

中心性浆液性脉络膜视网膜病变眼部特征的研究进展

肖星宇, 戴荣平*

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 眼科 眼底病重点实验室, 北京 100730

摘要: 中心性浆液性脉络膜视网膜病变(CSC)是一种以特发性浆液性视网膜脱离(SRD)为特征的脉络膜视网膜疾病,伴有一处或多处视网膜色素上皮脱离(PED)或病变,具有特征性的眼球结构改变。CSC被归类为厚脉络膜相关疾病(PSD),近年来进一步发现主要为Haller层增厚。最近的研究重点关注了CSC患者的厚巩膜特征,阐述了其与脉络膜循环的密切关系,并提出CSC可能与葡萄膜渗漏综合征(UES)具有相似的发病机制。此外,CSC还具有短眼轴、远视性屈光不正、浅前房等特征,表明CSC不仅是眼球后极部的病变,而且累及全眼球。本文对CSC眼部特征的最新进展进行了综述,为进一步探究CSC发病机制提供新思路。

关键词: 中心性浆液性脉络膜视网膜病变; 巩膜厚度; 眼轴长度; 前房深度; 脉络膜厚度

中图分类号: R774.5 文献标志码: A

DOI: 10.16352/j.issn.1001-6325.2024.01.0131

Research advances on optical characteristics in central serous chorioretinopathy

XIAO Xingyu, DAI Rongping*

Key Laboratory of Ocular Fundus Diseases, Department of Ophthalmology, Peking Union Medical College Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100730, China

Abstract: Central serous chorioretinopathy (CSC) is a chorioretinal disease that causes idiopathic serous retinal detachment (SRD), which is associated with one or more areas of pigment epithelial detachment (PED) or defect in the retinal pigment epithelium, also with characteristic ocular structural changes. CSC was classified as pachy-choroid spectrum diseases (PSD); recent studies have found it mainly in Haller layer. Recent studies focused on the thick sclera in CSC patients, illustrated the close relation between which and choroidal circulation and put forward the probable pathogenesis similar to uveal effusion syndrome (UES). In addition, short axial length, hyperopia and shallow anterior chamber are also the characteristics in CSC patients, indicating that CSC is the disease not limiting to posterior oculus, but involving the whole oculus. This review summarizes the latest research advances on optical characteristics in CSC, providing the new ideas for further research on pathogenesis of CSC.

Key words: central serous chorioretinopathy; scleral thickness; axial length; anterior chamber depth; choroidal thickness

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)被认为是厚脉络膜相

关疾病(pachychoroid spectrum diseases, PSD)中的一类,最新的研究还着眼于CSC眼的巩膜特征,并

提出了其与脉络膜循环的关系。此外,眼轴、屈光状态、前房在 CSC 中也有特征性的改变,表明 CSC 不仅是眼球后极部的病变,而且累及全眼球。这些研究发现为进一步探讨 CSC 的发病机制及与葡萄膜渗漏综合征(uveal effusion syndrome, UES)等疾病的关系提供了依据。

1 CSC 简介

CSC 是青壮年人群主要的视网膜疾病之一,好发于 30~60 岁男性,以急性 CSC 最为常见。其典型特征为浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment, SRD)、视网膜下液(subretinal fluid, SRF)形成或不伴浆液性色素上皮脱离(pigment epithelial detachment, PED),病理机制可能是脉络膜血管扩张、高通透性,继而引发 RPE 屏障功能破坏。典型的表现包括中心视力下降、中心暗点、视物变小或变形^[1]。虽然 CSC 的确切病因和发病机制未明,但全身性应用糖皮质激素类药物是已知的主要危险因素。

