



## 陈之昭 教授

《国际眼科杂志》英文版 IJO/中文版 IES 学术顾问

美国国立眼科研究所终生荣誉教授/荣休科学家

NEI 组织学中心与免疫病理部原主任

中山眼科中心客座教授

# 眼研究的全球合作——个人经验

陈之昭<sup>1,2</sup>, 李竣秋(译)<sup>1</sup>, 惠延年(审校)<sup>2</sup>

引用:陈之昭,李竣秋(译),惠延年(审校). 眼研究的全球合作——个人经验. 国际眼科杂志, 2024,24(9):1349-1354.

作者单位:<sup>1</sup>(20892-1858)美国马里兰州贝塞斯达,国立卫生研究院 国立眼科研究所 免疫学实验室;<sup>2</sup>(510060)中国广东省广州市,中山大学中山眼科中心

译者单位:<sup>1</sup>(710054)中国陕西省西安市,国际眼科杂志社;<sup>2</sup>(710032)中国陕西省西安市,空军军医大学西京医院眼科 全军眼科研究所

作者简介:陈之昭,医学博士,美国国立卫生研究院眼科研究所组织学中心与免疫病理部原主任,现为美国国立眼科研究所终生荣誉教授和中山眼科中心客座教授,并兼任 International Journal of Ophthalmology 等多种学术期刊的编委或顾问。荣获奖项:全球眼科学与视觉科学研究合作促进荣誉奖、美国眼科学会终生荣誉奖、NIH 院长和 NEI 所长荣誉奖、中美眼科学会眼科研究成果奖,以及中国科协特殊贡献奖和中华医学会眼科学分会“海外华人眼科学与视光科学杰出成就奖”。发表论文 690 多篇,参与 60 本著作和两本教科书的撰写。为美中两国和世界眼科学的发展作出了卓越贡献。

审校者简介:惠延年,空军军医大学(第四军医大学)西京医院眼科教授、主任医师、博士研究生导师;“眼科学国家重点实验室”“眼视光学和视觉科学国家重点实验室”原学术委员;《国际眼科杂志》中、英文版主编;《中华眼科杂志》《中华眼底病杂志》原副主编/顾问;国际眼底病专家学会(Club Jules Gonin)原会员;全国高等医药院校统编教材《眼科学》第五、六版主编,四、七版参编;主/参编著作《眼科全书》《Ryan' Retina》等 30 余部;发表论文综述等 740 篇(含 SCI 收录 70 余篇),获国家科技进步奖 1 项,军队/省部级二等奖 10 余项;培养研究生 110 余名。

通讯作者:陈之昭. [chanc@nei.nih.gov](mailto:chanc@nei.nih.gov)

收稿日期:2024-04-07 修回日期:2024-04-24

## 摘要

文章总结了我在 2023 年第十六届亚太玻璃体视网膜学会“陈之昭博士全球眼研究合作论坛”中的发言、作为全球眼遗传联盟(GEGC)分会组织、共八位卓著演讲者参加。在科学研究中,合作和沟通很重要。研究合作通常源于科学会议,例如:1985 年中山眼科中心主办的第一届中国国际眼科会议、多次举办的 GEGC 会议、国际玻璃体视网膜淋巴瘤(vitreo retinal lymphoma, VRL)会议等。VRL 是我参与并证实全球合作卓有成效的研究课题之一,VRL 是一种致死率很高的眼病,及时诊断并治疗可改善患者预后。我们在 1995 年首次报告 VRL 患者玻璃体中 IL-10 增高,且 IL-10/IL-6 比值大于 1。这至今仍有助诊。MYD88 突变亦可协助诊断 B-细胞 VRL。当前,新的体液分子特征将作为一种 VRL 诊断和预后评估有前景的辅助手段。与其他罕见疾病一样,诊治和治愈 VRL 需要全球合作。我很荣幸参加此论坛会,借此感谢我的导师、同事、学生、国内外的合作者和家人。

关键词:眼研究;全球合作;国际学术会议;玻璃体视网膜淋巴瘤(VRL);白细胞介素-10(IL-10)

