

·指南与规范·

视网膜色素变性治疗循证指南(2021 年)

中国眼科遗传联盟 中国眼遗传病诊疗小组 中国医师协会眼科医师分会遗传眼病学组

通信作者:金子兵, Email: jinzb502@ccmu.edu.cn

【摘要】视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)是眼科常见的遗传性视网膜疾病,常合并眼部多种并发症。针对 RP 原发病治疗的报道较多,包括药物、激光、手术治疗以及基因治疗和细胞治疗等。既往的治疗方法大多疗效不明确,而近期发展的某些基因治疗和细胞治疗方法经临床试验证实了其安全性,可改善部分患者视功能,值得进行大规模随机对照临床试验研究。此外,RP 合并白内障等眼部并发症的治疗也存在较多问题。本指南参考一些文献和广泛征求有关专家的意见对 RP 原发病及眼部常见并发症的治疗进行总结,供眼科医师参考。(眼科, 2021, 30: 249-258)

【关键词】视网膜色素变性/治疗;循证指南

DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2021.04.001

Clinical evidenced guideline for treatment of retinitis pigmentosa

Chinese Eye Genetics Consortium; Chinese Team for Clinical Diagnosis and Treatment of Genetic Eye Diseases; Genetic Eye Disease Group, Ophthalmologist Branch, Chinese Medical Doctor Association

Corresponding author: Jin Zibing, Email: jinzb502@ccmu.edu.cn

【Abstract】Retinitis pigmentosa (RP) is the most common hereditary retinal disease. There are many reports on the treatment of RP, including the drugs, laser, surgical, gene and cell therapy. The effectiveness of previous treatments is ambiguous. The emerging gene therapy and cell therapy for RP have shown safety and worth further investigations and randomized clinical trials. In addition, there are some problems in the treatment of RP combined with cataract and other ocular complications. This guideline summarizes treatments of RP and its complications, refers to the latest literatures, and extensively solicits opinions from experts for the reference of ophthalmologists. (Ophthalmol CHN, 2021, 30: 249-258)

【Key words】retinitis pigmentosa/treatment; evidence guideline

DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2021.04.001

视网膜色素变性(retinitis pigmentosa, RP)是由基因突变引起的一类具有临床和遗传异质性、以进行性夜盲、视野缩小和视力下降为特征的视网膜变性疾病,全球患病率为 1/3000~1/4000。目前针对 RP 有很多治疗方法,但大部分并未进行规范、严谨的临床研究而被直接用于临床。有些方法已被随机对照临床试验(randomized clinical trial, RCT)证实无效,却仍在临床使用。因此,本文针对 RP 及其并发症的治疗方法进行了系统地归纳和分析,并广泛征求了有关专家的意见,希望能为眼科医生提供可参考的循证医学证据,同时能为 RP 的规范化治疗提供临床循证指南。本指南仅适用于原发性 RP 患者。

一、RP 的基因治疗

(一)针对 RP 致病基因的治疗

迄今虽已发现近百种 RP 致病基因,但国内尚无已投入临床应用的基因治疗方法。2018 年美国 and 欧盟批准上市了一种基因治疗药物 Luxturna®。该药由美国 Spark 公司开发,用于治疗 RPE65 基因突

变引起的 Leber 先天性黑朦和常染色体隐性遗传性 RP,但目前尚未在中国获批用于临床。RP 基因治疗仍然是当前眼科领域的研究热点,有多项临床试验正在进行中。除已上市的 Luxturna®,还有两项 RP 基因治疗临床试验发表了相关研究结果,其中一项研究对 RPGR 基因突变所致的 RP 开展 I 至 III 期基因治疗临床试验。在对 18 例 RP 患者视网膜下注射 8 型腺相关病毒携带的 RPGR,随访至术后 6 个月时有 6 例患者微视野缺损范围出现不同程度减少,未发现治疗相关的并发症^[1]。另一项临床试验对 6 例 MERTK 基因突变所致的 RP 患者视网膜下注射重组 2 型腺相关病毒携带的 MERTK,随访至术后 2 年时有 2 例患者视力改善,即从术前 20/160 和 20/200 均提高至 20/80。还有 1 例患者视力从术前 20/50 提高至 20/40(术后 90 天),后由于出现白内障在术后 2 年时视力又下降至 20/100。所有患者均未发现治疗相关的严重并发症^[2]。另有四项(NCT03316560、NCT03252847、

NCT04312672、NCT04671433) 针对 *RPGR* 基因突变、两项(NCT02759952、NCT04611503)针对 *PDE6A* 基因突变以及一项(NCT03328130)针对 *PDE6B* 基因突变所致 RP 的临床试验正在进行中(Clinicaltrials.gov),尚未公布试验结果。以上正在进行的研究均为前瞻性、非盲法、自身对照临床试验,尚无高级别证据的 RCT 研究。

(二)光遗传学治疗

光遗传学治疗是 RP 基因治疗的另一个思路,其原理是利用病毒载体工具,将光感基因(如 *ChR2*、*eBR*、*NpHR3.0*、*Arch* 或 *OptoXR* 等)转入到特定类型的细胞中表达特殊离子通道蛋白。光感离子通道在不同波长的光照刺激下会选择性地通过阳离子或阴离子,从而引起细胞膜电位变化,达到对细胞选择性兴奋或抑制的目的。由美国 Allergan 公司牵头的利用光遗传学药物 RST-001 进行玻璃体注射治疗晚期 RP 已完成 I 期前瞻性、非盲法临床试验,证明了该疗法的安全性,目前正在招募患者进行 II 期临床试验(NCT02556736)用以评价疗效。2017 年法国 GenSight 公司发起了玻璃体注射 GS030-DP 联合重复光刺激治疗非综合征性 RP 的 I/II 期前瞻性、非盲法临床试验(NCT03326336),共招募 15 例患者,做 3 个剂量递增试验,预期 2025 年年底完成所有试验项目。2021 年 5 月该研究团队报道了一例注射 GS030-DP 11 个半月后的 58 岁患者在特殊眼镜的帮助下,视力从治疗前的光感提高至能够感知、定位和触摸到白色桌子上的灰色订书钉盒^[3]。但用于光遗传学治疗的合适基因及其载体尚待高级别证据 RCT 研究^[4]。

二、RP 的细胞治疗

细胞治疗 RP 目前主要处于临床前试验阶段。国内外开展了一些细胞治疗 RP 的临床试验,均为 I 期前瞻性、非盲法、自身对照研究,尚无高级别 RCT 证据支持。用于临床试验的细胞类型较多,包括胎儿视网膜前体细胞、自体间充质干细胞、胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞(retina pigment epithelium, RPE)、人原代 RPE、成年人感光细胞和神经前体细胞等,其中以前两种最常见。

