

# Coats 病的病理机制及治疗研究进展

王欣<sup>1</sup>, 崔彦<sup>2</sup>

引用:王欣,崔彦. Coats 病的病理机制及治疗研究进展. 国际眼科杂志 2021;21(7):1183-1186

基金项目:国家自然科学基金项目(No.81100658);济南市科技计划项目(No.201805050)

作者单位:<sup>1</sup>(250014)中国山东省济南市,山东中医药大学;  
<sup>2</sup>(250012)中国山东省济南市,山东大学齐鲁医院眼科

作者简介:王欣,女,在读硕士研究生,研究方向:眼底病。

通讯作者:崔彦,女,毕业于复旦大学,博士,主任医师,研究方向:眼科免疫及玻璃体视网膜疾病. qlcyteam@163.com

收稿日期:2020-07-01 修回日期:2021-06-04

## 摘要

Coats 病是以视网膜毛细血管异常扩张和视网膜内层及外层渗出为特征,大多见于男性青少年,目前并没有完全明确的病因及病理机制。Coats 病常见的治疗方法有激光光凝,冷冻疗法,药物治疗,联合治疗(抗 VEGF 药物联合激光),手术治疗(单纯玻璃体切除和或巩膜外放液)以及中医药等新兴治疗方法。本文主要从中西医对 Coats 病病因病理机制的认识及中西医治疗方法进行系统综述。

**关键词:**Coats 病;病理机制;中西医治疗

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.7.10

## Progress in the pathogenesis and treatment of Coats disease

Xin Wang<sup>1</sup>, Yan Cui<sup>2</sup>

**Foundation items:** National Natural Science Foundation of China (No.81100658); Science and Technology Project of Jinan City (No.201805050)

<sup>1</sup>Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, Shandong Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, Shandong Province, China

**Correspondence to:** Yan Cui. Department of Ophthalmology, Qilu Hospital, Shandong University, Jinan 250012, Shandong Province, China. qlcyteam@163.com

Received:2020-07-01 Accepted:2021-06-04

## Abstract

• Coats disease is characterized by abnormal dilation of retinal capillaries and exudation of the inner and outer layers of the eye retina. It can be mostly seen in male teenagers. So far, there have no clear etiology and pathological mechanism. The common treatment methods of Coats disease, which are the laser photocoagulation, cryotherapy, drug therapy, combination therapy (anti VEGF drugs combined with laser), surgical treatment

(simple vitrectomy and or scleral drainage) and traditional Chinese medicine and other emerging treatment methods. The traditional Chinese medicine and Western medicine on the etiology and pathogenesis of the disease and the treatment of traditional Chinese and Western medicine were systematically reviewed in this paper.

• **KEYWORDS:** Coats disease; pathological; traditional Chinese and Western medicine

**Citation:** Wang X, Cui Y. Progress in the pathogenesis and treatment of Coats disease. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021; 21(7):1183-1186

## 0 引言

Coats 病是以视网膜毛细血管异常扩张和视网膜内层及外层渗出为特征,现代医学又称外层渗出性视网膜病变或视网膜毛细血管扩张综合征,大多见于男性青少年,女性较少,亦可发生于成年人。该病多为单侧发病,双侧患病率为 0~10%<sup>[1]</sup>,最近 Stanga 等<sup>[2]</sup>使用光学相干断层血管造影(OCTA)显示了该病双侧血管异常。该病程缓慢,呈进行性,早期不易察觉,晚期可并发虹膜睫状体炎、继发性青光眼、渗出性视网膜脱离<sup>[3]</sup>,严重影响患者视力及生活质量。

## 1 Coats 病的历史沿革

本病最早于 1908 年由 George 提出,一种常发生于年轻男性的单侧视网膜血管异常及渗出性疾病,称为 Coats 病<sup>[4]</sup>。1912 年,Leber 报道了一种常发生于男性、单侧发病、多发性视网膜血管瘤,并伴有视网膜变性的疾病,称为 Leber 粟粒状血管瘤样疾病<sup>[5]</sup>。这两种疾病有许多相似之处,但一直被认为是两种疾病。直到 1955 年,Reese<sup>[6]</sup>指出他们代表着同一种疾病,同时建议采用 Coats 病来定义这种毛细血管扩张和渗出性视网膜病变。2000 年,Shields 等<sup>[5]</sup>指出 Coats 病特点为特发性视网膜毛细血管扩张,伴视网膜内和(或)视网膜下渗出,但无明显视网膜牵拉。

