

眼眶淋巴瘤的治疗及预后研究进展

孙梅 综述 马建民 审校

首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 北京市眼科学与视觉科学重点实验室,
北京 100730

通信作者:马建民,Email:jmma@sina.com

【摘要】 眼眶淋巴瘤(OLs)是成年人常见的眼眶恶性肿瘤。迄今已提出许多 OLs 的治疗方法,包括放射治疗、化学疗法、免疫治疗、抗生素治疗、手术或联合治疗等,但最佳治疗方案的选择仍然是一项涉及多学科的任务。依据组织病理学分型和临床分期的不同,OLs 将采用不同的治疗方案。放射治疗通常是原发性低级别 OLs 的首选治疗方案,特别是 MALT 淋巴瘤;其他非 MALT 组织学亚型的 OLs 也可选择放射治疗,但其疗效通常不如 MALT 淋巴瘤。而高级别以及其他复发或难治性 OLs 常选择化学疗法。目前,利妥昔单抗联合 CHOP 的化学免疫疗法可明显改善高级别 OLs 的预后。而抗生素可能对鹦鹉热衣原体感染相关的 MALT 淋巴瘤患者中的一小部分有效。研究显示,OLs 病理组织学分型和临床分期也是影响其预后的主要因素。高级别淋巴瘤预后较差,而低级别淋巴瘤预后良好;年龄、性别、疾病原发部位和各种治疗方案等因素也与其预后密切相关。本文对国内外 OLs 治疗及预后因素的相关研究进行综述,以期为临床治疗方案的制定和预后效果评估提供参考。

【关键词】 眼眶淋巴瘤; 治疗; 预后

基金项目: 北京市自然科学基金(7222025); 北京市医院管理中心登峰人才计划(DFL20190201); 北京市科技新星计划交叉合作课题(20220484218)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200419-00272

Research progress on the treatment and prognosis of orbital lymphomas

Sun Mei, Ma Jianmin

Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing Tongren Eye Center, Beijing Ophthalmology & Vision Science Key Lab, Beijing 100730, China

Corresponding author: Ma Jianmin, Email: jmma@sina.com

[Abstract] Orbital lymphomas (OLs) are the common orbital malignancies in adults. To date, many studies have reported the treatment of OLs, including radiotherapy, chemotherapy, immunotherapy, antibiotic therapy, surgical resection, or combination therapy. However, the selection of the best treatment is still a multidisciplinary task. Different treatment schemes were adopted for different subtypes and clinical stages of OLs. Radiotherapy is usually the first choice for the treatment of primary low-grade OLs, especially MALT lymphomas. Other non-MALT lymphomas can also be treated with radiotherapy, but the efficacy is not as good as MALT lymphomas. Chemotherapy is the most common choice for high-grade and other recurrent or refractory OLs. At present, rituximab combined with CHOP can significantly improve the prognosis of high-grade OLs. And antibiotics may be effective against a small portion of MALT lymphomas associated with Chlamydia psittaci infection. Also, studies have shown that histopathological subtypes and clinical stages are the most important factors affecting the prognosis of OLs. High-grade lymphomas have a poor prognosis, while the prognosis of low-grade lymphomas is better. Age, sex, the primary site of the disease and the use of various treatments are also related to prognostic outcomes of OLs. This article reviews the research on the treatment and prognostic factors of OLs at home and abroad to provide a reference for the formulation of clinical treatment plans and evaluate the prognosis.

[Key words] Orbital lymphoma; Therapy; Prognosis

Fund program: Natural Science Foundation of Beijing (7222025); Beijing Municipal Administration of Hospitals' Ascent Plan (DFL20190201); Beijing Nova program (20220484218)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20200419-00272

眼眶淋巴瘤 (orbital lymphomas, OLs) 是成年人常见的眼眶恶性肿瘤^[1]。但与身体其他部位相比,眼眶受累的 OLs 依旧是一种少见病,在所有非霍奇金淋巴瘤中的占比不到 1%^[2]。OLs 的典型临床表现为眼部缓慢增大的无痛性肿块,可致眼球突出^[3],其最常累及眼眶和眶内软组织,如泪腺;其次是结膜;最后是眼睑^[2]。近年来,OLs 的发病率逐渐升高,尤其在老年人群中更明显,这可能与人口预期寿命延长有关。迄今已提出多种 OLs 治疗方法,包括放射治疗、化学疗法、免疫治疗、抗生素治疗、手术治疗以及放疗等联合治疗方案。但总体而言,大部分研究主要局限于对世界各地的病例报告和对患者群体的回顾性统计分析,而前瞻性课题研究较少开展,这使得解释 OLs 治疗的相对有效性具有挑战^[4-8]。本文对近年来国内外 OLs 的治疗方案及其预后影响因素的研究进行综述,以期为临床上个性化治疗方案的制定和预后结果评估提供一定参考。

1 OLs 治疗

随着时间的推移,目前已发展出许多新的 OLs 治疗方式,但为每例患者选择最佳的治疗方案仍是一项涉及眼科学、放射学和血液病学的多学科任务。制定 OLs 治疗方案须考虑以下因素:(1)淋巴瘤的病理组织学亚型分类;(2)眼眶病灶的累及范围以及是否存在全身其他部位的淋巴瘤病灶;(3)与疾病预后相关的因素;(4)病灶对眼部结构及其功能的影响^[7]。本文主要介绍以下几种临床较为常见的 OLs 治疗方式。

1.1 观察随访

目前在临床上,很少有 OLs 患者选择单纯观察的治疗方案。但有研究报道,部分患者自觉无症状或症状不明显,且不愿接受任何干预治疗措施,因此选择观察随访^[7]。而对于手术完全切除的患者以及部分合并有严重疾病不耐受放疗的患者,也可采用等待观察的策略^[9]。然而,OLs 属于恶性肿瘤,具有较高的进展风险,并且在控制不佳的情况下会危及患者的生命,所以目前不建议将观察随访作为 OLs 的主要治疗策略。

