

# r-TPA 眼内注射对眼球破裂伤患者玻璃体切割手术效果影响分析

庄绍熙<sup>1</sup>, 肖正霞<sup>2</sup>, 韩贝贝<sup>2</sup>, 刘建伟<sup>2</sup>

引用: 庄绍熙, 肖正霞, 韩贝贝, 等. r-TPA 眼内注射对眼球破裂伤患者玻璃体切割手术效果影响分析. 国际眼科杂志, 2025, 25(12):2052-2055.

基金项目: 潍坊医学院附属医院临床研究项目 (No. 2021wyfylcyj06)

作者单位:<sup>1</sup>(261053) 中国山东省潍坊市, 山东第二医科大学;

<sup>2</sup>(261053) 中国山东省潍坊市, 山东第二医科大学附属医院眼科

作者简介: 庄绍熙, 男, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 眼科学、眼外伤。

通讯作者: 刘建伟, 男, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼外伤. luxuvy@yahoo.com.cn

收稿日期: 2025-05-25 修回日期: 2025-10-23

## 摘要

目的: 探讨经平坦部玻璃体切割手术(PPV)术前玻璃体腔注射重组组织纤溶酶原激活剂(r-TPA)对眼球破裂伤(RG)患者手术效果的影响。

方法: 回顾性地收集2020年4月至2023年11月本院I期缝合稳定后7-10d行PPV的RG患者37例37眼, 根据PPV术前1d是否行玻璃体腔注射r-TPA, 分为术前注射r-TPA组14例14眼及术前未注射r-TPA组23例23眼。比较两组患者PPV术中视网膜复位率、术中硅油应用情况、术后眼内再出血、术后低眼压及最佳矫正视力情况。

结果: 两组患者术前一般资料具有可比性( $P>0.05$ )。两组患者术中视网膜复位率、硅油填充量及术后最佳矫正视力占比均有差异(均 $P<0.05$ ), 两组术中硅油填充率、术后眼内再出血情况、术后低眼压发生率无差异(均 $P>0.05$ )。

结论: PPV术前1d接受r-TPA眼内注射的RG患者术中视网膜复位率和术后视力改善率更高。

关键词: 眼球破裂伤; 重组组织纤溶酶原激活剂(r-TPA); 玻璃体切割手术

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.12.29

## Analysis of the effect of intraocular injection of recombinant tissue plasminogen activator on pars plana vitrectomy outcomes in patients with rupture of the globe

Zhuang Shaoxi<sup>1</sup>, Xiao Zhengxia<sup>2</sup>, Han Beibei<sup>2</sup>, Liu Jianwei<sup>2</sup>

Foundation item: Clinical Research Project of the Affiliated Hospital of Weifang Medical University (No.2021wyfylcyj06)

<sup>1</sup>Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China

Correspondence to: Liu Jianwei. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China. luxuvy@yahoo.com.cn

Received: 2025-05-25 Accepted: 2025-10-23

## Abstract

• AIM: To investigate the effect of intravitreal injection of recombinant tissue plasminogen activator (r-TPA) before pars plana vitrectomy (PPV) on surgical outcomes in patients with rupture of the globe (RG).

• METHODS: A retrospective study was conducted on 37 patients (37 eyes) with RG who underwent PPV 7–10 d after Stage I suturing and stabilization at our hospital between April 2020 and November 2023. Based on whether an intravitreal r-TPA injection was administered 1 d before PPV, patients were divided into two groups, with 14 cases (14 eyes) in pre-operative r-TPA injection group, and 23 cases (23 eyes) in control group without pre-operative r-TPA injection. The intraoperative retinal reattachment rate, intraoperative silicone oil application, postoperative intraocular rebleeding, postoperative hypotony, and best-corrected visual acuity (BCVA) were compared between the two groups.

• RESULTS: The baseline characteristics were comparable between the two groups ( $P>0.05$ ). Significant differences were found between the two groups in the intraoperative retinal reattachment rate, the volume of silicone oil injected, and the proportion of BCVA (all  $P<0.05$ ). No statistically significant differences were observed in the intraoperative silicone oil tamponade rate, postoperative intraocular rebleeding, or postoperative hypotony rates (all  $P>0.05$ ).

• CONCLUSION: RG patients who received an intravitreal r-TPA injection 1 d before PPV demonstrated significantly higher intraoperative retinal reattachment rates and better postoperative visual acuity outcomes.

