引文格式:李凤媚,宋艳萍. 康柏西普玻璃体内重复注射治疗息肉状脉络膜血管病变疗效及相关因素分析[J]. 眼科新进展,2019,39(10):969-972. doi:10.13389/j.cnki.rao.2019.0221

【应用研究】

康柏西普玻璃体内重复注射治疗息肉状脉络膜血管病变疗效及相关因素分析

李凤媚 宋艳萍

作者简介:李凤媚,女,1992年5月出生,在读硕士研究生。研究方向:眼底病。联系方式:13437151219;E-mail:18269103553@163.com;ORCID:0000-0002-4002-1493

About LI Feng-Mei: Female, born in May, 1992. Tel: 13437151219; E-mail: 18269103553@163.com; ORCID:0000-0002-4002-1493

收稿日期:2018-09-18
修回日期:2019-01-14
本文编辑:方红玲

作者单位:430070 湖北省武汉市,南方医科大学武汉临床医学院、中国人民解放军武汉总医院全军眼科中心
通讯作者:宋艳萍,E-mail:songyanping@medmail.com.cn;ORCID:0000-0002-9666-5482

Received date: Sep 18, 2018
Accepted date: Jan 14, 2019

From the *Wuhan Clinical School of Medicine, Southern Medical University, Ophthalmic Center of Wuhan General Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Wuhan* 430070, *Hubei Province, China*
Responsible author: SONG Yan-Ping, E-mail: songyanping@medmail.com.cn; ORCID:0000-0002-9666-5482

Efficacy of intravitreal injection of conbercept in polypoidal choroidal vasculopathy and its related factors

LI Feng-Mei, SONG Yan-Ping

【**Abstract**】 **Objective** To observe the efficacy of conbercept in the treatment of polypoidalchoroidalvasculopathy (PCV) patients for 24 months follow-up and to analyze the its related factors of retreatment from 13 months to 24 months. **Methods** A retrospective study. Thirty-five eyes of 35 patients with PCV were enrolled into this study. All patients underwent best corrected visual acuity (BCVA), fundus color photography, fundus fluorescein angiography, indocyanine green angiography and optical coherence tomography (OCT). These patients received three initial intravitreal injection of conbercept (IVC) monthly and were retreated with IVC when needed. All patients were followed up for more than 24 months. On 1 month, 2, 3, 6, 9, 12, and 24 months after treatment, BCVA and OCT examinations were repeated. On 3, 6, 9, 12 and 24 months after treatment, FFA and ICGA examinations were conducted. The changes of BCVA, central retinal thickness (CRT), serous retinal detachment (SRD) and the regression of polyps were observed. The related factors of retreatment from 13 months to 24 months were analyzed. **Results** On 1 month, 2, 3, 6, 12 and 24 months after treatment, the BCVA improved significantly (all $P<0.05$), the CRT were decreased significantly (all $P<0.001$). Logistic regression analysis showed the absence of retinal epithelial detachment (RPED) at baseline was a independent factor for requiring retreatment from 13 months to 24 months ($P=0.042$). SRD at 6 months, 9 months, and 12 months after treatment was associated with repeated injections at 13 to 24 months ($P=0.043$, 0.023, 0.012). **Conclusion** Visual outcomes of PCV patients treated with conbercept improve. RPED at baseline and SRD development during follow-up are related factors for the repeated injections of conbercept from 13 months to 24 months.

【**Key words**】 polypoidal choroidal vasculopathy; vascular endothelial growth factor; best corrected visual acuity; retinal epithelial detachment; serous retinal detachment