目前有 11 项临床试验报道了初步观察结果,均证实使用以上细胞治疗 RP 是安全的。较早的临床试验主要利用胎儿视网膜前体细胞治疗 RP,其中三项临床试验对 30 例患者视网膜下注射胎儿视网膜前体细胞悬液,随访了 13 个月至 40 个月不

等。结果发现 43% 的患者有短暂视力提高,随后又恢复至基线水平^[5-7]。还有四项临床试验利用胎儿视网膜片层或成年人感光细胞片层进行视网膜下移植^[8-11]。这种治疗方式对术者技术要求较高,且手术创伤较大,所以仅治疗了 17 例患者。通过 6~12 个月的随访,有 4 例患者视力提高,其中 1 例患者视力维持至术后 6 年仍未下降。

近年来开展较多的细胞治疗方法是利用患者自体间充质干细胞治疗 RP。其步骤是从患者自体骨髓或脂肪中分离纯化间充质干细胞并制备成细胞悬液,再进行玻璃体内或视网膜下注射。目前已开展五项自体骨髓间充质干细胞治疗 RP 临床试验。其中三项发表了初步试验结果,共治疗了 37 例 RP 患者,随访了 10~12 个月,所有患者均未出现严重不良反应,51% 的患者视力在短暂提高后又恢复至基线水平^[12-14]。另有一项研究将患者自体脂肪间充质干细胞注射到视网膜下,治疗了 11 例患者,随访 6 个月后 6 例患者出现并发症,仅 1 例患者视力提高^[15]。可见目前已发布的细胞治疗 RP 的临床疗效并不明确,尚需开发更加安全有效的细胞制剂。

2018 年国内开展了两项视网膜下注射人原代 RPE 或胚胎干细胞来源的 RPE 治疗 RP 的 I 期临床试验(NCT03566147、NCT03944239),细胞注射剂量分别为 15 万和 30~100 万个细胞,预计随访 1 年,目前尚未公布试验结果。2020 年 Cedars-Sinai 医学中心和美国加州再生医学研究所公布了由其牵头的利用神经前体细胞(药物名称 CNS10-NPC)治疗 RP 的非随机开放临床试验(NCT04284293),预期招募 16 例视力低于 0.1 的 RP 患者,视网膜下注射 30~100 万个细胞,主要评价细胞治疗的安全性和有效性。

三、RP 的激光治疗

针对 RP 的激光治疗目前未在临床实践中得到推广,其相关临床研究非常少,仅有三项回顾性病例系列,因此需更多的临床试验验证。早期的治疗方式是传统激光光凝,即通过热效应在 RPE 及脉络膜水平形成瘢痕使位于其上的感光细胞死亡、丢失,减轻残余 RPE 吞噬负担,并增强残余感光细胞供氧。1992 年美国俄亥俄州立大学 Williams 等^[16]对 10 例 RP 患者采用氩激光播散性光凝周边视网膜(每眼 900 点),发现激光治疗还可引起外周血免疫细胞反应及致炎因子表达改变。然而传统激光光凝被证实在治疗区效果更佳,但人视网膜黄斑区不宜

密集光凝,因此目前并不推荐。另一种方式是阈值下微脉冲光凝,主要针对黄斑区 RPE,刺激其产生热休克蛋白 70 以抑制感光细胞凋亡,同时不对视网膜细胞产生损伤,故可反复实施。美国 Luttrull 等分别在 2016 年^[17]及 2018 年^[18]实施阈值下二极管微脉冲激光治疗 RP 患者的回顾性、非对照、小样本研究,结果显示光凝术后患者视野改善,视力提高且无明显不良反应。阈值下微脉冲光凝治疗 RP 尽管有一定疗效,但因临床研究少目前并不足以作为临床治疗的推荐,其长期疗效有待进一步证实。

四、RP 的手术治疗

虽然有研究证实了 RP 手术治疗的部分有效性与安全性,目前仍缺乏 RCT 高证据级别研究的支持。RP 的手术治疗主要包括眼外肌植入术、眼内自体富血小板血浆治疗以及视网膜假体植入术三种方式。

(一)眼外肌植入术

1963 年印度 Agarwal 等^[19]首先报道将部分外直肌移植于巩膜与脉络膜之间拟增加脉络膜血供治疗 RP 的新术式。上世纪八九十年代国内眼科学界针对该术式开展了大量相关实践与报道^[20-24],但 2000 年后鲜有报道,主要是该术式治疗 RP 的有效性尚缺乏可靠的临床证据。值得注意的是,眼外肌植入术偶可并发眼内积血、视网膜脱离、玻璃体脱出、玻璃体混浊和眼内炎等并发症。

(二)自体富血小板血浆治疗

自体富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP) 比自体血清含有更高浓度的生长因子和细胞黏附因子。动物模型研究表明生长因子和神经营养因子能减缓视网膜变性^[25-26]。土耳其 Arslan 等^[27-28]在其开展的前瞻性、非盲法研究中,对 37 例 RP 患者(49 眼)Tenon 囊下注射自体 PRP 1.5 ml (对照组 11 例 22 眼 Tenon 囊下注射自体无血小板血浆),每 3 周 1 次,共 3 次,随访 1 年,治疗组 ETDRS 视力表平均提高 11.6 个字母,视野 MD 值从 -25.3 dB 提高到 -23.1 dB,多焦 ERG 一环反应振幅从 24.4 nv/deg² 提高至 38.5 nv/deg²,未发生严重不良事件或全身副作用。Kahraman 和 Oner^[29]对 77 例接受自体 PRP 治疗的患者进行自身对照研究,结果显示治疗前后 Snellen 视力表视力从基线的 0.22 ± 0.18 提高至 0.31 ± 0.19 ,差异具有统计学意义。目前,国际上关于 PRP 治疗的研究较少,其临床适用性仍需更多的研究依据、尤其高级别的研究证据支持。

(三)视网膜假体植入术

视网膜假体植入为严重的晚期 RP 患者带来了曙光。对完全丧失光感受器的患者,视网膜假体植入是未来重要的视觉康复手段。但目前植入手术过程较为复杂,假体的稳定性和远期效果均需进一步验证。

视网膜假体通常包括视觉捕捉设备、外部处理单元以及植入体设备三个部分。植入体设备通常含有刺激器芯片,该芯片可将收集到的数据转化成电流,进而形成一个微电机矩阵刺激内层视网膜。同时,将收集到的内部信息经过反向数据链再反馈给外部处理器,形成视觉信息的捕捉、收集和反馈。视网膜假体系统在既往 20 年里取得了一定进展。基于新型生物材料(包括纳米材料)的视网膜假体芯片研发是未来视网膜假体研发的重要节点。目前,α-AMS、Argus II 以及 IRIS II 三款视网膜假体获得美国食品和药物管理局(FDA)的消费者使用批准或欧盟的合格评定(CE)等国际认可的资质。

