

## 白血病眼部表现及治疗相关眼部不良反应研究进展

黄泽宇 综述 陈辉 季敏 审校

南通大学附属医院眼科, 南通 226000

通信作者: 季敏, Email: amyji1234@hotmail.com

**【摘要】** 白血病是血液系统常见的恶性肿瘤,许多患者可有眼部表现,部分患者可因视力损害或眼部病变首诊于眼科。白血病可通过直接浸润或由于贫血、血小板减少、血黏度增高、免疫抑制等间接因素累及眼前节、玻璃体、视网膜、视神经、脉络膜、眼眶等眼组织,特征性眼部表现包括 Roths 斑、绿色瘤等。不同类型白血病对眼部的损害概率和侵犯部位不尽相同,急性较慢性、髓细胞较淋巴细胞白血病出现眼部病变的概率高。近年来,白血病的治疗取得了较大进展,特别是抗白血病靶向药物、造血干细胞移植的广泛应用等,但白血病患者生存周期明显延长的同时,也可能引起或加重眼部病变,如酪氨酸酶抑制剂类药物可导致眶周水肿、阿糖胞苷具有角膜毒性、甲氨蝶呤引起眼外肌麻痹、造血干细胞移植后干眼高发等,在很大程度上影响到患者的生存质量。因此,重视白血病相关眼病的诊治具有重要的临床意义。本文就白血病的眼部表现及其治疗引起的眼部不良反应进行综述。

**【关键词】** 白血病; 眼部表现; 治疗; 眼部不良反应; 移植物抗宿主病

**基金项目:** 国家自然科学基金(81670852); 中国博士后科学基金面上项目(2017M610343)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201204-00822

### Ocular manifestations of leukemia and ocular side effects of its treatments

Huang Zeyu, Chen Hui, Ji Min

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226000, China

Corresponding author: Ji Min, Email: amyji1234@hotmail.com

**【Abstract】** Leukemia is a common malignancy of the hematologic system. Many patients may have ocular manifestations, and even some patients are initially diagnosed in the ophthalmology department because of visual impairments or ocular disorders. Leukemia affects almost all ocular tissues such as anterior segment, vitreous body, retina, optic nerve, choroid, and orbit through direct infiltration or indirect factors including anemia, thrombocytopenia, elevated blood viscosity, immuno-suppression etc. The characteristic ocular manifestations include Roths spots, chlorosarcoma and so on. The likelihood of ocular involvement and the site of invasion varies with the type of leukemia, with acute leukemia more likely than chronic leukemia and myeloid leukemia more likely than lymphoblastic leukemia. Due to the advances in treatment of leukemia, especially anti-leukemia targeted drugs and hematopoietic stem cells transplantation, patient survival has been significantly prolonged. At the same time, the treatments can also cause or aggravate ophthalmic conditions. For example, tyrosinase inhibitor drugs can cause periorbital edema, cytarabine has corneal toxicity, methotrexate causes paralysis of extraocular muscles, and keratoconjunctivitis sicca is very likely to occur after hematopoietic stem cell transplantation. These side effects greatly affect the patient's quality of life, so ophthalmologists should pay more and more attention to leukemia-related eye diseases. The ocular manifestations of leukemia and ocular side effects of its treatments are reviewed in this article.

**【Key words】** Leukemia; Ocular manifestations; Therapy; Ocular side effects; Graft versus host disease

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81670852); China Postdoctoral Science Foundation Project (2017M610343)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201204-00822

白血病是造血细胞恶性变的结果,眼部表现可由白血病细胞直接浸润或血液学改变造成继发性损害所致。白血病可根据其表现方式和细胞来源分为急性髓系白血病(acute myeloid

leukemia, AML)、急性淋巴细胞白血病(acute lymphocytic leukemia, ALL)、慢性髓系白血病(chronic myeloid leukemia, CML)和慢性淋巴细胞白血病(chronic lymphocytic leukemia, CLL)。



不同类型白血病的眼部病变部位和发生概率也有所不同<sup>[1]</sup>。近年来,白血病的治疗取得了较大进展,特别是抗白血病靶向药物、造血干细胞移植的广泛应用,白血病患者生存周期明显延长,但同时也可能引起或加重眼部病变,在很大程度上影响到患者的生存质量。因此,重视白血病相关眼病的诊治具有重要的临床意义。本文就白血病相关眼部表现及治疗相关眼部不良反应进行综述。

## 1 白血病对眼部各结构的损害

处于任何病程阶段的急、慢性白血病,均可通过直接浸润,或由于贫血、血小板减少、血黏度增高、免疫抑制等间接因素损害眼部,累及眼睑、巩膜、虹膜、睫状体、视网膜、视神经、脉络膜、眼眶、支配眼部的颅神经等组织。并且,由于血-眼屏障的存在,药物难以进入眼内,眼部治疗效果欠佳。因此,残留在眼内的白血病细胞可以继续增长造成白血病复发,此时骨髓或血象可能尚未出现复发迹象<sup>[2-3]</sup>。据报道,发生眼部改变的白血病患者占全部白血病患者 9%~90%<sup>[4-5]</sup>。因此,重视白血病相关的眼部结构损害对于白血病的诊断及复发预测都至关重要。