【**摘要**】 **目的** 观察康柏西普玻璃体内重复注射治疗息肉状脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy,PCV)随访24个月的疗效及第13~24个月需要进行重复注射的相关因素。**方法** 回顾性研究。将临床确诊为PCV的35例35眼患者纳入研究,所有患者均行最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)、眼底彩色照相、荧光素眼底血管造影、吲哚菁绿血管造影和光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)检查。所有患眼均采用每月注射1次、连续注射3个月后按需治疗的方案行康柏西普玻璃体内注射治疗。随访时间均在24个月以上。治疗后1个月、2个月、3个月、6个月、9个月、12个月、24个月重复行BCVA及OCT检查;治疗后3个月、6个月、9个月、12个月、24个月重复行荧光素眼底血管造影及吲哚菁绿血管造影检查。对比治疗前后BCVA、黄斑中心凹视网膜厚度及浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment,SRD)、息肉消退的变化,并分析随访第13~24个月需要进行重复注射的相关因素。**结果** 治疗后1个月、2个月、3个月、6个月、9个月、12个月、24个月患眼BCVA均较治疗前有不同程度提高,差异均有统计学意义(均为$P<0.05$);黄斑中心凹视网膜厚度较治疗前有不同程度下降,差异均有统计学意义(均为$P<0.001$)。Logistic回归分析显示,基线视网膜色素上皮脱离是第13~24个月需要进行重复注射的独立相关因素($P=0.042$),治疗后6个月、9个月、12个月SRD与第13~24个月需要重复注射相关($P=0.043$、0.023、0.012)。**结论** 康柏西普玻璃体内重复注射治疗PCV随访24个月能稳定或提高视力,基线视网膜色素上皮脱离和治疗后6个月、9个月、12个月SRD是第13~24个月需要进行重复注射的相关因素。

【**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;视网膜色素上皮脱离;浆液性视网膜脱离
【**中图分类号**】 R773.4

息肉状脉络膜血管病变(polypoidal choroidal vasculopathy,PCV)被认为是新生血管性黄斑变性的一种亚型,是一类以脉络膜分支血管网(branching vessel network,BVN)和末端息肉状血管膨大作为主要特征的疾病[1-2]。PCV 的自然病程表现为由于复发性出血和浆液性渗出导致一半以上患者视力的严重损害[3]。目前治疗 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)或联合治疗[4-5]。尽管包括康柏西普在内的各种抗 VEGF 药物治疗 PCV 具有良好的短期疗效,但是在随访过程中仍有部分患者出现视力下降或病情反复,需要多次重复注射治疗。因此,重复注射的时机和判断指标是我们需要关注的。文献报道[6],雷珠单抗玻璃体内注射治疗 PCV 后 12 个月的随访观察发现,仍有 42% 的 PCV 患者存在浆液性渗出,持续性或复发性浆液性视网膜脱离(serous retinal detachment,SRD)和病灶的稳定性可严重影响视功能恢复。鉴于此,我们回顾性分析了康柏西普玻璃体内注射治疗 35 例 35 眼 PCV 患者的 24 个月疗效,并分析了第 13 ~ 24 个月需要进行重复注射治疗的相关因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2015 年 1 月至 2016 年 6 月在中国人民解放军武汉总医院诊断为 PCV 的患者共 35 例 35 眼,所有患者确诊后均行连续 3 个月的每月 1 次康柏西普(0.5 mg/0.05 mL)玻璃体内注射作为起始治疗,之后按需进行治疗。重复注射的标准[7]:(1)光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)检查显示黄斑部 SRD;(2)新发生的黄斑出血或持续黄斑部 SRD;(3)OCT、荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)或吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography,ICGA)任一检查发现活动性息肉样损害病灶或新发生的脉络膜新生血管(choroidal neovascularization,CNV)。随访至少 24 个月以上。纳入标准[8]:(1)眼底检查可见视网膜下橘红色隆起病灶;(2)ICGA 可见特征性息肉状病灶,伴或不伴异常 BVN。排除标准:(1)既往曾行眼底激光、PDT 或抗 VEGF 药物治疗;(2)合并糖尿病视网膜病变、动静脉阻塞、高度近视或眼内手术史等;(3)曾诊断为年龄相关性黄斑变性(age-related macular degeneration,AMD)或其他黄斑部疾病;(4)屈光间质混浊者。