1.2 抗生素治疗

1.2.1 根除病原体感染 目前研究已充分证实幽门螺杆菌 (*helicobacter pylori*, Hp) 感染与胃部黏膜相关淋巴组织 (mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 淋巴瘤的发生密切相关。使用抗生素根除 Hp 感染对大多数胃部 MALT 淋巴瘤患者有很好的效果^[10]。而部分 OLs 患者也证实存在鹦鹉热衣原体 (*Chlamydia psittaci*, Cp) 的感染,但两者之间的关系仍存在争议。目前仅有部分研究表明眼眶 MALT 淋巴瘤的发生与 Cp 感染有关^[1,11-12],但在其他一些 OLs 的大型队列研究中并未发现 Cp 感染的存在^[13]。这种不同可能是由地理差异或遗传因素等造成的^[14]。有研究提出将口服多西环素(又称强力霉素)作为眼眶结外边缘区 B 细胞淋巴瘤 (extranodal marginal zone lymphoma, EMZL) 的一线治疗用药^[15],但使用这种口服抗生素的前提是已在 OLs 患者中证实 Cp 感染或在组织标本中确定 Cp DNA 的存在^[1]。在意大利一项关于使用多西环素治疗眼附属器 EMZL 的研究中,Ferreri 等^[16]发现对于 Cp DNA 阳性的眼部 EMZL 患者来说,多西环素是一种快速、安全、积极、有效的

药物。该前瞻性研究对 27 例眼附属器 EMZL 患者进行了为期 3 周的多西环素治疗,6 例患者肿瘤完全消退,7 例病情部分缓解。另一项在韩国开展的使用多西环素作为眼眶 EMZL 患者一线治疗的研究也证实了多西环素的有效性^[15]。该研究中 90 例仅接受多西环素治疗的 EMZL 患者,有 4 例完全缓解,17 例部分缓解,27 例病情未进展。同时,美国眼科学会发表的报告也指出多西环素可能对 Cp 感染相关的一部分 MALT 淋巴瘤患者有效;然而,该方法治疗效果不如放射治疗^[1]。对于抗生素在其他亚型 OLs 中的疗效仍需继续探索。

1.2.2 抗肿瘤细胞增殖 抗生素治疗 OLs 的作用机制除具有消除病原体引起的慢性感染外,还有直接促进肿瘤细胞凋亡的作用。大环内酯类抗生素具有抗肿瘤细胞增殖活性的作用。该类抗生素能增强机体巨噬细胞、自然杀伤细胞和细胞毒性 T 细胞的抗肿瘤活性,抑制中性粒细胞产生白细胞介素 8,同时还能抑制肿瘤坏死因子 α 和血管内皮生长因子的活性,从而达到抗肿瘤细胞增殖的目的^[17]。

克拉霉素是大环内酯类抗生素中的一种,目前已在动物模型中证实其具有良好的抗肿瘤活性^[18]。一项评估克拉霉素治疗复发或难治性 MALT 淋巴瘤疗效的前瞻性研究也证明了其对淋巴瘤的治疗具有一定积极作用^[19]。在该研究中,Govi 等^[19]对 13 例复发或难治性 MALT 淋巴瘤患者均给予为期 6 个月每天 2 次口服克拉霉素 500 mg 的治疗方案,其中 7 例眼附属器淋巴瘤患者(4 例 OLs, 3 例结膜淋巴瘤)于首次复发时即使用该治疗方案,剩余 6 例患者则在放射治疗或化学疗法治疗的基础上加入克拉霉素,结果显示疾病客观缓解率为 38%,3 年疾病无进展率为 58%,表明口服克拉霉素对 MALT 淋巴瘤安全、有效。在其他学科相关研究中也发现,克拉霉素与其他免疫调节剂联合使用在多发骨髓瘤和原发性淀粉样变性的患者中也取得了较好的疗效^[20]。

一般而言,临床上不推荐使用抗生素作为 OLs 的一线治疗选择。但由于部分患者在疾病初期被诊断为眼眶蜂窝织炎,从而不同程度地接受了抗生素治疗。虽然抗生素对部分 Cp 感染的 MALT 淋巴瘤患者有效,但疗效不如放射治疗。因此当确诊为 OLs 时,还需要进一步给予充分的肿瘤学相关治疗,如放射治疗等,以控制疾病进展。

1.3 手术

当需要减小 OLs 的肿瘤体积或进行病理组织学检查时,临床上一般选择手术切除病变组织。但手术通常不作为 OLs 唯一的治疗方式,而是与其他治疗方式联合使用,如手术切除肿瘤联合化学疗法或放射治疗。手术方式的选择取决于病变的位置、范围和淋巴瘤的组织学类型^[7]。例如局限于泪腺或结膜的某些肿瘤,手术治疗相对充分,较易彻底切除病灶。有研究者提出对于结膜淋巴瘤可采取局部病灶切除联合羊膜覆盖^[21]。但当肿瘤位于眼球后方或侵犯眶内相邻组织结构时,手术切除病灶则具有一定的挑战性。一般而言,对于弥漫性大 B 细胞淋巴瘤 (diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL) 等高级别 OLs 患者,通常会选择手术全部或部分切除肿瘤,以便为下一步治疗奠定基础。

Ahmed 等^[22]在美国开展的一项 OLs 治疗相关研究指出,手术切除对 OLs 患者的生存率无显著影响。而另一项在日本开展的与 OLs 相关的回顾性研究中,Tanimoto 等^[23]发现 I E 期 OLs 患者在仅选择手术切除病灶或活检术后,疾病进展情况以及和淋巴瘤相关的死亡率与淋巴瘤确诊后立即使用放射治疗的结果相似,与 Ahmed 等^[22]的研究结果存在差异。这种差异可能是由于 2 项研究中不同病理组织学亚型 OLs 患者的占比不同所造成。在 Ahmed 等^[22]的研究中,眼眶 MALT 淋巴瘤患者仅占研究人群的 49.5%,而 Tanimoto 等^[23]的研究对象均为预后较好的眼眶 MALT 淋巴瘤患者。因此,包含不同病理组织学亚型 OLs 的研究也许更能反映出手术治疗的真实效果。但以上 2 项研究均未对手术类型做进一步划分,因此还需要进一步研究来阐明不同手术方式对 OLs 的疗效。

