

SD-OCT 评估玻璃体切割联合内界膜填塞治疗难治性黄斑裂孔的疗效

梁四妥,孔垂普,张 歆,张翠玉,强 军,胡晓娟,赵 华

引用:梁四妥,孔垂普,张歆,等. SD-OCT 评估玻璃体切割联合内界膜填塞治疗难治性黄斑裂孔的疗效. 国际眼科杂志 2021; 21(10):1820-1824

作者单位:(061000)中国河北省沧州市,沧州爱尔眼科医院
作者简介:梁四妥,硕士,副主任医师,副主任,研究方向:眼底病。
通讯作者:张歆,本科,主任医师,院长,研究方向:眼底病。
doelst19@163.com
收稿日期:2021-03-01 修回日期:2021-09-06

摘要

目的:应用频域光学相干断层成像(SD-OCT)评估玻璃体切割联合内界膜(ILM)填塞手术治疗难治性黄斑裂孔(MH)的疗效。

方法:回顾性分析2019-07/2020-12在我院诊断为难治性MH并接受玻璃体切割联合ILM填塞手术治疗的17眼。比较手术前后最佳矫正视力(BCVA),使用SD-OCT量化评估术后MH修复情况。

结果:术前椭圆体带中断宽度为839.00~1577.50(平均 1182.90 ± 226.68) μm 。术后随访3~12mo,17眼(100%)MH完全闭合且未见复发。术后BCVA较术前提前提高($P < 0.01$)。术后1wk,3mo外界膜中断宽度、椭圆体带中断宽度较术前逐渐缩小(均 $P < 0.01$),但仍未恢复连续性,中心子区厚度(直径1mm范围)较术前明显下降(均 $P < 0.01$)。

结论:玻璃体切割联合ILM填塞手术治疗难治性MH安全有效。SD-OCT对难治性MH的诊断及术后随访评估具有重要的临床价值。

关键词:内界膜填塞;频域光学相干断层成像;难治性黄斑裂孔;玻璃体切割术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.10.32

Efficacy of internal limiting membrane insertion in the treatment of refractory macular holes evaluated by SD-OCT

Si-Tuo Liang, Chui-Pu Kong, Xin Zhang, Cui-Yu Zhang, Jun Qiang, Xiao-Juan Hu, Hua Zhao

Cangzhou Aier Eye Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China

Correspondence to: Xin Zhang. Cangzhou Aier Eye Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China. doelst19@163.com

Received:2021-03-01 Accepted:2021-09-06

Abstract

• **AIM:** To evaluate the efficacy of pars plana vitrectomy combined with internal limiting membrane (ILM) insertion for the treatment of refractory macular holes (MH) by spectral-domain optical coherence tomography (SD-OCT).

• **METHODS:** Retrospective analysis was conducted in 17 patients (17 eyes) with refractory MH from July 2019 to December 2020. All patients were treated with pars plana vitrectomy combined with ILM insertion. Preoperative and postoperative best corrected visual acuity (BCVA) were compared. Quantified evaluation of the postoperative macular restoration was performed by SD-OCT.

• **RESULTS:** The widths of ellipsoid zone disruption were 839.00-1577.50 μm , with an average of 1182.90 ± 226.68 μm . During the follow-up period (3-12mo), 17 cases achieved successful closure (100%), and no recurrence was seen. Postoperative BCVA was significantly improved compared with preoperative ($P < 0.01$). The widths of external limiting membrane disruption and ellipsoid zone disruption were smaller gradually at 1wk and 3mo after surgery compared with preoperative (all $P < 0.01$). But the continuity was still not restored. The thickness of the central fovea of macula (within 1mm diameter range) at 1wk and 3mo after surgery decreased significantly compared with preoperative (all $P < 0.01$).

• **CONCLUSION:** Pars plana vitrectomy combined with ILM insertion proves to be effective to achieve anatomical and functional improvement in the treatment of refractory MH. SD-OCT has important clinical value in the diagnosis and postoperative follow-up evaluation of refractory MH.

