

特发性黄斑裂孔手术前后黄斑区脉络膜厚度变化

韩悠*, 席瑞洁*, 陈鹏飞, 史俊芳, 戴丽, 郝玉华

引用: 韩悠, 席瑞洁, 陈鹏飞, 等. 特发性黄斑裂孔手术前后黄斑区脉络膜厚度变化. 国际眼科杂志 2020;20(11):2012-2015

基金项目: 河北省科技厅惠民计划项目 (No.16277717D)
作者单位: (050000) 中国河北省石家庄市, 河北医科大学第二医院眼科

* 韩悠和席瑞洁对本文贡献一致。

作者简介: 韩悠, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 眼底病; 席瑞洁, 女, 硕士研究生, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 郝玉华, 博士, 主任医师, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼底病. yuhuasjz@sina.com

收稿日期: 2020-02-24 修回日期: 2020-10-13

摘要

目的: 探讨玻璃体切除手术对特发性黄斑裂孔(IMH)黄斑区脉络膜血流的影响及脉络膜微结构变化在黄斑裂孔形成中的作用。

方法: 选取2014-05/2015-12单眼IMH患者56例纳入研究, 所有患者均行三通道平坦部玻璃体切除+吲哚菁绿辅助内界膜剥除+12% C_3F_8 气体填充术。晶状体混浊者联合超声乳化吸出+人工晶状体植入。术前及术后1、3、6mo行EDI SD-OCT检查, 记录黄斑中心凹下及距中心凹上方、下方、鼻侧、颞侧各1、3mm处共9个位点的脉络膜厚度。

结果: 术前黄斑中心凹下脉络膜厚度(SFCT)值为 $233.43 \pm 84.638 \mu m$, 术后1、3、6mo SFCT分别为 242.46 ± 88.199 , 238.97 ± 89.252 , $236.71 \pm 88.661 \mu m$, 术后1mo与术前相比明显升高($P < 0.05$)。距中心凹下方3mm处的脉络膜厚度值(ICT_{3mm})术前($170.89 \pm 57.040 \mu m$)与术后1、3、6mo(179.63 ± 62.941 , 179.74 ± 65.981 , $180.80 \pm 58.379 \mu m$)相比呈逐渐增高趋势, 但各个测量时间点的 ICT_{3mm} 值两两比较无差异。距中心凹下方1mm处的脉络膜厚度值(ICT_{1mm})术前($207.37 \pm 67.502 \mu m$)与术后1、3、6mo(216.31 ± 80.297 , 214.54 ± 75.693 , $205.69 \pm 68.697 \mu m$)有差异($P < 0.05$), 术后6mo与术后1mo相比有差异($P < 0.05$)。

结论: 脉络膜厚度降低可能是黄斑裂孔形成的原因, IMH患者术后脉络膜厚度值变化与位置有关, 可能与术中填充气体的压迫作用有关。

关键词: 特发性黄斑裂孔; 脉络膜厚度; 频域相干光断层深度增强成像技术; 玻璃体切割术; 填充气体

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.11.38

Choroid thickness changes in the macular area before and after idiopathic macular hole surgery

You Han*, Rui-Jie Xi*, Peng-Fei Chen, Jun-Fang Shi, Li Dai, Yu-Hua Hao

Foundation item: Hebei Provincial Science and Technology Department Huimin Project (No.16277717D)

Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China
Co-first authors: You Han and Rui-Jie Xi

Correspondence to: Yu-Hua Hao. Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. yuhuasjz@sina.com
Received: 2020-02-24 Accepted: 2020-10-13

Abstract

• **AIM:** To explore changes of choroidal blood flow post vitrectomy in idiopathic macular hole (IMH), and to discuss the role of choroidal microstructure changes abnormality in macular hole formation.

• **METHODS:** Totally 56 eyes of 56 patients diagnosed with unilateral IMH were included (2014-05/2015-12). All patients received pars planar vitrectomy, indocyanine green assisted inner limiting membrane peeling combined with intraocular +12% C_3F_8 tamponade. Patients with cataract received phacoemulsification and intraocular lens implantation. Choroidal thicknesses were measured at 9 points before and at 1, 3 and 6mo after the surgery, namely the fovea, 1mm and, 3mm above, below, nasal and temporal to the fovea.

