

儿童隐匿性高度近视脉络膜厚度变化及其影响因素研究进展

韩雅军^{1,2}, 石晶^{1,2}, 谭小波^{1,2}, 荆刘一^{1,2}, 杨洁^{1,2}, 许雪妹²

引用:韩雅军,石晶,谭小波,等. 儿童隐匿性高度近视脉络膜厚度变化及其影响因素研究进展. 国际眼科杂志 2021;21(5):836-839

基金项目:河北省自然科学基金项目(No.H2015406054)
作者单位:¹(067000)中国河北省承德市,承德医学院;
²(067000)中国河北省承德市,承德医学院附属医院眼科
作者简介:韩雅军,在读硕士研究生,研究方向:小儿斜弱视。
通讯作者:石晶,毕业于河北医科大学,硕士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:小儿斜弱视. 13503142476@163.com
收稿日期:2020-05-20 修回日期:2021-03-25

摘要

高度近视是一种严重危害儿童视功能的眼病,因其对眼底造成的不可逆性改变。高度近视需要早发现、早诊断、早治疗,如不及时干预可引起近视进一步加重,甚至失明。但近视的筛查经常遇到患儿近视度数不高,进一步检查发现已有高度近视眼底改变,这种隐匿性的高度近视改变在诊疗过程中极容易被忽视。本文旨在总结近视儿童脉络膜厚度变化及其影响因素文献,为隐匿性高度近视儿童临床研究提供相关证据。

关键词:隐匿性;高度近视;脉络膜厚度;儿童;频域相干光断层扫描的深度增强成像技术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.5.18

Research progress on choroidal thickness changes and related factors of secretive high myopia

Ya-Jun Han^{1,2}, Jing Shi^{1,2}, Xiao-Bo Tan^{1,2}, Liu-Yi Jing^{1,2}, Jie Yang^{1,2}, Xue-Mei Xu²

Foundation item: Natural Science Foundation of Hebei Province (No.H2015406054)

¹Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; ²Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

Correspondence to: Jing Shi. Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China. 13503142476@163.com

Received:2020-05-20 Accepted:2021-03-25

Abstract

• High myopia is a serious eye disease that jeopardizes the visual function of children because of the irreversible

changes it caused to the fundus of the eye. High myopia needs to be detected, diagnosed and treated as early as possible, if not intervened in time, it may cause further aggravation or even blindness. However, screening for myopia often encounters the situation that children with low myopia at first who are found to have high myopia fundus changes by further examinations, and these insidious high myopia changes are easily overlooked in the diagnostic process. The study aims to summarize the literatures on choroidal thickness changes and their influencing factors in myopia children, which in order to provide relevant evidence for clinical studies in children with secretive high myopia.

• KEYWORDS: secretive; high myopia; choroidal thickness; children; enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography

Citation: Han YJ, Shi J, Tan XB, et al. Research progress on choroidal thickness changes and related factors of secretive high myopia. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2021;21(5):836-839

0 引言

在世界范围内视力损害的主要原因之一就是近视,并且最新数据显示,2020年底世界上受近视影响的人口可能达到33%^[1]。目前国内外对于近视的定义并没有太大争议,人眼在放松状态下,平行光线经眼球屈光系统后聚焦在视网膜之前则称为近视。关于近视的分型我国最新近视防控指南中如下表述:(1)根据屈光成分分为屈光性近视和轴性近视。屈光性近视指主要由于角膜或晶状体曲率过大或各屈光成分之间组合异常,屈光力超出正常范围,而眼轴长度基本在正常范围。轴性近视指由于眼轴延长,眼轴长度超出正常范围,角膜和晶状体等其他屈光成分基本在正常范围。(2)根据病程进展和病理变化分为单纯性近视和病理性近视。(3)根据屈光度数不同将近视分为:轻度近视($\leq -3.00D$)、中度近视($-3.25 \sim -6.00D$)、高度近视($\geq -6.00D$)^[2]。然而,在儿童近视的筛查过程中我们却发现了一种上述分型以外的近视,这部分患儿在临床筛查中极易被忽略,他们的近视度数不高,但进一步检查却发现眼轴超长,角膜曲率超平,甚至已有高度近视性眼底改变。这种特殊的近视目前在国内外并没有公认的定义与临床表现,但在临床上专家们已经达成共识,称这种近视为隐匿性高度近视。然而我们对于这种隐匿性高度近视的认识尚不深刻,至今更无相关报道。近年来研究^[3-4]发现,高度近视患者大部分都会出现脉络膜厚度变薄表现,同时脉络膜厚度变薄还会增加病理性近视黄斑变性的发生率^[5]。考虑脉络膜厚度变化可能在高度近视的病程中作用显著,故本文将对高度近视儿童脉络膜

