

引文格式:刘子扬,陈有信. 息肉状脉络膜血管病变的危险因素分析[J]. 眼科新进展,2018,38(6):538-541.
doi:10.13389/j.cnki.rao.2018.0125

【应用研究】

息肉状脉络膜血管病变的危险因素分析[△]

刘子扬 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:2018-02-01
修回日期:2018-04-06
本文编辑:盛丽娜

△基金项目:国家自然科学基金项目(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:chenyouxinpumch@163.com; ORCID: 0000-0001-7175-8183

Received date: Feb 1, 2018
Accepted date: Apr 6, 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: chenyouxinpumch@163.com; ORCID: 0000-0001-7175-8183

Ocular risk factors for polypoidal choroidal vasculopathy

LIU Zi-Yang, CHEN You-Xin

[Abstract] Objective To evaluate potential risk factors for polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) and PCV subtypes. **Methods** This was a retrospective case-control study. Totally 64 patients (64 eyes) of PCV (PCV group) in our hospital from July 2016 to January 2018 were enrolled and subgrouped into thick PCV and thin PCV. Additional 42 patients (42 eyes) who underwent cataract surgery in our hospital from January 2016 to December 2017 were collected as controls. Then the detailed history of all subjects were collected, including age, gender, best corrected visual acuity (BCVA), hypertension, dyslipidemia, cardiovascular diseases, ever-smoking history, alcohol consumption, and axial length. Univariate analysis and Logistic regression analysis was used to analyze the potential risk factors in patients from PCV group and PCV subgroups compared with controls. **Results** Univariate analysis showed that PCV had an older age ($P=0.046$), a higher incidence of hypertension ($P=0.021$), a greater proportion of smokers ($P=0.036$), and a shorter axial length ($P=0.005$) than controls, while there was no statistical difference in dyslipidemia, cardiovascular diseases and alcohol consumption between the two groups (all $P>0.05$). Logistic regression showed that age, hypertension, ever-smoking history, and axial length were still statistically significant (all $P<0.05$). In addition, comparison between thick PCV patients and controls revealed a statistically significant difference in hypertension, ever-smoking history, and axial length (all $P<0.05$), and there was a statistically significant difference between age, ever-smoking history and axial length between the thin PCV group and control group (all $P<0.05$). Thick PCV group and thin PCV group had statistically significant differences only in age and axial length (both $P<0.05$). **Conclusion** The potential risk factors for PCV includes age, hypertension, ever-smoking history, and axial length. In both PCV subtype groups, thick PCV patients are younger and have a shorter axial length than thin PCV patients, but systemic risk factors of thick PCV patients are similar to the thin PCV ones.

[Key words] polypoidal choroidal vasculopathy; risk factors; hypertension; smoking; axial length

【摘要】 目的 评估和分析息肉状脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)发病的潜在危险因素以及PCV亚型间潜在危险因素的差异。方法 回顾性病例对照研究。收集2016年7月至2018年1月于我院就诊的PCV患者64例(64眼)作为PCV组,并根据脉络膜厚度分为厚脉络膜型PCV(厚PCV组)和薄脉络膜型PCV(薄PCV组)两型。收集2016年1月至2017年12月收入我院眼科病房行老年性白内障手术的患者42例(42眼)作为对照组。收集所有研究对象的详细病史,包括年龄、性别、最佳矫正视力、血压、血脂、心血管疾病、吸烟史、饮酒史和眼轴长度。单因素分析和Logistic回归分析与对照组相比,PCV组以及PCV亚组(厚PCV组和薄PCV组)潜在的危险因素。结果 单因素分析结果显示,PCV组较对照组具有更大的年龄($P=0.046$)、更高的高血压比例($P=0.021$)、吸烟者比例更大($P=0.036$)、眼轴长度更短($P=0.005$),而血脂异常、心血管疾病和饮酒史在两组间差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$)。Logistic回归结果显示,两组年龄、高血压、吸烟史和眼轴长度差异仍具有统计学意义(均为 $P<0.05$)。亚组间Logistic回归结果显示,厚PCV组与对照组间高血压、吸烟史和眼轴长度差异均具有统计学意义(均为 $P<0.05$)。薄PCV组与对照组间年龄、吸烟史和眼轴长度差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。厚PCV组与薄PCV组仅年龄和眼轴长度差异具有统计学意义(均为 $P<0.05$)。结论 年龄、高血压、吸烟史和眼轴长度是PCV的危险因素。在PCV两种亚型中,厚脉络膜型PCV比薄脉络膜型PCV患者更年轻且具有更短的眼轴长度,但两种亚型患病的全身系统性危险因素是相似的。

