

引文格式:韩珺琳,张桐梅,解世勇,丛春霞,李立,王健,等.光动力疗法联合抗血管内皮生长因子治疗息肉状脉络膜血管病变的效果:基于光学相干断层扫描血管成像(OCTA)的观察[J].眼科新进展,2019,39(4):358-362. doi:10.13389/j.cnki.rao.2019.0081

【应用研究】

光动力疗法联合抗血管内皮生长因子治疗息肉状脉络膜血管病变的效果:基于光学相干断层扫描血管成像(OCTA)的观察

韩珺琳 张桐梅 解世勇 丛春霞 李立 王健 韩梅

作者简介:韩珺琳,女,1992年1月出生,湖北人,在读硕士研究生。主要研究方向:眼底病。联系电话:13752028175; E-mail: hanle66@126.com; ORCID: 0000-0002-9292-7131

About HAN Jun-Lin: Female, born in January, 1992. Postgraduate student. Tel: 13752028175; E-mail: hanle66@126.com; ORCID: 0000-0002-9292-7131

收稿日期:2018-09-23

修回日期:2018-12-20

本文编辑:方红玲

作者单位:300020 天津市,天津医科大学眼科临床学院,天津市眼科医院,天津市眼科学与视觉科学重点实验室,天津市眼科研究所

通讯作者:韩梅, E-mail: hanmay69@sina.com; ORCID: 0000-0002-5756-3440

Received date: Sep 23, 2018

Accepted date: Dec 20, 2018

From the Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, Tianjin Eye Hospital, Tianjin Key Lab of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin Eye Institute, Tianjin 300020, China

Responsible author: HAN Mei, E-mail: hanmay69@sina.com; ORCID: 0000-0002-5756-3440

of finger neurites was 71.4%, 76.9%, 75.0%, and 87.5% at 3, 6, 12, and 24 months after treatment, respectively. The area of BVN on OCTA before combined treatment was $(0.916 \pm 0.215) \text{ mm}^2$, and the areas at 3 months, 6 months, 12 months and 24 months after the treatment were $(0.823 \pm 0.286) \text{ mm}^2$, $(0.909 \pm 0.312) \text{ mm}^2$, $(1.121 \pm 0.389) \text{ mm}^2$ and $(1.672 \pm 0.230) \text{ mm}^2$, respectively. **Conclusion** Typical PCV lesions can significantly and effectively improve and stabilize the visual acuity of PCV patients, reduce CRT, and promote polys regression after PDT combined with anti-VEGF therapy. Non-invasive, rapid and repeatable OCTA combined with OCT can be used as a useful follow-up technique for evaluating PCV conditions after combination therapy.

【Key words】 polypoid choroidal vasculopathy; optical coherence tomography angiography; fundus fluorescein angiography; indocyanine green angiography

【摘要】 目的 利用光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)及频域光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)评估息肉状脉络膜血管病变(polypoid choroidal vasculopathy, PCV)光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)联合抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗后疗效。方法 回顾性分析 PCV 患者 46 例 48 眼的临床资料,患眼均行荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)、吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)、OCT 及 OCTA 检查,所有患者按照常规剂量先行 PDT 治疗,3~5 d 内再联合抗 VEGF 治疗,随访 3~24 个

Observation of photodynamic laser combined with anti-vascular endothelial growth factor in the treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with optical coherence tomography

HAN Jun-Lin, ZHANG Tong-Mei, XIE Shi-Yong, CONG Chun-Xia, LI Li, WANG Jian, HAN Mei

