

# 点状内层脉络膜病变研究进展

马红利

引用:马红利. 点状内层脉络膜病变研究进展. 国际眼科杂志 2020;20(2):263-266

作者单位:(471031)中国河南省洛阳市,中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院眼科

作者简介:马红利,女,毕业于第四军医大学,硕士,副主任医师,研究方向:眼整形、眼底病。

通讯作者:马红利. mahongli30409@163.com

收稿日期:2019-05-23 修回日期:2019-12-27

## 摘要

点状内层脉络膜病变(punctate inner choroidopathy, PIC)是一种罕见的特发性脉络膜视网膜病变,好发于患有近视的年轻女性。其特征是在视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)和脉络膜内层出现多个小的、圆形的、黄白色的或灰色的炎性病灶,不伴有眼前节及玻璃体内的炎症。一般来说,大部分患者预后良好,少数患者继发脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)和视网膜下纤维化,视力就会严重受损。本文对PIC的病因及发病机制、临床表现、诊断和鉴别诊断以及治疗方面的研究进展进行综述。

**关键词:**点状内层脉络膜病变;脉络膜炎;脉络膜新生血管;诊断;治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.2.15

## Research progress in punctate inner choroidopathy

Hong-Li Ma

Department of Ophthalmology, the 989<sup>th</sup> Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese PLA, Luoyang 471031, Henan Province, China

**Correspondence to:** Hong-Li Ma. Department of Ophthalmology, the 989<sup>th</sup> Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese PLA, Luoyang 471031, Henan Province, China. mahongli30409@163.com

Received:2019-05-23 Accepted:2019-12-27

## Abstract

• Punctate inner choroidopathy (PIC) is an infrequent idiopathic chorioretinopathy, frequently affecting young myopic women. There are multiple, small, round, yellow-white or gray punctate lesions in the retinal pigment epithelium and the choroidal lining, in the absence of anterior ocular segment or the vitreous body inflammation. In general, most patients have good prognosis and a few patients will be caused severe vision loss if complicated by choroidal neovascularization (CNV) and subretinal fibrosis. This article reviews the etiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and

differential diagnosis and treatment of PIC.

• **KEYWORDS:** punctate inner choroidopathy; choroiditis; choroidal neovascularization; diagnosis; treatment

**Citation:** Ma HL. Research progress in punctate inner choroidopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020; 20(2): 263-266

## 0 引言

点状内层脉络膜病变(punctate inner choroidopathy, PIC)最早在1984年由Watzke等<sup>[1]</sup>提出。PIC是一种比较罕见的特发性脉络膜视网膜病变,它与多灶性脉络膜炎和全葡萄膜炎(multifocal choroiditis with panuveitis, MCP)、多发性一过性白点综合征(multiple evanescent white dot syndrome, MEWDS)、急性后极部多发性鳞状色素上皮病变(acute posterior multifocal placoid pigment epitheliopathy, APMPPE)、鸟枪弹样视网膜脉络膜病变(birdshot retinochoroidopathy, BSRC)、匍行性脉络膜炎和眼拟组织胞浆菌病综合征(presumed ocular histoplasmosis syndrome, POHS)等归类于白点综合征。PIC多见于中、高度近视的青年女性,可双眼同时或先后发病。其特征是在视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)和脉络膜内层出现小的、圆形的、黄白色或灰色的炎性病灶,不伴有眼前节及玻璃体内的炎症。PIC通常是一种良性疾病,多数患者视力可以恢复正常,如合并脉络膜新生血管(CNV)和视网膜下纤维化<sup>[2]</sup>,视力就会严重受损。