• KEYWORDS: rupture of the globe; recombinant tissue plasminogen activator (r-TPA); pars plana vitrectomy.

Citation: Zhuang SX, Xiao ZX, Han BB, et al. Analysis of the effect of intraocular injection of recombinant tissue plasminogen activator on pars plana vitrectomy outcomes in patients with rupture of the globe. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(12): 2052–2055.

## 0 引言

据统计,开放性眼外伤的全球发病量为每年 20 万例<sup>[1]</sup>,近 50% 的病例会出现永久性视力损害<sup>[2]</sup>,眼球破裂伤(rupture of the globe, RG)作为眼外伤中最严重的类型之一,往往涉及多种内眼组织损伤,如睫状体损伤、玻璃体腔积血、脉络膜破裂、视网膜损伤等,可导致患者不良的视力预后<sup>[3-4]</sup>。这类损伤不仅对患者的视力造成严重威胁,还对眼科急救和手术治疗提出了巨大挑战。

传统的治疗方法通常是通过急诊手术以恢复眼球完整性<sup>[5]</sup>,I 期裂伤修复后,II 期的玻璃体切割手术(PPV)对患者的预后影响非常大。多数学者认为应在伤后 3 d~2 wk 内进行 PPV 干预<sup>[6-11]</sup>,伤后过早行 PPV 可能因组织水肿、出血、视野不清、玻璃体脱离等因素导致手术风险增加,过晚手术可能因为瘢痕、增殖膜而导致手术难度增大,预后不佳。罗乐等<sup>[12]</sup>认为尽早对 RG 患者行 II 期 PPV 可以减轻眼内炎症及增生性改变,同时恢复眼球光学通路,有助于在直视状态下复位视网膜裂孔。因此,一般来讲,裂伤缝合术后 7~10 d 是比较理想的手术窗口期。通过 II 期 PPV 针对伤眼存在的玻璃体积血、脉络膜脱离、视网膜脱离及其他的眼内结构混乱情况,尽可能重建眼内结构。然而,损伤组织的结构修复和术后视力恢复仍然是临幊上面临的重要挑战,尤其是脉络膜损伤修复。破裂伤中脉络膜出血是导致脉络膜及视网膜复位困难的主要原因。

若手术窗口期内脉络膜下腔的血凝块没有液化,术中清除积血困难,将影响脉络膜和视网膜的复位,导致一系列连锁的负面效用,比如视网膜折叠,视网膜裂孔周围无法进行有效激光封闭,硅油注入量不够。同时,长期积存的血凝块一方面对视网膜产生机械压迫作用,另一方面其缓慢溶解产生的纤维蛋白会诱发视网膜微损伤,对视网膜产生不可逆的毒性作用,进一步使患者预后恶化<sup>[13]</sup>。因此,寻找能够加速脉络膜下血凝块溶解的方法,从而使脉络膜、视网膜有效复位成为影响这类患者治疗效果的关键。

重组组织纤溶酶原激活剂(r-TPA)能够促进血栓溶解,作为一种临床常用的溶栓药物多用于降低急性缺血性脑卒中(acute ischemic stroke, AIS)及短暂性脑缺血发作(transient ischemic attack, TIA)的致残风险<sup>[14]</sup>、辅助治疗肺栓塞<sup>[15]</sup>等。目前该药物在眼内出血或纤维蛋白形成治疗方面已有较为成熟的应用,如玻切术后预防前房血栓形成或纤维蛋白形成<sup>[16]</sup>、治疗眼钝挫伤<sup>[17]</sup>或糖尿病视网膜病变导致的黄斑下出血<sup>[16, 18]</sup>、年龄相关性黄斑变性<sup>[19]</sup>等。有研究表明,小剂量的 r-TPA 眼内注射,能够很好地促进黄斑区的血凝块液化<sup>[20]</sup>,改善解剖结构,且由于血眼屏障的存在,注射药物极少进入体循环,保证了此类手术的全身安全性。

在此背景下,r-TPA 的应用为 RG 治疗提供了一种潜在的解决方案。r-TPA 作为一种已被广泛应用的溶栓药物<sup>[5, 18-19]</sup>,能够促进脉络膜下血凝块溶解,从而在术中更方便引流脉络膜出血,为脉络膜和视网膜复位创造条件,基于此,我们对 37 例 RG 患者的治疗结果进行比较分析,探讨 r-TPA 在 RG 治疗中的效果,为临床实践提供理论参考。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象 回顾性研究,选取 2020 年 4 月至 2023 年 11 月

