

· 标准与规范 ·

玻璃体视网膜淋巴瘤诊断及推荐治疗 中国专家共识(2024年版)

中国抗癌协会眼肿瘤专家委员会 中国医药教育学会眼科专家委员会

周楠, Email: echo99time@163.com; 通信作者: 魏文斌, Email: weibenbintr@163.com

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, 北京 100730

【摘要】 玻璃体视网膜淋巴瘤(VRL)是一类少见的、高级别(即侵袭性)的淋巴结外淋巴瘤,其临床表现缺乏特异性,诊断困难,治疗策略不一致,对患者视力和生存均不利,也进一步限制了该领域的发展。中国抗癌协会眼肿瘤专委会和中国医药教育学会眼科专委会专家针对国内 VRL 领域实际情况,参考国内外最新研究数据和建议,经反复讨论,制定《玻璃体视网膜淋巴瘤诊断及推荐治疗中国专家共识(2024年版)》。该共识围绕 VRL 的临床表现、辅助检查、诊断流程、鉴别诊断、治疗及随访策略等方面分别给出意见,为临床医生诊断和治疗 VRL 提供参考,以进一步提高我国 VRL 的诊疗水平。

【关键词】 玻璃体视网膜淋巴瘤; 诊疗规范; 共识

基金项目: 国家自然科学基金(82220108017、82141128); 首都卫生发展科研专项(首发 2020-1-2052); 北京市科委科技计划项目(Z201100005520045、Z181100001818003)

国际实践指南注册: <http://www.guidelines-registry.cn/>, PREPARE-2023CN728

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20231204-00195

Chinese expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of vitreoretinal lymphoma (2024)

Ocular Oncology Committee of China Anti-Cancer Association, Ophthalmological Society of China Medicine Education Association

Zhou Nan, Email: echo99time@163.com; Corresponding author: Wei Wenbin, Email: weibenbintr@163.com

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

[Abstract] Vitreoretinal lymphoma (VRL) is a rare and highly aggressive extranodal lymphoma with non-specific clinical features, making it difficult to diagnose and treat consistently. This poses a significant risk to both the patient's vision and survival that hinders the development of this field. To address this issue, experts from the Ocular Oncology Committee of China Anti-Cancer Association and Ophthalmological Society of China Medicine Education Association have formulated the *Chinese expert consensus recommendations for the diagnosis and treatment of vitreoretinal lymphoma (2024)* based on the latest research data and consensus recommendations for the disease. The consensus provides opinions on the clinical manifestations, auxiliary examination, diagnosis, differential diagnosis, treatment, and follow-up strategies of VRL, which serve as references for clinicians to improve the diagnosis and treatment level of this disease in China.

[Key words] Vitreoretinal lymphoma; Rules of diagnosis and treatment; Consensus

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82220108017, 82141128); The Capital Health Research and Development of Special (2020-1-2052); The Science & Technology Project of Beijing Municipal Science & Technology Commission (Z201100005520045, Z181100001818003)

International Practice Guidelines Register: <http://www.guidelines-registry.cn/>, PREPARE-2023CN728

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20231204-00195

1 《玻璃体视网膜淋巴瘤诊断及推荐治疗中国专家共识(2024年版)》制定背景

玻璃体视网膜淋巴瘤(vitreoretinal lymphoma,

VRL)是一类罕见的淋巴结外淋巴瘤,95%以上病理类型为非霍奇金弥漫大B细胞淋巴瘤,56%~90%的VRL患者最终会发生中枢神经系统受累,恶性程度高,可致盲、致死^[1-3]。然而,临床实践中VRL误诊



率高,延迟诊断常见,症状出现与诊断的平均间隔为数月至数年不等^[4-5]。尽管 VRL 的发病率尚未见统计,但随着中枢神经系统淋巴瘤发病率的增高、人口老龄化及诊断水平的提高,预计未来 VRL 的发病率亦将增加。眼科多模式影像技术、生物样本检测及诊断性玻璃体切除技术不断发展和推广应用,使得对 VRL 也有了更多维度的认识。VRL 的治疗方案,国内外相关研究建议虽均有涉及,且不断更新,但尚未就其诊疗建立共识。有鉴于此,中国抗癌协会眼肿瘤专委会、中国医药教育学会眼科专委会专家基于现有国内外临床文献、结合当前国内在 VRL 领域的实际情况和多学科专家临床诊疗经验及国外最新建议,讨论并制定《玻璃体视网膜淋巴瘤诊断及推荐治疗中国专家共识(2024 年版)》,旨在为 VRL 的临床诊疗提供参考,避免延迟诊断,规范治疗方案,改善患者预后,进一步提高我国 VRL 诊疗水平。

2 VRL 的定义和分类

随着医学技术的发展,我们对疾病的认识也不断提高,对疾病的命名也随之更新。在上世纪 60 年代,此类病变被称为“网织细胞肉瘤(reticulum cell sarcoma)”和“微小神经胶质瘤病(microgliomatosis)”^[6-7]。随后被命名为原发性眼内淋巴瘤(primary intraocular lymphoma, PIOL),并被广泛推广。后来研究者们逐渐认识到眼内淋巴瘤是一系列疾病,可累及眼内不同解剖部位,临床特征亦有不同,分为 VRL、脉络膜淋巴瘤、睫状体淋巴瘤及虹膜淋巴瘤,其中 VRL 最常见,其次是脉络膜淋巴瘤^[8]。VRL 为恶性淋巴细胞在视网膜和玻璃体中异常增殖所致。根据恶性淋巴细胞是否首发于玻璃体视网膜,临床上将 VRL 分为原发性和继发性^[9]。

2.1 原发性 VRL (primary vitreoretinal lymphoma, PVRL)

原发性中枢神经系统淋巴瘤(primary central nervous system lymphoma, PCNSL)指起源于脑实质、脊髓、软脑膜和眼的淋巴结外淋巴瘤,全身无受累。PVRL 是 PCNSL 的眼部亚型,病变首发于玻璃体视网膜或视神经,无中枢神经系统或其他系统受累^[10]。

2.2 继发性 VRL (secondary vitreoretinal lymphoma)

包括(1)PCNSL 并发的 VRL,此类临床多见,中枢神经系统淋巴瘤首发,随后发生累及眼部玻璃体及视网膜(少数患者可累及视神经)的淋巴瘤^[1]。(2)继发于系统性淋巴瘤的 VRL,少见,如系统性弥漫大 B 细胞淋巴瘤(diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL)或淋巴结外淋巴瘤^[9,11]。

