

视网膜母细胞瘤影像检查与诊断及选择性眼动脉化疗专家共识

首都医科大学眼部肿瘤临床诊疗与研究中心 中华医学会放射学分会头颈学组

中华医学会放射学分会儿科学组

通信作者:鲜军舫,首都医科大学附属北京同仁医院放射科 首都医科大学眼部肿瘤临床诊疗与研究中心 100730, Email: cjr.xianjunfang@vip.163.com; 张靖,广东省人民医院广东省医学科学院介入治疗科,广州 510000, Email: fejr@foxmail.com; 李欣,天津市儿童医院放射科 300134, Email: xinli.tj@163.com

【摘要】 视网膜母细胞瘤(RB)是儿童最常见的眼内原发性恶性肿瘤,如不能获得及时有效的治疗,死亡率及致残率较高。眼部超声检查、CT及MRI可为RB的诊断、分期、个体化治疗方案提供重要依据,从而改善预后。选择性眼动脉化疗(SOAI)已成为眼内晚期RB的一线治疗方案,可提高眼球保留率和挽救视力。因此,制定RB影像检查与诊断及SOAI专家共识对提高RB诊治水平非常关键。本共识主要阐述了RB的眼部超声检查、CT和MRI的适应证、检查方法、诊断与分析思路,以及SOAI的适应证、禁忌证、操作要点、并发症及其防治,以期提高RB的诊疗水平并改善RB患者的预后。

【关键词】 视网膜母细胞瘤; 影像学; 选择性眼动脉化疗; 专家共识

基金项目:北京市医院管理局临床医学发展专项(ZYLX201704);北京市医院管理中心“登峰”计划专项(DFL20190203)

Expert consensus on imaging examination and diagnosis and selective ophthalmic artery infusion in patients with retinoblastoma

Clinical Center for Eye Tumors Capital Medical University, Head and Neck Group Chinese Society of Radiology Chinese Medical Association, Pediatric Group Chinese Society of Radiology Chinese Medical Association

Corresponding author: Xian Junfang, Department of Radiology, Beijing Tongren Hospital, Clinical Center for Eye Tumors, Capital Medical University, Beijing 100730, China, Email: cjr.xianjunfang@vip.163.com; Zhang Jing, Department of Interventional Radiology, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510000, China, Email: fejr@foxmail.com; Li Xin, Department of Radiology, Tianjin Children's Hospital, Tianjin 300134, China, Email: xinli.tj@163.com

视网膜母细胞瘤(retinoblastoma, RB)属于罕见病,但其是儿童眼球内最常见的恶性肿瘤,未及时诊治的患儿死亡率高,严重威胁患儿生命^[1-2]。RB起源于原始视网膜干细胞或视锥细胞前体细胞,发病率为1/15 000~1/20 000,95%RB患儿在5岁

前发病,发病高峰年龄为2~3岁,约60%为单侧、40%为双侧发病,并具有一定的遗传倾向^[1-3]。随着诊治技术的进步,局限于眼球内的RB经规范治疗后预后较好,发达国家或地区患儿生存率可达95%以上^[4],但不发达国家或地区的死亡率仍高达

DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20201214-01306

收稿日期 2020-12-14 本文编辑 胡凌

引用本文:首都医科大学眼部肿瘤临床诊疗与研究中心,中华医学会放射学分会头颈学组,中华医学会放射学分会儿科学组.视网膜母细胞瘤影像检查与诊断及选择性眼动脉化疗专家共识[J].中华放射学杂志, 2021, 55(5): 470-477. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20201214-01306.



40%~70%,因此,及时准确诊治对提高生存率至关重要^[1,5]。

当前RB治疗原则是在保证生存的基础上采取个性化治疗方案,尽可能保留眼球和挽救视力,提高患者生活质量,而个性化治疗方案需要治疗前对RB准确诊断、分期及评估预后^[1,5-6]。由于穿刺活检可能导致种植转移,对RB患儿一般不进行穿刺活检,而是结合临床症状、眼底镜检查 and 影像学检查进行临床诊断^[1-2]。RB诊断主要依靠眼底检查及眼部超声或CT检查,RB眼内期分期主要根据眼底照相(RetCam眼底照相)表现,评估眼球外侵犯及预后较差的高风险因素主要依靠眼眶及颅脑MRI,疗效评估及随访的主要方法为眼底检查、超声及MRI^[1-2,7]。但目前国内尚无影像学检查与诊断共识。此外,近年来选择性眼动脉化疗(selective ophthalmic artery infusion, SOAI)已成为RB眼内期患儿的一线治疗方案,其通过股动脉穿刺将微导管送至眼动脉并注射化疗药物^[1,8-12]。与全身化疗相比,SOAI毒性小、有效性高,可明显提高眼球保留率,改善视力^[1,8-12]。首都医科大学眼部肿瘤临床诊疗与研究中心联合中华医学会放射学分会头颈学组和儿科学组制定了《视网膜母细胞瘤影像检查与诊断及选择性眼动脉化疗专家共识》,以期进一步提高RB诊治水平,改善患儿预后。

一、超声检查

(一)适应证

超声检查是诊断RB的首选影像学方法,其适应证包括与其他导致白瞳症的病变鉴别和了解眼球内病变情况。

(二)检查规范

超声检查RB的规范为:(1)采用高频线阵探头(中心频率>8 MHz),降低发射功率,保持机械指数≤0.23;(2)患者取仰卧位,于8个点位(12:00、1:30、3:00、4:30、6:00、7:30、9:00和10:30点位)分别对双侧眼球进行全周探查,观察病变与视神经和黄斑区之间的关系;(3)对于可疑病变,应调整扫描位、灰阶、时间增益补偿和增益进行着重扫描;(4)在二维超声上,测量病变最大截面以及与其垂直截面的基底径和高度,并记录测量位置,为治疗及随访提供依据;(5)应用彩色多普勒血流显像(color Doppler flow imaging, CDFI)分析病变内的血流情况,评估病变内有无血管及其与视网膜中央动脉的延续关系和频谱形态特征;(6)对于周边的病变,在具备条件的医院应行超声生物显微镜检查,结合多种检查结果进行

