

文章编号 1006-8147(2019)05-0516-04

论 著

内界膜剥除联合空气填充治疗中大直径特发性黄斑裂孔的临床观察

高翔, 陈松, 何广辉, 王俊华, 武斌, 王健, 马映雪, 田歌, 孟硕硕

(天津医科大学眼科临床学院, 天津市眼科医院玻璃体视网膜疾病治疗科, 天津市眼科学与视觉科学重点实验室, 天津市眼科研究所, 天津 300020)

摘要 目的: 观察内界膜剥除联合空气填充治疗直径在 250~600 μm 之间的特发性黄斑裂孔(IMH)临床疗效。方法: 临床确诊为 IMH 并经过 OCT 测量黄斑裂孔最小直径在 250~600 μm 之间的患者 45 例 45 只眼纳入研究, 按照黄斑裂孔直径并将其分为中直径(250~400 μm)裂孔组(M组)25 例及大直径(401~600 μm)裂孔组(L组)20 例。两组患者术前均行眼压, 裂隙灯显微镜, 眼轴测量, 双目间接检眼镜及 OCT 测量黄斑裂孔直径, 观察术后两组黄斑孔闭合及 BCVA 情况。结果: 手术后随访时间 1~24 个月, 其平均随访时间为 (12.5 \pm 6.1) 个月。(1) 黄斑裂孔闭合率 M 组与 L 组分别为 100% 和 95%, 差异无统计学意义 ($t=3.265$, $P=0.066$)。(2) M、L 组患眼平均 logMAR BCVA 分别为 0.33 \pm 0.27、1.18 \pm 0.34。与手术前平均 logMAR BCVA 比较, M 组患眼 logMAR BCVA 差异有统计学意义 ($t=2.786$, $P=0.016$)。(3) L 组患眼术前术后 logMAR BCVA 差异无统计学意义 ($t=1.786$, $P=0.124$)。结论: 剥除内界膜联合空气填充治疗直径在 250~600 μm 之间 IMH 闭合率高, 对于 250~400 μm 之间 IMH 患者术后视力改善明显; 对于 401~600 μm 之间的 IMH, 患者术后视力改善效果不理想。

关键词 内界膜剥除; 特发性黄斑裂孔; 空气

中图分类号 R774.5

文献标志码 A

Clinical observation of medium and large diameter idiopathic macular hole in the treatment of internal limiting membrane stripping combined with air filling

GAO Xiang, CHEN Song, HE Guang-hui, WANG Jun-hua, WU Bin, WANG Jian, MA Ying-xue, TIAN Ge, MENG Shuo-shuo

(Clinical College of Ophthalmology, Tianjin Medical University, Vitreoretinal Therapy Center, Tianjin Eye Hospital, Tianjin Key Lab of Ophthalmology and Visual Science, Tianjin Eye Institute, Tianjin 300020, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of internal limiting membrane stripping combined with air filling on a postsurgical idiopathic macular hole with a diameter of 250~600 μm . **Methods:** A total of 45 eyes of 45 patients with IMH whose macular hole were between 250~600 μm in diameter were included. Patients were divided into the middle diameter (250~400 μm) hole group(M group, 25 eyes) and large diameter (401~600 μm) hole group (L group, 20 eyes). Intraoperative pressure, slit lamp microscope, axial measurement, binocular indirect ophthalmoscope and OCT were used to measure the preoperative and postoperative macular hole diameters, closure ratio and BCVA. **Results:** Minimum followed-up time was 1 month[average (12.5 \pm 6.1) months, 1~24 months] (1) The macular hole closure rate were 100% and 95% in group M and group L, and there was no significant difference between two groups ($t=3.265$, $P=0.066$). (2) The average logMAR BCVA in the M and L groups were 0.33 \pm 0.27 and 1.18 \pm 0.34. Compared with the preoperative mean logMAR BCVA in group M, there was statistically significant difference ($t=2.786$, $P=0.016$). (3) There was no significant difference between preoperative and postoperative logMAR BCVA in group L ($t=1.786$, $P=0.124$). **Conclusion:** The method of stripping the inner limiting membrane filling combined with air filling has a high closure rate of IMH between 250~600 μm . The BCVA is improved significantly in the group of 250~400 μm . No significant improvement of postoperative BCVA has been observed in the group of 401~600 μm .

