

# 中心性漿液性脈絡膜視網膜病變

台北市立聯合醫院忠孝院區 眼科 方怡謨

## 前言

中心性漿液性脈絡膜視網膜病變(central serous chorioretinopathy)是一種黃斑部漿液性視網膜剝離(serous retinal detachment)或伴隨有視網膜色素細胞剝離(retinal pigment epithelial detachment)的疾病<sup>1-3</sup>，它是僅次於老年性黃斑部病變、糖尿病網膜病變、中心性網膜靜脈阻塞，第四常見的黃斑部疾病<sup>4</sup>。

中心性漿液性脈絡膜視網膜病變好發於中年男性，男性發生的機會是女性的6倍，平均好發生的年紀是大約41歲<sup>5</sup>。然而最近許多研究顯示好發年齡有延後的趨勢，甚至可發生於超過60歲的老年人。亞洲人與白人較常見。雖然比較少同時發生，然而有高達40%的病患是兩側發生<sup>6</sup>。

## 中心性漿液性脈絡膜視網膜病變的危險因子

許多危險因子包括：高血壓、胃部 *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染、飲用酒精或使用交感神經性藥物(sympathomimetic agents)…等被提及與中心性漿液性脈絡膜視網膜病變有關，但是並未獲得證實<sup>7</sup>。目前只有類固醇的使用被證實與中心性漿液性脈絡膜視網膜病變的發生有關。因此一旦病患罹患中心性漿液性脈絡膜視網膜病變一定要詢問病患是否使用各種形式的類固醇製劑，包括：皮膚藥膏、關節注射、鼻噴劑或吸入劑。此外有人認為type A性格或生活壓力，易導致身體產生較多的腎上腺皮質激素(glucocorticoid)，也容易發生中心性漿液性脈絡膜視網膜病變<sup>8</sup>。

## 中心性漿液性脈絡膜視網膜病變可能的致病機轉與分類

中心性漿液性脈絡膜視網膜病變的病因究竟是在脈絡膜或視網膜色素細胞層目前還未有定論。一般認為缺氧(ischemia)或發炎(inflammation)等因素，導致脈絡膜通透性增加，滲出的積液導致視網膜色素細胞隆起，並產生裂縫是最有可能的機轉<sup>9, 10</sup>。隨著眼科影像技術的進展，對於中心性漿液性脈絡膜視網膜病變的致病機轉應會有更清楚的了解。

中心性漿液性脈絡膜視網膜病變可大致分為急性(acute)、慢性(chronic)與復發性(recurrent)。典型的中心性漿液性脈絡膜視網膜病變大多屬於急性，可在3個月內自行復原。慢性是指超過3個月以上未吸收的病變，又可分為單一發作(single episode)慢性、反覆發作吸收(recurrent resolving)與復發性慢性(recurrent chronic)的病變。急性的病患通常會在1-3個月內自行吸收恢復，並不會產生後遺症<sup>11</sup>。而慢性的病患由於脈絡膜病變或視網膜色素細胞功能異常，導致網膜下積液未能吸收，最後會產生廣泛性視網膜色素細胞的傷害(diffuse retinal pigment epitheliopathy)，並造成感光細胞(photoreceptor)死亡與視力永久的傷害。此外慢性中心性漿液性脈絡膜視網膜病變也可能產生脈絡膜新生血管(choroidal neovascularization)的後遺症，造成視力永久的傷害。然而，並不是所有急性的病患都會產生慢性的變化，至於究竟是哪些病患容易產生慢性的病變，目前並無法預知，需要更進一步的研究。

## 診斷與特殊檢查

### 1. 螢光眼底攝影

螢光眼底攝影(fluorescein angiography)被廣泛用於診斷中心性漿液性脈絡膜視網膜病變。大約有7到25%的病患會出現典型的影像：在前期時網膜下會一個滲漏點，隨著時間漸漸向四面八方擴散，猶如煙火(smokestack)。95%的病患會出現視網膜色素細胞滲漏，而大部分滲漏的位置出現在離黃斑部中央窩0.5到1.5mm的位置<sup>12</sup>。

### 2. 光學同調斷層掃描

光學同調斷層掃描(optical coherent tomography, OCT)是一種非侵襲性的檢查方式，可用於診斷與追蹤治療的效果。尤其新一代spectral domain的OCT使得解析度大為提升，搭配著3D與en face的影像功能，可更清楚的顯現病灶與範圍。利用EDI OCT可顯現脈絡膜的影像。有研究顯示中心性漿液性脈絡膜視網膜病變病患的脈絡膜會明顯的增厚，這增後現象被認為與脈絡膜血管疾病或脈絡膜通透性增加有關<sup>13</sup>。