## 1 病因及发病机制

目前PIC病因及其发病机制尚不完全清楚。Jampol等<sup>[3]</sup>倾向于PIC是一种自身免疫性疾病,是不明因素激发了视网膜和脉络膜中的抗原反应,其过程类似于POHS,导致其发生的遗传和环境因素尚需进一步研究分析。Becker<sup>[4]</sup>提出了一种基因假说,认为PIC是在感染、免疫接种、压力或应激等环境因素刺激下,与多种特异性易感基因相互作用而产生的一种自身免疫和炎症共同存在的疾病。也有报道认为妊娠与PIC的发生或复发有一定的关系,这可能是由于血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和胎盘生长因子水平升高所致,在妊娠期内,随着PIC合并CNV的发展,脉络膜炎症会加剧<sup>[5]</sup>。

## 2 流行病学

PIC是一种相对罕见的多灶性脉络膜视网膜病变,由于以下几个原因很难对其发病率和流行率做出准确的估计:(1)PIC临床表现多样,症状缺乏特征性,部分医师对PIC缺乏足够的认识,导致不少患者误诊或漏诊;(2)PIC分类尚不确定,与MCP究竟是不同的病种还是同种疾病的不同种亚型尚无法明确;(3)在没有国家登记注册或报告系统的情况下,PIC患病数往往是根据个别区域报告的数据进行统计的,不能完全覆盖当地人口规模<sup>[6]</sup>。

国内Zhang等<sup>[7]</sup>回顾性分析了1999-06/2009-10确诊为PIC患者的临床资料,共75例112眼;其中男21例

(28%),女54例(72%),首次出现症状的年龄为17~61岁,平均发病年龄32岁;80%患有近视,49%为双眼发病。Essex等<sup>[8]</sup>对136例271眼确诊PIC的患者进行分析,其中女性占93%,首次出现症状的年龄为16~64岁,平均发病年龄为32岁,平均等效球镜屈光度为-4.6D,单眼发病者占47%,双眼发病者占53%,在平均6.2a的随访期内,无并发症者占77%,并发CNV者占23%,健眼中发生CNV的几率达6%。

### 3 临床表现

**3.1 症状** PIC最常见的症状是眼前暗点,其他症状包括:视力下降、眼前漂浮物、畏光、视物变形和周边视力丧失<sup>[9]</sup>。PIC通常是良性病变,一般视力预后良好。多数患者在几周内急性病变即可消退,视力恢复正常或接近正常<sup>[10]</sup>。如果继发黄斑萎缩、黄斑中心凹下CNV和视网膜下纤维瘢痕化将严重影响视力<sup>[9]</sup>。国内外对CNV的发生率、发生部位及时间有所研究。国内Zhang等<sup>[7]</sup>统计约63%的PIC患者会发生CNV。国外报道CNV发生率为22%~69%<sup>[9]</sup>。PIC继发CNV在炎性CNV中占50.4%<sup>[11]</sup>。Leung等<sup>[12]</sup>报道PIC新发CNV和复发CNV的发生率分别为0.02/EY(per eye-year,EY)和0.04/EY。黄斑中心凹下形成CNV的几率可高达100%<sup>[13]</sup>。

**3.2 体征** 裂隙灯检查没有眼部炎症,如玻璃体炎、睫状体扁平炎、前房细胞或前粘连。眼底镜检查可见在黄斑部、视网膜后极部或在中心凹周围有多个(12~25个),小的(直径100~300 $\mu\text{m}$ ),黄白色或灰色的不透明的边界清晰的圆形斑点,位于视网膜外层、RPE和脉络膜内层,随机分布无规律,很少连成线,有时聚结在一起形成浆液性视网膜脱离<sup>[1,14]</sup>。部分在数周后病灶逐渐愈合,部分在原炎症部位遗留有边界清楚、类圆形黄白色萎缩性脉络膜视网膜瘢痕,这些瘢痕可以在数年后变色或退化,临床上难以察觉。

**3.3 临床分期** Zhang等<sup>[7]</sup>将PIC发生与发展分成五期:I期脉络膜炎症浸润期;II期脉络膜结节期;III期脉络膜视网膜结节期;IV期结节消退期;V期视网膜疝期。其中I~III期为活动性病灶,IV~V期为陈旧性病灶。