总体而言,在疑诊 OLs 后,需要通过手术切除病灶行开放式活检,其主要目的是为了进行病理检查以明确诊断和分型,也可以达到手术减容的目的。因此,在部分情况下可以考虑将手术作为 OLs 的初始治疗方案。

1.4 放射治疗

一般而言,淋巴瘤具有极高的放射敏感性,因此目前临床上推荐使用放射治疗作为 OLs 的一线治疗方案。Ahmed 等^[22]也证实了接受放射治疗的 OLs 患者预后明显较好。目前在临床中,放射治疗既可以用于根除肿瘤,也可用于术前减小肿瘤体积以降低手术风险或作为化学疗法以及免疫疗法等联合治疗方案中的一部分。

放射治疗适用于各种分期分型的 OLs,但不同亚型的 OLs 对放射治疗的敏感性不同。低级别(如 MALT 淋巴瘤)和局限于眼眶的原发性(Ann Arbor 分期为 I E 期)OLs 患者通常首选放射治疗^[24];非 MALT 淋巴瘤也可选用放射治疗,但治疗效果不如 MALT 淋巴瘤^[25]。有研究表明,眼眶 MALT 淋巴瘤经放射治疗后局部缓解率可达 97%以上^[26]。Raderer 等^[27]的研究也得到相似的结果,他们发现约 90%的 I E 期低级别 OLs 患者经放射治疗后病灶局部得到了有效控制;但该研究也指出单独使用外部放射治疗的 OLs 复发率仍可达 40%。因此,建议使用放射治疗后继续长期随访,密切监测淋巴瘤的复发可能。而对于高级别或合并有全身其他部位淋巴瘤的 OLs 患者,单纯放射治疗往往不充分,可以在放射治疗的基础上联合化学疗法或免疫疗法,以巩固疗效。

由于放射治疗具有电离辐射毒性,会引起照射区域组织损伤,因此需要严谨、合理地选择放射剂量。剂量过低肿瘤易复发,剂量过高则更易引发不良反应。综合近年来已发表的文献,建议 OLs 放射剂量不超过 36 Gy。当剂量>36 Gy 时,产生严重眼部并发症的风险较高,如缺血性视网膜病变、视神经萎缩、角膜溃疡、新生血管性青光眼以及黄斑变性等,均可导致明显的视力下降^[28]。目前报道的放射剂量通常在 4~80 Gy。更多研究者推荐 25~40 Gy 的中等或低剂量治疗,以避免不必要的后遗症,且这一剂量在 OLs 中可达到 90%以上的局部控制率^[29]。对于 MALT 淋巴瘤,Yahalom 等^[28]建议日常放射剂量在 24~25 Gy。使用这一剂量既能使患者具有良好的局部反应

(5 年放射治疗有效生存率为 60%~65%),又能将不良反应降至最低。对于高级别 OLs,如套细胞淋巴瘤(mantle cell lymphoma, MCL)应强调早期放射治疗,推荐放射剂量为 28~30 Gy;而其他非 MALT 淋巴瘤的放射剂量要高于 MALT 淋巴瘤,平均约为 40 Gy^[26]。

控制放射治疗剂量虽可在一定程度上减少并发症的出现,但在接受放射治疗的患者中仍有高达 50%的人群不可避免地出现长期并发症,常见的并发症包括白内障和干眼^[1]。一些研究者建议使用晶状体防护屏障以降低白内障的发生风险^[18,30]。但这一操作可能造成结膜某些区域放射治疗不彻底,从而增加了淋巴瘤局部复发可能。因此,对于放射治疗后并发性力下降的白内障目前仍建议采用手术治疗。

1.5 化学疗法

化学疗法常用于高级别或合并有全身其他部位淋巴瘤的 OLs,如 DLBCL、MCL、II E 期及以上的 OLs 等;一般其与手术、放射治疗、糖皮质激素或免疫治疗等联合使用^[7]。有研究表明,可以在高度恶性的 DLBCL 中预防性使用化学疗法,以防止肿瘤发生中枢神经系统转移^[31]。而对于 EMZL 等低级别淋巴瘤,当肿瘤靠近重要的眼部结构时,也可以选择苯丁酸氮芥或氟达拉滨等化学治疗药物作为主要治疗^[7,32]。

目前,OLs 的化学疗法中 CHOP 方案较为常用,包含环磷酰胺、多柔比星(阿霉素/羟基柔红霉素)、长春新碱和泼尼松。其他常见的组合方案还有 hyper-CVAD(环磷酰胺、长春新碱、多柔比星、地塞米松、甲氨蝶呤和阿糖胞苷)以及 CVP(环磷酰胺、长春新碱和泼尼松)等。

化学疗法也可用于 T 细胞淋巴瘤的治疗。对于具有高度侵袭性的自然杀伤性 T 细胞淋巴瘤(natural killer T-cell lymphoma, NK-TL),选择鞘内药物注射可在一定程度上提高化学疗法的效果^[26]。在 Olsen 等^[7]的研究中,83%的眼眶 T 细胞淋巴瘤患者接受了化学疗法,其中有 5 例 NK-TL 患者(占 25%)接受了鞘内化学疗法以防止肿瘤发生鞘内转移扩散。SMILE(类固醇、甲氨蝶呤、异环磷酰胺、L-门冬酰胺酶、依托泊苷)是 NK-TL 患者中常用的化学疗法方案^[7]。

