

# 息肉状脉络膜血管病变的诊治现状与进展

陈 奇<sup>1</sup>, 杨建军<sup>1</sup>, 李 敏<sup>2</sup>

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81460087)

作者单位:<sup>1</sup>(530000)中国广西壮族自治区南宁市,广西中医药大学瑞康临床医学院;<sup>2</sup>(530000)中国广西壮族自治区南宁市,广西壮族自治区人民医院眼科

作者简介:陈奇,在读硕士研究生,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

通讯作者:李敏,硕士,主任医师,硕士研究生导师,副院长,研究方向:玻璃体视网膜疾病。limin00899@163.com

收稿日期:2017-03-07 修回日期:2017-06-27

## Status and progress of diagnosis and treatment of polypoidal choroidal vasculopathy

Qi Chen<sup>1</sup>, Jian-Jun Yang<sup>1</sup>, Min Li<sup>2</sup>

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No. 81460087)

<sup>1</sup>Ruikang Clinical Faculty of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Correspondence to: Min Li. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. limin00899@163.com

Received:2017-03-07 Accepted:2017-06-27

## Abstract

• Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) is a common disease of the retina, the disease is more found in colored race. In China, the mainly nosogenic population is the female about 60 years old. The pathogenesis of PCV is unknown and there is no specific medicine at present. The fundusoscopic present is orangered lesions, bleed and exudation. Indocyanine green angiography (ICGA) could make a definite diagnosis of PCV. In recent, the main treatment of PCV includes photodynamic therapy, intravitreal anti-VEGF therapy, surgery for treatment of complications and combined therapy. We review the treatment and diagnosis of PCV, and propose the further research direction.

• KEYWORDS: polypoidal choroidal vasculopathy; angio-optic coherence tomography; photodynamic therapy; intravitreal anti-vascular endothelial growth factor therapy; combined therapy

Citation: Chen Q, Yang JJ, Li M. Status and progress of diagnosis and treatment of polypoidal choroidal vasculopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(8):1457-1460

## 摘要

息肉状脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 是一组常见的视网膜疾病,有色人种多见,在我国主要患者群以 60 岁左右为主,且女性较多见,该病目前发病原因不明且尚无特效药,眼底镜下可见橘红色病灶、出血及渗出,结合吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 可做出诊断,近几年对其治疗的主要手段有光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT)、玻璃体腔抗 VEGF 药物注射疗法、针对并发症的手术治疗及其联合治疗,本文将对息肉状脉络膜血管病变的诊疗展开综述,对其未来的研究方向进行展望。

关键词:息肉状脉络膜血管病变;光相干断层扫描血管成像术;光动力疗法;玻璃体腔抗新生血管药物注射;联合治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.8.14

引用:陈奇,杨建军,李敏. 息肉状脉络膜血管病变的诊治现状与进展. 国际眼科杂志 2017;17(8):1457-1460

## 0 引言

息肉状脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 是一种以眼底局部的脉络膜血管呈息肉状改变,并伴有视网膜下出血,视网膜下渗漏及色素上皮脱离 (pigment epithelial detachment, PED) 为特征的疾病,当病变累及黄斑区,视力会严重下降且预后可能会很差。PCV 目前的发病机制尚不清楚<sup>[1-2]</sup>。在临床上,该病与湿性年龄相关性黄斑变性 (wet age-related macular degeneration, wAMD) 比较相似,患者多主诉为视力下降及视物变形,眼底常见的表现为视网膜下渗出和出血累及黄斑部。在 1990 年该病由 Yannuzzi 确认命名为 PCV<sup>[3]</sup>。现在主流上对 PCV 与 AMD 的认识存在分歧,有人认为是同一种疾病,也有人认为是不同疾病,还没有统一共识。

