

## · 专家述评 ·

# 眼内肿瘤的诊断思维

魏文斌 周楠

100730 北京,首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室 北京市眼科学与视觉科学重点实验室

通信作者:魏文斌,Email:tr\_weiwenbin@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.10.001

**【摘要】** 眼内肿瘤对患者视力,甚至生命有严重影响,一直以来备受重视。早期正确诊断可以指导治疗,绝大多数患者能够保留眼球并在一定程度上保存有用视功能,甚至挽救患者生命。我们从事眼内肿瘤诊疗研究近二十年,总结出眼内肿瘤诊断的基本思路。目前,发生在眼内的肿瘤主要依靠眼底检查联合多种影像学检查进行诊断。眼科医生在眼内肿瘤的诊断中应根据不同眼内肿瘤的发生机制、组织来源、形态特点和影像学特征建立系统的临床思维方式,从而做到早期诊断和指导正确治疗。本文就眼内肿瘤的诊断思维进行详尽阐述。

**【关键词】** 眼内肿瘤; 影像检查; 诊断思维

**基金项目:** 国家自然科学基金项目(81570891、81272981); 北京市自然科学基金项目(7151003); 北京市医院管理局“登峰”人才培养计划项目(DFL20150201); 北京市医院管理局临床医学发展专项经费(扬帆计划)项目(ZYLX201307); 北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划项目(2014-2-003); 恶性葡萄膜黑色素瘤综合诊断及治疗策略的研究项目(首发2016-1-2051); 眼内肿瘤诊治研究北京市重点实验室2015年度科技创新基地培育与发展专项项目(Z151100001615052)

**Diagnostic thinking of intraocular neoplasm Wei Wenbin, Zhou Nan**

*Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Key Laboratory of Intraocular Tumor Diagnosis and Treatment, Beijing Ophthalmology & Visual Science Key Laboratory of Beijing, Beijing 100730, China*

*Corresponding author: Wei Wenbin, Email:tr\_weiwenbin@163.com*

**[Abstract]** The intraocular tumor has a serious impact on patient's vision and even life. Early and correct diagnosis can guide the treatment, most patients can retain the eyeball and visual function to some extent, and even save their lives. We have been engaged in the diagnosis and treatment of intraocular tumors for nearly 20 years. We have summarized the important ideas for the diagnosis of intraocular tumors. At present, the diagnosis of intraocular tumors mainly depends on fundus examination combined with various imaging examinations. For the diagnosis of intraocular tumors, ophthalmologists should establish a systematic clinical thinking mode according to the mechanism, tissue source, morphological characteristics and imaging features of different intraocular tumors, so as to achieve early diagnosis and guide correct treatment. The diagnostic thinking of intraocular tumors is described in detail in our article.

**[Key words]** Intraocular neoplasm; Imaging examination; Diagnostic thinking

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81570891, 81272981); Beijing Natural Science Foundation (7151003); Beijing Municipal Administration of Hospitals' Ascent Plan (DFL20150201); Beijing Municipal Administration of Hospitals Clinical Medicine Development of Special Funding Support (ZYLX201307); Advanced Health Care Professionals Development Project of Beijing Municipal Health Bureau (2014-2-003); Study on Individual Diagnosis and Therapy Strategy for Malignant Uveal Melanoma (2016-1-2051); Science & Technology Project of Beijing Municipal Science & Technology Commission (Z151100001615052)