## 2 Coats 病的病因病机

**2.1 Coats 病西医病因及病理机制** Coats 病的发病机制并不明确,有学者认为成人 Coats 病与高血压、糖尿病和高血脂症有关<sup>[7]</sup>。现代医学对其病因病理机制的研究主要有三方面:视网膜的解剖结构,细胞因子及相关基因表达。

**2.1.1 视网膜解剖结构的改变** 对于 Coats 病患者视网膜解剖结构改变有两种观点:一是血-视网膜屏障破坏和功能失调,导致血浆渗入血管壁,血管壁呈腊肠样变<sup>[8]</sup>;二是视网膜血管周细胞和内皮细胞异常,致异常视网膜血管和动脉瘤形成,视网膜相应血管闭塞、缺血,渗出物渗漏到视网膜下,最后继发视网膜囊样病变或视网膜脱离<sup>[9]</sup>。

**2.1.2 细胞因子在 Coats 病病理机制中的作用** 多数研究者在 Coats 病患者的房水、玻璃体和视网膜下液中均可检测到血管内皮生长因子(VEGF)水平升高,推测 VEGF 介导的血管再生失调可能是 Coats 病的发病机制之一<sup>[10]</sup>。He 等<sup>[11]</sup>通过 4 例 Coats 病患者视网膜下液与 5 例孔源性视网膜脱离患者的视网膜下液内生长因子对比,Coats 病患者血管内皮生长因子远远高于孔源性视网膜脱离患者,推测 Coats 病的病因与 VEGF 因子升高有关。Liang 等<sup>[12]</sup>认为 Coats 病的严重程度与 VEGF 浓度及 IL-8、MCP-1、MIP-1 $\alpha$  的浓度显著相关。此外有一研究 20 例 20 眼患有 Coats 病患者的报道,发现在其房水中均检测出 IL-6、IL-1 $\beta$  升高,认为他们和 VEGF 因子均对血管生成有着影响<sup>[13]</sup>。Zhang 等<sup>[14]</sup>在临床研究 Coats 疾病组中,VEGF 和 MCP-1 的浓度明显高于对照组,此外还认为血管生成素可能是视网膜血管异常的潜在标志物。

**2.1.3 与 Coats 病有关的基因表达** Black 等<sup>[15]</sup>分析了 9 例患有单侧 Coats 病的男性视网膜组织以及 1 例 E317 患者的视网膜组织,认为 Coats 病的毛细血管扩张继发于视网膜发育过程中 NDP 基因体细胞突变。Luhmann 等<sup>[16]</sup>通过小鼠模型实验观察发现,去除 NDP 基因小鼠的视网膜浅层血管发育延迟,视网膜深层血管生长受阻,随后形成微动脉瘤样病变。但国内魏文斌教授等对 22 例中国 Coats 病患者 NDP 基因进行检测,研究结果显示 22 例 Coats 病患者并未发现有意义的 NDP 基因突变<sup>[17]</sup>。还有研究报告<sup>[18]</sup>表明在 Coats 病中渗出性视网膜病变可能是由 TERC 基因的突变引起的。其他学者有对 ABCA4、RCBTB1、PANK2、CRB1、FZD4 基因进行研究,至今仍然没有大样本的研究证实 Coats 病与某种特定基因有明确的因果关系<sup>[19-23]</sup>。

**2.2 Coats 病的中医学病因病机** 祖国医学中将视网膜称之为视衣,Coats 病属于中医内障病的范畴,一些中医学者认为本病归属“视瞻昏渺”“视直如曲”的范畴<sup>[24]</sup>,临床上未明确 Coats 病的中医病名。根据五轮学说<sup>[25]</sup>,瞳神为水轮,内应于肾,而肝肾同源,故视网膜发病多责之肝肾,祖国医学中对此病无明确记载,现代中医医家认为可能为肝肾不足,脾虚水湿,血热瘀滞所致,与脏腑经络气血有着密切关系。