3 VRL 的临床表现

3.1 眼部表现

VRL 的临床表现无特异性,类似于炎症和慢性感染性葡萄膜炎,早期对类固醇治疗有反应。

3.1.1 症状 双眼发病多见,可不对称;无痛性、慢性病程,视力下降或眼前漂浮物为常见主诉,视力下降程度可与眼部炎症程度不符^[5];少数无症状。

3.1.2 体征 (1)眼前节反应轻,可见角膜后沉淀物或前房闪辉,虹膜粘连罕见。(2)玻璃体混浊:玻璃体内灰白色泥沙样混浊的肿瘤细胞,在周边玻璃体更为密集,并沿玻璃体纤维分布,形成“北极光”样或“珍珠串”样玻璃体混浊。(3)典型眼底表现:可见视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)上或下浸润聚集的黄白色、点状、片状淋巴瘤细胞团病灶,呈冰激凌样或黄白色隆起“占位”灶,少数发生不均匀的色素改变而呈现“豹点斑”^[3,12]。病变累及视神经少见。(4)不典型眼底表现:恶性淋巴细胞浸润视网膜可引起不典型的 VRL 表现,如视网膜出血,视网膜水肿、渗出等,从而伪装为其他眼底病变,如视网膜血管炎、视网膜动脉阻塞、巨细胞病毒视网膜病变、渗出性视网膜脱离、RPE 水平的多灶萎缩性病变和视神经萎缩等^[10,13]。

根据上述玻璃体或视网膜受累程度,VRL 的临床表现又可分为:(1)玻璃体型 以玻璃体浸润混浊为主要表现,视网膜病灶不明显;(2)视网膜型 前节反应和玻璃体混浊轻,主要表现为视网膜浸润聚集的黄白色、点状、片状病灶;(3)混合型 玻璃体和视网膜均明显受累。

3.2 中枢神经系统表现

人格改变是 PCNSL 患者常见表现,额叶是颅内最常受累区域。意识淡漠、反应迟钝、认知障碍、步态不稳、偏瘫、昏迷等症状均可出现。部分患者伴有颅内压升高表现,如头痛、恶心或呕吐。癫痫罕见。

多数患者 PCNSL 的表现与 VRL 并非同时发生,约 1/5 的 VRL 患者诊断时出现 PCNSL 症状,专家组建议对 VRL 首诊患者进行治疗时应关注 PCNSL 症状的发生情况,因为严重的 PCNSL 症状极大威胁患者的生命(VRL 与 PCNSL 之间的关联见本文第 5 部分)。

4 辅助检查

4.1 眼科影像学检查

眼科影像学检查对 VRL 的诊断至关重要。(1)光相干断层扫描(OCT) 后部玻璃体腔内高反射点;见点状或团状高反射灶可浸润于视网膜各层,如 RPE 与

Bruch 膜之间(RPE 下)、视网膜前、或视网膜内。视网膜内的病灶贯穿于视网膜神经上皮全层,形成垂直高反射病变,严重者视网膜层次可消失;病灶围绕 RPE,可位于 RPE 与 Bruch 膜之间形成双层征(double-layer sign)^[11,14]。(2)光相干断层扫描血管成像(OCTA) 疾病早期, en face SS-OCTA 可见内层视网膜点状病灶,围绕视网膜血管呈“花苞”样血管旁改变^[15],治疗后消退。(3)眼底自发荧光 病灶在治疗前呈现高自发荧光,治疗后呈低自发荧光,治疗前后对比显著。(4)荧光素眼底血管造影/吲哚菁绿血管造影 病灶呈遮蔽低荧光,晚期部分有荧光,RPE 紊乱导致“豹点斑”样外观,但并非 VRL 所特有。吲哚菁绿血管造影中病灶不明显,呈圆形簇状低荧光改变。(5)眼部 B 超 玻璃体腔内可见弥漫性点状中、高回声。超声检查主要作为排除诊断。

4.2 眼内液检测

(1)房水检测 房水取材操作简单,创伤小,是诊断 VRL 的常规检查。但房水取材量少,淋巴细胞少,多用于细胞因子白细胞介素(interleukin, IL)-10 和 IL-6 检测,或病原学检测排除感染性葡萄膜炎。(2)玻璃体检测 ①取材 VRL 眼内标本的最佳取材部位是玻璃体,可取标本量相对大,浸润的恶性淋巴细胞相对较多,较视网膜脉络膜活检更安全。双眼患者,首选症状较重眼进行玻璃体活检。皮质类固醇对淋巴瘤细胞有溶解作用,影响取材标本中细胞成分及分泌的细胞因子成分^[16]。本共识组建议在玻璃体取材活检前至少 2 周,对疑似 VRL 患者应停用皮质类固醇。采用经睫状体平坦部玻璃体切除术进行玻璃体活检,获取中轴部玻璃体腔未稀释的玻璃体液,可重复取材,以获取有效标本量。操作过程注意动作轻柔,低速切割,频率设置在 600~800 次/min;尽量选择玻璃体混浊明显处或视网膜病灶附近取材^[17]。若玻璃体混浊不显著,视网膜或视网膜下病变显著时,可采用眼内穿刺、眼内电凝切割或玻璃体切割头高负压低切速等方式进行视网膜或视网膜下病变活检^[17-18]。②标本送检 标本送检前和病理科医师进行沟通。获取的玻璃体标本分为未稀释玻璃体液和灌注液稀释后玻璃体液。标本最好不加固定液,并在取材后 1 小时内送达实验室进行检验;若送检标本不能及时处理,首选谷氨酸缓冲液介导的有机溶剂保护固定剂(HOPE)固定;拟行细胞因子检测的标本无需固定,可置于-80℃冰箱储存^[10,17]。

4.3 实验室检测

VRL 诊断的金标准仍是组织病理学检查。另外需联合其他辅助实验室检测。未稀释(首选)和稀释

后玻璃体样本均可用于免疫组织化学和流式细胞术,稀释后玻璃体样本还可进行分子生物学检测。

4.3.1 未稀释的玻璃体样本(1~2 ml)首选细胞病理学检查 VRL 以弥漫大 B 细胞为主,少数无特异性或为 T 细胞。光学显微镜下见恶性淋巴细胞比正常淋巴细胞大 2~4 倍,呈多形性,细胞质稀少,细胞核可呈圆形、椭圆形或锯齿状,核膜明显,偶有指状突起,核仁多、突出、偏心。有丝分裂常见。电镜下可见核内包涵体、胞质晶体、胞质伪足延伸和自噬空泡^[19-21]。

4.3.2 淋巴细胞克隆性增殖检测 包括基因重排检测、免疫组织化学检测和流式细胞术。采用聚合酶链反应(PCR)进行基因重排检测,检测 B 淋巴细胞免疫球蛋白重链(immunoglobulin heavy chain, IgH)或轻链(包括 Igκ 型和 Igλ 型),或 T 淋巴细胞的 T 细胞抗原受体(T cell receptor, TCR)^[3,9]。免疫组织化学检测和流式细胞术通过识别细胞表面特异性标志物进行定性、定量细胞检测,如 B 细胞(CD19、CD20、CD79a、PAX-5)、T 细胞(CD45RO、CD3、CD4、CD5、CD8)和巨噬细胞(CD11b)标志物^[9,22]。