眼内肿瘤作为一种严重的致盲疾病,不仅损害患者的视力,恶性肿瘤甚至可危及患者生命。临幊上除了常见的眼内肿瘤,如脉络膜黑色素瘤、视网膜母细胞瘤外,随着乳腺癌、肺癌等肿瘤分子靶向治疗水平的提高,患者的生存时间得以明显延长,带瘤生存的患者也愈来愈多,眼内肿瘤,如脉络膜转移瘤的发生也随之增多<sup>[1]</sup>。由于眼球器官解剖结构的特殊性,在屈光间质清晰的情况下,绝大多数眼内肿瘤直视下可见,但肿瘤的发生本身具有复杂性,其临床表现在常规眼部检查,如裂隙灯显微镜检查、间接检眼镜检查下往往非常相似,且部分患者因有明显的屈光间质混浊而无法直接窥清眼底,容易造成误诊或漏诊。因此,眼内肿瘤的诊断需要眼底检查与影像学检查的结合进行综合判断,而检查方法如何选择,也体现了眼科医师的诊断思维方式。

## 1 常见眼内肿瘤

眼内肿瘤根据其组织来源和解剖部位分视网膜肿瘤、脉络膜肿瘤、视盘肿瘤和睫状体肿瘤。视网膜肿瘤包括视网膜母细胞瘤(retinoblastoma, RB)和视网膜血管瘤;脉络膜肿瘤主要包括脉络膜黑色素瘤、脉络膜转移瘤、脉络膜血管瘤和脉络膜骨瘤;视盘肿瘤主要包括视盘黑色素细胞瘤和视盘毛细血管瘤;睫状体部位的肿瘤其组织来源多样,几乎人体所有的肿瘤类型都可以发生在睫状体,其良恶性程度各占一半<sup>[2]</sup>。

此外,还有一些比较少见的眼内肿瘤,如成人型RB、视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)腺瘤、脉络膜神经鞘瘤、脉络膜神经纤维瘤及眼内淋巴瘤。

## 2 眼内肿瘤的基本诊断工具

眼内肿瘤诊断的基本依据主要包括间接检眼镜、超声波(包括彩色多普勒血流显像和超声造影)、MRI、眼底血管造影[包括荧光素眼底血管造影(fundus fluorescein angiography, FFA)和吲哚青绿血管造影(indocyanine green angiography, ICGA)]等几项检查结果的综合,可以对眼内肿瘤进行基本判别。依据我们近二十年的诊疗经验,这几种基本诊断工具结合,眼内肿瘤临床和病理的诊断吻合可以达到95%。

### 2.1 间接检眼镜检查

间接检眼镜是眼内肿瘤诊断首要的基本工具之一。双目间接检眼镜可以穿透混浊的屈光间质,双眼同时观察具有明显的立体感,可以分辨眼底病变的层次、病变的隆起及凹陷度,可分辨视网膜前、浅层视网膜、深层视网膜、视网膜下抑或是脉络膜的病变。其特有的空间立体感决定了我们可以在直视下观察瘤体的形态特征,如

肿瘤的大小、肿瘤的形态、肿瘤的颜色、肿瘤表面视网膜状态、肿瘤色素脱落状况、玻璃体反应和种植以及与肿瘤相关并发症,如渗出性视网膜脱离、色素播散、出血等,还可以帮助我们对瘤体所含色素的多少、是否为实质性、肿瘤表面视网膜的状态等作出准确判断。

### 2.2 超声检查

B型超声是一种二维体层成像方式,可以穿过不透明结构,适用于屈光间质不清或伴视网膜脱离的患者。超声的分辨率与探头频率呈正相关,例如对于较大的脉络膜黑色素瘤,10 MHz探头即可显示特征性图像,而对于小肿瘤,需要更高频率的探头检查,20 MHz超声的分辨率可较普通10 MHz探头的分辨率提高1倍<sup>[3]</sup>。

彩色多普勒血流显像(color doppler flow imaging, CDFI)和超声造影可以观察到眼内肿瘤的特征性形态改变,如脉络膜凹、挖空征、钙斑等;肿瘤内部血流情况;精确定位和测量瘤体大小;超声造影剂在瘤体内出现及消失的规律,可以对肿瘤的性质做出初步判断。

