

引文格式:刘子扬,夏松,杨景元,陈有信. 息肉状脉络膜血管病变抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗后1年的视力预后与基线特征的相关性分析[J]. 眼科新进展,2018,38(5):440-443. doi:10.13389/j.cnki.rao.2018.0102

【应用研究】

# 息肉状脉络膜血管病变抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗后1年的视力预后与基线特征的相关性分析<sup>△</sup>

刘子扬 夏松 杨景元 陈有信

作者简介:刘子扬,女,1990年2月出生,河南新乡人,博士研究生。研究方向:眼底病。联系电话:13552577907;E-mail:ceoliuzy@163.com;ORCID:0000-0001-7162-8266

About LIU Zi-Yang: Female, born in February, 1990. Doctoral candidate. Tel: 13552577907; E-mail: ceoliuzy@163.com; ORCID: 0000-0001-7162-8266

收稿日期:2018-01-18  
修回日期:2018-03-26

本文编辑:盛丽娜

△基金项目:国家自然科学基金资助(编号:81670879)

作者单位:100730 北京市,中国医学科学院,北京协和医学院,北京协和医院眼科

通讯作者:陈有信,E-mail:chenyouxinpunch@163.com; ORCID: 0000-0001-7175-8183

Received date: Jan 18, 2018

Accepted date: Mar 26, 2018

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No: 81670879)

From the Department of Ophthalmology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Responsible author: CHEN You-Xin, E-mail: chenyouxinpunch@163.com; ORCID: 0000-0001-7175-8183

## Correlation of 1-year vision outcomes with baseline factors in polypoidal choroidal vasculopathy patients after anti-VEGF treatment

LIU Zi-Yang, XIA Song, YANG Jing-Yuan, CHEN You-Xin

**[Abstract] Objective** To analyze the correlation between baseline factors and the best corrected visual acuity (BCVA) after 3 monthly anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) therapy in naive polypoidal choroidal vasculopathy (PCV). **Methods** This was a retrospective cohort study in 44 naive PCV patients (44 eyes) treated in our hospital between July 2015 and December 2016, and BCVA, optical coherence tomography (OCT) and fundus fluorescein angiography (FFA) + indocyanine green angiography (ICGA) examinations were performed at first. All patients were treated with monthly anti-VEGF (including ranibizumab and conbercept) injections for 3 consecutive months, followed by the needed retreatment, and BCVA at the 12th month during follow-up after the first anti-VEGF treatment was recorded, following the comparison with baseline BCVA, and then the patients were divided into improved and unimproved groups according to BCVA changes. Finally, univariate and logistic regression analysis were used to analyze the correlation between the baseline factors and BCVA. **Results** The univariate analysis showed that the improved group had shorter onset time, smaller greatest linear dimension ( $P=0.045$  and  $0.037$ , respectively). Logistic regression showed the difference in choroidal vascular hyperpermeability and greatest linear dimension was statistically significant, suggesting that they were the independent predictors of visual outcome (regression coefficient =  $0.963$  and  $0.001$ ,  $P=0.010$  and  $0.012$ , odds ratios =  $0.083$  and  $1.002$ , 95% confidence interval =  $0.013-0.549$  and  $1.001-1.004$ , respectively). **Conclusion** Choroidal vascular hyperpermeability may be a predictor for poor visual acuity prognosis in PCV patients after anti-VEGF, and greatest linear dimension and the time of onset are also related to postoperative visual acuity in PCV patients after anti-VEGF.

