

【文献综述】

王静 陈有信

- 35 Cekaite L, Rantala JK, Bruun J, Guriy M, Agesen TH, Danielsen S A, *et al.* MiR-9, -31, and -182 deregulation promote proliferation and tumor cell survival in colon cancer[J]. *Neoplasia*, 2012, 14 (9) : 868-879.
- 36 Segura MF, Hanniford D, Menendez S, Reavie L, Zou X, Alvarez-Diaz S, *et al.* Aberrant miR-182 expression promotes melanoma metastasis by repressing FOXO3 and microphthalmia-associated transcription factor[J]. *Proc Natl Acad Sci*, 2009, 106 (6) : 1814-1819.
- 37 Yan D, Dong XD, Chen X, Yao S, Wang L, Wang J, *et al.* Role of MicroRNA-182 in posterior uveal melanoma; regulation of tumor development through MITF, BCL2 and cyclin D2[J]. *PLoS One*, 2012, 7 (7) : e40967.
- 38 Lau C, Choy K, Fan DSP, Tang T, Lam DSC, Pang C. Identification of microRNAs differentially expressed in retinoblastoma and human retinal tissues[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48 (5) : 2932.
- 39 Kaneko Y, Wu GS, Saraswathy S, Vasconcelos-Santos DV, Rao N A. Immunopathologic processes in sympathetic ophthalmia as signified by microRNA profiling[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53 (7) : 4197-4204.
- 40 Ishida W, Fukuda K, Higuchi T, Kajisako M, Sakamoto S, Fukushima A. Dynamic changes of microRNAs in the eye during the development of experimental autoimmune uveoretinitis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52 (1) : 611-617.
- 41 Wu J, Gao Y, Ren A, Zhao SH, Zhong M, Peng Y J, *et al.* Altered microRNA expression profiles in retinas with diabetic retinopathy[J]. *Ophthalmol Res*, 2011, 47 (4) : 195-201.
- 42 Li G, Luna C, Qiu J, Epstein DL, Gonzalez P. Alterations in microRNA expression in stress-induced cellular senescence[J]. *Mech Ageing Dev*, 2009, 130 (11) : 731-741.
- 43 Lee Y, Johnson KR, Hallenbeck JM, Hallenbeck JM. Global protein conjugation by ubiquitin-like-modifiers during ischemic stress is regulated by microRNAs and confers robust tolerance to ischemia[J]. *PLoS One*, 2012, 7 (10) : e47787.
- 44 Lee ST, Chu K, Jung KH, Yoon HJ, Jeon D, Kang KM, *et al.* MicroRNAs induced during ischemic preconditioning[J]. *Stroke*, 2010, 41 (8) : 1646-1651.

传统的成像方式,如吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)主要反映脉络膜的循环状态,B型超声检查仅能粗略反映眼轴长度以及眼球壁厚度的信息,两者均不能准确提供脉络膜横断面信息^[2]。增强深度成像技术(enhanced depth imaging, EDI),一种新型的光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)技术,可以准确并能重复测量脉络膜厚度。这种方法有利于观察多种黄斑病变的病理生理特征,如年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration, AMD)、息肉样脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)、中心性浆液性脉络膜视网膜病变(central serous chorioretinopathy, CSC)等。本文讨论一下 EDI 的临床应用。

1 背景

OCT 是一种非侵入性、非接触式经瞳孔成像方式。它采用光波获取高分辨率视网膜的横断面图像,创造体内黄斑区的“光学切片”。但是目前所使用的频域相干光断层成像技术(spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT),由于光源波长的限制(800 nm)以及光感受器细胞层和视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层的散射,获取更深层的脉络膜图像较为困难^[3]。日本尼德克有限公司已开发出一项研究性 OCT 设备,使用 1060 nm 的光源,可以观察到脉络膜结构,并能准确测量脉络膜厚度。虽然 1060 nm 光源的 OCT 检测深度增加,深度敏感性延迟减少,但是由于应用长波光源和减少的可用带宽却使分辨率下降,最终限制了其在临床上的运用。频谱相干光断层深度增强成像(enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography, EDI SD-OCT)则在一定程度上有效解决了这一难题,其在传统 SD-OCT 基础上进一步靠近受检者眼睛,使更深层组织位于 SD-OCT 接近零延迟的最大敏感位置,从而使这些低信号区的敏感度增强,提供脉络膜在上、视网膜在下的反向断层扫描图像,通过软件将图像进行翻转即可得到传统图像^[1]。与传统 OCT 相比,此图像能更清晰地显示脉络膜结构,有助于准确地评估脉络膜横断面结构及其厚度。目前, Cirrus HD-OCT4000(都柏林卡尔蔡司医疗器械)和 Spectralis(德国海德堡医疗设备)开发的 EDI SD-OCT 已有报道。此外,德国海德堡提供的 Spectralis 系统还增加了眼球追踪和降噪功能。

