

· 争 鸣 ·

笛针负压吸引辅助裂孔闭合技术对大特发性黄斑裂孔的疗效



扫码阅读电子版

刘广峰 马志中 马列 姜燕荣

北京大学国际医院眼科 102206

通信作者:姜燕荣,Email:drjyr@vip.sina.com

【摘要】 目的 观察内界膜剥除联合笛针负压吸引辅助裂孔闭合技术治疗大特发性黄斑裂孔(IMH)的疗效。**方法** 采用回顾性研究设计,收集2017年2月至2018年6月在北京大学国际医院手术治疗的大IMH 23例25眼的临床资料,患眼IMH直径为408~939 μm ,所有患者均接受玻璃体切割术,术中剥除内界膜并采用笛针负压吸引辅助裂孔闭合。评估术眼手术前后最佳矫正视力(BCVA)改变,采用光相干断层扫描(OCT)仪检查IMH闭合形态并测量手术前后视网膜外层外界膜(external limiting membrane, ELM)及椭圆体带(ellipsoid zone, EZ)的缺损长度。**结果** 术后裂孔闭合者25眼,占100%,其中U型闭合16眼,V型闭合9眼。术眼术后1周BCVA为 0.76 ± 0.27 ,优于术前的 1.05 ± 0.29 ,差异有统计学意义($t=3.61, P=0.01$)。术眼术后ELM缺损长度平均为 $(623.32 \pm 328.66) \mu\text{m}$,较术前的 $(1050.00 \pm 380.39) \mu\text{m}$ 明显缩短,差异有统计学意义($t=6.63, P=0.00$)。术眼术后EZ缺损长度平均为 $(818.28 \pm 247.33) \mu\text{m}$,较术前的 $(1147.28 \pm 354.41) \mu\text{m}$ 明显缩短,差异均有统计学意义($t=4.12, P=0.00$)。**结论** 玻璃体切割术联合内界膜剥除辅助笛针负压吸引治疗大IMH疗效显著,可促进患眼黄斑区视网膜的解剖修复和视功能恢复。

【关键词】 视网膜穿孔/手术; 黄斑裂孔, 特发性; 玻璃体视网膜手术; 内界膜剥除

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.01.010

Therapeutic effects of flute-needle vacuum assistant hole closure technique for large idiopathic macular hole

Liu Guangfeng, Ma Zhizhong, Ma Lie, Jiang Yanrong

Department of Ophthalmology, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China

Corresponding author: Jiang Yanrong, Email: drjyr@vip.sina.com

[Abstract] Objective To evaluate the therapeutic effects of flute-needle vacuum assistant hole closure technique for large idiopathic macular hole (IMH). **Methods** The clinical data of 25 eyes with IMH of 408–939 μm in 23 patients who received pars plana vitrectomy with internal limiting membrane (ILM) peeling and flute-needle vacuum assistant hole closure technique from February in 2017 to June in 2018 in Peking University International Hospital were retrospectively analyzed. The changes of best corrected visual acuity (BCVA) before and after operation were evaluated. The shapes of the hole closure were categorized, and the manifestations of outer retina were observed by optical coherence tomography (OCT), including external limiting membrane (ELM) and ellipsoid zone (EZ). **Results** The hole closure rate after surgery were 100% (25/25), with the U type closure in 16 eyes and V type closure in 9 eyes. The BCVA was 0.76 ± 0.27 after operation, which was significantly improved in comparison with 1.05 ± 0.29 before operation ($t=3.61, P=0.01$). The ELM of OCT image was $(1050.00 \pm 380.39) \mu\text{m}$ before operation, and that after operation reduced to $(623.32 \pm 328.66) \mu\text{m}$, showing a significant difference between them ($t=6.63, P=0.00$). A fully reduced EZ band was seen after operation in comparison with before operation ($[1147.28 \pm 354.41] \mu\text{m}$ versus $[818.28 \pm 247.33] \mu\text{m}$) ($t=4.12, P=0.00$). **Conclusions** A combination procedure of vitrectomy with flute-needle vacuum assistant hole closure technique is effective for large IMH, which is beneficial to the anatomical repair and functional recovery of outer retina.

