

# 中心性浆液性脉络膜视网膜病的药物治疗进展

彭晶莹<sup>1,2\*</sup>, 张军军<sup>1#</sup> (1. 四川大学华西医院眼科, 成都 614000; 2. 四川大学华西临床医学院, 成都 614000)

中图分类号 R773.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)32-4605-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.32.47

**摘要** 目的: 了解中心性浆液性脉络膜视网膜病(CSC)的药物治疗进展。方法: 查阅近年来国外相关文献, 对CSC的药物治疗进展进行归纳和总结。结果与结论: CSC是尚未被完全了解的多因性疾病, 其治疗尚无固定标准。CSC是一种自限性疾病, 多数患者的视网膜下积液可在3~4个月内自行吸收, 对于病程<3个月的急性CSC, 观察病情变化不作特殊处理是合适方法, 部分学者则建议早期药物干预有助于缩短病程。采用奈帕芬胺滴眼液、肾上腺素能阻滞药美托洛尔、清除幽门螺旋杆菌等, 均可缩短急性CSC病程, 玻璃体内注射抗血管内皮生长因子(VEGF)对急性CSC没有肯定的治疗效果。复发性CSC一般按照急性CSC的治疗原则处理。慢性CSC治疗方法较多, 争议也较多, 盐皮质激素受体(MR)信号通路的过度激活可导致视网膜积液、脉络膜扩张并在低氧条件下促进脉络膜新生血管形成, 表明MR拮抗药治疗慢性CSC可能有益。抗皮质激素治疗、MR拮抗药治疗、抗雄激素类药物、阿司匹林治疗、抗结核药物治疗、甲氨蝶呤治疗等均有助于缓解慢性CSC病情并改善症状。MR拮抗药治疗慢性CSC有可能成为今后的发展方向之一。

**关键词** 中心性浆液性脉络膜视网膜病; 药物治疗; 盐皮质激素受体拮抗药; 抗血管内皮生长因子治疗

中心性浆液性脉络膜视网膜病(Central serous chorioretinopathy, CSC)是一种主要累及眼球后节的获得性脉络膜视网膜疾病, 也是视力下降或致盲的常见原因之一。CSC的病理学特征为视网膜下积液、脉络膜血管扩张、通透性增加、局灶性渗漏和脉络膜增厚。脉络膜血管高通透性被认为可能是脉络膜循环淤滞、缺血或炎症所致, 也可能存在微血管血栓。脉络膜新生血管形成(Choroidal neovascularization, CNV)被认为是脉络膜增厚的一个原因, 血管内皮生长因子(VEGF)信号通路和Notch1-Dll4信号通路与CNV密切相关, 皮质激素在CSC的病理过程中可能也具有一定作用。虽然CSC早在150年前就被发现, 但其病理机制仍不完全清楚, 其临床治疗效果欠佳, 尤其是慢性或复发性CSC的治疗更是一项世界性的医学难题<sup>[1]</sup>。目前, 我国关于CSC的基础研究和治疗药物方面, 与国外的研究相比还存在较大差距。鉴于此, 笔者查阅近年来的国外文献, 就CSC的药物治疗进展作一综述。

## 1 急性CSC的治疗

急性CSC是一种自限性疾病, 多数患者的视网膜下积液可在3~4个月内自行吸收, 因此对于病程<3个月的急性CSC, 密切观察病情变化而不作特殊处理, 暂时被认为是合适的处理方法, 学者们对此毫无争议。4个月之后, 若患者视网膜脱离仍未复位, 同时伴有明显的视力下降, 则应根据眼底血管造影或光学相干断层扫描(OCT)等检查予以针对性的治疗<sup>[2]</sup>。

### 1.1 局部使用滴眼液

Alkin Z等<sup>[3]</sup>的一项前瞻性、非随机、对照研究探讨了局部使用奈帕芬胺滴眼液治疗急性CSC的效果。给予治疗组患者(16例, 17眼)0.1%奈帕芬胺滴眼液tid, 连用4周; 对照组患者(14例, 14眼)未接受药物治疗。6个月后, 治疗组患者视网膜下积液完全吸收的比例显著高于对照组(82.3% vs. 42.8%,  $P=0.02$ ); 治疗组平均最佳矫正视力和平均中心凹厚度 $[(0.19 \pm 0.17)、(221 \pm 95) \mu\text{m}]$ 也显著优于对照组 $[(0.10 \pm 0.11)、(301 \pm 125) \mu\text{m}]$ ( $P<0.05$ ); 且没有治疗相关的眼部和全身性不良反应发生, 表现出局部使用奈帕芬胺滴眼液治疗

