视网膜母细胞瘤患者及家长手册

（第二版）

Handbook for Retinoblastoma Patients and Their Parents

(Second Edition)

编写人员：

主编：非鱼

副主编：茗茗妈妈 开媛妈妈 文尧爸爸

审稿医生：

钱　江 上海复旦大学附属眼耳鼻喉医院

项道满 广州妇女儿童医疗中心

张　靖 广州妇女儿童医疗中心

季迅达 上海交通大学附属新华医院

肖震国 杭州邵逸夫医院

李　刚 复旦大学附属儿科医院

李　军 复旦大学附属儿科医院

“非鱼说 Rb”组织编写

2014 年 12 月

苦 难 辉 煌

很不幸，你的孩子生病了，这个病叫“视网膜母细胞瘤”。

这是一种癌，而且是幼儿最严重的一种眼病。幸运的是，如果发现及时，并且没有误诊、耽误治疗或者采取错误的治疗方式，孩子在极高程度上是可以治愈的，生命基本无忧。

当本病能通过外观发现时，说明疾病已经到了中晚期，即 D，E 期甚至更高。如果孩子最终被确诊为双眼，一般会有一个分期比较轻的眼睛，如 B 期或者 C 期，甚至 A 期。如果你的孩子被确诊为单眼发病，我们要恭喜你，老天眷顾孩子，给你们留了一只健康的眼睛。

视网膜母细胞瘤的治疗技术逐渐在成熟，国外先进的治疗方案和经验也正在逐渐被国内的医生引进来。我们要感谢那些到国外进修，学成归来为国内孩子诊治的医生。

A、B、C 期的眼睛，在治疗上没有太多可说的。全身化疗加上诸如激光和冷冻的局部治疗基本就可以治疗稳定。值得一提的是，全身化疗一般 6 次即可，最多不超过 9 次，更多次的化疗很难再起作用。全身化疗会让孩子暂时出现脱发、厌食、甚至容易感冒发烧，这些都是暂时的。化疗停两个月以后慢慢就恢复了。化疗对听力和肾功能也会有一定的影响，不过也都是暂时的。每四次化疗后做一次听力和肾功能的检查即可。

D 期是个关键分期。一般通过外观发现的 Rb，多数都为 D 期。D 期的肿瘤比较大，加上有不同程度的种植，通过全身化疗加局部治疗，并不一定能彻底治愈。在前几年的国外文献中，有世界名医还提到:对于 D 期的单眼患者，摘除还是首选。现在有了新的希望:通过球注可以治疗玻璃体种植;通过介入可以控制住大肿瘤和视网膜下种植;对于那些顽固的大肿瘤，还可以通过敷贴来进行巩固性治疗。更让我们欣慰的是，以上治疗方案，国内都有！尽管和国外水平还有一定差距，毕竟希望就在眼前！

E 期眼睛的风险很大，不仅体现在眼球是否能保住上，更重要的是巨大肿瘤会不会侵犯到脉络膜等部位以及向视神经的转移！E 期的治疗方式和 D 期类似。不过，保眼治疗的最重要的前提条件是：确保孩子生命无忧！

眼内期和眼外期的治疗对孩子的影响是天壤之别的。如果最终的治疗方案是，不得不选择放疗。很遗憾，孩子余下的生命和你们的生活可能会发生天翻地覆的变化。放疗可能会导致孩子面部变形，放射线的照射会更容易诱发其他肿瘤的发生。因此，切记，不要盲目保眼。

眼摘，有时其实是最好的治疗 Rb 的方式，尤其是对于单眼的孩子来说。然

而，这也是家长们最不愿意面对和接受的治疗方式。眼摘，首先是可以基本保证孩子生命安全，其次对于单眼患病的孩子来说，也能够尽量避免长期的治疗带来的痛苦折磨。另外，如果患者的家庭经济条件不好，或者比较差，眼摘能够极大降低家庭经济负担，患者家长可以更多的财力花在孩子的培养上。请记住：一定不要认为单眼的孩子是残疾人！他们和正常人一样，什么功能都不缺。

以上文字，读起来轻松自然，要知道这是我们许多孩子用很长时间的病痛折磨和家长们的认真总结和辛苦学习得来的。字字得来都是泪！

我的孩子从 2012 年 7 月底，在不满 10 个月的时候就开始看病。我们经历了孩子确诊之初的无尽的黑暗与绝望的生活，也亲眼目睹孩子遭受一次又一次的化疗，全麻，激光、冷冻，一轮又一轮的脱发、厌食、感染，以及后来做的三次介入。第一次介入后，穿刺孔没有包扎好，流血，把大半个洁白的床单都染红了。前来给我们做处理的医生都说，“这个孩子真是太受罪了”。为了保住孩子的生命，该受的罪也是无法避免的。

我们是“你们”，我也是“你”，所有的孩子都是我们共同的孩子。

我们的经历都会很类似，谁也绕不过。如果苦难确定会来，作为家长，唯一必须要做的事情就是迎头赶上。收集更多的信息，采纳医生或者家长们的合理的建议，给孩子选择一种最适合、最科学的治疗方案。暂时忘却悲伤与痛楚，把给孩子看好病作为人生的事业来做。

说到看病，绕不开的就是费用。目前国外在治疗 Rb 方面已经非常成熟，如果经济条件非常好，孩子病情又比较严重（比如 D 期并伴有大量种植），在国内很难保住眼球的，可以选择优先到国外去治疗。我们认为 A、B、C 期以及没有过多种植并且肿瘤离视乳头比较远的 D 期，在国内采用全化、局部治疗、球注和介入也是能够治愈的。经济条件不太好的家庭，请不要太受到其他去国外看病的家庭的影响，利用有限的经济资源，在国内安心看病，效果也未必不好。无论是单眼还是双眼发病，只要有 A、B、C 期病眼，孩子的视力在国内应该是能够保住的，即使肿瘤位于黄斑区，视力也不会完全丧失。

看病的原则是首先保生命，其次保眼球，再次保视力。我想加一条的是，外观其实对孩子来说也很重要。如果孩子两只眼睛中一只外观正常，一只明显不正常，虽然眼球保住了，但是这可能会给孩子以后的求学、生活带来更大的烦扰和心理影响。摘除异常外观且没有视力的眼球，装上义眼，能让孩子外观看起来正常，而且能维持眼眶的正常发育。这未必不值得家长来考虑。

我们已经给孩子看了超过 2 年的病，不好的眼睛也稳定了一年有余，虽然外观有些许变化，我们依旧很满足。回过头来向后看，不敢想象自己竟然还经历过那样的一段苦难历程，披星戴月奔波在前往一位又一位医生的诊室的路上，把孩

子从死亡线上拉了回来，到如今的慢慢步入正常生活。尽管前路依旧漫漫，可是过往的那一段饱经磨难的经历足以让我们有非常大的成就感。生活已经给了我们足够的困难，希望余下的将全部是收获与欢笑。

天将降大任于斯人也，必先苦其心志，劳其筋骨。这个“斯人”，是你，是我，也是我们的孩子！

祝天下孩子都安好！

殷切希望家长和医生为本手册勘误和提供最新的治疗信息。我们的公开联系方式有：

QQ 群号：287375844
非鱼 QQ：275934843
电子信箱：feiyushuorb@qq.com
微信公众账号：feiyushuorb
新浪微博：非鱼说 Rb
腾讯微博：非鱼说 Rb

非鱼



审 稿 专 家

姓名	职称	工作单位	专业领域
项道满	主任医师、博士	广州市儿童医院 广州市妇女儿童医疗中心	儿童眼部畸形矫正、先天性白内障、斜弱视、早产儿视网膜病变、青光眼等
肖震国	副主任医师	浙江大学医学院附属邵逸夫医院	眼眶病，眼整形，泪道疾病、义眼
季迅达	副主任医生、博士	上海交通大学医学院附属新华医院	白内障，眼内肿瘤、眼底病等。擅长白内障手术，玻璃体切割手术，各种眼底病的激光治疗。
钱江	主任医生、教授、博士生导师	复旦大学附属眼耳鼻喉医院（上海五官科医院）	眼眶肿瘤、视网膜母细胞瘤
李刚	基因测试医生	复旦大学附属儿科医院	基因测试
张靖	主任医生	广州市妇女儿童医疗中心	视网膜母细胞瘤介入治疗
李军	副主任医生、博士	复旦大学附属儿科医院	儿童血液病及各种实体瘤的诊治

目 录

苦难辉煌.....1
审稿专家.....4
第 1 章 视网膜母细胞瘤介绍.....7
1.1 疾病症状.....7
1.2 疑似疾病的诊断.....8
1.3 疾病的分期.....9
1.4 确诊年龄.....10
1.5 发病原因.....11
1.6 疾病的治疗.....11
参考文献.....12
第 2 章 全身化疗.....13
2.1 给家长的话.....13
2.2 费城儿童医院化疗方案.....14
2.3 全身化疗期间的毒副作用及处理.....16
2.4 全身化疗的长期毒副作用.....17
2.5 化疗后肿瘤复发.....18
2.6 眼摘后辅助化疗.....19
2.7 癌症患者的饮食.....19
2.8 全身化疗问与答.....20
参考文献.....23
第 3 章 局部治疗.....24
3.1 激光.....24
3.2 经瞳孔的温热疗法（TTT）.....24
3.3 冷冻.....25
3.4 眼周化疗.....25
3.5 球注（玻璃体化疗）.....26
3.6 敷贴.....27
参考文献.....29
第 4 章 眼动脉介入.....30
4.1 介入的方法.....30
4.2 介入的用药及标准.....31
4.3 国外介入效果统计及比较.....31
4.4 国内介入效果统计及比较.....33
4.5 介入副作用及并发症.....34
参考文献：.....35
第 5 章 复查.....36
5.1 眼摘（健眼）复查.....36
5.2 保眼复查.....37
参考文献.....38
第 6 章 眼摘及术后护理.....39
6.1 术前准备.....39

6.2 术中过程.....40
6.3 医院术后护理.....41
6.4 病眼病理切片检查.....42
6.5 家庭日常护理.....42
6.6 义眼片佩戴及注意事项.....43
6.7 安装义眼台后的常见可能问题.....46
6.8 其他注意事项.....47
6.9 总结.....47
参考文献.....48
第 7 章 基因筛查及检测.....49
7.1 视网膜母细胞瘤患儿关于基因的分类.....49
7.2 存在基因问题 Rb 患儿注意事项.....50
7.3 基因检查方式.....51
7.4 基因检查的意义.....51
7.5 案例参考.....52
参考文献.....52
第 8 章 疾病的调适.....53
8.1 生理层面.....53
8.2 心理层面.....54
8.3 社会层面.....55
8.4 学业方面.....55
参考文献.....55
附录 1：国外求医.....56
1.1 国外医院介绍.....56
1.2 治疗费用.....57
1.3 联系医院.....57
1.4 出国手续办理.....57
1.5 信用卡.....59
1.6 生活.....60
致 谢.....63

第 1 章 视网膜母细胞瘤介绍

视网膜母细胞瘤(Retinoblastoma)，简称 Rb，为婴幼儿最常见的眼内恶性肿瘤，本病发生于视网膜核层，具有家族遗传倾向，多发生于 5 岁以下，可单眼、双眼、先后或同时罹患。本病不仅危害患儿视功能，而且易发生颅内及远处转移，严重威胁患儿生命。早期发现、早期诊断及早期治疗是提高治愈率、降低死亡率的关键。本病平均发病率约为 1/20000，发病人群不分地域，不分种族，我国发病率约为 1/18000-1/21000，是一种罕见病。这种癌症发生于视网膜之上。在当今世界中，视网膜母细胞瘤是治愈率最高的癌症之一，若能及时发现并治疗，约 95-98%的患病儿童能够康复，并且超过 90%的患者能存活至成年以后。

1.1 疾病症状

视网膜母细胞瘤最主要也是最显著表征是瞳孔的不正常外观，表现为在黑暗或者迎光的环境出现白瞳，俗称“猫眼症”。其他表征还包括斜视、视力下降、青光眼、红眼、飞蚊症以及发育迟缓。在发展中国家，因为此病筛查未普及，孩子被确诊时常常已为中晚期。通过对我们在 2013 年末进行的“视网膜母细胞瘤患友群”中问卷调查的结果进行分析，白瞳和斜视是视网膜母细胞瘤最明显的两个外观表征。

根据 68 只已提供明确症状眼数据分析来看：

1 只 A 期患眼发病前无明显症状；另 11 只 B 期患眼中，9 只发病前皆无明显症状，2 只偶有斜视。偶尔斜视由于不易被家长察觉或者没有引起家长的足够重视，极易被忽略。统计标明：患者中这两个分期都是通过眼底检查后确诊。出生后的眼底检查对于及早确诊疾病具有不可替代的作用。

在 6 只 C 眼中，有 5 只在确诊前也是没有任何症状的，只有一只有白瞳症状。经过统计发现，C 或者 B 甚至 A 眼的发现，一般都是双眼患者，伴随着一只眼睛严重出现症状以后随即确诊的。

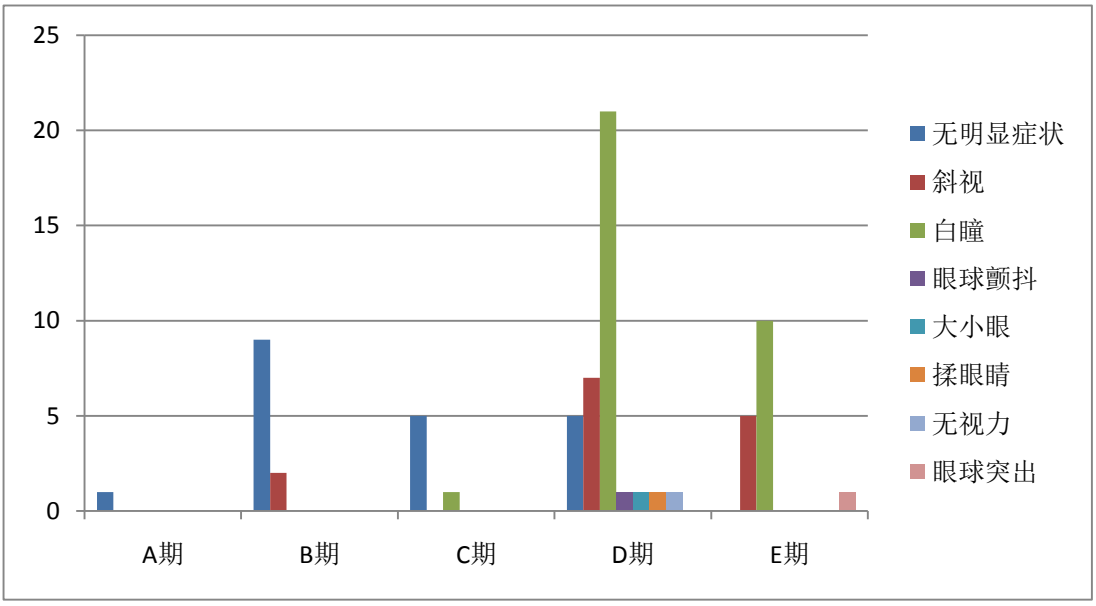
我们认为 D 眼是疾病确诊的分水岭。稍微细心的家长，单凭肉眼已经基本能判断疾病的存在。在 31 只 D 眼中，出现明显症状的有 37 只/次，最明显的是白瞳，有 21 只，其次是斜视，有 7 只，还有四只有眼球颤抖等症状的出现，还有 5 只是基本没有症状的。有症状的比例为 83.8%（26/31）！

12 只 E 眼中，有 16 只/次出现白瞳斜视和眼球突出的症状。E 眼症状和 D 眼基本类似，只是和肿瘤的大小，离视神经的距离等相关，当然，也和医生的判定标准有一定关系。

另外 7 只有症状信息没有分期信息的患眼中，6 只出现白瞳症状，1 只斜视。

从分期为 CDE 期的 49 只病眼中，出现白瞳和斜视的就占 44 只，比率高达 89.8%，故可得家长一旦发现患者出现白瞳、斜视情况，即已经分为中后期了，需要尽快寻求治疗。

图 1.1 Rb 确诊时症状统计



在美国，1265 例病人中有 56%表现出最常见的白瞳，24%是斜视，8%是视力弱。进一步对位于 15 个月中间年龄的患儿研究发现，51%是男性，49%是女性，53%单眼发病以及 47%双眼发病。国内赵军阳医生等人研究了中国 470 只眼睛，47%的的初始表现也是白瞳症。在另一个极端，Rb 的表现差距很大。在苏丹，56%的表现是继发性青光眼，32%是白瞳症。在非洲马里，具体表现为眼球突出（55%）、白瞳症（38%）、斜视（6%）以及继发性青光眼（2%）。

