

# 息肉样脉络膜血管病变的临床特征与手术治疗进展

任 晴<sup>1,2</sup>, 崔 蕾<sup>2</sup>, 高 磊<sup>3</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(266071)中国山东省青岛市,青岛大学临床医学  
院;<sup>2</sup>(264000)中国山东省烟台市,烟台毓璜顶医院眼科;

<sup>3</sup>(261000)中国山东省潍坊市,潍坊眼科医院

作者简介:任晴,青岛大学在读硕士研究生,研究方向:眼底病。

通讯作者:高磊,硕士,硕士研究生导师,研究方向:眼底病。

gl6365@163.com

收稿日期:2018-04-15 修回日期:2018-08-23

## Clinical features and progress of surgical therapy for polypoidal choroidal vasculopathy

Qing Ren<sup>1,2</sup>, Lei Cui<sup>2</sup>, Lei Gao<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinical Medical School of Qingdao University, Qingdao 266071, Shandong Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Yuhuangding Hospital, Yantai 264000, Shandong Province, China; <sup>3</sup>Weifang Eye Hospital, Weifang 261000, Shandong Province, China

Correspondence to: Lei Gao. Weifang Eye Hospital, Weifang 261000, Shandong Province, China. gl6365@163.com

Received:2018-04-15 Accepted:2018-08-23

### Abstract

• Polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) is a fundus disease characterized by choroidal anomalous branch vascular network and terminal polypoidal dilatation. Submacular hemorrhages (SMH) and vitreous hemorrhage are devastating complications of PCV. Various techniques are available for the management of SMH, including pneumatic displacement with or without tissue plasminogen activator (t-PA), submacular surgery with vitrectomy and retinotomy/external drainage for clot extraction. This article reviews PCV clinical features, complications and especially new advances in surgery.

• KEYWORDS: polypoidal choroidal vasculopathy; submacular hemorrhage; vitrectomy; surgical therapy

**Citation:** Ren Q, Cui L, Gao L. Clinical features and progress of surgical therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(10):1810-1814

### 摘要

息肉样脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 是一组以脉络膜异常分支血管网及末端息肉样血管扩张病灶为特征的眼底疾病, 临床治疗较

为棘手。大面积视网膜黄斑下出血 (submacular hemorrhage, SMH) 甚至玻璃体腔出血是 PCV 的严重并发症, 往往需要手术干预。其手术治疗包括气体填充和/或组织型纤溶酶原激活物 (tPA) 注射、玻璃体切割联合视网膜切开或外路引流等。本文就目前国内外关于 PCV 的临床特征、并发症及手术治疗新进展等内容进行综述。**关键词:** 息肉样脉络膜血管病变; 视网膜黄斑下出血; 玻璃体切割手术; 手术治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.10.12

引用: 任晴, 崔蕾, 高磊. 息肉样脉络膜血管病变的临床特征与手术治疗进展. 国际眼科杂志 2018;18(10):1810-1814

### 0 引言

息肉样脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 是一组以视网膜后极部下橘红色息肉样变, 伴有出血性和浆液性视网膜色素上皮及神经上皮脱离, 吲哚菁绿眼底血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 显示有异常分支血管网 (branching vascular network, BVN) 和血管末端息肉样或动脉瘤样扩张病灶为特征的眼底疾病<sup>[1]</sup>。光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检查示 PCV 具有“双层征 (double-layer sign)”及脉络膜增厚 (高通透性) 现象。PCV 病灶可发生于视盘旁、黄斑区甚至眼底周边部, 导致反复发生的视网膜黄斑下出血 (submacular hemorrhage, SMH)、视网膜色素上皮脱离 (pigment epithelium detachment, PED)、视网膜下渗出, 最终发生脉络膜视网膜萎缩、纤维瘢痕形成, 中心视力丧失。PCV 并发 SMH、PED 的原因通常与其 BVN 和息肉样病灶的结构有关<sup>[2-3]</sup>, 且上述并发症在很多时候都很难与年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, ARMD) 视网膜下新生血管 (neovascularization, NV) 引起的病变区分。