[Key words] Retinal perforations/surgery; Vitrectomy; Macular hole, idiopathic; Internal limiting membrane peeling

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.01.010

玻璃体切割术联合内界膜剥除是治疗特发性黄斑裂孔 (idiopathic macular hole, IMH) 的主要方法, 成功率为 86% ~ 100%。视网膜裂孔大小是影响术后裂孔闭合的主要因素, 较大的黄斑裂孔手术成功率较低^[1-5]。部分研究者曾采用内界膜瓣翻转术和自体内界膜移植术等方法拟提高黄斑裂孔的手术成功率^[6-8]。那么是否内界膜瓣翻转技术的手术过程和术后修复结果一定优于传统单纯内界膜剥除术? 经典的单纯内界膜剥除术是否已经过时? 内界膜瓣翻转技术的核心技术及终点目标是什么? 内界膜瓣翻转填塞裂孔后外层视网膜的修复组织成分是否对功能恢复有利? 是否较大的黄斑裂孔都需要内界膜瓣翻转技术? IMH 治疗过程中如何对两种术式进行选择? 这些问题目前仍值得探讨。本研究采用内界膜剥除联合负压吸引辅助裂孔闭合技术对大 IMH 进行治疗, 评估其疗效, 为相关疾病治疗方法的选择提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性研究设计, 收集 2017 年 2 月至 2018 年 6 月在北京大学国际医院接受玻璃体切割术联合内界膜剥除及负压吸引辅助裂孔闭合术的 23 例患者 25 眼的临床资料, 其中男 7 例 8 眼, 女 16 例 17 眼; 年龄 55 ~ 82 岁, 平均 (68.16 ± 7.92) 岁。患眼术前最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) [换算为最小分辨角对数视力 (logarithm of minimal angle of resolution, LogMAR)] 为 0.7 ~ 1.3, 平均 1.05 ± 0.29; 病程 (0.25 ~ 38.00) 个月, 平均 (13.07 ± 14.21) 个月。患眼术前黄斑裂孔直径为 408 ~ 939 μm, 平均 (570.36 ± 158.74) μm。临床资料纳入标准: (1) 经眼底检查和光相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 检查确诊为 IMH 且 Gass 分期为 3 期和 4 期; (2) OCT 检查 IMH 水平方向经过中心凹处的最小直径 > 400 μm^[9]。排除标准: (1) 有视网膜脱离复位或玻璃体手术史者; (2) 继发性、外伤性黄斑裂孔; (3) 患眼眼轴 > 26 mm。

1.2 方法

1.2.1 术前检查 所有患者手术前后均行 BCVA 检查、眼压测定和扩瞳后裂隙灯显微镜加前置镜眼底检查, 采用 A/B 型超声仪 (Aciso, 法国 Quantel Medical 公司) 测量眼轴长度, 采用 OCT 仪 (Spectralis OCT, 德国海德堡; Triton OCT, Topcon 日本) 检查 IMH 直径、视网膜外层外界膜 (external limiting membrane, ELM) 和椭圆体带 (ellipsoid zone, EZ) 缺损长度。

1.2.2 手术方法 所有患眼均采用玻璃体切割仪 (美国 Alcon 公司 Constellation 系统) 行标准 25 G 微创玻璃体切割术。术中人工诱导玻璃体后脱离, 彻底清除黄斑前玻璃体后皮质, 注入吲哚青绿行内界膜染色, 用眼内镊夹住内界膜后以黄斑孔为中心环形向心性剥除裂孔周围膜, 直径约 2 DD, 孔边缘松解后气液交换, 将负压吸引管置于裂孔中央部, 利用负压虹吸作用吸引, 使裂孔边缘翻转, 至裂孔变形、缩小或闭合, 操作中注意不要误伤视网膜及视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) (图 1, 视频)。患眼晶状体混浊明显者在行玻璃体切割术时联合白内障超声乳化摘除及人工晶状体植入术。

