

家族性渗出性玻璃体视网膜病变相关视网膜脱离的手术治疗及进展

赵紫薇, 彭 捷, 赵培泉

引用: 赵紫薇, 彭捷, 赵培泉. 家族性渗出性玻璃体视网膜病变相关视网膜脱离的手术治疗及进展. 国际眼科杂志 2023; 23(1):62-66

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No.82171069); 上海市青年科技英才扬帆计划项目 (No.20YF1429700); 上海申康医院发展中心《促进市级医院临床技能与临床创新三年行动计划》关键支撑项目 (No.SHDC2020CR5014-002)

作者单位: (200092) 中国上海市, 上海交通大学医学院附属新华医院眼科

作者简介: 赵紫薇, 硕士, 研究方向: 小儿玻璃体视网膜疾病。

通讯作者: 赵培泉, 眼科主任, 博士研究生导师, 研究方向: 小儿及成人复杂玻璃体视网膜疾病. zhaopeiquan@xinhumed.com.cn

收稿日期: 2022-02-14 修回日期: 2022-12-02

摘要

家族性渗出性玻璃体视网膜病变 (FEVR) 是一种遗传性视网膜血管疾病, 最典型的临床特征是周边无血管区, 病情进展可导致视网膜脱离, 晚期可继发白内障、青光眼、角膜混浊甚至眼球萎缩, 是亚洲儿童、青少年视网膜脱离的主要原因之一。FEVR 相关视网膜脱离主要通过手术治疗, 包括玻璃体切除术、巩膜扣带术, 有时联合视网膜光凝术、抗血管内皮生长因子 (VEGF) 治疗等。手术方式选择有赖于详细的术前、术中评估, 包括患眼分型、分期、纤维增殖情况和眼前段并发症等, 不同分期患眼解剖及视功能预后大不相同。孔源性视网膜脱离成年患者的手术复位率较为理想, 而牵拉性视网膜脱离儿童患者手术复位率相对较低。低龄、晚期患者手术难度大、预后不良, 手术治疗策略存在争议。本文就 FEVR 相关视网膜脱离的手术治疗效果与进展进行综述。

关键词: 家族性渗出性玻璃体视网膜病变; 视网膜脱离; 手术治疗; 视网膜复位; 小儿玻璃体视网膜手术; 巩膜扣带术; 玻璃体切除术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.1.12

Surgery management and progress of familial exudative vitreoretinopathy associated retinal detachment

Zi-Wei Zhao, Jie Peng, Pei-Quan Zhao

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.82171069); Shanghai Sailing Program (No.20YF1429700); Key Supported Project of Shanghai Shenkang Hospital Development Center (No.SHDC2020CR5014-002)

Department of Ophthalmology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China

Correspondence to: Pei-Quan Zhao. Department of Ophthalmology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China. zhaopeiquan@xinhumed.com.cn

Received: 2022-02-14 Accepted: 2022-12-02

Abstract

• Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR) is a hereditary disorder of retinal angiogenesis, of which the most typical clinical feature is the peripheral avascular area. The progression of the disease can lead to retinal detachment (RD), followed by secondary complications such as cataracts, glaucoma, corneal opacification, and even bulbi phthisis. As one of the main reasons for the RD in Asian children and juvenile, FEVR-associated retinal detachment (FEVR-RD) is mainly treated by surgery, including pars plana vitrectomy, scleral buckling, and combined with retinal photocoagulation or anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) sometimes. The surgery of FEVR-RD requires careful pre/intra-operative evaluation to determine the best surgical procedure and its outcome, including the nature of the affected eye, the stage, the fibrosis of fiber proliferation and the anterior complications, and the anatomy and prognosis of eyes in different stages vary greatly. Adult patients with rhegmatogenous RD have a higher rate of post-operative retina reattachment compared to young patients with tractional RD. In young or advanced patients, surgery is difficult and the prognosis is less optimistic, thus the surgery strategy is controversial. This article reviews the surgical outcomes and progress of FEVR-associated RD.

