

玻璃体切割术治疗眼内恶性肿瘤的热点与争议

高静歌¹ Danian Chen^{1,2}

¹四川大学华西医院眼科研究室,成都 610041; ²多伦多大学眼科及西奈山医院研究所,多伦多 M5G 1X5, Canada

高静歌现在四川大学望江医院,成都 610065

通信作者: Danian Chen, Email: danianchen2006@qq.com

【摘要】 视网膜母细胞瘤(RB)是婴幼儿最常见的原发性眼内恶性肿瘤,而脉络膜黑色素瘤是成人眼部最常见的原发性恶性肿瘤。随着眼内肿瘤诊断和治疗方法和技术的不断进步,患者的生存率显著提高,生存时间明显延长,眼内恶性肿瘤治疗目的也从单纯的挽救患者生命逐渐转变为在挽救生命的基础上尽量保全眼球。尽管目前眼内恶性肿瘤的治疗方案多样,但是对于部分难治性肿瘤,达到保全眼球的目标仍然具有很大挑战。近年来随着手术设备和操作技术的改进,玻璃体切割术再次成为难治性眼内期 RB 及脉络膜黑色素瘤的治疗方法之一,为这些眼内恶性肿瘤患者保全眼球带来了希望。然而,这种疗法仍有一定的并发症,因此存在争议,在治疗过程中一定要谨慎选择病例,小心实施手术,积极结合其他化学疗法和/或放射治疗及局部治疗方案,并且严密随访。

【关键词】 视网膜母细胞瘤; 脉络膜黑色素瘤; 玻璃体切割术; 肿瘤复发; 肿瘤转移; 争议

基金项目: 国家自然科学基金项目(81870665)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200311-00165

Controversy of vitrectomy in the treatment of intraocular malignancy

Gao Jingge¹, Danian Chen^{1,2}

¹Research Laboratory of Ophthalmology and Vision Sciences, State Key Laboratory of Biotherapy, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; ²Lunenfeld-Tanenbaum Research Institute, Mount Sinai Health System, Departments of Ophthalmology and Vision Science, Laboratory Medicine and Pathology, University of Toronto, Toronto M5G 1X5, Canada

GaoJingge is now working at Wangjiang Hospital of Sichuan University, Chengdu 610065, China

Corresponding author: Danian Chen, Email: danianchen2006@qq.com

[Abstract] Retinoblastoma (RB) and choroidal malignant melanoma are the most common primary intraocular malignancy in children and adults, respectively. Due to the advance in the diagnosis and treatment of intraocular tumors, the survival rate and survival time of the patients are significantly improved. The goal of the therapy for the patients of intraocular malignant tumors has gradually changed from simply saving life to trying to preserve eyeball on the basis of saving life. Although there are various treatment options for intraocular malignant tumors, eye salvage is still an great challenge for the patients with refractory tumors. In recent years, vitrectomy has been used again by some doctors to the treatment of refractory RB and choroidal malignant melanoma, which undoubtedly gives the hope of eye salvage to the patients with intraocular malignant tumors. However, this therapy arouse controversy because serious intraoperative or postoperative complications occurred in some patients. Ophthalmologists should select suitable indications for this surgery cautiously, perform the operation carefully, combine other chemotherapy and/or radiotherapy and local treatment and close follow-up if necessary.

[Key words] Retinoblastoma; Choroidal malignant melanoma; Vitrectomy; Tumor recurrence; Tumor metastasis; Controversy

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81870665)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200311-00165