**[Key words]** polypoidal choroidal vasculopathy; vascular endothelial growth factor; best corrected visual acuity; choroidal vascular hyperpermeability

**【摘要】 目的** 分析息肉状脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)经过连续3个月的每月抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗后1a的视力预后与基线特征的相关性。**方法** 回顾性队列研究。收集2015年7月至2016年12月于我院就诊的PCV患者44例(44眼),所有患者在基线时均行最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼压、眼底检查以及光学相干断层扫描、眼底荧光素血管造影和吲哚青绿血管造影检查。所有患者在确诊后均行连续3个月的每月1次抗VEGF(包括雷珠单抗和康柏西普)注射,随后按需治疗,记录第1次抗VEGF治疗后随访1a的BCVA并与基线BCVA比较,依据BCVA变化分为BCVA提高组和未提高组,单因素和Logistic回归分析BCVA预后与基线特征的相关性。**结果** 单因素分析结果显示,BCVA提高组比BCVA未提高组具有较短的发病时间、较小的病灶最大线性尺寸( $P=0.045$ 、 $0.037$ )。Logistic回归结果显示,脉络膜高渗透性和病灶最大线性尺寸是视力预后的独立相关因素(回归系数为 $0.963$ 和 $0.001$ ;  $P=0.010$ 、 $0.012$ ; 比值比为 $0.083$ 和 $1.002$ ; 95%的可信区间为 $0.013\sim0.549$ 和 $1.001\sim1.004\mu\text{m}$ )。**结论** 合并脉络膜血管高渗透性可能是经抗VEGF治疗的PCV患眼视力预后不佳的预测指标,同时病灶的最大线性尺寸和发病时间也与PCV经抗VEGF治疗后的BCVA预后相关。

**【关键词】** 息肉状脉络膜血管病变; 血管内皮生长因子; 最佳矫正视力; 脉络膜血管高渗透性

**【中图分类号】** R773.4

息肉状脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)是一类以分支状血管网(branch

vascular network, BVN)和血管网末端息肉状血管膨大为特征的临床疾病<sup>[1-3]</sup>。有研究者曾描述PCV的

自然病程为持续性浆液性渗出和复发性出血导致视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 和黄斑区外层视网膜萎缩而造成视力减退<sup>[4]</sup>。一半的患眼有相对较好的视力预后,但另外一半的患眼有持续性渗出或复发性出血和较差的视力预后。目前国内外公认的治疗 PCV 的方法有光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT)、抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 治疗和两者的联合治疗<sup>[5-10]</sup>。Kokame 等<sup>[11]</sup>报道,雷珠单抗治疗 PCV 具有安全性、有效性和良好的耐受性。EVEREST 研究是第一个评估 PDT、雷珠单抗和两者联合治疗 PCV 效果的双盲随机化对照试验,6 个月的随访结果显示,PDT 联合或不联合雷珠单抗治疗对息肉的消退率优于单纯雷珠单抗组<sup>[12]</sup>。然而,研究显示,PCV 患眼不同的基线特征对治疗的反应也不尽相同。有研究认为,较好的基线视力、无 PDT 治疗史或葡萄状成簇的息肉形态预示了较好的视力预后<sup>[13]</sup>;还有研究认为,不同脉络膜厚度的 PCV 对治疗的反应不同,脉络膜厚者和病灶的最大线性尺寸 (greatest linear dimension, GLD) 小者具有更好的视力预后<sup>[14]</sup>。鉴于此,本研究对就诊于我院眼科门诊的 PCV 患者进行回顾性研究,分析其经过连续 3 个月的每月抗 VEGF 治疗后 1 a 的视力预后与基线特征的相关性。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性队列研究。纳入我院眼科门诊自 2015 年 7 月至 2016 年 12 月就诊的 44 例 (44 眼) PCV 患者,所有患者在确诊后均行连续 3 个月的每月 1 次抗 VEGF (包括雷珠单抗和康柏西普) 注射治疗,随后按需治疗,在第 1 次注射治疗后随访至少 1 a。PCV 的诊断至少符合下列两个条件之一<sup>[15]</sup>:

(1) 眼底检查可见视网膜下橘红色隆起损害灶;(2) 吲哚青绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 可见特征性息肉状损害病灶。排除标准:(1) 患眼曾经行眼底激光、抗 VEGF 注射或 PDT 治疗;(2) 患眼诊断为年龄相关性黄斑变性或其他黄斑部病变;(3) 有超过 -6.00 D 的近视;(4) 合并糖尿病视网膜病变、葡萄膜炎、肿瘤等,或有手术史及外伤史等;(5) 屈光间质混浊影响成像者。