• **KEYWORDS:** familial exudative vitreoretinopathy; retinal detachment; surgery; retinal reattachment; pediatric vitreoretinal surgery; scleral buckling; pars plana vitrectomy

Citation: Zhao ZW, Peng J, Zhao PQ. Surgery management and progress of familial exudative vitreoretinopathy associated retinal detachment. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(1):62-66

0 引言

家族性渗出性玻璃体视网膜病变 (familial exudative vitreoretinopathy, FEVR) 是一种遗传性的血管生成异常导致的玻璃体视网膜疾病, 于 1969 年由 Criswick 和 Schepens

首次报道^[1],主要表现在不同程度的深层和周边次级血管发育缺失或异常。FEVR在全年龄均有病变发展、威胁视力的可能,但儿童期发展更为迅速^[2]。病变发展可导致视网膜脱离,晚期可继发白内障、青光眼、角膜混浊甚至眼球萎缩。随着我国早产儿视网膜疾病筛查的全面展开,早产儿视网膜病变(retinopathy of prematurity, ROP)常能早期发现、治疗,因而发展至视网膜脱离的ROP患儿减少。FEVR常见于足月儿,早期发现更为困难,是儿童、青少年视网膜脱离的主要原因之一。

FEVR相关视网膜脱离主要通过手术治疗,手术方式选择依据于患眼分型、分期、纤维增殖情况和前段并发症等,不同分期患眼解剖及视觉预后大不相同。目前国内外不乏对FEVR相关视网膜脱离的研究,但各研究存在一些问题,如单项研究总病例数少、晚期病例数更少、各研究中视网膜复位率差异较大等。晚期FEVR(即5期,全视网膜脱离)患者常无功能视力,可合并纤维增殖和前段异常、手术难度大、预后差,以往对其手术治疗总体持保守态度,但近年有研究提出部分晚期患者可受益于手术治疗。本文就FEVR相关视网膜脱离的手术治疗效果与进展进行综述。

1 流行病学

FEVR的临床表现与早产儿视网膜疾病类似,但患儿常无早产史、吸氧史,约50%的患者具有家族史^[3]。患者常为双眼发病,单眼FEVR仅占5%以下^[4]。随着对FEVR临床认知的深入,Retcam、欧宝等广角眼底成像系统的推广,近年来FEVR的检出率大幅增加。FEVR在我国婴幼儿中的发病率约为1.19%^[2],一项多中心的前瞻性研究对64 632名新生儿进行眼部筛查,报道FEVR在非早产儿中发病率占2.32%^[5]。

2 发病机制

NDP、FZD4、LRP5、TSPAN12、ZNF408、KIF11、RCBTB1、CTNNA3、JAG1、EVR3、ATOX1、CTNNA3基因的突变被证实与FEVR有关,其中LRP5突变最为常见。其机制涉及常染色体显性遗传、常染色体隐性遗传或X连锁隐性遗传,主要与Wnt和Norrin信号通路异常有关,当FZD4、LRP5和TSPAN12形成的复合物与经典Wnt或Norrin信号结合后产生细胞内信号,该信号可以抑制细胞内 β -catenin的降解,增加细胞核内 β -catenin的浓度。 β -catenin在细胞核内通过与TCF/LEF形成复合物从而与靶基因结合,启动靶基因的转录^[6]。而当Wnt信号通路异常时,会影响血管内皮细胞的增殖和迁移,造成FEVR血管发育迟缓的表型。阳性家族史有助于诊断FEVR,但阴性家族史并不能排除FEVR的可能。

3 临床特征

FEVR具有不对称性、异质性,即同一患者双眼病情轻重可能完全不同,而具有同一基因型或同一家系的患者病情轻重亦可完全不同,且病情终身可能活动、进展。FEVR最典型的临床特征是周边无血管区,血管交界处可出现新生血管,继发纤维增殖表现,血管异常渗漏,表现为视网膜内、下的黄白色渗出。纤维血管膜牵拉视网膜导致血管走形僵直、血管弓夹角变小、黄斑异位、镰状视网膜皱

