

# 内界膜瓣在难治性黄斑裂孔手术中的应用进展

杨娟, 杜磊, 邢怡桥

引用: 杨娟, 杜磊, 邢怡桥. 内界膜瓣在难治性黄斑裂孔手术中的应用进展. 国际眼科杂志 2022;22(4):601-604

作者单位: (430060) 中国湖北省武汉市, 武汉大学人民医院眼科中心

作者简介: 杨娟, 武汉大学在读硕士研究生, 研究方向: 白内障、玻璃体视网膜膜疾病。

通讯作者: 邢怡桥, 毕业于德国菲利浦大学, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向: 玻璃体切割术治疗复杂性视网膜脱离、黄斑部疾病及白内障诊治. yiqiao\_xing57@whu.edu.cn

收稿日期: 2021-09-23 修回日期: 2022-02-25

## 摘要

难治性黄斑裂孔主要包括大直径、高度近视性、持续性、复发性、外伤性黄斑裂孔。相较于普通裂孔, 难治性黄斑裂孔经常规玻璃体切割联合内界膜 (internal limiting membrane, ILM) 剥除术术后裂孔闭合率大大降低且视功能恢复欠佳。为此, ILM 瓣技术开始应用于治疗难治性黄斑裂孔中, 并且随着国内外学者不断改进, 衍生出了在大小、形态、数量和方式上各异的多种 ILM 瓣技术, 整体提高了裂孔闭合率和改善了术后视功能。然而, ILM 瓣技术都各有其优缺点和应用限制, 到目前为止, 尚未出现公认的有效治疗难治性黄斑裂孔的术式。本文就国内外文献中出现的 ILM 瓣技术的手术方法和治疗效果予以综述, 旨在为难治性黄斑裂孔临床术式的选择提供具体参考, 并为未来新术式的改良提供借鉴。

关键词: 内界膜瓣; 难治性黄斑裂孔; 裂孔闭合率

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2022.4.15

## Research progress on internal limiting membrane flap in refractory macular hole surgery

Juan Yang, Lei Du, Yi-Qiao Xing

Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Yi-Qiao Xing. Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China. yiqiao\_xing57@whu.edu.cn

Received: 2021-09-23 Accepted: 2022-02-25

## Abstract

• Refractory macular hole (MH) mainly includes large MH, high myopia MH, persistent MH, recurrent MH, and traumatic MH. Compared with ordinary MH, the closure rate in patients with refractory MH through conventional vitrectomy combined with internal limiting membrane

(ILM) peeling is greatly reduced. Currently, the ILM flap technique has gradually been applied for the treatment of refractory MH and achieved higher MH closure rate and better visual function recovery. The ILM flap technique has many variations, including the difference of size, shape, number, and method in which the flaps put on the MH, but each has its own advantages, disadvantages and application limitations. So far, there is no recognized standard procedure for the treatment of refractory MH. This paper reviewed the surgical methods and therapeutic effects of ILM flap technique appeared in domestic and foreign literature, which is aimed to provide a reference for the selection of clinical procedures for refractory MH by new ILM flap technique needs to be explored in the future.

• KEYWORDS: internal limiting membrane flap; refractory macular hole; closure rate

Citation: Yang J, Du L, Xing YQ. Research progress on internal limiting membrane flap in refractory macular hole surgery. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2022;22(4):601-604

