

玻璃体视网膜界面早期变化的研究

王 群¹, 刘 丹²

作者单位:¹(121001)中国辽宁省锦州市,辽宁医学院;
²(121001)中国辽宁省锦州市,辽宁医学院附属第一医院眼科
作者简介:王群,在读硕士研究生,研究方向:白内障。
通讯作者:刘丹,硕士,教授,主任医师,硕士研究生导师,研究
方向:白内障的基础与临床研究。doeliu61@163.com
收稿日期:2014-07-28 修回日期:2014-11-18

Study of early changes at the vitreoretinal interface

Qun Wang¹, Dan Liu²

¹Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China;
²Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China

Correspondence to: Dan Liu. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Liaoning Medical University, Jinzhou 121001, Liaoning Province, China. doeliu61@163.com

Received:2014-07-28 Accepted:2014-11-18

Abstract

• On the anatomy, posterior vitreous cortex neighbors with retina, the relationship of vitreous and retinal is both independent and closely linked. Under pathological condition, changes in the vitreous provides a good environment for occurrence and development of a number of vitreoretinal diseases, which indicates that vitreous plays a crucial role in many vitreoretinal diseases occurrence and growth. Elimination of vitreous change in disease, is an issue of great concern of the ophthalmic industry in recent years. Based on the description of vitreous and vitreoretinal interface structure, changes in the vitreous and retinal adhesion mechanisms and interfaces retinal disease risk factors and the impact on the retinal disease were discussed, And the posterior vitreous detachment impact on the vitreoretinal interface disease, the testing methods and its importance were described in this article.

• **KEYWORDS:** vitreoretinal interface; posterior vitreous detachment; ultrasound B; optical coherence tomography

Citation: Wang Q, Liu D. Study of early changes at the vitreoretinal interface. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014; 14 (12):2179-2181

摘要

在解剖上,玻璃体后皮质与视网膜相邻,玻璃体与视网膜的关系是既相互独立,又紧密联系的。病理状态时,玻璃

体的改变为许多玻璃体视网膜疾病的发生、发展提供了一个良好的生长环境,玻璃体在许多玻璃体视网膜疾病的发生发展中起了关键性作用。消除玻璃体改变在疾病中的作用,是近年来眼科界极为关注的一个问题。本文通过对玻璃体和玻璃体视网膜交界面结构和黏连机制、玻璃体与视网膜界面变化的危险因素、对视网膜疾病影响的描述,阐述了玻璃体后脱离对玻璃体视网膜界面疾病的影响及采用的检测方法及意义。

关键词:玻璃体视网膜界面;玻璃体后脱离;眼部B超;光学相干断层扫描

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.12.19

引用:王群,刘丹.玻璃体视网膜界面早期变化的研究.国际眼科杂志 2014;14(12):2179-2181

0 引言

近年来,一些实验研究及临床研究发现,许多玻璃体视网膜疾病与早期玻璃体视网膜界面的变化有着不可分割的联系。人们通过对玻璃体、玻璃体-视网膜交界面的正常生理结构和异常病理改变的认识,了解到玻璃体视网膜界面早期产生的变化和玻璃体后脱离对玻璃体视网膜疾病的影响,加强早期玻璃体视网膜界面疾病的检测,对于预防视网膜疾病变化具有重要意义。

1 玻璃体视网膜界面的结构

玻璃体视网膜交界面由玻璃体基底部、玻璃体后皮质与视网膜内界膜构成。玻璃体基底部借Ⅱ型胶原垂直插入内界膜形成紧密连接,玻璃体后皮质区则经“分子胶”模型、新糖蛋白模型及核纤层蛋白细胞模型形成相对松散的连接。随着年龄增长,玻璃体基底部后缘会逐渐向后延伸形成新的紧密连接,而玻璃体后皮质区则会由于内界膜增厚、基质降解酶浓度升高、自由基累积等致使玻璃体视网膜交界面黏连作用减弱,甚至形成玻璃体后脱离^[1]。

2 玻璃体视网膜交界面的黏连机制

由于不同区域的玻璃体视网膜交界面的组织结构及组成成分不同,因此不同交界区域的主要黏连机制及其黏连强度也各有差异^[2]。玻璃体基底部、视盘、黄斑及大血管周围的玻璃体视网膜连接最为紧密。在其余部位的玻璃体后皮质区,黏连则相对松散。在玻璃体基底部,粗大且数量丰富的Ⅱ型胶原纤维垂直插入内界膜,在玻璃体视网膜间形成紧密的结合体,成为玻璃体视网膜间连接最为紧密之处^[3]。在视盘、黄斑及血管周围,视网膜内界膜局部性变薄,玻璃体纤维可穿过内界膜形成紧密的玻璃体视网膜连接^[4]。同时由于内界膜的缺如,视网膜内的胶质细胞可以通过内界膜缺损处到达视网膜内表面,增强局部区域的黏连强度^[5]。在视网膜赤道部和后极部,玻璃体皮质胶原纤维则与内界膜平行,不能直接插