PCV 的诊断基于眼底镜下视网膜下橘红色息肉样病变、ICGA 造影和 OCT 检查来确定。ICGA 检查中, PCV 最具特征性的表现包括结节状强荧光病灶, 可伴有局灶性强荧光周围环绕弱荧光环, 息肉样病灶和 BVN 皆可显现及黄斑下大量出血等<sup>[4-5]</sup>, 被认为是 PCV 诊断的“金标准”。本文就目前国内外关于 PCV 的临床特征、并发症及手术治疗新进展等内容进行综述, 关于 PCV 内科治疗如视网膜光凝、抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 药物、光动力疗法 (photodynamic treatment, PDT) 等领域的研究进展因限于篇幅不在此讨论。

### 1 PCV 的临床特征

**1.1 PCV 与 ARMD** 基因研究结果表明, PCV 和 ARMD 具有共同的遗传因素。Khan 等<sup>[5]</sup>发现 PCV 血管病变与

I型脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)类似,通过ICGA和OCT检查分析显示PCV病变多位于视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层下,且在脉络膜层内探及到PCV病变,故认为PCV或许是新生血管性年龄相关性黄斑变性(neovascular ARMD, nARMD)的一种亚型。Ilginis等<sup>[6]</sup>关于有色人种ARMD的研究发现,ICGA检查显示的PCV均发生于nARMD患者。光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)作为一项无创检查,在PCV的诊断中具有重要的临床价值。OCTA检查显示,BVN与I型CNV相似,可能分布于RPE层和Bruch膜之间<sup>[7-8]</sup>。黎晓新在2017年欧洲视网膜专家学会(European Society of Retina Specialists, EURETINA)中报道,PCV是ARMD发展中的一个分支,OCTA检查示PCV可见II型CNV与BVN和息肉样病灶共存,提示CNV既可以停留在脉络膜毛细血管层内表现为I型CNV,也可以穿透RPE层表现为II型CNV,或者长入Bruch膜-RPE层之间的间隙内表现为PCV。然而,因其具有独特的息肉样病灶,PCV与ARMD的治疗方法不同,故被研究者视为一种独立的疾病<sup>[9-10]</sup>。此外,与ARMD不同的是,PCV并不“固定”,即患眼眼底病灶的位置不同,且对侧眼也可能会在若干年后出现新的病灶,这与ARMD常仅发生于中心凹区域的情况有所不同<sup>[9]</sup>。另有学者认为,中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)是PCV的前期表现,二者均存在肥厚的脉络膜,并引起脉络膜血管病变和渗出性视网膜脱离<sup>[9,11]</sup>。

**1.2 PCV分型** 临床中根据ICGA检查结果将PCV分为1型和2型。1型PCV即脉络膜新生血管型,有供养血管、BVN和息肉样病灶,OCTA检查示息肉样病灶位于RPE下腔。2型PCV又称为典型PCV,可能与脉络膜血管异常相关<sup>[12]</sup>,供养血管不可见,BVN相对更小,OCTA检查示息肉样病灶位置多变,其位于视网膜外层、RPE层下、脉络膜层均有报道<sup>[13]</sup>。

## 2 PCV并发症

PCV常见且较严重的并发症有SMH、出血性PED和浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment, SRD)等,上述并发症可同时存在<sup>[14]</sup>。有报道认为,PCV患者在随访中息肉样病灶逐渐消失并出现RPE瘢痕化,可能是PCV自然病程的表现<sup>[15]</sup>。Glatt等<sup>[16]</sup>采用兔眼进行实验发现,视网膜下自体血注入24h后即可引发不可逆的光感受器水肿、外核层细胞凋亡等。Toth等<sup>[17]</sup>采用猫眼进行实验发现,SMH发生7d后出现光感受器外端断裂,14d后出现外层视网膜及RPE层萎缩。有学者针对上述损伤提出多重机制假说,如血-视网膜屏障限制营养物质扩散、纤维素收缩使光感受器脱离等<sup>[18]</sup>。SMH经典分型为小、中、大三型,其中小型小于2PD,大型超出后极部血管弓,中型介于二者之间<sup>[19]</sup>。SMH浓厚且越过赤道部大于2PD时,术后视力多在指数以下<sup>[20]</sup>。