2 正常人脉络膜厚度研究

在 EDI SD-OCT 问世前,脉络膜厚度都是靠尸检获得的,缺乏活体内测量数据。根据尸检组织学研究结果,脉络膜厚度为 170 ~ 220 μm ^[1]。脉络膜是一个高度充满血流的血管结构,其厚度与眼压、血流灌注压、内源性一氧化氮的含量、血管活性因子及内

源性儿茶酚胺等有关。死亡后,所有这些影响脉络膜厚度的因素均消失,且尸检分析前所用的组织固定液引起组织收缩,影响厚度测量。因此,组织学分析仅能提供一个粗略的估计,并不能真实地反应活体脉络膜厚度。

2008 年 Spaide 等^[1]报道了运用 EDI SD-OCT 对平均年龄为 33.4 岁的 17 例正常受试者进行黄斑中心凹下脉络膜厚度测量,结果提示右眼为 318 μm 、左眼为 335 μm ,且两只眼呈高度相关性。后来 Margolis 等^[2]和 Manjunath 等^[4]又分别报道了运用 Spectralis 和 Cirrus HD-OCT 测量的正常受试者的脉络膜厚度,结果显示黄斑中心凹下脉络膜厚度分别为 $(287 \pm 76) \mu\text{m}$ (30 例 54 眼)和 $(272 \pm 81) \mu\text{m}$ (34 例 34 眼)。两组研究者同时发现不同部位的脉络膜厚度存在差异,黄斑中心凹下脉络膜最厚,周边部脉络膜厚度明显变薄,颞侧厚于鼻侧,上方厚于下方,其中以鼻侧视盘周围最薄。此外,也发现脉络膜的厚度与年龄呈负相关。回归分析表明,年龄每增长 10 岁,黄斑中心凹下脉络膜厚度减少 15.6 μm ,由此推算,80 岁以上眼睛会失去大约 1/3 的脉络膜厚度。Ikuno 等^[5]采用 1060 nm 波长的 OCT 对平均年龄为 39.4 岁的 43 名健康日本人进行脉络膜厚度测量也得出相似结果。作为眼底代谢最活跃的区域,黄斑中心凹下脉络膜最厚,血管造影也支持这一结果。造影显示,脉络膜动脉和毛细血管在黄斑区比视网膜其他区域分布更加密集且充盈较快。脉络膜作为全身血管最为密集的部位,其厚度的改变往往与血管密度改变密切相关,年龄增长、系统或眼部疾病等各种因素均能导致脉络膜血管丢失,减少脉络膜向 RPE 和视网膜外层供氧和供血能力。另外研究者也发现,眼轴长度似乎也影响脉络膜厚度,二者之间呈反比关系。在高度近视(>6.00 D)患者,年龄每增长 10 岁,黄斑中心凹下脉络膜厚度减少 12.7 μm ,近视每增加 1.00 D,黄斑中心凹下脉络膜厚度减少 8.7 μm ^[3]。而国内曾婧等^[6]报道运用 EDI SD-OCT 对正常受试者进行脉络膜厚度测量,发现各年龄段正常人,男性脉络膜厚度高于女性,性别也是影响脉络膜厚度的因素之一。

3 在疾病发病机制研究中的应用

AMD 的病理生理改变较为复杂,除遗传倾向外,氧化应激导致的脂褐素生成、玻璃膜疣(drusen)的形成、局部炎症和新生血管形成都是其发病原因。

AMD 患者中,视网膜色素上皮脱离(pigment epithelial detachments, PED)并不少见,其发生机制争议较大。Gass^[7]认为,脉络膜毛细血管渗透性过高,导致浆液性渗出物透过 Bruch 膜,并在 RPE 下间隙积存,或内在的新生血管生长继发渗出物从新生血管直接进入 RPE 下间隙。从这个假设看,这种长期纤维血管性 PED 的发展强调了新生血管的作用。