## 1 PCV 的诊断

ICGA 目前是诊断 PCV 的金标准。ICGA 能够透过渗出及出血的病灶来显示脉络膜的血管,这有利于我们研究 PCV<sup>[4]</sup>。PCV 在 ICGA 影像典型的表现早期显示内层脉络膜血管分支网,随后末端出现息肉状扩张的高荧光。在 2005 年日本 PCV 小组提出了需要满足确诊 PCV 的标准:需满足眼底镜下发现有橘红色损害,和 (或) ICGA 见血管网末梢息肉样血管损害<sup>[5]</sup>。在我们对 PCV 行荧光素眼底造影 (fundus fluorescein angiography,

FFA)时,典型的影像为早期病变血管呈斑块样强荧光,晚期可有不同程度的荧光渗漏,而且由于出血或者渗出的干扰,一些脉络膜异常的血管分支网不能被看到,所以一般我们认为 FFA 对于 PCV 的诊断作用并不大<sup>[6]</sup>。在光学相干断层扫描(optic coherence tomography, OCT)的影像上,PCV 会表现为典型“双轨征”和指状隆起,隆起下会有中等强度的反射,这种征象主要是由于反复出现的浆液性或出血性的 PED 所导致。我国学者对 SD-OCT 诊断 PCV 的敏感性与特异性进行了研究,从而为 SD-OCT 诊断 PCV 制定了一个敏感性与特异性较高的标准:(1)高耸的 RPED 峰;(2)双轨征;(3)多发 RPED;(4)RPED 切迹;(5)代表息肉的低反射腔;(6)高反射性渗出。满足(1)或(2)时,其余特征至少满足 1 条可诊断 PCV;不满足(1)或(2)时,至少满足其余 3 条可诊断 PCV<sup>[7]</sup>。但该研究还有待进一步考证。

现在,学者们也试着在寻找一种更新的且能够代替 ICGA 的检查方法,虽然 ICGA 是确诊 PCV 的金标准,但其为有创性检查,而且检查耗时长,不能作为理想的常规检查手段,尤其在随访检查时会带来不便,且造影剂又会引起致敏等风险。然而就在近些年,一项叫做光相干断层扫描血管成像术(optic coherence tomography angiography, OCTA)的新技术被用于眼底病检查,该技术可以区分眼底视网膜内的血流信号,可以构建视网膜微血管并能够分层显示。结合 en-face 技术不仅可以得到视网膜断层图,还能得到后极部视网膜的平面图。该设备能够扫描并展示脉络膜的血管信号,这为我们可以观察到 RPE 层下的病灶提供了可能性。OCTA 除了可以直接观察眼底血管结构外,还可以量化血流指标,包括血流密度、血流面积。通过该功能,我们可以测量黄斑中心凹无灌注区的面积。PCV 在 OCTA 的表现是脉络膜血管层 BVN 的一个高信号病灶,同时显示息肉病灶为高信号的圆形结构,部分可伴有周围低信号光晕。有学者对比 OCTA 与 ICGA 的检查图片,提示 OCTA 可以在一定程度上代替 ICGA,其无创性与耗时短的特点在门诊患者的随访中具有重要的作用<sup>[8]</sup>。这固然是个好消息,但在一些 PCV 的病例中, OCTA 并不能检测到全部的病灶。Kim 等<sup>[9]</sup>通过对比 OCTA 与 ICGA 的图像,发现 OCTA 可以显示全部 ICGA 所显示的分支血管网(BVN),却只能显示一半 ICGA 所显示息肉状病灶(PL)数,他们认为 OCTA 显示的 PL 数有赖于 PL 内的血流量。Takayama 等<sup>[10]</sup>在研究中同样通过 OCTA 与 ICGA 的图像,对检验出 PL 和 BVN 的敏感性进行对比,结果发现 ICGA 对 PL 的检出率为 100%, BVN 的检出率为 71.4%,而 OCTA 对 PL 的检出率为 75.2%, BVN 的检出率为 95.2%;另外该项实验还对息肉状区域(PA)进行测量,结果表明 ICGA 测量的 PA 明显大于 OCTA 的测量。对于更小的 PL, OCTA 难以检出,即便被 OCTA 所测出的 PL 也可能比 ICGA 所测出的 PL 要小。在这有可能是由于更小的 PL 类似于一些更细、更弯曲的血管,因为这些血管里的红细胞难以运动,或者运动极慢, OCTA 难以检测到红细胞的运动,从而无法成像。PL 作为一个立体结构,应当多种模式下进行扫描以免遗漏。OCTA 尽管功能强大,但也有其缺点,它只能获得后极部和视乳头部位的图片,并且观察范围较 ICGA 要小,对于视力较差且无法固视的患者扫描图片质量较差。尽管如此,该项技术的应用确实为我们将来在