在山东第二医科大学附属医院住院行 PPV 的 RG 患者共 37 例 37 眼,其中男 26 例 26 眼,女 11 例 11 眼。由于 r-TPA 眼内注射属 off-label 用药,术前均对患者行告知义务,同意并在 PPV 术前行玻璃体腔 r-TPA 注射的患者纳入术前注射 r-TPA 组(14 例 14 眼);出于对药物不良反应、临床效果不确定性担忧、或由于经济因素拒绝 r-TPA 用药者纳入术前未注射 r-TPA 组(23 例 23 眼)。纳入标准:(1)均为 RG 患者,I 期缝合稳定后 7~10 d 行平坦部 PPV;(2)均伴有脉络膜脱离。排除标准:(1)临床资料不完整;(2)患有其它眼部病变。本研究已通过医院伦理委员会批准(伦理审批号:2021wyfylcyj06),所有参与者均知情同意。

### 1.2 方法

**1.2.1 术前评估与诊断标准** 所有患者均于术前接受系统化的眼科检查以明确基线情况。术前注射 r-TPA 组患者在 PPV 术前 1 d 行玻璃体腔 r-TPA(20 μg/mL, 0.1 mL)注射。最佳矫正视力由 1 名固定验光师在标准照明下,使用标准对数视力表于 5 m 距离测定,结果均转换为最小分辨角对数单位进行统计分析,本研究中,为进一步量化评估患者视力损伤的严重程度,依据临床资料并参照世界卫生组织标准进行分级,将患者视力分为:极重度视力损伤(无光感 NLP, LogMAR: 3.0),反映了视功能完全丧失;中重度视力损伤(光感 LP, 小数记录法视力 <0.05, LogMAR: 2.70~1.30),反映了眼球破裂伤后普遍的严重视功能损害;有用视力残余(小数记录法视力 0.05~0.3, LogMAR: 1.30~0.52),此等级能够满足患者部分日常生活需求(如定向行走)。眼前节情况通过裂隙灯下评估,晶状体损伤的判定基于明确的解剖学特征:晶状体囊膜破裂、外伤性白内障致密混浊影响后节观察、晶状体不全/全脱位。所有相关诊断均由 2 名高年资医师共同确认。

**1.2.2 手术方法** 所有患者 PPV 均为同一手术医师主刀手术,行 23G PPV。睫状体解离通过房角镜观察到解离裂隙来判断,由于前房积血或玻璃体积血等情况的存在,影响术前对于睫状体解离的判断,本研究选择在术中观察确定患者是否存在睫状体解离。患者麻醉采用全身麻醉或 2% 利多卡因 3 mL+2 mL 罗哌卡因球后+筛前麻醉。患者均采用 23G 手术切口,5:00 或 7:00 方向角膜缘或角膜缘后 3.5~4.0 mm 作灌注口,2:00 和 10:00 方向角膜缘后 3.5 mm 作导光口或玻切口,手术首先清除前房内积血,患者晶状体如果存在,一般给予超声乳化或玻切切除,如果有色素膜脱离,同时给予缝合,尽量引流脉络膜上腔出血,切除干净玻璃体积血及全部玻璃体,剥除视网膜下膜、前膜,清除干净视网膜前及视网膜下出血,必要时行大范围视网膜切开,注入重水,视网膜损伤处行激光光凝,气体或重水硅油交换,眼内填充硅油或气体。患者在院期间,术后每日查房,监测视力、眼压及眼内情况,观察两组 PPV 术中视网膜复位情况,术中是否行硅油填充及硅油的填充量,术后眼内再出血情况(包括前房及玻璃体腔出血),术后低眼压发生情况( $\leq 8$  mmHg 判定为低眼压,非接触式眼压计测量)及最佳矫正视力情况;每个患者至少随访 3 mo 以上至病情稳定,记录患者随访 3 mo 以上至病情稳定的最佳矫正视力。

统计学分析:采用 SPSS 26.0 统计软件进行分析。本研究总例数不足 40 例,由于样本量较小且部分数据不符

合正态分布,两组患者年龄及硅油填充量的比较采用 Mann-Whitney U 检验,用四分位间距法表示。计数资料以眼数(%)表示,分类变量及率的比较采用 Fisher 确切概率检验,等级资料的比较采用秩和检验方法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者术前一般资料比较** 术前注射 r-TPA 组患者的年龄中位数为 50.50 岁,与未注射组的 51.00 岁相比,差异无统计学意义 ( $U = -0.533$ ,  $P = 0.594$ )。两组患者术前一般资料比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),一般资料具有可比性,见表 1。

