

引文格式:游慧,张学东. 激光治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的新进展[J]. 眼科新进展,2016,36(3):297-300. doi:10.13389/j.cnki.rao.2016.0081

【文献综述】

激光治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的新进展

游慧 张学东

作者简介:游慧,女,1988年7月出生,在读硕士研究生。主要从事眼底病研究。联系电话:18324127715; E-mail: 812964135@qq.com

About YOU Hui: Female, born in July, 1988. Postgraduate student. Tel: 18324127715; E-mail: 812964135@qq.com

收稿日期:2015-09-29
修回日期:2015-12-10
本文编辑:付中静
作者单位:400010 重庆市,重庆医科大学(游慧);400010 重庆市,重庆医科大学附属第一医院(张学东)
通讯作者:张学东, E-mail: zxued@sina.com

Received date: Sep 29, 2015
Accepted date: Dec 10, 2015
From the Medical University of Chongqing (YOU Hui), Chongqing 400010, China; The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University (ZHANG Xue-Dong), Chongqing 400010, China

Responsible author: ZHANG Xue-Dong, E-mail: zxued@sina.com

Recent advances in laser for central serous chorioretinopathy

YOU Hui, ZHANG Xue-Dong

【Key words】 central serous retinopathy; ion laser therapy; transpupillary thermotherapy; photodynamic therapy

【Abstract】 Central serous chorioretinopathy (CSC) is a self-limiting posterior segment disease characterized by localized serous detachments of the retina neurepithelium layer of macular region which caused by retinal pigment epithelium (RPE) dysfunction. Most acute episodes of CSC have a complete spontaneous resolution and improvement of vision which can restore to normal within 4 – 6 months. However, some patients may experience severe visual impairment due to the chronic and persistent course of disease after 6 months or more. With the continuous realization of its pathophysiologic process, more and more therapy strategies are applied, but laser therapies are considered to be the primary therapies for CSC, which can effectively reduce the recurrence rate, restore vision significantly and shorten the duration, avoid the permanent visual damage. So, the latest developments of laser therapies in CSC are reviewed in this article.

【关键词】 中心性浆液性脉络膜视网膜病变; 离子激光疗法; 经瞳孔温热疗法; 光动力学疗法

【摘要】 中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)是一种以后极部视网膜色素上皮功能障碍引起黄斑部视网膜色素上皮层局限性浆液性脱离的黄斑病变,为自限性疾病。多数患者急性发病后4~6个月自行好转,视力多可恢复正常,但也有部分患者病程迁延6个月以上,对视力损害明显。随着对该病病理生理认识的深入,多种治疗方案被应用于临床,但激光治疗被认为是目前治疗CSC的主要疗法。激光疗法可以有效降低复发率,并对恢复视力有明显帮助,缩短病程,避免病变迁延不愈造成视力永久性损害。本文就临床使用激光疗法治疗CSC的最新进展作一综述。

中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)是一种较为常见的眼底疾病,其发病机制仍不明确,但当今主流观点认为:病灶处脉络膜血管通透性增加而导致脉络膜组织内静水压过高,引发局部视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)脱离,进而机械性破坏RPE屏障,液体

渗漏进入神经视网膜下,导致视网膜神经上皮脱离^[1]。多数患者急性发病后4~6个月自行好转,视力多可恢复正常。但也有部分患者病程迁延6个月以上,病变区域弥漫性RPE失代偿,甚至可继发脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV),导致永久失明。目前对“CSC”的临床治疗手段包括药物

[17] ENGELHARDT S, HOCH E, TOVAR GE, MEYER W, KRÜGER H, TOVAR GE, et al. Fabrication of 2D protein microstructures and 3D polymer-protein hybrid microstructures by two-photon polymerization[J]. *Biofabrication*, 2011, 3(2): 025003.

[18] WEINAND C, GUPTA R, WEINBERG E, MADISCH I, NEVILLE CM, JUPITER JB, et al. Toward regenerating a human thumb in situ[J]. *Tissue Eng Part A*, 2009, 15(9): 2605-2615.

[19] XIE P, HU Z, ZHANG X, LI X, GAO Z, YUAN D, et al. Application of 3-dimensional printing technology to construct an eye model for fundus viewing study[J]. *PLoS One*, 2014, 9(11): e109373.

[20] WARAN V, NARAYANAN V, KARUPPIAH R, PANCHARATNAM D, CHANDRAN H, RAMAN R, et al. Injecting realism in surgical training-initial simulation experience with custom 3D models[J]. *J Surg Educ*, 2014, 71(2): 193-197.