Bird 等^[8]则提出,RPE 和 Bruch 膜之间的相互作用对于 RPE 的脱离至关重要。通常,RPE 向 Bruch 膜泵出液体,随着年龄增长,脂质物质沉积到 Bruch 膜,逐渐引起疏水和对液体的不渗透性,液体积聚在 RPE 层下导致 PED,而脉络膜新生血管(choroidal neovascularization,CNV)是继发于 PED 发生的结果。Slakter 等^[9]发现,视网膜血管和其下 CNV 的吻合,导致 CNV 内血流增加,渗出增强,从而导致 PED 的形成。有些研究者认为,没有脉络膜血管参与的视网膜血管增生,也是引起 PED 的一个常见原因,并称这种情况为视网膜血管瘤增生^[10]。

PED 在荧光血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)上显示为晚期脱离区高荧光,在 OCT 上显示为液性暗区。OCT 对于 PED 下的脉络膜成像能力有限,无法分辨液性暗区是低反射所致还是由检查技术本身敏感性较低所致。EDI SD-OCT 的出现则在一定程度上突破了这一限制,这种技术能较清晰地显示 PED 内部结构。Spaide^[11]对 22 例 AMD 继发 PED 患者的 EDI SD-OCT 进行回顾性分析发现,11 眼 PED 内高反射物质填充整个腔隙,另 11 眼中 PED 内高反射区与浆液性渗出同时存在,且该高反射性物质均与 RPE 下隐匿性 CNV 相连。由此推测此类聚集物的成分可能有蛋白质分泌物、纤维细胞增生、纤维血管增生等。这也在一定程度上证实了 Gass^[7]关于 PED 形成的假设。此外 Spaide^[11]还发现,较之 PED 内高反射区与浆液性渗出同时存在的患者,PED 内高反射物质填充整个腔隙的患者,其平均症状持续时间较长,玻璃体内注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factors,VEGF)的次数较多。

目前认为,PCV 是渗出性 AMD 的一个亚型,是一种以眼底后极部脉络膜血管局限性膨隆,呈息肉样改变,并伴多发性、复发性、出血性或浆液性 RPE 脱离为特征的脉络膜血管病变。PCV 较常见于亚洲人群,但其确切发病机制尚不明确。ICGA 可以显示典型 PCV 脉络膜的异常分支血管网,其末端可见血管瘤样扩张的结节^[12]。目前对于 PCV 的病理研究较少。Shiraga 等^[13]对手术剥离的异常组织进行组织学检查发现,这种异常的血管膜为脉络膜与视网膜间的纤维血管组织。Lafaut 等^[14]对特发性脉络膜息肉样血管病变(idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy,IPCV)行手术治疗,对取出的黄斑下组织进行电镜观察,发现 RPE 层不连续,脉络膜侧可见完整弥漫玻璃膜层下呈囊样薄壁血管扩张,即血管瘤样结构。Okubo 等^[15]研究发现,患者的脉络膜内层含有较多扩张小静脉和小动脉,静脉扩张明显,管径可达 300 μm ,因此认为息肉样病灶是脉络膜自身小静脉扩张所致。EDI SD-OCT 也进一步显示,与正常患者相比,PCV 患眼脉络膜明显增厚,且单眼 PCV 患者健眼脉络膜厚度也明显增厚^[16-17]。

