

· 实验研究 ·

高度近视黄斑裂孔内界膜的超微结构及生物力学性能研究

陈璐¹ 魏雁涛² 方冬² 张钊填² 张婷² 蒋欣桐² 张少冲²

¹深圳市眼科医院 深圳市眼病防治研究所 518040; ²中山大学中山眼科中心 眼科学国家重点实验室, 广州 510060

通信作者: 张少冲, Email: zhangshaochong@gzzoc.com

【摘要】 目的 研究高度近视黄斑裂孔(HM-MH)患者内界膜的超微结构及生物力学性能的变化。

方法 收集 2017 年 8—12 月在中山眼科中心确诊并行手术治疗的 HM-MH 患者 14 例 14 眼内界膜, 另选择特发性黄斑裂孔(IMH)患者 16 例 16 眼内界膜作为对照组。分别对内界膜标本进行 IV 型胶原蛋白和层黏连蛋白免疫荧光染色, 并行透射电子显微镜和原子力显微镜检测。 **结果** HM-MH 组与 IMH 组内界膜的超微结构均为均质的网状结构, IV 型胶原蛋白均位于内界膜玻璃体面, 层黏连蛋白位于内界膜的视网膜面。透射电子显微镜检测结果显示, HM-MH 组的平均内界膜厚度为 $(1.01 \pm 0.17) \mu\text{m}$, 较 IMH 组的 $(1.92 \pm 0.21) \mu\text{m}$ 明显变薄, 差异有统计学意义 ($t = 12.880, P < 0.001$); HM-MH 组内界膜的僵硬度为 $(2.86 \pm 0.33) \text{MPa}$, 明显大于 IMH 组的 $(0.88 \pm 0.23) \text{MPa}$, 差异有统计学意义 ($t = -12.650, P < 0.001$)。HM-MH 组内界膜的僵硬度与眼轴长度呈正相关 ($r = 0.832, P < 0.001$), 但 IMH 组内界膜僵硬度与眼轴长度无明显相关性 ($r = 0.104, P = 0.825$)。

结论 与 IMH 患者相比, HM-MH 患者内界膜变薄、僵硬程度增加, 该发现有助于更深入地了解 HM-MH 的发病机制。

【关键词】 高度近视黄斑裂孔; 特发性黄斑裂孔; 内界膜; IV 型胶原蛋白; 超微结构; 生物力学特性

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (81900877)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190612-00257

Ultrastructural and biomechanical characteristics of internal limiting membrane in high myopic macular hole

Chen Lu¹, Wei Yantao², Fang Dong², Zhang Zhaotian², Zhang Ting², Jiang Xintong², Zhang Shaochong²

¹Shenzhen Eye Hospital, Shenzhen Eye Institute, Shenzhen 518040, China; ²State Key Laboratory of Ophthalmology, Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Zhang Shaochong, Email: zhangshaochong@gzzoc.com

[Abstract] Objective To investigate the ultrastructural and biomechanical properties of the internal limiting membrane (ILM) in high myopic macular hole (HM-MH) eyes. **Methods** ILM specimens were peeled from 14 eyes with HM-MH from August to December in 2017, and 16 eyes with idiopathic macular hole (IMH) in the same period were served as a control. Specimens were detected by immunofluorescence, transmission electron microscopy (TEM) and atomic force microscopy (AFM). This study followed the Declaration of Helsinki, and was approved by the Ethics Committee of Zhongshan Ophthalmic Center. **Results** The immunofluorescence staining results showed that collagen IV was mainly distributed on the vitreal side and laminin on the retinal side of ILM in both groups. TEM findings revealed that the thickness of ILMs in the HM-MH group was $(1.01 \pm 0.17) \mu\text{m}$, which was significantly decreased compared with $(1.92 \pm 0.21) \mu\text{m}$ in the IMH group ($t = 12.880, P < 0.001$). The stiffness of the ILMs in the HM-MH group was $(2.86 \pm 0.33) \text{MPa}$, which was significantly higher than $(0.88 \pm 0.23) \text{MPa}$ in the IMH group ($t = -12.650, P < 0.001$). The stiffness of the ILMs in the HM-MH group was positively correlated with the axial length ($r = 0.832, P < 0.001$). **Conclusions** Compared with IMH, the thickness of ILMs from HM-MH patients is thinner and the stiffness is higher, which contribute to a deep understanding of the pathogenesis of HM-MH.