[Abstract] Objective To analyze the importance of optical coherence tomography angiography (OCTA) combining with spectral domain optical coherence tomography (OCT) for evaluating efficacy of photodynamic therapy (PDT) with intravitreal anti-vascular endothelial growth factor for patients with polypoidal choroidal vasculopathy (PCV). **Methods** A total of 46 PCV patients (48 eyes) were included in this retrospective study. All patients were underwent traditional multimodal fundus imaging including fundus fluorescein angiography (FFA), indocyanine green angiography (ICGA), OCT and OCTA. All patients were treated with conventional doses of PDT at first, and then combined with anti-vascular endothelial growth factor treatment within 3 – 5 days, with follow-up for 3 – 24 months. Analysis and comparison of mean visual acuity and mean central retinal thickness (CRT) before and after PCV treatment. The changes of branching vascular network (BVN) and polyps on OCTA were compared between before and after treatment. **Results** The visual acuity improved at 3, 6, 12, and 24 months after treatment, and CRT decreased. The visual acuity before treatment was $(0.50 \pm 0.40) \text{ logMAR}$, and the visual acuity at 24 months after treatment was $(0.44 \pm 0.37) \text{ logMAR}$. The difference between the two groups was statistically significant ($t = 4.452, P < 0.05$). The CRT before treatment was $(601.89 \pm 183.88) \mu\text{m}$, and the CRT thickness at 24 months after treatment was $(457.54 \pm 207.80) \mu\text{m}$. The difference between the two groups was statistically significant ($t = 5.968, P < 0.05$). The detection rate of polyps on OCTA was 70.8%, and the detection rate of BVN was 100%. The complete regression rates of polyps at 3, 6, 12, and 24 months after combined treatment were 79.4%, 78.8%, 75.8%, and 83.3%, respectively. Before treatment, 14 eyes had no polyps in OCTA examination. OCT was reviewed after combination therapy. The regression rate

月。分析并比较 PCV 治疗前后视力、中央视网膜厚度 (central retinal thickness, CRT) 的变化, 以及治疗前后 OCTA 上息肉病灶、异常分支血管网 (branching vascular network, BVN) 的变化。结果 治疗后 3 个月、6 个月、12 个月、24 个月患眼视力均提高, CRT 均下降。治疗前最佳矫正视力为 $(0.50 \pm 0.40) \log \text{MAR}$, 治疗后 24 个月为 $(0.44 \pm 0.37) \log \text{MAR}$, 差异有统计学意义 ($t = 4.452, P < 0.05$)。治疗前 CRT 为 $(601.89 \pm 183.88) \mu\text{m}$, 治疗后 24 个月 CRT 厚度为 $(457.54 \pm 207.80) \mu\text{m}$, 差异有统计学意义 ($t = 5.968, P < 0.05$)。治疗前 48 眼中 OCTA 上息肉病灶检出率 70.8%, ICGA 上息肉病灶检出率 100.0%; 34 眼联合 OCTA 检查治疗后 3 个月、6 个月、12 个月、24 个月息肉病灶完全消退率分别为 79.4%、78.8%、75.8% 和 83.3%。治疗前 14 眼在 OCTA 检查中未发现息肉病灶, 在联合治疗后复查 OCT, 治疗后 3 个月、6 个月、12 个月、24 个月指状突起消退率分别为 71.4%、76.9%、75.0%、87.5%。患者联合治疗 OCTA 上 BVN 的面积治疗前为 $(0.916 \pm 0.215) \text{mm}^2$, 治疗后 3 个月、6 个月、12 个月及 24 个月分别为 $(0.823 \pm 0.286) \text{mm}^2$ 、 $(0.909 \pm 0.312) \text{mm}^2$ 、 $(1.121 \pm 0.389) \text{mm}^2$ 和 $(1.672 \pm 0.230) \text{mm}^2$ 。结论 典型的 PCV 病变在 PDT 联合抗 VEGF 治疗后能安全有效地显著改善和稳定患者的视力、降低 CRT、促进息肉病灶消退。无创、快速和可重复的 OCTA 联合 OCT 可作为联合治疗后评价 PCV 病情有用的随诊技术。