CSC 是以渗出性视网膜神经上皮脱离和(或)浆液性 RPE 脱离为特征的脉络膜视网膜病变。目前关于 CSC 的发病机制仍不十分清楚,但普遍认为其原发病变在 RPE 和脉络膜毛细血管,而盘状视网膜脱离是其继发病变。大量研究表明,CSC 患眼脉络膜呈高循环状态,ICGA 也显示脉络膜血管多处渗漏、血管充血、静脉扩张。Gass^[18]由此推测,因某种因素导致脉络膜流体静水压增高,脉络膜毛细血管的渗透性增加,大量液体渗漏,导致浆液性 RPE 脱离。RPE 下的静水压增加,使脱离的 RPE 由于机械的力量,引起 RPE 连续性中断,从而使液体积聚于神经视网膜下。若此推测成立,则在流体静水压增高状态下的脉络膜,必将出现相应的结构改变。Imamura 等^[19]采用 EDI SD-OCT 对 19 例 28 眼 CSC 患眼进行检查发现,其脉络膜厚度为 $(505 \pm 124) \mu\text{m}$,明显高于正常受试者的 $(287 \pm 76) \mu\text{m}$;此外,另外 2 个研究^[20-21]对单眼 CSC 患者进行检查,发现单眼 CSC 患者双眼脉络膜的厚度均增加:患眼为 $(445.58 \pm 100.25) \mu\text{m}$,对侧眼为 $(378.35 \pm 117.44) \mu\text{m}$,正常对照眼为 $(266.80 \pm 55.45) \mu\text{m}$ 。国内李略等^[22]、杨丽红等^[23]等采用 EDI SD-OCT 对单眼 CSC 患者进行检查,也得出类似结果,均证实了 CSC 患者脉络膜确实存在结构性改变,可能为双眼病变。

4 在黄斑疾病鉴别诊断中的应用

PCV 和渗出性 AMD 都是由于脉络膜血管功能异常所引起的,从而导致经常性浆液性渗出和出血。在某种程度上,PCV 的视网膜表现类似于渗出性 AMD,PCV 和渗出性 AMD 可在同一眼内共存。研究认为这两种疾病可能具有相同的环境与遗传因素^[24]。PCV 的某些特征,如视网膜下出血和液体积聚以及晚期纤维瘢痕,都与渗出性 AMD 相似。此外,某些 PCV 患者早期并不表现为典型的脉络膜息肉样改变^[25],这更增加了与渗出性 AMD 的鉴别难度,且二者的预后及对治疗的反应不尽相同。与渗出性 AMD 相比,PCV 患眼进展缓慢、视力预后较好,光动力疗法(photodynamic therapy,PDT)治疗效果较好,而玻璃体内注射抗 VEGF 抗体治疗疗效较差^[26]。目前的研究结果表明^[27],脉络膜厚度的测量具有极高的可靠性和可重复性,因而脉络膜厚度评估有助于区别渗出性 AMD 和 PCV。Chung 等^[16]对 21 例 25 眼 PCV、30 例 30 眼渗出性 AMD 及 16 例 17 眼早期 AMD 患者进行 EDI SD-OCT 检查,结果发现 PCV 患眼黄斑中心凹下脉络膜厚度明显厚于 AMD 患眼,黄斑中心凹下脉络膜厚度在 PCV 患者为 $(438.3 \pm 87.8) \mu\text{m}$,渗出性 AMD 患者为 $(171.2 \pm 38.5) \mu\text{m}$,早期 AMD 患者为 $(177.4 \pm 49.7) \mu\text{m}$ 。Koizumi 等^[17]对 21 例 21 眼渗出性 AMD 及 23 例 23 眼 PCV 患者进行的研究也显示了同样的结果,并且依据受试者工作特征曲线分析发现,黄斑中心凹下脉络膜

厚度 $\geq 300\ \mu\text{m}$ 的患者有5倍以上的可能是PCV患者。类似结果在另一项比较渗出性AMD、PCV、CSC的脉络膜厚度研究中也证实^[28],脉络膜厚度在PCV和CSC患眼高于正常受试者和渗出性AMD患眼。研究者认为,PCV患眼脉络膜厚度的增加可能是由脉络膜大、中血管扩张或脉络膜血管通透性增加所致^[12],不仅仅是脉络膜新生血管伴边界处毛细血管囊样扩张,而且可能在脉络膜结构上与AMD明显不同,进而说明PCV和渗出性AMD可能具有不同的致病机制^[17]。

PCV和CSC患眼脉络膜改变存在一些相似之处^[19],两者脉络膜厚度均明显增厚。有人认为,这两种疾病可能存在相似的发病机制,PCV患眼脉络膜厚度增加,可能是由于脉络膜大、中血管扩张或脉络膜渗透性增高、流体静水压增高所致。虽然典型的CSC和PCV表现较易区别,但在某些情况下,一些持续性或反复发作的CSC,可能与PCV较难鉴别。PCV孤立的黄斑病变可能与CSC有相似的临床和血管造影特点。Ueta等^[29]报道,较之典型AMD组,PCV组较多伴有CSC病史,而亚洲人比白种人更容易发生PCV和CSC。Ahuja等^[30]认为,PCV可能性是慢性CSC的后遗症,这两种疾病可能有着某些共同的致病机制。