• **KEYWORDS:** internal limiting membrane insertion; spectral-domain optical coherence tomography; refractory macular hole; vitrectomy

Citation: Liang ST, Kong CP, Zhang X, et al. Efficacy of internal limiting membrane insertion in the treatment of refractory macular holes evaluated by SD-OCT. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2021; 21(10):1820-1824

0 引言

黄斑裂孔(macular hole, MH)是指黄斑中心凹从内界膜(internal limiting membrane, ILM)到光感受器细胞全层组织破裂。MH可对视力造成严重的损害。玻璃体切割手术联合ILM剥除及眼内气体或硅油填充,可使MH裂孔闭合率达到85%~90.0%^[1]。难治性MH主要包括大直径MH、高度近视MH、外伤性MH、既往手术后MH不能闭合或是MH再开放、病程长、继发性MH等,术后闭合率相对

更低。Michalewska 等^[2]在 ILM 剥除的基础上首先提出了 ILM 翻转术,将该手术方法应用于大孔径特发性 MH 的治疗;Morizane 等^[3]采用 ILM 移植手术治疗 10 眼难治性 MH,其中 9 眼裂孔闭合;手术后视力明显高于术前,8 眼 BCVA (LogMAR)提升超过 0.2。相较于 ILM 翻瓣术,自体 ILM 移植手术拥有更广的适用范围,尤其是对于首次 ILM 剥除手术后 MH 未闭合且 ILM 翻瓣手术已不能实施的患者。因此,我们观察难治性 MH 行 25G⁺玻璃体切割联合 ILM 填塞及空气/硅油填充手术患者 17 例 17 眼,应用频域光学相干断层成像 (spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT) 量化评估术后 MH 修复情况,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析 2019-07/2020-12 就诊于沧州爱尔眼科医院且诊断为难治性 MH 并接受 25G⁺(带自闭阀)玻璃体切割联合 ILM 填塞手术治疗的 17 例 17 眼纳入本研究。纳入标准:(1)SD-OCT 检查确诊为黄斑全层裂孔,MH 底部直径 $\geq 800\mu\text{m}$;(2)既往手术后 MH 不能闭合以及手术后 MH 再开放者;(3)外伤性 MH;(4)患者术后随访至少 3mo。排除标准:(1)高度近视眼,屈光度 $> -6.00\text{DS}$ 或者眼轴长度 $> 26.00\text{mm}$;(2)合并其他可能影响视力的眼部疾病,包括青光眼、其他眼底疾病等。本研究经医院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

所有患者均被告知手术与非手术治疗可能存在的风险,遵循自愿原则。所有手术均由一位玻璃体手术经验丰富的主任医师完成。手术使用超声乳化/玻璃体切割一体机,用 25G⁺自闭阀穿刺系统在标准玻璃体手术三通道部位进行穿刺,行玻璃体切割,术中使用曲安奈德标记玻璃体,辅助玻璃体后脱离,清除玻璃体后皮质。使用 5%葡萄糖 10mL 稀释 25mg 注射用吲哚菁绿(2.5mg/mL),抽取 0.1~0.2mL 注入后极部约 30s 染色 ILM,剥除范围为距裂孔缘至少 2PD,环形撕除 ILM 时,保留裂孔周围约 1PD ILM,ILM 与 MH 边缘相连。并将其翻转填塞于 MH。对于 MH 未愈合再次手术患者,采用染色剂染色后,找到 ILM 撕除边缘,撕约 2~3 倍大于 MH 的游离 ILM 瓣,折叠填塞于 MH。充分气液交换。根据具体情况决定是否缝合巩膜切口。术中操作要细致轻柔。尽量避免对裂孔周围视网膜造成机械性损伤,避免将 ILM 填入神经上皮或损伤色素上皮。气液交换时要避开填塞的 ILM。其中 7 眼联合白内障手术的患者先完成白内障超声乳化摘除+人工晶状体植入术,再进行后节手术操作。16 眼行空气填充,术后面向下位 1wk。1 眼外伤性 MH 合并大范围周边锯齿缘截离,行硅油填充,术后面向下位 2wk。所有患者于术前、术后 1wk,3mo 均采用国际标准对数视力表检查并记录 BCVA,进行统计学分析时,将 BCVA 转换为最小分辨角的对数视力(logarithm of minimal angle resolution, LogMAR), $\text{LogMAR} = \lg(1/\text{小数视力})$,指数换算为 1.86。裂隙灯下眼底检查、频域光学相干断层成像 (spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT) 检查。SD-OCT 检查采用以 HD Radial、HD21 分析、Macular Cube 512×128 三种扫描方式扫描,获得满意图像后存储。在 HD Radial 扫描模式下,使用 SD-OCT 平台的嵌入式手动卡尺功能,于术前分别测量 MH 最大厚度;于术前,术后 1wk,3mo 分别测量外界膜 (external limiting