1.2 疑似疾病的诊断

以下疾病与视网膜母细胞瘤存在一定的相似症状，诊断时应该进行鉴别：

1. **永存原始玻璃体增生症（PHPV）**：该病是由于先天性的眼部发育不正常，胚胎初期的原始玻璃体动脉没有消退导致的，眼部会产生“白瞳”现象，同时还会存在小眼球等结构，通常只发生于单眼。
2. **外层渗出性视网膜病变**：该病又称 Coats 病，通常只发生于单眼，由于视网膜小血管的异常，导致视网膜下胆固醇样渗出。晚期病变可导致广泛视网膜脱离、新生血管性青光眼等。症状可有视力下降、白瞳或斜视等症状。
3. **眼弓形虫病**：该病是由于犬蛔虫侵入人体眼部导致的感染性病变，会导致患者视力下降，出现白瞳和斜视等症状。检测血和房水弓形虫抗体可确诊该病。
4. **早产儿视网膜病变（ROP）**：该病与早产儿长时间高浓度氧疗有关。晚期导致牵引性视网膜脱离，而表现为白瞳症。通常双眼发病。患儿是否有早产史，吸氧史，是鉴别的关键点。
5. **先天性白内障**：多在出生前后即已存在，多为静止型，可伴有遗传性疾病，原因是晶状体代谢紊乱，导致晶状体蛋白质变性而发生混浊,导致白内障。容易与 Rb 的“白瞳”症状混淆，Rb 的“白瞳”症在眼底检查时通常会见到有新生血管，而白内障则没有。如果是先天性白内障，很多时候眼底会无法检查。

1.3 疾病的分期

眼内 Rb 的分级标准很多，包括 RE 分级、Essen 分级和费城分级。目前最常用的分级是依据外观和视网膜及玻璃体种植在 2003 年在巴黎确定的国际分级，这同费城分级类似。国际分级比较实用，而且它被发现可以用来指示 IVC（静脉化疗）成功程度，尤其适用于评判化疗结果（表 1.1）。

表 1.1：Rb 的国际分级

分级	费城版本	洛杉矶版本
A	Rb≤3mm	Rb≤3mm，至少离黄斑区 3mm，距离视神经 1.5mm。没有种植。
B	Rb＞3mm 或者位于黄斑区或近视乳头（距视盘＜1.5mm，或有 SRF）	肿瘤的大小和位置不包括 A 级中，没有玻璃体或者视网膜种植。视网膜下积液离肿瘤边缘≤5mm
C	Rb 的 SRS≤3mm 或者 VS≤3mm	有局部的视网膜下或者玻璃体种植，肿瘤比较独立。肿瘤必须是局部的、小的、有限的，理论上说用敷贴能治愈的。可能伴有一个象限内的视网膜下积液。

D	Rb 的 SRS＞3mm 或者 VS＞3mm	弥散性的玻璃体或者视网膜下种植，和/或者大量、非独立的内生或者外生的病灶。比 C 级种植程度更高。视网膜脱离超过一个象限。
E	Rb＞50%的眼球，或者新生血管性青光眼或者不透光、或者侵犯视神经、脉络膜、巩膜、眼眶、前房	组织解剖学表现为大量 Rb 或者以下一个或者多个造成眼睛功能的丧失的表现： 新生血管性青光眼 大量眼内出血 无菌眼眶蜂窝组织炎 肿瘤前段到前段玻璃体面 肿瘤接触到晶状体 弥散渗透性肿瘤 结核或者即将结核

缩略词表 SRF：视网膜下积液； SRS：视网膜下种植； VS：玻璃体种植

1.4 确诊年龄

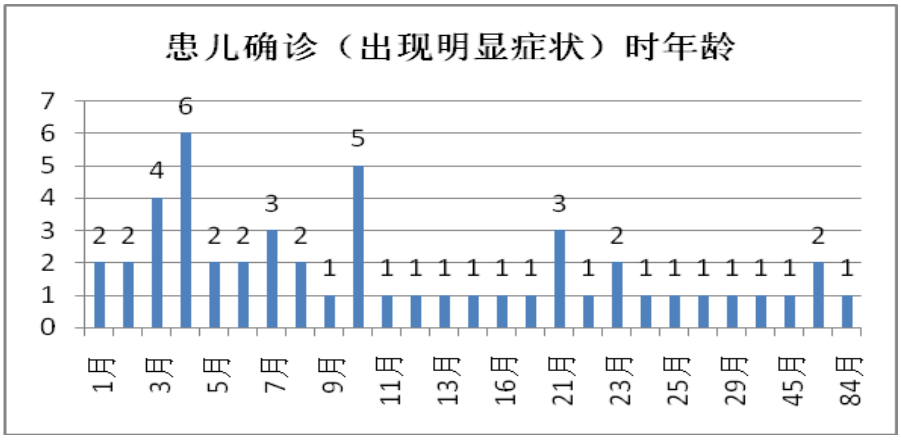
根据我们统计到的 50 位患儿的发病日期遍布于 27 个月，从 1 个月到 84 个月均有。

但是，我们注意到患儿发病有几个高峰期：

第一个高峰期是在婴儿为 3-4 个月时，共有 10 位孩子确诊患病或出现患病的明显症状。第二个高峰期为 10 个月，在这一个月内就有 5 位患儿确诊患病。第三个高峰期为 2 周岁左右。在 21-23 个月，有 6 位患儿确诊发病。

尤其需要注意的是：在前十个月共有 50 个患儿中的 29 个确诊发病。因此我们认为超过一半的患者在 10 个月大时就已经出现能够确诊患病的基本症状。通过我们了解，一些患者在出现发病症状和到医院确诊患病，有一段时间差，这是由于各种原因造成的，的确很遗憾。

图 1.2 患儿确诊 Rb 时年龄



1.5 发病原因

目前已经确定视网膜母细胞瘤的发生是由染色体缺失或者基因突变引起的，1971 年即发现部分 Rb 患者有染色体 13q14 的缺失，现在已经确认这就是 RB1 基因的位置。RB1 基因是肿瘤抑制基因包括 27 个外显子和 1 个启动子；RB1 被翻译成 4.7 kb mRNA，产生 110kDa 的视网膜母细胞瘤蛋白（pRB），它与 E2F 系列因子控制着细胞周期中 G1-S 的转变：抑制细胞增殖，促进分化成熟。当 RB1 发生变异或者缺失，就无法产生正常的 pRB，视网膜母细胞就会不停地增殖，无法分化成正常的视网膜细胞，从而产生视网膜母细胞瘤；这就是 RB1 被称为肿瘤抑制基因的原因和发生机制。此遗传为常染色体显性遗传，外显率约为 90%，此处需要注意的是外表正常的父母，如果生育有 Rb 患儿，该父母仍然有可能为 Rb 基因携带者，即使该父母家族里面没有先证者。

虽然已经确定 Rb 是先天性遗传性疾病，但是真正有明确家族史的仅为 10-20%，绝大部分患儿是因为自身的体细胞（视网膜细胞）或者生殖细胞的变异引起。其中生殖细胞变异的约占 40%，视网膜细胞变异约占 60%。目前已知：所有双眼患者，是由生殖细胞变异引起，具有遗传性，后代发病率为 40-45%；单眼患者之中，约有 15%也是由生殖细胞变异引起，多为单眼多灶；其余 85%为视网膜细胞先后发生两次变异引起的。

还有一种比较少见的 RB-嵌合型，大约占总数的 10%。分为体细胞嵌合型和生殖细胞嵌合型。它是在胚胎发育的某个特殊时期，部分体细胞或者生殖细胞的基因发生了变异，所以此类患者的体内既有正常的视网膜细胞，也有异常的能形成肿瘤的视网膜细胞。生殖细胞嵌合型也具有遗传倾向，但是危险性相对较低。

1.6 疾病的治疗

视网膜母细胞瘤的治疗首要目的是保住孩子的生命，其次是保住眼球，再次是保住孩子的视力。这是国内外治疗 Rb 的医生的主流观点。家长们在给孩子选择治疗方案时，要根据孩子的疾病分期、危险程度、家庭经济条件等进行一个合理的权衡。我们认为能保住孩子的生命和一只眼睛的视力，就可以算是治疗成功。

我们结合文献和家长们的看病经验，针对 Rb 的不同分期，草拟出适合的治疗手段。具体的治疗方案，必须以主治医生的治疗方案为准。具体不同的治疗方案，请参考以下其他章节。

表 1.2 Rb 的治疗方案

国际分期	治疗方案	
	单眼	双眼（以严重眼为准）
A	激光或者冷冻	激光或者冷冻
B	介入+全化+激光/冷冻或者敷贴	全化+激光/冷冻
C	介入+全化+激光/冷冻或者敷贴	全化+激光/冷冻
D	介入+全化+激光/冷冻，敷贴	全化+激光/冷冻或者敷贴，或者介入
E	摘除为首选，可试介入	先全化，根据 E 眼对 1-2 次全化的效果，酌情决定是否眼摘。

表 1.3 Rb 的不同化疗方案适用性

特征	静脉化疗	眼动脉化疗（介入）	眼周化疗	玻璃体化疗（球注）
初始治疗				
双眼 Rb	+++	+	+	～
单眼 Rb	++	+++	+	～
复发/顽固性肿瘤的第二方案				
肿瘤	++	+++	+	～
视网膜下种植	++	+++	+	～
玻璃体种植	++	++	+	+++

非鱼整理

参考文献

1. http://zh.wikipedia.org/zh-cn/%E8%A7%86%E7%BD%91%E8%86%9C%E6%AF%8D%E7%BB%86%E8%83%9E%E7%98%A4
2. http://www.haodf.com/zhuanjiaguandian/haodf_52529326.htm
3. 视网膜母细胞瘤调查统计报告（第一期）
4. Szilard Kiss etl. Diagnosis, Classsification, and Treatment of Retinoblastoma

第 2 章 全身化疗

“关于（全身化疗）引起‘不孕不育’的担忧是没有根据的，而且发生‘听力损失’和‘继发性急性髓系白血病’（SAML）的风险很低。基于全身化疗近 20 年的经验以及相关公开发布的关于化疗效果、并发症的数据，小儿眼科医生和肿瘤学家不应对‘全身化疗’这种保护生命和视力的治疗措施望而却步。”

--翻译并摘录自《Retinoblastoma》

作者，ANN-Marie Leahey，AR，Carol L Shields，2012

2.1 给家长的话

在孩子被确诊为“视网膜母细胞瘤”的那一刻，相信各位家长和我一样：对这个病感到陌生而恐惧 - 初为父母的喜悦还未散去，就不得不接受孩子得了“恶性肿瘤”、可能“失去视力乃至生命”的残酷事实。

我们痛苦、彷徨、感叹命运不公…幸运的是:家人、朋友、同事、医生纷纷伸来援手，帮助我们认定一个原则：“保生命、保眼球、保视力”，做最坏的打算，但朝着最好的方向努力！！

我家动用各种“渠道”了解这个病及其治疗方式:从法国的居里研究所（Institut Curie），到美国的洛杉矶儿童医院(Children's Hospital Los Angeles)；从北京的同仁眼科医院到上海的五官科医院和新华医院，医生们给的直接判断都是一致的：针对双眼视网膜母细胞瘤患者的治疗，“全身化疗”（化学减容结合局部治疗）是目前国际、国内首选的治疗手段。而且，标准剂量的全身化疗（VEC 化疗）在全国各地乃至世界各地，都是统一的药量和用药程序。故而，我们最终秉承“就近，就快”的原则，在上海本地进行化疗和局部治疗，目前进入复查阶段。

全身化疗，是为了使肿瘤“化学减容”（Chemoreduction）。首先用合理的化疗方案使肿瘤体积缩小，然后进行侵袭性较轻的如光凝、冷冻、温热、表层巩膜敷贴器等眼睛局部治疗，称之为“化学减容法加局部治疗”。通过化疗及局部治疗达到“保留眼球、尽量保留患儿有用视力”的目的。

为了使家长们了解全身化疗这种治疗手段，在这里，选取了“非鱼说 Rb”团队编译的相关文章。也根据 QQ 群里大部分化疗家长的问题整理了“问与答”，希望通过浅显的文字，给孩子们的治疗之路，带去更多的光明与希望。

上海茗茗妈妈

2014 年 1 月 19 日

2.2 费城儿童医院化疗方案

2.2.1 用于针对 B 期、C 期和眼摘后辅助治疗（高风险病例）卡铂、依托泊苷、长春新碱（CEV）的标准剂量：

化疗药物的剂量和实施：

卡铂（Carboplatin）560mg/m^2 静脉滴注超过 60 分钟，每个化疗周期的首日使用（针对小于 36 个月龄的病人，药量为每公斤体重 18.6 毫克）

依托泊苷（VP-16）150mg/m^2 静脉滴注 60 分钟，每个化疗周期的首日和次日使用（针对小于 36 个月龄的病人，药量为每公斤体重 5 毫克）

长春新碱（VCR）1.5 mg/m^2 静脉滴注超过 15 分钟，每个化疗周期的首日使用（针对小于 36 个月龄的病人，药量为每公斤体重 0.05 毫克）.最大剂量不超过 2 毫克。

止吐药：

昂丹司琼：每公斤体重 0.45 毫克静脉滴注（最大剂量 24 毫克），在每轮化疗的当日和前一日使用

注意：6 个月龄以下的病人最大剂量为每公斤体重 0.3 毫克

地塞米松：每公斤体重 0.25 毫克静脉滴注，在每轮治疗当日和前一日使用

异丙嗪：每公斤体重 0.5 毫克，在当日睡前口服，若有呕吐现象必要时六小时后可以再次使用

苯那君：每公斤体重 1 毫克在当日睡前口服，每六个小时服用一次

化疗每四周一次，常规为 6 次，一般不超过 9 次。在每次持续化疗前规定绝对中性粒细胞数必须大于等于 750 只/微升，血小板必须大于或等于 75,000 只/微升。（1ml=1000μl）

2.2.2 针对 D 期病人（这种治疗主要用于治疗诊断出更为严重的眼睛）的卡铂-依托泊苷-长春新碱（CEV）加强剂量：

药物的剂量和实施

卡铂（Carboplatin）420mg/m^2 静脉滴注超过 60 分钟，每个化疗周期的首日和次日使用（针对小于 36 个月龄的病人，药量为每公斤体重 13.0 毫克）

依托泊苷（VP-16）180mg/m^2 静脉滴注 60 分钟，每个化疗周期的首日和次日使用（针对小于 36 个月龄的病人，药量为每公斤体重 6 毫克）

长春新碱（VCR）1.5 mg/m^2 静脉滴注超过 15 分钟，每个化疗周期的首日使用（针对小于 36 个月龄的病人，药量为每公斤体重 0.05 毫克）.最大剂量不超过 2 毫克。

乙二醇化非格司亭：在每个化疗周期的第二日起，每公斤体重 100 微克皮下注射（升白）。

止吐药

昂丹司琼：每公斤体重 0.45 毫克静脉滴注（最大剂量 24 毫克）在每轮化疗当日和前一日使用；

注意：6 个月龄以下的病人最大剂量为每公斤体重 0.3 毫克

地塞米松：每公斤体重 0.25 毫克静脉滴注，在每轮治疗当日和前一日使用

异丙嗪：每公斤体重 0.5 毫克，在当日睡前口服，若有呕吐现象，必要时六小时后可以再次使用

苯那君：每公斤体重 1 毫克，在当日睡前口服，每六个小时服用一次

在每次持续化疗前规定绝对中性粒细胞数必须大于等于 750 只/微升，血小板必须大于或等于 75,000 只/微升。

2.3 全身化疗期间的毒副作用及处理

注：这是费城儿童医院的针对全身化疗期间毒副作用的处理方面的材料。国内外有别，国内医院的化疗方案可能有一些不同，也是可以理解。但是，一切治疗都要有其科学性，请参考费城方案和给你孩子做化疗的主治医生讨论方案和用药。根据我们9 个月的化疗经验和我所看到的国外资料，针对 Rb 的化疗很简单，毒副作用也很容易处理，费用低廉。另外，请一定要相信你的孩子的自我恢复能力！

可以预期的是：全身化疗会导致暂时的脱发和骨髓抑制。然而，如果采用标准的化疗剂量，患者是不需要进行辅助的以造血为目的的治疗的。由于化疗需要输血小板和/或红血球的情况是非常不常见的。当然，在第一次化疗的时候，就应该制定每周一次的全血细胞的检验（化疗后持续 7-10 天）计划。

如果护士经验丰富，中心静脉导管（输液港）也是不需要的。请优先选择不装输液港，否则在孩子发烧时，需要频繁使用抗生素，尽管绝大多数的婴儿发烧只是由病毒引起的。没有装输液港的孩子发烧时，只有在得了嗜中性白血球减少症（绝对值在 1000/uL 以下）时，才有可能需要去医院和采用抗生素治疗。每周按照 0.25mg/Kg 的剂量、连续两天、每天两次服用预防性的复方磺胺甲恶唑（SMZ），就完全能够预防卡氏肺囊虫肺炎。呕吐也是化疗常见的一个副反应，如果按照上次发布的化疗药量标准采用止吐药，呕吐现象可以降低到最低。

患者也可能对卡铂和依托泊苷过敏。如果患者对依托泊苷过敏，可以把这个药换成磷酸依托泊苷。但是没有可以替代卡铂的药。

长春新碱会引起便秘，这去儿科门诊配一些番泻叶或者聚乙二醇之类的药物就可以轻松解决。其他诸如疼痛之类的神经性疾病，可以通过服用液态的止痛药来处理，也可以服用甲基吗啡。如果婴儿在第一次化疗后，异常烦躁或者严重不进食，在下次化疗之前，要及时止痛。

