

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.04

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.04>

· 眼底内专栏 ·

**导读：**眼底病已成为我国主要致盲性眼病之一，是新时期重大的公共卫生问题。我国已在糖尿病视网膜病变、儿童眼底病等方面取得突破性进展。但是，诊治水平的地区不平衡、缺乏多中心研究、相关诊疗标准不足等均是当期亟待解决的问题。《眼科学报》特开设眼底内专栏，由中山眼科中心文峰教授担任栏目主持人，深入探讨眼底病研究现状与瓶颈，旨在进一步提升眼底病的临床诊疗水平。



文峰 教授，主任医师，博士研究生导师

中山大学中山眼科中心，广州，中国

中山大学中山眼科中心眼底内科主任，眼科学国家重点实验室课题组负责人(PI)；中国微循环学会眼影像学组主委、中国眼微循环专委会副主委、中国研究型医院学会糖尿病眼病学组副组长、中国中医药研究促进会眼科分会副会长、广东省视光学学会眼底影像专委会主委。在PCV及PIC的临床研究上具有创新性成果；担任《图说眼科系列丛书》总主编；承担国家973项目及国家自然科学基金项目。科研成果“国人息肉状脉络膜血管病变的临床与基础系列研究”遴选为中国眼底病十大进展；以第一完成人荣获教育部科技进步一等奖。在眼底病的诊断与治疗，尤其在黄斑疾病的诊治、眼底影像与视觉电生理临床释义方面有高深的造诣。

## 光学相干断层扫描成像对急性中心性浆液性脉络膜视网膜病变渗漏点的前瞻性观察研究

吉宇莹，张雄泽，李妙玲，甘雨虹，苏永悦，米兰，文峰

(中山大学中山眼科中心眼底内科，眼科学国家重点实验室，广州 510060)

**[摘要]** 目的：观察急性中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)的自然病程中渗漏点的形态及变化。方法：本研究为前瞻性研究，使用光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)观察从发病到发病后5~13个月的患者渗漏点的OCT形态，测量并计算Hall层、脉络膜全层各自厚度及比值，并进行比较。结果：共20例患者[男14例，女6例，年龄33~59(中位数41)岁]纳入研究。随访时间为5~13个月。在19例患者中观察到微小视网膜色素上皮脱离(pigment epithelium detachment, PED)。1例患者可见视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)小凸起。在随访期间，仅1例患者的PED完全恢复，其他19例患者在视网膜下液被完全吸收时，RPE和Bruch膜之间仍存在微小分离。渗漏点处的Hall层/脉络膜厚度显著高于中央凹处(初

收稿日期 (Date of reception): 2020-06-28

通信作者 (Corresponding author): 文峰, Email: wenfeng208@foxmail.com

基金项目 (Foundation item): 广东省自然科学基金 (2018A030313116); 广东省自然科学基金博士启动纵向协同项目 (2017A030310282)。

This work was supported by the Natural Science Foundation of Guangdong Province (2018A030313116) and the Natural Science Foundation Doctor Initiated Vertical Collaboration Project of Guangdong Province (2017A030310282), China.

诊时 $0.806\pm 0.08$  vs  $0.863\pm 0.06$ ,  $P=0.003$ ; 最后1次随访时为 $0.801\pm 0.07$  vs  $0.851\pm 0.06$ ,  $P=0.004$ 。

**结论:** 本研究观察到在急性CSC患者自然病程中, 即使视网膜下液吸收, OCT显示渗漏点处仍存在持续的PED, 更厚的Haller层及更薄的内层脉络膜, 这些发现为CSC的发病机制提供了更多线索。

**[关键词]** 中心性浆液性脉络膜视网膜病变; 渗漏点; 光学相干断层扫描; 色素上皮脱离; Haller层厚度

## Observation on the leakage point of acute central serous chorioretinopathy through optical coherence tomography: A prospective study

Ji Yuying, ZHANG Xiongze, LI Miaoling, GAN Yuhong, SU Yongyue, MI Lan, WEN Feng

(Department of Medical Retina, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, State Key Laboratory of Ophthalmology Guangzhou 510060, China)