\* 博士研究生。研究方向: 眼底病。电话: 028-85422534。E-mail: 156647209@qq.com

# 通信作者: 主任医师, 教授, 硕士。研究方向: 眼底病。电话: 028-85423336。E-mail: zhangjunjun@medmail.com.cn

急性CSC的潜在价值。

### 1.2 肾上腺素能阻滞药

CSC与A型性格密切相关, 具有高肾上腺素能活性的特征。Fabianová J等<sup>[4]</sup>提出阻断肾上腺素能受体, 对于急性CSC可能具有积极的效应。该研究显示, 给予诊断为高血压的急性CSC患者美托洛尔( $\beta$ 受体阻滞药)治疗可改善其CSC的症状, 但停用美托洛尔后, CSC存在复发现象。Chrapek O等<sup>[5]</sup>的一项前瞻性、双盲研究发现, 23例接受美替洛尔(10 mg, bid)治疗的急性CSC患者与25例服用安慰剂的对照组患者, 最终治疗结果并没有显著的统计学差异, 提示美替洛尔治疗急性CSC没有疗效。以上两项矛盾的研究结果表明, 还需要对肾上腺素能阻滞药治疗急性CSC作进一步的评估。

### 1.3 清除幽门螺旋杆菌

CSC患者较普通人群更易发生幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染, 抗HP治疗方案具有加快急性CSC视网膜下积液吸收的效应。Casella AM等<sup>[6]</sup>研究发现, HP感染存在于68.75%的慢性CSC患者中, 而普通人群HP阳性率仅为30.00%, 治疗HP感染对于慢性CSC患者具有一定的良性效应, 可能成为CSC治疗的潜在靶点。但Dang Y等<sup>[7]</sup>的一项随机、对照试验发现, 清除HP可以增加中心视网膜敏感性, 却不能改善视力, 也不能改变临床病程, 提示抗HP治疗对急性CSC是否真正有益, 还有待进一步研究确定。

### 1.4 玻璃体内注射抗VEGF

Kim M等<sup>[8]</sup>的一项随机、对照研究发现, 玻璃体内注射兰尼单抗(规格: 0.5 mg: 0.05 ml, 0.5 mg, 3次/月)治疗急性CSC, 随访6个月后治疗组患者神经上皮层脱离完全修复所需的时间显著短于对照组 $[(4.2 \pm 0.9) \text{周 vs. } (13.0 \pm 3.1) \text{周}, P<0.001]$ , 但平均最佳矫正视力和平均中心凹厚度改变组间比较差异无统计学意义。

Chung YR等<sup>[9]</sup>分析随访均超过6个月的15篇玻璃体内注射贝伐单抗治疗CSC的文献(涉及112例患者), 无论是急性CSC, 还是慢性CSC, Meta分析均未能证实玻璃体内注射贝伐单抗治疗有肯定的疗效。

## 2 复发性CSC的治疗

近90%的急性CSC患者能够自发性缓解, 但高达50%的患者在1年内存在复发。复发性CSC应当尽早治疗, 治疗方法

基本与急性CSC相同。Pomykala M等<sup>[10]</sup>的研究报道了采用碳酸酐酶抑制剂乙酰唑胺治疗1例17岁伴有色素性视网膜炎的复发性CSC男性患者,该患者在12个月内CSC先后复发4次,服用乙酰唑胺后黄斑下积液完全吸收,此后口服乙酰唑胺(1次/2周)维持治疗,至该项研究结束,患者CSC未再复发,证实了口服乙酰唑胺可治疗复发性CSC或延迟其复发。但由于该类病例罕见,暂时无法得出碳酸酐酶抑制剂治疗复发性CSC肯定有效的结论。