## 0 引言

黄斑裂孔 (macular hole, MH) 指黄斑中心凹视网膜从内界膜到感光层外段的缺失, 是造成视力下降和视物变形的常见原因。自 1991 年 Kelly 等<sup>[1]</sup>首次使用玻璃体手术治愈 MH 和 2000 年 Kadonosono 等<sup>[2]</sup>首次使用吲哚菁绿染色内界膜 (internal limiting membrane, ILM) 降低剥除难度以来, 经睫状体扁平部玻璃体切割联合 ILM 剥除术已成为治疗 MH 的标准术式, 术后裂孔闭合率也从初始 58% 提升至 90% 以上<sup>[3]</sup>。然而对于直径 >400 $\mu\text{m}$  的 MH 患者, 闭合率降至 40%~80%<sup>[4-6]</sup>。在大直径 MH 及高度近视 MH 等难治性 MH 中, 常规 ILM 剥除术后会出现视网膜色素上皮层裸露、光感受器细胞缺失等诸多并发症, 术后视功能恢复不佳<sup>[7]</sup>。2010 年, Michalewska 等<sup>[8]</sup>首次报道了翻转的 ILM 瓣技术用于治疗直径 >400 $\mu\text{m}$  的 MH 患者, 该技术同时实现了闭合率和视功能的提升, 但仍有部分裂孔术后未闭合。随后, 国内外学者为提升手术效果不断对该术式进行改进, 但都各有其优缺点和应用限制, 到目前为止, 尚未出现公认的有效治疗难治性 MH 的术式<sup>[9]</sup>。为此, 本文归纳和总结近年来出现的各类 ILM 瓣的手术方法和治疗效果, 旨在为难治性 MH 临床术式的选择提供参考, 并为未来新术式的改良提供借鉴。

## 1 内界膜瓣技术的理论机制

ILM 为视网膜最内层结构, 是 Müller 细胞的基底膜, 主要由 IV 型胶原、层黏连蛋白和纤连蛋白组成<sup>[10]</sup>。有实验研究表明: ILM 的纤维成分可促进 Müller 细胞增殖活化和迁移, 迁移活化的 Müller 细胞比稳定的 Müller 细胞产生更多的神经营养因子和碱性成纤维细胞生长因子, 同时

ILM上也存在这些因子,这些因子可抑制细胞凋亡,促进视神经细胞和感光细胞再生和修复,利于裂孔的闭合和视力的改善<sup>[11-13]</sup>。此外,ILM瓣封闭MH可以防止玻璃体腔液体进入裂孔内,为胶质细胞增殖提供有利环境,有助于恢复中央凹结构<sup>[14]</sup>。

## 2 经典内界膜翻转覆盖术

2010年,Michalewska等<sup>[8]</sup>首次报道了内界膜翻转覆盖术用于治疗直径>400 $\mu$ m的MH患者,具体方法为在孔周2个视盘直径(disc diameter, DD)处环形剥离ILM,ILM不完全从视网膜撕离,边缘与MH边缘相连,从四周翻转相连的ILM瓣使其覆盖在MH表面,使原来ILM面向玻璃体的一面面向视网膜色素上皮。结果发现,与常规剥膜组比较,ILM翻瓣组MH闭合率更高,术后视力更佳。随后,Kuriyama等<sup>[15]</sup>和Michalewska等<sup>[16]</sup>将其运用到伴或不伴视网膜脱离的高度近视MH患者中,均获得了较高的解剖闭合率。

## 3 改良内界膜翻转覆盖术

Shin等<sup>[17]</sup>指出Michalewska制作的ILM瓣实际为多层,可能不利于MH闭合和视网膜结构再生,于是制作出更具生理性的单层ILM瓣,为胶质细胞增殖提供更规则的结构。术中先从MH边缘上方1DD处剥除ILM,后从下至上分别剥除颞侧和鼻侧ILM,制作成1DD大小ILM瓣,翻转覆盖MH后注入重水以保持术中单层ILM瓣的稳定,术后83%患者裂孔闭合,视力获得了提升。随后,国内外学者针对ILM瓣技术的弊端不断对经典术式进行改进<sup>[9]</sup>。

**3.1 颞侧内界膜翻转覆盖术** 有研究证实,ILM剥除会造成视网膜神经纤维层分离(dissociated optic nerve fiber layer, DONFL)等内层视网膜损害<sup>[18]</sup>。由于ILM剥除过程中存在对视网膜的牵拉作用,使得原本规则的视网膜神经纤维束分离裂开,从而形成DONFL, DONFL属于亚临床损害,与视力预后无关,但可能会造成中央视网膜敏感度下降<sup>[19-20]</sup>。对于大直径IV期黄斑裂孔,Michalewska等<sup>[21]</sup>提出了改良的颞侧ILM翻转覆盖术,从黄斑区颞侧开始剥膜,剥离约2DD ILM,将其翻转、完全覆盖于MH表面。相较于经典内界膜翻转覆盖术,术后裂孔闭合和视力改善效果相似,但这一改良术式皮瓣更小,可以减少手术相关损伤,在达到满意的术后效果的同时,有效减少DONFL的形成。