1. α-AMS 视网膜假体:2005 年以来德国 Retina Implant 公司研发了 α-IMS 与 α-AMS 两代视网膜假体且获得了欧盟 CE 评定。α-AMS 与 α-IMS 相比,在视觉改善效果相似的情况下,使用寿命从 8 个月提升至 4.7 年,且生物稳定性更强^[30]。前瞻性研究显示 86.7%~100% 的 α-AMS 植入患者光感得到显著改善,超过 80% 的患者能识别光源位置与基本物体。但 α-AMS 植入术后患者存在动眼受限的问题,尤其是向上方注视时更为显著^[31-33]。

2. Argus II 视网膜假体:2011 年美国 Second Sight 公司生产的 Argus II 问世,迄今为止超过 250 例患者接受了植入手术。针对该假体的前瞻性、单臂研究显示设备开启后受试者的光栅视力、正方形定位和运动能力提升^[34-36]。在植入 Argus II 系统 5 年后的随访中,因使用假体能力提升的受试者比例保持不变,23.3% 的患者最佳记录视力为 0.016^[37]。

3. IRIS II 视网膜假体:2016 年法国 Pixium Vision 公司研发的 IRIS II 视网膜假体获得了欧盟 CE 评定^[38]。2016-2017 年一项单臂、前瞻性、多中心试验对 10 例平均年龄为 59 岁的患者成功植入 IRIS II 视网膜假体,结果显示植入 6 个月后患者可以恢复一定程度的视力,与该装置相关的不良事件或并发症发生率较低^[39]。

五、RP 的药物治疗

目前缺乏广泛公认明确有效的 RP 治疗药物。

对治疗 RP 的药物研究开展得较早也较多,但 RP 的药物治疗并不针对特定的基因突变。RP 药物适用范围广,可在疾病早期或无其他治疗方法适应证时使用。值得注意的是有的药物已被 RCT 证实无效,在临床中不推荐使用。也有很多药物尚存在争议,应谨慎使用。有些药物成分存在于食物中,达不到治疗效果。

(一) 有限 RCT 提示有效但仍需更多证据的药物

1. 叶黄素:叶黄素是存在于人眼黄斑部的立体异构体类胡萝卜素,可通过食物摄取而不能由体内合成。富含叶黄素的植物有羽衣甘蓝、青豌豆、南瓜、抱子甘蓝、芦笋、生菜、开心果等。有关叶黄素治疗可能有益的 RCT 研究有两项,均在十余年前完成,证据水平有限。其中一项研究的首要终点指标与对照组比无统计学差异,但基于多个次要指标认为有效^[40],结果当即遭到质疑^[41-42]。

2. 枸杞:现代色谱分析表明枸杞含有 5%~8% 的枸杞多糖^[43],视神经切断术动物模型证实枸杞多糖可起到保护视网膜神经节细胞的作用^[44]。也有研究报道枸杞多糖可延缓 RP 动物模型的光感受器的退化^[45]。近期一项双盲 RCT 研究显示宁夏枸杞可改善 RP 患者的对比敏感度^[46],该研究认为服用宁夏枸杞有助于延迟 RP 的视锥细胞病变。相关疗效及其机制尚待进一步证实。

3. β -胡萝卜素:Leber 先天性黑朦(一种儿童早期发病的严重 RP)的动物模型表明 9-顺式 β -胡萝卜素可显著改善视网膜结构和功能^[47-49]。9-顺式 β -胡萝卜素在红薯、木瓜、芹菜、生菜、杏、南瓜等植物含量较高。Rotenstreich 等^[50]开展了一项双盲 RCT 研究评估 9-顺式 β -胡萝卜素对 RP 的疗效。试验组每日服 300 mg 富含 9-顺式 β -胡萝卜素的杜氏藻,对照组采用淀粉作为安慰剂。治疗 90 天后两组的视野和最佳矫正视力无统计学差异,但试验组患者暗适应最大反应 b 波振幅显著提升,34.5% 的患者幅度提升超过 10 μ V,而对照组无 1 例患者提升。该研究提示 9-顺式 β -胡萝卜素可能改善视网膜功能。

4. 神经节苷脂:1987 年一项双盲 RCT 研究显示,神经节苷脂对 RP 患者视野和视网膜电图振幅略有改善^[51],但至今没有后续研究报道。事实上,神经节苷脂的沉积会导致一些神经变性疾病如假性 Hurler 病等。

5. 尼伐地平:有研究发现尼伐地平对小鼠 RP 模型的光感受器有保护作用^[52],推测其比其他钙通道阻滞剂更易穿透血-视网膜屏障。Nakazawa 等^[53]开展了一项单中心小样本 RCT,试验组 RP 患者每天口服 4 mg 尼伐地平,至少 30 个月,对照组给予安慰剂治疗,经平均 48.8 个月的随访,发现口服尼伐地平显著延缓了 RP 患者中心视野缺损的进展速度。但近十年缺乏后续研究报道。

6. 多佐胺和酮咯酸:2015 年的一项单中心小样本 RCT 对比了多佐胺和酮咯酸治疗 RP 和 Usher 综合征患者的疗效,随访 1 年后发现多佐胺组黄斑中心凹厚度和黄斑区视网膜平均厚度无改善,但少部分患者视力提升;酮咯酸组黄斑中心凹厚度和黄斑区视网膜平均厚度均有所改善,且部分患者视力提升^[54]。

(二) 潜在的药物治疗方法

1. 神经生长因子:目前有关神经生长因子(nerve growth factor,NGF)的研究尚缺乏基于 RCT 的研究证据。

动物研究发现 NGF 可直接作用于感光细胞,抑制细胞凋亡^[55]。一项临床研究结果表明短期使用 NGF 滴眼液对 RP 患者视功能有改善,同时无明显不良反应。但 NGF 疗效仍需 RCT 来进一步证明。目前意大利已开展两项应用人重组 NGF 治疗 RP 的 RCT,试验结果尚未报道。

2. 乌诺前列酮:关于乌诺前列酮的研究较少,尚缺乏基于 RCT 的研究证据。Akiyama 等^[56]在一个前瞻性研究中对 17 例 RP 患者用乌诺前列酮进行治疗,随访 12 个月发现 RP 患者黄斑血流速度变化率明显提升,同时未发现严重副作用。

