

# 息肉状脉络膜血管病变的现状和进展

陈曦, 蒋沁, 姚进

基金项目: 中国国家自然科学基金资助项目 (No. 81070744); 南京市医学科技发展项目 (No. YKK12207, No. YKK12208, No. ZKX12047)

作者单位: (210029) 中国江苏省南京市, 南京医科大学附属眼科医院

作者简介: 陈曦, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 蒋沁, 博士, 教授, 眼科主任, 院长, 研究方向: 眼底病。  
jqin710@vip.sina.com

收稿日期: 2012-11-23 修回日期: 2013-02-20

## Status and progress of polypoidal choroidal vasculopathy

Xi Chen, Qin Jiang, Jin Yao

**Foundation items:** National Natural Science Foundation of China (No. 81070744); Medical Technology Development Project of Nanjing, China (No. YKK12207, No. YKK12208, No. ZKX12047)  
The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Qin Jiang. The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. jqin710@vip.sina.com

Received: 2012-11-23 Accepted: 2013-02-20

## Abstract

• Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) is a disease of which the etiology and pathogenesis are still unknown, and some studies have shown that it may be related to certain genes. The funduscopic presentation of PCV is similar to that of exudative age-related macular degeneration (AMD). PCV could be distinguished from AMD through imaging such as indocyanine green angiography (ICGA) and optic coherence tomography (OCT). The diagnosis could be made if subretinal orangered lesions by ophthalmoscope and branching choroidal vessels with poly-like terminal aneurismal dilations on ICGA are seen. The treatment of PCV mainly includes photodynamic therapy (PDT), intravitreal anti-angiogenesis therapy, and combination therapy. We review the nature of PCV through its history, epidemiology, pathology, pathogenesis, gene, clinical manifestation, imaging, diagnosis and treatment. The further research direction of PCV is discussed and proposed at last.

• **KEYWORDS:** polypoidal choroidal vasculopathy; age-related macular degeneration; gene; indocyanine green angiography; optic coherence tomography; photodynamic therapy

**Citation:** Chen X, Jiang Q, Yao J. Status and progress of polypoidal choroidal vasculopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(3):481-484

## 摘要

息肉状脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 是一种发病原因和发病机制不明的疾病, 一些研究表明其可能与某些基因有关。PCV 眼底镜下表现常与渗出型年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 相似, 通过吲哚青绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 及光学相干断层扫描 (optic coherence tomography, OCT) 等影像学检查可予以鉴别。目前主要通过眼底镜下特征性的橘红色息肉状损害和 ICGA 下见血管网边缘息肉状血管损害对 PCV 进行诊断。主要的治疗方法包括光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT)、抗血管生成药物及联合疗法等。我们从历史、流行病学、病理学、发病机制、基因、临床表现、影像学、诊断及治疗等方面对其进行综述, 并提出了对 PCV 的研究方向的讨论和展望。

**关键词:** 息肉状脉络膜血管病变; 年龄相关性黄斑变性; 基因; 吲哚青绿血管造影; 光学相干断层扫描; 光动力疗法  
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.03.16

**引用:** 陈曦, 蒋沁, 姚进. 息肉状脉络膜血管病变的现状和进展. *国际眼科杂志* 2013;13(3):481-484

## 0 引言

息肉状脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 是一种以异常分支的脉络膜血管网和末梢血管息肉状扩张灶为典型特征的眼底病变。PCV 的眼底表现与渗出型老年性黄斑变性相似, 但是其吲哚青绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 表现与渗出型年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 有很大区别。现有学者认为 PCV 是 AMD 的一种亚型<sup>[1]</sup>。虽然对 PCV 的病因、发病机制等仍然不清, 但是近年来, 随着对 PCV 基因水平上研究的深入, 影像技术的发展及治疗手段的多元化, 对该病较前有新的认识。