[Key words] High myopic macular hole; Idiopathic macular hole; Internal limiting membrane; Collagen

IV; Ultrastructure; Biomechanical characteristic

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81900877)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20190612-00257

高度近视黄斑裂孔 (high myopic macular hole, HM-MH) 是由于黄斑中心凹处视网膜萎缩变性或囊样变所致的黄斑全层缺损, 是高度近视患者视力严重受损的重要并发症之一, 其在病理性近视合并后巩膜葡萄肿患者中的发病率为 8.4%^[1]。既往研究认为, 视网膜表面玻璃体切线方向的牵拉、后巩膜葡萄肿导致后极部玻璃体的前后牵拉力、眼轴增长导致的视网膜顺应性差以及视网膜萎缩造成的脉络膜视网膜黏连疏松是 HM-MH 发生的重要因素^[2-4]。玻璃体切割 (pars plana vitrectomy, PPV) 联合内界膜剥离手术是治疗 HM-MH 的主要方法。与特发性黄斑裂孔 (idiopathic macular hole, IMH) 相比较, HM-MH 具有发病年龄小、裂孔闭合率低、易合并视网膜脱离、视力预后差等特点。目前研究多集中在 PPV 手术中对内界膜的不同处理办法, 但对 HM-MH 内界膜的形态结构及生物力学特征少有报道。内界膜是特化的基底膜组织, 主要成分为 IV 型胶原蛋白及层黏连蛋白, 其超微结构、厚度及僵硬程度在维持正常生理功能中发挥着举足轻重的作用^[5]。本研究中拟观察 HM-MH 内界膜超微结构及生物力学性能的改变, 为进一步揭示 HM-MH 的发病机制提供分子细胞学及生物力学依据, 并为 PPV 手术中内界膜的处理方法提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源 收集 2017 年 8—12 月在中山大学中山眼科中心行 PPV 联合内界膜剥离的 HM-MH 患者 14 例 14 眼的内界膜标本, 其中男 4 例, 女 10 例; 患者年龄 39~65 岁。收集同期行 IMH 手术患者 16 例 16 眼的内界膜标本作为对照。入组标准: 屈光度 < -6.00 DS, 或眼轴长度 > 26 mm; 光相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) (Optovue RTVue XR, 美国 Optovue 公司) 确认为全层黄斑裂孔, 并且不伴有黄斑前膜。排除标准: 患有糖尿病、免疫系统疾病、恶性肿瘤等全身性疾病, 伴有青光眼、糖尿病视网膜病变、葡萄膜炎等眼部疾病者; 有眼部手术史者; 有眼外伤史者。2 个组患者年龄、性别构成比的比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$) (表 1)。本研究遵循赫尔辛基宣言并经中山大学中山眼科中心伦理委员会批准 (批文号: 2017KYPJ109)。

表 1 2 个组患者基线资料比较
Table 1 Comparison of the baseline data between the two groups

组别	样本量	年龄 (mean±SD, 岁) ^a	性别 (男/女, n) ^b	等效球镜度 (mean±SD, D) ^a	眼轴长度 (mean±SD, mm) ^a
IMH 组	16	58.25±5.87	7/9	0.28±0.78	22.77±0.68
HM-MH 组	14	52.71±8.93	4/10	-13.07±6.91	29.05±2.66
<i>t</i> 值		2.030	-	7.690	-9.150
<i>P</i> 值		0.052	0.466	<0.001	<0.001

注: (^a: 独立样本 *t* 检验; ^b: Fisher 确切概率法) IMH: 特发性黄斑裂孔; HM-MH: 高度近视黄斑裂孔

Note: (^a: independent sample *t* test; ^b: Fisher exact probability) IMH: idiopathic macular hole; HM-MH: high myopic macular hole

1.1.2 主要试剂及仪器 兔抗人 IV 型胶原蛋白多克隆抗体 (ab6586, 英国 Abcam 公司); 小鼠抗人层黏连蛋白单克隆抗体 (LS-C25105, 美国 LifeSpan 公司)。25G 内界膜镊 (美国 Alcon 公司); 激光扫描共焦免疫荧光显微镜 (Carl Zeiss LSM710, 德国蔡司公司); 透射电子显微镜 (Philips CM 10, 荷兰飞利浦公司); 原子力显微镜 (atomic force microscope, AFM) (Dimension FastScan, 德国 Bruker 公司)。

1.2 方法

1.2.1 内界膜标本收集 常规球后麻醉后行 25G 经睫状体平坦部三切口闭合式 PPV, 术中使用质量分数 0.25% 吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 对内界膜染色 10 s, 然后吸除, 使用 25G 内界膜镊撕除黄斑区内界膜, 范围达上下血管弓, 取出的内界膜组织立即放入 4℃ 磷酸盐缓冲液 (phosphate buffer solution, PBS) 中。所有患者术前均签署手术知情同意书, 手术由同一医师完成。