### 1.1 眼前节

白血病的眼前节改变并不常见。血液的高黏滞性会使结膜静脉产生“逗号样”畸形。结膜下肿瘤非常罕见,可出现在部分急性白血病患者中。若虹膜浸润,可能伴有严重的虹膜炎,出现角膜后沉着物和灰白色前房积脓。少数患者虹膜可弥漫性受累,出现虹膜异色,呈灰白色。Kommaraju 等<sup>[6]</sup>报道了 1 例弥漫性前巩膜炎继发青光眼的成人淋巴细胞白血病病例,在行全身化疗后眼压恢复正常,前巩膜炎和前葡萄膜炎消失,他们推测这类青光眼可能继发于小梁炎症,或因炎症细胞、白血病细胞阻塞房水流出通道所引起。

### 1.2 玻璃体

玻璃体积血是白血病常见的眼部病变。虽然常见病因为白血病所致的小血小板减少,但不能排除增生性白血病视网膜病变的可能。王文吉<sup>[7]</sup>曾报道了 1 例白血病并发双眼玻璃体积血及新生血管性青光眼的病例,其机制可能是白血病患者血液中白细胞增多、血黏度增加、贫血等血液学指标发生改变,导致周边视网膜出现了无灌注区。缺血促使新生血管生成并发生破裂,最终导致玻璃体积血、视网膜出血和增生性玻璃体视网膜病变。白血病患者免疫力低下,可能继发眼内感染,包括内源性眼内炎,起病隐匿,潜伏期长,表现为眼红、眼痛、视力下降,甚至危及生命,需及时诊治<sup>[8]</sup>。Yoshida 等<sup>[9]</sup>报道了 1 例白血病治疗期间镰刀菌感染的内源性眼内炎,该患者经玻璃体切割术以及抗真菌药物治疗后,成功地控制了感染。

### 1.3 视网膜

视网膜被认为是白血病常见的眼部受累部位,存在于 13%~96% 的病例中<sup>[10]</sup>。在急、慢性白血病患者中均可观察到白血病性视网膜病变,但在急性白血病中更为常见。由于白血病细胞的浸润引起血流缓慢、循环淤滞,氧合作用不足导致静脉扩张充盈,从而导致视网膜静脉迂曲扩张,形成“香肠样”的外观。视网膜血管白鞘亦是常见体征,可能与血管周围的白血病细胞浸润有关。另外,视网膜内出血(internal retinal hemorrhage, IRH)、Roths 斑、棉絮状斑也很常见(图 1)<sup>[11]</sup>。

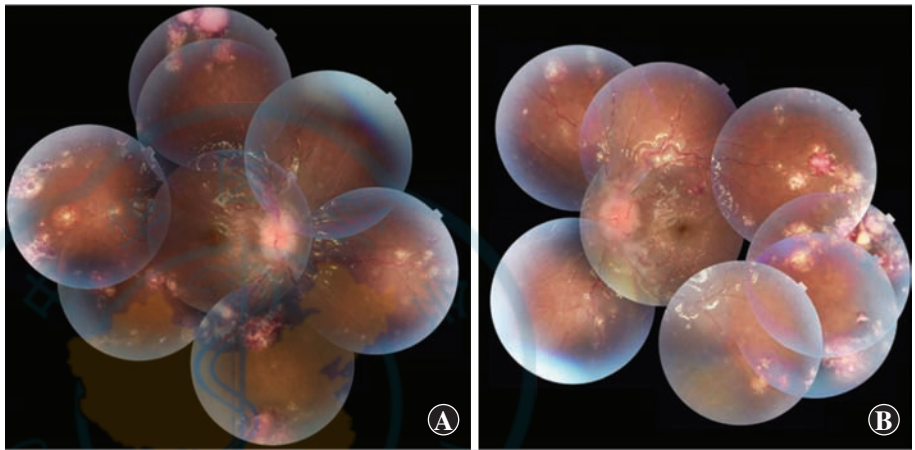


图 1 白血病视网膜浸润 Montage 彩色眼底照片<sup>[11]</sup> 表现为白血病性视网膜病变伴视盘水肿,弥漫性视网膜出血,视网膜静脉迂曲,棉絮状斑,血管周围鞘及 Roth 斑 A:右眼 B:左眼

IRH 是由视网膜毛细血管破裂引起的,与血浆高凝状态、抗心磷脂抗体升高、癌性促凝物质释放增多密切相关。Reddy 等<sup>[12]</sup>对 77 例白血病患者进行研究,结果表明有 IRH 的患者平均生存期为 72 d,而无 IRH 患者为 345 d,因此他们认为 IRH 的发生可能是急性白血病预后不良的指标。Roths 斑是由视网膜毛细血管破裂、纤维蛋白和血小板聚集引起的一种非特异性体征,由瑞士病理学家 Moritz Roth 在亚急性心内膜炎患者视网膜上发现。棉絮状斑的发生与白血病细胞的局部聚集从而导致神经纤维层梗死相关,可能是视网膜缺血导致前毛细血管小动脉闭塞,神经纤维层轴浆运输障碍所致<sup>[13]</sup>。