## 1 历史

PCV 最早由 Yannuzzi 于 1982 年在一个黄斑会议上提出, 并将其描述为特殊的出血性和/或浆液性视网膜色素上皮及神经上皮脱离病变。1984 年在美国眼科学会议上, Kleiner 等报道了 7 例在后葡萄膜上有不同程度出血性、浆液性视网膜色素上皮及神经上皮脱离病变的患者, 并用“后葡萄膜出血综合征”来描述该病。1985 年 Stern 在 3 例黑人妇女身上观察到类似的情况。Yannuzzi 在 1990 年将此病命名为特发性息肉状脉络膜血管病变 (idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy, IPCV)。随后 Yannuzzi 将特发性一词从该病的命名中去除, 将此病命名为 PCV<sup>[2]</sup>。

## 2 流行病学

最初人们认为 PCV 仅见于黑人妇女<sup>[2]</sup>, 但随后发现该病也可见于亚洲人、白种人及其他人种<sup>[3]</sup>, 但好发于有

色人种。PCV的发病年龄从20~80岁,好发年龄在60~70岁<sup>[2]</sup>。早先认为该病出现在女性有色人种的眼底视乳头周围区,随着报道的病案数量的增多,发现该病既可以出现于黄斑,也可以出现在周边部,并且在性别、种族及年龄上都有很宽的范围。

### 3 病理学和发病机制

目前PCV的发病机制并不明确,但其组织病理学研究有助于阐明其发病机制。最初人们将PCV的病理解释为“血管瘤”,但随后一些学者发现其早期病变为大量血管沟改变<sup>[2]</sup>。随着治疗技术的进步,近年来很少将患眼病变组织取出,一些PCV的组织病理学研究主要源于早先取材的病眼组织。MacCumber等<sup>[4]</sup>对1例疑诊为“后葡萄膜出血综合征”的患者行剜除右眼术后行电子显微镜观察、免疫组织化学研究,电镜显示在视网膜下至Bruch膜间的空隙中有广泛的纤维血管增生,并出现至少23个脉络膜血管横穿Bruch膜,免疫组织化学示脉络膜内炎症浸润,纤维血管内有B和T细胞应答。Lafaut等<sup>[5]</sup>报道PCV组织病理学为位于视网膜色素上皮下的囊样扩张、薄壁大空腔血管。Okubo等<sup>[6]</sup>行PCV病变组织光镜及电镜检查示:变性的视网膜色素上皮-Bruch膜-脉络膜毛细血管复合物及内层脉络膜组成病变组织,弯曲扩张的静脉与动脉直接连接形成动静脉交叉,血管外隙充满了红细胞及纤维素,认为息肉样血管是由脉络膜内层脉管的异常所致。Yuzawa等<sup>[7]</sup>通过高速ICGA和共聚焦扫描激光检眼镜(confocal scanning laser ophthalmoscopy, CSLO)得出了PCV是由内部脉络膜血管异常引起,而非脉络膜新生血管的结论。而Khan等<sup>[8]</sup>通过ICGA及OCT的影像学研究后认为大多数PCV更可能是一种新生血管病变。Nakashizuka等<sup>[9]</sup>对5例PCV患者的5眼病变眼球行免疫组织化学研究,发现CD68阳性细胞周围包围着透明样变的血管,CD34染色示内皮细胞不连续,认为脉络膜类似于动脉硬化的透明样变是PCV的特征。有报道观察到PCV病变组织中有血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的强阳性表达,有些则不然<sup>[9]</sup>。也有文献报道在活动性PCV患者患眼的房水中发现VEGF和色素上皮衍生因子(pigment epithelium-derived factor, PEDF)的表达<sup>[10]</sup>;Matsuoka等<sup>[11]</sup>对1例PCV患眼取出的组织行免疫组织化学观察发现,VEGF及PEDF在血管内皮细胞和视网膜上皮细胞上均呈强阳性表达。这些研究为PCV的抗血管生成药物治疗提供了理论基础。

### 4 基因

目前对PCV的基因学研究并不明确,但已有的报道表明某些基因可能与其临床表现、治疗的反应等有一定联系。

**4.1 补体因子H基因** 补体因子H(complement factor H, CFH)基因是位于染色体1q23-32区域的基因。已有多个研究表明该基因与PCV有关<sup>[12]</sup>,Tanaka等<sup>[1]</sup>对685例AMD患者(其中381例确诊为PCV)和377例无AMD的患者行基因检测后认为,CFH可能是包括PCV的AMD所有亚型的标志。一项针对美籍欧洲人的研究显示CFH基因在AMD和PCV患者中无明显差异<sup>[3]</sup>。

