

病理性近视黄斑病变的研究进展

彭梦颖, 周琼

引用: 彭梦颖, 周琼. 病理性近视黄斑病变的研究进展. 国际眼科杂志 2021;21(2):248-252

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No.81460092); 江西省自然科学基金项目(No.20114BAB205065)

作者单位: (330000) 中国江西省南昌市, 南昌大学第一附属医院眼科

作者简介: 彭梦颖, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 周琼, 女, 主任医师, 教授, 主任, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病. qiongz-ms@126.com

收稿日期: 2020-02-13 修回日期: 2020-12-23

摘要

病理性近视眼轴过度伸长所引起的一系列眼底改变, 尤其是黄斑病变, 是造成视力下降或致盲的主要因素。近年来, 随着高度近视和病理性近视患病率的增高, 人们对病理性近视的眼底并发症也越来越重视。防治病理性近视导致的视力不可逆损害成为了一大难题。基于最新的近视性黄斑病变的分类即 ATN 分类系统, 本文将从萎缩(A)、牵拉(T)和新生血管(N)三方面讨论各类病理性近视黄斑病变的眼底特征、诊断和治疗方法的最新进展。

关键词: 病理性近视; 黄斑病变; 分类; 诊断; 治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.2.11

Research progress of maculopathy in pathological myopia

Meng-Ying Peng, Qiong Zhou

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81460092); Natural Science Foundation Project of Jiangxi Province (No.20114BAB205065)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China

Correspondence to: Qiong Zhou. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China. qiongz-ms@126.com

Received: 2020-02-13 Accepted: 2020-12-23

Abstract

• A series of fundus changes caused by excessive axial elongation in pathological myopia, especially maculopathy, are the main factors causing vision loss or blindness. In recent years, with the increasing prevalence of high myopia and pathological myopia, people pay more and more attention to the fundus complications of pathological myopia. It has become a big difficult problem to prevent the irreversible vision impairment caused by pathological myopia. The purpose of this review is to

discuss the latest progress of fundus characteristics, diagnosis and treatment of maculopathy in pathological myopia from three aspects based on the latest classification of myopic maculopathy, namely ATN classification system, which considers atrophic (A), tractional (T) and neovascular (N) components.

• KEYWORDS: pathological myopia; maculopathy; classification; diagnosis; treatment

Citation: Peng MY, Zhou Q. Research progress of maculopathy in pathological myopia. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2021;21(2): 248-252

0 引言

近视是世界范围内导致视力损害的重要原因之一, 在过去的 30a 中, 近视的患病率显著增加^[1]。据估计, 到 2050 年, 全球将约有 47.58 亿近视患者, 其中高度近视患者约占总人口的 9.8%^[2]。高度近视是病理性近视的重要危险因素, 病理性近视引起的眼底并发症是引起视力损害的重要原因。病理性近视通常表现为屈光度在 -6.00D 以上, 眼轴 >26mm, 并伴有眼底病理性改变^[3]。其中, 病理性近视所致的黄斑病变已被发现是导致不可逆失明最常见的原因。随着我国近视患病率的不断升高, 针对病理性近视黄斑病变的研究凸显重要。本文将深入系统的将病理性近视黄斑病变的分类、诊断及治疗方法做一综述。

1 病理性近视黄斑病变的定义与分类

病理性近视引起的眼轴过度伸长会导致后极部出现一系列视网膜和脉络膜病变, 这些病变统称为近视黄斑病变^[4]。早在 1970 年, Curtin 等^[5]就提出了近视黄斑病变的定义, 包括脉络膜视网膜萎缩、漆裂纹、后巩膜葡萄肿、视盘倾斜等特征病变。1984 年 Avila 等^[6]根据脉络膜视网膜萎缩程度提出了近视黄斑病变的分级标准, 包括 M0~M5(表 1), 但是这种分级标准在实际运用中存在一些缺陷。2015 年, 病理性近视荟萃分析(META-PM)研究小组^[4]提出了统一的病理性近视黄斑病变的分类标准(表 2), 将近视黄斑病变分为 5 类, 并增加了 3 个导致中央视力丧失的附加病变, 这些附加病变可以存在于任何一类近视黄斑病变中, 此外后巩膜葡萄肿被认为是病理性近视的特征性改变。此分类标准易于临床及研究, 但是缺少了对牵拉性近视黄斑病变的描述。最近, Ruiz-Medrano 等^[7]提出了近视黄斑病变的一种新的分类系统, 称之为 ATN 分类系统(表 3), 该系统包括了三个重要的病理性近视眼底改变成分: 萎缩(atrophy, A)、牵拉(traction, T)和新生血管(neovascularization, N), 更完整地描述了病理性近视的黄斑病变, 从而以更系统的方式分类, 既易于理解又易于应用。

