

# 不同屈光状态儿童及青少年的脉络膜参数比较及与眼球生物学参数相关性

纪风涛<sup>1,2</sup>, 王慧<sup>2</sup>, 王志敏<sup>2</sup>, 戴维<sup>2</sup>, 王钦<sup>2</sup>, 李永蓉<sup>2</sup>, 廖荣丰<sup>1</sup>

引用: 纪风涛, 王慧, 王志敏, 等. 不同屈光状态儿童及青少年的脉络膜参数比较及与眼球生物学参数相关性. 国际眼科杂志 2022;22(10):1682-1686

基金项目: 合肥市第二人民医院院级科研基金项目 (No.202065-17)

作者单位: <sup>1</sup>(230022) 中国安徽省合肥市, 安徽医科大学第一附属医院眼科; <sup>2</sup>(230011) 中国安徽省合肥市第二人民医院 安徽医科大学附属合肥医院

作者简介: 纪风涛, 在读博士研究生, 副主任医师, 研究方向: 视光学、眼底病。

通讯作者: 廖荣丰, 博士, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 研究方向: 视光学、白内障. liaorfayfy@126.com

收稿日期: 2022-02-09 修回日期: 2022-08-23

## 摘要

**目的:** 比较不同屈光状态儿童及青少年的脉络膜参数, 探讨眼球生物学参数与脉络膜参数之间的关系。

**方法:** 横断面研究。收集就诊于合肥市第二人民医院眼科 3~18 岁的 121 例儿童及青少年眼部资料, 均取右眼入组。散瞳验光测量屈光度, 计算等效球镜 (SER), 根据 SER 分为三组: 正视组 ( $-0.50 < SER \leq +1.75D$ ), 低度近视组 ( $-3.00 < SER \leq -0.50D$ ) 和中高度近视组 ( $SER \leq -3.00D$ )。使用 IOL Master 测量眼球生物学参数。采用增强深度成像光学相干断层扫描 (EDI-OCT) 获得图像, 使用二值化方法测量中心凹 6mm 范围内的脉络膜总面积 (TCA)、管腔面积 (LA), 计算基质面积 (SA)、脉络膜血管指数 (CVI) 并测量中心凹下脉络膜厚度 (CT)。比较各组之间所有生物学参数, 并采用多元线性回归分析眼球生物学参数与脉络膜参数之间的相关性。

**结果:** 矫正年龄前三组患者 TCA、LA、SA 和 CT 均有差异 (均  $P < 0.001$ ), CVI 无差异 ( $P > 0.05$ )。矫正年龄后三组患者 TCA、LA、SA、CT 和 CVI 均有差异 (均  $P < 0.001$ ), 三组 TCA、LA、SA、CT 两两比较均有差异 (均  $P < 0.001$ ), 均正视组中最高, 中高度近视组最低。而三组 CVI 两两比较显示仅中高度近视组明显低于正视组 ( $P = 0.014$ )。多元回归分析表明, SER 与 LA 显著相关 ( $P = 0.020$ ), CT 是影响眼轴长度 (AL) 的因素 ( $P = 0.028$ )。

**结论:** 较高的近视程度伴随脉络膜 LA 减少和 CVI 的下降, 提示中心凹下脉络膜血流减少可能与近视进展有关。

**关键词:** 近视; 儿童和青少年; 脉络膜血管指数; 二值化; 增强深度成像光学相干断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2022.10.17

## Comparison and correlation of choroidal parameters in children and adolescents with different refractive status

Feng-Tao Ji<sup>1,2</sup>, Hui Wang<sup>2</sup>, Zhi-Min Wang<sup>2</sup>, Wei Dai<sup>2</sup>, Qin Wang<sup>2</sup>, Yong-Rong Li<sup>2</sup>, Rong-Feng Liao<sup>1</sup>

**Foundation item:** The Scientific Research Fund Project of Second People's Hospital of Hefei (No.202065-17)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui Province, China; <sup>2</sup>the Second People's Hospital of Hefei; Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230011, Anhui Province, China

**Correspondence to:** Rong-Feng Liao. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, Anhui Province, China. liaorfayfy@126.com

Received: 2022-02-09 Accepted: 2022-08-23

## Abstract

• **AIM:** To compare the choroidal parameters in children and adolescents with different refractive status, and to investigate the associations between ocular biometrics and choroidal parameters.