membrane, ELM) 中断宽度、MH 底部直径即椭圆体带 (ellipsoid zone, EZ) 中断宽度;并记录水平和垂直方向的平均值进行统计,测量方法见图 1。在 Macular Cube 512×128 扫描方式下,于术前,术后 1wk,3mo 分别记录中心子区厚度(直径 1mm 范围)、立方体体积(6mm×6mm 扫描范围)、立方体平均厚度(6mm×6mm 扫描范围)。

评价标准:视力提高 2 行以上为视力提高;视力提高率=视力提高眼数/总眼数 $\times 100\%$;下降 2 行以上为视力下降,其他情况视为视力不变。视力低于 0.1 者以每变化 0.02 为 1 行。

统计学分析:采用 SPSS16.0 统计学软件进行数据分析处理,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。手术前后 BCVA 采用配对 *t* 检验比较。术前,术后 1wk,3mo SD-OCT 各参数的比较采用重复测量数据的方差分析,各时间点差异的两两比较采用 LSD-*t* 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 纳入研究患者临床资料

纳入本研究 17 例 17 眼中男 4 例,女 13 例;右眼 7 例,左眼 10 例;年龄 29~79(平均 65.53 \pm 10.83)岁。病程 0.1~60(平均 14.89 \pm 18.77)mo。术后随访 3~12(平均 4.29 \pm 2.26)mo。其中外伤性 MH 2 眼,MH 初次手术未闭合再次手术 1 眼,特发性黄斑大裂孔 14 眼,见表 1。所有患者手术顺利,术后均未发生葡萄膜炎、眼内感染、玻璃体积血、视网膜脱离、脉络膜脱离等并发症。

2.2 手术前后 BCVA 比较

术前 BCVA 为指数/30cm~0.1,术后 3mo BCVA 为 0.05~0.4;术后 3mo 视力提高者 11 眼,视力提高率为 65%,其余 6 眼保持不变,见表 1。术前 BCVA(LogMAR)为 1.17 \pm 0.21,术后 3mo 为 0.94 \pm 0.18,手术前后 BCVA 比较差异有统计学意义($t=4.767, P<0.01$)。

2.3 手术前后 SD-OCT 测量各指标比较

术前 MH 高度 334.50~622.00(平均 452.56 \pm 72.36) μm 。手术前后 ELM 和 EZ 中断宽度比较差异均有统计学意义($P<0.01$),术后 1wk,3mo 较术前明显缩小,差异均有统计学意义($P<0.01$),术后 1wk 和 3mo 比较差异有统计学意义($P<0.05$)。手术前后中心子区厚度比较差异有统计学意义($P<0.01$),术后 1wk,3mo 较术前明显下降,差异有统计学意义(均 $P<0.01$),但术后 1wk,3mo 中心子区厚度比较差异无统计学意义($P=0.196$)。手术前后立方体体积、立方体平均厚度比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。术后随访 3~12mo,所有患者 MH 完全闭合且未见复发,黄斑区视网膜贴附良好。SD-OCT 表现:(1)术后早期黄斑中心凹形态未完全恢复,表面欠光滑,裂孔内可见疏松的 ILM。(2)术后 3mo 后黄斑区恢复连续性,可见填塞的 ILM 凹陷或者微隆起,ELM 中断宽度和 EZ 中断宽度逐渐缩小,但仍未恢复延续性。(3)黄斑水肿较术前明显减轻,见图 2~4。