1.2 方法 所有患者在基线均行全面的眼科检查,包括最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)、裂隙灯显微镜、OCT、彩色眼底照相、FFA、ICGA 检查。BCVA 使用国际标准化视力表,并转换为 logMAR 视力;FFA 及 ICGA 采用德国海德堡 HRA-2 造影仪。根据 FFA 和 ICGA 结果判断息肉位置(中心凹/中心凹外)、息肉类型(单个/多个)、息肉个数、测量病灶最大线性尺寸(greatest linear dimension,GLD)、BVN 面积,记录是否合并基线视网膜色素上皮脱离(retinal pigment epithelial detachment,RPED)、SRD 及视网膜下出血(subretinal hemorrhage,SMH)。记录随访期间 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月、9 个月、12 个月、24 个月 BCVA、黄斑中心凹视网膜厚度(central retinal thickness,CRT),记录随访后 3 个月、6 个月、9 个月、12 个月、24 个月 SRD 吸收情况、息肉消退情况及1 ~ 12 个月按需注射次数、第 13 ~ 24 个月注射次数。BCVA 提高≥2 行为视力提高,下降≤2 行为视力下降,两者之间为视力稳定。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行统计学分析。连续变量采用均数 ± 标准差表示,分类变量采用百分数表示。治疗前后比较采用自身配对 t 检验,采用 Spearman 相关性分析法分析第 13 ~ 24 个月重复注射与 SRD 的相关性。单因素分析和 Logistic 回归分析影响第 13 ~ 24 个月重复注射的相关因素。检验水准:$\alpha = 0.05$。

2 结果

2.1 基线资料 35 例(35 眼)PCV 患者中,男 24 例 24 眼、女 11 例 11 眼;年龄 43 ~ 81(62.11 ± 9.44)岁;治疗前 BCVA 为(0.56 ± 0.24)logMAR,CRT 为(371.06 ± 89.61)μm,GLD 为(3.89 ± 1.63)mm,BVN 面积为(4.29 ± 1.78)mm^2;息肉位于中心凹 15 眼,位于中心凹外 20 眼;息肉呈单个者 11 眼,息肉呈多个者 24 眼;息肉数量为(2.03 ± 0.86)个,合并 RPED 者 19 眼,合并 SRD 者 23 眼,合并 SMH 者 15 眼。

2.2 治疗前后对比及注射次数 治疗后 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月、9 个月、12 个月、24 个月 BCVA 分别为(0.49 ± 0.23)logMAR、(0.48 ± 0.22)logMAR、(0.49 ± 0.22)logMAR、(0.48 ± 0.21)logMAR、(0.47 ± 0.21)logMAR、(0.49 ± 0.24)logMAR、(0.50 ± 0.30)logMAR,均较治疗前有不同程度提高(t = 2.078、2.262、2.390、2.470、2.227、2.094、2.481,P = 0.045、0.030、0.023、0.019、0.033、0.044、0.018)。治疗后 24 个月视力提高者 3 眼,视力稳定者 30 眼,下降者 2 眼。治疗 1 个月、2 个月、3 个月、6 个月、9 个月、12 个月、24 个月 CRT 均较治疗前下降(均为P < 0.001)。治疗后 3 个月、6 个月、9 个月、12 个月、24 个月 SRD 分别为 9 眼、13 眼、15 眼、19 眼、12 眼,治疗后 24 个月息肉完全消退 16 眼。随访 24 个月总注射次数为(6.09 ± 2.19)次,其中 1 ~ 12 个月按需注射次数为(1.06 ± 0.73)次,7 眼连续注射 3 个月后不再重复注射,5 眼治疗 12 个月后不再重复注射,23 眼第 13 ~ 24 个月接受重复注射,注射次数为(2.00 ± 1.82)次。

2.3 影响第 13 ~ 24 个月重复注射的相关因素 单因素分析显示,第 13 ~ 24 个月重复治疗与未重复治疗患者 GLD、BVN 面积、RPED、SRD 差异均有统计学

意义($P=0.002$、0.045、0.011、0.031),Logistic 回归分析显示,重复治疗与未重复治疗患者 RPED 差异有统计学意义($P=0.042$)。见表1。

表2 分析了治疗后3个月、6个月、9个月、12个月 SRD 与第13~24个月重复注射的相关性,结果显示,治疗后6个月、9个月、12个月存在 SRD 的患者在第13~24个月需要重复注射的可能性大(均为 $P<0.05$)。