巨细胞病毒是一种 DNA 病毒,在免疫功能低下的患者中会造成器官的机会性感染,在白血病患者中较为常见。眼底可呈典型的坏死性视网膜炎,表现为沿视网膜血管走形的视网膜变白和水肿融合区,活动性边缘呈颗粒状,伴有视网膜出血,呈典型“奶酪加番茄酱”样改变<sup>[14]</sup>。

### 1.4 视神经

视神经浸润在儿童较成人、急性较慢性、淋巴细胞性较髓细胞性白血病中更为常见。白血病累及视神经时,会导致眼痛、视力下降、视盘水肿和出血等(图 2),这与颅内压增高、筛板后白细胞浸润相关。其中,视盘出血的原因包括血小板减少、血管通透性增加、白血病细胞对血管的损害、弥散性血管内凝血引起凝血因子消耗和继发性纤维蛋白溶解症等。白血病视神经浸润被认为是眼科急症,一旦视神经受累,可能会出现



不可逆的视力丧失。既往研究表明,大多数视神经受累的白血病患者可同时伴有脑膜白血病细胞浸润和中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 受累,提示疾病可能进展到晚期,预后差<sup>[15]</sup>。

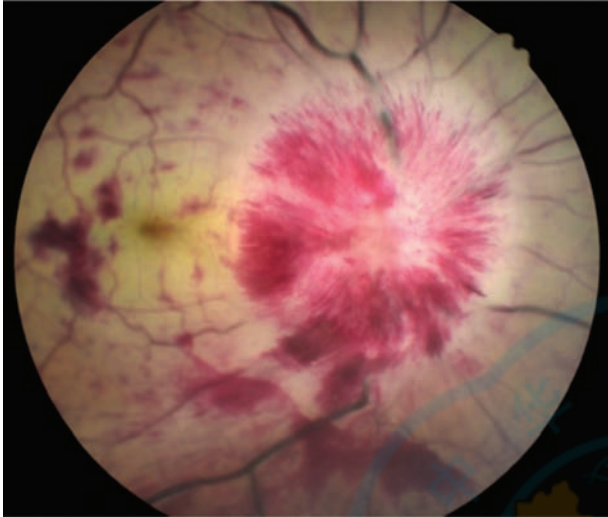


图 2 白血病视神经病变所致视盘水肿 图片来源于 1 例因视物模糊就诊于南通大学附属医院眼科的 55 岁女性白血病患者

### 1.5 脉络膜

既往白血病视网膜病变被认为是最常见的白血病眼部病变,而近期组织学研究表明脉络膜可能才是最常见的白血病眼部改变部位<sup>[16]</sup>。在组织病理学检查中,脉络膜出现了白血病细胞在血管周围的浸润,并且发现脉络膜尤其是后极部明显增厚(图 3)<sup>[17]</sup>。临床上脉络膜浸润可导致渗出性视网膜脱离,其可能的机制为白血病细胞浸润脉络膜使脉络膜毛细血管血流减少,导致视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 功能破坏,来自脉络膜的血浆经 RPE 损害处渗漏入视网膜神经上皮下,使液体聚集于神经上皮层与 RPE 层之间,形成局限性边界清晰的扁平盘状浆液性视网膜脱离<sup>[18-19]</sup>。

### 1.6 眼眶

白血病眼眶病变是常见的白血病眼部病变之一,常见的临床改变是眼球突出,常伴有眼睑瘀斑、结膜水肿以及眼眶疼痛,常见的白血病眼眶表现为绿色瘤。绿色瘤又称粒细胞肉瘤或髓系肉瘤,是指原始粒细胞在髓外形成的局限性实体性肿瘤,因新鲜肿瘤组织切面呈绿色而得名。绿色瘤常无症状,50% 在尸检时发现。Vrcek 等<sup>[20]</sup>报道 1 例首诊表现为眼球突出和快速增大、侵犯视力的眼部肿块的 ALL 患者,其强调对于快速增大的眼眶肿物,眼科医师鉴别诊断时需要考虑到感染、炎症、肿瘤等全身原因,并且及时评估与治疗。

### 1.7 支配眼部的颅神经

13% 的急性白血病患者有 CNS 受累。白血病细胞引起的淤积、血肿等均可压迫邻近神经组织导致相应的神经麻痹。当白血病细胞浸润颅底颅骨神经孔部位,可压迫颅神经,引起相应的颅神经麻痹。若压迫动眼神经,可表现为上睑下垂和复视;若压迫三叉神经,可导致眼睑、角膜感觉减退;若压迫外展

