

Coats 病光学相干断层扫描成像特征及其与黄斑纤维化的相关性

周子义 窦国睿 严宏祥 张国恒 朱锦亭 孙董洁 张自峰 李曼红 王雨生
空军军医大学西京医院眼科 全军眼科研究所, 西安 710032
通信作者: 窦国睿, Email: fierywang@126.com; 王雨生, Email: wangys003@126.com

【摘要】目的 分析 Coats 病患者光学相干断层扫描 (OCT) 成像特征及其在黄斑纤维化预测中的价值。**方法** 采用巢式病例对照研究方法, 收集 2008 年 1 月至 2021 年 10 月于空军军医大学西京医院经彩色眼底照相、眼部 B 型超声、荧光素眼底血管造影及频域 OCT 检查确诊的 Coats 病患者 43 例 43 眼。其中, 男 40 例, 女 3 例; 年龄 2~60 岁, 中位年龄 13 岁。以黄斑纤维化为不良预后指标, 根据随访结束时是否出现黄斑纤维化将患者分为 2 个组, 比较各组间 OCT 特征的差异, 并采用 Logistic 回归分析这一不良预后指标发生的危险因素。**结果** 43 例 Coats 病患者的 OCT 临床特征包括视网膜内硬性渗出 43 眼 (占 100%)、视网膜下液 21 眼 (占 48.8%)、黄斑囊肿 17 眼 (占 27.9%)、视网膜下渗出 9 眼 (占 20.9%)、视网膜前高反射点 7 眼 (占 16.3%)、视网膜前膜 21 眼 (占 48.8%) 以及视网膜内液 22 眼 (占 51.2%)。彩色眼底照相可见硬性渗出分布于后极部 38 眼 (占 93.0%) 以及中周部 27 眼 (占 65.9%); OCT 检查可见硬性渗出分布于内核层 35 眼 (占 81.4%) 以及外核层 33 眼 (占 76.7%)。OCT 检出渗出性视网膜脱离的 21 眼中, 彩色眼底照相检出 9 眼 (占 42.9%), 眼部 B 型超声检出 18 眼 (占 85.7%)。黄斑纤维化组视网膜下液以及视网膜下渗出眼数比例均高于无黄斑纤维化组, 差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 20.755, P < 0.001$; $\chi^2 = 6.133, P = 0.013$)。Logistic 回归分析结果显示, 出现视网膜下液是发生黄斑纤维化的危险因素 (比值比 = 48.345, 95% 置信区间: 4.272 ~ 547.066, $P = 0.002$)。**结论** OCT 检查能够直观检测到 Coats 病患者的视网膜下液、视网膜下渗出、黄斑囊肿、黄斑渗出及视网膜高反射点等特征, 其中视网膜下液是发生黄斑纤维化的危险因素。

【关键词】 Coats 病; 光学相干断层扫描; 视网膜下液; 视网膜渗出; 黄斑纤维化; 炎症反应; 不良预后
基金项目: 国家自然科学基金 (81970814、82371071)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220701-00306

Optical coherence tomography imaging features of Coats disease and their correlation with macular fibrosis

Zhou Ziyi, Dou Guorui, Yan Hongxiang, Zhang Guoheng, Zhu Jinting, Sun Dongjie, Zhang Zifeng, Li Manhong, Wang Yusheng

Department of Ophthalmology, Eye Institute of Chinese PLA, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding authors: Dou Guorui, Email: fierywang@126.com; Wang Yusheng, Email: wangys003@126.com

【Abstract】Objective To analyze the optical coherence tomography (OCT) imaging characteristics in patients with Coats disease and their value in predicting macular fibrosis. **Methods** A nested case-control study was performed. A total of 43 patients (43 eyes) diagnosed with Coats disease through color fundus photography, ocular B-scan ultrasonography, fundus fluorescein angiography, and spectral-domain OCT examination were enrolled from January 2008 to October 2021 at the Xijing Hospital. Among them, there were 40 males and 3 females, aged from 2 to 60 years old, with a median age of 13 years. Macular fibrosis was used as an indicator of poor prognosis, and patients were divided into two groups based on whether macular fibrosis occurred at the end of follow-up. The differences in OCT characteristics between two groups were compared and logistic regression analysis was used to identify the risk factors for macular fibrosis. This study adhered to the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of Xijing Hospital of Fourth Military Medical University (No. KY20202009-C-1). **Results** The OCT clinical features of 43 cases of Coats disease included intraretinal hard exudates in 43 eyes (100%), subretinal fluid in 21 eyes (48.8%), macular cysts in 17 eyes (27.9%), subretinal exudates in 9 eyes (20.9%), anterior retinal