CDFI是检测血细胞动态信息的一种显像方式,可表现血管的分布状况,尤其对于多血管组织的眼内肿瘤,如脉络膜黑色素瘤、脉络膜血管瘤等,这种血液循环丰富的血流信号可被CDFI清晰显示,血流信号形状多呈树枝状或点状。眼内肿瘤向眶内蔓延时,B型超声显示巩膜环不整齐裂隙,眶内脂肪低回声区,与眼内肿瘤连在一起;CDFI可见贯通眼内外的血流信号。

超声造影检查是一项新的诊断技术,将其应用到眼内肿瘤的诊断和鉴别诊断是我们一个大胆的尝试与创新。超声造影剂通过包裹造影剂微泡进入组织或肿瘤的微循环,增强超声回波信号,提高血液与周围组织间的对比度,增加多普勒信号的敏感性,尤其在眼内肿瘤的良恶性鉴别中具有重要价值。

超声造影在眼部应用较传统的眼内肿瘤的诊断方法,如眼底血管造影、CT、MRI等具有一定的优势,尤其是在眼内良性和恶性肿瘤的诊断及鉴别诊断方面。通过对眼内良性和恶性肿瘤的超声造影进行时间-强度曲线分析表明,恶性肿瘤病灶内的造影剂浓度低于良性肿瘤,恶性肿瘤病灶内造影剂的平均渡越时间小于良性肿瘤,即恶性肿瘤为快进快出,良性肿瘤为快进慢出,超声造影的出现为眼内肿瘤的诊断提供了一条新途径<sup>[4]</sup>。

### 2.3 MRI检查

随着影像诊断技术的发展,MRI在肿瘤诊断中的价值越来越具有优势,不仅可以对3 mm以上的肿瘤进行良好显影,MRI检查结果与病理诊断的一致性在这几种检查中是最好的,对脉络膜黑色素瘤诊断的特异度也最

高,为 66.7%<sup>[5]</sup>。对于一些钙化组织,MRI 也可以很好地显像,基本可以替代 CT 的作用。在判断眼内钙化灶和脉络膜骨瘤时,CT 检查依然有一定的价值。

肿瘤,特别是恶性肿瘤,弛豫时间(T)延长,弛豫时间 1( $T_1$ )延长,在  $T_1$ WI 图像上显示为低信号,弛豫时间 2( $T_2$ )延长,在  $T_2$ WI 上显示为高信号。脉络膜黑色素瘤内含有黑色素,由于黑色素具有顺磁作用,使 MRI 强化剂可以缩短弛豫时间  $T_1$  与  $T_2$ ,短  $T_1$  在  $T_1$ WI 上呈高信号,短  $T_2$  在  $T_2$ WI 呈低信号,脉络膜黑色素瘤在 MRI 中呈现特征性的短  $T_1$  短  $T_2$  信号,这与一般肿瘤的信号强度相反,具有鉴别诊断意义。尽管还有一些病变,如脉络膜转移瘤、黑色素细胞瘤可能出现相似表现,但仍能以此较好地将脉络膜黑色素瘤与其他肿瘤相区别<sup>[5]</sup>。此外,增强扫描非常重要,它能根据肿瘤的血供情况区别肿瘤的性质,而且 MRI 对肿瘤眼球外扩散的诊断优于超声。因此,MRI 检查已成为脉络膜黑色素瘤的常规检查方法。

值得注意的是,当肿瘤组织中所含黑色素量不相等,甚至缺乏色素,而且肿瘤内常有坏死时,MRI 检查会有不典型表现,可以在  $T_1$ WI 中呈中信号、 $T_2$ WI 呈低信号。除此之外,还需注意与出血的信号相鉴别。

虽然 MRI 在脉络膜黑色素瘤诊断中显示出很多优势,但 MRI 在病变的定位、大小、形态的描述及检测视网膜脱离等方面不如超声检查,敏感度也较低,将两者结合起来,取长补短,可以提高眼内肿瘤的准确率。