1.2.2 免疫荧光染色观察 IV 型胶原蛋白及层黏连蛋白的分布 取 IMH 组 7 例、HM-MH 组 6 例内界膜组织平铺后行免疫荧光染色。质量分数 4% 多聚甲醛固定 30 min; 质量分数 10% 蔗糖 10 min、20% 蔗糖 10 min、30% 蔗糖过夜行梯度蔗糖脱水; 1 倍 PBST 漂洗 3 次, 每次 5~10 min; 封闭液室温下封闭 60 min; 加入质量分数 0.1% 牛血清白蛋白 (bovine serum albumin, BSA) PBST 溶液稀释的兔抗人 IV 型胶原蛋白 (1:1000) 及小鼠抗人层黏连蛋白 (1:1000) 一抗, 4℃ 孵育过夜; 复温 30 min 后, 1 倍 PBST 漂洗 3 次, 每次 5 min; 加入 0.1% BSA 稀释的荧光二抗, 室温下避光孵育 1 h, 1 倍 PBST 漂洗 3 次, 每次 5 min; 加入

40 μl DAPI (100 ng/ml) 室温下孵育 5 min 染细胞核, 1 倍 PBST 漂洗 3 次, 每次 3 min; 加入 5 μl 抗荧光猝灭剂后封片, 指甲油封盖玻片四周, 避光保存, 激光扫描共焦免疫荧光显微镜下观察并拍照。

1.2.3 透射电子显微镜下测量内界膜的厚度 取 IMH 组 9 例、HM-MH 组 8 例内界膜行透射电子显微镜检查, 具体方法如下: 内界膜置于含体积分数 2.5% 戊二醛、2% 多聚甲醛的 0.1 mol/L PBS 中固定 4 h; PBS 漂洗 3 次, 每次 10 min; 置于含质量分数 1% 锇酸的 PBS 中固定 1.5 h; PBS 漂洗 3 次, 每次 10 min; 体积分数 50%、70%、80%、90% 以及 100% 乙醇梯度脱水, 每个梯度作用 15 min; 体积分数 100% 丙酮浸泡 2 次, 每次 15 min; 丙酮和包埋剂体积比为 1:1, 浸透 1 h; 丙酮和包埋剂体积比为 1:2, 浸透 3 h; 100% 包埋剂浸透过夜; 样品放入包埋板中, 60 °C 聚合约 48 h 至硬化; 行 1~2 μm 的半薄切片, 对照定位后, 行 60~80 nm 的超薄切片, 捞于铜网上; 饱和醋酸铀、枸橼酸铅染色, 透射电子显微镜下观察并拍照。每个内界膜标本在 18 500 放大倍率下任意选择 20 个点进行内界膜厚度测量, 以厚度的最大值、最小值及平均厚度作为观察指标。

1.2.4 AFM 检测内界膜的僵硬程度 取 IMH 组 7 例、HM-MH 组 6 例部分内界膜行 AFM 检测。将取下的新鲜内界膜组织用 PBS 漂洗 3 次, 每次 5 min; 用免疫组织化学笔在防滑载玻片上画圈, 直径约 1 cm, 将 PBS 加入所画圈内。在眼科显微镜下将内界膜转移至 PBS 小滴内, 铺平后吸出多余的液体; 离心半径 13.5 cm, 1 000 r/min 离心 3 min, 以确保内界膜牢固地附着在载玻片上; PBS 漂洗 3 次, 每次 5 min, 然后行 AFM 检测。AFM 微悬臂共振频率为 75 kHz, spring 常数为 0.24 N/m, 氮化硅探针, 直径为 20 nm。使用 3 种模式衡量内界膜的生物力学特征: 高度感应模式 (height sensor) 检测内界膜表面胶原纤维形貌; 峰值力误差模式 (peak force error) 反映胶原表面的卷曲; DMT 模量模式 (DMTModulus) 测量杨氏模量; 根据三维图分辨内界膜中的胶原纤维的形态、分布和走行。杨氏模量反映在外界应力作用下发生弹性形变的能力, 是内界膜僵硬程度的指标。每例内界膜任意选择 100 个点进行杨氏模量检测, 并取平均值。

测量数据由 NanoScope 分析软件 (德国 Bruker 公司) 进行分析。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 24.0 统计学软件进行统计分析。定量资料经 W 检验呈正态分布, 以 mean±SD 表示, 2 个组间平均、最小、最大内界膜厚度及杨氏模量的比较采用独立样本 t 检验; 定性资料比较采用 Fisher 确切概率法; 采用 Pearson 线性相关分析检验各组内界膜杨氏模量与眼轴长度的相关性。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者内界膜 IV 型胶原蛋白和层黏连蛋白的表达分布