### 3.4 辅助检查

**3.4.1 光学相干断层扫描** 光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)可对视网膜的断层图像进行精确扫描,既可以判定PIC的发病时期,也可用于评估PIC继发CNV治疗效果<sup>[15]</sup>。频域OCT(spectral domain optical coherence tomography,SD-OCT)与时域OCT(time-domain OCT)相比,具有更快的扫描速度和更高的扫描分辨率,能够准确显示视网膜的细微结构变化。Channa等<sup>[14]</sup>应用SD-OCT研究了PIC患者视网膜病变的结构变化,他们发现89%的病变都表现出RPE的形态学改变,如RPE信号升高、亚信号和RPE不连续信号覆盖Bruch膜,并能够准确测量出RPE脱离的范围。SD-OCT对于PIC的诊断、疾病进展及治疗都有一定的指导作用。

**3.4.2 光学相干断层扫描血管成像** 光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography,OCTA)作为一种非接触性、无创性、扫描速度快、分辨率高的眼部成像系统,已成为检测视网膜和脉络膜血流的新型影像技术。PIC病灶在OCTA上表现为脉络膜及脉络膜毛细血管层内流空<sup>[16]</sup>。能够区分出炎症病灶和继发的CNV<sup>[17]</sup>,定量测量CNV血流面积,更敏感地发现眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)不能明确的CNV<sup>[18]</sup>,判断出CNV活性有无进展<sup>[19]</sup>。还可用于评估抗VEGF治疗CNV

的效果,指导治疗方案的制定。但OCTA对黄斑区以外病灶以及视网膜脉络膜炎症的观察有局限性<sup>[20]</sup>。

**3.4.3 眼底荧光素血管造影** FFA检查有助于明确诊断PIC。Watzke等<sup>[1]</sup>报道,FFA可以发现比眼底检查更多的PIC损害,活动期PIC在FFA早期表现为高荧光点,晚期为荧光染色或有轻微渗漏。非活动期表现为窗样缺损或染色,陈旧性CNV在FFA早期呈弱荧光,晚期纤维血管性CNV染色<sup>[21]</sup>。

**3.4.4 吲哚菁绿血管造影** PIC在吲哚菁绿血管造影(indocyanine green angiography,ICGA)早期、中期和晚期可显示低荧光,血管壁上可以出现点状的局部强荧光,与脉络膜低灌注相对应。ICGA可以发现眼底彩色照相及FFA发现不了的亚临床炎性病灶,表现为散在斑点状弱荧光<sup>[7]</sup>。

**3.4.5 激光散斑流向图** 激光散斑流向图(laser speckle flowgraphy,LSFG)是一种非侵入性工具,可用于测量视网膜和脉络膜血管的血流速度,而无需使用造影剂,重复性高,测量所需的时间短于激光多普勒测速仪<sup>[22]</sup>。用于监测PIC发展过程中相同部位眼组织在不同时间的血流循环变化。Hirooka等<sup>[15]</sup>用LSFG测量PIC患者全身应用皮质类固醇期间的黄斑部脉络膜的血流速度,发现在PIC的急性期脉络膜血流量减少,脉络膜厚度增加。

**3.4.6 眼底自发荧光** 眼底自发荧光(fundus autofluorescence,FAF)是一项非侵入性的眼底成像技术,可反映RPE及光感受器细胞的功能状态<sup>[23]</sup>。活动性PIC病灶的FAF表现为弱的自发荧光(autofluorescence,AF),是脉络膜视网膜萎缩的前兆;当外层视网膜受累时,相应区域周围有散在强AF,与外层视网膜丢失后的漂白效应和RPE内荧光团堆积有关<sup>[24]</sup>。