### 3 慢性CSC的治疗

慢性CSC是急性CSC迁延不愈演变而致的疾病,是当前CSC治疗的重点与难点。吲哚青绿造影(Indocyanine green angiography, ICGA)显示,慢性CSC大多伴有广泛的视网膜色素上皮渗漏、脉络膜血管阻塞和渗透性增加,病程较长的患者还存在中心黄斑增厚和CNV等改变,这些病理改变无疑会显著影响疗效。由于长时间的视网膜神经上皮层脱离会加重感光受器的损伤,因而被认为是导致视力继续退化的危险因素。目前,暂没有慢性CSC的最佳治疗方法<sup>[11]</sup>。

#### 3.1 抗皮质激素

研究表明,无意识接触到外源性皮质激素是CSC病情发展的一个危险因素<sup>[12]</sup>。因此,CSC患者要避免摄入或接触皮质激素,尤其对于无法解释的复发性CSC或慢性CSC患者。

Han JM等<sup>[13]</sup>的一项前瞻性、先导研究中,给予18例慢性CSC患者口服高剂量皮质激素后,未观察到脉络膜厚度发生一致性的改变,仅有1例色素上皮脱离的患者显示脉络膜厚度增加,表现出慢性CSC的特征。提示皮质激素诱导的CSC,在入选的易受伤害的个体中,有可能是一种不确定的应答,而不是一种剂量依赖的效应。Karahane E等<sup>[14]</sup>的研究探讨了66例健康志愿者的血浆皮质醇水平与脉络膜厚度之间的关系,结果并未发现两者之间存在任何相关性。

随着对慢性CSC认识的加深,不少学者建议将抗皮质激素治疗作为治疗慢性CSC的一种方法。米非司酮是一种常见的堕胎药,其作用机制是通过拮抗糖皮质激素和孕激素的作用介导的。Nielsen JS等<sup>[15]</sup>的研究观察了无对照的16例慢性CSC患者口服米非司酮(200 mg/d)连续12周后,7例患者视力提高,7例患者经OCT检查显示CSC得以改善,可见部分慢性CSC患者口服米非司酮可以获益。

#### 3.2 盐皮质激素受体(MR)拮抗药

脉络膜血管中存在着MR信号通路,已有多项采用MR拮抗药治疗慢性CSC的临床试验的相关报道,螺内酯和依普利酮等已被推荐用于未缓解的CSC的全身治疗。

两项干预性、无对照、前瞻性的研究分别观察了13例慢性CSC患者使用依普利酮(25 mg/d,使用7 d;调整为50 mg/d,使用1~3个月)和18例慢性CSC患者使用螺内酯(50 mg/d,使用3个月)的疗效。所有患者在征集前均有至少3个月的视网膜下积液;治疗3个月后,两组患者中心凹视网膜下积液与基线水平相比,均有明显减少,依普利酮组患者从155  $\mu\text{m}$ 降至36  $\mu\text{m}$  ( $P<0.01$ ),螺内酯组患者从219  $\mu\text{m}$ 降至100  $\mu\text{m}$  ( $P<0.01$ )。依普利酮组患者中心黄斑厚度从(352  $\pm$  139)  $\mu\text{m}$ 减至(189  $\pm$  99)  $\mu\text{m}$  ( $P=0.029$ )<sup>[16-17]</sup>。

Kapoor KG等<sup>[18]</sup>回顾性分析了口服依普利酮和螺内酯(25~50 mg/d)治疗慢性CSC患者(36例,46眼)的医疗记录,

治疗3个月后与基线水平相比,患者中心凹视网膜下积液从97  $\mu\text{m}$ 减至42  $\mu\text{m}$  ( $P<0.001$ ),中心黄斑厚度从334  $\mu\text{m}$ 减至279  $\mu\text{m}$  ( $P<0.001$ ),脉络膜厚度从482  $\mu\text{m}$ 减至456  $\mu\text{m}$  ( $P<0.001$ )。

Bousquet E等<sup>[19]</sup>在一项前瞻性、随机、双盲、空白对照的交叉试验中,采用螺内酯治疗未缓解的CSC患者,纳入16例视网膜下积液超过3个月的CSC患者(16眼)。试验组患者口服螺内酯50 mg, qd, 疗程30 d,对照组患者给予安慰剂;间隔1周的清除期后,两组交叉互换再治疗30 d。入组前患者视网膜下积液平均持续时间为(16.9  $\pm$  10.0)个月。交叉资料分析显示,试验组与对照组比较,视网膜下积液持续时间的减少具有统计学意义( $P=0.04$ );次级分析显示,试验组患者中心凹下脉络膜厚度显著减少,但最佳矫正视力没有明显变化,且未见与治疗相关的并发症。