**3.2 颞侧“C”形内界膜翻转覆盖术** Ho等<sup>[22]</sup>提出了另一改良术式治疗高度近视所致黄斑裂孔视网膜脱离(macular hole retinal detachment, MHRD),通过剥离中心凹颞侧270° 1.5DD ILM形成皮瓣,翻转覆盖MH,术后所有受试者裂孔均闭合。与经典术式相比,ILM瓣更小,可作为单层ILM覆盖,更利于胶质细胞增殖,同时270°“C”形皮瓣可以减少更多牵引力,有利于裂孔闭合。

**3.3 半圆形内界膜翻转覆盖术** 由于翻转ILM瓣只是单纯覆盖在MH上,气液交换时容易移位,如何固瓣成为一个潜在的问题。Chen等<sup>[23]</sup>尝试将翻转的ILM瓣塞入孔内以减少移位的可能性,该技术对手术者要求较高且存在扩大裂孔和损伤下方视网膜色素上皮的可能性<sup>[24]</sup>。随后Chen<sup>[25]</sup>使用大的半圆形ILM瓣增加覆盖面积,通过剥除血管弓内MH下方ILM,孔周上方残留4DD的半圆形ILM,距孔周2DD处使用眼内镊从颞上或鼻上撕裂边缘,环形剥离ILM皮瓣至孔缘约100 $\mu$ m后翻转覆盖MH,从而

减轻移位影响。此外,当患者术后采取坐姿时,由于重力的影响,大皮瓣更易保持向下的位置增大覆盖力。该研究显示,所有患者术后裂孔均成功闭合,视力得到提升,不过大皮瓣制作技术要求更高,不适用于已经剥除过ILM的患者,仍有一定局限性。

**3.4 “卷心菜”样内界膜翻转覆盖术** Aurora等<sup>[26]</sup>为了解决固瓣问题在治疗慢性大全层MH时使用了“卷心菜”样ILM瓣技术,3个皮瓣的边缘与MH边缘相连,修剪皮瓣后翻转至MH上,一个叠在另一个之上,呈现出卷心菜叶样外观,术后患者的视力得到改善。该技术将ILM瓣交叠在一起,可以防止气液交换时皮瓣移位,此外,多层ILM瓣可以更完整地覆盖MH并形成隔室,利于黄斑中心凹组织的恢复。

**3.5 带蒂内界膜转位覆盖术** 对于已经剥除过ILM或术中ILM松脱的难治性MH,则无法进行上述手术。在这种情况下,可以考虑使用带蒂ILM转位覆盖术。2015年由Gekka等<sup>[27]</sup>提出,将之前残留的ILM剥离成条状,并保持条状的一端与MH上方的视网膜相连,将剥离的ILM从其附着点旋转拉伸并覆盖MH,报道显示2例患者术后裂孔均成功闭合。Leisser等<sup>[28]</sup>随后再次尝试使用该技术治疗3例复发性MH患者,术后有1例患者裂孔未成功闭合。由于均为小样本研究,未来需要增大样本量来证明其疗效。

**3.6 自体内界膜填塞术** 内界膜翻转覆盖术提高了大MH、高度近视性MH等难治性MH的裂孔闭合率,但不适用于已行ILM剥除的持续性MH或复发性MH,为此,Morizane等<sup>[29]</sup>提出将自体ILM填塞应用于难治性MH手术中,在ILM剥离时完全游离1片ILM瓣,修剪至裂孔大小后填塞裂孔,术后取得了90%的裂孔闭合率。

但对于高度近视所致MHRD患者,裂孔内游离的ILM瓣可能会漂浮到视网膜下区域,为此Chen等<sup>[30]</sup>尝试采用多片ILM瓣填塞入MH内,为了防止后一个皮瓣移动前一个皮瓣,选择了较大的初始ILM瓣进行填塞以降低了皮瓣丢失率。与ILM剥离组42.9%的闭合率相比,试验组获得了100%的闭合率,但术后视力改善不佳,与ILM剥离组并无明显差异,可能与重复填塞造成视网膜色素上皮层损伤和染料对视网膜的毒性有关。