## 3 PCV手术治疗方法

当非手术方法不能使SMH有效吸收时,可以选择手术干预。临床中浓厚的SMH伴突破性玻璃体积血(vitreous hemorrhage, VH)越来越多见,据国外相关研究

报道PCV合并VH的发生率为1%<sup>[21]</sup>,国内研究报道为19.9%<sup>[22]</sup>。PCV出血可能与息肉样病灶有关<sup>[23]</sup>,并且常以大面积、大量出血的形态出现。浓厚性SMH一般来自破裂的静脉,偶尔来自动脉,常导致突发性视力下降。PCV出现VH最早由Kleiner于1985年报道,同PCV其它并发症不同,VH发生后的病情评估只能借助B超<sup>[15]</sup>。考虑到积血具有视网膜毒性,越来越多的学者倾向于应用玻璃体切割手术来处理SMH伴VH,但Glenn认为不管是否存在VH,玻璃体切割手术都很有优势,其不仅可以完整暴露病灶,使相关药物直接作用于病灶,还能使填充物完全填充玻璃体腔,最大限度发挥作用<sup>[19]</sup>。

**3.1 组织型纤溶酶原激活剂** 1991年,Peyman等<sup>[24]</sup>首次提出组织型纤溶酶原激活剂(tissue plasminogen activator, tPA)的应用。tPA可通过纤溶过程阻止血凝块形成和纤维素收缩,多应用于SMH的溶解,一般为25~50 $\mu$ g tPA/0.1mL生理盐水视网膜下或玻璃体腔内注射。SMH发生后7d内清除积血可减少外层视网膜损伤,仅注射tPA而不排出积血并不能防止视网膜退化。动物实验发现,tPA仅可以溶解血凝块,但视网膜电图(electroretinogram, ERG)振幅并不恢复<sup>[25]</sup>,提示不排除积血,视网膜仍存在损伤。tPA的分子量为70kDa,完整视网膜的孔径为50~60kDa。Kamei等<sup>[26]</sup>采用兔眼进行相关实验,分为玻璃体腔组和视网膜下腔组,两组结果无差异,但SMH促使玻璃体腔内的tPA更易扩散。尽管视网膜下注射tPA会使其作用更充分,但也会产生视网膜脱离(retinal detachment, RD)、VH、复发性SMH等并发症<sup>[27]</sup>。

**3.2 气体填充** 1996年,Heriot首次对PCV患者进行玻璃体腔气体注射(pneumatic displacement),最初的目的是将手术伤害尽量降至最小,接受气体注射的15眼中,SMH均得到清除,14眼视力提高大于2行。用于注射的气体主要为 $C_3F_8$ 、 $SF_6$ 等惰性气体。局部麻醉后于角膜缘后4mm处注入气体0.3~0.4mL,嘱患者保持俯卧位24h。但也有报道的疗效不尽人意,视力可以提高2行者仅38%~64%<sup>[28-29]</sup>。气体填充主要适用于致密浓厚的SMH,即视网膜下出血足以使局部视网膜与RPE分离并抬高视网膜<sup>[30]</sup>。气体填充的方法包括单纯玻璃体腔内气体填充、玻璃体腔内气体填充联合tPA或抗VEGF药物注射。但玻璃体腔气体填充有限定条件,即最好于SMH发生后48h内进行,超过72h,出血凝固机化,气体填充治疗无意义。有研究对单纯气体填充和气体填充联合tPA注射进行对照试验,结果显示相较于联合组,单纯气体注射组的20例患者中10例(50%)视力提高 $\geq 20/63$ ,但联合组视力预后未提及<sup>[31]</sup>。陈春丽<sup>[32]</sup>报道一例应用100%  $C_3F_8$ 气体0.4mL及10mg/mL雷珠单抗0.05mL玻璃体腔内注射的PCV合并SMH患者,术后行3次同样剂量雷珠单抗连续注射,治疗后23mo复查,视力由0.02提高至1.0。气体填充分为直接部分填充和玻璃体切割后完全填充两种方法,可在完全填充时选择直立位,部分填充时选择俯视40°,也可选择术后皆俯卧位,目的均是尽可能排出SMH,故无论何种体位,只需确保气体完全包绕住SMH病灶即可<sup>[19]</sup>。SMH被驱离黄斑区并变薄,可更好地暴露病灶,防止积血在黄斑部凝结形成瘢痕,使原先埋藏于出血下的病灶更容易与药物接触,保留

