

doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.03.014

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1000-4432.2021.03.014>

## 双眼视网膜母细胞瘤46例的临床特点及疗效

李秀红<sup>1</sup>, 石安杰<sup>1</sup>, 杨玉琼<sup>1</sup>, 谭念<sup>1</sup>, 官小越<sup>1</sup>, 李佳<sup>2</sup>, 袁洪峰<sup>1</sup>

(1. 陆军特色医学中心眼科, 重庆 400042; 2. 重庆爱尔麦格眼科医院眼科, 重庆 400060)

**[摘要]** 目的: 分析46例双眼视网膜母细胞瘤(retinoblastoma, RB)的临床特点及治疗效果。方法: 回顾性分析2008年12月至2019年12月重庆市陆军军医大学陆军特色医学中心收治的46例接受静脉化疗联合经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)或眼摘治疗的双眼RB住院患儿的临床资料, 对患儿的保眼率、摘眼率、视力情况及化疗不良反应进行评估。结果: 46例患儿中, 男27例, 女19例, 初诊年龄为(13.21±11.13)个月。单纯化疗10例, 化疗+TTT治疗11例, 化疗+TTT+眼摘治疗17例, 化疗+冷凝治疗2例, 化疗+冷凝+眼摘治疗6例。46例92眼总保眼率73.1%(57/78), 残留视力眼占64.1%(50/78), 各期保眼率: A、B期均100.0%, C期86.7%, D期94.1%, E期35.7%。手术摘除24眼, 总摘眼率26.1%(24/92), E期手术摘除21眼, 占E期患眼60.0%(21/35)。平均化疗(4.1±1.9)次, 化疗的骨髓抑制主要表现为白细胞减少、血小板减少及血红蛋白减少。46例患儿随访时间(35.4±23.8)个月, 死亡7例, 总病死率15.2%(7/46); 存活39例, 总存活率为84.8%(39/46), 5年累积生存率为80.2%。结论: 静脉化疗联合局部治疗总体疗效较好, 在双眼RB患儿治疗中占据重要地位。化疗具有骨髓抑制作用, 停止化疗后骨髓抑制逐渐恢复。

**[关键词]** 双眼视网膜母细胞瘤; 静脉化疗; 局部治疗; 预后

## Clinical characteristics and therapeutic effect of 46 cases of bilateral retinoblastoma

LI Xiuhong<sup>1</sup>, SHI Anjie<sup>1</sup>, YANG Yuqiong<sup>1</sup>, TAN Nian<sup>1</sup>, GUAN Xiaoyue<sup>1</sup>, LI Jia<sup>2</sup>, YUAN Hongfeng<sup>1</sup>

(1. Department of Ophthalmology, Army Medical Center of PLA, Chongqing 400042; 2. Department of Ophthalmology, Chongqing Aier Mega Eye Hospital, Chongqing 400060, China)

**Abstract** **Objective:** To analyze the clinical characteristics and therapeutic effect of 46 patients with bilateral retinoblastoma (RB). **Methods:** The clinical data of 46 patients with bilateral retinoblastoma who received intravenous chemotherapy combined with transpupillary thermotherapy (TTT) or enucleation from December 2008 to December 2019 in our department were analyzed retrospectively. The eye salvage rate, enucleation rate, visual acuity, and chemotherapy side effects were evaluated. **Results:** The 46 enrolled patients were 27 males and 19 females, at an average age of (13.21±11.13) months at the first visit. Among them, 10 received chemotherapy, 11