眼内恶性肿瘤包括原发性肿瘤及转移性肿瘤,好发部位为视网膜和葡萄膜。婴幼儿的原发性眼内恶性肿瘤以视网膜母细胞瘤(retinoblastoma, RB)最为常见,成人中则以脉络膜黑色素瘤最为常见。RB 是来源于光感受器前体细胞的恶性肿瘤,且患者就诊时多处于疾病晚期,严重威胁患儿的视力和生命。据统计,每年全球范围新发 RB 患者约 9 000 例,其中中国新发患者约 1 100 例^[1-2]。在过去的一百多年间, RB 的治疗方法多采用眼球摘除术以最大限度保全患者生命,给患者及其家属带来沉重的经济和心理负担。近几十年来随着对 RB 发生机制和细胞生物学行为认识的加深,越来越多的新方法和新技术逐渐用于 RB 的治疗,患者的生存率和眼球保留率均明显改善^[3]。然而,对于顽固的玻璃体腔种植瘤,现有的治疗方法疗效依然有限,要保全患者的眼球仍然面临巨大挑战。脉络膜黑色素瘤好发于白种人^[4],恶性程度高,瘤体血供丰富,且黑色素瘤细胞易通过血液转移,眼球摘除后 5 年死亡率仍高达 15%~53%^[5-7],其原因可能为黑色素瘤细胞的血行转移在眼球摘除术前就已经发生。因此脉络膜黑色素瘤常采用保守疗法,如局部放射敷贴、经瞳孔温热疗法以及光动力疗法等。以往玻璃体切割术曾用于 RB 和脉络膜黑色素瘤的治疗中,但由于存在术中或术后严重并发症而备受争议,限制了该疗法的应用。近年来,随着眼内恶性肿瘤治疗方法的拓展及玻璃体手术设备和技术的进步,玻璃体切割术再次尝试作为保眼措施的联合方案用于眼内恶性肿瘤的治疗,但手术治疗的风险仍然是关注的热点。

1 玻璃体切割术治疗眼内恶性肿瘤的历史沿革

切除肿瘤病灶是治疗肿瘤类疾病的最直接的治疗方法。采用玻璃体切割术治疗眼内恶性肿瘤最早用于脉络膜黑色素瘤^[8-9],有研究者对 32 例脉络膜黑色素瘤的患者行标准三通道玻璃体切割术,并根据病情联合经睫状体平坦部晶状体切割术,进而行精准视网膜切除及病灶周围热透疗法及眼内激光光凝,最后行硅油填充及巩膜扣带术。患者平均随访 40 个月,死于肿瘤转移者 3 例,另有 3 例因为不同的原因摘除了眼球,但是病理学检查未发现肿瘤复发^[8]。随后一些医生将玻璃体切割术用于脉络膜黑色素瘤的联合治疗,临床结果表明其不失为脉络膜黑色素瘤的保留眼球的一种有效方法^[10-14]。

玻璃体切割术最早在 RB 治疗中的应用是对肿瘤保守治疗后出现的视网膜脱离等并发症的治疗^[15-20],也有误诊为其他疾病接受了玻璃体切割术的报

道^[21-22]。然而研究表明,玻璃体切割术及视网膜脱离复位术后部分 RB 患者出现肿瘤的转移和/或复发^[16-17,21-22]。RB 细胞黏附性差,易发生肿瘤细胞的玻璃体腔及视网膜下种植,手术也易加速肿瘤细胞的眼内播散及眼外转移,此外婴幼儿眼球小且结构柔软,手术操作难度大,这些因素是长期以来玻璃体切割术在 RB 的治疗中,尤其是活动性肿瘤中备受争议的主要原因。

近年来,随着手术设备和操作技术的不断进步,玻璃体切割术的适应证不断拓展^[23],部分研究者再次尝试将其用于 RB 的治疗。Ohshima 等^[24]对 1 例双眼 RB 患者的病情较重眼行玻璃体切割术和左旋苯丙氨酸氮芥(马法兰)玻璃体腔灌注,术后 1 个月患者病情缓解且稳定,但术后 4 个月患者因病情复发接受眼球摘除术。Zhao 等^[25]对 21 例一眼已摘除、另一眼保守治疗无效的 RB 患者进行三通道玻璃体切割术及玻璃体腔化学疗法,平均随访 5.1 年,1 例患者失访,其余 20 例均未出现肿瘤转移,其中 18 例眼球得以保留,另 2 例因肿瘤复发而行眼球摘除术。何小寒等^[26]对 RB 患者行玻璃体切割术联合种植瘤切除术和玻璃体腔化学疗法,平均随访 5.1 年,保眼率达 85.7%(18/21),其中 78%(14/18)的患者术眼最佳矫正视力达到 20/200 以上。鉴于玻璃体切割术治疗 RB 的保眼率较高,其在 RB 治疗中的应用再次引起全球眼科学界的广泛讨论^[27-28],其争议的焦点仍然是围绕保眼率以及术中和术后严重并发症等问题。

