

·论著·

·中心性浆液性脉络膜视网膜膜病变·

全身应用皮质类固醇激素致中心性浆液性脉络膜视网膜膜病变的临床特征

辛梅 张美霞 张军军

【摘要】 目的 探讨全身应用皮质类固醇激素致中心性浆液性脉络膜视网膜膜病变(CSC)的临床特征,指导临床诊断及治疗。方法 回顾性病例研究。分析经眼底检查、荧光素眼底血管造影(FFA)及光学相干断层扫描(OCT)确诊并结合全身疾病诊断为全身应用皮质类固醇激素致 CSC 12 例患者的临床资料。**结果** 12 例患者均为双眼发病。眼底检查见视网膜后极部均有神经上皮脱离,伴有色素上皮脱离者 6 眼,伴有视网膜色素上皮多发性萎缩 2 眼,伴有黄色纤维素样渗出 14 眼,伴有大泡性视网膜脱离 4 眼。FFA 后极部见单个渗漏点 4 眼,多个渗漏点 20 眼;伴有色素上皮萎缩条带 2 眼,伴有视网膜下大量积液 4 眼。OCT 检查提示 24 眼存在单发或多发的神经上皮脱离伴/不伴有色素上皮脱离,其中 6 例患者有神经上皮脱离伴下方高反射信号。12 例患者中,肾脏移植术后 2 例,多发性硬化 3 例,系统性红斑狼疮 2 例,肾病综合征 2 例,脱髓鞘疾病 1 例,另外 2 例患者因发热或者其他原因在当地输注过大剂量激素。**结论** 全身应用皮质类固醇激素致 CSC 对患者视力的损害极大,其典型的眼底特征可帮助诊断,对此类患者应定期进行眼底检查,便于早期发现,避免出现不可逆的视力损害。

【关键词】 皮质类固醇激素; 中心性浆液性脉络膜视网膜膜病变; 荧光血管造影术; 体层摄影术,光学相干

Clinical features of central serous chorioretinopathy caused by systemic application of corticosteroids XIN Mei, ZHANG Mei-xia, ZHANG Jun-jun. Department of Ophthalmology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: ZHANG Mei-xia, Email: zhangmeixia@medmail.com.cn

【Abstract】 Objective To discuss the clinical features of central serous chorioretinopathy (CSC) caused by systemic corticosteroid application, and to guide the clinical diagnosis and treatment. **Methods** This was a retrospective study. The clinical data and fundus characteristics of the 12 cases diagnosed as CSC were analyzed. These patients were diagnosed by fundus fluorescein angiography (FFA) and optical coherence tomography (OCT), as well as a previous history of corticosteroid application. **Results** All the 12 CSC cases secondary to corticosteroid treatment were bilateral. Sensory retinal detachment was found in all the eyes and retinal pigment epithelial (RPE) detachment was found in 6 eyes. Multifocal atrophy of RPE was detected in 2 eyes, 14 eyes had yellow fibrinoid exudation and 4 eyes had bullous retinal detachment. Fluorescein angiography (FFA) showed 4 eyes with single fluorescein leaking, 20 eyes with multiple leaking, 2 eyes with window defect hyperfluorescence corresponding to the areas of atrophy of the RPE, and 4 eyes with a large amount of fluid below the pigment epithelium or sensory retina. SD-OCT indicated most of the eyes had single or multifocal sensory retinal detachment with or without RPE detachment, and 6 eyes with hyperelective spots below the sensory retina. Among these patients, there were 2 who had undergone renal transplantation, 3 had multiple sclerosis, 2 had systemic lupus erythematosus, 2 had nephrotic syndrome, 1 had demyelinating disease, and 2 had a history of a large dosage of systemic corticosteroid application because of fever or other disease. **Conclusion** CSC caused by systemic corticosteroid therapy may lead to severe vision loss. The classic fundus features of this disease can help us to diagnose correctly. Regular follow-up should be performed for these patients in case of permanent visual impairment.