**3.5 鉴别诊断** PIC的眼底表现与以下疾病类似,临床上需加以鉴别:(1)MEWDS:在视网膜后极部、黄斑区中心凹周围和视乳头区域的RPE/视网膜光感受器水平上,出现有灰白色斑点状小病灶,病灶直径100~500 $\mu\text{m}$ ,这些病变通常不会留下瘢痕或导致CNV。(2)APMPPE:多为双眼发病,病灶比PIC斑块大且稍浅层,色泽较PIC更黄。FFA早期表现出特征性的低荧光,后期为强荧光。(3)MCP:亦好发于青年女性,其特征是常伴有明显的前房和玻璃体炎症,是与PIC鉴别的要点之一,其病灶多为500~1000 $\mu\text{m}$ ,好发于中周部及周边部;炎症消退后病灶呈现为黄色的萎缩性瘢痕。常伴有黄斑囊样水肿、视网膜前膜和视神经病变,发生CNV可能性极大,视力预后较差。(4)进行性视网膜下纤维化和葡萄膜炎综合征:也称为弥漫性视网膜下纤维化综合征。好发于近视的年轻女性,病变最初累及后极部及中周部RPE或脉络膜,表现为多发的、淡黄色的病变,病变逐渐发展,最后逐渐合并形成大面积的视网膜下纤维化,视力预后比PIC差<sup>[25]</sup>。(5)BSRC:常伴有较明显的玻璃体炎症细胞浸润,多见于老年人且双眼发病。FFA所见病灶常较间接检眼镜所见少且不明显,病灶早期为遮蔽荧光,后期为轻微强荧光。(6)急性视网膜色素上皮炎:其病灶为深色素的斑点外围绕一脱色素的晕环。FFA表现为弱荧光的斑点为一强荧光环所环绕<sup>[26]</sup>。(7)POHS:特征是黄斑部和中周部脉络膜瘢痕性萎缩,视乳头周围萎缩。在POHS流行地区发病率较高。(8)近视性黄斑出血:眼底可见黄斑区类圆形视网膜下出血,数周内自行吸收。FFA表现为荧光遮蔽;SD-OCT显示病灶处高反射性视网膜下出血伴有或不伴有低反射性液体积存;OCTA无血流信号<sup>[27]</sup>,有助于鉴别。



## 4 治疗

### 4.1 药物治疗

**4.1.1 皮质类固醇类药物** 早在1984年Watzke等<sup>[1]</sup>报道PIC时就提出口服皮质类固醇治疗。Levy等<sup>[28]</sup>报道了口服皮质类固醇治疗PIC合并中心凹CNV的病例,治疗1wk后视力(visual acuity, VA)从1/10到6~7/10,他们认为口服皮质类固醇可以促进炎症消退和抑制新生血管形成的作用,能够让VA快速恢复,可用于活动性CNV。Hirooka等<sup>[15]</sup>使用LSFG测量全身应用皮质类固醇激素治疗PIC患者的黄斑脉络膜血流速度的变化,治疗1mo后PIC病变部位和黄斑部周围正常视网膜的血流速度增加30%~50%,脉络膜厚度减少,VA有所提高,证实了全身应用皮质类固醇激素治疗PIC的有效性。醋酸氟氢松植入剂是一种低浓度的皮质类固醇药物,可以从植入体长期释放醋酸氟氢松。Holekamp等<sup>[29]</sup>对1例并发黄斑中心凹下CNV的PIC患者予以玻璃体腔内注射2mg醋酸氟氢松植入剂后CNV停止发展。Brown等<sup>[30]</sup>针对5例PIC患者进行了皮质类固醇激素治疗,结果表明皮质类固醇激素具有抑制CNV的作用,但VA预后较差。由此可见,皮质类固醇药物虽然可以促进PIC炎症的消退和抑制新生血管形成,但在改善视力方面有个体差异,其效果与脉络膜PIC病变减少的数量有关。

**4.1.2 免疫抑制治疗** 有学者提出应用免疫抑制治疗PIC。Cirino等<sup>[31]</sup>报道了1例被诊断为复发性PIC继发CNV的27岁女性患者,口服干扰素B-1A治疗后,视网膜下液吸收,视力提高至20/20,但CNV仍间断性复发。Pohlmann等<sup>[32]</sup>认为免疫抑制剂既能减少视网膜下积液,又能降低CNV的复发,对控制PIC继发CNV有一定的效果。免疫抑制剂对PIC的效果多为个案报道,样本量太小,治疗效果还缺乏普遍性。