【关键词】 息肉状脉络膜血管病变;危险因素;高血压;吸烟;眼轴长度

【中图分类号】 R773.4

息肉状脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV) 是一种以脉络膜分支状血管网和末端的息肉状病灶 (Polyps) 为特征的视网膜脉络膜疾病^[1-2]。由于 PCV 和湿性年龄相关性黄斑变性 (wet age-related macular degeneration, wAMD) 是否是一类疾病目前尚存在争议, 一些研究对两者的危险因素进行分析的结果表明, PCV 的全身系统性危险因素与 wAMD 相似, 如吸烟^[3]、体质指数^[4]、炎症因子 C 反应蛋白的血浆水平^[5]等与 PCV 和 wAMD 的发生均相关, 而有些仅为 wAMD 的危险因素而非 PCV 的危险因素, 如慢性肾脏疾病等^[6]。眼部危险因素中, 较短的眼轴长度只与 PCV 具有相关性, 而性别和白内障手术史只与 wAMD 相关^[7]。目前的研究发现, 不同脉络膜厚度的 PCV 患眼的影像学特征和临床表现具有一定的差异^[8-10], 有学者据此对 PCV 进行分型^[11-12], 并认为两者可能具有不同的发病机制。但目前很少有研究对这两种 PCV 亚型的危险因素进行分析, 故本研究拟对此进行研究, 分析 PCV 发病的相关危险因素以及按脉络膜厚度划分的两种 PCV 亚型危险因素的差异。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性病例对照研究。选取我院眼科门诊 2016 年 7 月至 2018 年 1 月就诊的 PCV 患者 64 例 (64 眼) 作为 PCV 组, 所有 PCV 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) 和吲哚青绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 检查 (HRA2; Heidelberg Engineering, 德国), PCV 的诊断至少符合下列两个条件之一^[13]: (1) 眼底检查可见视网膜下橘红色隆起损害灶; (2) ICGA 可见特征性息肉状损害病灶。收集 2016 年 1 月至 2017 年 12 月收入我院眼科病房行老年性白内障手术的患者 42 例 (42 眼) 作为对照组, 纳入标准为患者不伴有青光眼、糖尿病视网膜病变、高度近视、葡萄膜炎以及肿瘤等眼部其他疾病。

1.2 方法 收集所有研究对象的详细病史, 包括年龄、性别、BCVA、血压、血脂、心血管疾病、吸烟史、饮酒史和眼轴长度。高血压标准确定为收缩压 ≥ 140 mmHg (1 kPa = 7.5 mmHg) 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mmHg, 或患者血压 $< 140/90$ mmHg, 但既往有高血压史并且目前正在使用降压药物; 血脂异常定义为血清中的甘油三酯、总胆固醇和低密度脂蛋白胆固醇超出正常范围, 或者是高密度脂蛋白胆固醇低于正常水平; 吸烟史定义为每周抽烟量 > 5 包; 饮酒史定义为每周至少饮酒 1 次 (> 150 g); BCVA 转换为最小分辨角度的对数 (logMAR) 形式进行数据统计分析。根据患者在初次就诊时所行 OCT 检查测量黄斑中心

凹下脉络膜厚度 (subfoveal choroidal thickness, SFCT), 测量方法为使用海德堡机器系统内 “Measure Distance” 工具测量从 Bruch 膜至脉络膜巩膜交界面的宽度, 取测量 3 次后的平均值作为 SFCT 的数值。取 64 眼 PCV 基线 SFCT 的中位数为分界点, 将 PCV 分为厚脉络膜型 PCV (厚 PCV 组) 和薄脉络膜型 PCV (薄 PCV 组) 两型。