hyperreflective dots in 7 eyes (16.3%), epiretinal membrane in 21 eyes (48.8%), and intraretinal fluid in 22 eyes (51.2%). In color fundus photos of 41 eyes, 38 eyes (93.0%) had hard exudates distributed in the posterior pole and 27 eyes (65.9%) had the mid-peripheral region. OCT examination showed that hard exudates were distributed in the inner nuclear layer in 35 eyes (81.4%) and the outer nuclear layer in 33 eyes (76.7%). Among 21 eyes with exudative retinal detachment detected by OCT, 9 eyes (42.9%) were detected by fundus photography and 18 eyes (85.7%) were detected by B-scan ultrasonography. The proportions of eyes with subretinal fluid and subretinal exudates were higher in the macular fibrosis group than in the non-macular fibrosis group, and the differences were statistically significant ($\chi^2 = 20.755, P < 0.001; \chi^2 = 6.133, P = 0.013$). Logistic regression analysis showed that the presence of subretinal fluid was a risk factor for macular fibrosis (odds ratio = 48.345, 95% confidence interval: 4.272–547.066, $P = 0.002$). **Conclusions** OCT examination can detect subretinal fluid, subretinal exudates, macular cysts, macular exudates, and hyperreflective spots in the retina of patients with Coats disease. Subretinal fluid is a risk factor for macular fibrosis.

[Key words] Coats disease; Tomography, optical coherence; Subretinal fluid; Retinal exudation; Macular fibrosis; Inflammation; Prognosis

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81970814, 82371071)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220701-00306

Coats 病, 又称视网膜毛细血管扩张症, 以视网膜毛细血管扩张、视网膜内黄白色渗出及渗出性视网膜脱离为主要特征, 多发于儿童和青少年男性, 是一种致盲眼病^[1-2]。Coats 病早期微小病变的检出对于疾病的预后评估具有重要价值。既往研究报道, 根据 Shields 分期, 存在黄斑区渗出 (2B 期) 的 Coats 病患者预后较无黄斑区渗出 (2A 期) 的患者差^[3]。Coats 病患者出现黄斑纤维化被认为与远期视力预后不良密切相关^[4-5]。还有研究表明, Coats 病患者视网膜下液每升高 1 mm, 眼球摘除的风险增加 20%^[6]。光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 作为一种非接触、非侵入式的检查, 可用于观察视网膜各层次的结构变化, 定位病灶, 并清晰显示微小的眼底病变, 如视网膜下液和视网膜渗出的分布位置、高度及范围等^[7-9]。相对于传统的彩色眼底照相、荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 和 B 型超声等方法, OCT 具有显示视网膜后极部局限性视网膜下液等微小或隐匿病变的优势。基于此, 本研究拟对 2A~3A2 期 Coats 病患者眼底病变的 OCT 特征进行描述, 并探讨 Coats 病患者出现黄斑纤维化的危险因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用巢式病例对照研究方法, 收集 2008 年 1 月至 2021 年 10 月于空军军医大学西京医院经多模式影像检查确诊为 Coats 病患者的首诊及随访资料。共纳入 2A~3A2 期 Coats 病患者 43 例 43 眼, 其中男 40 例 (占 93.0%), 女 3 例 (占 7.0%); 年龄为 2~60 岁, 中位年

龄 13 岁。43 例患者最长随访时间为 110 个月, 中位随访时间为 12 个月。纳入标准: (1) 结合患者病史、临床表现、眼科检查及辅助检查, 符合 Coats 病病变核心特点, 出现周边部视网膜毛细血管扩张, 小动脉瘤样扩张并伴有渗出及视网膜脱离^[10]; (2) 根据 Shields 分类标准^[11]分为 2A~3A2 期的患者; (3) 单眼发病。排除标准: (1) 患有视网膜脱离、视网膜血管阻塞性疾病以及其他渗出性病变者; (2) 患有其他能引起视网膜毛细血管扩张疾病者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》, 并经空军军医大学西京医院伦理委员会审核批准 (批文号: KY20202009-C-1)。