近年来,联合利妥昔单抗克隆抗体的化学免疫疗法可作为复发或难治性 B 细胞淋巴瘤的“抢救性”治疗选择^[32],其中常用 R-CHOP(利妥昔单抗结合环磷酰胺、多柔比星、长春新碱和泼尼松)联合治疗方案。在 Cohen^[33]的研究中发现,MCL 患者在使用利妥昔单抗联合化学疗法后 5 年生存率为 83%,远高于单纯化学疗法的 8%。迄今,针对 OLs 化学疗法的研究较少,且大多为回顾性队列研究,因此化学疗法使用的证据水平仍然较低^[18,26]。同时,全身性化学疗法可引起血小板减少症、中性粒细胞减少症和周围神经病变等不良反应,因此需要进一步探索 OLs 的最佳化学疗法方案^[18]。

1.6 糖皮质激素

在多数情况下,糖皮质激素是同一系列不同化学治疗药物联合使用的选择,如作为 CHOP 方案中的一部分。目前,已发现泼尼松对急性淋巴细胞白血病和系统性淋巴瘤具有直接作用^[34],但在临床上通常不将其作为单药治疗 OLs。

1.7 免疫治疗

1.7.1 单克隆抗体 单克隆抗体免疫疗法是一种相对新的治疗方式。在 OLs 中,利妥昔单抗是常用的单克隆抗体,该抗体是一种能与正常细胞和肿瘤细胞上 CD20 抗原相结合的人/小鼠抗 CD20 嵌合抗体^[35]。目前认为 CD20 抗原参与了机体 B 淋巴细胞的增殖、活化、分化以及信号转导,而利妥昔单抗可通过抗体引导与 CD20⁺ B 淋巴细胞上的抗原相结合,从而破坏细胞^[36]。自 20 世纪 90 年代末利妥昔单抗引入 OLs 治疗以来,其显著提高了淋巴瘤患者的存活率。Annibali 等^[37]在利妥昔单抗对 OLs 治疗效果的研究中发现,仅使用利妥昔单抗治疗原发性眼眶 MALT 淋巴瘤效果及耐受性均表现良好。另一项评估利妥昔单抗在原发性眼附属器淋巴瘤(其中眼眶淋巴瘤占 40%)治疗效果的研究中,Tuncer 等^[35]也发现使用利妥昔单抗单药治疗眼附属器淋巴瘤效果较好。在随访期间(中位随访时间 31 个月),有 36% 的患者完全缓解,且在患者中未发现全身或眼部的不良反应。同时,Deaner 等^[36]也指出,利妥昔单抗对各种类型的眼附属器非霍奇金淋巴瘤均有较好效果,但对眼眶疾病的控制程度不及放射治疗;低剂量放射治疗联合利妥昔单抗或 R-CHOP 联合治疗方案对于双眼受累或具有全身系统性疾病的 OLs 的控制效果较单纯放射治疗或化学疗法更好。Knudsen 等^[38]也证实 R-CHOP 联合治疗方案在眼眶 DLBCL 和 MCL 患者中有较持久且稳定的有效性。

利妥昔单抗的疗效还与免疫效应器的药物生物利用度有关。Vanazzi 等^[39]对 3 例复发性 CD20⁺ OLs 患者[2 例结膜 MALT 淋巴瘤和 1 例眼睑滤泡性淋巴瘤(follicular lymphoma, FL)]静脉注射 1.5 ml 未稀释的利妥昔单抗(10 mg/ml)。治疗后 4 周,2 例 MALT 淋巴瘤患者病情完全缓解,而 FL 患者的病灶未见明显改变。在进一步加入自体血清后 FL 患者病情缓解,这提示初期药物无效可能与肿瘤组织中单抗的生物利用度低有关^[37]。一些关于利妥昔单抗的小样本研究表明,在局部或病灶内注射利妥昔单抗对局限期 OLs 患者有效且耐受性良好,甚至是曾接受过利妥昔单抗静脉注射的患者也对局部用药表现出较好的反应性和耐受性^[40-41]。因此,对于复发性 OLs,病灶内注射利妥昔单抗可能是一种较好的选择,加入自体血清可增强药物活性并降低治疗失败的风险^[41],但其长期作用效果仍有待观察。

总之,利妥昔单抗在非霍奇金淋巴瘤中疗效及耐受性较好,并且与单独化学疗法相比,R-CHOP 联合治疗方案不会产生额外的不良反应^[36]。目前,单克隆抗体治疗 OLs 的前瞻性研究有限,利妥昔单抗作为单一疗法尚未普遍用于 OLs,其在 OLs 治疗中的最佳使用方式和剂量仍需进一步研究。

1.7.2 免疫调节剂 免疫调节剂已用于系统性淋巴瘤的临床治疗。目前研究表明,免疫调节剂来那度胺与单克隆抗体利妥昔单抗联合使用可以有效促进非霍奇金 B 细胞淋巴瘤的肿瘤细胞凋亡^[42]。有研究者发现,来那度胺与利妥昔单抗联合静脉注射在惰性 EMZL 患者中有较高的应答率和良好的耐受性^[43]。该研究中,30 例晚期 EMZL 患者使用来那度胺联合利妥昔单抗治疗后病情得到有效缓解,提示免疫调节剂对于淋巴

瘤的治疗可能具有一定的积极作用。但 Morschhauser 等^[44]在 FL 患者中进行的研究却发现,利妥昔单抗联合来那度胺与利妥昔单抗联合化学疗法的效果相似。不过该研究也指出,这 2 组方案在安全性方面存在一定差异,与利妥昔单抗联合化学疗法相比,利妥昔单抗联合来那度胺的免疫调节治疗较少引起患者中性粒细胞减少和发热。Palmieri 等^[45]报道了 1 例不能耐受强化化学疗法治疗的老年复发性眼眶 DLBCL 患者,在使用利妥昔单抗联合来那度胺治疗后病情得到有效控制。该病例报告提示利妥昔单抗联合来那度胺可能是治疗系统性非生发中心 B 细胞型 DLBCL 孤立性眶内复发病变的一种新选择。迄今,免疫抑制剂治疗相关研究都是在系统性淋巴瘤的基础上进行的,仅针对其在 OLs 中使用的研究报道较少,故免疫抑制剂在 OLs 治疗中的作用及其长期效果仍需更多研究来验证。