1.3 统计学分析 使用 SPSS 21.0 对数据进行统计分析, 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。PCV 组以及两 PCV 亚组与对照组间单因素比较各指标差异性时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。PCV 组以及两 PCV 亚组与对照组间多因素比较时建立 Logistic 回归模型, 纳入 $P < 0.05$ 的指标以及认为需要再次被验证的指标, 并计算比值比和 95% 的可信区间。

2 结果

2.1 PCV 组与对照组一般资料对比 PCV 组和对照组潜在危险因素对比见表 1。由表 1 知, 在单因素分析中, PCV 组较对照组具有更大的年龄、更高的高血压比例、吸烟者比例更大、眼轴长度更短 (均为 $P < 0.05$), 而血脂异常、心血管疾病和饮酒史的比例在两组间比较差异均无统计学意义 (均为 $P > 0.05$)。多因素分析时建立 Logistic 回归模型, 将各潜在危险因素指标纳入回归模型中, 结果显示年龄、高血压、吸烟史和眼轴长度差异仍具有统计学意义 (均为 $P < 0.05$)。

2.2 PCV 两亚型与对照组临床资料分析 64 例 (64 眼) PCV 的 SFCT 为 $84.0 \sim 412.0$ (233.2 ± 80.7) μm , 取中位数 $225.0 \mu\text{m}$ 作为分界点, $\text{SFCT} > 225.0 \mu\text{m}$ 为厚 PCV 组, 共 31 眼, $\text{SFCT} \leq 225.0 \mu\text{m}$ 为薄 PCV 组, 共 33 眼。厚 PCV 组患者年龄 (60.2 ± 7.5) 岁, 男 20 例 (64.5%), SFCT 为 $232.0 \sim 412.0$ (304.3 ± 47.7) μm , 眼轴长度为 (23.18 ± 0.50) mm; 薄 PCV 组患者年龄为 (67.5 ± 7.2) 岁, 男 20 例 (60.6%), SFCT 为 $84.0 \sim 218.0$ (166.5 ± 36.1) μm , 眼轴长度为 (23.42 ± 0.71) mm。厚 PCV 组和薄 PCV 组分别与对照组相比以及两亚型组间潜在危险因素对比结果见表 2。

2.2.1 厚 PCV 组与对照组临床资料分析 单因素分析中, 厚 PCV 组与对照组间高血压、吸烟史和眼轴长度差异均具有统计学意义 (均为 $P < 0.05$), 年龄、性别、血脂异常、心血管疾病、饮酒史差异均无统计学意义 (均为 $P > 0.05$)。多因素回归分析中, 纳入年龄、高血压、血脂异常、吸烟史和眼轴长度后结果与单因素分析基本相同, 在高血压、吸烟史和眼轴长度上两组差异均具有统计学意义 (均为 $P < 0.05$), 在年龄和血脂异常上差异均无统计学意义 (均为 $P > 0.05$)。

表 1 PCV 组和对照组间潜在危险因素的比较

项目	PCV 组	对照组	P1	P2	比值比(95% 可信区间)
年龄/岁	63.97 ± 7.54	60.95 ± 5.28	0.046	0.014	0.91(0.84 ~ 0.98)
男性/例(%)	40(62.5)	25(59.5)	0.852	0.552	0.68(0.19 ~ 2.41)
BCVA/LogMAR	0.72 ± 0.39	0.34 ± 0.32	<0.001	—	—
高血压/例(%)	36(56.3)	14(33.3)	0.021	0.007	4.41(1.49 ~ 13.00)
血脂异常/例(%)	25(39.1)	10(23.8)	0.102	0.593	0.72(0.22 ~ 2.38)
心血管疾病/例(%)	13(20.3)	6(14.3)	0.429	0.310	0.49(0.12 ~ 1.96)
吸烟史/例(%)	33(51.6)	13(31.0)	0.036	0.002	9.09(2.18 ~ 37.98)
饮酒史/例(%)	23(32.2)	14(33.3)	0.822	0.965	1.03(0.32 ~ 3.27)
眼轴长度/mm	23.30 ± 0.63	23.82 ± 0.84	0.005	<0.001	3.72(1.79 ~ 7.73)

