

## •肿瘤介入 Tumor intervention•

经眼动脉灌注化疗视网膜母细胞瘤临床疗效  
多因素分析

张 靖, 姜 华, 申 刚, 刘珍银, 蒋贻洲, 李海波, 罗 芳,  
刘 浪, 肖湘生

**【摘要】 目的** 评估选择性经眼动脉灌注化疗(SOAI)治疗视网膜母细胞瘤(RB)的临床疗效及安全性,探讨影响临床疗效的因素。**方法** 回顾性分析 2011 年 1 月—2013 年 4 月收治的 RB 患儿 73 例 107 只患眼行 SOAI 治疗的临床资料,并对术中灌注药物的种类、国际眼内 RB 肿瘤的分级、眼球供血的造影表现、术前的治疗史等因素与临床疗效的关系进行单因素和多因素分析。**结果** 343 次眼动脉插管中,338 次成功插至眼动脉,技术成功率为 98.5%。患儿 SOAI 术后随访 3~28 个月,中位随访时间为 13.6 个月。术后 84 只眼瘤体完全消失,局部形成钙化斑块,总体保眼率为 78.5%(84/107);23 只眼行眼球摘除术,包括肿瘤复发 12 例、广泛玻璃体种植 4 例、视网膜下种植 3 例、玻璃体出血 4 例。术后不良反应包括一过性的眼周不适及轻度骨髓抑制。经单因素和多因素分析结果显示,影响 RB 患儿保眼率的独立预后因素分别是国际眼内 RB 肿瘤的分级( $P=0.04$ )、术中灌注药物的种类( $P<0.01$ )和术前的治疗史( $P<0.01$ )。**结论** SOAI 是治疗 RB 的安全有效的治疗方法,国际眼内 RB 肿瘤的分级、术中是否联合给药和术前治疗史可作为评估 SOAI 治疗 RB 的保眼率的重要指标。

**【关键词】** 视网膜母细胞瘤;选择性经眼动脉灌注化疗术;多因素分析;美法仑;保眼率  
中图分类号:R 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2015)-12-1068-06

**Percutaneous transcatheter chemotherapy via ophthalmic artery for retinoblastoma: a multivariate analysis of clinical curative effect** ZHANG Jing, JIANG Hua, SHEN Gang, LIU Zhen-yin, JIANG Yi-zhou, LI Hai-bo, LUO Fang, LIU Lang, XIAO Xiang-sheng. Department of Radiology, Affiliated Shanghai Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

Corresponding author: XIAO Xiang-sheng, E-mail: cjr.xiaoxiangsheng@vip.163.com

**【Abstract】 Objective** To evaluate the clinical efficacy and safety of selective ophthalmic arterial injection (SOAI) for the treatment of retinoblastoma (RB), and to discuss the factors that influence the clinical outcomes. **Methods** The clinical data of 73 sick children with RB (107 diseased eyes in total), who were admitted to authors' hospital to receive SOAI during the period from January 2011 to April 2013, were retrospectively analyzed. The kinds of the drugs used in SOAI, the international staging of RB, the angiographic manifestations of the blood supply of the eyeballs, the previous treatments before SOAI, etc. were recorded, and the their correlations with clinical curative effect were analyzed using univariate and multivariate analysis method. **Results** A total of 343 times of selective ophthalmic arterial catheterization were carried out, and the catheter was successfully inserted to the ophthalmic artery in 338 procedures with a technical success rate of 98.5%. After SOAI all sick children were followed up for 3–28 months, the median following-up time being 13.6 months. After SOAI, the tumor was completely disappeared in 84 eyes and localized calcification plaque was formed, and the overall ocular preservation rate was 78.5% (84/107). Eyeball enucleation had to be carried out for 23 eyes due to tumor relapse ( $n=12$ ), diffuse implantation in