**1.2 方法** 所有患者在基线时均行完整的眼科检查,包括最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、眼压、眼底检查以及光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) (Spectralis HRA + OCT; Heidelberg Engineering, 德国) 和眼底荧光素血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) + ICGA 检查 (HRA2; Heidelberg Engineering, 德国)。基线特征指标包括:年龄、性别、BCVA、发病时间、黄斑中心凹下脉络膜厚度 (subfoveal choroidal thickness, SFCT)、黄斑中心凹视网膜厚度 (central macular thick-

ness, CMT)、息肉个数、BVN 面积、GLD, 以及是否合并脉络膜血管高渗透性 (choroidal vascular hyperpermeability, CVH)、是否合并大范围视网膜下出血 (massive subretinal hemorrhage, MSH)、是否合并 RPE 脱离 (RPE detachment, RPED) 及 RPED 的高度和直径。其中 BCVA 转换为最小分辨角度的对数 (logMAR) 进行统计分析,息肉个数、MSH、CVH、RPED 由两位独立研究者分别评估,MSH 定义为大于 4 个视盘面积的视网膜下出血,CVH 定义为 ICGA 中晚期出现的边缘模糊的高荧光多灶性区域;当以上指标评估结果不一致时,由两位研究者共同协商达成一致,当两位研究者仍旧无法达成一致时,由第三位独立研究者介入并重新评估至得到一致的结果。SFCT、GLD 和 RPED 的高度及直径由一位独立研究者使用海德堡机器系统内“Measure Distance”工具测量 3 次后取平均值得出,BVN 面积由一位独立研究者使用海德堡机器系统内“Draw Region”工具测量 3 次后取平均值得出,CMT 由一位独立研究者使用海德堡机器系统内“Thickness Map”功能自动识别获得黄斑中心凹直径 1 mm 内视网膜厚度的数值 (若自动识别 Bruch 膜出现错误,则手动更改 Bruch 膜界限后重新识别获得 CMT 数值)。记录第 1 次抗 VEGF 治疗后随访 1 a 的 BCVA 并与基线 BCVA 比较,将 BCVA 变化分为两组:提高组和未提高组,BCVA 提高定义为 BCVA 提高  $\geq 0.2$  logMAR,BCVA 未提高定义为 BCVA 提高  $< 0.2$  logMAR 或 BCVA 下降。

**1.3 统计学分析** 使用 SPSS 21.0 对 PCV 抗 VEGF 治疗后 1 a 的视力预后和基线特征的相关性进行数据分析,连续变量采用均数  $\pm$  标准差的形式记录,分类变量采用百分数形式记录。连续变量使用非配对独立样本 *t* 检验和 Mann-Whitney *U* 检验,分类变量使用 Pearson 卡方检验和 Fisher's exact 检验, $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。评估 PCV 经抗 VEGF 治疗后视力预后的独立相关因素时建立 Logistic 回归模型,纳入单因素分析有意义的指标以及认为需要再次被验证的指标,使用“向后:LR”方法依据偏似然比检验的结果剔除变量,并得出回归系数、比值比和 95% 可信区间。

## 2 结果

**2.1 患者基线资料** 44 例 (44 眼) 患者中,男 29 例 (65.9%)、女 15 例 (34.09%),年龄 48 ~ 81 (64.48  $\pm$  7.90) 岁,发病时间 0.25 ~ 96.00 (12.57  $\pm$  21.01) 个月,息肉个数为 1 ~ 6 (2.57  $\pm$  1.40) 个,治疗前 BCVA 为 0.20 ~ 1.50 (0.69  $\pm$  0.37) logMAR, SFCT 为 84.00 ~ 402.00 (227.30  $\pm$  80.87)  $\mu\text{m}$ , CMT 为 167.00 ~ 920.00 (417.52  $\pm$  138.31)  $\mu\text{m}$ , GLD 为 1222.0 ~ 5837.0 (2810.2  $\pm$  1094.6)  $\mu\text{m}$ , BVN 面积为 1.06 ~ 15.68 (5.21  $\pm$  3.04)  $\text{mm}^2$ ,合并 CVH 者 20 眼 (45.5%),合并 MSH 者 7 眼 (15.9%),合并