襞等。研究发现,先天性镰状视网膜皱襞引起的视网膜脱离以牵引性视网膜脱离(tractional retinal detachment, TRD)(57.3%)和孔源性视网膜脱离(rhegmatogenous retinal detachment, RRD)(36.4%)为主,渗出性视网膜脱离(exudative retinal detachment, ERD)少见^[7]。严重病例可继发白内障、前房消失、青光眼、角膜变性,甚至眼球萎缩。FEVR相关的RRD患者中,性别分布以男性为主,如Sen等^[8]研究中男女比为11:9, Ikeda等^[9]研究中男女比为15:8, Chen等^[10]研究中男女比为18:4,但其样本量均较小,不具有一般性。Chen等^[10]研究报告的FEVR相关视网膜脱离中,20%患者具有外伤史, Sen等^[8]研究中该比例为9%^[8],外伤是FEVR患眼发生RRD的诱因之一。

4 分期

1998年Pendergast等^[11]首次提出FEVR分期系统。2014年Kashani等^[12]在此基础上提出了新的分期标准并被广泛运用,1期为视网膜周边无血管区或视网膜内新生血管形成;2期为视网膜周边无血管区伴视网膜外新生血管形成;3期为不累及黄斑的视网膜脱离;4期为累及黄斑的视网膜脱离,前4期依据是否伴有渗出又分为A无渗出型和B有渗出型;5期为全视网膜脱离,其中5A为宽漏斗型,5B为闭漏斗型。

5 手术方式

FEVR临床表现多变,进展难以预测,使得治疗方案难以标准化,其治疗方式取决于视网膜脱离的主要机制。FEVR相关视网膜脱离的手术治疗主要采用玻璃体切除术(pars plana vitrectomy, PPV)、巩膜扣带术(scleral buckling, SB),有时联合视网膜光凝术(laser photocoagulation)、抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)治疗等。

5.1 巩膜扣带术 一般而言,周边视网膜裂孔导致的RRD和以周边到赤道部为主的牵引可以行SB术,尤其是对于屈光介质清晰,无明显增殖性玻璃体视网膜病变(proliferative vitreoretinopathy, PVR)、后极部无裂孔的患者。SB术作为外眼手术,不破坏内眼结构;保留了晶状体,防止视觉发育期因无晶状体眼导致的斜视、弱视;在纤维增殖稳定后,硅海绵可取出以解除对眼球发育的限制。因而SB术可作为手术治疗的首选方案,许多手术者在不断探索、拓展FEVR相关视网膜脱离行SB术的适应边界。Yamane等^[13]研究认为当纤维增殖在视网膜周边部且范围小于2个象限时,可行SB术。何广辉等^[14]研究认为,对于FEVR分期小于4A期,PVR分级小于C3级,裂孔较小且位于赤道部或赤道前,视网膜脱离范围小于3个象限,视网膜增生下膜为主,视网膜活动度较好的患者,首选SB术;对于FEVR分期4B期以上,PVR分级C3级以上,裂孔较大,位于赤道后,视网膜增生前膜为主的患者,首选PPV手术。Huang等^[15]研究认为,对于FEVR分期3A或4A期,PVR分级A或B级的RRD患者可行巩膜环扎联合冷冻术,尤其是周边多发裂孔时,疗效较好。SB术还可I期联合PPV术,用以处理因玻璃体黏附难以去除而残留的周边牵引。研究表明,SB术不仅能解除周边视网膜牵引,还可能降低视网膜对VEGF的敏感性下降,减少增殖^[13,16]。