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-19

通信作者 (Corresponding author): 袁洪峰, Email: yhf871@sina.cn

received chemotherapy combined with TTT, 17 received chemotherapy combined with TTT and enucleation, and 2 received chemotherapy combined with freezing, 6 received chemotherapy combined with freezing and enucleation. After treatment, 58 eyes were salvaged, with a total salvage rate of 73.1% (57/78), and the eyes that preserved vision account for 64.1% (50/78). The eye salvage rate in each stage were 100.0% for stage A and B, 86.7% for stage C, and 94.1% for stage D, 35.7% for stage E. Twenty-four eyes were enucleated, with a total enucleation rate of 26.1% (24/92), and among 35 eyes at stage E, 21 eyes were enucleated, accounting for 60.0% (21/35). The average time of chemotherapy was  $4.1 \pm 1.9$  and the myelosuppressive effects of chemotherapy include leucopenia, thrombocytopenia and hemoglobinopenia. During the mean follow-up time of ( $35.4 \pm 23.8$ ) months, 7 (15.2%) patients died, and 39 (84.8%) cases survived. The 5-year cumulative survival rate was 80.2%. **Conclusion:** Intravenous chemotherapy combined with local treatment has a good overall effect and plays an important role in the treatment of bilateral retinoblastoma. Intravenous chemotherapy leads to myelosuppression, and the myelosuppression gradually recovered after stopping intravenous chemotherapy.

**Keywords** bilateral retinoblastoma; intravenous chemotherapy; local treatment; prognosis

视网膜母细胞瘤(retinoblastoma, RB)是婴幼儿最常见的原发性眼内恶性肿瘤<sup>[1]</sup>, 严重威胁患儿的视力甚至生命。双眼RB患儿约占25%~35%, 发病年龄更小<sup>[2]</sup>, 面临着失去双眼及双眼视力的潜在风险。与大多数单眼RB相比, 双眼RB多为遗传型, 视网膜上可见多个病灶<sup>[3]</sup>, 且更易发生其他部位原发性第二肿瘤。双眼RB和单眼RB除上述的一些临床特点不同之外, 治疗方面也有其独特性。随着医学的进步与发展, 双眼RB的治疗方法也在不断改进, 经历了双眼摘除术、晚期眼行摘除术, 而另一眼行外放射治疗、双眼外放射治疗、静脉化疗联合放疗、静脉化疗联合局部治疗到动脉化疗的过程<sup>[4]</sup>。目前, 动脉化疗在RB治疗中取得很好的治疗效果, 相比静脉化疗, 动脉化疗能够提高眼部的化疗药物浓度, 更有效地消灭肿瘤细胞, 且可显著减少全身静脉化疗引起的不良反应或并发症。但由于重庆市陆军军医大学陆军特色医学中心(以下简称“我院”)收治的RB患儿多来自西南片区较偏远的农村, 很多无法承担动脉化疗相对昂贵的费用, 且双眼RB患儿往往有一眼分期较严重, 存在转移风险, 此时动脉化疗具有一定的局限性。因此, 本研究根据患儿双眼RB分期、双眼视功能、保眼球与保视力的风险、以及患儿父母的综合考虑主要采取系统化疗联合局部治疗, 目前已治疗46例双眼RB患儿。现对该46例双眼RB患儿一般临床资料及疗效进行分析及总结, 并探讨静脉化疗在双眼RB治疗中的疗效。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

纳入2008年12月至2019年12月陆军特色医学中心眼科诊治的46例双眼RB住院患儿。所有患儿均行眼部超声、眼眶CT或眼眶MRI、并在麻醉下行Retcam眼底检查, 按照国际眼内视网膜母细胞瘤分级(International Intraocular Retinoblastoma Classification, IIRC)和眼外期标准对其进行分期。

诊断标准: 1) 患儿有白瞳、斜视、视力障碍等临床表现; 2) 全身麻醉下Retcam眼底检查示淡白色或黄白色斑块状实性隆起; 3) 眼部超声示球内软组织块影, 常有强回声钙化斑、眼眶CT或眼眶MRI示高密度钙化斑。

纳入标准: 临床确诊为双眼RB, 且遵医嘱进行随访和诊治的患儿。排除标准: 单眼RB患儿; 未按要求随访和诊治的患儿。本研究经重庆市陆军军医大学陆军特色医学中心医学伦理委员会审核批准, 患儿家属均知情同意。

### 1.2 方法

46例患儿中无双眼A期、双眼B期或一眼A期, 另眼B期的肿瘤, 所有患儿初次治疗都采用全身静脉化疗[化疗采取VEC(长春新碱+依托泊苷+卡铂)方案], 然后根据RB的分期, 再联合经瞳孔温热疗法(transpupillary thermotherapy, TTT)、冷冻及眼摘的方法, 具体治疗方案见表1。