确诊 PCV 的道路上开拓了新的思路,寻找能真正替代 ICGA 的这一过程还需要我们继续探索。

## 2 PCV 的治疗

PCV 的治疗方法有很多,对于黄斑区以外的息肉病灶可以行激光治疗,玻璃体出血的 PCV 患者可以行玻璃体切割术<sup>[5]</sup>。临床研究表明对于 PCV 并发玻璃体出血的患者行玻璃体切割术联合康柏西普可快速促使息肉状病灶消退,并有效提高预后视力<sup>[11]</sup>。而目前针对 PCV 的主要治疗手段为 PDT、玻璃体腔注射抗 VEGF 药物及其联合治疗,尽管我们对 PCV 的发病机制不清楚,但以上治疗手段已经广泛用于 PCV,且效果也令人满意<sup>[12-13]</sup>。

**2.1 光动力治疗** 光动力治疗(PDT)是通过注射无毒性的光敏剂后,光敏剂在靶组织中聚集,再行特定波长的激光照射,致使靶组织的异常血管被破坏或萎缩从而达到治疗目的。PDT 是治疗 PCV 的常用方法,主要针对中心凹下或旁的病灶,它可以有效地降低脉络膜的厚度,不同程度的改善视力,减缓病情的发展<sup>[14]</sup>。由于 PCV 有复发的特点,所以有学者对接受 PDT 的 PCV 患者 3a 的随访结果进行研究,结果表明经过 PDT 治疗的 PCV 患者的复发率随着时间的延长在增高<sup>[15]</sup>,而且 PDT 治疗后的视网膜下出血,以及玻璃体出血等并发症也有被报道<sup>[16]</sup>,但其治疗 PCV 的总体有效性及其安全性是不容忽视的。

**2.2 抗新生血管生成药物** 抗 VEGF 药物是通过抑制新生血管的生成,从而减少出血及渗漏达到治疗的目的。有研究者分别把来自 PCV 患者房水内的血管内皮生长因子(VEGF)的水平与正常患者房水做了比较,发现 PCV 患者房水内 VEGF 的表达水平是明显增高的<sup>[17]</sup>。这也提示我们抗 VEGF 是可行的,而且相关研究表明抗 VEGF 对于 PCV 的治疗确实是有益的<sup>[18-19]</sup>。PCV 引起的视力丧失主要原因就在于反复的视网膜下出血和渗漏<sup>[20]</sup>,抗 VEGF 可以减少视网膜下渗漏并改善视力<sup>[21]</sup>。相较于 PDT, Oishi 等<sup>[22]</sup>认为抗 VEGF 药物更有效。目前常见的抗 VEGF 药物是贝伐单抗、雷珠单抗以及阿柏西普,这三种抗 VEGF 药物都被用于治疗 PCV。有研究表明雷珠单抗似乎在减少渗出的能力上要优于贝伐单抗,而且有可能提供更好的视力<sup>[1]</sup>。有学者对接受玻璃体腔注射贝伐单抗和雷珠单抗的 PCV 患者进行了长达 4a 的随访,随访的结果表明相较于基线,最佳矫正视力(BCVA)在治疗后 3mo 都有明显改善,而最终 BCVA 却明显下降, 12mo 的 BCVA 与最终随访的视力密切相关,可以以此来预测远期的视力结果<sup>[23]</sup>。虽然最终的 BCVA 结果通常是不利的,但在治疗 PCV 的短期疗效上,贝伐单抗和雷珠单抗都有明显改善视力的作用。阿柏西普是继贝伐单抗与雷珠单抗后新一代的抗 VEGF 药,是一种可溶性重组血管内皮生长因子受体。Yang 等<sup>[24]</sup>研究了玻璃体腔注射阿柏西普治疗 PCV 在 3mo 后的疗效,结果表明该药可以降低黄斑中心凹厚度(central foveal thickness, CFT)并能有效地改善视力。