1.2 方法

所有患者均行多模式影像检查, 由 2 名高年资医师对综合影像检查结果进行独立阅片。(1) 眼底照相 2 例患者首诊时彩色眼底照相结果未留存, 41 眼 (占 95.3%) 使用复方托吡卡胺滴眼液点眼充分扩瞳, 接受彩色眼底照相检查, 其中 38 眼使用眼底照相系统 (德国 Heidelberg 公司), 3 眼使用广角数码儿童视网膜成像系统 (RetCam, 美国 Clarity 公司)。(2) FFA 43 眼扩瞳后将 2.5 ml 质量分数 10% 荧光素钠快速推注入患者肘静脉, 均采用共焦激光眼底血管造影系统 (德国 Heidelberg 公司) 进行眼底各个象限拍摄。(3) 眼部 B 型超声 43 眼均接受超声检查 (眼部 B-scan 系统, 无锡高视医疗科技有限公司), 扫描范围为水平和轴位多切面扫描, 在受检者转动眼球下连续观测眼环情况。(4) OCT 43 眼经复方托吡卡胺滴眼液扩瞳后由同一位经验丰富的检查者采用 SD-OCT (德国 Heidelberg 公司) 对黄斑区以及病灶位置进行水

平扫描,轴向分辨率 $\leq 10\ \mu\text{m}$,横向分辨率为 $20\ \mu\text{m}$,扫描范围为 $6\ \text{mm}\times 0.25\ \text{mm}$,收集线状、放射状、3D 立体扫描模式相关数据和图像特征。按随访期间是否发生黄斑纤维化对患者进行分组,重点分析其与 OCT 检出特征之间的相关性。所有 OCT 检查均在临床医师检眼镜检查结果指导下进行。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件(美国 IBM 公司)进行统计分析。分类变量资料以频数或百分比表示,采用 χ^2 检验进行比较,当样本量 $n < 40$ 或理论频数 $T < 1\%$ 时使用 Fisher 精确概率法进行比较。以是否发生黄斑纤维化为因变量,进行二元 Logistics 回归分析。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Coats 病患者常规影像学检查特征

2.1.1 彩色眼底照相 41 眼均存在视网膜血管迂曲扩张,黄白色点状、片状以及环状渗出。扩张血管位于赤道到锯齿缘之间的区域,呈梭形;其中出现在颞侧者 27 眼(占 65.9%),同时出现在鼻侧及颞侧者 16 眼(占 39.0%),未见单独出现在鼻侧者。41 眼中均未见黄斑区毛细血管扩张。41 眼中可见硬性渗出分布于后极部者 38 眼(占 93.0%),位于中周部者 27 眼(占 65.9%)。渗出主要聚集在黄斑周围,分布广泛并远离血管扩张区域;其中,渗出累及黄斑区 31 眼(占 75.6%),累及黄斑中心凹 20 眼(占 48.9%),9 眼(占 22.0%)出现渗出性视网膜脱离。

2.1.2 FFA 43 眼均出现浅层视网膜毛细血管网扩张及血管形态异常,其中 40 眼(占 93.0%)累及视网膜中周部,21 眼(占 48.8%)累及视网膜后极部,20 眼(占 46.5%)累及周边视网膜。38 眼(占 88.4%)小动脉血管壁可见囊样扩张及粟粒状微动脉瘤,早期荧光充盈初现形态,随时间延长出现明显荧光素渗漏,表现为强荧光。6 眼(占 14.0%)黄斑区表现为花瓣状强荧光,8 眼(占 18.6%)表现为弥漫性荧光素渗漏;22 眼(占 51.2%)无灌注区可见早期弱荧光,晚期可见荧光着染和异常血管渗漏。

2.1.3 眼部 B 型超声检查 43 眼中 18 眼(占 41.9%)可见视网膜脱离,6 眼(占 14.0%)可见球壁片状钙化,8 眼(占 18.6%)可见玻璃体视网膜牵拉,12 眼(占 27.9%)可见玻璃体内絮状回声。

2.2 Coats 病患者 OCT 影像学特征

所有患眼均存在视网膜内或视网膜下硬性渗出,表现为点状以及团块样高反射病灶,遮蔽下方深层组

织信号(图 1)。渗出分布在神经纤维层 3 眼(占 7.0%)、神经节细胞层 25 眼(占 58.1%)、内丛状层 23 眼(占 53.5%)、内核层 35 眼(占 81.4%)、外丛状层 29 眼(占 67.4%)、外核层 33 眼(占 76.7%)、视网膜下间隙 11 眼(占 25.6%)。其中,外核层存在的渗出主要分布于外核层的 Henle 纤维层。