**2.2 两组患者术中视网膜复位率比较** 术前注射 r-TPA 组术中视网膜复位良好 13 眼 (93%), 视网膜复位欠佳 1 眼 (7%); 术前未注射 r-TPA 组术中视网膜复位良好 14 眼 (61%), 视网膜复位欠佳 9 眼 (39%), 两组患者术中视网膜复位情况比较差异有统计学意义 ( $P = 0.036$ )。

**2.3 两组患者术中填充物应用情况比较** 术前注射 r-TPA 组术中应用硅油填充 13 眼 (93%), 术中硅油填充量 4.100 (3.677, 4.483) mL; 应用空气填充物 1 眼 (7%)。术前未注射 r-TPA 组术中应用硅油填充 23 眼 (100%), 术中硅油填充量 3.200 (2.900, 3.600) mL。两组患者术中硅油填充率比较差异无统计学意义 ( $P = 0.38$ ); 硅油填充量比较差异有统计学意义 ( $U = 46.50$ ,  $P < 0.01$ )。

**2.4 两组患者术后眼内再出血情况比较** 术前注射 r-TPA 组术后眼内再出血发生 4 眼 (29%); 术前未注射 r-TPA 组术后眼内再出血发生 7 眼 (30%), 两组患者术后眼内再出血比较差异无统计学意义 ( $P = 0.60$ )。

**2.5 两组患者术后低眼压发生情况比较** 术前注射 r-TPA 组术后低眼压发生 1 眼 (7%); 术前未注射 r-TPA 组术后低眼压发生 3 眼 (13%), 两组患者术后低眼压发生情况比较差异无统计学意义 ( $P = 0.51$ )。

**2.6 两组患者手术后最佳矫正视力比较** 术后 3 mo, 术前注射 r-TPA 组治疗稳定后最佳矫正视力优于术前未注射 r-TPA 组, 两组患者最佳矫正视力比较差异有统计学意义 ( $Z = -1.378$ ,  $P = 0.034$ ), 见表 2。

## 3 讨论

术中视网膜复位在眼球破裂伤患者中尤为关键。术中未能复位的病例术后复位概率极低,而术中成功复位若辅以彻底的玻璃体切除与眼内光凝,通常能够维持长期稳定。因此,本研究选择术中视网膜复位率作为评价手术效

果的关键性术中指标。研究结果表明,术前注射 r-TPA 组患者视网膜复位率更高,同时硅油填充量大于术前未注射 r-TPA 组,两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。我们认为术前注射 r-TPA 可使脉络膜上腔内的血凝块更好的液化,方便通过巩膜切口外引流,利于脉络膜的复位,从而进一步提高视网膜的复位率。同样,凝血块更好液化引流后眼内空间增大,能够填充更多的硅油。由于本研究中患者眼部损伤较重,难以准确测量眼轴、眼球体积,故未将眼轴、眼球体积纳入本研究观察指标。

手术后再出血是术者主要担心的并发症之一,开放性眼外伤 PPV 术后再出血的原因很多,包括原裂伤口出血、术中损伤色素膜组织、r-TPA 药物的应用、原来积血的液化等。在脑缺血再灌注损伤中,梗死区域自发性的出血或因应用 r-TPA 出现的继发性出血被称为出血转化 (hemorrhagic transformation, HT)<sup>[21]</sup>, 因此对于 r-TPA 在眼科领域的应用也应考虑到再出血发生的可能。本研究发现,两组患者术后再出血率差异并无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 表明 r-TPA 的应用并未显著增加术后再出血的风险。我们考虑,r-TPA 注射到玻璃体腔后主要在局部产生作用,而注射 1 d 后行 PPV 会将参与的 r-TPA 全部吸出,因此不会增加术后再出血的风险。且本研究中所有的患者并未出现全身的意外和风险,说明该药物眼内注射对眼球和全身均具有安全性。

开放性眼外伤 PPV 术后的的眼压观察非常重要,长期低眼压会导致增生性玻璃体视网膜病变 (proliferative vitreoretinopathy, PVR) 发生、角膜混浊、眼球萎缩等严重并发症<sup>[4]</sup>。导致低眼压的原因较多,如睫状体损伤过重、脉络膜视网膜未复位、硅油填充不足、前 PVR 等<sup>[4]</sup>, 本研究发现两组患者术后低眼压的发生率差异并无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 这提示是否应用 r-TPA 对破裂伤 PPV 术后的低眼压发生率影响较小。