2 萎缩性近视黄斑病变

萎缩性近视黄斑病变(atrophic myopic maculopathy,

表 1 1984 年 Avila 等^[6]应用的近视黄斑病变分级标准

分级	眼底表现
M0	眼底后极部正常
M1	豹纹状眼底
M2	豹纹状眼底+后巩膜葡萄肿
M3	豹纹状眼底+后巩膜葡萄肿+漆裂纹
M4	豹纹状眼底+后巩膜葡萄肿+漆裂纹+局灶脉络膜视网膜萎缩
M5	后极部大片区域脉络膜视网膜萎缩(巩膜暴露)

表 2 2015 年 META-PM 研究小组提出的近视黄斑病变分类标准

分类	眼底表现
0	无近视性视网膜病变
1	豹纹状眼底
2	弥漫性脉络膜视网膜萎缩
3	片状脉络膜视网膜萎缩
4	黄斑萎缩
附加病变 1	漆样裂纹
附加病变 2	脉络膜新生血管
附加病变 3	Fuchs 斑
特征性改变	后巩膜葡萄肿

表 3 2018 年近视黄斑病变 ATN 分类系统

萎缩成分(A)	牵拉成分(T)	新生血管成分(N)
A0:无近视视网膜病变	T0:无黄斑劈裂	N0:无近视 CNV
A1:豹纹状眼底	T1:内层/外层黄斑劈裂	N1:黄斑漆裂纹
A2:弥漫性脉络膜视网膜萎缩	T2:内层+外层黄斑劈裂	N2a:活动性 CNV
A3:斑片状脉络膜视网膜萎缩	T3:全层黄斑劈裂	N2s:瘢痕/Fuchs 斑
A4:黄斑萎缩	T4:全层 MH	
	T5:MH+视网膜脱离	

AMM)会导致最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)逐渐下降。AMM 的发病机制尚不清楚,有研究认为与后巩膜葡萄肿有关,巩膜的扩张变薄和脉络膜的退化萎缩导致无法提供视网膜所需的氧气和营养,最终导致视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层和神经上皮层的变薄^[8]。脉络膜变薄在豹纹状眼底向弥漫性萎缩发展中起着关键作用^[9]。脉络膜变薄主要与年龄和近视程度有关^[10],年龄越大,近视屈光度越高,萎缩性黄斑病变越严重^[11]。还有研究认为血压升高也是其危险因素之一^[12]。

AMM 最初为局灶性的脉络膜视网膜退行性病变,随后融合形成大片萎缩灶,最终可累及黄斑^[13]。Fang 等^[9]根据 META-PM 研究小组提出的分类对高度近视患者进行了 10a 以上的随访,描述了近视黄斑病变最常见的进展模式:弥漫性萎缩由视盘周围向黄斑延伸,斑片状萎缩时原萎缩灶逐渐增大。从光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)中我们可以观察到随着脉络膜变薄程度的增加, RPE 受到影响,眼底自发荧光(fundus autofluorescence, FAF)会减弱。但也有研究发现,脉络膜变薄时也可能存在良好的 BCVA 以及 FAF,这表明脉络膜厚度并不是一个衡量视觉功能的可靠指标^[14]。

目前,治疗近视性脉络膜视网膜萎缩的方法有限。早期积极进行玻璃体腔内注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物治疗,有助于