[21] PREECE D, WILLIAMS SB, LAM R, WELLER R. “Let’s get physical”: advantages of a physical model over 3D computer models and textbooks in learning imaging anatomy[J]. *Anat Sci Educ*, 2013, 6(4): 216-224.

[22] 李锋涛, 王栋, 程剑. 3D打印结合PACS系统在骨科PBL临床教学模式中的应用[J]. *中国医学教育技术*, 2015, 29(3): 288-290.

[23] SCHUBERT C1, VAN LANGEVELD MC, DONOSO LA. Innovations in 3D printing: a 3D overview from optics to organs[J]. *Br J Ophthalmol*, 2014, 98(2): 159-161.

[24] 中国信息产业网-人民邮电报. 美国FDA批准全球首款3D打印药物上市[EB/OL]. [2015-08-07]. <http://news.163.com/15/0807/09/B0DGLAHT00014AED.html>.

治疗、高压氧治疗、激光治疗等,但是药物及高压氧治疗效果均不十分理想,而激光治疗已经成为目前临床治疗该病的主要手段之一。

1967年 GASS^[2] 首先使用激光封闭病灶血管渗漏,激光疗法被应用于 CSC 治疗。激光治疗基本原理为利用激光热效应破坏失代偿的 RPE 细胞,并且能够刺激周围正常色素上皮细胞增生和形成新的血-视网膜屏障,从而封闭渗漏点,以达到治疗 CSC 的目的,其疗效已被广泛证实^[3-4],是目前治疗 CSC 的主要方法。激光治疗主要包括:离子激光疗法、经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)、光动力学疗法(photodynamic therapy, PDT)等。

1 离子激光治疗

离子激光是最早应用于 CSC 的激光疗法,主要包括氩离子激光、氦离子激光、半导体微脉冲激光等。

1.1 氩离子激光治疗 氩激光由波长为 488 nm 的蓝光和 514 nm 的绿光组成,易被 RPE 捕捉并吸收,是最早应用于临床治疗 CSC 的离子激光。氩激光被黄斑部叶黄素吸收少,因此其对黄斑区损伤较小,是治疗 CSC 的一种安全有效的选择性离子激光。激光治疗后患者可以得到快速的恢复,其疗效得到肯定,但是在一些病例也发现其可以损害黄斑导致新生血管形成、损害视网膜小凹或者导致中央或者旁中央出现盲点^[5]。随着氩激光治疗 CSC 技术的逐渐成熟,CSC 的临床治疗手段得到丰富,上述缺点部分得到改善。514 nm 氩绿光治疗渗漏在 200 μm 以外的 CSC 有较好效果,这是利用了绿光穿透性较蓝光强的原理,可作用于 RPE 层而减少对黄斑中心凹的损伤^[5]。氩绿激光在屈光间质混浊时穿透力差,需要增加能量,但是这可能产生更大的热效应损伤神经纤维层。所以另一波长为 532 nm 黄绿氩激光被用于临床。BEHNIA 等^[6] 使用低阈值 532 nm 氩激光治疗 CSC,治疗 1 个月后患者视力恢复明显优于手术对照组,6 个月后患者视觉对比敏感度恢复要好于手术对照组,并且氩激光治疗组没有发现不良副作用,证实选用低阈值的氩激光可以在达到较好治疗效果的同时避免激光对视网膜的损伤。但是氩激光依然存在缺点,GEMENETZI 等^[7] 认为对于血管造影显示伴有明显渗漏的急性 CSC 氩激光治疗有明显效果,但是在一些慢性或者渗出位于中心凹或旁中心凹的 CSC 病例容易引起 CNV 形成,而对视力造成永久损害。这也是氩激光不如 PDT 治疗 CSC 效果显著的主要原因。

1.2 氦离子激光治疗 氦离子激光被认为是优于氩离子激光的选择性激光。氦离子激光机可以从同一激光管发出红、黄、黄绿、绿 4 种不同波长的激光,治疗医师可以根据患者实际情况选择疗效最佳、副作用最小的激光。氦离子激光主要是 568 nm 的氦黄光和 531 nm 的氦绿光。但是因为绿光可以少量