2 CSC 眼部特征的研究进展

2.1 CSC 眼的巩膜特征

前节光学相干断层扫描(anterior segment optical coherence tomography, AS-OCT)测量发现 CSC 眼巩膜突(scleral spur, SS)后 6 mm(外直肌附着点)的巩膜厚度显著大于正常对照眼^[2-3],由此提出厚巩膜与 CSC 发病相关,且中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)与外直肌下巩膜厚度呈正相关^[3],揭示了巩膜厚度与脉络膜厚度之间的关系。限于成像方式很难捕捉后极部完整巩膜,这两篇研究测量的是外直肌附着点的巩膜厚度,但眼前段和眼后段巩膜厚度是否相关尚存争议,CSC 眼后极部巩膜特征仍待阐明。另一项研究使用 20 MHz 同心相控阵超声装置和增强深度成像光学相干断层扫描(enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)分别测量了 CSC 眼赤道部和后极部的巩膜厚度,证实了 CSC 眼赤道部和后极部的巩膜厚度均显著大于正常对照眼,且赤道部巩膜厚度是 SFCT 的预测因素^[4]。该研究对巩膜特定区域的厚度进行直接测量,避免了推测性假设。值得注意的是,有研究表明 AS-OCT 与超声生物显

微镜(ultrasound biomicroscopy, UBM)测量得到的巩膜厚度存在差异^[5],使用不同方法得到的结果不能互用,故对巩膜厚度正常范围的确定需要统一测量方法。最近一项研究发现单眼发病的 CSC 患者中 CSC 眼和对侧眼巩膜厚度无显著差异^[6],结合 CSC 患者双眼中心凹下脉络膜均厚,笔者认为 CSC 本质上可能是一种双眼疾病,临床上长期随访可出现由单眼发病转为双眼。此外,该研究还表明 CSC 发生除厚巩膜之外还存在其他因素。皮质类固醇给药是 CSC 的危险因素,类固醇诱导的 CSC(steroid-induced CSC, sCSC)患眼巩膜明显薄于特发性 CSC(idiopathic CSC, iCSC)^[7],表明 sCSC 与 iCSC 的发病机制存在差异,厚巩膜以外的机制在 sCSC 发病中起到重要作用,有待进一步研究证实。

睫状脉络膜渗漏(ciliochoroidal effusion, CE)是位于睫状体-脉络膜复合体和巩膜之间的脉络膜上腔积液,在 CSC 患者中也可发生,且并发 CE 的 CSC 患眼巩膜更厚。作者认为厚巩膜可能阻碍脉络膜循环流出,从而使过多的液体积聚在脉络膜上腔^[8],另一项研究也得到了相似的结论^[9]。CSC 与 UES 有许多共同特征,如眼轴短、巩膜增厚、脉络膜增厚、SRD 和 CE 等^[8]。此外,UES 患者常用的巩膜开窗术对部分慢性 CSC 患者有效。由此,与 UES 类似,厚巩膜与 CSC 发病的关系可能与脉络膜循环受阻有关。一项研究通过脉络膜厚度图显示 CSC 眼脉络膜增厚沿涡静脉走行方向从涡静脉壶腹附近一直延伸至黄斑^[10],为涡静脉血流淤滞或超负荷参与 CSC 发病提供了依据。涡静脉通过狭窄的巩膜隧道穿出,可能受到巩膜特性的影响^[2],厚而坚硬的巩膜压迫涡静脉,导致脉络膜循环流入和流出不平衡^[2-3]。前文所述赤道部巩膜厚度与 SFCT 相关,另一项研究证实 CSC 眼巩膜厚度与脉络膜管腔/基质比(L/S)呈正相关^[11],都为 CSC 眼中巩膜和脉络膜的密切关系提供了依据。由此,厚巩膜可能主要通过两种机制参与 CSC 发病^[4]。其一,压迫跨赤道部巩膜的涡静脉导致脉络膜血液流出受阻;其二,由于脉络膜缺乏功能性淋巴系统^[12],多余的液体需要通过后巩膜流出^[4,8],而厚巩膜的通透性降低减少了跨巩膜液体流出。两种机制均可引起脉络膜血管扩张、血管内压力升高,进而诱发脉络膜血管高通透性。脉络膜流出量减少还可导致脉络膜毛细血管缺

血和炎症,都可继发 RPE 细胞功能障碍进而产生视网膜下积液,甚至并发脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)。