最后，经验丰富的护理操作异常关键。如果长春新碱从输液管末端泄露，会灼伤皮肤。把你的孩子交给护理经验丰富的团队，在一般 6 个疗程的化疗过程中出现的毒副作用几率很低，而且易于解决。

2.4 全身化疗的长期毒副作用

由于化疗被认为可引起**不孕不育**、**听力丧失**和**继发白血病**，从而阻碍了医生使用它作为治疗手段。然而，没有证据表明在使用标准推荐剂量、化疗方案的情况下会引起“不孕不育”。尽管，细胞毒性化疗（肿瘤化疗）会导致“不孕不育”，但这种风险仅存在于使用于某些特定药物（烷化剂）时，并且，这种风险与药物的累积使用剂量直接相关。有意思的是，一些人建议以“动脉介入马法兰”为措施，来规避全身化疗引起的“不孕不育”。但有证据表明，当马法兰累计剂量接近 140 mg/m^2 时可引起不孕不育。

由于视网膜母细胞瘤患者存在听力受损的风险，而且他们又常常处于语言发展的早期，所以患者 “听力损失”的问题是一个关切重点。然而，通过最近对接受过 6 个疗程卡铂化疗的 164 名儿童的分析表明：那些在化疗前听力在正常基准的孩子，在化疗后，没有发现听力损失。法国的研究人员描述了在 175 例需要卡铂治疗的儿童中，有 2 例患者因卡铂化疗后发生听力损失而使用助听器。作者认为“这两项研究的结果之间的明显差异可能是由于这种耳毒性的发生率较低”。并且耳毒性可能与一个尚未确定的“个体遗传易感”性相关。值得注意的是：已经确定具有某种特定基因型的个体，使用顺铂的风险较高---可诱发耳毒性。

已经有采用全化治疗视网膜母细胞瘤而导致“继发性急性髓系白血病”（SAML）的病例报告。迄今为止，最大宗的系列报道有 15 例。然而，在报道的 15 例患者中，7 例也同时进行了体外放射线治疗，1 例患有范可尼贫血，这是容易罹患“急性骨髓系白血病”（AML）的先决条件之一。作者认为“这（15 人）其中多数人，接受了比正常情况下更高的剂量来治疗原发性的眼内期视网膜母细胞瘤”，而且他们采用的治疗方式阻碍了“评估继发性急性髓系白血病相对发生频率和风险的准确性”。Leahey 和她的同事最近报道了在对 245 名病人进行 CEV 全身化疗后，只有一个病例出现“继发性急性髓系白血病”。重要的是，这个唯一罹患 SAML 的病人除了化疗外，还接受了体外放射线治疗。“监测、流行病学和最终结果登记处（SEER）”在最近发布一份报告中，计算了 34,867 名儿童癌症幸存者里“继发性造血系统恶性肿瘤”的标准化发病率（SIR），观察到的病人预期 SAML 的发生率为零。

总之，关于“不孕不育”的担忧是没有根据的，而且发生“听力损失”和“继发性急性髓系白血病”（SAML）的风险很低。基于全身化疗近 20 年的经验以及相

关公开发布的关于化疗效果、并发症的数据，小儿眼科医生和肿瘤学家不应对“全身化疗”这种保护生命和视力的治疗措施望而却步。

2.5 化疗后肿瘤复发

复发分为三种，分别是视网膜原发肿瘤复发、玻璃体种植复发和视网膜下种植复发。

无论是视网膜肿瘤、玻璃体种植还是视网膜下种植，在化疗初始阶段，效果都很好。经过估计，在化疗一年后，至少一个眼睛复发一个肿瘤的几率是 37%，3 年后的几率是 51%，5 年后的几率和三年差不多。再经多变量分析，预示视网膜肿瘤复发的唯一因素是在初始检查中发现了和肿瘤相关的视网膜下种植。对于在初始检查中发现玻璃体种植的 54 只眼睛，玻璃体种植在一年内复发概率是 26%，3 年内概率是 46%，5 年内概率是 50%。经单变量分析，预示玻璃体种植复发的唯一因素也是视网膜下种植。对于在初始检查中就发现视网膜下种植的 71 只眼睛，视网膜下种植在一年内复发几率是 53%，3 年内是 62%，5 年内不再会有太大变化。经过多变量分析，预示视网膜下种植复发的因素包括：肿瘤超过 15mm 大小，以及患儿在确诊时年龄小于等于 12 个月。

结论：化疗后引起视网膜肿瘤和玻璃体种植复发的最大风险因素是有视网膜下种植。确诊时肿瘤越大，孩子越小，复发的可能性就越大。视网膜肿瘤和视网膜下种植的复发多发生在 3 年之内。

费城威尔士眼科医院的 Shields 教授又研究分析了在化疗之后新肿瘤的复发情况，得到结论如下。

对于她所治疗的 28 位单眼病患，在化疗后或者化疗期间，23 个散发病例中有 2 个（9%）有肿瘤新生，在 5 个家族病例中，4 例（80%）有肿瘤新生。78 个双眼发病的患者中，57 散发病例在化疗后或者化疗期间有 11（19%）例出现新生肿瘤，21 例家族病例中，8 个（38%）有新发肿瘤。总体结果是，一年内有新肿瘤出现的概率是 23%，5 年的概率是 24%。经过多变量分析，引起新发肿瘤最大的风险是确诊时的低龄（中位年龄，2 个月的有新肿瘤，9 个月的没有新肿瘤）和家族史（12 个病患（48%）有新发肿瘤，14 个（17%）没有新发肿瘤）。化疗后 5 个月是新肿瘤的高发期，最终有 24%的患者在化疗后有新生肿瘤出现。（注：从复发位置上分类，复发也可分为两种，一种是原位复发，一种是异位复发，也就是本文所说的出现新肿瘤）

2.6 眼摘后辅助化疗

若尝试去保 E 期的眼睛，就要考虑到恶性肿瘤控制失败后，可能发生的会影响到生命的肿瘤转移。

然而，仅仅依靠手术治疗对相当一部分患者（约四分之一）来说是不够的，尤其是那些眼球病理呈现出高危特征的患者。

这些高危特征报告包括：巩膜侵犯、脉络膜大规模侵犯（最大直径大于 3 毫米）、视神经筛板侵犯，或任何程度的后眼色素层和视神经的联合侵犯。

有的研究者还将前房受累也列为需要辅助化疗的指示之一。然而，一些其他研究者，并不建议单纯的前房受累需要接受辅助化疗。

美国儿童肿瘤协作组织（COG）最近一个前瞻性的研究，通过针对已摘除眼球病理标本的中心病理评审表明：单纯的前房受累不要使用辅助化疗。根据这些病患群研究所得到的数据，在不久后将被用于指导病人的治疗。

关于最有效的化疗方案是否需要辅助治疗这个观点也存在争论。Shields 和同事们近期报告了她们使用统一剂量的 CEV 化学减容法的经验和方案（成功率：A 期：100%；B 期：93%；C 期：90%；D 期：47%）。她们针对 55 名病人，在平均随访 66 个月的时间里没有发现肿瘤转移。

2.7 癌症患者的饮食

复旦大学附属儿科医院血液科医生说过：“化疗期间，孩子的饮食没有特别需要注意的，避免刺激性食物即可”。

新华医院季迅达医生也说过：“治疗期间，孩子正常饮食”。

《饮食提示》中说，癌症病人（包括孩子）的饮食要和正常健康人有稍微区别，要尽量准备健康的饮食，主要有：

- 大量食用水果、蔬菜、全麦面包及谷物类食品；
- 适当足够食用肉类和奶制品；
- 尽量少食用糖、脂肪和盐；

当一个人患癌以后，要确保摄取足够多的营养，保持力量来抵抗癌症治疗期间产生的各种副作用。

当一个人患癌之后，身体可能需要更多的蛋白质和热量。饮食中要经常额外增加牛奶、奶制品和鸡蛋。如果消化不好，要多吃低纤维食品。

疾病的治疗（尤其是化疗）可能会导致孩子胃口的降低或者口味的改变。要做一些能够吸引孩子吃的食物。如果孩子没有食欲而拒绝进食，也不要强制孩子进食。

在治疗期间，孩子有时候吃的多，有些时候不吃。可以考虑以下方法来处理：

在能吃的时候，尽量多吃蛋白质和高能量食物，尽快恢复体质，增加孩子的抵抗力；

在孩子胃口最好的时候给孩子进食。这一般在早晨；

尽量多吃能吃得下的食物。（家长要选择健康食物）

如果孩子几天不太吃饭，也不用太担心。如果连续两天完全不吃饭，要告诉医生，咨询医生的意见。

大量喝液体饮料。这在孩子不能吃东西的时候更为重要。可以给孩子喝水和新鲜果汁类饮料。

没有任何研究表明，任何特定的食物、维生素、矿物质、辅食，草药或者其中的任意组合能够延缓肿瘤生长、治愈或者预防复发! 事实上，这些食品或许还会影响到疾病的正常治疗过程。

因此，我们的建议是：“正常饮食，专心治病”

2.8 全身化疗问与答

1. **Q: 医生认为我的孩子需要做全身化疗，我的孩子太小（只有 1 个多月）可以做么？**

   A: 在做化疗前，医生会要求您的孩子做一系列的检查。根据检查结果，医生确认孩子*可以进行*全身化疗或*不适合进行*。请相信医生的专业判断。

2. **Q: 医生认为我的孩子需要进行静脉全身化疗，可是我们目前还在等床位，如果 2 周或者 3 周以后再开始化疗，对孩子的病情有影响么？**

   A: 标准剂量的全身化疗（CEV 化疗），*在全国各地乃至世界各地，都是统一*的药量和用药程序。医院只要有资质可以进行化疗，原则上就可以为您的孩子进行针对“视网膜母细胞瘤”的化疗。治病，是在和时间赛跑，建议您不要因为苦等床位而耽搁孩子的化疗。请记住*“就近、就快”*的原则。

3. **Q: 静脉全身化疗，是否需要安装化疗泵（静脉输液港）？**

A: 虽然有的医院可以接受孩子不安装化疗泵直接进行静脉化疗。但目前看来，也有的医院是严格规定必须安装化疗泵再开始化疗的。请按照您孩子进行化疗的医院之规定执行。

4. **Q: 孩子化疗后，需要定期验血，验血的频率应该如何？**
哪几个指标“说明”孩子可否进行下一次化疗？

A: 建议您：化疗结束后的 3 天、7 天、2 周、3 周各查一次。在数据特别低的时候，可以相应增加验血次数。

保留好每次验血的报告，掌握孩子血相变化的规律曲线。

由于化疗药物会引起骨髓抑制，所以需要密切关注的几个主要验血指标是：*中性粒细胞绝对值*、*白细胞计数*和*血小板计数及血红蛋白水平*

（正常值会在报告单上显示，供您做比对）。

在每次持续化疗前，规定中性粒细胞绝对值*必须大于等于* 0.75（10^9/L），血小板*必须大于或等于*75（10^9/L）。（1ml=1000μl）

5. **Q: 孩子化疗后，什么情况下需要打“升白针”？**

A: 一般一次完整的化疗结束后，孩子的*中性粒细胞绝对值*、*白细胞计数*和*血小板计数*等几项主要指标会慢慢下跌；在化疗后的 10-14 天会跌到最低；再过几天，数据会慢慢回升；在上一次化疗后的 21-28 天后，一般会恢复正常。

白细胞低，免疫力也低下，不会直接有生命危险，但孩子免疫力差，容易引起感染，有的会发生严重的并发症。所以一旦数据低于某些“警戒线”可以打升白针。化疗期间，尽量少去公共场合，减少感染的机会。

我家的经验：

-化疗后 7 天内，如测出的中性粒细胞绝对值低于 0.9（10^9/L），可以开始打升白针（用法用量请遵医嘱）

-在化疗后 10 天-14 天，如测出的中性粒细胞绝对值低于 0.9（10^9/L），可以隔个 3 天再测，如 3 天后数据上升，则可以不打。

原则：每个孩子情况不同，请密切观察孩子的血相，有情况，请直接询问您孩子的主治医生。

6. **Q: 化疗几次会有效果？一共要做几次？**

A: 全身化疗的目的是控制肿瘤的发展，使肿瘤“减容”；一般规律：前 3 次全身化疗的效果比较明显（肿瘤缩小或钙化较明显）。

目前国际上有学术文章认为，针对视网膜母细胞瘤的化疗：注射化疗药物的第一天算起,到 21 天或 28 天,即 3~4 周称之为一个周期，一般不超过做 6 个周

期；

每个孩子的体质不同、对化疗药物的敏感度不同、采取的后续治疗方式也不尽相同，请务必听您孩子主治医生的诊断安排。

7. **Q: 有的孩子化疗后，头发全部掉光了；有的孩子化疗后，呕吐得非常厉害；有的孩子化疗后，白瞳仍然很明显；有的孩子化疗后，会发高烧；而有的患孩子化疗后，几乎没有什么异常反应….以上各种不同反应，可以说明化疗效果的差异么？**

A: 以上各种反应，都属于化疗后的正常范围内的反应。但***不可以仅凭***"反应"大小来判断化疗是否起作用。目前，"眼底检查"是判断治疗效果的**最准确直接**和**最重要**的手段。

8. **Q: 孩子目前在定期作化疗，最近有点发烧，可以打针吃药么？**

A: 建议给孩子验个血常规、C 反应蛋白，请医生诊断，是否是细菌感染？是否需要使用抗生素？（如果不是细菌引起的，慎用抗生素）

C 反应蛋白正常的情况下，让孩子多喝水多休息，同时采取如下措施：

发烧低于 38.5 摄氏度，给孩子物理降温；高于 38.5 摄氏度，给孩子服用退烧药。

如化疗后粒细胞缺乏即中性粒细胞绝对值低于 0.5（10^9/L），并出现体温升高达 38.摄氏度以上时，需立即就医。

密切观察孩子是否有皮肤淤青、脸色发白、呼吸困难、抽搐等症状，如有，立即就医。

9. **Q: 孩子化疗后拉肚子或者便秘，怎么办？**

A: 拉肚子：建议留一点孩子的排泄物，请医生检验，排除一下细菌感染，遵医嘱服药。

注意给孩子补充水份和电解质；可以给孩子吃一点肠道益生菌的药物，调节肠胃功能。

便秘：化疗药物里的长春新碱容易引起便秘，同样可以服用肠道益生菌（比如妈咪爱）双向调节。也可以使用"开塞露"等药物，目前没有证据证明"开塞露"会有依赖性。

10. **Q: 化疗期间可以打疫苗么？如果暂停了，何时开始可以再次打呢？**

A: 化疗药物，使孩子的免疫力急剧下降，化疗期间（包括局部化疗期间）必须停止打疫苗。家长可以去当地的儿保科说明情况，把化疗作为"禁忌症"暂停施打疫苗。

专业的眼科医生，建议在化疗停止*至少*半年之后，再开始施打疫苗。

上海的顺顺妈妈咨询了上海疾病预防控制中心，医生建议：孩子状态稳定、

精神状况良好、无发烧感冒，检验血常规、肝肾功能等都正常的情况下，停疗一年后可以补种疫苗。

安全起见，建议家长给孩子测一下“免疫五项”、血常规、肝肾功能，把报告单给儿保科医生看，再补打疫苗。

免疫五项：血清免疫球蛋白 G(IgG) 、血清免疫球蛋白 A (IgA)、血清免疫球蛋白 M(IgM)、血清免疫球蛋白 D (IgD)、血清免疫球蛋白 E (IgE)

*疫苗分为 灭活疫苗、减毒疫苗和基因工程疫苗，一般来讲，先从灭活疫苗开始补。

上海茗茗妈妈、上海叮当妈妈、非鱼 编译整理

参考文献

1. National Cancer Institute,《eating hints》 http://www.cancer.gov/cancertopics/coping/eatinghints
2. AR，CL Shields，《Retinoblastoma》, 2012.
3. National Cancer Institute,《eating hints》
4. Carol Shields, “Factors Predictive of Recurrence of Retinal Tumors, Vitreous Seeds, and Subretinal Seeds Following Chemoreduction for Retinoblastoma”，2002
5. Carol Shields, “Development of New Retinoblastomas After 6 cycles of Chemoreduction for Retinoblastoma in 162 eyes of 106 Consecutive Patients”, “Intra-arterial Chemotherapy for Retinoblastoma Report No. 1, Control of Retinal Tumors, Subretinal Seeds, and Vitreous Seeds”

第 3 章 局部治疗

3.1 激光

激光治疗 Rb 的原理是通过一定波长的激光透过瞳孔对肿瘤内和周围血管进行灼烧，达到切断向肿瘤供血和直接烧灼瘤体的目的。激光疗法仅仅推荐用于小的后部肿瘤（small posterior tumors）的治疗。适用于肿瘤局限在视网膜内的小肿瘤,直径<3mm,厚度<2.5mm,位于赤道部后,未累及黄斑及视盘且无玻璃体种植者。