• **METHODS:** A cross sectional study. A total of 121 healthy children and adolescents (121 right eyes) aged 3-18 years treated in the Second People's Hospital of Hefei were collected. The data were divided into three groups according to spherical equivalent refraction (SER): emmetropia ( $-0.50 < SER \leq +1.75D$ ), low myopia ( $-3.00 < SER \leq -0.50D$ ) and moderate - to - high myopia ( $SER \leq -3.00D$ ). Ocular biometrics were measured by using the IOL Master. Data of the choroidal structures extracted from a 6mm sub-macular region centered on the fovea, including choroidal thickness (CT), the total choroidal area (TCA), luminal area (LA), stromal area (SA) and choroidal vascularity index (CVI) were determined by image binarization of the enhanced depth imaging - optical coherence tomography (EDI - OCT). Comparing all biology parameters among the three groups, associations among demographic factors, ocular parameters, and choroidal structures were evaluated by using multiple linear regression analysis.

• **RESULTS:** TCA, LA, SA and CT were all different among the three groups before age correction (all  $P < 0.001$ ), and CVI was not different ( $P > 0.05$ ). TCA, LA, SA, CT

and CVI were found to be statistically different among the three groups after age correction (all  $P < 0.001$ ), and there were differences in pairwise comparisons of TCA, LA, SA and CT among the three groups (all  $P < 0.001$ ), which were the highest in emmetropic eyes and lowest in moderate-to-high myopic eyes. However, the CVI in pairwise comparisons among the three groups showed that only the moderate-to-high myopia group was significantly lower than the emmetropic group ( $P = 0.014$ ). Multiple regression analysis showed that the LA was significantly associated with SER ( $P = 0.020$ ), whereas CT were significantly associated with the axial length (AL) ( $P = 0.028$ ).

• **CONCLUSIONS:** The choroidal LA and CVI tend to decrease in children and adolescents with higher myopia, indicating that the decrease of sub-foveal choroidal blood flow may be related to the progression of myopia.

• **KEYWORDS:** myopia; children and adolescents; choroidal vascularity index; binarization; enhanced depth imaging-optical coherence tomography

**Citation:** Ji FT, Wang H, Wang ZM, *et al.* Comparison and correlation of choroidal parameters in children and adolescents with different refractive status. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022; 22(10):1682-1686

## 0 引言

近视是常见的屈光不正类型,通常发生于儿童及青少年时期<sup>[1-2]</sup>。据报道全球年轻人近视患病率为 10%~30%,而东亚和东南亚部分地区近视患病率高达 80%~90%<sup>[3]</sup>,因此近视已成为一个公共卫生问题。目前控制近视发生发展的机制尚未阐明,研究发现脉络膜可能通过视觉驱动局部信号级联影响巩膜细胞外基质重塑来调节眼部生长和屈光发育<sup>[4-5]</sup>。近年来,增强深度成像光学相干断层扫描(enhanced depth imaging-optical coherence tomography, EDI-OCT)提高了脉络膜、巩膜交界面的可视化,能清晰可见整个脉络膜结构。通过二值化方法可以测量后极部脉络膜血管总面积(total choroidal area, TCA)和管腔面积(luminal area, LA)<sup>[6]</sup>,脉络膜血管指数(choroidal vascularity index, CVI)为 LA 与 TCA 的比值,是评估黄斑区脉络膜血流的新型标志物,也有研究用于评估近视进展中的脉络膜状态<sup>[7]</sup>。既往研究发现儿童 CVI 与年龄相关,与屈光度和眼轴长度(axial length, AL)均无相关性<sup>[8]</sup>,而最近的一项对儿童近视的研究却得出了相反的结论,CVI 与年龄不相关,而与屈光度明显相关<sup>[9]</sup>;因此本研究旨在通过 EDI-OCT 观察不同屈光状态儿童及青少年眼球生物学参数及后极部脉络膜结构相关参数的变化,并进一步分析它们之间的相关性。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 横断面研究。收集就诊于合肥市第二人民医院眼科 3~18 岁的 121 例儿童及青少年眼部资料,均取右眼入组。纳入标准:年龄 3~18 岁、裸眼或最佳矫正视力  $\geq 0.8$ 。排除标准:有眼科手术史或任何可能导致视力损害的眼部或全身疾病、配戴角膜塑形镜或眼部应用阿托品等近视控制方法者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,并得到了合肥市第二人民医院(安徽医科大学附属合肥医院)