1.8 其他治疗方式

干细胞移植是一种新的治疗方式。在一项关于 OLs 的大型回顾性研究中,有 19 例眼眶浆细胞淋巴瘤和 4 例前体 B 细胞淋巴瘤母细胞淋巴瘤患者接受了造血干细胞移植,但该文献未报道治疗后的结果^[7]。由于目前干细胞移植在 OLs 治疗中还存在一定的局限性,故尚未推广使用。

对于无法耐受其他治疗的 OLs 患者,除了临床观察,通常还可以实施病灶局部冷冻,但该疗法仅能在一定程度上控制病灶,不能完全根除肿瘤组织^[26]。

2 OLs 预后

作为成人常见的眼眶恶性肿瘤,OLs 与其他眼眶的恶性肿瘤相比预后较好,总体生存率为 33%~84%^[46]。但仅针对 OLs 预后结果的大型队列研究尚未见报道,这使得对该病预后结果的评估较困难、复杂。目前的研究提示,OLs 的预后可能与多种因素相关,主要包括以下几个方面。

2.1 OLs 的病理组织学亚型

Olsen 等^[8]对来自 7 个国际眼部癌症中心的 797 例 OLs 患者进行了一项关于组织学亚型对预后影响的回顾性研究,发现病理组织学亚型是 OLs 预后的重要影响因素。在低级别淋巴瘤中 EMZL 的预后最好,10 年的疾病特异性生存率(disease-specific survival, DSS)为 92%,FL 的 10 年 DSS 为 71%;而高级别淋巴瘤预后最差,其中 DLBCL 的 10 年 DSS 为 41%,MCL 的 10 年 DSS 为 32%。近期,另一项在美国开展的关于 OLs 治疗及预后的研究也证明了上述观点。在该研究中,Ahmed 等^[22]报道了 EMZL 的 10 年 DSS 为 90.2%,DLBCL 的 10 年 DSS 为 68.6%,而 MCL 的 10 年 DSS 为 71%。2 项研究中 OLs 生存率稍有差异,但总体而言,与高级别淋巴瘤相比,低级别淋巴瘤亚型预后较好,其中 EMZL 预后最好,可见病理组织学亚型确为影响 OLs 预后的主要因素。

2.2 OLs 分期及发病部位

除组织学亚型外,OLs 临床分期及疾病发生部位也对预后有一定影响。通常情况下,与 III E 期及以上的 OLs 相比,早期局限于原发部位的 I E 期及 II E 期 OLs 在经过及时治疗预后更好;但与同为 I E 期的 EMZL 相比,DLBCL 的预后则较差。

继发性以及局部复发或进展的 OLs,即使在治疗后其预后结果也较原发局限性 OLs 差^[8]。

OLs 可累及眼眶不同部位及组织^[2,47]。病灶原发部位不同其预后结果也存在差异,如结膜淋巴瘤预后最好,眼睑淋巴瘤预后最差,OLs 预后介于两者之间^[48-49]。但在高级别淋巴瘤亚型中预后最差的发病部位稍有不同。在 Olsen 等^[8]的研究中,结膜 MCL 预后最差,5 年 DSS 仅为 9%;而在 DLBCL 中,眼睑部位淋巴瘤预后最差。

综上,疾病分期和发病部位对 OLs 预后有一定影响,但预后结果一定程度上还是取决于 OLs 的组织学类型。

2.3 治疗方式

目前对于原发性 I E 期的 EMZL 和 FL,常选择放射治疗作为主要疗法^[18,50,47]。美国眼科学会发表的关于 OLs 治疗的综述提示,放射治疗对 OLs 病灶的局部控制、眼眶 EMZL 患者的无病生存率和总体生存率均有很好的效果^[1]。在 Ahmed 等^[22]的研究中也证实接受放射治疗的 OLs 患者预后更好。但同时该研究也指出,放射治疗对预后的积极作用可能是由于其主要用于低级别淋巴瘤患者而造成。在治疗高级别 OLs(如 DLBCL)以及复发或难治性 EMZL 和 FL 时,使用 R-CHOP 联合治疗方案的患者预后较好^[18,38,50]。而手术以及其他治疗方式对 OLs 预后的具体影响目前尚未明确^[22]。

2.4 其他因素

其他一些因素也与 OLs 不良预后相关,包括年龄大于 60 岁^[51],存在“B”组症状(即全身系统症状,如发热、盗汗或体重减轻)^[52],淋巴结受累以及血清乳酸脱氢酶水平升高等^[9]。关于性别对 OLs 预后的影响尚存在争议。有研究发现男性 OLs 患者的预后较差^[22],但另一项针对 DLBCL 特点的研究分析发现性别对疾病的生存率无明显影响^[53]。这种差异可能与多种因素相关,如纳入研究患者的淋巴瘤亚型、疾病分期以及年龄组成等。

3 小结及展望

综上所述,OLs 的治疗是一项多学科任务。因其病理亚型、临床特点及生物学行为各不相同,其治疗和预后也不尽相同^[54]。放射治疗是原发性局限性低级别 OLs 的首选治疗方法,特别是 MALT 淋巴瘤。其他非 MALT 组织学亚型的淋巴瘤也可选择放射治疗,但即使联合化学疗法或免疫调节治疗,其疗效也不如 MALT 淋巴瘤。此外,放射治疗的最佳剂量尚未得到系统性评估。而抗生素可能对 Cp 感染相关 MALT 淋巴瘤中的一小部分有效,但疗效不如放射治疗。对于高级别以及复发或难治性低级别 OLs,常选择化学疗法。在引入 R-CHOP 联合治疗方案后,眼眶 DLBCL 和 MCL 患者的预后明显改善。免疫治疗和免疫调节剂等新型的治疗方案不会造成放射治疗相关并发症,可能是未来 OLs 的有效治疗选择。但目前 OLs 仍然缺乏统一的临床治疗标准,尤其各种放疗、化学免疫治疗等联合方案使用的时机以及抗感染治疗的应用等,还需要开展更多的随机对照试验以提供基于循证医学的有力证据。