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2015.12.009

作者单位: 200003 上海 第二军医大学附属上海长征医院放射科(张 靖、肖湘生);广州市妇女儿童医疗中心介入 & 血管瘤科(张 靖、姜 华、申 刚、刘珍银、蒋贻洲、李海波、罗 芳、刘 浪);

通信作者: 肖湘生 E-mail: cjr.xiaoxiangsheng@vip.163.com

vitreous ( $n=4$ ), subretinal implantation ( $n=3$ ) and vitreous hemorrhage ( $n=4$ ). Postoperative adverse reactions included transient eye discomfort and mild bone marrow suppression. Univariate and multivariate analysis showed that the independent prognostic factors affecting ocular preservation rate in sick children with RB were the international staging of RB ( $P=0.04$ ), the kind of the drug used in SOAI ( $P<0.01$ ) and the previous treatment before SOAI ( $P<0.01$ ). **Conclusion** For the treatment of RB, SOAI is safe and effective. The international staging of RB, the kind of the drug used in SOAI and the previous treatment before SOAI are the important indexes for the prediction of ocular preservation rate. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 1068-1073)

**【Key words】** retinoblastoma; selective ophthalmic arterial perfusion chemotherapy; multivariate analysis; melphalan; ocular preservation rate

视网膜母细胞瘤(retinoblastoma, RB)是儿童期最常见的眼内原发恶性肿瘤<sup>[1]</sup>,发病率约为 1/15 000~1/18 000。最近的统计显示,我国 RB 的发生率位居世界第 2 名,仅次于印度<sup>[2]</sup>。随着现代医疗理念及医疗技术的发展, RB 的治疗原则发生了改变,即在保住患儿生命的同时,进一步保住患儿的眼球甚至视力,提高患儿的生存质量成为 RB 研究者追求的目标<sup>[3-4]</sup>。自 2008 年, Abramson 等<sup>[5]</sup>首次报道采用经导管选择性眼动脉灌注化疗术(selective ophthalmic arterial injection, SOAI)治疗 RB 取得满意临床疗效以来,多家中心相继报道了该技术治疗 RB 的疗效,但各家中心报道的保眼率却大不相同<sup>[6-8]</sup>。本文回顾性分析广州市妇女儿童医疗中心介入血管瘤科 2011 年 1 月至 2013 年 4 月间收治的经 SOAI 治疗的 73 例(107 只患眼)RB 患儿的临床资料,分析 SOAI 治疗 RB 的疗效及安全性,并分析影响 SOAI 保眼率的因素,意在为临床指导治疗及评估疗效提供参考。

## 1 材料与方法

### 1.1 临床资料

本回顾性研究获得了医院伦理审查委员会批准。治疗前所有患儿监护人都获得了知情同意。

回顾性分析 2011 年 1 月至 2013 年 4 月间我科收治经 SOAI 治疗 RB 患儿。本研究纳入标准:①单眼或双眼,或双眼患儿已经摘除其中一只眼睛的 RB 患儿。②SOAI 治疗前未行其他治疗方法治疗的 RB 患儿。③SOAI 治疗前行其他治疗方法失败或行其他治疗方法有效但患儿家长自愿放弃而选择行 SOAI 治疗的 RB 患儿。排除标准:①诊断不明确;②诊断明确,但术前检查发现肿瘤已经侵犯视神经,出现颅内或全身转移;③患有其他严重的眼部疾病(如:新生血管性青光眼,虹膜新生血管);④有严重系统性疾病包括肝肾功能异常,血常规及凝血功能