#### 2.4 眼底血管造影

眼底血管造影包括 FFA 和 ICGA,前者对视网膜疾病的显影有优势,后者对脉络膜疾病的显影有优势,眼内肿瘤组织在 2 种血管造影中往往呈现不同的特点,在眼内肿瘤的诊断中常需要结合二者的检查结果进行综合判断。例如脉络膜黑色素瘤中 FFA 动静脉期呈现肿瘤血管与其上的视网膜的双循环现象,ICGA 中因肿瘤所含色素的多少、瘤体内血管的数量、坏死范围等呈现不同的影像;脉络膜转移瘤中 FFA 显示病变周围有一较宽的、由许多细点组成的强荧光环带,具有特征性。

FFA/ICGA 在眼内肿瘤的异常血管及其循环状态、脉络膜血管瘤和视网膜血管瘤的诊断以及眼内肿瘤的鉴别诊断中都具有重要价值。尤其值得说明的是,造影过程中对细节的观察,即小视野观察的必要性,可以对肿瘤内部组织进行详细比较,这往往是 2 种或几种相似的肿瘤在鉴别诊断时的关键。

#### 2.5 超声生物显微镜检查

超声生物显微镜对虹膜肿瘤、睫状体肿瘤的检查

有较大的优势,可以早期发现眼前节肿瘤,测量病变的厚度、肿瘤范围以及在随访中观察病变大小的变化。

### 3 眼内肿瘤的诊断思路

眼内肿瘤诊断的基本思路是根据间接检眼镜下所见肿瘤病灶的形态、瘤体的颜色、所含色素的多少、表面视网膜的状态等,结合影像检查的特征,进行综合判断,绝大多数眼内肿瘤可以获得明确的诊断。

#### 3.1 形态

每一类眼内肿瘤在其发生过程中具有不同的形态特点。例如成人常见的眼内肿瘤——脉络膜黑色素瘤,绝大多数是单眼、单发病灶,在生长初期呈棕黑色扁平状,突破 Bruch 膜后即成为有基底的典型的蘑菇状<sup>[6]</sup>。脉络膜转移瘤呈扁平状、多发病灶,伴有明显的渗出性视网膜脱离。

#### 3.2 颜色

眼内肿瘤依据组织来源的不同,明显具有不同的颜色特征。视网膜母细胞瘤呈白色;视盘黑色素细胞瘤呈棕黑色;绝大多数脉络膜黑色素瘤富含色素,呈棕褐色,也有少量无色素型脉络膜黑色素瘤几乎不含色素;脉络膜血管瘤则呈现明显的橘红色;脉络膜转移瘤、眼内淋巴瘤则会在瘤体表面形成类似豹纹斑的色素斑点。

#### 3.3 影像特征

每一类眼内肿瘤均有其特征性影像学表现,可以为眼内肿瘤的诊断及鉴别诊断提供有力的证据。掌握眼内肿瘤相关的影像学检查成像原理,总结每一类眼内肿瘤的影像学表现规律,将为其准确诊断提供有价值的帮助。

### 4 眼内肿瘤的诊断难点

眼内肿瘤的诊断是一个综合判断的过程,尤其是在一些临床表现极其相似、容易混淆的肿瘤中,对肿瘤的不典型表现要仔细观察,进行甄别。

#### 4.1 眼内肿瘤不典型的临床表现

任何一类眼内肿瘤,其临床表现具有一定的规律性,有典型临床表现,但也有一部分临床表现并不典型。例如,视盘黑色素细胞瘤虽然位于视神经,但绝大多数为良性,但在长期的随防过程中发现,约 10% 的患者会发生恶性转变,瘤体周围会有少量出血、渗出、色素播散等表现<sup>[7]</sup>;脉络膜黑色素瘤绝大多数富含黑色素,但有约 15% 为无色素型脉络膜黑色素瘤<sup>[8]</sup>;脉络膜血管瘤在生长过程中,刺激 RPE 增生,在瘤体表面形成类似豹纹斑状的色素,与脉络膜转移瘤较为相