减缓近视脉络膜新生血管(myopia choroidal neovascularization, mCNV)周围萎缩区域的发展,但也有研究认为抗 VEGF 治疗会加快脉络膜视网膜的萎缩。另一种方法是后巩膜兜带术, Mateo 等^[15]成功利用硅胶植入物加固黄斑后的巩膜,但是仍会发生局部 RPE 的萎缩。目前还没有特异针对脉络膜视网膜萎缩的药物治疗。然而,移植 RPE 片和单个 RPE 细胞悬液已用于治疗 ARMD,该方法也有望用于近视性脉络膜视网膜萎缩^[7]。

3 牵拉性近视黄斑病变

3.1 定义 牵拉性近视黄斑病变(myopic traction maculopathy, MTM)包括玻璃体黄斑牵拉(vitreomacular traction, VMT)、黄斑劈裂、黄斑裂孔(macular hole, MH)及 MH 伴视网膜脱离(macular hole retinal detachment, MHRD)。后巩膜葡萄肿产生的外部牵拉力和玻璃体黏附的牵拉力共同导致 MTM 的进展。

3.2 VMT 及黄斑前膜 玻璃体后皮质和内界膜(inner limiting membrane, ILM)形成了玻璃体黄斑的交界面(vitreomacular interface, VMI),其中在视盘、血管弓和中央凹处附着较紧密,后极部外凸可导致玻璃体后脱离(posterior vitreous detachment, PVD),残留的玻璃体皮质紧密附着在 ILM 上,从而诱导黄斑前膜(epiretinal membranes, ERM)的发生^[16]。Itakura 等^[17]发现高度近视的患者中 PVD 患病率为 43.2%,是正常眼的 5 倍。大约 11.3%~45.7%的高度近视患者有 ERM^[18]。在 OCT 图像

上,ERM 是位于 ILM 上方的高反射带,主要由胶质细胞组成^[16]。ERM 分为两型: I 型是在 ILM 和 ERM 之间存在 II 型胶原蛋白,而 II 型 ERM 中几乎没有胶原蛋白。根据这两种分型,手术方法有所不同。I 型 ERM 理论上需要双重剥膜(EMR+ILM),因为单纯的 ERM 剥离可能会在 ILM 表面有胶原残留,导致复发,相比之下,II 型 ERM 可以进行单纯剥离 ERM^[16]。然而,尽管证实双重剥膜后复发率降低,但是否剥除 ILM 仍存在争议。

3.3 黄斑劈裂 黄斑劈裂指视网膜各层的逐渐分离,但各层仍由 Müller 细胞连接。Ceklic 等^[19]根据将近视黄斑劈裂分为内层劈裂(内丛状层、神经节细胞层和神经纤维层)、外层劈裂(外丛状层和外核层)和内层+外层劈裂。OCT 是诊断和随访黄斑劈裂的常规检查。近视黄斑劈裂通常进展缓慢,在长时间内视力可能保持稳定,有病例报道黄斑劈裂可以得到自发改善^[20]。也有研究报道了黄斑劈裂继发中心凹脱离和全层 MH^[21]。对于稳定的黄斑劈裂,可以保守治疗,然而,一旦病情恶化,手术是唯一的治疗方法。手术主要通过玻璃体切除术减少玻璃体对黄斑的牵引力,同时联合 ILM 剥离术减少术后细胞增殖和 ERM 的形成^[22],但它存在较高的医源性损伤风险,如全层 MH^[23]。一项荟萃分析显示,ILM 剥离术后解剖效果较好,但 BCVA 的增加或并发症的减少没有统计学差异^[24]。