OLs 的病理组织学分型和临床分期是预测患者预后的最

佳指标。不同的淋巴瘤病理组织学亚型有独特的临床过程和不同的预后结果。通常,高级别淋巴瘤预后较差,而低级别淋巴瘤预后良好,其中结膜 EMZL 预后最好。虽然年龄、性别、疾病原发部位和各种疗法的使用也对预后有不同程度影响,但仍需要进一步的研究来阐明各因素与预后的具体联系。

迄今为止,关于 OLs 的研究报道多为单一的回溯性队列研究,虽然部分研究具备大样本量数据所提供的有力证据,但样本量本身并不能代表方法学上的可靠性。对于影响 OLs 预后的因素仍需进一步探索,以期逐步实现对其预后的准确判断,指导 OLs 最佳治疗方案的选择,从而改善患者的生存率,提高生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yen MT, Bilyk JR, Wladis EJ, et al. Treatments for ocular adnexal lymphoma: a report by the American Academy of Ophthalmology [J]. *Ophthalmology*, 2018, 125 (1): 127-136. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.05.037.
- [2] Verdijk RM. Lymphoproliferative tumors of the ocular adnexa [J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2017, 6 (2): 132-142. DOI: 10.22608/APO.2016209.
- [3] 朱丽娟, 朱豫. 眼附属器黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的临床分析 [J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2019, 41 (7): 481-485. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-1477.2019.07.001.
- [4] Karlin J, Peck T, Prensaw K, et al. Orbital mantle cell lymphoma presenting as myasthenia gravis [J]. *Orbit*, 2017, 36 (6): 365-369. DOI: 10.1080/01676830.2017.1337202.
- [5] Sriram PR. A rare case of aggressive, huge primary orbital lymphoma with intracranial extension and bone invasion [J]. *Asian J Neurosurg*, 2017, 12 (4): 766-768. DOI: 10.4103/1793-5482.185055.
- [6] Freedman K, Shenoy S. Mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma with intraocular and orbital involvement: case presentation and review of the literature [J]. *Orbit*, 2018, 37 (4): 243-247. DOI: 10.1080/01676830.2017.1383479.
- [7] Olsen TG, Heegaard S. Orbital lymphoma [J]. *Surv Ophthalmol*, 2019, 64 (1): 45-66. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.08.002.
- [8] Olsen TG, Holm F, Mikkelsen LH, et al. Orbital lymphoma-an international multicenter retrospective study [J]. *Am J Ophthalmol*, 2019, 199: 44-57. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.11.002.
- [9] 丛佳, 王景文. 眼附属器黏膜相关组织边缘区淋巴瘤诊疗进展 [J]. *白血病·淋巴瘤*, 2019, 28 (2): 121-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2019.02.017.
- [10] Cong J, Wang JW. Diagnosis and treatment progress of ocular adnexa mucosa-associated marginal zone lymphoma [J]. *J Leuk Lymphoma*, 2019, 28 (2): 121-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-9921.2019.02.017.
- [11] Violeta Filip P, Cuciureanu D, Sorina Diaconu L, et al. MALT lymphoma: epidemiology, clinical diagnosis and treatment [J]. *J Med Life*, 2018, 11 (3): 187-193. DOI: 10.25122/jml-2018-0035.
- [12] Travaglio A, Pace M, Varricchio S, et al. Prevalence of chlamydia psittaci, chlamydia pneumoniae, and chlamydia trachomatis determined by molecular testing in ocular adnexa lymphoma specimens [J]. *Am J Clin Pathol*, 2020, 153 (4): 427-434. DOI: 10.1093/ajcp/aqz181.
- [13] Kalogeropoulos D, Papoudou-Bai A, Kanavaros P, et al. Ocular adnexal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue [J]. *Clin Exp Med*, 2018, 18 (2): 151-163. DOI: 10.1007/s10238-017-0474-1.