22 眼(占 51.2%)存在视网膜内液。21 眼(占 48.8%)可见视网膜下液,其中,10 眼(占 23.3%)累及 1 个象限,8 眼(占 18.6%)累及 2 个象限,3 眼(占 7.0%)累及 3 个象限。纳入病例中无累及 4 个象限的视网膜脱离,7 眼(占 16.3%)和 6 眼(占 14.0%)的视网膜脱离分别累及黄斑和中心凹。21 眼(占 48.8%)存在视网膜表面的高反射细线状或条状光带,与视网膜表面融合或分开,提示存在视网膜前膜。13 眼(占 30.2%)在随访中出现视网膜瘢痕组织,可见外层视网膜部位宽基底的高反射灶从视网膜下隆起并遮蔽深层组织信号,上方神经上皮层变薄且失去正常结构,提示发生黄斑纤维化。7 眼(占 16.3%)可见视网膜皱褶。

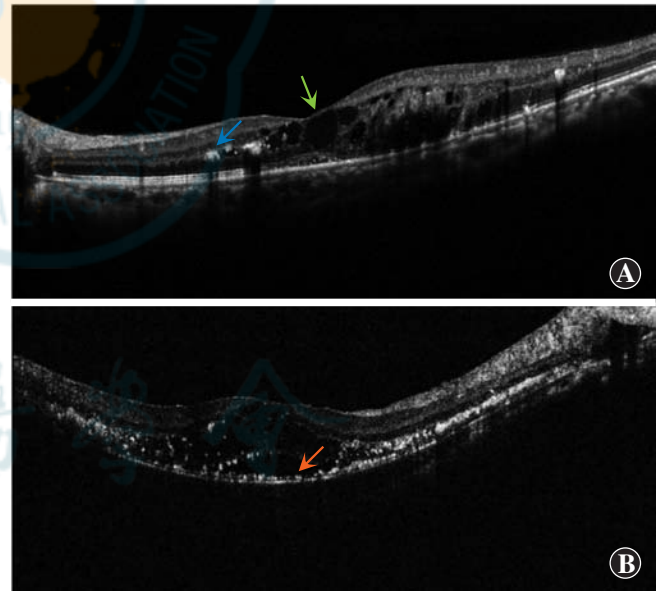


图 1 视网膜内及视网膜下渗出 OCT 图像 A:视网膜内渗出 可见黄斑区层间低反射囊腔,存在液性暗区(绿色箭头),外核层及外丛状层可见点状及块状视网膜内高反射信号,遮蔽下方信号(蓝色箭头) B:视网膜下渗出 可见局限性神经上皮脱离,下方存在液性暗区(橘色箭头),液性暗区内可见高反射点状物质

Figure 1 Intraretinal and subretinal exudation images detected by OCT A: Intraretinal exudation Interlamellar hypo-reflective cystic cavity in the macula with the presence of a fluid dark area (green arrow), and intraretinal hyper-reflective signals in the outer nuclear layer and outer plexiform layer could be seen in the form of dots and clumps, which blocked the signal underneath (blue arrow) B: Subretinal exudation Confined neuroepithelial detachment could be seen, with the presence of a fluid dark area (orange arrow) underneath, and hyper-reflective dot-shaped material, which was subretinal leakage

OCT 共检出视网膜神经上皮浆液性脱离 21 眼,其中通过彩色眼底照相发现者 9 眼,检出率为 42.8%,其余 12 眼局限性视网膜下液范围小于 2 个视盘直径,彩色眼底照相检查未发现;眼部 B 型超声检出视网膜下液者 18 眼,检出率为 85.6%,其余 3 眼局限性黄斑视网膜下液未检出(图 2)。此外,OCT 结果显示,视网膜脱离 21 眼中,11 眼(占 52.4%)存在视网膜下高反射点,而在彩色眼底照相、B 型超声以及 FFA 中均未观察到相应变化。

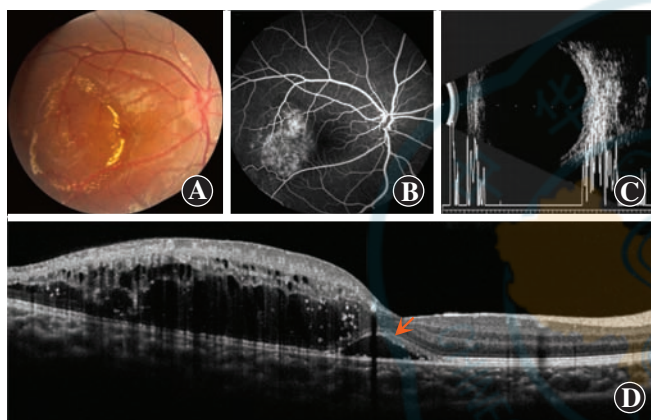


图 2 1 例 4 岁 Coats 病患儿多模式影像学检查图像 A:彩色眼底照相可见环形黄白色渗出及黄斑颞下侧视网膜水肿 B:FFA 检查可见黄斑拱环结构改变及黄斑颞下侧毛细血管显现 C:眼部 B 型超声检查可见视网膜后壁局部隆起 D:OCT 检查可见黄斑颞侧外层视网膜层间水肿,伴视网膜内硬性渗出,同时可见中心凹下少量视网膜下液(橙色箭头)