黄斑视觉功能。气体填充的治疗目的在于尽可能减小手术对内眼环境带来的干预,如果出血量过大,气体的浮力可能会导致 RPE 层撕裂、RD、SMH 突破内界膜形成 VH 等并发症<sup>[28]</sup>。

**3.3 玻璃体切割手术** 当存在浓厚 VH、较大范围 SMH 时,玻璃体切割手术可作为首选治疗方案,其中最具挑战性的操作是如何妥善处理 SMH。国内视网膜切开术倾向于治疗复杂性 RD 及 C 级以上增殖性玻璃体视网膜病变 (proliferative vitreous retinopathy, PVR)<sup>[33]</sup>。对于 PCV 合并 VH 及 SMH,单纯的玻璃体切割手术只能短暂提高视力,于浓厚的 SMH 即出血面积超过后极部血管弓 > 1PD 者<sup>[11,19]</sup>,更倾向于选择加用干预手段清除 SMH,且手术时机的选择很重要,最好在发病 1mo 内进行。

**3.3.1 玻璃体切割联合视网膜切开术** 20 世纪 90 年代, Vander 首次报道了玻璃体切割联合视网膜切开术,接受该手术以期机械性清除 SMH 的患者 11 眼平均视力从术前 0.1 降至术后光感,术后 36% 的患者发生了 RD<sup>[19]</sup>。玻璃体切割+视网膜切开+机械性清除 SMH (如吸管、显微镊等)的手术方式虽然术后视力、RD 发生率相对优于自然病程,但仍有不少并发症<sup>[34]</sup>。而玻璃体切割+视网膜切开+非机械性清除 SMH (tPA、重水等)的手术方式可避免由机械性损伤带来的术后 RD、PVR 等并发症。切除玻璃体后,对视网膜下的病灶行 tPA 注射,静置 15~30min 后于注射口处行 0.5~1.0PD 大小的视网膜切开,提高灌注压排出积血,此时可借助重水排出视网膜下血液,也可借助重水排出积血后用平衡液冲洗视网膜下病灶,再次注入重水排净残余积液。出血浓厚且面积大者可使 tPA 于视网膜下停留时间延长至 45min,行大切口视网膜切开,多数患者视力预后在 0.2 以上或提高 2 行,但有研究指出上述视力预后与机械性清除相比无统计学意义<sup>[14]</sup>。

**3.3.2 玻璃体切割+视网膜下 tPA 注射+气体填充术** 2001 年, Hauptert 首次提出玻璃体切割+tPA 注射+气体填充术,即玻璃体切割后行视网膜下 tPA 注射,气液交换后行 SF6 填充,术后保持俯卧位。接受该手术的 11 例患者中 6 例 (55%) 视力提高 2 行及以上。有学者将该手术方式与机械性清除视网膜下出血进行非随机对照试验评估,结果显示术后随访 1a 前者视力仅提高 13%,后者提高 48%<sup>[35]</sup>。也有研究在 tPA 注射中加入抗 VEGF 药物的报道<sup>[14]</sup>。Glenn 认为玻璃体切割+视网膜下 tPA 注射+气体填充术可作为主流手术方式<sup>[19]</sup>。Kimura 等<sup>[31]</sup>也认为玻璃体切割+视网膜下 tPA 注射联合气体填充+术后抗 VEGF 药物注射治疗效果优于视网膜切开术和机械清除 SMH,且该术式更安全、有效。