异常以及先天性心脏病患者及听力障碍者等。

本研究共纳入 73 例 RB 患儿,其中男 42 例,女 31 例;年龄 4 个月至 8 岁,中位年龄 16 个月;双眼发病 38 例,单眼发病 35 例,共 107 只患眼,其中 4 例双侧 RB 患儿于 SOAI 治疗前已摘除一只眼睛。依照国际眼内 RB 分期, B 期 11 眼(10%), C 期 11 眼(10%), D 期 56 眼(52%), E 期 29 眼(27%)。入院后行眼部 B 超及 Retcam 眼底摄影观察瘤体的变化,必要时行眼眶 CT 或 MR 检查明确是否存在视神经侵犯。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 对 73 例患者(107 只眼)行 SOAI 术。采用美国 GE Advantx LCV DSA 设备。患儿取仰卧、头部正位,行全身麻醉后体位固定。常规消毒,行股动脉 Seldinger 穿刺插管,成功后置入 4 F 小儿血管鞘(日本 Terumo 公司)。注射肝素使患儿全身肝素化,体质量<10 kg 者剂量为 75 u/kg,体质量≥10 kg 者剂量为 100 u/kg。

用 4 F 超滑 Cobra 导管(日本 Terumo 公司)选择性插入患儿患侧颈内动脉。增强器转至 90°,头颅影像呈侧位,人工手推对比剂碘克沙醇(含碘 320 mg/ml)进行颈内动脉造影。眼动脉显影后予以路标,用 ev3 微导丝(美国 Micro Therapeutics 公司)引导 1.7 F ev3 45°微导管(美国 Micro Therapeutics 公司),行眼动脉超选择性插管。造影确认微导管在眼动脉内且脉络膜显影清晰后,行 SOAI。术中如果经颈内动脉造影眼动脉显影欠佳,则行以同侧脑膜中动脉造影。如显示对比剂流向与之存在沟通的眼动脉分流,则进行同侧颈外动脉部分栓塞,减缓脑膜中动脉血流,然后再行颈内动脉造影以显示眼动脉再行灌注化疗。术毕,撤管后拔出动脉鞘,压迫穿刺点约 5~10 min 至止血,用弹力胶布加压包扎。

术中化疗方案:SOAI 治疗中采用 2 种给药方式,2011 年 1 月—12 月期间的 RB 患儿采用美法仑(瑞士 ProConcepta Zug AG 公司)5 mg 溶入生理盐

水 30 ml 单药灌注;2012 年 12 月—2013 年 4 月期间的 RB 患儿则采用美法仑联合卡铂灌注化疗,即美法仑 5 mg 溶入生理盐水 30 ml 联合卡铂(齐鲁制药有限公司)20 mg 溶入 5%葡萄糖溶液 30 ml。30 min 内完成眼动脉灌注化疗,滴注速度约为 2 ml/min。每隔 4 周重复 1 次 SOAI 术,方法同前。每次 SOAI 治疗前如经眼底镜及眼部 B 超检查发现疾病进展:肿瘤继续增大、玻璃体或视网膜下种植增多、新的肿瘤形成等,则及时终止 SOAI 治疗,改行眼球摘除等其他治疗。

**1.2.2 疗效评估** 患儿术后 3 周及其后每隔 3 个月均行详细的全身检查及眼部局部检查。按照 WHO 化疗不良反应分级标分为 0~IV 度。瘤体变化标准采用实体瘤疗效评价标准(Response Evaluation Criteria In Solid Tumors, RECIST)评价方法<sup>[9]</sup>。肿瘤治愈/眼球保存成功标准:眼球保存者肿瘤彻底消失或成瘢痕组织或者彻底钙化。观察指标包括:肿瘤控制率及局部、全身并发症。