3 讨论

特发性 MH 确切病因不明。黄斑区中心凹前玻璃体皮质的某些生物学特性变化使其发生收缩继而产生切线方向牵拉导致 MH 形成是其目前公认的发病机制^[1]。目前循证医学的 I 级证据表明:对于裂孔直径 $< 400\mu\text{m}$ 或者初次手术者,采用玻璃体切除联合 ILM 剥除,术中行气液交换,眼内选择性使用玻璃体腔填充物成为标准术式^[4]。

ID: 2019082004 检查日期: 2019/11/26 CZMI
 出生日期: 1965/04/01 检查时间: 10:33
 性别: 女 序列号: 5000-19610
 技术人员: Operator, Cirrus 信号强度: 9/10

黄斑厚度: Macular Cube 512x128

OD OS

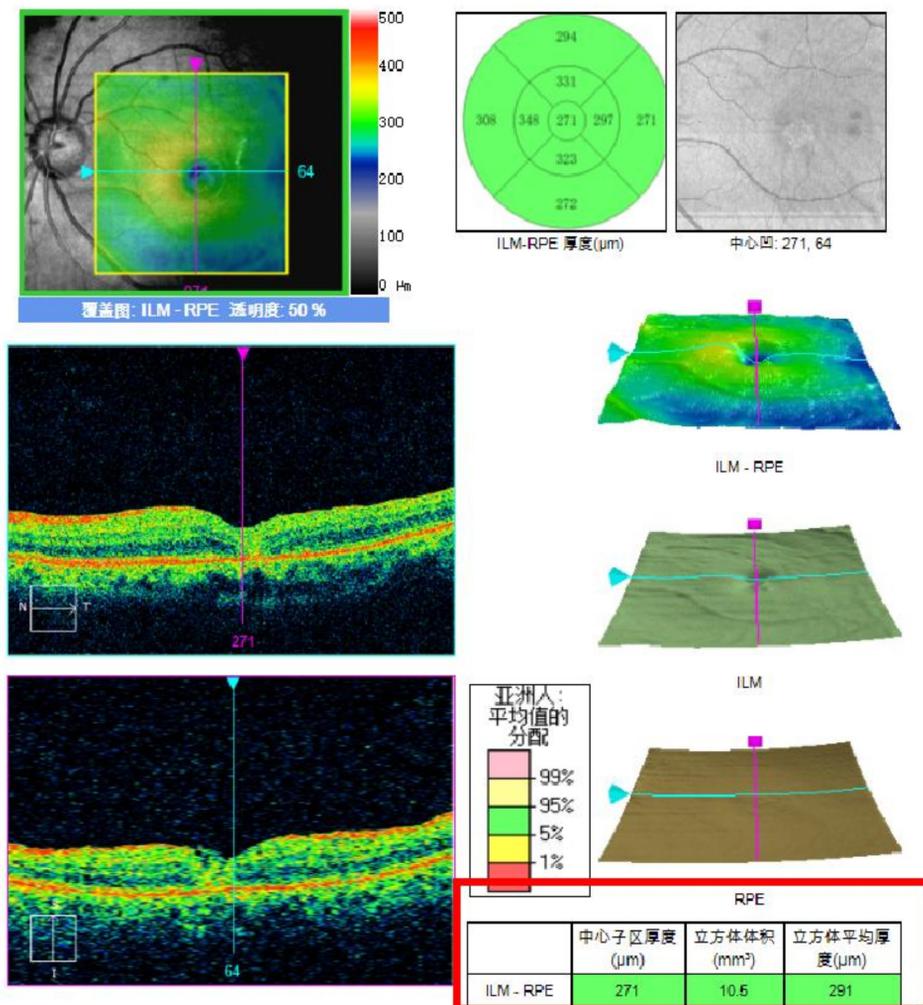


图1 SD-OCT Macular Cube 512×128 扫描方式图例。

表1 纳入研究患者的临床资料

患者	性别	年龄	眼别	MH 原因	病程 (mo)	术前 BCVA	术后 3mo BCVA	随访时间 (mo)
1	男	66	左眼	外伤性	60	0.05	0.12	12
2	女	68	左眼	特发性黄斑大裂孔	24	0.06	0.15	5
3	女	79	右眼	MH 初次手术未闭合再次手术	48	0.1	0.12	3
4	女	64	左眼	特发性黄斑大裂孔	12	0.08	0.4	4
5	女	61	左眼	特发性黄斑大裂孔	3	0.1	0.1	6
6	女	74	左眼	特发性黄斑大裂孔	12	指数/30cm	0.05	3
7	男	69	右眼	特发性黄斑大裂孔	6	0.08	0.1	3
8	女	70	左眼	特发性黄斑大裂孔	1	0.06	0.1	6
9	女	64	左眼	特发性黄斑大裂孔	0.1	0.05	0.1	3
10	男	70	右眼	特发性黄斑大裂孔	8	0.1	0.1	4
11	男	57	右眼	特发性黄斑大裂孔	48	0.1	0.2	3