**3.3.3 玻璃体切割联合视网膜下 tPA 注射术** Kimura 等<sup>[31]</sup>针对 PCV 合并 SMH 的患者选择玻璃体切割联合视网膜下 tPA 注射术,选择 25G 玻璃体切割后行视网膜下 tPA 注射,大部分 SMH 排至玻璃体腔内通过气液交换清除干净,残余 SMH 则被赶至周边视网膜下方逐渐吸收,术后嘱患者保持俯卧位 3d,并给予抗 VEGF 药物注射,结果显示,15 眼术后 1mo 视力均有所提高,12 眼视力  $\geq 0.3$ 。Kimura 等<sup>[31]</sup>认为手术的最佳时机为发病后 7~10d,视力预后可能最佳,干预过早易发生术后

出血。该手术过程中清除 SMH 和术后抗 VEGF 药物注射防止渗出均较为重要,但仍需大量试验评估其疗效。此外, Shiraga 等<sup>[36]</sup>研究发现,玻璃体切割+视网膜下 tPA 注射+气体填充术和玻璃体切割联合视网膜下 tPA 注射术预后情况无差别,但本研究年代较久远,结论仅供参考。

**3.3.4 玻璃体切割联合抗 VEGF 药物注射术** 于滨等<sup>[37]</sup>研究表明,术中注入雷珠单抗注射液 0.5mg/0.05mL,未行视网膜切开术及填充物填充,术后无体位限制,术眼玻璃体腔注射雷珠单抗每月 1 次,共注射 3 次,随访 6~18mo,末次随访时,12 例 12 眼 PCV 患者中最佳矫正视力 (BCVA) 0.01~0.10 者 6 眼,最佳者达 0.30,均较术前提高,且所有患者 SMH 吸收,视网膜逐渐平复。该术式与单纯玻璃体切割不填充的唯一区别即术中行眼内抗 VEGF 药物治疗。雷珠单抗可以降低 PCV 异常血管的通透性,减轻视网膜水肿,并减少黄斑区盘状瘢痕形成及术眼术后再出血的风险<sup>[38]</sup>。

**3.3.5 玻璃体切割联合气体/硅油填充术** 范传峰等<sup>[39]</sup>采用不同方法对 PCV 合并 SMH 患者 21 眼进行治疗,其中 9 眼注入硅油,4 眼注入 C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>,8 眼无填充,术后三组患者 SMH 均有不同程度吸收,且术后 BCVA  $\geq 0.05$  的患者所占比例明显增高 (9.5%~38.1%),但三组之间的视力预后情况未作比较。王雨生等<sup>[40]</sup>采用玻璃体切割联合气体/硅油填充术治疗 PCV 合并 VH 患者 14 眼,其中 4 眼注入 C<sub>3</sub>F<sub>8</sub>,10 眼注入硅油,随访 8.0 $\pm$ 3.0mo,末次随访时行荧光素眼底血管造影术 (fluorescein fundus angiography, FFA) 和 ICGA 检查显示 6 眼异常血管消退;8 眼未消退,但无再次出血;三种术式术后并发症主要为前房积血和复发性 VH。

**3.3.6 玻璃体切割+360°视网膜切开+硅油填充术** Wei 等<sup>[41]</sup>于玻璃体切割+360°视网膜切开+硅油填充术后随访 1a 发现,视网膜复位率达 100%。术者认为术中未发现 PVR 增殖膜时可以行视网膜切开术排出 SMH。该手术成功的关键有以下两点:(1)完整切除玻璃体皮质,特别是视网膜切开的周边部位;(2)长期硅油填充,促使视网膜与 RPE 层更好地粘附。但该术式也存在出血、复发等并发症。