**4.1.3 抗血管生成药物** Chan等<sup>[33]</sup>报道3例PIC继发CNV患者每月玻璃体腔注射贝伐单抗,随访6mo,所有患者视力均有所改善。Barth等<sup>[34]</sup>对16例16眼确诊PIC继发CNV的患者进行了回顾性的分析,13眼单用贝伐单抗,2眼单用雷珠单抗治疗,1眼两种药物都用,平均每眼玻璃体腔注射3.5次,随访6~40(平均15)mo,有8眼VA改善,4眼VA无改善,4眼VA下降。Peng等<sup>[35]</sup>对16例16眼PIC继发CNV的患者行玻璃体注射康柏西普,随访6mo后,VA平均提高2.6行,中央视网膜厚度从294.94±102.68μm下降到206.56±61.71μm。Mangat等<sup>[36]</sup>认为抗VEGF效果好,且无严重的并发症,可以作为一线用药,但一些患者对抗VEGF的反应可能较低,需要配合其他治疗方案。

**4.2 激光治疗** 激光治疗仅限于中心凹外CNV。Brown等<sup>[30]</sup>报道2例因PIC继发中心凹CNV,采用激光光凝治疗,2例患者的最终VA均提高。Campos等<sup>[37]</sup>认为激光治疗会增加CNV的发生率,故激光不利于改善PIC继发CNV患者的视力。而且,激光治疗损伤视网膜脉络膜,造成视网膜脉络膜萎缩,激光瘢痕会出现弥散,随着时间的延长而逐渐扩大,有可能弥散至中央凹。激光治疗目前已很少使用。

**4.3 光动力疗法** 光动力疗法(photodynamic therapy, PDT)其作用机制是光动力效应,过程是先将光敏药物注入静脉,再用激光照射病变组织,产生细胞毒性作用,进而导致CNV内皮细胞受损乃至死亡,达到治疗的目的<sup>[38]</sup>。Brouzas等<sup>[39]</sup>认为PDT有助于维持VA并可以控制CNV和纤维化的进展。但是由于PDT治疗费用过高,而且需

重复多次治疗,且治疗后CNV复发率较高,不能作为PIC继发CNV首选治疗方法。

**4.4 手术治疗** 最早在1995年Adelberg等<sup>[40]</sup>报道了1例PIC患者接受黄斑下新生血管取出术的情况,术后视力提高。1996年Olsen等<sup>[10]</sup>报道了5例6眼PIC继发黄斑中心凹下CNV的手术治疗效果,术后6眼VA均提高,随访8~36(平均14)mo, CNV复发率高达66.7%,是导致VA显著下降的最常见的并发症,他们的结论:黄斑下新生血管取出术是PIC合并CNV的治疗方法之一,中央凹外的CNV不建议手术。Pachydaki等<sup>[41]</sup>指出在抗VEGF药物生产之前,若传统的治疗或者激光治疗无效,手术切除新生血管是最后的选择。

**4.5 联合治疗** 由于激素促进炎症消退,所以对于单纯PIC活动性病灶,多采取单一糖皮质激素全身或局部应用。继发CNV者,多采用联合治疗,如激素联合抗VEGF或激素联合PDT、激素联合免疫抑制剂等<sup>[42]</sup>。Terelak-Borys等<sup>[43]</sup>对1例PIC合并复发性CNV患者采用眼周注射类固醇联合玻璃体腔内注射雷珠单抗治疗CNV,认为该方法既控制了CNV的复发,又避免了类固醇药物的副作用。Hohberger等<sup>[44]</sup>认为免疫抑制剂联合玻璃体腔内注射抗VEGF可作为治疗PIC复发性CNV的治疗手段,可以稳定CNV。国内Wu等<sup>[45]</sup>对单一用皮质类固醇和皮质类固醇联合玻璃体腔注射雷珠单抗进行对照研究,结果显示皮质类固醇联合雷珠单抗可以减少CNV的复发,控制PIC病变的发展,可以减少玻璃体内抗VEGF注射次数,其疗效优于单用抗VEGF( $P<0.05$ )。Tsaousis等<sup>[46]</sup>回顾性分析了3例玻璃体内注射贝伐单抗和地塞米松植入剂(Ozurdex)0.7mg治疗PIC继发CNV远期疗效,分别随访5、8、14a,认为两者联合用药治疗PIC疗效好,维持时间长,早期治疗可以预防严重的纤维化。