**2.2.1 结合眼部五轮学说基础探讨 Coats 病的病因病机** 以往文献中眼科疾病辨证方法主要有五轮辨证,内外障辨证,其中五轮辨证以八纲、病因、脏腑辨证为主。基于五轮学说理论<sup>[25]</sup>,瞳神属肾,为水轮,脾虚则水湿运化无权,上泛而蒙闭清窍,而黄斑区色黄居中,属脾故见视网膜黄斑区有大片水肿渗出;基于五脏功能<sup>[26]</sup>来说,肾为先天之本,主藏精,主水纳气,肾阳可蒸化水液,肾之阴有滋润、濡养之作用;肾阳不足则蒸发失司,则水液不化而见水肿;肝开窍于目,肝主疏泄主藏血,肝气条达,血行通畅,肝气郁结或因血热瘀滞则血不行,血溢脉外,故而会导致视网膜血管出血;脾为后天之本,脾主统血,脾气固摄血液,令其在脉管内运行,不溢脉外脾气虚则出血;脾主运化水液,若脾运化水液的功能较弱,可导致水湿停留,产生痰、饮、水湿等病理产物;水湿内停,故水肿渗出,痰湿瘀阻脉络,血溢脉外,则出血。庄曾渊学者<sup>[27]</sup>将中医血证归咎于火与气两点,认为血热妄行、火邪伤络或气不固摄是引起血溢脉外的主要原因。

**2.2.2 结合眼部结构与脏腑经络关系探讨 Coats 病的病因病机** 高景秀教授通过探索眼睛解剖结构与经络关系后认为,视神经、视网膜、虹膜、睫状体属肝经;黄斑区属肝和脾经;色素膜属肝和胃经;眼底血管、视网膜的神经上皮层属心经;而视网膜神经纤维层、色素上皮层和眼中色素均归肾经<sup>[28]</sup>。陆绵绵教授<sup>[29]</sup>认为脉络膜及视网膜中央血管系统与心、肝有关,眼底周边部与脾有关,黄斑部与心、脾、肾有关,并认为实证多以气血失调,虚证多为阴阳失调。因此 Coats 病主要与心肝肾脾四脏密切相关,同时与相关经络气血及阴阳失调有着重大的关系。

### 3 Coats 病的治疗

**3.1 Coats 病的西医治疗** Coats 病的治疗方法很多,包括激光光凝,冷冻疗法,药物治疗,联合治疗(抗 VEGF 药物联合激光),手术治疗(单纯玻璃体切除和或巩膜外放液)。

**3.1.1 激光光凝术** 激光光凝机制为凝固病灶、缺血缺氧区及新生血管,促进病灶消退,减少出血和渗出及视网膜对氧的需要,从而使炎症和缺氧状态得以控制和改善。Cai 等<sup>[30]</sup>对 24 例 25 眼 Coats 病患者,经睫状体平坦部 2 通道眼内激光光凝术,29.41% 患者视力得到改善。Levinson 等<sup>[31]</sup>描述了 16 例 17 眼 Coats 病患者,其中 8 例 8 眼已经进展到渗出性视网膜脱离,均采用 577nm 黄色激光治疗,平均随访 20.8mo 后,94% 患儿毛细血管扩张消退,认为激光光凝治疗 Coats 病(包括已发生渗出性视网膜脱离的病例)是有效的。宋艳萍等<sup>[32]</sup>总结文献认为激光治疗可有效保护 Coats 病患者的视功能。但有研究<sup>[33]</sup>认为不是所有的激光治疗都是有效的,单纯的激光治疗需要反复多次,且后期视网膜瘢痕增殖较为明显。激光治疗<sup>[34]</sup>对于患者视网膜功能也是一种损伤,会造成患者对比敏感度下降,次数越多、面积越大、距离黄斑越近,对比敏感度下降越明显。