厚度变化和部分影响因素进行综述,以期对隐匿性高度近视儿童的诊断治疗提供有力帮助。

1 隐匿性高度近视的临床表现

1.1 角膜曲率 角膜曲率超平,平均K值一般小于40D。眼角膜是一个半圆形的透明组织,光线透过角膜折射后聚焦在眼内。角膜曲率越大,焦点就落得越近;角膜曲率越小,焦点就落得越远。而隐匿性高度近视儿童的角膜曲率比一般人要小得多,正好掩饰了过长的眼轴形成的轴性高度近视。

1.2 眼轴长度 眼轴长度超长,一般大于25mm。正常来讲,眼轴每变长1mm,屈光度数就会增加-2.50~-3.00D左右。但隐匿性高度近视儿童的屈光度数不高,多数为低度近视或中度近视,眼轴长度却超长,超过相应年龄儿童正常眼轴2mm左右,近视屈光度数的高低与眼轴长度完全不匹配。

1.3 眼底或有高度近视性眼底改变 隐匿性高度近视同普通高度近视一样,拉长的眼轴使得眼球壁的各层组织变薄,组织间的连接变得疏松,从而引发一系列高度近视的并发症。

1.4 近视进展 近视进展较快。普通高度近视在儿童幼年时期就进展很快,在青春期近视发展又会出现一个高峰,而且部分高度近视患儿即使成年其近视发展仍不停止,称为进行性近视。儿童隐匿性高度近视除了普通高度近视本身发展特点外,其容易被忽视、被漏诊的特点,也使得病程进展更快。

2 隐匿性高度近视与脉络膜厚度的关系

研究发现^[6],近视眼相比较于正视眼,脉络膜厚度明显变薄。曾婧等^[7]研究发现在60岁以内的成年人中,影响脉络膜厚度的主要因素是屈光度,屈光度每增加-1.00D,中心凹下脉络膜厚度平均降低5.4 μ m;且距离中心凹越远,屈光度对脉络膜厚度变化的影响越不明显。Read等^[8]研究发现在年龄相仿的两组儿童中,近视组儿童的脉络膜厚度变薄的程度要比非近视组儿童更显著。田雨等^[9]研究证实黄斑区的脉络膜平均厚度与屈光度数呈负相关,尤其在高度近视组中脉络膜平均厚度变薄更加显著。综上,我们有理由认为:随着近视度数的增加,脉络膜厚度呈递减趋势,且在高度近视中这种关系更为显著。隐匿性高度近视作为高度近视的一种特殊情况,与普通高度近视不同处之一就是其屈光度数不高,所以对其进行临床研究时,能否将脉络膜厚度与普通高度近视的关系延伸到自身上来,尚无确切证据。

3 脉络膜厚度测量

目前研究显示高度近视患者眼底最先发生变化的便是脉络膜,因此近几年脉络膜厚度在近视发展过程中的变化受到了更多关注^[3-4,6,10]。脉络膜厚度是指视网膜色素上皮层到脉络膜/巩膜交界处之间的厚度。随着技术的发展,临床上观察脉络膜的方法也在不断创新。早期的眼部B超只能大致观察眼轴长度和眼球壁厚度,而吲哚菁绿血管造影(ICGA)则主要反映脉络膜的血液循环情况,二者均不能有效观察脉络膜的横断面信息^[11-12]。后来出现的频域相干光断层成像技术(SD-OCT)对于眼底结构横断面信息的截取有所突破,已经能够获得视网膜的截面图得到相关的横断面信息,但因其受到了光感受器细胞层和视网膜色素上皮层散射的限制,也难以截取更深层的脉络膜横断面图像^[13]。近年来,频域相干光断层扫描的深度增