注:P1:单因素分析的 P 值;P2:多因素回归分析的 P 值

表 2 厚 PCV 组和薄 PCV 组潜在危险因素分析结果

项目	厚 PCV 组与对照组			薄 PCV 组与对照组			厚 PCV 组与薄 PCV 组		
	P1	P2	比值比(95% 可信区间)	P1	P2	比值比(95% 可信区间)	P1	P2	比值比(95% 可信区间)
年龄	0.599	0.248	1.07(0.96 ~ 1.19)	<0.001	<0.001	0.81(0.73 ~ 0.91)	<0.001	0.001	0.82(0.73 ~ 0.92)
性别	0.984	—	—	0.744	—	—	0.747	—	—
高血压	0.018	0.030	3.93(1.14 ~ 13.54)	0.112	0.065	3.45(0.92 ~ 12.92)	0.431	0.223	0.42(0.11 ~ 1.69)
血脂异常	0.055	0.964	1.03(0.27 ~ 3.94)	0.362	0.544	0.61(0.12 ~ 3.05)	0.332	0.672	0.74(0.19 ~ 2.93)
心血管疾病	0.828	—	—	0.272	0.370	0.45(0.08 ~ 2.56)	0.420	0.265	0.34(0.05 ~ 2.27)
吸烟史	0.040	0.006	7.85(1.78 ~ 34.59)	0.122	0.005	9.76(1.97 ~ 48.43)	0.611	0.634	0.68(0.14 ~ 3.33)
饮酒史	0.848	—	—	0.572	—	—	0.479	0.881	0.89(0.19 ~ 4.08)
眼轴长度	0.002	0.001	6.61(2.24 ~ 19.55)	0.050	0.019	2.80(1.18 ~ 6.64)	0.162	0.039	0.19(0.04 ~ 0.92)

注:P1:单因素分析的 P 值;P2:多因素回归分析的 P 值

2.2.2 薄 PCV 组与对照组 单因素分析中,薄 PCV 组与对照组间年龄差异具有统计学意义($P < 0.001$),性别、高血压、血脂异常、心血管疾病、吸烟史、饮酒史和眼轴长度差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。多因素回归分析中,纳入年龄、高血压、血脂异常、心血管疾病、吸烟史和眼轴长度后,除年龄差异仍具有统计学意义($P < 0.001$)外,吸烟史和眼轴长度差异也同样具有统计学意义(均为 $P < 0.05$),但两组高血压、血脂异常和心血管疾病差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。

2.2.3 厚 PCV 组与薄 PCV 组 单因素分析中,厚 PCV 组与薄 PCV 组仅年龄差异具有统计学意义($P < 0.001$),性别、高血压、血脂异常、心血管疾病、吸烟史、饮酒史和眼轴长度差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。多因素回归分析中,纳入除性别以外的所有指标后,仅年龄和眼轴长度差异具有统计学意义(均为 $P < 0.05$),高血压、血脂异常、心血管疾病、吸烟史和饮酒史差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。

3 讨论

本研究通过分析 PCV 与人口统计学特征、系统性疾病以及既往史的相关性评估 PCV 的潜在危险因素,研究结果表明,年龄、高血压、吸烟史和眼轴长度在 PCV 患者和对照组间差异均具有统计学意义(均为 $P < 0.05$),多因素分析时以上结果差异同样具有