【关键词】 息肉状脉络膜血管病变; 光学相干断层扫描血管成像; 荧光素眼底血管造影; 吲哚菁绿血管造影

【中图分类号】 R773.4

息肉样脉络膜血管病变 (polypoid choroidal vasculopathy, PCV) 首先由 Yannuzzi 等^[1]描述, 通常表现为浆液性或出血性视网膜色素上皮脱离 (pigment epithelial detachment, PED), 其特征是脉络膜血管中的息肉状血管扩张和 (或) 异常分支血管网 (branching vascular network, BVN)。PCV 主要是内层脉络膜的结构发生病变, 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 并不能有效观察病变部位, 由于吲哚菁绿荧光较普通荧光激发和接收荧光波长更长, 更易于穿透视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 层从而能更清晰地显示脉络膜血管情况。因此, 吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 是 PCV 的主要诊断标准, 能显示脉络膜血管组织呈息肉或瘤样扩张^[2]。但 FFA、ICGA 只能提供二维血管图像, 对病灶的精确定位比较困难; 并且其有创性也限制了其应用范围和使用频率^[3], 因此需要其他 PCV 的随诊方法。光学相干断层扫描血管成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 是一种无创、能快速获得视网膜和脉络膜血管图像的新方法, 可提供不同层面生理或病理血管的大小、结构、位置的高分辨率三维图像, 为视网膜和脉络膜血管性疾病提供了更清晰深入的可视化分析。相比于 FFA 和 ICGA, OCTA 为评估 PCV 提供了一个无创、省时的方式^[4]。OCTA 与 ICGA 中晚期阶段的对比显示, 低信号环绕的高流量圆形结构或者低流量圆形结构都与 ICGA 上可视化的息肉样病灶相对应, 且 OCTA 能有效显示 BVN 面积^[5]。目前 PCV 主要的治疗方法是光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT) 联合玻璃体内注射抗 VEGF 药物治疗, 具有改善视力和促进息肉消退、减少水肿和视网膜下液的作用^[6]。本研究以 FFA、ICGA 等传统多模式眼底成像为标准, 评估 OCTA 联合 OCT 对 PCV 治疗后的随诊意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 3 月至 2018 年 6 月在天津市眼科医院就诊的 46 例 48 眼 PCV 患者的临床资料; 男 26 例 26 眼、女 20 例 22 眼; 年龄 50 ~

80 (64.09 ± 6.54) 岁。参照 PCV 诊断标准^[1,7], 确立本组患者的纳入及排除标准。纳入标准: 年龄 ≥ 50 岁; 存在息肉病灶、PED、BVN; 观察期间接受 PDT 联合抗 VEGF 治疗。排除老年性黄斑变性、病理性近视、其他脉络膜新生血管疾病以及既往曾接受 PDT 或抗 VEGF 药物治疗者, 或患有严重白内障、固视不良以及眼底大量出血导致 OCTA 图像质量差的患者。

1.2 检查方法 所有患者行最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、眼底照相, 频域光学相干断层扫描 (SD-OCT)、FFA、ICGA 及 OCTA 检查。视力检查采用国际标准视力表进行。所有患者于眼底、OCT 及 ICGA 检查后同一天行 OCTA 检查。采用 HRA + OCT (Heidelberg Engineering, Heidelberg, 德国) 一体机同时行 FFA 和 ICGA 检查, 还进行了实时 OCT 与 FFA 或 ICGA 的结合。使用 RTVue-XR 100-2 (Optovue, Inc, Fremont, CA94538, USA) 进行 OCTA 检查。在本研究中使用机器中嵌入的软件, 采用黄斑区 $3.00 \text{ mm} \times 3.00 \text{ mm}$ 扫描模式, 使用分频幅去相关血管成像检测流量。软件系统将单次采集的数据分成视网膜浅层、视网膜深层、视网膜外层和脉络膜层 4 张不同层面 OCTA 图像。以 ICGA 图像上的息肉病灶及 BVN 区域为基准, 获得相同部位的 en-face 像。检查者根据受试者情况调整分层线, 以获得理想的图像信息。阅片由两名眼底病医师完成, 若意见不一致时, 由高级职称的眼底病医师作最终判定。

1.3 治疗方法 取得患者和家属知情同意, 所有患者按照常规剂量先给予 PDT 治疗, 采用维替泊芬 (瑞士诺华公司) 为光敏剂。患眼用托品卡胺散瞳后, 经肘静脉缓慢注入光敏剂, 15 min 后使用波长 689 nm、能量为 $50 \text{ J} \cdot \text{cm}^{-2}$ 、功率为 $600 \text{ mW} \cdot \text{cm}^{-2}$ 的二极管激光照射 83 s。3 ~ 5 d 内给予第 1 次玻璃体内注射雷珠单抗 (诺适得, 瑞士诺华制药有限公司) 或康柏西普 (朗沐, 康弘生物科技有限公司)。联合治疗后随访 3 ~ 24 个月。每次复查均行视力、OCT 以及 OCTA 检查。出现以下情况: OCTA 中发现新的息肉病灶、视力明显下降及视网膜下液体增多、出现新的 RPE 脱离、SD-OCT 发现新发的指状突起、病程