在我国也有自主研究的抗 VEGF 药物——康柏西普,其结构与阿柏西普类似,在 2013 年该药正式被批准用于治疗 wAMD,近几年也有人开始尝试用该药治疗 PCV,李迎春等<sup>[25]</sup>对 5 例接受康柏西普治疗的 PCV 患者进行了研究,发现该药可以稳定视力以及降低视网膜厚度。Qu 等<sup>[26]</sup>在研究中也证实该药对 PCV 的有效性。在 2015-11 时的美国眼科学会国际视网膜大会上,黎晓新教授报告康柏西普对 53 例 PCV 的治疗结果,结果也表明康

柏西普可以有效地改善视力,而且小剂量即可达到满意的治疗效果。这也许说明了康柏西普治疗 PCV 上同样具有一定的优势性。康柏西普是一种由 VEGF 受体与人免疫球蛋白 Fc 片段经重组而成的融合蛋白,是 VEGF 的诱捕受体,它通过高亲和力地结合 VEGF-A 的所有亚型、VEGF-B 以及胎盘生长因子来阻止 VEGF 受体的激活,从而发挥较强的抗新生血管的作用<sup>[27]</sup>。而雷珠单抗是人源化抗 VEGF 重组鼠单克隆抗体,可阻止 VEGF 与 VEGFR-2 的胞外区结合,从而抑制新生血管的生长<sup>[28]</sup>。从作用机制来看,康柏西普作用靶点多且结合的亲和力较高,相比雷珠单抗在抗 VEGF 方面似乎更有效。但在文献检索中,未见以上两种药物在治疗 PCV 疗效方面的对比研究。

**2.3 联合治疗** 玻璃体腔注射抗 VEGF 药物联合 PDT 目前是治疗 PCV 最常用的方法。Matsumiya 等<sup>[29]</sup>对 20 例接受 PDT 联合玻璃体腔注射阿柏西普 IVA 治疗的 PCV 患者随访 1a,结果表明在治疗后 3 和 12mo,BCVA 及 CRT 明显改善,息肉的完全消退率分别为 70% 和 78%,可见联合治疗在改善视力和息肉消退方面都是有效的。国外较多研究表明联合治疗与单用抗 VEGF 或单一 PDT 相比,能更有效地稳定和改善视力<sup>[30-32]</sup>。我国学者的研究也证明了联合治疗相比单一治疗更有效<sup>[33-34]</sup>。由此看来,联合治疗有利于结合 PDT 与抗 VEGF 的疗效,达到优势互补的作用。但联合治疗不会意味着 PCV 从此可治,有学者比较接受联合治疗和单独治疗的 PCV 患者 2a 以上的随访情况,在随访过程中发现联合治疗的疗效会随着时间下降,其影响最终视觉效果的是基础视力、病灶大小和位置,而不是治疗方式<sup>[35]</sup>。Sakurada 等<sup>[36]</sup>研究显示在 PDT 联合雷珠单抗或阿柏西普治疗后 12mo 内,复治率的高低和视力改善的好坏都与黄斑中心凹下脉络膜厚度的基线水平有关。也有研究表明在联合治疗后,大约 80% PCV 患者在 5a 内需要再次治疗,且复治率与年龄、性别以及较低的改善视力有关<sup>[37]</sup>。近几年有学者提出了三联疗法,即 PDT 联合玻璃体腔注射抗 VEGF 药物和地塞米松,并对比三联疗法和 PDT 治疗 PCV 的效果,通过 2a 的随访结果显示,PDT 组 12.5% 的患眼和三联疗法组 47.1% 的患眼视力得到提高,并发玻璃体出血者均发生在 PDT 组,另外三联疗法组的复治率明显低于 PDT 组,由此可见三联疗法能够在改善视力的同时,似乎也可以降低 PCV 的复发和减少玻璃体出血的并发<sup>[38]</sup>。Ho 等<sup>[39]</sup>研究也说明三联疗法可以使大多数的病例获得显著的疗效。同样也有人提出起始联合治疗 PCV, Gomi 等<sup>[40]</sup>在富士山研究所进行了起始联合与延迟联合治疗 PCV 的对比研究,在起始联合组,受试者在第一次注射雷珠单抗后的 1wk 内联合 PDT,延迟组不联合,两组均为连续 3mo 且每月 1 次注射雷珠单抗,随访 1a,再根据病情决定是否注射雷珠单抗或 PDT,通过对比 1a 的疗效,两组在改善视力及增加息肉消退率方面没有明显差异,但起始联合可以有效地减少额外治疗的次数。然而此项研究的样本量较少,关于起始联合的优势还需进一步研究。