• **RESULTS:** Preoperative SFCT value was $233.43 \pm 84.638 \mu m$, and at 1, 3, 6mo follow-up SFCT were $242.46 \pm 88.199 \mu m$, $238.97 \pm 89.252 \mu m$, and $236.71 \pm 88.661 \mu m$, respectively. SFCT at 1mo after surgery was significantly increased compared to preoperative thickness ($P < 0.05$). 1, 3, and 6mo after the surgery the choroidal thickness at 3mm below the fovea (ICT_{3mm}) ($179.63 \pm 62.941 \mu m$, $179.74 \pm 65.981 \mu m$, $180.80 \pm 58.379 \mu m$) gradually increased compared with those before the surgery ($170.89 \pm 57.040 \mu m$). However, there was no significant difference between ICT_{3mm} values at each time point. 1, 3, and 6mo after the surgery the choroidal thickness at 1mm below the fovea (ICT_{1mm}) ($216.31 \pm 80.297 \mu m$, $214.54 \pm 75.693 \mu m$, $205.69 \pm 68.697 \mu m$) compared with those before the surgery ($207.37 \pm 67.502 \mu m$) have statistical significance. Compared 6mo after the surgery with 1mo after the surgery have statistical significance with ICT_{1mm} values at each time point ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** SFCT of the study eyes showed a transient increase at 1mo follow up, then gradually returned to the base line. As the macular hole successfully closed, the choroidal thickness didn't not show difference compared with baseline, indicating that the decreasing in choroidal thickness is possibly the cause to the formation of the macular hole, not the results. IMH postoperative choroidal thickness values change by location, which may be due to the oppression by the injected gas in the macular hole surgery.

• **KEYWORDS:** idiopathic macular hole; choroid thickness; coherent optical tomography depth enhancement technique in frequency domain; vitrectomy; filling the gas

Citation: Han Y, Xi RJ, Chen PF, *et al.* Choroid thickness changes in the macular area before and after idiopathic macular hole surgery. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2020;20(11):2012-2015

0 引言

近年来随着频域相干光断层深度增强成像技术(enhanced depth imaging spectral-domain optical coherence tomography, EDI SD-OCT)的出现,人们在许多视网膜或脉络膜疾病中均观察到了脉络膜厚度的变化,并提示脉络膜厚度的变化与脉络膜血供及炎症有关^[1-4]。特发性黄斑裂孔(idiopathic macular hole, IMH)可严重侵害患者的中心视力降低生活质量,但其确切发病机制尚未完全明了。有研究者应用 EDI SD-OCT 测量 IMH 患者脉络膜厚度,并推测脉络膜厚度及脉络膜血流的变化和 IMH 的发病之间可能存在着一定联系^[5]。但少有研究观察 IMH 患者玻璃体切割术后中心凹周围脉络膜厚度的变化规律。本研究观察了 IMH 手术前后黄斑区脉络膜厚度的变化,探讨玻璃体切割手术联合气体填充对 IMH 黄斑区脉络膜血流的影响,为 IMH 的治疗提供理论指导。

1 对象和方法

1.1 对象 收集 2014-05/2015-12 就诊于我院的单眼 IMH 患者 56 例 56 眼纳入本研究,其中男 8 例 8 眼(14%),女 48 例 48 眼(86%)。右眼 32 只,左眼 24 只。年龄 44~86(平均 63.80±6.74)岁。病程 7d~24mo(平均 4.02±4.42)mo。根据 Gass 分期:Ⅱ期黄斑裂孔 11 眼,Ⅲ期黄斑裂孔 22 眼,Ⅳ期黄斑裂孔 23 眼。病例入选标准:(1)经 SD-OCT 确诊为 IMH;(2)具有手术依从性;(3)随访时间大于 6mo。病例排除标准:(1)屈光度>-6.00D;(2)合并其他眼部疾病,如视网膜脱离、年龄相关性黄斑变性、视网膜色素变性、炎症、外伤、眼部手术史等;(3)合并影响眼部的全身性疾病者,如肾功能衰竭、糖尿病等;(4)心、脑血管等全身疾病不能耐受手术者。所有入选患者均签署知情同意书,并通过伦理委员会审批。

1.2 方法 所有患者术前均行病史采集、最佳矫正视力、眼压、双眼裂隙灯检查、双眼间接眼底镜检查、双目光学生物测量(IOL Master)检测人工晶状体度数,利用 EDI SD-OCT 测量脉络膜厚度。所有患者均采用传统三通道平坦部玻璃体切除术(par plana vitrectomy, PPV),内界膜(internal limiting membrane, ILM)吲哚菁绿染色,剥除 ILM,并注入 12% C₃F₈,封闭手术切口,嘱患者保持面朝下低头体位。术前检查存在晶状体混浊者行玻璃体手术的同时联合超声乳化吸出+人工晶状体植入。术后随访 6mo。