的被叶黄素吸收,而黄斑部视网膜内层的叶黄素对黄光完全不吸收,同时黄光穿透力弱不致引起视网膜内层损伤,因此临床多采用 568 nm 的氦黄光^[8]。氦黄激光对 CSC 确诊患者行氦黄激光光凝治疗,其治疗总有效率明显高于药物对照组,且治疗过程中未见不可逆并发症。对 CSC 患者氦黄光激光治疗后利用光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检测敏感度和黄斑形态变化,结果显示氦黄激光治疗可以明显改善患者病情、缩短病程^[8]。

1.3 半导体微脉冲激光治疗 半导体微脉冲激光治疗技术是激光治疗 CSC 发展出的一种全新治疗手段,区别于传统激光技术的单一脉冲波,其主要是利用短促、高频脉冲波阈值下能量来治疗视网膜病变,在最大限度地减少对视网膜组织损伤的同时也可获得与传统激光相似的治疗效果。早在 2009 年 GUP-TA 等^[9] 在研究半导体微脉冲激光治疗技术的实验中发现,光镜下观察微脉冲阈下光凝后光斑不可见,未见明显荧光素渗漏,电镜下视网膜组织损伤不明显。微脉冲激光是由高频、重复脉冲波对视网膜或脉络膜病灶进行光焊接作用,使其实际有效作用能量低于输出能量,不会在 RPE 内层产生连续性温度升高,从而大大减少了对视网膜神经上皮层的损伤,已经成为临床治疗 CSC 较为有效的选择^[10]。现临床微脉冲激光多选用低阈值 810 nm 激光(810 nm subthreshold diode micropulse, SDM),是一种不被叶黄素吸收的半导体激光。ROISMAN 等^[11] 通过对慢性 CSC 患者选用 SDM 治疗,发现在 3 个月后视力明显恢复,荧光血管造影术显示黄斑中心凹视网膜厚度和渗出也明显改善。另一学者 MALIK 等^[12] 对慢性 CSC 患者通过 SDM 治疗后 2~12 个月的随访结果数据分析也肯定了 SDM 对视力恢复和降低黄斑厚度的作用。在 SDM 与抗血管生成药物贝伐单抗治疗 CSC 的疗效比较中,SDM 疗效较好,在 RPE 渗漏、黄斑厚度、视力矫正、10° 的平均光敏感度等治疗后恢复指标检测中,SDM 均好于贝伐单抗^[13]。SDM 对于 CSC 病理表现中的浆液性神经上皮脱离有明显疗效,这也是其优于其他治疗手段的原因之一。YADAV 等^[14] 发现在 SDM 治疗 CSC 7~14 d 后,浆液性神经上皮脱离减少,75% 的患眼较治疗前明显好转,2 个月后随访均没有发生神经上皮脱离复发。除了 810 nm 激光外,另一种 577 nm 黄色激光微脉冲光凝技术也被用于临床。在 KIM 等^[15] 的最新临床病例回顾性分析中,577 nm 黄色激光微脉冲光凝治疗后,视力可由 (0.21 ± 0.21) LogMAR (logarithm of the minimum angle of resolution,最小分辨角对数)转变为 (0.035 ± 0.063) LogMAR,黄斑厚度由 $(349.2 \pm 53.2) \mu\text{m}$ 改善为 $(261.2 \pm 38.31) \mu\text{m}$,肯定了该种激光微脉冲方法的临床效果。

2 TTT

TTT 是激光低强度放射、大光斑和长时间暴露

的激光疗法,多选用 810 nm 激光。该种疗法主要是在脉络膜和 RPE 转化热能,且温度较低,故对视网膜神经纤维层的损伤很轻微,已经被广泛应用于 CSC 的临床治疗^[7,16],其安全性也得到验证^[16]。GI-UDICE 等^[17]利用 TTT 治疗慢性 CSC 患眼,证实 TTT 可以显著恢复视力和光敏感度,其治疗后病理改变包括明显减少中心凹渗出、伴随中心凹解剖学复位的浆液性脱离转变,使顽固性神经上皮脱离得以根治。TTT 在对抗眼底病灶 CNV 形成有一定作用^[18],这可能有助于杜绝传统激光治疗因能量控制不佳而引起 CNV 导致永久性视力损害。KAWAMURA 等^[19]对 9 例伴随浆液性视网膜脱离的非典型 CSC 进行 TTT 治疗,治疗后 3~12 个月:最佳矫正视力 (best corrected vision acuity, BCVA) 由平均 LogMAR BCVA -0.60 恢复至 LogMAR BCVA -0.21,6 例患者 (75%) 视网膜浆液性脱离几乎完全复位,但同时也有 2 例患眼视网膜脱离没有得到缓解,在使用传统的激光光凝治疗后得到预期的治疗效果。这也说明伴有顽固渗漏的特殊病例 TTT 的低能治疗效果可能并不如传统的激光治疗。TTT 疗法是在病灶局部转化低热能治疗 CSC,不会损伤视网膜神经纤维层,因此不会出现急性的视力缺失,可用于所有的 CSC 患者^[7,16-18]。与较为昂贵的 PDT 疗法比较,TTT 是一种较为经济并且已经被证实的治疗 CSC 有明显疗效、可以显著改善视力的方法^[17-19]。