表1　玻璃体内注射康柏西普 PCV 患者第13~24个月需要重复注射的相关因素分析

项目	未重复注射患者	重复注射患者	*P*1 值	*P*2 值	OR 值(95% CI)
年龄/岁	62.33±10.92	62.00±8.83	0.923	–	–
男/女	8/4	15/8	0.932	–	–
logMAR BCVA	0.52±0.23	0.59±0.25	0.433	–	–
CRT/μm	394.17±85.36	359.00±91.24	0.277	–	–
息肉位置(中心凹/中心凹外)	6/6	9/14	0.551	–	–
息肉类型(单个/多个)	3/9	8/15	0.568	–	–
息肉数量/个	2.08±0.90	2.00±0.85	0.789	–	–
SMH/例	6	9	0.551	–	–
BVN 面积/mm^2	3.86±1.83	5.12±1.39	0.045	0.745	0.899(0.472~1.712)
GLD/mm	2.74±1.61	4.48±1.31	0.002	0.115	0.702(0.452~1.090)
RPED/例	3	16	0.011	0.042	0.110(0.012~1.021)
SRD/例	5	18	0.031	0.052	5.613(0.006~1.028)

注:*P*1:单因素分析的 *P* 值;*P*2:Logistic 回归分析的 *P* 值

表2　PCV 患者第13~24个月重复注射与 SRD 的相关性分析

时间	SRD	未重复注射	重复注射	*r* 值	*P* 值
治疗后3个月	–	9	17	0.012	0.946
	+	3	6		
治疗后6个月	–	10	11	0.344	0.043
	+	2	12		
治疗后9个月	–	10	10	0.382	0.023
	+	2	13		
治疗后12个月	–	10	9	0.421	0.012
	+	2	14		

3　讨论

目前,尽管 PCV 的发病机制不是十分明确,但是有文献报道[9-12],VEGF 在 PCV 中扮演了重要的角色,在 PCV 患眼的房水中发现 VEGF 表达显著升高,视网膜色素上皮细胞和 CNV 中 VEGF 表达明显增加。VEGF 是目前公认最重要的新生血管生成刺激因子,通过选择性与表达于血管内皮细胞中的高亲和性 VEGF 受体结合发挥生物效应,增加血管通透性,从而引起血管渗漏[13]。这些研究为抗 VEGF 药物治疗 PCV 提供了理论依据。康柏西普是 VEGF 受体重组融合蛋白,作用靶点多且作用时间长[14],可以有效降低 VEGF 浓度,减轻血管渗漏。

一项对48例48眼 PCV 患者经连续3个月每月1次康柏西普玻璃体内注射并随访观察6个月的研究显示,60.42% 患者视力提高3行以上,CRT 从基线(333.56±171.04)μm 下降至(187.65±54.46)μm,表明采用"3+PRN"的治疗方式可以有效提高视力,恢复解剖结构。既往研究发现,抗 VEGF 药物如雷珠单抗、阿柏西普等治疗 PCV 在1 a 随访期间视力较前提高或保持稳定,但是关于康柏西普玻璃体内注射1 a 后疗效的相关研究少见。本研究对35例35眼 PCV 患者进行了至少24个月随访的结果表明,连续3个月康柏西普玻璃体内注射后按需给药,治疗后24个月 8.6% 患眼视力提高,85.7% 患眼视力保持稳定,5.7% 患眼视力下降,说明"3+PRN"的治疗方案在短期随访中对控制病情、提高视力有一定疗效,尤其是治疗3个月内视力提高较快,之后视力提高幅度小,在随访至24个月时小部分 PCV 患者或出现不同程度的视力下降,这提示我们在临床上应明确治疗的反应性及有效性,更要关注与评估患者长期随访的终末视力。有研究显示[3,15],息肉状损害是 PCV 区别于湿性 AMD 的唯一特征,其起源于长期存在的 CNV 而并非来源于脉络膜血管本身,由于其持续的浆液性渗出及复发性出血导致 PCV 患者视功能严重受损。因此,息肉状损害是 PCV 患者治疗和预后的重要指标。研究显示,抗 VEGF 药物如雷珠单抗、贝伐单抗治疗 PCV 1 a 后息肉消退率分别为23.3%、24.2%[16]。一项为期6个月的研究发现,阿柏西普的息肉消退率高达75%[17]。近期的研究表明,另一重组融合蛋白康柏西普的息肉完全消退率为56.5%[18]。本研究发现,治疗24个月后息肉完全消退率为45.7%,说明康柏西普玻璃体内注射可以有效消退息肉样病灶,从而提高患者视力。