**Abstract** **Objective:** To observe the morphology and changes of leakage points in the natural course of acute central serous chorioretinopathy (CSC). **Methods:** This study was a prospective study, using optical coherence tomography to observe the OCT morphology of leakage points in CSC patients from onset to 5 to 13 months after onset, measuring the thickness and ratio of Hall layer and the whole choroid, and then compare them. **Results:** A total of 20 patients were included in the study, including 14 males and 6 females, aged from 33 to 59, with the median being 41 years old. The follow-up time ranged from 5 months to 13 months. Minute retinal pigment epithelial detachments (PED) were observed in 19 patients. A small bulge of retinal pigment epithelium (RPE) was observed in 1 patient. During the follow-up, only one patient totally recovered. Small separation between RPE and Bruch membrane still exist even subretinal fluid were absorbed completely in the other 19 patients. The thickness of Haller layer or choroid at the leakage point was significantly higher than that of the fovea ( $0.806\pm 0.08$  vs  $0.863\pm 0.06$ ,  $P=0.003$ , at the first visit;  $0.801\pm 0.07$  vs  $0.851\pm 0.06$ ,  $P=0.004$ , at the last follow-up). **Conclusion:** This study observed that in the natural course of acute CSC patients, even if the subretinal fluid was absorbed, OCT still showed that there was persistent PED at the leakage point, thicker Haller layer and thinner inner choroid layer. These findings provided more clues to the pathogenesis of CSC.

**Keywords** central serous chorioretinopathy; leakage point; optical coherence tomography; pigment epithelial detachment; Haller layer thickness

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)是一种常见的眼底疾病<sup>[1]</sup>, 特征是浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment, SRD), 眼底荧光血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)显示存在视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)渗漏<sup>[2-3]</sup>。既往研究<sup>[4-5]</sup>已观察到CSC在光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)上

的特征, 视网膜色素上皮脱离(pigment epithelium detachment, PED)是渗漏部位的常见表现<sup>[6]</sup>, 同时CSC患者的脉络膜厚度和Haller层厚度增加<sup>[7-8]</sup>。但是到目前为止, 很少有研究调查急性CSC渗漏点处PED形态和脉络膜厚度随着自然病程的演变过程。本研究使用频域OCT(spectral domain, SD-OCT)观察在自然病程状态下, 急性CSC渗漏点处脉络膜和RPE的形态和厚度的情况, 以期加深对急性CSC

的发病机制的理解。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本研究得到中山大学中山眼科中心医学伦理委员会的批准,符合赫尔辛基宣言。受试者均签署了书面知情同意书。

纳入标准:首次在门诊就诊时被诊断为急性CSC的患者。急性CSC的诊断标准:局灶性浆液性视网膜脱离,累及黄斑,FFA可见1个渗漏点。

FFA检查方法:使用Carl Zeiss FFA 450 plus(FFA 450plus, Zeiss, 德国)或Heidelberg HRA OCT Spectralis (Heidelberg Engineering Inc, 德国)进行标准的眼底FFA检查。

排除标准:患有角膜疾病、白内障、青光眼以及其他眼底疾病的患者,例如孔源性视网膜脱离、脉络膜新生血管、息肉样脉络膜血管病变、视网膜静脉阻塞、糖尿病视网膜病变、Vogt小柳原田综合征、视盘小凹、巩膜炎;1个月内有创伤史或手术的患者。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗及随访方法

在患者确诊急性CSC后,采用修正危险因素和随访观察的治疗方法。随访时间为2~4周。每次访视时都要进行眼底检查,测量最佳矫正视力和SD-

OCT成像。如果随访时间至发病3个月后视网膜下液仍然存在,则建议患者接受其他治疗,例如激光治疗。如果视网膜下液完全吸收,则每2个月对患者进行1次随访,将至少参加了1次随访的患者纳入研究。