4.3.3 房水和玻璃体液 IL-6 和 IL-10 水平检查 淋巴瘤细胞分泌 IL-10,而炎症细胞分泌 IL-6。房水中 IL-10 大于 50 pg/L、玻璃体液中 IL-10 大于 400 pg/L 或 IL-10/IL-6 比值>1,对诊断 VRL 有意义。其阳性率为 60%~70%,因此,IL-10/IL-6<1 并不能排除 VRL 的诊断^[23-24]。近年有研究构建房水或玻璃体中 IL-10 和 IL-6 水平 Logistic 模型^[25]或 ISOLD 评分(Interleukin Score for Intraocular Lymphoma Diagnosis)^[10],为早期诊断原发性 VRL 提供参考价值。

4.3.4 基因突变检测 MYD88 突变在 VRL 中高频发生,检测 MYD88 突变(尤其是 p. L265P 突变)可提高玻璃体标本诊断阳性率^[26-27]。对于 MYD88 野生型患者,各类高通量测序技术如全外显子测序、单细胞测序、cfDNA 测序技术可提供更为综合的致病突变信息^[28-30]。但该项检测技术尚未在国内临床中推广。

VRL 的辅助诊断是非常重要的,虽然 VRL 的诊断金标准为病理组织学检查,但淋巴细胞的稳定性较差,眼内取材的阳性率低,因此应重视并结合其他影像学及生物样本检测方法和结果(VRL 诊断及辅助诊断流程见本文第 6 部分)。

5 系统评估

VRL 与系统性淋巴瘤之间存在关联,尤其是 PCNSL。中枢神经系统病变可在眼部病变发生之前、之后或同时出现。约 19%~25% PCNSL 患者诊断时伴

有 VRL^[5], 约 56%~90% 原发性 VRL 患者最终会发生中枢神经系统受累^[1-2], 约 15% PCNSL 患者后期会出现 VRL^[8]。眼部病变先于中枢神经系统病变者, 两者发病平均间隔时间约 2 年; 中枢神经系统受累先于眼部症状者, 两者发病平均间隔约 1 年^[8,31]。中枢神经系统病变是死亡的主要原因。

VRL 诊断、治疗方案选择及随访均需多学科诊疗 (multi-disciplinary team, MDT) 协作, 如血液科、肿瘤科或神经科等, 对患者进行系统评估。影像学检查, 如颅脑磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 和正电子发射计算机断层显像 (positron emission tomography/computed tomography, PET-CT), 腰椎穿刺脑脊液 (cerebrospinal fluid, CSF) 检测或骨髓穿刺等活体组织检查, 判断有无 PCNSL 或其他器官淋巴瘤^[10]。CSF 中 IL-10/IL-6 比值升高, 提示中枢神经系统受累。

6 VRL 的诊断

VRL 诊断金标准为病理学检查眼内标本发现恶性淋巴细胞。尤其是不伴有中枢神经系统或其他系统受累的 VRL, 病理学证据至关重要。但由于眼内病变取材细胞成分少, 肿瘤细胞脆弱, 病理学诊断阳性率在 40%~70%^[3]。

VRL 的诊断基于眼部临床表现、影像学检查及眼内液标本检测, 经眼科、病理科、血液科、神经科和检验科 MDT 协作, 进行综合判断^[5,9,10,32]。

本共识推荐的 VRL 诊断流程如下 (图 1): (1) 典型眼部 VRL 临床特征及眼科影像学特征, 排除其他葡萄膜炎; (2) MDT 会诊, 组织检查明确有 PCNSL 或其他系统性淋巴瘤或既往病史; (3) 眼内液 (房水和/或玻璃体液) IL-10/IL-6 > 1; (4) 眼内组织标本的组织病理学诊断阳性; (5) 基因重排、流式细胞术或免疫组化检测阳性。

当临床考虑 VRL, 首先进行 MDT 会诊和房水细胞因子水平检测, 若会诊明确有眼外淋巴瘤 (如中枢神经系统或其他系统淋巴瘤), 且房水 IL-10/IL-6 > 1, 可诊断继发性 VRL; 若无眼外淋巴瘤, 进一步行诊断性玻璃体切除活检, 根据有无眼部病理学诊断结果分为病理诊断原发性 VRL 和临床诊断

原发性 VRL (图 1)。(1) 继发性 VRL: 满足 (1)+(2)+(3)。(2) 原发性 VRL: 病理诊断满足 (1)+(4); 临床诊断满足 (1)+(5) 任意一项阳性, 或满足 (1)+(3)。

7 鉴别诊断

大于 60 岁的中老年患者, 鉴别诊断主要排除慢性葡萄膜炎; 而对于年轻女性患者, 要与多灶性一过性白点综合征 (multiple evanescent white dot syndrome, MEWDS) 等一类炎症性疾病相鉴别。(1) 葡萄膜炎 部分感染性葡萄膜炎也会出现玻璃体混浊、视网膜或视网膜下黄白色病灶, 如病毒性视网膜炎, 梅毒性视网膜炎或脉络膜结核瘤, 可通过全身病史、全身或眼内液感染性指标的检测进行鉴别。MEWDS、急性后极部多灶性色素上皮病变和点状内层脉络膜病变^[33] 等非感染性葡萄膜炎, 常表现为视网膜浅层或深层多发点状病灶, 视野检查生理盲点扩大等体征, 对糖皮质激素治疗敏感。(2) 葡萄膜淋巴瘤 恶性淋巴细胞可侵犯脉络膜、虹膜或睫状体。以黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 (MALT-lymphoma) 最常见, 其恶性程度较 VRL 低, 为低度恶性, 脉络膜受累常见。病灶一般不累及玻璃体或视网膜, 与 PCNSL 无关联。脉络膜淋巴瘤亦分原发性和继发性, 原发性脉络膜淋巴瘤既往曾被称为“葡萄膜或眼内假瘤”或“反应性淋巴样增生”; 继发性脉络膜淋巴瘤为全身病灶转移而来^[8]。

