

息肉样脉络膜血管病变的治疗进展

杨欣

成都郫都区中医医院 四川成都 610000

摘要：息肉样脉络膜血管病变是近年来中老年人群常见的脉络膜血管疾病，是导致中老年人群视力下降甚至视力丧失的常见原因，严重影响患者的健康和生活质量。本文就息肉样脉络膜血管病变的发病机制、临床特征、治疗等方面进行分析，为息肉样脉络膜血管病变的诊断、治疗和预后评价提供依据。

关键词：息肉样脉络膜血管病变；临床特征；治疗

息肉样脉络膜血管病变，是一种眼内血管的病变，主要表现为脉络膜分支血管网和血管网末端的膨大。这些异常血管网和膨大的血管不健康，容易向外渗漏液体甚至血液，造成患者视网膜水肿、眼底出血等症状，而导致视力严重下降。

1. 发病机制及流行病学

息肉样脉络膜血管病变 (polypoidal choroidal vasculopathy, PCV)，是一种特殊的眼底病变。PCV 患者主要集中于 50-65 岁年龄段，在亚洲人假定患 nAMD 的患者中大概占了 23.9-54.7%，而在白种人中约占 8-13%。息肉状脉络膜血管病变 (PCV) 通常被认为是干性老年性黄斑变性 (neovascular age-related macular degeneration nAMD) 的一个亚型，然而一些研究者认为它是 1 型脉络膜新生血管的变异，PCV 是脉络膜血管中的弥散血管异常所致。其发病机制尚有争议，Tanaka 等^[1]发现 ARMS2 A69S 基因是导致年龄相关性黄斑变性的基因，认为此基因也同样是导致息肉样脉络膜血管病变的相关基因，Bessho 等^[2]近年来发现，AMD 与 PCV 之间在等位基因的出现单核苷酸的频数是有差别的，多功能生物细胞分子 CD36 对 PCV 基因较 AMD 易感性更高，也影响 PCV 对光动力的疗效，Koji Tanaka 等^[3]通过回归分析 rs547154 和 rs2072633 基因认为 rs2072633 基因使其产生的补体成分 2 (complement component 2, C2) 和补体因子 B (complement factor B, CFB) 基因型更符合息肉样脉络膜新生血管疾病。其次 Sachiko Kuroiwa 等^[4]研究发现在组织病理学上从 5 位诊断为 PCV 的患者活体样本中取样，其中有 4 例在光镜下内弹力层的断裂及血管动脉硬化改变非常清晰，并在 PCV 患者中组织病理切片发现脉络膜小动脉、小

静脉和动脉硬化是一种重要的病理特征，这区分 PCV 的类型希望对最佳诊疗法案及提高视力有帮助。

2. 临床特征

息肉样脉络膜血管病变以视网膜下橘红色病灶为其眼底特征，主要诊断息肉样脉络膜血管病变的标准：1. 在立体镜检查发现有息肉样结节；2. 息肉样结节周围围绕低荧光光晕；3. 可呈现出新生血管网络；4. 动态 ICGA 照影中呈现结节跳跃征；5. 在彩色眼底照相中呈现橘黄色视网膜下结节；6. 大量黄斑下出血。

2.1 眼底荧光素钠照影 (Fundus Fluorescein Angiography, FFA)

刘刚等^[5]发现 FFA 检查显示早期出现数量不等、强度不均的高荧光斑点，造影过程中荧光渗漏，后期呈密度不均的强荧光灶，其中可见散在的强度更高的荧光点。王怀华等^[6]回顾性分析表明 FFA 造影早期见密度不均的斑点状强荧光，晚期呈强度不均的斑驳状强荧光斑片，浆液性或出血性色素上皮脱离多见。在病变区，早期有荧光素的渗漏，晚期有荧光素的积存。深层若有出血，可见荧光遮蔽。浆液性色素上皮脱离为界限清楚的强荧光。出血性色素上皮脱离可见明显的舟状出血的荧光形态。只有少数 PCV 患眼的 FFA 检查在造影早期显示单个或多灶性、簇状不连续的高荧光或晚期轻度染料渗漏或染色强烈。但是要确诊 PCV 仍要依靠 ICGA 的特征性表现^[7]。

2.2 吲哚菁绿眼底荧光照影 (indocyanine green angiography, ICGA)