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.9.01

伟大的发现和进步总是需要许多人的合作。

—Alexander Graham Bell

纯理论的科学和应用科学中最困难的问题只能通过全球科学界的开放合作来解决。

—Kenneth G Wilson

2023 年 12 月 9 日,我很荣幸地获得殊荣并参加了在中国香港举办的第十六届亚太玻璃体视网膜学会(Asia-Pacific Vitreo-Retina Society, APVRS)、作为全球眼遗传联盟(Global Eye Genetic Consortium, GEGC)分会的“陈之昭

博士全球眼研究合作论坛”。除了我的演讲“眼研究的全球合作——个人经验”之外,其他七位著名的国际演讲者也分享了他们自己如何在眼科实践、研究和教育中与全球的领路人和专家建立联系、合作和交流思想的观点。

●美国国立卫生研究院(NIH),国立眼科研究所(NEI)国际项目副主任 Gyan “John” Prakash 博士:“眼研究全球合作概况”

●香港中文大学何善衡学院教授,眼科研究中心主任 Calvin Pang 教授:“全球眼遗传学合作”

●美国 NIH,NEI 流行病学和临床应用部(DECA)主任、NIH 杰出研究员 Emily Chew 博士:“应对引领大型多中心临床研究的挑战”

●美国 NIH,NEI 所长 Michael Chiang 博士:“支持协作的眼成像标准”

●香港理工大学实验眼科学首席教授何明光教授:“近视控制的光疗法:一项从中国走向全球的技术”

●美国 NIH,NEI 科学部长兼眼与干细胞转化分部负责人 Kapil Bharti 博士:“干细胞衍生的视网膜色素上皮细胞改善年龄相关黄斑变性的黄斑敏感性”

●美国 NIH,NEI 视网膜神经生理学分部高级研究员兼负责人 Wei Li 博士:“透过清澈的晶状体:一个视觉研究合作案例”。

能获得 GEGC 颁发的终身成就奖(图 1、2),我感到莫大的荣幸。特别是考虑到此次研讨会的重点是通过真正的合作推动科学的发展,这也是我整个职业生涯的一个聚焦点。我很高兴能与参会人员有足够的机会相互交流,从而延续了促进合作和专业发展的主题。



图 1 Gyan Prakash 博士(GEGC 创始人和前任主席)向我颁发了 GEGC-APVRS 奖牌 Sankara Natarajan 教授(GEGC 副主席;印度孟买 Twinkling Little Eyes Aditya Jyot 基金会和 Aditya Jyot 眼科医院)、Michael Chiang 博士(NEI 所长)和我的家人在台上合影留念。从左到右依次为:Natarajan 教授、Prakash 博士、Chiang 博士、我本人、Henry Eng(我的儿子)、Dylan Eng(我的孙子)、Emily Eng(我的孙女)、Chung Eng 博士(我的丈夫)和 Jaelyn Eng(我的儿媳)。



图 2 我的美国同事(NEI)和中国同事(大部分来自中山眼科中心,ZOC)在台上为我庆祝 从左到右,第一排:Natarajan 教授(Aditya Jyot 眼科医院),Parkash 博士(NEI),Kapil Bharti 博士(NEI),我,Emily Chew 博士(NEI),梁小玲教授(ZOC),林浩添教授(ZOC 主任),梁凌毅教授(ZOC 副主任),丁小燕教授(ZOC);第二排:张康教授(澳门科技大学),我身后的 Wei Li 博士(NEI),Michael Chiang 博士(NEI),何明光教授(香港理工大学视光学学院),梁凌毅教授身后是曾骏文教授(ZOC);第三排:Wei Li 博士身后是赵培泉教授(上海交通大学医学院)。

学术研究中的“合作”一词通常是指两名学术教员之间的平等伙伴关系,双方都在从事彼此都感兴趣且有益的研究[研究诚信办公室官方链接:[https://ori.hhs.gov/topics/colscience/tutorial\\_1](https://ori.hhs.gov/topics/colscience/tutorial_1)]。在科学研究中,合作和沟通很重要,因为可使科学家们能够一起工作,分享想法,并从彼此的研究中学习,最终促进科学进步。从个人经验来看,我深知合作能加快研究的步伐并提高效率,带来新的见解和发现。最重要的是,它加强了合作者和未来合著者之间的关系。