似。因此,对于临床表现不甚典型的眼内肿瘤应结合多种检查结果综合考虑,以免误诊。

#### 4.2 少见肿瘤的临床表现

在眼内肿瘤的诊断中,除了熟悉一些常见眼内肿瘤的临床特征外,对一些少见肿瘤的临床表现也要熟悉掌握,提高诊断准确率。例如 RPE 肿瘤,包括 RPE 腺瘤和 RPE 腺癌<sup>[9]</sup>,临床罕见,但具有相似的临床表现,可以由 RPE 肥大发展而来<sup>[10-11]</sup>,瘤体呈棕黑色蘑菇状,形态与脉络膜黑色素瘤极为相似,但瘤体周围多有渗出,可见瘤体滋养血管;视网膜血管瘤可以多发,瘤体呈红色,具有粗大的滋养血管,常合并渗出性视网膜脱离,该病要注意同时检查对侧眼及行颅脑 MRI 检查,排除 Von-Hippe Lindau 病。

#### 4.3 以并发症为主要表现的眼内肿瘤

一部分眼内肿瘤是以其并发症为首要临床症状而就诊的,即伪装综合征。例如眼内淋巴瘤患者常见的临床症状是视物模糊,检查常见玻璃体混浊,易误诊为葡萄膜炎。大龄儿童(>6 岁)的 RB 则往往会发生假性前房积脓,极易误诊为眼内炎<sup>[12]</sup>。发生在睫状体的黑色素细胞瘤或黑色素瘤,色素脱落阻塞房角,常有青光眼表现,临幊上应注意鉴别。

#### 4.4 屈光间质混浊

对屈光间质混浊的眼内肿瘤患者,需间接检眼镜检查、超声、CDFI、MRI 检查相结合,综合判断。

### 5 熟悉“少见”和“例外”的情况

任何肿瘤的发生都是一个复杂的过程,既有规律可循,也有例外的情况发生。熟悉这些“少见”或“例外”的表现对眼内肿瘤的诊断无疑有很大的帮助。例如,在脉络膜黑色素瘤发生早期,瘤体未突破 Bruch 膜时呈不典型的棕褐色扁平状隆起,与脉络膜痣、CHRPE 等相似。

此外,肿瘤的一些并发体征也能帮助我们进行判断,例如血管瘤表面 RPE 的改变、出血、类似眼内炎的体征、新生血管性青光眼等,注意这些体征并追根溯源可以为我们的诊断提供依据。

值得注意的是,在诊断中要注意肿瘤实质的异同所具有的类似表现,例如黑色素与血色素均有顺磁效应,MRI 均表现为短 T<sub>1</sub>、短 T<sub>2</sub>信号;而来自睫状体部位的肿瘤具有其特殊性,尤其是儿童睫状体肿瘤,与炎性病变不易辨别,其性质也难以确定,有时需活检后行病理检查以明确诊断。

## 6 临幊容易误诊的眼内肿瘤

#### 6.1 RB 和 Coats 病

在临幊上,RB 和 Coats 病的误诊报道较多,两者在临幊表现上有很多的相似之处,鉴别比较困难。

两者均为儿童常见眼病,以白瞳为常见体征,均可继发视网膜脱离,当 Coats 病继发广泛的视网膜脱离,视网膜下出现大片的脂质沉积时,临幊上易将其误诊为 RB;当 Coats 病合并瘤样血管增生时,更易误诊为占位病变。Shields 等<sup>[13]</sup>总结了两者的区别,在临幊诊疗中可以作为重要的参考(表 1)。