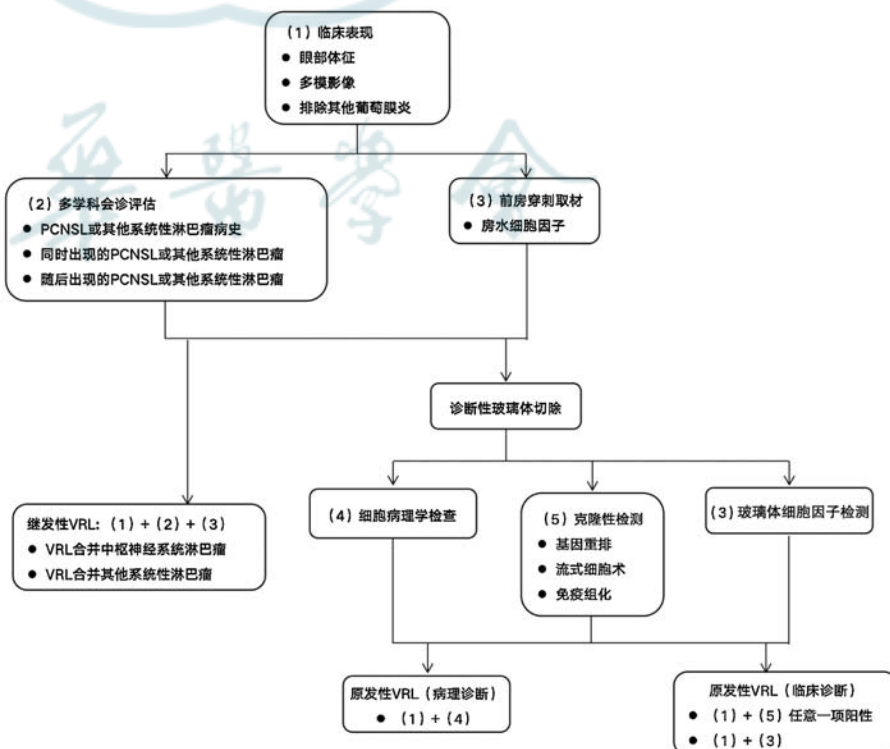


图 1 VRL 诊断思维导图 PCNSL: 原发性中枢神经系统淋巴瘤; VRL: 玻璃体视网膜淋巴瘤

8 VRL 的治疗规范

VRL 的治疗方案涉及眼部治疗和系统治疗。其中眼部治疗包括眼内化疗和眼局部放疗,由眼科主导;系统治疗包括全身化学药物治疗,放射治疗和自体干细胞移植,由肿瘤科或神经科等主导。

8.1 眼科治疗

治疗目的在于消退病灶,改善视力,避免复发,防止或延缓中枢神经系统受累。根据目前国外发表的 VRL 共识^[3]、北京同仁眼科中心 VRL 大样本的随访 10 年以上临床资料^[31]和国内其他医疗机构的 VRL 诊疗意见^[32]等循证医学证据,本共识推荐对于双眼病理诊断原发性 VRL 或继发性 VRL 患者可采用全身治疗联合玻璃体腔化疗药物注射;临床诊断原发性 VRL 或单眼病理诊断原发性 VRL 或对全身治疗不耐受者,可采用单纯局部治疗^[5,16]。

8.1.1 眼内化学疗法 VRL 一线治疗方案为玻璃体腔注射化学疗法。常用化疗药物为甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)。MTX (400 $\mu\text{g}/0.1\text{ ml}$)玻璃体腔给药方案分为诱导期、巩固期和维持期 3 个阶段。每个治疗阶段具体给药频率或治疗次数无严格要求,逐渐延长用药周期:每周注射 2 次或 1 次,逐渐减为每周注射 1 次或每 2 周注射 1 次,随后每月注射 1 次,总疗程为 6 个月至 1 年^[34-38]。若眼部病灶完全缓解,可在维持期结束眼内化疗;若病灶复发,则重新启动新一轮治疗。利妥昔单抗(rituximab)作为 CD20 嵌合单克隆抗体,可单独玻璃体腔注射(1 mg/0.1 ml)或作为 MTX 的辅助治疗联合应用。眼内化学疗法可能导致并发症,如眼压升高、白内障、结膜充血和角膜病变,应分别予以对症治疗以缓解症状,严重者可暂停局部治疗^[16]。

8.1.2 眼部放射治疗(ocular radiotherapy, ORT) 对于双侧受累、不能耐受玻璃体腔化疗的患者,ORT 仍是一种可选择的治疗方法。治疗剂量 30~50 Gy,平均剂量为 40 Gy^[39]。治疗过程中应注意相关并发症,如视神经病变、视网膜病变、结膜炎、干眼症、白内障和新生血管性青光眼,症状轻者可予以对症治疗缓解,必要时可降低 ORT 治疗剂量。

8.2 系统治疗

由血液科、肿瘤科或神经科等进行系统治疗。VRL 的全身治疗主要包括大剂量甲氨蝶呤(high-dose methotrexate, HD-MTX)治疗、全脑放射治疗(whole brain radiotherapy, WBRT)和大剂量化疗联合自体干细胞移植等。HD-MTX 为 PCNSL 的一线治疗方案,WBRT

和化疗联合用于巩固和挽救治疗^[40-41]。CSF 细胞学检查阳性的患者可采取鞘内注射 MTX 治疗方案。

治疗过程中应严密监测系统化疗药物及 ORT 的不良反应,如肾功能损害,白细胞和血小板减少,放射性视网膜病变或放射性神经病变^[38],如发生相应并发症可在血液科、肿瘤科或神经科进行对症治疗。

9 疗效评估及随访监测

9.1 VRL 疗效评估

治疗六个月后需对疗效进行评估。

9.1.1 眼部疗效评估 根据眼科查体及影像学检查判断,分为以下几类:(1)完全缓解(complete response, CR) 玻璃体浸润细胞消退,视网膜浸润灶完全消退,无活动性眼部淋巴瘤表现^[42];(2)部分缓解(partial response, PR) 病灶范围缩小至少 50%;(3)稳定(stable, S) 病灶无变化或缩小少于 50%,无活动性病变;(4)进展或复发(progression or recurrence, P/R) 病灶较前明显加重,或出现新的眼部病灶。

目前的治疗方案,尤其是眼内化学疗法,对控制眼部病情的疗效明确,大部分患者能得到完全缓解^[31,43]。需注意,譬如对玻璃体混浊的判断等主观评价可能会存在个体差异^[44],需探索客观有效的疗效评价指标。近期研究显示,随着病灶消退,房水 IL-10 水平逐渐下降;随访中 IL-10 水平大于 50 pg/ml 常提示眼部复发^[10,34]。临床可做参考。

9.1.2 PCNSL 评估 目前仍沿用 Lugano 评价标准(2014 版)^[45],颅内病灶消退或稳定无复发;和/或眼部无复发。系统治疗前应充分告知患者治疗不良反应及远期疗效的不确定性。

9.2 随访监测

VRL 治疗即使达到 CR,远期仍可能出现眼部病变复发或中枢神经系统病变,患者定期随访监测对改善视力和生存预后具有重要意义。(1)随访时间:从治疗结束后终生随访。不同病理类型淋巴瘤的随访频率略有不同,以眼科最常见弥漫大 B 细胞淋巴瘤(可治愈类型)为例:2 年内,每 3 个月复查 1 次;2~5 年期间,每 6 个月复查;5 年后每年复查,维持终生。不可治愈类型(如滤泡性淋巴瘤、套细胞淋巴瘤):建议每 3 至 6 个月复查 1 次,维持终生。(2)眼科随访以详细的病史和全面查体为主,处理治疗相关并发症。系统随访监测有无新发或复发病灶,推荐最低限度放射检查方案,避免增加第二肿瘤发生的风险。治疗结束 1 年后减少 CT/MRI 检查,建议以胸片和 B 超替代,不推荐 PET-CT 作为随访检查方式^[46-47]。

VRL 是一种涉及多学科的眼内恶性肿瘤。经诊断性玻璃体切除术获取玻璃体或视网膜组织行病理学检查仍是 VRL 诊断金标准。眼科治疗以眼内化学疗法为主,同时 MDT 协作进行系统治疗有助改善患者远期复发率、中枢神经系统受累率或死亡率。总体而言, VRL 的正确诊断是实施有效治疗的基础,依据 VRL 的症状、体征和检查特点,本共识专家组提出 VRL 诊断流程及推荐治疗方案(图 1)。希望本共识能提高我国 VRL 的诊疗水平,并为 VRL 的科学探索提供基础。