**3.3.7 玻璃体切割联合外路引流术** 玻璃体切割联合外路引流术由 Liu 等<sup>[14]</sup>于 2015 年首次报道,较为新颖。该手术方式的适应证包括:(1)BCVA 光感~0.1;(2)浓厚性 SMH 越过后极部血管弓 > 1PD。行玻璃体切割术后注入重水,由后极部向周边移动,在下方周边作巩膜外口以排出积血,后进行气液交换、硅油填充,术后保持俯卧位 2wk。术后均注射抗 VEGF 药物控制活动性息肉样病灶,2 眼接受视网膜光凝,1 眼接受 PDT 治疗。结果发现,4 眼患者术前视力手动~指数,术后 6mo 视力提升至指数~20/166。该术式的优点在于能够避免直接损伤视网膜。Treumer 等<sup>[42]</sup>对接受玻璃体切割术的患者 41 眼进行术后抗 VEGF 药物长期巩固治疗,3mo 内 30 眼 BCVA 提高  $\geq 2$  行,17mo 后 12 眼视力下降。也有学者认为,PCV 和 ARMD 患者术后应用抗 VEGF 药物效果无差异,PCV 术后长期抗 VEGF 药物治疗的维持治疗剂量及时间需要进一步规范<sup>[31,36]</sup>。

#### 4 小结

PCV 的发病机制及自然演变过程及治疗方法仍需进一步研究。对于无或存在极少量 VH 的 PCV 患者可选择抗 VEGF 药物、PDT、单纯气体填充和/或联合 tPA 注射等方法。对于浓厚性 VH 伴 SMH 的 PCV 患者行视网膜切开和外路引流孰优孰劣,目前未见相关报道。若 B 超检查显示 SMH 隆起程度不高时应避免外路引流,以免造成医源性裂孔<sup>[42]</sup>。此外,值得注意的是,术后存留的视网膜下血凝块可能会进入前房,引起继发性青光眼,加重损伤<sup>[19]</sup>。影响视力预后的因素包括术前 BCVA、术前 SMH 面积、年龄等<sup>[43]</sup>,黄斑下瘢痕形成、PED 范围、脉络膜血管高渗透性也可能影响视力的恢复<sup>[9,42]</sup>。术后应用抗 VEGF 药物可有效改善预后情况<sup>[44]</sup>,但 PCV 伴 SMH 则提示术后复发率较高<sup>[45-46]</sup>。无论选择何种治疗方法,其目的均是最大程度缩短病程、提高视力、减少复发。目前治疗 PVC 的方法较为多样,但仍需大量研究证明上述治疗方案的有效性,为进一步建立专家诊疗共识提供参考。