术前和术后 1、3、6mo 在 EDI 模式下以 8.8mm 线段对后极部黄斑中心凹处进行 0 度,90 度扫描,且每张图像均由 100 张扫描图叠加成像。视网膜色素上皮细胞(retinal pigment epithelium, RPE)层外界缘和巩膜内界之间的垂直距离定义为脉络膜厚度。所有测量均由两位经验丰富的

医生独立完成,并分别测量 3 次,最后取平均值作为测量数据。脉络膜厚度测量位点包括:黄斑中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)和距中心凹 1、3mm 的鼻侧(NCT_{1mm}、NCT_{3mm})、颞侧(TCT_{1mm}、TCT_{3mm})、上方(SCT_{1mm}、SCT_{3mm})和下方(ICT_{1mm}、ICT_{3mm})脉络膜厚度值。

统计学分析:采用 SPSS 21.0 分析数据,计量资料采用均数±标准差表示,重复测量的数据分析采用重复测量方差分析法,若差异有统计学意义,则进一步采用 LSD-t 法进行多个样本均数间的两两比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。对研究对象的年龄、性别、眼别、病程、裂孔分期及术前 SFCT 进行 Spearman 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后 SFCT 比较 手术前后不同时间平均 SFCT 比较差异有统计学意义($F = 4.907, P = 0.006$)。术后 1mo SFCT 值与术前相比明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),之后便逐渐降低,到术后 6mo 时基本降至术前,术后 1、3、6mo SFCT 值变化两两相比差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 手术前后距中心凹 1 和 3mm 各方位脉络膜厚度比较

术前及术后 1、3、6mo 时距中心凹下方 3mm 处的脉络膜厚度值呈逐渐增高趋势,但是各个测量时间点的 ICT_{3mm} 值两两比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。而 NCT_{1mm}、NCT_{3mm}、TCT_{1mm}、TCT_{3mm}、SCT_{1mm}、SCT_{3mm}、ICT_{1mm} 脉络膜厚度均未出现类似 ICT_{3mm} 脉络膜厚度逐渐增高的情况,见表 1,图 1。ICT_{1mm} 手术前后不同时间相比差异有统计学意义($F = 4.016, P = 0.01$)。术后 1mo ICT_{1mm} 最厚,但与术前相比差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 6mo 与术后 1mo ICT_{1mm} 相比差异有统计学意义($P < 0.01$),脉络膜厚度再次变薄。TCT_{1mm} 术前与术后不同时间相比差异有统计学意义($F = 3.487, P = 0.027$);术后 3mo 时脉络膜厚度增厚,与术前相比差异有统计学意义($P < 0.05$),但术后 6mo 脉络膜厚度逐渐变薄。NCT_{1mm} 和 SCT_{1mm} 手术前后各时间点相比差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.3 IMH 患者患术前 SFCT 值与年龄、性别、眼别、病程、裂孔分期相关分析 患者年龄、性别、眼别、病程、裂孔分期与术前 SFCT 的相关分析显示,均无明显相关性($r_{s\text{年龄}} = 0.214, P = 0.23; r_{s\text{性别}} = 0.323, P = 0.16; r_{s\text{眼别}} = 0.258, P = 0.21; r_{s\text{病程}} = 0.351, P = 0.13; r_{s\text{裂孔分期}} = 0.274, P = 0.19$)。

3 讨论

近年来,随着眼科诊疗技术及设备的不断提高和完善,人们推测脉络膜、视网膜的血管改变可能与 IMH 的发生有关^[6-8],有文献发现脉络膜血流和 IMH 发病之间存在着一定的联系,脉络膜血流降低可能是 IMH 形成的诱因^[8]。EDI SD-OCT 能方便、直观、清晰地观察到脉络膜的全层结构,并测量其厚度,引起了脉络膜厚度和 IMH 发病机制的研究热潮。本研究通过测量玻璃体手术治疗 IMH 后脉络膜血流的变化,进一步推测 IMH 形成和脉络膜厚度变化之间的因果关系,并探讨气体填充术对黄斑区脉络膜血流的影响。