5.2 玻璃体切除术 广义的玻璃体手术包括保留晶状体的玻璃体切除术 (lens-sparing vitrectomy, LSV)、晶状体切除术 (lensectomy)、晶状体切除联合玻璃体切除术 (lensectomy combined with vitrectomy)、分期晶状体切除术和玻璃体切除术 (staged lensectomy and vitrectomy)。PPV 术的适应证为严重的玻璃体积血、视网膜脱离伴视网膜前纤维增殖牵拉,不能通过巩膜外加压复位。PPV 术的目的是去除增殖膜,吸除异常的玻璃体/玻璃体积血,降低 VEGF 水平。PPV 术的关键是解除牵拉,包括视神经、黄斑区异常玻璃体牵引,血管区分界处的玻璃体牵引,周边—后极部之间的牵引。

一般而言,FEVR 患者的玻璃体、纤维增殖膜常紧密地黏附于视网膜前,后脱离困难,因此仅推荐在避免血管大量出血和医源性视网膜裂孔的前提下,尽可能解除牵拉,尤其是儿童患者。El-Khoury 等^[17]对 2 期 FEVR 存在牵拉性前膜(通过 OCT 证实)的患者进行预防性 PPV 术、视网膜前膜切除术,获得了良好的解剖和功能恢复。对晶状体透明的患者尽量保留其晶状体。Ma 等^[18]研究中 51 例 3~4 期 FEVR 患者通过 25G LSV 术分离连至晶状体后的视网膜皱襞,术后 7mo,42 例患者皱襞回落至视网膜复位,术后所有患者晶状体保持透明。Lyu 等^[19]对 5 例 4 期 FEVR 患者行 LSV 术,从后入路将黏弹剂注入 Berger 间隙使镰状皱襞与晶状体后囊分离从而保留了晶状体,术后随访所有患者视轴均清晰,避免了二次手术。这种手术方式手术指征较为严格,对皱襞与晶状体后囊接触的程度和面积及术者手术技巧均有较高要求。对于全视网膜脱离的患者,可使用抗 VEGF 眼内注射降低血管活性,后续行 PPV 术治疗,联合视网膜切开、松解、光凝、硅油、C₃F₈ 等填充,部分患者可实现解剖复位。目前,对于全视网膜脱离完全剥除玻璃体和视网膜前膜的利弊权衡仍存在争议。预期术后 PVR 严重,视网膜再脱离风险高,需谨慎手术,尤其是患者“好眼”能满足日常生活需求时,更建议保守治疗,因为即使视网膜脱离术后解剖复位,患眼视力预后仍可能为光感或眼前手动。对于晚期、合并眼前段异常(角膜水肿、浅前房、继发性青光眼、瞳孔后黏连等)的患者是否进行手术治疗,以往持保守态度,但 Fei 等^[20]对无法合作体位的 5 期伴严重并发症的 FEVR 患儿行 PPV 术,且仅使用透明质酸钠填充,能使视网膜部分展开附着,可能保留光感,避免眼球萎缩,术后 41.7% 的患眼视网膜复位,58.3% 患眼视网膜部分复位。对于前房消失、角膜进行性混浊或纤维血管增生活跃的患者,Fei 等^[20]推荐分期手术, I 期进行晶状体切除术、前房成形,挽救前房消失造成的角膜混浊或继发性青光眼,待角膜稍透明、血管活性下降再行 II 期剥膜,然而增加手术次数是否会加速角膜的失代偿需要进一步研究。

5.3 视网膜光凝术 无论患者行 SB 术或 PPV 术,术中均需要根据情况予周边无血管区、新生血管渗漏激光治疗,以获得更佳的手术效果,但当纤维增殖已经形成时,激光治疗应仅应用于远离增殖的无血管区,以免造成视网膜裂孔。