表1 双眼RB患儿治疗方案

Table 1 Treatment plan for patients with bilateral RB

临床分期		风险评估	治疗方案
一眼	另一眼		
A、B、C、D	C、D	中度风险	静脉化疗+TTT或冷冻
A、B、C、D	E	高风险	静脉化疗+TTT或冷冻+眼摘
E	E	极高风险	静脉化疗+眼摘+TTT
A、B、C、D、E	眼外期	预后差	静脉化疗+TTT或冷冻+眼摘/眶内容+放疗

### 1.3 观察指标

主要观察指标包括患儿的一般临床资料、摘眼率、保眼率、残留视力情况、生存率、病死率、化疗次数、化疗不良反应等。分析摘眼率、保眼率与肿瘤分期的关系。小于3岁患儿眼睛追光反应灵敏或走路、跑步无障碍判断有无视力，大于3岁患儿采用视力表监测视力情况。

### 1.4 随访计划

肿瘤稳定后每1~3个月随访1次，2年后可改为每3~6个月随访1次，5岁以后每年随访1次直至成年。随访过程若肿瘤复发或出现新发肿瘤病灶，则根据分期继续治疗。

### 1.5 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件进行数据分析，采用Kaplan-Meier(KM)法统计总体生存率并绘制生存函数曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床特点

46例患儿共92眼，其中男27例，女19例，患儿初诊年龄为 $(13.21 \pm 11.13)$ 个月。全部患儿行全身麻醉下眼底检查，结果按照IIRC和眼外期分期，其中A期5眼，B期13眼，C期16眼，D期21眼，E期35眼，眼外期2眼(表2)。

### 2.2 摘眼率、保眼率、视力情况

46例患儿成功保57眼，其中50眼有视力(7例死亡，其中4例行单眼眼球摘除，3例未行眼球摘除

术，死亡患者中共10眼未行眼摘，死亡患者不纳入保眼率计算只纳入眼摘率计算)。保眼率=保眼数/存活者眼数，眼摘率=眼摘数/总眼数。24例眼摘病例均为化疗后行眼球摘除术，眼摘患儿年龄 $(15 \pm 11.3)$ 个月。IIRC分期A~E期及眼外期患儿的摘眼率、保眼率、视力情况如表3所示。

### 2.3 化疗后骨髓抑制情况分析

46例双眼RB患儿化疗 $(4.1 \pm 1.9)$ 次，化疗次数与患儿最严重眼的分期及对化疗药物的敏感性及肿瘤进展等相关，通常最严重眼的分期越晚化疗次数越多。统计患儿化疗期间及末次化疗结束后随访期间时血象情况(患儿每次住院时均要复查血象，除初次血象情况外，其余每次血象均反映上一次治疗结束后一段时间内的血象情况)，发现出现血红蛋白减少较多，而白细胞和血小板减少较少，这可能和血红蛋白半衰期较白细胞和血小板长相关。化疗引起的血红蛋白减少一般并不严重，骨髓抑制恢复后，血红蛋白数量即可恢复。在末次化疗后1个月复查时三系部分恢复正常，3个月复查时三系基本恢复正常(表4)。

### 2.4 死亡病例分析

46例双眼RB患儿中，7例死亡(15.2%)，39例存活(84.8%)。患儿死亡年龄 $(49.1 \pm 28.6)$ 个月，其中男3例，女4例，患眼均为晚期，死亡原因均为肿瘤进展，出现转移，具体数据见表5。

### 2.5 生存分析

46例双眼RB患儿随访时间 $(35.4 \pm 23.8)$ 个月，5年累积生存率为80.2%(图1)。

表2 46例双眼RB患儿临床资料

Table 2 Clinical data of 46 patients with bilateral RB

基本信息	人数	占比/%
性别		
男	27	58.7
女	19	41.3
初次就诊年龄/月		
0~12	26	56.5
13~24	14	30.5
25~36	3	6.5
36~48	3	6.5
随访时间/年		
1~3	25	54.3
3~6	18	39.2
>6	3	6.5
较重眼		
右	22	47.8
左	15	32.6
分期一致	9	19.6
治疗方式		
化疗	10	21.7
化疗+TTT	11	23.9
化疗+TTT+眼摘	17	37.0
化疗+冷凝	2	4.3
化疗+冷凝+眼摘	6	13.0