**3.1.2 冷冻疗法** 冷冻疗法主要作用于周边扩张的毛细血管,利用低温将异常毛细血管破坏,减少或阻止渗出,从而消退病灶<sup>[35]</sup>。冷冻治疗会严重破坏血-视网膜屏障,而且会增加视网膜前膜以及玻璃体视网膜牵拉的发生率<sup>[36]</sup>,Adeniran 等<sup>[37]</sup>研究表明冷冻疗法与抗 VEGF 药物联合应用后,牵拉性视网膜脱离风险较高。有学者认为<sup>[38]</sup>,冷冻疗法与抗 VEGF 的组合是视网膜纤维化的罪魁祸首,此治疗使患者发展为进行性玻璃体视网膜纤维化和牵拉性视网膜脱离的风险较高,同时治疗后视力较低。然而冷冻治疗对于伴有广泛渗出及视网膜脱离等情况较重的患者来说仍是一种有效治疗方法。

**3.1.3 西医药物治疗** 激素治疗:Coats 病可能有潜在的炎症成分,现有文献<sup>[39]</sup>报道 2 例 Coats 病患者中 VEGF 因子水平得到控制,但炎症因子水平较高,经玻璃体腔内植入地塞米松 Ozurdex(®)后,黄斑水肿消退、视力改善。Chen 等<sup>[40]</sup>对 10 例 10 眼的 Coats 病患者回顾性研究,认为地塞米松植入剂治疗成人 3A 期 Coats 病可有效减轻黄斑水肿及渗出。此外 Kumar 等<sup>[41]</sup>的研究报告显示地塞米松植入物可以完全溶解渗出物,然后结合激光光凝术封闭毛细血管扩张,认为玻璃体腔内植入地塞米松 Ozurdex(®)可能是治疗伴有大量渗出的 Coats 病的一种有效治疗方法。

抗 VEGF 药物及联合治疗:近年来大多数研究者认为

Coats 病与眼内 VEGF 因子升高有关,认为抗 VEGF 药物可以有效地控制 Coats 病的进展,提高患者视力,消除黄斑水肿。李筱荣教授认为玻璃体内注射雷珠单抗或康柏西普药物联合激光治疗是治疗 Coats 疾病的有效选择<sup>[42]</sup>。蒋莉等<sup>[43]</sup>病例报告中给予患眼玻璃体腔注射康柏西普 0.05mL(含康柏西普 0.5mg),1wk 后给予 532nm 激光光凝病变视网膜组织,治疗后随访时,患眼平均 BCVA 均较治疗前提高,患眼视网膜下液均有不同程度减少。有研究者<sup>[44]</sup>临床观察 17 例 17 眼 3 期 Coats 病患者,对其所有眼睛均行玻璃体腔注射兰尼单抗药物作为初始治疗,视网膜下液吸收情况行激光或冷冻等辅助治疗。结果表明抗 VEGF 联合激光或冷冻疗法对 3 期 Coats 病患者安全有效。此外黄琰霞等<sup>[45]</sup>针对 Coats 病患者的临床治疗方案探讨中,对 13 只患眼(3B 期 8 眼,4 期 5 眼)在雷珠单抗治疗的基础上联合相关物理性治疗,结果显示玻璃体腔注射雷珠单抗联合物理或手术治疗 Coats 病有一定效果。部分学者<sup>[46]</sup>也认为在 Coats 治疗中抗 VEGF 药物注射可辅助吸收视网膜下液及抑制新生血管生成。同时 Yang 等<sup>[47]</sup>研究总结,认为将玻璃体腔内注射雷珠单抗作为主要治疗手段可以显著提高 Coats 病患者的视力,可降低视网膜下液、渗出和毛细血管扩张。还提出对于 3 期 Coats 病,单纯注射雷珠单抗是不够的,大多数患者需要联合治疗控制病情。目前抗 VEGF 药物已经作为新的治疗手段应用到 Coats 病的治疗过程中,但研究病例较少<sup>[48]</sup>。而且有少量研究<sup>[37]</sup>认为抗 VEGF 药物应用会增加患者牵拉性视网膜脱离的风险,目前仍需要大量的临床研究来评估其治疗作用。

Coats 病的治疗还有光动力疗法,对于眼睛后极部存在异常视网膜血管的患者,光动力疗法可能是一种有效、安全的治疗方法<sup>[49]</sup>。此外,当 Coats 病伴发视网膜增殖膜及视网膜脱离时可行玻璃体切割术及视网膜下液外引流,随着抗 VEGF 药物的应用,视网膜脱离的发生率明显减少,儿童病情发展较为严重,应在未发生视网膜脱离及时干预,积极治疗。