研究合作通常源于科学会议<sup>[1]</sup>。这些面对面的与实时的接触点是建立联系、合作、辩论、决策和学习的非凡机会。一场会议能为与会的科学家和研究人员提供许多机会,让他们相互联系,发现在朝着共同的目标努力中是否具有相似的兴趣。同时,与会者可安排进一步的合作会议,讨论他们的想法甚至初步数据。这些会议是许多研究进展的发源地,例如,眼科合作会议可能探讨改善眼健康,以及眼病的预防和治疗。

然而,当今许多合作涉及不同的区域和地方、资金状况和机构类型的研究人员[研究诚信办公室官方链接:[https://ori.hhs.gov/topics/colscience/tutorial\\_1](https://ori.hhs.gov/topics/colscience/tutorial_1)]。现代研究日益复杂,需要更大范围的技能。合作往往也与成本有关<sup>[2]</sup>。有些成本是财务成本,有些则为时间成本,在理解合作者之间的文化和道德差异时,管理合作、尤其是国际或全球的合作,可能十分棘手。这些跨境伙伴关系无疑会涉及到决策者、管理者和资助机构。然而,尽管存在这些障碍,研究合作仍能带来更好的数据和更好的健康。

我曾在中山医学院(1961-1967, 医师)和美国 Johns Hopkins 大学(1972 年学士, 1975 年医学博士)学习。之后我于 1969 年在 Stanford 医学中心完成了眼科住院医师培训, 并在 Johns Hopkins 医院 Wilmer 眼科研究所进行了 3 年的眼科病理学博士后研究<sup>[3]</sup>。1982 年, 我开始在 NIH/NEI (一个致力于了解、预防和治疗疾病的, 在美国独特的国家和国际资源机构) 从事博士后研究工作(葡萄膜炎, 我的第二个博士后研究专业)。NIH 在开展合作研究中与外国科学家进行密切互动。

我记忆中最早的眼研究全球合作是协助我的母亲毛文书(Winifred Mao)教授<sup>[3-4]</sup>, 于 1985 年 11 月 11 日至 14 日在广州成功地主办了中国第一届国际眼科会议(IOCC)。这个会议的目的是为参与研究和治疗具有正常眼功能的患者与视觉疾病的病理生理学的中国和临床医生和科学家提供一个论坛平台。这次会议同时庆祝中山眼科中心的成立及中山医科大学眼科医院成立 20 周年, 并表彰了我父亲陈耀真教授<sup>[3,5]</sup> 在 50 年来(1935-1985 年)为中国眼科学事业做出的宝贵贡献和成就。约 700 名眼科医生出席会议, 其中包括来自中国大陆以外的、22 个国家/地区的 200 多名眼科医生和研究人员。世界眼科学会、美国眼科学会、亚太眼科学会、欧洲眼科学会、日本眼科学会、俄罗斯眼科学会的主席们出席了会议。IOCC 为来自中国大陆的许多眼科医生提供了首次参加国际会议、展示他们的研究发现, 并与来自世界各地的同仁交流的机会<sup>[3]</sup>。IOCC 为未来中国的眼研究全球合作打开了大门。

在 2014 年视觉和眼科研究协会(ARVO)会议上, 我加入了亚洲眼遗传学联盟, 该联盟后来更名为 GEGC。GEGC 旨在促进和加强亚洲、非洲和南美洲发展中国家间的眼遗传研究合作。它积极组织全球的国际眼科学会议。Gyan Prakash 博士(GEGC 创办人和前任主席)和 Takeshi Iwata 教授(GEGC 主席)在 Springer 出版的《Essentials in Ophthalmology》系列丛中编撰了一本书, 书名是