**4.6 妊娠期PIC的治疗** 对于妊娠期内的PIC患者,不论采用何种检查或治疗方法,都应与患者详细沟通,并征求产科医生的建议,以最大限度减少对孕妇和胎儿的损害。有报道应用玻璃体注射抗VEGF<sup>[47]</sup>、曲安奈德<sup>[48]</sup>治疗妊娠期PIC继发CNV患者,VA均显著提高,孕期无不适,均顺利产下健康婴儿。

## 5 总结和展望

近年来国内外对PIC的发病原因、发病机制等研究尚无显著进展。现在所报道的各种治疗方案虽有一定的疗效,但由于PIC发病率低,患者少,部分医师对该病认识不足,国内外尚无多中心、大样本随机、对照及前瞻性临床研究来证明哪种方法更具有安全性及有效性。因此,在今后研究中应进一步探讨PIC的病因和发病机制,能够及早采取有效的措施进行治疗,减少并发症的发生。

### 参考文献

- 1 Watzke RC, Packer AJ, Folk JC, et al. Punctate inner choroidopathy. *Am J Ophthalmol* 1984;98(5):572-584
- 2 Raven ML, Ringeisen AL, Yonekawa Y, et al. Multi-modal imaging and anatomic classification of the white dot syndromes. *Int J Retina Vitreous* 2017;20(3):12
- 3 Jampol LM, Becker KG. White spot syndromes of the retina: a hypothesis based on the common genetic hypothesis of autoimmune/inflammatory disease. *Am J Ophthalmol* 2003;135(3):376-379
- 4 Becker KG. The common genetic hypothesis of autoimmune/inflammatory diseases. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2001;1(5):399-405
- 5 Rao VG, Rao GS, Narkhede NS. Flare up of choroiditis and choroidal neovascularization associated with punctate inner choroidopathy during early pregnancy. *Indian J Ophthalmol* 2011;59(2):145-148