**3.2 Coats 病的中医治疗** 中医上治疗 Coats 病讲究辨证论治,但目前对 Coats 病的辨证分型未行明确研究,其原则是以标本同治<sup>[28]</sup>,以益气养阴,滋补肝肾为本,行气利水,化痰止血通络为标,促进视网膜渗出及出血的吸收,改善患者体质状况,减少其复发次数。

**3.2.1 中医药物治疗** 辨证论治是中医诊治的中心思想,随着眼科检查技术的应用,已经形成了按眼部病变进行辨证的方法<sup>[27]</sup>。临床上将 Coats 病患者根据四诊及病变部位辨证治疗。有中医学者<sup>[24]</sup>认为肝郁脾虚患者,宜用逍遥散疏肝解郁,四苓散健脾利水加太子参,法半夏等益气健脾化痰,再配合激光治疗扩张的毛细血管;患者后期若有脾肾阳虚之象而改用金匱肾气丸。郭承伟教授报道过 1 例 Coats 病患者,认为此患者的发病病机为痰湿阻络,水湿内停,给予桃红四物汤加减<sup>[50]</sup>。

**3.2.2 针刺疗法** 目前关于 Coats 病的针灸治疗研究存在一定的局限性。复习文献<sup>[51]</sup>发现针刺攒竹透丝竹空、太阳透瞳子髎、睛明、球后、合谷、养老、光明、太冲等穴可以有效改善黄斑区的出血、渗出和水肿。王宇等<sup>[52]</sup>认为针刺配合复方血栓通可以有效降低机体 VEGF 细胞因子水平。此外韩磊等<sup>[53]</sup>提出深刺精明、太阳、球后等穴可疏通

经络,调和气血。现代研究表明针刺上述穴位可以调整毛细血管通透性,改善微循环,有助于出血、炎症和水肿的消退。左韬也有相同的观点,其认为针刺可以使未发生严重病变的感光组织发生逆性改变,有利于视神经细胞功能的恢复<sup>[54]</sup>。因此一些中药及针灸等中医特色疗法可对本病的治疗有极大的作用。

#### 4 总结与展望

Coats 病的发病机制还不完全明确,其病程进展缓慢,患者自身不易察觉,严重威胁患者视力,目前没有明确有效的干预方案。中医治疗方法可以起到辅助作用,减少抗 VEGF 剂的应用,避免治疗过程中玻璃体视网膜纤维化和牵引性视网膜脱离的发生,减轻患者诊疗负担;同时中医疗法可以调节患者体质,降低 Coats 病的复发率,抑制发展。目前临床上未明确研究过中西医结合治疗 Coats 病的治疗方法,还在探索过程中,因此需要更多关于 Coats 病的临床研究,广大眼科医生应深入了解该病并优化其治疗方案,为 Coats 病治疗提供更有效的方案。