在 PCV 的确诊过程中，息肉样病变扮演着关键角色。在 ICGA 的初始阶段，这类病变通常显示出类似囊袋的明显

荧光特征^[8]。而对于稳定期的病变，在造影的晚期阶段荧光会趋于减弱，中心区域荧光微弱，周边则呈现出标志性的“冲刷”征象^[8]。相反，活跃期的病变在造影晚期则会显示出染料渗透或染色现象^[8]。这些息肉样病变的尺寸通常不超过1/3DD，其数量不等，形态上主要表现为三种模式：独立单发、分散多发以及多个病变融合形成类似葡萄串形态^[8]。在ICGA成像中，这些病变表现为明显的息肉样荧光，伴随脉络膜的异常血管分支和晚期的地图状荧光，且这些息肉样病变大多集中在黄斑区域^[8]。

2.3 光学相干断层扫描 (Optical Coherence Tomography, OCT)

PCV的异常分支血管网OCT表现为Bruch膜和视网膜色素上皮层之间的中高反射信号。Akiyuki Kawamura等^[9]发现随着基因水平及图像的发展，近年来，领域OCT也为PCV病变发展提供形态学的变化依据，PCV病变损害在于高密度视网膜色素上皮、Bruch's膜及内层脉络膜，在OCT上可见视网膜和Bruch's膜脱离，内层脉络膜成为独立的高反射层。PCV在脉络膜中渗出物增加及膨胀的血管会使视网膜色素上皮层隆起，大部分中心凹下脉络膜厚度增厚。拇指样隆起息肉样改变、双层征、浆液性或出血性PED是PCV的一个特征性表现，因此OCT对PCV具有辅助诊断作用。

2.4 OCT血管成像 (OCT angiography/en face OCT)

Takanori Kameda等^[10]回顾性分析57位患PCV患者用血管OCT连续层扫，血管OCT显示84.2%患者在ICGA显示有病变的地方表现为视网膜色素上皮层的圆形隆起，在ICGA上表现为新生血管网之处在en faceOCT上表现为视网膜色素上皮的轻微增高，典型的像地图形。在en face OCT渗出性视网膜色素上皮脱离表现为视网膜色素上皮层隆起伴周围毗邻的点状隆起及脉络膜病变，这些隆起通常融合形成“雪人”，在病变处纵向扫描显示脉络膜病变处表现为视网膜色素上皮层高尖隆起并伴中等密度的反光，在微隆起的低密度的视网膜色素上皮之下可见分枝血管网处的高密度反光。Tomiyasu T等^[11]发现尽管血管OCT在筛查AMD及PCV等血管网络疾病方面有优势，但在发现眼底息肉样病变方面仍次于ICGA，目前OCT-A可以实现无创检查，但还不能代替眼底照影。

3. 临床治疗

目前针对PCV的治疗方案尚处于探索阶段，因为其病因尚未被完全揭示。对于PCV的应对策略，目前尚缺乏彻底治愈的疗法，诸如抗VEGF疗法、PDT以及复合疗法等主流干预措施，大多只能暂时减轻病状^[11]。多数PCV患者面临的是难以根除的病灶，且治疗后易出现反复，治疗效果不够理想^[11]。现有的治疗手段大多着眼于症状的缓解，而无法一劳永逸地解决问题，存在复发的风险和病情加剧的可能^[11]。

3.1 随访观察

Akiko Okubo等^[12]研究发现一些未治疗的PCV患者可以维持现有视力数年，在研究患者中约半数未经治疗的患眼可保持一个稳定状态和良好结果，此类称为“良性”PCV，当将PCV患者的视力改变再分为三组（稳定、进展、恶化），其研究结果显示特别是在稳定组及恶化组中前2年的视力变化可预测后5年的视力发展，而且据眼底分组来预测临床进展及视力发展更有帮助。研究将眼底有橘红色结节和视网膜色素上皮层脱离伴或不伴神经感觉层脱离分为一组，而另一组为眼底有橘红色结节伴或不伴视网膜下出血，在随访后原来橘红色结节的地方转变成为了白色，这表明原来病变的地方正变得正常。并且在服用抗凝剂的患者中未发生影响视力的出血，并且随访观察后并未有眼底出血、视网膜色素上皮层脱离进展，而眼底橘红色结节仍然维持原来颜色，在这些病例中说明抗凝剂可有阻止息肉样脉络膜病变中血管的血栓和阻塞形成的作用。