诊断。

(三)诊断与分析思路

1. 诊断要点:(1)肿瘤回声特点。①视网膜软组织回声肿块,当肿块内有坏死或出血时,其内回声不均匀^[13];②约80%的肿瘤内可见“钙斑”伴声影;③继发视网膜脱离。(2)CDFI表现。①肿瘤内探及与视网膜中央动、静脉相延续的血流信号;②频谱特点为与视网膜中央动、静脉相同的动、静脉伴行的血流频谱,高速高阻。

2. 分型:RB可分为4型。(1)内生型,肿块突向玻璃体腔内,肿瘤细胞脱落可出现玻璃体种植;(2)外生型,肿块向脉络膜方向生长,可伴有视网膜脱离;(3)混合生长型,肿块兼有内生型及外生型的特点,是最常见的类型;(4)弥漫浸润生长型,视网膜弥漫性增厚。

(四)鉴别诊断

1. Coats病(外层渗出性视网膜病变):(1)无实性肿块;(2)与视神经盘相连续的浆液性视网膜脱离;(3)视网膜下可见均匀点状低回声,有自主运动;(4)CDFI表现为脱离的视网膜带状回声上可见与视网膜中央动、静脉延续的血流信号^[1-2,14]。

2. 持续性胎儿血管化:以前称为永存原始玻璃体增殖症。鉴别要点:(1)眼球小;(2)玻璃体内可见带状等、强回声,呈圆锥形或漏斗形,其尖端连于视盘,向晶状体后或视盘颞侧周边玻璃体延伸并紧密相连;(3)CDFI表现为病变内可见与视网膜中央动、静脉相延续的血流信号^[1-2]。

(五)优势和局限性

1. 优势:无辐射损害,对眼球内软组织病变和钙化显示较好。

2. 局限性:不能清楚显示眼球后肿瘤蔓延、视神经侵犯或颅内蔓延等征象,对操作者依赖性强。

二、CT

(一)适应证

尽管CT对RB病灶中的钙化显示良好,但CT有X线辐射,且对眼球内的软组织结构分辨率有限^[3],加之目前采用高频线阵探头的超声诊断RB内钙化的准确率较高,因此,在有条件的地区推荐超声而不推荐CT作为诊断RB的影像学检查方法。近年来随着CT成像技术及迭代重建技术的不断发展,CT辐射剂量较前明显降低^[15-16]。在超声检查不具备足够条件的地区,CT仍可作为辅助临床诊断RB的影像检查方法,但应注意控制辐射剂量。

(二)扫描规范和质量控制

1. 图像采集: (1)横断面扫描, 扫描基线为听眶下线; (2)管电压 100 kV, 管电流 120~180 mAs/层; (3)层厚 ≤ 1.25 mm; (4)螺距 ≤ 1 。

2. 横断面源图像的重建方法: (1)横断面重建基线为听眶下线; (2)重建层厚 ≤ 0.6 mm; (3)层间隔 $\leq$ 重建层厚的 50%; (4)FOV 为 12~15 cm, 矩阵 $\geq 512 \times 512$; (5)软组织算法和骨算法重建, 采用边缘强化效应。

3. 图像重组方法: (1)横断面的重组基线为听眶下线, 冠状面的重组基线垂直于听眶下线, 斜矢状面的重组基线平行于视神经; (2)重组层厚 2 mm, 层间隔 $\leq$ 层厚; (3)软组织窗窗宽 300~400 HU, 窗位 40~50 HU, 用于观察眼球内软组织肿块和钙化; (4)骨窗窗宽 3 000~4 000 HU, 窗位 200~300 HU, 用于观察眼球内钙化及骨质侵犯, 只重组横断面骨窗。

4. 增强扫描: 只有在患儿不能进行 MRI 检查评估眶内蔓延、视神经侵犯或颅内侵犯时才选择使用 CT 增强扫描。增强扫描时使用高压注射器和非离子型碘对比剂, 对比剂用量 1.0~1.5 ml/kg, 流率 1.0~2.5 ml/s (常用 1.5 ml/s), 具体数值根据患儿情况决定。

(三)诊断与分析思路

1. 诊断要点: (1)眼球内软组织密度肿块; (2)肿块内点片状或团块状钙化; (3)增强扫描肿块中度至明显强化; (4)少数病灶内无钙化, 需结合临床症状、眼底检查及其他影像检查方法诊断。

2. 预后较差的高风险因素及评估要点^[17]: (1)肿瘤突破巩膜累及眼球外。①眼球壁不连续; ②眼球形态不规则; ③眼球外可见软组织影与眼内肿块相连。(2)肿瘤累及视神经。①肿瘤累及视乳头; ②视神经增粗和(或)强化。(3)肿瘤累及眼前节结构。肿瘤向前突入前房, 部分包绕晶状体, 晶状体移位。(4)肿瘤累及颅内。①肿瘤沿视神经蔓延入颅; ②鞍区或鞍旁可见软组织肿块。

(四)鉴别诊断

1. Coats 病: (1)眼球内弧形或梭形略高密度影; (2)病变内无钙化; (3)增强后病变一般无强化, 增厚脱离的视网膜可有轻度强化。

2. 持续性胎儿血管化: (1)眼球小, 且前房浅; (2)玻璃体内 V 形或高脚杯形略高密度影, 向前连于晶状体, 向后连于视乳头; (3)病变内无钙化; (4)增强后高脚杯形略高密度影明显强化; (5)晶状