#### 参考文献

- 1 陈有信. 息肉样脉络膜血管病变:争议、挑战与机遇并存. 中华眼底病杂志 2014;30(3):227-229
- 2 Yannuzzi LA, Sorensen J, Spaide RF, et al. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 1990;10(1):1-8
- 3 Imamura Y, Engelbert M, Iida T, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy; a review. *Surv Ophthalmol* 2010;55(6):501-515
- 4 Kokame GT. Polypoidal choroidal vasculopathy -- an important diagnosis to make with therapeutic implications. *Retina* 2012;32(8):1446-1448
- 5 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
- 6 Ilginis T, Ottosen S, Harbo BK, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy in patients diagnosed with neovascular age-related macular degeneration in Denmark. *Acta Ophthalmol* 2012;90(6):e487-e488
- 7 Tomiyasu T, Nozaki M, Yoshida M, et al. Characteristics of Polypoidal Choroidal Vasculopathy Evaluated by Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(9):OCT324-330
- 8 Wang M, Zhou Y, Gao SS, et al. Evaluating Polypoidal Choroidal Vasculopathy With Optical Coherence Tomography Angiography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(9):OCT526-532
- 9 Jung JH, Lee JK, Lee JE, et al. Results of vitrectomy for breakthrough vitreous hemorrhage associated with age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2010;30(6):865-873
- 10 Ozawa S, Ishikawa K, Ito Y, et al. Differences in macular morphology between polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration detected by optical coherence tomography. *Retina* 2009;29(6):793-802
- 11 Yang LH, Jonas JB, Wei WB. Conversion of central serous chorioretinopathy to polypoidal choroidal vasculopathy. *Acta Ophthalmol* 2015;93(6):e512-514
- 12 陈有信,王琼. 进一步重视加强息肉样脉络膜血管病变分型及影响因素研究. 中华眼底病杂志 2017;33(3):230-234
- 13 Tanaka K, Mori R, Kawamura A, et al. Comparison of OCT angiography and indocyanine green angiographic findings with subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy. *Br J Ophthalmol* 2016;101(1):51-55

- 14 Liu H, Zhang L, Li X, et al. 23-Gauge vitrectomy with external drainage therapy as a novel procedure to displace massive submacular hemorrhage secondary to polypoidal choroidal vasculopathy. *Medicine* 2016;95(32):e4192
- 15 Narayanan R, Mithal K, Jalali S, et al. Vitreous haemorrhage in massive hemorrhagic polypoidal choroidal vasculopathy: clinical characteristics and surgical outcomes. *Int J Retina Vitreous* 2015;1:25
- 16 Glatt H, Machemer R. Experimental subretinal hemorrhage in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1982;94(6):762-773
- 17 Toth CA, Morse LS, Hjelmeland LM, et al. Fibrin directs early retinal damage after experimental subretinal hemorrhage. *Arch Ophthalmol* 1991;109(5):723-729
- 18 Kokame GT. Prospective evaluation of subretinal vessel location in polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) and response of hemorrhagic and exudative PCV to high-dose antiangiogenic therapy (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2014;112:74-93
- 19 Yiu G, Mahmoud TH. Subretinal Hemorrhage. *Dev Ophthalmol* 2014;54:213-222
- 20 Fine HF, Iranmanesh R, Del Priore LV, et al. Surgical outcomes after massive subretinal hemorrhage secondary to age-related macular degeneration. *Retina* 2010;30(10):1588-1594
- 21 Uyama M, Wada M, Nagai Y, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history 1. *Am J Ophthalmol* 2002;133(5):639-648
- 22 陶勇,侯婧,黎晓新. 254例息肉样脉络膜血管病变的临床特征分析. 中华眼底病杂志 2012;28(5):441-444
- 23 Cho JH, Ryoo N, Cho KH, et al. Incidence Rate of Massive Submacular Hemorrhage and its Risk Factors in Polypoidal Choroidal Vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 2016;169:79-88
- 24 Peyman GA, Nelson NC Jr, Alturki W, et al. Tissue plasminogen activating factor assisted removal of subretinal hemorrhage. *Ophthalmic Surg* 1991;22(10):575-582
- 25 Coll GE, Sparrow JR, Marinovic A, et al. Effect of intravitreal tissue plasminogen activator on experimental subretinal hemorrhage. *Retina* 1995;15(4):319-326
- 26 Kamei M, Misono K, Lewis H. A study of the ability of tissue plasminogen activator to diffuse into the subretinal space after intravitreal injection in rabbits. *Am J Ophthalmol* 1999;128(6):739-746
- 27 Hillenkamp J, Surguch V, Framme C, et al. Management of submacular hemorrhage with intravitreal versus subretinal injection of recombinant tissue plasminogen activator. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010;248(1):5-11
- 28 Kung Y, Wu T, Hong M, et al. Intravitreal tissue plasminogen activator and pneumatic displacement of submacular hemorrhage. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26(5):469-474
- 29 Wu TT, Kung YH, Hong MC. Vitreous hemorrhage complicating intravitreal tissue plasminogen activator and pneumatic displacement of submacular hemorrhage. *Retina* 2011;31(10):2071-2077
- 30 Ferraz DA, Bressanim GL, Morita C, et al. Intravitreal injection of bevacizumab and C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> gas for the treatment of submacular hemorrhage due to age-related macular degeneration; case reports. *Arq Bras Oftalmol* 2010;73(1):77-80
- 31 Kimura S, Morizane Y, Hosokawa M, et al. Submacular hemorrhage in polypoidal choroidal vasculopathy treated by vitrectomy and subretinal tissue plasminogen activator. *Am J Ophthalmol* 2015;159(4):683-689
- 32 陈春丽. 全氟丙烷以及雷珠单抗玻璃体腔注入治疗息肉样脉络膜血管病变一例. 中华眼底病杂志 2016;32(6):647-649