Figure 2 Multimodal images of a 4 year-old child with Coats disease A: Fundus photo showed ring-shaped yellowish-white exudate and retinal edema on the temporal side of the macula B: FFA image showed structural changes in the macular arch and capillary manifestation on the temporal side of the macula C: Ocular B-scan ultrasound image showed localized bulge of the posterior wall of the retina D: OCT image showed interlaminar retinal edema of the outer layer of the macular temporal side with intraretinal hard exudate and a small amount of subretinal fluid (orange arrow) underneath the fovea

对不同分期 Coats 病患者视网膜前高反射点、视网膜内液、视网膜内高反射点以及视网膜前膜进行进一步 OCT 特征分析可见,视网膜内液、视网膜内高反射点及视网膜前膜可见于 2A~3A2 期。各亚期中,视网膜前高反射点在 2A 期未出现;视网膜前高反射点、视网膜内液、视网膜内高反射点及视网膜前膜均多见于 3A1 期及 3A2 期患者(表 1)。

2.3 黄斑纤维化危险因素分析

所有患者在经过激光及冷凝、玻璃体腔注药等治疗后,病情逐渐稳定,渗出部位逐渐出现色素沉着,形

表 1 不同分期 Coats 病患者眼底 OCT 特征 [n(%)]
Table 1 OCT features of Coats disease in different stages [n(%)]

分期	眼数	视网膜前高反射点	视网膜内液	视网膜内高反射点	视网膜前膜
2A 期	5	0(0.0%)	1(20.0%)	4(80.0%)	1(20.0%)
2B 期	15	1(6.7%)	5(33.3%)	11(73.3%)	5(33.3%)
3A1 期	14	3(21.4%)	7(50.0%)	11(78.6%)	7(50.0%)
3A2 期	9	3(33.3%)	9(100.0%)	9(100.0%)	8(88.9%)

注:OCT:光学相干断层扫描
Note:OCT:optical coherence tomography

成视网膜前膜,伴或不伴视网膜牵拉。部分患者渗出严重,并且在发病初期有明显出血,随病情进展,出血并未被完全吸收,机化后逐渐发展为黄斑纤维化。43 眼中,2 眼(占 4.6%)首次就诊即发现黄斑纤维化存在,故未纳入统计。

2.3.1 黄斑纤维化组与无黄斑纤维化组间各 OCT 特征眼数比较 黄斑纤维化组黄斑区视网膜下液以及视网膜下渗出眼数比例高于无黄斑纤维化组,差异均有统计学意义($\chi^2 = 20.755, P < 0.001$; $\chi^2 = 6.133, P = 0.013$)。2 个组间黄斑囊肿和黄斑渗出眼数比例比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)(表 2)。

表 2 各组不同 OCT 特征眼数比较
Table 2 Comparison of number of eyes with different OCT characteristics between two groups

组别	眼数	黄斑区视网膜下液		黄斑区视网膜下渗出		黄斑囊肿		黄斑渗出	
		有	无	有	无	有	无	有	无
黄斑纤维化组	13	9	4	4	9	5	8	11	2
无黄斑纤维化组	28	1	27	5	23	12	16	20	8
χ^2 值		20.755		6.133		0.071		0.837	
P 值		<0.001		0.013		0.790		0.360	

注:(χ^2 检验)

Note:(χ^2 test)

2A 期的 5 眼均未发展为黄斑纤维化,2B、3A1 和 3A2 期分别有 2 眼(占 13.3%)、6 眼(占 46.2%)和 2 眼(占 25.0%)最终出现黄斑纤维化。其中,3A1 期存在视网膜下液患者黄斑纤维化发生率为 100%(4/4),明显高于不存在视网膜下液患者的 20%(2/10),差异有统计学意义($P = 0.005$),而在 2B 期患者中,存在视网膜下液和不存在视网膜下液患者中黄斑纤维化发生率分别为 50%(1/2)和 7.6%(1/13),3A2 期分别为 25%(1/4)和 20%(1/5),差异均无统计学意义($P = 0.055, 0.222$)。3A1 期存在视网膜下渗出患者中黄斑纤维化发生率为 100%(2/2),明显高于不存在视网膜下渗出患者的 33.3%(4/12),差异有统计学意义($P =$