【Key words】 Corticosteroid; Central serous chorioretinopathy; Fluorescein angiography; Tomography, optical coherence

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2013.01.003

基金项目: 国家自然科学基金(81271019)

作者单位: 610041 成都, 四川大学华西医院眼科

通信作者: 张美霞, Email: zhangmeixia@medmail.com.cn

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)是一种好发于青壮年男性的眼底病,其病理机制尚不明确并且缺乏特异性治疗。目前该病被理解为一种多因子疾病,危险因素包括年龄、性别、种族、血压、全身状况和行为方式等。自 1984 年 Wakakura 等^[1]首先报道了全身系统皮质类固醇激素的应用可导致 CSC 以来,皮质类固醇激素也被认为是一种可能的致病因子,但激素致 CSC 有其典型的临床特征,治疗与预后均与典型 CSC 不同,临床上易误诊为其他疾病反而再次给予激素治疗从而加重病情。因此,正确认识此病,给予正确的治疗可避免患者严重的视力丧失。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性病例研究。2011 年 7 月至 2012 年 7 月在四川大学华西医院确诊为 CSC 的患者共 12 例 24 眼。其中男 9 例,女 3 例;年龄 26~54 岁,平均(41.0±2.1)岁。既往病史肾脏移植术后 2 例,多发性硬化 3 例,系统性红斑狼疮 2 例,肾病综合征 2 例,脱髓鞘患者 1 例,均有 3~5 年服用皮质类固醇激素史,另外 2 例患者因发热或者其他原因在当地输注过大剂量激素。所有患者均在激素用药过程中或用药后出现不同程度视力下降或者视物变形变小、中心或旁中心暗点等症状。

1.2 方法

所有患者均按常规行视力、裂隙灯显微镜以及散瞳间接检眼镜检查,常规方法行荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)检查(Heidelberg HRA2,德国海德堡公司)及光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查(Heidelberg SD spectralis OCT,德国海德堡公司)。对经眼底检查发现后极部网膜下一个或多个网膜泡状隆起,FFA 发现单个或多个色素上皮渗漏点伴/不伴视网膜下大量积液, OCT 检查提示渗出性神经上皮脱离或黄色纤维素样渗出伴/不伴大泡性视网膜脱离等及伴/不伴高反射样物质确诊为 CSC 的患者的临床资料及影像学检查进行分析。

2 结果

2.1 视力及眼前节

就诊时最佳矫正视力:0.1~1.0。视力在 0.1~0.5 之间者 11 眼,0.6~1.0 之间者 13 眼。所有患者眼前节检查未见异常,玻璃体无炎性细胞反应。

2.2 眼底改变

所有患者眼底后极部可见有神经上皮脱离,6 眼同时伴有色素上皮脱离,2 眼伴有后极部色素紊乱,14 眼可见后极部有黄色纤维素样渗出,4 眼伴有大泡性视网膜脱离。

2.3 影像学检查

FFA 检查见后极部单个渗漏点 4 眼,多个渗漏点 20 眼,伴有色素上皮带状萎缩 2 眼,伴有视网膜下大量积液 4 眼;OCT 上多数患者为单发或多发的神经上皮脱离伴/不伴有色素上皮脱离,6 例患者有神经上皮脱离伴下方高反射信号。

2.4 典型病例

患者 1,男,38 岁。2 年前行肾脏移植术,术后予以强的松 120 mg/d 治疗,逐渐减量,维持剂量在 30 mg/d。双眼因视力下降并视物变形 1 个月就诊。裸眼视力:右眼 0.6,左眼 0.8。双眼前节未见明显异常,右眼底后极部可见两团黄白色病变,左眼颞下方血管弓附近也可见一黄白色纤维素样渗出病变,病变内可见多个暗区,黄斑水肿。FFA 显示病灶区早期出现多个渗漏点,后期有明显的荧光素渗漏(见图 1)。OCT 示黄斑区有神经上皮脱离,病灶部位神经上皮脱离下方伴有高反射信号(见图 2)。

患者 2,女,39 岁。患脱髓鞘疾病一直服用强的松,剂量 60 mg/d,疗程 13 个月。因双眼视力下降就诊,双眼底后极部可见多个黄色纤维素样渗出病变,病灶之间有融合现象,病灶内可见不规则形态的暗区,右眼下方有大泡性视网膜脱离。FFA 可见后极部多个渗漏点,后期有明显的荧光素渗漏(见图 3)。

3 讨论

长时间大剂量激素治疗可引起全身多器官多系统并发症,眼科并发症主要有白内障、开角型青光眼及眼内感染复发等^[2],CSC 的发生率相对较低,但有时可能和其他疾病鉴别困难而续用激素可能对患者视力造成不可逆的损害。

目前国外已有多篇文章报道了静脉输注、肌肉注射、吸入、眼眶及鼻内应用糖皮质激素等方式均可能引起 CSC 的发生^[3-6]。在我们的研究中所有病例均有长时间或大剂量应用皮质类固醇激素史。

皮质类固醇激素致 CSC 的发生率约 5%^[7],其临床特点不同于典型性 CSC,常为双眼发病,且具有复发性、视功能损害重等特点。本研究所有患者均为双眼发病,有其典型的眼底改变,可表现为单个或多个神经上皮脱离伴有/不伴有色素上皮脱离,最有特征性的表现是眼底可见单个或多个黄白色纤维素样渗出改变,在本研究中,共有 14 眼有此特征性的黄白