2 玻璃体切割术治疗眼内恶性肿瘤的优势和劣势

2.1 玻璃体切割术用于 RB 治疗的优势和劣势

由于玻璃体腔内血液供应的缺乏、血-视网膜屏障的存在以及缺氧诱导 RB 肿瘤细胞对治疗的抵抗性, RB 的玻璃体腔种植瘤对于常规的静脉化学疗法、局部治疗和放射疗法的敏感性均不高,是 RB 治疗的难点^[29]。近年来,球周化学疗法、选择性眼动脉灌注化疗及玻璃体腔注药化学疗法(intravitreal chemotherapy, IVitC)的应用大大提高了玻璃体腔种植瘤的控制率^[30-34],但是对于顽固的玻璃体腔种植瘤患者,现有的保守疗法效果依然有限。玻璃体切割术联合肿瘤病灶清除术治疗 RB 可以较为彻底地清除玻璃体腔的病灶,改变玻璃体腔的微环境,提高玻璃体腔内及视网膜表面的化学药物浓度,进而有效抑制肿瘤细胞。此外,玻璃体切割术是保眼的治疗方法,对已经摘除了一眼的双眼 RB 患者来说意义尤为重大。目前关于采用玻璃体切割术治疗 RB 的研究尚少, Ji 等^[35]采

用玻璃体切割术对 RB 患者进行治疗并随访 26 个月,未发现 RB 的复发或转移,患眼最佳矫正视力为 120/200。

近年来一些研究证实 IVitC 很少导致肿瘤细胞的转移。一篇系统评价文献综合分析了 IVitC 对 RB 患者疗效,对 304 患者行 1 304 次 IVitC,仅 1 例患者发生了肿瘤的转移。治疗过程中 347 次注射使用了安全增强技术,均未发生肿瘤细胞的转移或扩散^[36]。另一项多中心研究对 655 例 RB 患者共 3 553 次 IVitC 的疗效进行观察,每次注射至少使用了 2 种安全增强技术,均未发现肿瘤的眼外转移,表明 IVitC 不易导致肿瘤细胞的扩散^[37]。然而,这并不意味着玻璃体切割术用于 RB 的治疗同样是安全的,因为手术过程中进入眼球的通道更多,切口更大,操作时间更长,理论上造成肿瘤细胞转移的风险远高于 IVitC。此外,玻璃体切割术减弱了玻璃体的屏障作用,增加了残留的肿瘤细胞向前房及手术切口播散的风险。此外玻璃体切割术虽然可清除玻璃体腔内的种植瘤,但其对视网膜的病灶及视网膜下种植瘤的效果依然有限,手术操作对眼球结构及功能的扰动也增加病灶恶化的风险。张亚男等^[38]观察了 29 例 29 眼采用玻璃体切割术治疗的 RB 患者,发现术后均因肿瘤复发而摘除了眼球,组织病理学分析显示术后复发眼的肿瘤组织最常侵犯眼前节,主要是睫状体组织,且 90% 以上的复发眼存在组织病理学高危因素,如肿瘤侵犯视神经或大范围脉络膜组织,认为 RB 治疗时应谨慎选择玻璃体切割术。