#### 参考文献

- 1 Al-Qahtani AA, Almasaud JM, Ghazi NG. Clinical characteristics and treatment outcomes of Coats disease in a Saudi Arabian population. *Retina* 2015;35(10):2091-2099
- 2 Stanga PE, Romano F, Chwiejczak K, et al. Swept-source optical coherence tomography angiography assessment of fellow eyes in Coats disease. *Retina* 2019;39(3):608-613
- 3 刘家琦. 实用眼科学. 北京:人民卫生出版社 1984;422
- 4 Ghorbanian S, Jaulim A, Chatziralli IP. Diagnosis and treatment of Coats' disease: a review of the literature. *Ophthalmologica* 2012; 227(4):175-182
- 5 Shields JA, Shields CL, Honavar SG, et al. Clinical variations and complications of Coats disease in 150 cases: the 2000 Sanford Gifford Memorial Lecture. *Am J Ophthalmol* 2001;131(5):561-571
- 6 Reese AB. Telangiectasis of the Retina and Coats' disease. *Am J Ophthalmol* 1956;42(1):1-8
- 7 Rishi E, Rishi P, Appukuttan B, et al. Coats' disease of adult-onset in 48 eyes. *Indian J Ophthalmol* 2016;64(7):518-523
- 8 Gbert PR, Chan CC, Winter FC. Flat preparations of the retinal vessels in coats disease. *J Pediatr Ophthalmol* 1976;13(6):336-339
- 9 Grosso A, Pellegrini M, Cereda MG, et al. Pearls and pitfalls in diagnosis and management of Coats disease. *Retina Phila Pa* 2015;35(4):614-623
- 10 Kase S, Rao NA, Yoshikawa H, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in eyes with Coats' disease. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013;54(1):57-62
- 11 He YG, Wang H, Zhao B, et al. Elevated vascular endothelial growth factor level in Coats' disease and possible therapeutic role of bevacizumab. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2010; 248(10):1519-1521
- 12 Liang TY, Xu Y, Zhu XY, et al. Aqueous humour cytokines profiles in eyes with Coats disease and the association with the severity of the disease. *BMC Ophthalmol* 2020;20(1):178
- 13 Feng J, Zheng XX, Li B, et al. Differences in aqueous concentrations of cytokines in paediatric and adult patients with Coats' disease. *Acta Ophthalmol* 2017;95(6):608-612
- 14 Zhang J, Jiang C, Ruan L, et al. Associations of cytokine concentrations in aqueous humour with retinal vascular abnormalities and exudation in Coats' disease. *Acta Ophthalmol* 2019;97(3):319-324
- 15 Black GC, Perveen R, Bonshek R, et al. Coats' disease of the Retina

(unilateral retinal telangiectasis) caused by somatic mutation in the NDP gene: a role for norrin in retinal angiogenesis. *Hum Mol Genet* 1999;8(11):2031-2035

16 Luhmann UFO, Lin JH, Acar N, et al. Role of the norrie disease pseudoglioma gene in sprouting angiogenesis during development of the retinal vasculature. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2005;46(9):3372

17 杨琼, 魏文斌, 卢海, 等. 22例中国 Coats 病患儿 NDP 基因检测分析. *眼科* 2016;25(2):127-129

18 Peene G, Smets E, Legius E, et al. Unilateral Coats'-like disease and an intragenic deletion in the TERC gene: a case report. *Ophthalmic Genet* 2018;39(2):247-250

19 Saatci AO, Ayhan Z, Yaman A, et al. A 12-year-old girl with bilateral Coats disease and ABCA4 gene mutation. *Case Rep Ophthalmol* 2018;9(2):375-380

20 Wu JH, Liu JH, Ko YC, et al. Haploinsufficiency of RCBTB1 is associated with Coats disease and familial exudative vitreoretinopathy. *Hum Mol Genet* 2016;25(8):1637-1647

21 Sohn EH, Michaelides M, Bird AC, et al. Novel mutation in PANK2 associated with retinal telangiectasis. *Br J Ophthalmol* 2011;95(1):149-150

22 den Hollander AI, Davis J, van der Velde-Visser SD, et al. CRB1 mutation spectrum in inherited retinal dystrophies. *Hum Mutat* 2004;24(5):355-369

23 Robitaille JM, Zheng BY, Wallace K, et al. The role of Frizzled-4 mutations in familial exudative vitreoretinopathy and Coats disease. *Br J Ophthalmol* 2011;95(4):574-579

24 王燕, 余杨桂. 外层渗出性视网膜病变的中西医结合治疗. *广州中医药大学学报* 2001;18(3):271-272

25 傅仁宇. 审视瑶函. 上海: 上海科技出版社 1957;20

26 孙广仁. 中医基础理论. 第2版. 北京: 中国中医药出版社 2007:104-122

27 庄曾渊, 张红. 庄曾渊实用中医眼科学. 北京: 中国中医药出版社 2016:195-196

28 李忠仁. 针刺治疗疑难眼病临床经验与思路. *中国针灸* 2008;28(2):137-139, 102

29 陆绵绵. 中西医结合治疗眼病. 第2版(修订本). 北京: 人民卫生出版社 1982:81-93

30 Cai X, Zhao P, Zhang Q, et al. Treatment of stage 3 Coats' disease by endolaser photocoagulation via a two-port pars Plana nonvitrectomy approach. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(7):999-1004