免疫荧光染色结果显示, 内界膜是由多聚化的层黏连蛋白与 IV 型胶原蛋白所组成的均质结构。IV 型胶原蛋白主要位于内界膜的玻璃体面, 层黏连蛋白位于内界膜的视网膜面, 呈两面性分布, HM-MH 组与 IMH 组内界膜中层黏连蛋白和 IV 型胶原蛋白的表达及分布无明显差异 (图 1)。

2.2 各组患者内界膜厚度及超微结构比较

透射电子显微镜下观察结果显示, HM-MH 组内界膜与 IMH 组内界膜超微结构相似, 但 HM-MH 组内界膜

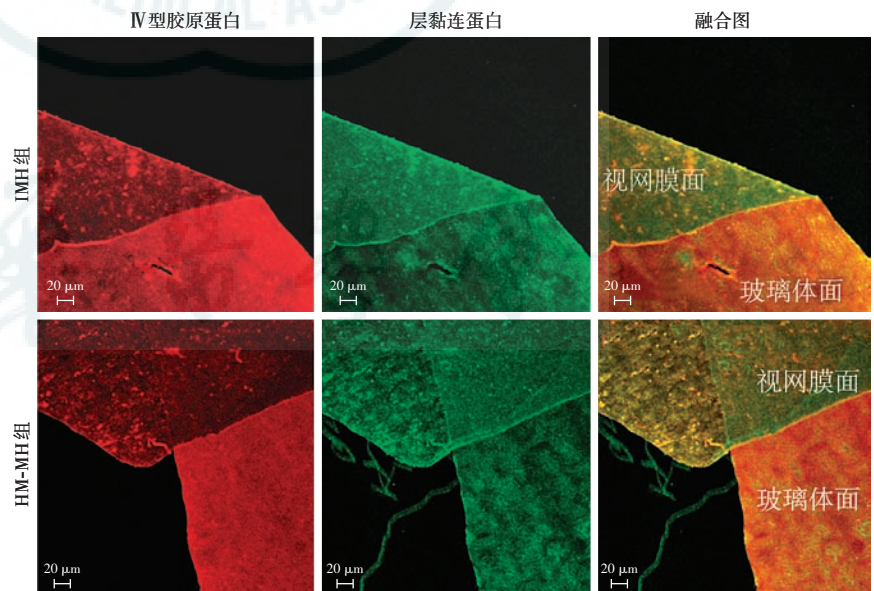


图 1 各组内界膜免疫荧光染色图 (标尺 = 20 μm, ×200) 内界膜的玻璃体面呈红色荧光 (Alexa Fluor 594), 视网膜面呈绿色荧光 (FITC) IMH: 特发性黄斑裂孔; HM-MH: 高度近视黄斑裂孔

Figure 1 Immunofluorescence of the ILMs in two groups (scale bar = 20 μm, ×200) Collagen IV stain was prominent in the vitreal side of ILMs (Alexa Fluor 594), whereas laminin stain was prominent in the retinal side of ILMs (FITC) IMH: idiopathic macular hole; HM-MH: high myopic macular hole

较 IMH 组薄(图 2)。HM-MH 组的平均内界膜厚度、最小内界膜厚度和最大内界膜厚度分别为(1.01±0.17)、(0.59±0.08)和(1.58±0.12) μm,均明显低于 IMH 组的(1.92±0.21)、(1.06±0.13)和(3.04±0.42) μm,差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$)(表 2)。

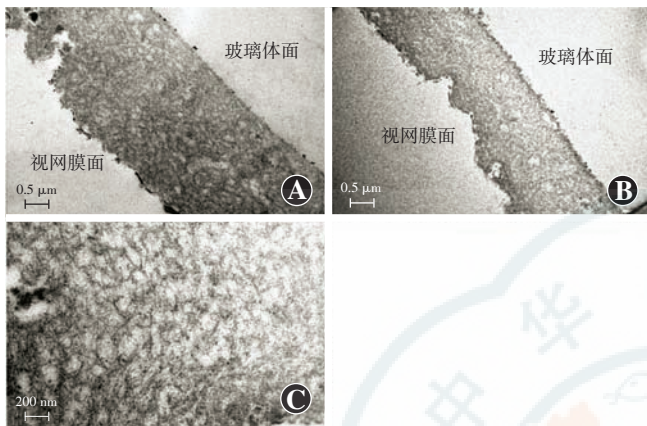


图 2 IMH 组与 HM-MH 组内界膜透射电子显微镜下超微结构观察 A:IMH 组内界膜超微结构(标尺=0.5 μm,×18 500) 可见多聚化的层黏连蛋白与交联 IV 型胶原蛋白所组成的均质网状结构,内界膜玻璃体面光滑,视网膜面有一定起伏 B:HM-MH 组内界膜超微结构(标尺=0.5 μm,×18 500) HM-MH 组内界膜超微结构与 IMH 组内界膜相似,但较薄 C:B 图放大图(标尺=200 nm,×46 000) 可见内界膜的均质网状结构