体变形。

3. 眼内寄生虫: (1)有流行病史, 猫科动物接触史; (2)早期可无异常表现, 晚期表现为玻璃体内高密度影。

4. 眼球癆: (1)有严重眼外伤、眼内炎等病史; (2)眼球小, 形态不规则; (3)眼球内不规则钙化; (4)增强后无强化。

(五)优势和局限性

1. 优势: 空间分辨率高, 对眼球内钙化显示准确, 可多断面重组图像, 诊断的重复性和可靠性较高。

2. 局限性: 对眼球后肿瘤蔓延、视神经侵犯或颅内蔓延显示的灵敏度和准确度不高, 有 X 线辐射。

三、MRI

(一)适应证

MRI 检查是评估 RB 分期及预后较差的高风险因素的最佳检查方法。

(二)扫描规范和质量控制

1. 扫描规范: (1)因 MRI 扫描时间较长, 对不能配合的患儿扫描前需给予药物镇静; (2)推荐使用 1.5 T 及以上 MR 扫描仪, 有条件的医院推荐使用 3.0 T MR 扫描仪; (3)采用头线圈(8 通道及以上相控阵线圈)或眼表面线圈(必须是可以清晰显示眼球、眶内、颅内结构和病变的 8 通道及以上相控阵眼表面线圈); (4)扫描体位为仰卧位, 头先进; (5)扫描序列包括横断面 T_1 WI、 T_2 WI、DWI (ADC 图) 以及横断面、冠状面及斜矢状面增强后 T_1 WI; (6)横断面扫描范围包括眼眶和松果体区, 冠状面扫描范围包括眼眶和鞍区^[18]; (7)对于婴幼儿, 应严格控制射频特殊吸收率值, 防范其致热效应, 建议扫描时采用 normal 模式或类似的扫描模式 (< 2.0 W/kg)^[19]。

2. 扫描序列及主要参数: 扫描序列包括平扫横断面 T_2 WI、 T_1 WI、DWI 和增强后横断面、冠状面、斜矢状面 T_1 WI, 扫描参数见表 1。其中 DWI b 值为 800~1 000 s/mm², 推荐 1 000 s/mm²。增强后横断面和冠状面 T_1 WI 采用水脂分离或类似的脂肪抑制技术^[18, 20-22]。

3. 质量控制原则: (1)除 DWI 外, 其他序列图像层厚 ≤ 2 mm, 矩阵 $\geq 256 \times 256$, FOV ≤ 18 cm, 根据设备和线圈条件设置, 矩阵应尽量大, FOV 尽量小; (2)一般在增强扫描横断面和冠状面采用水脂分离或类似的脂肪抑制技术; (3)由于 FOV 较小, 需要设置好相位编码方向, 避免或减少卷积伪影对病变

表1 视神经母细胞瘤MRI扫描序列及主要参数

序列	扫描基线	TR(ms)	TE(ms)	FOV(cm×cm)	层厚(mm)	层间距(mm)	矩阵
横断面T ₂ WI	平行于硬腭	3 000~4 000	95~110	(12~18)×(12~18)	≤2	≤0.3	≥256×256 ^a
横断面T ₁ WI	平行于硬腭	520~590	8~16	(12~18)×(12~18)	≤2	≤0.3	≥256×256 ^a
横断面DWI	平行于硬腭	3 000	63~72	(20~22)×(20~22)	≤3	≤1.0	≥128×128
横断面增强T ₁ WI ^b	平行于硬腭	484~568	最小值	(12~18)×(12~18)	≤2	≤0.3	≥256×256
冠状面增强T ₁ WI ^b	垂直于硬腭	603~668	最小值	(12~18)×(12~18)	≤2	≤0.3	≥256×256
斜矢状面增强T ₁ WI	平行于视神经	464~569	最小值	(12~18)×(12~18)	≤2	≤0.3	≥256×256

注:^a:推荐矩阵≥320×320;^b:采用水脂分离或类似的脂肪抑制技术

或观察范围造成的影响。

(三)诊断与分析思路

1. RB 诊断要点: (1) 眼球内宽基底、形态不规则的软组织结节或病变; (2) 与正常玻璃体相比, T₁WI 呈略高信号, T₂WI 呈不均匀低信号; (3) DWI 显示肿瘤呈高信号, ADC 图呈低信号; (4) 增强后中度或明显不均匀强化^[23]。

2. 预后较差的高风险因素及评估要点^[15, 24]: (1) 肿瘤侵犯眼前节结构。①睫状体局限性增厚或结节状改变; ②晶状体受压移位或变形; ③虹膜局限性增厚或结节状改变; ④肿瘤突入前房。(2) 肿瘤侵犯巩膜。①眼球壁不光滑; ②巩膜低信号环局部中断, 为肿瘤取代; ③肿瘤突入眼眶。(3) 肿瘤侵犯脉络膜。①脉络膜强化程度局限性减低; ②脉络膜局灶性增厚或呈结节状改变。(4) 玻璃体种植。①玻璃体内不规则病变周围可见小簇状结节, 与玻璃体信号相比, T₁WI 呈略高信号、T₂WI 呈略低信号; ②增强后轻到中度强化。(5) 肿瘤侵犯视神经。①肿瘤与视乳头分界不清; ②视神经增粗并强化; ③视神经未增粗, 但视神经局灶性强化的长度≥3 mm^[25]; ④视神经鞘增厚并强化。