**4.2 LOC387715/ARMS2/HTRA1** LOC387715/ARMS2/HTRA1是位于10q26区域的基因。Fritsche等<sup>[13]</sup>发现其在人类视网膜光感受器的线粒体上表达,认为ARMS2可能通过线粒体相关路径在AMD发病中起关键作用。多篇文献报道了该基因的多态性与PCV有关<sup>[12]</sup>,Sakurada

等<sup>[14]</sup>将109例PCV患者分为玻璃体出血型(9例)和无玻璃体出血型(100例),认为前者为较为严重的PCV亚型,对该基因的多态性检测发现LOC387715的多态现象与PCV有关联,且出血型PCV与该基因联系更紧密。一对同卵双生姐妹同时患有PCV,她们具有相似的临床表现、病程进展及对治疗的反应,对其行基因学分析发现同时具有纯合子危险等位基因ARMS2 A69S,认为基因在PCV中具有重要作用<sup>[15]</sup>。Bessho等<sup>[16]</sup>发现ARMS2的变异型很可能和AMD与PCV的表现型及对光动力治疗的效果有关。Park等<sup>[17]</sup>报道了该基因变异的患者接受PDT联合玻璃体内注射bevacizumab治疗效果不佳,提示该基因与治疗反应存在一定关系。

**4.3 补体因子B基因和补体成分2基因** 补体因子B(complement factor B, CFB)基因和补体成分2(complement component 2, C2)基因均位于人类染色体的6q21上,一些研究认为CFB基因和C2基因能降低AMD的发病危险性<sup>[18]</sup>,但一项针对中国人的研究表明这两种基因的变异与中国患者的PCV发病无明显联系<sup>[19]</sup>。

**4.4 SERPING1基因** 有报道在白种人中SERPING1(complement component 1 inhibitor)基因多态性变异与AMD有关,但一项针对日本人的研究不能重复出该基因与PCV及渗出型AMD的关联<sup>[20]</sup>,Li等<sup>[21]</sup>对汉族人口的研究表明SERPING1的几个常见变异与PCV无明显关系。

**4.5 血管内皮生长因子A(VEGF-A)基因** Park等<sup>[22]</sup>对韩国111例PCV患者和123例对照研究发现,在韩国人口中在VEGF-A上的rs833069多态现象与PCV有显著关联。

**4.6 弹性蛋白** Kondo等<sup>[23]</sup>证实,弹性蛋白(elastin, ELN)与日本人患PCV有关;但另一个研究显示日本人群rs2301995SNP与渗出型AMD有关,与PCV无明显关联<sup>[3]</sup>;有研究表明白种人中rs2301995SNP和PCV也无明显关联<sup>[24]</sup>。

**4.7 色素上皮细胞衍生因子基因** 色素上皮细胞衍生因子(FEDF)是一种抑制新生血管生成的蛋白,在脉络膜新生血管、PCV患眼中均有表达<sup>[11]</sup>。有研究表明FEDF可能在渗出型AMD发病中起作用<sup>[25]</sup>,但另一项研究认为其不是渗出型AMD或PCV的发病危险因素<sup>[26]</sup>。

**4.8 超氧化物歧化酶基因** Kondo等<sup>[27]</sup>对日本人群行超氧化物歧化酶(manganese superoxide dismutase, SOD2)基因多态性与PCV和渗出型AMD的相关性研究发现均无明显关联。

