

中心性浆液性脉络膜视网膜病变治疗方法的研究进展

帅嫒璐,方王怡,袁松涛

基金项目:江苏省自然科学基金(No. BK20151586)

作者单位:(210029)中国江苏省南京市,南京医科大学第一附属医院眼科

作者简介:帅嫒璐,南京医科大学第一临床医学院眼科在读硕士研究生,研究方向:眼底病。

通讯作者:袁松涛,毕业于天津医科大学,博士,主任医师,副教授,研究方向:眼底病. yuan songtao@vip.sina.com

收稿日期:2016-07-13 修回日期:2016-09-21

Progress in the treatment of central serous chorioretinopathy

Yuan-Lu Shuai, Wang-Yi Fang, Song-Tao Yuan

Foundation item: Natural Science Foundation of Jiangsu (No. BK20151586)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Song - Tao Yuan. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. yuan songtao@vip.sina.com

Received:2016-07-13 Accepted:2016-09-21

Abstract

• Central serous chorioretinopathy (CSC) is an important cause for central vision loss. It mostly occurs in young and middle-aged men. It is a condition characterized by a serous detachment of neurosensory retina at the posterior pole and leakage from the retinal pigment epithelium (RPE). Most patients with acute CSC will resolve spontaneously. However, in cases of chronic CSC with persistent serous retinal detachment, patients might develop progressive vision loss. This article was made a brief review of the current treatment methods, including laser, photodynamic therapy (PDT), intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy and the mineralocorticoid receptor antagonists.

• KEYWORDS: central serous chorioretinopathy; treatment; review

Citation: Shuai YL, Fang WY, Yuan ST. Progress in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(11):2059-2062

摘要

中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (central serous chorioretinopathy, CSC) 是中心视力损失的一项重要原因,

它主要好发于中青年男性,以后极部浆液性神经上皮层脱离伴有视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 水平的渗漏为特征。大多数急性 CSC 患者会自发吸收,但是对于持续性神经上皮层脱离的慢性 CSC 患者可能会发展为进展性的视力下降。本文对近年来关于 CSC 治疗方法的研究进展作简要综述,主要从激光光凝、光动力学疗法 (PDT)、玻璃体内抗血管内皮生长因子治疗、醛固酮受体拮抗剂四方面进行阐述。

关键词:中心性浆液性脉络膜视网膜病变;治疗方法;综述
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.11.18

引用:帅嫒璐,方王怡,袁松涛.中心性浆液性脉络膜视网膜病变治疗方法的研究进展.国际眼科杂志 2016;16(11):2059-2062

0 引言

中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (central serous chorioretinopathy, CSC) 以后极部神经上皮层脱离或不伴 RPE 脱离为特征,临床表现包括视力下降、视物变小、视物变形、视物发暗等,主要好发于中青年男性^[1]。大体来说, CSC 预后较好,自发吸收率大约为 60%,但是,一部分 CSC 患者会发展成为慢性或者复发^[2],为了避免造成不可逆的视力损伤,这时就极需有效的治疗方法。然而, CSC 发病的潜在机制至今不明确,其机制的复杂性以及临床表现的多样化使得目前为止对 CSC 没有明确的治疗方法,临床上往往是对症治疗。我们对近年来关于 CSC 的治疗方法的研究进展进行简要综述。

1 激光

对于 CSC 而言,局部激光光凝是一项具有历史意义的治疗方法,目前氩激光仍常用于临床治疗 CSC。光凝的位置通过 FFA 和 ICGA 确定,对于显示在黄斑无血管区以外的渗漏点,采用直接光凝。对于渗漏点位于中心凹和无血管区的渗漏点,采用间接光凝法,即在远离中心凹的盘状视网膜脱离边缘半周或一周光凝数点或数十点,分 1~2 排,浅 I 级~I 级光斑反应。对于多发、定位困难的渗漏点,在病变的小范围内行脱离区的格栅样光凝,激光斑均为 I 级反应。

激光治疗 CSC 的机制可能为通过光凝作用于病变区的 RPE 细胞,刺激临近正常的 RPE 细胞增殖,促进相应区域 RPE 屏障和泵功能的恢复,而且使渗漏处视网膜和脉络膜粘连,最终引起视网膜下积液的吸收^[3]。