0.010),而在 2B 期患者中,存在视网膜下渗出和不存在视网膜下渗出患者黄斑纤维化的发生率分别为 50% (1/2) 和 0,在 3A2 期患者中分别为 50% (1/2) 和 14.2% (1/7),差异均无统计学意义 ($P = 0.200$ 、 0.250)。

2.3.2 二元 Logistic 回归分析黄斑纤维化危险因素

以是否发生黄斑纤维化为因变量,以是否有视网膜下液和视网膜下渗出以及年龄、性别为自变量,进行二分类 Logistic 回归分析,得到模型公式为 $\ln(P/1-P) = -1.944 + 3.878 \times \text{视网膜下液} + 0.805 \times \text{视网膜下渗出}$ 。视网膜下液是发展为黄斑纤维化的危险因素 ($OR = 48.345$, $95\% CI: 4.272 \sim 547.066$, $P = 0.002$) (表 3)。

表 3 二元 Logistic 回归分析黄斑纤维化的影响因素
Table 3 Binary logistic regression of influencing factor of macular fibrosis

因素	OR 值	OR (95% CI)	P 值
视网膜下液 (有=1;无=0)	48.345	4.272-547.066	0.002
视网膜下渗出 (有=1;无=0)	2.237	0.079-63.383	0.637

注:OR:比值比;CI:置信区间

Note:OR:odds ratio;CI:confidence interval

3 讨论

本研究结果提示,OCT 在 Coats 病的诊断和分期方面具有多种优势,能够分辨出视网膜各层渗出情况。本研究中部分病例无法用 B 型超声和彩色眼底照相诊断出视网膜下液,提示 OCT 检查在发现少量视网膜下液方面具有优势。进一步分析发现,存在视网膜下液的患者发展为黄斑纤维化的风险增加,这为临床筛选可能出现不良预后的患者提供了参考。同时,本研究显示 OCT 检查可以观察到一些传统检查无法观察到的特殊体征,如视网膜下高反射点等,对认识 Coats 病的病理特点具有重要提示。

既往研究提示,特定的 OCT 特征与视力预后存在关联。Daruich 等^[10]研究发现,OCT 检查中出现中心凹下结节的患者视力水平明显差于未出现的患者,这一特点在 2B 期患者中更为明显。Ong 等^[4]的研究也得到了相同的结论,并且他们认为黄斑纤维化与不良预后视力显著相关。在 Coats 病中,由于血管损伤导致出血和渗出,最终会出现视网膜下纤维化,破坏光感受器、视网膜色素上皮和脉络膜血管,导致黄斑视觉系统的永久性功能障碍^[11]。黄斑纤维化在 OCT 检查中能够被清晰显示,因此本研究将其作为 Coats 病患者眼底病变的不良预后结局。

本研究采用巢式病例对照研究方法,结果显示视

网膜下液以及视网膜下渗出在黄斑纤维化组中发生率高,Logistic 回归分析提示视网膜下液是黄斑纤维化的危险因素。因此在临床诊疗工作中需要特别关注 OCT 检查中出现视网膜下液以及视网膜下渗出的患者。并且,视网膜下液及视网膜下渗出与出现黄斑纤维化的关联在 3A1 期患者中更明显,可能由于 3A1 期患者仍处于 Coats 病渗出的早期阶段,尚有预测价值;当患者处于疾病晚期,已经出现累积黄斑中心凹的次全脱离以及全视网膜脱离,发展为黄斑纤维化的概率较高^[12]。因此,临床中应关注 3A1 期患者是否出现视网膜下液以及视网膜下渗出。此外,有研究表明视网膜纤维化的形成可能与新生血管有一定相关性,抗 VEGF 药物玻璃体腔注射在抑制纤维化方面也能显示出一定的疗效^[13]。本研究表明 2A~3A2 期 Coats 病患者最终出现黄斑纤维化与存在视网膜下液以及视网膜下渗出可能存在一定关系,而与全层视网膜的渗出、黄斑囊肿以及累及黄斑区的渗出关系并不明确,这一特点在 3A1 期的患者中更为明显,提示 3A1 期患者或许可以更加积极使用抗 VEGF 药物进行治疗,从而减少并减缓黄斑纤维化的发生,为临床用药时机提供了参考。