RPED 者 30 眼 (68.2%), 其中, RPED 高度为 559.0~6468.0 ( $2227.8 \pm 1456.6$ )  $\mu\text{m}$ , RPED 直径为 157.0~691.0 ( $357.7 \pm 168.0$ )  $\mu\text{m}$ 。

**2.2 单因素分析** 44 例(44 眼)患者行抗 VEGF 注射治疗后 1 a, BCVA 提高组 20 眼(45.5%)、未提高组 24 眼(54.5%), 分析 BCVA 变化与基线特征的相关性, 单因素分析结果见表 1。表 1 显示, BCVA 提高组与 BCVA 未提高组在发病时间和 GLD 差异均有统计学意义 ( $P=0.045, 0.037$ ), BCVA 提高组比 BCVA 未提高组具有较短的发病时间、较小的 GLD, 而两组在年龄、性别、基线 BCVA、息肉个数、SFCT、CMT、BVN 面积、CVH 比例、MSH 比例、RPED 比例及 RPED 高度和直径方面差异均无统计学意义 (均为  $P>0.05$ )。

表 1 单因素分析 PCV 经抗 VEGF 治疗后 1 a 的 BCVA 变化与基线特征的相关性

基线特征	BCVA 变化		P 值
	提高组	未提高组	
年龄/岁	63.85 $\pm$ 7.01	65.00 $\pm$ 8.02	0.759
男性(百分比)	14(70.0%)	15(62.5%)	0.601
BCVA /logMAR	0.62 $\pm$ 0.30	0.75 $\pm$ 0.40	0.269
发病时间/个月	6.56 $\pm$ 12.65	17.57 $\pm$ 24.92	0.045
SFCT / $\mu\text{m}$	205.5 $\pm$ 87.57	245.46 $\pm$ 69.81	0.058
CMT / $\mu\text{m}$	384.25 $\pm$ 124.46	445.25 $\pm$ 143.07	0.131
息肉数目/个	2.60 $\pm$ 1.59	2.54 $\pm$ 1.22	0.875
BVN 面积/ $\text{mm}^2$	4.75 $\pm$ 2.23	5.59 $\pm$ 3.54	0.653
GLD/ $\mu\text{m}$	2412.2 $\pm$ 848.6	3141.9 $\pm$ 1163.9	0.037
CVH/眼(百分比)	6(30.0%)	14(58.3%)	0.060
MSH/眼(百分比)	2(10.0%)	5(20.8%)	0.328
RPED/眼(百分比)	13(65.0%)	17(70.8%)	0.679
RPED 高度/ $\mu\text{m}$	2215.9 $\pm$ 1429.9	2237.6 $\pm$ 1456.6	0.846
RPED 直径/ $\mu\text{m}$	325.9 $\pm$ 134.2	389.6 $\pm$ 190.8	0.305

**2.3 Logistic 回归分析** 将 BCVA、发病时间、SFCT、CMT、BVN 面积、GLD、CVH 和 MSH 纳入 Logistic 回归模型中评估 PCV 经抗 VEGF 治疗后 1 a 视力预后的独立相关因素, 运用后退法并依据偏似然比检验的结果剔除变量, 在最后一个步骤中得出以下 4 个变量: 发病时间、GLD、BVN 面积和 CVH。Logistic 回归分析结果显示, CVH 和 GLD 具有统计学意义, 是视力预后的独立相关因素(见表 2)。