CSC 可能还与年龄或激素变化导致的巩膜硬度增加有关。现有技术可以测量巩膜硬度,但相关研究还很少,未来需对此开展深入研究以更全面地探明 CSC 眼的巩膜特征。

2.2 CSC 眼的眼轴长度

CSC 眼的眼轴长度(axial length, AL)比正常对照眼短^[13],短 AL 可能与 CSC 发病相关。荧光素血管造影中多而散发的渗漏点、CSC 高复发率也与短 AL 相关^[14],提示 AL 可预测 CSC 的预后。此外,双眼 CSC 患者 AL 明显短于单眼 CSC 患者,显示了 AL 与 CSC 双眼发病风险的关系。值得注意的是,CSC 眼 SFCT 增加,眼轴测量中可能会检测到 RPE 层前移,进而影响 AL 测量。然而,有研究计算调整后的 AL(测量的 AL+CSC 眼与正常对侧眼 SFCT 的差异)得到的结果仍然与前述研究一致。短 AL 眼巩膜较厚,通过增加涡静脉流出阻力和减少经巩膜液体流出导致脉络膜循环障碍。此外,短 AL 与 CSC 还直接相关。短 AL 是 CSC 中存在不对称涡静脉的唯一相关因素,巩膜厚度则与其无关^[15]。与正常眼相比,短 AL 眼从黄斑到涡静脉壶腹的距离较短,倾斜度较大,可能与脉络膜血管扩张有关^[13]。

2.3 CSC 眼的屈光状态

CSC 患者和健康人群的等效球镜(spherical equivalent, SE)具有显著差异^[16]。值得注意的是,视网膜下积液和视网膜水肿导致的视网膜前移会使屈光测量产生远视偏移,液体消退后会恢复。调查 CSC 患者患病前的屈光状态可消除测量偏移,也证实远视与 CSC 独立相关。CSC 患者中近视发生率显著低于对照人群,提示近视是其保护因素,此外,合并近视的 CSC 患者中心凹下脉络膜也较 CSC 中正视患者更薄^[17]。

眼轴长度和屈光状态关系密切。一项基于大样本人群的研究证实,近视与较低的糖尿病视网膜病变风险相关^[18],其机制研究主要集中在与眼球轴向伸长相关的病理变化上。眼轴长度每增加 1 mm,从视神经到视网膜-脉络膜小动脉毛细血管水平的血压将额外减少 0.6 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)^[18]。CSC 中可能存在类似机制,近视个体脉络膜毛细血管床

静水压降低,可能有助于防止 CSC 的发生。未来还需更大规模的前瞻性研究进一步证实近视对 CSC 的保护作用,为其治疗提供新策略。

2.4 CSC 眼的前房深度

CSC 眼的平均前房深度(anterior chamber depth, ACD)比对侧眼浅,在急性起病的 CSC 患者中分别为 3.49 mm 和 3.54 mm;两组 ACD 的差异与 AL 差异有关^[19]。睫状体和脉络膜的静脉回流均通过涡静脉,CSC 眼中睫状体水肿会导致晶状体前移或晶状体变厚,进而引起前房变浅。此外,后极部视网膜神经上皮或 RPE 浆液性脱离后的玻璃体前移也可导致晶状体虹膜隔前移。前文提到,远视是 CSC 眼中常见的屈光改变,在进行部分光学相干干涉(partial coherence interferometry, PCI)测量时会引发眼的调节,故使晶状体变厚和晶状体前表面前移也是测得 CSC 眼前房变浅的原因^[19]。

2.5 CSC 眼的脉络膜特征

CSC 是一种典型的 PSD^[8]。众多研究证实与正常对照眼相比,CSC 患者双眼中心凹下脉络膜更厚,且患眼 SFCT 大于对侧眼^[6]。扫描源光学相干断层扫描(swept-source optical coherence tomography, SS-OCT)进一步发现不仅在中心凹,CSC 眼黄斑全区脉络膜增厚^[20]。另一项研究指出与正常眼相比,CSC 眼脉络膜厚度在所有区域中均显著增大,即脉络膜增厚不局限于黄斑区,且累及周边^[10],在这项研究中作者使用了广角 SS-OCT 来获得脉络膜厚度图。使用超广角光学相干断层扫描血管造影(ultra-widefield optical coherence tomograph angiography, UWF-OCTA)发现 CSC 眼外周和后极部脉络膜厚度除了下方区域外均大于对侧眼和正常对照眼^[21]。然而,有研究表明 CSC 眼周边脉络膜厚度与正常对照眼差异无统计学意义,CSC 眼脉络膜增厚局限于后极部^[22-23],造成结论差异可能是由于研究方法和测量仪器不同。CSC 眼脉络膜增厚范围尚存争议,未来还需更先进的检测手段以及更大样本量的实验设计,联合荟萃分析对其开展进一步研究