目前,Coats 病的发病机制仍不清楚,视网膜血管渗漏是其重要的病理变化^[14]。组织学研究结果显示,Coats 病患者视网膜血管结构破坏,包括周细胞和内皮细胞的丧失,血-视网膜屏障破坏,血管通透性增加,导致视网膜富含脂质的渗出^[15-17]。本研究结果显示,部分患者仅存在视网膜内渗出,而所有存在视网膜下渗出的患眼均同时存在视网膜内渗出,与 Ong 等^[9]的研究结果一致。结合 Coats 病的发病机制,本研究推测视网膜渗出的形成可能是一个从视网膜内向视网膜下发展的过程。结合对视网膜下高反射点的分析,推测黄斑视网膜下出现的液体或渗出是在疾病后期形成的,可能代表了眼内炎症反应的晚期阶段。

视网膜下高反射点指一种直径为 30~40 μm 的独立、局限性点状病灶,其反射信号强度等于或高于视网膜色素上皮层,其在近几年 OCT 影像研究中受到关注。视网膜下高反射点起源尚不明确,在糖尿病视网膜膜病变、视网膜静脉阻塞、年龄相关性黄斑变性、视网膜色素变性等眼底疾病中均发现有存在,研究表明其可能来自炎性的小胶质细胞聚集,与疾病中炎症的参与有关^[18]。研究认为,视网膜下高反射点与 OCT 上光感受器的完整性以及预后有关^[19]。在 Coats 病中,视网膜下高反射点浸润的层次以及数量是否可反映疾病的进程等问题需要后续进一步研究。此外,如果能



验证视网膜下高反射点的数量及分布情况与房水中细胞因子的水平相关则更能阐明炎症与疾病分期以及疾病发生和发展之间的联系。已有研究分析了 Coats 病眼球摘除患者视网膜组织结构变化,发现视网膜下液周围的视网膜增厚^[20];但由于受渗出的阴影遮挡,这些变化难以被发现。

Coats 病多发于青少年患者,不乏无法配合彩色眼底照相以及 FFA 检查的低龄患儿。为进行必要的检查,需要对患儿进行全身麻醉,可能会引起多种不良反应^[21]。临床实践中发现,多数 5 岁以上患儿可以配合 OCT 检查,从而在有创检查前对患儿眼底情况进行评估,并判断行全身麻醉下有创检查的必要性。可以考虑对出现视网膜下液和视网膜下渗出的患者更早进行 FFA 检查,尤其是在 3A1 期患者群体中。因此,应及时观察此时血管渗漏情况,并且给予更为积极的治疗;而对于复查过程中始终没有出现这 2 种体征的患者,可以逐步延长复诊间隔,并且考虑减少进行 FFA 检查的次数,降低有创检查带来的风险。

本研究存在一定的不足之处:(1)样本量较小;(2)疾病的分期纳入不完整,缺少早期仅出现视网膜毛细血管扩张的病例,也未纳入出现继发性青光眼的病例以及需要进行眼球摘除的病例;(3)由于本研究纳入病例时间跨度较长,未纳入近些年出现的新型影像资料,如 OCT 血管成像、炫彩照相等。

综上,OCT 检查对于发现 Coats 病患者视网膜结构病理改变,特别是黄斑病变的变化以及病变发展的情况更为敏感,能发现一些其他传统检查难以发现的特征,如视网膜高反射点等,监测视网膜下液、黄斑区的渗出、黄斑纤维化的演变和潜在联系,在一定程度上评估不良预后结果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 周子义:参与选题及试验设计、临床资料收集与整理、文章撰写;窦国睿:参与选题及试验设计、数据分析、指导研究实施与文章修改;严宏祥、张国恒:临床资料收集与整理;朱锦亭、孙董洁、张自峰、李曼红:数据分析;王雨生:参与选题及试验设计、研究指导、论文智力性内容修改与定稿

