

无染色剂下视网膜内界膜剥离联合笛针吸引治疗特发性黄斑裂孔

谢培培, 齐绍文, 尚亚南, 胡长娥

引用: 谢培培, 齐绍文, 尚亚南, 等. 无染色剂下视网膜内界膜剥离联合笛针吸引治疗特发性黄斑裂孔. 国际眼科杂志 2020; 20(3): 544-546

作者单位: (467000) 中国河南省平顶山市, 中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院平顶山分院眼科

作者简介: 谢培培, 毕业于新乡医学院三全学院, 本科, 主治医师, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病。

通讯作者: 胡长娥, 毕业于广州第一军医大学, 本科, 副主任护师. hce666666@163.com

收稿日期: 2019-09-18 修回日期: 2020-02-14

摘要

目的: 探讨玻璃体切割(PPV)联合无染色剂下视网膜内界膜剥离(ILMP)、笛针吸引、空气填充术治疗特发性黄斑裂孔(IMH)的临床疗效。

方法: 回顾性非随机对照研究。选取2018-01/2019-01在我院确诊的IMH患者76例76眼,按手术方式分为两组,其中38眼行PPV联合无染色剂下ILMP、空气填充术(A组),38眼行PPV联合无染色剂下ILMP、笛针吸引、空气填充术(B组)。术后随访6mo以上,观察两组患者黄斑裂孔闭合、最佳矫正视力(BCVA)及并发症发生情况。

结果: 术后6mo, A组患者黄斑裂孔闭合率和BCVA提高率均显著低于B组(84% vs 100%, 76% vs 95%, 均 $P < 0.05$)。随着术后时间的推移,两组患者BCVA逐渐改善,且术后7、14d, 1、3、6mo B组患者BCVA优于A组(均 $P < 0.05$)。术后随访期间,两组患者均未出现严重并发症。

结论: 无染色剂下ILMP联合笛针吸引治疗IMH临床疗效确切,在裂孔闭合率及BCVA改善方面明显优于单纯ILMP组。

关键词: 裂孔特发性黄斑裂孔; 内界膜剥离; 笛针吸引; 空气填充; 染色剂

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.3.32

Clinical effect of retinal inner limiting membrane peeling combined with flute needle drawing in the treatment of idiopathic macular hole without staining dye

Pei-Pei Xie, Shao-Wen Qi, Ya-Nan Shang, Chang-E Hu

Department of Ophthalmology, Pingdingshan Branch of the 989th Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Pingdingshan 467000, Henan Province, China

Correspondence to: Chang-E Hu. Department of Ophthalmology, Pingdingshan Branch of the 989th Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Pingdingshan 467000, Henan Province, China. hce666666@163.com

Received: 2019-09-18 Accepted: 2020-02-14

Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy of pars plana vitrectomy (PPV) with inner limiting membrane (ILMP) flap peeling and flute needle drawing in the treatment of idiopathic macular hole (IMH) without staining dye.

• **METHODS:** A retrospective non-randomized case study on 76 patients (76 eyes) were diagnosed with IMH in our hospital from January 2018 to January 2019, 38 eyes were treated with PPV combined with ILMP and air tamponade without staining (group A), the remaining 38 eyes were treated with PPV combined with ILMP, needle drawing the Hole edge and air tamponade without staining (group B). The patients were followed up for more than 6mo, the macular hole closure, the best correct visual acuity (BCVA) and postoperative complication were analyzed in the two groups.

• **RESULTS:** At 6mo after surgery, the closure rate of MH and BCVA improvement rate in group A were significantly lower than those in the group B (84% vs 100%, 76% vs 95%, $P < 0.05$). With the passage of postoperative time after surgery, the BCVA of two groups of patients gradually improved, and the BCVA of group B was better than that of group A at 7, 14d, and 1, 3, 6mo after surgery ($P < 0.05$). There were no postoperative complications in two groups.

• **CONCLUSION:** PPV combined with ILM peeling without staining agent and flute needle drawing is effective in treating IMH, which is better than ILM-P group in both closure rate and BCVA improvement.