近年来,光学相干断层扫描(optical coherence tomograph, OCT)技术突飞猛进,评估脉络膜不同亚层厚度变化成为可能。CSC 眼 Haller 层比对侧眼或正常对照眼更厚,而脉络膜毛细血管/Sattler 层 3 组间厚度相似^[24],提示 Haller 层增厚是 CSC 眼脉络

膜增厚的主要原因。该研究还发现 CSC 缓解后,脉络膜厚度的下降与 Haller 层下降幅度相似,但脉络膜血管直径的减小仅为其一半,因此,作者认为脉络膜间质扩张也在其中起到重要作用。光学相干断层扫描血管造影(optical coherence tomograph angiography, OCTA)在 CSC 的脉络膜血管、血流检测中具有重要意义。通过 UWF-OCTA 检测发现 CSC 眼的脉络膜血管体积、脉络膜血管指数均显著大于正常对照眼,且黄斑下方扩张的血管与四个象限扩张的涡静脉均呈正相关^[25],证实了 CSC 眼脉络膜静脉超负荷,而关于 CSC 中 SRD 主要发生在黄斑区的确切原因仍待进一步研究。

有学者将 395 μm 定为正常 SFCT 的上限,而在另一项研究中被定为 347 μm 。脉络膜厚度临界阈值在 CSC 诊断中具有重要临床价值,笔者认为除了需要统一的、更精准的测量仪器和方法之外,还应考虑年龄、种族、性别等因素对脉络膜厚度的影响,从而制定相应的临床标准,以助于 CSC 的早期诊断和

治疗。

3 问题与展望

综上,CSC 患者具有众多眼部特征。厚脉络膜已得到广泛认可,且主要为 Haller 层增厚,但增厚范围尚存争议,脉络膜间质扩张在其中的作用也有待进一步研究。最近的研究提出了厚巩膜通过增加涡静脉流出阻力和减少经巩膜液体流出引起脉络膜循环障碍。巩膜厚度和脉络膜厚度正常范围的确定有助于 CSC 早期诊断和治疗,尚需统一测量方法,还应考虑年龄、种族、性别等因素。短眼轴与厚巩膜、厚脉络膜关系密切,可能加重脉络膜循环异常。而近视被认为是 CSC 的保护因素,通过眼轴伸长降低了脉络膜毛细血管床静水压。此外,CSC 眼前房较浅,一方面与短眼轴有关,另外也与睫状体水肿、神经上皮脱离等导致晶状体虹膜隔前移有关。有关 CSC 确切病因及发病机制有待进一步研究,新的研究发现将为其诊疗提供潜在的思路 and 方案。

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. doi:10.1016/j.preteyeres.2020.100865.
- [2] Imanaga N, Terao N, Nakamine S, *et al.* Scleral thickness in central serous chorioretinopathy[J]. *Ophthalmol Retina*, 2021, 5: 285-291.
- [3] Lee YJ, Lee YJ, Lee JY, *et al.* A pilot study of scleral thickness in central serous chorioretinopathy using anterior segment optical coherence tomography [J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 5872. doi:10.1038/s41598-021-85229-y.
- [4] Spaide RF, Fisher YL, Ngo WK, *et al.* Regional scleral thickness as a risk factor for central serous chorioretinopathy[J]. *Retina*, 2022, 42: 1231-1237.
- [5] Mohapatra T, Trehan HS, Kurumkattil R, *et al.* Anterior scleral thickness in patients of central serous chorioretinopathy: a case-control study [J]. *Oman J Ophthalmol*, 2023, 16: 12-17.
- [6] Aichi T, Terao N, Imanaga N, *et al.* Scleral thickness in the fellow eyes of patients with unilateral central serous chorioretinopathy[J]. *Retina*, 2023, 43: 1573-1578.
- [7] Sawaguchi S, Terao N, Imanaga N, *et al.* Scleral thickness in steroid-induced central serous chorioretinopathy [J]. *Ophthalmol Sci*, 2022, 2: 100124.
- [8] Terao N, Imanaga N, Wakugawa S, *et al.* Ciliochoroidal effusion in central serous chorioretinopathy [J]. *Retina*, 2022, 42: 730-737.
- [9] Imanaga N, Terao N, Sawaguchi S, *et al.* Clinical factors related to loculation of fluid in central serous chorioretinopathy [J]. *Am J Ophthalmol*, 2022, 235: 197-203.
- [10] Ishikura M, Muraoka Y, Nishigori N, *et al.* Widefield choroidal thickness of eyes with central serous chorioretinopathy examined by swept-source OCT [J]. *Ophthalmol Retina*, 2022, 6: 949-956.
- [11] Imanaga N, Terao N, Sonoda S, *et al.* Relationship between scleral thickness and choroidal structure in central serous chorioretinopathy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64: 16. doi:10.1167/iovs.64.1.16.
- [12] Spaide RF, Gemmy CC, Matsumoto H, *et al.* Venous overload choroidopathy: a hypothetical framework for central serous chorioretinopathy and allied disorders [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2022, 86: 100973. doi:10.1016/j.