2.2 玻璃体切割术治疗脉络膜黑色素瘤的优势和劣势

相较于其他保眼治疗方法,玻璃体切割术联合病灶切除不仅可进行组织病理学检查,以达到确诊的目的,而且可较彻底地清除病灶。放射敷贴疗法对于靠近后极部的较大病灶效果有限,且容易导致严重视力下降,玻璃体切割术联合病灶切除术对这些患者来说是保全眼球的最后选择。脉络膜黑色素瘤的病灶多位于脉络膜血管内,转移方式多为血行转移,局部播散的可能性小于 RB,且大多数脉络膜黑色素瘤的病理类型为梭形细胞型,黏附性强^[7,39-40]。基于上述因素,推测玻璃体切割术联合病灶切除术治疗脉络膜黑色素瘤较安全,理论上并不会明显增加肿瘤细胞播散和转移的风险。Suesskind 等^[41]对脉络膜黑色素瘤的各种治疗方法治疗前后外周血中肿瘤细胞数量变化进行分析,包括眼球摘除术、立体定向放射治疗、玻璃体切割联合肿瘤病灶切除术、放射敷贴及经瞳孔温热疗法,发现治疗前后以及不同治疗方式之间外周血中肿瘤细胞数量

无明显区别。

临床研究证实,玻璃体切割术治疗脉络膜黑色素瘤并未明显增加肿瘤细胞播散和转移的风险。Karkhaneh 等^[12]对 25 例 25 眼肿瘤病灶厚度为 9~15 mm 的后部脉络膜黑色素瘤进行玻璃体切割联合肿瘤病灶切除术,术后随访 12~72 个月未发现肿瘤复发或转移者,术眼术后平均视力可达 20/200。Konstantinidis 等^[13]对 20 例中等大小的后部脉络膜黑色素瘤患者行玻璃体切割联合病灶切除术,平均随访 89 个月,术后视力为无光感~20/30,保眼率达 75%,1 例患者死于肿瘤的肝脏转移。Caminal 等^[42]对玻璃体切割联合病灶切除术与¹²⁵I 放射敷贴治疗后部脉络膜黑色素瘤的疗效进行比较,发现 2 种方式治疗后肿瘤细胞的远处转移率、死亡率和 5 年生存率无明显差异。Garcia-Arumi 等^[43]总结 41 例以玻璃体切割联合肿瘤病灶切除术作为初始治疗的脉络膜黑色素瘤患者平均 102 个月的随访结果,末次随访时有 5 例患者出现局部肿瘤复发,这些患者在术后均未接受辅助放射治疗;而 41 例患者中的 21 例接受了辅助放射治疗,他们肿瘤均未复发;提示玻璃体切割联合肿瘤病灶切除术的围手术期积极结合其他治疗方法或能降低肿瘤病灶复发的风险。张小燕等^[44]对 13 例脉络膜黑色素瘤患者采取微创玻璃体切割联合局部完整肿瘤剥除术,术后随访 6~54 个月,未发现肿瘤局部复发、眼部及全身转移者,末次随访最佳矫正视力为 0.3~0.9。

上述研究结果似乎证实了玻璃体切割术联合病灶切除术对眼内恶性肿瘤有较好的临床效果,然而手术过程中的严重并发症未见报道。实际上,玻璃体切割术治疗脉络膜黑色素瘤术中及术后发生患者突然死亡的事件时有发生,其具体机制尚不清楚,有些医生认为可能与眼心反射有关,值得进一步探讨。

3 玻璃体切割术治疗眼内恶性肿瘤的选择及注意事项

虽然玻璃体切割术用于眼内恶性肿瘤的治疗在全球眼科界仍有较大争议,但目前其已成为部分医生用于眼内恶性肿瘤保眼措施的选择之一。临床上对玻璃体切割术作为眼内恶性肿瘤的治疗应慎重选择,并注意以下几点:(1)适应证的选择 该术式仅用于其他保守治疗无效的眼内期 RB 患者,特别是双眼患者;用于脉络膜黑色素瘤治疗时应选择病灶靠近后极部且无远处转移及局部浸润的病例。(2)细致严谨的手术操作 手术应由经验丰富的眼底病医生实施采用微创玻璃体手术,术中应尽量避免手术器械的反复进出眼球,注意术中对严重眼心反射的预防及处理;此外,对于脉