强成像技术(EDI SD-OCT)的出现终于使对脉络膜的进一步研究成为了可能,并且随着EDI分辨率的提高,不仅可以定性地观察脉络膜的微观结构,更能定量地测量脉络膜各层的厚度。EDI SD-OCT相比于传统SD-OCT而言能够更接近受检眼让光线更集中于深层组织,并使脉络膜层位于接近零延迟的部位,以增强图像敏感性,从而得到脉络膜在上,视网膜在下的反向断层扫描图像^[14-15],然后通过自动系统软件翻转后得到以往图像,能够更清晰地观察脉络膜情况以及定量测量脉络膜厚度^[16]。具体测量时首先选取EDI模式,对黄斑中心凹处进行水平扫描(100个扫描图叠加成像构成1张OCT图片),应用仪器自带的测量软件,手工自定义测量从视网膜色素上皮层高反射线外部至巩膜内表面的垂直距离,测出的数值即为脉络膜厚度^[17]。这为高度近视儿童眼底脉络膜厚度变化的研究提供了技术支撑,使得现在隐匿性高度近视儿童眼底脉络膜厚度变化的研究也成为了可能。

4 儿童隐匿性高度近视脉络膜厚度变化影响因素

4.1 年龄 目前国内外关于年龄与高度近视儿童脉络膜厚度变化的相关性研究不少,但还没有一个统一的认识。有研究认为高度近视儿童年龄与脉络膜厚度无明显相关性^[18],这与Zengin等^[19]的研究结果基本一致。Zhang等^[20]研究6~18岁中国东部在校学生发现中心凹脉络膜厚度随着年龄增长而降低,年龄每增长1岁,脉络膜厚度平均降低1.0~1.5 μ m。而Read等^[8]纵向研究10~15岁儿童18mo后发现随着年龄增长而增长,年龄每增长1岁,脉络膜厚度平均增长8 μ m。现儿童眼底脉络膜厚度与年龄的关系在国际上仍无统一说法,更无关于隐匿性高度近视儿童脉络膜厚度与年龄的相关性报道,需要我们进一步探究。

4.2 性别 性别不同,脉络膜厚度也有差异^[21]。有研究称人类雌激素受体亚型mRNA基因、性别、激素水平通过影响脉络膜血流间接影响了脉络膜厚度^[22-24]。正常成年男性黄斑中心凹脉络膜厚度比正常成年女性更厚,可能原因也是通过激素水平影响脉络膜血流,从而间接影响脉络膜厚度^[25],考虑男性青春期持续时间更长,体内激素水平维持更久,所以脉络膜厚度更厚。这与来自日本^[26]、以色列^[27]的研究结果不同,这些研究发现成年人性别与脉络膜厚度相关性并不明显,甚至女性脉络膜厚度值比男性还要厚。然而对于儿童来说脉络膜厚度的性别差异并不明显^[28-30]。Li等^[31]研究发现学龄前儿童的脉络膜厚度随着青春期的发育而增厚,考虑脉络膜厚度可能受青春性激素水平影响,但该研究并没有深入分组探讨男童女童性激素水平对脉络膜厚度的影响是否具有差异性,需要进一步研究。性别作为一个全身因素,对脉络膜厚度的影响如何仍没有一个定论,国内外关于性别与隐匿性高度近视儿童脉络膜厚度变化的关系更无报道,需要我们深入探究。

4.3 脉络膜血管血流状态 脉络膜血管十分丰富,其厚度的改变通常也与其血管的血流状态密切相关。有研究已经发现高度近视患者的黄斑区脉络膜厚度变薄^[32],而且无论伴不伴发脉络膜新生血管(CNV)其黄斑区脉络膜厚度均明显变薄,但伴发CNV时黄斑区脉络膜厚度变薄的更加明显。脉络膜厚度变薄会导致其血液循环受损,使视网膜色素上皮、神经上皮外层营养不良^[33],同时血液循环受损的脉络膜毛细血管逐渐萎缩,最后产生脉络膜新生血