带蒂的ILM瓣由于易向后翻转导致填塞时间延长,单层游离ILM没有支撑结构可能会移位至视网膜下区域,多层游离ILM可能会造成视网膜结构损伤,影响视力恢复,考虑到上述弊端,Chen等<sup>[31]</sup>提出将ILM填塞术与ILM翻转覆盖术结合起来应用于MHRD患者,在剥除ILM前注入黏弹剂防止染料进入MH,降低其视网膜毒性,带蒂ILM塞入孔内后再注入黏弹剂,最后将游离ILM塞入孔内。该技术很好地解决了带蒂ILM翻转移位和游离ILM丢失的问题,术后所有患者的裂孔均闭合,视网膜均复位,但病例数较少,仍需进一步研究证实其效果。

最近的多项研究表明,ILM填塞术更有利于大裂孔的闭合,却可能会阻碍感光细胞的再生,造成视网膜色素上皮的机械损伤,在视力改善效果方面劣于ILM翻转覆盖术<sup>[32-34]</sup>。因此,有学者建议,尽量通过充分的ILM剥除复位MH,谨慎选择ILM填塞术<sup>[35]</sup>。

**3.7 内界膜皮瓣技术联合辅助材料** 为了解决皮瓣不稳定的问题,一些术者在皮瓣覆盖或填塞前后,覆盖少量低分子黏弹剂或自体血清于裂孔处。低分子黏弹剂由于其

费用较低廉、对视网膜没有毒性损害,可以作为黏合剂和覆盖物稳定 ILM 皮瓣,逐渐作为辅助材料用于 MH 手术中。Song 等<sup>[36]</sup>和 Chen 等<sup>[31]</sup>将其作为黏合剂和 ILM 覆盖物用于难治性 MH 中,获得了很高的解剖闭合率,且随访期间没有发现色素上皮层损伤的迹象。

自体血也被尝试用于辅助封闭 MH 中。翻转的 ILM 瓣可以充当桥梁,利于神经胶质细胞的增殖,形成的血凝块封闭 MH 的同时,血液中的生长因子等成分可以促进愈合<sup>[37]</sup>。Lai 等<sup>[38]</sup>在高度近视 MHRD 患者中尝试使用内界膜翻转覆盖联合自体血封闭术,在 ILM 覆盖于 MH 后,从患者肘前静脉抽取新鲜血液,注入 1 滴于 MH 中形成自体血与 ILM 瓣混合结构以封闭 MH,术后所有患者的视网膜复位,视力得到明显改善。最近徐向忠等又改进了该技术,采用颞侧“C”形内界膜翻转覆盖术联合自体血前后封闭的“三明治”夹心式手术方法,大大提高了 ILM 瓣翻转覆盖的成功率<sup>[39]</sup>。

#### 4 ILM 瓣技术存在的问题

ILM 瓣技术的问题之一是无法控制胶质细胞增殖,存在过度增殖的风险,胶质细胞增殖活化有利于光感受器的恢复,但过度增殖会对视网膜造成毒性影响,导致视力预后不良<sup>[40]</sup>。使用 ILM 瓣手术后可观察到中心凹高反射病变,如果再形成胶质瘢痕,可能会导致组织损伤,阻碍椭圆体的恢复<sup>[8,41]</sup>。ILM 瓣技术的另一问题是存在向后翻转、丢失和移位的可能性,并且剥除时需要保留足够的 ILM,对术者要求较高<sup>[42]</sup>。此外,ILM 瓣上残存的染料可能对视网膜色素上皮层和感觉神经层有细胞毒性<sup>[43]</sup>。