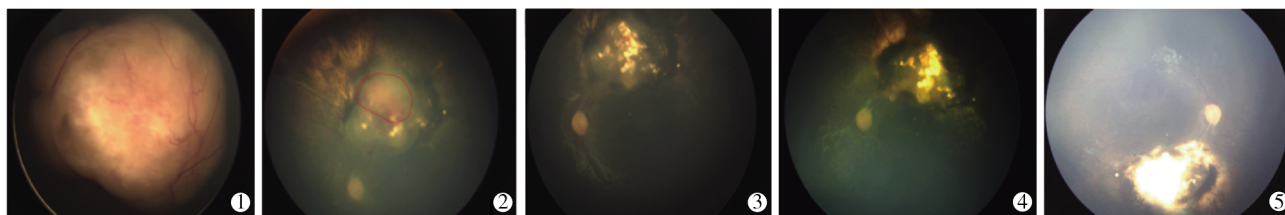
### 1.3 统计学方法

选择性别、年龄、单-双侧眼别,国际眼内 RB 肿瘤的分期(简称:肿瘤分期)、灌注化疗方案、SOAI 治疗前的治疗史、眼球的供血情况共 7 项指标。Cox 模型先行单因素分析,再将单因素分析有意义的指标进行多因素分析。以 SPSS 16.0 统计软件对数据进行处理。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效

所有患儿 343 次眼动脉插管中,338 次成功插至眼动脉,技术成功率为 98.5%。患儿 SOAI 术后随访 3~28 个月,中位随访时间为 13.6 个月。经过 SOAI 术后,84 只眼肿瘤有不同程度的缩小,直至最后钙化或形成瘢痕(图 1),总有效率为 78.5%,其中 B 期、C 期、D 期、E 期各为 11、11、44、18 只眼,分别占同期治疗眼的 100%、100%、78.6%、62%,其余 23 只眼(21.5%)行眼球摘除术,其中肿瘤复发 12 例、广泛玻璃体种植 4 例、视网膜下种植 3 例、玻璃体出血 4 例。



①患儿男,17 个月,治疗前可见左眼底巨大瘤体;②经过 7 次全身化疗+3 次激光治疗后眼底肿瘤复发(红线标注);③遂行 SOAI 治疗,行 1 次 SOAI 后肿瘤较前缩小;④经过 3 次 SOAI 术后,瘤体消失,可见残留钙化钙;⑤随访 20 个月肿瘤无复发

图 1 IIRC D 期 RB 患儿治疗过程的眼底图像

### 2.2 影响 SOAI 治疗 RB 保眼率的分析结果

**2.2.1 单因素分析结果** 患儿的性别、单-双侧眼别,眼球的供血情况并不影响其 SOAI 治疗 RB 的保眼率;肿瘤分期、灌注化疗方案、SOAI 治疗前的治疗史影响其治疗的保眼率,见表 1。

**2.2.2 多因素分析结果** 影响 RB 患儿保眼率的独立预后因素分别是肿瘤分期( $P=0.04$ ),灌注化疗方案( $P<0.01$ )和 SOAI 术前的治疗史( $P<0.01$ ),见表 1。

### 2.3 并发症

**2.3.1 眼部并发症** 107 只患眼 SOAI 术后,轻微局部并发症有:15 例(14%)出现眼睑肿胀,32 例(30%)出现眼结膜充血,12 例(11%)出现多泪,但均自行恢复。严重并发症包括玻璃体出血(2 例,2%),视网膜下出血(2 例,2%),视网膜血管病变(3 例,3%)以及眼动脉痉挛(5 例,5%),其中玻璃体出血患

儿行眼球摘除,其他患儿对症治疗得以缓解,见表 1。

**2.3.2 全身并发症** SOAI 治疗期间部分患儿出现厌食、恶心呕吐等胃肠道反应,但均能良好耐受。16 例(22%)患儿术后出现发热,但均未超过 38.5℃,予对症处理后好转。10 例(14)患儿术后出现一过性骨髓抑制(I 度),予对症处理后好转或自行恢复。至随访时无一例出现白血病等第二肿瘤的发生。无一例患儿出现听力损害等严重化疗不良反应及导管相关并发症,见表 2。

## 3 讨论

RB 治疗已有 200 余年历史,整个过程可分为三个阶段,早期的治疗以眼球摘除为主,后逐渐发展为以外放射治疗为主,全身化疗联合一种或多种局部治疗(激光电凝术、冷冻、热疗)是近二十年来治疗 RB 的新模式,比单独应用上述治疗更能有效