大量的临床研究证明,局部激光光凝能加速视网膜神经上皮层下积液的吸收,缩短 CSC 的病程大概 2mo^[3-11],但是对最终的视力结果却没有影响^[4,6,8,10]。治疗后虽然能降低复发率,但是复发不能避免^[5-9],复发经常发生在靠近原始渗漏点的一个视盘直径范围内^[6]。Brancato 等^[7]在 8a 的随访中观察到了 40.5% 的复发率。

尽管局部激光光凝价格便宜、方法简便,但是依旧存

在着一些高风险的并发症,例如视力损失、暗点、色觉下降、对比敏感度下降、色素上皮萎缩以及晚期脉络膜新生血管(CNV)形成^[8-9,12]。

近年来研究者们为了减小治疗对视网膜的损伤,尝试用阈下微脉冲激光(SDM)来治疗CSC,微脉冲将持续的激光束分成大量的短的阵发的激光。根据选择的工作周期,激光在总时间内保持5%~15%,因而产生很小的热量,防止热能的积累。SDM能展现和传统激光光凝相似的治疗效果,甚至和氩激光比较,视力恢复更快,对比敏感度提高的更多,而且安全性高,眼底自发荧光和FFA没有观察到可辨别的脉络膜视网膜损伤^[13-16],其安全性使得治疗能更加靠近中心凹或者位于中心凹下,用于广泛的RPE失代偿区域以及进行重复治疗^[13-17]。Chen等^[17]发现,点状渗漏不伴有RPE萎缩的CSC相对于弥漫渗漏伴有RPE失代偿的CSC对于SDM的应答更好,后者表现为对治疗没有反应或者很快复发。即使是对PDT治疗抵抗的慢性CSC患者,SDM仍能使视网膜下积液减少或完全吸收,说明PDT和SDM的结合可能会产生一种联合效应^[15]。研究还发现SDM不会特异性的阻止CSC的复发,可能是因为SDM只影响RPE的异常功能而没有影响脉络膜循环的高动力以及高滤过^[14,16]。虽然SDM在治疗CSC上取得了可喜的成效,但仍为非主流的治疗方法,其长期有效性、安全性还有待进一步的研究。

2 光动力学疗法

2003年Cardillo Piccolino等^[18]首次报道了用PDT治疗慢性CSC,自此光动力学疗法(PDT)就成为了临床医生治疗慢性CSC的一种选择方法。

PDT治疗CSC的可能机制为毛细血管内皮细胞破坏导致脉络膜毛细血管狭窄及脉络膜低灌注,这样就会减少脉络膜渗出,引起脉络膜血管重塑。即短期脉络膜毛细血管的低灌注和长期的脉络膜血管重塑,导致脉络膜充血、血管高滤过性及血管外渗漏减少^[19]。标准剂量PDT治疗方法能解决视网膜下积液引起的黄斑区神经上皮层脱离并且维持或者提高慢性CSC患者的视力^[18,20-21],但是治疗也带来了一系列并发症,如RPE萎缩、脉络膜毛细血管缺血及继发性的CNV,因此往往导致患者视力下降^[19,22]。但最近也有研究报道了标准PDT治疗慢性CSC可以维持4a的有效性和安全性^[21]。

研究表明,一定剂量的维替泊芬能引起脉络膜毛细血管层选择性的阻塞而不影响其他组织,低能量的PDT对于渗漏的脉络膜毛细血管有更高的选择性并且能更少地破坏受损的RPE细胞,但是增加光照剂量后会导致深层的脉络膜血管闭塞以及局部RPE的改变^[23],说明标准剂量PDT治疗可能对视网膜存在着一定损害。研究者将维替泊芬的剂量减半^[22,24]或者将激光能量减半^[25-26]或者将PDT作用时间减半^[27-28],发现疗效与标准治疗方案相比并无明显差异,但是降低了并发症的发生。Liu等^[29]将剂量和能量同时减半,虽然这种极低的PDT效应使超过半数的患者治疗成功,但是降低了关闭高滤过性血管的可能性,相对于半剂量而言,治疗后6mo的成功率显著降低。Zhao等^[30]还在急性CSC中观察到,半剂量的PDT比30%剂量的PDT在解决视网膜下积液以及荧光渗漏上更有效,能获得更好的视力,后者复发率较前者高。将治疗参数减量,有助于减轻视网膜损伤,但是进一步降低参数可能会减少治疗的成功率。