3. 分型: 同超声分型。

4. 肿瘤分期及 MRI 评估内容和要点: (1) 肿瘤局限于眼球内时, 按照眼内期 RB 国际分期 (International Intraocular Retinoblastoma Classification, IIRC) 进行评估 (表 2)^[26]。(2) 肿瘤侵

犯眼球外时, 采用美国癌症联合委员会 (American Joint Committee on Cancer, AJCC) 第 8 版 TNM 临床分期的 T 分期对 RB 进行分期 (表 3)^[5-6, 27]。(3) 与 IIRC 分期相关的 MRI 评估内容与诊断要点包括: ①肿瘤位置, 边缘到视盘的距离; ②大小, 肿瘤最大径; ③重要结构侵犯情况, 肿瘤是否累及睫状体、晶状体、悬韧带、虹膜和前房。

(四)三侧及四侧 RB 的诊断要点

1. 三侧 RB: 双侧眼球内 RB 伴鞍区肿块或松果体区肿块。

2. 四侧 RB: 双侧眼球内 RB 伴鞍区肿块和松果体区肿块。

(五)鉴别诊断

1. Coats 病: (1) 眼球无增大; (2) 视网膜脱离; (3) 玻璃体后方新月形影, T₁WI、T₂WI 均呈高信号, 增强后无强化。

2. 持续性胎儿血管化: (1) 眼球小; (2) 晶状体小; (3) 晶状体后方与视网膜之间可见 V 形或高脚杯形异常信号影, 与眼外肌相比, T₁WI 及 T₂WI 均呈等信号, 增强后明显强化。

3. 眼内寄生虫: (1) 有流行病史, 猫科动物接触史; (2) 玻璃体内 T₁WI 及 T₂WI 低信号结节影。

4. 眼球瘳: (1) 眼球小, 形态不规则; (2) 眼球内信号不均匀, 可见不规则斑片状 T₁WI 及 T₂WI 低信号影。

(六)优势和局限性

1. 优势: (1) 无辐射损害; (2) 是目前评估眼球

表2 眼内期视网膜母细胞瘤国际分期和MRI诊断要点

分期	定义	MRI 诊断要点
A 期	①肿瘤局限于视网膜, 最大径≤3 mm; ②与重要结构距离较远 (距黄斑中心凹的距离≥3 mm, 距视盘的距离≥1.5 mm)	①肿瘤最大径≤3 mm; ②与视盘及黄斑距离较远
B 期	①所有局限于视网膜内的非 A 期的其他肿瘤; ②网膜下积液范围≤3 mm, 无网膜下种植	①所有局限于视网膜内的非 A 期的其他肿瘤; ②视网膜下积液范围≤3 mm
C 期	①肿瘤伴视网膜下或玻璃体局灶性种植结节, 种植灶范围≤3 mm; ②无种植灶时, 视网膜脱离大于 3 mm, 且不超过 6 mm	①眼球内肿瘤; ②伴视网膜下或玻璃体内局灶性种植结节, 边界清晰, 范围≤3 mm; ③无种植灶时, 视网膜脱离大于 3 mm, 且不超过 6 mm
D 期	①肿瘤位于眼球内, 伴广泛的玻璃体或视网膜下种植, 种植灶范围≥3 mm; ②视网膜脱离范围>6 mm	①眼球内肿瘤; ②伴弥漫玻璃体内或视网膜下强化结节或肿块, 边缘模糊, 种植灶范围≥3 mm; ③视网膜脱离范围>6 mm
E 期	肿瘤巨大, 侵犯眼球前部, 可出现新生血管性青光眼、眼球内出血、无菌性眼眶蜂窝织炎、弥漫浸润性肿瘤或眼球瘳	肿瘤巨大, 侵犯眼前节, 可有球内出血、眼眶蜂窝织炎、眼球减小伴钙化

表 3 视网膜母细胞瘤 AJCC 第 8 版 TNM 临床分期中 T 分期及 MRI 诊断要点

分期(cT)	定义	MRI 诊断要点
cTX	不确定眼球内是否存在肿瘤	不确定眼球内是否存在肿瘤
cT0	眼内未发现肿瘤存在	无异常
cT1	视网膜肿瘤,瘤体基底伴随的视网膜下积液范围≤5 mm	眼球内肿瘤,视网膜脱离范围≤5 mm
cT1a	肿瘤最大径≤3 mm,且其与黄斑或视盘距离≥1.5 mm	肿瘤最大径≤3 mm
cT1b	肿瘤最大径>3 mm,或距离黄斑视盘距离<1.5 mm	肿瘤最大径>3 mm
cT2	眼球内肿瘤伴视网膜脱离、玻璃体种植或视网膜下种植	①眼球内肿瘤;②伴视网膜脱离;③玻璃体内或视网膜下强化结节
cT2a	肿瘤基底伴视网膜下积液范围>5 mm	①眼球内肿瘤;②伴视网膜脱离,范围>5 mm
cT2b	眼球内肿瘤伴玻璃体种植或视网膜下种植	①眼球内肿瘤;②玻璃体或视网膜下强化结节
cT3	眼球内晚期肿瘤	眼球内晚期肿瘤
cT3a	眼球萎缩	①眼球内肿瘤;②眼球体积减小
cT3b	肿瘤侵犯睫状体、晶状体、悬韧带、虹膜或前房	①眼球内肿瘤;②肿瘤侵犯睫状体、晶状体、悬韧带、虹膜或前房
cT3c	眼压升高合并新生血管或眼球增大	①肿瘤侵犯房角;②眼球增大
cT3d	前房出血或合并大范围玻璃体出血	前房或玻璃体内可见出血
cT3e	无菌性眼眶蜂窝织炎	①眼眶内不规则片状长 T ₁ 长 T ₂ 信号影;②眼外肌增粗并异常强化;③泪腺肿大、模糊
cT4	肿瘤侵犯眼眶或视神经	肿瘤侵犯眼球外或视神经
cT4a	影像学证据显示球后视神经受累,或视神经增粗,或眶内组织受累	①视神经眶内段增粗和/或强化;②肿瘤侵犯眼眶组织
cT4b	临床检查发现明显突眼或眶内肿瘤	肿瘤侵犯眼眶并形成明显的肿块