3 PDT

维替泊芬介导 PDT 可以选择性封闭病变部位异常的血管,减少该部位血流量,从源头上减轻视网膜下渗漏,同时伴有激光光凝效果,被认为是治疗 CSC 的理想方法^[20]。与传统激光治疗比较,PDT 对 CSC 患眼视网膜解剖学复位、视力恢复等效果更加明显,甚至对传统激光治疗时发生的治疗性损伤也有较为肯定的疗效^[21]。

3.1 标准剂量维替泊芬介导 PDT 最先被应用于 CSC 临床治疗的 PDT 是标准剂量 ($6 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$) 维替泊芬介导 PDT。TSAKONAS 等^[22]报道全剂量维替泊芬在治疗伴有多区域 RPE 失代偿和视网膜下渗出的严重性 CSC 有明显效果。据 POCHIEJ 等^[23]报道,对 1 例特殊慢性 CSC 患者使用全剂量 PDT 治疗,在术后 6 个月进行疗效评估:视网膜下渗出液完全吸收,BCVA 由 0.2 恢复至 0.5,取得较好效果。这也是早期 PDT 的常用疗法。由于 PDT 减少了脉络膜血流量,所以标准 PDT 治疗剂量不可避免地会产生治疗区域色素上皮层细胞大片萎缩、脉络膜严重缺血和 CNV 等并发症,制约其治疗效果。基于诸多治疗副作用,PDT 在维替泊芬剂量及激光波长等治疗参数上进行了改变。

3.2 低剂量维替泊芬介导 PDT 在改良 PDT 治疗方案时研究者首先想到了降低维替泊芬剂量,所以

半剂量维替泊芬介导的 PDT 被应用于 CSC 临床治疗。在降低维替泊芬剂量后并没有出现最初担心的影响临床治疗效果的情况,而是在解剖学和功能性方面对 CSC 患眼都有理想疗效^[24]。FUJITA 等^[25]进行了半剂量维替泊芬介导 PDT 治疗伴有浆液性视网膜脱离的 CSC 患眼大标本量 (204 例) 回顾性分析,治疗完成 12 个月后可以达到 182 例患眼 (89.2%) 的浆液性视网膜脱离完全恢复,BCVA 平均 LogMAR 由 0.11 ± 0.25 提高至 -0.01 ± 0.22 ,整个治疗后随访中没有一眼出现严重视力下降或系统性并发症,其疗效、特别是在预防治疗副作用方面明显优于传统 PDT。UETANI 等^[26]进行了半剂量 ($3 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$) 10 例与 1/3 剂量 ($2 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$) 6 例的对比试验,结果显示半剂量治疗组 10 例患眼视网膜下积液完全被吸收,1/3 剂量治疗组只有 2 例 (33%) 被吸收,维替泊芬 1/3 剂量疗效明显不及半剂量。BAE 等^[27]将低剂量 PDT 与抗新生血管生成药物雷珠单抗进行 CSC 临床治疗效果对比,PDT 组 88.9% 患眼眼底渗出液完全吸收,而雷珠单抗组仅为 12.5%,另外在 BCVA、中心凹视网膜厚度、补救治疗率等指标比较中 PDT 组都优于雷珠单抗组。但是 WONG 等^[28]的研究显示半剂量 PDT 与雷珠单抗联合应用对视力恢复效果显著,这可能是由于二者联合应用有效抑制了 CSC 病灶的 CNV 形成。