形成共识意见的专家组成员:

中国抗癌协会眼肿瘤专业委员会

- 范先群 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科(前任主任委员)
- 魏文斌 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心(主任委员,执笔)
- 贾仁兵 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科(候任主任委员)
- 梁建宏 北京大学人民医院眼科(副主任委员)
- 杨华胜 中山大学中山眼科中心(副主任委员)
- 孙丰源 天津医科大学眼科医院(副主任委员)
- 赵军阳 首都医科大学附属北京儿童医院眼科(副主任委员)

(以下委员按姓氏拼音排序)

- 安宁宇 宁夏回族自治区人民医院宁夏眼科医院
- 白 萍 河北省眼科医院
- 卜战云 郑州大学第一附属医院眼科
- 陈 辉 上海交通大学附属上海市第一人民医院眼科
- 陈 宏 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科
- 陈 樱 武汉爱尔眼科医院
- 陈琳琳 沈阳市第四人民医院眼科
- 陈志钧 南京市儿童医院眼科
- 程金伟 复旦大学附属耳鼻喉科医院眼科
- 崔红光 浙江大学医学院附属第一医院眼科
- 杜 伟 河南省肿瘤医院眼科
- 郭 庆 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科
- 何为民 四川大学华西医院眼科
- 季迅达 上海交通大学医学院附属新华医院眼科
- 贾力蕴 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心
- 金 眉 首都医科大学附属北京儿童医院眼科
- 柯 敏 武汉大学中南医院眼科
- 李 鸿 重庆医科大学附属第一医院眼科
- 李冬梅 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心
- 李光宇 吉林大学第二医院眼科
- 李海燕 山西省眼科医院

- 李凯军 广西医科大学第一附属医院眼科
- 李养军 解放军空军军医大学唐都医院眼科
- 廖洪斐 南昌大学附属眼科医院
- 林 明 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科
- 刘 荣 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科
- 刘洪雷 西安市人民医院(西安市第四医院)陕西省眼科医院
- 刘历东 内蒙古医科大学附属医院眼科
- 刘立民 河北省眼科医院
- 刘伟中 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科
- 刘小伟 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科
- 刘银萍 皖南医学院弋矶山医院眼科
- 卢 蓉 中山大学中山眼科中心
- 卢 苇 大连医科大学附属第二医院眼科
- 卢跃兵 河南省儿童医院眼科
- 陆琳娜 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科
- 罗 鑫 遵义医科大学附属医院眼科
- 马晓莉 首都医科大学附属北京儿童医院眼科
- 马晓萍 复旦大学附属中山医院眼科
- 乔丽珊 安徽医科大学第一附属医院眼科
- 秦 伟 重庆北部宽仁医院眼科
- 邱晓荣 江苏省中医院眼科
- 任彦新 河北医科大学第二医院眼科
- 邵 庆 江苏省人民医院眼科
- 宋 欣 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科
- 孙 红 山东第一医科大学附属省立医院眼科
- 孙先桃 河南省儿童医院眼科
- 谭 佳 中南大学湘雅医院眼科
- 唐 松 深圳市眼科医院
- 唐东润 天津医科大学眼科医院
- 田彦杰 北京大学第三医院眼科
- 屠永芳 安阳眼科医院
- 汪朝阳 上海交通大学医学院眼科研究所
- 王 峰 哈尔滨医科大学附属第四医院眼科
- 王 毅 北京大学人民医院眼科
- 王大庆 川北医学院附属医院眼科
- 王殿强 山东第一医科大学附属眼科研究所
- 王富华 山东第一医科大学附属眼科研究所
- 王建仓 河北省儿童医院眼科
- 王耀华 南昌大学附属眼科医院
- 魏 菁 河南科技大学第一附属医院眼科
- 吴 桐 天津医科大学眼科医院
- 吴 畏 解放军总医院眼科医学部
- 吴国海 宁波市眼科医院
- 武 犁 武汉大学人民医院眼科
- 项 楠 武汉艾格眼科医院
- 项道满 广州市妇女儿童医疗中心眼科

- | | | | |
|-----|-------------------------|-----------------|-------------------------------|
| 项晓琳 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 | 陈伟伟 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心(工作秘书) |
| 肖亦爽 | 昆明市儿童医院眼科 | (以下常务委员按姓氏拼音排序) | |
| 辛向阳 | 内蒙古包钢医院眼科 | 毕宏生 | 山东中医药大学附属眼科医院 |
| 熊 炜 | 中南大学湘雅三医院眼科 | 布 娟 | 北京大学第三医院眼科 |
| 许育新 | 安徽医科大学第二附属医院眼科 | 常 青 | 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科 |
| 薛尚才 | 甘肃省第二人民医院眼科 | 陈吉利 | 上海市静安区市北医院眼科 |
| 闫希冬 | 解放军第四七四医院眼科 | 陈 宜 | 中日友好医院眼科 |
| 杨滨滨 | 哈尔滨医科大学附属第二医院眼科 | 陈有信 | 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科 |
| 杨文慧 | 天津医科大学总医院眼科 | 陈长征 | 武汉大学人民医院眼科 |
| 杨新吉 | 解放军总医院眼科医学部 | 次旦央吉 | 西藏自治区藏医院眼科 |
| 叶 娟 | 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心 | 代 艳 | 四川省绵阳市中心医院眼科 |
| 袁洪峰 | 重庆爱尔眼科医院 | 戴 虹 | 北京医院眼科 |
| 张 积 | 苏州大学附属第二医院眼科 | 戴荣平 | 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科 |
| 张 靖 | 广东省人民医院眼科 | 戴淑真 | 河南省立眼科医院 |
| 张 黎 | 河南省立眼科医院 | 邓应平 | 四川大学华西医院眼科 |
| 张 萌 | 河北医科大学第四医院东院区眼科 | 翟长斌 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 |
| 张 伟 | 内蒙古肿瘤医院眼科 | 杜葵芳 | 首都医科大学附属北京佑安医院眼科 |
| 张 燕 | 首都医科大学附属北京儿童医院眼科 | 樊云葳 | 首都医科大学附属北京儿童医院眼科 |
| 张诚玥 | 首都医科大学附属北京儿童医院眼科 | 范媛媛 | 温州眼视光医院-杭州院区眼科 |
| 张伟敏 | 广西医大晶亮眼科医院 | 范志刚 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 |
| 张艳飞 | 昆明医科大学第一附属医院眼科 | 封利霞 | 安徽医大附属第一医院眼科 |
| 章余兰 | 南昌大学第二附属医院眼科 | 冯 云 | 北京大学第三医院眼科 |
| 赵 红 | 天津市眼科医院 | 傅 瑶 | 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科 |
| 赵红妹 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 | 高玫蕊 | 延安大学附属医院眼科 |
| 赵月皎 | 辽宁省肿瘤医院眼科 | 高云仙 | 新疆维吾尔自治区中医医院眼科 |
| 钟 蕾 | 苏州大学附属第一医院眼科 | 谷 威 | 北京爱尔英智眼科医院 |
| 周吉超 | 北京大学第三医院眼科 | 管怀进 | 南通大学附属医院眼科 |