Figure 2 Ultrastructural observation of ILM in the IMH and HM-MH groups by transmission electron microscopy A: The ultrastructure of ILM in the IMH group (scale bar=0.5 μm,×18 500) Polymerized laminins and cross-linked collagen IV fibers made up the ILM, the vitreal side of the ILM was smooth while the retinal side of the ILM was wavy B: The ultrastructure of the ILM in the HM-MH group (scale bar=0.5 μm,×18 500) The structure was similar with that in the IMH group, with a decrease in thickness C: Enlarged image of figure B (scale bar=200 nm,×46 000) The homogeneous meshwork of the ILM was clearly confirmed

表 2 IMH 组与 HM-MH 组内界膜厚度比较(mean±SD, μm)
Table 2 Comparison of the internal limiting membrane thickness between the two groups(mean±SD, μm)

组别	样本量	平均内界膜厚度	最小内界膜厚度	最大内界膜厚度
IMH 组	9	1.92±0.21	1.06±0.13	3.04±0.42
HM-MH 组	8	1.01±0.10	0.59±0.08	1.58±0.12
<i>t</i> 值		12.880	11.510	12.660
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	<0.001

注:(独立样本 *t* 检验) IMH:特发性黄斑裂孔;HM-MH:高度近视黄斑裂孔

Note:(Independent sample *t* test) IMH:idiopathic macular hole;HM-MH:high myopic macular hole

2.3 各组内界膜的僵硬程度比较

AFM 检测结果显示, HM-MH 组内界膜中 IV 型胶原蛋白呈条索状,略突出于内界膜表面, IV 型胶原蛋白所在的位置杨氏模量大于周围组织(图 3)。HM-MH 组内界膜的杨氏模量为(2.86±0.33) MPa,明显大于

IMH 组的(0.88±0.23) MPa,差异有统计学意义($t = -12.650, P < 0.001$)。

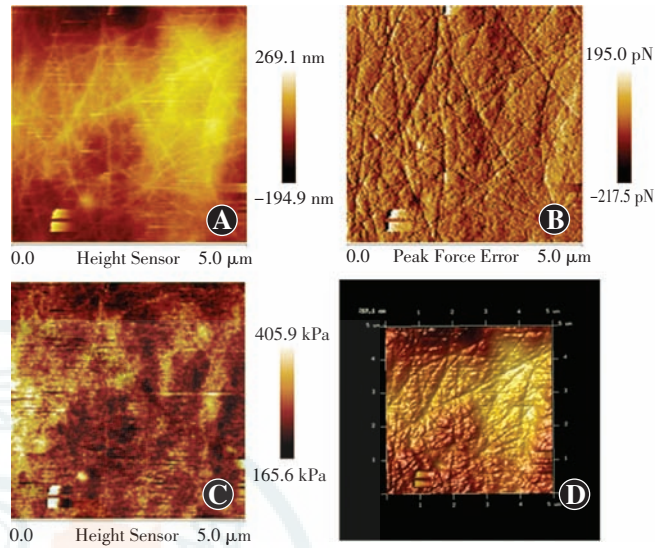


图 3 一例 HM-MH 患者内界膜 AFM 检测图 A:高度感应模式下 IV 型胶原蛋白所在部位略高于周围组织,呈亮色线条 B:峰值力误差模式表明胶原表面的卷曲状态 C:DMT 模量模式结果显示,IV 型胶原蛋白所在部位的杨氏模量高于周围组织 D:3D 图下可见内界膜中的胶原纤维形态、分布和走行

Figure 3 Typical presentation of AFM measures in a patient with HM-MH A:High sensor mode showed that the thickness was high in the region where collagen IV was located B:Peak Force Error mode demonstrated the rolling state of the surface of collagen IV C:DMT Modulus mode showed that the Young's modulus was high in the region where collagen IV was located D:The morphology and distribution was seen in the 3D mode

2.4 各组杨氏模量与眼轴长度的相关性分析

HM-MH 组内界膜杨氏模量与眼轴长度呈明显正相关($r = 0.832, P < 0.001$),但 IMH 组内界膜杨氏模量与眼轴长度无明显相关性($r = 0.104, P = 0.825$)(图 4)。