Key words internal limiting membrane stripping; idiopathic macular hole; medium and large diameter macular hole

自 1991 年 Kelly 和 Wendel 报道了可以通过睫状体玻璃体切割术(PPV)和气液交换的方法来治疗特发性黄斑裂孔(idiopathic macular hole, IMH)后^[1], IMH 的手术方法便不断完善日臻成熟。尤其是 Morris 等^[2-4]首次提出可以通过将 PPV 与内界膜

(internal limiting membrane, ILM)剥除相结合来治疗玻璃体黄斑牵拉相关疾病以来, IMH 的闭合率进一步提高。随着玻璃体腔填充物种类的丰富, 以及填塞、翻瓣等新的内界膜处理方式的出现使 IMH 手术方式有了更多的选择。然而, 惰性气体目前使用受限, 硅油增加了 IMH 患者经济负担及手术次数; 内界膜翻瓣术在气液交换时易发生瓣膜的漂浮、移位

作者简介 高翔(1992-), 男, 硕士在读, 研究方向: 眼底病; 通信作者: 陈松, E-mail: chensong9999@126.com。

甚至缺失;填塞不仅额外造成黄斑区的机械损伤,同时也会导致中心凹的胶原细胞过度激活。内界膜剥除联合空气填充手术操作简便,患者术后俯卧时间短,是治疗IMH的经典手术方法。该方式对于治疗 $<400\mu\text{m}$ 的中小直径IMH具有高闭合率,但对于治疗中大直径IMH效果没有相关报道。本文回顾分析了本院行内界膜剥除联合空气填充治疗中大直径IMH病例,以观察治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾分析2016年6月-2018年6月在我院接受玻璃体切割联合内界膜剥离的IMH 45例(45眼),其中男12例(12眼)、女33例(33眼),年龄48~76岁,平均年龄 (62.3 ± 5.9) 岁。患者术前及术后均行最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA),眼压,裂隙灯显微镜,眼轴测量,双目间接检眼镜及光学相干断层扫描(optic coherence tomography, OCT)测量黄斑裂孔最小直径。其中BCVA采用标准对数远视力表,记录其矫正后的远视力,后将其转化为最小分辨角对数logMAR进行数据分析。光感为logMAR视力2.60,手动为logMAR视力2.30,数指为logMAR视力1.85^[5]。按照2013年国际玻璃体黄斑牵拉研究组(International Vitreomacular Traction Study Group, IVTS)做出的关于黄斑裂孔的分期^[6],黄斑裂孔最小直径并其分为中直径($250\sim 400\mu\text{m}$)裂孔组(M组)25例及大直径($401\sim 600\mu\text{m}$)裂孔组(L组)20例。黄斑裂孔闭合标准以OCT下观察到的视网膜神经上皮完整为准。排除外伤性黄斑裂孔,视网膜脱离、年龄相关性黄斑变性、糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞、白内障、青光眼、葡萄膜炎、中高度近视等其他相关视眼部疾病,以及玻璃体切割术后患者。

1.2 主要仪器设备及试剂 OCT:Heidelberg Engineering(德国);玻切机:Bausch+Lomb(美国);内窥镜:alcon(美国);吲哚青绿(ICG):丹东医创药业有限责任公司;曲安奈德:昆明积大制药有限公司。

1.3 手术方法 手术由同一位经验丰富医师完成。采用23G标准睫状体平坦部三通道玻璃体切割术,所有患者均联合行白内障摘除+人工晶状体植入+晶状体后囊切开。手术中以曲安奈德(TA)染色,进行完整的玻璃体后脱离,剥除玻璃体后界膜及黄斑区视网膜前膜,0.05%/mL吲哚青绿(ICG)1 mL染色,剥除黄斑区内界膜至血管弓,激光封闭视网膜赤道及周边变性区,全气液交换全部进行后无菌空气填充。手术后严格保持俯卧位至气体完全吸收。

手术后随访时间1~24个月,其平均随访时间

为 (12.5 ± 6.1) 个月。采用手术前相同的设备和方法行BCVA、裂隙灯、双目间接检眼镜及OCT检查,观察两组的黄斑裂孔闭合率、术后BCVA等情况。回顾分析时,所有数据均采用SPSS17.0进行统计分析 & 数据处理。患者平均年龄、病程时长、术前术后BCVA、裂孔大小、裂孔闭合率均行独立样本定量资料的 t 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组IMH闭合率 M组25例,IMH完全闭合25例,闭合率100%;L组20例,IMH完全闭合19例,闭合率95%,差异无统计学意义($t=3.265$, $P=0.066$, $P<0.05$),见图1~5。