3 玻璃体内抗血管内皮生长因子治疗

尽管抗VEGF药被提出可以减少脉络膜高滤过^[31],但VEGF在CSC的病因中扮演的角色目前仍是未知的。Shin等发现CSC和VEGF水平增长无关^[32-33],而Jung等^[34]则认为CSC患者相对于正常人群更易受VEGF的影响,对贝伐单抗有应答组相对于无应答组,房水中VEGF的水平相对更高,由此认为VEGF可能是CSC的病因之一。

一部分研究表明抗VEGF药物在一定程度上可以降低黄斑区中心凹厚度,促进视网膜下积液吸收,提高视力^[31,35]。但Koss等^[36]发现,尽管频繁注射,只在40% CSC病例中观察到网膜下液的吸收,疗效次于SDM。Dong等随访发现抗VEGF药物治疗后的复发率较半能量PDT更常见,特别是在那些治愈后中心凹下脉络膜厚度(SFCHT)下降不是很明显的患眼^[37]。他们还发现对贝伐单抗有应答的患眼治疗前有着更厚的SFCHT以及晚期ICGA显示高荧光,治疗后会呈现一个更明显的脉络膜厚度的下降^[38]。有学者治疗慢性CSC时发现,玻璃体内注射雷珠单抗会引起外核层和视网膜外层变薄,他们认为VEGF对光感受器有神经保护作用,所以抗VEGF药对CSC患者可能是不利的^[39]。总体来说,抗VEGF药在治疗CSC上机制不明确,可能有一定的治疗效果,没有被临床广泛接受。

4 醛固酮受体拮抗剂

研究显示,糖皮质激素能结合在糖皮质激素受体(GR)和盐皮质激素受体(MR)上,因此糖皮质激素作用于眼球的潜在分子机制仍然是不明确的。MR对于醛固酮(盐皮质激素)和糖皮质激素有相似的高亲和力^[40-42]。Zhao等^[41]证明MR、GR共同表达于大鼠视网膜神经上皮,尤其是Muller细胞,醛固酮通过激活MR和GR从而上调钾通道Kir4.1、钠通道ENaC、水通道蛋白AQP4,通过Muller细胞的顶端微绒毛调节离子和水通道的分布。他们在大鼠眼注射醛固酮,24h后ICGA显示了早期脉络膜血管扩张及晚期血管渗漏,这个效应能被 K^+-Ca^{2+} 通道阻滞剂或MR拮抗剂阻断,由此提出一种CSC的病因假设,由于遗传或环境因素,皮质激素过量(或)MR的高敏感性,脉络膜MR通道被过度激活,引起脉络膜血管和毛细血管扩张及局部渗漏,脉络膜增厚,从而导致了CSC的发生,提出MR拮抗剂可能可以用于治疗脉络膜血管病^[42]。

一系列临床研究^[43-46]用口服低剂量依普利酮(一种MR拮抗剂)来治疗慢性CSC,发现视网膜下积液吸收,视力提升,虽然采用的剂量不同,但是疗效相似。也存在撤药后复发以及对治疗毫无反应的情况^[43-44]。有研究^[46-49]采用螺内酯(另一种MR拮抗剂),在大多数病例中观察到了和依普利酮一样积极的效应。Darwich等^[49]发现尽管MR对螺内酯有着更强的亲和力,但是两种药物的疗效没有差异,FFA上有重力通道表现的慢性CSC组比另外两组(慢性CSC组和慢性复发组)对药物的应答有所延迟,建议FFA上有重力通道表现的患者需要更长时间的药物治疗。Chin等^[47]发现非顽固组(之前未接受过任何治疗)较顽固组治疗后CMT有更明显的下降,仅仅在非顽固组观察到视力的提高。不像Zhao等发现的那样,Ghadiali等^[48]观察到治疗后脉络膜厚度没有显著的变化,推测MR拮抗剂可能只对脉络膜厚度的改变起短暂的作用,也可能是脉络膜血管的改变和EDI-OCT上手动测量