- [13] Rosado MF, Byrne GE Jr, Ding F, et al. Ocular adnexal lymphoma; a clinicopathologic study of a large cohort of patients with no evidence for an association with Chlamydia psittaci [J]. *Blood*, 2006, 107 (2) : 467-472. DOI: 10. 1182/blood-2005-06-2332.
- [14] 李静, 葛心, 马建民. IgG4 阳性的眼眶黏膜相关性淋巴样组织淋巴瘤一例[J]. *中华实验眼科杂志*, 2017, 35 (10) : 877-878. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 10. 004.
- [15] Han JJ, Kim TM, Jeon YK, et al. Long-term outcomes of first-line treatment with doxycycline in patients with previously untreated ocular adnexal marginal zone B cell lymphoma [J]. *Ann Hematol*, 2015, 94 (4) : 575-581. DOI: 10. 1007/s00277-014-2240-8.
- [16] Ferreri AJ, Ponzoni M, Guidoboni M, et al. Bacteria-eradicating therapy with doxycycline in ocular adnexal MALT lymphoma; a multicenter prospective trial[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98 (19) : 1375-1382. DOI: 10. 1093/jnci/djj373.
- [17] Ferreri AJ, Sassone M, Kiesewetter B, et al. High-dose clarithromycin is an active monotherapy for patients with relapsed/refractory extranodal marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT): the HD-K phase II trial [J]. *Ann Oncol*, 2015, 26 (8) : 1760-1765. DOI: 10. 1093/annonc/mdv214.
- [18] Sassone M, Ponzoni M, Ferreri AJ. Ocular adnexal marginal zone lymphoma; clinical presentation, pathogenesis, diagnosis, prognosis, and treatment [J]. *Best Pract Res Clin Haematol*, 2017, 30 (1 - 2) : 118-130. DOI: 10. 1016/j. beha. 2016. 11. 002.
- [19] Govi S, Dognini GP, Licata G, et al. Six-month oral clarithromycin regimen is safe and active in extranodal marginal zone B-cell lymphomas; final results of a single-centre phase II trial [J]. *Br J Haematol*, 2010, 150 (2) : 226-229. DOI: 10. 1111/j. 1365-2141. 2010. 08179. x.
- [20] Shaulov A, Ganzel C, Benyamini N, et al. Progressive refractory light chain amyloidosis and multiple myeloma patients are responsive to the addition of clarithromycin to IMiD based therapy [J]. *Am J Hematol*, 2017, 92 (2) : 131-135. DOI: 10. 1002/ajh. 24596.
- [21] 接英, 李上, 项晓琳, 等. 原发性结膜淋巴增生性病变的临床特征及治疗预后分析 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2016, 34 (6) : 545-550. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2016. 06. 014.
- Jie Y, Li S, Xu XL, et al. Clinical features and prognosis of conjunctival lymphoid hyperplasia [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2016, 34 (6) : 545-550. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2016. 06. 014.
- [22] Ahmed OM, Ma AK, Ahmed TM, et al. Epidemiology, outcomes, and prognostic factors of orbital lymphoma in the United States [J]. *Orbit*, 2020, 39 (6) : 397-402. DOI: 10. 1080/01676830. 2019. 1704032.
- [23] Tanimoto K, Kaneko A, Suzuki S, et al. Long-term follow-up results of no initial therapy for ocular adnexal MALT lymphoma [J]. *Ann Oncol*, 2006, 17 (1) : 135-140. DOI: 10. 1093/annonc/mdj025.
- [24] Hindsø TG, Esmaeli B, Holm F, et al. International multicenter retrospective cohort study of ocular adnexal marginal zone B-cell lymphoma [J]. *Br J Ophthalmol*, 2020, 104 (3) : 357-362. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2019-314008.
- [25] Dhakal B, Fenske TS, Ramalingam S, et al. Local disease control in ocular adnexal lymphoproliferative disorders; comparative outcomes of MALT versus non-MALT histologies [J]. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk*, 2017, 17 (5) : 305-311. DOI: 10. 1016/j. clml. 2017. 02. 002.
- [26] 施颖芸, 贾仁兵, 范先群. 眼眶淋巴瘤临床诊断与治疗进展 [J]. *中华眼科杂志*, 2017, 53 (8) : 632-636. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 08. 017.
- Shi YY, Jia RB, Fan XQ. The progress in the diagnosis and management of orbital lymphoma [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2017, 53 (8) : 632-636. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 08. 017.
- [27] Raderer M, Kiesewetter B, Ferreri AJ. Clinicopathologic characteristics and treatment of marginal zone lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue (MALT lymphoma) [J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66 (2) : 153-171. DOI: 10. 3322/caac. 21330.
- [28] Yahalom J, Illidge T, Specht L, et al. Modern radiation therapy for extranodal lymphomas; field and dose guidelines from the International Lymphoma Radiation Oncology Group [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015, 92 (1) : 11-31. DOI: 10. 1016/j. ijrobp. 2015. 01. 009.
- [29] Pinnix CC, Dabaja BS, Milgrom SA, et al. Ultra-low-dose radiotherapy for definitive management of ocular adnexal B-cell lymphoma [J]. *Head Neck*, 2017, 39 (6) : 1095-1100. DOI: 10. 1002/hed. 24717.
- [30] 赵水喜, 俞立权, 布洁, 等. 放射治疗 I E 期非结膜眼附属器黏膜相关淋巴组织型淋巴瘤的剂量效应和预后 [J]. *武警医学*, 2016, 27 (12) : 1249-1252. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-3594. 2016. 12. 018.
- Zhao SX, Yu LQ, Bu J, et al. Non-conjunctival primary ocular adnexal mucosa associated lymphoid tissue lymphoma (POAML) treated with primary radiotherapy [J]. *Med J Chin Peop Arm Pol For*, 2016, 27 (12) : 1249-1252. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-3594. 2016. 12. 018.
- [31] Stacy RC, Jakobiec FA, Herwig MC, et al. Diffuse large B-cell lymphoma of the orbit; clinicopathologic, immunohistochemical, and prognostic features of 20 cases [J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 154 (1) : 87-98. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2012. 01. 021.
- [32] Mulay K, Honavar SG. An update on ocular adnexal lymphoma [J]. *Semin Diagn Pathol*, 2016, 33 (3) : 164-172. DOI: 10. 1053/j. semdp. 2015. 10. 004.
- [33] Cohen VM. Treatment options for ocular adnexal lymphoma (OAL) [J]. *Clin Ophthalmol*, 2009, 3 : 689-692. DOI: 10. 2147/oph. s5828.
- [34] Shanbrom E, Miller S. Critical evaluation of massive steroid therapy of acute leukemia [J]. *N Engl J Med*, 1962, 266 : 1354-1358. DOI: 10. 1056/NEJM196206282662603.
- [35] Tuncer S, Tanyildiz B, Basaran M, et al. Systemic rituximab immunotherapy in the management of primary ocular adnexal lymphoma; single institution experience [J]. *Curr Eye Res*, 2015, 40 (8) : 780-785. DOI: 10. 3109/02713683. 2014. 959605.
- [36] Deaner JD, Giacometti JN. Rituximab in ocular adnexal lymphoma and orbital inflammatory disease [J]. *Int Ophthalmol Clin*, 2020, 60 (2) : 63-75. DOI: 10. 1097/IIO. 0000000000000301.
- [37] Annibaldi O, Chiodi F, Sarlo C, et al. Rituximab as single agent in primary MALT lymphoma of the ocular adnexa [J/OL]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015 : 895105 [2024-03-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26425558/>. DOI: 10. 1155/2015/895105.
- [38] Knudsen M, Rasmussen PK, Coupland SE, et al. Clinicopathological features of ocular adnexal mantle-cell lymphoma in an international multicenter cohort [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2017, 135 (12) : 1367-1374. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2017. 4810.
- [39] Vanazzi A, Grana C, Crosta C, et al. Efficacy of ⁹⁰Yttrium-ibritumomab tiuxetan in relapsed/refractory extranodal marginal-zone lymphoma [J]. *Hematol Oncol*, 2014, 32 (1) : 10-5. DOI: 10. 1002/hon. 2078.
- [40] Demirci H, Kauh CY, Rajaii F, et al. Intralesional rituximab for the treatment of recurrent ocular adnexal lymphoma [J]. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2017, 33 (3S Suppl 1) : S70-S71. DOI: 10. 1097/IOP. 0000000000000666.
- [41] Ferreri A, Sassone M, Miserocchi E, et al. Treatment of MALT lymphoma of the conjunctiva with intralesional rituximab supplemented with autologous serum [J]. *Blood Adv*, 2020, 4 (6) : 1013-1019. DOI: 10. 1182/bloodadvances. 2020001459.
- [42] Chiu H, Hagner PR, Trisal P, et al. Combination of lenalidomide and rituximab (R2) targets immune dysfunction in FL by activating T and NK cells *ex vivo* and is differentiated from chemotherapy [J/OL]. *Blood*, 2017, 130 (Supplement 1) : 1531 [2024-03-20]. <https://ashpublications.org/blood/article/130/Supplement%201/1531/79582/Combination-of-Lenalidomide-and-Rituximab-R2>.
- [43] Fowler NH, Davis RE, Rawal S, et al. Safety and activity of lenalidomide and rituximab in untreated indolent lymphoma: an open-label, phase 2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2014, 15 (12) : 1311-1318. DOI: 10. 1016/S1470-2045 (14) 70455-3.
- [44] Morschhauser F, Fowler NH, Feugier P, et al. Rituximab plus lenalidomide in advanced untreated follicular lymphoma [J]. *N Engl J Med*, 2018, 379 (10) : 934-947. DOI: 10. 1056/NEJMoa1805104.
- [45] Palmieri R, Esposito F, Meconi F, et al. The efficacy and safety of