### 3. 靛氰綠血管攝影

Indocyanine green angiography (ICG)可用於評估脈絡膜的異常。大約有37到96%的病患會出現脈絡膜減少顯影(hypofluorescein)與螢光過度顯影(hyperfluorescein)的影像。局部螢光過度顯影代表脈絡膜循環的異常，也代表脈絡膜通透性的增加，使過多滲出液蓄積於網膜下。相反的，脈絡膜減少顯影代表脈絡膜微血管的非灌流(non-perfusion)，也使得脈絡膜微

血管阻塞是造成中心性漿液性脈絡膜視網膜病變病因的理論被提出<sup>14, 15</sup>。

## 治療

在治療方面，第一線治療首重停止類固醇的使用，此外生活型態與心理治療的諮詢也可嘗試以減少壓力。由於大部分的中心性漿液性脈絡膜視網膜病變會自行吸收，因此除非症狀持續超過三個月才考慮治療，然而有以下病患可考慮提前治療包括工作需要有良好的事例如飛行員或之前另一眼也產生中心性漿液性脈絡膜視網膜病變導致視力受損，或發作這眼是病患視力較好的眼，也可考慮提前治療。目前常用治療方式如下：

### 局部雷射治療 (focal photocoagulation)

雷射治療可增強網膜色素細胞屏障的功能，因此可以減少網膜下積液的滲漏。此外，雷射有助於清創(debride)不正常的網膜色素細胞，讓周邊的細胞可以取代不正常網膜色素細胞，行使正常的功能。雷射治療也有助於減少復發，一項前瞻性隨機分配的研究顯示，在18個月的追蹤期中，雷射治療的復發率是0而沒有治療病患的復發率是34%<sup>16</sup>。此外雷射治療也可縮短網膜下積液的吸收。然而令人失望的是，雷射促進網膜下積液的吸收與視力的改善並沒有明顯的相關，這是由於雷射治療雖有助於促進網膜的貼合(reattachment)，然而雷射治療可能會對中央窩造成傷害而產生盲點(scotoma)與續發性新生血管的形成。所以雷射治療只能用於滲漏的位置在於extrafoveal 的位置。

## 光動力療法

光動力療法可直接針對病理性脈絡膜通透性增加的位置加以治療，並促進血管的重塑性，減少脈絡膜血管的通透性，以減少色素細胞的滲漏。許多介入性或回溯性的研究顯示光動力療法有助於促進網膜下液體的吸收並促進視力與症狀的改善。然而光動力療法可能產生網膜色素細胞的變化，或導致脈絡膜微血管的低灌流(hypoperfusion)，為了改善這方面的併發症與安全性，改變光動力療法的參數，包括：減少光感藥物verteporfin的注射量或減少雷射的能量。在一項前瞻性的研究顯示減少一半光感藥物verteporfin的注射量，有助於減少暫時性網膜功能異常的比率與並可明顯改善視力<sup>17, 18</sup>。

## 微波雷射

微波雷射(micropulse diode, MPD)使用短的雷射脈波來治療。微波雷射發現比光動力雷射較不容易產生網膜的傷害，然而微波雷射在治療時無法預測治療的終點，反而容易治療過量產生續發性脈絡膜新生血管，此外微波雷射對網膜下積液的吸收速度也遠慢於光動力療法。

## 抗新生血管藥物

抗血管藥物廣泛用於網膜疾病的治療包括老年黃斑部病變與增殖性糖尿病網膜病變的治療。對於中心性漿液性脈絡膜視網膜病變，許多研究顯示抗血管藥物有助於改變血管的緊密接合(tight junction)，以減少血管的滲漏而改善視力。然而，也有研究顯示抗血管藥

物對於部分慢性中心性漿液性脈絡膜視網膜病變的病患完全沒有效果，這可能是慢性的病患網膜下積液含有許多顆粒物質堆積(granular deposits)，影響積液的吸收<sup>19</sup>。因此抗新生血管藥物(anti-VEGF)對於中心性漿液性脈絡膜視網膜病變的效果，究竟是因為自然的疾病反應或藥物的作用，需要進一步的研究。

## 類固醇抑制劑

由於類固醇是中心性漿液性脈絡膜視網膜病變的危險因子，因此類固醇抑制劑(corticosteroid antagonist)被提出作為治療腎上腺皮質激素受體抑制劑的藥物。然而令人失望，研究顯示類固醇抑制劑ketoconazole並無改善視力或減少網膜下積液的作用。