表 1 73 例 RB 患儿的临床因素与单因素和多因素分析结果

临床因素	例数(%) <i>(n=73)</i>	保眼率( <i>n/N</i> )	单因素分析 <i>P</i> 值	多因素分析 <i>P</i> 值	<i>OR</i> 值
性别 <sup>#</sup>			0.11	0.50	1.35
女	31(42)	84(26/31)	—	—	—
男	42(58)	83(35/42)	—	—	—
年龄			—	—	—
中位数(月)	16	—	—	—	—
范围	4 个月~8 岁	—	—	—	—
眼别 <sup>#</sup>			0.01	0.46	1.39
单侧	35(52)	86(30/35)	—	—	—
双侧	38(48)	82(31/38)	—	—	—
灌注化疗方案	患眼例数(%) <i>(n=107 只)</i>		<0.001	<0.001	0.24
单药	40(37.4)	65(26/40)	—	—	—
联合给药	67(62.6)	86.6(58/67)	—	—	—
肿瘤分期			<0.001	0.01	0.36
B 期	11(10)	100(11/11)	—	—	—
C 期	11(10)	100(11/11)	—	—	—
D 期	56(52)	78.6(44/56)	—	—	—
E 期	29(28)	62(18/29)	—	—	—
SOAI 术前治疗史			<0.001	<0.001	<0.10
无	30(28)	93(28/30)	—	—	—
化疗失败	62(58)	79(49/62)	—	—	—
序贯治疗	15(14)	81(30/37)	—	—	—
眼球供血情况			0.11	0.35	1.32
眼动脉供血	94(88)	79(74/94)	—	—	—
脑膜中动脉参与供血	13(12)	76.9(10/13)	—	—	—

注: <sup>#</sup> 统计时, 双眼患儿如只有一只眼睛保存也算在保眼率中, 因此以患儿例数为统计对象时, 保眼率大于总体实际保眼率

表 2 107 只 RB 患眼经 SOAI 治疗后眼球局部及全身并发症

并发症	例数(患儿或患眼)(%)
眼球局部并发症 <sup>*</sup>	患眼(%) (107 只)
眼睑肿胀	15(14)
眼结膜充血	32(30)
多泪	12(11)
视网膜下出血	2(2)
眼动脉痉挛	5(5)
玻璃体出血	2(2)
视网膜血管病变	3(3)
全身并发症 <sup>*</sup>	患儿例数(%) (62 例患儿)
发热	16(22)
呕吐	20(27)
一过性骨髓抑制	10(14)

注: <sup>\*</sup> 部分患儿同时伴有 2 种或以上并发症

地控制肿瘤生长,降低眼球摘除率和患者因肿瘤转移造成的病死率<sup>[10]</sup>,被认为迎来了 RB 治疗的新纪元,使 RB 保眼治疗成为主流与目标。经 SOAI 是近年来发展的新技术,并发症少,而且疗效确切,尤其是对全身化疗失败的 RB 患儿,成为 RB 治疗研究的热点<sup>[11-12]</sup>。

本研究中共行 343 次眼动脉插管其中 338 次成功插至眼动脉,技术成功率为 98.5%,与国内外报道相似<sup>[8,13]</sup>。5 次因眼动脉痉挛导致插管失败,这 5 次眼动脉痉挛的患儿均在痉挛前接受了大于 5 次的全身化疗和至少 2 次的 SOAI 术,分析原因可能