### 3 PCV 的预后

现在 PCV 已经成为了眼底疾病的研究热点,在我们现有的治疗方案下,确实有部分病例可以恢复较好的视力,尤其对于病灶较小的病例,而且这部分患者在长期随访中很少被发现广泛病灶进展,但对于较大病灶的病例

会被观察到病灶的发展以及视力的明显下降,严重的并发症也会出现在这部分病例中,如脉络膜上腔出血、玻璃体出血等<sup>[41]</sup>。由此看来,PCV 的预后并不好。PCV 预后的相关因素主要包括年龄、基础视力、病灶大小与位置,以及 PCV 的分型。关于 PCV 的分型标准比较多,目前尚无统一标准。通常根据临床症状可分为静止型、渗出型、出血型;根据 ICGA 可分为经典型、异常分支血管网型、息肉状扩张型。不同的分型反映了疾病的严重程度。有研究表明异常分支血管网型和经典型容易发生渗漏,出现视网膜神经上皮层和色素上皮层的脱离,多为活动性病变,而息肉状型多无大量渗漏,表现为静止性<sup>[42]</sup>。有学者对玻璃体腔注射雷珠单抗治疗 PCV 的患者进行 3mo 的随访,结果显示息肉型对药物反应较好,异常分支血管网型反应较差<sup>[43]</sup>。因此对于异常分支血管网型的 PCV 预后可能较差。

### 4 小结

PCV 作为一个世界性难题,目前对其病因及发病机制知之甚少,如今普遍认为它是一种多基因疾病,是遗传、环境、生物等因素相互作用的结果。尽管现在进行了大量的人种研究和致病基因的研究,但仍未确定其是否具有特异性。现有的不论是 PDT 还是联合治疗,都只能缓解部分患者的症状,只有极少数的病例在远期获得不错的疗效。要想彻底治愈 PCV,我们只有通过不断地研究,去了解 PCV 的病因及其发病机制,从而找到 PCV 的治疗敏感基因,在未来基因靶向治疗可能是有效的治疗手段。另外对于 PCV 的早期诊断也很重要,尽管现在 ICGA 是诊断 PCV 的金标准,但在个别基层医院由于吲哚菁绿试剂的供给问题,再加上转诊患者的不便,往往会耽误病情,导致患者初次来治疗时病灶已扩散,增加了治疗难度。如何解决供给问题,或者如何去寻找一种能代替 ICGA 的确诊方法也值得我们去探索。

在我国,随着老龄化的不断发展,再加上种族等因素,PCV 成为常见的眼底疾病。当病变发展到黄斑时会严重影响视力,致盲率较高,每年都会有许多人被诊断出 PCV,也有很多人被误诊为其它疾病,在发病机制不明等众多难题的情况下,对于我们来说也是一种机遇和挑战。由于我国 PCV 患者基数很大,这就为我们研究 PCV 带来比较大的样本,而且康柏西普对于 PCV 的治疗也具有很好的疗效,若能充分利用以上的两种特点再结合基础研究,相信在未来首先攻破 PCV 难题的将是我们中国的学者们。