治疗过程中，患儿需要全麻。激光手术一般进行 2-3 次，间隔时间为一个月。

激光治疗一般不会造成眼睛外伤，但是会在肿瘤治疗位置留下一个小疤痕。激光能量过大，可能会造成视网膜裂孔，导致孔源性视网膜脱离。

3.2 经瞳孔的温热疗法（TTT）

这是一种热红外激光疗法。通过对肿瘤进行长时间低能量照射，达到杀死肿瘤的目的。持续时间至少为 1 分钟，一般在 5-15 分钟。TTT 疗法向肿瘤照射的热量比激光疗法要低。TTT 可以同静脉化疗或介入化疗联合使用，称之为温热化疗。Abramson 教授认为 TTT 可以治愈 1.5 倍视盘（disc）直径以下的肿瘤。对于 TTT 是否可以作为一个首选疗法，目前还有争议。对不伴有玻璃体和视网膜下弥漫性种植的相对较小的 Rb（基底直径≤3mm)可达到满意的控制,显示持久的消退。而对于较大的肿瘤(基底直径≥3mm)则需较强的能量及较长时间的强化治疗并容易出现眼部并发症(如限局性虹膜萎缩及限局性晶状体混浊),故提倡>4mm 基底直径的肿瘤应先用化学减容,再应用温热治疗。

TTT 的副作用包括局部的虹膜萎缩、视网膜牵引（traction）、视网膜脱落和局部白内障。 Wills 眼科中心认为 TTT 不会造成眼外伤，但是有的患者在接受 TTT 治疗以后瞳孔会变得不规则。

3.3 冷冻

冷冻疗法是利用铅笔尺寸的探针通过眼球对肿瘤进行冷冻，大约持续 1 分钟。

冷冻可以为首选或者第二种治疗方式，适用于肿瘤直径在 5mm 以下，厚度在 3mm 以下，又没有很多玻璃体种植的病眼。冷冻疗法最适用于位于赤道前部的肿瘤。前部肿瘤在结膜外直接冷冻,后部肿瘤则需切开结膜伸向肿瘤部位,用冷冻探头在巩膜表面加压,将肿瘤顶起,开始冷冻。观察肿瘤和周围视网膜变白直至冰球完全覆盖瘤体。然后肿瘤自然解冻,重复 2～3 次。

冷冻也是局部治疗，肿瘤的周围组织不会受到影响。冷冻通常不会造成眼外伤，但是会让眼睛水肿 2-3 周。还有可能造成的玻璃体出血、视网膜下积液和增殖性玻璃体视网膜病变。

3.4 眼周化疗

眼周化疗也称为局部化疗，是通过向结膜下注射卡铂（0.5ml）的方式完成，目的是增加玻璃体腔内卡铂的浓度，在 30 分钟时间内，可以让玻璃体内的卡铂浓度快速增加到静脉化疗的 6-10 倍，并且持续数小时，加速肿瘤的钙化，增强治疗效果。这种治疗方法已经有 20 年的历史。这种治疗方式可以单独使用，但是由于治疗后的肿瘤高复发率，一般是同系统全身化疗配合使用。

这种治疗方式的局限性在于：它会立即引起水肿、破坏眼周组织并导致其纤维化，进而限制眼球的活动，造成眼周脂肪的坏死，并最终形成眼球的凹陷、斜视和视神经的萎缩。眼周组织的黏连和纤维化，可能会增加后续眼摘手术的难度，并伴有眼球破裂以及肿瘤溅出的理论风险。

对于级别高（D 期和 E 期）的视网膜母细胞瘤来说，眼周化疗一般不作为首要治疗方案。但是，儿童肿瘤组织（COG）正在进行着一项包含眼周化疗治疗 Rb 的试验。

非鱼 编译整理

3.5 球注（玻璃体化疗）

肿瘤细胞在玻璃体内的种植成为眼内视网膜母细胞瘤治疗的最大障碍之一，在玻璃体内注射药物是一种最有效的进入玻璃体、的方法。尽管这看起来只是一项相当简单的药物注射技术，但由于破坏了眼部结构的完整性，带来了向眼眶传播肿瘤的风险。通过针孔在眼窝内产生肿瘤细胞的种植是这项技术可能发生的严重并发症，但是大多数的病人通过这种方式的治疗并没有出现眼窝内复发，并且在球注时辅于冷冻技术能够最大限度的降低这种风险的发生。已经有不同的药物被用于玻璃体注射，其中主要包括马法兰、托普替康等。

Inomata 和 Kaneko 在试验 12 种药物和 4ug/ml 的基础上，发现马法兰是治疗 Rb 最有效的化疗药，能让肿瘤完全被控制住。Kaneko 对 41 例玻璃体种植的眼睛进行了 8-30ug/ml 的马法兰眼玻璃体腔内注射联合眼睛热疗，未公开发表的结果表明，保眼率是 51%。Munier 研究了经过重度治疗的有复发性玻璃体种植的 23 只眼睛，予以每周 20-30ug 的马法兰眼玻璃体腔内注射，在 15 个月之后发现，83%的眼睛避免了摘除和 EBRT。Kivela 发现了玻璃体腔内注射甲氨蝶呤也能成功，但是也承认要在一年内多次进行眼玻璃体腔内注射。

Ghassemi 和 Shields 评估了在 IVC（静脉化疗）和 IAC（动脉介入）失败后采用马法兰玻璃体腔内注射化疗的 12 只眼睛，表明低剂量（8-10ug）的马法兰控制肿瘤效果不好，副作用也小。30-50ug 剂量的马法兰控制肿瘤效果非常好，但是 50ug 的高剂量的药物产生的毒性会导致持久性的眼压降低和眼球痨。没有眼外肿瘤种植。

眼玻璃体腔内注射化疗的作用目前还无法明确，但是它可以作为玻璃体种植复发的第二个重要的治疗方法。另外，如果在 IVC 期间，玻璃体种植一直存在，也可以考虑 IVC 与玻璃体腔内注射治疗同步进行。

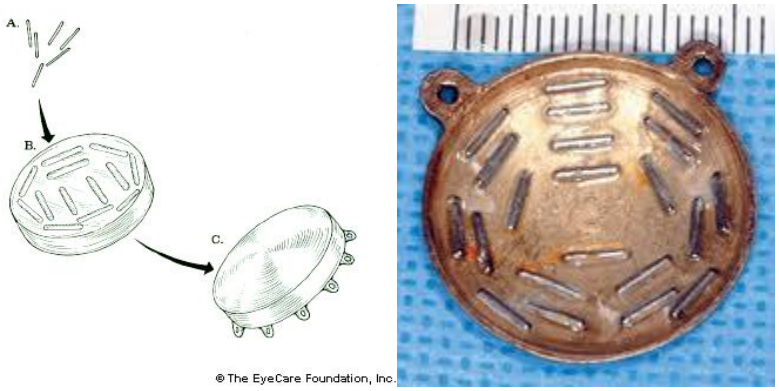
文尧爸爸、团团爸爸、顺顺爸爸 劲松爸爸 编译整理

3.6 敷贴

敷贴对应的英文单词是 radioactive plaque，也有的地方用 plaque brachytherapy，翻译过来就是短距离放射疗法。

敷贴是目前脉络膜黑色素瘤保眼治疗最常用的治疗方法，原理是向肿瘤所在区域集中提供高浓度的放射量（同时，要尽可能少地对肿瘤周围的健康组织产生放射影响）。这种方法也被推荐用于治疗虹膜黑色素瘤。最近有医生在用此方法治疗视网膜母细胞瘤。经上海叮当妈妈电子邮件询问，美国费城 Wills 眼科中心的 Shields 教授介绍说她们用敷贴治疗那些不能用激光和冷冻控制住的 Rb 大肿瘤。

图 3.1 敷贴器示意图



敷贴一般单独使用。但是有的医生会针对不同的肿瘤情况，配合激光一起采用。敷贴的放射源来自于米粒大小的放射种子，这个种子可能是碘 125 或者钯 103。北大人民医院梁建宏教授介绍费城是用碘 125 做放射源，放射强度更大。

这些米粒大小的放射种子被安置在外表镀金（或者金质）类似啤酒瓶盖的斑块状小盘子里，我把这些放射源和斑状盘的组合为敷贴器。这种敷贴器是根据患者的肿瘤大小和位置定制的。经过非常精确的计算来确定需要放射的量以及需要放射的时长。斑状盘的直径也要根据肿瘤大小来确定，一般为 12mm-22mm。

敷贴器安放的手术是在手术室中局麻下进行（但是视网膜母细胞瘤的病人多为儿童，一般也是要全身麻醉的）。敷贴器会被安放在肿瘤所在位置的球壁上。图中那些带孔的类似小耳朵齿是用来帮助外壳医生把敷贴器通过缝线的方式把敷贴器固定在眼球上（手术过程略，感兴趣去网上搜）。手术一般持续 1-2 个小时。敷贴器在球壁上的时间一般为 4-7 天。在此期间，病人要呆在医院，以便随

时检查。费城 wills 眼科中心选择的时长应该是 5 天。据叮当妈妈介绍，wills 眼科中心会让病人住在一个有医生随访的指定宾馆里。

根据眼癌基金会的文献，敷贴器装完以后，除了固定之外，还必须要在其外面加一个铅防护眼罩或者眼镜，防止放射泄露。对于脉络膜黑色素瘤，一般 3-6 周敷贴之后就会见效，肿瘤会最终缩小到敷贴前的 40%左右。虽然肿瘤不会完全消失，但是应该已经失去活性，不会复发。

虽然敷贴器是有放射性，但是一旦取掉之后，患者本身就不具有任何放射性。敷贴不会使患者掉头发，不会让患者感到恶心厌食，也不会影响到另外一只眼睛的视力。更不会影响到患者的生育能力。

敷贴会影响视力，会造成患眼的永久性模糊、视力下降甚至完全丧失。

由于敷贴是通过产生自由原子团来杀死癌细胞或者破坏细胞 DNA。放射源会杀死癌细胞也会对肿瘤周围的健康组织产生影响。这就是为什么肿瘤缩小很慢以及为什么会在很长时间之后才有并发症出现的原因。

虽然梁建宏教授开展敷贴这种治疗手段，但是他不建议用来治疗 Rb，除非到了患者只剩一只眼必须要保的地步。他说敷贴是一种放射性疗法，本来 Rb 患者，尤其是双眼 Rb 患第二肿瘤的几率就比常人要高，用了敷贴疗法之后，会大大增加其他肿瘤发生的风险。季迅达医生认为敷贴所用的放射剂量和安放位置都是经过精确计算的，风险应该不会很大。虽然季医生也承认敷贴会造成视乳头的暂时性水肿，这和梁教授说法不谋而合。梁教授还说敷贴会对黄斑区产生影响，这应该就是敷贴影响视力的主要原因。

另外，敷贴的常见并发症还有睫毛丧失、眼干、结膜血管扩张、白内障。有的病人会出现巩膜变得非常薄。眼红、刺激感和感染也有可能出现。有的病人出现重影症状，可持续几周到几个月。美国癌症学会还报道说放疗过的眼睛可能会出现眼底出血。梁教授说敷贴一般不会导致眼底出血。

眼癌基金会的文章观点是：虽然敷贴会带来诸多并发症和副作用，但是更多的人不会出现并发症，这种方法是替代眼摘最常用的保眼和保视力的治疗方案。

（以上基本都是利用敷贴治疗脉络膜黑色素瘤的介绍，治疗 Rb 所用敷贴方法类似，供参考）

非鱼、煜佳爸爸 编译整理

参考文献

1. Carol Shields, Retinoblastoma frontiers with intravenous, intraarterial, periocular, and intravitreal chemotherapy.
2. http://www.retinoblastomainfo.com/pages/treatment.htm
3. http://www.cancer.org/cancer/retinoblastoma/detailedguide/retinoblastoma-treating-laser-therapy
4. http://en.wikipedia.org/wiki/Retinoblastoma
5. http://www.aao.org/publications/eyenet/200505/pearls.cfm
6. http://retinoblastoma.blog.sohu.com/90156487.html
7. http://www.eyecancer.com，
8. http://www.cancer.org，
9. http://my.clevelandclinic.org
10. 费城 Shields 教授的邮件，北大人民医院梁建宏医生的论述，新华医院季迅达医生的观点。
11. National Retinoblastoma Strategy Canadian Guidelines for Care

第 4 章 眼动脉介入

4.1 介入的方法

经眼动脉介入也是一种化疗方式，确切的说法是经眼动脉灌注化疗（SOAI）。为了便于家长理解，本手册全部采用“介入”的说法。

根据广州妇女儿童医学中心介入科张靖主任介绍，介入是使用微导管，从股动脉穿刺至眼动脉然后采用搏动的注射方式直接将化疗药物灌注到眼动脉的治疗方法，其本质是局部化疗。通过研究发现该治疗方法到达眼球内的药物浓度是通过静脉给药的 10 倍，而外周血液和组织中的药物浓度则可以忽略不计，因此疗效好，系统和局部并发症少，与全化一并成为保眼治疗中重要的治疗方法。

不能做动脉介入化疗的情形有：玻璃体不透光或者比较模糊而无法看清眼底，采用局部治疗方式（激光、冷冻等）就能够治愈的新发或者复发 Rb，另外一个是临床诊断已经表明肿瘤侵犯到视神经、脉络膜、巩膜、眼眶或者转移到其他部位的患儿。

做动脉介入的 Rb 患者年龄一般要在 4 个月以上，治疗手段中除了摘除、放疗和全化之外，没有其他可供选择的治疗方法。那些通过实施更保守的治疗办法如激光、TTT 和敷贴就可以治疗的 Rb 患者不被考虑在需要实施动脉化疗之内。

在灌注完成以后，导管撤出，并对股动脉进行手压止血。之后，叫醒患儿，观察 6 个小时，当日出院。伤口处要进行 2 天的无菌包扎，还要涂抹抗菌软膏。口服阿司匹林（40mg）两周（服用阿司匹林是费城做法，国内不用）。广州市妇女儿童医疗中心的做法是手压止血带 6 个小时，第二天出院时理论上就可以拆除，也可以稍晚由家长除去止血带。也不是强制建议涂抹软膏，也没有口服阿司匹林。伤口会出现水肿，甚至变紫一段时间，然后自行消退。

每一个接受动脉介入后的患儿都要由眼科肿瘤和儿科肿瘤医生进行评估，评估周期为 3-4 周，一直到肿瘤被控制住。眼睛检查要在全麻下进行，包括眼底照相，荧光显影和视网膜电图。完整的儿科检查包括以往病史和身体检查、身高和体重、全血细胞测量、血化学检查。在 5 岁之前，每年要进行眼眶和脑部的核磁（MRI）检查。每一个患儿都安排三次动脉介入，如果没有活性肿瘤或者种植，就不再继续做介入。在稳定之后，儿科与眼科复查的重复频率是 3 个月一次，4 个月一次，然后就是每 6 个月一次。

在全麻下的每一次检查，都要做完整记录。如果肿瘤完全退化，就认为是完全反应，部分退化，就是部分反应，没有退化就是没有反应。如果在介入之后，

还可见肿瘤，就不再进行诸如 TTT 或者冷冻等局部疗法。这同上海复旦大学眼耳鼻喉医院的钱江教授说法基本一致，马法兰介入后如果再复发，就不建议继续治疗，行眼球摘除手术。对于分期靠前的黄斑区肿瘤，在还有视力的情况下，激光不适宜作为一线疗法。如果全化效果不明显，为了最大限度的保留现有视力，通常可先尝试做介入治疗。

4.2 介入的用药及标准

一般来说，介入所用药量需要眼科主治医生根据患者的病情，包括肿瘤大小、种植的情况进行严格确定，并会同介入医生来实施。下表中给出了介入的一般用药量建议，供家长们参考。

表 4.1 介入用药及标准

药物	剂量范围	常用剂量	介入中作用
马法兰	3-7.5mg	5mg	首选药物
托普替康	0.15-1.5mg	0.4mg	病情严重并伴有深度玻璃体种植
卡铂	15-50mg	30mg	马法兰和托普替康治疗失败之后使用； 对于双眼病例，减少马法兰的累积使用量

4.3 国外介入效果统计及比较

费城 Shields 团队

根据 Shields 教授 2014 年发布的最新数据。对她的 67 个病人的 70 只眼睛进行了动脉插管介入方法治疗。有 36 位病人是把介入作为首选治疗方案，按照国际分期，A 期 0 个，B 期 1 个，C 期 4 个，D 期 17 个，E 期 14 个。另外 34 个病人为第二治疗方案，均为之前全化失败病例。

介入用药为马法兰（3mg,5mg 或者 7.5mg）。如果需要，还会辅以托普替康（1mg）和/或者卡铂（30mg）。每个病人的平均介入次数为 3 次（范围从 1 次到 7 次），总介入次数为 198 次。

在平均 19 个月的追踪后发现，介入作为首选方案的保眼率为 72%，作为第二治疗方案的保眼率为 62%。作为首选治疗方案的各期保眼率分别为：B 期 100%，C 期 100%，D 期 94%以及 E 期 36%。在全部的 70 只眼睛中，大肿瘤完