12	女	72	左眼	特发性黄斑大裂孔	3	0.08	0.12	5
13	女	75	左眼	特发性黄斑大裂孔	3	0.06	0.1	4
14	女	64	右眼	特发性黄斑大裂孔	5	0.1	0.1	3
15	女	66	右眼	特发性黄斑大裂孔	5	0.1	0.1	3
16	女	66	左眼	特发性黄斑大裂孔	12	0.05	0.1	3
17	女	29	右眼	外伤性	3	0.06	0.1	3



图2 病例4手术前后SD-OCT表现 女性,64岁,左眼特发性黄斑大裂孔。A:术前1d示MH最大厚度、ELM、EZ中断宽度分别为441、1358、1352 μm ;B:术后1wk示ELM、EZ中断宽度分别为963、1195 μm ,裂孔内可见疏松的ILM;C:术后3mo示ELM、EZ中断宽度分别为908、915 μm ,可见黄斑区恢复连续性,填充的ILM微隆起,ELM、EZ中断宽度逐渐缩小。

表2 手术前后SD-OCT测量各指标比较

时间	ELM 中断宽度(μm)	EZ 中断宽度(μm)	中心子区厚度(μm)	立方体体积(mm^3)	立方体平均厚度(μm)
术前	1273.70 \pm 241.85	1182.90 \pm 226.68	392.24 \pm 88.60	10.56 \pm 0.70	293.35 \pm 19.1
术后1wk	950.88 \pm 224.96	1051.00 \pm 304.67	319.71 \pm 74.46	9.98 \pm 1.15	277.18 \pm 31.87
术后3mo	838.94 \pm 246.13	932.18 \pm 286.82	299.06 \pm 77.81	10.05 \pm 1.12	279.35 \pm 31.13
<i>F</i>	68.551	17.089	11.986	2.760	2.771
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	0.078	0.078