《Advances in Vision Research》, 现已出版第四卷。我和黎晓新教授以及她的两位同事黄旅珍、周鹏共同撰写了题为“Genetics and pathology of inflammatory components on AMD”的第一卷中的一章<sup>[6]</sup>。

我最喜欢的一个证实全球合作卓有成效的研究课题是玻璃体视网膜淋巴瘤(vitreoretinal lymphoma, VRL), VRL 是一种最常见的眼内淋巴瘤, 正式名曾称为原发性玻璃体视网膜淋巴瘤、原发性眼内淋巴瘤和网状细胞肉瘤<sup>[7-9]</sup>。我参加了两次国际 VRL 会议, 会议重要的参与者和和我一起合作报告了两篇论文<sup>[7,10]</sup>。VRL 是一种中枢神经系统(central nervous system, CNS)的非霍奇金淋巴瘤, 初发或继发于眼部<sup>[7-10]</sup>。大多数 VRL 是大 B 细胞淋巴瘤; T 细胞淋巴瘤极为罕见<sup>[11]</sup>。VRL 细胞通常位于玻璃体内, 及神经视网膜和视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)之间(图 3)。肿瘤细胞的这种特殊位置部分可能是由于 RPE 细胞的趋化因子和恶性 B 细胞趋化因子受体的共同表达引起的<sup>[12]</sup>。VRL 是一种罕见且致命的疾病, 发病率略有上升。根据 StatPearl-NCBI 2022 的数据, 高达 90% 的 VRL 患者最终可能发展为 CNS 淋巴瘤, 不经治疗 5 年生存率仅为 30%。VRL 被认为是一种模仿慢性葡萄膜炎(图 3)的伪装综合征。

及时准确地诊断 VRL 可改善患者的结局。临床病史和检查、细胞学和病理学是诊断 VRL 必不可少的和金标准<sup>[7-8,13]</sup>。通过免疫组织化学、流式细胞术和/或分子分析检测 VRL 细胞的单克隆性。相比之下, 浸润的淋巴细胞是多克隆的<sup>[13-15]</sup>。免疫球蛋白 H (IgH) 和 T 细胞受体(TCR)基因重排检测分别是 B 细胞和 T 细胞 VRL 的可靠生物标志物。这些分子标志物的敏感性和特异性 >95%<sup>[15]</sup>。然而, 检测技术需要显微分离, 使用显微镜识别 VRL 细胞, 需要用手轻轻刮取或激光捕获这些细胞<sup>[13-14]</sup>。然后将分离的 VRL 细胞转移到微量离心管中进行 IgH 和/或 TCR 基因分析。显微分离操作耗时长、劳动强度大、产量低且需要专门知识的专业技能<sup>[16]</sup>。