表3 46例92只患眼摘眼及保眼情况

Table 3 Eye extraction and retention in 92 eyes of 46 patients

分期	患眼数	存活者 眼数	眼摘/ [眼(%)]	保眼球数/ [眼(%)]	有视力眼/ [眼(%)]
A期	5	5	0 (0.0)	5 (100.0)	5 (100.0)
B期	13	13	0 (0.0)	13 (100.0)	13 (100.0)
C期	16	15	2 (12.5)	13 (86.7)	13 (86.7)
D期	21	17	1 (4.8)	16 (94.1)	14 (82.4)
E期	35	28	21 (60.0)	10 (35.7)	5 (17.9)
眼外期	2	0	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
合计	92	78	24 (26.1)	57 (73.1)	50 (64.1)

表4 化疗后骨髓抑制情况

Table 4 Myelosuppression after chemotherapy

血液学 毒性	化疗期间		末次化疗后 1个月		末次化疗后 3个月	
	例数	频数	例数	频数	例数	频数
白细胞 减少	6	15	0	0	0	0
血红蛋白 白减少	20	65	12	12	2	2
血小板 减少	2	4	0	0	0	0

例数指出现了不良反应的人数；频数指出现不良反应的总次数。

The number of cases refers to the number of people who have toxic side effects; the frequency refers to the total number of toxic side effects.

表5 7例死亡患儿资料

Table 5 Data of 7 dead children

患者 序号	死亡年龄/月	性别	IIRC分期和眼外期	
			右	左
1	112	女	Y	Y
2	31	男	E	E
3	44	女	E	E
4	33	男	E	D
5	37	男	D	E
6	51	女	D	E
7	36	女	C	D

Y指眼外期。

Y refers to the extraocular stage.

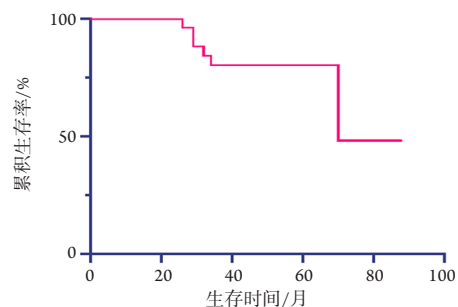


图1 46例双眼RB生存分析

Figure 1 Survival analysis of 46 cases of bilateral RB



### 3 讨论

RB是儿童时期最常见的眼内恶性肿瘤,约占儿童恶性肿瘤的3%,其中双眼RB的年发病率约为1:60 000<sup>[4]</sup>。RB的治疗首要目标是保住患儿生命,其次是保留患儿的眼球及保存有效视力,双眼RB患儿面临着失去双眼及双眼视力的风险,1970年Migdal等<sup>[5]</sup>曾报道:约1/5的双眼RB患儿最终失去了双眼。随着治疗方式的创新进步,双眼RB患儿的生存率及保眼率取得了很大的提高。最早的双眼摘除导致患儿失明,严重影响患儿生活质量。Abramson等<sup>[6]</sup>从1922年开始先后对24例双眼RB患儿行双侧眼球摘除,总存活率约79.1%,而保眼率仅为0%。后为了提高保眼率,逐步引入放射治疗,1949年Reese等<sup>[7]</sup>采用放疗联合眼摘治疗53例双眼RB患儿,总存活率约77.4%,总保眼率约37.7%。但放疗带来了第二原发肿瘤出现的风险<sup>[8-9]</sup>,且可能导致患儿外观发育不全,人们也逐渐认识到放射治疗并不适合作为RB治疗的首选。20世纪末,化学治疗开辟了RB治疗的新纪元,静脉化疗成为RB治疗的主要方式,Gallie等<sup>[10]</sup>对31例双眼RB行系统化疗联合局部治疗,存活率约97%,保眼率约61.2%。近年来,经眼动脉高选择性动脉化疗的出现为RB治疗带来重要突破,逐渐成为RB规范综合治疗的重要组成部分。Francis等<sup>[11]</sup>主要采用选择性动脉化疗的方式治疗了46例双眼RB患儿,存活率约98%,保眼率约90.2%。