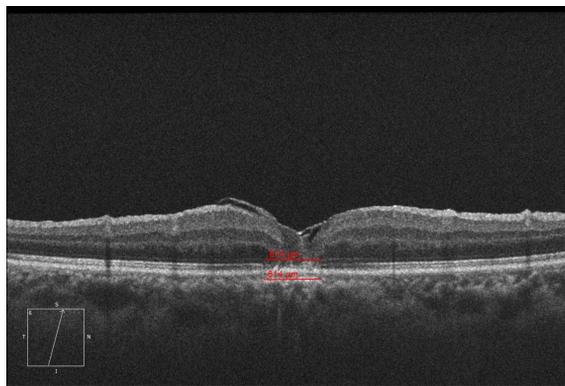


图3 病例11术后3mo SD-OCT图像 男性,57岁,右眼特发性黄斑大裂孔。示黄斑区恢复连续性,填充的ILM凹陷,凹陷处未见正常的神经上皮层反射条带,ELM、EZ中断宽度分别为614、614 μm 。



图4 病例17术后2wk SD-OCT图像 女性,29岁,右眼外伤性黄斑裂孔,硅油填充术后2wk即呈现与病例11类似的形态。ELM、EZ中断宽度分别为970、997 μm 。

对于裂孔直径 $>400\mu\text{m}$ 者,松解ILM对MH的牵引是第一要务,在具体处理裂孔方式(例如是否需要做ILM翻转填充)上仍然存在争议^[5]。Chen等^[6]对黄斑大裂孔的随机对照试验研究进行Meta分析的最新结果认为:在治疗黄斑大裂孔方面,翻转ILM瓣技术的解剖成功率和视功能恢复方面明显高于传统的ILM剥除术。目前国际上较为

常见的组织填充手术包括ILM填充或覆盖、晶状体囊膜片填充、羊膜移植、自体血填充、视网膜神经上皮层移植等,各有利弊^[5]。

本研究发现ILM填充手术方式对于MH底部直径 $>800\mu\text{m}$ 的难治性MH具有较好的治疗效果。可以达到理想的闭合率(100%),术后BCVA较术前提高($P<0.01$)。对于MH未愈合再次手术的病例3患者,术中将游离ILM瓣填充于MH,仍能达到裂孔闭合,术后3mo视力从0.1提高到0.12。另外,病例17,患者29岁,右眼外伤性MH,伴有大范围周边部锯齿缘截离,术中行硅油填充。术后2wk即发现黄斑区恢复到其他病例近3mo的形态,黄斑区恢复连续性,可见填充的ILM凹陷,ILM连接紧密,无疏松,ELM和EZ中断,考虑硅油填充,面向下位,使MH保持干燥,易于修复和重塑。病例1,患者66岁,左眼外伤性黄斑裂孔,病程60mo,术前黄斑底部直径1577 μm ,行玻璃体切割联合ILM填充及空气填充,术后视力由0.05提高到0.12。亦有文献报道1例病程3a的36岁的外伤性黄斑大裂孔,其最小MH直径为769 μm ,MH底部直径1431 μm ,行玻璃体切割联合ILM翻转覆盖及 C_3F_8 填充手术,术后裂孔闭合良好,视力由0.1提高到0.3^[7]。因此对于陈旧性外伤性黄斑大裂孔我们仍可尝试ILM填充或翻转覆盖等手术治疗。

填充手术旨在为神经上皮层的愈合提供纤维支架,提高裂孔解剖闭合率。组织病理学研究表明在MH封闭过程中,ILM起着支架的作用,能够促进Müller细胞的增殖和迁移,并可能促进Müller细胞的活化。神经营养因子和活化的Müller细胞产生的bFGF存在于ILM的表面,可能促进裂孔闭合^[8]。此外,还有研究认为移植的ILM可通过隔离玻璃体和视网膜下间隙来封闭MH,形成一个密闭的空间,使RPE能够有效地泵出液体,从而保持孔内干燥^[9]。本研究SD-OCT数据显示:术前EZ中断宽度为839.00~1577.50(平均1182.90 \pm 226.68) μm 。术后早期黄斑中心凹形态未完全恢复,表面欠光滑,裂孔内可见疏松的ILM。术后1wk,3mo ELM、EZ中断宽度较术前逐渐缩小(均 $P<0.01$),但仍未恢复延续性。术后1wk,3mo中心