5.4 抗 VEGF 治疗 抗 VEGF 制剂被应用于 FEVR 的治疗

以控制纤维血管活性,然而其最佳时机和药物剂量尚不确定,当纤维增殖广泛时,抗 VEGF 制剂可能导致纤维血管增殖收缩,加重视网膜牵拉,甚至可能导致视网膜脱离。玻璃体手术前使用抗 VEGF 制剂能降低血管活性,防止术中玻璃体积血,但同时也有研究报告贝伐单抗的使用使纤维组织僵硬,使用玻切头去除时更加困难^[13]。抗 VEGF 制剂存在进入体循环造成系统性影响的可能,雷珠单抗因半衰期短而相对更安全^[21],一项前瞻性研究发现,雷珠单抗治疗 ROP 并未发现全身 VEGF 的水平抑制^[22]。Peng 等^[23]研究发现视网膜下注射雷珠单抗可有效降低 5 期 FEVR 儿童患者的血管活性,有助于降低围手术期眼内出血的发生率,提高手术成功率。

6 手术治疗预后

目前关于 FEVR 相关视网膜脱离的手术治疗及预后的研究数量有限,国内外各项研究报道的术后解剖复位情况和视力预后差异大,多数样本量较少,见表 1^[8-11, 13-15, 17-18, 20, 24-34]。因微创 PPV 术的革新,近 10a 的手术更有参考意义。国内文献报道主要集中于 SB 术,其视网膜复位率较为理想,这可能与国内手术开展时间晚、患者多为青中年、多为不伴严重 PVR 的 RRD 有关。一项纳入患者 44 眼的研究发现,PPV 术治疗 FEVR 相关视网膜脱离的一次手术成功率为 73.3%,多次手术成功率为 84.1%^[8]。Ikeda 等^[9]研究中,85.7% 的患者在平均 1.9 次手术后得到解剖复位,而 71.4% 的患者获得视力改善。

FEVR 手术治疗后视网膜复位率与患眼分期有关,3、4 期患眼视网膜复位率可达 80% 以上^[13, 15, 18, 24],5 期患眼视网膜复位率约为 25%~44%^[17, 20, 24-25],而 46.1%~95.8% 的患者术后视力得到提高^[13, 15, 18, 24]。既往认为 5 期 FEVR 患者常无功能视力、手术难度大、预后差,对其手术治疗持保守态度,但研究显示晚期合并眼前段并发症的患者可受益于手术,分期手术能挽救前房消失、角膜混浊、继发性青光眼,待角膜稍透明、血管活性下降再行 II 期剥膜可能使视网膜部分展开复位,保留光感,避免眼球萎缩^[8, 17, 20]。

严重的 PVR 是视网膜复位失败的主要原因,而术前严重的视网膜前纤维增殖往往伴随着术后 PVR。FEVR 纤维血管增殖的特征因年龄而异,3 岁以下的 FEVR 患者纤维血管增殖更为活跃,其血管化成分更多,更容易导致 TRD 范围扩大,快速进展;年龄较大的患者,纤维增殖以胶原成分为主,更为局限,进展慢^[13],这可能是 RRD 的复位率总体比 TRD 更高,成年患者的复位率比儿童更高的原因之一。

7 小结

FEVR 相关视网膜脱离的手术治疗主要采用 PPV 术、SB 术,术中有时联合视网膜光凝术、抗 VEGF 治疗等。FEVR 手术治疗的视网膜复位率与患眼分期、分型有关,近 10a 的研究显示,3、4 期 FEVR 患眼视网膜复位率可达 80% 以上,5 期 FEVR 患眼视网膜复位率约为 25%~44%,FEVR 相关 RRD 成年患者的手术复位率较为理想,而 FEVR 相关 TRD 儿童患者手术复位率相对较低,这可能与患者本身病情重、手术难度大、纤维血管增殖活跃、更易发生术后 PVR 有关,提示早期发现 FEVR 患者、密切的临床