3. N-乙酰半胱氨酸:动物实验表明 N-乙酰半胱氨酸(N-acetylcysteine,NAC)可维持视锥细胞的长期存活,可能是潜在的 RP 治疗用药^[57]。在一项临床研究中,Campochiaro 等^[58]分别将三种剂量(分别从每次 600 mg、1200 mg 和 1800 mg 开始,日 2 次,12 周后增至日 3 次,共用 24 周)的 NAC 给 RP 患者口服,结果显示三组患者的椭圆体带均无显著改变,但 1800 mg 剂量组的患者黄斑区平均敏感度显著上升,提示 NAC 可能提高视锥细胞功能,但尚缺少基于 RCT 的研究证据。

(三) 存在争议的治疗药物

1. 维生素 A:目前关于维生素 A 的疗效结论并不一致。在一项 RCT 中,Chatzinoff 等^[59]对 71 例随机

接受 11 顺式维生素 A 或全反式维生素 A 的 RP 患者随访 3 年,发现维生素 A 并不能提高患者视力。在另一项 RCT 中,Sibulesky 等^[60]对 146 例 18~54 岁的 RP 患者用 15000 IU 的维生素 A 治疗 5 年后,患者血清视黄醇浓度上升了 8%,治疗 12 年后,上升了 18%,且无明显肝脏毒性。同样基于一项 RCT, Berson 等^[61]报道每天 15000 IU 维生素 A 对控制 RP 的病程有益,而每天 400 IU 的维生素 E 无效。

超过一定剂量的维生素 A 具有毒性。长期服用每天应不超过 25000 IU^[60]。对于 *ABCA4* 基因突变的 RP 患者、计划怀孕的妇女或患有严重骨质疏松症的妇女应避免服用维生素 A^[62-63]。此外,不同致病基因突变导致的 RP 发病机制不一,对维生素 A 的需求量也不尽相同。

目前尚缺乏明确证据显示维生素 A 或鱼肝油(DHA)或二者合用对 RP 有效^[64]。在无明显依据时,不宜推荐患者使用。

2. 丙戊酸:有研究报道丙戊酸可通过增加脑源性神经营养因子和神经生长因子的水平增强视网膜神经节细胞的生存^[65]。在一项早期 RCT 中,Kumar 等^[66]认为丙戊酸可改善 RP 患者视功能。而在一项 II 期多中心双盲 RCT 中,Birch 等^[67]将 90 例常染色体显性遗传 RP 患者采用丙戊酸治疗和安慰剂对比,随访 12 个月,发现丙戊酸治疗组视野甚至较对照组差。其它基础和临床研究也提示丙戊酸治疗无效甚至有害^[68-69]。

(四) RCT 表明无效的药物

1. 二十二碳六烯酸:二十二碳六烯酸(docosahexaenoic acid, DHA)能促进视网膜内光感细胞的成长,是光感细胞膜的重要组成部分,在临床上曾长期用于 RP 的治疗。但近年来的一项 RCT 表明 DHA 对治疗 X 连锁型 RP 无效。Hoffman 等^[70-71]对 60 例随机接受 DHA 或对照治疗的 RP 患者随访 4 年,评估患者明视 ERG 功能损失率及 ERG 最大反应振幅,发现 DHA 组和对照组的 ERG 损失率无统计学差异,ERG 最大反应振幅也未改善。

2. 睫状神经营养因子:睫状神经营养因子(ciliary neurotrophic factor, CNTF)理论上可减少视网膜退行性病变过程中的光感受器损失^[72-73],在多个动物模型中也得到证实^[74-75]。但 Birch 等^[76]的一项 RCT 研究表明 CNTF 对 RP 治疗无效。该研究在患者眼内植入可长期持续分泌 CNTF 的胶囊植入物,随访 1 年后发现患者视力等指标并未得到改善。

3. 酒石酸溴莫尼定:酒石酸溴莫尼定在大鼠模型中证明可保护视神经,并可保护挤压损伤后的视网膜神经节细胞继发性退行性变^[77]。一项 RCT 研究^[78]表明,酒石酸溴莫尼定对 RP 治疗无效,17 例 RP 患者随机选取 1 只眼用 0.2% 酒石酸溴莫尼定,对侧眼用人工泪液,平均随访 29 个月,结果显示酒石酸溴莫尼定对患者视力、色觉、视野、对比敏感度各项关键指标均无改善。

六、其他治疗(非药物)

除药物治疗外,许多研究者也探索 RP 的物理治疗方法。近期一项 RCT 研究^[79]表明:经角膜电刺激和电针灸能显著改善视网膜血流速度和视力、对比敏感度及视野。与对照组相比,经角膜电刺激组患者的视网膜血流速度提高了 55%,电针灸组提高了 34%。此外经角膜电刺激组 57% 的患者视功能改善,电针灸组 29% 的患者视功能改善,而对照组无一例改善。也有研究认为视网膜的氧供应在视网膜退化中起一定作用,在该 RCT 研究中,高压氧治疗提升了患者视网膜电图最大反应的振幅^[80],但该研究未对视功能进行评估。

七、并发症治疗

(一) 并发性白内障

白内障是 RP 的常见并发症,发病年龄早,以后囊下型最常见^[81-82],对视野缩小的 RP 患者视力影响较大,多需手术治疗。

1. 手术效果:目前缺乏 RCT 研究支持。但多数研究认为 RP 并发白内障术后多数患者视力提高^[83],有助于改善生活质量,但术中和术后并发症(譬如术中囊膜撕裂、悬韧带断裂,术后囊袋收缩综合征、人工晶状体偏位等)较多。

2. 术前评估:术前 OCT 黄斑区检查对术后视力预测有益^[84]。此外,晶状体悬韧带松弛及可能造成的浅前房也需充分关注^[85]。

3. 术中要点:由于晶状体悬韧带松弛及晶状体不全脱位较常见,术中撕囊、超声乳化等技术操作需轻柔^[86]。飞秒激光辅助可提高手术安全性^[87],但费用增加^[88]、术后炎症反应重。晶状体囊袋内植入张力环可预防术后晶状体囊袋收缩及人工晶状体移位^[89],但术后远期张力环-人工晶状体-囊袋复合体脱位偶可发生,缝合的改良张力环可改善这一状况^[90],但需注意缝线的炎症反应^[91]。

4. 人工晶状体选择:针对 RP 并发白内障疏水性丙烯酸酯材料人工晶状体组织相容性更好^[92],人

工晶状体锐利边缘设计可减少其术后后发障发生^[93], 蓝光滤过型人工晶状体有助于减少其术后视网膜光损伤^[94]。

5. 光毒性视网膜损伤:除应用蓝光滤过型人工晶状体外,术中光照采用前房照明或近红外光照明可能对 RP 并发白内障更好^[95]。此外,一眼手术后可根据随诊观察术后眼对光损伤的敏感程度及未手术眼的病情综合考虑延迟另一眼手术时间。