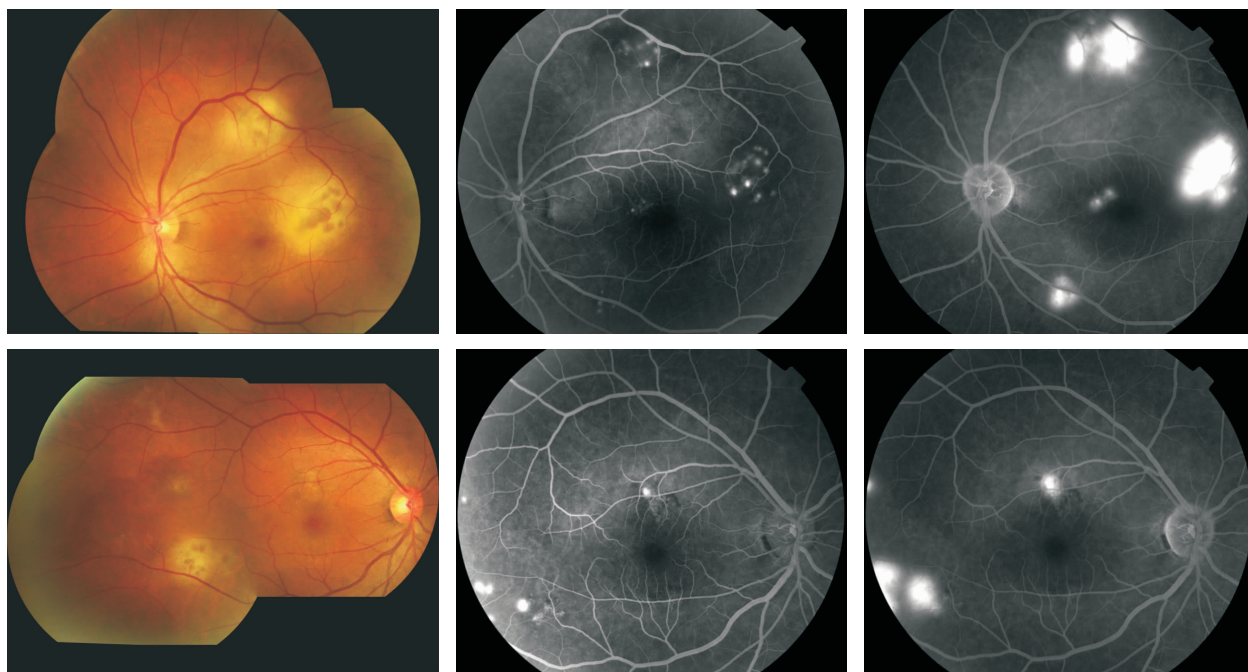


图1 患者1 双眼眼底照相及早、晚期 FFA

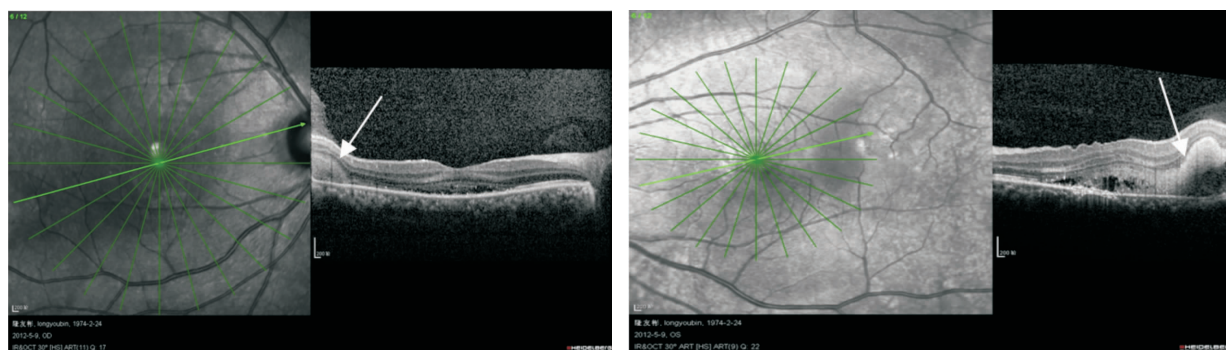


图2 患者1 双眼 OCT 图像

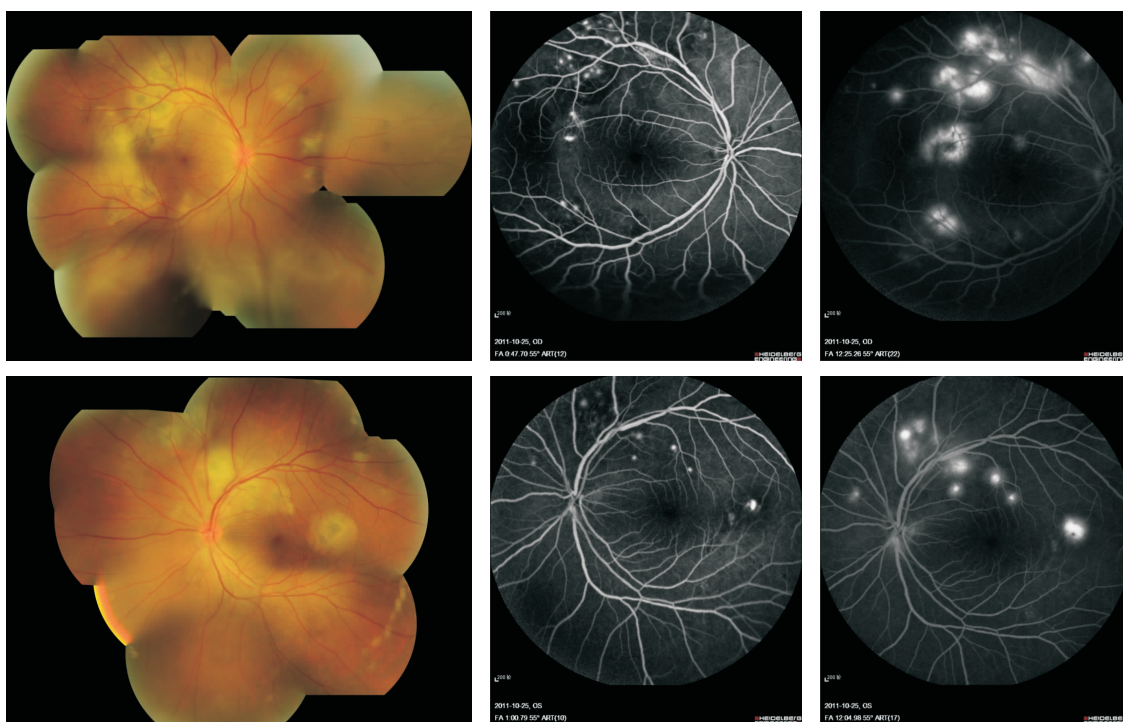


图3 患者2 双眼眼底照相及早、晚期 FFA

色纤维素样渗出眼底改变,我们还发现在纤维素渗出病灶内可见数个不规则形态的大小不一的暗区,这可能为本病的另外一个特征。纤维素样渗出病灶有时与结核性脉络膜炎鉴别困难,临床上有此类误诊病例的报道^[7]。但结核性脉络膜炎黄白色病灶 FFA 早期为弱荧光,而不是多个小的渗漏点。病灶累及黄斑区的病例视力受损严重,我们还观察到视网膜下液因重力作用往下引流形成色素上皮萎缩带,共 2 例。视网膜下的纤维渗出最终可引起视网膜下纤维条带形成、黄斑区瘢痕,从而严重影响患者视功能^[8-10]。