尽管已有大量的研究分析了 PCV 经抗 VEGF 治疗的视力预后相关因素分析,包括基线 BCVA、脉络膜厚度、PCV 类型、BVN 面积、GLD、SMH 比例、RPED 比例及 RPED 高度和直径等重要因素,然而,这些相关因素并没有被充分地直接应用于 PCV 患者每次随访的治疗策略中。在 PCV 长期随访治疗过程中,关于黄斑区视网膜形态的相关因素对重复注射选择的影响研究少见。RPED 是 PCV 的特征之一,来自于息肉状病灶的渗出。研究发现,RPED 与雷珠

单抗玻璃体内注射治疗 PCV 的视力预后相关,同时 RPED 也与干性 AMD 的视力预后相关[19]。本研究结果表明,在第 13 ~ 24 个月的随访期内,RPED 是康柏西普玻璃体内重复注射治疗 PCV 的独立相关因素。目前的临床实践研究表明,重复注射的标准取决于视网膜层间或层下积液,伴或不伴主观判断的色素上皮脱离稳定性改变[17],但也有研究发现,如果仅仅取决于视网膜层间或层下积液是否存在而推迟治疗,在下一次随访时需要重复注射的风险将提高 23.9%,这项研究认为 OCT 显示色素上皮脱离的面积和体积变化预示了积液复发的高风险性,可能需要进行重复抗 VEGF 药物注射[20]。尽管基线 SRD 不是随访第 13 ~ 24 个月进行重复注射的独立相关因素,但是在第 1 年的随访过程中,治疗后 6 个月、9 个月、12 个月 SRD 与第 13 ~ 24 个月需要重复注射均具有相关性。SRD 与患者黄斑部视功能关系密切,发现黄斑部视网膜出现层间及层下积液时,及时给予玻璃体内重复注射,可以避免持续的黄斑水肿导致的患者视功能恢复差。本研究中 23 例 23 眼 PCV 患者在第 13 ~ 24 个月随访期间需要进行重复注射,掌握基线 RPED 和治疗后 6 个月、9 个月、12 个月 SRD 的情况有助于我们对 PCV 患者病情进行有效地管理。根据 PCV 患者黄斑部形态学特征采取“前瞻性”治疗策略,而不是根据复发性渗出或出血情况采取“反应性”治疗措施,将更有利于提高康柏西普治疗 PCV 的长期疗效。在随访中发现,PCV 患者具有以上一个或者更多需要重复注射的特征时,应当强烈建议这些患者进行密切随访,及时发现病情变化,若部分患者依从性不佳,则建议进行 PDT 与抗 VEGF 药物联合治疗。

本研究结果表明,在随访 24 个月期间,康柏西普玻璃体内注射“3 + PRN”方案治疗 PCV 患眼可不同程度提高或稳定患者视力,促进 SRD 吸收和息肉消退,基线 RPED 和治疗后 6 个月、9 个月、12 个月 SRD 与第 13 ~ 24 个月需要重复注射具有相关性。本研究为回顾性研究,未设立对照组,样本量较小,其结果的可靠性有待大样本的前瞻性对照研究进一步验证。