3.3 低能量 PDT 标准 PDT 的能量为 $50 \text{ J} \cdot \text{cm}^{-2}$,在改进标准 PDT 疗法后,低能量的 PDT 被认为可以降低脉络膜毛细血管损害发生率,从而避免 CNV 发生^[29]。这一观点在 SHIN 等^[30]的研究中也得到证实,标准能量 PDT 和半能量 ($25 \text{ J} \cdot \text{cm}^{-2}$) PDT 都能很好促进视网膜下积液吸收及视力恢复,但半能量治疗组脉络膜灌注不足发生率明显低于标准能量治疗组。另一研究还证实, $25 \text{ J} \cdot \text{cm}^{-2}$ 能量 PDT 不仅可以降低黄斑中心凹厚度,同时还可以降低中心凹下脉络膜厚度,对 CSC 患者视网膜脱离解剖学复位和功能性的视力恢复效果显著^[31]。更低能量 PDT ($12 \text{ J} \cdot \text{cm}^{-2}$) 目前也有被使用于 CSC 的临床治疗的记录^[32]。由于低能量 PDT 疗法报道较少、病例也较少,缺少大标本量的治疗后回顾性分析,所以还需进一步研究。

4 小结与展望

综上所述,普通离子激光疗法、TTT、PDT 是激光治疗 CSC 的主要方法,有较为理想的治疗效果。激光治疗 CSC 在不断向前发展,由最初的普通离子激光疗法到目前较为新颖的 PDT,不断取得更加理想的疗效,也克服了诸多治疗性副作用。但目前激光治疗 CSC 还不能算十分完善,还需要更多的基础和临床研究来改善治疗方法,探索出诸如联合其他药物治疗等新的激光治疗模式,为 CSC 的临床治疗提供多种可选择性的治疗途径。