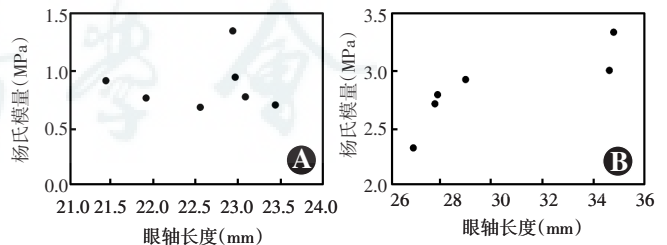


图 4 各组内界膜杨氏模量与眼轴长度的相关性散点图(Pearson 线性相关性分析) A:IMH 组内界膜的杨氏模量与眼轴无明显相关性($r = 0.104, P = 0.825, n = 7$) B:HM-MH 组内界膜杨氏模量与眼轴长度呈明显正相关($r = 0.832, P < 0.001, n = 6$)

Figure 4 Correlation scatter plot of Young's modulus and axial length of ILMs in the two groups (Pearson linear correlation analysis)

A:The Young's modulus was not significantly correlated with the axial length in the IMH group ($r = 0.104, P = 0.825, n = 7$) B:Young's modulus was positively correlated with the axial length in the HM-MH group($r = 0.832, P < 0.001, n = 6$)

3 讨论

内界膜是位于玻璃体与视网膜神经上皮之间的一

层特化的基底膜组织^[6]。本研究结果显示, HM-MH 内界膜比 IMH 患者内界膜更薄, 杨氏模量增加, 说明 HM-MH 与 IMH 的发病机制不同, 同时也解释了 HM-MH 患者行 PPV 联合内界膜剥离手术时, 内界膜易碎、不易完整撕除的现象。

通过对尸眼及手术取材的 IMH 内界膜标本行透射电子显微镜观察发现, IMH 内界膜为一典型的基膜组织, 是由多聚化的层黏连蛋白和 IV 型胶原蛋白组成的均质网状结构^[7-8]。大量研究表明, IMH 患者内界膜组织可分为玻璃体面和视网膜面, 玻璃体面光滑, 主要表达 IV 型胶原蛋白, 而视网膜面有一定程度起伏, 主要表达层黏连蛋白^[9-10]。但是, 目前并未见到对 HM-MH 内界膜超微结构的报道。本实验中透射电子显微镜下观察结果显示, HM-MH 患者内界膜的超微结构与 IMH 患者相似, 免疫荧光检测结果显示, IV 型胶原蛋白主要分布于玻璃体面, 而层黏连蛋白主要位于视网膜面, 与 IMH 组内界膜相一致。

本研究中 HM-MH 组患者内界膜明显较 IMH 组薄。眼轴过度增长对后极部结构施加的机械性牵拉是导致脉络膜巩膜变薄的主要原因。使用频域 OCT 对黄斑中心凹扫描后发现, 与健康对照组相比, 近视患者中心凹下脉络膜厚度明显较薄, 并且与年龄、近视的严重程度均呈明显相关^[11-13]。推测 HM-MH 内界膜的变薄是由于病理性近视眼轴的过度延长、后巩膜葡萄肿的存在以及眼球扩张所致^[14-15]。

适中的内界膜僵硬性对于维持玻璃体视网膜界面的稳态及机械平衡起到重要作用^[6,16]。健康成年人的内界膜杨氏模量为 0.75~1.5 MPa, 并随着年龄的增长而增加^[17]。内界膜杨氏模量的增加可能会导致弥散率降低及对内界膜切线方向牵拉力增大等一系列不良后果^[18]。本研究通过 AFM 检查发现, HM-MH 患者内界膜的杨氏模量明显大于 IMH 组, 且 HM-MH 内界膜的杨氏模量与眼轴长度呈正相关, 说明随着眼轴的延长, 内界膜的顺应性下降, 引起对视网膜组织的不均匀牵拉, 在后巩膜葡萄肿离心性牵拉的共同作用下可能会导致视网膜组织缺损以及黄斑裂孔形成。

综上所述, HM-MH 内界膜的超微结构与 IMH 相似, 但明显较薄, 僵硬性增加, 此发现有助于更加深入了解 HM-MH 的发生机制。当 HM-MH 患者行 PPV 联合内界膜剥离手术时, 内界膜的这些特性使得内界膜难以抓取和完整撕除, 手术者操作需特别谨慎。由于本研究病例数较少且超微结构仅为定性观察, 研究结果存在一定的局限性, 所得结果并不足以揭示高度近视眼发生黄斑裂孔的所有原因。未来仍需大样本、定