入^[3]。因此,在玻璃体后皮质区,玻璃体视网膜黏连则更多倚赖糖蛋白构成的“分子胶^[6]”。构成“分子胶”的糖蛋白主要包括层黏连蛋白、纤连蛋白、硫酸软骨素等。

3 玻璃体视网膜界面早期变化的相关危险因素

玻璃体液化以及玻璃体与视网膜内界膜的黏附力下降,导致玻璃体后皮质与视网膜内界膜分离,即玻璃体后脱离(posterior vitreous detachment,PVD)。PVD是一个与多种因素相关联的复杂动态过程。

3.1 年龄 人眼玻璃体4岁开始液化,青少年中期至后期液化体积约占总容积的1/5。随着年龄增长,液化腔体积增大、数量增多、相互融合,70岁以上者至少50%玻璃体发生液化。在青年人眼中,玻璃体后皮质(posterior vitreous cortex,PVC)与内界膜(internal limiting membrane,ILM)在后极部广泛而紧密黏附。随着年龄增长,PVC与ILM的黏附力日益减弱。Byer^[7]报道,年龄大于69岁的人群中,PVD的发生率为63%。Foos等^[8]对2246只尸体眼的研究结果显示,PVD的发生率随着年龄增加而增高,同时发现PVD的发生与玻璃体液化程度密切相关,提示玻璃体只能耐受一定程度的玻璃体液化。Hikichi等^[9]排除了年老因素的影响,发现30岁以下的年青人,除非合并内眼疾病或有外伤史,正常眼几乎不发生PVD。

3.2 高度近视 关于高度近视与PVD的关系,Akibaa等报道,高度近视眼出现PVD较正常眼提前10a^[10]。Morita等指出高度近视眼的屈光度和眼轴长与PVD呈正相关^[11]。另有报道,合并周边视网膜变性的正视眼和近视眼的PVD发生率并无明显差异,说明近视眼这一单一因素和PVD并无直接关系。

3.3 性别 Hayreh等^[10]对8a期间就诊于眼科门诊的所有1481例患者(年龄10.3~94.9岁,平均63.45±14.97岁)进行双眼眼底检查,发现958眼有PVD,其中女性发生率为40.1%(297/740),较男性的24.4%(181/741)明显高($P<0.001$)。按年龄、屈光度分层分析后性别差异仍然存在。女性玻璃体内透明质酸聚集度较低可能是其易发PVD的一个原因。透明质酸代谢受性激素影响,随着绝经后女性雌激素水平下降而降低。尚未有研究证明女性受试者性激素暴露时间长短与PVD发病有关系,也许正是某一时期女性体内某种激素的分泌或缺乏促进PVD的产生和发展,而不是激素累积的作用。也没有研究阐明性激素在维持玻璃体视网膜黏附中的作用。眼部手术:白内障摘除术、准分子激光原位角膜磨镶术(laser in situ keratomileusis,LASIK)、全视网膜激光光凝(panretinal photocoagulation,PIP)等均被认为与PVD的发生有关。这里指的白内障手术仅包括无术中、术后并发症(如后囊破裂、前房出血、玻璃体积血、玻璃体溢出、脉络膜脱离、黄斑囊肿等)的白内障囊外摘除术和超声乳化白内障吸除术。多项研究表明,白内障术后PVD发生率普遍升高^[11],术后1a发生率为58.6%,且多在术后1mo内出现。在术前检查未发现PVD的58眼中,12眼在术后1wk内发生PVD,18眼发生于术后1mo内,另有4眼在术后1a随访时发现PVD^[11]。白内障摘除后,依靠晶状体维持的眼内结构和代谢的稳定性被打破,玻璃体发生一系列结构和分子的变化^[12]。晶状体摘除后,前段玻璃体向前运动空间增大,运动幅度增大,这一向前的趋势可能对玻璃体基底部产生牵引。另一方面,白内障术后