**4.9 ApoE基因** Gotoh等<sup>[28]</sup>行PCV和渗出型AMD及对对照组ApoE基因的横断面研究,发现三者并无明显差异。

### 5 临床表现

视力下降、视物变形、视物模糊、异物遮挡感等是PCV患者就诊的常见原因。PCV常有双眼发病的趋势,1眼患有PCV常是另1眼发生类似情况的先兆<sup>[2]</sup>。最初认为PCV出现于眼底的视乳头周围区域,但是随后发现该病也可以出现在黄斑区<sup>[2]</sup>。PCV的眼科检查表现主要在眼后节段<sup>[2]</sup>,最初认为该病的特征性表现为眼底镜下橘红色突起,并且认为该病少见,随后对曾经诊断为AMD的患眼行回顾性分析后发现其中有一些实际为PCV,复发的浆液出血性视网膜色素上皮分离是PCV的特异性病症<sup>[29]</sup>。在眼底镜下PCV常见的临床表现有:视网膜下出血、视网膜渗出、出血性视网膜色素上皮分离、浆液性色素上皮分离、视网膜出血、息肉状病变、弥漫性视网膜色素上皮变性、玻璃疣、浆液性视网膜脱离和玻璃体出血等。Cackett等<sup>[30]</sup>

认为出血性色素上皮分离是中国 PCV 患者的先兆性特征。玻璃疣常见于白种人,而有色人种似乎很少有该改变,有色人种的玻璃疣多出现在黄斑,而白种人常出现在视乳头周围<sup>[2]</sup>。

PCV 可伴发于镰状红细胞视网膜病、中心性浆液性视网膜病变、AMD、视神经黑素细胞瘤、局限性脉络膜血管瘤、视盘倾斜综合征、病理性近视及脉络膜骨瘤。不同患者在患有 PCV 后有不同表现,有些未经任何治疗后自发消退,有些随着病情进展视力下降,也有些病情急剧恶化并最终丧失视力<sup>[31,32]</sup>。有学者认为多发的息肉状脉络膜病变提示预后不良<sup>[31,32]</sup>,而小的病灶提示较好的预后。

## 6 影像学

影像学对 PCV 的诊治及研究起重要作用,目前主要包括荧光素血管造影(fluorescein angiography, FA)和 ICGA 及 OCT。

**6.1 FA** 在 FA 上,PCV 可能显示出类似于脉络膜新生血管的渗出图像,既可以是典型的,也可以是隐蔽的。既可表现为与息肉状损害有关的分支血管,也可与脉络膜新生血管并存。但出血或渗出可能干扰一些变异血管的发现。一般认为 FA 对 PCV 的诊断作用不大,但对于大的息肉状脉络膜血管成分、内层脉络膜血管分支和动脉瘤或息肉状损害、色素上皮层的覆盖性萎缩,FA 有诊断作用,但是仍不能发现全部异常的血管<sup>[2]</sup>。

**6.2 ICGA** 一般认为 ICGA 是 PCV 诊断的金标准<sup>[29]</sup>。ICGA 显示两种基本的脉络膜血管改变:脉络膜内层的分支血管改变和网状血管边界的血管扩张改变。血管扩张改变与 PCV 的渗出和出血有关。ICGA 的影像能够穿透血液、渗出及视网膜色素上皮显影,使其成为研究 PCV 的最佳选择<sup>[33]</sup>。

**6.3 OCT** 由于渗出性和出血性色素上皮脱离是 PCV 的一个特征性表现,而 OCT 能够显示视网膜断面结构,故其对 PCV 有重要的辅助诊断作用。OCT 可见视网膜色素上皮层和 Bruch 膜的分离,提示 PCV 和渗出型 AMD 是不同的疾病。第三代 OCT 可在异常分支脉络膜血管网处观察到 RPE 及 RPE 下的两层强反射,即“双层征”,表明异常分支脉络膜血管网发生渗漏致液体积蓄在 RPE 与 Bruch 膜间,息肉状病灶的 OCT 表现为脉络膜内层的突兀状结节样隆起,隆起下有中等反射。OCT 是研究 PCV 断面结构很好的选择,并可研究 PCV 的发病机制。

## 7 诊断

2005 年日本的 PCV 研讨小组提出了 PCV 的诊断标准:确诊需满足眼底镜下见到突出的橘红色隆起损害,和(或)ICGA 见血管网边缘息肉状血管损害<sup>[29]</sup>。可疑病例至少应满足下列两个条件之一:ICGA 仅见异常脉络膜血管网;复发性出血性和(或)浆液性视网膜色素上皮脱离(PED)。