子区厚度(直径1mm范围)较术前明显下降(均 $P<0.01$),黄斑水肿较术前明显减轻。黄志坚等^[10]对12眼MH裂孔最小直径 $>400\mu\text{m}$ 的患者,行玻璃体切割联合ILM填塞及空气填充术。术后随访6mo,MH闭合率100%,术后BCVA较术前提高,均未见视网膜外层结构恢复。但其未对ELM、EZ中断宽度等数据进行测量分析。Ma等^[4]纳入MH患者42眼,进行玻璃体切割联合游离ILM瓣移植及 C_3F_8 填充手术。术前底部直径平均为 $814.3\pm 112.9\mu\text{m}$,术后BCVA较术前提高,术后1、3、6、12mo ELM、EZ中断宽度较术前逐渐缩小(均 $P<0.01$),与本研究结果相似。然而,本研究所有的病例均可见高反射物质填充在MH中间。填塞的ILM以及胶质细胞的增生甚至瘢痕形成,锚定在裂孔处,阻止了光感受器的向心移行。进而阻止了ELM和EZ的修复和重塑,其他文献亦有类似报道^[11]。而ELM延续性恢复欠佳是手术术后视功能改善不明显的重要原因。但也不能排除在随后的时间内裂孔继续闭合,外层视网膜持续重塑的可能。同时难治性MH患者视力恢复与病程长短、视网膜脉络膜萎缩程度相关,变异较大。有待进一步的随访术后形态学的变化。

综上,玻璃体切割联合ILM填塞手术治疗难治性MH安全有效,可以达到理想的闭合率,能提高术后视力并促进MH修复。SD-OCT对特发性黄斑裂孔的诊断及术后随访评估具有重要的临床价值。然而此项技术尚有不足之处,如ELM和EZ未恢复延续性。本研究样本量较少,随访时间较短,因此手术价值及长期效果仍有待进一步大样本、多中心、随机对照、长期随访的研究。

参考文献

1 Shroff D, Gupta P, Atri N, *et al.* Inverted internal limiting membrane (ILM) flap technique for macular hole closure: patient selection and

special considerations. *Clin Ophthalmol* 2019;13:671-678

2 Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, *et al.* Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology* 2010;117(10):2018-2025

3 Morizane Y, Shiraga F, Kimura S, *et al.* Autologous transplantation of the internal limiting membrane for refractory macular holes. *Am J Ophthalmol* 2014;157(4):861-869

4 Ma FY, Xi RJ, Chen PF, *et al.* Free autologous internal limiting membrane transplantation in the treatment of large macular hole. *Int J Ophthalmol* 2019;12(5):848-851

5 赵培泉,吕骄. 玻璃体切割手术治疗难治性黄斑裂孔的手术策略. *中华眼底病杂志* 2020;36(7):495-498

6 Chen GH, Tzekov R, Jiang FZ, *et al.* Inverted ILM flap technique versus conventional ILM peeling for idiopathic large macular holes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2020;15(7):e0236431

7 Kumari A, Agarwal L, Agrawal N, *et al.* Inverted temporal internal limiting membrane flap technique for chronic large traumatic macular hole. *GMS Ophthalmol Cases* 2020;10:27

8 Shiode Y, Morizane Y, Matoba R, *et al.* The role of inverted internal limiting membrane flap in macular hole closure. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2017;58(11):4847

9 Manasa S, Kakkar P, Kumar A, *et al.* Comparative evaluation of standard ILM peel with inverted ILM flap technique in large macular holes: a prospective, randomized study. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018;49(4):236-240

10 黄志坚,陈晓,洪玲,等. 玻璃体切割联合内界膜填塞或内界膜翻转对特发性大黃斑裂孔患者治疗效果的对比研究. *眼科新进展* 2020;40(1):58-61

11 Faria MY, Proença H, Ferreira NG, *et al.* Inverted internal limiting membrane flap techniques and outer retinal layer structures. *Retina* 2020;40(7):1299-1305