伦理委员会的批准(No.2020-60)。所有患儿监护人均签署了书面知情同意书。

**1.2 方法** 睫状肌麻痹下利用全自动综合验光仪测量屈光度,计算等效球镜(spherical equivalent refraction, SER);使用光学生物测量仪(IOL Master 500)测量 AL、角膜曲率(corneal curvature, CC),角膜曲率半径(corneal radius of curvature, CRC) =  $(1.337-1) \times 1000 \div \text{角膜曲率}$ 。通过频域 OCT(SD-OCT) EDI 模式扫描黄斑脉络膜厚度(choroidal thickness, CT)图像,手动标记黄斑中心凹下 CT,中央凹下 CT 定义为从视网膜色素上皮层(retinal pigment epithelium, RPE)到中央凹中心脉络膜巩膜交界面的距离。为避免 CT 的日间变化,所有 OCT 图像均由同一技术人员在上午 9:00~12:00 局部应用 0.5%复方托吡卡胺滴眼液散瞳后拍摄,采集的 EDI-OCT 图像分别由两位眼科医生独立评估,两人均认为脉络膜图像清晰可辨时,该图像可以进行下一步分析。使用 Image J 软件(1.47 版,由美国马里兰州贝塞斯达国立卫生研究院公开提供, <http://imagej.nih.gov/ij/>)对脉络膜区域进行二值化<sup>[10]</sup>,首先将 OCT 扫描图像导入到 Image J 软件中,选择以中心凹为鼻、颞侧各为 3mm 的区域,总长度为 6mm,将其纳入到 ROI 管理器中,手动标记脉络膜的内外边界,然后将图像转换为 8bit。使用 Niblack 自动局部阈值工具对 8bit 图像进行二值化。将二值化图像重新转换为 RGB 图像,并使用阈值工具测量 TCA、LA,计算基质面积(stromal area, SA) SA 为 TCA 与 LA 的差值。CVI 为 LA 与 TCA 的比值(图 1)。所有数据均由同一名经验丰富眼科医生测量 3 次后取平均值。

统计学分析:采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,使用 Shapiro-Wilk 对数据进行正态性检验,数据符合正态分布且方差齐性用  $\bar{x} \pm s$  表示,各组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;不符合正态分布用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,各组比较采用非参数 Kruskal-Wallis *H* 检验,组间两两比较采用校正 Bonferroni 法(调整检验水准  $\alpha' = 0.017$ )。计数资料用眼数表示,组间性别比较采用  $\chi^2$  检验。使用 Pearson 相关分析 AL、CRC 与脉络膜参数的关联;采用 Spearman 相关分析年龄、性别、SER 与脉络膜参数的相关性。通过多元线性回归分析眼球生物学参数与脉络膜参数之间的关系,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义,当  $r/r_s$  绝对值在 0.8~1.0 表示变量间有极强相关性;0.6~<0.8 表示强相关;0.4~<0.6 表示中等相关。

## 2 结果

**2.1 三组患者一般资料比较** 本研究共纳入 121 例儿童及青少年右眼资料,其中男 65 例,女 56 例,平均年龄为  $10.89 \pm 2.98$  岁。根据 SER 将患者分为三组:正视组( $-0.50D < SER \leq +1.75D$ )、低度近视组( $-3.00D < SER \leq -0.50D$ )和中高度近视组( $SER \leq -3.00D$ ),三组患者一般资料比较见表 1。

**2.2 三组患者脉络膜参数比较** 由于年龄在三组之间有统计学差异,年龄作为协变量纳入到单变量线性模型中,当观察到具有统计学意义的主效应和交互作用时,进行 Bonferroni 调整的两两比较。矫正年龄前三组患者脉络膜参数随着近视度数的增加均减少,三组间 CT、TCA、LA、SA 比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 CT、TCA、LA、SA 三组之间两两比较差异均有统计学意义( $P < 0.001$ ),三组