3.4 MH 及 MHRD MH 的发生会导致明显的视力损害^[25]。在高度近视眼中,MH 的形成常与黄斑劈裂有关,这是和非近视眼 MH 的重要区别。MH 进一步发展会导致视网膜脱离。MHRD 患者的视力预后差,眼轴长度 >30mm 和黄斑萎缩预示着更差的解剖和视力预后^[26]。无症状的近视 MH 通常可以只观察不处理,但在玻璃体明显牵拉或板层 MH 引起视力下降时,需手术治疗,标准的治疗方法是玻璃体切除术+ILM 剥离术。为实现 MH 完全关闭,Shimada 等^[27]进行了保留中心凹的 ILM 剥离术,获得了较好的视觉和解剖效果。Yamashiro 等^[28]提出了一种 ILM 翻转遮盖术,在 MH 周围进行 ILM 剥离,部分 ILM 皮瓣附着在 MH 的边缘,将 ILM 皮瓣覆盖 MH,促进 MH 的解剖闭合。研究表明,这种倒置 ILM 皮瓣技术能在不损害视力的情况下实现 MH 完全闭合^[29]。有研究报道了倒置 ILM 皮瓣术治疗 MHRD 的良好疗效^[30]。黄斑加压术是治疗 MHRD 的另一种方法^[31]。在难治性病例中,黄斑加压术联合玻璃体切除和 ILM 剥离术可能是一种有前景的替代治疗方案^[32]。

4 新生血管性近视黄斑病变

4.1 漆裂纹 漆裂纹是 RPE-Bruch 膜-脉络膜毛细血管复合体的破裂所致,病变呈多发黄白色不规则线状条纹,通常出现在黄斑病变的早期^[33]。研究发现,漆裂纹的存在与较高的 mCNV 发病率有关^[34]。

4.2 CNV 后巩膜葡萄肿可导致 Bruch 膜破裂,RPE 细胞暴露于某些细胞外基质刺激了 VEGF 的生成,VEGF 从破裂的 Bruch 膜孔迁移进入脉络膜后,促进了 CNV 的发展^[35]。与健康对照组相比,mCNV 患者房水中 VEGF 水平更高^[36]。一项研究报道了 3 次注射贝伐单抗后,mCNV 患者房水中 VEGF 显著减少^[37]。这表明血管生成因子的增加导致了 mCNV 的发展。据报道,约有 5.2%~11.3% 的病理性近视患者会继发 CNV^[38],而且女性发病率较高^[39]。

4.3 Fuchs 斑 Fuchs 斑是 CNV 破裂出血后色素增生形成的黑色萎缩斑,提示 mCNV 晚期,此后引起的脉络膜视网

膜萎缩会导致 BCVA 的下降,视力预后差。

4.4 诊断 CNV 的眼底荧光血管造影(funds fluorescein angiography, FFA)通常在早期显示高荧光,在晚期出现渗漏,这是典型 CNV 活动性的标志。mCNV 的渗漏较轻,有助于将 mCNV 与其他病因的 CNV 区分开来。对于新发的 mCNV,FFA 比 OCT 更敏感^[40]。将 FFA 与 OCT 相结合,mCNV 的诊断灵敏度将提高到 97%^[41]。吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)能很好地显示漆裂纹,并能穿透血液、色素和渗出物,是对 mCNV 疑难病例诊断很有价值的补充检查。运用 OCT 可以观察到 mCNV 的三个不同的阶段:活动期表现为 RPE 上方的高反射隆起^[42];瘢痕期表现为 CNV 内表面高反射,以下组织信号衰减;在萎缩期,病灶变平,出现脉络膜视网膜萎缩。光学相干断层血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一种基于 OCT 的新型无创扫描技术,对 mCNV 诊断的敏感性高(90%~94.1%),特异性高(93.75%)^[43]。然而,在眼轴很长的患者中,OCTA 识别 CNV 仍然具有挑战性,因此应与 OCT 联合运用^[44]。

4.5 治疗

4.5.1 激光光凝术与光动力疗法 过去,视网膜激光光凝可用于治疗中心凹旁/外的 mCNV,但易引起中央暗点和黄斑萎缩,这限制了激光光凝在临床上的应用^[45]。由于光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)可以选择性破坏新生血管,因此对正常组织的破坏更少。Coutinho 等^[46]评估了 PDT 的长期安全性和有效性,在随访 5a 后 BCVA 提高者占 53.5%。然而,在更长的随访研究中发现,PDT 治疗后出现的脉络膜视网膜萎缩会进一步加重黄斑部缺血,导致 CNV 复发^[47]。