中国医药教育协会眼科专业委员会

- | | | | |
|-----|-------------------------------------|-----|-------------------------|
| 惠延年 | 空军(第四)军医大学西京医院眼科(名誉主任委员) | 郭文毅 | 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科 |
| 马志中 | 北京大学第三医院眼科(名誉主任委员) | 韩泉洪 | 天津医科大学眼科医院 |
| 魏文斌 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心(主任委员,执笔) | 郝颖娟 | 南京同仁医院眼科 |
| 付 晶 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心(候任主任委员,秘书长) | 洪 晶 | 北京大学第三医院眼科 |
| 杨 柳 | 北京大学第一医院眼科(副主任委员) | 胡运韬 | 北京清华长庚医院眼科 |
| 钱 江 | 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(副主任委员) | 胡竹林 | 云南大学附属医院眼科 |
| 接 英 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心(副主任委员) | 黄国富 | 南昌大学第三附属医院眼科 |
| 黄翊彬 | 中华医学会中华眼科杂志(副主任委员) | 黄厚斌 | 解放军总医院海南医院眼科 |
| 孙晓东 | 上海交通大学附属第一人民医院眼科(副主任委员) | 黄映湘 | 首都医科大学附属北京友谊医院眼科 |
| 颜 华 | 天津医科大学总医院眼科(副主任委员) | 计 丹 | 中南大学湘雅医院眼科 |
| 余海澄 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心(副主任委员) | 姜利斌 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 |
| | | 蒋 剑 | 中南大学湘雅医院眼科 |
| | | 康媚霞 | 首都儿科研究所附属儿童医院眼科 |
| | | 柯根杰 | 安徽省立医院眼科 |

- | | | | |
|------|--------------------------|-----|--------------------------|
| 孔文君 | 首都医科大学附属北京佑安医院眼科 | 史雪辉 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 |
| 雷博 | 河南省立眼科医院 | 宋宗明 | 河南省立眼科医院 |
| 雷春灵 | 西安市人民医院、陕西省眼科医院 | 苏冠方 | 吉林大学第二医院眼科 |
| 李冬梅 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 | 孙斌 | 山西省眼科医院 |
| 李俊红 | 山西省眼科医院 | 孙大卫 | 哈尔滨医科大学附属第二医院眼科 |
| 李莉 | 首都医科大学附属北京儿童医院眼科 | 唐晓蕾 | 四川省绵阳市中心医院眼科 |
| 李凌 | 青海省人民医院眼科 | 陶黎明 | 安徽医科大学第二附属医院眼科 |
| 李明武 | 北京大学国际医院眼科 | 王海燕 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 |
| 李绍伟 | 北京爱尔英智眼科医院 | 王海燕 | 陕西省眼科医院 |
| 李世迎 | 厦门大学附属翔安医院眼科 | 王红星 | 北京垂杨柳医院眼科 |
| 李树宁 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 | 王凯 | 北京大学人民医院眼科 |
| 李松峰 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 | 王廉 | 北京普仁医院眼科 |
| 李甦雁 | 徐州市第一人民医院眼科 | 王少军 | 解放军总医院第三医学中心眼科医学部眼科 |
| 李筱荣 | 天津医科大学眼科医院 | 王鲜 | 贵阳医学院附属医院眼科 |
| 李学民 | 北京大学第三医院眼科 | 王兴荣 | 山东中医药大学附属眼科医院 |
| 李燕 | 昆明医科大学第一附属医院眼科 | 王艳玲 | 首都医科大学附属北京友谊医院眼科 |
| 李芸 | 中南大学湘雅二医院眼科 | 王雁 | 天津市眼科医院 |
| 李哲清 | 北京市石景山医院眼科 | 王造文 | 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科 |
| 李志敏 | 贵州普瑞眼科医院 | 吴苗琴 | 浙江省人民医院眼科 |
| 梁丽娜 | 北京中医科学院眼科医院 | 吴松一 | 泉州爱尔眼科医院 |
| 梁凌毅 | 中山大学中山眼科中心 | 吴欣怡 | 山东大学齐鲁医院眼科 |
| 廖荣丰 | 安徽医科大学第一附属医院眼科 | 肖玥言 | 顺义空港医院眼科 |
| 刘丹岩 | 河北医科大学第二医院眼科 | 许迅 | 上海市第一人民医院眼科 |
| 刘巨平 | 天津医科大学眼科医院 | 严宏 | 西安市人民医院、陕西省眼科医院 |
| 刘伦 | 安徽医大附属第一医院眼科 | 燕振国 | 兰州华夏眼科医院 |
| 刘庆淮 | 江苏省人民医院眼科 | 杨庆松 | 南京同仁医院眼科 |
| 刘晓萃 | 解放军总医院第三医学中心眼科医学部眼科 | 杨义 | 兰州大学第二医院眼科 |
| 刘旭阳 | 厦门大学附属厦门眼科中心眼科 | 叶娟 | 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心 |
| 刘祖国 | 厦门大学医学院、厦门大学眼科研究所眼科 | 叶琳 | 深圳市眼科医院 |
| 龙琴 | 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科 | 伊琼 | 北京和平里医院眼科 |
| 卢艳 | 首都医科大学附属北京世纪坛医院眼科 | 尹卫靖 | 河南省立眼科医院 |
| 卢颖毅 | 北京医院眼科 | 于伟泓 | 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科 |
| 罗布次仁 | 拉萨市人民医院眼科 | 原慧萍 | 哈尔滨医科大学附属第二医院眼科 |
| 罗灵 | 解放军战略支援部队特色医学中心眼科 | 张含 | 中国医科大学第一医院眼科 |
| 罗一青 | 青海大学附属医院眼科 | 张浩 | 首都儿科研究所附属儿童医院眼科 |
| 马嘉 | 昆明医科大学第一附属医院眼科 | 张弘 | 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科 |
| 马建军 | 甘肃省人民医院眼科 | 张佳莹 | 解放军总医院第三医学中心眼科医学部眼科 |
| 马进 | 中山大学中山眼科中心 | 张美霞 | 四川大学华西医院眼科 |
| 庆惠玲 | 河南省立眼科医院 | 张明 | 四川大学华西医院眼科 |
| 容维宁 | 宁夏回族自治区人民医院宁夏眼科医院 | 张明昌 | 华中科技大学同济医学院协和医院眼科 |
| 沈丽君 | 浙江省人民医院眼科中心 | 张铭连 | 河北省眼科医院 |
| 石璇 | 北京大学人民医院眼科 | 张爽 | 齐齐哈尔市五官医院眼科 |
| 史翔宇 | 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 | 张未来 | 沈阳市第四人民医院眼科 |
| | | 张文芳 | 兰州大学第二医院眼科 |