- lenalidomide plus rituximab in an orbital relapse of diffuse large B-cell lymphoma[J/OL]. Case Rep Hematol, 2019, 2019 : 2845130 [2024-03-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31612086/>. DOI: 10.1155/2019/2845130.
- [46] Decaudin D, de Cremoux P, Vincent-Salomon A, et al. Ocular adnexal lymphoma: a review of clinicopathologic features and treatment options [J]. Blood, 2006, 108 (5) : 1451-1460. DOI: 10.1182/blood-2006-02-005017.
- [47] 孙梅, 马建民. 眼眶淋巴瘤的临床特点及诊断进展[J]. 中华实验眼科杂志, 2024, 42 (8) : 774-779. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200209-00055.
- Sun M, Ma JM. Clinical features and diagnostic progress of orbital lymphoma[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2024, 42 (8) : 774-779. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200209-00055.
- [48] Kirkegaard MM, Rasmussen PK, Coupland SE, et al. Conjunctival lymphoma—an international multicenter retrospective study[J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134 (4) : 406-414. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.6122.
- [49] Svendsen FH, Rasmussen PK, Coupland SE, et al. Lymphoma of the eyelid - an international multicenter retrospective study [J]. Am J Ophthalmol, 2017, 177 : 58-68. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.02.004.
- [50] Dreyling M, Ghielmini M, Rule S, et al. Newly diagnosed and relapsed follicular lymphoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J/OL]. Ann Oncol, 2017, 28 (12) : 3109 [2024-03-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28327933/>. DOI: 10.1093/annonc/mdx020.
- [51] 孙梅, 马建民. 眼眶淋巴瘤流行病学特点[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38 (11) : 979-982. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20191009-00432.
- Sun M, Ma JM. Epidemiological features of orbital lymphoma [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2020, 38 (11) : 979-982. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20191009-00432.
- [52] Nutting CM, Shah-Desai S, Rose GE, et al. Thyroid orbitopathy possibly predisposes to late-onset of periocular lymphoma [J]. Eye (Lond), 2006, 20 (6) : 645-648. DOI: 10.1038/sj.eye.6702027.
- [53] Ahmed AH, Foster CS, Shields CL. Association of disease location and treatment with survival in diffuse large B-cell lymphoma of the eye and ocular adnexal region [J]. JAMA Ophthalmol, 2017, 135 (10) : 1062-1068. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2017.3286.
- [54] 刘怡, 刘夫玲, 秦蕾蕾, 等. 双侧眼眶霍奇金淋巴瘤一例[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36 (7) : 530-532. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.07.009.

(收稿日期:2024-03-25 修回日期:2024-09-02)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

读者·作者·编者

眼科常用英文缩略语名词解释

- AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)
- ANOVA: 方差分析 (analysis of variance)
- BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)
- DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)
- EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)
- EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor)
- ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay)
- ERG: 视网膜电图 (electroretinogram)
- FFA: 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography)
- FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)
- GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)
- IFN- γ : γ 干扰素 (interferon- γ)
- IL: 白细胞介素 (interleukin)
- IOL: 人工晶状体 (intraocular lens)
- IRBP: 光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein)
- LASIK: 准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomileusis)
- ICGA: 吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography)
- LECs: 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)
- miRNA: 微小 RNA (microRNA)
- MMP: 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase)
- mTOR: 哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin)
- MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)
- NF: 核转录因子 (nuclear factor)
- OCT: 光学相干断层扫描 (optical coherence tomography)
- OR: 优势比 (odds ratio)
- PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)
- PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)
- RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)
- POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)
- RB: 视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma)
- RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)
- RNV: 视网膜新生血管 (retinal neovascularization)
- RP: 视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa)
- S I t: 基础泪液分泌试验 (Schirmer I test)
- shRNA: 短发夹 RNA (short hairpin RNA)
- siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)
- α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin)
- TAO: 甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy)
- TGF: 转化生长因子 (transforming growth factor)
- TNF: 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor)
- UBM: 超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope)
- VEGF: 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor)
- VEP: 视觉诱发电位 (visual evoked potential)

(本刊编辑部)