4.5.2 抗 VEGF 治疗 随着抗 VEGF 药物的出现,抗 VEGF 治疗已成为 mCNV 的一线治疗方法。多项研究证实抗 VEGF 药物可通过抑制新生血管形成,减轻渗漏,从而改善视功能^[48]。目前在国内临床中使用的抗 VEGF 药物有康柏西普(Conbercept)、阿柏西普(Aflibercept)、雷珠单抗(Ranibizumab)。临床实验证明,康柏西普对 mCNV 具有良好的疗效且安全性高^[49]。而阿柏西普的眼内注药剂量显著低于其他药物,且半衰期长,疗效更持久。雷珠单抗具有灵敏度高、特异性强、高效、低毒等特点。根据抗 VEGF 药物治疗年龄相关性黄斑病变的经验,起初在 mCNV 的治疗中也使用了 3 次治疗后按需治疗(3+PRN)的治疗方案。但最新研究认为,在 mCNV 确诊后 2wk 内,应立即给予单次玻璃体内抗 VEGF 治疗,然后根据每次随访时的疾病活动进行按需给药(1+PRN)^[39]。

5 展望

近视是全球引起视力损害的公共问题,病理性近视黄斑病变是世界范围内,尤其是东亚地区造成视力损害的主要原因之一。后巩膜葡萄肿不断拉伸后极部组织引起解剖改变,从而导致各种类型的黄斑病变。近几年对病理性近视关注较多的是萎缩性的黄斑病变,如 2015 年提出的 META-PM 研究小组提出的分类标准,尽管它有助于识别萎缩的各个阶段,但它不能解释牵引性的黄斑病变,而且仅将 mCNV 视为一个附加病变,没有对近视黄斑病变进行分类。而 2018 年最新提出的 ATN 分类系统在 META-PM 研究小组提出的分类的基础上增加了新生血管和牵拉的部分,能更精确定义病理性近视黄斑病变的各个阶段,有助于全方位识别各类黄斑病变的发生,有很好

的临床应用前景。患者 ATN 分类的变化也将给我们提供更多有关疾病演变及治疗预后的信息。由于病理性近视黄斑病变往往不是单因素造成的, 萎缩性、牵拉性及新生血管性成分常共同参与, 而目前对于各类黄斑病变的治疗往往是针对单个因素, 没有形成总的具有指导意义的治疗原则。ATN 分类系统的应用能否有助于病理性近视黄斑病变的综合诊断和治疗, 这有待我们继续研究。