## 8 治疗

目前 PCV 的治疗方法主要包括 PDT 和玻璃体腔内注射抗血管生成药物与联合疗法。对于活动性地影响黄斑区的 PCV,治疗是必需的<sup>[29]</sup>,而有些静止的病变定期观察后病灶有可能自然减小或吸收。

**8.1 PDT** PDT 是利用光增敏药维替泊芬来进行治疗的一种非侵袭性的治疗手段,是目前治疗 PCV 最常用的方法。多数文献认为 PDT 对于治疗 PCV 是有效的,能够稳定甚至改善视力,延缓甚至阻止病情的发展<sup>[29]</sup>,但 PCV 有

易复发的特点,需要长期随诊观察。有些患者在行 PDT 治疗后出现黄斑下大量出血<sup>[34]</sup>,严重者在第 1 次出血吸收后再次行 PDT 治疗再次出现大量视网膜下出血,且视力严重下降,尽管行玻璃体切割手术,但视力的丧失已不可逆<sup>[35]</sup>。对于一些有大量血管扩张迂曲成簇的 PCV 患者,PDT 治疗虽然能使这种息肉状病变组织消失,但是却有持续或复发的渗出病变<sup>[36]</sup>。PDT 治疗后不能立即观察到病变组织对其反应,所以药物的剂量及激光的能量不能依据个体化制定,目前对 PDT 治疗的各项参数主要依据白种人制定,对有色人种行 PDT 治疗的合理参数有待进一步的研究。

**8.2 抗血管生成药物** 目前常用的抗新生血管生成药物主要包括 ranibizumab 和 bevacizumab。Hikichi 等<sup>[37]</sup>对患有 PCV 的 81 眼患者行玻璃体腔内注射 ranibizumab,1a 后尽管仍有变异血管存在,但是视力普遍较前提升。Maruko 等<sup>[38]</sup>认为 PDT 治疗降低了视网膜和脉络膜的厚度,而玻璃体腔内注射 ranibizumab 则不会,因此认为该疗法优于 PDT。该方案治疗 PCV 有效也从侧面证实了血管内皮生长因子(VEGF)与 PCV 有关联。

**8.3 联合疗法** 对于 PCV 常使用 PDT 联合玻璃体腔内注射 ranibizumab 或 bevacizumab 的方法治疗。Sato 等<sup>[34]</sup>对 29 例 PCV 患者行长达 1a 的 PDT 联合玻璃体腔内注射 bevacizumab 治疗观察,发现该法能有效改善患者视力,减少复发率和并发症。Maruko 等<sup>[38]</sup>认为联合治疗能有效减少 PDT 治疗后的渗出问题。有研究表明对于 PCV 患者减少 PDT 能量联合玻璃体腔内注射 bevacizumab 治疗既能改善患者视力,又能减少并发症<sup>[39]</sup>。但对于之前曾行 PDT 治疗后又复发的 PCV,联合疗法并不能显著改善症状和减少并发症,PDT 联合玻璃体腔内注射 ranibizumab 治疗仍然有术后出血可能<sup>[40]</sup>。

**8.4 其他** 激光光凝常用于治疗黄斑外的病变,而玻璃体切割术常用于玻璃体出血后<sup>[29]</sup>。此外,还有报道经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)治疗 PCV 能有效安全地改善患者视力,日本报道了 1 例患者经 Tenon 囊球后注射曲安奈德治疗 PCV 后视力提高<sup>[41]</sup>,这些方法的确切疗效有待进一步的研究。

## 9 讨论和展望

目前对于 PCV 并无十分有效的治疗方法,一些患者对于 PDT 或抗 VEGF 等治疗有效,但是不能逆转相关病变。对该病的发病机制也无头绪,目前认为它与一些基因有关,近年来其基因学成为多国学者研究的热点,但是相关研究并不明确。在此,我们提出以下设想:(1)对于抗 VEGF 治疗有效的患者需要检测基因,是否存在 VEGF 基因的患者对抗 VEGF 治疗敏感,以进一步确定该基因与 PCV 的关系;(2)鉴于 PDT 是目前治疗 PCV 最有效的方法,对于 PDT 治疗敏感的患者寻找 PDT 治疗的基因靶向及信号通路,以寻找 PCV 的致病基因和机制;(3)通过对于需要 PDT 和抗 VEGF 联合治疗的患者,寻找这两种治疗方法的共同性,以此来进一步研究 PCV 的发病机制;(4)随着基因靶向治疗的发展,对于 ARMS2 和 CFH 基因等在多个大样本研究中发现与 PCV 存在密切关联的基因,寻找针对这些特定基因的靶向治疗方案,可能成为治疗 PCV 的有效方法。相信不久的将来,随着对其基因学研究的深入,能够阐明该病的发病机制,以利于该病的诊断和治疗。