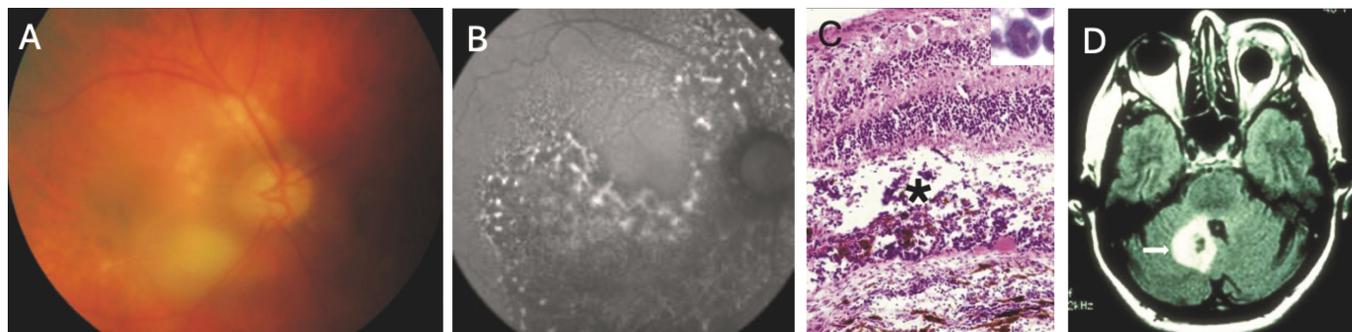


图 3 玻璃体视网膜淋巴瘤 A:眼底显示玻璃体混浊和多发性视网膜 VRL 浸润; B:自发荧光照片显示 VRL 轮廓的多发性病灶; C:组织病理学照片显示 VRL 细胞(\*)位于神经视网膜和存留的 RPE/Bruch 膜之间, 右上角插图 VRL 细胞的细胞学照片; D:CT 扫描显示脑部淋巴瘤病变(箭头处)。VRL:玻璃体视网膜淋巴瘤; RPE:视网膜色素上皮。

白细胞介素-10(IL-10)是一种由多细胞产生的多功能、多效性细胞因子,它主要由2型辅助性T细胞(Th2)产生,同时也由巨噬细胞、单核细胞和B细胞产生。自1993年,即发现IL-10两年后,在各种淋巴瘤的亚型,包括弥漫性大B细胞淋巴瘤、霍奇金和非霍奇金淋巴瘤以及外周T细胞淋巴瘤,都检测到高水平的IL-10。IL-6是一种代表炎症的细胞因子。我们分别在1995年和1997年首次报告,在VRL眼的玻璃体中检测到了高水平的IL-10,且IL-10/IL-6比值大于 $1^{[17-18]}$ 。这些发现相继被世界各地其他研究者在玻璃体和房水中重复证实并报道<sup>[19-26]</sup>。我们使用Python进行人工智能训练的逻辑回归模型分析眼内细胞因子IL-10和IL-6,对VRL和葡萄膜炎的鉴别诊断经计算具有较高的敏感性和特异性<sup>[27]</sup>。今年一篇从2000年1月到2023年6月进行的系统性文献综述结果表明,玻璃体样本中IL-10/IL-6比值大于或等于1时,在包括流式细胞术和IgH基因重排检测在内的其他诊断方法中,可为识别VRL患者提供最高的敏感性<sup>[28]</sup>。总之,眼内液中的IL-10水平和IL-10/IL-6比值对于VRL和葡萄膜炎的鉴别诊断和管理是有帮助的且有用的指标<sup>[7,15,22,25,29]</sup>。但是,如果缺乏其他疾病证据,不应仅根据眼内IL-10水平来诊断VRL。

B细胞可以通过B细胞抗原受体(BCR)检测特异性抗原信号,并通过Toll样受体(TLRs)的表达检测损伤或病原体相关信号。髓样分化初级反应基因88(MYD88)是IL-1受体(IL-1Rs)和TLR衍生信号的关键信号适配分子。大约70%-80%的VRL病例中检测到的MYD88(L265P)突变是另一种与VRL诊断相关的分子生物学标志物<sup>[22-23,30-32]</sup>。然而,由于这种突变仅存在于B细胞而非T细胞淋巴瘤中<sup>[28]</sup>,因此可能并非对所有VRL都具有特异性。尽管如此,MYD88基因突变仍是诊断VRL的辅助性指标,如果检测方法可行,强烈建议将其作为一种补充手段<sup>[22]</sup>。

随着新兴技术的出现,体液分子特征在癌症诊断和治疗的各个环节中都正在进行研究<sup>[33]</sup>。液体活检可以使用少量体液;分析涉及现代技术:下一代测序(NGS)、游离DNA(cfDNA)和循环肿瘤DNA(ctDNA)。近年来,对VRL患者的房水、玻璃体液或脑脊液(CSF)中的cfDNA测序,用以识别基因组突变<sup>[32,34-39]</sup>。这些数据显示出高敏感性和特异性。低侵入性活检与cfDNA测序分析的结合,将作为VRL病例诊断和预后评估的有前景的一种辅助手段。

与其他罕见疾病一样,VRL需要许多国家和国际眼科科学家、神经学家、血液学家、病理学家、细胞学家、研究人员和科学家共同努力。对于我的VRL研究项目,我很感谢我的导师(NEI的Robert B. Nussenblatt博士和Johns