#### 1.2.2 检查方法及定义

SD-OCT的采集使用Heidelberg HRA OCT Spectralis机器进行。采集方法是通过中心凹及渗漏点处的水平和垂直线扫描,并且在增强深度成像(enhanced depth imaging, EDI)模式下将自动实时图像平均设置为100张图像。

脉络膜厚度定义为从高反射RPE的外边缘到脉络膜-巩膜界面的最内高反射线的垂直距离(图1)。在测量脉络膜总厚度的位置处,识别出大于100 μm的脉络膜大血管<sup>[7]</sup>。然后,从脉络膜大血管的最内点绘制1条水平线(图1)。Haller层的厚度定义为从水平线到脉络膜-巩膜界面最内的高反射线的距离<sup>[9-10]</sup>。两位研究者分别独立在中央凹处和渗漏点进行测量并记录。然后根据测量结果计算Haller层与脉络膜总厚度之比。

### 1.3 统计学处理

使用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析。使用*t*检验比较中央凹和渗漏点处Haller层与总脉络膜厚度比的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

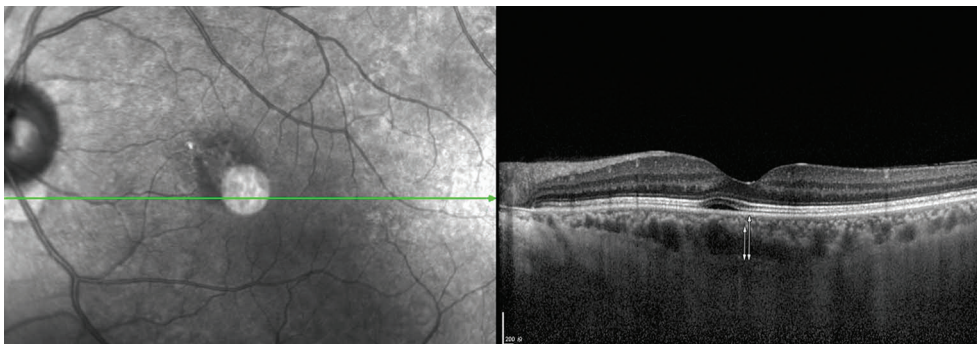


图1 脉络膜厚度和Haller层厚度的测量

Figure 1 Measurement on choroidal thickness and Haller layer thickness

脉络膜厚度定义为从RPE的高反射外边缘到脉络膜-巩膜界面的高反射线最内缘(垂直的白色箭头)的垂直距离。Haller层的厚度定义为从大脉络膜血管水平线的最内点到脉络膜-巩膜界面的高反射线最内缘的距离(白色短箭头)。

Choroidal thickness was defined as the vertical distance from outer edge of the hyperreflective RPE to the innermost hyperreflective line of the chorio-scleral interface (vertical white arrow). The thickness of the Haller layer was defined as the distance from the innermost point of the horizontal line of the large choroidal blood vessel to the innermost edge of the highly reflective line of the choroid-sclera interface (short white arrow).

## 2 结果

本研究共纳入20例患者, 其中男14例, 女6例, 年龄33~59(中位数41)岁。14例出现墨渍样渗漏, 6例出现炊烟样渗漏。大多数患者(19/20)在渗漏点处OCT可见到小的PED, 其中2例患者可见PED内RPE层的微小缺陷。1例患者渗漏点处可见RPE小凸起。

患者的恢复时间为20 d~3个月(中位数55 d)。随访时间为5~13个月。在最后1次就诊时, 只有1例患者在泄漏点显示RPE完全恢复(图2)。在其他19名患者中, RPE和Bruch膜均存在不同程度的分离(图3~4)。

在渗漏点处, 可以看到脉络膜大血管扩张, 脉络膜毛细血管和Sattler血管变薄。首次随访时, 中心凹下脉络膜厚度为 $(420.40 \pm 114.19) \mu\text{m}$ , 最后1次随访时为 $(413.70 \pm 115.76) \mu\text{m}$ 。首次随访时平均渗漏点处脉络膜厚度为 $(406.50 \pm 103.55) \mu\text{m}$ ,

