

玻璃体切除联合非翻瓣内界膜转位手术治疗大直径黄斑裂孔

叶小健, 胡仔仲, 顾珣沂, 梁 慷, 刘庆淮, 谢 平

基金项目: 江苏省卫生计生委 2016 年度面上科研课题 (No. H201608)

作者单位: (210029) 中国江苏省南京市, 南京医科大学第一附属医院眼科

作者简介: 叶小健, 南京医科大学在读眼科学硕士研究生。

通讯作者: 谢平, 毕业于日本大阪大学, 博士, 副主任医师, 研究方向: 玻璃体视网膜病. xieping9@126.com

收稿日期: 2017-09-28 修回日期: 2018-02-27

Transposition of internal limiting membrane with a non-inverted flap technique for large macular hole

Xiao-Jian Ye, Zi-Zhong Hu, Xun-Yi Gu, Kang Liang, Qing-Huai Liu, Ping Xie

Foundation item: Jiangsu Provincial Commission of Health and Family Planning 2016 Annual Scientific Research Project (No. H201608)

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Ping Xie. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. xieping9@126.com

Received: 2017-09-28 Accepted: 2018-02-27

Abstract

• AIM: To explore the effectiveness of a new non-inverted pedicle internal limiting membrane (ILM) flap transposition technique in the treatment of large macular holes (MH).

• METHODS: This was a prospective pilot study which included 9 patients with 10 eyes in Jiangsu Province People's Hospital from December 2016 to February 2017. All patients was diagnosed with large MH (size >400 μ m) by the spectra-domain optical coherence tomography (SD-OCT) and underwent the non-inverted pedicle ILM flap transposition surgery. Best-corrected visual acuity (BCVA), SD-OCT images, and MP-1 microperimetry tests were performed pre-operation, 1d, 1wk, 1, 3, and 6mo post-operation.

• RESULTS: The macular hole closure rate after 6mo was 100%. The averaged BCVA improved from 1.19 \pm 0.54 (LogMAR) pre-operation to 0.70 \pm 0.50 (LogMAR) post-operation ($P=0.005$). The mean retinal sensitivity within 8 $^{\circ}$ and 2 $^{\circ}$ improved from 3.14 \pm 4.52dB to 8.91 \pm 5.53dB ($P=0.008$), and 1.46 \pm 2.94dB to 6.33 \pm 4.90dB ($P=0.008$) respectively. Preoperative unstable fixation in seven eyes resolved at the last postoperative follow-up.

• CONCLUSION: Our non-inverted pedicle internal ILM flap transposition technique shows effectiveness in the treatment of large macular holes with high MH closure rate and improving visual function.

• KEYWORDS: macular hole; internal limiting membrane transposition; spectral-domain optical coherence tomography; microperimetry

Citation: Ye XJ, Hu ZZ, Gu XY, et al. Transposition of internal limiting membrane with a non-inverted flap technique for large macular hole. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(4):730-733

摘要

目的: 观察玻璃体切除联合带蒂的非翻瓣内界膜 (ILM) 转位手术治疗大直径黄斑裂孔 (macular hole, MH) 的效果。

方法: 前瞻性研究。2016-12/2017-02 于江苏省人民医院收治的 9 例 10 眼经频域光学相干断层扫描 (SD-OCT) 确诊为大直径 MH 患者 (MH>400 μ m), 进行玻璃体切除联合 ILM 转位术。术前、术后 1d, 1wk, 1, 3, 6mo 随访 SD-OCT、最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 及微视野检查。

结果: 患者裂孔闭合率为 100%; 术前 BCVA (LogMAR) 1.19 \pm 0.54, 术后视力提高显著, 末次随访 0.70 \pm 0.50 ($P=0.005$); 黄斑 8 $^{\circ}$ 平均视网膜光敏感度 (MS) 值术前 3.14 \pm 4.52dB、术后末次随访 8.91 \pm 5.53dB ($P=0.008$); 黄斑 2 $^{\circ}$ MS 值术前 1.46 \pm 2.94dB、术后末次随访 6.33 \pm 4.90dB ($P=0.008$)。术前固视不稳定 8 眼, 术后末次随访固视不稳定 1 眼。