3.2 光凝治疗

激光治疗是通过在视网膜脉络膜造成光凝固反应完成的，通过光的热效应、电离效应及光化学效应对视网膜进行光凝，抑制新生血管因子的生长，改善视网膜的缺氧状况，从而控制病情的发展，防止并发症，达到治疗的目的。Francesco Bozzoni Pantaleoni等^[13]将光凝运用于有视网膜下有积液和出血并超过一周的PCV患者，导致了出血性视网膜色素上皮脱离发生非常迅速，使原有视力迅速丧失。有研究报道激光光凝短期确实可以减轻PCV患者的渗出等症状及脉络膜血管病变的进展，但是对视力提高没有帮助^[14]。

3.3 光动力疗法 (photodynamic therapy, PDT)

光动力疗法被广泛认定为治疗PCV患者众多息肉样病变的有效手段，成为临床上首选的治疗策略^[15]。该疗法通

过光敏药物维替泊芬的光化学反应，有选择性地封闭快速生长的新生血管，以此实现消退病变、抑制PCV引起的渗漏，以及促进出血和水肿吸收的治疗效果^[15]。在缩减息肉样脉络膜病变方面，光动力疗法显示出其显著的治疗效果^[15]。然而，PDT在治疗PCV过程中，最常见的副作用是视网膜下出血，这可能是由于治疗引发的脉络膜部分区域血流量反应性提升所致，随着治疗光斑范围的扩大，发生出血的风险亦随之增加^[15]。此外，PDT还可能引起血管内皮生长因子的水平上升，进而加剧炎症反应和脉络膜出血^[15]。有研究证明光动力疗法后也可导致诸多并发症如黄斑下出血、玻璃体出血、脉络膜上腔出血甚至可有视网膜色素上皮层脱离或撕裂等^[16]，光动力疗法在短期效果明显，但玻璃体腔注射抗-VEGF具有提高视敏度的远期优势。

3.4 抗新生血管药物治疗

VEGF抑制剂 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 通过其拮抗作用，抑制血管生成、降低血管通透性，促进黄斑区渗液的吸收^[17]，其抑制新生血管形成的机制主要有两方面，其一是诱导不成熟的血管内皮细胞坏死从而致使未成熟血管退化，其二是使周皮细胞大量覆盖的成熟血管正常化^[18]，脉络膜新生血管病例改变主要是脉络膜肉芽肿性炎症，炎症损害导致脉络膜毛细血管-Bruch膜-PRC复合体损伤，促使VEGF含量升高，而VEGF升高后，许多炎症因子如白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、白介素-8 (Interleukin-8, IL-8)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、核因子- κ B (nuclear factor, NF- κ B) 都相继升高，使血管内皮产生新生血管，增加血管渗透性而致水肿。而EL Matri等^[19]临床研究表明患者使用抗-VEGF药物后中心视力提高，FFA显示血管渗漏减少，眼底出血、渗漏、黄斑水肿都较前减轻，黄斑中心凹厚度变薄。Koizumi等^[20]多中心试验表明固定剂量给予息肉样脉络膜血管病变患者抗-VEGF治疗一年后具有可观的治疗结果，患者的最佳矫正视力提高、眼底照影显示分枝血管网面积减少、息肉样血管的数量都有所减少以及黄斑中心厚度减少。然而一些病人在后期的维持治疗中黄斑水肿加重，这提示可能后期这些病人需要更高剂量的才有治疗作用，并且定期接受治疗较需要时才用抗-VEGF有视力提高较显效^[21]。但是Inoue M等^[22]通过回顾性分析发现抗-VEGF注射后可致视网膜色素上皮

萎缩，并且随PCV的损害，视网膜色素上皮萎缩会进一步发展。

3.5 经瞳孔温热疗法 (transpupillary thermotherapy, TTT)

瞳孔温热法是经过瞳孔降热传导到眼底的技术，运用半导体激光，采用低放射强度、大光斑、长时间暴露将热能输送到脉络膜及视网膜色素上皮，高温使血管结构不完善，产生低氧、营养缺乏、酸化致使细胞代谢紊乱而死亡以及使DNA修复酶变性^[23]。TTT通过过热致使脉络膜新生血管的内皮损伤从而使其关闭，V Vedantham^[24]等发现应用这一原理，用双极管的长波选择性地将近乳头周围周围渗漏的脉络膜新生血管封闭，Mitamura Y^[25]发现PCV患者分别经瞳孔温热法治疗及PDT疗法治疗后随访1年明显优于PDT (约1.3倍; $P=0.0134$)，在基线上最佳矫正视力两种治疗方式没有明显区别，但在治疗后3、6、12月时PDT的最佳矫正视力明显优于TTT (分别 $p=0.0093$, $p=0.0074$, $p=0.006$)，在治疗半年后随访小凹厚度PDT组明显减少，然而TTT组没有多大变化。TTT会导致光感细胞及视网膜色素上皮层发生剂量依耐性的组织学改变，由于眼间质对红外线的吸收少，眼前节的并发症与虹膜或透镜的接触以及经过的光线有关，表现为虹膜睫状体炎、角膜斑翳及晶体后囊膜混浊灯光，但是经过精细的操作可降低发生率，眼后节的并发症主要有视网膜血管阻塞、浆液性视网膜脱离，这些并发症的发生几率很小^[26]。