的玻璃体透明质酸浓度明显降低^[13]。LASIK术后PVD发生率为2%~37.5%^[13,14],且发生率的高低与术前测量的近视屈光度呈正相关。Luna等分别对中低度近视50眼(平均-3.12D)和高度近视50眼(平均-7.7D)进行比较发现,两组术后PVD发生率分别为4%和24%($P<0.01$)^[13]。Mirshahi等^[14]通过测量11例21眼近视或散光性近视患者LASIK术前及术后的眼轴长、前房深度、晶状体厚度及后囊至后极部距离发现,LASIK的作用并未改变术眼眼轴,而由于术中负压吸引的作用,术中晶状体平均厚度减小0.2mm($P=0.001$),后囊至后极部距离平均增加0.2mm。因为在较年轻的患者的眼中,晶状体后囊与前段玻璃体紧密相黏,晶状体变薄相当于晶状体连同前段玻璃体向前移位,后段玻璃体也产生这种趋势,可能促进PVD的发生发展。Sebag等^[15]对糖尿病视网膜病变眼(30眼)进行4a以上随访,PRP眼与未行PRP眼的PVD发生率分别为53%和7%($P<0.02$)。分析发现,PRP后PVD发生的风险与治疗后眼底新生血管或玻璃体出血均无关,而与激光光斑数相吻合。Taguchi等^[16]认为PRP可能对玻璃体的氧化状态产生持久的影响。

4 玻璃体视网膜界面发生变化的疾病

越来越多的研究显示,PVD的发展过程可能与多种玻璃体视网膜界面疾病相关。PVD的发生与黄斑裂孔、黄斑前膜、黄斑劈裂、玻璃体积血、视网膜脱离、眼底新生血管、糖尿病视网膜病变、黄斑裂孔和黄斑囊样水肿等疾病有相关性^[17-19]。急性PVD被认为是发生视网膜裂孔的危险因素,有报道,18%的急性PVD患者合并视网膜裂孔^[20]。Stirpe等^[21]研究玻璃体后脱离与视网膜脱离的关系,PVD局限于上方的患眼,92%的眼合并上方周边部裂孔,术后下方再发视网膜脱离的可能性很大^[22,23],Richardson等^[23]经研究分析得出相似的结论,并强调:症状性PVD患者合并玻璃体出血者,应定期检查,有诱发视网膜裂孔的可能。Gass^[24]指出,玻璃体切线方向的牵拉是特发性黄斑裂孔形成的主要原因,而PVC与ILM的分离即PVD可缓解这种牵拉。完全性PVD形成后,黄斑裂孔可自行缓解和闭合,所以检出玻璃体不完全后脱离并予以追踪观察,对预防视网膜疾病的发生具有重要意义。

5 玻璃体视网膜交界面疾病的检查

临床对PVD与玻璃体视网膜界面疾病的研究中使用的检查手段不尽一致,PVD的检出率与实际PVD的发生率可能存在差异。目前临床上诊断PVD的传统方法如裂隙灯显微镜、检眼镜和B型超声等检查均存在一定的局限性。裂隙灯显微镜、检眼镜检查受屈光间质及检查者主观判断的影响,难以准确判断PVD的存在;眼部B超是一种无创伤性的检查,通过观察玻璃体内特征性的中等强度同声光带来诊断PVD,特别在屈光介质混浊时,较检眼镜、裂隙灯和OCT等检查具有一定的优势。尽管眼部B超也能通过超声波观察视网膜、玻璃体等眼内各层结构,但仅能作二维成像,且分辨率仅约50 μm ,远不如OCT,对眼内组织的细微变化检测不够精准^[25]。光学相干断层成像仪(optical coherence tomography,OCT)是近年应用于眼科临床的一种用光对生物学组织进行高分辨率横截面扫描的新的影像学检查方法,它利用干涉光、近红外光、低相干光在眼内组织获得接近5 μm 高分辨率的图像。OCT能很好地、清晰地、直观地诊断玻璃体后脱离及

玻璃体不完全后脱离,尤其对玻璃体不完全后脱离,且可以在患者尚无任何症状的情况下可以做出明确的诊断。OCT使用820nm的近红外光而不是超声波进行眼后段扫描,因此屈光介质混浊会影响OCT的探测。玻璃体脱离仅与周边部视网膜黏连,脱离范围广、高度高,而且高度屈光不正和年龄这两种因素不仅均与PVD的发生有密切关系,而且也是晶状体混浊、玻璃体混浊等屈光介质混浊的重要影响因素,因此有些研究中在眼部B超检测中是阳性而OCT未能检出。有研究^[25]对平均年龄23.54岁、平均等效球镜为-5.59D的人群利用OCT法检测PVD阳性率为25.54%,眼部B超对PVD检出率为13.67%,与以往报道中B超对同一年龄段的PVD检出率相近,联合法检测PVD阳性率为26.52%,较之以往同一年龄段近视患者PVD阳性率的报道结果明显偏高。