参考文献

[1] YANNUZZI L A, SORENSON J, SPAIDE R F, LIPSON B. Idiopathic polypoidal choroidal vasculopathy (IPCV)[J]. *Retina*, 1990, 10(1): 1-8.
[2] IMAMURA Y, ENGELBERT M, IIDA T, FREUND K B, YANNUZZI L A. Polypoidal choroidal vasculopathy: a review[J]. *Surv Ophthalmol*, 2010, 55(6): 501-515.
[3] UYAMA M, WADA M, NAGAI Y, MATSUBARA T, MATSUNAGA H, FUKUSHIMA I, *et al*. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history[J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 133(5): 639-648.
[4] KIKUSHIMA W, SAKURADA Y, SUGIYAMA A, TANABE N, MATSUBARA M, MABUCHI F, *et al*. Comparison of two-year outcomes after photodynamic therapy with ranibizumab or aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 16461.
[5] KIKUSHIMA W, SAKURADA Y, SUGIYAMA A, TANABE N, KUME A, LIJIMA H, *et al*. 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.
[6] MORI R, YUZAWA M, AKAZA E, HARUYAMA M. Treatment results at 1 year of ranibizumab therapy for polypoidal choroidal vasculopathy in eyes with good visual acuity[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2013, 57(4): 365-371.
[7] LALWANI G A, ROSENFELD P J, FUNG A E, DUBOVY S R, MICHELS S, FEUER W, *et al*. A variable-dosing regimen with intravitreal ranibizumab for neovascular age-related macular degeneration: year 2 of the Pronto Study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 148(1): 43-58.
[8] 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.
[9] TONG J P, CHAN W M, LIU D T, LAI T Y, CHOY K W, PANG C P, *et al*. Aqueoushumor levels of vascular endothelial growth factor and pigment epithelium-derived factor in polypoidal choroidal vasculopathy and choroidal neovascularization[J]. *Am J Ophthalmol*, 2006, 141(3): 456-462.
[10] KOKAMO G T, YEUNG L, TERAMOTO K, LAI J C, WEE R. Polypoidal choroidal vasculopathy exudation and hemorrhage: results of monthly ranibizumab therapy at one year[J]. *Ophthalmologica*, 2014, 231(2): 94-102.
[11] KOKAMO G T, YEUNG L, LAI J C. Continuous anti-VEGF treatment with ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy: 6-month results[J]. *Br J Ophthalmol*, 2010, 94(3): 297-301.
[12] MATSUOKA M, OGATA N, OTSUJI T, NISHIMURA T, TAKAHASHI K, MATSUMURA M, *et al*. Expression of pigment epithelium derived factor and vascular endothelial growth factor in choroidal neovascular membranes and polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2004, 88(6): 809-815.
[13] NG E W, ADAMIS A P. Targeting angiogenesis, the underlying disorder in neovascular age-related macular degeneration[J]. *Can J Ophthalmol*, 2005, 40(3): 352-368.
[14] CAMPOCHIARO P A, HAFIZ G, MIR T A, SCOTT A W, SOLOMON S, ZIMMER-GALLER I, *et al*. Scatter photocoagulation does not reduce macular edema or treatment burden in patients with retinal vein occlusion: The RELATE Trial[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(7): 1426-1437.
[15] CHEUNG C M, LAI T Y, CHEN S J, CHONG V, LEE K, HTOON H, *et al*. Understanding indocyanine green angiography in polypoidal choroidal vasculopathy: the group experience with digital fundus photography and confocal scanning laser ophthalmoscopy[J]. *Retina*, 2014, 34(12): 2397-2406.
[16] CHO H J, KIM J W, LEE D W, CHO S W, KIM C G. Intravitreal bevacizumab and ranibizumab injections for patients with polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Eye (Lond)*, 2012, 26(3): 426-433.
[17] INOUE M, ARAKAWA A, YAMANE S, KADONOSONO K. Short-term efficacy of intravitreal aflibercept in treatment-naive patients with polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Retina*, 2014, 34(11): 2178-2184.
[18] QU J, CHENG Y, LI X, YU L, KE X. Efficacy of intravitreal injection of conbercept in polypoidal choroidal vasculopathy: Subgroup Analysis of the Aurora Study[J]. *Retina*, 2016, 36(5): 926-937.
[19] KOIZUMI H, YAMAGISHI T, YAMAZAKI T, KINOSHITA S. Predictive factors of resolved retinal fluid after intravitreal ranibizumab for polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2011, 95(11): 1555-1559.
[20] CHAN E W, ELDEEB M, LINGAM G, THOMAS D, BHARGAVA M, CHEE C K, *et al*. Quantitative changes in pigment epithelial detachment area and volume predict retreatment in polypoidal choroidal vasculopathy[J]. *Am J Ophthalmol*, 2017, 177(2): 195-205.