在兰雪莉等<sup>[22]</sup>研究中,研究者选择在 I 期破裂伤缝合后 1 d 即行 r-TPA 玻璃体腔内注射,区别于本研究中 II 期 PPV 术前 1 d 给药,仍达到 100% 保眼率及一定程度的视力恢复,这提示 r-TPA 眼内给药时机的选择仍有待进一步研究明确。但由于缺乏对照组,难以评估给药与否对患者视力及视网膜复位情况的影响,本研究在此方面做出了补充。

开放性眼外伤治疗术后的最终视力和很多因素相关,如裂伤口长度、年龄、就诊时间、伤前及伤后视力、外伤分

表 1 两组患者术前一般资料比较

分组	例数 (眼数)	性别 (男/女,例)	年龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ ,岁]	术前最佳矫正视力(眼,%)			晶状体损伤 (眼,%)	睫状体解离 (眼,%)
				NLP	LP	0.05-0.3		
术前注射 r-TPA 组	14(14)	10/4	50.50(44.75,55.25)	4(29)	10(71)	0	11(79)	3(21)
术前未注射 r-TPA 组	23(23)	16/7	51.00(45.00,58.00)	5(22)	17(74)	1(4)	19(83)	6(27)
$U/Fisher/Z$			-0.533			39.75		
$P$			1.000			0.821	1.000	1.000

表 2 两组患者手术后最佳矫正视力比较

分组	眼数	NLP	LP	眼(%)
术前注射 r-TPA 组	14	3(21)	5(36)	6(43)
术前未注射 r-TPA 组	23	4(17)	17(74)	2(9)

型及分区、是否存在眼内积血、术中眼内结构的损伤及复位情况等<sup>[23-25]</sup>。本研究表明,两组患者术后最佳矫正视力差异有统计学意义( $P<0.05$ ),这可能与术前注射r-TPA组患者能够更好地做到脉络膜及视网膜的复位,恢复解剖结构有关。脉络膜出血吸除后,术前注射r-TPA组患者视网膜能够更好复位,使患者获得更好的术后视力,这也证明了r-TPA对破裂伤PPV手术的正面效应。

在RGⅡ期PPV理想窗口期(缝合后7-10 d)内,由于脉络膜下血凝块难以液化,导致视网膜复位差、硅油填充不足,同时血凝块的机械压迫与其溶解后纤维蛋白的毒性使视力预后恶化,仍是临床医生面临的重要挑战。本研究中,术前眼内注射r-TPA可提升视网膜复位率,改善最佳矫正视力,且未增加术后再次出血及低眼压发生风险,为优化破裂伤Ⅱ期PPV手术方案、改善预后提供一种参考思路。

然而,本研究尚有不足之处:(1)研究回顾性设计及有限的样本量限制了统计效力,难以充分评估r-TPA眼内注射的长期效果与潜在风险;(2)本研究未设置盲法,虽系出于对患者知情同意与生命健康权的伦理考量,但仍可能引入测量偏倚;(3)在观测指标方面,因纳入的均为严重眼球破裂伤病例,眼内介质混浊严重影响测量精度,且A超存在加重眼损伤与感染之虞,故未将眼轴长度纳入基线资料,可能遗漏一项潜在的混杂因素;(4)尽管6 mo的眼内稳定性理论上优于3 mo,但临床随访中3 mo后失访率较高,导致远期数据不足,难以进行有意义的长期对比;(5)在评估r-TPA对Ⅱ期手术时机选择的影响上,本研究的代表性亦不及多中心、前瞻性临床研究。未来,我们计划开展更大样本、更长随访周期的前瞻性试验,以弥补上述不足,争取获得更具结论性的证据。

**利益冲突声明:**本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:**庄绍熙论文选题与修改,初稿撰写;肖正霞、韩贝贝文献检索,数据分析;刘建伟选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