全退化的为 51 只中的 48 只（94%），有视网膜下种植的 42 只中的 40 只（95%）完全退化，玻璃体种植完全退化的为 39 只中的 34 只（87%）。每次插管介入后的主要副作用为暂时性的眼睑充血（5%）、上眼睑下垂（5%）以及前额充血（2%）。长期的副作用有玻璃体出血（2%）、视网膜分支动脉阻塞（1%）、再灌注眼动脉痉挛（2%）、眼动脉阻塞（2%）、部分脉络膜缺血（2%）和视神经病变（<1%）。没有观察到病人有中风、癫痫、神经功能缺损、四肢缺血、继发性青光眼、转移或死亡。

在开始阶段，每个病人安排的介入次数都是三次。间隔周期是一个月。如果在随后的检查中，如果不再发现有肿瘤或者种植，介入即停止。随后的复查间隔是 3 个月，4 个月，以后都是 6 个月。

纽约 Abramson, Gobin 团队

David Abramson 教授统计了从 2006 年 5 月 30 到 2010 年 5 月 30 号之间 78 个病人 95 只接受动脉介入的患者。总计实施了 289 次化疗介入（中位数是 3 次）。全部眼睛 2 年眼球保住率是 70%，眼摘 19 只。把介入当作第一治疗方案的治愈率是 81.7%，介入是第二方案，在此之前采用过全化、放疗等治疗的治愈率是 58.4%。

纽约长老会医院介入负责人 Gobin 医生的 2014 年 4 月 25 日给非鱼的邮件回复显示，从 2010 年 1 月 1 日到 2013 年 3 月 1 日（过了一年复查期的），Gobin 医生总计做了 135 例介入手术，眼摘 8 例，眼摘率为 6%。他们没有统计一年后复发的病例（介入稳定一年后复发的非常少，但不是不可能）。

迈阿密 Peterson 团队

该团队用介入方法治疗 17 只全部分期为 D 眼睛，1 只是作为第一疗法，其余 16 只都是第二疗法。16 只把介入作为第二疗法的眼睛，成功率是 75%。没有出现转移病例，11.5%的病人出现嗜中性白血球减少症，15%的眼睛出现玻璃体出血。评论：内容太少，无法评判。

瑞士 Munier 团队

13 只用介入治疗的眼睛，一只 B 期，成功率为 100%。其余 12 只为 D 期，成功率为 75%。9 只眼睛把介入作为第一疗法，成功率 100%，4 只眼睛作为第二疗法，成功率 75%。唯一一例有记录的全身性的副作用是颈动脉痉挛。15%的眼睛发生脉络膜血管病变，15%出现孔源性的视网膜脱离，8%出现渗出性的视网膜脱离。

4.4 国内介入效果统计及比较

武警总医院

武警总医院选择 2009 年 1 月至 2011 年 9 月间诊断为眼内期的 Rb 患儿 42 例 52 只患眼进行介入治疗。42 例中 8 例 11 只眼行 1 个疗程，31 例 38 只眼行 2 个疗程，3 例三只眼行 3 个疗程的介入手术治疗，累计治疗 96 次。每两次介入间隔为一个月。结果发现 42 例 52 只患眼中 44 只眼肿瘤不同程度缩小，有效率 84.6%。全部患儿介入顺利，未出现术中严重并发症。术后最多见局部并发症为眼睑肿胀和眼睑下垂，发生率 1 个疗程组分别为 18%（2/11）与 9（1/11）；2 个疗程组分别为 29%（11/38）与 21%（8/38）；3 个疗程组均为 100%（3/3）。少见并发症为玻璃体出血及斜视，发生率均为 2%（1/42）。全部患儿均未出现发热、败血症等全身症状。

广州妇女儿童医疗中心

根据陈昆山医生 PPT 中的统计数据，2009 年 1 月至 2011 年 4 月连续 70 例行经导管眼动脉灌注化疗术的视网膜母细胞瘤（RB）患儿。男性 38 例（54.29%），女性 32 例（45.71%），其中双眼 RB 患儿 25 例（35.71%），单眼 RB 患儿 45 例（64.29%）。

70 例患儿共 95 只病眼，行介入手术术 154 次，平均每例行 2.2 次，双眼同时行介入手术 55 例（35.71%），共行眼动脉插管 209 次。 209 次眼动脉插管中，197 次成功插至眼动脉，技术成功率为 94%，12 次因眼动脉变异或颈内动脉痉挛等原因导致插管失败。

62 例 84 只眼资料完整病例，平均随访 2 月-2 年 4 月，术后稳定 25 只眼（25/84，29.76%），其余 59 只眼（59/84，70.24%）复发或行眼摘。 经第一疗程化疗后，肿瘤基底最大直径平均缩小 37.2%；肿瘤厚度平均缩小 46.7%。

术后 2 只眼（2/84，2.38%）发生眼球萎缩。25 例出现结膜充血，12 例眼睑稍肿胀，10 例多泪，均于 2-4 周自行恢复。所有病例均未发生白血病、肝肾功能及听力损害等严重化疗毒性反应。无导管相关并发症。术后复发转移死亡 5 例（5/62，8.06%）

经姜华医生最新统计，广州市妇女儿童医疗中心最新的数据显示，2009 年-2013 年共计行经眼动脉灌注化疗的 RB 患儿近 200 例，随访数据完整为 73 例，包括经眼动脉灌注化疗前行全化失败的患儿，其中双侧 RB 为 38 例，单侧为 35 例，共计 107 只眼睛（其中有 4 例动脉灌注前已经摘除一侧的眼球）。根据国际分期，107 只患眼中属于 B 期 11 只，C 期 11 只，D 期 56 只，E 期 29 只。随访

结果显示，总体保眼率为：B 期 100%（11/11），C 期 100%（11/11），D 期为 78.6%（44/56），E 期为 62%（18/29）。眼球摘除的主要原因为肿瘤复发或眼底出血。其他眼局部并发症为结膜充血，眼睑肿胀，额头局部发红等。全身并发症为轻到中度骨髓抑制，恶心、呕吐，经对症治疗后均可恢复。所有病例均未发生白血病、肝肾功能及听力损害等严重化疗毒性反应。无导管相关并发症。

4.5 介入副作用及并发症

根据 Aparna Ramasubramanian 和 Shields 编著的《Retinoblastoma》一书，动脉介入的副作用可以分为三类：

第一类：局部副作用。这主要是由于手术原因造成的腹股沟、股动脉方面的并发症。主要包括以下方面：

（1） 腹股沟血肿；（2）阴囊血肿；（3）造成股动脉狭窄；（4）动脉血栓；（5）肢体缺血；（6）颈动脉痉挛；（7）颈动脉剥离

第二类：眼副作用。这是由于药物在对肿瘤起作用的同时，也会对眼部组织产生影响。主要包括以下几个方面：

（1） 眼周水肿；（2）睫毛脱落；（3）眼球运动障碍；（4）眼周充血性皮肤异常；（5）眼睑下垂；（6）玻璃体出血；（7）视网膜动脉栓塞和闭塞；（8）脉络膜血管闭塞；（9）眼动脉血管闭塞；（10）视网膜中毒；（11）眼球萎缩

第三类：系统副作用。主要包括以下几种：

（1） 药物毒性。马法兰：有恶心、呕吐、口腔糜烂、骨髓抑制、肺纤维化；托普替康：有骨髓抑制、腹泻；卡铂：有骨髓抑制、肾毒性、耳毒性；（2）嗜中性白血球减少症；（3）支气管痉挛；（4）碘过敏；（5）脑血管意外；（6）辐射毒性（避免辐射）；（7）转移；（8）死亡

不过，据广州妇女儿童中心介入科张靖主任介绍，眼动脉插管的严重风险如脑部或者眼眶出血、感染、发炎、视力丧失、眼球丧失、过敏、中风和死亡等发生率极低，到目前为止他还没有见到过，他们的病人也没有出现此类症状。

参考文献：

1. Carol Shields, “Intra-arterial Chemotherapy for Retinoblastoma Report No. 1, Control of Retinal Tumors, Subretinal Seeds, and Vitreous Seeds”
2. David Abramson, “Intra-arterial Chemotherapy for the Management of Retinoblastoma—Four year experience”
3. AR，CL shields，《Retinoblastoma》，2012.
4. Carol Shields, Intra-arterial Chemotherapy for Retinoblastoma in 70 Eyes: Outcomes Based on the International Classification of Retinoblastoma. 2014
5. 刘秋玲等. 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，2012
6. 陈昆山，儿童视网膜母细胞瘤经导管眼动脉灌注化疗（PPT）
7. 姜华，广州妇女儿童医疗中心介入效果统计
8. 纽约长老会医院介入医生 Gobin 同非鱼的邮件

第 5 章 复查

治疗视网膜母细胞瘤后，大多数家庭的主要问题是治疗后的短期和长期影响，以及复发的几率。 因此一旦治疗结束后，应该积极与你的主治医生长期保持联系和沟通，确认复查的时间和频率，以及复查的项目。其目的就是来确认肿瘤是否有复发或新增，以及之前某些治疗可能出现的副作用，比如：1.视力问题，2.角膜干燥、溃疡，3.白内障，4.视网膜脱落，5.眼窝感染（已做眼摘手术），6.义眼不合适（已做眼摘手术），7.麻木、疼痛（用长春新碱化疗过的孩子），8.牙齿问题（放疗过的孩子）等。而复查的频率取决于孩子的年龄、是单眼还是双眼、已经接受治疗的类型等。

5.1 眼摘（健眼）复查

如果视网膜母细胞瘤的单眼患者已经做过了眼摘手术，定期复查的目的在于确认健眼是否正常、术眼眼台是否有暴露、术眼是否有其他炎症、术眼是否有复发及义眼片是否合适等。

5.1.1 眼摘后术眼复查

眼球摘除后要求进行定期复查，眼眶内的情况从外观是看不出来的，一般要求做增强的核磁共振检查（眼眶+头颅两个部位），建议术后第一年内 3 至 6 个月做一次，第二年开始可以 6 至 12 个月检查一次（术眼需要监控多长时间需要遵循眼科主治医生的建议）。同时还要结合病理报告，如果病理证实肿瘤超过视神经筛板的，复查就需要更频繁一些。曾有患儿家长证实：如果眼摘后肿瘤有残留的，间隔一个月的核磁结果就能看出变化。

特别提醒：眼摘后的增强核磁检查可能会发现术眼的视神经残端（近球端或者眶后段，每个医生或者医院的描述有差别，但说的是同一个地方，指的是视神经在手术时的切断端）有强化影，经医生证实这种情况存在一定的普遍性，视神经在手术时剪断后，断端退缩、增粗，就会表现为一个强化影。所以当家长看到核磁报考有写强化影的时候，先不要恐慌，待眼科主治医生判断后再来定性。一

般来说后面复查如果强化影没有继续扩大的话，就不会有问题的。所以核磁共振最好在同一家医院做，以方便医生做对比。

5.1.2 眼摘后健眼复查

单眼患儿中 85%基因无问题的，眼摘后理论上健眼几乎不会发病，这样的患儿复查主要是检查术眼是否有肿瘤转移迹象、是否有炎症、义眼是否合适等，家长可根据患儿的实际情况，如分泌物、是否疼痒等决定何时复查。一般情况下建议 5 岁以内半年做一次眼科门诊检查，5 岁以后可一年一次眼科门诊检查。

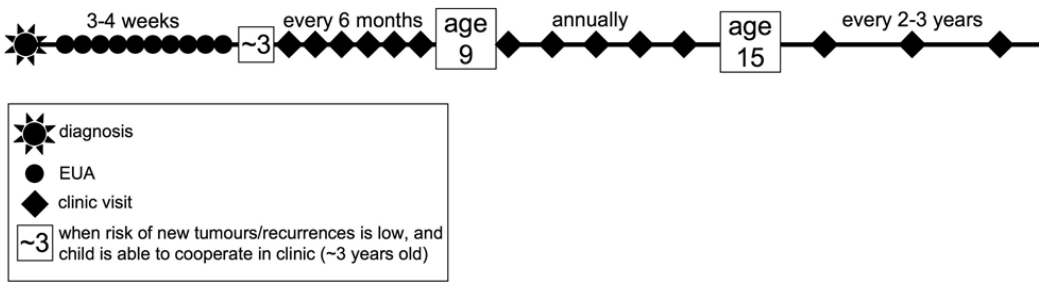
单眼患儿中 15%基因存在问题的，眼摘后也需要定期复查健眼，谨防新发肿瘤，根据费城 Will 眼科医院 Shields 的建议：3 岁以内每 3 个月一次全麻眼底检查，检查健眼是否有新发肿瘤，术眼是否有肿瘤转移迹象、是否有炎症、义眼是否合适等。3 岁以后半年一次全麻眼底检查，5 岁以后一年一次全麻眼底检查，若小孩比较配合，可局麻。另外，5 岁以内需半年左右做一次眼眶及头颅核磁共振。根据经验：年龄越大，新发肿瘤的几率越低，5 岁以后很少有新发肿瘤案例。

5.2 保眼复查

在包含化疗的治疗周期结束后 5 年，是重点复查阶段。一般复查周期间隔为 3-6 个月。长期复查至少要持续到 18 岁，间隔周期为 1-2 年一次。如果成年后还能够继续复查，这样更好。详细的复查方案见下：

从确诊到 3 岁这个时间段，根据肿瘤的发展程度，复查周期一般为 3-4 周一次，要求在全麻下进行。如果复查 8-12 个月肿瘤依旧没有活性（也不需要激光冷冻等局部治疗），并且医生判断新生肿瘤与复发的概率已经比较低。如果孩子配合，3 岁以上的孩子可以转到门诊复查。复查间隔可以定为 6 个月，查到孩子 9 岁。孩子到了 9 岁以后，长期复查开始，1 年查一次，到 15 岁。15 岁以后，每 2-3 年查一次，终生需要定期检查。

图 5.1 复查周期示意图



文尧爸爸、贵阳叮当妈妈、非鱼 编译整理

参考文献

1. A Parent’s Guide to Understanding Retinoblastoma (IRIS Medical)
2. National Retinoblastoma Strategy Canadian Guidelines for Care
3. Retinoblastoma a brief overview (ppt) by Osama Elzaafarany - Academia.edu
4. Retinoblastoma (ppt) by Dr.Laskar Version

第 6 章 眼摘及术后护理

本篇将根据时间先后，对眼摘手术分了：医院术前准备、医院术中过程、医院术后护理、病眼切片病理检查、回家后家庭护理、义眼片佩戴及注意、安装眼台后的可能问题、其他注意共八项分别展开。同时由于是普及型文章，考虑到全国不同家长的差别，所以文章尽可能简单直接的告诉大家注意事项，更深入的内容请大家自己查询。

因为不同医生可能有不同的治疗方法，所以本篇内容并不一定跟所有医生的做法相符合，请各位家长根据实际情况进行理解并跟医生及时沟通。

6.1 术前准备

6.1.1 病人身体注意事项

医院常规要求一般是身体健康，近半个月内不能感冒、咳嗽、流鼻涕等。因手术时要进行麻醉，而麻醉可能导致痰液等进入气管或肺内等，造成危险。一般需要进行眼摘的患儿患眼病情已较为严重，需要尽快手术以防止肿瘤扩散，保住生命，因此术前防止感冒是很重要的事，家长应尽量避免因患儿年龄小、抵抗力差而感冒延误治疗的情况发生。

6.1.2 医院检查准备

（1）术前前一天:称体重，抽血化验，大小便检查，皮试，用药过敏禁忌等。孩子对什么过敏、既往病史要跟大夫说清楚；

（2）术前 12 小时不能吃饭，术前 4 小时不能喝水及其他流汁：因麻醉后，胃肠内的食物可能会倒流进入气管或肺内而造成危险。如果第二天上午手术，有些医院可能对水也是要求晚上 12 点后不能再喝。孩子一般都较小，最好在晚上刚开始不要吃太饱，而到 12 点前再让孩子多吃点然后休息。否则第二天手术时间可能比较晚，孩子会扛不住饥饿跟口渴而哭闹；

3、其他注意事项：

给孩子准备一套前开前襟的衣服，因为手术过程中要对孩子胸腹等进行各项检查，这样方便大夫工作。同时尽量让孩子开心，保持情绪稳定；

6.2 术中过程

6.2.1 手术中间可能遇到的问题

因为不同患儿的病情不同，所以在手术中间，也会面临不同问题。这里我们把可能的问题列出来，方便各位家长查阅：

（1）眶内组织是否已被肿瘤细胞影响：尽管已经进行了术前的各项检查，比如磁共振、CT 等，但是毕竟都是辅助手段。在手术过程中，医生会对眼球的实际情况再进行检查。如果发现已出现视神经增粗、或已侵犯眼周组织，可能暂时不安放眼台，以方便后期的各种检查和治疗。