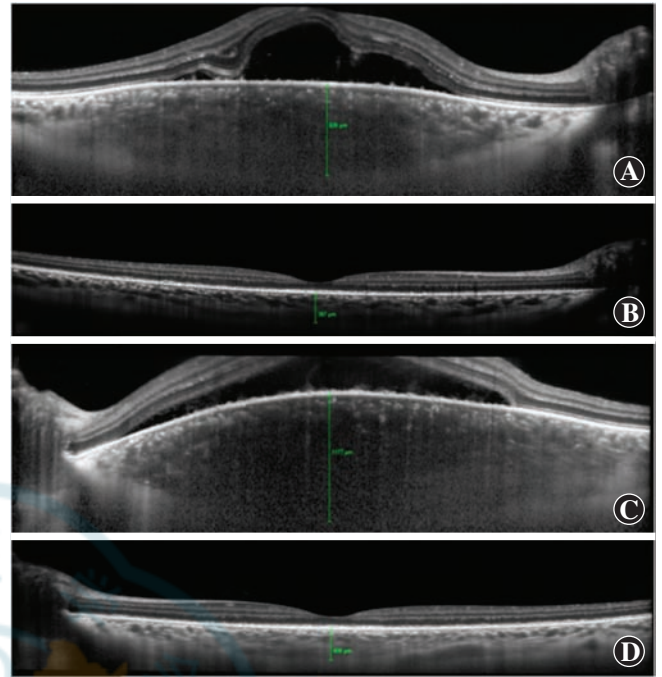


图 3 光学相干断层扫描下比较白血病系统治疗前后使用增强深度成像测量的双眼中心凹下脉络膜厚度<sup>[17]</sup> 治疗前右眼脉络膜厚度为 836  $\mu\text{m}$ ,左眼为 1 036  $\mu\text{m}$ ,厚度明显增加;经系统治疗后,双眼脉络膜均回归正常厚度 A:治疗前右眼 B:治疗前左眼 C:治疗后右眼 D:治疗后左眼

神经可使眼球不能外展<sup>[21]</sup>。Alrobaian 等<sup>[22]</sup>对 12 例具有神经眼科改变的白血病患者进行调查并随访,发现 12 例患者中外展神经麻痹 4 例,视盘肿胀 4 例,多颅神经麻痹 2 例,眼眶突出 2 例,滑车神经麻痹 1 例。随访后得出结论,虽然支配眼部的颅神经受累有时发生在已知的 CNS 受累患者中,但更常预示着白血病复发,CNS 再受累,甚至出现白血病细胞危象。

## 2 不同类型白血病的眼部表现

急性慢性、髓细胞较淋巴细胞白血病出现眼部改变的概率高<sup>[23]</sup>。不同类型白血病眼部病变部位也不一样。Koshy 等<sup>[24]</sup>统计发现,急性白血病的眼部改变发生率为 51.9%,明显高于慢性白血病的 25%。Hafeez 等<sup>[4]</sup>对巴基斯坦 1 所三级医院中的 97 例急性白血病患者进行调查,发现 AML 中 52.7%、ALL 中 42.85% 患者存在眼部改变。

### 2.1 AML

AML 是最常见的成人白血病类型,可有 50% 以上的患者出现视网膜、眼眶等部位的浸润,其中发生绿色瘤的比例占 2.5%~9.1%,在亚洲和非洲人群中发病率较高<sup>[25-26]</sup>。近年来,AML 患者经酪氨酸酶抑制剂类药物治疗后生存率得以大幅提升,但同时应关注药物引发的眼部不良反应。近期,Zamani 等<sup>[27]</sup>报道了 1 例急性黄斑神经视网膜病变 (acute macular neuroretinopathy, AMN) 的 AML 患者,该患者因新型冠状病毒 (coronavirus disease 2019, COVID-19) 感染去世。本例 AMN 主要归因于白血病血液中血小板减少、贫血和白细胞增多,但尚不清楚该例 AMN 与 COVID-19 感染之间的关系。

## 2.2 ALL

ALL 是儿童人群最常见的白血病,成人患 ALL 预后较儿童差。ALL 倾向于渗入 CNS,因此鞘内预防至关重要。ALL 由于疾病本身和全身糖皮质激素治疗的原因,患者眼部病变发生率较高。根据不同的统计结果,ALL 发生眼部病变的比例占 30%~90%。de Queiroz Mendonca 等<sup>[28]</sup>进行了一项针对儿童 ALL 患者的队列研究,结果发现 55 例患儿中,18 例出现了眼部改变,占 32.7%;眼部改变中常见的包括高眼压症、视网膜出血和视力受损,分别占 61.1%、22.2%和 22.2%。Kamoi 等<sup>[18]</sup>在日本进行的 T 淋巴细胞白血病调查发现,常见的眼部病变为眼内浸润和机会感染,分别占 45.8%和 39.6%,且所有机会感染病例均为 CMV 性视网膜炎。

## 2.3 CML

CML 占成人白血病的 20%,起病缓慢,患者常无症状,并且较少出现微循环障碍和眼内浸润。但 CML 眼前节、视网膜等眼内浸润通常被认为是白血病急变期或 CNS 受累的初始迹象,是白血病诊断的一项重要线索。Vicini 等<sup>[29]</sup>报道了 1 例首诊于眼科的 CML 视网膜浸润病例。Tyagi 等<sup>[30]</sup>报道了 1 例以前房积脓性葡萄膜炎就诊于眼科的患者,随后经外周血涂片和骨髓活检确诊为 CML 急变期。