5 在黄斑疾病疗效评价中的应用

CSC的特征是后极部特发性浆液性视网膜脱离,伴1个或多个RPE渗漏点。目前认为CSC是局限性疾病,病程3~6个月以上才适于激光。实际上,黄斑长期浆液性视网膜脱离,视细胞外节与RPE细胞绒毛突的正常定向性生理嵌合不可能恢复正常,病程越长这种嵌合越不完善,视功能恢复亦越不完善。国内邓国华等^[31]也报道CSC患者视力预后与黄斑区视网膜脱离的高度密切相关。目前临床研究认为,局部激光光凝对典型CSC有一定疗效,但对慢性CSC效果不佳,而PDT则对二者均有明显疗效,且治疗复发率较低^[32]。Maruko等^[33]采用EDI SD-OCT对20例(20眼)CSC患眼局部激光光凝和PDT治疗前后黄斑中心凹下脉络膜厚度及浆液性视网膜脱离高度进行观察,其中激光光凝组12眼,PDT治疗组8眼。治疗后两组视网膜下液均吸收,但脉络膜厚度激光光凝组在治疗前为 $(345 \pm 127)\ \mu\text{m}$,治疗后4周为 $(340 \pm 124)\ \mu\text{m}$,无明显差异;而PDT治疗组脉络膜厚度在治疗前为 $(389 \pm 106)\ \mu\text{m}$,治疗后4周为 $(330 \pm 103)\ \mu\text{m}$,明显降低。这表明激光光凝治疗未能改变脉络膜厚度,而PDT治疗后脉络膜厚度明显降低,这暗示激光光凝治疗和PDT治疗作用机制不同。ICGA显示,激光光凝治疗后脉络膜的高渗状态依然存在,且治疗后脉络膜厚度也未改变,从而认为激光光凝可能改变了渗漏点周围的环境,而对脉络膜功能并无明显影响。后来,Pryds等^[34]对16

例16眼CSC患者PDT治疗前后黄斑中心凹下脉络膜厚度进行观察,Maruko等^[35]用半量维替泊芬PDT治疗CSC患者并随访1a观察黄斑中心凹下脉络膜厚度,均发现PDT治疗后黄斑中心凹下脉络膜厚度明显降低。这些研究结果可能表明,PDT可能会导致CSC患者脉络膜功能改变,降低脉络膜高渗透性,从而导致脉络膜血管渗漏减轻。因而脉络膜的厚度可能被用来作为一个额外的参数,以协助鉴别CSC与其他原因造成的浆液性视网膜脱离;此外,也可以作为对于PDT治疗疗效的评估及随访观察指标。

PCV的规范化治疗方案虽未达成共识,但研究表明,ICGA指导下的PDT是治疗PCV的有效手段,它能有效封闭PCV的血管,使病灶消退,减少出血与渗出。然而,长期、广泛的PDT治疗,容易发生视网膜下出血和(或)玻璃体积血,同时也容易造成临近正常组织的损害,从而导致视觉受损。近来研究表明,VEGF在PCV的发病过程中发挥重要作用,抗VEGF的治疗方案已逐渐应用于PCV的临床研究中,然而,对于PCV的治疗方案是单纯PDT治疗、单纯玻璃体内注射抗VEGF制剂治疗,还是PDT联合玻璃体内注射抗VEGF制剂治疗,目前仍未达成共识。Maruko等^[36]采用EDI SD-OCT观察PCV 27眼经单纯PDT治疗和PDT联合玻璃体内注射雷珠单抗治疗后,视网膜和脉络膜的形态学改变,发现所有患眼息肉样改变在治疗后3个月内均减轻,视网膜、脉络膜厚度均较治疗前降低,但联合治疗组未出现单纯PDT治疗后的短期内视网膜下液增多,6个月后视网膜厚度较单纯PDT治疗组减低,且术后视力较好。另外,该研究还发现,PDT治疗组存在高渗透性的10眼经治疗后,脉络膜、视网膜变薄并维持至术后第6个月,而无高渗透性的6眼中,3眼随访至6个月时视网膜厚度增加。由此认为,PDT治疗PCV,可能不仅仅导致息肉样病灶萎缩,还可能降低脉络膜的渗透性。近来Ellabban等^[37]采用EDI SD-OCT观察20例(20眼)PCV和20例(20眼)渗出性AMD患者,经单纯玻璃体内注射雷珠单抗标准治疗后1个月及末次随访的 (8.9 ± 3.9) 个月时视网膜和脉络膜的形态学改变,发现所有患者中心视网膜厚度较基线明显降低,但中心脉络膜厚度较基线没有明显变化,暗示雷珠单抗对脉络膜厚度影响的作用比预计的要小。