2006年Shields等<sup>[12]</sup>对163例RB患者249眼应用静脉化疗方式进行保眼治疗的成功率为A期100%、B期93%、C期90%、D期47%、E期25%。后来,该团队<sup>[13]</sup>在2008年引入眼动脉化疗后,仍将静脉化疗作为双眼RB的一线选择,而动脉化疗则作为单眼RB的一线选择,共治疗554例患者的964眼,长达20年随访结果如下:A期保眼率96%,B期91%,C期91%,D期71%和E期32%。Francis等<sup>[4]</sup>对46例双眼(92眼)RB实施选择性眼动脉化疗后分析发现:各期眼保存率分别为A期100.0%、B期100.0%、C期100.0%、D期87.5%、E期71.4%。我院根据患儿的分期、双眼视功能、保眼球与保视力的风险以及患儿父母的综合考虑,主要采取全身化疗联合局部治疗。在46例RB患儿中,存活率约84.8%,总保眼率约73.1%,各期保眼率如下:A期100.0%、B期100.0%,C期86.7%,D期94.1%,E期35.7%。46例双眼RB患儿中,E期患儿30例(其中5例为双眼E

期),占总人数的65.5%(30/46)。

由此可见,于我院就诊的双眼RB患儿一半以上都已发展到晚期阶段,保眼难度很大。且放弃治疗是发展中国家RB治疗的一个主要障碍,保眼率和生存率低于发达国家<sup>[14]</sup>。双眼RB患儿若有一眼为E期,可选择E期患眼行眼球摘除,另一只分期较轻的眼行化疗、TTT或冷凝治疗,亦或是选择全身化疗+TTT或冷冻的保眼治疗。本研究中1眼为E期的患儿共25例,其中18例在化疗后行E期患眼眼球摘除术,另外7例患儿家长坚决要求行保眼治疗。

RB治疗时选择哪种化学疗法策略取决于肿瘤的偏侧性和疾病的阶段。Shields等<sup>[15-16]</sup>认为双眼RB治疗时应采用静脉化疗,静脉化疗在预防转移和减少第二恶性肿瘤患病率中具有重要作用。Chen等<sup>[17]</sup>分析了103例接受静脉化疗联合眼动脉化疗和110例仅接受静脉化疗的213例晚期眼内RB的疗效预后,他们观察到在3年的随访期内,就局部肿瘤控制和延长生存率而言,眼动脉化疗联合静脉化疗在治疗晚期眼内RB方面没有优于单独运用静脉化疗。从上述两项研究结果可以看出,静脉化疗在双眼RB治疗中具有重要作用。在我院就诊的46例双眼RB患儿,均有1眼至少为C、D、E期,甚至是眼外期,E期患儿高达30例。中晚期肿瘤具有极高的进展、复发甚至是转移风险,此时实施静脉化疗是有必要的。静脉化疗是一种全身性治疗手段,对原发灶、转移灶及亚临床转移灶均有治疗效果。化疗使肿瘤缩小,便于更好的实施局部治疗,将静脉化疗与局部治疗联合运用,一定程度上避免了长期化疗带来的不良反应,也进一步提高患者的生存率和保眼率。

静脉化疗虽能缩小肿瘤体积,降低转移概率,但可能引起发热、感染、嗜中性粒细胞减少、贫血、血小板减少、听力丧失等全身不良反应<sup>[18-19]</sup>。我院收治的46例患儿均接受了静脉化疗,短期较常见的不良反应包括恶心、呕吐,骨髓抑制主要表现为如白细胞、血红蛋白和血小板减少等,故在保证疗效的情况下需要合理控制化疗次数。选择性动脉化疗直接将化疗药物灌注到眼动脉,提高肿瘤局部血药浓度可有效地控制肿瘤,并且可减少全身化疗带来的不良反应。但动脉化疗对于远处或者中枢神经系统转移的RB患儿时,预后并不理想<sup>[20]</sup>,且可能出现眼睑水肿、上睑下垂、玻璃体积血、眼动脉痉挛、眼动脉阻塞、视