管,并且极易发生在黄斑部,直接损害中心视力,进一步加重近视;而脉络膜的新生血管会使脉络膜厚度进一步变薄^[34-35],形成恶性循环,难以控制。同时,组织病理学检查也支持上述结果,已有病理结果观察发现高度近视患者纤维组织取代了已经闭锁消失的脉络膜大血管及毛细血管^[36]。据此推测黄斑区脉络膜厚度变薄可能会使脉络膜血流变少,脉络膜缺血缺氧的刺激使得 VEGF 的分泌增多最终发生 CNV, CNV 又使脉络膜厚度进一步变薄。但脉络膜血管血流状态改变与隐匿性高度近视儿童的脉络膜厚度的相关性尚无确切证据说明,需要进一步研究。

4.4 眼轴 眼轴长度与脉络膜厚度明显的相关性已经得到国内外相关研究者的认可^[37-40]。苗森等^[41]的研究表明眼轴平均每增长 1mm,脉络膜厚度变薄 15.5 μm ,这与以往的研究结果基本一致^[42-43]。目前对于眼轴长度与脉络膜厚度呈负相关的结论已经受到国内外大部分学者的认同,但脉络膜厚度随着眼轴增长变薄的速率却各执一词。而且对于儿童高度近视与眼轴相关性的研究还没有大量证据证明,同时,眼轴与隐匿性高度近视儿童脉络膜厚度的相关性研究基本为零,因此这种眼轴与脉络膜厚度的关系能否直接引用到隐匿性高度近视儿童身上来,我们仍值得探讨。

4.5 其他因素 有研究称在中高度近视的成年患者中,脉络膜厚度值与眼内压呈显著的负相关,即随着眼内压增高脉络膜厚度变薄^[38],这与之前相关研究的结果一致^[44-45]。江先明等^[38]、Usui 等^[46]研究表明在高度近视的成年患者中,脉络膜厚度值与血压也呈显著的负相关。Park 等^[47]证实足月儿视力明显优于早产儿,但进一步研究发现早产儿的视力与脉络膜厚度并无相关性。但考虑到这些研究结果并没有一个大样本的支持,其真实可靠性尚存在争议,而且目前关于眼内压、血压、是否早产等因素与隐匿性高度近视儿童脉络膜厚度的相关性并无报道,现有的影响成年人高度近视脉络膜厚度相关因素的证据是否与影响隐匿性高度近视儿童脉络膜厚度相关因素具有一致性,更需要我们进一步进行研究。同时,我们需明白隐匿性高度近视并不是单一因素作用的结果,考虑其影响因素时不能太过片面,因为是否存在其他影响脉络膜厚度变化的因素我们也尚不清楚,需要抱着探索的态度继续研究。

5 小结和展望

隐匿性高度近视是近年新发现的一种高度近视的特殊表现,目前国内外均没有相关研究,但是在儿童近视筛查的过程中却极易被忽视,造成严重后果,甚至失明。但是目前来看,尽管隐匿性高度近视极易被忽视,却仍未受到临床眼科医生相应的重视,希望在以后的临床工作中,临床眼科医生能够对隐匿性高度近视有进一步的认识,以便更好筛查与治疗儿童高度近视。本文主要对目前高度近视儿童脉络膜厚度变化及其影响因素进行了综述,但纳入本综述的相关影响因素对高度近视儿童脉络膜厚度的影响也并不是完全统一的,都或多或少的存有争议,故只能作为研究隐匿性高度近视儿童脉络膜厚度及其影响因素的部分证据,至于能否直接应用于隐匿性高度近视的研究,更需进一步探讨,希望在以后的研究探索中我们能够不断补充关于儿童隐匿性高度近视研究的空白。因为这对临床中我们筛查和治疗儿童隐匿性高度近视有着切实指导意义,也为未来儿童隐匿性高度近视的研究提供了一个明确的方向。