## 2.4 CLL

CLL 是发达国家成年人中常见的白血病类型,较少造成眼部改变<sup>[31]</sup>。Delestre 等<sup>[32]</sup>对 PubMed 数据库中收集的 86 篇文献中的 123 例 CLL 眼科受累患者进行研究,发现其主要症状有视力障碍、泪腺和/或眼睑肿胀、眼痛及眼肌麻痹,分别占 57.8%、44.6%、24.1%和 15.7%,并且有 25.6%的患者以眼部改变为首发症状就诊。造成眼部受累的原因依次为白血病细胞浸润、淋巴瘤和感染,分别占 52.0%、26.0%和 15.4%。

## 3 白血病治疗相关的眼部不良反应

白血病的治疗主要包括化学疗法、皮质类固醇、靶向药物和造血干细胞移植 (hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)。白血病化学疗法药物主要包括甲氨喋呤 (methotrexate, MTX)、长春新碱、柔红霉素、环磷酰胺、阿糖胞苷等。近年来,研究者开发了许多白血病靶向治疗药物,可针对白血病细胞与正常细胞中不同的成分进行靶向攻击,如单克隆抗体类药物、酪氨酸激酶抑制剂、去甲基化药物、细胞凋亡诱导剂等。HSCT 为根治白血病的重要方法,但会导致移植物抗宿主病 (graft-versus-host disease, GVHD)<sup>[33]</sup>。抗白血病药物和 GVHD 相关眼部损害需引起眼科临床医师的重视。

### 3.1 抗白血病药物引起的眼部不良反应

除了眼科医师熟悉的全身糖皮质激素使用可导致皮质类固醇性青光眼和皮质类固醇性白内障外,白血病其他治疗药物也会引起一些眼部并发症。MTX 可引起眼肌麻痹和视神经病变;环磷酰胺会造成视力减退、干燥性角结膜炎;长春新碱对 CNS 有毒性,可影响动眼神经,造成动眼神经麻痹,亦可引起角膜知觉减退、眼外肌麻痹、复视、睑下垂、视神经萎缩;阿糖胞苷与角膜毒性有关,会引起角膜炎、结膜炎;曲妥单抗使用可诱导

小柳-原田综合征;维 A 酸类药物使用后眼部可表现为 Terson 综合征、夜盲等;酪氨酸酶抑制剂类药物伊马替尼、达沙替尼、泊那替尼等常可导致患者发生眶周水肿、溢泪、眼外肌麻痹、上睑下垂、睑结膜炎等<sup>[34-36]</sup>。

### 3.2 GVHD 相关眼部损害

GVHD 累及眼部的概率为 20%~90%。GVHD 常见的眼部表现为干眼,主要表现为基础、反射泪液分泌不足,泪膜破裂时间缩短,严重者可表现为结膜充血、睑结膜乳头状增生、睑球粘连等,其发生机制可能包括免疫细胞失调、细胞因子失衡、上皮细胞凋亡和纤维化等<sup>[37]</sup>。Pezzotta 等<sup>[38]</sup>对 GVHD 患者进行随访发现,除了生存寿命,干眼是降低生存质量的主要原因。其他眼前节表现包括泪小管闭塞、前葡萄膜炎等;眼后节表现包括视网膜微血管病变、中心性浆液性脉络膜视网膜炎、渗出性视网膜脱离、后巩膜炎、视神经乳头水肿、感染性视网膜炎及眼内炎等<sup>[39-40]</sup>。

## 4 白血病眼部病变的诊治

目前,白血病患者眼部病变的治疗主要包括系统的全身化学疗法和有针对性的局部治疗。局部治疗包括放射治疗、手术及眼内地塞米松、抗血管内皮生长因子、MTX 注射等。Vishnevskia-Dai 等<sup>[41]</sup>对白血病眼部浸润患者行玻璃体腔注射 MTX,治疗后眼部肿瘤细胞浸润及炎症反应得到改善 (图 4)。他们建议将玻璃体腔注射 MTX 作为白血病眼部浸润的辅助治疗方法。绿色瘤的主要治疗方法为全身化学疗法,并辅助以手术、放射治疗,一些研究建议在诱导缓解后将 HSCT 作为绿色瘤的一线治疗<sup>[42]</sup>。