• **KEYWORDS:** idiopathic macular hole; inner limiting membrane peeling; needle drawing; air tamponade; staining

Citation: Xie PP, Qi SW, Shang YN, *et al.* Clinical effect of retinal inner limiting membrane peeling combined with flute needle drawing in the treatment of idiopathic macular hole without staining dye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(3):544-546

0 引言

黄斑裂孔(macular hole, MH)是指黄斑区视网膜神经上皮层发生局限性全层缺损,以特发性黄斑裂孔(idiopathic macular hole, IMH)居多,约占MH发病率的

表 1 两组患者手术前后 BCVA 情况

($\bar{x} \pm s$, LogMAR)

组别	术前	术后 7d	术后 14d	术后 1mo	术后 3mo	术后 6mo
A 组	1.18±0.31	0.83±0.17	0.76±0.16	0.68±0.16	0.60±0.16	0.54±0.15
B 组	1.15±0.27	0.73±0.21	0.67±0.20	0.58±0.20	0.51±0.20	0.45±0.21
<i>t</i>	0.430	2.292	2.247	2.203	2.095	2.025
<i>P</i>	0.668	0.025	0.028	0.031	0.040	0.047

注:A 组:行 PPV 联合无染色剂下 ILMP、空气填充术;B 组:行 PPV 联合无染色剂下 ILMP、雷帕霉素、空气填充术。

83%^[1]。其起病隐匿,且病情进展缓慢,患者常因视物模糊、视物变形、眼前黑影遮挡就诊,此时视力已严重受损。随着对该病发病机制的不断研究,多认为该病是玻璃体黄斑界面异常疾病,因此,玻璃体视网膜手术是治疗该病的主流方式,取得了较好的临床疗效。对于 IMH 的手术治疗,本研究采用玻璃体切割(pars plana vitrectomy, PPV)联合无染色剂下视网膜内界膜剥离(interal limiting membrane peeling, ILMP)、雷帕霉素、空气填充术治疗 IMH,并与单纯 ILMP 术式进行对比,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性非随机对照研究。选取 2018-01/2019-01 在我院确诊的 IMH 患者 76 例 76 眼,根据手术方式进行分组,A 组行 PPV 联合无染色剂下 ILMP、空气填充术,B 组行 PPV 联合无染色剂下 ILMP、雷帕霉素、空气填充术。A 组患者 38 例 38 眼,其中男 10 例,女 28 例;年龄 50~71(平均 61.05±5.82)岁;病程 3~24(平均 9.82±4.77)mo;裂孔最小平均直径 430.66±101.59 μ m。B 组患者 38 例 38 眼,其中男 7 例,女 31 例;年龄 48~72(平均 59.63±6.34)岁;病程 1~19(平均 10.50±3.82)mo;裂孔最小平均直径 432.32±98.14 μ m。纳入标准:(1)经视力、眼压、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)、眼底彩照等检查符合 IMH 诊断;(2)术前 OCT 显示最小裂孔直径 $\geq 300\mu$ m;(3)术前最佳矫正视力(BCVA) ≥ 0.7 (LogMAR);(4)年龄 40~75 岁。排除标准:(1)合并视网膜静脉阻塞、糖尿病视网膜病变等其他视网膜疾病;(2)眼外伤、高度近视导致的黄斑裂孔患者;(3)术后无法保持俯卧位体位者。两组患者性别、年龄、病程、裂孔最小直径等基线资料比较均无明显差异($P>0.05$),具有可比性。本研究经伦理委员会审批通过,所有患者均对手术知情同意并签署手术知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者手术均由同一位经验丰富的医生完成。术眼行利多卡因与布比卡因 1:1 神经阻滞麻醉。经睫状体平坦部进行三通道 23G 玻璃体切割术,充分切除玻璃体。无染色剂下剥离视网膜内界膜,内界膜剥离范围为黄斑区血管弓内 2~3 视乳头直径(papilla diameter, PD),A 组患者内界膜剥离后进行气-液交换,B 组患者内界膜彻底剥离,进行气-液交换时雷帕霉素吸引黄斑裂孔使其闭合。两组均采用 8-0 可吸收缝线缝合巩膜及结膜切口。术后患者均采用俯卧位休息 7d。

1.2.2 观察指标 (1)BCVA:分别于术前、术后 7、14d、1、3、6mo 由同一位经验丰富的验光师采用国际视力表检测 BCVA,检测 3 次,取平均值,结果转换为最小分辨角对数视力(logarithm of minimal of resolution, LogMAR)进行统计分析。视力评价标准:术后 BCVA 较术前提高 ≥ 2 行视为提高;术后 BCVA 较术前变化在 2 行内视为稳定;术后

BCVA 较术前下降 ≥ 2 行视为无效。(2)黄斑裂孔闭合情况:分别于术后 7、14d、1、3、6mo 随访时进行黄斑区 OCT 检查,观察黄斑裂孔闭合情况,若黄斑区视网膜神经上皮层缺损处有组织交联则视为裂孔闭合。(3)并发症:术后随访 6mo 以上,观察并记录高血压、玻璃体积血、眼内感染等并发症发生情况。