表 1 文献报道 FEVR 相关视网膜脱离手术治疗的解剖/视力预后

年份	作者	患眼数	手术年龄	分期	分型	手术方式*	复位率	一次手术复位率	5期复位率	视力提高率
1991	Van Nouhuys ^[26]	14	5~56a	-	-	SB/PPV/ SB+PPV	50.0%	42.9%	-	-
1995	Glazer 等 ^[27]	6	18mo~9a	4期	TRD	PPV/ SB+PPV	100.0%	66.6%	-	83.8%
1997	Shubert 等 ^[28]	8	6mo~28a	-	TRD 6眼; RRD 2眼	SB/PPV/ SB+PPV	75.0%	50.0%	-	50.0%
1998	Pendergast 等 ^[11]	31	3mo~17a	3期6眼; 4期16眼; 5期9眼	-	PPV/SB	完全复位率 58.1%;部分 复位率25.8%	完全复位率 48.3%;部分 复位率22.5%	完全复位率 44.4%;部分 复位率44.4%	54.8%
1999	Ikeda 等 ^[9]	28	3mo~17a	-	TRD 3眼; RRD 25眼	PPV/ PPV+SB	85.7%	42.8%	-	71.4%
2003	Shukla 等 ^[29]	14	8~46a	-	TRD 3眼; RRD 10眼; ERD 1眼	SB/PPV/ SB+PPV	85.7%	64.2%	-	50.0%
2012	Chen 等 ^[10]	24	9~30a	-	RRD	SB/ SB+PPV	95.8%	70.8%	-	95.8%
2014	Yamane 等 ^[13]	31	1mo~18a	3~4期 30眼; 5期1眼	TRD	SB/PPV/ SB+PPV	87.1%	83.8%	-	62.5% (5/8)
2016	Fei 等 ^[20]	34	3mo~30a	3期2眼; 4期1眼; 5期31眼	TRD	PPV(12眼)/ LSV(22眼)	完全复位率 41.6%;部分 复位率58.4% (行PPV术12眼)	-	完全复位率 30.0%;部分 复位率70.0% (行PPV术10眼)	-
2017	Katagiri 等 ^[24]	46	3.8~20.9a	3期12眼; 4期23眼; 5期11眼	RRD	SB(37眼)/ PPV/SB+PPV	87.0%	71.7%	54.5%	54.5%
2018	Ma 等 ^[18]	51	5~12mo	3期6眼; 4期45眼	TRD	25G LSV	47.1%(术后1mo); 82.4%(术后7mo)	47.1% (术后1mo); 82.4% (术后7mo)	-	-
2020	Sen 等 ^[8]	44	5mo~51a	3期7眼; 4期18眼; 5期19眼	TRD 9眼; RRD 35眼	SB/PPV/ SB+PPV	84.1%	75% (SB术78.6%; PPV术73.3%)	-	75.7%
2020	El-Khoury 等 ^[17]	37	3mo~15a	3期5眼; 4期19眼; 5期13眼	-	PPV/ SB+PPV	完全复位率 43.2%;部分 复位率24.3%	-	完全复位率 38.4%;部分 复位率15.3%	46.1%
2022	Huang 等 ^[15]	24	3~35a	3期16眼; 4期8眼	RRD	SB	91.7%	91.7%	-	79.1%
2013	田超伟等 ^[30]	6	14~27a	-	RRD	SB	100.0%	100.0%	-	83.3%
2015	刘丽梅等 ^[31]	8	13~24a	3期6眼; 4期2眼	RRD	SB	100.0%	100.0%	-	87.5%
2016	王熙娟等 ^[25]	32	-	3期7眼; 4期17眼; 5期8眼	-	SB/PPV	完全复位率 25.0%;部分 复位率62.5%	完全复位率 25.0%;部分 复位率62.5%	完全复位率 25.0%;部分 复位率62.5%	-
2016	何广辉等 ^[14]	20	15~45a	3期7眼; 4期10眼; 5期3眼	RRD	SB/PPV	100.0%	85%(SB术 90%; PPV术80%)	100%	-
2019	刘晓丹 ^[32]	18	14~25a	3期2眼; 4期16眼	RRD	SB	94.4%	94.4%	-	77.8%
2019	张芳霞等 ^[33]	8	14~31a	3期5眼; 4期2眼; 5期1眼	RRD	SB/PPV (1眼2次手术)	100.0%	87.5%(SB)	-	50.0%
2020	陈小霞 ^[34]	50	5~26a	-	RRD	SB/PPV (3眼2次手术)	100.0%	94%(SB)	-	80.0%