结论: 玻璃体切除联合内界膜转位手术可以有效治疗大直径 MH, 具有较高的裂孔闭合率, 术后视功能改善显著。

关键词: 黄斑裂孔; 内界膜转位; 频域光学相干断层扫描; 微视野

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.35

引用: 叶小健, 胡仔仲, 顾珣沂, 等. 玻璃体切除联合非翻瓣内界膜转位手术治疗大直径黄斑裂孔. 国际眼科杂志 2018;18(4):730-733

0 引言

黄斑裂孔 (macular hole, MH) 是指黄斑中心凹区的全层视网膜裂孔, 可致中心视力的丧失^[1]。Duker 等^[2]将黄斑全层裂孔根据 OCT 测量的裂孔最窄处直径分为小、中、大三种孔径黄斑裂孔。裂孔直径 <250 μ m, 为小直径黄斑裂孔; 250 μ m < 裂孔直径 \leq 400 μ m, 为中直径黄斑裂孔; 裂孔直径 >400 μ m 为大直径黄斑裂孔。虽然目前在常规的玻璃体切割联合非翻瓣内界膜 (ILM) 剥除术, MH 术后闭合率已经达到了 80% ~ 100%^[1]。但对于大直径黄斑裂孔患者, 裂孔闭合率仍然较低^[3]。为此国内外学者们提出了多种改良的手术方法, 各种手术方式各有其优缺点。而

表1 MH患者术前术后裂孔基本情况

编号	裂孔直径(μm)	裂孔基底部直径(μm)	裂孔闭合情况	裂孔闭合时间(d)	眼内填充物
1	448	1026	闭合	1	硅油
2	424	864	闭合	1	硅油
3	695	972	闭合	1	硅油
4	656	1073	闭合	1	硅油
5	408	744	闭合	1	硅油
6	433	817	闭合	1	硅油
7	729	1514	闭合	5	硅油
8	816	1320	闭合	-	C_3F_8 气体
9	548	1033	闭合	-	C_3F_8 气体
10	672	1194	闭合	-	C_3F_8 气体

注:-;填充物为 C_3F_8 术后早期无法评估。

带蒂非翻瓣内界膜转位术是我院一项原创的MH手术方式。现报道本课题组于2016-12/2017-02采用玻璃体切除(PPV)联合内界膜转位术治疗大直径MH 9例10眼及其手术效果。

1 对象和方法

1.1 对象 研究对象为我院2016-12/2017-02收治的MH患者9例10眼(1例患者双眼均为裂孔最窄直径 $>400\mu\text{m}$),其中男3例3眼,女6例7眼,年龄 63.50 ± 14.07 岁,病程 $10.70\pm 18.63\text{mo}$,LogMAR视力 1.19 ± 0.54 ,裂孔直径 $582.90\pm 148.79\mu\text{m}$,其中晶状体透明者2眼,晶状体轻度混浊5眼,中度混浊3眼。入选标准:经频域光学相干断层扫描(SD-OCT)检查确诊的裂孔最窄处的水平距离 $>400\mu\text{m}$ 的自发性黄斑裂孔患者;排除标准:合并视神经病变、角膜疾病、青光眼、葡萄膜炎、高度近视以及其它玻璃体视网膜疾病患者;患有严重心脑血管等全身疾病不能耐受手术者。本研究经过本院伦理委员会批准,取得患者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有入选患者行25G玻璃体切除联合ILM转位术:经常规睫状体平坦部三切口,切除中央部玻璃体,完全玻璃体后脱离后,向眼内注入吲哚菁绿或重磅亮蓝稀释液行ILM染色30s;眼内镊剥离黄斑孔周边至少2个视盘直径(DD)的视网膜内界膜,剥离的内界膜留有一蒂与颞上方视网膜相连,注入重水0.5mL协助内界膜铺平,眼内镊夹住内界膜颞侧边缘,重水下水平旋转 $20^\circ\sim 30^\circ$,使原黄斑孔鼻侧完整的内界膜覆盖于黄斑孔之上,液/气交换后,于转位后的内界膜上滴入1~2滴自体血,自体血凝结成血凝块覆盖于内界膜瓣,注入硅油或 C_3F_8 气体(图1)。术后保持俯卧位1~2wk左右。

