

## 难治性黄斑裂孔治疗研究进展

时昫宏 综述 张少冲 审校

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: zhshaochong@outlook.com

**【摘要】** 难治性黄斑裂孔是指玻璃体切割、内界膜剥除、眼内填充和术后俯卧位等方法难以使裂孔闭合且视力预后较差的黄斑裂孔, 主要包括大直径、长病程、外伤性、继发性、高度近视性, 初次手术后未闭合的黄斑裂孔。目前手术治疗方法主要包括扩大内界膜剥除术、黄斑裂孔充填术(内界膜翻转覆盖术, 内界膜填塞术, 晶状体前、后囊膜填塞术, 自体视网膜神经上皮层移植术)、自体骨髓间充质干细胞或外泌体移植术和玻璃体腔填充术。而干细胞或外泌体移植术、新型长效内填充物术的应用及其手术技巧的改进可促进黄斑裂孔的原位愈合, 是未来较有前景的治疗手段。目前所有手术方式的目标均为促使黄斑裂孔内的胶质增生以最大程度地闭合裂孔。依照循证医学证据进行更具有针对性的个体化治疗是未来发展趋势。本文就近年来难治性黄斑裂孔治疗研究进行综述, 以期提高临床医师对难治性黄斑裂孔的认知并为优化和规范其治疗方案提供参考。

**【关键词】** 难治性黄斑裂孔; 玻璃体切除; 干细胞; 玻璃体腔填充

**基金项目:** 眼科学国家重点实验室专项 (30306020240020128); 中山大学教育发展基金项目 (83000-3050057)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20190917-00396

### Progress in the treatment of refractory macular hole

Shi Yunhong, Zhang Shaochong

Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, State Key Laboratory of Ophthalmology, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Zhang Shaochong, Email: zhshaochong@outlook.com

**【Abstract】** Refractory macular hole (MH) includes large MH, traumatic MH, secondary MH, high myopic MH, unclosed MH and reopening MH. Refractory macular hole (MH) still has low anatomical closure rate and poor recovery of visual acuity after treatment of the current gold standard of pars plana vitrectomy (PPV), induction of posterior vitreous detachment, internal limiting membrane peeling and gas tamponade. Current surgical treatments include extended internal limiting membrane peeling, inverted internal limiting membrane flap, autologous internal limiting membrane transplantation, lens capsular transplantation, autologous neurosensory retinal transplantation, mesenchymal stem cells or exocrine transplantation and vitreous replacement. Stem cells or exocrine transplantation, the application of new long-acting vitreous replacement and the improvement of surgical techniques can promote the in situ healing of macular hole, which is a promising future. At present, the goal of all surgical methods is to induce or help stimulate glial tissue proliferation to enhance MH contraction and repair. Targeted individualized treatment according to the existing evidence-based medical evidence is a future trend. This article reviewed the researches on the treatment of refractory MH in recent years, in order to improve clinician's understanding of refractory MH and provide reference for optimizing and standardizing the treatment scheme.

**【Key words】** Refractory macular hole; Pars plana vitrectomy; Mesenchymal stem cells; Vitreous replacement

**Fund program:** Special Project of National Key Laboratory of Ophthalmology (30306020240020128); Education Development Project of Sun Yat-sen University (83000-3050057)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20190917-00396

自 1991 年 Kelly 和 Wendel 首次使用玻璃体手术治愈黄斑裂孔以来,采用手术治疗黄斑裂孔已成为业内共识。黄斑裂孔的常规标准手术方式包括玻璃体切割、内界膜和前膜剥除、玻璃体腔填充和术后俯卧位<sup>[1]</sup>。尽管目前已报道通过标准手术方式可使黄斑裂孔解剖闭合率达 90%,视力提高 2 行以上者达 70.0%<sup>[2]</sup>,但其在大直径(>400 μm)、长病程(>1 年)、外伤性、继发性、高度近视性,初次手术后未闭合等难治性黄斑裂孔中的疗效大大降低<sup>[3]</sup>。难治性黄斑裂孔发病机制尚未明确,缺乏规范化治疗方案,患者往往需要多次手术且裂孔的愈合状态、视力改善效果不佳。近年来国内外围绕难治性黄斑裂孔的治疗开展了大量研究,本文对相关研究进展进行分析和总结,以期进一步提高临床医师对难治性黄斑裂孔的认知水平并为优化和规范其治疗方案提供参考。