目前皮质类固醇激素致 CSC 的发病机制仍存在争议。目前有多个假说^[11,12],主要有:①激素可抑制视网膜色素上皮细胞(Retinal Pigment Epithelial, RPE)基质的合成,影响其再生、修复和细胞间紧密连接;②影响 RPE 主动转运功能,致使视网膜下液体滞留和浆液性脱离。Gass^[13,14]也提出脉络膜毛细血管通透性的增加可能使某些大分子蛋白(如纤维蛋白原)通过并在神经上皮或色素上皮聚集,纤维蛋白的积聚、收缩,这就解释了 CSC 视网膜下纤维形成的原因。而 RPE 及其下的色素上皮-脉络膜复合体的损伤可直接导致永久性视力丧失。

临床上多发性 CSC 易误诊为小柳-原田综合征^[15]应用大剂量皮质类固醇激素治疗,则会引起严重的大泡性视网膜脱离。临床中要警惕此类病例的发生,但小柳-原田综合征有其独特的 FFA 表现,早期可为针尖样渗漏,后期为多湖样荧光素积存改变。如果 FFA 也难以鉴别,可试用激素治疗,但应密切随访看其疗效。如果病变明显好转,则为小柳-原田综合征;如果无明显改变甚至加重,则立即停用激素治疗。