（2）手术中是否安放眼台的问题：关于手术中是否直接放眼台的问题，不同的医生有不同的看法。有些医生会直接安放眼台，有些医生对年龄太小的患儿（一岁以内）不建议即时安放眼台，因患儿眼眶太小无法放入成人眼台，如果装儿童眼台过几年需要二次手术，并且患儿年龄过小更容易出现眼台暴露的情况。因此会建议等小孩三岁以后，眼眶发育成熟后再进行眼台植入。目前国际通用做法为眼摘同时植入眼台，以防止结膜萎缩、眼眶发育不对称等现象的发生。广州妇女儿童医疗中心眼科主任项道满教授建议“眼摘同时植入眼台”，二次手术造成二次损伤，并且增加手术难度。可以植入小一点的义眼台，通过定期更换义眼片解决眼眶发育问题。不需要更换义眼台。

（3）**关于义眼台的选择的问题：**义眼台分二大类。一类叫惰性材料，另一类叫生物活性材料。代表性的，前者叫高分子聚乙烯义眼台，后一类叫羟基磷灰石义眼台（人类骨头的无机成分）。惰性材料，顾名思义就是生物体对其没有识别能力，不会出现排斥反应，植入以后生物体仅仅是组织包裹，新生血管不会完全长到植入材料里面。生物活性材料，植入以后生物体认为是自己的，组织与其产生生物键结合，组织血管完全能够长入，但是，如果直径 20 毫米的义眼台必须微孔直径大于 400 微米，血管组织才能长入。所以，现在临床上绝大多数眼整形医生选用羟基磷灰石义眼台（进口或进口材料加工），而且眼台微孔直径在 400---600 微米。

（4）**关于义眼台大小的问题：**成人眼摘以后，眼整形医生一般安装 22—24 毫米直径义眼台。2 岁孩子一般仅仅约为成人眼眶容积大小的 60---70%，5 岁孩子眼眶容积也仅仅是成人的 80%，一般 8 岁左右眼眶容积与成人基本一样。所以小于 5 岁的孩子很难植入成人大小的义眼台。一般植入的是直径 18---20 毫米直径义眼台。如果植入过大义眼台，容易造成义眼台暴露、义眼安装后外观不满意等。

（5）**孩子长大以后关于义眼台是不是要更换的问题**：没有确定的说法。安装义眼台主要目的有二个，一个是填补眼眶因为眼摘后的容积缺失部分（单纯安装义眼片不能解决），二是为了增加义眼片的活动度。也就是说，当孩子长大后，发现义眼凹陷，义眼片做大后还是不能改善的话，要考虑更换义眼台或其他办法（如植入其他填充物）增加眼眶内容物的容积。

（6）**关于不安装义眼台是否影响孩子颜面部发育的问题**：这个有明确定论！只要眼球摘除后及时安装义眼片，而且，随着孩子长大，及时更换合适大小的义眼片，不会影响颜面部发育，与是否安装义眼台或安装义眼台大小没有关系。

6.2.2 手术过程

（1）术前麻醉：一般由于都是孩子，所以进行的是全麻以方便手术。如果是成人，进行的一般是局部麻醉；

（2）散瞳：为更彻底的对眼睛进行检查，医生一般也会安排术前对孩子正常的眼睛进行散瞳，以方便在手术中进行检查。这个步骤有些医生因为已经确认，可能会省去；

（3）眼摘除：手术前对病眼，护士一般都会用记号笔标记，家长一定注意别弄错左右眼，避免发生问题。术中医生根据实际情况将病眼全部或者局部摘除；

（4）安装义眼台:手术摘除患病眼球时，医生直接分离出正常眼外肌（通常四条直肌），选择合适种类和大小的义眼台植入肌圆锥内，然后将分离出的直肌缝合在义眼台上，以增加术后义眼的活动度。再将筋膜和球结膜分层缝合，最后在结膜囊内安装一个透明义眼片（目的撑开结膜囊，以防止粘连）。手术完毕，一般用绑带包扎眼眶部 24---48 小时（目的是压迫止血，减少手术后眼部肿胀）。所以我们家长在换药的时候，看到的仅仅是红红的结膜囊（充血），而没有了眼角膜，更看不到义眼台在哪里。

（5）手术时间：孩子的病情不同，手术时间差别也很大。如果眼摘加眼台植入，大约 1 个小时左右，但是加上手术前准备和麻醉复苏，估计 3-4 个小时孩子才能出手术室。

6.3 医院术后护理

1、常规护理：孩子刚下手术台后一般都处于昏迷状态，所以一般都要进行吸氧，并用仪器对孩子的体温、脉搏、心跳等进行全方面监视，家长注意配合；

2、眼睛护理：孩子手术后，头部一般都会用绷带扎紧固定，而固定的位置尽可能不能移动，否则可能会影响眼内眼台的位置。因为孩子小不懂事，家长一

定要注意孩子不能用手去扯头上纱布或者揉眼。此固定绷带一般情况是术后 48 小时后取下，具体遵照大夫的要求；

3、针剂用药：根据大夫的安排进行输液或者眼药水眼滴。不同大夫有不同的要求，家长配合即可；

4、其他注意：术后 2 小时后可以喝水，完全清醒后可进流质食物，比如小米粥等，并慢慢过渡到半流质或普通食物，食物宜清淡易消化，刚开始不要过分加营养，因为此时孩子身体还虚弱，消化能力不强。术后一周内，不要吃辛辣食物，以免影响伤口愈合。同时家长注意孩子的保暖，以及观察排尿等是否正常。如果感觉有问题及时沟通护士或大夫；

5、出院：正常情况下，如果孩子不需要继续进行放化疗等其他治疗，孩子一周后就可以出院，按医生要求进行复查，一般 6 周后消肿并确定伤口愈合无问题后，可安装义眼片。

6.4 病眼病理切片检查

孩子的病眼球摘除后，大夫要进行病理分析，以对孩子的病眼情况进行进一步确认，时间一般在一周到两周左右。如病理显示高风险，则需要进行化疗或放疗。病理切片通常会针对脉络膜、视盘、视神经筛板、筛板后视神经、视神经切断端、前房及巩膜等一些部位，但通常所说的高危部位一般有：1.是否有大面积的脉络膜浸润；2.筛板后视神经是否有浸润及浸润的长度；3.视神经切断端是否有浸润。有高危因素的医生通常建议做 4~6 次的预防性全身化疗，如果切断端有浸润的还要结合放疗，具体的治疗方案需听从主治医生的安排。

复旦大学附属眼耳鼻喉医院钱江教授认为:（1）眼摘后的病理“任何脉络膜侵犯合并视神经侵犯”不宜归入高危。几乎所有的眼摘病例都有不同程度的脉络膜侵犯，有时仅仅是少数可疑细胞，但病理就会说脉络膜侵犯；同时视乳头表面的累及（未突破筛板）也很常见。如列入高位，会大大增加术后化疗的比例，属于过度治疗。（2）眼摘后的随访不需要频繁做 MRI。因为在手术可靠的前提下（眼球千万不能破），眼眶内的复发非常非常少见，而且几乎仅见于病理突破筛板（尤其是断端阳性）或巩膜有累及者。钱江教授认为只有在后面的两种情况下才会做 MRI 或 CT 用于随访。

6.5 家庭日常护理

1、眼部护理：按照医生的要求滴眼药水和抹药膏，要注意频次，不能忘记。同时尽可能不让患儿揉术眼，以免感染；

2、饮食注意：多吃新鲜蔬菜等，荤素搭配补充维生素，增强体质；

因为不同地方有不同风俗，对术后病人的照顾也有不同的说法。这个在出院的时候最好提前咨询下主治大夫；

6.6 义眼片佩戴及注意事项

6.6.1 义眼片介绍

义眼片大小不同，材质不同，价位不同。材料上常规的有玻璃材质，塑料或高分子材质。孩子如果很小容易摔倒，要考虑安全性而佩戴塑料或高分子的，后期孩子大了可以佩戴玻璃的。高分子的价位高，玻璃的能低些，整体价位大概从 1500-6000 元左右。佩戴义眼片的地方全国有不少地方，也有很多品牌，不一定必须在所在的治疗医院佩戴，这个病友们可以多了解后再自行选择。义眼片有成品，也可以根据孩子的情况去定制。现在有些医院是复查后确认消肿良好无问题，就直接让佩戴义眼片，有些地方是先佩戴临时义眼片，戴一段时间再去佩戴定制的义眼片。定制义眼片需要从孩子眼中取模再定制，需要时间一段时间才能拿到成品。高分子能速度快些，大概四五天；玻璃的慢些，需要根据实际情况而定。总体上这也取决于不同佩戴部门的速度；

图 6.1 义眼片外观



6.6.2 佩戴时间

一般在出院 25-45 天左右，就可去医院复查并决定佩戴义眼片。等待这段时间，是考虑要等眼睛消肿后再佩戴义眼片。如果未消肿就佩戴，可能导致消肿后眼片大小不合适。不同医院医生对时间要求也可能有差别，但是根本原则都是等消肿后再考虑佩戴义眼片，最好眼摘后 8 周左右。

6.6.3 义眼片的清洗

通常情况下，眼片不需要清洗。如果分泌物多，尤其是浓稠分泌物增多时，可能有炎症，应该使用眼药水。刚开始戴眼片的孩子，因为眼睛还不适应，由于眼片对结膜囊的刺激导致眼内分泌物比较多，建议用棉签沾一点冷开水或眼药水，轻轻擦拭（不建议用毛巾或餐巾纸，孩子眼皮容易损伤），带一段时间之后（一般一个月左右），分泌物会慢慢减少。如果分泌物实在过多，尤其是黏在义眼片上，棉签也擦洗不掉，义眼片也可以取出清洗。建议用聚维酮（碘酒）撒布擦拭干净后，生理盐水或矿泉水冲洗，消毒纱布擦干备用。孩子患眼的结膜囊也可以用聚维酮棉签擦洗滴消炎眼药水（或冲洗）。然后立即佩戴上义眼片。反复取出义眼片主要缺点，一是下眼睑松弛，义眼片没有办法佩戴，二是可能造成二次感染。

6.6.4 义眼片安装动作

大人帮孩子戴眼片前要洗手，用一只手将义眼片的鼻侧部位拿住，把义眼片用水湿润，然后用另外一只手将上眼睑向上拉起，首先将义眼片的外侧部分推进上眼睑内，然后慢慢向外侧转动，等义眼片的外侧和内侧均到位以后，用手扶住义眼片，拉上眼睑的手可以松开，然后用腾空的手轻轻向下拉下眼睑使义眼片能放进下眼睑内的部位。取戴时动作要轻柔，避免损伤眼台而暴露。同时家长要注意眼片不要戴错跟戴反，这个一定要注意。

还可以用吸盘性质的吸眼器取戴义眼片，家长可以根据自己的实际操作感受选择是否使用，不管用哪种方法，都需注意安装时尽量在床上等柔和的地方，避免眼片掉落而损坏。

6.6.5 义眼片取出动作

大人帮孩子取眼片前洗手，先下压下眼睑至义眼片底部脱出，然后用食指尖推义眼片的底部，用中指扶住义眼片，以向下的方向取出义眼片。也可以一手食指下压下眼睑至义眼片底部脱出，另外一只手的食指和拇指取出义眼片。取戴时动作要轻柔，避免损伤眼台而暴露。同时注意取出时时尽量在床上等柔和的地方，避免眼片掉落而损坏。

6.6.6 注意眼药水、眼药膏的使用

如果孩子眼睛分泌物不多，不需要使用眼药水，佩戴义眼片初期，都会有分泌物多的情况，分泌物一般呈浅黄色，此时也不需要滴眼药水，及时把分泌物擦掉即可。小孩一般不会出现泪液不足眼片干涩的情况，如果出现，可以滴一点人工泪液。

如果复查出现结膜炎症，医生会开眼药水。一般眼药水白天用，眼药膏时间久晚上睡觉时用。孩子一般建议用左氧氟沙星或氧氟沙星眼药水，每天 4—6 次，如果炎症比较重，可以增加用药次数，如每小时 1 次等。如果每天少于 3 次，还不如不用！不仅达不到杀菌效果，还可能引起细菌的耐药性。尤其反对没有炎症的时候，不定时使用抗生素眼药水。不可长时间使用同一种眼药水，以免产生抗药性，医生开药时可与医生提前说明之前使用的眼药水种类及使用的时间。

6.6.7 特殊情况下的处理

如果近期孩子眼内分泌物较多，有发炎红肿等迹象，可能跟感冒、上火、眼内局部感染有关。先将眼片取下暂时不给佩戴，加大一天内滴眼液的次数，必要的话辅助其他的常规消炎等治疗，等孩子眼睛好转后再给佩戴。分泌物多时，在清洗眼睛时，可以考虑用医用生理盐水清洗，然后再滴眼药水冲洗。有些孩子佩戴眼片后经常红肿发炎，滴眼药也无效，但无其他问题的，也要重点考虑义眼片材料的问题。有病人佩戴高分子的经常红肿发炎，而换了玻璃材质的，就再无红肿现象发生。不能处理的情况及时联系主治大夫进行咨询。需要特别强调的是，义眼片取出（因为各种原因）不戴最长时间不要超过 1 个月，可能会因为结膜囊没有任何材料支撑，出现结膜囊挛缩，原来义眼片没有办法佩戴的情况。

6.6.8 其他事项

眼片不要掉地上，不用时放干净干燥的地方，尽量不要用手揉眼，尽量不要摔倒。再就是注意孩子看物体时头部姿势，因为有些孩子摘除单眼后不方便，可能会有点歪头看东西，这个家长要注意纠正。同时，随着时间的推移，孩子的眼片大小可能会不合适，这个需要根据实际情况再进行重新佩戴。有时孩子的眼片会感觉歪了，可以轻揉帮助复位。如果偶尔出现，无多大问题。如果经常出现，可能是眼片跟眼台的搭配不是很合适，需要考虑眼片的处理或者再进行定制。有些义眼片佩戴点能对原有眼片进行再加工加大。但也有部分家长反映未换眼片前

很好，而佩戴加大眼片一段时间后出现眼台暴露的情况。这个是否有关联关系不是很好说，但是还是请相关家长注意；

6.7 安装义眼台后的常见可能问题

6.7.1 眼台暴露

（1）眼台暴露特征：孩子眼内逐渐有较多分泌物，眼屎增多，早晨起来，眼睛可能被血水糊住。同时，如果细看孩子眼内，局部可能会有白色，那可能就是暴露的白色的义眼台。如果发现这样的问题，要及时联系医生处理。眼台暴露一般发生在术后半年左右，也有在一年多还发生暴露的；

（2）眼台暴露原因有些不好明确，大概有以下原因：A 手术本身有很大难度，因为每个手术都有局部失败的可能，这个家长要提前考虑到风险；B 因孩子跌到、揉眼或者摘带眼片用力过猛以及眼片大小不合适等，造成物理性损伤；C 眼台排斥：植入的义眼台大多数病人能良好的融入身体而不出问题，但是有少数病人，因个人身体原因导致身体对植入的眼台不接受而发生内部血管堵塞坏死发生炎症形成排斥；D 缝合线排斥：眼台内部的缝线，也有部分病人排斥，这个一般不会发生，也很大程度上取决于材料，所以最好去正规的大型专业医院进行此手术。

（3）眼台暴露的治疗：如果发生暴露，一般情况下，大夫会根据实际情况给加抗过敏眼药水等进行跟踪观察，并可能进行眼台修复手术。而如果是多次修复仍发生暴露的，那很大可能是排斥反应，这就需要将眼台摘除，以后再考虑是否重新植入眼台。

6.7.2 流泪

因为安装眼台后，可能会压迫眼睛内部的腺体，从而造成流泪。这个也是有些大夫不提前安装眼台的部分原因。出现这个问题，可能需要再进行手术治疗。需咨询主治医生。

6.7.3 义眼片转动不灵活

这个跟手术中决定的义眼台的转动角度相关，也跟义眼片跟眼台的配合程度相关。孩子的义眼只能尽可能的接近正常眼睛，但是还是有点差距，这个家长要

能接受；

6.8 其他注意事项

1、定期复查：病眼已经摘除，尽管复发概率很低，但是为了孩子健康，家长们还是尽量定期复查。刚开始间隔一般是三个月，然后半年，然后一年等，这个根据孩子的实际情况和医生的要求。因为复查一般可能因为孩子小不配合需要全麻，所以复查前要保证孩子身体健康，坚决不能感冒。并提前预约以安排检查。

2、家长要注意调整自己，积极乐观：作为家长，一定要调整自己的心态，积极乐观的去生活，给孩子创造一个快乐的生活氛围。才能让孩子健康快乐成长。需要强调的是，家长没有错，没有一个家长原意孩子生病的。上天给孩子关上了一扇窗，一定会另外开启一扇门。家长有一个乐观向上的心态，是孩子健康快乐成长必要保证。

3、对孩子正常对待，严格要求，不要过分溺爱：有些家长因为孩子的遭遇，而对孩子过分溺爱，这不太可取。社会竞争激烈，为了孩子的以后，做家长的要将孩子正常看待。这样他以后才能更好的融入社会。

4、孩子的心理疏导：由于 Rb 发病年龄普遍较小，很多孩子进行眼摘手术的时候并不懂事，可能要五六岁以后才能够意识到自己与其他人的不同，在孩子意识到自己有一只眼睛是义眼时，可以告诉孩子，这个并不是什么很大的事情，就像有些人近视要带眼镜、或者像爷爷奶奶带了假牙一样。在孩子成长过程中，要一直注意心理方面的疏导，要培养孩子自信、自强。