的脉络膜厚度不相对应。

醛固酮受体拮抗剂治疗期间大多数患者没有发现和服药相关的高钾血症、低血压、肌酐清除率异常等严重副作用,仅少数患者出现疲劳、胃痛、头晕、低血压、男性乳房发育症^[43,46-47,49]。总体来说,这种方法有一定疗效甚至可以治愈 CSC,并且安全可耐受。相对于激光或者 PDT,它有一定的优势:(1)此种治疗是作用于整个视网膜而不是特定区域;(2)它是一种非侵入性治疗,对视网膜没有损伤;(3)PDT 和激光治疗 CSC 与发病机制无关,只是清除和更新了病变区的 RPE 细胞,而 MR 拮抗剂治疗 CSC 直接针对可能的发病机制。但是选择何种药物以及最佳剂量、用药疗程及患者患病多久推荐患者采用此种治疗,还有其长期效应、安全性和复发率还有待更多的研究。

5 其他治疗方法

针灸对于 CSC 也有一定的疗效。董立均^[50]运用丹栀逍遥散加减联合复方樟柳碱注射液颞浅动脉旁注射与服用芦丁、肌昔治疗 CSC。崔培秀^[51]采用醒脑开窍针刺法配合血府逐瘀胶囊治疗 CSC 效果良好。Pikkel 等观察到短期内用乙酰唑胺(碳酸酐酶抑制剂)治疗 CSC 可以缩短病程,但不会降低复发率,对最终视力结果没有影响,副作用发生率高,其作用机制可能是碳酸酐酶抑制剂可以通过引起视网膜下腔的酸化直接影响 RPE 细胞功能,减少静息电位,通过增加 RPE 细胞液体的运输加强视网膜的黏合度^[52-53]。Kawamura 等^[54]观察到经瞳孔温热疗法(TTT)对于非典型 CSC(大泡状视网膜脱离伴有弥漫性或者多处渗漏,严重渗漏伴有纤维形成或者 PED 范围内的渗漏)在短期内是有效的,需要大规模的长期随机对照研究来确定 TTT 的最佳能量设定以确保安全性。口服利福平对于慢性 CSC 患者甚至是对其他治疗方法无效的 CSC 可能是一种有效的治疗方法,但副作用大,限制了它在临床上的广泛使用^[55]。近来还有研究者用非那雄胺来治疗 CSC,甚至是用用于治疗女性患者,治疗后 75.9% 患者视网膜下液体完全吸收,撤药后复发率为 37.5%,但目前研究尚少,仍需进一步探索^[56]。对于上述治疗方法的具体治疗机制有待进一步研究。

6 小结

综上所述,正是因为 CSC 发病机制的不明确,致病相关因素众多,其治疗方法才多种多样。除了早期观察外,为了防止视力进一步下降,临床医生会根据患者的特征采取不同的治疗方法,而此时就需要医生准确的判断,对于那些顽固性的 CSC,尝试不同治疗方法或者将不同的治疗手段联合运用可能是一个积极的选择。

参考文献

- Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium. *Am J Ophthalmol* 1967;63(3):1-139
- Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, et al. Long-term follow-up of central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 1984;68(11):815-820
- Gartner J. Long-term follow-up of an ophthalmologist's central serous retinopathy, photocoagulated by sungazing. *Doc Ophthalmol* 1987;66(1):19-33
- Leaver P, Williams C. Argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1979;63(10):674-677
- Robertson DM, Ilstrup D. Direct, indirect, and sham laser photocoagulation in the management of central serous chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1983;95(4):457-466
- Gilbert CM, Owens SL, Smith PD, et al. Long-term follow-up of central

- serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 1984;68(11):815-820
- 7 Brancato R, Scialdone A, Pece A, et al. Eight-year follow-up of central serous chorioretinopathy with and without laser treatment. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1987;225(3):166-168
- 8 Ficker L, Vafidis G, While A, et al. Long-term follow-up of a prospective trial of argon laser photocoagulation in the treatment of central serous retinopathy. *Br J Ophthalmol* 1988;72(11):829-834
- 9 Yap EY, Robertson DM. The long-term outcome of central serous chorioretinopathy. *Arch Ophthalmol* 1996;114(6):689-692
- 10 Loo RH, Scott IU, Flynn HW Jr, et al. Factors associated with reduced visual acuity during long-term follow-up of patients with idiopathic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2002;22(1):19-24
- 11 Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2010;117(9):1792-1799
- 12 Little HL. Complications of argon laser retinal photocoagulation: a five-year study. *Int Ophthalmol Clin* 1976;16(4):145-159
- 13 Malik KJ, Sampat KM. Low-intensity/high-density subthreshold micropulse diode laser for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2015;35(3):532-536
- 14 Kim JY, Park HS, Kim SY, et al. Short-term efficacy of subthreshold micropulse yellow laser (577nm) photocoagulation for chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(12):2129-2135
- 15 Scholz P, Ersoy L, Boon CJ, et al. Subthreshold micropulse laser(577 nm) treatment in chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica* 2015;234(4):189-194
- 16 Lavinsky D, Palanker D. Nondamaging photothermal therapy for the retina: initial clinical experience with chronic central serous retinopathy. *Retina* 2015;35(2):213-222
- 17 Chen SN, Hwang JF. Subthreshold diode micropulse photocoagulation for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy with juxtafoveal leakage. *Ophthalmology* 2008;115(12):2229-2234
- 18 Cardillo Piccolino F, Eandi CM, Ventre L, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2003;23(6):752-763
- 19 Chan WM, Lam DS, Lai TY, et al. Choroidal vascular remodelling in central serous chorioretinopathy after indocyanine green guided photodynamic therapy with verteporfin: a novel treatment at the primary disease level. *Br J Ophthalmol* 2003;87(12):1453-1458
- 20 Yannuzzi LA, Slakter JS, Gross NE, et al. Indocyanine green angiography-guided photodynamic therapy for treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2003;23(3):288-298
- 21 Silva RM, Ruiz-Moreno JM, Gomez-Ulla F, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2013;33(2):309-315
- 22 Tseng CC, Chen SN. Long-term efficacy of half-dose photodynamic therapy on chronic central serous chorioretinopathy. *Br J Ophthalmol* 2015;99(8):1070-1077
- 23 Schotzer-Schrehardt U, Viestenz A, Naumann GO, et al. Dose-related structural effects of photodynamic therapy on choroidal and retinal structures of human eyes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240(9):748-757
- 24 Chan WM, Lai TY, Lai RY, et al. Safety enhanced photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2008;28(1):85-93
- 25 Reibaldi M, Cardascia N, Longo A, et al. Standard-Fluence versus Low-Fluence Photodynamic Therapy in Chronic Central Serous Chorioretinopathy: A Nonrandomized Clinical Trial. *Am J Ophthalmol* 2010;149(2):307-315
- 26 Smretschnik E, Ansari-Shahrezaei S, Hagen S, et al. Half-fluence photodynamic therapy in chronic central serous chorioretinopathy. *Retina*

2013;33(2):316-323

27 Tsai MJ, Hsieh YT. Half-Time Photodynamic Therapy for Central Serous Chorioretinopathy. *Optom Vis Sci* 2014;91(9):1140-1145

28 Shiode Y, Morizane Y, Kimura S, et al. Comparison of halving the irradiation time of the verteporfin dose photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy. *Retina* 2015;35(12):2498-2504

29 Liu CF, Chen LJ, Tsai SH, et al. Half-Dose Verteporfin Combined with Half-Fluence Photodynamic Therapy for Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 2014;30(5):400-405

30 Zhao M, Zhang F, Chen Y, et al. A 50% vs 30% Dose of Verteporfin (Photodynamic Therapy) for Acute Central Serous Chorioretinopathy One-Year Results of a Randomized Clinical Trial. *Jama Ophthalmol* 2015;133(3):333-340

31 Bae SH, Heo JW, Kim C, et al. A Randomized Pilot Study of Low-Fluence Photodynamic Therapy Versus Intravitreal Ranibizumab for Chronic Central Serous Chorioretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2011;152(5):784-792

32 Lim JW, Kim MU, Shin MC. Aqueous humor and plasma levels of vascular endothelial growth factor and interleukin-8 in patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2010;30(9):1465-1471

33 Shin MC, Lim JW. Concentration of cytokines in the aqueous humor of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011;31(9):1937-1943

34 Jung SH, Kim KA, Sohn SW, et al. Cytokine levels of the aqueous humor in central serous chorioretinopathy. *Clin Exp Optom* 2014;97(3):264-269