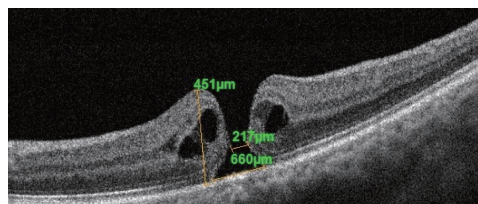


图1 M组患者术前OCT图

Fig 1 Preoperative OCT of patients in group M

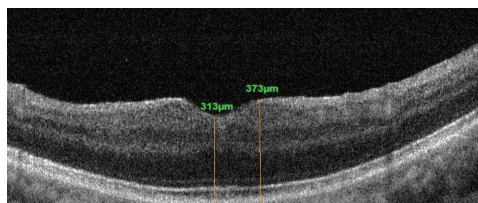


图2 M组患者术后3个月复查OCT图

Fig 2 Postoperative OCT of patients in group M after 3 months

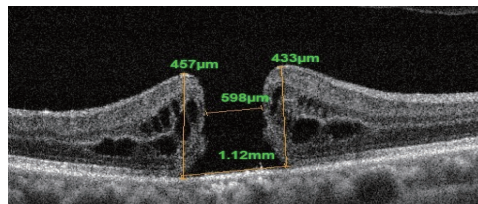


图3 L组患者术前OCT图

Fig 3 Preoperative OCT of patients in group L

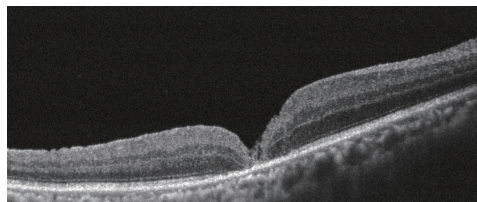


图4 L组该患者术后1个月复查OCT图

Fig 4 Postoperative OCT of patients in group L after 1 month

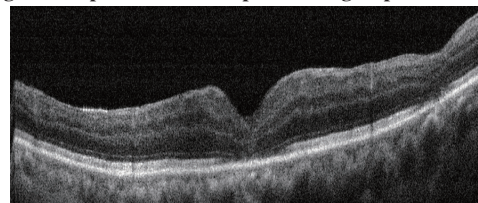


图5 L组该患者术后2个月复查OCT图

Fig 5 Postoperative OCT of patients in group L after 2 months

2.2 各组视力改善情况 术前 M 组平均 logMAR BCVA 为 0.72 ± 0.23 、术后平均 logMAR BCVA 为 0.33 ± 0.27 ($t=2.786, P=0.016, P<0.05$), 差异有统计学意义; 术前 L 组平均 logMAR BCVA 为 1.35 ± 0.22 、术后平均 logMAR BCVA 为 1.18 ± 0.34 ($t=1.786, P=0.124, P>0.05$), 差异无统计学意义(表 1)。

表 1 患者术前术后情况比较

Tab 1 Comparison of preoperative and postoperative conditions

组别	250~400 μm	401~600 μm
裂孔平均直径	312 ± 78	506 ± 87
术前视力	0.72 ± 0.23	1.35 ± 0.22
术后视力	0.33 ± 0.27	1.18 ± 0.34
<i>t</i>	2.786	1.786
<i>P</i>	$0.016 < 0.05$	$0.116 > 0.05$

3 讨论

黄斑中心凹玻璃体皮质切线方向的牵引力是造成 IMH 形成的主要原因^[7]。通过对 ILM 组织学研究发现, 内外两面均存在着新生的星形胶质细胞、肌纤维母细胞、视网膜色素细胞、胶原细胞、胶质细胞和巨噬细胞。ILM 可能作为细胞增生的平台, 并增强了这种牵引力。在该过程中随着肌纤维母细胞的不断收缩可以导致黄斑裂孔的进一步扩大^[8]。通过进行 ILM 的剥除, 提升了手术的裂孔闭合率并可降低术后复发率, 减少患者经济负担^[9]。过去对于剥除 ILM 的术后观察研究多局限于裂孔 $\leq 400 \mu\text{m}$, 在本实验中, 通过玻璃体切割联合空气填充的方法, 对 200~600 μm 大小黄斑裂孔进行治疗。L 组与 M 组虽然裂孔直径不同, 但术后均取得了比较满意的裂孔闭合率(L 组为 100%, M 为 95%), 且两者闭合率并无统计学差异。因此, PPV+剥除 ILM 的手术方式不应局限于裂孔 $\leq 400 \mu\text{m}$ 的条件中, 直径在 401~600 μm 之间的 IMH 术后也取得了较高的手术闭合率。