如果进行眼摘手术时孩子已有四五岁，可能需要一定的时间进行心理的调试，要让孩子明白手术是为了去掉身体里不好的东西，是为了今后能够健康快乐的生活。

6.9 总结

在眼摘加装眼台，佩戴义眼片及护理这个过程中，除了常规的要求外，家长需要格外注意术前孩子不要感冒，刚下手术台后不要让孩子动固定绷带，术后护理注意防止感染，定期医院复查，营造和谐的家庭环境，培养孩子积极乐观坚强向上的性格，幸福就会围绕在你们身边！

山东醉里看剑、开媛妈妈、文尧爸爸整理

参考文献

1. http://www.2web.cn/com/yang88168/htm.php?nowmenuid=21818

第 7 章 基因筛查及检测

7.1 视网膜母细胞瘤患儿关于基因的分类

RB1 抑癌基因是人类最早发现的抑癌基因，RB1 基因突变和缺失最容易在视网膜上表达，使细胞产生癌变。根据患儿是否存在基因问题，可分为如下两种：

7.1.1 基因问题型（RB1 基因突变、缺失、无意义表达）

双眼患儿及 13%-15%的单眼患儿基因存在问题，通过对基因测序分析可发现 RB1 基因突变、缺失或无意义表达。此类患儿基因出现问题的原因可能是父母遗传(父母是 Rb 患者或者父母携带 Rb1 突变基因但有约 10%的携带突变基因者不会患病)，但多数情况下父母基因是正常的，仅患儿自身存在基因突变或缺失。

基因有问题的患儿，全身体细胞已存在一次突变，在成长过程中某细胞若发生相同的突变，就会形成一个肿瘤，而视网膜细胞发生此类突变的几率是身体其他细胞的 2000 倍左右，因此二次突变形成肿瘤，最容易在视网膜上表达。

基因有问题的患儿今后将基因缺陷遗传给子女的几率为 50%，但可以通过试管婴儿筛选基因无问题的受精卵，而生育健康的孩子（此试管婴儿筛选技术国外已开展）。

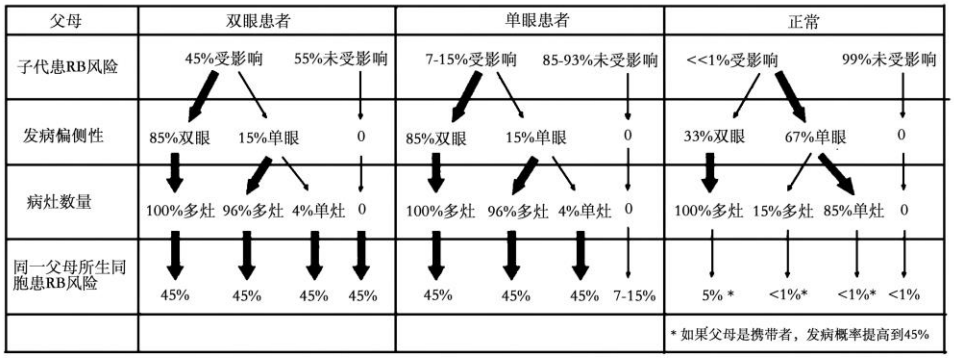
7.1.2 基因正常型

经测定基因正常的 Rb 患儿，几乎均为单眼发病，是视网膜细胞先后发生两次突变而形成。此类患儿健眼的发病几率极低。排除由于基因检测技术缺陷导致的漏检外，此类患儿的子女发病几率与正常人一样，约为 1/20000。美国宾夕法尼亚大学医学院基因检测实验室给出的漏检率为 4%。即 100 个检测基因正常的孩子，由于目前检测技术所限，其中有 4 个实际上基因是有突变或者缺失缺陷的。

图 7.1 Rb 的遗传性

译自Sloan-Kettering纪念癌症中心视网膜母细胞瘤手册

视网膜母细胞瘤（RB）遗传性

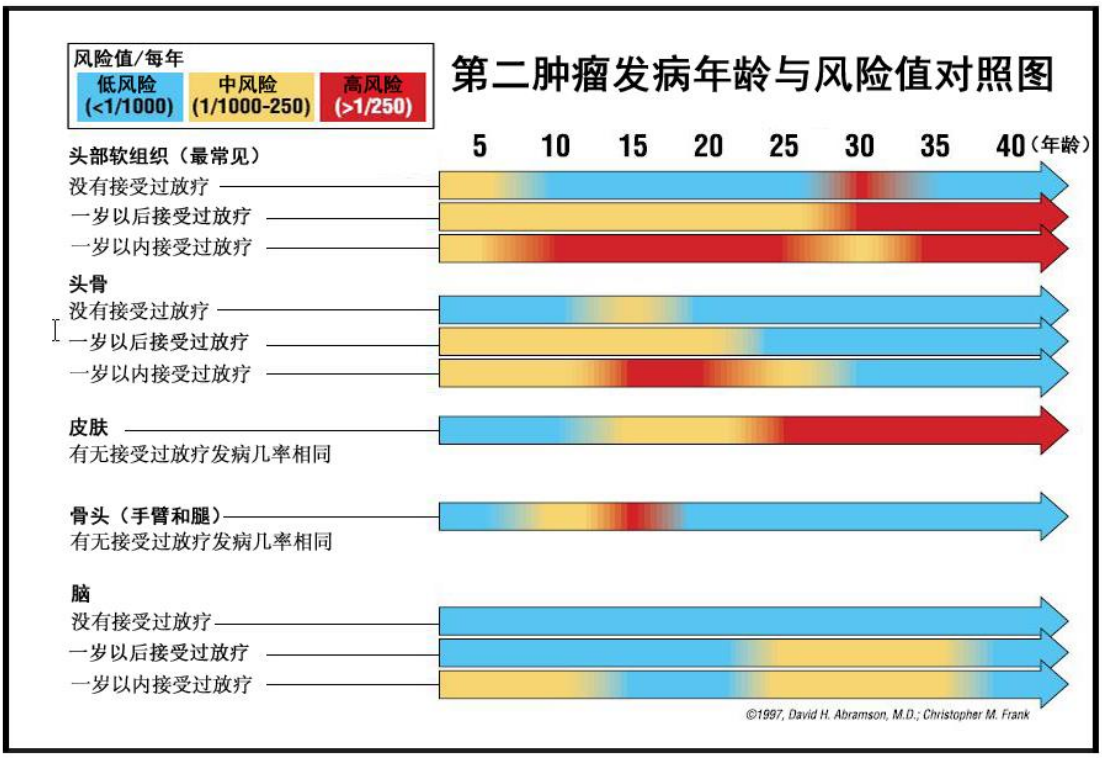


7.2 存在基因问题 Rb 患儿注意事项

存在基因问题的 Rb 患儿，除已发肿瘤外，视网膜仍有新发肿瘤的可能性，因此即使治疗稳定，仍需密切复查，根据美国费城 wills 眼科医院 Shields 医生建议，2-3 个月复查一次，直到 5 岁，以检查已发肿瘤的稳定情况，及是否有新发肿瘤产生。

存在基因问题的 Rb 患儿继发第二肿瘤的几率较正常人高 3%左右，最常见的是脑部软组织、骨肉瘤，其次是白血病、皮肤癌，也见于膀胱癌、乳腺癌、结直肠癌及肺癌等。如果患儿在小于一岁时接受过放射治疗则风险更高。Shields 医生建议，患儿每半年做一次眼眶及颅内核磁检查（注意：眼眶核磁及颅内核磁共两项，有所不同），终生尽量避免接触 X 射线（避免拍 X 光、CT 检查、机场 X 光安检等），每年做例行身体检查，注意防晒（尽量避免太阳直射最强时段 10-14 点时在阳光下玩耍，涂抹 SPF35 倍及以上防晒霜，尽量穿长袖衣裤和带帽子），如果发现皮肤表面有不规则的、颜色奇怪的“痣”，要尽快去医院检查。

图 7.2 第二肿瘤发病年龄与风险值对照



数据来源：http://retinoblastoma.com/

7.3 基因检查方式

抽血检查：根据美国宾夕法尼亚大学基因检测实验室的检查模式，每人只需要抽二管血，各 5ml（一管用于检查，一管备用），先检查患儿基因，待患儿基因结果出来后，根据患儿基因出问题的段位，检查父母的相关段位（因此父母基因检查费用会比患儿低很多）。

其他的检查方式还有对已怀孕妇女的羊水进行基因检查。对于做试管婴儿的父母，也可以在胚胎植入母体之前先行基因检测，以判断胎儿基因是否正常，择优植入。

7.4 基因检查的意义

对于单眼患儿来说，基因检查意义非常大。如果基因没有问题，则另一只眼几乎不会发病，且不会遗传给子女，复查周期仅需根据患眼情况而定。如果基因有问题，则另一只眼有很高的发病率，5 岁以内需密切跟踪检查，终生需定期体检以防第二肿瘤，尽量避免接触 X 光，并且遗传给下一代的几率为 50%。

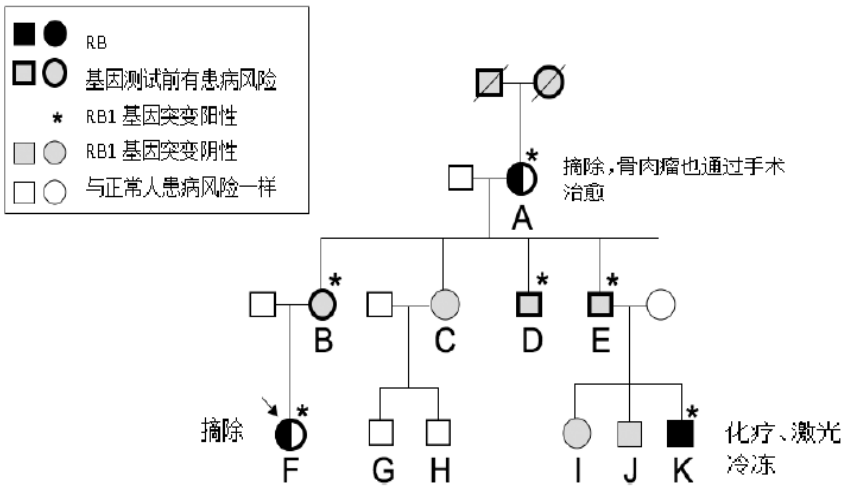
对于双眼患儿，基本可以确定基因存在问题，如果家长想要第二个孩子，建议先检查自身基因。若基因没有问题，则第二个孩子患病几率为 1/20000；若父

母一方基因存在问题，第二个孩子患病的几率为 50%。

7.5 案例参考

一个老人（A）患单眼 Rb 且不知其诊断病因或有基因遗传风险。当她孙女（F）出生后患单眼 Rb，才发现其有较弱的 RB1 基因突变。A 四个孩子中三个孩子（B、D、E）发现携带同样的的突变基因，但是未患 Rb。两个孙儿（I、J）检测后未发现突变基因。另两个孙子（G、H）不用做检测因为他们的母亲（C）没有致病基因。其第六个孙子 K 出生后检测基因，即诊断携有突变基因，所以 K 虽是双眼 Rb 但通过化疗和局部治疗治愈。由于该老人（A）意识到了患第二种非 Rb 癌症的风险，在其 59 岁时及早的发现了骨肉瘤，并通过手术已得到控制。

图 7.3 基因遗传案例图谱



开媛妈妈、悦然妈妈整理

参考文献

1. 《National Retinoblastoma Strategy Canadian Guidelines for Care》
2. http://retinoblastoma.com/
3. 美国宾夕法尼亚大学医学院基因检测实验室资料及联系邮件

第 8 章 疾病的调适

随着治疗成效的进步，多数的病童在治疗结束后，都能恢复到正常的生活。孩子在治愈之后也必须和一般的孩子一样，一步步完成人生每个阶段的任务。但由于疾病治疗的需要而造成孩子身体外观的改变（如眼球摘除），进而衍生出日后的生理、心理、社会等问题，都将考验着病童及其父母亲。相较于疾病治疗的时间，孩子的一生是如此的长远，帮助孩子在未来的人生路上走得更顺遂，相信是大家共同的期盼，所以有几点共同性的建议，提供家长及病童参考，或许无法完全解决每位孩子个别的问题，但希望借此能激发出您更多的想法，用更适合自己与孩子的方式来面对生活中的种种挑战，这是我们所衷心期盼的。

8.1 生理层面

(一)义眼的照顾:义眼需至医疗器材公司订制，以符合孩子的眼眶大小，但随着孩子日渐成长，头部及脸型均会变大，所以眼科医师建议，当觉得孩子两眼外观有差异或义眼容易旋转、脱落、变色时，便需再次更换义眼。至于清洁的问题，眼科医师则建议，义眼不需每天清洗，约一个月清洗一次或觉得脏的时候再清洗即可。分泌物多时，可点治疗结膜炎的眼药水，平时则点人工泪液即可。

(二)视力问题:肿瘤大小、原发部位及治疗方式的不同，每位病童所保存的视力亦不同。有些病童可以保存正常的视力，有些则有不同程度的视力损伤。对于视力损伤的病童，视觉上的困难必定会影响日后的生活。只有单眼视力的病童，健侧眼睛与一般儿童无异；而双眼均丧失视力的病童，生活上则需花费更多的心力学习，透过家人的教导或特殊教育管道等方式的训练，以达到孩子自我照顾的能力。

(三)身体的照顾:就疾病的部份，虽然已经结束治疗，但仍需遵照医师的追踪计划，定期返回医院检查（包括至眼科检查健侧的眼睛及到小儿血液肿瘤科追踪肿瘤的问题），以确实掌握疾病的发展。此外，建议父母亲应该让孩子共同参与照顾自己身体的工作，如认识自己的疾病、了解自己目前的身体状态、追踪计划、如何照顾义眼、如何保护自己、应注意的警讯等，因为孩子是他身体的主人，况且孩子日渐成长，终将离家求学就业，应让孩子习惯于照顾自己，了解这是自己的责任，如此才能维持身体的健康。

8.2 心理层面

(一) **面对复发的威胁**: 癌症的治疗结果及预后常常无法预测，疾病是否会复发则一直是父母亲及病童心中的隐忧。因此，焦虑、忧郁、害怕及不确定感便会一直存在于生活中。此时，家长的态度便非常的重要，它将会深深的影响孩子的心态。所以，建议家长应带领着孩子一起学习接受疾病、与疾病共处。虽然未来的一切无法预知，但「现在」是我们可以掌握的，如何把握当下，愉快充实的面对每一天，陪伴孩子一步一脚印，将每个崭新的一天都当作是上天的恩赐，让孩子与自己的生命都活得更精彩。

(二) **面对外观的损伤与改变**: 孩子接受眼球摘除术或放射线治疗后，常会造成眼窝塌陷、左右两边脸型不对称等外观上的问题，容貌明显与其他孩子有所不同。病童可能因为外观的改变而产生退缩、自卑、低自尊等心理反应，更对自我的存在价值产生存疑，进而影响其人际关系，造成就学就业的困难。建议父母亲应清楚告诉孩子，为什么自己会和别人看起来不一样。鼓励他学习接受自己的不一样，并教导他如何向别人解释，例如"我的眼睛生病了，是一种眼睛的癌症，所以我只有一个眼睛，我的另一个眼睛是义眼，就像牙齿掉了装假牙一样。"让孩子知道，别人通常是关心才会提出疑问，至少他肯定我们的存在，所以勇敢的向别人说明，如此不仅让关心的人更了解自己，也让自己能以更乐观的态度面对自己。千万不要一味的逃避，那只会令自己愈来愈封闭，而身陷黑暗与迷雾中。

此外，也教导孩子忽略或不理会一些恶意的批评和伤害。向孩子解释，有些人的话语是不值得伤心、难过或回应的，但必须接受孩子可能受伤的感受。再者，教导孩子自我肯定。面对不公平的对待时，鼓励孩子清楚地表达，让他人知道自己不喜欢被如此对待，也让孩子知道，他可以选择离开或寻求协助。但也需提醒孩子，不要因为疾病而改变自己或认为自己可以享受特别的礼遇，应让自己适应环境，融入一般人的生活中，而不是让环境或他人来迁就自己。

上述的原则看似容易，但孩子的适应过程必定会面临许多的问题与困难。建议家长能开放更多让孩子尽情挥洒的空间，不加设限，而父母亲只需扮演支持与陪伴的角色，用爱与关怀作孩子的后盾，倾听孩子的心声，分享他的喜怒哀乐，以期待孩子能顺利克服适应上的困难。