螺内酯和依普利酮这2种口服的MR拮抗药,已被推荐用于未缓解CSC的全身治疗。Maier M等<sup>[20]</sup>在新近的3个系列研究和1个随机试验中发现,MR拮抗药具有特殊的结构和功能应答,可使视网膜下积液减少或完全吸收,中心黄斑厚度明显减少。Ghadiali Q等<sup>[21]</sup>在一项为期1年的先导性研究中发现,MR拮抗药可改善CSC患者最佳矫正视力,并减少视网膜下积液,但是对脉络膜和黄斑厚度没有影响。由于MR拮抗药的治疗效果难以与急性CSC的自发性恢复相区别,因而暂可主张MR拮抗药用于治疗慢性CSC<sup>[22]</sup>。

#### 3.3 抗雄激素类药物

非那雄胺是一种弱效抗雄激素类药物,主要通过抑制II型5 $\alpha$ 还原酶发挥作用,而5 $\alpha$ 还原酶则是睾酮转化为二氢睾酮这种潜在雄激素所必需的酶。Moisseiev E等<sup>[23]</sup>回顾性分析了使用非那雄胺治疗的慢性CSC患者(23例,29眼),随访结束时所有患者视力均明显提高,75.9%的患者视网膜下积液完全吸收,但有37.5%的患者视网膜下积液复发,未见明显的药物副作用,表明非那雄胺是一种安全的慢性CSC治疗方法,可能给慢性CSC治疗提供新的选择。

#### 3.4 玻璃体内注射抗VEGF

尝试用玻璃体内注射抗VEGF治疗慢性CSC是基于脉络膜高渗透性和VEGF表达增加有关的机制,尽管在房水中并未检测到高水平的VEGF。

Ünlü C等<sup>[24]</sup>在一项纳入45例CSC患者的回顾性、对照研究中发现,随访10个月结束时,贝伐单抗玻璃体内注射组与对照组在中心黄斑厚度上没有显著的差异(275  $\mu\text{m}$  vs. 284  $\mu\text{m}$ ,  $P>0.05$ ),而对照组的视力略优于贝伐单抗注射组,表明玻璃体内注射抗VEGF没有得到肯定的效果。

Okamoto M等<sup>[25]</sup>的一项前瞻性、对照研究发现,玻璃体内注射贝伐单抗(规格:1.25 mg:0.05 ml)治疗慢性CSC时,治疗组患者中心凹下脉络膜厚度和视网膜下积液吸收(291  $\mu\text{m}$ , 92.9%)均显著优于对照组(335  $\mu\text{m}$ , 88.0%),且中心凹下脉络膜厚度减小与脉络膜血流减慢显著相关,提示玻璃体内注射贝伐单抗后中心凹下脉络膜厚度减小可能是脉络膜血流减慢所致。

Kim DY等<sup>[26]</sup>比较了玻璃体内注射贝伐单抗组(42眼)和半能量光动力治疗组(34眼)完全缓解后的复发率,发现贝伐单抗组患者复发率明显更高(19.0% vs. 2.9%,  $P=0.037$ ),CSC

缓解后未复发患者的眼中心凹下脉络膜厚度的减小更为显著[(91.35 ± 46.40) μm vs. (19.25 ± 16.47) μm,  $P < 0.001$ ], 而且 CSC 缓解后中心凹下脉络膜厚度减小程度与 CSC 复发显著相关[比值比(OR)=0.877,  $P=0.019$ ].