### 参考文献

- 1 Cho H, Baek J, Lee D, et al. Short-term effectiveness of intravitreal bevacizumab vs. ranibizumab injections for patients with polypoidal choroidal vasculopathy. *Korean J Ophthalmol* 2012;26(3):157-162
- 2 Rishi P, Das A, Sarate P, et al. Management of peripheral polypoidal choroidal vasculopathy with intravitreal bevacizumab and indocyanine green angiography-guided laser photocoagulation. *Indian J Ophthalmol* 2012;60(1):60-63
- 3 Chen H, Liu K, Chen L, et al. Genetic associations in polypoidal choroidal vasculopathy: A systematic review and meta-analysis. *Mol Vis* 2012;18:816-829
- 4 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
- 5 Coppens G, Spielberg L, Leys A. Polypoidal choroidal vasculopathy, diagnosis and management. *Bulletin De La Societe Belge D'ophtalmologie* 2011;317:39-44

- 6 Imamura Y, Engelbert M, Iida T, *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: A review. *Surv Ophthalmol* 2010;55(6):501-515
- 7 张怡, 姚静, 王肖华, 等. 光学相干断层扫描诊断息肉状脉络膜血管病变的敏感性和特异性. 南方医科大学学报 2017;37(2):165-171
- 8 马楠. 息肉状脉络膜血管病变的临床特征与基因多态性的初步研究. 北京协和医学院 2015
- 9 Kim J, Kwon O, Oh H, *et al.* Optical coherence tomography angiography in patients with polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;254(8):1505-1510
- 10 Takayama K, Ito Y, Kaneko H, *et al.* Comparison of indocyanine green angiography and optical coherence tomographic angiography in polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye* 2017;31(1):45-52
- 11 李仕永, 高瑞莹, 陈晖. 玻璃体切除联合 conbercept 玻璃体腔注射治疗 PCV 并发玻璃体积血. 国际眼科杂志 2017;17(1):113-117
- 12 Chan W, Lam D, Lai T, *et al.* Photodynamic therapy with verteporfin for symptomatic polypoidal choroidal vasculopathy: One-year results of a prospective case series. *Ophthalmology* 2004;111(8):1576-1584
- 13 Gomi F, Sawa M, Sakaguchi H, *et al.* Efficacy of intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol* 2008;92(1):70-73
- 14 Sugano Y, Iida T, Maruko I, *et al.* Choroidal thickness outside the laser irradiation area after photodynamic therapy in polypoidal choroidal vasculopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2013;57(3):294-300
- 15 Wong C, Cheung C, Mathur R, *et al.* Three-year results of polypoidal choroidal vasculopathy treated with photodynamic therapy: Retrospective study and systematic review. *Retina* 2015;35(8):1577-1593
- 16 Hirami Y, Tsujikawa A, Otani A, *et al.* Hemorrhagic complications after photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2007;27(3):335-341
- 17 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
- 18 Kim JH, Lee DW, Choi SC, *et al.* Intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for newly diagnosed symptomatic polypoidal choroidal vasculopathy with extrafoveal polyps. *Korean J Ophthalmol* 2015;29(6):404-410
- 19 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
- 20 Sho K, Takahashi K, Yamada H, *et al.* Polypoidal choroidal vasculopathy: Incidence, demographic features, and clinical characteristics. *Arch Ophthalmol* 2003;121(10):1392-1396
- 21 Lee SY, Kim JG, Joe SG, *et al.* The therapeutic effects of bevacizumab in patients with polypoidal choroidal vasculopathy. *Korean J Ophthalmol* 2008;22(2):92-99
- 22 Oishi A, Kojima H, Mandai M, *et al.* Comparison of the effect of ranibizumab and verteporfin for polypoidal choroidal vasculopathy: 12-month laptop study results. *Am J Ophthalmol* 2013;156(4):644-651
- 23 Chang YS, Kim JH, Kim KM, *et al.* Long-term outcomes of anti-vascular endothelial growth factor therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *J Ocul Pharmacol Ther* 2016;32(4):219-224