6. 术后并发症:后发障可行 YAG 激光治疗,但需注意避免晶状体悬韧带松弛加重或人工晶状体脱位。

(二)并发黄斑水肿

RP 黄斑囊样水肿 (cystoid macular edema, CME) 发生率达 10%~50%^[96],且复发率较高。对 RP 并发 CME 治疗方法的系统性证据非常有限,尚缺乏 RCT 研究依据。

1. 碳酸酐酶抑制剂:口服乙酰唑胺或醋甲唑胺和眼局部碳酸酐酶抑制剂有效^[97],可作为一线治疗方法。但口服碳酸酐酶抑制剂需关注低钾血症等并发症。

2. 糖皮质激素:口服糖皮质激素或玻璃体内注射曲安奈德或地塞米松缓释剂也是有效方法^[98],在患者能够耐受、碳酸酐酶抑制剂治疗无效时可选择糖皮质激素治疗。

3. 抗血管内皮生长因子(VEGF)治疗:玻璃体内注射抗 VEGF 药物也可有效改善继发于 RP 的 CME^[99]。但抗 VEGF 药物有加重视网膜萎缩的风险。

4. 激光和手术治疗:视网膜栅格样激光光凝术具有一定效果,与其可减少 VEGF 产生有关^[100];玻璃体切除术对解除玻璃体对视网膜内界膜牵拉所致的 CME 有效^[101]。

(三)并发黄斑裂孔

RP 并发黄斑裂孔发生率为 4%~8%,主要继发于慢性 CME。对 II 级以上裂孔进行玻璃体切除手术治疗,II 级以下时可根据临床症状进行随访^[102-103]。

综上所述,迄今激光或手术治疗 RP 的疗效并未经过大规模、规范化、高级别证据的 RCT 研究支持。RCT 研究证实 DHA 和 CNTF 对 RP 无明确治疗效果。叶黄素、枸杞和 β -胡萝卜素有一定疗效但仍需更多 RCT 证据。此外,不推荐患者长期使用维生素 A 治疗 RP。近年快速发展的基因治疗、光遗传学治疗和细胞治疗方法显示出一定疗效,未来将具有较好的应用前景。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

执笔专家(按姓氏音序排列)

曹凯、金杉杉、金子兵、万修华、王进达、张晓慧、曾惠阳
首都医科大学附属北京同仁医院 北京市眼科研究所

参与指南意见的专家组成员

中国眼科遗传联盟、中国眼遗传病诊疗小组

金子兵 首都医科大学附属北京同仁医院 北京市眼科研究所

张清炯 中山大学中山眼科中心

睢瑞芳 中国医学科学院 北京协和医院眼科

李 杨 首都医科大学附属北京同仁医院 北京市眼科研究所

雷 博 河南省人民医院 河南省立眼科医院 河南省眼科研究所

李宁东 首都医科大学附属北京儿童医院

赵 晨 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院

阴正勤 陆军军医大学西南医院眼科医院

杨正林 四川省人民医院

中国医师协会眼科医师分会遗传眼病学组

李 杨 首都医科大学附属北京同仁医院 北京市眼科研究所

唐仕波 中南大学爱尔眼科学院

睢瑞芳 中国医学科学院 北京协和医院眼科

金子兵 首都医科大学附属北京同仁医院 北京市眼科研究所

陈建苏 爱尔眼科研究所

李 琳 上海交通大学附属第九人民医院

马红婕 爱尔眼科研究所

参 考 文 献

- [1] Cehajic-Kapetanovic J, Xue K, Martinez-Fernandez DLCC, et al. Initial results from a first-in-human gene therapy trial on X-linked retinitis pigmentosa caused by mutations in RPGR. *Nat Med*, 2020, 26(3): 354-359.
- [2] Ghazi NG, Abboud EB, Nowlaty SR, et al. Treatment of retinitis pigmentosa due to MERTK mutations by ocular subretinal injection of adeno-associated virus gene vector: results of a phase I trial. *Hum Genet*, 2016, 135(3): 327-343.
- [3] Sahel JA, Boulanger-Scemama E, Pagot C, et al. Partial recovery of visual function in a blind patient after optogenetic therapy. *Nat Med*, 2021. Online ahead of print.
- [4] Simunovic MP, Shen W, Lin JY, et al. Optogenetic approaches to vision restoration. *Exp Eye Res*, 2019, 178:15-26.
- [5] Das T, Del CM, Jalali S, et al. The transplantation of human fetal neuroretinal cells in advanced retinitis pigmentosa patients: results of a long-term safety study. *Exp Neurol*, 1999, 157(1):