最后1次随访时为 $(415.80 \pm 102.67) \mu\text{m}$ 。首次随访时, 中央凹下Haller层的厚度为 $(339.85 \pm 110.03) \mu\text{m}$ , 最后1次随访时为 $(332.15 \pm 98.28) \mu\text{m}$ 。首次随访时, 渗漏点Haller层厚度为 $(353.05 \pm 100.08) \mu\text{m}$ , 在最后1次随访时为 $(355.55 \pm 96.02) \mu\text{m}$ 。根据随访时间的不同, 分为随访时间5~8个月组、9~13个月组。随访时间5~8个月组的中心凹下脉络膜厚度为 $(413.20 \pm 145.11) \mu\text{m}$ , 渗漏点处的脉络膜厚度为 $(448.00 \pm 135.99) \mu\text{m}$ , 随访9~13个月组的评价中心凹下脉络膜厚度为 $(413.87 \pm 110.31) \mu\text{m}$ , 渗漏点处脉络膜厚度为 $(405.07 \pm 92.35) \mu\text{m}$ , 无论在初次就诊时还是在不同的随访时间段, 渗漏点处的Haller层与脉络膜总厚度比值均明显高于中央凹处的比值, 差异均有统计学意义( $0.863 \pm 0.060$  vs  $0.806 \pm 0.080$ ,  $P=0.003$ ;  $0.890 \pm 0.060$  vs  $0.851 \pm 0.093$ ,  $P=0.014$ ;  $0.838 \pm 0.064$  vs  $0.785 \pm 0.064$ ,  $P=0.039$ ;  $0.851 \pm 0.060$  vs  $0.801 \pm 0.070$ ,  $P=0.004$ ; 表1)。