张 潇 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科

张旭乡 首都医科大学附属北京天坛医院眼科

张 英 昆明医科大学第一附属医院眼科

张 越 河北省眼科医院

赵 潺 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科

赵亮亮 吉林大学第二医院眼科

赵明威 北京大学人民医院眼科

赵培泉 上海交通大学附属新华医院眼科

郑丹莹 中山大学中山眼科中心

郑广瑛 郑州大学第一附属医院眼科中心、河南省眼科医院

郑德联 温州医科大学附属第二医院眼科

钟兴武 海南省眼科医院

钟 勇 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科

周凌霄 西安医学院第一附属医院眼科

朱蕊丹 通州区妇幼保健院眼科

朱 丹 内蒙古医科大学附属医院眼科

朱德海 北京大学第一医院眼科

朱瑞琳 北京大学第一医院眼科

朱思泉 首都医科大学附属北京安贞医院眼科

朱益华 福建医科大学附属第一医院眼科

参与讨论的其他专家

张美芬 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科

周 楠 首都医科大学附属北京同仁医院(执笔)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

声明 本文为专家推荐意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施。

参考文献

- [1] Chan CC, Rubenstein JL, Coupland SE, et al. Primary vitreoretinal lymphoma: a report from an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group symposium [J]. *Oncologist*, 2011, 16(11): 1589-1599. DOI: 10.1634/theoncologist.2011-0210.
- [2] Sagoo MS, Mehta H, Swamipillai AJ, et al. Primary intraocular lymphoma [J]. *Surv Ophthalmol*, 2014, 59(5): 503-516. DOI: 10.1016/j.survophthal.2013.12.001.
- [3] Carbonell D, Mahajan S, Chee SP, et al. Consensus recommendations for the diagnosis of vitreoretinal lymphoma [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021, 29(3): 507-520. DOI: 10.1080/09273948.2021.1878233.
- [4] Grimm SA, Pulido JS, Jahnke K, et al. Primary intraocular lymphoma: an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group Report [J]. *Ann Oncol*, 2007, 18(11): 1851-1855. DOI: 10.1093/annonc/mdm340.
- [5] Zhao XY, Cheng TT, Meng LH, et al. Clinical features, diagnosis, management and prognosis of primary intraocular lymphoma [J/OL]. *Front Oncol*, 2022, 12: 808511 [2023-10-02]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35186744>. DOI: 10.3389/fonc.2022.808511.

- [6] Inney TD, Adams RD. Reticulum cell sarcoma of the brain [J]. *Arch Neur Psych*, 1943, 50(5): 552-564. DOI: 10.1001/archneurpsyc.1943.02290230064007.
- [7] Russell DS, Marshall AH, Smith FB. Microgliomatosis; a form of reticulosis affecting the brain [J]. *Brain*, 1948, 71(1): 1-15. DOI: 10.1093/brain/71.1.1.
- [8] Chan CC, Buggage RR, Nussenblatt RB. Intraocular lymphoma [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2002, 13(6): 411-418. DOI: 10.1097/00055735-200212000-00012.
- [9] Takase H, Arai A, Iwasaki Y, et al. Challenges in the diagnosis and management of vitreoretinal lymphoma - clinical and basic approaches [J/OL]. *Prog Retin Eye Res*, 2022, 90: 101053 [2023-10-04]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35210172>. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2022.101053.
- [10] Soussain C, Malaise D, Cassoux N. Primary vitreoretinal lymphoma: a diagnostic and management challenge [J]. *Blood*, 2021, 138(17): 1519-1534. DOI: 10.1182/blood.2020008235.
- [11] Deak GG, Goldstein DA, Zhou M, et al. Vertical hyperreflective lesions on optical coherence tomography in vitreoretinal lymphoma [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2019, 137(2): 194-198. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.5835.
- [12] Marchese A, Miserochi E, Giuffrè C, et al. Aurora borealis and string of pearls in vitreoretinal lymphoma: patterns of vitreous haze [J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103(11): 1656-1659. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-313491.
- [13] Gass JD, Trattler HL. Retinal artery obstruction and atheromas associated with non-Hodgkin's large cell lymphoma (reticulum cell sarcoma) [J]. *Arch Ophthalmol*, 1991, 109(8): 1134-1139. DOI: 10.1001/archophth.1991.01080080094039.
- [14] Guan W, Xiao Y, Zhao H, et al. Spectral-domain optical coherence tomography biomarkers in vitreoretinal lymphoma [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2023, 51(2): 144-153. DOI: 10.1111/ceo.14197.
- [15] Chen W, Gu J, Liu S, et al. Perivascular flower-bud-like lesions on en face optical coherence tomography angiography in patients with vitreoretinal lymphoma [J]. *Retina*, 2022, 42(11): 2169-2175. DOI: 10.1097/IAE.0000000000003579.
- [16] Chen T, Liu Y, Wang Y, et al. Evidence-based expert consensus on the management of primary central nervous system lymphoma in China [J/OL]. *J Hematol Oncol*, 2022, 15(1): 136 [2023-10-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36176002>. DOI: 10.1186/s13045-022-01356-7.
- [17] 中国抗癌协会眼肿瘤专业委员会, 中国医药教育协会眼科专业委员会. 中国诊断性玻璃体切除手术专家共识(2022年) [J]. *中华眼科杂志*, 2022, 58(12): 1017-1023. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220906-00440. Ocular Oncology Committee of China Anti-Cancer Association, Ophthalmological Society of China Medicine Education Association. Chinese expert consensus on diagnostic vitrectomy for biopsy (2022) [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2022, 58(12): 1017-1023. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220906-00440.
- [18] Bechrakis NE, Foerster MH, Bornfeld N. Biopsy in indeterminate intraocular tumors [J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(2): 235-242. DOI: 10.1016/s0161-6420(01)00931-9.
- [19] Grimm SA, McCannel CA, Omuro AM, et al. Primary CNS lymphoma with intraocular involvement: International PCNSL Collaborative Group Report [J]. *Neurology*, 2008, 71(17): 1355-1360. DOI: 10.1212/01.wnl.0000327672.04729.8c.
- [20] Farkas T, Harbour JW, Dávila RM. Cytologic diagnosis of intraocular lymphoma in vitreous aspirates [J]. *Acta Cytol*, 2004, 48(4): 487-491. DOI: 10.1159/000326409.