1.2.2 观察与随访 所有患者术前检查包括最佳矫正视力(BCVA)、SD-OCT(Cirrus; Carl Zeiss Meditec Inc, Dublin, CA)、微视野检查,记录裂孔直径、基底直径、术前最佳矫正视力、固视稳定性、黄斑 $8^\circ, 2^\circ$ 的平均视网膜光敏感度(MS)值(Nidek; Italy)。手术后1d, 1wk, 1, 3, 6mo进行随访。随访时行BCVA、SD-OCT、微视野检查,观察并记录最佳矫正视力、术后裂孔闭合所需时间、术后裂孔闭合率、黄斑区固视稳定性及黄斑 $8^\circ, 2^\circ$ 的MS值。其中主要观察指标为裂孔闭合率。根据 2° 内和 4° 内固视率百分比结果可将固视稳定性分为:稳定、相对不稳定、不稳定三类。 2° 内固视率百分比 $\geq 75\%$ 则为固视稳定; 2° 内固视

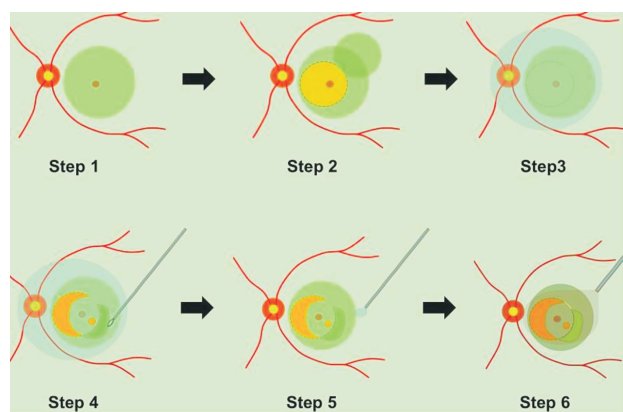


图1 手术要点示意图 step 1:内界膜染色;step 2:剥离黄斑孔周边至少2个视盘直径(DD)的视网膜内界膜瓣,留有一蒂与颞上方视网膜相连;step 3:注入重水协助铺平内界膜瓣;step 4:内界膜旋转后覆盖于裂孔上;step 5:行液(重水)/气交换;step 6:自体血覆盖于转位后的内界膜上。

率百分比 $<75\%$, 4° 内固视率百分比 $\geq 75\%$,则为相对不稳定; 4° 内固视率百分比 $<75\%$ 则为固视不稳定。MS分析的是视网膜的对比敏感度。上述固视稳定性及MS指标均由微视野计自带分析软件分析得出。上述入组患者中7眼内填充物为硅油,术后 $4.00\pm 1.29\text{mo}$ 取出硅油,末次随访时间为术后 $5.57\pm 0.53\text{mo}$;3眼内填充物为 C_3F_8 气体,末次随访时间为术后2mo。

统计学分析:采用统计学软件SPSS19.0进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,手术前后BCVA、MS值比较采用两配对样本非参数检验(Wilcoxon符号秩检验), $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 裂孔闭合时间及闭合率 利用SD-OCT于同一扫描断面(通过裂孔最大径的扫描面,统一水平方向)观察记录患者术后裂孔闭合所需时间为 $1.57\pm 1.51\text{d}$ (眼内填充物为硅油者);10眼经SD-OCT检查确定裂孔均闭合,闭合率为100%(表1,图2)。