注: *:PPV术包括合并晶状体切除的PPV术。

随访、必要且及时的手术介入的重要性。对于合并眼前段并发症的晚期患者,可通过晶状体切除联合前房成形术挽救继发性青光眼、前房消失,避免角膜混浊,这为部分患者Ⅱ期手术实现部分视网膜复位提供了条件。总的来说,对FEVR相关视网膜脱离的患者,应根据详细的术前、术中评估,选择合适的手术方式,以期解剖复位和视功能的维持。

参考文献

- 1 Criswick VG, Schepens CL. Familial exudative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1969; 68(4): 578-594
- 2 Tang H, Li N, Li Z, et al. Fundus examination of 199 851 newborns by digital imaging in China: a multicentre cross-sectional study. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(12): 1742-1746
- 3 Li JK, Li YA, Zhang X, et al. Spectrum of variants in 389 Chinese probands with familial exudative vitreoretinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2018; 59(13): 5368-5381
- 4 Tian T, Chen CL, Zhang X, et al. Clinical and genetic features of familial exudative vitreoretinopathy with only-unilateral abnormalities in a Chinese cohort. *JAMA Ophthalmol* 2019; 137(9): 1054-1058
- 5 Fei P, Liu ZJ, He LY, et al. Early detection of ocular abnormalities in a Chinese multicentre neonatal eye screening programme-1-year result. *Acta Ophthalmol* 2021; 99(3): e415-e422
- 6 Junge HJ, Yang S, Burton JB, et al. TSPAN12 regulates retinal vascular development by promoting norrin- but not wnt-induced FZD₄/β-catenin signaling. *Cell* 2009; 139(2): 299-311
- 7 Nishina S, Suzuki Y, Yokoi T, et al. Clinical features of congenital retinal folds. *Am J Ophthalmol* 2012; 153(1): 81-87. e1
- 8 Sen P, Singh N, Rishi E, et al. Outcomes of surgery in eyes with familial exudative vitreoretinopathy-associated retinal detachment. *Can J Ophthalmol* 2020; 55(3): 253-262
- 9 Ikeda T, Fujikado T, Tano Y, et al. Vitrectomy for rhegmatogenous or tractional retinal detachment with familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 1999; 106(6): 1081-1085
- 10 Chen SN, Hwang JF, Lin CJ. Clinical characteristics and surgical management of familial exudative vitreoretinopathy - associated rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2012; 32(2): 220-225
- 11 Pendergast SD, Trese MT. Familial exudative vitreoretinopathy. Results of surgical management. *Ophthalmology* 1998; 105(6): 1015-1023
- 12 Kashani AH, Brown KT, Chang E, et al. Diversity of retinal vascular anomalies in patients with familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmology* 2014; 121(11): 2220-2227
- 13 Yamane T, Yokoi T, Nakayama Y, et al. Surgical outcomes of progressive tractional retinal detachment associated with familial exudative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 2014; 158(5): 1049-1055
- 14 何广辉, 陈松, 王健, 等. 巩膜扣带手术和玻璃体切割手术治疗不同分期家族性渗出性玻璃体视网膜病变合并孔源性视网膜脱离的疗效观察. *中华眼底病杂志* 2016; 32(5): 510-513
- 15 Huang LH, Liang TY, Lyu J, et al. Clinical features and surgical outcomes of encircling scleral buckling with cryotherapy in familial exudative vitreoretinopathy - associated rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2022; 42(1): 55-63
- 16 Mammoto A, Connor KM, Mammoto T, et al. A mechanosensitive transcriptional mechanism that controls angiogenesis. *Nature* 2009; 457(7233): 1103-1108