表 2 Logistic 回归分析 PCV 经抗 VEGF 治疗后 1 a BCVA 变化的独立相关因素

独立因素	回归系数	P	比值比	95% 可信区间
CVH	0.963	0.010	0.083	0.013~0.549
GLD	0.001	0.012	1.002	1.001~1.004
发病时间	0.025	0.050	1.050	1.000~1.102
BVN 面积	0.361	0.066	0.515	0.254~1.045

3 讨论

本研究对 PCV 经抗 VEGF 治疗后 1 a 的视力预后和基线特征的相关性进行研究, 将 PCV 经抗 VEGF 治疗后 BCVA 变化以提高 0.2 logMAR 为界分

为 BCVA 提高组和未提高组, 单因素分析两组间差异的结果显示, BCVA 提高组比 BCVA 未提高组具有较短的发病时间、较小的 GLD, 但在年龄、性别、基线 BCVA、息肉个数、SFCT、CMT、BVN 面积、CVH 比例、MSH 比例、RPED 比例及 RPED 高度和直径上差异均无统计学意义 (均为  $P>0.05$ ), 但可以看到 SFCT 和 CVH 两个指标的  $P$  值接近 0.05, 分别为 0.058 和 0.060。对 BCVA 预后的独立相关因素进行分析时建立 Logistic 回归模型, 选择后退法依据偏似然比检验的结果剔除变量, 在最后一个步骤中得出的 4 个变量 CVH、GLD、发病时间和 BVN 面积的  $P$  值分别为 0.010、0.012、0.050 和 0.066, CVH 和 GLD 差异具有统计学意义, 可能是 BCVA 预后的独立相关因素, 合并 CVH 以及 GLD 越大, BCVA 预后越差。Hikichi 等<sup>[13]</sup> 对行每月 1 次雷珠单抗注射 3 个月后按需注射治疗的 144 例(144 眼)PCV 患者进行了为期 1 a 的随访观察, 并将 1 a 后的 BCVA 与基线指标行相关性分析, 发现 1 a 后的 BCVA 与基线 BCVA、脉络膜血管网尺寸、PDT 治疗史、簇状息肉、视网膜下出血具有相关性, 而与 CMT、GLD、性别、有无 RPED 无关, 多因素回归分析后显示 1 a 的 BCVA 预后与基线 BCVA、PDT 治疗史、簇状息肉呈相关性, 其纳入的共同指标单因素分析结果与本研究有一定的相似性, 但本研究尚纳入了 CMT、CVH 等指标, 这是近几年 PCV 研究领域较新的发现, 一项对 66 例 PCV 患者经连续 3 个月每月 1 次抗 VEGF 注射治疗后 3 个月的视网膜下或视网膜内积液消退情况的研究结果显示, 视网膜下或视网膜内积液未消退组患眼比消退组患眼基线 CMT 更大, 说明 CMT 较大的患眼对抗 VEGF 治疗的反应较差<sup>[16]</sup>。本研究中, 虽然 CMT 在两组中差异无统计学意义, 但可以看出 BCVA 提高组患眼的 CMT 较 BCVA 未提高组更小。这与年龄相关性黄斑变性对抗 VEGF 的反应恰恰相反, Kang 等<sup>[17]</sup> 以及 Kim 等<sup>[18]</sup> 发现脉络膜厚的年龄相关性黄斑变性对抗 VEGF 的反应更好, 其原因可能是缺血伴脉络膜变薄与年龄相关性黄斑变性病理生理学更相关, 而脉络膜血管通透性过高伴脉络膜增厚与 PCV 病理生理学更相关<sup>[19-20]</sup>。Cho 等<sup>[21]</sup> 将 103 眼 PCV 患眼按照是否合并 CVH 分为两组, 结果显示, 合并 CVH 的 PCV 经抗 VEGF 治疗后 BCVA 预后更差。CVH 和抗 VEGF 治疗预后不佳之间的关系尚待阐明, 一种是 CVH 可能与 PCV 病变区域额外的渗出性改变相关, PCV 患眼的组织病理学发现扩张的内层脉络膜静脉高通透性和出血<sup>[22-23]</sup>, 此外, 合并 CVH 的 PCV 患眼脉络膜厚度显著增加<sup>[24-25]</sup>, CVH 可能与脉络膜内的静水压增高导致脉络膜内血管外容积增加, 使脉络膜厚度增加, 并导致 PCV 的渗出增加有关, 所以尽管反复行抗 VEGF 注射治疗, 在合并 CVH 的患眼中持续和反复的视网膜积液可导致预后不良。Yanagi 等<sup>[26]</sup> 对 72 例 PCV 患者经抗 VEGF 注射