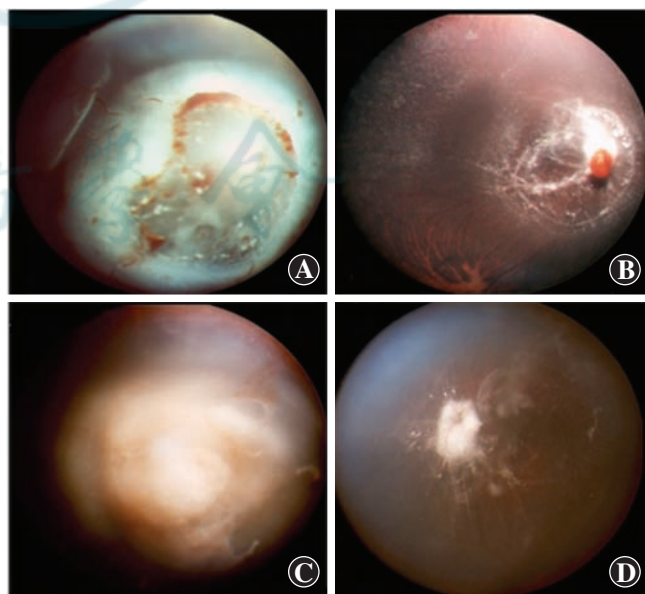


图 4 1 例 3 岁白血病患者眼后节和视神经受累情况<sup>[41]</sup> A:右眼治疗前视神经和黄斑大量浸润伴渗出性视网膜脱离,累及大部分视网膜 B:右眼 MTX 注射后渗出物吸收,视网膜复位 C:左眼治疗前视神经及玻璃体腔大量浸润 D:左眼 MTX 注射后视盘和玻璃体腔浸润物吸收