- 17 El-Khoury S, Clement A, Chehaibou I, et al. Outcome and risk factors of vitreoretinal surgery in pediatric patients with familial exudative vitreoretinopathy. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258(8): 1617-1623
- 18 Ma J, Hu Y, Lu L, et al. 25-gauge lens-sparing vitrectomy with dissection of retrolental adhesions on the peripheral retina for familial exudative vitreoretinopathy in infants. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018; 256(11): 2233-2240
- 19 Lyu J, Zhang Q, Zhao P. Viscodelamination of localized retrolental plaques during lens-sparing vitrectomy in eyes with pediatric tractional vitreoretinopathy. *Retina* 2020[Epub ahead of print]
- 20 Fei P, Yang WJ, Zhang Q, et al. Surgical management of advanced familial exudative vitreoretinopathy with complications. *Retina* 2016; 36(8): 1480-1485
- 21 Bakri SJ, Snyder MR, Reid JM, et al. Pharmacokinetics of intravitreal ranibizumab (Lucentis). *Ophthalmology* 2007; 114(12): 2179-2182
- 22 Wu WC, Shih CP, Lien RY, et al. Serum vascular endothelial growth factor after bevacizumab or ranibizumab treatment for retinopathy of prematurity. *Retina* 2017; 37(4): 694-701
- 23 Peng J, Liang TY, Chen CL, et al. Subretinal injection of ranibizumab in advanced pediatric vasoproliferative disorders with total retinal detachments. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2020; 258(5): 1005-1012
- 24 Katagiri S, Yokoi T, Yoshida-Uemura T, et al. Characteristics of retinal breaks and surgical outcomes in rhegmatogenous retinal detachment in familial exudative vitreoretinopathy. *Ophthalmol Retina* 2018; 2(7): 720-725
- 25 王熙娟, 梁建宏, 尹虹, 等. 巩膜扣带手术和玻璃体切割手术治疗家族性渗出性玻璃体视网膜病变疗效观察. *中华眼底病杂志* 2016; 32(1): 36-39
- 26 Van Nouhuys CE. Signs, complications, and platelet aggregation in familial exudative vitreoretinopathy. *Am J Ophthalmol* 1991; 111(1): 34-41
- 27 Glazer LC, Maguire A, Blumenkranz MS, et al. Improved surgical treatment of familial exudative vitreoretinopathy in children. *Am J Ophthalmol* 1995; 120(4): 471-479
- 28 Shubert A, Tasman W. Familial exudative vitreoretinopathy: surgical intervention and visual acuity outcomes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997; 235(8): 490-493
- 29 Shukla D, Singh J, Sudheer G, et al. Familial exudative vitreoretinopathy (FEVR). Clinical profile and management. *Indian J Ophthalmol* 2003; 51(4): 323-328
- 30 田超伟, 王雨生, 苏晓娜, 等. 巩膜外垫压术治疗家族性渗出性玻璃体视网膜病变合并孔源性视网膜脱离. *临床眼科杂志* 2013; 21(6): 484-486
- 31 刘丽梅, 徐雁冰, 孙英, 等. 巩膜扣带手术治疗家族性渗出性玻璃体视网膜病变合并孔源性视网膜脱离的疗效观察. *中华眼底病杂志* 2015; 4: 384-385
- 32 刘晓丹. 显微外路手术治疗家族性渗出性玻璃体视网膜病变合并孔源性视网膜脱离的临床观察. *实用防盲技术* 2019; 14(1): 5-7
- 33 张芳霞, 马卫国, 朱瑞红, 等. 巩膜扣带联合激光光凝术治疗FEVR相关孔源性视网膜脱离的疗效观察. *宁夏医学杂志* 2019; 41(11): 1047-1049
- 34 陈小霞. 外路手术治疗家族性渗出性玻璃体视网膜病变视网膜脱离. *中华眼外伤职业眼病杂志* 2020; 42(5): 365-368