表1 三组患者一般资料比较

分组	眼数	男性(眼,%)	年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	SER[ $M(P_{25}, P_{75}), D$ ]	CRC( $\bar{x}\pm s$ ,mm)	AL( $\bar{x}\pm s$ ,mm)
正视组	26	16(61.5)	9.31±3.80	0(-0.28,0.50)	7.74±0.27	23.02±0.92
低度近视组	67	35(52.2)	10.99±2.35	-1.62(-2.00,-1.13)	7.84±0.27	24.35±0.68
中高度近视组	28	14(50.0)	12.18±2.94	-4.56(-6.88,-3.25)	7.81±0.25	25.50±1.08
$\chi^2/F/H$		1.211	6.604	97.121	1.166	55.602
$P$		0.546	0.002	<0.001	0.315	<0.001

注:正视组:-0.50D<SER≤+1.75D;低度近视组:-3.00D<SER≤-0.50D;中度近视组;SER≤-3.00D。

表2 矫正年龄前三组患者脉络膜参数比较

分组	眼数	CT( $\mu\text{m}$ )	TCA( $\text{mm}^2$ )	LA( $\text{mm}^2$ )	SA( $\text{mm}^2$ )	CVI
正视组	26	304.54±70.51	2.73±0.60	1.73±0.36	0.99±0.25	0.64±0.03
低度近视组	67	247.06±57.64	2.35±0.50	1.48±0.33	0.87±0.20	0.63±0.03
中高度近视组	28	191.96±67.50	1.84±0.43	1.14±0.27	0.70±0.17	0.62±0.04
$F$		19.775	21.075	23.183	14.149	2.67
$P$		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.073

注:正视组:-0.50D<SER≤+1.75D;低度近视组:-3.00D<SER≤-0.50D;中度近视组;SER≤-3.00D。

表3 矫正年龄后三组患者脉络膜参数比较

分组	眼数	CT( $\mu\text{m}$ )	TCA( $\text{mm}^2$ )	LA( $\text{mm}^2$ )	SA( $\text{mm}^2$ )	CVI
正视组	26	296.71±12.90	2.72±0.10	1.74±0.07	0.98±0.04	0.64±0.06
低度近视组	67	247.38±7.78	2.35±0.06	1.48±0.04	0.87±0.02	0.63±0.04
中高度近视组	28	195.66±12.29	1.85±0.10	1.14±0.06	0.71±0.04	0.62±0.06
$F$		15.351	18.173	20.837	11.248	4.142
$P$		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.018

注:正视组:-0.50D<SER≤+1.75D;低度近视组:-3.00D<SER≤-0.50D;中度近视组;SER≤-3.00D。

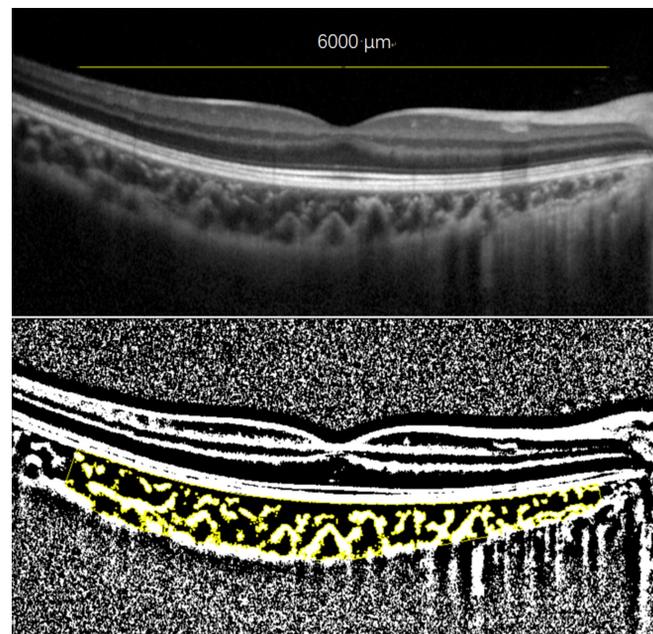


图1 OCT扫描图像 A:OCT B扫描图像;B: Image J软件二值化后OCT图像,黄色区域表示所分析的脉络膜区域。

间 CVI 比较差异无统计学意义 ( $F=2.670, P=0.073$ ), 见表2。矫正年龄后三组之间 CVI 差异有统计学意义 ( $F=4.142, P=0.018$ ), 调整后 Bonferroni 多重比较显示中高度近视组 CVI 明显低于正视组, 差异有统计学意义 ( $P=0.014$ ), 而正视组与低度近视组、低度近视组与中高度近视组 CVI 比较差异均无统计学意义 ( $P=0.211, 0.263$ )。