量的、前瞻性研究进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ripandelli G, Rossi T, Scarinci F, et al. Macular vitreoretinal interface abnormalities in highly myopic eyes with posterior staphyloma: 5-year follow-up [J]. *Retina*, 2012, 32(8): 1531-1538. DOI: 10.1097/IAE.0b013e318255062c.
- [2] Ikuno Y. Overview of the complications of high myopia [J]. *Retina*, 2017, 37(12): 2347-2351. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001489.
- [3] Zhang Z, Wei Y, Jiang X, et al. PARS PLANA vitrectomy and wide internal limiting membrane peeling with perfluoropropane tamponade for highly myopic foveoschisis-associated macular hole [J]. *Retina*, 2017, 37(2): 274-282. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001146.
- [4] Ohno-Matsui K, Lai TY, Lai CC, et al. Updates of pathologic myopia [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 52: 156-187. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2015.12.001.
- [5] Wollensak G, Spoerl E, Grosse G, et al. Biomechanical significance of the human internal limiting lamina [J]. *Retina*, 2006, 26(8): 965-968. DOI: 10.1097/01.iae.0000250001.45661.95.
- [6] Miller RT. Mechanical properties of basement membrane in health and disease [J]. *Matrix Biol*, 2017, 57-58: 366-373. DOI: 10.1016/j.matbio.2016.07.001.
- [7] 陆融, 徐明, 黄兆喜, 等. 68 例特发性黄斑裂孔患眼内界膜及视网膜前膜的超微结构 [J]. *中华眼底病杂志*, 2001, 17(1): 62.
- [8] 张辰茜, 陈有信. 玻璃体视网膜交界面超微结构及其年龄相关性改变 [J]. *中华眼底病杂志*, 2014, 30(3): 328-331. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2014.03.030.
- [9] Mao M, Alavi MV, Labelle-Dumais C, et al. Type IV collagens and basement membrane diseases: cell biology and pathogenic mechanisms [J]. *Curr Top Membr*, 2015, 76: 61-116. DOI: 10.1016/bs.ctm.2015.09.002.
- [10] 彭娟, 沙翔垠, 文晔, 等. 特发性黄斑裂孔内界膜的组织病理学特征及细胞成分研究 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2015, 33(10): 915-918. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.10.011.
- [11] Peng J, Sha XY, Wen Y, et al. Histopathological and cytological study on inner limiting membrane in idiopathic macular hole [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2015, 33(10): 915-918. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2015.10.011.
- [12] Margolis R, Spaide RF. A pilot study of enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in normal eyes [J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147(5): 811-815. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.12.008.
- [13] Ho M, Liu DT, Chan VC, et al. Choroidal thickness measurement in myopic eyes by enhanced depth optical coherence tomography [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(9): 1909-1914. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.02.005.
- [14] Harb E, Hyman L, Gwiazda J, et al. Choroidal thickness profiles in myopic eyes of young adults in the correction of myopia evaluation trial cohort [J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 160(1): 62-71. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.04.018.
- [15] Wu PC, Chen YJ, Chen YH, et al. Factors associated with foveoschisis and foveal detachment without macular hole in high myopia [J]. *Eye (Lond)*, 2009, 23(2): 356-361. DOI: 10.1038/sj.eye.6703038.
- [16] Gohil R, Sivaprasad S, Han LT, et al. Myopic foveoschisis: a clinical review [J]. *Eye (Lond)*, 2015, 29(5): 593-601. DOI: 10.1038/eye.2014.311.
- [17] Halfter W, Oertle P, Monnier CA, et al. New concepts in basement membrane biology [J]. *FEBS J*, 2015, 282(23): 4466-4479. DOI: 10.1111/febs.13495.
- [18] Candiello J, Cole GJ, Halfter W. Age-dependent changes in the structure, composition and biophysical properties of a human basement membrane [J]. *Matrix Biol*, 2010, 29(5): 402-410. DOI: 10.1016/j.matbio.2010.03.004.

[18] Valentín-Rodríguez C, Tezel TH, Ivanisevic A. Quantitative analysis of human internal limiting membrane extracted from patients with macular holes[J]. Langmuir, 2010, 26 (15) : 12810-12816. DOI: 10. 1021/la101797e.