参考文献

- 1 Dolgin E. The myopia boom. *Nature* 2015;519(7543):276-278
- 2 McMahon G, Zayats T, Chen YP, et al. Season of birth, daylight hours at birth, and high myopia. *Ophthalmology* 2009;116(3):468-473
- 3 Wong CW, Phua V, Lee SY, et al. Is choroidal or scleral thickness related to myopic macular degeneration? *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(2):907-913
- 4 Turan KE, Sekeroglu HT, Baytaroglu A, et al. Normative values for optical coherence tomography parameters in healthy children and interexaminer agreement for choroidal thickness measurements. *Arq Bras Oftalmol* 2018;81(1):3-6
- 5 Erşan I, Battal F, Aylanç H, et al. Noninvasive assessment of the Retina and the choroid using enhanced-depth imaging optical coherence tomography shows microvascular impairments in childhood obesity. *J AAPOS* 2016;20(1):58-62
- 6 El-Shazly AA, Farweez YA, ElSebaay ME, et al. Correlation between choroidal thickness and degree of myopia assessed with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Eur J Ophthalmol* 2017;27(5):577-584
- 7 曾婧, 丁小燕, 李加青, 等. 中国人黄斑区脉络膜厚度值及其影响因素分析. *中华眼底病杂志* 2011;27(5):450-453
- 8 Read SA, Collins MJ, Vincent SJ, et al. Choroidal thickness in myopic and nonmyopic children assessed with enhanced depth imaging optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(12):7578-7586
- 9 田雨, 王松田, 郭珊, 等. 不同近视程度对青少年脉络膜厚度变化的影响. *实用医药杂志* 2020;37(2):117-120
- 10 Teberik K, Kaya M. Retinal and choroidal thickness in patients with high myopia without maculopathy. *Pak J Med Sci* 2017;33(6):1438-1443
- 11 Imamura Y, Fujiwara T, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in central serous chorioretinopathy. *Retina* 2009;29(10):1469-1473
- 12 Spaide RF, Hall L, Haas A, et al. Indocyanine green videoangiography of older patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 1996;16(3):203-213
- 13 Sheth S, Dabir S, Natarajan S, et al. Spectral domain - optical coherence tomography study of retinas with a normal foveal contour and thickness after retinal detachment surgery. *Retina* 2010;30(5):724-732
- 14 Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness in fellow eyes of patients with central serous chorioretinopathy. *Retina* 2011;31(8):1603-1608
- 15 Sasahara M, Tsujikawa A, Musashi K, et al. Polypoidal choroidal vasculopathy with choroidal vascular hyperpermeability. *Am J Ophthalmol* 2006;142(4):601-607
- 16 Green WR, Wilson DJ. Choroidal neovascularization. *Ophthalmology* 1986;93(9):1169-1176
- 17 张翔翔, 包菁, 吕志刚, 等. 应用光学相干层析成像的增强深度成像技术测量健康成人后极部脉络膜厚度. *中国眼耳鼻喉科杂志* 2020;20(2):94-97
- 18 杨倩琪, 廖妙云, 张玉明. 近视儿童中心凹下脉络膜厚度的相关性. *国际眼科杂志* 2019;19(12):2080-2083
- 19 Zengin MO, Karahan E, Yilmaz S, et al. Association of choroidal thickness with eye growth: a cross-sectional study of individuals between 4 and 23 years. *Eye (Lond)* 2014;28(12):1482-1487
- 20 Zhang JM, Wu JF, Chen JH, et al. Macular choroidal thickness in children: the Shandong children eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015;56(13):7646-7652
- 21 Li XQ, Larsen M, Munch IC. Subfoveal choroidal thickness in relation to sex and axial length in 93 Danish university students. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(11):8438-8441
- 22 Munaut C, Lambert V, Noël A, et al. Presence of oestrogen receptor