注:AJCC:美国癌症联合委员会

后肿瘤蔓延、视神经侵犯或颅内蔓延的最佳无创性检查方法;(3)除非有禁忌证,MRI 是治疗前评估必不可少的影像检查方法。

2. 局限性:(1)成像速度慢,需要对不配合患儿给予药物镇静;(2)对肿瘤内的钙化显示不敏感。

四、SOAI

(一)适应证

SOAI 适用于 IIRC 中 B~E 期患儿的保眼治疗^[1, 8, 10, 28]。

(二)禁忌证

SOAI 的禁忌证包括:(1)不能明确诊断为 RB;(2)并发新生血管性青光眼、前房出血、玻璃体出血或虹膜新生血管等眼部病变;(3)无菌性眶隔前间隙炎症或眼眶蜂窝织炎、眼球癆;(4)肿瘤侵犯视神经、巩膜、眼球外或眼眶;(5)三侧 RB 或全身转移;(6)采用局部治疗方法能够治愈的肿瘤;(7)有严重肝肾功能异常、血常规异常或凝血功能异常等严重全身性疾病、先天性心脏病或听力障碍等^[1, 10, 28]。

(三)设备

具备路途功能及数字减影功能的数字减影血管造影机。

(四)操作要点

1. 导丝准备:(1)0.008 in(1 in=2.54 cm)微导丝或 0.010 in 微导丝;(2)0.035 in 超滑导丝;(3)其他

导丝。

2. 导管准备:(1)4 F 单弯导管或 4 F Cobra 导管;(2)Magic 1.5 F 微导管;(3)EV3 1.5 F 马拉松微导管;(4)EV3 1.7 F 45°介入神经微导管和直型微导管;(5)其他微导管。

3. 药品准备:(1)非离子型碘对比剂(等渗或次高渗,推荐首选等渗碘对比剂);(2)化疗药物,包括美法仑、卡铂和拓普替康等;(3)肝素;(4)其他药品。

4. 其他物品准备:(1)4 F 小儿鞘组;(2)4 F 微穿刺鞘;(3)Y 阀;(4)三通管;(5)加压袋;(6)输液器;(7)其他物品。

5. 辅助使用缩血管药物:为提高化疗药物进入肿瘤靶血管的总量,同时又降低化疗药物对非肿瘤靶血管的损伤,可采用以下两种方法将眼动脉的非靶血管分支收缩。(1)于肿瘤患侧的额部皮肤外敷缩血管药物;(2)鼻腔中滴入缩血管药物。

6. 体位:将患儿平卧,头向后仰,肩部和臀部稍微垫高。对于体重较轻的婴儿,做好体温监测和保暖。

7. 长鞘排气:在 4 F 导管后面接 Y 阀、三通管和持续冲洗系统,将导管内气体完全排净。

8. 颈总动脉插管及造影:(1)再次仔细核对并确认肿瘤是位于左侧还是右侧眼球;(2)在导丝引

导下,将4 F导管插入眼球肿瘤侧的颈总动脉,并对透视图像进行保存;(3)旋转C型臂到侧位90°,使头颅像呈侧位;(4)推荐采用高压注射器注射碘对比剂行颈总动脉造影,碘对比剂用量根据患儿体重确定,一般为5~7 ml(碘含量300~370 mg/ml),流率2~4 ml/s,如不具备高压注射器注射条件,可手推对比剂;(5)为降低颈内动脉痉挛的发生率,应尽量避免4 F导管插入颈内动脉。

9.超选择性眼动脉插管及造影:(1)仔细分析颈总动脉造影图像,确定眼动脉开口位置和直径,选择合适的微导丝和微导管;(2)在颈总动脉造影路径图指引下,借助微导丝将微导管插入眼动脉,用手推注稀释的碘对比剂(与生理盐水1:1稀释)0.2~0.5 ml进行眼动脉造影,确认碘对比剂只在眼动脉内显影且脉络膜显影清晰,并且无明显反流;(3)如发现对比剂明显反流,适当减小推注对比剂的力度再次造影并观察,如仍有明显反流,则重新进行眼动脉插管或将微导管位置调整后再次造影直至达到上述显影标准。

10.化疗药物灌注:(1)在透视观察下,采用脉冲式方式注射药物,约0.1 ml/s,每次推注后中间停顿1 s;(2)灌注过程中,仔细观察微导管是否一直在眼动脉内,如发现微导管从眼动脉内脱出,马上停止注射,重新进行眼动脉插管并造影,确认微导管在眼动脉内。

(五)化疗药选择与剂量

美法仑用量 ≤ 0.5 mg/kg,卡铂20~60 mg,拓扑替康0.5~1.0 mg。3种药物一般联合使用,也可根据患儿的具体情况使用其中的一种药物。

(六)选择性眼动脉插管或造影不成功的方法

1.选择性眼动脉插管不成功:当经颈内动脉选择性眼动脉插管不成功时,可采用“球囊阻断法”,即用球囊暂时封堵颈内动脉。(1)将4 F血管鞘和4 F导管更换为5 F小儿血管鞘和5 F导管;(2)在球囊导管后接Y阀和三通管,置入0.010 in微导丝,并在体外检验球囊完好,然后将球囊导管经过Y阀、三通管、持续冲洗系统及5 F导引导管送至颈内动脉,在微导丝帮助下沿颈总动脉造影路径图进一步将球囊导管送至眼动脉开口远端的颈内动脉;(3)用碘对比剂充盈球囊(约0.06 ml),经5 F导引导管用手推注稀释的碘对比剂(与生理盐水1:1稀释)0.2~0.5 ml进行造影,确认对比剂均进入眼动脉,眼环有不同程度显影,然后开始灌注化疗药物;(4)灌