对于临床上需要使用大剂量皮质类固醇激素的患者,应警惕此病的发生,最重要的是应早期重视并与其他科室医生合作,尽量早期发现早期处理,在全身情况允许的情况下尽量停用或减少激素用量可避免或减少该类疾病的发生。对于停药后仍可见顽固性渗漏的患者可考虑使用激光光凝渗漏点或者光动力疗法处理渗漏点^[16,17],目前用于治疗 Cushing 病的一种皮质醇复合物抑制剂正应用于治疗 CSC 的临床研究,但其治疗效果及稳定性仍待进一步研究^[17]。本组患者 CSC 确诊后,与相应科室进行会诊后,对于可停用激素的患者减量并逐渐停用,对于无法停用激素的患者行激光光凝渗漏点。对于眼科医师来讲,应正确认识激素致 CSC 的临床特征,对有典型眼底表现的患者应仔细询问用药史,然后给予正确的治疗,定期进行眼底检查,避免出现不可逆的视力损害。

参考文献:

- [1] Wakakura M, Ishikawa S. Central serous chorioretinopathy complicating systemic corticosteroid treatment. *Br J Ophthalmol*, 1984, 68:329-331.
- [2] Panda A, Sood NN, Agarwal LP. Corticosteroid-induced glaucoma and cataract. *Indian J Ophthalmol*, 1981, 29:377-379.
- [3] Fawzi AA, Cunningham ET Jr. Central serous chorioretinopathy after bone marrow transplantation. *Am J Ophthalmol*, 2001, 131:804-805.
- [4] Göncü T, Özdek S. Idiopathic multiple tiny serous retinal pigment epithelial detachments: report of 2 cases and review of the literature. *Optometry*, 2011, 82:556-562.
- [5] Oliaei F, Rasoulinejad A, Seifi B. An ophthalmological complication: central serous chorioretinopathy in a renal transplant recipient. *Transplant Proc*, 2007, 39:1134-1135.
- [6] Iida T, Spaide RF, Negrao SG, et al. Central serous chorioretinopathy after epidural corticosteroid injection. *Am J Ophthalmol*, 2001, 132:423-425.
- [7] Loo JJ, Lee SY, Ang CL. Can long-term corticosteroids lead to blindness? A case series of central serous chorioretinopathy induced by corticosteroids. *Ann Acad Med Singapore*, 2006, 35:496-499.
- [8] Bandello F, Virgili G, Lanzetta P, et al. ICG angiography and retinal pigment epithelial decompensation (CRSC and epitheliopathy). *J Fr Ophtalmol*, 2001, 24:448-451.
- [9] Yannuzzi LA, Shakin JL, Fisher YL, et al. Peripheral retinal detachments and retinal pigment epithelial atrophic tracts secondary to central serous pigment epitheliopathy. *Ophthalmology*, 1984, 32:1544-1572.
- [10] Schalenbourg A, Leys A, De Courten C, et al. Corticosteroid-induced central serous chorioretinopathy in patients with ocular inflammatory disorders. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2002, 219:264-267.
- [11] Bird AC. Pathogenesis of serous detachment of retina and pigment epithelium. In: Ryan SJ, editor. *Retina*. 3rd ed. St Louis: CVMosby, 2001:995-1002.
- [12] Gemenetzi M, De Salvo G, Lotery AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment. *Eye (Lond)*, 2010, 24:1743-1756.
- [13] Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. General concepts and classifications. *Am J Ophthalmol*, 1967, 63(suppl):1-139.
- [14] Gass JD. Stereoscopic atlas of macular diseases: diagnosis and treatment. 2nd ed. St Louis: CV Mosby, 1977:28-41.
- [15] 杨玉珠,于强,等.中心性浆液性脉络膜视网膜病变继发大泡性视网膜脱离误诊为 Vogt-小柳-原田综合征一例. *中国实用眼科杂志*, 2007, 25:441-442.
- [16] Canakis c, Livir-Rallatos C, Panayiotis Z, et al. Ocular photodynamic therapy for serous macular detachment in the diffuse retinal pigment epitheliopathy variant of idiopathic central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol*, 2003, 136:750-752.
- [17] 徐建国,俞振飞,方克娅,等.氩黄激光治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变疗效观察. *中华眼视光学与视学科学杂志*, 2000, 2:114-115.
- [18] Golshahi A, Klingmuller D, Holz FG, et al. Ketoconazole in the treatment of central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Acta Ophthalmologica*, 2010, 88:576-581.

(收稿日期:2012-11-06)

(本文编辑:毛文明)