

- 2902-1.
- [70] Plöhn S, Edelmann B, Japtok L, et al. CD40 enhances sphingolipids in orbital fibroblasts: potential role of sphingosine-1-phosphate in inflammatory T-cell migration in Graves' orbitopathy [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(13): 5391-5397. DOI: 10.1167/iov.18-25466.
- [71] Esensten JH, Helou YA, Chopra G, et al. CD28 costimulation: from mechanism to therapy [J]. Immunity, 2016, 44(5): 973-988. DOI: 10.1016/j.immuni.2016.04.020.
- [72] Saverino D, Brizzolara R, Simone R, et al. Soluble CTLA-4 in autoimmune thyroid diseases: relationship with clinical status and possible role in the immune response dysregulation [J]. Clin Immunol, 2007, 123(2): 190-198. DOI: 10.1016/j.clim.2007.01.003.
- [73] Liao WL, Chen RH, Lin HJ, et al. The association between polymorphisms of B7 molecules (CD80 and CD86) and Graves' ophthalmopathy in a Taiwanese population [J]. Ophthalmology, 2011, 118(3): 553-557. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.07.021.
- [74] Pawlowski P, Wawrusiewicz-Kurylonek N, Eckstein A, et al. Disturbances of modulating molecules (FOXP3, CTLA-4/CD28/B7, and CD40/CD40L) mRNA expressions in the orbital tissue from patients with severe graves' ophthalmopathy [J]. Mediators Inflamm, 2015, 2015: 340934. DOI: 10.1155/2015/340934.
- (收稿日期: 2025-01-18 修回日期: 2025-08-12)
- (本文编辑: 张宇 骆世平)

· 病例报告 ·

玻璃体腔内抗 VEGF 联合激光光凝成功治疗 3B 期 Coats 病患儿 1 例

董玉桂 邓昕熠 毛剑波 沈丽君

温州医科大学附属眼视光医院, 温州 325000

董玉桂、邓昕熠、毛剑波、沈丽君现在浙江省人民医院 杭州医学院附属人民医院, 杭州 310014

通信作者: 沈丽君, Email: slj@mail. eye. ac. cn

A successful case of coats disease 3B after intravitreal injection of ranibizumab combined with photocoagulation

Dong Yugui, Deng Xinyi, Mao Jianbo, Shen Lijun

Affiliated Eye Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

Dong Yugui, Deng Xinyi, Mao Jianbo and Shen Lijun now work at Zhejiang Provincial People's Hospital,

People's Hospital of Hangzhou Medical College, Hnagzhou 310014, China

Corresponding author: Shen Lijun, Email: slj@mail. eye. ac. cn

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20210910-00507

患儿男, 9 岁, 因左眼视力下降 4 个月至温州医科大学附属眼视光医院就诊。既往体健, 无眼病史及眼部外伤史。眼部专科检查: 最佳矫正视力右眼 0.8, 左眼手动/眼前; 眼压右眼 14.1 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 左眼 10.4 mmHg。充分扩瞳后裂隙灯检查双眼前节及右眼眼底未见明显异常; 左眼裂隙灯检查发现玻璃体大片细胞样漂浮物, 眼底照相和超广角眼底激光扫描显示视盘色淡, 边界不清, 颞上方及鼻侧散在点片状黄白色渗出灶, 下方视网膜隆起累及黄斑 (图 1A、B)。B 型超声示左眼视网膜脱离, 下、上、鼻、颞 4 个方位脱离高度分别为 4.41、1.02、1.26、1.37 mm (图 1C、D)。荧光素眼底血管造影显示左眼周边血管广泛“灯泡样”高荧光改变、微动脉瘤、扩张的毛细血管以及大片无灌注区, 晚期广泛渗漏呈多片状高荧光 (图 1E、F)。光学相干断层扫描示左眼黄斑区视网膜高度隆起脱离, 视网膜积液内可见多个高反射点, 视网膜下可见中高反射隆起灶 (图 1G、H)。结合患者病史及影像学检查资料, 最终诊断为左眼 Coats 病 3B 期。采取左眼玻璃体内注射雷珠单抗, 在注射后 2 周复查视网膜渗出未改善, 补充视网膜激光光凝术 (激光能量为 120~160 mW, 曝光时间为 200~300 s, 主要激光红色瘤体区域, 使瘤体在激光下变白)。首次玻璃体内注射后 1 个月复查渗出未改善 (图 2A、B), 再次行玻璃体内注射雷珠单抗, 2 周后联合视网膜激光光凝红色瘤体; 首次玻璃体内注射后 2 个月, 连续第 3 次玻璃体内注射雷珠单抗联合激光光凝治