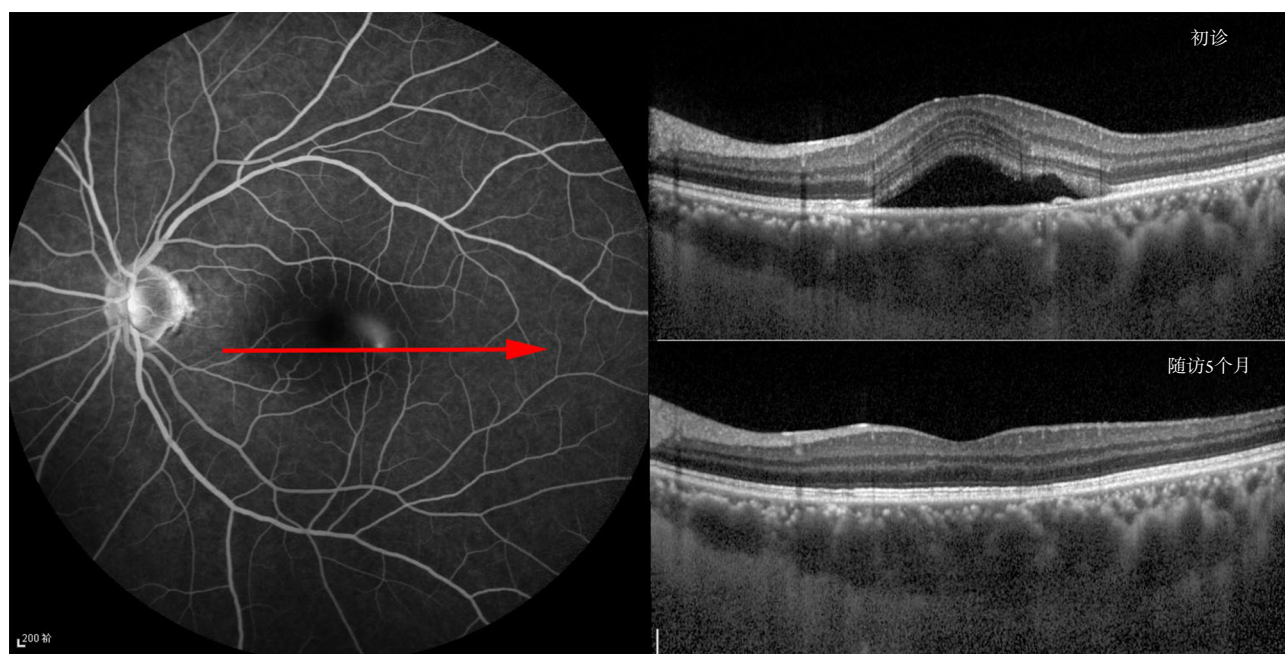


图2 渗漏点PED完全恢复

### Figure 2 Complete recovery of pigment epithelial detachments at the leakage point

这是1名40岁的男性患者。在疾病发作的渗漏点有1个小的PED。在随访时间内观察到完全恢复。

This is a 40-year-old male patient. There is a small pigment epithelial detachment at the leakage point on disease onset. Complete recovery was observed in the follow-up time.