- 6 Ahnood D, Madhusudhan S, Tsaloumas MD, *et al.* Punctate inner choroidopathy; A review. *Surv Ophthalmol* 2017;62(2):113-126
- 7 Zhang X, Wen F, Zuo C, *et al.* Clinical features of punctate inner choroidopathy in Chinese patients. *Retina* 2011;31(8):1680-1691
- 8 Essex RW, Wong J, Fraser - Bell S, *et al.* Punctate inner choroidopathy; clinical features and outcomes. *Arch Ophthalmol* 2010;28(8):982-987
- 9 Gerstenblith AT, Thorne JE, Sobrin L, *et al.* Punctate inner choroidopathy; a survey analysis of 77 persons. *Ophthalmology* 2007;114(6):1201-1204
- 10 Olsen TW, Capone AJ, Sternberg P Jr, *et al.* Subfoveal choroidal neovascularization in punctate inner choroidopathy Surgical management and pathologic findings. *Ophthalmology* 1996;103(12):2061-2069
- 11 Wu K, Zhang X, Su Y, *et al.* Clinical characteristics of inflammatory Choroidal Neovascularization in a Chinese population. *Ocul Immunol Inflamm* 2016;24(3):261-267
- 12 Leung TG, Moradi A, Liu D, *et al.* Clinical feature and incidence rate of ocular complications in punctate inner choroidopathy. *Retina* 2014;34(8):1666-1674
- 13 Terelak-Borys B, Zagajewska K, Jankowska-Lech I, *et al.* Combined treatment in punctate inner choroidopathy. *Ther Clin Risk Manag* 2016;23(12):1467-1471
- 14 Channa R, Ibrahim M, Sepah Y, *et al.* Characterization of macular lesions in punctate inner choroidopathy with spectral domain optical coherence tomography. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2012;2(3):113-120
- 15 Hirooka K, Saito W, Hashimoto Y, *et al.* Increased macular choroidal blood flow velocity and decreased choroidal thickness with regression of punctate inner choroidopathy. *BMC Ophthalmol* 2014;28(14):73
- 16 Kim EL, Thanos A, Yonekawa Y, *et al.* Optical coherence tomography angiography findings in punctate inner choroidopathy. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2017;48(10):786-792
- 17 Levison AL, Baynes KM, Lowder CY, *et al.* Choroidal neovascularisation on optical coherence tomography angiography in punctate inner choroidopathy and multifocal choroiditis. *Br J Ophthalmol* 2017;101(5):616-622
- 18 Cheng L, Chen X, Weng S, *et al.* Spectral-domain optical coherence tomography angiography findings in multifocal choroiditis with active lesions. *Am J Ophthalmol* 2016;169(2):145-161
- 19 Levison AL, Baynes KM, Lowder CY, *et al.* Choroidal neovascularisation on optical coherence tomography angiography in punctate inner choroidopathy and multifocal choroiditis. *Br J Ophthalmol* 2017;101(5):616-622
- 20 武炳慧, 李婵, 陆慧琴. 特发性脉络膜新生血管抗 VEGF 治疗前、后光相干涉断层扫描血流成像的特征. *临床医学研究与实践* 2018;3(29):6-9
- 21 Spaide RF, Goldberg N, Freund KB. Redefining multifocal choroiditis and panuveitis and punctate inner choroidopathy through multimodal imaging. *Retina* 2013;33(7):1315-1324
- 22 Tamaki Y, Araie M, Kawamoto E, *et al.* Noncontact, two-dimensional measurement of retinal microcirculation using laser speckle phenomenon. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35(11):3825-3834
- 23 王珂欣, 朱瑞琳, 杨柳. 眼底自身荧光在非感染性葡萄膜炎中的应用研究现状及进展. *中华眼底病杂志* 2018;34(1):92-95
- 24 Munk MR, Jung JJ, Biggee K, *et al.* Idiopathic multifocal choroiditis/punctate inner choroidopathy with acute photoreceptor loss or dysfunction out of proportion to clinically visible lesions. *Retina* 2015;35(2):334-343
- 25 Amer R, Lois N. Punctate inner choroidopathy. *Surv Ophthalmol* 2011;56(1):36-53
- 26 Abu - Yaghi NE, Hartono SP, Hodge DO, *et al.* White dot syndromes: a 20-year study of incidence, clinical features and outcomes. *Ocul Immunol Inflamm* 2011;19(6):426-430
- 27 Dolz-Marco R, Fine HF, Freund KB. How to differentiate myopic choroidal neovascularization, idiopathic multifocal choroiditis, and punctate inner choroidopathy using clinical and multimodal imaging findings. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2017;48(3):196-201