Hopkins大学Wilmer眼科研究所的W. Richard Green教授)、NEI的同事、雇员、研究员和学生,以及国家癌症研究所(NCI)的同事和合作伙伴,还有来自美国NIH之外和世界其他国家(澳大利亚、比利时、加拿大、中国、法国、德国、以色列、意大利、日本、荷兰、菲律宾、新加坡、瑞士和英国)的同事/合作伙伴。我要对所有VRL患者及其家属表示感谢。有一句著名的谚语叫做“养育一个孩子需要整个村庄”。我相信“诊治和治愈VRL需要全球合作”。

我很荣幸能参加这次专题研讨会。我珍惜并感谢所有与我一起度过这段难忘旅程的人,包括对我充满爱心、关怀和有同情心的家人!

## 致谢

Henry Eng,理学学士,工商管理硕士,提供编辑协助。

## 参考文献

- [1] Kwok E, Porter M, Korf I, et al. The collaborative effect of scientific meetings: a study of the International Milk Genomics Consortium. PLoS One, 2018,13(8):e0201637.
- [2] Katz JS, Martin BR. What is research collaboration? Res Policy, 1997,26(1):1-18.
- [3] Ly LV, Jager MJ. Three generations of eminent American Chinese: lives intertwined with history. Asia Pac J Ophthalmol, 2012,1(3):129-134.
- [4] CarlK. Wenshu (winifred) Mao, MD, 1910 - 1988. Arch Ophthalmol, 1989,107(4):498.
- [5] Kupfer C. Professor Chen yao-Zhen (eugene chan), M.D. 1899-1986. Am J Ophthalmol, 1986,102(2):286-287.
- [6] Li X, Huang L, Zhou P, Chan CC. Chapter 15. Genetics and pathology of inflammatory components on AMD. In Advances in Vision Research: Volume I. Genetic Eye Research in Asia and the Pacific. Springer, 2017:193-208.
- [7] Chan CC, Rubenstein JL, Coupland SE, et al. Primary vitreoretinal lymphoma: a report from an International Primary Central Nervous System Lymphoma Collaborative Group symposium. Oncologist, 2011,16(11):1589-1599.
- [8] Chan CC, Sen HN. Current concepts in diagnosing and managing primary vitreoretinal (intraocular) lymphoma. Discov Med, 2013,15(81):93-100.
- [9] Coupland SE, Chan CC, Smith J. Pathophysiology of retinal lymphoma. Ocul Immunol Inflamm, 2009,17(4):227-237.
- [10] Nussenblatt RB, Chan CC, Wilson WH, et al. International Central Nervous System and Ocular Lymphoma Workshop: recommendations for the future. Ocul Immunol Inflamm, 2006,14(3):139-144.
- [11] Chaput F, Amer R, Baglivo E, et al. Intraocular T-cell

lymphoma; clinical presentation, diagnosis, treatment, and outcome.

*Ocul Immunol Inflamm*, 2017,25(5):639–648.

[12] Chan CC, Shen DF, Hackett JJ, et al. Expression of chemokine receptors, CXCR4 and CXCR5, and chemokines, BLC and SDF-1, in the eyes of patients with primary intraocular lymphoma. *Ophthalmology*, 2003,110(2):421–426.

[13] Chan CC. Molecular pathology of primary intraocular lymphoma. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2003,101:275–292.

[14] Shen DF, Zhuang ZP, LeHoang P, et al. Utility of microdissection and polymerase chain reaction for the detection of immunoglobulin gene rearrangement and translocation in primary intraocular lymphoma. *Ophthalmology*, 1998,105(9):1664–1669.

[15] Wang YJ, Shen DF, Wang VM, et al. Molecular biomarkers for the diagnosis of primary vitreoretinal lymphoma. *Int J Mol Sci*, 2011,12(9):5684–5697.

[16] Walsh EM, Halushka MK. A comparison of tissue dissection techniques for diagnostic, prognostic, and theragnostic analysis of human disease. *Pathobiology*, 2023,90(3):199–208.