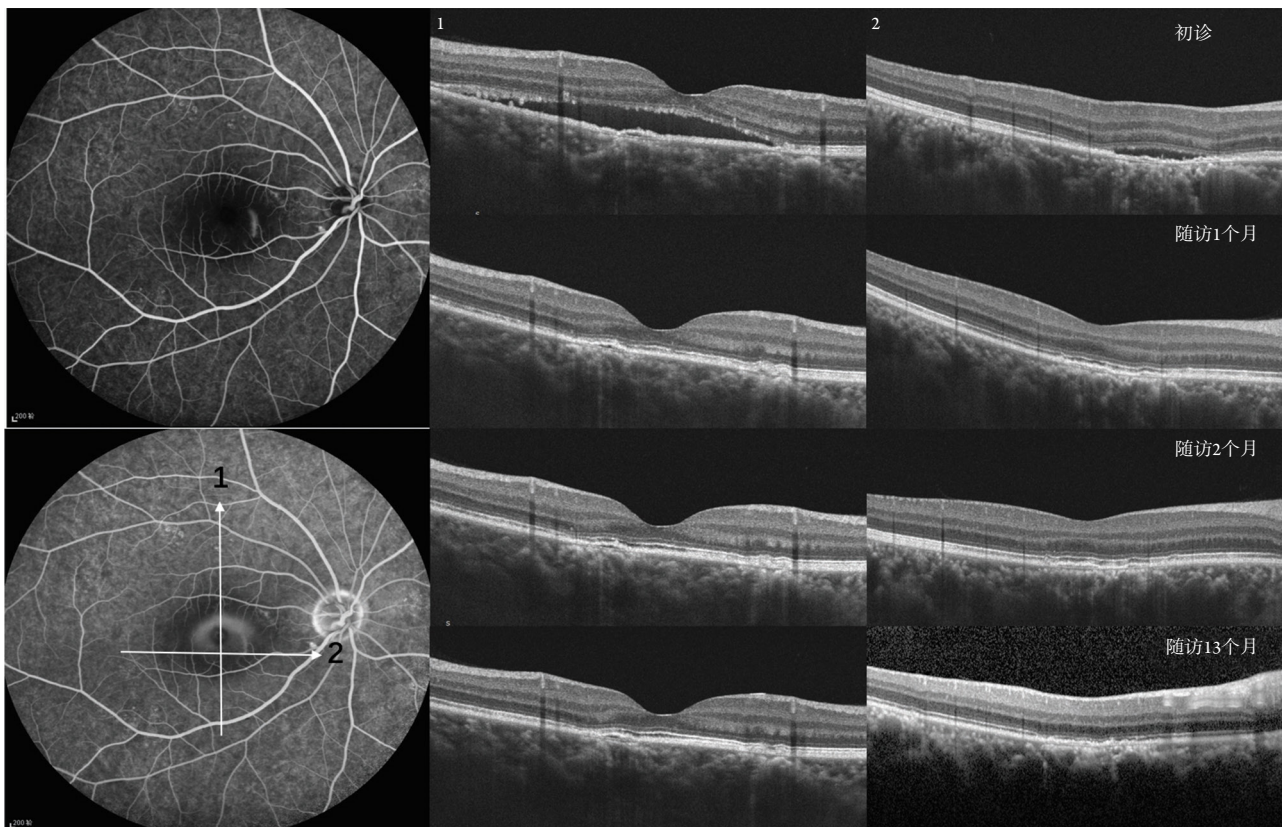


图3 渗漏点处的PED在13个月的随访时间内持续存在

**Figure 3 PED at the leak point persisted during the 13-month follow-up time**

这是1名33岁的男性患者。在13个月的随访时间内，尽管视网膜下液完全吸收，但仍可以看到RPE和Bruch膜之间的分离。

This is a 33-year-old male patient. In the 13-month follow-up time, although the subretinal fluid resolved completely, separation between RPE and Bruch membrane could still be seen.

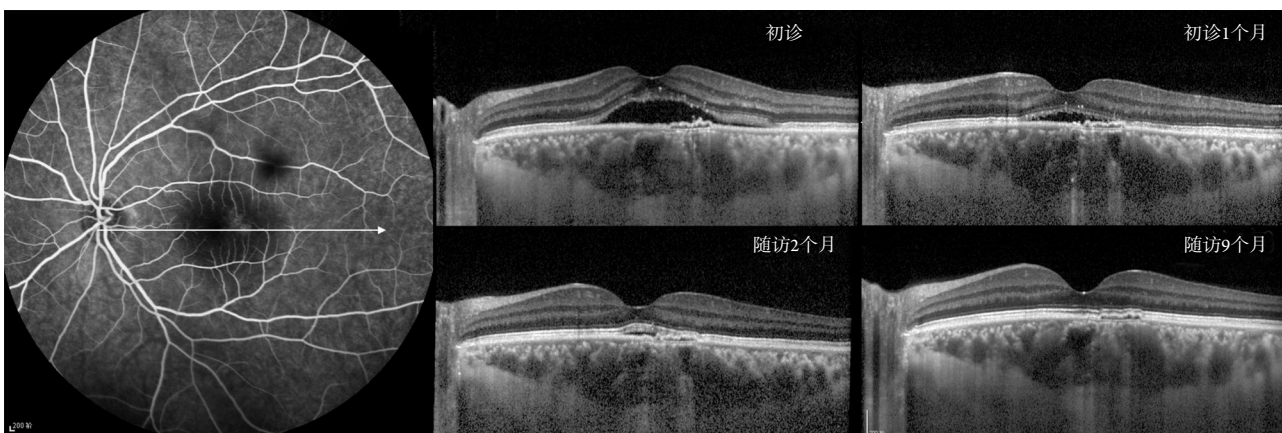


图4 渗漏点处的PED在9个月的随访时间内持续存在

**Figure 4 PED at the leak point persisted during the 9-month follow-up time**

这是1名39岁的男性患者。到9个月的随访结束时，尽管视网膜下液完全吸收，但仍可以看到RPE和Bruch膜之间的分离。

This is a 39-year-old male patient. By the end of the 9-month follow-up, although the subretinal fluid resolved completely, separation between RPE and Bruch membrane could still be seen.

表1 中心凹及渗漏点处脉络膜厚度分析结果

Table 1 Statistical results of choroidal thickness at the fovea and leakage point

时间点	中心凹下			渗漏点			P
	脉络膜厚度/ $\mu\text{m}$	Haller层厚度/ $\mu\text{m}$	Haller层/脉络膜厚度比值	脉络膜厚度/ $\mu\text{m}$	Haller层厚度/ $\mu\text{m}$	Haller层/脉络膜厚度比值	
初诊	420.40 $\pm$ 114.19	339.85 $\pm$ 110.03	0.806 $\pm$ 0.080	406.50 $\pm$ 103.55	353.05 $\pm$ 100.08	0.863 $\pm$ 0.060	0.003
随访5~8个月	413.20 $\pm$ 145.11	357.80 $\pm$ 139.55	0.851 $\pm$ 0.093	448.00 $\pm$ 135.99	403.00 $\pm$ 131.41	0.890 $\pm$ 0.060	0.014
随访9~13个月	413.87 $\pm$ 110.31	323.60 $\pm$ 85.03	0.785 $\pm$ 0.064	405.07 $\pm$ 92.35	339.73 $\pm$ 80.66	0.838 $\pm$ 0.064	0.039
最后1次随访	413.70 $\pm$ 115.76	332.15 $\pm$ 98.28	0.801 $\pm$ 0.070	415.80 $\pm$ 102.67	355.55 $\pm$ 96.02	0.851 $\pm$ 0.060	0.004