Kim GA 等<sup>[27]</sup>回顾性分析了症状超过 3 个月的接受玻璃体内注射贝伐单抗(规格:1.25 mg:0.05 ml)治疗的 CSC 患者(42 眼)与良好应答相关的临床特征,将高应答定义为视网膜下积液完全吸收,中应答定义为视网膜下积液吸收 50%~99%,低应答定义为视网膜下积液吸收 <50%。结果发现,玻璃体内注射贝伐单抗治疗的患者至随访结束时(中位随访期 8.6 个月),高应答率为 60.0%,中应答率为 21.0%,低应答率为 19.0%,提示玻璃体内注射贝伐单抗治疗持续性 CSC,在选择性的患者中可获得较好的最佳矫正视力和较小的治疗损害。

### 3.5 阿司匹林

Caccavale A 等<sup>[28]</sup>发现,所有与 CSC 相关的疾病,血纤维蛋白溶酶原激活物抑制因子 1(Plasminogen activator inhibitor 1, PAI-1)水平均增高,而阿司匹林具有有效降低 PAI-1 水平和血小板聚集的药理作用,因此决定采用低剂量阿司匹林治疗 CSC。该项研究纳入 107 例 CSC 患者(男性 85 例,女性 22 例),给予阿司匹林 100 mg, po, qd, 连续使用 1 个月后改为 100 mg, qd, 再连用 5 个月。研究开始 3 个月后,患者视力显示出明显改善,并一直稳定至随访结束(中位随访期 20.0 个月),CSC 复发率保持在 6.0%。研究结果表明,低剂量的阿司匹林治疗 CSC 能够促进患者视力恢复,并减少复发。除了证实阿司匹林治疗 CSC 的有效性以外,也支持研究者观察到的 CSC 脉络膜毛细血管中纤维蛋白溶解减弱和血小板聚集增加是 CSC 发病的根源。此后,Caccavale A 等<sup>[29]</sup>又在了一项对照研究中观察了低剂量阿司匹林治疗 CSC 的效果,治疗方法同前项研究,并与同期未经治疗的资料进行比较。结果同样表明,低剂量阿司匹林治疗 CSC 能够促使患者视力恢复,同时减少复发。阿司匹林治疗 CSC 从一项假说变为得以证实的结论。

### 3.6 抗结核药物

利福平是一种抗结核药物,有利于内源性类固醇激素的分解代谢,可引起滑面内质网的增殖和肝脏中细胞色素 P<sub>450</sub>(CYP)含量的增加,从而影响内源性皮质类固醇的代谢和生物利用度,随之帮助缓解 CSC 病情并改善其症状。Shulman S 等<sup>[30]</sup>在一项前瞻性、先导研究中纳入 12 例长期慢性 CSC 患者(14 眼),给予利福平(300 mg, po, bid)治疗 3 个月。随访 6 个月后的结果显示,最佳矫正视力改善并不明显,视网膜厚度在治疗 1、2、3 个月后分别减少 25.3%、21.2% 和 21.0% ( $P < 0.05$ ); 治疗 3 个月后脉络膜厚度从 476 μm 减至 427 μm ( $P > 0.05$ ); 64% 的患者视网膜下积液减少,48% 的患者视网膜下积液完全吸收,6 眼在随访至 6 个月时仍保持没有视网膜下积液,2 例患者因副作用终止治疗。结果表明,口服利福平可能是长期慢性 CSC 患者的一种治疗选择,但其治疗过程中会产生肝脏毒性。

### 3.7 甲氨蝶呤

甲氨蝶呤是一种抗代谢药物,主要抑制叶酸代谢,已被成功用于治疗某些实体癌和包括血管炎在内的自身免疫风湿性疾病。Kurup SK 等<sup>[31]</sup>回顾性评估了低剂量甲氨蝶呤治疗慢性 CSC 患者(11 眼)的效果,结果表明其中心黄斑厚度和视力与

基线值相比均有明显改善。然而,探索甲氨蝶呤治疗慢性 CSC 的作用机制和临床疗效,还需要开展更多的研究。

## 4 大疱性视网膜脱离的治疗

大疱性视网膜脱离是 CSC 的一种特殊类型,通常因内分泌疾病或使用激素诱发,尚无任何有效的治疗药物,一般采用激光治疗。临床应注意大疱性视网膜脱离与 Voat-小柳原田综合征的鉴别,防止因误诊造成病情加重<sup>[32-33]</sup>。