单一治疗或联合 PDT 治疗后 1 a 的 BCVA 改变进行总结,发现伴有 CVH 的患眼 BCVA 平均提高了 0.38 logMAR,而不伴有 CVH 的患眼 BCVA 仅平均提高了 0.06 logMAR,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),Sakurada 等<sup>[14]</sup>对 56 例 PCV 患者经 PDT 联合抗 VEGF 注射治疗后的 BCVA 预后进行分析,发现 1 a 后 BCVA 较好和 BCVA 改善较大眼与基线较大的 SFCT 有关,这说明 PDT 治疗对伴有 CVH 和脉络膜增厚的患眼效果更佳,这可能与 PDT 对脉络膜起源的包括正常血管在内的非增殖性血管的闭塞作用有关<sup>[27-28]</sup>。

本研究对 PCV 经抗 VEGF 治疗后 1 a 的 BCVA 预后与基线资料的相关性进行研究,认为合并 CVH 是经抗 VEGF 治疗的 PCV 患眼 BCVA 预后较差的预测指标,同时 GLD 和发病时间也与 PCV 经抗 VEGF 治疗的 BCVA 预后相关。本研究的局限性在于纳入的病例数不够多、回顾性的研究设计以及各指标测量时产生的误差,更进一步的研究需要前瞻性的试验设计、更多的病例数以及更长时间的随访以得出与 PCV 治疗后短期及长期 BCVA 预后相关因素的更确切的结果。