3.6 联合疗法

联合治疗方式多样，可玻璃体腔注射抗-VEGF联合光动力疗法、玻璃体腔注射联合玻璃体腔注射地塞米松或激光治疗等。Shozo Sonoda等^[27]通过测量中央黄斑厚度及中央脉络膜厚度来评价PCV患者对治疗方法的敏感，研究显示具有高渗透性脉络膜组患者对玻璃体腔注射抗-VEGF药物较正常渗透性脉络膜组不敏感，也说明了此类患者具有对VEGF相关性的病例特征，对此类患者联合治疗更有利。Tsutomu Sakai等^[28]通过分别对单纯行玻璃体腔注射抗-VEGF药物以及玻璃体腔注射联合光动力疗法的患者随访观察视力3年发现，联合治疗视力提高要明显优于单纯行玻璃体腔注射药物 ($p=0.0399$)，联合疗法治疗的间歇期明显要较单纯疗法长 ($p=0.0008$)，在玻璃体腔注射药物组需要额外的加大次数以维持疗效 ($p=0.0026$)。发生视网膜下出血、视网膜色素上皮脱离等术后并发症，单纯行玻璃体腔

注药比联合疗法发生率要高。鉴于以上优势,联合疗法比单纯玻璃体腔注药更有效。

3.7 手术治疗

PCV 致玻璃体腔出血,经手术治疗后术后视力提高显著,近年来 PCV 经手术治疗术中发生视网膜裂孔的几率也升高。Liu Hui^[29] 等用 23G 玻切术外加引流系统治疗由 PCV 引起的视网膜下出血,研究表明随访至 8 个月,最佳矫正视力正在逐步恢复,术后 1 个月,中央视网膜厚度较术前明显变薄,术后 6 个月最佳矫正视力比术前有明显提高 ($p=0.043$),并且未见明显术后不良反应。Narayanan 等^[30] 回顾性分析了有玻璃体腔出血并接受手术治疗的 28 位 PCV 患者,术后视力提高超过并包含 2 排的有 16 位 (57.1%),保持原有视力的有 9 位 (32.1%),视力降低的有 3 位 (10.7%),绝大多数患者通过手术治疗视力有所提高。

3.8 基因治疗

RNA 干扰技术,作为一项新兴的研究手段,其发展历程已接近十年。这一技术不仅为探索生物基因表达及其调控机制带来了革命性的变革,更为针对眼部新生血管类疾病的研究、防治工作拓展了新途径和领域^[30]。例如, Osterholm ceciliade 等人^[31] 的研究揭示了组织因子 (简称 TF) 在移植血管排斥反应中,对慢性移植血管内层增生的促进作用。由此推测,降低 TF 的表达可能成为治疗的新策略。在基因治疗领域, RNAi 作为一种有效的特定基因沉默手段,已在众多科研领域得到了广泛应用^[31]。RNAi 通过小干扰 RNA (简称 siRNA) 发挥作用,广泛存在于包括真菌、涡虫、斑马鱼在内的多数真核生物中,它通过特定的机制实现细胞内特定同源基因的转录后沉默^[31]。小干扰 RNA (siRNA) 由 21 至 23 个核苷酸构成,它是通过 RNase III 酶切割过长的一段外源或内源双链 RNA (dsRNA) 生成的产物^[32]。在研究针对眼部血管新生疾病的治疗中,研究者们以血管内皮生长因子 (VEGF) 及其受体 VEGFR 作为作用靶点,对实验室制备的 siRNA 或 dsRNA 进行了实验^[32]。研究表明,特定 siRNA 能够显著减少 VEGF 或 VEGFR 以及 TF 的蛋白表达量,有效减轻 VEGF 对新血管生成的促进作用,进而抑制眼内新生血管的生长^[33]。然而,实验室合成 siRNA 或 dsRNA 的过程难以实现大规模生产,加之 siRNA 的不稳定性、细胞穿透能力弱以及需要多次给药等问题,限制了其在临床上的广泛应用^[33]。