- [21] Zaldivar RA, Martin DF, Holden JT, et al. Primary intraocular lymphoma: clinical, cytologic, and flow cytometric analysis [J]. *Ophthalmology*, 2004, 111 (9) : 1762–1767. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2004. 03. 021.
- [22] Tan WJ, Wang MM, Ricciardi-Castagnoli P, et al. Cytologic and molecular diagnostics for vitreoretinal lymphoma: current approaches and emerging single-cell analyses [J/OL]. *Front Mol Biosci*, 2020, 7 : 611017 [2023–10–06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33505989>. DOI: 10. 3389/fmolb. 2020. 611017.
- [23] Akpek EK, Maca SM, Christen WG, et al. Elevated vitreous interleukin-10 level is not diagnostic of intraocular-central nervous system lymphoma [J]. *Ophthalmology*, 1999, 106 (12) : 2291–2295. DOI: 10. 1016/s0161-6420(99)90528-6.
- [24] Caraballo JN, Snyder MR, Johnston PB, et al. Vitreoretinal lymphoma versus uveitis: cytokine profile and correlations [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2014, 22 (1) : 34–41. DOI: 10. 3109/09273948. 2012. 752507.
- [25] Kuo DE, Wei MM, Knickerbein JE, et al. Logistic regression classification of primary vitreoretinal lymphoma versus Uveitis by Interleukin 6 and interleukin 10 levels [J]. *Ophthalmology*, 2020, 127 (7) : 956–962. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2020. 01. 042.
- [26] Bonzheim I, Giese S, Deuter C, et al. High frequency of MYD88 mutations in vitreoretinal B-cell lymphoma: a valuable tool to improve diagnostic yield of vitreous aspirates [J]. *Blood*, 2015, 126 (1) : 76–79. DOI: 10. 1182/blood-2015-01-620518.
- [27] Hiemcke-Jiwa LS, Ten Dam-van Loon NH, Leguit RJ, et al. Potential diagnosis of vitreoretinal lymphoma by detection of MYD88 mutation in aqueous humor with ultrasensitive droplet digital polymerase chain reaction [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136 (10) : 1098–1104. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2018. 2887.
- [28] Lee J, Kim B, Lee H, et al. Whole exome sequencing identifies mutational signatures of vitreoretinal lymphoma [J/OL]. *Haematologica*, 2020, 105 (9) : e458–e460 [2023–10–08]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33054063>. DOI: 10. 3324/haematol. 2019. 233783.
- [29] Tan WJ, Wang MM, Castagnoli PR, et al. Single B-cell genomic analyses differentiate vitreoretinal lymphoma from chronic inflammation [J]. *Ophthalmology*, 2021, 128 (7) : 1079–1090. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2020. 11. 018.
- [30] Gu J, Jiang T, Liu S, et al. Cell-free DNA sequencing of intraocular fluid as liquid biopsy in the diagnosis of vitreoretinal lymphoma [J/OL]. *Front Oncol*, 2022, 12 : 932674 [2023–10–10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35928872>. DOI: 10. 3389/fonc. 2022. 932674.
- [31] Zhou N, Xu X, Liu Y, et al. A proposed protocol of intravitreal injection of methotrexate for treatment of primary vitreoretinal lymphoma [J]. *Eye (Lond)*, 2022, 36 (7) : 1448–1455. DOI: 10. 1038/s41433-021-01657-0.
- [32] Zhang X, Zhang Y, Guan W, et al. Development of diagnostic recommendations for vitreoretinal lymphoma [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2023 : 1–8. DOI: 10. 1080/09273948. 2023. 2173242.
- [33] Singh AD, Lewis H, Schachat AP, et al. Chapter 62-Lymphoma of the retina and CNS [M]//Singh AD, Damato BE, Pe'er J, et al. *Clinical Ophthalmic Oncology*. Philadelphia: Saunders, 2007 : 372–377.
- [34] Gu J, Jiang T, Liu S, et al. Longitudinal analysis of ocular manifestation and interleukin during intravitreal treatment of vitreoretinal lymphoma with methotrexate [J]. *Am J Ophthalmol*, 2023, 251 : 189–196. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2023. 03. 010.
- [35] Zhang Y, Zhang X, Zou D, et al. Lenalidomide and rituximab regimen combined with intravitreal methotrexate followed by lenalidomide maintenance for primary vitreoretinal lymphoma: a prospective phase II study [J/OL]. *Front Oncol*, 2021, 11 : 701507 [2023–10–12]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34249763>. DOI: 10. 3389/fonc. 2021. 701507.
- [36] Zhou X, Zhou X, Shi H, et al. Reduced frequency of intravitreal methotrexate injection lowers the risk of Keratopathy in Vitreoretinal lymphoma patients [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20 (1) : 189 [2023–10–12]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32397978>. DOI: 10. 1186/s12886-020-01464-3.
- [37] Zhao H, Wang X, Mao Y, et al. Longitudinal observation of OCT imaging is a valuable tool to monitor primary vitreoretinal lymphoma treated with intravitreal injections of methotrexate [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20 (1) : 10 [2023–10–12]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31906917>. DOI: 10. 1186/s12886-019-1300-1.
- [38] Riemens A, Bromberg J, Touitou V, et al. Treatment strategies in primary vitreoretinal lymphoma: a 17-center European collaborative study [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133 (2) : 191–197. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2014. 4755.
- [39] Berenbom A, Davila RM, Lin HS, et al. Treatment outcomes for primary intraocular lymphoma: implications for external beam radiotherapy [J]. *Eye (Lond)*, 2007, 21 (9) : 1198–1201. DOI: 10. 1038/sj. eye. 6702437.
- [40] Deangelis LM, Hormigo A. Treatment of primary central nervous system lymphoma [J]. *Semin Oncol*, 2004, 31 (5) : 684–692. DOI: 10. 1053/j. seminoncol. 2004. 07. 011.
- [41] Morris PG, Correa DD, Yahalom J, et al. Rituximab, methotrexate, procarbazine, and vincristine followed by consolidation reduced-dose whole-brain radiotherapy and cytarabine in newly diagnosed primary CNS lymphoma: final results and long-term outcome [J]. *J Clin Oncol*, 2013, 31 (31) : 3971–3979. DOI: 10. 1200/JCO. 2013. 50. 4910.
- [42] Abrey LE, Batchelor TT, Ferreri AJ, et al. Report of an international workshop to standardize baseline evaluation and response criteria for primary CNS lymphoma [J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23 (22) : 5034–5043. DOI: 10. 1200/JCO. 2005. 13. 524.
- [43] Jiang T, Gu J, Liu S, et al. Retinal changes of primary vitreoretinal lymphoma after intravitreal methotrexate [J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2022, 22 (1) : 375 [2023–10–16]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36127675>. DOI: 10. 1186/s12886-022-02604-7.
- [44] Stacey AW, Pulido JS. The Concept of Minimal Residual Disease in the Treatment and Staging of Vitreoretinal Lymphoma [J]. *Retina*, 2020, 40 (7) : 1213–1214. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000002851.
- [45] Cheson BD, Fisher RI, Barrington SF, et al. Recommendations for initial evaluation, staging, and response assessment of Hodgkin and non-Hodgkin lymphoma: the Lugano classification [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32 (27) : 3059–3068. DOI: 10. 1200/JCO. 2013. 54. 8800.
- [46] Tilly H, Gomes da Silva M, Vitolo U, et al. Diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL): ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26 Suppl 5 : v116–v125. DOI: 10. 1093/annonc/mdv304.
- [47] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 淋巴瘤诊疗指南 2023 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023 : 15–18.

(收稿日期: 2023-12-04 修回日期: 2024-02-05)

(本文编辑: 尹卫靖)