参考文献

- [1] DARUICH A, MATET A, DIRANI A, BOUSQUET E, ZHAO M, FARMAN N, *et al.* Central serous chorioretinopathy: Recent findings and new physiopathology hypothesis[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2015, 48:82-118.
- [2] GASS JD. Pathogenesis of disciform detachment of the nettopithelium idiopathic central serous choroidopathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 1967, 63(3):587.
- [3] FRAMME C, WALTER A, BERGER L, PRAHS P, ALT C, THEISEN-KUNDE D, *et al.* Selective retina therapy in acute and chronic-recurrent central serous chorioretinopathy[J]. *Ophthalmologica*, 2015, 234(4):177-188.
- [4] MASTROPASQUA L, DI ANTONIO L, TOTO L, MASTROPASQUA A, DI IORIO A, CARPINETO P. Central serous chorioretinopathy treated with navigated retinal laser photocoagulation: visual acuity and retinal sensitivity[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015, 46(3):349-354.
- [5] JOHN VJ, MANDELKORN ED, ALBINI TA. Internal drainage for chronic macula-involving serous retinal detachment in idiopathic central serous chorioretinopathy[J]. *Int Ophthalmol*, 2014, 34(1):91-95.
- [6] BEHNI M, KHABAZKHOOB M, ALIAKBARI S, ABADI AE, HASHEMI H, POURVAHIDI P. Improvement in visual acuity and contrast sensitivity in patients with central serous chorioretinopathy after macular subthreshold laser therapy[J]. *Retina*, 2013, 33(2):324-328.
- [7] GEMENETZI M, DE SG, LOTERY AJ. Central serous chorioretinopathy: an update on pathogenesis and treatment[J]. *Eye(Lond)*, 2010, 24(12):1743-1756.
- [8] NICHOLSON B, NOBLE J, FOROOGHIAN F, MEYERLE C. Central serous chorioretinopathy: update on pathophysiology and treatment[J]. *Surv Ophthalmol*, 2013, 58(2):103-126.
- [9] GUPTA B, ELAGOZ M, MCHUGH D, CHONG V, SIVAPRASAD S. Micropulse diode laser photocoagulation for central serous chorio-retinopathy[J]. *Clin Experiment Ophthalmol*, 2009, 7(8):801-805.
- [10] KRETZ FT, BEGER I, KOCH F, NOWOMEJSKA K, AUFFARTH GU, KOSS MJ. Randomized clinical trial to compare micropulse photocoagulation versus half-dose verteporfin photodynamic therapy in the treatment of central serous chorioretinopathy[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015, 46(8):837-843.
- [11] ROISMAN L, MAGALHÃES FP, LAVINSKY D, MORAES N, HIRAI FE, CARDILLO JA, *et al.* Micropulse diode laser treatment for chronic central serous chorioretinopathy: a randomized pilot trial[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2013, 44(5):465-470.
- [12] MALIK KJ, SAMPAT KM, MANSOURI A, STEINER JN, GLASER BM. Low-intensity/high-density subthreshold micropulse diode laser for chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Retina*, 2015, 35(3):532-536.
- [13] KOSS MJ, BEGER I, KOCH FH. Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation versus intravitreal injections of bevacizumab in the treatment of central serous chorioretinopathy[J]. *Eye(Lond)*, 2012, 26(2):307-314.
- [14] YADAV NK, JAYADEV C, MOHAN A, VIJAYAN P, BATTU R, DABIR S, *et al.* Subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) in chronic central serous chorioretinopathy: safety profile and treatment outcome[J]. *Eye(Lond)*, 2015, 29(2):258-264.
- [15] KIM JY, PARK HS, KIM SY. Short-term efficacy of subthreshold micropulse yellow laser (577-nm) photocoagulation for chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 253(12):2129-2135.
- [16] MANAYATH GJ, NARENDRA V, ARORA S, MORRIS RJ, SARAVANAN VR, SHAH PK. Graded subthreshold transpupillary thermotherapy for chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2012, 43(4):284-290.
- [17] GIUDICE GL, BELVIS V, TAVOLATO M, GALAN A. Large-spot subthreshold transpupillary thermotherapy for chronic serous macular detachment[J]. *Clin Ophthalmol*, 2011, 5:355-360.
- [18] LIN CJ, TSAI YY. The effect of intravitreal bevacizumab and transpupillary thermotherapy on choroidal metastases and literature review[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2015, 63(1):37-41.
- [19] KAWAMURA R, IDETA H, HORI H, YUKI K, UNO T, TANABE T, *et al.* Transpupillary thermotherapy for atypical central serous chorioretinopathy[J]. *Clin Ophthalmol*, 2012, 6:175-179.
- [20] KUCUKEVCILIOGLU M, DURUKAN AH, YUMUSAK E, OZGONUL C. Choroidal thickness changes after photodynamic therapy and recurrence of chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 160(4):841.
- [21] KIM KS, LEE WK, LEE SB. Half-dose photodynamic therapy targeting the leakage point on the fluorescein angiography in acute central serous chorioretinopathy: a pilot study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157(2):366-373.
- [22] TSAKONAS GD, KOTSOLIS AI, KOUTSANDREA C, GEORGALAS I, PAPACONSTANTINOU D, LADAS ID. Multiple spots of photodynamic therapy for the treatment of severe chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Clin Ophthalmol*, 2012, 6:1639-1644.
- [23] POCIEJ W, KARSKA-BASTA I, KOLÁR L, OLEKSY P, ROMANOWSKA-DIXON B. Photodynamic therapy in a patient with chronic central serous chorioretinopathy--a case report[J]. *Klin Oczna*, 2014, 116(1):28-31.
- [24] HUA R, LIU L, LI C, CHEN L. Evaluation of the effects of photodynamic therapy on chronic central serous chorioretinopathy based on the mean choroidal thickness and the lumen area of abnormal choroidal vessels[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2014, 11(4):519-525.
- [25] FUJITA K, IMAMURA Y, SHINODA K, MATSUMOTO CS, MI-ZUTANI Y, HASHIZUME K, *et al.* One-year outcomes with half-dose verteporfin photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(3):555-561.
- [26] UETANI R, ITO Y, OIWA K, ISHIKAWA K, TERASAKI H. Half-dose vs one-third-dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Eye(Lond)*, 2012, 26(5):640-649.
- [27] BAE SH, HEO J, KIM C, KIM TW, SHIN JY, LEE JY, *et al.* Low-fluence photodynamic therapy versus ranibizumab for chronic central serous chorioretinopathy: one-year results of a randomized trial[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(2):558-565.
- [28] WONG IY, SHI X, GANGWANI R, ZHAO P, IU LP, LI Q, *et al.* 1-year results of combined half-dose photodynamic therapy and ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *BMC Ophthalmol*, 2015, 15:66.
- [29] KANG NH, KIM YT. Change in subfoveal choroidal thickness in central serous chorioretinopathy following spontaneous resolution and low-fluence photodynamic therapy[J]. *Eye(Lond)*, 2013, 27(3):387-391.
- [30] SHIN JY, WOO SJ, YU HG, PARK KH. Comparison of efficacy and safety between half-fluence and full-fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Retina*, 2011, 31(1):119-126.
- [31] ALKIN Z, OZKAYA A, AGCA A, YAZICI AT, DEMIROK A. Early visual and morphologic changes after half-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2014, 30(4):359-365.
- [32] BUTLER AL, FUNG AT, MERKUR AB, ALBIANI DA, FOROOGHIAN F. Very minimal fluence photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Can J Ophthalmol*, 2012, 47(1):42-44.