疗后 1 个月渗出稍减少, 仍存在黄斑水肿 (图 2E、F), 此时采取视网膜激光光凝为主, 共对红色瘤体区域进行了 4 次视网膜激光光凝术, 患者每 2 周进行复查; 距首次玻璃体注射药后 5 个月时, 视网膜出血伴有渗出增加, 予以第 4 次玻璃体腔注射雷珠单抗后 1 周视网膜下积液完全消退 (图 2G、H)。后期患者无任何治疗, 1 个月复查, 病情稳定。

讨论: Coats 病是一种以特发性视网膜毛细血管扩张和视网膜渗出为特征的疾病, 多见于年轻青年男性或儿童晚期, 常为单侧发病^[1]。Shields 等^[2]将 Coats 病分为五期: 1 期表现为视网膜毛细血管扩张; 2 期表现为视网膜毛细血管扩张合并视网膜渗出; 3 期表现为渗出性视网膜脱离 (3A1 期为仅中心凹外视网膜脱离; 3A2 期为中心凹脱离; 3B 期为全视网膜脱离); 4 期表现为视网膜全脱离伴青光眼; 5 期为终末期。Coats 病多见于儿童晚期, 因此早期难以发现, 确诊时多为 3 期及以上。激光光凝通过烧灼视网膜扩张的动脉瘤, 对于少量渗出的患者有较好的作用^[2]。Coats 病患者房水及视网膜下液中 VEGF 浓度升高, 且其浓度的增加与 Coats 病严重程度显著相关^[3]。VEGF 上调能增加血管内皮细胞的通透性, 降低 VEGF 水平能改善渗出情况^[4]。Li 等^[5]和 Park 等^[6]分别对儿童和成人 Coats 病患者行玻璃体内注射抗 VEGF 药物联合激光光凝和/或冷冻疗法, 结果显示中心凹厚度和最佳矫正视力均有显著改善。



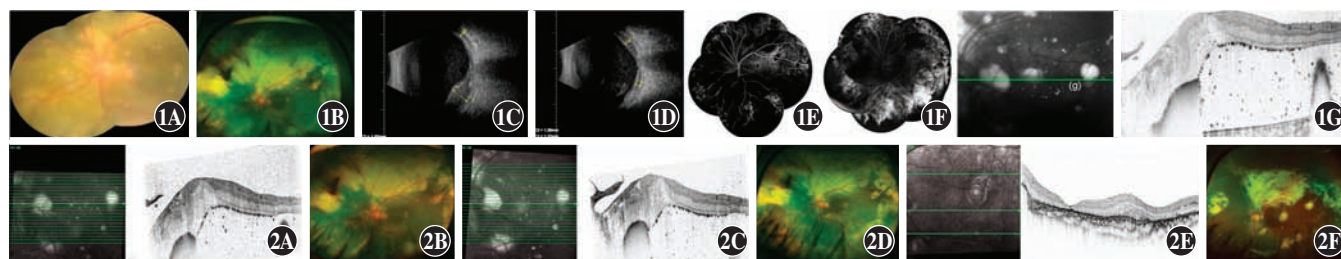


图 1 治疗前患眼眼底多模态成像 A、B:眼底照相和超广角眼底激光扫描检查均显示上方视网膜下大片渗出,下方视网膜脱离 C、D:B型超声显示左眼正上方、鼻上方全周视网膜脱离 E、F:动脉期、晚期荧光造影显示视网膜广泛渗漏、微动脉瘤及无灌注区 G:OCT 图像所示显示左眼黄斑区视网膜脱离,伴视网膜色素上皮隆起 **图 2** 患者随访检查 A:第 1 次玻璃体腔注射雷珠单抗后 1 个月 OCT 图像 视网膜下渗出性视网膜脱离未见明显改善 B:第 2 次抗 VEGF 注射后 1 个月超广角眼底激光扫描检查图像 仍可见大量渗出,鼻上方出血较前好转 C:第 3 次抗 VEGF 注射后 1 个月 OCT 图像 视网膜下渗出稍改善,仍有大量视网膜下渗出,视网膜表面见增生 D:第 3 次抗 VEGF 注射后 1 个月超广角眼底激光扫描检查图像 渗出未见明显好转;之后连续行 4 次视网膜激光光凝术 E:第 4 次抗 VEGF 注射后 1 周 OCT 图像 黄斑区视网膜下积液吸收,视网膜平伏 F:第 4 次抗 VEGF 注射后 1 周超广角眼底激光扫描检查图像 视网膜下方渗出形成大量瘢痕,上方血管弓附近仍见少量出血