网膜分支动脉阻塞、部分脉络膜缺血、视神经病变等眼部毒性表现<sup>[21-24]</sup>。再者, 动脉化疗对技术要求高, 医生操作难度较大, 费用较静脉化疗昂贵。

在46例RB患儿中, 5年累积生存率为80.2%, 随访发现存活39例(84.8%), 死亡7例(15.2%), 死亡病例中D期1例, E期5例, 眼外期1例, 患儿死亡原因均为出现远处转移。我院在发现患儿出现转移情况时, 积极采取全身化疗或化疗结合局部治疗的方式治疗, 但患儿预后并不理想。早发现、早诊断、早治疗是提高患儿生存率最重要的环节, 当患儿伴有高危因素时应给与化疗, 预防发生远处转移, 而一旦患儿出现转移, 预后极差、病死率极高。

静脉化疗联合局部治疗在双眼RB治疗中仍有重要作用, 本组患儿的生存率和保眼率接近国际先进水平, 疗效尚可。但仍有7例患儿死于远处转移, 且该7例患儿肿瘤均发展为中晚期, 临床工作中, 除了要监测化疗后患儿的情况, 积极预防转移外, 更重要的是避免延误诊断和治疗的最佳时期, 未来将开展的眼底筛查和围产期RB基因监测则有望大大降低患儿的病死率。

### 开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议(Creative Commons), 允许第三方用户按照署名(BY)-非商业性使用(NC)-禁止演绎(ND)(CC BY-NC-ND)的方式共享, 即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播, 但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。详情请访问: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>。

### 参考文献

1. Kivela 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.
2. Shields JA, Shields CL. Intraocular tumors: an atlas and textbook[M]. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
3. Jagadeesan M, Khetan V, Mallapatna A. Genetic perspective of

- retinoblastoma: From present to future[J]. Indian J Ophthalmol, 2016, 64(5): 332-336.
4. Sanders BM, Draper GJ, Kingeston JE. Retinoblastoma in Great Britain 1969-80: incidence, treatment, and survival[J]. Br J Ophthalmol, 1988, 72(8): 576-583.
5. Migdal C. Bilateral retinoblastoma: the prognosis for vision[J]. Br J Ophthalmol, 1983, 67(9): 592-595.
6. Abramson DH, Ronner HJ, Ellsworth RM. Second tumors in nonirradiated bilateral retinoblastoma[J]. Am J Ophthalmol, 1979, 87(5): 624-627.
7. Reese AB, Merriam GR Jr, Martin HE. Treatment of bilateral retinoblastoma by irradiation and surgery; report on 15-year results[J]. Am J Ophthalmol, 1949, 32(2): 175-190.
8. Roarty JD, Malean IW, Zimmerman LE. Incidence of second neoplasms in patients with bilateral retinoblastoma[J]. Ophthalmology, 1988, 95(11): 1583-1587.
9. Abramson DH, Beaverson KL, Chang ST, et al. Outcome following initial external beam radiotherapy in patients with Reese-Ellsworth group Vb retinoblastoma[J]. Arch Ophthalmol, 2004, 122(9): 1316-1323.
10. Gallie BL, Budning A, Deboer G, et al. Chemotherapy with focal therapy can cure intraocular retinoblastoma without radiotherapy[J]. Arch Ophthalmol, 1996, 114(11): 1321-1328.
11. Francis JH, Roosipu N, Levin AM, et al. Current treatment of bilateral retinoblastoma: the impact of intraarterial and intravitreal chemotherapy[J]. Neoplasia, 2018, 20(8): 757-763.
12. Shields CL, Mashayekhi A, Au AK, et al. The international classification of retinoblastoma predicts chemoreduction success[J]. Ophthalmology, 2006, 113(12): 2276-2280.
13. Shields CL, Bas Z, Tadepalli S, et al. Long-term (20-year) real-world outcomes of intravenous chemotherapy (chemoreduction) for retinoblastoma in 964 eyes of 554 patients at a single centre[J]. Br J Ophthalmol, 2020, 104(11): 1548-1555.
14. Bhargav A, Singh U, Trehan A, et al. Female sex, bilateral disease, age below 3 years, and apprehension for enucleation contribute to treatment abandonment in retinoblastoma[J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2017, 39(5): e249-e253.
15. Shields CL, Lally SE, Leahey AM, et al. Targeted retinoblastoma management: when to use intravenous, intra-arterial, periocular, and intravitreal chemotherapy[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2014, 25(5): 374-385.
16. Shields CL, Fulco EM, Arias JD, et al. Retinoblastoma frontiers with intravenous, intra-arterial, periocular, and intravitreal chemotherapy[J]. Eye (Lond), 2013, 27(2): 253-264.
17. Chen Q, Zhang B, Dong Y, et al. Evaluating primary intra-arterial