半年以上,均需复查 ICGA 明确病情变化。治疗后出现以下情况之一:息肉样病灶、复发或出现新病灶者、OCTA 成像上 BVN 处于活动期,视力下降,视网膜下仍有液体,则需重复抗 VEGF 治疗。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件行统计学分析。其中 BCVA 转换为最小分辨角度的对数(logMAR)进行统计分析,连续变量采用 $\bar{x} \pm s$ 的形式记录,分类变量采用百分数形式记录,治疗前后的视力及视网膜中央厚度(central retinal thickness, CRT)比较均采用单样本 *t* 检验及配对样本 *t* 检验,多组间比较采用单因素方差分析,率比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 BCVA 及 CRT 比较 48 眼治疗前至随访期末,有 31 眼 BCVA 保持稳定或提高,治疗前与治疗后 24 个月 BCVA 比较,差异有统计学意义(*t* = 4.452, *P* < 0.05)。48 眼治疗前与治疗后 24 个月 CRT 比较,差异有统计学意义(*t* = 5.968, *P* < 0.05)。见表 1。在 PDT 联合抗 VEGF 治疗后的 24 个月随访中,大多数患眼 BCVA 能长期有效维持并改善,且平均 CRT 下降。

2.2 治疗后息肉病灶完全消退率变化 治疗前 48

眼中 ICGA 检出息肉病灶 48 眼(检出率 100.0%)、OCTA 检出息肉病灶 34 眼(检出率为 70.8%)。ICGA 与 OCTA 息肉病灶检出率比较,差异有统计学意义(*P* < 0.001)。ICGA 检出 BVN 41 眼, OCTA 检出 BVN 41 眼,检出率差异无统计学意义。

34 眼息肉病灶患眼在联合治疗后 3 个月、6 个月、12 个月、24 个月 OCTA 成像上息肉病灶完全消退率分别为 79.4%、78.8%、75.8% 和 83.3%,治疗后不同时间点息肉病灶的完全消退率无明显变化,差异无统计学意义(χ^2 = 0.553, *P* = 0.907)。见表 2。

联合治疗后,34 眼中 31 眼复查 ICGA,完全消退率为 74.1%,复发 5 眼,其中复发 1 眼在 OCTA 上并未找到相应息肉病灶,用 SD-OCT 继续随诊观察息肉病灶变化。同一患眼复查的 ICGA 像与同一时段 OCTA 检查对比,其中 28 眼息肉病灶保持一致。OCTA 上息肉病灶完全消退率高于 ICGA 成像。

治疗前有 14 眼在 OCTA 检查中未发现息肉病灶,联合治疗后复查 OCT,治疗后 3 个月、6 个月、12 个月、24 个月指状突起消退率分别为 71.4%、76.9%、75.0%、87.5%。联合治疗后 14 眼中 11 眼复查 ICGA,息肉完全消退 8 眼,复发 2 眼,完全消退率 72.7%。同一患眼将复查的 ICGA 像与同一时段 OCT 检查对比,7 眼息肉病灶变化保持一致。

表 1 患眼治疗前后 BCVA 和 CRT 比较

项目	治疗前	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月	治疗后 24 个月
BCVA/logMAR	0.50 ± 0.40	0.32 ± 0.34	0.31 ± 0.30	0.37 ± 0.34	0.44 ± 0.37
CRT/μm	601.89 ± 183.88	419.17 ± 163.82	420.54 ± 216.94	463.17 ± 197.82	457.54 ± 207.80

表 2 34 眼治疗后 OCTA 检查息肉病灶的情况

时间	复查眼数	完全消退眼数	未完全消退眼数	完全消退率/%
治疗后 3 个月	34	27	7	79.4
治疗后 6 个月	33	26	7	78.8
治疗后 12 个月	33	25	8	75.8
治疗后 24 个月	30	25	5	83.3