6 结论

EDI SD-OCT技术的出现为观察脉络膜特征及疾病相关改变提供了非侵入性的、直观的、可重复测量的工具。它能够较准确地对活体上测量眼底的各项参数,在评估各种眼底疾病,尤其是黄斑疾病的眼底参数改变方面,有着较为重要的临床应用价值。但目前关于该技术的研究较少,仅限于正常人及有限的几种疾病,且样本量较小。因此,尚有待于设计

开展大规模、随机对照试验来进一步评估其安全性及有效性。

参考文献

- 1 Spaide RF, Koizumi H, Pozonni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2008, 146 (4): 496-500.
- 2 Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes [J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147 (5): 811-815.
- 3 Fujiwara T, Inamura Y, Margolis R, Slakter JS, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes [J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 148 (3): 445-450.
- 4 Manjunath V, Taha M, Fujimoto JG, Duker JS. Choroidal thickness in normal eyes measured using Cirrus HD optical coherence tomography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 150 (3): 325-329.
- 5 Ikuno Y, Kawaguchi K, Nouchi T, Yasuno Y. Choroidal thickness in healthy Japanese subjects [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51 (4): 2173-2176.
- 6 曾婧, 刘冉, 张新愉, 李加青, 陈星, 潘间英, 等. 正常眼后极部脉络膜厚度与性别的关系研究 [J]. *中华眼科杂志*, 2012, 48 (12): 1093-1096.
- 7 Gass JD. Drusen and disciform macular detachment and degeneration [J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1972, 70 (3): 409-436.
- 8 Bird AC, Marshall J. Retinal pigment epithelial detachment in the elderly [J]. *Trans Ophthalmol Soc UK*, 1986, 105 (5): 674-682.
- 9 Slakter JS, Yannuzzi LA, Schneider U, Sorenson JA, Ciardella A, Guyer DR, et al. Retinal choroidal anastomoses and occult choroidal neovascularization in age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmology*, 2000, 107 (4): 742-753.
- 10 Yannuzzi LA, Negrao S, Lida T, Carvalho C, Rodriguez-Coleman H, Slakter J, et al. Retinal angiomatous proliferation in age-related macular degeneration [J]. *Retina*, 2001, 21 (5): 416-434.
- 11 Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of retinal pigment epithelial detachment in age-related macular degeneration [J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147 (4): 644-652.
- 12 Sasahara M, Tsujikawa A, Musashi K, Gotoh N, Otani A, Mandai M, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy with choroidal vascular hyperpermeability [J]. *Am J Ophthalmol*, 2006, 142 (4): 601-607.
- 13 Shiraga F, Matsuo T, Yokoe S, Takasu I, Okanouchi T, Ohtsuki H, et al. Surgical treatment of submacular hemorrhage associated with idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Am J Ophthalmol*, 1999, 128 (2): 147-154.
- 14 Lafaut BA, Aisenbrey S, Van den Broecke C, Bartz-Schmidt KU, Heimann K. Polypoidal choroidal vasculopathy pattern in age-related macular degeneration; A clinicopathologic correlation [J]. *Retina*, 2000, 20 (6): 650-654.
- 15 Okubo A, Sameshima M, Uemura A, Kanda S, Ohba N. Clinicopathologic correlation of polypoidal choroidal vasculopathy revealed by ultrastructural study [J]. *Br J Ophthalmol*, 2002, 86 (10): 1093-1098.
- 16 Chung SE, Kang SW, Lee JH, Kim YT. Choroidal thickness in polypoidal choroidal vasculopathy and exudative age-related macular degeneration [J]. *Ophthalmology*, 2011, 118 (5): 840-845.
- 17 Koizumi H, Yamagishi T, Yamazaki T, Kawasaki R, Kinoshita S. Subfoveal choroidal thickness in typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2011, 249 (8): 1123-1128.
- 18 Gass JD. Pathogenesis of disciform detachment of the neuroepithelium [J]. *Am J Ophthalmol*, 1967, 63 (3 Suppl): 1-39.
- 19 Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, Spaide RF. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy [J]. *Retina*, 2009, 29 (10): 1469-1473.