- 58-68.
- [6] Humayun MS, de Juan EJ, Del CM, et al. Human neural retinal transplantation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41 (10): 3100-3106.
 - [7] Liu Y, Chen SJ, Li SY, et al. Long-term safety of human retinal progenitor cell transplantation in retinitis pigmentosa patients. *Stem Cell Res Ther*, 2017, 8(1): 209.
 - [8] Berger AS, Tezel TH, Del PL, et al. Photoreceptor transplantation in retinitis pigmentosa: short-term follow-up. *Ophthalmology*, 2003, 110(2): 383-391.
 - [9] Radtke ND, Aramant RB, Petry HM, et al. Vision improvement in retinal degeneration patients by implantation of retina together with retinal pigment epithelium. *Am J Ophthalmol*, 2008, 146(2):172-182.
 - [10] Radtke ND, Aramant RB, Seiler MJ, et al. Vision change after sheet transplant of fetal retina with retinal pigment epithelium to a patient with retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*, 2004, 122(8): 1159-1165.
 - [11] Radtke ND, Aramant RB, Seiler M, et al. Preliminary report: indications of improved visual function after retinal sheet transplantation in retinitis pigmentosa patients. *Am J Ophthalmol*, 1999, 128(3): 384-387.
 - [12] Siqueira RC, Messias A, Messias K, et al. Quality of life in patients with retinitis pigmentosa submitted to intravitreal use of bone marrow-derived stem cells (Reticell -clinical trial). *Stem Cell Res Ther*, 2015, 6(1): 29.
 - [13] Siqueira RC, Messias A, Voltarelli JC, et al. Intravitreal injection of autologous bone marrow-derived mononuclear cells for hereditary retinal dystrophy: a phase I trial. *Retina*, 2011, 31 (6): 1207-1214.
 - [14] Tuekprakhon A, Sangkitporn S, Trinavarat A, et al. Intravitreal autologous mesenchymal stem cell transplantation: a non-randomized phase I clinical trial in patients with retinitis pigmentosa. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 52.
 - [15] Oner A, Gonen ZB, Sinim N, et al. Subretinal adipose tissue-derived mesenchymal stem cell implantation in advanced stage retinitis pigmentosa: a phase I clinical safety study. *Stem Cell Res Ther*, 2016, 7(1): 178.
 - [16] Williams LL, Shannon BT, Chambers RB, et al. Systemic immunostimulation after retinal laser treatment in retinitis pigmentosa. *Clin Immunol Immunopathol*, 1992, 64(1): 78-83.
 - [17] Luttrull JK. Improved retinal and visual function following pan-macular subthreshold diode micropulse laser for retinitis pigmentosa. *Eye (Lond)*, 2018, 32(6): 1099-1110.
 - [18] Luttrull JK, Margolis BW. Functionally guided retinal protective therapy for dry age-related macular and inherited retinal degenerations: a pilot study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(1): 265-275.
 - [19] Agarwal LP, Malik SR, Mohan M, et al. Retinitis pigmentosa. A new therapeutic approach. *Br J Ophthalmol*, 1963, 47 (3): 144-148.
 - [20] 张国辉. 部分外直肌移植脉络膜上腔治疗视网膜色素变性. *中华眼科杂志*, 1980, 16(1): 49-53.
 - [21] 关国华, 吴笑梅, 詹前贤, 等. 上直肌搭桥术治疗原发性视网膜色素变性初步疗效观察. *眼科新进展*, 1984, 4(2): 103-107.
 - [22] 洪荣照, 白晶晶, 陈珊珊, 等. 睫状前动脉-脉络膜血管吻合术治疗原发性视网膜色素变性疗效观察. *中医耳鼻咽喉杂志*, 2016, 6(2): 80-83.
 - [23] 刘素芝, 梁晓江, 练海东, 等. 外直肌分流脉络膜上腔植入术联合复方樟柳碱颞浅动脉旁注射治疗视网膜色素变性的临床观察. *新疆医学*, 2015, 45(8): 1151-1152, 1159.
 - [24] 郑通枢, 徐锦堂. 外直肌埋入治疗视网膜色素变性. *实用眼科杂志*, 1992, 10(5): 307-307.
 - [25] Kolomeyer AM, Zarbin MA. Trophic factors in the pathogenesis and therapy for retinal degenerative diseases. *Surv Ophthalmol*, 2014, 59(2): 134-165.
 - [26] De Pascale MR, Sommesse L, Casamassimi A, et al. Platelet derivatives in regenerative medicine: an update. *Transfus Med Rev*, 2015, 29(1): 52-61.
 - [27] Arslan U, Ozmert E, Demirel S, et al. Effects of subtenon-injected autologous platelet-rich plasma on visual functions in eyes with retinitis pigmentosa: preliminary clinical results. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(5): 893-908.
 - [28] Arslan U, Ozmert E. Management of retinitis pigmentosa via platelet-rich plasma or combination with electromagnetic stimulation: retrospective analysis of 1-year results. *Adv Ther*, 2020, 37(5): 2390-2412.
 - [29] Kahraman N, Oner A. Subtenon injection of autologous platelet-rich plasma in retinitis pigmentosa: is it a new therapeutic option?. *Open J Ophthalmol*, 2020, 10(1): 77-88.
 - [30] Gekeler K, Bartz-Schmidt KU, Sachs H, et al. Implantation, removal and replacement of subretinal electronic implants for restoration of vision in patients with retinitis pigmentosa. *Curr Opin Ophthalmol*, 2018, 29(3): 239-247.
 - [31] Edwards TL, Cottrill CL, Xue K, et al. Assessment of the electronic retinal implant alpha ams in restoring vision to blind patients with end-stage retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*, 2018, 125(3): 432-443.
 - [32] Faber H, Besch D, Bartz-Schmidt KU, et al. Restriction of eye motility in patients with retina implant Alpha AMS. *Acta Ophthalmol*, 2020, 98(8): e998-1003.
 - [33] Stingl K, Schippert R, Bartz-Schmidt KU, et al. Interim results of a multicenter trial with the new electronic subretinal implant Alpha AMS in 15 patients blind from inherited retinal degenerations. *Front Neurosci*, 2017, 11: 445.
 - [34] Geraschat DR, Richards TP, Arditi A, et al. An analysis of observer-rated functional vision in patients implanted with the Argus II Retinal Prosthesis System at three years. *Clin Exp Op-*