统计学分析:采用 SPSS17.0 统计分析软件进行统计分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,重复测量数据采用重复测量方差分析,各时间点组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内不同时间点的两两比较采用 LSD-*t* 检验。计数资料采用率表示,两组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 术后 BCVA 改善情况 术后 6mo, A 组患者 BCVA 提高 29 眼,稳定 9 眼, B 组患者 BCVA 提高 36 眼,稳定 2 眼,两组患者 BCVA 提高率(76% vs 95%)差异有统计学意义($P=0.047$)。手术前后,两组患者 BCVA 差异有统计学意义($F_{\text{时间}} = 58.518, P_{\text{时间}} < 0.01; F_{\text{组间}} = 5.865, P_{\text{组间}} = 0.018; F_{\text{交叉}} = 15.320, P_{\text{交叉}} < 0.01$),见表 1。两组患者术后 7、14d、1、3、6mo BCVA 均较术前改善,且随着时间的推移,两组患者 BCVA 逐渐改善,术后各时间点测得 BCVA 两两比较,差异均有统计学意义($P<0.01$)。术前,两组患者 BCVA 差异无统计学意义($P>0.05$);术后 7、14d、1、3、6mo, B 组患者 BCVA 优于 A 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 术后黄斑裂孔闭合情况 术后 6mo, A 组患者黄斑裂孔闭合 32 眼(84%), B 组患者黄斑裂孔闭合 38 眼(100%), B 组患者黄斑裂孔闭合率显著高于 A 组,差异有统计学意义($P=0.025$)。

2.3 术后并发症情况 术后随访期间,两组患者均未发生高血压、玻璃体积血、眼内感染、爆发性脉络膜上腔出血等严重并发症。

3 讨论

目前,IMH 的发病机制尚不明确。1999 年, Gass^[2] 认为 Müller 细胞移行至内界膜后在黄斑中心凹表面形成切线方向的牵拉,从而导致黄斑中心凹的断裂。Zhang 等^[3] 发现长期固定附着在黄斑区的玻璃体发生后脱离后就会牵拉黄斑部引起裂孔,这一发现也验证了 Gass 的推测。另有研究报道称激素水平、脉络膜血流状态改变等与 IMH 的发生相关^[4]。对于 IMH 的治疗,自从 1991 年 Kelly 等^[5] 率先报道了玻璃体切割术联合眼内注气治疗 MH 可取得良好的效果,玻璃体切割术就成为治疗 MH 的主流手术。随着人们对其发病机制的不断研究,发现 Müller 细胞、肌成细胞及星形神经胶质细胞等细胞成分可在视网膜内界膜(inner limiting membrane, ILM)上增殖牵拉导致黄斑裂孔继续扩大^[6];1997 年, Eckardt 首次提出玻璃体切割

联合 ILM 剥除可使 IMH 的闭合率由 58% 显著提高至 90%。但临床实践发现,ILM 单纯剥除对于小的 MH 治疗效果较好,但对于巨大 MH 则效果欠佳。由于检查设备的不断精细化,人们发现 MH 术后视觉功能的恢复与椭圆体带及视网膜外界膜等视网膜外层结构关系密切^[7]。手术本身可诱导胶质细胞增生,ILM 又为胶质细胞提供临时支架,促进其增生,从而进一步促进光感受器细胞向黄斑中心处移位,促进裂孔的愈合。因此,有学者采用 ILM 填塞或移植弥补裂孔处的椭圆体带,以期提高术后视力,但 ILM 的填塞会损伤视网膜外层结构。Varano 等^[8]发现视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell,RGC)是视网膜在缺血及炎症时最易受损的神经元;有研究发现 ILM 填塞使黄斑区视网膜鼻侧、颞侧的视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer,RNFL)、视网膜神经节细胞层(ganglion cell layer,GCL)、内丛状层(inner plexiform layer,IPL)厚度明显变薄,影响内层视网膜,进而损伤视功能^[9]。上述两项研究结论基本一致。Michalewska 等^[10]在 2010 年提出,玻璃体切割联合内界膜瓣反转覆盖术治疗较大 MH(裂孔最小直径>500 μm)可提高大裂孔闭合率,此后该术式得到了推广应用^[11]。也有学者在此基础上术中将游离的 ILM 平铺覆盖在黄斑裂孔处来促进黄斑裂孔愈合,观察发现平铺覆盖可不同程度弥补椭圆体带的缺损,且视网膜外层结构恢复快于单纯剥除术,但 ILM 平铺覆盖术耗时较长,手术难度大,其临床效果还需更长的随访时间及多中心大样本研究进行论证^[12]。