- 28 Levy J, Shneck M, Klemperer I, *et al.* Punctate inner choroidopathy: resolution after oral steroid treatment and review of the literature. *Can J Ophthalmol* 2005;40(5):605-608
- 29 Holekamp NM, Thomas MA, Pearson A. The safety profile of long-term, high-dose intraocular corticosteroid delivery. *Am J Ophthalmol* 2005;139(3):421-428
- 30 Brown J, Folk JC, Reddy CV, *et al.* Visual prognosis of multifocal choroiditis, punctate inner choroidopathy, and the diffuse subretinal fibrosis syndrome. *Ophthalmology* 1996;103(7):1100-1105
- 31 Cirino AC, Mathura JJ, Jampol LM. Resolution of activity (choroiditis and choroidal neovascularization) of chronic recurrent Punctate Inner Choroidopathy after treatment with interferon B-1A. *Retina* 2006;26(9):1091-1092
- 32 Pohlmann D, Plever U, Jousseaume AM, *et al.* Immunosuppressants and/or antivascular endothelial growth factor inhibitors in Punctate Inner Choroidopathy? Follow-up results with optical coherence tomography angiography. *Br J Ophthalmol* 2018;9(18):3124-55
- 33 Chan WM, Lai TY, Liu DT, *et al.* Intravitreal bevacizumab (avastin) for choroidal neovascularization secondary to central serous chorioretinopathy, secondary to punctate inner choroidopathy, or of idiopathic origin. *Am J Ophthalmol* 2007;143(6):977-983
- 34 Barth T, Zeman F, Helbig H, *et al.* Intravitreal anti-VEGF treatment for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy. *Int Ophthalmol* 2018;38(3):923-931
- 35 Peng YT, Zhang XZ, Mi L, *et al.* Efficacy and safety of conbercept as a primary treatment for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):87
- 36 Mangat SS, Ramasamy B, Prasad S, *et al.* Resolution of choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy (PIC) with intravitreal anti-VEGF agents: a case series. *Semin Ophthalmol* 2011;26(1):1-3
- 37 Campos J, Campos A, Mendes S, *et al.* Punctate inner choroidopathy: a systematic review. *Med Hypothesis Discov Innov Ophthalmol* 2014;3(3):76-82
- 38 李珣旖, 王云鹏, 陈梅珠. 点状内层脉络膜病变研究进展. *眼科新进展* 2014;32(2):190-193
- 39 Brouzas D, Charakidas A, Rotsos T, *et al.* Choroidal neovascularization due to punctate inner choroidopathy: long-term follow-up and review of literature. *Clin Ophthalmol* 2010;9(4):871-876
- 40 Adelberg DA, Del P, Kaplan HJ. Surgery for subfoveal membranes in myopia, angioid streaks, and other disorders. *Retina* 1995;15(3):198-205
- 41 Pachydaki SI, Jakobiec FA, Bhat P, *et al.* Surgical management and ultrastructural study of choroidal neovascularization in punctate inner choroidopathy after bevacizumab. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2012;2(1):29-37
- 42 王向华, 赵宏, 高延庆. 点状内层脉络膜病变的临床特征及治疗体会. *医学论坛杂志* 2017;38(12):76-78
- 43 Terelak-Borys B, Zagajewska K, Jankowska-Lech I, *et al.* Combined treatment in punctate inner choroidopathy. *Ther Clin Risk Manag* 2016;12:1467-1471
- 44 Hohberger B, Rudolph M, Berqua A. Choroidal Neovascularization Associated with punctate inner choroidopathy: combination of intravitreal anti-VEGF and systemic immunosuppressive therapy. *Case Rep Ophthalmol* 2015;6(3):385-389
- 45 Wu W, Li S, Xu H, *et al.* Treatment of Punctate Inner Choroidopathy with choroidal Neovascularization using corticosteroid and intravitreal Ranibizumab. *Biomed Res Int* 2018;9(13):1585803
- 46 Tsaousis KT, Nassr M, Kapoor B, *et al.* Long-term results of intravitreal bevacizumab and dexamethasone for the treatment of punctate inner choroidopathy associated with choroidal neovascularization: A case series. *SAGE Open Med Case Rep* 2018;6:2050313X18772478
- 47 Tarantola RM, Folk JC, Boldt HC, *et al.* Intravitreal Bevacizumab during pregnancy. *Retina* 2010;30(9):1405-1411
- 48 Sim DA, Sheth HG, Kaines A, *et al.* Punctate inner choroidopathy-associated choroidal neovascular membranes during pregnancy. *Eye (Lond)* 2008;22(5):725-727