#### 5 小结

对于难治性 MH,如巨大 MH、伴或不伴视网膜脱离的高度近视 MH、持续性 MH、外伤性 MH,ILM 瓣技术有助于提高裂孔解剖闭合率<sup>[30,44-46]</sup>。然而,经典内界膜翻转覆盖术中 ILM 瓣存在向后翻转、丢失和移位的问题,因此,研究者们提出了扩大皮瓣面积、多皮瓣填塞、辅以重水、低分子黏弹剂、自体血等方法来稳定皮瓣,衍生出了在大小、形态、数量和方式上各异的多种 ILM 瓣技术,如颞侧“C”形内界膜翻转覆盖术,半圆形内界膜翻转覆盖术等;对于初次已经进行过内界膜翻转覆盖术或术中 ILM 松脱的患者,衍生出了带蒂内界膜转位覆盖术和自体内界膜填塞术,整体提高了 MH 的闭合率。由于依旧存在手术操作对视网膜色素上皮层的机械损伤,胶质过度增生阻碍光感受器的恢复等问题影响视力改善,如何改进手术方式从而最大限度地降低手术并发症是未来研究的方向。

#### 参考文献

- Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study. *Arch Ophthalmol* 1991;109(5):654-659
- Kadonosono K, Itoh N, Uchio E, et al. Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery. *Arch Ophthalmol* 2000;118(8):1116-1118
- Rahimy E, McCannel CA. Impact of internal limiting membrane peeling on macular hole reopening: a systematic review and meta-analysis. *Retina* 2016;36(4):679-687
- Tam ALC, Yan P, Gan NY, et al. The Current surgical management of large, recurrent, or persistent macular holes. *Retina* 2018;38(7):1263-1275
- Chhablani J, Khodani M, Hussein A, et al. Role of macular hole angle in macular hole closure. *Br J Ophthalmol* 2015;99(12):1634-1638
- Haritoglou C, Neubauer AS, Reiniger IW, et al. Long-term functional

outcome of macular hole surgery correlated to optical coherence tomography measurements. *Clin Exp Ophthalmol* 2007;35(3):208-213

- Kang SW, Ahn K, Ham DI. Types of macular hole closure and their clinical implications. *Br J Ophthalmol* 2003;87(8):1015-1019
- Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes. *Ophthalmology* 2010;117(10):2018-2025
- Gu CF, Qiu QH. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes: a systematic review and single-arm meta-analysis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2018;256(6):1041-1049
- Halfter W, Dong S, Dong A, et al. Origin and turnover of ECM proteins from the inner limiting membrane and vitreous body. *Eye (Lond)* 2008;22(10):1207-1213
- Chong NH, Alexander RA, Waters L, et al. Repeated injections of a ciliary neurotrophic factor analogue leading to long-term photoreceptor survival in hereditary retinal degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1999;40(6):1298-1305
- 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):4847-4855
- Giannelli SG, Demontis GC, Pertile G, et al. Adult human Müller Glia cells are a highly efficient source of rod photoreceptors. *Stem Cells* 2011;29(2):344-356
- Hayashi H, Kuriyama S. Foveal microstructure in macular holes surgically closed by inverted internal limiting membrane flap technique. *Retina* 2014;34(12):2444-2450
- Kuriyama S, Hayashi H, Jingami Y, et al. Efficacy of inverted internal limiting membrane flap technique for the treatment of macular hole in high myopia. *Am J Ophthalmol* 2013;156(1):125-131
- Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for surgical repair of myopic macular holes. *Retina* 2014;34(4):664-669
- Shin MK, Park KH, Park SW, et al. Perfluoro-n-octane-assisted single-layered inverted internal limiting membrane flap technique for macular hole surgery. *Retina* 2014;34(9):1905-1910
- Pichi F, Lembo A, Morara M, et al. Early and late inner retinal changes after inner limiting membrane peeling. *Int Ophthalmol* 2014;34(2):437-446
- Ito Y, Terasaki H, Takahashi A, et al. Dissociated optic nerve fiber layer appearance after internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes. *Ophthalmology* 2005;112(8):1415-1420
- Steel DHW, 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
- Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, et al. Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting membrane flap technique: a comparative study. *Retina* 2015;35(9):1844-1850
- Ho TC, Ho A, Chen MS. Vitrectomy with a modified temporal inverted limiting membrane flap to reconstruct the foveolar architecture for macular hole retinal detachment in highly myopic eyes. *Acta Ophthalmol* 2018;96(1):e46-e53
- Chen SN, Yang CM. Inverted internal limiting membrane insertion for macular hole-associated retinal detachment in high myopia. *Am J Ophthalmol* 2016;162:99-106
- Theodossiadis GP, Chatziralli IP, Theodossiadis PG. Inverted internal limiting membrane insertion for macular hole-associated retinal detachment in high myopia. *Am J Ophthalmol* 2016;165:206-207
- Chen SN. Large semicircular inverted internal limiting membrane flap in the treatment of macular hole in high myopia. *Graefes Arch Clin Exp*

