

10. 1007/s00417-015-3228-3.
- [16] Wang M, Zhou Y, Gao SS, et al. Evaluating polypoidal choroidal vasculopathy with optical coherence tomography angiography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(9): OCT526-532. DOI: 10. 1167/iov. 15-18955.
- [17] Jia Y, Tan O, Tokayer J, et al. Split-spectrum amplitude-decorrelation angiography with optical coherence tomography[J]. Opt Express, 2012, 20(4): 4710-4725. DOI: 10. 1364/OE. 20. 004710.
- [18] Miura M, Muramatsu D, Hong YJ, et al. Noninvasive vascular imaging of polypoidal choroidal vasculopathy by Doppler optical coherence tomography[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015, 56(5): 3179-3186. DOI: 10. 1167/iov. 14-16252.
- [19] Tanaka K, Mori R, Kawamura A, et al. Comparison of OCT angiography and indocyanine green angiographic findings with subtypes of polypoidal choroidal vasculopathy[J]. Br J Ophthalmol, 2017, 101(1): 51-55. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2016-309264.

(收稿日期:2020-11-04 修回日期:2020-12-16)

(本文编辑:张宇)

## · 病例报告 ·

## 成人视网膜母细胞瘤诊疗一例

张亚男 毛英 姜利斌 李彬

首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所 眼科学与视觉科学北京市重点实验室 100005

通信作者:李彬, Email: libin43\_99@163. com

## Diagnosis and treatment of adult retinoblastoma: a case report

Zhang Yanan, Mao Ying, Jiang Libin, Li Bin

Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Ophthalmology &amp; Visual Sciences Key Lab, Beijing 100005, China.

Corresponding author: Li Bin, Email: libin43\_99@163. com

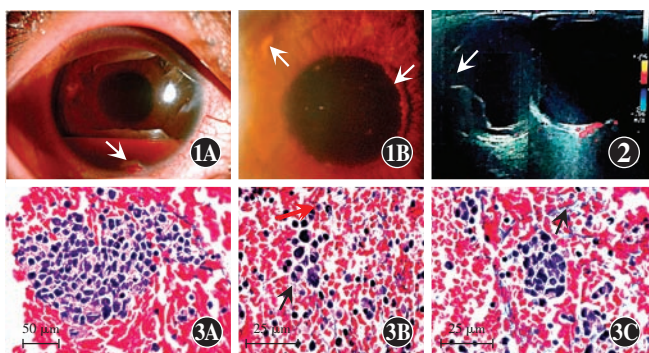
DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20190222-00069

患者男, 21 岁, 曾因右眼无明显原因视力下降伴眼前黑影遮挡, 在外院诊断为右眼玻璃体出血, 行右眼玻璃体切除联合硅油填充术治疗, 血性玻璃体液涂片检查结果示较多核大、深染的异型细胞, 考虑为视网膜血管瘤。后因病情加重而再次于外院行手术抽取玻璃体液, 病理检查结果示玻璃体内见大量退变细胞和较多淋巴细胞以及部分上皮样细胞, 视网膜母细胞瘤不能排除。7 个月后, 患者以右眼胀伴刺痛感 2 月余为主诉就诊于北京同仁医院眼科中心。视网膜血管瘤家族史(-), 外伤史(-)。眼科检查: 裸眼视力右眼为手动/眼前, 左眼为 0.4; 矫正视力右眼为手动/眼前, 左眼为 1.0; 眼压右眼 40.7 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa), 左眼 18.7 mmHg。右眼睑皮肤轻度潮红, 眼睑刺激征(-), 球结膜混合充血, 角膜欠清晰, 角膜内皮面可见细小棕褐色 KP 及中大灰白色类 KP 样细胞沉积, 前房内弥漫分布棕色细小浮游细胞及中等大小灰白色疏松细胞团漂浮, 前房闪辉(++), 前房下方积血, 液平面高度为 2.5 mm, 正下方 6:00 位原前房穿刺口处可见小团状血管扩张。虹膜表面污秽, 结构欠清晰, 表面可见散在数个不规则灰红色凸起的小结节, 表面不光滑, 紧贴于虹膜表面, 虹膜表面可见新生血管, 瞳孔尚圆、后黏连, 瞳孔缘可见多个灰白色小结节, 瞳孔区晶状体表面可见灰白色膜状物, 虹膜基质鼻上及颞上方均可见局灶性萎缩, 屈光间质不清晰, 隐约可见晶状体后囊, 眼底难以窥入(图 1)。左眼眼前节及眼底检查未见明显异常。眼彩色超声多普勒检查可见右眼球内实性占位病变, 性质待查, RB 不能完全排除, 玻璃体混浊, 继发视网膜脱离, 右眼 CRA 血供异常(图 2)。MRI 检查结果示右眼球前后径变长, 颞侧眼球壁约 9:00~