- tom, 2016, 99(3): 227-232.
- [35] Delyfer MN, Gaucher D, Mohand-Said S, et al. Improved performance and safety from Argus II retinal prosthesis post-approval study in France. *Acta Ophthalmol*, 2020. Epub ahead of print.
- [36] Ho AC, Humayun MS, Dorn JD, et al. Long-term results from an epiretinal prosthesis to restore sight to the blind. *Ophthalmology*, 2015, 122(8): 1547-1554.
- [37] Humayun MS, Dorn JD, Da CL, et al. Interim results from the international trial of Second Sight's visual prosthesis. *Ophthalmology*, 2012, 119(4): 779-788.
- [38] Horing R, Dapper M, Joliff LE, et al. Pixium vision: first clinical results and innovative developments. In: Gabel VP, eds. *Artificial vision*. Berlin: Springer, 2017: 99-213.
- [39] Muqit M, Velikay-Parel M, Weber M, et al. Six-month safety and efficacy of the intelligent retinal implant system ii device in retinitis pigmentosa. *Ophthalmology*, 2019, 126(4): 637-639.
- [40] Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, et al. Clinical trial of lutein in patients with retinitis pigmentosa receiving vitamin A. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128(4): 403-411.
- [41] Wittes J, Gorin MB, Mayne ST, et al. Letter from the DSMC regarding a clinical trial of lutein in patients with retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*, 2011, 129(5): 675-676.
- [42] Massof RW, Fishman GA. How strong is the evidence that nutritional supplements slow the progression of retinitis pigmentosa?. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128(4): 493-495.
- [43] Tang HL, Chen C, Wang SK, et al. Biochemical analysis and hypoglycemic activity of a polysaccharide isolated from the fruit of *Lycium barbarum* L. *Int J Biol Macromol*, 2015, 77: 235-242.
- [44] Li HY, Ruan YW, Kau PW, et al. Effect of *Lycium barbarum* (Wolfberry) on alleviating axonal degeneration after partial optic nerve transection. *Cell Transplant*, 2015, 24(3): 403-417.
- [45] Zhu Y, Zhao Q, Gao H, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides attenuates N-methyl-N-nitrosourea-induced photoreceptor cell apoptosis in rats through regulation of poly (ADP-ribose) polymerase and caspase expression. *J Ethnopharmacol*, 2016, 191: 125-134.
- [46] Chan HH, Lam HI, Choi KY, et al. Delay of cone degeneration in retinitis pigmentosa using a 12-month treatment with *Lycium barbarum* supplement. *J Ethnopharmacol*, 2019, 236: 336-344.
- [47] Van Hooser JP, Liang Y, Maeda T, et al. Recovery of visual functions in a mouse model of Leber congenital amaurosis. *J Biol Chem*, 2002, 277(21): 19173-19182.
- [48] Gearhart PM, Gearhart C, Thompson DA, et al. Improvement of visual performance with intravitreal administration of 9-cis-retinal in Rpe65-mutant dogs. *Arch Ophthalmol*, 2010, 128(11): 1442-1448.
- [49] Gao SQ, Maeda T, Okano K, et al. A microparticle/hydrogel combination drug-delivery system for sustained release of retinoids. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(10): 6314-6323.
- [50] Rotenstreich Y, Belkin M, Sadetzki S, et al. Treatment with 9-cis beta-carotene-rich powder in patients with retinitis pigmentosa: a randomized crossover trial. *JAMA Ophthalmol*, 2013, 131(8): 985-992.
- [51] Newsome DA, Dorsey FC, May JG, et al. Ganglioside administration in retinitis pigmentosa. *J Ocul Pharmacol*, 1987, 3(4): 323-332.
- [52] Takano Y, Ohguro H, Dezawa M, et al. Study of drug effects of calcium channel blockers on retinal degeneration of rd mouse. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 313(4): 1015-1022.
- [53] Nakazawa M, Ohguro H, Takeuchi K, et al. Effect of nilvadipine on central visual field in retinitis pigmentosa: a 30-month clinical trial. *Ophthalmologica*, 2011, 225(2): 120-126.
- [54] Lemos RR, Moreira-Goncalves N, Estrela SS, et al. Comparison of topical dorzolamide and ketorolac treatment for cystoid macular edema in retinitis pigmentosa and Usher's syndrome. *Ophthalmologica*, 2015, 233(1): 43-50.
- [55] Rocco ML, Balzamino BO, Petrocchi PP, et al. Effect of purified murine NGF on isolated photoreceptors of a rodent developing retinitis pigmentosa. *PLoS One*, 2015, 10(4): e124810.
- [56] Akiyama M, Ikeda Y, Yoshida N, et al. Therapeutic efficacy of topical unoprostone isopropyl in retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol*, 2014, 92(3): e229-234.
- [57] Lee SY, Usui S, Zafar AB, et al. N-Acetylcysteine promotes long-term survival of cones in a model of retinitis pigmentosa. *J Cell Physiol*, 2011, 226(7): 1843-1849.
- [58] Campochiaro PA, Iftikhar M, Hafiz G, et al. Oral N-acetylcysteine improves cone function in retinitis pigmentosa patients in phase I trial. *J Clin Invest*, 2020, 130(3): 1527-1541.
- [59] Chatzinoff A, Nelson E, Stahl N, et al. Eleven-CIS vitamin A in the treatment of retinitis pigmentosa. A negative study. *Arch Ophthalmol*, 1968, 80(4): 417-419.
- [60] Sibulesky L, Hayes KC, Pronczuk A, et al. Safety of <7500 RE (<25000 IU) vitamin A daily in adults with retinitis pigmentosa. *Am J Clin Nutr*, 1999, 69(4): 656-663.
- [61] Berson EL, Rosner B, Sandberg MA, et al. A randomized trial of vitamin A and vitamin E supplementation for retinitis pigmentosa. *Arch Ophthalmol*, 1993, 111(6): 761-772.
- [62] Radu RA, Yuan Q, Hu J, et al. Accelerated accumulation of lipofuscin pigments in the RPE of a mouse model for ABCA4-mediated retinal dystrophies following Vitamin A supplementation. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49(9): 3821-3829.
- [63] Sahni JN, Angi M, Irigoyen C, et al. Therapeutic challenges to retinitis pigmentosa: from neuroprotection to gene therapy. *Curr Genomics*, 2011, 12(4): 276-284.
- [64] Schwartz SG, Wang X, Chavis P, et al. Vitamin A and fish oils for preventing the progression of retinitis pigmentosa. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 6: D8428.