[17] Chan CC, Whitcup SM, Solomon D, et al. Interleukin-10 in the vitreous of patients with primary intraocular lymphoma. *Am J Ophthalmol*, 1995,120(5):671–673.

[18] Whitcup SM, Stark-Vancs V, Wittes RE, et al. Association of interleukin 10 in the vitreous and cerebrospinal fluid and primary central nervous system lymphoma. *Arch Ophthalmol*, 1997,115(9):1157–1160.

[19] Cassoux N, Giron A, Bodaghi B, et al. IL-10 measurement in aqueous humor for screening patients with suspicion of primary intraocular lymphoma. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007,48(7):3253–3259.

[20] Frenkel S, Pe'er J, Kaufman R, et al. The importance of cytokines analysis in the diagnosis of vitreoretinal lymphoma. *Acta Ophthalmol*, 2020,98(6):e668–e673.

[21] Soussain C, Malaise D, Cassoux N. Primary vitreoretinal lymphoma: a diagnostic and management challenge. *Blood*, 2021,138(17):1519–1534.

[22] Carbonell D, Mahajan S, Chee SP, et al. Consensus recommendations for the diagnosis of vitreoretinal lymphoma. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021,29(3):507–520.

[23] Takase H, Arai A, Iwasaki Y, et al. Challenges in the diagnosis and management of vitreoretinal lymphoma – Clinical and basic approaches. *Prog Retin Eye Res*, 2022,90:101053.

[24] Zhang X, Zhang Y, Guan WX, et al. Development of diagnostic recommendations for vitreoretinal lymphoma. *Ocul Immunol Inflamm*, 2023;1–8.

[25] Liu SX, Jiang TT, Gu JX, et al. Prognosis, risk factors, and clinical features of intraocular recurrence in primary vitreoretinal lymphoma. *Ophthalmol Retina*, 2024,8(4):317–324.

[26] International Vitreoretinal B-Cell Lymphoma Registry Investigator Group. Presentation, diagnostic testing and initial treatment of vitreoretinal lymphoma. *Ophthalmol Retina*, 2024,8(1):72–80.

[27] Kuo DE, Wei MM, Knickelbein JE, et al. Logistic regression classification of primary vitreoretinal lymphoma versus uveitis by interleukin 6 and interleukin 10 levels. *Ophthalmology*, 2020,127(7):956–962.

[28] Huang RS, Mihalache A, Popovic MM, et al. Diagnostic methods for primary vitreoretinal lymphoma: a systematic review. *Surv Ophthalmol*, 2024,69(3):456–464.

[29] Singh AD. Ocular therapy of vitreoretinal lymphoma: local therapy has palliative effect. *Ophthalmol Retina*, 2024,8(4):315–316.

[30] Bonzheim I, Giese S, Deuter C, et al. High frequency of MYD88 mutations in vitreoretinal B-cell lymphoma: a valuable tool to improve diagnostic yield of vitreous aspirates. *Blood*, 2015,126(1):76–79.

[31] Raja H, Salomão DR, Viswanatha DS, et al. Prevalence of myd88 L265p mutation in histologically proven, diffuse large b-cell vitreoretinal lymphoma. *Retina*, 2016,36(3):624–628.

[32] Bonzheim I, Sander P, Salmerón-Villalobos J, et al. The molecular hallmarks of primary and secondary vitreoretinal lymphoma. *Blood Adv*, 2022,6(5):1598–1607.

[33] Dao J, Conway PJ, Subramani B, et al. Using cfDNA and ctDNA as Oncologic Markers: a Path to Clinical Validation. *Int J Mol Sci*, 2023,24(17):13219.

[34] Gu JX, Jiang TT, Liu SX, et al. Cell-free DNA sequencing of intraocular fluid as liquid biopsy in the diagnosis of vitreoretinal lymphoma. *Front Oncol*, 2022,12:932674.

[35] Wang XX, Su WR, Gao Y, et al. A pilot study of the use of dynamic analysis of cell-free DNA from aqueous humor and vitreous fluid for the diagnosis and treatment monitoring of vitreoretinal lymphomas. *Haematologica*, 2022,107(9):2154–2162.