## 1 扩大内界膜剥除术

20 世纪 90 年代 Morris 等<sup>[4]</sup>首先提出了剥除视网膜内界膜有助于治疗牵拉性视网膜病变,随后国外学者开展大量了内界膜剥除术治疗黄斑裂孔的临床研究。手术原理是解除内界膜对黄斑裂孔切线方向的牵引,同时刺激 Müller 细胞增生并分泌胶原以促进裂孔愈合。目前黄斑裂孔的术中最佳内界膜剥除范围暂未明确。常规内界膜剥除术为环形撕除以黄斑为中心 1~3 个视盘直径(papillary diameter, PD)范围的内界膜<sup>[5]</sup>。2008 年,Al Sabti 等<sup>[6]</sup>将剥膜范围扩大到上下血管弓以外 2 个 PD 大小以治疗更大直径黄斑裂孔,同时报道该术式成功闭合两例大直径黄斑裂孔(裂孔直径分别为 1 147 μm 和 773 μm)。一项大直径特发性黄斑裂孔的前瞻性随机临床试验发现,扩大内界膜剥除组和标准范围剥除组的最佳矫正视力、裂孔闭合率比较,差异无统计学意义,但扩大剥除范围有利于减少视力变形,减轻中心凹组织的不对称伸长<sup>[5]</sup>。另一项研究证明,扩大内界膜剥除术可有效治疗高度近视性黄斑裂孔,68.0%(17/25)患者获得视力提高,初次术后 84.0%(21/25)患者黄斑裂孔解剖闭合<sup>[7]</sup>。

然而近期研究指出,大量外层视网膜直接面对玻璃体会造成 Müller 细胞的凋亡,针对大直径以及高度近视性黄斑裂孔,这种情况尤为明显。此外,内界膜剥除术可能导致黄斑区视网膜形态和亚临床功能的改变,包括黄斑中心凹鼻侧和颞侧视网膜神经纤维层、内丛状层变薄,周边视野缺损,视网膜敏感度及视觉电生理改变,术后 2 个月内出现神经纤维层弓形肿胀等<sup>[8]</sup>。

近年来,术中 OCT 的应用为内界膜剥除术提供了纵深指导,使术者能够及时调整剥膜深度,实时观察评估手术操作引起的玻璃体视网膜交界面的形态变化,从而减少显微损伤<sup>[9]</sup>。尤其是高度近视性黄斑裂孔,因高度近视眼内界膜菲薄难以辨认,与特发性黄斑裂孔手术相比,手术过程中医源性损伤风险更大,术中应用 OCT 的意义更大。

## 2 黄斑裂孔充填术

### 2.1 内界膜翻转覆盖术

2010 年,Michalewska 等<sup>[10-11]</sup>首次报道了内界膜翻转覆盖

技术(inverted internal limiting membrane flap technique),目前已知的治疗机制是内界膜可以提供一些蛋白质和 Müller 细胞碎片、产生神经营养因子和细胞生长因子、诱导胶质细胞增生,继而为光感受器在中心凹附近的再生提供环境支持。此外内界膜本身也作为组织增生的支架帮助恢复中心凹结构。手术步骤为染色剂对内界膜染色后,在黄斑裂孔周围 2 个 PD 范围圆形剥除内界膜,剥除时留一小蒂与视网膜相连形成一个内界膜瓣,并将其翻转覆盖于黄斑裂孔上,术中气液交换,术后要求患者保持 3~4 d 面部朝下的体位。一项单臂实验的 Meta 分析检索了截至 2017 年 12 月 1 日关于内界膜翻转覆盖术治疗大直径黄斑裂孔(>400 μm)效果的文献,发现内界膜翻转覆盖术后黄斑裂孔闭合率和视力改善率分别高达 95%和 75%<sup>[12]</sup>。

但内界膜翻转覆盖术也有其自身限制,Michalewska 等<sup>[10]</sup>描述了在气液交换过程中,50 只术眼中有 7 只眼发生了内界膜瓣自发脱离。Imai 等<sup>[13]</sup>观察到术后患者视网膜色素上皮层萎缩扩大,可能与此术式有关。如何改进手术方式以固定翻转的内界膜瓣,达到确切填塞效果是未来研究的方向,而最大限度降低手术并发症如视网膜色素上皮损伤的风险是该术式改进的基础。

### 2.2 内界膜填塞术

2014 年, Morizane 等<sup>[14]</sup>提出了内界膜填塞术(autologous internal limiting membrane transplantation)的概念,即游离一片完整的内界膜并将其视网膜面向下填塞入孔中。内界膜填塞术的治疗机制类似于内界膜翻转覆盖术,不同的是其解决了黄斑裂孔二次手术或曾接受过内界膜剥除术的黄斑前膜、糖尿病性黄斑水肿、玻璃体黄斑牵拉综合征等患者黄斑中心凹处缺失内界膜的问题。鲍宁等<sup>[15]</sup>对比了内界膜填塞术及内界膜翻转覆盖术治疗 32 例难治性黄斑裂孔的术后效果,发现内界膜翻转覆盖术组促进外层视网膜恢复和黄斑结构重塑的效果要优于内界膜填塞术组。然而,内界膜翻转覆盖术组的手术用时更长,也提示该术式的操作较复杂、手术难度更大。