35 Inoue M, Kadonosono K, Watanabe Y, et al. Results of one-year follow-up examinations after intravitreal bevacizumab administration for chronic central serous chorioretinopathy. *Ophthalmologica* 2011;225(1):37-40

36 Koss MJ, Beger I, Koch FH. Subthreshold diode laser micropulse photocoagulation versus intravitreal injections of bevacizumab in the treatment of central serous chorioretinopathy. *Eye* 2012;26(2):307-314

37 Kim DY, Joe SG, Yang HS, et al. subfoveal Choroidal Thickness changes in treated idiopathic Central Serous Chorioretinopathy and Their Association with recurrence. *Retina* 2015;35(9):1867-1874

38 Kim DY, Joe SG, Yang SJ, et al. The Association between Choroidal Thickness Variations and Response to Intravitreal Bevacizumab in Central Serous Chorioretinopathy. *Korean J Ophthalmol* 2015;29(3):160-167

39 Ozdemir O, Erol MK. Morphologic changes and visual outcomes in resolved central serous chorioretinopathy treated with ranibizumab. *Cutan Ocul Toxicol* 2014;33(2):122-126

40 Farman N, Rafestin-Oblin ME. Multiple aspects of mineralocorticoid selectivity. *Am J Physiol Renal Physiol* 2001;280(2):F181-F192

41 Zhao M, Valamanesh F, Celerier I, et al. The neuroretina is a novel

mineralocorticoid target: aldosterone up-regulates ion and water channels in Muller glial cells. *FASEB J* 2010;24(9):3405-3415

42 Zhao M, Celerier I, Bousquet E, et al. Mineralocorticoid receptor is involved in rat and human ocular chorioretinopathy. *J Clin Invest* 2012;122(7):2672-2679

43 Bousquet E, Beydoun T, Zhao M, et al. Mineralocorticoid receptor antagonism in the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a pilot study. *Retina* 2013;33(10):2096-2102

44 Breukink MB, den Hollander AI, Keunen JE, et al. The use of eplerenone in therapy-resistant chronic central serous chorioretinopathy. *Acta Ophthalmol* 2014;92(6):e488-490

45 Singh RP, Sears JE, Bedi R, et al. Oral eplerenone for the management of chronic central serous chorioretinopathy. *Int J Ophthalmol* 2015;8(2):310-314

46 Herold TR, Prause K, Wolf A, et al. Spironolactone in the treatment of central serous chorioretinopathy—a case series. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;52(12):1985-1991

47 Chin EK, Almeida DR, Roybal CN, et al. Oral mineralocorticoid antagonists for recalcitrant central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol* 2015;9(11):1449-1456

48 Ghadiali Q, Jung JJ, Yu S, et al. central serous chorioretinopathy treated with mineralocorticoid antagonists: A one-year pilot study. *Retina* 2015;36(3):611-618

49 Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Oral Mineralocorticoid-Receptor Antagonists: Real-Life Experience in Clinical Subtypes of Nonresolving Central Serous Chorioretinopathy With Chronic Epitheliopathy. *Transl Vis Sci Technol* 2016;5(2):2

50 董立均. 五苓散为主联合针刺治疗中心性浆液性视网膜脉络膜病变18例疗效观察. *长春中医药大学学报* 2010;26(6):919

51 崔培秀. 醒脑开窍针刺法配合血府逐瘀胶囊治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变18例. *吉林中医药* 2008;28(7):516-517

52 Wolfensberger TJ. The role of carbonic anhydrase inhibitors in the management of macular edema. *Doc Ophthalmol* 1999;97(3-4):387-397

53 Pikkil J, Beiran I, Ophir A, et al. Acetazolamide for central serous retinopathy. *Ophthalmology* 2002;109(9):1723-1725

54 Kawamura R, Ideta H, Hori H, et al. Transpupillary thermotherapy for atypical central serous chorioretinopathy. *Clin Ophthalmol* 2012;6:175-179

55 Shulman S, Goldenberg D, Schwartz R, et al. Oral Rifampin treatment for longstanding chronic central serous chorioretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;54(1):15-22

56 Moisseiev E, Holmes AJ, Moshiri A, et al. Finasteride is effective for the treatment of central serous chorioretinopathy. *Eye (Lond)* 2016;30(6):850-856