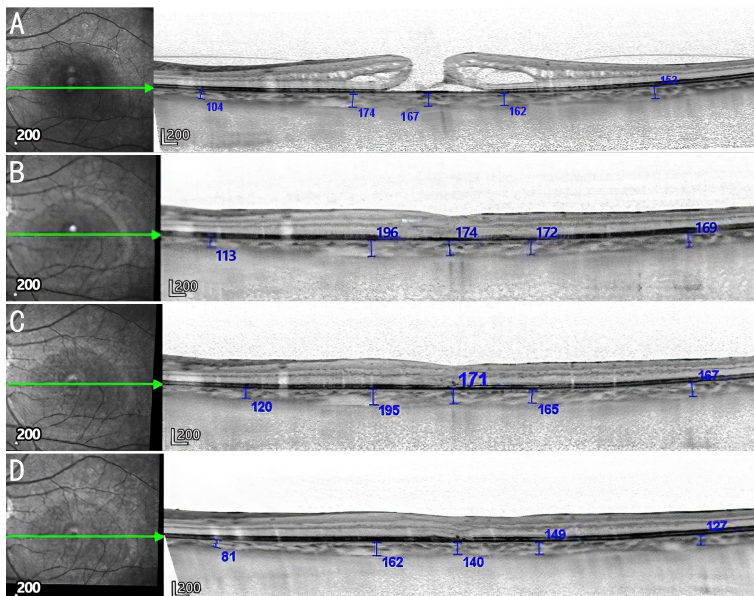


图1 同一患者手术前后 EDI SD-OCT A: 术前; B: 术后 1mo; C: 术后 3mo; D: 术后 6mo。

表1 手术前后各位点脉络膜厚度值

($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

时间	SFCT	距中心凹 1mm 处				距中心凹 3mm 处			
		鼻侧	颞侧	上方	下方	鼻侧	颞侧	上方	下方
术前	233.43±84.638	217.03±88.084	224.09±74.234	215.40±69.837	207.37±67.502	113.17±47.926	190.60±63.037	188.03±63.917	170.89±57.040
术后 1mo	242.46±88.199 ^a	218.00±84.878	235.60±84.384	226.23±80.017	216.31±80.297	114.71±48.700	186.74±56.878	200.00±64.964	179.63±62.941
术后 3mo	238.97±89.252	220.00±86.898	239.17±87.027 ^a	222.89±82.369	214.54±75.693	118.77±48.796	195.66±62.274	199.43±65.293	179.74±65.981
术后 6mo	236.71±88.661	211.14±81.470	231.69±87.697	223.06±85.301	205.69±68.697 ^d	110.63±43.446	193.23±55.078	198.17±65.006	180.80±58.379
F	4.907	2.545	3.487	2.219	4.016	1.618	2.475	1.927	2.656
P	0.006	0.06	0.027	0.116	0.01	0.205	0.079	0.145	0.052

注: ^a $P < 0.05$ vs 术前; ^d $P < 0.01$ vs 术后 1mo。

研究显示 IMH 患者 SFCT 值术后 1mo 时一过性增加, 3, 6mo 时下降并接近术前水平。我们分析术后 1mo SFCT 值明显升高的原因为手术过程影响了脉络膜血流进而造成脉络膜厚度一过性增加。Nobuaki 等^[9]研究发现在玻璃体手术治疗 IMH 后, 视盘周围 RNFL 的厚度会发生短暂性的增长, 在术后 1mo 时盘周 RNFL 厚度较术后 3, 6mo 时明显增厚, 认为这种短暂性的增厚是术后内层视网膜发生一过性的水肿所致。我们前期研究结果也显示: 玻璃体手术治疗 IMH 后中心小凹视网膜厚度有一过性的增长, 考虑其与内层视网膜水肿有关^[10]。视网膜水肿的原因可能是手术过程中内界膜撕除时对中心凹处视网膜的机械损伤, 进而刺激炎症因子, 如 NO、前列腺素 E2、白细胞介素-1 β 等生成增加, 从而促使血管扩张视网膜组织水肿。脉络膜血管同视网膜血管一样可进行收缩和舒张, 故在术后早期炎症因子同样作用于脉络膜毛细血管, 造成脉络膜血管扩张, 进而导致脉络膜的增厚。术后 3, 6mo 时随着黄斑区各层结构的逐渐愈合 SFCT 值反而呈逐渐降低的趋势, 术后 6mo 时 SFCT 值接近术前水平。从另一方面证明 IMH 形成过程中, 脉络膜血流下降、厚度降低在先, 进而发生 IMH。因为若脉络膜厚度降低是由 IMH 形成造成的话, 那么随着 IMH 术后逐渐的解剖愈合, 脉络膜厚度也应随之出现不同程度的升高。但本研究未出现上述现象。