- 33 冯斐,赵培泉. 视网膜切开及切除术在复杂性视网膜脱离手术中的临床应用. *中国实用眼科杂志* 2006;24(9):968-970
- 34 Ibanez HE, Williams DF, Thomas MA, *et al.* Surgical management of submacular hemorrhage. A series of 47 consecutive cases. *Arch Ophthalmol* 1995;113(1):62-69
- 35 Thompson JT, Sjaarda RN. Vitrectomy for the treatment of submacular hemorrhages from macular degeneration; a comparison of submacular hemorrhage/membrane removal and submacular tissue plasminogen activator - assisted pneumatic displacement. *Trans Am Ophthalmol Soc* 2005;103:98-107
- 36 Shiraga F, Matsuo T, Yokoe S, *et al.* Surgical treatment of submacular hemorrhage associated with idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol* 1999;128(2):147-154
- 37 于滨,冉莉莉,张晶,等. 微创玻璃体手术联合雷珠单抗治疗息肉样脉络膜血管病变合并玻璃体出血和出血性视网膜脱离. *中华实验眼科杂志* 2016;34(8):690-691
- 38 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
- 39 范传峰,陈璇,吴昌龙,等. 息肉状脉络膜血管病变所致玻璃体体积血的微创玻璃体切除术. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2014;36(11): 810-813
- 40 王雨生,田超伟,苏晓娜,等. 玻璃体切割手术治疗息肉状脉络膜血管病变引起的玻璃体积血的疗效观察. *中华眼底病杂志* 2013;29(2):159-161
- 41 Wei Y, Zhang Z, Jiang X, *et al.* A surgical approach to large subretinal hemorrhage using pars plana vitrectomy and 360° pretinotomy. *Retina* 2015;35(8):1631-1639
- 42 Treumer F, Roeder J, Hillenkamp J. Long-term outcome of subretinal coapplication of rtPA and bevacizumab followed by repeated intravitreal anti - VEGF injections for neovascular AMD with submacular haemorrhage. *Br J Ophthalmol* 2012;96(5):708-713
- 43 Yanagi Y, Dsw T, Ng WY, *et al.* Choroidal vascular hyperpermeability as a predictor of treatment response for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2018;38(8):1509-1517
- 44 Lin T, Hwang D, Lee F, *et al.* Visual prognosis of massive submacular hemorrhage in polypoidal choroidal vasculopathy with or without combination treatment. *J Chin Med Assoc* 2016;79(3): 159-165
- 45 Tan CS, Lim LW, Ngo WK. Treatment of massive subretinal hemorrhage from polypoidal choroidal vasculopathy and age - related macular degeneration. *Int Ophthalmol* 2017;37(4):779-780
- 46 Kim JH, Chang YS, Kim JW, *et al.* Submacular hemorrhage and grape - like polyp clusters; factors associated with reactivation of the lesion in polypoidal choroidal vasculopathy. *Eye (Lond)* 2017;31(12): 1678-1684