矫正年龄后三组间 CT、TCA、LA、SA 比较差异均有统计学意义 ( $P<0.001$ ), 见表3。不同性别间 CVI 比较有差异, 与男性 CVI ( $0.62\pm 0.03$ ) 相比, 女性 CVI ( $0.64\pm 0.03$ ) 显著增加, 差异有统计学意义 ( $t=-2.329, P=0.022$ )。

2.3 眼球生物学参数与脉络膜参数的相关性 Spearman 相关性分析显示 SER 与 TCA、LA、SA、CT 均中等正相关 ( $P<0.001$ ); 年龄与 SA 呈负相关 ( $P<0.05$ ); 性别与 CVI 正相关 ( $r_s=0.225, P=0.013$ )。Pearson 相关分析提示 AL 与 TCA、LA、SA、CT 均中等负相关 ( $P<0.001$ ); CRC 仅与 SA 负相关 ( $P<0.05$ ), 见表4。

2.4 多元线性回归分析 基于表4相关性分析结果, 在调整年龄、CRC 和性别后, 将有意义的脉络膜参数 TCA、CT、LA、SA 纳入到多元线性回归模型中, 逐步回归结果显示 SER 与 LA 显著相关 ( $P=0.020$ ), 而 CT 是影响 AL 的主要因素 ( $P=0.028$ ), 见表5。

### 3 讨论

高度血管化的脉络膜位于巩膜和视网膜之间, 对于维持正常视力和眼部功能至关重要。最近的研究表明脉络膜在控制眼球生长以及近视等屈光不正发展的机制中发挥关键作用<sup>[11-12]</sup>。虽然近视发生发展的确切机制尚未阐明, 但越来越多的证据显示脉络膜的重要作用。既往的多项研究也揭示了近视儿童 CT 变化的特征及相关因素<sup>[13-14]</sup>, 然而 CT 仅反映整个脉络膜血管系统, 无法反映基质和管腔血管成分的改变, 而将 OCT 图像二值化可以清晰显示脉络膜管腔及基质成分, 从而更好地分析其在近

表 4 眼球生物学参数与脉络膜参数的相关性

参数		CVI	TCA	LA	SA	CT
年龄	$r_s$	0.129	-0.155	-0.144	-0.207	-0.228
	$P$	0.160	0.090	0.114	0.022	0.012
性别	$r_s$	0.225	0.025	0.071	-0.054	-0.015
	$P$	0.013	0.784	0.438	0.556	0.871
SER	$r_s$	0.160	0.486	0.506	0.440	0.488
	$P$	0.080	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
AL	$r$	-0.156	-0.487	-0.456	-0.415	-0.512
	$P$	0.087	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
CRC	$r$	-0.003	-0.148	-0.147	-0.181	-0.116
	$P$	0.976	0.106	0.108	0.047	0.207

表 5 线性回归分析影响 SER 及 AL 的脉络膜参数

因变量	自变量	$\beta$	标准误	$t$	$P$
SER	常数	8.914	3.132	2.846	0.005
	LA	0.124	0	2.354	0.020
AL	常数	6.962	1.295	5.377	0.001
	CT	-0.093	0.001	-2.221	0.028

视发生发展中的变化。OCT 图像二值化方法在既往研究中已显示出良好的重复性和一致性<sup>[8,15]</sup>。本研究通过对 EDI-OCT 图像二值化,分析了儿童及青少年不同屈光状态脉络膜参数的变化,并比较它们之间的差异,我们发现随着近视度数增加 CT 变薄,黄斑中心凹周围 6mm 宽视野区域 TCA、SA 和 LA 均减少,三组之间均有统计学差异;由于年龄在三组中有明显统计学差异,因此我们在调整年龄后对三组 CVI 进行了比较,发现三组之间 CVI 具有统计学差异,提示中高度近视组 LA 减少多于 SA,CT 变薄主要在于管腔面积减少,而不是基质减少,表明儿童及青少年随着近视加深,脉络膜血流可能减少,这与 Wu 等<sup>[16]</sup>研究结果一致;但与 Guler 等<sup>[17]</sup>对成年人不同屈光度 CVI 的研究结果不同,他们发现成年人随着近视度数的增加,SA 和 LA 都以相同的速度下降,CVI 保持不变;而在另一项对成年人后极部宽视野 CVI 的研究发现,近视 CT 变薄主要归因于脉络膜基质成分变薄,而不是管腔成分<sup>[18]</sup>;表明儿童和成人不同屈光度脉络膜参数的改变存在显著差异<sup>[19]</sup>,因此近视儿童脉络膜的结构特征可能与成人有本质区别。