## 5 小结

各种类型的白血病不仅可对眼部几乎所有结构造成不同程度的损害,化学疗法、放射治疗、HSCT 等治疗措施也会造成许多眼部不良反应。随着近年来诊疗技术的不断进步,白血病不再是不治之症,患者的生存率和生存质量得以大幅提升;与此同时,白血病的眼部损害不断增多,这就要求眼科医师对其有足够的认识。当发生白血病视网膜、视神经浸润时,需要进行敏锐的鉴别诊断,并及时开展眼内化学疗法;如何改善白血病患者治疗后的眼部不良反应值得进一步探索。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 中国抗癌协会血液肿瘤专业委员会,中华医学会血液学分会白血病淋巴瘤学组. 中国成人急性淋巴细胞白血病诊断与治疗指南(2016年版)[J]. 中华血液学杂志, 2016, 37(10): 837-845. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-2727. 2016. 10. 002. Hematology Oncology Committee CA, Leukemia & Lymphoma Group CSOH. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute lymphoblastic leukemia (2016) [J]. Chin J Hematol, 2016, 37(10): 837-845. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-2727. 2016. 10. 002.
- [2] Ninane J, Taylor D, Day S. The eye as a sanctuary in acute lymphoblastic leukaemia [J]. Lancet, 1980, 1(8166): 452-453. DOI: 10. 1016/s0140-6736(80)90999-x.
- [3] Cerdà-Ibáñez M, Bayo-Calduch P, Manfreda-Domínguez L, et al. Acute vision loss as the only sign of leukemia relapse [J]. Retin Cases Brief Rep, 2018, 12(1): 10-11. DOI: 10. 1097/ICB. 0000000000000378.
- [4] Hafeez MU, Ali MH, Najib N, et al. Ophthalmic manifestations of acute leukemia [J/OL]. Cureus, 2019, 11(1): e3837 [2023-08-15]. https://pubmed. ncbi..nlm.nih.gov/30891378/. DOI: 10. 7759/cureus. 3837.
- [5] Orhan B, Malbora B, Akça Bayar S, et al. Ophthalmologic findings in children with leukemia: a single-center study [J]. Turk J Ophthalmol, 2016, 46(2): 62-67. DOI: 10. 4274/tjo. 03880.
- [6] Kommaraju KR, Moroi S, Demirci H. Diffuse anterior scleritis and secondary glaucoma as a manifestation of adult T-cell prolymphocytic leukemia [J]. Cornea, 2014, 33(8): 873-874. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000000180.
- [7] 王文吉. 白血病致双眼玻璃体积血及新生血管性青光眼 1 例 [J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2008, 8(3): 190, 附 4. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-2420. 2008. 03. 033.
- [8] 刘聪, 李国辉, 郭怀鹏, 等. 混合表型急性白血病并发真菌性眼内炎一例 [J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(9): 778. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-2727. 2020. 09. 016. Liu C, Li GH, Guo HP, et al. Mixed phenotype acute leukemia with fungal endophthalmitis: a case report [J]. Chin J Hematol, 2020, 41(9): 778. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-2727. 2020. 09. 016.
- [9] Yoshida M, Kiyota N, Maruyama K, et al. Endogenous fusarium endophthalmitis during treatment for acute myeloid leukemia, successfully treated with 25-gauge vitrectomy and antifungal medications [J]. Mycopathologia, 2018, 183(2): 451-457. DOI: 10. 1007/s11046-017-0221-x.
- [10] Talcott KE, Garg RJ, Garg SJ. Ophthalmic manifestations of leukemia [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2016, 27(6): 545-551. DOI: 10. 1097/ICU. 0000000000000309.
- [11] Hsia NY, Lin CJ, Lin HJ, et al. Foveal photoreceptors loss and then recovery after treatment in a chronic myelogenous leukemia patient [J]. Pediatr Hematol Oncol, 2020, 37(6): 545-548. DOI: 10. 1080/08880018. 2020. 1760408.
- [12] Reddy SC, Quah SH, Low HC, et al. Prognostic significance of retinopathy at presentation in adult acute leukemia [J]. Ann Hematol, 1998, 76(1): 15-18. DOI: 10. 1007/s002770050354.
- [13] Xu LW, Zhang Y, Liu Y, et al. Chronic myelocytic leukemic fundus lesion: a case report [J]. Exp Ther Med, 2016, 12(4): 2253-2256. DOI: 10. 3892/etm. 2016. 3577.
- [14] Zhao N, Liu L, Xu J. Cytomegalovirus retinitis in a patient with secondary acute lymphosarcoma leukemia undergoing allogeneic hematopoietic stem-cell transplantation: a rare case report: a care-compliant article [J/OL]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(19): e6878 [2023-08-15]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/28489788/. DOI: 10. 1097/MD. 0000000000006878.
- [15] Miller J, Chang E, Besirli CG, et al. A novel OCT signature in leukemic papillopathy masquerading as autoimmune or infectious uveitis [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2021, 259(5): 1315-1322. DOI: 10. 1007/s00417-020-05055-2.
- [16] Chhablani PP, Ambiya V, Nair AG, et al. Retinal findings on OCT in systemic conditions [J]. Semin Ophthalmol, 2018, 33(4): 525-546. DOI: 10. 1080/08820538. 2017. 1332233.
- [17] Adaniya A, Bazterrechea P, Trucco JJ, et al. Bilateral macular detachment: choroid as a sanctuary of acute lymphoblastic leukemia [J/OL]. Am J Ophthalmol Case Rep, 2020, 19: 100746 [2023-08-15]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/32478200/. DOI: 10. 1016/j. ajoc. 2020. 100746.
- [18] Kamoi K, Okayama A, Izumo S, et al. Adult T-cell leukemia/lymphoma-related ocular manifestations: analysis of the first large-scale nationwide survey [J/OL]. Front Microbiol, 2018, 9: 3240 [2023-08-15]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/30671044/. DOI: 10. 3389/fmicb. 2018. 03240.
- [19] März M, Meyer S, Erb U, et al. Pediatric acute lymphoblastic leukemia-conquering the CNS across the choroid plexus [J]. Leuk Res, 2018, 71: 47-54. DOI: 10. 1016/j. leukres. 2018. 07. 001.
- [20] Vreck I, Finnerty K, Ford P, et al. Relapsing acute lymphoblastic leukemia presenting with a rapidly enlarging and vision-threatening orbital mass [J]. Int Ophthalmol, 2015, 35(2): 257-260. DOI: 10. 1007/s10792-015-0039-9.
- [21] Oz O, Akgün H, Battal B, et al. Acute lymphoblastic leukemia presenting with oculomotor nerve palsy [J]. Acta Neurol Belg, 2011, 111(4): 362-364.
- [22] Alrobaian MA, Henderson AD. Neuro-ophthalmic manifestations of acute leukemia [J/OL]. J Neuroophthalmol, 2021, 41(4): e584-e590 [2023-09-20]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/32868572/. DOI: 10. 1097/WNO. 0000000000001071.
- [23] Soman S, Kasturi N, Srinivasan R, et al. Ocular manifestations in leukemias and their correlation with hematologic parameters at a tertiary care setting in South India [J]. Ophthalmol Retina, 2018, 2(1): 17-23. DOI: 10. 1016/j. oret. 2017. 05. 009.
- [24] Koshy J, John MJ, Thomas S, et al. Ophthalmic manifestations of acute and chronic leukemias presenting to a tertiary care center in India [J]. Indian J Ophthalmol, 2015, 63(8): 659-664. DOI: 10. 4103/0301-4738. 169789.
- [25] Ramia de Cap M, Chen W. Myeloid sarcoma: an overview [J]. Semin Diagn Pathol, 2023, 40(3): 129-139. DOI: 10. 1053/j. semdp. 2023. 04. 009.
- [26] Almond LM, Charalampakis M, Ford SJ, et al. Myeloid sarcoma: presentation, diagnosis, and treatment [J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2017, 17(5): 263-267. DOI: 10. 1016/j. clml. 2017. 02. 027.
- [27] Zamani G, Ataei Azimi S, Aminizadeh A, et al. Acute macular neuroretinopathy in a patient with acute myeloid leukemia and deceased by COVID-19: a case report [J/OL]. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2021, 10(1): 39 [2023-08-16]. https://pubmed. ncbi. nlm. nih. gov/33415590/. DOI: 10. 1186/s12348-020-00231-1.
- [28] de Queiroz Mendonca C, Freire MV, Viana SS, et al. Ocular manifestations in acute lymphoblastic leukemia: a five-year cohort study of pediatric patients [J]. Leuk Res, 2019, 76: 24-28. DOI: 10. 1016/j. leukres. 2018. 11. 017.