- 20 Kim YT, Kang SW, Bai KH. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilaterally active central serous chorioretinopathy [J]. *Eye (Lond)*, 2011, 25 (12): 1635-1640.
- 21 Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Sekiryu T. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy [J]. *Retina*, 2011, 31 (8): 1603-1608.
- 22 李略, 李东辉, 杨治坤, 卞爱玲, 陈有信, 董方田. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变变眼底血管造影及脉络膜厚度分析 [J]. *中华眼科杂志*, 2012, 48 (10): 878-882.
- 23 杨丽红, 田蓓, 史雪辉, 丁宁, 周丹, 魏文斌. 中心性浆液性脉络膜视网膜病变的脉络膜厚度改变 [J]. *中华眼科杂志*, 2012, 48 (10): 874-877.
- 24 Laude A, Cackett PD, Vithana EN, Yeo IY, Wong D, Koh AH, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: Same or different disease [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2010, 29 (1): 19-29.
- 25 Kang SW, Chung SE, Shin WJ, Lee JH. Polypoidal choroidal vasculopathy and late geographic hyperfluorescence on indocyanine green angiography [J]. *Br J Ophthalmol*, 2009, 93 (6): 759-764.
- 26 Gomi F, Sowa M, Sakaguchi H, Tsujikawa M, Oshima Y, Kamei M, et al. Efficacy of intravitreal bevacizumab for Polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2008, 92 (1): 70-73.
- 27 Ikuno Y, Maruko I, Yasuno Y, Miura M, Sekiryu T, Nishida K, et al. Reproducibility of retinal and choroidal thickness measurements in enhanced depth imaging and high-penetration optical coherence tomography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52 (8): 5536-5540.
- 28 Kim SW, Oh J, Kwon SS, Yoo J, Huh K. Comparison of choroidal thickness among patients with healthy eyes, early age-related maculopathy, neovascular age-related macular degeneration, central serous chorioretinopathy, and polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Retina*, 2011, 31 (9): 1904-1911.
- 29 Ueta T, Obata R, Inoue Y, Iriyama A, Takahashi H, Yamaguchi T, et al. Background comparison of typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116 (12): 2400-2406.
- 30 Ahuja RM, Downes SM, Stanga PE, Koh AH, Vingerling JR, Bird AC. Polypoidal choroidal vasculopathy and central serous chorioretinopathy [J]. *Ophthalmology*, 2001, 108 (6): 1009-1010.
- 31 邓国华, 周建强, 周栋, 孙卓. 新型谱域光学相干断层扫描在中心性浆液性脉络膜视网膜病变中的应用 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2010, 28 (2): 170-172.
- 32 Silva RM, Ruiz-Moreno JM, Gomez-Ulla F, Montero JA, Gregório T, Cachulo ML, et al. Photodynamic therapy for chronic central serous chorioretinopathy: A 4-year follow-up study [J]. *Retina*, 2013, 33 (2): 309-315.
- 33 Maruko I, Iida T, Sugano Y, Ojima A, Ogasawara M, Spaide RF. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117 (9): 1792-1799.
- 34 Pryds A, Larsen M. Choroidal thickness following extrafoveal photodynamic treatment with verteporfin in patients with central serous chorioretinopathy [J]. *Acta Ophthalmol*, 2012, 90 (8): 738-743.
- 35 Maruko I, Iida T, Sugano Y, Furuta M, Sekiryu T. One-year choroidal thickness results after photodynamic therapy for central serous chorioretinopathy [J]. *Retina*, 2011, 31 (9): 1921-1927.
- 36 Maruko I, Iida T, Sugano Y, Saito M, Sekiryu T. Subfoveal retinal and choroidal thickness after verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Am J Ophthalmol*, 2011, 151 (4): 594-603.
- 37 Ellabban AA, Tsujikawa A, Ogino K, Ooto S, Yamashiro K, Oishi A, et al. Choroidal thickness after intravitreal ranibizumab injections for choroidal neovascularization [J]. *Clin Ophthalmol*, 2012, 6 (6): 837-844.