- 24 Yang H, Jeon HM, Kim SW, *et al.* Short-term efficacy of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy. *J Korean Ophthalmological Society* 2015;56(11):1728-1735
- 25 李迎春, 樊映川. 玻璃体腔注射康柏西普治疗湿性老年性黄斑变性及息肉状脉络膜血管病变. 国际眼科杂志 2015;15(11):2009-2011
- 26 Qu J, Cheng Y, Li X, *et al.* Efficacy of intravitreal injection of conbercept in polypoidal choroidal vasculopathy: Subgroup analysis of the aurora study. *Retina* 2016;36(5):926-937
- 27 Zhang M, Zhang J, Yan M, *et al.* Recombinant anti-vascular endothelial growth factor fusion protein efficiently suppresses choroidal neovascularization in monkeys. *Mol Vis* 2008;14:37-49
- 28 张梦泽, 陈锦文, 胡健, 等. 抗血管生成药物作用机制研究进展. 中国药理学与毒理学杂志 2016;30(10):1120-1124
- 29 Matsumiya W, Honda S, Otsuka K, *et al.* One-year outcome of combination therapy with intravitreal aflibercept and verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255(3):541-548
- 30 Sakai T, Okano K, Kohno H, *et al.* Three-year visual outcomes of intravitreal ranibizumab with or without photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Acta Ophthalmologica* 2016;94(8):765-771
- 31 Saito M, Iida T, Kano M, *et al.* Two-year results of combined intravitreal ranibizumab and photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(9):2099-2110
- 32 Kikusima W, Sakurada Y, Sugiyama A, *et al.* Comparison of initial treatment between 3-monthly intravitreal aflibercept monotherapy and combined photodynamic therapy with single intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2017;255(2):311-316
- 33 赵剑, 马利波. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合光动力疗法治疗息肉状脉络膜血管病变的疗效分析. 中国中医眼科杂志 2016;26(6):387-390
- 34 崔丽红, 张更华, 王治骞, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合光动力疗法治疗息肉状脉络膜血管病变的临床观察. 临床眼科杂志 2016;24(3):211-214
- 35 Lee Y, Yang C, Yang C, *et al.* Photodynamic therapy with or without intravitreal bevacizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: Two years of follow-up. *Am J Ophthalmol* 2012;154(5):872-880
- 36 Sakurada Y, Sugiyama A, Tanabe N, *et al.* Choroidal thickness as a prognostic factor of photodynamic therapy with aflibercept or ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2016 [Epub ahead of print]
- 37 Kikusima W, Sakurada Y, Sugiyama A, *et al.* Retreatment of polypoidal choroidal vasculopathy after photodynamic therapy combined with intravitreal ranibizumab. *Jpn J Ophthalmol* 2017;61(1):61-66
- 38 Nakata I, Tsujikawa A, Yamashiro K, *et al.* Two-year outcome of photodynamic therapy combined with intravitreal injection of bevacizumab and triamcinolone acetonide for polypoidal choroidal vasculopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013;251(4):1073-1080
- 39 Ho M, Woo DC, Chan VC, *et al.* Treatment of polypoidal choroidal vasculopathy by photodynamic therapy, aflibercept and dexamethasone triple therapy. *Sci Rep* 2016;16(6):368-370
- 40 Gomi F, Oshima Y, Mori R, *et al.* Initial versus delayed photodynamic therapy in combination with ranibizumab for treatment of polypoidal choroidal vasculopathy: The fujisan study. *Retina* 2015;35(8):1569-1576
- 41 Tsujikawa A, Ojima Y, Yamashiro K, *et al.* Association of lesion size and visual prognosis to polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2011;151(6):961-972
- 42 白学伟, 李慧平, 盛迅伦. 息肉状脉络膜血管病变的分型研究. 国际眼科杂志 2013;13(3):542-545
- 43 Hikichi T, Ohtsuka H, Higuchi M, *et al.* Improvement of angiographic findings of polypoidal choroidal vasculopathy after intravitreal injection of ranibizumab monthly for 3 months. *Am J Ophthalmol* 2010;150(5):674-682