4. 小结

视网膜病变 PCV 能导致视力严重受损,此病症导致视力下降的主要机制是由于息肉样变性导致视网膜下方出现大量渗液和出血,并伴随周边组织的肿胀^[33]。若病情长时间得不到控制,可能会导致视网膜局部脱落和视网膜下纤维化膜的产生^[33]。部分患者还会出现大量出血至玻璃体内部,这对视觉功能构成了极大的危害^[33]。针对 PCV 诊断及治疗方式都在不断改进,不同患者因根据具体情况选择不同方式治疗,但 PCV 患者积极筛查,早治疗可以有效减少其致盲率。随着对 PCV 病因研究的深入,期望 PCV 的治疗能从根本上有突破性进展。

参考文献:

- [1]Tanaka K, Nakayama T, Mori R, Sato N, Kawamura A, Mizutani Y, et al. Associations of complement factor H and ARMS2 genotypes with subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011, 52 (10): 7441 - 7444.
- [2]Bessho H, Honda S, Kondo N, Kusuhara S, et al. the association of age-related maculopathy susceptibility 2 polymorphisms with phenotype in typical neovascular age-related macular degeneration and polypoidal choroidal vasculopathy. *MOLECULAR VISION* 2011, 17 (108): 977-982
- [3]Koji Tanaka, Tomohiro Nakayama, Ryusaburo Mori. Associations of complement factor B and complement component 2 genotypes with subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy. *BMC Ophthalmology* 2014, 14:83
- [4]Sachiko Kuroiwa, Hisashi Tateiwa, Toshio Hisatomi, et al. Pathological features of surgically excised polypoidal choroidal vasculopathy membranes. *Clinical & Experimental Ophthalmology* 2004, 32(3):297-302
- [5]刘刚, 孙勇, 秦艳丽. 息肉状脉络膜血管病变的临床特征分析. *临床眼科杂志* 2012, 20(6):503-507
- [6]王怀华, 曾繁星, 孙晓蕾, 陈秀丽, 徐海峰. 息肉状脉络膜血管病变的临床特征 [J]. *眼科新进展* 2013, 33 (3):282-285.
- [7]刘雪霞. 息肉状脉络膜血管病变的诊断与治疗进展. *中华眼科学杂志* 2013, 3 (3): 173-174
- [8]Uyama M, Wada M, Nagai Y, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy: natural history. *Am J Ophthalmol*, 2002,

133 (5) : 639–648

[9]Akiyuki Kawamura,Mitsuko Yuzawa,Ryusaburo Mori,et al.Indocyanine green angiographic and optical coherence tomographic findings support classification of polypoidal choroidal vasculopathy into two types.*Acta Ophthalmologica* 2013,91(6):e474–481

[10]Takanori Kameda,Akitaka Tsujikawa,Atsushi Otani,et al.Polypoidal choroidal vasculopathy examined with en face optical coherence tomography.*Clinical & Experimental Ophthalmology* 2007,35(7):596–601.

[11]Tomiya Taneto,Nozaki Miho,Yoshida Munenon,et al.characteristics of polypoidal choroidal vasculopathy evaluated by optical coherence tomography.*INVESTIGATIVE OPHTHALMOLOGY & VISUAL SCIENCE* 2016,57(9):OCT324–OCT330

[12]Akiko Okubo,Noboru Arimura,Noriko Abematsu,et al.Predictable signs of benign course of polypoidal choroidal vasculopathy: based upon the long-term observation of non-treated eyes.*Acta Ophthalmologica*2010,88(4):e107–114

[13]Francesco Bozzoni Pantaleoni,Vittoria Magliari Galante,Stefano Da Dalt,et al.Localizing polypoidal choroidal vasculopathy for laser treatment.*Acta Ophthalmologica* 2007,88(4):456–458

[14]Yuzawa M,Mori R,Haruyama M,et al.a study of laser photocoagulation for polypoidal choroidal vasculopathy.*JAPANESE JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY* 2003,47(4):379–384

[15]Newman.Photodynamic therapy: current role in the treatment of chorioretinal conditions.*EYE* 2015,30(2):202–210

[16]Hirami Y, Tsujikawa A, Otani A ,et al .(2007) Hemorrhagic complications after photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy. *Retina* 2007,27(3):335 - 341 .

[17]胡忆群, 陈青山, 方敏, 余洁婷, 杨旭. 玻璃体腔注射抗-VEGF联合黄斑格栅样光凝治疗DM E的临床观察[J]. *国际眼科杂志* 2012; 12(1):36–38.