参考文献

- Shields JA, Shields CL, Honavar SG, et al. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases; the 2000 Sanford Gifford memorial lecture [J]. *Am J Ophthalmol*, 2001, 131(5): 561-571. DOI: 10.1016/s0002-9394(00)00883-7.
- 何璐,陈长征.成人 Coats 病诊治进展[J]. *中华眼底病杂志*, 2018, 34(3): 299-303. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2018.03.024.
He L, Chen CZ. Progress in diagnosis and treatment of adult Coats disease [J]. *Chin J Ocul Fund Dis*, 2018, 34(3): 299-303. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2018.03.024.
- Shields CL, Udyaver S, Dalvin LA, et al. Visual acuity outcomes in Coats disease by classification stage in 160 patients [J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104(3): 422-431. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2019-314363.
- Ong SS, Mruthyunjaya P, Stinnett S, et al. Macular features on spectral-domain optical coherence tomography imaging associated with visual acuity in Coats' disease [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(7): 3161-3174. DOI: 10.1167/iovs.18-24109.
- Jumper JM, Pomerleau D, McDonald HR, et al. Macular fibrosis in Coats disease [J]. *Retina*, 2010, 30(4 Suppl): S9-14. DOI: 10.1097/iae.0b013e3181cfd3e7.
- Udyaver S, Dalvin LA, Lim LS, et al. Predictors of enucleation in Coats disease: analysis of 259 eyes of 259 patients at a single center [J/OL]. *J AAPOS*, 2019, 23(5): 266 [2023-07-18]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31521848>. DOI: 10.1016/j.jaapos.2019.05.015.
- Spaide RF, Koizumi H, Pozzoni MC. Enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography [J]. *Am J Ophthalmol*, 2008, 146(4): 496-500. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.05.032.
- 惠延年.光相干断层扫描眼底影像描述相关的解剖学术语中文译名建议[J]. *中华眼底病杂志*, 2015, 31(1): 86-87. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2015.01.021.
- Ong SS, Cummings TJ, Vajzovic L, et al. Comparison of optical coherence tomography with fundus photographs, fluorescein angiography, and histopathologic analysis in assessing Coats disease [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2019, 137(2): 176-183. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.5654.
- Daruich AL, Moulin AP, Tran HV, et al. Subfoveal nodule in Coats' disease: toward an updated classification predicting visual prognosis [J]. *Retina*, 2017, 37(8): 1591-1598. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001399.
- Ishikawa K, Kannan R, Hinton DR. Molecular mechanisms of subretinal fibrosis in age-related macular degeneration [J]. *Exp Eye Res*, 2016, 142: 19-25. DOI: 10.1016/j.exer.2015.03.009.
- Sen M, Shields CL, Honavar SG, et al. Coats disease: an overview of classification, management and outcomes [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2019, 67(6): 763-771. DOI: 10.4103/ijo.IJO_841_19.
- Mallone F, Costi R, Marengo M, et al. Understanding drivers of ocular fibrosis: current and future therapeutic perspectives [J/OL]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21): 11748 [2023-07-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34769176>. DOI: 10.3390/ijms222111748.
- 郭秉宽,吴本蕻,倪连,等.42例 Coats 氏病的临床和病理观察[J]. *中华眼科杂志*, 1983, 19(2): 82-85.
- Fernandes BF, Odashiro AN, Maloney S, et al. Clinical-histopathological correlation in a case of Coats' disease [J/OL]. *Diagn Pathol*, 2006, 1: 24 [2023-07-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16942617>. DOI: 10.1186/1746-1596-1-24.
- Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli IP. Diagnosis and treatment of coats' disease: a review of the literature [J]. *Ophthalmologica*, 2012, 227(4): 175-182. DOI: 10.1159/000336906.
- Cuenca N, Ortuño-Lizarán I, Sánchez-Sáez X, et al. Interpretation of OCT and OCTA images from a histological approach: clinical and experimental implications [J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2020, 77: 100828 [2023-07-28]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31911236>. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2019.100828.
- Cao D, Leong B, Messinger JD, et al. Hyperreflective foci, optical coherence tomography progression indicators in age-related macular degeneration, include transdifferentiated retinal pigment epithelium [J/OL]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(10): 34 [2023-07-28]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34448806>. DOI: 10.1167/iovs.62.10.34.
- Ebneter A, Kokona D, Schneider N, et al. Microglia activation and recruitment of circulating macrophages during ischemic experimental branch retinal vein occlusion [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(2): 944-953. DOI: 10.1167/iovs.16-20474.
- Egbert PR, Chan CC, Winter FC. Flat preparations of the retinal vessels in Coats' disease [J]. *J Pediatr Ophthalmol*, 1976, 13(6): 336-339.
- Paterson N, Waterhouse P. Risk in pediatric anesthesia [J]. *Paediatr Anaesth*, 2011, 21(8): 848-857. DOI: 10.1111/j.1460-9592.2010.03366.x.

(收稿日期:2023-09-14 修回日期:2024-04-05)

(本文编辑:张宇 骆世平)