络膜黑色素瘤来说,还应尽量完整地切除病灶。(3)联合疗法的设计和预估 围手术期积极结合其他疗法,RB 患者术前可行化学减容治疗,使肿瘤病灶尽量缩小,术中行化学药物的玻璃体腔灌注,术毕在切口处注射化学药物,术后根据情况行其他辅助治疗;脉络膜黑色素瘤者围手术期进行放射敷贴有助于降低肿瘤复发及新生血管性青光眼的发生风险。(4)术后严密随访 医生应根据病情确定后续治疗方案,必要时选择再次手术,严重者行眼球摘除术。

玻璃体切割术治疗眼内恶性肿瘤有导致肿瘤细胞扩散和转移的风险,还有可能造成各种局部并发症,包括视网膜脱离、眼内出血、增生性玻璃体视网膜病变、黄斑损伤、白内障等^[12,28,44],这是对玻璃体切割术治疗眼内恶性肿瘤争议的主要方面,但是对于具有极高保眼需求的眼内恶性肿瘤患者来说,玻璃体切割术也不失为可选择的治疗手段。期待玻璃体手术设备和技巧不断进步,并与术前、术中及术后综合化学疗法及局部疗法有效结合,为更多眼内恶性肿瘤患者带来福音。

利益冲突 所有作者均声明不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会眼科学分会眼底病学组,中华医学会儿科学分会眼科学组,中华医学会眼科学分会眼整形眼眶病学组. 中国视网膜母细胞瘤诊断和治疗指南(2019年)[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(10): 726-738. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2019. 10. 003.
- [2] Helen D, Kahaki K, Elizabeth AOD, et al. Retinoblastoma [J]. Lancet, 2012, 379(9824): 1436-1440. DOI: 10. 1016/S0140-6736(11)61137-9.
- [3] Gao J, Zeng J, Guo B, et al. Clinical presentation and treatment outcome of retinoblastoma in children of South Western China [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(42): e5204 [2020-01-15]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27759657. DOI: 10. 1097/MD. 00000000000005204.
- [4] Shields CL, Kaliki S, Cohen MN, et al. Prognosis of uveal melanoma based on race in 8100 patients; The 2015 Doyne Lecture [J]. Eye (Lond), 2015, 29(8): 1027-1035. DOI: 10. 1038/eye. 2015. 51.
- [5] Chia SN, Smith HB, Hammer HM, et al. Incidence and indications for pars plana vitrectomy following the treatment of posterior uveal melanomas in Scotland [J]. Eye (Lond), 2015, 29(6): 748-756. DOI: 10. 1038/eye. 2015. 20.
- [6] Liu YM, Li Y, Wei WB, et al. Clinical characteristics of 582 patients with uveal melanoma in China [J/OL]. PLoS One, 2015, 10(12): e0144562 [2020-01-15]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26645696. DOI: 10. 1371/journal.pone. 0144562.
- [7] Yang J, Manson DK, Marr BP, et al. Treatment of uveal melanoma: where are we now? [J/OL]. Ther Adv Med Oncol, 2018, 10: 1758834018757175 [2020-06-13]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29497459/. DOI: 10. 1177/1758834018757175.
- [8] Peyman GA, Cohen SB. Ab interno resection of uveal melanoma [J]. Int Ophthalmol, 1986, 9(1): 29-36. DOI: 10. 1007/BF00225935.
- [9] Kertes PJ, Johnson JC, Peyman GA. Internal resection of posterior uveal melanomas [J]. Br J Ophthalmol, 1998, 82(10): 1147-1153. DOI: 10. 1136/bjo. 82. 10. 1147.
- [10] Damato B, Groenewald C, McGalliard J, et al. Endoresection of choroidal melanoma [J]. Br J Ophthalmol, 1998, 82(3): 213-218. DOI: 10. 1136/bjo. 82. 3. 213.
- [11] García-Arumí J, Sararols L, Martínez V, et al. Vitreoretinal surgery and endoresection in high posterior choroidal melanomas [J]. Retina, 2001, 21(5): 445-452. DOI: 10. 1097/00006982-200110000-00005.
- [12] Karkhaneh R, Chams H, Amoli FA, et al. Long-term surgical outcome of posterior choroidal melanoma treated by endoresection [J]. Retina, 2007, 27(7): 908-914. DOI: 10. 1097/IAE. 0b013e31802fa2db.
- [13] Konstantinidis L, Groenewald C, Coupland SE, et al. Long-term outcome of primary endoresection of choroidal melanoma [J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98(1): 82-85. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2013-304022.
- [14] Vidoris AAC, Maia A, Lowen M, et al. Outcomes of primary endoresection for choroidal melanoma [J/OL]. Int J Retina Vitreous, 2017, 3: 42 [2020-01-11]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29142760/. DOI: 10. 1186/s40942-017-0096-5.