- type beta in human *Retina*. *Br J Ophthalmol* 2001;85(7):877-882
- 23 Kavroulaki D, Gugleta K, Kochkorov A, et al. Influence of gender and menopausal status on peripheral and choroidal circulation. *Acta Ophthalmol* 2010;88(8):850-853
- 24 Centofanti M, Bonini S, Manni G, et al. Do sex and hormonal status influence choroidal circulation? *Br J Ophthalmol* 2000;84(7):786-787
- 25 Wang W, He M, Zhong XW. Sex-dependent choroidal thickness differences in healthy adults: a study based on original and synthesized data. *Curr Eye Res* 2018;43(6):796-803
- 26 Shimizu N, Nomura H, Ando F, et al. Refractive errors and factors associated with myopia in an adult Japanese population. *Jpn J Ophthalmol* 2003;47(1):6-12
- 27 Fotouhi A, Hashemi H, Khabazkhoob M, et al. The prevalence of refractive errors among schoolchildren in Dezful, Iran. *Br J Ophthalmol* 2007;91(3):287-292
- 28 Bidaut-Garnier M, Schwartz C, Puyraveau M, et al. Choroidal thickness measurement in children using optical coherence tomography. *Retina* 2014;34(4):768-774
- 29 Herrera L, Perez-Navarro I, Sanchez-Cano A, et al. Choroidal thickness and volume in a healthy pediatric population and its relationship with age, axial length, ametropia, and sex. *Retina* 2015; 35(12):2574-2583
- 30 Shao X, Zou C, Qin B. Correlation of choroidal thickness and ametropia in young adolescence. *PLoS One* 2017;12(4):e0174385
- 31 Li XQ, Jeppesen P, Larsen M, et al. Subfoveal choroidal thickness in 1323 children aged 11 to 12 years and association with puberty: the Copenhagen child cohort 2000 eye study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014; 55(1):550-555
- 32 刘轩, 谢安明. 内皮抑素对小鼠脉络膜新生血管抑制作用的信号通路分析. *新乡医学院学报* 2014;31(4):260-263
- 33 Spaide RF. Age-related choroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 2009; 147(5):801-810
- 34 邱岩, 王宗华, 张惠敏, 等. 高度近视脉络膜新生血管患者的黄斑区脉络膜厚度分析. *国际眼科杂志* 2015;15(5):906-908
- 35 王媛, 张金嵩, 李秀娟. 高度近视并发脉络膜新生血管患者黄斑中心凹下脉络膜厚度变化. *眼科新进展* 2015;35(10):949-951
- 36 Fujiwara T, Imamura Y, Margolis R, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in highly myopic eyes. *Am J Ophthalmol* 2009;148(3):445-450
- 37 Abdolrahimzadeh S, Parisi F, Plateroti AM, et al. Visual acuity, and macular and peripapillary thickness in high myopia. *Curr Eye Res* 2017; 42(11):1468-1473
- 38 江先明, 谭倩, 王丹阳, 等. 不同程度近视患者脉络膜厚度相关影响因素分析. *中山大学学报(医学版)* 2018;39(5):759-765
- 39 孙倩, 彭晓燕, 周跃华, 等. 近视眼脉络膜厚度与近视程度的相关性分析. *眼科* 2017;26(4):256-261
- 40 Tuncer I, Karahan E, Zengin MO, et al. Choroidal thickness in relation to sex, age, refractive error, and axial length in healthy Turkish subjects. *Int Ophthalmol* 2015;35(3):403-410
- 41 苗森, 汪军, 孟析, 等. 高度近视眼脉络膜厚度与年龄及眼轴长度相关性研究. *中国实用眼科杂志* 2017;3:277-280
- 42 Ikuno Y, Tano Y. Retinal and choroidal biometry in highly myopic eyes with spectral-domain optical coherence tomography. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(8):3876-3880
- 43 康峥, 杨晖. 学龄前儿童脉络膜厚度的研究. *中华眼科杂志* 2019; 2:111-114
- 44 Kara N, Baz O, Altan C, et al. Changes in choroidal thickness, axial length, and ocular perfusion pressure accompanying successful *Glaucoma* filtration surgery. *Eye (Lond)* 2013;27(8):940-945
- 45 Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Diurnal variations in axial length, choroidal thickness, intraocular pressure, and ocular biometrics. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(8):5121-5129
- 46 Usui S, Ikuno Y, Akiba M, et al. Circadian changes in subfoveal choroidal thickness and the relationship with circulatory factors in healthy subjects. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(4):2300-2307
- 47 Park KA, Oh SY. Analysis of spectral-domain optical coherence tomography in preterm children: retinal layer thickness and choroidal thickness profiles. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(11):7201-7207