[18]Kohno Ri-ichiro,Hata Yasuaki,Mochizuki Yasutaka ,et al.Histopathology of Neovascular Tissue From Eyes with Proliferative Diabetic Retinopathy After Intravitreal Bevacizumab Injection[J].*AMERICAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY* 2010 .150(2):223–231.

[19]EL Matri, Leila,Chebil Ahmed,et al.Curret and emerging treatment option for myopic choroidal neovascularization.*CLINICAL OPHTHALMOLOGY* 2015,9:733–744

[20]Koizumi,Hideki,Kano,et al.aflibercept therapy for polypoidal choroidal vasculopathy:short-term results of a multicentre study.*BRITISH JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY* 2015,253(9):1471–1477

[21]Inoue,Maiko,Yamane,et al.aflibercept for polypoidal choroidal vasculopathy as needed versus fixed interval doing.*RETINA–THE JOURNAL OF RETINAL AND VITREOUS DISEASES* 2016.36 (8) : 1527–1534

[22]Inoue M,Arakawa A,Yamane S,et al.VARIABLE RESPONSE OF VASCULARIZED PIGMENT EPITHELIAL DETACHMENTS TO RANIBIZUMAB BASED ON LESION SUBTYPES INCLUDING POLYPOIDAL CHOROIDAL VASCULOPATHY.*RETINA–THE JOURNAL OF RETINAL AND VITREOUS DISEASES* 2013,33(5):990–997

[23]Lin Chun-Ju,Tsai,Yi Yu.The effect of intravitreal bevacizumab and transpupillary thermotherapy on choroidal metastases and literature review.*INDIAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY* 2015,63(1):37–41.

[24]V Vedantham,C Kolluru,K Ramasamy,et al.treatment of polypoidal choroidal vasculopathy with transpupillary thermotherapy: an inteventional case report.*Eye* 2005,19(8): 915 - 917

[25]Mitamura,Kubota-Taniai,Okada,et al;comparison of photodynamic therapy to transpupillary thermotherapy for polypoidal choroidal vasculopathy.*Eye* 2009 ,23(1):67 - 72

[26]Frau E,Rumen F,Noel G,et al .low-dose proton beam therapy for circumscribed choroidal hemangiomas.*ARCHIVES OF OPHTHALMOLOGY* 2004,122(10):1471–1475

[27]Shozo Sonoda, Taiji Sakamoto, Hiroki Otsuka, et al.Responsiveness of eyes with polypoidal choroidal vasculopathy with choroidal hyperpermeability to intravitreal ranibizumab .*BMC Ophthalmology* 2013, 13(43):548–556 .

[28]Tutomu sakai,Kiichiro Okano,Hideo Kohno,et al. Three-year visual outcomes of intravitreal ranibizumab with or without photodynamic therapy for polypoidal choroidal vasculopathy.*Acta Ophthalmologica* 2016;94(8):e765–e771

[29]Liu Hui,Zhang Lu-yi,Li Xiao-xia,et al.23-gauge vitrectomy with external drainage therapy as a novel procedure to displace massive submacular hemorrhage secondary to polypoidal choroidal vasculopathy.MEDICINE 2016,95(32):e119-e121

[30]Narayanan,Raja,Mithal,et al.vitreous haemorrhage in massive hemorrhagic polypoidal choroidal vasculopathy:clinical characteristics and surgical outcomes :vitreous hemorrhage in PCV.International journal of retina and vitreous2015,1:25

[31]Osterholm Cecilia,Li Shushun,Ekberg Henrik,downregulation of tissue factor(TF) by RNA interference induces apoptosis and impairs cell survival of primary endothelium and tumor cells.CELL AND TISSUE RESEARCH 2008,334(1):93-102.

[32]Olejniczak M,Urbaneck MO,Jaworska E,et al.se-

quence-non-specific effects generated by various types of RNA interference triggers.BIOCHIMICA ET BIOPHYSICA ACTA-GENE REGULATORY MECHANISMS 2015,1859(2):306-314

[33]Wang Wei,Matsukura Makoto,Fujii Isao,et al.inhibition of high glucose-induced VEGF and ICAM-1 expression in human retinal pigment epithelium cells by targeting ILK with small interference RNA.MOLECULAR BIOLOGY REPORTS 2012,39(1):613-620

作者简介:

杨欣, 1990-, 女, 汉, 四川成都, 硕士学历, 成都郫都区中医院, 主治医师, 眼科