2.2 最佳矫正视力 患者均采用标准对数视力表检查,小数记录法,最后转换成LogMAR进行统计分析处理。术前、术后BCVA(LogMAR视力)分别为 $1.19\pm 0.54, 0.70\pm 0.50$ ($P=0.005$),术后BCVA较术前有明显提高,差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 微视野检查 术前固视不稳定共计8眼(80%),术后

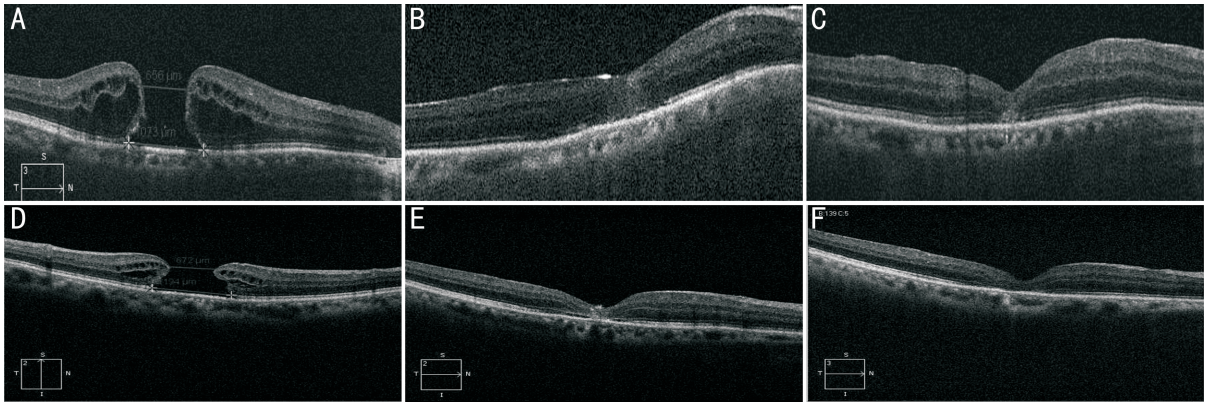


图2 MH患者术前术后OCT图像 A~C:眼内填充硅油患者OCT图像;A:术前;B:术后1d;C:术后6mo;D~F:眼内填充 C_3F_8 气体患者OCT图像;D:术前;E:术后2wk;F:术后1mo。

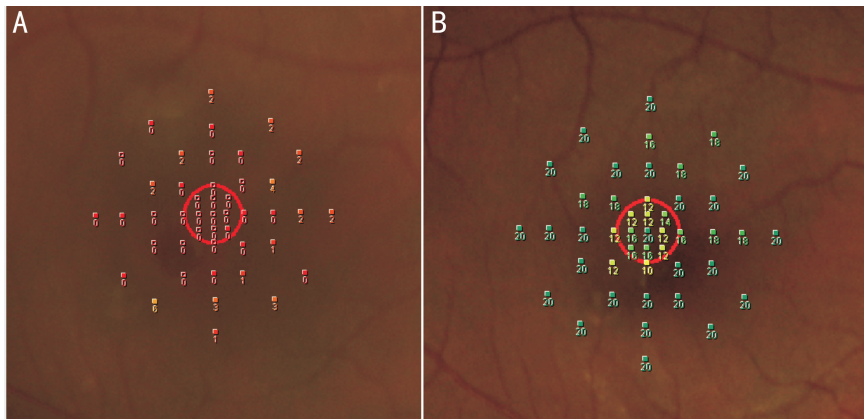


图3 患者,64岁,女性,右眼微视野检查 A:患者术前微视野黄斑区盲点多;B:术后6mo黄斑区盲点明显减少,平均视网膜光敏感度显著增加。

固视不稳定眼数量下降至1眼(10%)。黄斑 8° MS值术前、术后分别为 3.14 ± 4.52 、 8.91 ± 5.53 dB,差异有统计学意义($P=0.008$);黄斑 2° MS值术前、术后分别为 1.46 ± 2.94 、 6.33 ± 4.90 dB,差异有统计学意义($P=0.008$)。手术后黄斑中心 8° 、 2° MS值均较手术前有提高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见图3。