10:00 点处可见弧形等信号影, 眼球后壁可见条带状等信号影, 右眼晶状体形态信号正常, 视神经、眼外肌未见明显异常, 肌锥内、外间隙清晰。CT 检查显示病变未见明显高密度影。玻璃体液沉淀物病理会诊结果: 光学显微镜下可见散在及簇状肿瘤细胞, 细胞大小不一, 形态不规则, 有明显异型性, 细胞质少, 细胞核深染, 可见病理核分裂象及凋亡细胞, 伴有大片出血及渗出(图 3)。结合临床表现、影像学及免疫组织化学结果, 考虑为右眼成人 RB(图 3)。行右眼眼球摘除术加活动性义眼植入术, 术后眼球组织病理学检查结果示眼内可见肿瘤细胞呈片状增生, 细胞呈卵圆形, 可见菊形团样结构。免疫组织化学染色结果: NSE(+), Syn(++), S-100(-), GFAP(-), CD34 小血管(+), CD31 部分(+), LCA 散在部分(+), CD99(-), EMA(-), P53(+), Ki-67 约为 35%(+)。视神经断端未见肿瘤。

讨论: RB 是婴幼儿常见的眼内原发性恶性肿瘤, 成人 RB 患者较罕见, 95% 的患者于 5 岁之前发病<sup>[1]</sup>。目前, 成人 RB 的发病机制尚不明确, 可能的发病机制: (1) 胚胎视网膜细胞存留至成年之后恶变为 RB; (2) 早期 RB 未经诊断, 自发退行性变后致致癌基因激活; (3) 成体视网膜周边区域的神经干细胞可能与成人 RB 有关。有研究统计成人 RB 发病年龄为 20~74 岁, 多为右眼患病<sup>[2]</sup>。

RB 的诊断主要依靠临床表现, 辅以影像学检查, 眼球组织病理学检查具有确诊价值。成人 RB 患者的临床表现与儿童 RB 患者不同, 患者多以视物模糊、眼前漂浮黑影、眼红、眼痛、斜视、畏光流泪为主诉就诊<sup>[2-3]</sup>。成人 RB 患者症状隐匿, 不易



**图 1** 右眼外眼像 A: 球结膜混合充血, 球筋膜囊水肿, 角膜欠清晰, 前房下方积血, 液平面高度约 2.5 mm, 6:00 角角膜前房穿刺处可见团状血管扩张(箭头) B: 前房弥漫棕色细小浮游细胞(箭头), 虹膜表面污秽, 虹膜表面及瞳孔缘可见不规则灰红色凸起小结节(箭头), 瞳孔区晶状体表面可见灰白色膜 **图 2** 双眼超高检查 右眼球内可见不规则实性占位病变(箭头), 内回声欠均匀, 其内可见点状强回声, CDFI 示病变内可见血流信号, CRA 血流参数较正常下降。左眼球内未见异常回声, 血管血流参数在正常范围内 **图 3** 玻璃体液沉淀物包膜组织病理学检查 A: 肿瘤细胞呈簇状分布(HE ×200, 标尺 = 50 μm) B: 肿瘤细胞大小不一(箭头), 形态不规则, 明显异型性, 可见病理核分裂相(箭头)(HE ×400, 标尺 = 25 μm) C: 可见凋亡细胞(箭头)(HE ×400, 标尺 = 25 μm)