#### 参考文献

- [1] Li KX, Durrani AF, Zhou YS, et al. Outcomes of penetrating keratoplasty after open globe injury. *Cornea*, 2022, 41(11):1345-1352.
- [2] Al-Bdour MD, Azab MA. Childhood eye injuries in north Jordan. *Int Ophthalmol*, 1998, 22(5):269-273.
- [3] Blanch RJ, McMaster D, Patterson TJ. Management of open globe injury: a narrative review. *Eye (Lond)*, 2024, 38(16):3047-3051.
- [4] El-Asrar AM, Al-Amro SA, Khan NM, et al. Visual outcome and prognostic factors after vitrectomy for posterior segment foreign bodies. *Eur J Ophthalmol*, 2000, 10(4):304-311.
- [5] Makhoul KG, Bitar RA, Armstrong GW, et al. Effect of time to operative repair within twenty-four hours on visual acuity outcomes for open globe injuries. *Eye (Lond)*, 2023, 37(11):2351-2355.
- [6] Sobaci G, Muthlu FM, Bayer A, et al. Deadly weapon-related open-globe injuries: outcome assessment by the Ocular Trauma Classification System. *Am J Ophthalmol*, 2000, 129(1):47-53.
- [7] 惠延年,王琳,单武强,等.伴致密玻璃体出血的外伤后无光感眼的玻璃体手术探查. *中华眼科杂志*, 1996, 6:450-452.
- [8] Brinton GS, Aaberg TM, Reeser FH, et al. Surgical results in ocular trauma involving the posterior segment. *Am J Ophthalmol*, 1982, 93(3):271-278.
- [9] Coleman DJ. Early vitrectomy in the management of the severely traumatized eye. *Am J Ophthalmol*, 1982, 93(5):543-551.
- [10] Salehi-Had H, Andreoli CM, Andreoli MT, et al. Visual outcomes of vitreoretinal surgery in eyes with severe open-globe injury presenting with no-light-perception vision. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2009, 247(4):477-483.
- [11] 马春霞,杨霞霞,田超伟,等.开放性眼外伤患者行Ⅱ期玻璃体切除手术的时机选择. *国际眼科杂志*, 2024, 24(4):630-633.
- [12] 罗乐,谢敏,陈芳,等.开放性眼外伤患者Ⅱ期玻璃体切除术后发生视网膜脱离的危险因素. *国际眼科杂志*, 2024, 24(10):1659-1662.
- [13] Oncel D, Oncel D, Mishra K, et al. Current management of subretinal hemorrhage in neovascular age-related macular degeneration. *Ophthalmologica*, 2023, 246(5-6):295-305.
- [14] Mendelson SJ, Prabhakaran S. Diagnosis and management of transient ischemic attack and acute ischemic stroke: a review. *JAMA*, 2021, 325(11):1088-1098.
- [15] Bakkum MJ, Schouten VL, Smulders YM, et al. Accelerated treatment with rtPA for pulmonary embolism induced circulatory arrest. *Thromb Res*, 2021, 203:74-80.
- [16] Kamei M, Misono K, Lewis H. A study of the ability of tissue plasminogen activator to diffuse into the subretinal space after intravitreal injection in rabbits. *Am J Ophthalmol*, 1999, 128(6):739-746.
- [17] Casini G, Lojudice P, Menchini M, et al. Traumatic submacular hemorrhage: available treatment options and synthesis of the literature. *Int J Retina Vitreous*, 2019, 5:48.
- [18] Daruich A, Robert MP, Zola M, et al. Retinal stroke: research models, targets and experimental drugs. *Expert Opin Investig Drugs*, 2023, 32(8):755-760.
- [19] Tranos P, Tsipopoulos GN, Koronis S, et al. Comparison of subretinal versus intravitreal injection of recombinant tissue plasminogen activator with gas for submacular hemorrhage secondary to wet age-related macular degeneration: treatment outcomes and brief literature review. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(12):4037-4046.
- [20] Hattenbach LO, Grisanti S, Feltgen N, et al. Management of submacular hemorrhage: What, when, how? *Ophthalmologe*, 2020, 117(9):848-857.
- [21] Lyden PD, Zivin JA. Hemorrhagic transformation after cerebral ischemia: mechanisms and incidence. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*, 1993, 5(1):1-16.
- [22] 兰雪莉,仇晶晶,杨茜,等.阿替普酶辅助眼球破裂伤后早期玻璃体切割手术应用体会. *江西医药*, 2023, 58(2):187-191.
- [23] Sahin Atik S, Ugurlu S, Egrilmez ED. Open globe injury: demographic and clinical features. *J Craniofac Surg*, 2018, 29(3):628-631.
- [24] Andreoli MT, Andreoli CM. Surgical rehabilitation of the open globe injury patient. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153(5):856-860.
- [25] Kong GY, Henderson RH, Sandhu SS, et al. Wound-related complications and clinical outcomes following open globe injury repair. *Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 43(6):508-513.