注化疗药物的力度和速度,参考手推注对比剂行眼动脉造影时的标准,总的灌注时间不超过4 min。

2.眼动脉造影效果不佳:在选择性眼动脉造影时,如发现眼动脉不能清楚显示或碘对比剂明显反流,考虑可能为颈外动脉系统优势供血,可采用两种方法处理。(1)采用颈外动脉-脑膜中动脉路径,经颈外动脉行选择性脑膜中动脉造影,如眼环能清楚显示,则可灌注化疗药物;(2)用球囊堵住颈外动脉系统后,再重新经颈内动脉行选择性眼动脉插管和造影。

(七)常见并发症及其防治

1.常见并发症:SOAI治疗后主要为眼部和眼外并发症。(1)眼部并发症及发生率:眼睑水肿和红肿(31%)、球结膜水肿(11%)、玻璃体内出血(8%)、血管并发症(8%)、上睑下垂(7%)、视网膜黑色素性上皮改变(6%)、脉络膜视网膜萎缩(4%)、视网膜脱离(4%)、视网膜病(3%)、睫毛减少或消失(3%)、泪液过多(3%)、其他眼部并发症(12%)^[1, 28]。(2)全身或眼外并发症及发生率:恶心呕吐(27%)、白细胞减少(26%)、动脉化疗药物灌注过程中自发性心动过缓和高血压(11%)、前额充血(9%)、发热(9%)、支气管痉挛(7%)、前额皮疹(2%)、过敏或过敏样反应(2%)、其他眼外或全身并发症(7%)^[1, 28]。

大部分眼部和全身或眼外并发症为暂时性的,且症状较轻,多在几天或几个月后消失,但要密切观察和随访,给予对症治疗。

2.主要并发症的处理措施:(1)骨髓抑制。常发生于化疗后1~3周,表现为白细胞、红细胞和血小板中的1种或多种血细胞减少,几乎所有患儿在化疗后都会出现不同程度的骨髓抑制。因此需要在介入治疗后第3、7、14和21天查血常规。如出现3、4度骨髓抑制(白细胞 $< 2 \times 10^9/L$ 或中性粒细胞 $< 1 \times 10^9/L$),可给予重组人粒细胞集落刺激因子治疗;如血小板计数减少到 $20 \times 10^9 \sim 50 \times 10^9/L$ 时,使用重组人白介素-11治疗;当血小板低于 $20 \times 10^9/L$ 时,输注机采血小板;在血细胞计数恢复后,及时停药。

(2)预防血栓形成。如术中出现颈内动脉痉挛或手术时间长等情况,术后给予抗凝、抗血小板和改善循环的药物,预防血栓形成。

(3)眼睑水肿和红肿。是最常见的眼部并发症,使用妥布霉素地塞米松眼膏、妥布霉素地塞米松滴眼液和(或)托吡卡胺滴眼液等药物治疗。

(4)眼底出血或眼底血管栓塞。发生原因不

明,可能与灌注压力和灌注时间有关,适当降低灌注压力和控制灌注时间,有利于降低眼底出血的发生。

(八)局限性

SOAI 治疗的主要局限性为:(1)对 IIRC E 期肿瘤治疗的成功率较低;(2)由于全身化学药物浓度较低,可能无法有效控制潜在的眼外肿瘤细胞;(3)存在一定的眼部并发症的风险,眼底出血和眼底血管栓塞为最严重的并发症。

(九)随访

新发或复发 RB 患儿一般进行 2~4 次 SOAI,每次间隔时间约 28 d,每次化疗前行眼底照相检查,作为评估 RB 治疗效果的基线资料。所有 RB 患儿均应坚持长期随访,定期行眼底照相检查复查眼底情况。

执笔者:李婷(首都医科大学附属北京同仁医院放射科)、陈青华(首都医科大学附属北京同仁医院放射科)、杨文利(首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心 首都医科大学眼部肿瘤临床诊疗与研究 中心)

共识专家组成员(按姓氏拼音排序):白光辉(温州医科大学附属第二医院放射科)、毕万利(山东省医学影像学研究所)、蔡剑鸣(解放军总医院第五医学中心放射科)、曹代荣(福建医科大学附属第一医院放射科)、曾洪武(深圳市儿童医院放射科)、陈涓(北京医院放射科)、陈青华(首都医科大学附属北京同仁医院放射科)、陈潭辉(福建医科大学附属第一医院放射科)、陈正光(北京中医药大学东直门医院放射科)、陈自谦(解放军联勤保障部队第九〇〇医院放射科)、程敬亮(郑州大学第一附属医院磁共振科)、丁忠祥(杭州市第一人民医院放射科)、范森(中山大学附属第一医院放射科)、高顺禹(北京大学肿瘤医院放射科)、巩若箴(山东省医学影像学研究所)、韩丹(昆明医科大学第一附属医院放射科)、韩志江(杭州市第一人民医院放射科)、郝大鹏(青岛大学附属医院放射科)、何玲(重庆医科大学附属儿童医院放射科)、黄美萍(广东省人民医院放射科)、黄显龙(重庆市人民医院放射科)、金科(湖南省儿童医院放射科)、赖灿(浙江大学附属儿童医院放射科)、李彬(首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心)、李恒国(暨南大学附属第一医院放射科)、李静(首都医科大学附属北京友谊医院放射科)、李松柏(中国医科大学附属第一医院放射科)、李欣(天津市儿童医院放射科)、李亚军(中南大学湘雅二医院放射科)、李勇(新疆石河子大学医学院第一附属医院放射科)、李玉华(上海交通大学附属新华医院放射科)、林剑军(广西妇幼保健院放射科)、刘鑫(中国医科大学附属盛京医院放射科)、刘筠(天津市人民医院放射科)、刘兆会(首都医科大学附属北京同仁医院放射科)、罗德红(中国医学科学院肿瘤医院放射科)、马辉(华中科技大学同济医学院附属协和医院放射科)、马建民(首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心)、马明平(福建省立医院放射科)、马睿(山东省医学影像学研究所)、满凤媛(火箭军特色医学中心放射科)、宁刚(四川大学华西第二医院放射科)、欧耿兴(解放军南部战区总医院放射科)、潘初(华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科)、彭芸(首都医科大学附属