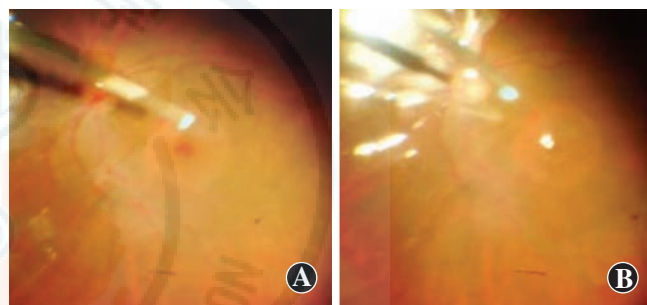


图 1 负压吸引辅助的黄斑裂孔术中剥除 ILM 后眼底表现 A: 负压吸引处理前可见较大 IMH B: 负压吸引处理后裂孔闭合, 中心凹处反光明显

1.2.3 术后观察 所有患者术后均俯卧位休息 3 ~ 5 d。术后 3 d 行 OCT 检查, 裂孔未闭合者则再次玻璃体注射无菌空气。随访 1 周, 记录术后 1 周术眼 BCVA、视网膜复位情况及黄斑裂孔闭合情况, 采用 OCT 仪测量术后黄斑中心水平方向 ELM 和 EZ 缺损长度。参照文献^[10]的分类方法将黄斑裂孔闭合形状分为 4 型: U 型愈合者为 1 型, 即中心凹形态正常; V 型愈合者为 2 型, 表现为中心凹陡峭; 中心凹形态不规则者为 3 型; 中心凹处无神经上皮, 暴露 RPE 细胞者为 4 型。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件行统计分析。本研究中计量指标数据资料经 Shapiro-Wilk 检验证实符合正态分布, 以 mean ± SD 表示, 组间均数经 Levene 检验证实方差齐。采用手术前后自身对照研究设计, 术前术眼及术后 BCVA、ELM 及 EZ 缺损长度差异比较采用配对 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患眼手术前后视力变化

25 眼中 13 眼在行玻璃体切割术同时联合白内障超声乳化摘除及人工晶状体植入术,术后 1 周所有患者 BCVA 平均为 0.76 ± 0.27 ,较术前的 1.05 ± 0.29 明显提高,差异有统计学意义($t=3.61, P=0.01$)。

2.2 患眼术后裂孔闭合情况

术后 3 d 裂孔闭合者 20 眼,占 75%;裂孔未闭合者

5 眼,占 25%,玻璃体再次注射无菌空气后裂孔全部闭合,总裂孔闭合率为 100%。其中,裂孔 U 型愈合者 16 眼,占 85.2%,V 型愈合者 9 眼,占 36%。U 型愈合眼术前裂孔直径平均为 $(545.00 \pm 146.47) \mu\text{m}$,V 型愈合眼术前裂孔直径平均为 $(614.56 \pm 178.69) \mu\text{m}$,组间比较差异无统计学意义($t=1.046, P=0.306$) (图 2)。

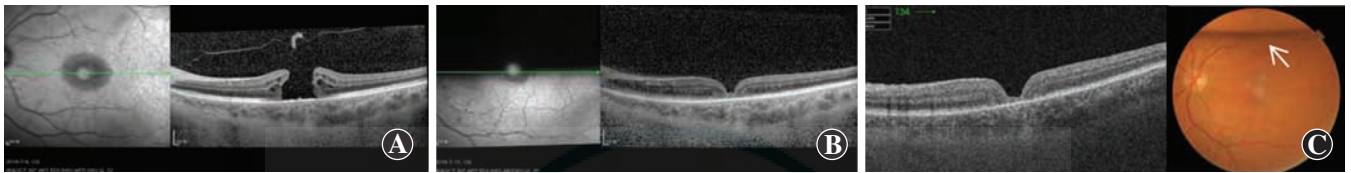


图 2 IMH 术前及术后 OCT 形态变化 A:术前 IMH 最小直径为 $893 \mu\text{m}$ B:术后 3 d 可见裂孔 V 型闭合 C:术后 5 d 可见裂孔闭合良好,彩色眼底照片上方可见气体(箭头)

2.3 术眼术后 ELM 及 EZ 恢复情况

术后 ELM 缺损长度平均为 $(623.32 \pm 328.66) \mu\text{m}$,较术前的 $(1050.00 \pm 380.39) \mu\text{m}$ 明显缩短,差异有统计学意义($t=6.63, P=0.00$);术后 EZ 缺损长度平均为 $(818.28 \pm 247.33) \mu\text{m}$,较术前的 $(1147.28 \pm 354.41) \mu\text{m}$ 明显缩短,差异有统计学意义($t=4.12, P=0.00$)。

3 讨论

黄斑裂孔的大小对裂孔愈合有较大影响。2013 年国际玻璃体黄斑牵引小组将 OCT 测定的 $>400 \mu\text{m}$ 者称为大裂孔,部分研究者尝试采用内界膜瓣翻转技术对大 IMH 进行治疗以探讨是否可提高手术成功率,成为近年来黄斑裂孔手术的研究热点^[11-13]。