- [15] Madreperla SA, Hungerford JL, Cooling RJ, et al. Repair of late retinal detachment after successful treatment of retinoblastoma [J]. Retina, 2000, 20(1): 28-32. DOI: 10. 1097/00006982-200001000-00005.
- [16] Bauman CR, Shields CL, Shields JA, et al. Surgical repair of rhegmatogenous retinal detachment after treatment for retinoblastoma [J]. Ophthalmology, 1998, 105(11): 2134-2139. DOI: 10. 1016/S0161-6420(98)91139-3.
- [17] Moshfeghi DM, Wilson MW, Grizzard S, et al. Intraocular surgery after treatment of germline retinoblastoma [J]. Arch Ophthalmol, 2005, 123(7): 1008-1012. DOI: 10. 1001/archophth. 123. 7. 1008.
- [18] Honavar SG, Shields CL, Shields JA, et al. Intraocular surgery after treatment of retinoblastoma [J]. Arch Ophthalmol, 2001, 119(11): 1613-1621. DOI: 10. 1001/archophth. 119. 11. 1613.
- [19] Tawansy KA, Samuel MA, Shammam M, et al. Vitreoretinal complications of retinoblastoma treatment [J]. Retina, 2006, 26(7 Suppl): S47-52. DOI: 10. 1097/01. iae. 0000225350. 83931. 6f.
- [20] Miller DM, Murray TG, Cicciarelli NL, et al. Pars plana lensectomy and intraocular lens implantation in pediatric radiation-induced cataracts in retinoblastoma [J]. Ophthalmology, 2005, 112(9): 1620-1624. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2005. 04. 017.
- [21] Shields CL, Honavar S, Shields JA, et al. Vitrectomy in eyes with unsuspected retinoblastoma [J]. Ophthalmology, 2000, 107(12): 2250-2255. DOI: 10. 1016/S0161-6420(00)00427-9.
- [22] Shen T, Liu R, Lin J, et al. Pars Plana vitrectomy and visceration resulting in death due to misdiagnosis of retinoblastoma in children: a review of 3 cases [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(32): e1338 [2020-02-10]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26266382. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000001338.
- [23] 魏文斌, 王倩. 微创玻璃体手术并发症不容忽视 [J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(5): 321-324. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 05. 001.
Wei WB, Wang Q. Complications of minimally invasive vitreous surgery can not be ignored [J]. Chin J Ophthalmol, 2017, 53(5): 321-324. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 05. 001.
- [24] Ohshima KI, Kaneko T, Takagi S, et al. Clinicopathological investigation of a retinoblastoma eye enucleated after vitreous surgery with melphalan perfusion [J]. Jpn J Ophthalmol, 2009, 53(2): 186-188. DOI: 10. 1007/s10384-008-0636-5.
- [25] Zhao J, Li Q, Wu S, et al. Pars plana vitrectomy and endoresection of refractory intraocular retinoblastoma [J]. Ophthalmology, 2018, 125(2): 320-322. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2017. 10. 015.
- [26] 何小寒, 吴松一, 张国明, 等. 玻璃体手术治疗眼内晚期视网膜母细胞瘤临床研究 [J]. 眼科新进展, 2014, 34(8): 764-765, 768. DOI: 10. 13389/j. cnki. rao. 2014. 0210.
He XH, Wu SY, Zhang GM, et al. Vitreous surgery for advanced intraocular retinoblastoma [J]. Rec Advan Ophthalmol, 2014, 34(8): 764-765, 768. DOI: 10. 13389/j. cnki. rao. 2014. 0210.
- [27] Reichstein D, Karan K. Endoresection utilizing pars plana vitrectomy for benign and malignant intraocular tumors [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2019, 30(3): 151-158. DOI: 10. 1097/ICU. 0000000000000561.
- [28] 李彬, 白海霞. 审慎选择玻璃体切除术治疗视网膜母细胞瘤 [J]. 中