目前内界膜填塞术的临床应用存在一定限制,首先游离一片大小合适的植片较困难,植片在反复平铺填塞时也可能对视网膜色素上皮细胞造成损伤,且植片难以固定,尤其术中行气液交换时更易被扰动。为解决游离植片不稳定的问题,一些术者在植片植入后,覆盖少量低分子粘弹剂或自体血清于裂孔处<sup>[16]</sup>。

### 2.3 自体晶状体囊膜填塞术

2016 年,Chen 和 Yang<sup>[17]</sup>采用双中心回顾性研究方法首次提出应用自体晶状体囊膜填塞术(autologous internal limiting membrane transplantation & lens capsular transplantation),解决了初次平坦部玻璃体切除术(pars plana vitrectomy, PPV)联合内界膜剥除术后裂孔未闭患者无内界膜植片可用的问题。晶状体囊膜的密度较内界膜更高,使其更容易在视网膜表面固定。该技术的另一个优点是晶状体囊膜组织获取的可行性。因为在第二次手术之前,大多数患者是人工晶体眼或患有白内障。同样的,该术式的应用限制在于对人工晶体眼且已行后囊膜切开术的患者,将无法获得晶状体囊膜。另外晶状体囊片的

缺点是其透明性,需被染色后才能被清楚地看到,而染色过程可能产生视网膜毒性。该手术未来的关注点是探索晶状体上皮细胞增生的可能性及其对黄斑结构的影响。

#### 2.4 自体视网膜神经上皮层移植术

2016 年, Grewal 等<sup>[18]</sup>首次报道了自体视网膜神经上皮层移植术 (autologous neurosensory retinal transplantation), 其手术原理可能是视网膜神经感觉游离瓣通过封闭裂孔, 允许视网膜下液体被视网膜色素上皮泵逐渐去除, 同时利用植片内丰富的毛细血管网加速其与周围视网膜组织愈合。具体手术方法为选取周边部视网膜, 避开视网膜血管, 吲哚氰绿染色, 勾勒出面积略大于裂孔 0.5 PD 的视网膜神经上皮层组织, 垂直剪取该视网膜组织并移植到黄斑裂孔处, 视网膜神经上皮缺损处行激光光凝。2019 年, 美国眼科学会一项多中心回顾性研究分析了 4 个中心初次手术黄斑裂孔未闭的患者 41 例 41 眼, 随访期 >6 个月 (平均 7.7 个月), 研究自体视网膜神经上皮层移植术对难治性巨大黄斑裂孔的结构和功能效果; 结果显示 87.8% (36/41) 患眼裂孔完全闭合, 末次随访时 36.6% (15/41) 眼出现视力提高  $\geq 0.3 \log \text{MAR}$ <sup>[19]</sup>。

对于一些缺乏合适移植物的黄斑裂孔, 移植自体视网膜神经上皮层可实现裂孔切实填塞; 尤其是高度近视性黄斑裂孔, 因其常伴有后巩膜葡萄肿、脉络膜视网膜萎缩、内界膜质脆变薄和难以着色等问题, 增加了内界膜移植或翻转覆盖术应用的难度, 传统手术方法将无从选择, 而自体视网膜神经上皮层移植术的应用提供了继续治疗的可能。但视锥、视杆和双极细胞树突之间能否重新连接以保证植片神经组织的活性, 仍需要进行显微细胞水平的生理分析<sup>[20]</sup>。

#### 3 自体间充质干细胞移植术

间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 可以从多种人体组织 (骨髓、牙髓、脂肪组织等) 中分离出来, 具有自我更新和无限分化的能力, 理论上可分化为视网膜色素上皮细胞和光感受器细胞的可能<sup>[21]</sup>。体外研究表明 MSCs 具有神经发生、细胞替代、减少凋亡以及调节炎症和免疫反应的作用, 干细胞疗法已成为治疗视网膜退行性疾病的一种新的极有前景的候选方法, 尤其对于难治性黄斑裂孔和预估术后视力较差患者的意义更大。间充质干细胞外泌体 (MSC-exosomes, MSC-Exos) 是由 MSCs 分泌的 40~100 nm 的微囊, 具有胆脂膜、大量蛋白质和 RNA, 它们通过内质膜的内芽形成多囊体, 当多囊体与质膜融合时释放。人们普遍认为 MSC-Exos 是 MSCs 功能的重要介体, 与 MSCs 移植相比, MSC-Exos 移植可能是一种更可行的替代方案, 因为其降低了增生风险并且易于使用。