8.3 社会层面

由于孩子的身体状态特殊，父母亲通常会更小心的呵护孩子，而病童也常因此养成凡事依赖父母亲来处理他身边的所有事情，如此则易造成孩子丧失与社会互动及独立的机会。此外，也由于病童心理上的问题无法克服，造成与同侪间的疏远或遭排挤。为培养孩子独立自主的生活态度，建议家长可于孩子健康状况许可的情形下，适度的给予孩子处理个人事务的机会，让孩子思考自己的问题、作决定，并为自己的行为负责。至于与同侪间的互动，建议父母亲可与学校老师沟通并请老师利用机会教育学生，让一般孩子对病童的疾病及现况有所了解，如病童的视力比较不好、可能较容易跌倒、病童可能无法上体育课、同学可提供那些协助给病童等，使孩子在学校不至于被排斥、误解或有异类的感受。

此外，家长也可主动邀请孩子的同学、朋友到家中聚会，让他们彼此有更多互动与了解的机会，进而促进同学与朋友们能共同照顾并爱护孩子，如此孩子在同侪间有归属感，并有助于孩子人际关系的发展。

8.4 学业方面

部份病童可能因视力的障碍而有课业落后的困扰，建议家长可与老师作充分的沟通，寻求老师的协助，并适时的协助孩子。此外，因孩子视力上的问题，家长则需前往学校，了解其硬体建设是否有无障碍设施的设计，或有其他相关的问题需要学校协助等。而针对全盲的孩子，需有一套完整的计划，如就读盲童学校，运用一些盲人专用的教材来教育孩子，并在学校中学得生活技能，培养良好的人际关系，期望孩子日后能够学得一技之长，并能独立照顾自己。近年来亦有病童就读一般的学校，课后再增加点字等专门课程，如此则有助于孩子习惯生活于正常人的社会中。除了 课业之外，也可鼓励孩子发展其他专长，譬如绘画、音乐(乐器弹奏、歌唱)、运动、电脑资讯、手工艺等，不但可陶冶心性、丰富生活，而且还可借此让孩子肯定自我的能力与才华，也替未来的就业之路预做准备。

参考文献

1. 台湾儿童癌症基金会网站，
http://www.ccfroc.org.tw/child/child_affection_read.php?a_id=21#7

附录 1：国外求医

虽然目前国内已经具备各种治疗 Rb 的医疗手段，但在技术及经验方面，国外依然处于领先水平，根据已出国进行治疗的患儿反馈情况，美国目前 Rb 保眼率比国内高很多，患儿家长可以根据自己家庭情况和患儿实际病情选择是否需要国外就医。

1.1 国外医院介绍

目前大部分出国就医的患儿就诊医院有两家，即美国纽约斯隆-凯特琳癌症纪念医院 （Memorial Sloan-Kettering Cancer Center）和美国费城威尔士眼科医院（Wills Eye Institute）。

（一）纽约斯隆-凯特琳癌症纪念医院

斯隆是美国著名的私立癌症医院，成立于 1884 年，全美排名第二。斯隆的 Rb 团队以 David H. Abramson 为首，由眼科、麻醉科、儿科、放射科等专业组成。主要开展全麻下眼底检查及激光、冷冻、球注、敷贴等局部治疗。

介入治疗由长老会医院（New York Presbyterian Hospital）完成，长老会成立于 1868 年，以心血管科著名，克林顿曾在该医院接受过心脏病手术。Rb 介入手术由长老会医院的 Gobin 主持。

斯隆治疗 Rb 的主流方式为动脉内化疗，即国内所称的介入，而该介入手术在长老会医院开展。手术方案由斯隆医院的眼科医生 Abramson 和长老会医院的 Gobin 共同商定，通常情况会采用马法兰、托普替康、卡铂这三种药物，具体会根据患儿情况而变化，患儿年龄一般需满 6 个月。

根据已在纽约接受治疗的患儿反馈情况，纽约治疗方式以介入为主，基本不使用全化，配合使用激光、冷冻、球注，较少使用敷贴，介入水平较高，治疗效果很好。

（二）费城威尔士眼科医院

威尔士眼科医院是全美排名第三的眼科医院，眼肿瘤专科实力较强，全美排名第一。Rb 团队主治医生为现任世界眼肿瘤协会主席 Carol Shields，主要开展全麻眼底检查、球注、敷贴、激光、冷冻等治疗，介入治疗由 Jefferson 医院完成，手术医生为 Jabours。

Shields 主张双眼患儿先完成 6 次系统全身化疗，以减少因第二肿瘤致患儿死亡的几率，再配合介入、激光、冷冻、球注、敷贴等治疗。单眼患儿可直接进行介入治疗，再配合激光、冷冻、球注、敷贴等治疗方式。

根据已在费城接受治疗的患儿反馈，费城治疗方式介入、敷贴、球注都使用较多。介入用药较纽约保守，使用马法兰一种药或者马法兰加托普替康两种药。敷贴、球注经验较为丰富，效果很好。

1.2 治疗费用

对于多数家庭来说，能否筹集足够的费用是决定是否出国治疗的关键。根据目前统计，如果在国内没有做过治疗，或治疗很少就出国治疗，纽约治疗费用约 100 万人民币，费城治疗费用约 60 万人民币（均预计 4 次介入+定期眼底检查+基因检查，不包括感冒发烧等与 Rb 治疗非直接相关的其他治疗费用）。如果在国内已接受过一定的系统治疗，费用将有所减少。

费城治疗费用较低主要得益于上海新华医院季迅达医生曾在费城学习，与医院沟通给予中国患儿一定折扣，介入手术折扣为 4 折，其他治疗的折扣基本 6-7 折。

1.3 联系医院

(1) 去纽约就医，可自己与斯隆-凯特琳癌症纪念医院发邮件进行联系，医生的网页为：http://www.mskcc.org/cancer-care/doctor/david-abramson
http://www.mskcc.org/videos/meet-retinoblastoma-team
电子邮箱为：marmolek<marmolek@MSKCC.ORG，intnlprg@MSKCC.ORG

(2) 去费城就医，需要通过国内医生帮助联系。

同医院取得联系，并且医院认为可以接收的话，医院会发邮件让填写一些基本资料，并预约检查时间。另外，纽约斯隆需要先交预付款，预付款到账后才发邀请函。

1.4 出国手续办理

比较节约时间的流程为，从有出国治疗打算起，着手办理护照、信用卡、筹集资金，待拿到医院邀请函，马上办理签证，签证到手后告知医院，预约检查时间，预定机票。

护照在当地公安局出入境部门就可申请，初次申请一般需 2 周时间，看病可以申请加急 5 天，不管有无出国计划，建议提前办理备用。办理签证的过程并不复杂，网站也有中文翻译，多数家长没有通过中介也办理得很顺利，在此提醒，任何中介都不能够保证你签证一定通过，多花的几万元中介费通常是可以省下来的。

签证申请详细步骤如下：

http://chinese.usembassy-china.org.cn/niv_howtoapply.html

步骤 1：选择签证类型

我们属于 B2，医疗签证，其他的不用看。

步骤 2：完成填写在线 DS-160 申请表格

在线填写 DS-160 申请表格，https://ceac.state.gov/genniv/default.aspx,都是英文填写，可以选择中文提示。填写的时候可以在线保存，也可以保存在本地。如果在线保存要把右上角的申请号 AA+10 个数字保存下来，下次再填写的时候把申请号输入，就可以把之前已经填写的申请表单调出来，如果保存在本地，把保存在本地的文件打开，就可以继续填写。

这个信息很多，需要的是耐心，最后一步上传电子照片 5cm×5cm，不超过 240k，最好提前准备好，照相馆都清楚怎么照，美国签证照是 个人 6 个月内的白底彩色正面免冠照片。

上传完电子照片最后一步确认，确认后信息就无法修改了，生成一个确认号，就是刚开始填写时候右上角的那个 AA +10 个数字号码，这个在下一步缴费的时候需要。另外最后生成一张确认单，要打印出来，面签的时候用到。

步骤 3：通过预约中心注册登记， 缴纳申请费用以及预约您的面谈时间

1） 登录 http://www.ustraveldocs.com/cn_zh/，注册新用户

2） 一家人一起申请，以其中一个人为主填写资料，其他人作为随行人员，只需要一张预约单。

3） 当填写到第 4 步（忘记具体是第几步了），提示要支付预约费用，每个人 160$,这个时候系统会给生成一个 CGI 号码，拿着 CGI 号码和护照去中信银行柜面、ATM 上缴费，缴费完成后会有个收费单据号码。新版本的面签预约网页上可以通过网上银行缴费。缴费完成后才能进行下一步。

4） 缴费完成后，输入收费单据号码，再进行下一步。

5） 选择时间预约，如果想加急（加急材料均需英文），这个时候也需要先选择时间，先完成预约。再重新登录进去，就可以看到加急申请，把诊断证

明等资料提交一下，说明加急的原因，等待大使馆回复邮件。大使馆回复邮件后，再重新登录进去，取消原来的预约，就可以看到你目前能预约的时间比提前了，此时可以重新选择时间。（注意，每个人 160$的预约费用仅限 5 次网上预约，因此请不要随意多次取消。）

步骤 4：在您所选择的签证地点进行面谈

让签证官是否给你签证的关键点在于，1、认为你一定会回国，不会全家滞留美国；2、你有能力支付医疗费用。

因此在面前的时候，你要提供你的在职证明，证明你在国内有稳定的工作，稳定的收入，有足够支付医疗费用的存款，最好再有房产方面的证明。如果家长的职业比较敏感，患儿马上到了治疗周期，可以选择请律师进行担保。

步骤 5：在您所选择的中信银行领取您的护照和签证

面前通过一般 3-5 天可拿回贴好签证的护照，一般有领事馆的城市，都有一个加急领取的中信银行网点，周末也可以领取，时间紧的病友可以选择这些网点领取，请预估好时间。

1.5 信用卡

除了签证，最让家长头疼的可能就是信用卡的问题，银联卡国外部分地方可消费，但境外医院系统不一定支持银联卡。信用卡办理一般需要一个半月的时间，如没有请速办理，时间实在来不及，可以选择办理招商银行 visa 借记卡并开通网银，此卡无透支功能，并且各地柜台可能会有一些捆绑条款，但可以在国外正常使用，并且只需 4 天左右即可拿卡。同时办一张招商银行的 visa 或 master 信用卡（需要在柜台问清楚，可以刷美金，自动购汇还款），出国之前拿不到信用卡可以让家人寄过去。

钱先存到借记卡中，需要大额缴费前，从借记卡（一定开网银）中转到信用卡中，用信用卡刷卡。这样的好处：信用卡在哪里刷卡都不需要手续费，但是要避免把钱都存到信用卡中，因为用不完取回要收费。

目前家长普遍反映比较方便的是招商银行信用卡，如果家长已经有了其他银行信用卡，一定问清楚，是否只能存美元才能刷美元？每天往信用卡存钱是不是有最高限额？刷卡有无限制？还款时是否有自动购汇的功能？

在境外刷卡消费注意有被盗刷的风险，所以刷卡时卡不要离手、不要请人代刷，账号信息、安全码等个人资料注意保密。信用卡最好和手机绑定（银行通过短信或邮件通知），自己消费或被盗刷时，可以及时收到提醒。知道信用卡发卡行的境外 24 小时紧急电话号码，发现盗刷,马上联系银行避免损失。

1.6 生活

（一）住宿

赴纽约就医可申请纽约 mcdonald house（麦当劳之家），为全世界重病患儿提供住宿的福利机构，设施齐全、生活便利、活动丰富，提供早晚餐，费用为 35 美金/天。离医院非常近，步行 10 分钟左右，周边便利超市较多。纽约麦当劳之家位于曼哈顿上东城，治安良好，离著名的中央公园、大都会博物馆和第五大道不远。

赴费城就医可选择住 hospital host 医院志愿者之家，是费城的一个民间志愿者组织，为外地就医的人提供住处，分散住在各个志愿者家中，志愿者家庭不收取任何费用，治疗结束后根据经济情况向组织捐款，建议价为 10-15 美元/天。因为费城的麦当劳之家较小，房间不足，因此基本无法申请，有家长申请距离费城较近的新泽西洲麦当劳之家，费用为 15 美元/天，离费城中心区坐地铁仅三个站，去医院及超市有专车接送。

另外可选择自己租房，因费城的志愿者之家、麦当劳之家房间均有限，已有几个家庭自己租房，房租约 400-700 美金/月，视具体房屋位置、内部配置而定。

（二） 出国行程

国内有较多航班直达纽约，因此赴纽约就医在行程上交方便。

没有到费城的直达航班，有两种方式可以选择：

（1）转机到费城。优点是终点就是费城，缺点是转机要先出关、取行李，再入安检，非常耗时间和精力，一旦遇到第一段行程晚点，可能会赶不上第二段航班。

（2）直达纽约，再转汽车或火车到达费城。优点是不用转机，缺点是下了飞机要摸到费城。两个途径，一是电话预约出租车接机，大概 230 美元左右。二是自己坐火车，有一定英语水平或者有精力折腾的可以考虑，机场有轻轨，坐到火车站枢纽，然后找去费城的火车。

另外，前辈们建议买往返机票，省不少钱，预估个大概时间，万一误差大可以退改签，手续费 1500 元左右，还是比单买来或回便宜。有些航空公司的机票，如果退改签，可请医院出具证明向航空公司申请“医疗原因”改签，或可免部分退改签手续费。带幼童长途飞行，建议提前预定经济舱第一排的较舒适位置。（可能需要增加费用）

（三）带什么？

1、孩子的所有治疗过程的资料，有片子的带片子。

在美国进行 MRI 检查费用非常昂贵，建议出国前给孩子拍好带去。

2、证件、护照签证一定要多复印几份，办理护照和签证时的照片也要带上。一旦丢失可以凭复印件去找中国大使馆。

3、基本衣物.

4、美国的电源是 110 伏，电源插口均为两插。一般笔记本电脑、手机、剃须刀充电器都可以直接使用，可以检查一下自己需要带的各种电器。另外美国的电源接口都是两插，没有三插接口，可以自带一个接口转换器和一个国内的多插口拖线板配合使用。变压器视自己携带电器而定，基本不需要，而且很重。

5、纽约和费城的中国城都很大（全美排第二大和第三大），中国城里国内有的东西基本都能买到，包括酱油榨菜零食……，没必要带太多东西去。

6、婴儿推车很必要，关键时候当货车用，买菜购物都能用。

（四）其他

1、首先建议去中国城手机店买张美国电话卡，为了上网和打电话。建议买上网流量无限的，同时下载一个 skype，用往国内打电话，这样最省钱。如 TMOBIL 的每月 30 美元套餐，流量无限，但覆盖不好，att 和 verizon 覆盖好但是贵一些。随时上网很重要，地图和导航功能使用率很高。

2、去费城一般前两天需要住宾馆，宾馆一般一天在 100-200 美元之间，租房一般一个月在 400-700 美元之间。住宿预定，可以在 booking.com 网站上申请一个账户预定，需要很多个人资料，护照和信用卡绑定，预定后就收钱，费用不退的。老美是个信用社会，凡事预约，信用卡。（补充：Booking.com 上，也可以选“预订后，在规定时间内可以免费退订”的宾馆，但一般费用较贵）

3、交通费用不便宜，费城公交 2.25 美元一个人，不找零。所以尽快到附近地铁站下面买代币 token，1.8 美元一个，2 个人坐次车就 3.6 美元。。。。。如果需要转车，记得多掏一美元和司机拿转车的小票，怎么也能省 8 毛。不认识路就打的吧，城区一般 10 美元肯定到了。

4、如出去游玩，也可租车，国内驾照美国可以使用(如果是旧版驾照没有备注英文的，最好带上驾照英文翻译公证件)。租车不贵，大概 20-30 美元一天，但保险较高，基本超过租车费，所以一般小车我们租大概 60 美元左右一天，如果在市区租车点会更贵，可能 80 美元左右。

5、最后提醒下，美国的服务行业都收小费，一般 10%-15%。比如点餐，外卖等等。打的，一般零钱不要或者多给个 1 块左右。

6、买出国意外险

出国治病毕竟不是个短期过程，建议买半年期的境外旅游险，以防感冒发烧头疼脑热及意外伤害引起的巨额医疗费用，会开车的家长最好买含有自驾车意外

条款、第三方责任条款的保险，这样在美国租车的时候可以少买一些保险，省很多钱。

开媛爸妈、茉茉妈妈、茗妈、团团爸爸联合整理

致　谢

从 2014 年 4 月份未经医生审阅的《视网膜母细胞瘤患者及家长手册（第一版）》同大家见面，到此刻又是几个月过去了。

这份不算太完整更谈不上完美的小册子，由许多 Rb 患儿家长根据自己收集的材料和看病经历、经验，汇总而成。直接参与文字编辑的家长姓名在文中已经有所标注，更多的是幕后支持者。我们尤其要向对我们手册进行过审稿的国内医生们表达我们崇高的敬意，还要专门向纽约长老会医院的 Gobin 医生表示感谢，他给我们提供了纽约最新的介入效果数据统计。手册中的文字很多是从国外文献、书籍直接翻译而来，也有部分内容是直接来自于专业的中英文网站，我们也要向致力于 Rb 治疗及信息普及的前辈们表示感谢，并希望本手册对他们文字的引用不会侵犯到他们的版权。

当然，作为患儿家长，我们最应该感谢的是给我们的孩子看病的医生，是他们带给了孩子们光明与希望！

非鱼说 Rb 团队

2014 年 12 月 15 日