## 参考文献

- 1 Tanaka K, Nakayama T, Yuzawa M, *et al.* Analysis of candidate genes for age-related macular degeneration subtypes in the Japanese population. *Mol Vis* 2011;17:2751-2758
- 2 Imamura Y, Engelbert M, Iida T, *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: a review. *Surv Ophthalmol* 2010;55(6):501-515
- 3 Lima LH, Schubert C, Ferrara DC, *et al.* Three major loci involved in age-related macular degeneration are also associated with polypoidal choroidal vasculopathy. *Ophthalmology* 2010;117(8):1567-1570
- 4 MacCumber MW, Dastgheib K, Bressler NM, *et al.* Clinicopathologic correlation of the multiple recurrent serosanguineous retinal pigment epithelial detachments syndrome. *Retina* 1994;14(2):143-152
- 5 Lafaut BA, Aisenbrey S, Van den Broecke C, *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy pattern in age-related macular degeneration: a clinicopathologic correlation. *Retina* 2000;20(6):650-654
- 6 Okubo A, Sameshima M, Uemura A, *et al.* Clinicopathological correlation of polypoidal choroidal vasculopathy revealed by ultrastructural study. *Br J Ophthalmol* 2002;86(10):1093-1098
- 7 Yuzawa M, Mori R, Kawamura A. The origins of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol* 2005;89(5):602-607
- 8 Khan S, Engelbert M, Imamura Y, *et al.* Polypoidal Choroidal Vasculopathy: Simultaneous Indocyanine Green Angiography and Eye-Tracked Spectral Domain Optical Coherence Tomography Findings. *Retina* 2012;32(6):1057-1068
- 9 Nakashizuka H, Mitsumata M, Okisaka S, *et al.* Clinicopathologic findings in polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(11):4729-4737
- 10 Tong JP, Chan WM, Liu DT, *et al.* Aqueous humor levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2006;141(3):456-462
- 11 Matsuoka M, Ogata N, Otsuji T, *et al.* Expression of pigment epithelium derived factor and vascular endothelial growth factor in choroidal neovascular membranes and polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol* 2004;88(6):809-815
- 12 Gotoh N, Yamada R, Nakanishi H, *et al.* Correlation between CFH Y402H and HTRA1 rs11200638 genotype to typical exudative age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy phenotype in the Japanese population. *Clin Experiment Ophthalmol* 2008;36(5):437-442
- 13 Fritsche LG, Loenhardt T, Janssen A, *et al.* Age-related macular degeneration is associated with an unstable ARMS2 (LOC387715) mRNA. *Nat Genet* 2008;40(7):892-896
- 14 Sakurada Y, Kubota T, Mabuchi F, *et al.* Association of LOC387715 A69S with vitreous hemorrhage in polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2008;145(6):1058-1062
- 15 Machida S, Takahashi T, Gotoh N, *et al.* Monozygotic twins with polypoidal choroidal vasculopathy. *Clin Ophthalmol* 2010;4:793-800
- 16 Bessho H, Honda S, Kondo N, *et al.* The association of age-related maculopathy susceptibility 2 polymorphisms with phenotype in typical neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Mol Vis* 2011;17:977-982
- 17 Park DH, Kim IT. LOC387715/HTRA1 variants and the response to combined photodynamic therapy with intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2012;32(2):299-307
- 18 Gold B, Merriam JE, Zernant J, *et al.* Variation in factor B (BF) and complement component 2 (C2) genes is associated with age-related macular degeneration. *Nat Genet* 2006;38(4):458-462
- 19 Lee KY, Vithana EN, Mathur R, *et al.* Association analysis of CFH, C2, BF, and HTRA1 gene polymorphisms in Chinese patients with polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(6):2613-2619
- 20 Nakata I, Yamashiro K, Yamada R, *et al.* Association between the SERPING1 gene and age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese. *PLoS One* 2011;6(4):e19108