内界膜瓣翻转术是解决大 IMH 的最佳选择么?本研究中通过内界膜剥除联合笛针负压吸引辅助裂孔闭合技术治疗 $408 \sim 939 \mu\text{m}$ 的 IMH,发现该方法可使裂孔向心性缩小,从而修复裂孔。本研究中所有患者术后裂孔均呈 U 型和 V 型愈合,无 3 型和 4 型愈合者。研究发现,4 型愈合者局部 RPE 细胞表面神经视网膜层缺如,故术后视力较差^[10]。有研究表明,IMH 术后 4 型愈合者比例为 10%~20%。本组患眼首次术后裂孔未闭合者占 25%,由于目前长效气体缺乏,故裂孔术后未闭合时需及时行玻璃体内无菌空气注射,治疗后裂孔均闭合。说明虽然玻璃体切割联合空气填充可使大 IMH 愈合,但空气填充的治疗效果可能不如长效气体,同时证明治疗大 IMH 并不需要进行长期玻璃体内硅油填充。

值得注意的是,裂孔大小并非是影响首次手术成功率的原因,内界膜剥除术的技巧也是手术成败

的关键。有趣的是,Pang 等^[14]在视网膜全层裂孔中发现有黄斑板层裂孔相关的视网膜前膜增生(lamellar hole-associated epiretinal proliferation, LHEP)。LHEP 是视网膜板层裂孔表面的、但不牵拉视网膜的一种损伤修复组织,可促进黄斑裂孔愈合。LHEP 源自裂孔处视网膜的中间层,沿组织缺损部位经裂孔缘增生至视网膜内层,手术中内界膜的向心性剥除可很好地保护 LHEP,有助于裂孔边缘的松解,从而使裂孔闭合。

内界膜瓣翻转术后视网膜外层组织的修复是否利于视网膜的功能恢复,从而更好地恢复黄斑区视功能目前报道较少,此外也尚缺乏对内界膜瓣翻转术与内界膜剥除术术后视功能结果进行比较的文献资料。Pak 等^[15]研究发现,内界膜瓣翻转术后并未观察到明显的视网膜 ELM 及 EZ 的修复。本研究中采用笛针辅助的裂孔闭合技术,术中可观察裂孔的缩小和闭合,术后早期即可观察到 ELM 和 EZ 缺损范围的缩小,术后视力明显提高,提示该术式有助于黄斑功能的改善。

本研究表明,内界膜剥除联合笛针负压吸引辅助裂孔闭合技术治疗大 IMH 可有效缩小裂孔,促进裂孔的闭合及外层视网膜的解剖修复,改善视功能,手术方法比较简便,对于大 IMH 的治疗不失为一种好的选择。本研究尚缺少术后患眼视功能的客观检测指标,此外对于大 IMH 究竟哪种手术更有利于视网膜外层组织修复以及视功能恢复,期待进行随机对照临床研究或组织病理学研究加以验证。

参考文献

- [1] Ullrich S, Haritoglou C, Gass C, et al. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery [J]. Br J Ophthalmol, 2002, 86 (4): 390-393.
- [2] Bae K, Kang SW, Kim JH, et al. Extent of internal limiting membrane peeling and its impact on macular hole surgery outcomes: a randomized

trial[J]. Am J Ophthalmol, 2016, 169: 179-188. DOI: 10.1016/j.ajo.2016.06.041.

[3] 姜燕荣, 王佳艳, 黎晓新. 特发性黄斑裂孔与外伤性黄斑裂孔玻璃体切割手术治疗预后差异比较[J]. 中华眼底病杂志, 2010, 26(6): 505-508. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2010.06.02.

Jiang YR, Wang XH, Li XX. Prognosis of idiopathic and traumatic macular holes treated by pars plana vitrectomy[J]. Chin J Ocul Fundus Dis, 2010, 26(6): 505-508. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2010.06.02.

[4] Yamashita T, Sakamoto T, Terasaki H, et al. Best surgical technique and outcomes for large macular holes; retrospective multicentre study in Japan[J/OL]. Acta Ophthalmol, 2018, 96(8): e904-e910[2018-09-10]. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.1111/aos.13795. DOI: 10.1111/aos.13795.