## 腎上腺皮質激素受體抑制劑

由於壓力與腎上腺皮質激素的分泌有關，因此腎上腺皮質激素受體抑制劑(adrenergic receptor inhibitors)也被提出來治療中心性漿液性脈絡膜視網膜病變。雖然少許研究顯示非選擇性乙型受體抑制劑(non-selective beta-blocker) metipranolol 與選擇性乙型受體抑制劑metoprolol 有助於改善病患的症狀與視力，然而這些研究大多屬病例報告型研究，缺發對照組與大型的研究，因此腎上腺皮質激素受體抑制劑對於治療中心性漿液性脈絡膜視網膜病變治療的角色有待進一步釐清。

## Acetazolamide

許多研究提出carbonic anhydrase inhibitors, acetazolamide可用來治療中心性漿液性脈絡膜視網膜病變。然而一項較大型前瞻

的研究顯示儘管acetazolamide有助於網膜下積液的吸收，然而對於病患的視力與復發率卻沒有影響。有鑑於acetazolamide可能產生全身性的副作用，他的使用僅限於只剩單眼視力需要積極治療的病患。

### 結語

近年來對於中心性漿液性脈絡膜視網膜病變的研究改變原先認為只發作於年輕人、並會自行吸收的良性疾病的看法。中心性漿液性脈絡膜視網膜病變也可發生於老年人，並造成永久視力的損傷。對於治療方面也不斷在演進，目前認為半劑量或一半能量的光動力治療對於慢性中心性漿液性脈絡膜視網膜病變產生很好的效果，然而對於抗新生血管藥物與光動力治療的理想劑量有待更進一步的研究。

### 參考文獻

1. Ross A, Ross AH, Mohamed Q: Review and update of central serous chorioretinopathy. *Curr Opin oph* 2011; 22: 166-73.
2. Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, et al: Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 1984; 68: 815-20.
3. Tittl MK, Spaide RF, Wong D, et al: Systemic findings associated with central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1999; 128: 63-8.
4. Wang M, Munch IC, Hasler PW, et al: Central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmologica* 2008; 86: 126-45.
5. Schatz H, Madeira D, Johnson RN, et al: Central serous chorioretinopathy occurring in patients 60 years of age and older. *Ophthalmology* 1992; 99: 63-7.
6. Gäckle HC, Lang GE, Freibler KA, et al: Clinical, fluorescein angiographic and demographic aspects in central serous chorioretinopathy. *Der Ophthalmologe* 1998; 95: 529-33.
7. Asensio-Sánchez V, Rodríguez-Delgado B, García-Herrero E, et al: Central serous chorioretinopathy as an extradiagnostic manifestation of *Helicobacter pylori* gastric infection. *Arch Soc Esp Oftalmol* 2008; 83: 177-82.
8. Yannuzzi LA: Type A behavior and central serous chorioretinopathy. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1986; 84: 799-845.
9. Prünte C: Indocyanine green angiographic findings in central serous chorioretinopathy. *Int Ophthalmol* 1995; 19: 77-82.
10. van Velthoven MEJ, Verbraak FD, Garcia PM, et al: Evaluation of central serous retinopathy with en face optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1483-8.
11. Castro-Correia J, Coutinho MF, Rosas V, et al: Long-term follow-up of central serous retinopathy in 150 patients. *Documenta Ophthalmologica* 1992; 81: 379-86.
12. Spitznas M, Huke J: Number, shape, and

- topography of leakage points in acute type I central serous retinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987; 225: 437–40.
13. Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, et al: Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2010; 150: 325–9.
14. Kitaya N, Nagaoka T, Hikichi T, et al: Features of abnormal choroidal circulation in central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2003; 87: 709–12.
15. Iida T, Kishi S, Hagimura N, et al: Persistent and bilateral choroidal vascular abnormalities in central serous chorioretinopathy. *Retina* 1999; 19: 508–12.
16. Robertson D, Listrup D: Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1983; 95: 457–66.
17. Reibaldi M, Boscia F, Avitabile T, et al: Low-fluence photodynamic therapy in longstanding chronic central serous chorioretinopathy with foveal and gravitational atrophy. *Eur J Ophthalmol* 2009; 19: 154–8.
18. 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. *Retina* 2011; 31: 119–26.
19. Artunay O, Yuzbasioglu E, Rasier R, et al: Intravitreal bevacizumab in treatment of idiopathic persistent central serous chorioretinopathy: a prospective, controlled clinical study. *Curr Eye Res* 2010; 35: 91–8.