## 5 结语

综上所述,CSC 是尚未被完全了解的多因性疾病,其治疗尚无固定标准。CSC 是一种自限性疾病,多数患者的视网膜下积液可在 3~4 个月内自行吸收,对于病程 <3 个月的急性 CSC,观察病情变化不作特殊处理是最佳办法,部分学者则建议早期药物干预有助于缩短病程。采用奈帕芬胺滴眼液、肾上腺素能阻滞药美托洛尔、清除 HP 等,均可缩短急性 CSC 病程,玻璃体内注射抗 VEGF 对急性 CSC 没有肯定的治疗效果。复发性 CSC 一般按照急性 CSC 的治疗原则处理。慢性 CSC 治疗方法较多,争议也较多,MR 信号通路的过度激活可导致视网膜积液、脉络膜扩张并在低氧条件下促进 CNV,表明 MR 拮抗药治疗慢性 CSC 可能有益。抗皮质激素治疗、MR 拮抗药治疗、抗雄激素药物治疗、阿司匹林治疗、抗结核药物治疗、甲氨蝶呤治疗等均有助于缓解慢性 CSC 病情并改善症状。MR 拮抗药治疗慢性 CSC 有可能成为今后的发展方向之一<sup>[34-36]</sup>。随着对 CSC 病理、生理机制研究的深入,将为其治疗药物的研发提供更多的治疗靶点和方向。

## 参考文献

- [1] Daruich A, Matet A, Dirani A, et al. Central serous chorioretinopathy: recent findings and new physiopathology hypothesis[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2015, 48(9): 82.
- [2] Abouammoh MA. Advances in the treatment of central serous chorioretinopathy[J]. *Saudi J Ophthalmol*, 2015, 29(4): 278.
- [3] Alkin Z, Osmanbasoglu OA, Ozkaya A, et al. Topical nepafenac in treatment of acute central serous chorioretinopathy[J]. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol*, 2013, 2(4): 96.
- [4] Fabianová J, Porubská M, Cepilová Z. Central serous chorioretinopathy: treatment with beta blockers[J]. *Cesk Slov Oftalmol*, 1998, 54(6): 401.
- [5] Chrapek O, Jirkova B, Kandrnl V, et al. Treatment of central serous chorioretinopathy with beta-blocker metipranolol[J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2015, 159(1): 120.
- [6] Casella AM, Berbel RF, Bressanim GL, et al. Helicobacter pylori as a potential target for the treatment of central serous chorioretinopathy[J]. *Clinics: Sao Paulo*, 2012, 67(9): 1 047.
- [7] Dang Y, Mu Y, Zhao M, et al. The effect of eradicating Helicobacter pylori on idiopathic central serous chorioretinopathy patients[J]. *Ther Clin Risk Manage*, 2013, 9(1): 355.
- [8] Kim M, Lee SC, Lee SJ. Intravitreal ranibizumab for acute cen-