2.3 治疗前后 BVN 面积变化 患者 OCTA 上 BVN 的面积治疗前为(0.916 ± 0.215) mm², 治疗后 3 个月、6 个月、12 个月及 24 个月分别为(0.823 ± 0.286) mm²、(0.909 ± 0.312) mm²、(1.121 ± 0.389) mm² 和(1.672 ± 0.230) mm²。治疗后 3 个月、6 个月、12 个月及 24 个月的 BVN 面积比较,差异有统计学意义(*F* = 7.351, *P* = 0.001)。BVN 面积随治疗时间延长而扩大。联合治疗后复查 ICGA,41 眼 BVN 患眼有 37 眼复查 ICGA,其中有 1 眼 BVN 完全消退,8 眼 BVN 较前缩小,28 眼无明显变化或较前稍扩大。

OCTA 上纵向对比 PCV 患眼联合治疗后,患眼初期 BVN 面积萎缩变小,血管密度减小,小血管减少,微血管分支减少,但主管管径增粗,随着治疗时间延长,BVN 出现以下两种情况:(1)BVN 面积继

续缩小或保持稳定,未见新生的血管芽出现,病灶以粗大的血管为主此时治疗后 BVN 处于非活动期,考虑暂时不需抗 VEGF 治疗;(2)BVN 面积扩大,已经闭合血管重新开放或新的位置出现新生血管芽,病灶周围以毛细血管为主,此时 BVN 处于活动期,需考虑继续抗 VEGF 治疗(图 1)。随观察时间延长,BVN 面积继续扩大或保持稳定。

2.4 治疗情况比较 治疗后随访 2 a,平均每人行 1.17 次 PDT、3.16 次抗 VEGF 治疗。治疗期间,若患眼视力稳定,且行 OCT 检查视网膜下液体吸收, OCTA 上 BVN 处于非活动期,则无需继续抗 VEGF 治疗,只随诊观察。7 眼行 1 次 PDT 及 1 次抗 VEGF 治疗后病情持续稳定无复发,11 眼进行 3 次及以上抗 VEGF 治疗。PDT 联合第 1 次抗 VEGF 后 2~4 个月病情好转后易反复,共有 7 眼病情稳定后出现息肉病灶,进一步复查 ICGA,证实 PCV 复发,及时再次联合抗 VEGF 治疗,继续随诊观察。治疗后 6 个月、12 个月和 24 个月分别失访 3 例、4 例及 3 例。联合治疗后有 RPE 撕裂 1 眼,患眼在继续 1 次 PDT 联合 3 次抗 VEGF 治疗后,视力较治疗前提高,出血已全部吸收,RPE 层脱离较治疗前好转。余患眼治疗后无其他并发症及不良情况发生。