- [65] Kimura A, Namekata K, Guo X, et al. Valproic acid prevents NMDA-induced retinal ganglion cell death via stimulation of neuronal TrkB receptor signaling. *Am J Pathol*, 2015, 185(3): 756-764.
- [66] Kumar A, Midha N, Gogia V, et al. Efficacy of oral valproic acid in patients with retinitis pigmentosa. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2014, 30(7): 580-586.
- [67] Birch DG, Bernstein PS, Iannaccone A, et al. Effect of oral valproic acid vs placebo for vision loss in patients with autosomal dominant retinitis pigmentosa: a randomized phase 2 multicenter placebo-controlled clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136(8): 849-856.
- [68] Totan Y, Guler E, Yuce A, et al. The adverse effects of valproic acid on visual functions in the treatment of retinitis pigmentosa. *Indian J Ophthalmol*, 2017, 65(10): 984-988.
- [69] Vent-Schmidt R, Wen RH, Zong Z, et al. Opposing effects of valproic acid treatment mediated by histone deacetylase inhibitor activity in four transgenic *X. laevis* models of retinitis pigmentosa. *J Neurosci*, 2017, 37(4): 1039-1054.
- [70] Hoffman DR, Hughbanks-Wheaton DK, Pearson NS, et al. Four-year placebo-controlled trial of docosahexaenoic acid in X-linked retinitis pigmentosa (DHAX trial): a randomized clinical trial. *JAMA Ophthalmol*, 2014, 132(7): 866-873.
- [71] Hoffman DR, Locke KG, Wheaton DH, et al. A randomized, placebo-controlled clinical trial of docosahexaenoic acid supplementation for X-linked retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*, 2004, 137(4): 704-718.
- [72] Faktorovich EG, Steinberg RH, Yasumura D, et al. Photoreceptor degeneration in inherited retinal dystrophy delayed by basic fibroblast growth factor. *Nature*, 1990, 347(6288): 83-86.
- [73] LaVail MM, Yasumura D, Matthes MT, et al. Protection of mouse photoreceptors by survival factors in retinal degenerations. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1998, 39(3): 592-602.
- [74] LaVail MM, Unoki K, Yasumura D, et al. Multiple growth factors, cytokines, and neurotrophins rescue photoreceptors from the damaging effects of constant light. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1992, 89(23): 11249-11253.
- [75] Tao W, Wen R, Goddard MB, et al. Encapsulated cell-based delivery of CNTF reduces photoreceptor degeneration in animal models of retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43(10): 3292-3298.
- [76] Birch DG, Weleber RG, Duncan JL, et al. Randomized trial of ciliary neurotrophic factor delivered by encapsulated cell intraocular implants for retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156(2): 283-292.
- [77] Burke J, Schwartz M. Preclinical evaluation of brimonidine. *Surv Ophthalmol*, 1996, 41(Suppl 1): S9-18.
- [78] Merin S, Obolensky A, Farber MD, et al. A pilot study of topical treatment with an alpha2-agonist in patients with retinal dystrophies. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2008, 24(1): 80-86.
- [79] Bittner AK, Seger K, Salveson R, et al. Randomized controlled trial of electro-stimulation therapies to modulate retinal blood flow and visual function in retinitis pigmentosa. *Acta Ophthalmol*, 2018, 96(3): e366-376.
- [80] Vingolo EM, Pelaia P, Forte R, et al. Does hyperbaric oxygen (HBO) delivery rescue retinal photoreceptors in retinitis pigmentosa?. *Doc Ophthalmol*, 1998-1999, 97(1): 33-39.
- [81] Auffarth GU, Tetz MR, Krastel H, et al. Complicated cataracts in various forms of retinitis pigmentosa. Type and incidence. *Ophthalmologe*, 1997, 94(9): 642-646.
- [82] 田蓓, 朱晓青. 视网膜色素变性 393 例临床特征分析. *眼科*, 2015, 24(3): 177-181.
- [83] De Rojas JO, Schuerch K, Mathews PM, et al. Evaluating structural progression of retinitis pigmentosa after cataract surgery. *Am J Ophthalmol*, 2017, 180: 117-123.
- [84] Sandberg MA, Brockhurst RJ, Gaudio AR, et al. The association between visual acuity and central retinal thickness in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46 (9): 3349-3354.
- [85] Xu J, Ouyang Z, Yang Y, et al. Ocular Biometry in primary angle-closure glaucoma associated with retinitis pigmentosa. *J Ophthalmol*, 2017, 2017: 9164846.
- [86] Dikopf MS, Chow CC, Mieler WF, et al. Cataract extraction outcomes and the prevalence of zonular insufficiency in retinitis pigmentosa. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156(1): 82-88.
- [87] Taravella MJ, Meghpara B, Frank G, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery in complex cases. *J Cataract Refract Surg*, 2016, 42(6): 813-816.
- [88] Grewal DS, Schultz T, Basti S, et al. Femtosecond laser-assisted cataract surgery--current status and future directions. *Surv Ophthalmol*, 2016, 61(2): 103-131.
- [89] Bayyoud T, Bartz-Schmidt KU, Yoeurck E. Long-term clinical results after cataract surgery with and without capsular tension ring in patients with retinitis pigmentosa: a retrospective study. *BMJ Open*, 2013, 3(4): e002616.
- [90] Cionni RJ, Osher RH. Management of profound zonular dialysis or weakness with a new endocapsular ring designed for scleral fixation. *J Cataract Refract Surg*, 1998, 24(10): 1299-1306.
- [91] Kanclerz P, Grzybowski A. Severe intraocular lens opacification after scleral suturing in a patient with retinitis pigmentosa. *Rom J Ophthalmol*, 2019, 63(4): 383-386.
- [92] Yan Q, Perdue N, Sage EH. Differential responses of human lens epithelial cells to intraocular lenses in vitro: hydrophobic acrylic versus PMMA or silicone discs. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2005, 243(12): 1253-1262.
- [93] Sacu S, Findl O, Menapace R, et al. Influence of optic edge design, optic material, and haptic design on capsular bend configuration. *J Cataract Refract Surg*, 2005, 31(10): 1888-1894.

- [94] Leung TW, Li RW, Kee CS. Blue-light filtering spectacle lens—optical and clinical performances. *PLoS One*, 2017, 12(1): e169114.
- [95] Kim YJ, Nam DH, Kim YJ, et al. Light exposure from microscope versus intracameral illumination during cataract surgery. *Indian J Ophthalmol*, 2019, 67(10): 1624-1627.
- [96] Liew G, Strong S, Bradley P, et al. Prevalence of cystoid macular oedema, epiretinal membrane and cataract in retinitis pigmentosa. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103(8): 1163-1166.
- [97] Liew G, Moore AT, Webster AR, et al. Efficacy and prognostic factors of response to carbonic anhydrase inhibitors in management of cystoid macular edema in retinitis pigmentosa. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(3): 1531-1536.
- [98] Mansour AM, Sheheitli H, Kucukerdonmez C, et al. Intravitreal dexamethasone implant in retinitis pigmentosa-related cystoid macular edema. *Retina*, 2018, 38(2): 416-423.
- [99] Kim JE. Intravitreal triamcinolone acetonide for treatment of cystoid macular edema associated with retinitis pigmentosa. *Retina*, 2006, 26(9): 1094-1096.
- [100] Stefansson E. The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy. A theory based on oxygen and vascular physiology. *Acta Ophthalmol Scand*, 2001, 79(5): 435-440.
- [101] Schepens CL, Avila MP, Jalkh AE, et al. Role of the vitreous in cystoid macular edema. *Surv Ophthalmol*, 1984, 28 (Suppl): 499-504.
- [102] Jin ZB, Gan DK, Xu GZ, et al. Macular hole formation in patients with retinitis pigmentosa and prognosis of pars plana vitrectomy. *Retina*, 2008, 28(4): 610-614.
- [103] Vingolo EM, Valente S, Gerace E, et al. Macular hole in retinitis pigmentosa patients: microincision vitrectomy with polydimethylsiloxane as possible treatment. *Eye (Lond)*, 2015, 29 (5): 699-702.

(收稿日期: 2021-06-05)

· 图片病例 ·

出生 2 天女婴先天性视网膜劈裂症

陈妙虹 姚奕玲 张国明

暨南大学附属深圳市眼科医院 深圳市医学重点学科 广东省高水平临床重点专科 518040

通信作者: 张国明, Email: 13823509060@163.com

DOI: 10. 13281/j. cnki. issn. 1004-4469. 2021. 04. 020

女婴, 出生 2 天。因出生 1 天后行新生儿眼底筛查发现右眼病变转诊来院。系第 1 胎, 顺产, 胎龄 40 周, 体重 3200 g。母孕期体健, 否认患病及服药史。全麻下眼底检查: 双眼黄斑区反光不明显(图 A、B), 右眼鼻上方视网膜白色泡状隆起。荧光素眼底血管造影: 双眼黄斑区花瓣样高荧光(图 C、D), 右眼鼻上方隆起视网膜上血管走行迂曲, 晚期无荧光渗漏。OCT: 双眼黄斑区典型囊样改变, 伴斜行桥状组织相连(图 E、F)。先天性视网膜劈裂症多见于男性, 最小年龄为出生时 1 个月。本例女性, 出生后立即发现。

(收稿日期: 2021-05-14)