参考文献

- 1 Jonas JB, Panda-Jonas S. Epidemiology and anatomy of myopia. *Ophthalmology* 2019;116(6):499-508
- 2 Holden BA, Fricke TR, Wilson DA, et al. Global Prevalence of Myopia and High Myopia and Temporal Trends from 2000 through 2050. *Ophthalmology* 2016;123(5):1036-1042
- 3 Neelam K, Cheung CMG, Ohno - Matsui K, et al. Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog Retin Eye Res* 2012;31(5):495-525
- 4 Ohno - Matsui K, Kawasaki R, Jonas JB, et al. International photographic classification and grading system for myopic maculopathy. *Am J Ophthalmol* 2015;159(5):877-883
- 5 Curtin BJ, Karlin DB. Axial length measurements and fundus changes of the myopic eye. *Am J Ophthalmol* 1971;71(1 Pt 1):42-53
- 6 Avila MP, Weiter JJ, Jalkh AE, et al. Natural history of choroidal neovascularization in degenerative myopia. *Ophthalmology* 1984; 91(12):1573-1581
- 7 Ruiz - Medrano J, Montero JA, Flores - Moreno I, et al. Myopic maculopathy: Current status and proposal for a new classification and grading system (ATN). *Prog Retin Eye Res* 2019;69:80-115
- 8 Grossniklaus HE, Green WR. Pathologic findings in pathologic myopia. *Retina* 1992;12(2):127-133
- 9 Fang Y, Du R, Nagaoka N, et al. OCT-Based Diagnostic Criteria for Different Stages of Myopic Maculopathy. *Ophthalmology* 2019;126(7):1018-1032
- 10 Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;148(3):445-450
- 11 Xiao O, Guo X, Wang D, et al. Distribution and Severity of Myopic Maculopathy Among Highly Myopic Eyes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018;59(12):4880-4885
- 12 Chen S, Cheng C, Li A, et al. Prevalence and associated risk factors of myopic maculopathy in elderly Chinese: the Shihpai eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(8):4868-4873
- 13 Curtin BJ. Physiologic vs pathologic myopia: genetics vs environment. *Ophthalmology* 1979;86(5):681-691
- 14 Fang Y, Yokoi T, Nagaoka N, et al. Progression of Myopic Maculopathy during 18-Year Follow-up. *Ophthalmology* 2018;125(6):863-877
- 15 Mateo C, Burés-Jelstrup A, Navarro R, et al. Macular buckling for eyes with myopic foveoschisis secondary to posterior staphyloma. *Retina* 2012;32(6):1121-1128
- 16 Kampik A. Pathology of epiretinal membrane, idiopathic macular hole, and vitreomacular traction syndrome. *Retina* 2012;32(Suppl 2):S194-S199
- 17 Itakura H, Kishi S, Li D, et al. Vitreous changes in high myopia observed by swept - source optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(3):1447-1452
- 18 Ripandelli G, Rossi T, Scarinci F, et al. Macular vitreoretinal interface abnormalities in highly myopic eyes with posterior staphyloma: 5-year follow-up. *Retina* 2012;32(8):1531-1538

- 19 Ceklic L, Munk MR, Wolf - Schnurrbusch U, et al. Visual Acuity Outcomes Of Ranibizumab Treatment In Pathologic Myopic Eyes With Macular Retinoschisis And Choroidal Neovascularization. *Retina* 2017;37(4):687-693
- 20 Hoang QV, Chen C, Garcia - Arumi J, et al. Radius of curvature changes in spontaneous improvement of foveoschisis in highly myopic eyes. *Br J Ophthalmol* 2016;100(2):222-226
- 21 Shimada N, Tanaka Y, Tokoro T, et al. Natural course of myopic traction maculopathy and factors associated with progression or resolution. *Am J Ophthalmol* 2013;156(5):948-957
- 22 Gaucher D, Haouchine B, Tadayoni R, et al. Long-term follow-up of high myopic foveoschisis: natural course and surgical outcome. *Am J Ophthalmol* 2007;143(3):455-462
- 23 Qi Y, Duan AL, Meng X, et al. Vitrectomy Without Inner Limiting Membrane Peeling For Macular Retinoschisis In Highly Myopic Eyes. *Retina* 2016;36(5):953-956
- 24 Meng B, Zhao L, Yin Y, et al. Internal limiting membrane peeling and gas tamponade for myopic foveoschisis: a systematic review and meta-analysis. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):166
- 25 Ikuno Y. Overview of The Complications of High Myopia. *Retina* 2017;37(12):2347-2351
- 26 Arias L, Caminal JM, Rubio MJ, et al. Autofluorescence and axial length as prognostic factors for outcomes of macular hole retinal detachment surgery in high myopia. *Retina* 2015;35(3):423-428
- 27 Shimada N, Sugamoto Y, Ogawa M, et al. Fovea - sparing internal limiting membrane peeling for myopic traction maculopathy. *Am J Ophthalmol* 2012;154(4):693-701
- 28 Yamashiro K, Kinoshita - Nakano E, Ota T, et al. Floating flap of internal limiting membrane in myopic macular hole surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256(4):693-698
- 29 Mete M, Alfano A, Guerriero M, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique versus complete internal limiting membrane removal in myopic macular hole surgery: a comparative study. *Retina* 2017;37(10):1923-1930
- 30 Chen S, Yang C. Inverted Internal Limiting Membrane Insertion for Macular Hole - Associated Retinal Detachment in High Myopia. *Am J Ophthalmol* 2016;162:99-106
- 31 Ohsugi H, Ikuno Y, Matsuba S, et al. Morphologic characteristics of macular hole and macular hole retinal detachment associated with extreme myopia. *Retina* 2019;39(7):1312-1318
- 32 Ma J, Li H, Ding X, et al. Effectiveness of combined macular buckle under direct vision and vitrectomy with ILM peeling in refractory macular hole retinal detachment with extreme high axial myopia: a 24-month comparative study. *Br J Ophthalmol* 2017;101(10):1386-1394
- 33 Hayashi K, Ohno - Matsui K, Shimada N, et al. Long-term pattern of progression of myopic maculopathy: a natural history study. *Ophthalmology* 2010;117(8):1595-1611
- 34 Ohno - Matsui K, Ikuno Y, Lai TYY, et al. Diagnosis and treatment guideline for myopic choroidal neovascularization due to pathologic myopia. *Prog Retin Eye Res* 2018;63:92-106
- 35 Kwak N, Okamoto N, Wood JM, et al. VEGF is major stimulator in model of choroidal neovascularization. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(10):3158-3164
- 36 Tong J, Chan W, Liu DTL, 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
- 37 Soubrane G. Choroidal neovascularization in pathologic myopia: recent