为反复的化疗灌注可能会增加眼动脉痉挛的风险,需要进一步的证实。但 5 例插管失败后均于第 2 次成功插管,并未增加相应并发症的发生及影响治疗效果。

对于 RB 患儿,全身化疗结合局部治疗取得了一定疗效,总体有效率为 50%~90%,但化疗后复发率较高,达 30%~50%左右<sup>[14]</sup>。SOAI 其优势在于眼球局部浓度高,可以达到杀灭肿瘤的有效浓度,而全身浓度却很低,大大降低了全身并发症的发生,但其本质是局部化疗。目前对于经眼动脉单一给药(美法仑)还是联合给药(美法仑联合卡铂)以及给药剂量,不同研究中心报道了不同的研究结果。Shields 等<sup>[15]</sup>报道根据患儿的体表面积单一给药,而 Suzuki 等<sup>[16]</sup>在进行了大样本病例回顾分析后发现,给药剂量对治疗疗效的差异无统计学意义。本研究提示术中是否联合给药和术前治疗史可作为评估 SOAI 治疗 RB 的保眼率的重要指标。虽然在 SOAI 治疗时使用的为全身化疗方案中未使用的化疗药美法仑,但对于全身化疗失败的 RB 患儿,可能存在多重耐药性,其仍然影响 SOAI 的治疗效果。而序贯治疗组的保眼率稍高于化疗失败组也从另一方面解释了这一点。

无论是全身化疗还是外部放射治疗,眼内早期

(B 期、C 期)与晚期(D 期、E 期)的 RB 的患儿保眼率相差较大。不同研究报道<sup>[20-21]</sup>,对于早期 RB 患儿全身化疗的保眼率为 70%~100%,而对于晚期 RB 患儿的保眼率仅为 40%~60%,明显低于早期<sup>[17-18]</sup>。本组 73 例 RB 患儿经 SOAI 治疗后总体保眼率为 78.5%,其中 B 期保眼率为 100%,C 期为 100%,D 期为 78.6%,E 期为 62%,与 Gobin 等<sup>[14]</sup>报道相似。近年来发达国家通过开展常规眼科筛查,早期诊断治疗,RB 患儿 5 年生存率较高,而发展中国家 RB 患儿就诊时间较晚,延误早期治疗时机,导致其病死率仍较高<sup>[19]</sup>。因此,在医疗技术方面提高晚期 RB 患儿保眼率的同时,早期筛查早期诊断,对于提高保眼率也很重要。

本组患者多因素分析发现,患儿的性别、单-双侧眼别、眼球的供血情况、灌注化疗方案并不影响其 SOAI 治疗 RB 的保眼率。眼球供血比较复杂,有多套供血系统,最常见的是眼动脉,有时同侧脑膜中动脉参与供血。Hayreh 和 Dass<sup>[20-21]</sup>在对 386 具成人尸体解剖眼球供血时强调没有两个眼球的供血情况是一样的,甚至同一个人的两只眼睛的供血情况也不一样。基于此,不同的 RB 患儿灌注同样量的化疗药物可能真正到达肿瘤的药物不一样,有可能会影响治疗效果。Marr 等<sup>[25]</sup>发现对 RB 患儿造影时,眼动脉的分支-泪腺动脉是否充盈会影响患儿的临床效果。本组研究仅仅对于是否是眼动脉供血进行了分析,发现脑膜中动脉是否参与供血并不影响 SOAI 对 RB 的保眼率,同时也验证了脑膜中动脉参与供血时,采用同侧颈外动脉部分栓塞后再行眼动脉行灌注化疗的可行性。

综上所述,本研究提示 SOAI 治疗 RB 是一种安全有效的治疗方法,SOAI 术前的治疗史、是否联合给药和肿瘤分期是影响其保眼率的重要因素,为临床提供了重要参考。然而,回顾性分析及随访时间短是此项研究的局限性,因此需要进行多中心、前瞻性、随机的对照研究来进一步验证。