6 小结

综上所述,玻璃体后脱离在有症状和无症状人群中均可发生,对很多疾病的病程和预后起到了重要的作用。由于玻璃体和视网膜的密切关系参与了许多视网膜疾病的发生发展。新生血管的形成、黄斑水肿、视网膜前膜以及裂孔形成是许多疾病共同的病程过程或结局,直接关系到患者的最终视力。玻璃体后脱离造成的玻璃体视网膜界面之间的黏连变化促进了这些病变的发生,造成疾病的不良预后。早期发现玻璃体视网膜界面的变化可以对多种视网膜疾病进行早期预防和治疗,而相关眼科如眼部B超、OCT检测均可发现玻璃体视网膜界面的变化,因此我们利用相关检查发现玻璃体视网膜界面的变化具有重要意义。

参考文献

- 1 张辰茜,陈有信. 玻璃体视网膜交界面超微结构及其年龄相关性改变. 中华眼底病杂志 2014;30(3):328-331
- 2 Ponsioen TL, Hooymans JM, Los LI. Remodelling of the human vitreous and vitreoretinal interface -- a dynamic process. *Prog Retin Eye Res* 2010;29:580-595
- 3 Ponsioen TL, van der Worp RJ, van Luyn MJ, et al. Packages of vitreous collagen (type II) in the human retina; an indication of postnatal collagen Turnover? *Exp Eye Res* 2005;80:643-650
- 4 步绍翀,李筱荣. 玻璃中华眼底病杂志体视网膜界面细胞外基质蛋白的分子生物学. 中华眼底病杂志 2013;29(5):547-551
- 5 Palmieri G, Santeusano G. Proliferative vitreoretinopathy (PVR). Ultrastructural and immunohistochemical study of 46 membranes removed By vitreous surgery. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1995;80:580-656
- 6 Le Goff MM, Bishop PN. Adult vitreous structure and postnatal changes. *Eye(Lond)* 2008;22(10):1214-1222
- 7 Byer NE. Natural history of posterior vitreous detachment with early

management as the premier line of defense against retinal detachment. *Ophthalmology* 1994;101(9):1503-1513

- 8 Foos RY, Wheeler NC. Vitreoretinal juncture. Synchysis senilis and posterior vitreous detachment. *Ophthalmology* 1982;89(12):1502-1512
- 9 Hikichi T, Trempe CL. Ocular conditions associated with posterior vitreous detachment in young patients. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996;27(9):782-786
- 10 Hayreh SS, Jonas JB. Posterior vitreous detachment: clinical correlations. *Ophthalmologica* 2004;218:333-343
- 11 Mirshahi A, Hoehn F, Lorenz K, et al. Incidence of posterior vitreous detachment after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:987-991
- 12 Lois N, Wong D. Pseudophakic retinal detachment. *Surv Ophthalmol* 2003;48:467-468
- 13 Neal RE, Bettelheim FA, Lin C, et al. Alterations in human vitreous humour following cataract extraction. *Exp Eye Res* 2005;80:337-347
- 14 Mirshahi A, Kohlen T. Effect of microkeratome suction during LASIK on ocular structures. *Ophthalmology* 2005;112:645-649
- 15 Sebag J, Busney SM, Belyea DA, et al. Posterior vitreous Detachment following panretinal laser photocoagulation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1990;228:5-8
- 16 Taguchi H, Ogura Y, Takanashi T, et al. Fluorophotometric detection of intravitreal peroxides after panretinal laser photocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1998;39:358-363
- 17 Johnson MW. Posterior vitreous detachment: evolution and complications of its early stages. *Am J Ophthalmol* 2010;149:371-382
- 18 Robison CD, Krebs I, Binder S, et al. Vitreomacular adhesion in active and end-stage age related macular degeneration. *Am J Ophthalmol* 2009;148:79-82
- 19 惠延年. 值得重视的眼底病研究热点与难点:原发性视网膜脱离的治疗和手术后视力恢复. 中华眼底病杂志 2013;29:117-120
- 20 Boldrey EE. Risk of retinal tears in patients with vitreous floaters. *Am J Ophthalmol* 1983;96:783-787
- 21 Stirpe M, Heimann K. Vitreous changes and retinal detachment in highly myopic eyes. *Eur J Ophthalmol* 1996;6(1):50-58
- 22 Sharma S, Walker R, Brown GC, et al. The importance of qualitative vitreous examination in patients with acute posterior vitreous detachment. *Arch Ophthalmol* 1999;117:343-346
- 23 Richardson PS, Benson MT, Kirkby GR. The posterior vitreous detachment clinic: do new retinal breaks develop in the six weeks following an isolated symptomatic posterior vitreous detachment? *Eye (Lond)* 1999;13(Pt2):237-240
- 24 Gass JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1988;106(5):629-639
- 25 朱寅,陈辉. OCT与眼科B超联合在玻璃体后脱离检测中的应用. 中国实用眼科杂志 2011;29(7):695-697