ILM 位于视网膜的最内层, 一方面构成视网膜内屏障, 同时也是 Müller 细胞基底膜^[10]。Müller 细胞贯穿视网膜全层, 为视网膜起到支撑作用, 在视网膜的营养代谢中, Müller 细胞可以提供营养物, 比如参与视黄醇合成视黄酸; 并从视网膜神经细胞中除去废物, 保护它们免于暴露于高水平的神经毒性神经递质(例如谷氨酸)和电解质(例如 K^+)中^[11]。Müller 细胞参与产生视网膜电图 b 波, 行 ILM 剥除术后观测到 b 波振幅恢复较慢。行 ILM 剥离后可观察到视神经纤维层的解离^[12], 旁中心暗点的出现^[13], 视网膜敏感性降低^[14], 以及黄斑中心凹不对称改变^[15]。本实验对于 250~400 μm 之间 IMH 患者术后视力

改善明显; 对于 401~600 μm 之间的 IMH, 患者术后视力改善效果不理想, 虽然术后实现了 IMH 的愈合, 但并未显著提升患者术后视力。同时 M 组 3 例患者在裂孔闭合后 12 个月后表示术前视物中心变形状况依然存在。这种可能与手术剥离 ILM 过程中内膜镊不可避免造成了神经纤维层的机械损害有关^[16-17], 术后神经胶质细胞过度增生, 对患者视觉质量的改善造成不良影响。

目前 IMH 玻璃体腔填充物包括硅油、无菌空气及惰性气体。硅油填充术后患者不必采取俯卧位, 但需要再次进行取油手术, 无疑增加了患者的痛苦与经济负担。联合气体填充后, 气泡在合适的体位下可以填塞裂孔并阻断液体进入视网膜下间隙, 也阻断了其余生长因子和活性细胞成分的进入; 气体表面张力也能够对裂孔边缘起到牵拉作用, 为周围神经胶质细胞的移行提供了桥梁, 最终促进了黄斑裂孔的愈合。Park 自 1999 年开始了使用消毒空气作为眼内填充物的研究^[18]。Hasegawa 证实了术中空气填充与 SF6 裂孔闭合率相似^[19]。贺峰等发现玻璃体切割手术联合消毒空气填充治疗特发性全层黄斑裂孔效果和安全性均与 C3F8 近似^[20]。由于目前全氟丙烷气体使用受限, 在本实验各组中均采用无菌空气填充玻璃体腔, 在直径 250~600 μm IMH 中均取得了较好的闭合率。

本实验结果证实了剥除内界膜填充联合空气填充治疗直径在 250~600 μm 之间的 IMH 能取得较高的成功率, 同时对于 250~400 μm 之间 IMH 患者术后视力改善明显, 对于 401~600 μm 之间的 IMH, 患者术前术后视力并无明显变化, 其可能为大直径 IMH 的剥膜过程中对视网膜神经纤维层破坏较大, 并刺激了后期神经胶质细胞过度增长。在眼内填充物选择局限的条件下, 空气填充对于中大直径 IMH 的治疗是安全有效的。后期仍然要进一步扩大样本量, 并增加微视野、电生理等辅助检查对术后视功能变化进行深入评估及分析。

参考文献:

- [1] Kelly N E, Wendel R T. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study[J]. Arch Ophthalmol, 1991, 109(5): 654
- [2] Brooks H L. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling[J]. Ophthalmology, 2000, 107(10): 1939
- [3] Christensen U C, Krøyer K, Sander B, et al. Value of internal limiting membrane peeling in surgery for idiopathic macular hole stage 2 and 3: a randomised clinical trial[J]. Br J Ophthalmol, 2009, 93(8): 1005
- [4] Lois N, Burr J, Norrie J, et al. Internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole: a pragmatic randomized controlled trial[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(3): 1586