- tral serous chorioretinopathy[J]. *Ophthalmologica*, 2013, 229(3): 152.
- [9] Chung YR, Seo EJ, Lew HM, *et al.* Lack of positive effect of intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy: meta-analysis and review[J]. *Eye: Lond*, 2013, 27(12): 1 339.
- [10] Pomykala M, Rubin P, Rubin JS. Recurrent central serous chorioretinopathy associated with retinitis pigmentosa treated with carbonic anhydrase inhibitors[J]. *Retin Cases Brief Rep*, 2016, 10(3): 205.
- [11] Wong KH, Lau KP, Chhablani J, *et al.* Central serous chorioretinopathy: what we have learnt so far[J]. *Acta Ophthalmol*, 2016, 94(4): 321.
- [12] Thinda S, Lam K, Park SS. Unintentional secondary exogenous corticosteroid exposure and central serous chorioretinopathy[J]. *Eye: Lond*, 2015, 29(4): 577.
- [13] Han JM, Hwang JM, Kim JS, *et al.* Changes in choroidal thickness after systemic administration of high-dose corticosteroids: a pilot study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(1): 440.
- [14] Karahan E, Zengin MO, Aydin R, *et al.* Correlation of choroidal thickness with serum cortisol level[J]. *Clin Exp Optom*, 2015, 98(4): 362.
- [15] Nielsen JS, Jampol LM. Oral mifepristone for chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Retina*, 2011, 31(9): 1 928.
- [16] Singh RP, Sears JE, Bedi R, *et al.* Oral eplerenone for the management of chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Int J Ophthalmol*, 2015, 8(2): 310.
- [17] Maier M, Stumpfe S, Feucht N, *et al.* Mineralocorticoid receptor antagonists as treatment option for acute and chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Ophthalmologe*, 2014, 111(2): 173.
- [18] Kapoor KG, Wagner AL. Mineralocorticoid antagonists in the treatment of central serous chorioretinopathy: a comparative analysis[J]. *Ophthalmic Res*, 2016, 56(1): 17.
- [19] Bousquet E, Beydoun T, Rothschild PR, *et al.* Spironolactone for nonresolving central serous chorioretinopathy: a randomized controlled crossover study[J]. *Retina*, 2015, 35(12): 2 505.
- [20] Maier M, Stumpfe S, Feucht N, *et al.* Mineralocorticoid receptor antagonists as treatment option for acute and chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Ophthalmologe*, 2014, 111(2): 173.
- [21] Ghadiali Q, Jung JJ, Yu S, *et al.* Central serous chorioretinopathy treated with mineralocorticoid antagonists: a one-year pilot study[J]. *Retina*, 2016, 36(3): 611.
- [22] Kapoor KG, Wagner AL. Mineralocorticoid antagonists in the treatment of central serous chorioretinopathy: a comparative analysis[J]. *Ophthalmic Res*, 2016, 56(1): 17.
- [23] Moisseiev E, Holmes AJ, Moshiri A, *et al.* Finasteride is effective for the treatment of central serous chorioretinopathy[J]. *Eye: Lond*, 2016, 30(6): 850.
- [24] Ünlü C, Erdogan G, Aydoğan T, *et al.* Intravitreal bevacizumab for treatment of central serous chorioretinopathy[J]. *J Ophthalmic Vis Res*, 2016, 11(1): 61.
- [25] Okamoto M, Matsuura T, Ogata N. Choroidal thickness and choroidal blood flow after intravitreal bevacizumab injection in eyes with central serous chorioretinopathy[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2015, 46(1): 25.
- [26] Kim DY, Joe SG, Yang HS, *et al.* Subfoveal choroidal thickness changes in treated idiopathic central serous chorioretinopathy and their association with recurrence[J]. *Retina*, 2015, 35(9): 1 867.
- [27] Kim GA, Rim TH, Lee SC, *et al.* Clinical characteristics of responders to intravitreal bevacizumab in central serous chorioretinopathy patients[J]. *Eye: Lond*, 2015, 29(6): 732.
- [28] Caccavale A, Imparato M, Romanazzi F, *et al.* A new strategy of treatment with low-dosage acetyl salicylic acid in patients affected by central serous chorioretinopathy[J]. *Med Hypotheses*, 2009, 73(3): 435.
- [29] Caccavale A, Romanazzi F, Imparato M, *et al.* Low-dose aspirin as treatment for central serous chorioretinopathy[J]. *Clin Ophthalmol*, 2010, 4(8): 899.
- [30] Shulman S, Goldenberg D, Schwartz R, *et al.* Oral Rifampin treatment for longstanding chronic central serous chorioretinopathy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 254(1): 15.
- [31] Kurup SK, Oliver A, Emanuelli A, *et al.* Low-dose methotrexate for the treatment of chronic central serous chorioretinopathy: a retrospective analysis[J]. *Retina*, 2012, 32(10): 2 096.
- [32] Balaratnasingam C, Freund KB, Tan AM, *et al.* Bullous variant of central serous chorioretinopathy: expansion of phenotypic features using multimethod imaging[J]. *Ophthalmology*, 2016, 123(7): 1 541.
- [33] de Jong EK, Breukink MB, Schellevis RL, *et al.* Chronic central serous chorioretinopathy is associated with genetic variants implicated in age-related macular degeneration[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(3): 562.
- [34] Caccavale A, Romanazzi F, Imparato M, *et al.* Central serous chorioretinopathy: a pathogenetic model[J]. *Clin Ophthalmol*, 2011, doi: 10.2147/OPHTH.S17182.
- [35] Salehi M, Wenick AS, Law HA, *et al.* Interventions for central serous chorioretinopathy: a network meta-analysis[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, doi: 10.1002/14651858.CD011841.pub2.
- [36] Rouvas AA, Chatziralli IP, Ladas ID. The impact of financial crisis on central serous chorioretinopathy in Greece: is there any correlation? [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2014, 24(4): 559.

(收稿日期:2016-06-30 修回日期:2016-09-13)  
(编辑:陶婷婷)