- preteyerres.2021.100973.
- [13] Terao N, Koizumi H, Kojima K, *et al.* Short axial length and hyperopic refractive error are risk factors of central serous chorioretinopathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104: 1260-1265.
- [14] Maltsev DS, Kulikov AN, Burnasheva MA, *et al.* Axial length as a basic anatomical predictor for morphological and clinical characteristics in acute central serous chorioretinopathy[J]. *Eye (Lond)*, 2020, 34: 2063-2067.
- [15] Terao N, Imanaga N, Wakugawa S, *et al.* Short axial length is related to asymmetric vortex veins in central serous chorioretinopathy[J]. *Ophthalmol Sci*, 2021, 1: 100071. doi:10.1016/j.xops.2021.100071.
- [16] Ersoz MG, Arf S, Hocaoglu M, *et al.* Patient characteristics and risk factors for central serous chorioretinopathy: an analysis of 811 patients[J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103: 725-729.
- [17] Ravenstijn M, van Dijk E, Haarman A, *et al.* Myopic presentation of central serous chorioretinopathy [J]. *Retina*, 2021, 41: 2472-2478.
- [18] Lim LS, Lamoureux E, Saw SM, *et al.* Are myopic eyes less likely to have diabetic retinopathy? [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117: 524-530.
- [19] Oh JH, Oh J, Toglom A, *et al.* Biometric characteristics of eyes with central serous chorioretinopathy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55: 1502-1508.
- [20] Jirarattanasopa P, Ooto S, Tsujikawa A, *et al.* Assessment of macular choroidal thickness by optical coherence tomography and angiographic changes in central serous chorioretinopathy [J]. *Ophthalmology*, 2012, 119: 1666-1678.
- [21] Zeng Q, Yao Y, Tu S, *et al.* Quantitative analysis of choroidal vasculature in central serous chorioretinopathy using ultra-widefield swept-source optical coherence tomography angiography[J]. *Sci Rep*, 2022, 12: 18427. doi:10.1038/s41598-022-23389-1.
- [22] Nishihara S, Maruko I, Izumi T, *et al.* Peripheral choroidal thickness determined by wide-field optical coherence tomography in eyes with central serous chorioretinopathy [J]. *Retina*, 2022, 42: 1450-1454.
- [23] Izumi T, Maruko I, Kawano T, *et al.* Morphological differences of choroid in central serous chorioretinopathy determined by ultra-widefield optical coherence tomography[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022, 260: 295-301.
- [24] Chung YR, Kim JW, Choi SY, *et al.* Subfoveal choroidal thickness and vascular diameter in active and resolved central serous chorioretinopathy[J]. *Retina*, 2018, 38: 102-107.
- [25] Luo Z, Xu Y, Xu K, *et al.* Choroidal vortex vein drainage system in central serous chorioretinopathy using ultra-widefield optical coherence tomography angiography[J]. *Transl Vis Sci Technol*, 2023, 12: 17. doi:10.1167/tvst.12.9.17.