- [5] Holladay J T. Proper method for calculating average visual acuity[J]. J Refract Surg, 1997, 13(4): 388
- [6] Duker J S, Kaiser P K, Binder S, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole[J]. Ophthalmology, 2013, 120(12): 2611
- [7] Gass J D. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole[J]. Am J Ophthalmol, 1995, 119(6): 752
- [8] Mester V, Kuhn F. Internal limiting membrane removal in the management of full-thickness macular holes[J]. Am J Ophthalmol, 2000, 129(6): 769
- [9] Spiteri C K, Lois N, Scott N W, et al. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole[J]. Ophthalmology, 2014, 121(3): 649
- [10] Abdelkader E, Lois N. Internal limiting membrane peeling in vitreoretinal surgery[J]. Surv Ophthalmol, 2008, 53(4): 368
- [11] Tadayoni R, Paques M, Massin P, et al. Dissociated optic nerve fiber layer appearance of the fundus after idiopathic epiretinal membrane removal[J]. Ophthalmology, 2001, 108(12): 2279
- [12] Ito Y, Terasaki H, Takahashi A, et al. Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes[J]. Ophthalmology, 2005, 112(8): 1415
- [13] Haritoglou C, Gass C A, Schaumberger M, et al. Macular changes after peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery[J]. Am J Ophthalmol, 2001, 132(3): 363
- [14] Tadayoni R, Svorenova I, Erginay A, et al. Decreased retinal sensitivity after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery[J]. Br J Ophthalmol, 2012, 96(12): 1513
- [15] Ohta K, Sato A, Senda N, Fukui E. Comparisons of foveal thickness and slope after macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling[J]. Clin Ophthalmol, 2018, 12: 503
- [16] Christensen U C. Value of internal limiting membrane peeling in surgery for idiopathic macular hole and the correlation between function and retinal morphology[J]. Acta Ophthalmol, 2009, 87 The-sis 2:1
- [17] Almony A, Nudleman E, Shah G K, et al. Techniques, rationale, and outcomes of internal limiting membrane peeling[J]. Retina, 2012, 32(5): 877
- [18] Uemoto R, Yamamoto S, Takeuchi S. Epimacular proliferative response following internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2004, 242(2): 177
- [19] Hasegawa Y, Hata Y, Mochizuki Y, et al. Equivalent tamponade by room air as compared with SF₆ (6) after macular hole surgery[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2009, 247(11): 1455
- [20] 贺峰, 郑霖, 董方田. 特发性全层黄斑裂孔手术中消毒空气与全氟丙烷填充效果的比较[J]. 中华眼科杂志, 2017(5): 327

(2018-12-05 收稿)

(上接第 515 页)

真空状态,对于致密的、大面积的混浊,各项检查均无法分析和确定后囊膜的异常与否,也无法确切评估术中并发症出现的可能性。25MHz 高频 B 超的应用可以在术前明确术中必定出现的后囊膜破裂病例,为针对性的术中处理以及术前交流创造了条件。

参考文献:

- [1] Lee M W, Lee Y C. Phacoemulsification of posterior polar cataract—a surgical challenge[J]. Br J Ophthalmol, 2003, 87(11): 1426
- [2] Masket S. Consultation section :Cataract surgical problem[J]. J Cataract Refract Surg, 1997, 23(6): 819
- [3] Osher R H, Yu B C, Koch D D. Posterior polar cataract : a predisposition to intraoperative posterior polar capsular rupture[J]. J Cataract Refract Surg, 1990, 16(2): 157
- [4] Vasavada A R, Singh R. Phacoemulsification with posterior polar cataract[J]. J Cataract Refract Surg, 1999, 25(2): 238

- [5] Addison P K, Berry V, Ionides A C, et al. Posterior polar cataract is the predominant consequence of a recurrent mutation in the PITX3 gene[J]. Br J Ophthalmol, 2005, 89(2): 138
- [6] Duke-Elder S. Posterior polar cataract. In: Duke-Elder S(ed). System of ophthalmology 3, Pt 2 Normal and Abnormal Development, Congenital Deformities[M]. CV Mosby: St Louis, MO, 1964: 723-726
- [7] 李宇航, 张国文, 刘新敏, 等. 后极性白内障术前 Pentacam 发现后囊破裂的研究[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2016, 38(3): 199
- [8] Chan T C, Li E Y, Yau J C. Application of anterior segment optical coherence tomography to identify eyes with posterior polar cataract at high risk for posterior capsule rupture[J]. J Cataract Refract Surg, 2014, 40(12): 2076
- [9] George D K, Vasilios F D, Dimitrios A L, et al. Anterior segment optical coherence tomography for demonstrating posterior capsule rent in posterior polar cataract[J]. Clin Ophthalmol, 2014, 8(2): 215

(2018-12-14 收稿)