- chemotherapy versus intravenous plus intra-arterial chemotherapy for advanced intraocular retinoblastoma[J]. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2020, 85(4): 723-730.
18. Menon BS, Juraida E, Alagaratnam J, et al. Chemoreduction for intraocular retinoblastoma in Malaysia[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2007, 29(1): 2-4.
19. Jubran RF, Villablanca JG, Krailo M, et al. A single-arm study of systemic and sub-Tenon chemotherapy for Groups C and D intraocular retinoblastoma: A Children's Oncology Group study (ARET 0231)[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2020, 67(9): e28502.
20. Gobin YP, Dunkel IJ, Marr BP, et al. Intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma: four-year experience[J]. *Arch Ophthalmol*, 2011, 129(6): 732-737.
21. Shields CL, Manjandavida FP, Lally SE, et al. Intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma in 70 eyes: outcomes based on the international classification of retinoblastoma[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(7): 1453-1460.
22. Vajzovis LM, Murray TG, Aziz-sultan MA, et al. Supraselective intra-arterial chemotherapy: evaluation of treatment-related complications in advanced retinoblastoma[J]. *Clin Ophthalmol*, 2011, 5: 171-6.
23. Venturi C, Bracco S, Cerase A, et al. Superselective ophthalmic artery infusion of melphalan for intraocular retinoblastoma: preliminary results from 140 treatments[J]. *Acta Ophthalmol*, 2013, 91(4): 335-342.
24. Bianciotto C, Shields CL, Iturralde JC, et al. Fluorescein angiographic findings after intra-arterial chemotherapy for retinoblastoma[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(4): 843-849.

**本文引用:** 李秀红, 石安杰, 杨玉琼, 谭念, 官小越, 李佳, 袁洪峰. 双眼视网膜母细胞瘤46例的临床特点及疗效[J]. *眼科学报*, 2021, 36(9): 704-710. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.03.014

**Cite this article as:** LI Xiuhong, SHI Anjie, YANG Yuqiong, TAN Nian, GUAN Xiaoyue, LI Jia, YUAN Hongfeng. Clinical characteristics and therapeutic effect of 46 cases of bilateral retinoblastoma[J]. *Yan Ke Xue Bao*, 2021, 36(9): 704-710. doi: 10.3978/j.issn.1000-4432.2021.03.014

## 征稿启事

《眼科学报》创刊于1985年,是由中华人民共和国教育部主管、中山大学主办、中山大学中山眼科中心承办的一本国家级医学期刊(月刊,刊号:ISSN:1000-4432;CN:44-1119/R)。由中山大学中山眼科中心前院长葛坚,中山大学中山眼科中心主任、院长刘奕志担任主编。

本刊主要报道国内外眼科领域新进展,新动态,着重报道眼科学基础研究,临床经验,以及流行病等相关的理论知识与技术操作。目前已被 Chemical Abstract(CA)、中国期刊全文数据库(知网)、中国核心期刊(遴选)数据库(万方)、中文科技期刊数据库(维普)、超星域出版平台等国内外重要数据库收录。

《眼科学报》设有论著(包括临床论著和基础研究)、述评、综述、病例报告、眼科教学等栏目。本刊不收取审稿费和版面费,具体撰稿要求请登录官网查阅。热忱欢迎广大新老作者踊跃投稿。

联系邮箱: [ykxb@amegroups.com](mailto:ykxb@amegroups.com)

在线投稿: <https://ykxb.amegroups.com/>

投稿须知: <http://cdn.amegroups.cn/journals/ykxb/public/addition/ykxb/ykxb-instruction-for-authors-cn.pdf>