(收稿日期:2019-06-12 修回日期:2020-05-10)

(本文编辑:张宇)

· 临床经验 ·

两种新型扫频光相干生物测量仪对近视患者眼生物测量值一致性评价

李金 庞辰久 孟志红 代丽娟 张波 范琪

河南省人民医院眼科 河南省立眼科医院 河南省眼科研究所 郑州大学人民医院, 郑州 450003

通信作者:庞辰久, Email: pangcj999@sohu. com

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20190509-00210

Consistency of two new swept-source optical coherent biometry in myopia

Li Jin, Pang Chenjiu, Meng Zhihong, Dai Lijuan, Zhang Bo, Fan Qi

Department of Ophthalmology, Henan Provincial People's Hospital, Henan Eye Institute, Henan Eye Hospital,

People's Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450003, China

Corresponding author: Pang Chenjiu, Email: pangcj999@sohu. com

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20190509-00210

眼部生物测量对人工晶状体度数计算、原发性闭角型青光眼早期诊断、屈光手术前适应证的筛选极为重要。IOLMaster 是临床上常用的眼部生物测量工具,近年来出现的 IOLMaster700 通过扫频光相干断层扫描(swept source optical coherence tomography, SS-OCT)技术在测量眼球参数的同时获取黄斑部 OCT 图像,精确性高。OA-2000 作为另一种新型扫频光相干生物测量仪,也通过快速扫描的扫频光源和光电探测器来识别波长相关的干扰信号,扫描速度快,具有较高的检出率和可靠度^[1-3]。目前,关于这 2 种设备眼前节测量结果比较的研究鲜有报道。本研究旨在比较 IOLMaster700 与 OA-2000 的眼前节生物测量值并分析其测量值的一致性,为临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究方法。纳入 2018 年 9—11 月在河南省立眼科医院拟行屈光手术的近视患者 58 例 58 眼,年龄 18~42 岁,平均(25.72±6.98)岁,均选取右眼数据进行分析;其中男 28 例 28 眼,女 30 例 30 眼,等效球镜度为-1.00~-10.00 D,平均(-5.64±2.49)D。纳入标准:最佳矫正视力达到 1.0;除屈光不正外,无其他眼部疾病。排除标准:有干眼及角膜混浊等并发症者;球性软性角膜接触镜停戴<1 周,硬性透气性角膜接触镜停戴<3 周;既往有眼病史、眼部手术史、外伤史者。本研究遵守赫尔辛基宣言,并经河南省立眼科医院伦理委员会批准(批文号: HNEECKY-2019-3)。

1.2 方法

受检眼均进行视力、主觉验光及眼压测量、裂隙灯显微镜检查、IOLMaster700 测量、OA-2000 及眼底检查。2 种新型眼生物测量仪分别测量受检者平均角膜曲率(average keratometry, Km)、眼轴长度(axial length, AL)、中央角膜厚度(central corneal thickness, CCT)、角膜前表面顶点至晶状体前囊膜的距离

(anterior chamber depth, ACDepi)、角膜直径(white to white, WTW)和晶状体厚度(lens thickness, LT)。2 种仪器检查间隔不超过 1 h。检查及参数测量均由同一医师完成。

1.2.1 IOLMaster700 检查 采用 IOLMaster700(德国 Carl Zeiss Meditec AG 公司,光源波长为 1 055 nm)在自然光线下对受检者进行测量,测量头初步对准瞳孔中心,并由远处向受检者瞳孔方向推进,6 个 LED 测量标记点以十字线居中分布并聚焦以捕获 WTW 图像。嘱受检者注视中心固视红灯,使 18 个 LED 测量标记的反射点聚焦,开始自动触发测量,并导出测量数据。

1.2.2 OA-2000 检查 采用 OA-2000(日本 Tomey 公司,光源波长为 1 060 nm)在自然瞳孔状态下进行测量,嘱受检者注视黄色注视标,通过清晰的眼前部外观及“绿眼”质量控制图像,进行瞄准和对焦,应用 OA-2000 自带分析程序进行分析计算并导出各项眼前节生物测量参数的平均值。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计学软件(美国 IBM 公司)进行统计分析。本研究中计量数据经 W 检验证实符合正态分布,以 mean±SD 表示。2 种仪器测量各眼前节生物测量参数比较采用配对 t 检验,采用 Bland-Altman 分析评价 2 种仪器测量结果的一致性,并计算 95% 一致性区间(limit of agreement, LoA),采用 MedCalc 15.0 软件绘制 Bland-Altman 散点图。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IOLMaster700 与 OA-2000 测量参数的比较

IOLMaster700 与 OA-2000 的 Km 和 AL 测量值比较,差异均无统计学意义($t=1.239, 0.098$, 均 $P>0.05$); IOLMaster700 测得的 CCT 和 WTW 值明显高于 OA-2000, ACDepi 和 LT 测量值明显低于 OA-2000, 差异均有统计学意义($t=11.954, 3.182, 9.757, 7.066$, 均 $P<0.05$) (表 1)。

2.2 IOLMaster700 与 OA-2000 测量参数结果的一致性分析