[36] Zhuang Z, Zhang Y, Zhang X, et al. Circulating cell-free DNA and IL-10 from cerebrospinal fluids aid primary vitreoretinal lymphoma diagnosis. *Front Oncol*, 2022,12:955080.

[37] Chen XQ, Hu YW, Su WR, et al. Diagnostic value of genetic mutation analysis and mutation profiling of cell-free DNA in intraocular fluid for vitreoretinal lymphoma. *Cancer Commun*, 2022,42(11):1217–1221.

[38] Demirci H, Rao RC, Elner VM, et al. Aqueous humor-derived MYD88 L265P mutation analysis in vitreoretinal lymphoma: a potential less invasive method for diagnosis and treatment response assessment. *Ophthalmol Retina*, 2023,7(2):189–195.

[39] Brown NA, Rao RC, Betz BL. Cell-free DNA extraction of vitreous and aqueous humor specimens for diagnosis and monitoring of vitreoretinal lymphoma. *J Vis Exp*, 2024(203).

## 评论



### Dr. Gyan "John" Prakash

美国国立眼科研究所国际项目活动办公室主任  
全球眼遗传联盟(GEGC)前任主席

我很荣幸能与陈之昭教授共事。她是一位杰出的同事、伟大的朋友和导师,也是我在我们共同创建和扶持的许多国际项目中的“首选人选”。她引人入胜且鼓舞人心的职业生涯,包括在美国马里兰州贝塞斯达的美国国立卫生研究院(NIH)国家眼科研究所(NEI)涉及教育、培训、隶属关系、职业生涯以及指导两代人数百名研究人员和临床医生,堪称典范。她不仅以极大的热情、礼貌和勤奋引领着自己的人生旅程,而且还成为一个成功的象征,激励着数百名功成名就的专业人士,这些人

现在正在塑造眼研究和患者服务的未来。陈教授亲和的天性和有教养的态度,让许多专业人士在她的指导下学到人生的真谛。她的努力将对国际关系产生几代人的影响。陈教授确实证明了,让国际社会与美国籍科学家合作,能够带来真正的益处,包括在促进科学知识的发展、相互学习以造福人类,以及在临床治疗和科学研究方面拥有最佳实践。她以其优雅的工作证明,国际科学界合作在对抗眼疾和支持全球防盲方面处于更有利的地位。

## 评论



### Prof. Bruce E. Spivey

《国际眼科杂志》英文版 IJO/中文版 IES 总顾问  
国际眼科理事会 ICO 前主席  
眼科基金会 OF 副主席

陈博士叙述了她从中国生活开始的几十年独特而又普遍的经历。她分析了自己在世界变化、挑战和成功中的个人经历,以及从最初的独立到全球合作的工作经历,这对没有这些经验的年轻同事来说是重要的经验。

1985年,我很荣幸参加了在中山眼科中心举办的中国第一届国际眼科学术会议。她的父亲陈耀真教授是中国有声望的眼科领导人,与她的母亲毛文书教授两人既是她的双亲也是她的导师。他们是真正的国际眼科领袖。整个眼科界的基础研究刚刚进入广泛的国际研究。二战创伤和中国革命已成为历史,现代科学正在不断发展。我有机会作为一名年轻的领导者见证了这一切,并在国家与国际的眼科机构中起到一定作用。这些机构

的会议促进了国际交往和新的眼科友谊。随着时间的推移,眼科学的临床领域以及我们专业的基础科学也发展出了各自的亚专业学会和会议。正是在这种密切的关系中,国际眼科学得以在社会和专业层面上发展。各国学会经常会邀请国际演讲者,进一步扩大了眼科学的知识和社会关系。一个例子是,我在20世纪80年代末邀请来自印度的Pran Nagpal带领三位印度眼科医生参加AAO会议。现今再看全印度眼科学会的会议,是一个引人注目的转变。这只是我们专业国际化的一个例子。我只能想象未来几十年眼研究和临床发展方面的进一步全球合作。年轻的你们拥有令人兴奋且宏大的机会建立全球的联系、合作和友谊。