### 3 讨论

本研究在对急性CSC进行了5~13个月的随访时,观察到渗漏点处Haller层更加增厚,脉络膜内层更薄,渗漏点处的小PED可长期持续存在,即使在视网膜下液吸收后,PED也无法完全恢复正常。

确切的CSC病理生理机制仍在探索中<sup>[1,3]</sup>。脉络膜大血管扩张及通透性增强被认为是CSC的始发因素<sup>[1]</sup>。目前认为CSC是肥厚脉络膜疾病谱的一种<sup>[11-12]</sup>。Branchini等<sup>[10]</sup>分析了正常人的脉络膜厚度,发现在中央凹下的脉络膜血管层厚度与总脉络膜厚度之比约为0.70。在Chung等<sup>[7]</sup>的研究中,CSC患者的Haller层厚度与总厚度之比为0.78,远高于正常对照组的0.71。本研究与既往研究的发现相符;同时在前期研究基础上,我们还发现无论是在疾病发病时还是恢复时,渗漏点处Haller层厚度与脉络膜总厚度之比明显高于中央凹处的比值。此外,RPE功能障碍在CSC的发病机制中也起重要作用。渗漏点在OCT上可以显示为PED,RPE突出或RPE的小凸起,PED内RPE层的微小断裂缺陷<sup>[13-15]</sup>,本研究结果与之一致。结合以上两点可以推测:在渗漏点处,Haller层的扩张程度更明显,脉络膜毛细血管层及Sattler层更薄,会在该部位产生更高的压力,在某些诱因下,RPE出现撕裂或者脱离,液体流入视网膜下区域引起发病。

此外,本研究还有一个重要发现,即渗漏点处的PED可长期持续存在。既往有部分研究观察了急性CSC渗漏点的形态变化。Fujimoto等<sup>[13]</sup>使

用傅里叶域OCT系统(RTVue-100, Optovue)观察了21位急性CSC患者的23个渗漏点,平均随访时间108 d,结果显示:在用激光治疗14个渗漏点后,所有患眼的视网膜下液均达到完全消退,5个渗漏点仍有PED存在。Gupta等<sup>[15]</sup>使用Zeiss Cirrus HD-OCT 4000,在13例急性CSC患者的11只眼的渗漏点发现了PED,到6个月随访结束时,PED仍然存在于3只患眼中,3只患眼中PED减小,5只患眼中PED消失。与上述研究相比,本研究中PED的完全消退比例要低得多。分析其原因如下:首先,Fujimoto等<sup>[13]</sup>对患者进行了渗漏点的激光光凝治疗,而本研究观察的是CSC的自然病程;其次,使用机器的分辨率及扫描方式不同。Gupta等<sup>[15]</sup>虽没有进行激光治疗,但是他的采集方式是Cirrus HD-OCT 4000的5行光栅扫描,Macular cube 200X 200和Macular cube 512 X128组合,清晰度与笔者团队采取的Heidelberg的单线叠加扫描有所差别。

维持RPE和Bruch膜间的正常黏附力尚不清楚。在正常条件下,从玻璃体向脉络膜存在液体流动,其产生取决于静水压和渗透压。RPE和视网膜都会对此流体产生阻力。RPE由于其有限的水传导性而具有更大的阻力,随后会产生矢量力,将其推向远离Bruch膜的方向<sup>[16]</sup>,在急性CSC中,由于脉络膜大血管扩张通透性增强,可能存在脉络膜的静水压和渗透压的改变,随即影响到RPE与Bruch膜间的黏附。本研究结果显示这种破坏可能是持续存在的。