- 华眼科杂志, 2018, 54 (9) : 649 - 651. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2018. 09. 003.
- Li B, Bai HX. Cautious choice of vitrectomy in patients with retinoblastoma [J]. Chin J Ophthalmol, 2018, 54 (9) : 649 - 651. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2018. 09. 003.
- [29] 陈大年, 高静歌. 重视对种植瘤的研究, 迎接视网膜母细胞瘤治疗的新变革 [J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33 (11) : 961 - 964. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 11. 001.
- Chen DN, Gao JG. Are you ready? The new era of targeted local chemotherapy for retinoblastoma is coming [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2015, 33 (11) : 961 - 964. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 11. 001.
- [30] Shields CL, Bianciotto CG, Jabbour P, et al. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma: report No. 1, control of retinal tumors, subretinal seeds, and vitreous seeds [J]. Arch Ophthalmol, 2011, 129 (11) : 1399 - 1406. DOI: 10. 1001/ archophthalmol. 2011. 150.
- [31] Munier FL, Gaillard MC, Balmer A, et al. Intravitreal chemotherapy for vitreous disease in retinoblastoma revisited: from prohibition to conditional indications [J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96 (8) : 1078 - 1083. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2011-301450.
- [32] Yousef YA, Halliday W, Chan HS, et al. No ocular motility complications after subtenon topotecan with fibrin sealant for retinoblastoma [J]. Can J Ophthalmol, 2013, 48 (6) : 524 - 528. DOI: 10. 1016/j. jejo. 2013. 05. 018.
- [33] Mendoza PR, Grossniklaus HE. Therapeutic options for retinoblastoma [J]. Cancer Control, 2016, 23 (2) : 99 - 109. DOI: 10. 1177/107327481602300203.
- [34] 高静歌, 陈大年. 视网膜母细胞瘤眼动脉内化疗有效性及安全性的系统评价 [J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34 (11) : 1031 - 1037. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2016. 11. 015.
- Gao JG, Chen DN. A systematic review of the efficiency and safety of intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34 (11) : 1031 - 1037. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2016. 11. 015.
- [35] Ji XD, Lu SL, Zhao PQ. Vitrectomy for localized vitreous seeds of retinoblastoma in an only eye [J]. Chin Med J, 2013, 126 (13) : 2589 - 2590. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0366-6999. 20130425.
- [36] Smith SJ, Smith BD. Evaluating the risk of extraocular tumour spread following intravitreal injection therapy for retinoblastoma: a systematic review [J]. Br J Ophthalmol, 2013, 97 (10) : 1231 - 1236. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2013-303188.
- [37] Francis JH, Abramson DH, Ji X, et al. Risk of extraocular extension in eyes with retinoblastoma receiving intravitreal chemotherapy [J]. JAMA Ophthalmol, 2017, 135 (12) : 1426 - 1429. DOI: 10. 1001/ jamaophthalmol. 2017. 4600.
- [38] 张举, 项晓琳, 李彬, 等. 视网膜母细胞瘤玻璃体切除术后复发的组织病理学分析 [J]. 中华眼科杂志, 2019, 55 (11) : 854 - 859. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2019. 11. 012.
- Zhang YN, Bai HX, Mao Y, et al. Analysis of the histopathological features of recurrent retinoblastoma after vitrectomy [J]. Chin J Ophthalmol, 2019, 55 (11) : 854 - 859. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2019. 11. 012.
- [39] 张举, 项晓琳, 李彬, 等. 葡萄膜黑色素瘤体生长对视网膜和巩膜浸润的影响 [J]. 中华眼科杂志, 2016, 52 (10) : 749 - 754. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2016. 10. 007.
- Zhang J, Xu XL, Li B, et al. Characteristics of retinal and scleral infiltration in uveal melanoma [J]. Chin J Ophthalmol, 2016, 52 (10) : 749 - 754. DOI: 10. 3760/ cma. j. issn. 0412-4081. 2016. 10. 007.
- [40] 吕红彬, 罗清礼, 唐健, 等. 脉络膜黑色素瘤组织病理学分析 [J]. 中华眼底病杂志, 2006, 22 (3) : 161 - 165.
- Lyu HB, Luo QL, Tang J, et al. Histopathological analysis of choroidal melanoma [J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2006, 22 (3) : 161 - 165.
- [41] Suesskind D, Ulmer A, Schiebel U, et al. Circulating melanoma cells in peripheral blood of patients with uveal melanoma before and after different therapies and association with prognostic parameters: a pilot study [J]. Acta Ophthalmol, 2011, 89 (1) : 17 - 24. DOI: 10. 1111/j. 1755-3768. 2009. 01617. x.
- [42] Caminal JM, Mejia K, Masuet-Aumatell C, et al. Endoresection versus iodine-125 plaque brachytherapy for the treatment of choroidal melanoma [J]. Am J Ophthalmol, 2013, 156 (2) : 334 - 342. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2013. 03. 036.
- [43] Garcia-Arumi J, Leila M, Zapata MA, et al. Endoresection technique with/without brachytherapy for management of high posterior choroidal melanoma: extended follow-up results [J]. Retina, 2015, 35 (4) : 628 - 637. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000000379.
- [44] 张小燕, 温莹. 微创玻璃体切割术联合局部完整剥除治疗脉络膜黑色素瘤 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2019, 21 (8) : 581 - 585. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-845X. 2019. 08. 004.
- Zhang XY, Wen Y. Minimally invasive vitrectomy combined with local intact exfoliation for the treatment of choroidal melanoma [J]. Chin J Optom Ophthalmol Vis Sci, 2019, 21 (8) : 581 - 585. DOI: 10. 3760/ cma. j. issn. 1674-845X. 2019. 08. 004.