*Ophthalmol* 2017;255(12):2337-2345

26 Aurora A, Seth A, Sanduja N. Cabbage leaf inverted flap ILM peeling for macular hole: a novel technique. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2017;48(10):830-832

27 Gekka T, Watanabe A, Ohkuma Y, et al. Pedicle internal limiting membrane transposition flap technique for refractory macular hole. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2015;46(10):1045-1046

28 Leisser C, Hirschall N, Döllner B, et al. Internal limiting membrane flap transposition for surgical repair of macular holes in primary surgery and in persistent macular holes. *Eur J Ophthalmol* 2018;28(2):225-228

29 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

30 Chen SN, Hsieh YT, Yang CM. Multiple free internal limiting membrane flap insertion in the treatment of macular hole - associated retinal detachment in high myopia. *Ophthalmologica* 2018;240(3):143-149

31 Chen SN, Yang CM. Double internal limiting membrane insertion for macular hole - associated retinal detachment. *J Ophthalmol* 2017;2017:3236516

32 Park JH, Lee SM, Park SW, et al. Comparative analysis of large macular hole surgery using an internal limiting membrane insertion versus inverted flap technique. *Br J Ophthalmol* 2019;103(2):245-250

33 Rossi T, Gelso A, Costagliola C, et al. Macular hole closure patterns associated with different internal limiting membrane flap techniques. *Graefes Arch Exp Ophthalmol* 2017;255(6):1073-1078

34 Velez-Montoya R, Ramirez-Estudillo JA, Sjöholm-Gomez de Liano C, et al. Inverted ILM flap, free ILM flap and conventional ILM peeling for large macular holes. *Int J Retina Vitreous* 2018;4:8

35 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

36 Song ZM, Li M, Liu JJ, et al. Viscoat assisted inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes associated with high myopia. *J Ophthalmol* 2016;2016:8283062

37 Hu ZX, Lin HS, Liang QH, et al. Comparing the inverted internal limiting membrane flap with autologous blood technique to internal limiting membrane insertion for the repair of refractory macular hole. *Int Ophthalmol* 2020;40(1):141-149

38 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

39 李柯然, 周云帆, 刘莺莺, 等. 玻璃体切割联合改良倒置内界膜瓣覆盖及自体血封闭术治疗难治性黄斑裂孔. *眼科新进展* 2021;41(6):553-557

40 Ko TH, Witkin AJ, Fujimoto JG, et al. Ultrahigh-resolution optical coherence tomography of surgically closed macular holes. *Arch Ophthalmol* 2006;124(6):827-836

41 Oh J, Yang SM, Choi YM, et al. Glial proliferation after vitrectomy for a macular hole: a spectral domain optical coherence tomography study. *Graefes Arch Exp Ophthalmol* 2013;251(2):477-484

42 Maier M, Bohnacker S, Klein J, et al. Vitrectomy and iOCT-assisted inverted ILM flap technique in patients with full thickness macular holes. *Ophthalmologie* 2019;116(7):617-624

43 侯定善, 张妮红, 姜玉珍, 等. 不同方法治疗特发性黄斑裂孔对黄斑区解剖结构和脉络膜厚度的影响. *国际眼科杂志* 2021;21(6):1056-1061

44 Chen Z, Zhao C, Ye JJ, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for repair of large macular holes: a short-term follow-up of anatomical and functional outcomes. *Chin Med J (Engl)* 2016;129(5):511-517

45 Michalewska Z, Nawrocki J. Repeat surgery in failed primary vitrectomy for macular holes operated with the inverted ILM flap technique. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2018;49(8):611-618

46 Astir S, Shroff D, Gupta C, et al. Inverted flap technique for a large traumatic macular hole with choroidal rupture and subretinal hemorrhage. *Oman J Ophthalmol* 2018;11(1):68-70