3 讨论

黄斑裂孔是黄斑区内界膜至感光细胞层发生的视网膜组织缺损,即黄斑中心凹区全层视网膜裂孔。根据病因可分为:外伤性黄斑裂孔、特发性黄斑裂孔、高度近视性黄斑裂孔、继发性黄斑裂孔,其中以特发性黄斑裂孔最为常见。McCannel等^[4]研究发现每年新增的特发性黄斑裂孔患病人群约为7.8/10万,发病年龄通常为50岁以后,是老年人视力丧失常见原因之一。黄斑裂孔发病机制目前仍不十分明确,Gass^[5]通过大量临床研究分析认为特发性MH(IMH)形成的主要原因是黄斑中心凹前玻璃体切线方向的牵引力,基于此理论,Kelly等使用玻璃体切割手术(PPV)成功治疗MH。此后PPV联合内界膜剥除、眼内填充气体、术后采取俯卧位姿势成为MH手术的常用方式,黄斑裂孔闭合率明显提高,达到80%~100%^[1]。然而,大直径黄斑裂孔(裂孔直径 $>400\mu\text{m}$)的手术闭合率仍然较低,大约56.0%,且二次手术后裂孔的闭合率要比I期MH闭合率低^[6-7],Ullrich等^[8]研究发现,黄斑裂孔最窄处直径越大,手术成功率越低,术后视力预后越差。而裂孔最窄处直径与裂孔基底部直径的比值与预后关系仍有待研究。为此很多研究者对手术方式进行创新及改良。Michalewska等^[6]首次报道了ILM翻瓣术与传统手术相比可提高直径 $>400\mu\text{m}$ 的大直径黄斑裂孔术后闭合率,同时

改善患者视力。该方法目前常用于治疗大直径黄斑裂孔,但此法在气-液交换过程中,翻转的内界膜瓣容易游离被吸走^[9]。此外还有学者提出视网膜弓形切开松解手术治疗大直径黄斑裂孔,但该方法可对视网膜造成损伤,且手术后有一部分患者出现了视野缺损^[9-10],因此该方法虽然报道能治疗大直径黄斑裂孔,但并未得到推广。另外国外还报道采用周边内界膜移植手术治疗黄斑裂孔^[11],此法比较适合内界膜已经撕除的复发黄斑裂孔或黄斑裂孔未闭患者。此外,最近Meyer等^[12]应用视网膜下液成功治愈1例巨大的黄斑裂孔。Zhao等采用晶状体后囊膜移植联合自体血清治疗复发性黄斑裂孔^[13]。

以上方法各有其优缺点,而我们对大直径MH患者采用了一种新的带蒂的、非翻瓣的内界膜转位手术,即采用25G玻璃体切除术,在黄斑裂孔的周围剥离出一带蒂的内界膜,经过旋转而非翻转的方式将内界膜覆盖到黄斑裂孔上,最后通过滴入1~2滴自体静脉血于内界膜瓣上,需要说明的是,自体血必须是术中立即静脉采集的新鲜血液,新鲜的血液覆盖于内界膜瓣上后可迅速凝结,通过凝结的自体血凝块起到固定内界膜的作用。相比于内界膜翻瓣手术,自体血覆盖于旋转移位的内界膜瓣上更为牢固,内界膜瓣不易游走,相应地提高了手术成功率。在我们的内界膜转位术中自体血覆盖起到固定内界膜瓣的作用,在玻璃体腔膨胀气体吸收后,所有病例黄斑裂孔闭合,其上的自体血也完全吸收。关于自体血的应用,Lai等^[14]报道过通过自体血覆盖翻转的内界膜瓣,降低气-液交换时内界膜被吸走概率,其黄斑裂孔内界膜翻瓣手术成功率可达96%。而Kung等^[15]临床试验发现黄斑裂孔手术中加入自体血对于裂孔的解剖复位和功能愈合并无作用。