年龄是 CT 和脉络膜结构变化的一个重要影响因素。本研究结果显示年龄与 CT 和 SA 负相关,与 LA、CVI 无明显相关性。Xiong 等<sup>[20]</sup>对 3001 名 6~19 岁中国学龄儿童及青少年的横断面研究中发现年龄与 CT 呈负相关。Li 等<sup>[8]</sup>对近视儿童脉络膜结构的研究中发现年龄与 SA 和 CVI 显著相关,随着年龄的增长 CVI 增加。Ruiz-Medrano 等<sup>[19]</sup>通过扫频 OCT 研究了 3~85 岁的健康人群中脉络膜的血管密度,在他们的研究中,CVI 随着年龄的增长而减小,SA 不受年龄的影响。在我们的研究中 SA 随着年龄增加而减少,CVI 与年龄无相关性,研究结果中出现这种差异可能是由于患者数量、SER 范围差异造成的,应进一步研究。既往关于性别对 CT 影响的研究得出了不一致的结果:Barteseili 等<sup>[21]</sup>采用 EDI SD-OCT 发现男性的 CT 明显大于女性;而 Ruiz-Medrano 等<sup>[19]</sup>利用 SS-OCT 发现没

有性别差异。本研究中,没有发现 CT 具有性别差异,但我们发现女性 CVI 明显高于男性,这与 Aşıkgarip 等<sup>[9]</sup>的研究结果一致。

另外,我们对 SER 和 AL 与脉络膜相关参数进行了多元线性回归分析,由于多元线性回归模型仅包括独立因素,而在相关性分析中许多变量不是独立的,例如 CRC 和 AL、SER 和 AL 以及年龄和 AL,这可能人为地夸大了估计回归系数的方差,因此我们在矫正了相关因素之后进行了逐步回归分析,结果显示只有 LA 是影响 SER 的独立因素,而中心凹下 CT 是影响 AL 的因素,这与 Liu 等<sup>[12]</sup>研究结果一致。然而 Li 等<sup>[8]</sup>研究结果显示儿童 SER 与任何脉络膜参数都没有显著相关性。Aşıkgarip 等<sup>[9]</sup>对 200 例 10~15 岁轻中度近视儿童 CVI 影响因素的分析中发现 SER 与 CVI 显著相关,AL 与 CVI 无相关性。目前尚不清楚出现这种差异的原因,但值得注意的是以上两项研究分析的脉络膜区域分别是中心凹 7.5mm 和 3mm 区域,我们的研究是位于中心凹 6mm 范围的脉络膜区域,而近视眼脉络膜参数存在显著的区域差异,从中央凹向周边区域 CT 逐渐减小,脉络膜血管指数逐渐增加<sup>[21]</sup>,因此选择不同脉络膜区域所得到的结果可能存在差异。尽管屈光状态和 AL 改变与脉络膜参数的变化之间的确切机制尚不清楚,但动物实验已经证明在形觉剥夺性近视期间,增加脉络膜血流量可抑制 AL 的增长及近视进展<sup>[22]</sup>。

本研究也存在一些局限性:(1)我们的研究是横断面设计,未来将进行纵向研究;(2)脉络膜参数的测量受到 OCT 图像质量和人工测量的影响,本研究中我们有两名人员分别审核 OCT 图像质量,任何一位认为不可接受随即剔除,并采用了多次测量来确保结果的可靠性。总之本研究比较了不用屈光状态儿童及青少年脉络膜参数的变化,与成人研究结果不同,随着近视的增加,TCA、LA、SA 均减少,中高度近视眼 CVI 较正视眼明显降低,LA 是 SER 的影响因素,表明中心凹下脉络膜血流改变可能与近视进展有关。未来纵向研究脉络膜血流变化对近视屈光度及眼球改变的预测将很有价值。