进一步观察发现, ICT_{3mm} 在术后 1, 3, 6mo 时呈逐渐升

高的趋势, 但各个时间点之间两两相比均无明显差异。Seong 等^[11]对黄斑前膜 (macular epiretinal membrane, MEM) 和 IMH 两类疾病进行手术, 观察术后脉络膜厚度变化, 发现 MEM 组术后早期 (1wk) 各观察位点的脉络膜厚度值均暂时性升高, 而 IMH 组术后早期仅黄斑区下方脉络膜厚度明显升高, 余位点无明显差异。分析原因认为与有无填充气体相关。即 IMH 术后玻璃体腔内填充的长效气体对脉络膜有压迫的作用, 而脉络膜本身也有收缩的功能^[12]。因为患者体位的影响, 下方位点受气体压迫作用最小, 且在气体逐渐吸收的过程中, 下方脉络膜是最先解除气体压迫作用的, 故脉络膜厚度相应增厚。本研究采用 12% C₃F₈ 眼内填充, 术后 15~25d 气体完全吸收, 术后 1mo 时各位点脉络膜厚度仍有差异, 充分说明长效气体尽管增加手术成功率, 但其对脉络膜血流的影响应受到重视。

我们进一步分析了距中心凹周围 1mm 处的脉络膜厚度值变化规律, 发现距中心凹周围 1mm 处各位点脉络膜厚度在术后早期均有增高趋势, TCT_{1mm} 在术后 3mo 达到峰值, ICT_{1mm} 在术后 1mo 达到峰值, 但随着术后时间延长, 脉络膜厚度逐渐变薄, 其中尤以 ICT_{1mm} 变化明显, 几乎恢复到术前水平, 术后 6mo 与术后 1mo 脉络膜厚度差异显著。中心凹周围 1mm 处脉络膜厚度变化之所以与中心凹周围 3mm 处不同, 可能与距离中心凹较近有关, 其变化规律接近 SFCT 值变化规律。

术后黄斑中心凹周围不同区域脉络膜厚度不同, 是否

对视功能产生影响,空气填充与长效气体相比是否有类似现象均有待于进一步对比观察。本研究仍有一定局限性,术后随访时间较短,术后更长时间内脉络膜厚度的变化还有待进一步研究。

综上所述,脉络膜厚度降低可能是IMH形成的原因,玻璃体手术治疗IMH后脉络膜厚度值变化与位置有关,可能与术中填塞气体的压迫作用有关。

参考文献

- 1 李宸宇,周国宏,孔丽,等. 黄斑中心凹下脉络膜血液循环与特发性黄斑裂孔发病关系的研究进展. 世界最新医学信息文摘 2018; 45(5): 57-59
- 2 贺李嫻,刘二华. 脉络膜厚度与特发性黄斑裂孔发病关系的研究进展. 国际眼科杂志 2016; 16(7): 1291-1294
- 3 Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of central serous chorioretinopathy. *Ophthalmology* 2010; 117(9): 1792-1799
- 4 Maruko I, Iida T, Sugano Y, et al. Subfoveal choroidal thickness after treatment of Vogt-Koyanagi-Harada disease. *Retina* 2011; 31(3): 510-517
- 5 Reibaldi M, Boscia F, Avitabile T, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in idiopathic macular hole:

A cross-sectional prospective study. *Am J Ophthalmol* 2010; 151(1): 112-117

- 6 林秋蓉,高敏,刘海芸. 特发性黄斑裂孔患眼黄斑中央凹下脉络膜厚度及毛细血管血流面积的频域光相干断层扫描观察. 中华眼底病杂志 2017; 33(4): 103-105
- 7 周莹,葛芹玉,贾二腾. 影响脉络膜厚度的因素. 国际眼科杂志 2019; 19(12): 2001-2006
- 8 Bardak H, Gunay M, Bardak Y, et al. Retinal and choroidal thicknesses measured with swept-source optical coherence tomography after surgery for idiopathic macular hole. *Eur J Ophthalmol* 2016; 27(3): 312-315
- 9 Nobuaki H, Mineo K, Kohei I, et al. Transient increase of retinal nerve fiber layer thickness after macular hole surgery. *Int Ophthalmol* 2014; 34(3): 575-581
- 10 郝玉华,贾世婧,席瑞洁,等. 特发性黄斑裂孔玻璃体切割联合内界膜剥除手术后黄斑区视网膜厚度变化观察. 中华眼底病杂志 2015; 31(4): 344-347
- 11 Seong JA, Se JW, Kyu HP. Choroidal thickness change following vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane and macular hole. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016; 254(6): 1059-1067
- 12 Friberg TR, Lace JW. A comparison of the elastic properties of human choroid and sclera. *Exp Eye Res* 1988; 47(3): 429-436