31 Levinson JD, Hubbard GB. 577-nm yellow laser photocoagulation for Coats disease. *Retina* 2016;36(7):1388-1394

32 宋艳萍, 黄珍, 闫明, 等. 激光治疗在 Coats 病的应用. *中国激光医学杂志* 2018;27(2):143

33 Zheng XX, Jiang YR. The effect of intravitreal bevacizumab injection as the initial treatment for Coats' disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2014;252(1):35-42

34 王志学, 王文英, 曹婷婷. 未累及黄斑区的缺血型视网膜分支静脉阻塞眼底激光治疗前后对比敏感度的变化. *中国现代医学杂志* 2017;27(22):78-83

35 杨欣悦, 王晨光, 苏冠方. Coats 病的诊断与治疗进展. *眼科新进展*

2017;37(2):196-200

36 Yang X, Wang C, Su G. Recent advances in the diagnosis and treatment of Coats' disease. *Int Ophthalmol* 2019;39(4):957-970

37 Adeniran JF, Duff SM, Mimouni M, et al. Treatment of Coats' disease; an analysis of pooled results. *Int J Ophthalmol* 2019;12(4):668-674

38 Daruich A, Matet A, Tran HV, et al. Extramacular fibrosis in Coats' disease. *Retina* 2016;36(10):2022-2028

39 Wang YW, Fan H, Gao K, et al. Levels of cytokines in the aqueous humor guided treatment of refractory macular edema in adult-onset Coats' disease. *BMC Ophthalmol* 2020;20(1):1-5

40 Chen QS, Liang SY, Wang XZ, et al. Efficacy and safety outcomes of intravitreal dexamethasone implant therapy for the treatment of adult Coats' disease. *J Ophthalmol* 2020;2020:1-9

41 Kumar K, Raj P, Chandnani N, et al. Intravitreal dexamethasone implant with retinal photocoagulation for adult-onset Coats' disease. *Int Ophthalmol* 2019;39(2):465-470

42 Zhang L, Ke Y, Wang W, et al. The efficacy of conbercept or ranibizumab intravitreal injection combined with laser therapy for Coats' disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256(7):1339-1346

43 蒋莉, 李劲, 彭伟. 抗 VEGF 药物联合激光治疗成人型 Coats 病的临床分析. *国际眼科杂志* 2017;17(7):1356-1358

44 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. *BMC Ophthalmol* 2017;17(1):76

45 黄琰霞, 聂新钢, 樊冬生, 等. 玻璃体腔注射雷珠单抗联合物理治疗和手术治疗 Coats 病的效果. *国际眼科杂志* 2017;17(9):1783-1785

46 李松峰, 邓光达, 刘敬花, 等. 视网膜下液引流联合玻璃体内注射抗血管内皮生长因子药物治疗重度渗出性视网膜脱离 Coats 病的临床疗效. *眼科新进展* 2017;37(6):569-571

47 Yang Q, Wei W, Shi X, et al. Successful use of intravitreal ranibizumab injection and combined treatment in the management of Coats' disease. *Acta Ophthalmol* 2016;94(4):401-406

48 Sen M, Shields CL, Honavar SG, et al. Coats disease: an overview of classification, management and outcomes. *Indian J Ophthalmol* 2019;67(6):763-771

49 Namba M, Shioda Y, Morizane Y, et al. Successful resolution of Coats disease by photodynamic therapy: a case report. *BMC Ophthalmol* 2018;18(1):264

50 李玉, 杨凯莉, 郭承伟. 中西医结合治疗成年 Coats 病 1 例. *世界最新医学信息文摘* 2017;17(45):191-192

51 朱佳丽, 具紫勇, 刘廷亮, 等. 针刺治疗干性黄斑变性临床观察. *上海针灸杂志* 2018;37(6):630-634

52 王宇, 孔德宁. 针刺配合复方血栓通治疗视网膜静脉阻塞的临床疗效及对外周血 VEGF 及 ET-1 表达的影响. *上海针灸杂志* 2019;38(8):883-887

53 韩磊, 李学武. 针刺治疗视网膜病变举隅. *北京中医药大学学报* 2000;23:117-118

54 王霄兰, 左韬, 赵磊, 等. 中西医结合治疗视网膜色素变性合并视网膜毛细血管扩张症病一例. *辽宁医学杂志* 2015;29(6):383-384