确诊, 从出现临床症状至确诊有较长的时间间隔, 据统计平均间隔时间为 15.1 个月<sup>[3]</sup>, 患者常因伪装综合征而误诊, 严重影响预后, 因此, 早期诊断对于改善成人 RB 患者的预后十分重要, 临床医生需要警惕 RB 的少见症状, 不明原因的眼内疾病不要忽视对 RB 进行鉴别诊断。Shields 等<sup>[4]</sup>和 Bagger 等<sup>[5]</sup>的相关报道也强调对玻璃体出血患者进行恶性肿瘤排查的重要性。影像学检查对婴幼儿及成年人 RB 的诊断均有一定的参考意义, 对于不同年龄的患者, 眼部超声检查可见实质性或囊性肿块, 可表现为半球形、球形或不规则形, 肿块内回声不均匀, 可有钙化斑; 血流特征的典型表现是与视网膜中央动脉、静脉相延续的血流信号。RB 的 CT 检查可见眼内高密度肿块, 其中 30%~90% 的患儿可出现肿块内钙化斑, 肿瘤体内斑点状或团块状的钙化斑是 RB 的典型 CT 表现, 可以作为 RB 的诊断依据。但是文献报道大龄 RB 及成人 RB 患者的 CT 检查并不表现为眼球内肿瘤组织钙化。此外, 弥漫浸润型 RB 的 CT 检查亦无钙化, 而是表现为视网膜弥漫性增厚。MRI 可以较好地显示肿瘤对眼眶内组织, 尤其是视神经的浸润程度。当肿瘤向颅内蔓延时, CT/MRI 检查可见视神经增粗、视神经孔扩大。其他检查, 如前房穿刺细胞学检查可以查见肿瘤细胞, RetCam 眼底检查可以记录肿瘤情况, 有助于判断临床分期, 决定治疗方案。有研究认为 5 岁及以上的 RB 患者肿瘤组织通常呈现弥漫扁平状浸润生长, 多累及眼前节, 虹膜表面常有肿瘤种植, 可表现为假性前房积脓、假性色素膜炎、高眼压。本例患者影像学检查未见 RB 典型表现, 且部分与 Coats 病、脉络膜血管瘤、脉络膜转移癌、脉络膜黑色素瘤的影像学表现相似, 需谨慎鉴别。

RB 的治疗方案日益多样化, 临床常根据患者就诊时的临床分期情况为患者制定个性化的治疗方案。对于 A、B、C、D 期 RB 患者, 可采用局部治疗或局部联合化学治疗等方法, 但对于 E 期 RB 患者, 通常无法避免眼球摘除, 术前可通过静脉化疗或眼动脉介入化疗对肿瘤进行化学减容, 以缩小肿瘤体积, 降低术后转移复发的风险<sup>[6]</sup>。本例患者因早期诊断不明确, 为了诊治而采用了玻璃体切割术, 本次就诊时其眼部临床表现属于 E 期, 提示存在较高的肿瘤转移风险, 故采取眼球摘除术。其中关于是否采用玻璃体切割术对 RB 进行诊断与治疗依旧是临床讨论的焦点, 有研究结果提示 RB 患者采用玻璃体切割术后, 肿瘤的侵袭转移风险增加<sup>[7]</sup>。李彬等<sup>[8]</sup>观察分析玻璃体切割术后因肿瘤复发行眼球摘除术的 RB 患者的组织病理学特征, 结果显示玻璃体切割术后复发的 RB 常侵犯眼前节, 且多为高危 RB, 需在眼球摘除术后进行规范完整的化学药物治疗。故改善成人 RB 患者预后不仅依赖于早期诊断, 也取决于合理的治疗方案。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Kivelä T. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma, an issue of birth and death [J]. Br J Ophthalmol, 2009, 93(9): 1129-1131. DOI: 10.1136/bjo.2008.150292.
- [2] Kaliki S, Shields CL, Gupta A, et al. Newly diagnosed active retinoblastoma in adults [J]. Retina, 2015, 35(12): 2483-2488. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000612.
- [3] Rao R, Honavar SG. Retinoblastoma [J]. Indian J Pediatr, 2017, 84(12): 937-944. DOI: 10.1007/s12098-017-2395-0.
- [4] 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.
- [5] Bagger M, Prause JU, Heegaard S, et al. Late onset retinoblastoma presenting with vitreous haemorrhage [J]. Open Ophthalmol J, 2012, 6: 23-25. DOI: 10.2174/1874364101206010023.
- [6] Yannuzzi NA, Francis JH, Marr BP, et al. Enucleation vs ophthalmic artery chemoembolization for advanced intraocular retinoblastoma: a retrospective analysis [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(9): 1062-1066. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.2243.
- [7] Rao R, Honavar SG, Sharma V, et al. Intravitreal topotecan in the management of refractory and recurrent vitreous seeds in retinoblastoma [J]. Br J Ophthalmol, 2018, 102(4): 490-495. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-310641.
- [8] 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.

(收稿日期: 2020-05-04 修回日期: 2020-12-17)

(本文编辑: 张宇)