在以往研究的基础上,笔者结合多年的临床经验与观察发现,笛针吸引在 IMH 的治疗中有不容忽视的作用。本研究 B 组患者采用 ILMP 后,使用笛针吸引裂孔区视网膜,使离断的神经上皮层组织得以对接,分析考虑其可促进椭圆体区的修复。另外,笛针吸引清除了裂孔区积存的液体,手术创伤也可诱导胶质细胞增生,为光感受器细胞的移行提供合适的环境,进一步促进了裂孔处的愈合。术后观察发现,B 组患者视网膜外层结构恢复快于 A 组行单纯 ILMP 的患者,考虑可能与自身视网膜神经上皮层结构更易生长恢复相关。同时,术中未使用染色剂,避免了染色剂对视网膜组织或细胞的毒性作用。

本研究中纳入的 76 例患者包括男性 17 例,女性 59 例,年龄 48~72 岁,符合该病好发于中老年女性的流行病学特点。研究结果显示,A 组患者中有 6 眼术后黄斑裂孔未闭合,主要为裂孔直径较大的患者(最小直径>400 μm),视力提高 29 眼,稳定 9 眼;B 组患者黄斑裂孔均达到闭合标准(闭合率 100%),36 眼术后视力提高,2 眼稳定;两组患者术后视力均未出现明显下降,可见手术的安全性良好。另外,术后 7、14d、1、3、6mo B 组 BCVA 均明显优于 A 组;随访期间,两组患者视力逐渐改善,黄斑

裂孔未见重新开裂,也无严重的并发症发生。值得注意的是,手术操作中使用笛针吸引时需动作轻柔,把握良好的操作时机。本研究中 B 组患者裂孔最大直径为 732 μm ,对于更大的裂孔是否仍然适用该手术方式,仍需进一步研究。

综上所述,玻璃体切割联合无染色剂下 ILMP、笛针吸引、空气填充可有效促进黄斑裂孔闭合,改善 BCVA,术后效果稳定,临床疗效确切,为治疗 IMH 提供了新的术式。但本研究中纳入患者的裂孔大小未进行分级,有待进行更细化的研究以探究该术式的适应范围。此外,笛针吸引是否对黄斑区神经纤维层功能有所影响,对黄斑区解剖结构是否有损,也需更深入的研究。在今后的研究中,我们将进一步扩大研究范围,延长随访时间,增加样本量,深入探究该术式的临床疗效,为临床推广应用提供充足的依据。

参考文献

- 1 胡呵呵,解正高.特发性黄斑裂孔手术方式进展.临床眼科杂志 2018; 26(6): 564-568
- 2 Gass JD. Müller cell cone, an overlooked part of the anatomy of the fovea centralis: hypotheses concerning its role in the pathogenesis of macular hole and foveomacular retinoschisis. *Arch Ophthalmol* 1999; 117(6): 821-823
- 3 Zhang Z, Dong F, Zhao C, et al. Natural course of vitreomacular traction syndrome observed by spectral-domain optical coherence tomography. *Can J Ophthalmol* 2015; 50(2): 172-179
- 4 Zeng J, Li J, Liu R, et al. Choroidal thickness in both eyes of patients with unilateral idiopathic macular hole. *Ophthalmology* 2012; 119(11): 2328-2333
- 5 Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991; 109(5): 654-659
- 6 Kwok AK, Li WW, Pang CP, et al. Indocyanine green staining and removal of internal limiting membrane in macular hole surgery: histology and outcome. *Am J Ophthalmol* 2001; 132(2): 178-183
- 7 张杰,吴鹏,黄旭东,等.视网膜内界膜移植术在特发性黄斑裂孔手术治疗中的应用.滨州医学院学报 2014; 37(2): 98-101
- 8 Varano GP, Parisi V, Adornetto A, et al. Post-ischemic treatment with azithromycin protects ganglion cells against retinal ischemia/reperfusion injury in the rat. *Mol Vis* 2017; 23: 911-921
- 9 汪晓磊,孟照洋,赵露,等.玻璃体切除联合内界膜剥除翻转填塞治疗特发性黄斑裂孔的短期疗效及影响因素.眼科 2018; 27(6): 447-450
- 10 Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology* 2010; 117(10): 2018-2025
- 11 张啸,贺涛,程谷萌,等.玻璃体切除联合内界膜翻转覆盖治疗特发性黄斑裂孔的临床疗效观察.临床眼科杂志 2018; 26(1): 10-13
- 12 邓瑾,孙文涛,雷春灵,等.视网膜内界膜平铺覆盖与内界膜剥除治疗巨大型黄斑裂孔疗效的比较.国际眼科杂志 2018; 18(12): 2199-2203