统计学意义(均为 $P < 0.05$)。吸烟是目前国内外公认的 PCV 的危险因素^[12-14],Cackett 等^[3]发现,吸烟者患 PCV 的发生率是不吸烟者的 4 倍(比值比为 4.4,95% 可信区间为 2.5 ~ 7.7; $P < 0.001$)。氧化应激的提高^[15]和脉络膜血流量的降低导致脉络膜缺血和缺氧,从而产生退行性改变和血管再生化是吸烟成为 PCV 患病危险因素的可能病理机制^[16-17]。本研究中 PCV 患者与对照组多因素回归分析结果显示吸烟史差异有统计学意义,这与既往研究结果相一致。在性别方面,男性被证明更容易患 PCV^[18],体质量指数、高血压、中风、缺血性心血管疾病、高血脂、饮酒也是 PCV 的可能危险因素^[19],Kabasawa 等^[20]对 PCV 的危险因素进行分析,PCV 组与正常对照组的单因素分析结果显示两组在性别、高血压和吸烟史上差异均有统计学意义,而在年龄、心血管疾病和体质量指数上差异均无统计学意义。本研究中 PCV 患者与对照组在高血压上差异具有统计学意义,但在性别、心血管疾病和饮酒史方面差异均无统计学意义。另外,还有研究发现受教育程度越高越容易患 PCV^[4]。一些与 AMD 相关的眼部危险因素,如白内障手术史、青光眼和光照被证明对 PCV 并无明显影响^[19]。眼轴长度对 PCV 的影响目前尚无确切定论,Cheung 等^[7]发现,PCV 与正常人相比其眼轴长度较短且差异有统计学意义,但 PCV 患者与 AMD 患者相比其眼轴长度间差异无统计学意义。本研究 PCV 患者与对照组眼轴长度相比差异具有统

计学意义,这一结果支持较短的眼轴长度可能与PCV的发病相关。

另外,本研究通过脉络膜厚度对PCV进行分型,对厚、薄脉络膜两种亚型组间以及与对照组间的危险因素进行对比分析,多因素回归分析结果表明,厚PCV组相比薄PCV组患者年龄更小($P=0.001$)、眼轴长度更短($P=0.039$),而两者在性别、高血压、血脂异常、心血管疾病、饮酒史及吸烟史上差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$),这证明两种PCV亚型在发病的系统性危险因素方面仍具有相似性,但可能由于眼部情况的不同从而表现出不同的两种特征,由于目前还没有按脉络膜厚度对PCV分型进行危险因素分析的文献,故本研究结果并无其他理论支持。但本研究首次通过分析厚脉络膜型PCV和薄脉络膜型PCV两种PCV亚型的潜在危险因素,从而对PCV从脉络膜厚度角度的研究有了更进一步的了解,这为以后PCV的多元化诊断和分析提供了更多的参考和支持。

综上所述,本研究对PCV以及PCV两种亚型与对照组间的危险因素分析结果显示,年龄、高血压、吸烟史和眼轴长度是PCV的危险因素。PCV两种亚型分析结果显示,厚脉络膜型PCV比薄脉络膜型PCV患者更年轻,并且具有更短的眼轴长度,其他包括性别、高血压、血脂异常、心血管疾病、吸烟史及饮酒史在两亚组中差异均无统计学意义,证明虽然PCV的两种亚型在发病机制方面可能存在一定的差异,但其患病的危险因素是相似的。然而,由于本研究样本量相对较少;对照组选取的是收入院行白内障手术的人群,其入院时已排除了严重系统性疾病,选择偏倚可能影响了危险因素对比分析结果的准确性;回顾性的研究设计本身所造成的选择偏倚等,因此上述研究尚需更进一步大样本试验研究的验证。