## 参考文献

- [1] YANNUZZI LA, SORENSON J, SPAIDE RF, LIPSON B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) [J]. *Retina*, 1990, 10(1):1-8.
- [2] CIARDELLA AP, DONSOFF IM, HUANG SJ, COSTA DL, YANNUZZI LA. Polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Surv Ophthalmol*, 2004, 49(1):25-37.
- [3] GOMI F, TANO Y. Polypoidal choroidal vasculopathy and treatments[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2008, 19(3):208-212.
- [4] CACKETT P, HTOON H, WONG D, YEO I. Haemorrhagic pigment epithelial detachment as a predictive feature of polypoidal choroidal vasculopathy in a Chinese population[J]. *Eye (Lond)*, 2010, 24(5):789-792.
- [5] CHEUNG CM, LI X, MATHUR R, LEE SY, CHAN CM, YEO I, et al. A prospective study of treatment patterns and 1-year outcome of Asian age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6):e101057.
- [6] CHO HJ, KIM JW, LEE DW. Intravitreal bevacizumab and ranibizumab injections for patients with polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Eye (Lond)*, 2012, 26(3):426-433.
- [7] HARA C, SAWA M, SAYANAGI K, NISHIDA K. One-year results of intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Retina*, 2016, 36(1):37-45.
- [8] INOUE M, ARAKAWA A, YAMANE S, KADONOSONO K. Long-term outcome of intravitreal ranibizumab treatment, compared with photodynamic therapy, in patients with polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Eye (Lond)*, 2013, 27(9):1013-1020.
- [9] KIKUSHIMA W, SAKURADA Y, SUGIYAMA A, TANABE N, KUME A, IJIMA H. Comparison of initial treatment between 3-monthly intravitreal aflibercept monotherapy and combined photodynamic therapy with single intravitreal aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255(2):311-316.
- [10] KOH AH, EXPERT PCV PANEL, CHEN LJ, CHEN SJ, CHEN Y, GIRIDHAR A, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: evidence-based guidelines for clinical diagnosis and treatment[J]. *Retina*, 2013, 33(4):686-716.
- [11] KOKAME GT, YEUNG L, LAI JC. Continuous anti-VEGF treatment with ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: an interim 6-month report[J]. *Br J Ophthalmol*, 2010, 94(3):297-301.
- [12] KOH E, LEE WK, CHEN LJ, CHEN SJ, HASHAD Y, KIM H, et al. EVEREST study: efficacy and safety of verteporfin photodynamic therapy in combination with ranibizumab or alone versus ranibizumab monotherapy in patients with symptomatic macular polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Retina*, 2012, 32(8):1453-1464.
- [13] HIKICHI T, HIGUCHI M, MATSUSHITA T, KOSAKA S, MATSUSHITA R, TAKAMI K, et al. Factors predictive of outcomes 1 year after 3 monthly ranibizumab injections and as-needed reinjections for polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients[J]. *Retina*, 2013, 33(9):1949-1958.
- [14] SAKURADA Y, SUGIYAMA A, TANABE N, KIKUSHIMA W, KUME A, IJIMA H. Choroidal thickness as a prognostic factor of photodynamic therapy with aflibercept or ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Retina*, 2017, 37(10):1866-1872.
- [15] JAPANESE STUDY GROUP OF POLYPOIDAL CHOROIDAL VASCULOPATHY. Criteria for diagnosis of polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Nippon Gakkai Zasshi*, 2005, 109(7):417-427.
- [16] SONODA S, SAKAMOTO T, OTSUKA H, YOSHINAGA N, YAMASHITA T, KII Y, et al. Responsiveness of eyes with polypoidal choroidal vasculopathy with choroidal hyperpermeability to intravitreal ranibizumab[J]. *BMC Ophthalmol*, 2013, 13:43.
- [17] KANG HM, KWON HJ, YI JH, LEE CS, LEE SC. Subfoveal choroidal thickness as a potential predictor of visual outcome and treatment response after intravitreal ranibizumab injections for typical exudative age-related macular degeneration[J]. *Am J Ophthalmol*, 2014, 157(5):1013-1021.
- [18] KIM H, LEE SC, KWON KY, LEE JH, KOH HJ, BYEON SH, et al. Subfoveal choroidal thickness as a predictor of treatment response to anti-vascular endothelial growth factor therapy for polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 254(8):1497-1503.
- [19] 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.
- [20] 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.
- [21] CHO HJ, KIM HS, JANG YS, HAN JI, LEW YJ, LEE TG, et al. Effects of choroidal vascular hyperpermeability on anti-vascular endothelial growth factor treatment for polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156(6):1192-1200.
- [22] OKUBO A, SAMESHIMA M, UEMURA A, KANDA S, OHBA N. Clinicopathological correlation of polypoidal choroidal vasculopathy revealed by ultrastructural study[J]. *Br J Ophthalmol*, 2002, 86(10):1093-1098.
- [23] 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.
- [24] KOIZUMI H, YAMAGISHI T, YAMAZAKI T, KINOSHITA S. Relationship between clinical characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal vascular hyperpermeability[J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 155(2):305-313.
- [25] CHUNG SE, KANG SW, KIM JH, KIM YT, PARK DY. Engorgement of vortex vein and polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Retina*, 2013, 33(4):834-840.
- [26] YANAGI Y, TING DSW, NG WY, LEE SY, MATHUR R, CHAN CM, et al. Choroidal vascular hyperpermeability as a predictor of treatment response for polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Retina*, 2017, [Epub ahead of print].
- [27] SCHMIDT-ERFURTH UM, MICHELS S, KUSSEROW C, JURKLIES B, AUGUSTIN AJ. Photodynamic therapy for symptomatic choroidal hemangioma: visual and anatomic results[J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(12):2284-2294.
- [28] LEE WK, LEE PY, LEE SK. Photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: vaso-occlusive effect on the branching vascular network and origin of recurrence[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2008, 52(2):108-115.