北京儿童医院放射科)、乔英(山西医科大学第一医院放射科)、乔中伟(复旦大学附属儿科医院放射科)、沙炎(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院放射科)、邵剑波(武汉儿童医院放射科)、盛茂(苏州大学附属儿童医院放射科)、石浩(昆明医科大学附属儿童医院放射科)、史大鹏(河南省人民医院放射科)、宋法亮(新疆生产建设兵团医院影像科)、宋修峰(青岛市妇女儿童医院放射科)、苏丹柯(广西医科大学附属肿瘤医院放射科)、孙吉林(河北省人民医院放射科)、唐桂波(青海省人民医院放射科)、唐文伟(南京市妇幼保健院放射科)、陶晓峰(上海交通大学医学院附属第九人民医院放射科)、汪俊萍(天津医科大学总医院放射科)、王飞(海南省人民医院放射科)、王斐斐(郑州大学第一附属医院磁共振科)、王振常(首都医科大学附属北京友谊医院放射科)、王振祥(新疆维吾尔自治区巴州医院放射科)、文戈(南方医科大学南方医院放射科)、邬海博(北京大学第三医院放射科)、吴飞云(南京医科大学第一附属医院放射科)、夏爽(天津市第一中心医院放射科)、鲜军舫(首都医科大学附属北京同仁医院放射科)、肖江喜(北京大学第一医院放射科)、肖喜刚(哈尔滨医科大学附属第一医院放射科)、邢伟(苏州大学附属第三医院放射科)、徐坚民(深圳市人民医院放射科)、徐雷鸣(浙江大学医学院附属第二医院放射科)、徐树明(山西省儿童医院放射科)、徐昕(青海省妇女儿童医院放射科)、许尚文(解放军联勤保障部队第九〇〇医院放射科)、闫锐(西北妇女儿童医院放射科)、严志汉(温州医学院附属第二医院放射科)、燕飞(首都医科大学附属北京同仁医院放射科)、杨本涛(首都医科大学附属北京同仁医院放射科)、杨军乐(西北大学附属第一医院放射科)、杨明(南京市儿童医院放射科)、杨文利(首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心)、杨秀军(上海市儿童医院放射科)、杨智云(中山大学附属第一医院放射科)、叶滨宾(中山大学附属第一医院放射科)、尹传高(安徽省立儿童医院放射科)、袁庆海(吉林大学第二医院放射科)、袁新宇(中国医学科学院首都儿科研究所放射科)、月强(四川大学华西医院放射科)、张靖(广东省人民医院介入治疗科)、张静(兰州大学第二医院放射科)、张军(中国医科大学附属盛京医院放射科)、张青(首都医科大学附属北京同仁医院放射科)、张权(天津医科大学总医院放射科)、张水兴(暨南大学附属第一医院放射科)、张小安(河南医科大学第三附属医院放射科)、张晓凡(哈尔滨市儿童医院放射科)、张欣贤(江苏省徐州儿童医院放射科)、张增俊(西安市儿童医院放射科)、张竹花(中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院放射科)、赵红姝(首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心)、赵丽琴(首都医科大学附属北京友谊医院放射科)、钟玉敏(上海儿童医学中心放射科)、周作福(福建省妇幼保健院放射科)、朱铭(上海儿童医学中心放射科)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

志谢 本共识总结参考了视网膜母细胞瘤研究领域的优秀成果,对完成这些研究的学者表示深深的敬意!国内 100 多位知名专家对本共识进行了认真审阅,在此对专家们提出的宝贵意见和辛勤付出表示衷心的感谢!感谢首都医科大学附属北京同仁医院眼科魏文斌教授和首都医科大学附属北京儿童医院眼科赵军阳教授对本共识给予的学术指导和支持

参 考 文 献

- [1] Dimaras H, Corson TW, Cobrinik D, et al. Retinoblastoma [J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1: 15021. DOI: 10.1038/