本研究仍存在一些局限性:本研究纳入病例数较少,随访时间有限。更长的随访时间和更多

患者的纳入将使结果更有说服力。CSC患者长期的队列研究也是未来可以研究的方向。

综上, 本研究发现在急性CSC的渗漏点处存在更明显的Haller层扩张及长期存在的PED, 这些发现为CSC的发病机制提供了更多线索。

## 参考文献

1. 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.
2. Daruich A, Matet A, Behar-Cohen F. Central serous chorioretinopathy[J]. *Dev Ophthalmol*, 2017, 58: 27-38.
3. Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2015, 48: 82-118.
4. Shinjima A, Hirose T, Mori R, et al. Morphologic findings in acute central serous chorioretinopathy using spectral domain-optical coherence tomography with simultaneous angiography[J]. *Retina*, 2010, 30(2): 193-202.
5. Ahn SJ, Kim TW, Huh JW, et al. Comparison of features on SD-OCT between acute central serous chorioretinopathy and exudative age-related macular degeneration[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2012, 43(5): 374-382.
6. Lehmann M, Wolff B, Vasseur V, et al. Retinal and choroidal changes observed with 'En face' enhanced-depth imaging OCT in central serous chorioretinopathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(9): 1181-1186.
7. Chung YR, Kim JW, Kim SW, et al. Choroidal thickness in patients with central serous chorioretinopathy: assessment of Haller and Sattler layers[J]. *Retina*, 2016, 36(9): 1652-1657.
8. Chung Y, Kim JW, Choi S, et al. Subfoveal choroidal thickness and vascular diameter in active and resolved central serous chorioretinopathy[J]. *Retina*, 2018, 38(1): 102-107.
9. Staurengi G, Sadda S, Chakravarthy U, et al. Proposed lexicon for anatomic landmarks in normal posterior segment spectral-domain optical coherence tomography: the IN•OCT consensus[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(8): 1572-1578.
10. Branchini LA, Adhi M, Regatieri CV, et al. Analysis of choroidal morphologic features and vasculature in healthy eyes using spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(9): 1901-1908.
11. Warrow DJ, Hoang QV, Freund KB. Pachychoroid pigment epitheliopathy[J]. *Retina*, 2013, 33(8): 1659-1672.
12. Cheung C, Lee WK, Koizumi H, et al. Pachychoroid disease[J]. *Eye (Lond)*, 2019, 33(1): 14-33.
13. Fujimoto H, Gomi F, Wakabayashi T, et al. Morphologic changes in acute central serous chorioretinopathy evaluated by fourier-domain optical coherence tomography[J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(9): 1494-1500, 1500-1501.
14. Hirami Y, Tsujikawa A, Sasahara M, et al. Alterations of retinal pigment epithelium in central serous chorioretinopathy[J]. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2007, 35(3): 225-230.
15. Gupta V, Gupta P, Dogra MR, et al. Spontaneous closure of retinal pigment epithelium microrip in the natural course of central serous chorioretinopathy[J]. *Eye (Lond)*, 2010, 24(4): 595-599.
16. Zayit-Soudry S, Moroz I, Loewenstein A. Retinal pigment epithelial detachment[J]. *Surv Ophthalmol*, 2007, 52(3): 227-243.

**本文引用:** 吉宇莹, 张雄泽, 李妙玲, 甘雨虹, 苏永悦, 米兰, 文峰. 光学相干断层扫描成像对急性中心性浆液性脉络膜视网膜病变渗漏点的前瞻性观察研究[J]. *眼科学报*, 2021, 36(2): 115-121. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.04

**Cite this article as:** Ji Yuying, ZHANG Xiongze, LI Miaoling, GAN Yuhong, SU Yongyue, MI Lan, WEN Feng. Observation on the leakage point of acute central serous chorioretinopathy through optical coherence tomography: A prospective study[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2021, 36(2): 115-121. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2020.11.04