我们的新术式促进裂孔愈合机制可能是术中剥离内界膜可解除视网膜黄斑前玻璃体的牵拉力量,使得裂孔趋向于闭合^[16],同时,保留了裂孔周边的内界膜,旋转覆盖于裂孔区,覆盖的内界膜可能可以起到桥梁的作用,理论上为胶质细胞和 Müller 细胞的增殖和迁移提供支架,进而促进裂孔闭合^[1,12]。此外, Kenawy 等^[17], Steel 等^[18] 研究观察到内界膜的组织病理学特征可分为玻璃体面与视网膜面,并且在移除的正常 ILM 标本上发现了视网膜面与 Müller 细胞碎片。因此理论上将 ILM 的视网膜面覆盖于黄斑裂孔上将为神经胶质细胞增殖和黄斑裂孔闭合提供更有利的结构基础,而我们的非翻瓣技术正好将内界膜的视网膜面覆盖于裂孔上,更有利于神经胶质细胞增殖,提高了裂孔闭合率。术中注入适量重水于内界膜瓣上协助瓣膜铺平,之后通过气-液交换吸除重水,并无重水进入裂孔及视网膜下的风险。本研究中 10 眼大直径黄斑裂孔术中均完整撕除带蒂内界膜,术后裂孔均闭合,闭合率为 100%,且裂孔区由视网膜神经上皮覆盖。此外,为了更好地观察患者术后早期裂孔闭合情况,其中 7 眼眼内填充物选择硅油。术后裂孔闭合所需时间(眼内填充物为硅油者)1.57±1.51d,填充物为 C₃F₈ 术后早期无法评估。所有患者术中无晶状体损伤、视网膜医源性裂孔、视网膜出血等并发症,随访期间未出现高眼压、视网膜脱离、黄斑前膜等并发症。

目前黄斑裂孔手术治疗后的疗效评价多采用频域光学相干断层扫描检查所反映的手术后黄斑区的解剖修复情况和视力的变化来衡量^[19],这并不能准确体现黄斑区功能的恢复情况。本研究中,患者 BCVA(LogMAR 视力)由术前 1.19±0.54 提高到术后 0.70±0.50($P=0.005$),术后视力提高显著。除了最佳矫正视力外,有国外研究发现较传统视野检查更为精细、准确的微视野仪所测得的视网膜光敏感度值和固视点稳定性这两个参数可作为评价黄斑中心凹功能以及视力的重要指标^[20-21]。Tarita-Nistor 等^[22] 研究发现,对于患者术后视力的恢复影响较大的是固视点的稳定性。目前 MP-1 型微视野仪在临床上已被广泛应用于各种黄斑病变的视功能检查^[23],视网膜光敏感度值相对于 BCVA 可能可以更好地反映黄斑裂孔闭合后视功能的恢复程度^[24]。因此此项研究在观察最佳矫正视力的同时,还采用 MP-1 微视野计对患眼术前术后进行黄斑区视功能的检查。我们通过分析患者术前、术后微视野检查发现:患者术后固视稳定性、黄斑中心 8°、2° 平均视网膜光敏感度均较术前有明显提高,证明内界膜转位手术不仅使大直径黄斑裂孔在解剖上达到很好的修复,同时也在一定程度上改善了黄斑区视功能。虽然微视野计在测量黄斑区视功能敏感度方面有其独特优势,但是仍有一些不足之处,如眼底图像清晰度可受屈光间质影响,晶状体混浊或玻璃体混浊患者眼底图像清晰度可能下降。

综上所述,本课题组原创的 PPV 联合带蒂非翻转内界膜转位手术有较高的裂孔闭合率,同时提高患者黄斑区视功能。但本研究也存在入组患者人数较少、样本量小、随访时间较短等缺点,有待于今后入组更多患者、随访更长时间、对比经典内界膜翻折技术来证实。