developments in diagnosis and treatment. *Surv Ophthalmol* 2008;53(2):121-138

38 Cheung CMG, Arnold JJ, Holz FG, *et al.* Myopic Choroidal Neovascularization: Review, Guidance, and Consensus Statement on Management. *Ophthalmology* 2017;124(11):1690-1711

39 Wong TY, Ferreira A, Hughes R, *et al.* Epidemiology and disease burden of pathologic myopia and myopic choroidal neovascularization: an evidence-based systematic review. *Am J Ophthalmol* 2014;157(1):9-25

40 Leveziel N, Caillaux V, Bastuji-Garin S, *et al.* Angiographic and optical coherence tomography characteristics of recent myopic choroidal neovascularization. *Am J Ophthalmol* 2013;155(5):913-919

41 García-Layana A, Salinas-Alamán A, Maldonado MJ, *et al.* Optical coherence tomography to monitor photodynamic therapy in pathological myopia. *Br J Ophthalmol* 2006;90(5):555-558

42 Battaglia PM, Iacono P, Bandello F. Correspondence of leakage on fluorescein angiography and optical coherence tomography parameters in diagnosis and monitoring of myopic choroidal neovascularization treated with bevacizumab. *Retina* 2016;36(1):104-109

43 Bruyère E, Miere A, Cohen SY, *et al.* Neovascularization secondary

to high myopia imaged by optical coherence tomography angiography. *Retina* 2017;37(11):2095-2101

44 Kashani AH, Chen C, Gahm JK, *et al.* Optical coherence tomography angiography: A comprehensive review of current methods and clinical applications. *Prog Retin Eye Res* 2017;60:66-100

45 Neelam K, Cheung CMG, Ohno - Matsui K, *et al.* Choroidal neovascularization in pathological myopia. *Prog Retin Eye Res* 2012;31(5):495-525

46 Coutinho AM, Silva RM, Nunes SG, *et al.* Photodynamic therapy in highly myopic eyes with choroidal neovascularization: 5 years of follow-up. *Retina* 2011;31(6):1089-1094

47 Varano M, Iacono P, Giorno P, *et al.* Photodynamic therapy in subfoveal and juxtafoveal myopic choroidal neovascularization: a 10-year retrospective analysis. *Ophthalmologica* 2014;231(4):204-210

48 Cohen SY, Nghiem-Buffet S, Grenet T, *et al.* Long-term variable outcome of myopic choroidal neovascularization treated with ranibizumab. *Jap J Ophthalmol* 2015;59(1):36-42

49 焦明菲, 李筱荣. 康柏西普玻璃体腔注射治疗高度近视脉络膜新生血管的临床疗效及安全性分析. *中华实验眼科杂志* 2016;34(8):725-728