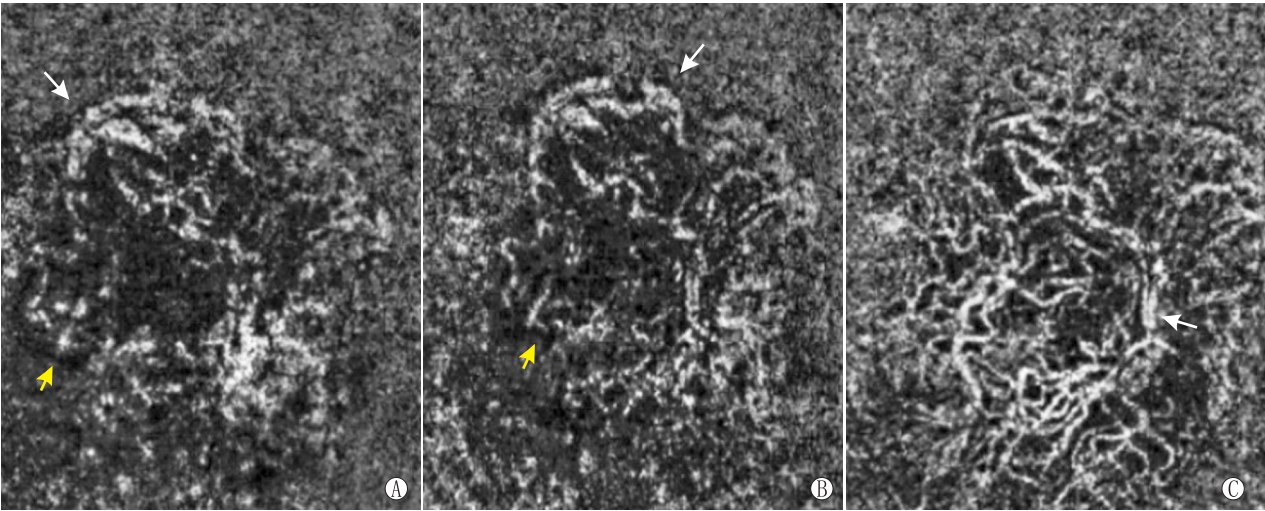


图1 BVN 不同时期的血管形态 OCTA 图像。A:治疗前活动性血管形态,BVN 形态类似于肾小球状,周边毛细血管、小血管呈网状结构的异常吻合,可见新生血管芽(白箭头),周边血管形成拱形连接(黄箭头);B:治疗后3个月活动性血管形态,BVN 面积扩大,可见较多小血管、血管吻合(黄箭头),BVN 周围弱信号环(白箭头);C:治疗后6个月非活动性血管形态,可见较粗大血管主干(白箭头),血管间缺乏吻合,未见新生血管芽

3 讨论

OCTA 是一种非侵入性血管成像技术,用于短测试时间内检测 PCV 的病灶位置及形态。如果受试者具有相对良好的固视,并且有清晰的成像设备,可以获得高质量的 OCTA 图像。Koh 等^[8]研究发现,在 OCTA 检查中,息肉病灶在解剖学上位于 PED 的顶部,且在脱离的下方呈现丰富的血流信号,息肉样病灶多为结节状、环状、簇状、点状等高信号;BVN 在解剖学上位于 RPE 和 Bruch 膜之间,并且比 ICGA 显示更清晰,BVN 图案表现为水母形、扇形、团状缠结形。ICGA 显示明显的脉络膜血管病变,结合 SD-OCT 分析我们发现,ICGA 上的息肉病灶和 BVN 分别对应于 SD-OCT 上的 PED 和双层征象。刘延东^[9]对 PCV 患眼眼底影像检查特征的研究发现,SD-OCT 上双层征象是异常分支状脉络膜血管网发生渗漏,从而导致液体积蓄在 RPE 和 Bruch 膜之间。

Wang 等^[10] Meta 分析表明,PDT 联合抗 VEGF 治疗可以获得长期较好的视力预后,降低视网膜出血的发生率。Koh 等^[11]观察 12 个月的 EVEREST II 结果证实,雷珠单抗和 PDT 联合治疗可有效改善有症状的 PCV 患者的视力。重要的是,雷珠单抗与 PDT 的联合治疗有助于实现完全的息肉消退,且在 12 个月内较少的雷珠单抗注射次数可达到满意的效果,从而减轻了治疗负担。本研究中,PCV 患者在 PDT 联合抗 VEGF 治疗后的 24 个月观察结果显示,大多数患眼视力能有效维持并提高,完全息肉消退率高达 83.3%,但并未和单一治疗作对比,需进一步研究。

OCTA 能够将 PCV 复合体检测为 BVN 和相邻的息肉圆形病变(扩张)。Srour 等^[5]报道,OCTA 仅检测出 25% 息肉病灶。Takayama 等^[12]发现 OCTA

对诊断 BVN 非常敏感,检出率为 95.2%,而对息肉病灶检出率相对较低,为 75.2%。在本研究中,OC-TA 上息肉病灶检出率 70.8%,ICGA 上息肉病灶检出率为 100.0%。本研究中息肉检测率相对较高,是因为在与 ICGA 成像交叉参照后,息肉病灶更易在 OCTA 上被识别。OCTA 在没有 ICGA 的对照情况下,很难高效检测 PCV 复合物。特别是对于微弱的低流量息肉,ICGA 是必要的。ICGA 仍是诊断 PCV 的金标准,OCTA 目前很难取代 ICGA 精确诊断 PCV。在联合治疗后的随诊观察中,我们发现 OCTA 上息肉病灶完全消退率稍高于 ICGA,这是因为部分息肉病灶在 OCTA 上无法捕获,造成 OCTA 完全消退率偏高。将同一患眼复查的 ICGA 像与同一时段