参考文献

- Guber J, Lang C, Valmaggia C. Internal Limiting Membrane Flap Techniques for the Repair of Large Macular Holes; a Short-Term Follow-up of Anatomical and Functional Outcomes. *Klin Monbl Augenheilkd* 2017;234(4):493-496
- Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction,

- and macular hole. *Ophthalmology* 2013;120(12):2611-2619
- 3 Lim LS, Ng WY, Wong D, et al. Prognostic factor analysis of vitrectomy for myopic foveoschisis. *Br J Ophthalmol* 2015;99(12):1639-1643
- 4 McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, et al. Population-based incidence of macular holes. *Ophthalmology* 2009;116(7):1366-1369
- 5 Gass JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1988;106(5):629-639
- 6 Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology* 2010;117(10):2018-2025
- 7 Hillenkamp J, Kraus J, Framme C, et al. Retreatment of full-thickness macular hole: predictive value of optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2007;91(11):1445-1449
- 8 Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, et al. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery. *Br J Ophthalmol* 2002;86(4):390-393
- 9 刘巨平,李俊荣. 难治性黄斑裂孔手术治疗现状与进展. *中华眼底病杂志* 2016;32(5):553-556
- 10 Hernandez-Da MS. Posttraumatic giant macular hole. *Case Rep Ophthalmol* 2011;2(2):283-288
- 11 Michalewska Z, Michalewski J, Dulciewska-Cichecka K, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for surgical repair of myopic macular holes. *Retina* 2014;34(4):664-669
- 12 Meyer CH, Borny R, Horchi N. Subretinal fluid application to close a refractory full thickness macular hole. *Int J Retina Vitreous* 2017;3:44
- 13 Peng J, Chen C, Zhao P, et al. Autologous lens capsular flap transplantation combined with autologous blood application in the management of refractory macular hole. *Retina* 2017 [Epub ahead of print]
- 14 Lai CC, Chen YP, Wang NK, et al. Vitrectomy with internal limiting membrane repositioning and autologous blood for macular hole retinal detachment in highly myopic eyes. *Ophthalmology* 2015;122(9):1889-1898
- 15 Kung YH, Wu TT. The effect of autologous serum on vitrectomy with internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole. *J Ocul Pharmacol Ther* 2013;29(5):508-511
- 16 Spiteri CK, Lois N, Scott NW, et al. Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole. *Ophthalmology* 2014;121(3):649-655
- 17 Kenawy N, Wong D, Stappeler T, et al. Does the presence of an epiretinal membrane alter the cleavage plane during internal limiting membrane peeling? *Ophthalmology* 2010;117(2):320-323
- 18 Steel DH, Dinah C, White K, et al. The relationship between a dissociated optic nerve fibre layer appearance after macular hole surgery and Muller cell debris on peeled internal limiting membrane. *Acta Ophthalmol* 2017;95(2):153-157
- 19 Altaweel M, Ip M. Macular hole: improved understanding of pathogenesis, staging, and management based on optical coherence tomography. *Semin Ophthalmol* 2003;18(2):58-66
- 20 Oyagi T, Fujikado T, Hosohata J, et al. Foveal sensitivity and fixation stability before and after macular translocation with 360-degree retinotomy. *Retina* 2004;24(4):548-555
- 21 丁怡,陈晓. 特发性黄斑裂孔手术前后视功能的 MP-1 微视野检查. *中华眼底病杂志* 2012;28(4):407-408
- 22 Tarita-Nistor L, Gonzalez EG, Mandelcorn MS, et al. Fixation stability, fixation location, and visual acuity after successful macular hole surgery. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2009;50(1):84-89
- 23 刘会,王旭. 微视野仪在视功能评估中的应用. *法医学杂志* 2014;57(3):194-196
- 24 Chen WC, Wang Y, Li XX. Morphologic and functional evaluation before and after successful macular hole surgery using spectral-domain optical coherence tomography combined with microperimetry. *Retina* 2012;32(9):1733-1742