[5] Shukla D, Kallithi J, Neelakantan N, et al. A comparison of brilliant blue G, trypan blue, and indocyanine green dyes to assist internal limiting membrane peeling during macular hole surgery[J]. Retina, 2011, 31(10): 2021-2025. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318213618e.

[6] Morizane Y, Shiraga F, Kimura S, et al. Autologous transplantation of the internal limiting membrane for refractory macular holes[J]. Am J Ophthalmol, 2014, 157(4): 861-869. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.12.028.

[7] Mahalingam P, Sambhav K. Surgical outcomes of inverted internal limiting membrane flap technique for large macular hole[J]. Indian J Ophthalmol, 2013, 61(10): 601-603. DOI: 10.4103/0301-4738.121090.

[8] 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[J]. Retina, 2015, 35(9): 1844-1850. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000555.

[9] Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole[J]. Am J Ophthalmol, 1995, 119(6): 752-759.

[10] Michalewska Z, Michalewski J, Cisiecki S, et al. Correlation between foveal structure and visual outcome following macular hole surgery: a spectral optical coherence tomography study[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008, 246(6): 823-830. DOI: 10.1007/s00417-007-0764-5.

[11] Duker JS, Kaiser PK, Binder S, et al. The International Vitreomacular Traction Study Group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole[J]. Ophthalmology, 2013, 120(12): 2611-2619. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.07.042.

[12] Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes[J]. Ophthalmology, 2010, 117(10): 2018-2025. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.02.011.

[13] Shin MK, Park KH, Park SW, et al. Perfluoro-n-octane-assisted single-layered inverted internal limiting membrane flap technique for macular hole surgery[J]. Retina, 2014, 34(9): 1905-1910. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000339.

[14] Pang CE, Spaide RF, Freund KB. Epiretinal proliferation seen in association with lamellar macular holes: a distinct clinical entity[J]. Retina, 2014, 34(8): 1513-1523. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000163.

[15] Pak KY, Park JY, Park SW, et al. Efficacy of the perfluoro-N-octane-assisted single-layered inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes[J]. Ophthalmologica, 2017, 238(3): 133-138. DOI: 10.1159/000477823.

(收稿日期: 2018-09-21 修回日期: 2018-12-16)

(本文编辑: 杜娟 尹卫靖)

读者 · 作者 · 编者

眼科常用英文缩略语名词解释

- AMD: 年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration)
- ANOVA: 单因素方差分析 (one-way analysis of variance)
- BUT: 泪膜破裂时间 (breakup time of tear film)
- DR: 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy)
- EAU: 实验性自身免疫性葡萄膜炎 (experimental autoimmune uveitis)
- EGF: 表皮生长因子 (epidermal growth factor)
- ELISA: 酶联免疫吸附测定 (enzyme-linked immunosorbent assay)
- ERG: 视网膜电图 (electroretinogram)
- FFA: 荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography)
- FGF: 成纤维细胞生长因子 (fibroblast growth factor)
- GFP: 绿色荧光蛋白 (green fluorescent protein)
- IFN- γ : γ 干扰素 (interferon- γ)
- IL: 白细胞介素 (interleukin)
- IOL: 人工晶状体 (intraocular lens)
- IRBP: 光间受体视黄类物质结合蛋白 (interphotoreceptor retinoid binding protein)
- LASIK: 准分子激光角膜原位磨镶术 (laser in situ keratomileusis)
- ICGA: 吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography)
- LECs: 晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)
- miRNA: 微小 RNA (microRNA)
- MMP: 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase)
- mTOR: 哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin)
- MTT: 四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)
- NF: 核因子 (nuclear factor)
- OCT: 光相干断层扫描 (optical coherence tomography)
- OR: 优势比 (odds ratio)
- PACG: 原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)
- PCR: 聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)
- RGCs: 视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)
- POAG: 原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)
- RB: 视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma)
- RPE: 视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)
- RNV: 视网膜新生血管 (retinal neovascularization)
- RP: 视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa)
- S I t: 泪液分泌试验 I (Schirmer I test)
- shRNA: 小发夹 RNA (short hairpin RNA)
- siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)
- α -SMA: α -平滑肌肌动蛋白 (α -smooth muscle actin)
- TAO: 甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy)
- TGF: 转化生长因子 (transforming growth factor)
- TNF: 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor)
- UBM: 超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope)
- VEGF: 血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor)
- VEP: 视觉诱发电位 (visual evoked potential)

(本刊编辑部)