- nrdp.2015.21.
- [2] Dimaras H, Kimani K, Dimba EA, et al. Retinoblastoma[J]. *Lancet*, 2012, 379(9824): 1436-1446. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)61137-9.
 - [3] Neupane R, Gaudana R, Boddu S. Imaging techniques in the diagnosis and management of ocular tumors: prospects and challenges[J]. *AAPS J*, 2018, 20(6): 97. DOI: 10.1208/s12248-018-0259-9.
 - [4] Tonorezos ES, Friedman DN, Barnea D, et al. Recommendations for long-term follow-up of adults with heritable retinoblastoma[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(11): 1549-1557. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.05.024.
 - [5] Tomar AS, Finger PT, Gallie B, et al. A multicenter, International Collaborative Study for American Joint Committee on Cancer Staging of Retinoblastoma: part I: metastasis-associated mortality[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(12): 1719-1732. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.05.050.
 - [6] Tomar AS, Finger PT, Gallie B, et al. A multicenter, International Collaborative Study for American Joint Committee on Cancer Staging of Retinoblastoma: part II: treatment success and globe salvage[J]. *Ophthalmology*, 2020, 127(12): 1733-1746. DOI: 10.1016/j.ophtha.2020.05.051.
 - [7] 中华医学会眼科学分会眼整形眼眶病学组. 中国单侧眼内期视网膜母细胞瘤诊疗专家共识(2019年)[J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55(4): 250-254. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.04.003.
 - [8] 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. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.01.026.
 - [9] 程湧, 杨斐, 赵敏, 等. 眼外期视网膜母细胞瘤临床特点和生存率分析[J]. *中华眼底病杂志*, 2015, 31(5): 447-450. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2015.05.009.
 - [10] 中国抗癌协会肿瘤介入分会儿童肿瘤专家委员会. 选择性眼动脉化疗治疗视网膜母细胞瘤中国专家共识[J]. *中华介入放射学电子杂志*, 2016, 4(3): 129-131. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-5782.2016.03.001.
 - [11] 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(1): 31-34. DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2014.01.009.
 - [12] Chen M, Zhao J, Xia J, et al. Intra-arterial chemotherapy as primary therapy for retinoblastoma in infants less than 3 months of age: a series of 10 case-studies[J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0160873. DOI: 10.1371/journal.pone.0160873.
 - [13] Kaste SC, Jenkins JJ, Pratt CB, et al. Retinoblastoma: sonographic findings with pathologic correlation in pediatric patients[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2000, 175(2): 495-501. DOI: 10.2214/ajr.175.2.1750495.
 - [14] 赵琦, 杨文利, 王廉, 等. Coats 病的超声影像特征及血流动力学分析[J]. *中华眼科杂志*, 2010, 46(9): 791-794. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2010.09.006.
 - [15] Strauss KJ, Somasundaram E, Sengupta D, et al. Radiation dose for pediatric CT: comparison of pediatric versus adult imaging facilities[J]. *Radiology*, 2019, 291(1): 158-167. DOI: 10.1148/radiol.2019181753.
 - [16] 中华医学会放射学分会头颈学组, 中华医学会影像技术分会辐射防护学组. 头颈部 CT 检查和辐射剂量管理专家共识[J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(9): 827-838. DOI: 10.3760/cma.j.cn112149-20200424-00608.
 - [17] de Jong MC, de Graaf P, Noij DP, et al. Diagnostic performance of magnetic resonance imaging and computed tomography for advanced retinoblastoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(5): 1109-1118. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.11.021.
 - [18] de Graaf P, Göricke S, Rodjan F, et al. Guidelines for imaging retinoblastoma: imaging principles and MRI standardization[J]. *Pediatr Radiol*, 2012, 42(1): 2-14. DOI: 10.1007/s00247-011-2201-5.
 - [19] Hand JW, Li Y, Hajnal JV. Numerical study of RF exposure and the resulting temperature rise in the foetus during a magnetic resonance procedure[J]. *Phys Med Biol*, 2010, 55(4): 913-930. DOI: 10.1088/0031-9155/55/4/001.
 - [20] De Jong MC, van der Meer FJ, Göricke SL, et al. Diagnostic accuracy of intraocular tumor size measured with MR imaging in the prediction of postlaminar optic nerve invasion and massive choroidal invasion of retinoblastoma[J]. *Radiology*, 2016, 279(3): 817-826. DOI: 10.1148/radiol.2015151213.
 - [21] Sirin S, Schlamann M, Metz KA, et al. High-resolution MRI using orbit surface coils for the evaluation of metastatic risk factors in 143 children with retinoblastoma: part 2: new vs. old imaging concept[J]. *Neuroradiology*, 2015, 57(8): 815-824. DOI: 10.1007/s00234-015-1538-0.
 - [22] 李静, 李婷, 鲜军舫. 眼眶 MR 成像 IDEAL 技术脂肪抑制效果和图像质量评价研究[J]. *放射学实践*, 2016, 31(8): 695-699. DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2016.08.005.
 - [23] Razek AA, Elkhamary S. MRI of retinoblastoma[J]. *Br J Radiol*, 2011, 84(1005): 775-784. DOI: 10.1259/bjr/32022497.
 - [24] Li Z, Guo J, Xu X, et al. Diagnosis of postlaminar optic nerve invasion in retinoblastoma with MRI features[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2020, 51(4): 1045-1052. DOI: 10.1002/jmri.26961.
 - [25] Brisse HJ, de Graaf P, Galluzzi P, et al. Assessment of early-stage optic nerve invasion in retinoblastoma using high-resolution 1.5 Tesla MRI with surface coils: a multicentre, prospective accuracy study with histopathological correlation[J]. *Eur Radiol*, 2015, 25(5): 1443-1452. DOI: 10.1007/s00330-014-3514-1.
 - [26] Rodriguez-Galindo C, Orbach DB, VanderVeen D. Retinoblastoma[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2015, 62(1): 201-223. DOI: 10.1016/j.pcl.2014.09.014.
 - [27] 中华医学会眼科学分会眼底病学组, 中华医学会儿科学分会眼科学组, 中华医学会眼科学分会眼整形眼眶病学组. 中国视网膜母细胞瘤诊断和治疗指南(2019年)[J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55(10): 726-738. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.10.003.
 - [28] Pekacka A. The role of intraarterial chemotherapy in the management of retinoblastoma[J]. *J Ophthalmol*, 2020, 2020: 3638410. DOI: 10.1155/2020/3638410.