### [参考文献]

- [1] Pandey AN. Retinoblastoma: an overview[J]. Saudi J Ophthalmol, 2014, 28: 310-315.
- [2] Dimaras H, Timothy WC, Cobrinik D, et al. Retinoblastoma[J]. Int Ophthalmol, 1987, 10: 96-96.
- [3] 张靖,姜华,申刚,等.经导管眼动脉灌注化疗治疗晚期视网膜母细胞瘤 30 例[J].介入放射学杂志,2014,23: 31-34.
- [4] 张靖,赵军阳,项道满,等.经导管眼动脉灌注化疗治疗眼内晚期视网膜母细胞瘤化疗失败患者的价值[J].中华放射学杂志,2014,48: 577-581.
- [5] Abramson DH, Dunkel IJ, Brodie SE, et al. A phase I/II study of direct intraarterial (ophthalmic artery) chemotherapy with melphalan for intraocular retinoblastoma initial results[J]. Ophthalmology, 2008, 115: 1398-1404.
- [6] Eagle RC Jr. High-risk features and tumor differentiation in retinoblastoma: a retrospective histopathologic study[J]. Arch Pathol Lab Med, 2009, 133: 1203-1209.
- [7] 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: 1453-1460.
- [8] Peterson EC, Elhamady MS, Quintero-Wolfe S, et al. Selective ophthalmic artery infusion of chemotherapy for advanced intraocular retinoblastoma: initial experience with 17 tumors[J]. J Neurosurg, 2011, 114: 1603-1608.
- [9] Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada[J]. J Natl Cancer Inst, 2000, 92: 205-216.
- [10] Shields CL, Shields JA, Baez K, et al. Optic nerve invasion of retinoblastoma. Metastatic potential and clinical risk factors[J]. Cancer, 1994, 73: 692-698.
- [11] Masera G. The incidence of childhood cancer is growing. What shall we do?[J]. Epidemiol Prev, 2009, 33: 132.
- [12] Brichard B, De Bruycker JJ, De Potter P, et al. Combined chemotherapy and local treatment in the management of intraocular retinoblastoma[J]. Med Pediatr Oncol, 2002, 38: 411-415.
- [13] 刘秋玲,王亚峰,毛更生,等.眼动脉介入化疗治疗眼内期视网膜母细胞瘤 42 例临床安全性分析[J].中华儿科杂志,2012,50: 793-797.
- [14] Gobin YP, Dunkel IJ, Marr BP, et al. Intra-arterial chemotherapy for the management of retinoblastoma: four-year experience[J]. Arch Ophthalmol, 2011, 129: 732-737.
- [15] Shields CL, Kaliki S, Shah SU, et al. Minimal exposure (one or two cycles) of intra-arterial chemotherapy in the management of retinoblastoma[J]. Ophthalmology, 2012, 119: 188-192.
- [16] Suzuki S, Yamane T, Mohri M, et al. Selective ophthalmic arterial injection therapy for intraocular retinoblastoma: the long-term prognosis[J]. Ophthalmology, 2011, 118: 2081-2087.
- [17] Marees T, Van Leeuwen FE, De Boer MR, et al. Cancer mortality in long-term survivors of retinoblastoma[J]. Eur J Cancer, 2009, 45: 3245-3253.
- [18] Friedman DL, Himelein B, Shields CL, et al. Chemoreduction and local ophthalmic therapy for intraocular retinoblastoma[J]. J Clin Oncol, 2000, 18: 12-17.
- [19] Kivela T. The epidemiological challenge of the most frequent eye cancer: retinoblastoma, an issue of birth and death[J]. Br J

- Ophthalmol, 2009, 93: 1129-1131.
- [20] Hayreh SS. Orbital vascular anatomy[J]. Eye (Lond), 2006, 20: 1130-1144.
- [21] Hayreh SS, Dass R. The ophthalmic artery: Lorigin and intra-cranial and intracranial course[J]. Br J Ophthalmol, 1962, 46: 65-98.
- [22] Marr BP, Hung C, Gobin YP, et al. Success of intra-arterial chemotherapy (chemosurgery) for retinoblastoma: effect of orbito-vascular anatomy[J]. Arch Ophthalmol, 2012, 130: 180-185.
- (收稿日期:2015-07-30)
- (本文编辑:俞瑞纲)