的 OCTA 检查对比,息肉病灶变化未能完全一致,表明目前 OCTA 很难完全取代 ICGA 作为评估 PCV 联合治疗后病情变化的标准。然而,OCTA 是快速且非侵入性的检测技术,能更清晰地显示 PCV 复合体,对息肉病灶有相对较高的检测率。因此,OCTA 联合 OCT 可作为 PCV 治疗后有用的随诊技术。息肉病灶是息肉状血管扩张,可导致液体渗透到 RPE 层下,息肉消退后,视网膜下液体渗漏减少,视力稳定或提高。

最近的研究已经根据 BVN 的存在与否将 PCV 进行分类,具有明显 BVN 的 PCV 被称为“1 型 PCV”或“息肉状脉络膜新生血管”;而没有或仅有微弱 BVN 的 PCV 被称为“2 型 PCV”或“典型 PCV”。Honda 等^[13]研究发现,PDT 的治疗结果在 2 型 PCV 中显著优于 1 型 PCV。Nakai 等^[14]研究比较 1 型 PCV 和 2 型 PCV 在玻璃体内注射雷珠单抗后 12 个月的疗效,发现在 1 型 PCV 中观察到平均 BCVA 显著改善,但在 2 型 PCV 中未观察到。Alshahrani 等^[15]研究表明,PCV 是 1 型脉络膜新血管形成的变

体,并且证明 PCV 的异常血管网是新生血管生长模式。本研究, OCTA 检查将 BVN 分为活动性和非活动性。活动性 BVN 周边异常新生血管有液体渗出,从而导致黄斑水肿,影响患眼视力。PCV 患眼抗 VEGF 治疗后,新生血管转变为成熟稳定的无渗漏的血管,从而病情稳定变化。因此,在 PCV 联合治疗的随诊中, OCTA 可通过观察 BVN 的形态变化,及时抗 VEGF 治疗。OCTA 对 PCV 治疗后的随诊观察意义重大。

Xu 等^[16]研究发现, OCTA 提供了对异常血管网区域的无创测量,尽管正在进行抗 VEGF 治疗,但长期来看在大多数病变(80%)中可以鉴定出异常血管病变区域持续生长,其显示出特征性进展模式。Lafe 等^[17]在 OCTA 随访新生血管的患眼中,发现即使在抗 VEGF 治疗后,病变面积和血管密度仍未改变,表明长期抗 VEGF 治疗后使新生血管更加成熟。OCTA 提供了一个独特的机会来研究 BVN 的形态,且能非侵入性地显示精确的结构和进行血管评估。本研究中联合治疗后,随着病情的反复, BVN 周边的新生血管壁逐渐增粗成熟,周边的渗液逐渐吸收,最终就诊时 BVN 面积继续扩大或保持稳定。

对 PCV 息肉病灶随诊观察而言, OCTA 检查有以下不足:(1)根据分频增幅去相干血管成像的原理,血流速度缓慢,在 OCTA 中无法捕获,因此有些息肉病灶未能检测到;(2)研究中采取了 PDT 联合抗 VEGF 治疗,导致息肉病灶缩小,难以用 OCTA 检测出;(3)OCTA 检查只提供 3.00 mm × 3.00 mm 的视野,覆盖眼底的有限区域,有些病灶难以捕获。本研究的局限性:(1)本研究是小样本量的回顾性病例分析,且随访过程中有失访病例;(2)只选择了典型的 PCV 病例,且将固视能力差者排除在外,导致了选择偏倚;(3)OCTA 无法揭示血-视网膜屏障的破坏,不能探测到渗漏,因此难以观察 PCV 的活动性。OCTA 是一种用于检测 PCV 血流变化的无创成像工具,且有助于更好地了解 PCV 的病理学。关于 OCTA 对于 PCV 随诊的价值还需大量的样本及长期随访来进一步研究。