参考文献

- [1] LIU Z Y, XIA S, YANG J Y, CHEN Y X. Correlation of 1-year vision outcomes with baseline factors in polypoidal choroidal vasculopathy patients after anti-VEGF treatment[J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2018, 38(5): 440-443.
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.
- [2] GOMI F, TANO Y. Polypoidal choroidal vasculopathy and treatments[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2008, 19(2): 208-212.
- [3] CACKETT P, YEO I, CHEUNG C M, VITHANA E N, WONG D, TAY W T, et al. Relationship of smoking and cardiovascular risk factors with polypoidal choroidal vasculopathy and age-related macular degeneration in Chinese persons[J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(5): 846-852.
- [4] WOO S J, AHN J, MORRISON M A, AHN S Y, LEE J, KIM K W, et al. Analysis of genetic and environmental risk factors and their interactions in Korean patients with age-related macular degeneration[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132771.
- [5] KIKUCHI M, NAKAMURA M, ISHIKAWA K, SUZUKI T, NISHIHARA H, YAMAKOSHI T, et al. Elevated C-reactive protein levels in patients with polypoidal choroidal vasculopathy and patients with neovascular age-related macular degeneration[J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(9): 1722-1727.
- [6] SAKURADA Y, YONEYAMA S, IMASAWA M, IJIMA H. Systemic risk factors associated with polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration[J]. *Retina*, 2013, 33(4): 841-845.
- [7] CHEUNG C M, LAUDE Y E O, TAN S P, FAN Q, MATHUR R. Systemic, ocular and genetic risk factors for age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Singaporeans[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 41386.
- [8] TANAKA K, MORI R, KAWAMURA A, NAKASHIZUKA H, WAKATSUKI Y, YUZAWA M. Comparison of OCT angiography and indocyanine green angiographic findings with subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2017, 101(1): 51-55.
- [9] YUZAWA M. Two subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy: Idiopathic disease or age-related macular degeneration[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(6): 3998.
- [10] COSCAS G, LUPIDI M, COSCAS F, BENJELLOUN F, ZERBIB J, DIRANI A, et al. Toward a specific classification of polypoidal choroidal vasculopathy: Idiopathic disease or subtype of age-related macular degeneration[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(5): 3187-3195.
- [11] GUPTA P, TING D S W, THAKKU S G, WONG T Y, CHENG C Y, WONG E, et al. Detailed characterization of choroidal morphologic and vascular features in age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Retina*, 2017, 37(12): 2269-2280.
- [12] LEE WK, BAEK J, DARSINGANI K K, LEE J H, FREUND K B. Choroidal morphology in eyes with polypoidal choroidal vasculopathy and normal or subnormal thickness[J]. *Retina*, 2016, 36(1): 73-82.
- [13] NAKANISHI H, YAMASHIRO K, YAMADA R, GOTOH N, HAYASHI H, NAKATA I, et al. Joint effect of cigarette smoking and CFH and LOC387715/HTRA1 polymorphisms on polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(12): 6183-6187.
- [14] LAUDE A, CACKETT P D, VITHANA E N, YEO I Y, WONG D. Polypoidal choroidal vasculopathy and neovascular age-related macular degeneration: same or different disease[J]? *Prog Retin Eye Res*, 2010, 29(1): 19-29.
- [15] BEATTY S, KOH H, PHIL M, HENSON D, BOULTON M. The role of oxidative stress in the pathogenesis of age-related macular degeneration[J]. *Surv Ophthalmol*, 2000, 45(2): 115-134.
- [16] SOLBERG Y, ROSNER M, BELKIN M. The association between cigarette smoking and ocular diseases[J]. *Surv Ophthalmol*, 1998, 42(6): 535-547.
- [17] SUNER IJ, ESPINOSA-HEIDMANN D G, MARIN-CASTANO M E, HERNANDEZ E P, PEREIRA-SIMON S, COUSINS S W. Nicotine increases size and severity of experimental choroidal neovascularization[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004, 45(1): 311-317.
- [18] MENG Q, HUANG L, SUN Y, BAI Y, WANG B, YU W, et al. Effect of high-density lipoprotein metabolic pathway gene variations and risk factors on neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in China[J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0143924.
- [19] UETA T, OBATA R, INOUE Y, TAKAHASHI H, YAMAGUCHI T, TAMAKI Y, et al. Background comparison of typical age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy in Japanese patients[J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(12): 2400-2406.
- [20] KABASAWA S, MORI K, HORIE-INOUE K, GEHLBACH P L, INOUE S, AWATA T, et al. Associations of cigarette smoking but not serum fatty acids with age-related macular degeneration in a Japanese population[J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(6): 1082-1088.