儿童 Coats 病活动性较成人强^[7]。本例 3 期 Coats 病患者采用玻璃体内注射抗 VEGF 联合视网膜激光光凝治疗,取得了较好的结果,避免了玻璃体切除术或巩膜外放液及加压术等复杂手术。对于 3 期 Coats 病患者,单纯的抗 VEGF 治疗并不足以控制病情的进展^[8-9];本例患者在首次注药后 2~3 周评估病情,并及时予以视网膜激光光凝。激光参数需采用较常规封闭裂孔更长的曝光时间和更强的能量,使毛细血管瘤闭塞,且需要多次激光,以逐步减少渗漏和渗出,从而达到治疗的目的。

患者对抗 VEGF 起始治疗无效时是否优先采用激光光凝治疗尚存争议。本例患儿 RPE 隆起,黄斑少量水肿以及大量渗出,首选玻璃体内注射抗 VEGF 药以减少出血、促进渗出吸收。连续 3 次抗 VEGF 结合 2~3 周视网膜激光光凝后渗出好转。后续需通过造影筛查活动性的病灶进行激光光凝,并及时补充抗 VEGF 治疗。此外,有研究报道阈下微脉冲激光疗法可改善 3A 期 Coats 病患者的视网膜下渗出、黄斑水肿及视力^[10]。目前,Coats 病仍无标准的治疗方案。激光仅适合微血管瘤的扩张合并不超过 1/4 的视网膜下液和渗出;对于广泛的渗出性视网膜脱离或黄斑区瘤样结构伴 Coats 病患者,推荐采用抗 VEGF 联合激光的方法进行治疗^[11]。对于 Coats 病的诊治,早期发现是关键,通过视网膜激光光凝减少渗出保护黄斑使病情处于稳定期是重要的目标,联合玻璃体内注射抗 VEGF 药是重要的辅助手段,需根据病情选择个性化的治疗方案。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Shields JA, Shields CL, Honavar SG, et al. Classification and management of Coats disease; the 2000 Proctor Lecture [J]. Am J Ophthalmol, 2001, 131(5): 572-583. DOI: 10.1016/s0002-9394(01)00896-0.

- [3] Zhang H, Liu ZL. Increased nitric oxide and vascular endothelial growth factor levels in the aqueous humor of patients with coats' disease [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2012, 28(4): 397-401. DOI: 10.1089/jop.2011.0168.
- [4] Antonetti DA, Barber AJ, Hollinger LA, et al. Vascular endothelial growth factor induces rapid phosphorylation of tight junction proteins occludin and zonula occluden 1. A potential mechanism for vascular permeability in diabetic retinopathy and tumors [J]. J Biol Chem, 1999, 274(33): 23463-23467. DOI: 10.1074/jbc.274.33.23463.
- [5] Li S, Deng G, Liu J, et al. The effects of a treatment combination of anti-VEGF injections, laser coagulation and cryotherapy on patients with type 3 Coats' disease [J]. BMC Ophthalmol, 2017, 17(1): 76. DOI: 10.1186/s12886-017-0469-4.
- [6] Park S, Cho HJ, Lee DW, et al. Intravitreal bevacizumab injections combined with laser photocoagulation for adult-onset Coats' disease [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254(8): 1511-1517. DOI: 10.1007/s00417-015-3233-6.
- [7] 赵兮希. 抗 VEGF 药物联合激光治疗成人型 Coats 病的效果分析 [J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(19): 162-164. DOI: 10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2021.19.061.
- [8] Sigler EJ, Randolph JC, Calzada JJ, et al. Current management of Coats disease [J]. Surv Ophthalmol, 2014, 59(1): 30-46. DOI: 10.1016/j.survophthal.2013.03.007.
- [9] Ray R, Barañano DE, Hubbard GB. Treatment of Coats' disease with intravitreal bevacizumab [J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97(3): 272-277. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302250.
- [10] Kumar A, Kumar P, Ambiya V, et al. Subthreshold micropulse laser for adult onset Coats' associated exudative maculopathy [J]. Eur J Ophthalmol, 2022, 32(5): NP29-NP31. DOI: 10.1177/11206721211005691.
- [11] Grosso A, Pellegrini M, Cereda MG, et al. Pearls and pitfalls in diagnosis and management of coats disease [J]. Retina, 2015, 35(4): 614-623. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000485.

(收稿日期:2025-01-27 修回日期:2025-09-06)

(本文编辑:张宇 骆世平)