- 21 Li M, Wen F, Zuo C, *et al.* SERPING1 polymorphisms in polypoidal choroidal vasculopathy. *Mol Vis* 2010;16:231-239
- 22 Park DH, Kim IT. Polymorphisms in the VEGF-A in polypoidal choroidal vasculopathy in a Korean population. *Jpn J Ophthalmol* 2012;56(2):145-151
- 23 Kondo N, Honda S, Ishibashi K, *et al.* Elastin gene polymorphisms in neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(3):1101-1105
- 24 Lima LH, Merriam JE, Freund KB, *et al.* Elastin rs2301995 polymorphism is not associated with polypoidal choroidal vasculopathy in caucasians. *Ophthalmic Genet* 2011;32(2):80-82
- 25 Lin JM, Wan L, Tsai YY, *et al.* Pigment epithelium-derived factor gene Met72Thr polymorphism is associated with increased risk of wet age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2008;145(4):716-721
- 26 Bessho H, Kondo N, Honda S, *et al.* Coding variant Met72Thr in the PEDF gene and risk of neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Mol Vis* 2009;15:1107-1114
- 27 Kondo N, Bessho H, Honda S, *et al.* SOD2 gene polymorphisms in neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Mol Vis* 2009;15:1819-1826
- 28 Gotoh N, Kuroiwa S, Kikuchi T, *et al.* Apolipoprotein E polymorphisms in Japanese patients with polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2004;138(4):567-573
- 29 Coppens G, Spielberg L, Leys A. Polypoidal choroidal vasculopathy, diagnosis and management. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 2011;317:39-44
- 30 Cackett P, Htoon H, Wong D, *et al.* Haemorrhagic pigment epithelial detachment as a predictive feature of polypoidal choroidal vasculopathy in a Chinese population. *Eye (Lond)* 2010;24(5):789-792
- 31 Bessho H, Honda S, Imai H, *et al.* Natural course and funduscopy findings of polypoidal choroidal vasculopathy in a Japanese population over 1 year of follow-up. *Retina* 2011;31(8):1598-1602
- 32 Uyama M, Wada M, Nagai Y, *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol* 2002;133(5):639-648
- 33 Otani A, Sasahara M, Yodoi Y, *et al.* Indocyanine green angiography: guided photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2007;144(1):7-14
- 34 Sato T, Kishi S, Matsumoto H, *et al.* Combined photodynamic therapy with verteporfin and intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2010;149(6):947-954
- 35 Ojima Y, Tsujikawa A, Otani A, *et al.* Recurrent bleeding after photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2006;141(5):958-960
- 36 Lee WK, Kim KS, Kim W, *et al.* Responses to Photodynamic Therapy in Patients With Polypoidal Choroidal Vasculopathy Consisting of Polyps Resembling Grape Clusters. *Am J Ophthalmol* 2012;154(2):355-365
- 37 Hikichi T, Higuchi M, Matsushita T, *et al.* One-Year Results of Three Monthly Ranibizumab Injections and As-Needed Reinjections for Polypoidal Choroidal Vasculopathy in Japanese Patients. *Am J Ophthalmol* 2012;154(1):117-124
- 38 Maruko I, Iida T, Sugano Y, *et al.* Subfoveal retinal and choroidal thickness after verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2011;151(4):594-603
- 39 Sagong M, Lim S, Chang W. Reduced-fluence photodynamic therapy combined with intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2012;153(5):873-882
- 40 Tomita K, Tsujikawa A, Yamashiro K, *et al.* Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with photodynamic therapy combined with intravitreal injections of ranibizumab. *Am J Ophthalmol* 2012;153(1):68-80
- 41 Okubo A, Ito M, Kamisanuki T, *et al.* Visual improvement following trans-Tenon's retrobulbar triamcinolone acetate infusion for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2005;43(8):837-839