参考文献

- [1] YANNUZZI L A, SORENSON J, SPAIDE R F, LIPSON B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (PCV) [J]. *Retina*, 2012, 32(1): 1-8.
- [2] ÖZTAS Z, MENTES J, NALCADI S, BARIS M. Characteristics of fundus autofluorescence in active polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Turk J Ophthalmol*, 2016, 46(4): 165-168.
- [3] INOUE M, BALARATNASINGAM C, FREUND K B. Optical coherence tomography angiography of polypoidal choroidal vasculopathy and polypoidal choroidal neovascularization [J]. *Retina*, 2015, 35(11): 2265-2274.
- [4] SHAIMOV T B, PANOVA I E, SHAIMOV R B, SHAIMOVA V A, SHAI MOVA T A, FOMIN A V. Optical coherence tomography angiography in the diagnosis of neovascular age-related macular degeneration [J]. *Vestn Oftalmol*, 2015, 131(5): 4.
- [5] SROUR M, QUERQUES G, SEMOUN O, AMEEN A E, MIERE A, SIKORAV A. Optical coherence tomography angiography characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100(11): 1489-1493.
- [6] KOH A, LEE W K, CHEN L J, CHEN S J, 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.
- [7] WEN F, WU D Z, CHEN Y L. Comparative analysis of fundus morphology of exudative age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2004, 20(5): 307-309.
文峰, 吴德正, 陈艳丽. 渗出型老年性黄斑变性性与息肉状脉络膜血管病变眼底形态学的对比分析 [J]. 中华眼底病杂志, 2004, 20(5): 307-309.
- [8] KOH A, LEE W K, CHEN L J. Evaluating polypoidal choroidal vasculopathy with optical coherence tomography angiography [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(9): 526-532.
- [9] LIU Y D. Characteristics of fundus imaging findings in polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2012, 32(12): 1165-1167.
刘延东. 息肉状脉络膜血管病变眼底影像检查特征 [J]. 眼科新进展, 2012, 32(12): 1165-1167.
- [10] WANG W, HE M, ZHANG X. Combined intravitreal anti-VEGF and photodynamic therapy versus photodynamic monotherapy for polypoidal choroidal vasculopathy: A systematic review and meta-analysis of comparative studies [J]. *PLoS One*, 2014, 9: e110667.
- [11] KOH A, LAI T, TAKAHASHI K, WONG T Y, CHEN L J, RUMVIBOONSUK P, et al. Efficacy and safety of ranibizumab with or without verteporfin photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135(11): 1206.
- [12] TAKAYAMA K, ITO Y, KANEKO H, KATAOKA K, SUGITA T, MARUKO R. Comparison of indocyanine green angiography and optical coherence tomographic angiography in polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Eye (Lond)*, 2017, 31(1): 45-52.
- [13] HONDA S, MIKI A, YANAGISAWA S, MATSUMIYA W, NAGAI T, TSUKAHARA Y. Comparison of the outcomes of photodynamic therapy between two angiographic subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Ophthalmologica*, 2014, 232(2): 92-96.
- [14] NAKAI S, HONDA S, MIKI A, MATSUMIYA W, NAKAMURA M. Comparison of the 12-month outcomes of intravitreal ranibizumab between two angiographic subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy [J]. *Ophthalmologica*, 2017, 237(3): 123-127.
- [15] ALSHAHRANI S T, AL SHAMSI H N, KAHTANI E S, GHAZI N G. Spectral-domain optical coherence tomography findings in polypoidal choroidal vasculopathy suggest a type 1 neovascular growth pattern [J]. *Clin Ophthalmol*, 2014, 8(9): 1689-1695.
- [16] XU D, DÁVILA J P, RAHIMI M, REBHUN C B, ALIBHAI A Y, WAHEED N K, et al. Long-term progression of type 1 neovascularization in age-related macular degeneration using optical coherence tomography angiography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 187(1): 10-20.
- [17] IAFE N A, PHASUKKIJWATANA N, SARRAF D. Optical coherence tomography angiography of type 1 neovascularization in age-related macular degeneration [J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 160(4): 739-748.