthalmol, 2004, 49 (1) : 25 - 37. DOI: 10. 1016/j.survophthal. 2003. 10. 007.
- [3] Cheung C, Lai T, Teo K, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: consensus nomenclature and non-indocyanine green angiograph diagnostic criteria from the Asia-Pacific Ocular Imaging Society PCV Workgroup[J]. Ophthalmology, 2021, 128 (3) : 443 - 452. DOI: 10. 1016/j.ophtha. 2020. 08. 006.
- [4] Stanescu-Segall D, Balta F, Jackson TL. Submacular hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration: A synthesis of the literature[J]. Surv Ophthalmol, 2016, 61(1) : 18 - 32. DOI: 10. 1016/j.survophthal. 2015. 04. 004.
- [5] Oshima Y, Ohji M, Tano Y. Pars plana vitrectomy with peripheral
- [6] Chen CY, Hooper C, Chiu D, et al. Management of submacular hemorrhage with intravitreal injection of tissue plasminogen activator and expansile gas[J]. Retina, 2007, 27 (3) : 321 - 328. DOI: 10. 1097/iae. 0000237586. 48231. 75.
- [7] 姚一民,马景学,柴艳霞,等.玻璃体腔注射 t-PA 和 SF6 治疗外伤性黄斑部视网膜下出血的临床研究[J].河北医科大学学报,2010, 31(1) : 51-53.
- [8] Yao YM, Ma JX, Chai YX, et al. Intravitreous injection of t-PA and gas of SF6 to treat traumatic retinal submacular hemorrhage [J]. J Hebei Med Univ, 2010, 31(1) : 51-53.
- [9] Lewis H. Intraoperative fibrinolysis of submacular hemorrhage with tissue plasminogen activator and surgical drainage [J]. Am J Ophthalmol, 1994, 118 (5) : 559 - 568. DOI: 10. 1016/s0002-9394 (14) 76571-7.
- [10] Ritzau-Tondrow U, Baraki H, Hoerauf H. Minimally invasive therapy of submacular hemorrhage in exudative age-related macular degeneration [J]. Ophthalmologe, 2012, 109 (7) : 670 - 675. DOI: 10. 1007/s00347-012-2568-1.
- [11] Haupert CL, McCuen BW 2nd, Jaffe GJ, et al. Pars plana vitrectomy, subretinal injection of tissue plasminogen activator, and fluid-gas exchange for displacement of thick submacular hemorrhage in age-related macular degeneration [J]. Am J Ophthalmol, 2001, 131 (2) : 208 - 215. DOI: 10. 1016/s0002-9394 (00) 00734-0.
- [12] Kimura S, Morizane Y, Matoba R, et al. Retinal sensitivity after displacement of submacular hemorrhage due to polypoidal choroidal vasculopathy: effectiveness and safety of subretinal tissue plasminogen activator[J]. Jpn J Ophthalmol, 2017, 61 (6) : 472 - 478. DOI: 10. 1007/s10384-017-0530-0.
- [13] Kim JH, Kim JW, Lee TG, et al. Treatment outcomes in eyes with polypoidal choroidal vasculopathy with poor baseline visual acuity[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2015, 31 (4) : 241 - 247. DOI: 10. 1089/jop. 2014. 0145.
- [14] Chang YS, Kim JH, Kim JW, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in patients aged less than 50 years: characteristics and 6-month treatment outcome[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254 (6) : 1083 - 1089. DOI: 10. 1007/s00417-015-3173-1.
- [15] Lin TC, Hwang DK, Lee FL, et al. Visual prognosis of massive submacular hemorrhage in polypoidal choroidal vasculopathy with or without combination treatment[J]. J Chin Med Assoc, 2016, 79 (3) : 159 - 165. DOI: 10. 1016/j.jcma. 2015. 11. 004.
- [16] Chung J, Kim MH, Chung SM, et al. The effect of tissue plasminogen activator on premacular hemorrhage[J]. Ophthalmic Surg Lasers, 2001, 32 (1) : 7-12.
- [17] Smith JM, Steel DH. Anti-vascular endothelial growth factor for prevention of postoperative vitreous cavity haemorrhage after vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, (8) : CD008214. DOI: 10. 1002/14651858. CD008214. pub3.

(收稿日期:2024-10-27 修回日期:2025-06-28)

(本文编辑:张宇 骆世平)