- [29] Vicini G, Nicolosi C, Malandrino D, et al. Leukostasis retinopathy with leukemic infiltrates as onset manifestation of chronic myeloid leukemia: a case report [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2021, 31 (5) : NP116–NP121. DOI: 10. 1177/1120672120930679.
- [30] Tyagi M, Govindhari V, Pappuru RR, et al. Bilateral hypopyon uveitis in chronic myeloid leukemia [J]. *Ocul Oncol Pathol*, 2017, 4 (1) : 12–15. DOI: 10. 1159/000475718.
- [31] Hallek M, Shanafelt TD, Eichhorst B. Chronic lymphocytic leukaemia [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10129) : 1524–1537. DOI: 10. 1016/S0140-6736(18)30422-7.
- [32] Delestre F, Blanche P, Bouayed E, et al. Ophthalmic involvement of chronic lymphocytic leukemia: a systematic review of 123 cases [J]. *Surv Ophthalmol*, 2021, 66 (1) : 124–131. DOI: 10. 1016/j. survophthal. 2020. 05. 001.
- [33] Balasubramaniam SC, Raja H, Nau CB, et al. Ocular graft-versus-host disease: a review [J]. *Eye Contact Lens*, 2015, 41 (5) : 256–261. DOI: 10. 1097/ICL. 000000000000150.
- [34] 中华医学会血液学分会. 慢性髓性白血病中国诊断与治疗指南 (2020 年版) [J]. *中华血液学杂志*, 2020, 41 (5) : 353–364. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-2727. 2020. 05. 001. Chinese Society of Hematology, Chinese Medical Association. The guidelines for diagnosis and treatment of chronic myelogenous leukemia in China (2020 edition) [J]. *Chin J Hematol*, 2020, 41 (5) : 353–364. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0253-2727. 2020. 05. 001.
- [35] Liu CY, Francis JH, Brodie SE, et al. Retinal toxicities of cancer therapy drugs: biologics, small molecule inhibitors, and chemotherapies [J]. *Retina*, 2014, 34 (7) : 1261–1280. DOI: 10. 1097/IAE. 0000000000000242.
- [36] 刘建东, 高磊, 朱方兴, 等. 急性早幼粒细胞白血病并发双眼眼内出血 1 例 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40 (6) : 497–498. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20191227-00560. Liu JD, Gao L, Zhu FX, et al. Acute promyelocyte leukemia complicated by intraocular hemorrhage: a case report [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2022, 40 (6) : 497–498. DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20191227-00560.
- [37] 张海琪, 张琪. 慢性移植物抗宿主病相关干眼的研究进展 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2018, 36 (9) : 728–732. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 09. 015. Zhang HQ, Zhang Q. Research progress of dry eye secondary to chronic graft-versus-host disease [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2018, 36 (9) : 728–732. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 09. 015.
- [38] Pezzotta S, Rossi GC, Scudeller L, et al. A cross-sectional study on vision-related quality of life in patients with ocular GvHD [J]. *Bone Marrow Transplant*, 2015, 50 (9) : 1224–1226. DOI: 10. 1038/bmt. 2015. 24.
- [39] Riemens A, Stoyanova E, Rothova A, et al. Cytokines in tear fluid of patients with ocular graft-versus-host disease after allogeneic stem cell transplantation [J]. *Mol Vis*, 2012, 18 : 797–802.
- [40] 刘丽梅, 王超, 张亚丽, 等. 白血病患者行异基因骨髓移植术后并发移植物抗宿主病眼部损害一例 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2018, 36 (1) : 27–28. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2018. 01. 006.
- [41] Vishnevskia-Dai V, Sella King S, Lekach R, et al. Ocular manifestations of leukemia and results of treatment with intravitreal methotrexate [J/OL]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1) : 1994 [2023–08–17]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32029770/>. DOI: 10. 1038/s41598-020-58654-8.
- [42] Shimizu H, Saitoh T, Tanaka M, et al. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for adult AML patients with granulocytic sarcoma [J]. *Leukemia*, 2012, 26 (12) : 2469–2473. DOI: 10. 1038/leu. 2012. 156.

(收稿日期: 2023-09-25 修回日期: 2024-04-28)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

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: 登录中华医学会网站 (<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, 加盖第一作者单位公章后寄 2 份至本刊编辑部, 其中作者签名顺序和作者单位署录名称应与投稿时文章中署录的相一致, 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再次在本刊投稿须征得首次发表期刊和本刊编辑部的同意。(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等利益关系。(3) 如涉及保密问题, 需附有关部门审查同意发表的证明。

## 本刊对存在科研诚信问题或发表流程中存在严重缺陷稿件的撤稿及其流程

依据中华医学会系列杂志论文发表后撤稿的推荐规范, 如发生下列情况本刊将予以撤稿处理: (1) 编辑部收到举报并已经证实论文存在较严重的不可信、学术不端或非主观的错误, 以至于该论文所报道的发现和结果不可信。(2) 论文存在剽窃问题。(3) 论文所报道的研究违反医学伦理规范。(4) 未被允许的重复发表。(5) 在稿件发表流程中存在严重缺陷。上述问题经编辑部严格调查属实后将按照撤稿流程分别在纸质期刊、本刊网站刊登撤稿声明, 刊登前编辑部和所有作者就撤稿声明的内容达成一致, 以保证各方利益。但在无法就撤稿声明的内容与作者达成一致时, 如已有充足证据表明必须撤稿, 本刊将尽快刊出撤稿声明。撤稿声明对所有读者免费开放, 以最大限度地减少该论文发表带来的负面影响。编辑对存在科研诚信问题或发表流程中存在严重缺陷稿件的撤稿拥有最终决定权。

(本刊编辑部)