参考文献

- Baird PN, Saw SM, Lanca C, et al. Myopia. *Nat Rev Dis Primers* 2020;6(1):99
- Modjtahedi BS, Ferris FL 3rd, Hunter DG, et al. Public Health Burden and Potential Interventions for Myopia. *Ophthalmology* 2018;125(5):628-630
- Morgan IG, French AN, Ashby RS, et al. The epidemics of myopia: Aetiology and prevention. *Prog Retin Eye Res*2018;62:134-149
- Read SA, Fuss JA, Vincent SJ, et al. Choroidal changes in human myopia: insights from optical coherence tomography imaging. *Clin Exp Optom* 2019;102(3):270-285
- Troilo D, Smith EL 3rd, Nickla DL, et al. IMI-report on experimental models of emmetropization and myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2019;60(3):M31-M88
- Agrawal R, Gupta P, Tan KA, et al. Choroidal vascularity index as a measure of vascular status of the choroid: Measurements in healthy eyes from a population-based study. *Sci Rep* 2016;6:21090
- Wang J, Ye X, She X, et al. Choroidal remodeling distribution pattern in the macular region in Chinese young patients with myopia. *BMC*

*Ophthalmol* 2021;21(1):369

8 Li Z, Long W, Hu Y, *et al.* Features of the Choroidal Structures in Myopic Children Based on Image Binarization of Optical Coherence Tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61(4):18

9 Aşıkgarip N, Temel E, Örnek K. Factors effecting the choroidal vascularity index in children with mild to moderate myopia. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2021;37:102652

10 Schneider CA, Rasband WS, Eliceiri KW. NIH Image to ImageJ: 25 years of imageanalysis. *Nat Methods* 2012;9(7):671-675

11 Wu H, Xie Z, Wang P, *et al.* Differences in Retinal and Choroidal Vasculature and Perfusion Related to Axial Length in Pediatric Anisomyopes. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(9):40

12 Liu F, Niu L, Guo J, *et al.* Quantitative evaluation of retinal and choroidal vascularity and retrobulbar blood flow in patients with myopic anisometropia by CDI and OCTA. *Br J Ophthalmol* 2022 [Epub ahead of print]

13 Muhiddin HS, Mayasari AR, Umar BT, *et al.* Choroidal Thickness in Correlation with Axial Length and Myopia Degree. *Vision (Basel)* 2022;6(1):16

14 Wang Y, Zhu X, Xuan Y, *et al.* Short-Term Effects of Atropine 0.01% on the Structure and Vasculature of the Choroid and Retina in Myopic Chinese Children. *Ophthalmol Ther* 2022;11(2):833-856

15 Sonoda S, Sakamoto T, Yamashita T, *et al.* Luminal and stromal

areas of choroid determined by binarization method of optical coherence tomographic images. *Am J Ophthalmol* 2015;159(6):1123-1131

16 Wu H, Zhang G, Shen M, *et al.* Assessment of Choroidal Vascularity and Choriocapillaris Blood Perfusion in Anisomyopic Adults by SS-OCT/OCTA. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2021;62(1):8

17 Guler AM, Alis A. Choroidal vascularity index in adults with different refractive status. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2021;36:102533

18 Yazdani N, Ehsaei A, Hoseini-Yazdi H, *et al.* Wide-field choroidal thickness and vascularity index in myopes and emmetropes. *Ophthalmic Physiol Opt* 2021;41(6):1308-1319

19 Ruiz-Medrano J, Ruiz-Moreno JM, Goud A, *et al.* Age-related changes in choroidal vascular density of healthy subjects based on image binarization of swept-source optical coherence tomography. *Retina* 2018;38(3):508-515

20 Xiong S, He X, Deng J, *et al.* Choroidal Thickness in 3001 Chinese Children Aged 6 to 19 Years Using Swept-Source OCT. *Sci Rep* 2017;7:45059

21 Barteselli G, Chhablani J, El-Emam S, *et al.* Choroidal volume variations with age, axial length, and sex in healthy subjects; a three-dimensional analysis. *Ophthalmology* 2012;119(12):2572-2578

22 Zhou X, Zhang S, Zhang G, *et al.* Increased choroidal blood perfusion can inhibit form deprivation myopia in guinea pigs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2020;61(13):25