(收稿日期:2020-07-11 修回日期:2021-01-30)

(本文编辑:尹卫靖 张宇)

读者·作者·编者

本刊对基金项目的证明和著录要求

文稿所涉及的课题如为国家级、部级、省级等基金资助项目,请分别用中英文表述并分别列于文章中中英文摘要关键词之下,“基金项目:”进行标识,并注明基金项目名称,并在圆括号内注明基金项目编号。基金项目名称应按国家有关部门规定的正式名称填写,多个基金资助的项目请全部列出,按资助机构的等级顺序排列,并以“;”隔开。如:基金项目:国家自然科学基金项目(30271269);国家重点基础研究发展规划(973计划)(2013CB532002);Fund program:National Natural Science Foundation of China(30271269);National Key Basic Research Program of China(973 Program)(2013CB532002)。获得基金项目资助的论文投稿时请提供基金项目资助证明的复印件或扫描后发至编辑部信箱。

欢迎订阅《中华实验眼科杂志》

《中华实验眼科杂志》为中国科技论文统计源期刊和中国中文核心期刊、中国科学引文数据库(CSCD)核心期刊,月刊,80面,每月10日出版,每期定价16元,邮发代号:36-13,国内外公开发行,欢迎到各地邮局订阅或直接与本刊编辑部联系订购。联系电话:0371-87160872。

(本刊编辑部)