表 1 Wills Eye Hospital 总结的 Coats 病和 RB 比较<sup>[13]</sup>

特征	Coats 病	RB
平均发病年龄(岁)	5	1.5
性别构成比(%)		
男	76	50
女	24	50
发病偏向性比例(%)		
单侧	95	60
双侧	5	40
有家族史比例(%)	0	10
眼部表现		
前房	胆固醇结晶少见	前房积脓少见
虹膜新生血管占比(%)	8	17
白内障	无	无
玻璃体表现	透明无混浊	有白色疏松组织的碎片
视网膜血管	毛细血管不规则膨大,以颞侧和颞下方多见	血管弯曲,朝向肿瘤组织,规律性膨大
视网膜渗出	有	无
视网膜肿块	有	无
视网膜神经胶质增生	有,常形成视网膜下肿块	无
视网膜下液	有,金黄色胆固醇结晶	有,伴细小白色播散
诊断性检查		
超声检查	视网膜脱离,少有钙化	视网膜脱离,90% 有钙化
MRI	视网膜脱离	视网膜脱离和可增强的视网膜肿块

注:RB:视网膜母细胞瘤

#### 6.2 脉络膜肿瘤

源自脉络膜的肿瘤,如脉络膜黑色素瘤、脉络膜血管瘤、脉络膜转移瘤和脉络膜骨瘤,临幊误诊率高,需要临幊仔细鉴别,尤其是成人眼内常见的脉络膜黑色素瘤,色素多少或无,易引起误诊。

#### 6.3 脉络膜神经鞘瘤和脉络膜黑色素细胞瘤

脉络膜神经鞘瘤和脉络膜黑色素细胞瘤临幊上表现为孤立的无色素肿瘤,容易被误诊为含色素少的脉络膜黑色素瘤;脉络膜黑色素细胞瘤为良性,临幊少见,仅凭临幊特征与脉络膜黑色素痣和脉络膜黑色素瘤很难区别,需进行肿瘤局部切除后进行组织病理学诊断以确诊。

## 7 诊断性玻璃体切割术

医学临床病症复杂,眼内肿瘤仍有太多的“迷”,临床与病理诊断吻合率尚不能达到 100%,在临床诊断不明确时,需要进行诊断性活检。

目前的微创诊断性玻璃体手术创伤小且操作相对简便,可以是 23G、25G、27G 等微创切口,取得肿瘤标本后,联合适宜的组织病理学或细胞遗传学检测,可对可疑肿瘤进行诊断、分型,指导选择合适的治疗方式和对预后进行评估。

## 8 小结

眼内肿瘤临幊上并不常见,但误诊率不低,典型者诊断不难,眼内肿瘤影像检查是重要的诊断依据,也是肿瘤鉴别诊断的重要手段,更是治疗方法选择的重要参考和随诊观察的重要指标。应用基本诊断工具,根据形态、颜色和影像判断,不典型者和少见的肿瘤亦不罕见,必要时进行活检。总之,眼内肿瘤的诊断需要眼科医生综合考虑,全面分析,从而达到正确诊断。在这个过程中,全面了解眼内肿瘤的知识、建立正确的临床思维方式并选择合适的影像检查方法是指导临床正确诊断与治疗选择的重要依据。

## 参考文献

- [1] Shah SU, Mashayekhi A, Shields CL, et al. Uveal metastasis from lung cancer: clinical features, treatment, and outcome in 194 patients [J]. Ophthalmology, 2014, 121 (1) : 352–357. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.07.014.
- [2] Chang Y, Wei WB, Shi JT, et al. Clinical and histopathological features of adenomas of the ciliary pigment epithelium [J]. Acta Ophthalmol, 2016, 94 (7) : 637–643. DOI: 10.1111/aos.13029.
- [3] Singh AD, Kaiser PK, Sears JE. Choroidal hemangioma [J]. Ophthalmol Clin North Am, 2005, 18 (1) : 151–161.
- [4] 杨文利,李栋军,魏文斌.超声造影剂时间-强度曲线在眼内肿瘤诊断及鉴别诊断的应用 [J]. 中华眼底病杂志, 2012, 28 (6) : 569–572. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2012.06.006. Yang WL, Li DJ, Wei WB. Time-intensity curve of contrast agent in intraocular tumor diagnosis and differential diagnosis [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2012, 28 (6) : 569–572. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2012.06.006.
- [5] 陈伟,魏文斌,杨文利,等.脉络膜黑色素瘤的三种影像学检查对比分析 [J]. 眼科, 2010, 19 (5) : 349–353. Chen W, Wei WB, Yang WL, et al. Comparative analysis of three different imaging techniques of choroidal melanoma [J]. Ophthalmol CHN, 2010, 19 (5) : 349–353.
- [6] 魏文斌. 进一步提高我国脉络膜黑色素瘤的诊断治疗水平 [J]. 中华眼底病杂志, 2006, 22 (3) : 147–149. Wei WB. More efforts should be made to improve the level of diagnosis and treatment of choroidal melanoma [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2006, 22 (3) : 147–149.
- [7] Shields JA, Shields CL, Eagle RC, et al. Malignant melanoma associated with melanocytoma of the optic disc [J]. Ophthalmology, 1990, 97 (2) : 225–230.
- [8] Shields CL, Manalac J, Das C, et al. Choroidal melanoma: clinical features, classification, and top 10 pseudomelanomas [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2014, 25 (3) : 177–185. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000041.
- [9] Wei W, Mo J, Jie Y, et al. Adenoma of the retinal pigment epithelium: a report of 3 cases [J]. Can J Ophthalmol, 2010, 45 (2) : 166–170. DOI: 10.3129/i09-249.
- [10] Shields CL, Mashayekhi A, Ho T, et al. Solitary congenital hypertrophy of the retinal pigment epithelium: clinical features and frequency of enlargement in 330 patients [J]. Ophthalmology, 2003, 110 (10) : 1968–1976. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00618-3.
- [11] Maria P, Arman M, Shields JA, et al. Congenital hypertrophy of retinal pigment epithelium with overlying thin adenoma [J]. Retina, 2017, 37 : 69–70.
- [12] Subha L, Reddy AS, Ramyaa. A clinical study of retinoblastoma [J]. J Pharm Bioallied Sci, 2015, 7 (Suppl 1) : S2–3. DOI: 10.4103/0975-7406.155761.
- [13] Shields JA, Shields CL. Differentiation of coats' disease and retinoblastoma [J]. J Pediatr Ophthalmol Strabismus, 2001, 38 (5) : 262–266; quiz 302–303.

(收稿日期:2018-08-15 修回日期:2018-09-06)

(本文编辑:尹卫靖)

读者·作者·编者

## 本刊投稿方式

初次投稿作者请按照下列步骤投稿:登陆中华医学会网站(<http://www.cma.org.cn>)→点击页面右上角的“注册”→选项注册账号→返回首页→点击页面右下方的“申请成为杂志作者”成为本刊作者进行投稿。投稿时请使用 Word 格式(.doc 文件类型),投稿后请注意自留原稿,并保留论文相关的原始资料,以备稿件修改补充所用。投稿后请从“业务中心”下载“中华医学会系列杂志论文投送介绍信及授权书(中文版)”,填写有关项目并请每位作者亲笔签字,加盖单位公章后寄 2 份至本刊编辑部,其中作者签名顺序和作者单位著录名称应与投稿时文章中著录的相一致,如有变更应由每位作者同意并请通信作者告知编辑部。投稿请注意:(1)在非公开刊物发表的稿件、学术会议交流的文章、已用非中文文字期刊发表的文稿不属于一稿两投,但投稿时应向编辑部说明,非中文文字期刊已发表的文稿须征得首次发表期刊的同意。(2)作者须告知与该研究有关的利益冲突,如该研究被某机构资金资助的声明或与审稿人的利益关系。(3)如涉及保密问题,需附有关部门审查同意发表的证明。

(本刊编辑部)