已有研究报道 MSCs 和 MSC-Exos 移植成功用于治疗视网膜炎症<sup>[22-24]</sup>、损伤<sup>[25]</sup>和变性<sup>[26]</sup>。2018 年, Zhang 等<sup>[27]</sup>对 7 例长期或大直径黄斑裂孔患者实施 PPV+重硅油/气体填充术+MSCs 或 MSC-Exos 悬液玻璃体腔内注射治疗后, 6 例患者裂孔闭合, 5 例患者最佳矫正视力有提高。然而, 其安全性及有效性仍有待长期随访观察和大样本的多中心随机对照临床实验进一步验证。

#### 4 玻璃体腔填充术

现有玻璃体腔内填充物包括空气 (维持 3~7 d)、SF<sub>6</sub> (维持 2~4 周)、C<sub>2</sub>F<sub>6</sub> (维持 1 个月)、C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> (维持 1 个月)、硅油 (维持 3 个月以上) 和重硅油等。填充物通过与黄斑裂孔表面紧贴, “密封”裂孔, 以阻止液体在愈合过程中再次进入视网膜下。同时其接触界面也为连接黄斑裂孔边缘的胶质细胞提供一个再生附着的模板<sup>[28]</sup>。

消毒空气是最早用于眼内填充的气体, 由于其维持时间短, 不可作为长效填充剂, 往往只在术中气液交换时短暂使用。目前, 黄斑前膜手术国际常规使用惰性气体填充。1998 年, 作为长效玻璃体替代物的硅油首次用于黄斑裂孔的治疗<sup>[29]</sup>, 随后不同论著均证实了硅油填充术治疗黄斑裂孔的安全性和有效性<sup>[30-32]</sup> 以及其治疗难治性黄斑裂孔的优势<sup>[33]</sup>。Bor'i 等<sup>[34]</sup>对 26 例外伤性黄斑裂孔研究发现, 硅油和 C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> 填充后裂孔闭合率分别达到 90% (9/10) 和 94% (15/16), 术后硅油组及 C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> 组的平均最佳矫正视力分别达到 0.30±0.25 和 0.20±0.13 ( $p < 0.05$ )。关于并发症, 目前报道的如大泡性角膜病变、青光眼、眼内炎、黄斑囊肿、黄斑血管重塑等<sup>[35-36]</sup>。近年随着石油净化技术和手术技巧的改进, 并发症发生概率已逐渐降低。2017 年, 一项囊括 12 项随机对照研究的 Meta 分析指出, 硅油与其他填充物并发症发生风险比较, 差异并无统计学意义<sup>[37]</sup>。此外重硅油应用于难治性黄斑裂孔时, 也被认为是安全、有效的<sup>[38]</sup>。Cillino 等<sup>[38]</sup>对 21 例持续未闭黄斑裂孔患者进行 2 次玻璃体手术, 随机注入 C<sub>2</sub>F<sub>6</sub> (10 人) 或重硅油 (Densiron 68; 11 人), 观察 C<sub>2</sub>F<sub>6</sub> 组和重硅油组分别获得 30% (3/10) 和 82% (9/11) 的裂孔闭合率 ( $P = 0.030$ )。

现有的玻璃体填充物均有填充失败和发生并发症的风险, 因此, 研发理想、安全的玻璃体长期替代物成为眼科极具挑战的领域。新的长效填充物, 如交联透明质酸水凝胶和可折叠囊袋玻璃体仍处于早期实验阶段。水凝胶具有良好的生物相容性和透明度, 其主要优点是模拟了天然玻璃体的理化特性, 但其是否存在长期毒性作用仍需要更多的研究来探索。理想的眼内填充物本质是能够永久稳定地保持原位、无长期不良反应。水凝胶以其高度生物相容性、良好的粘弹减震性, 较好模仿了天然玻璃体, 从而成为玻璃体长期替代物的最有希望的候选者。

与黄斑裂孔中填塞非视网膜组织不同, 临床医生希望看到裂孔最终能达到原位愈合的状态。这需要手术技术的不断改进, 如负压吸引辅助裂孔闭合技术<sup>[39]</sup>、干细胞移植术以及对玻璃体腔填充技术的进一步研究。

#### 5 小结

难治性黄斑裂孔是临床较为棘手的疾病, 其术后裂孔闭合率低, 视功能改善较差, 且不同类型难治性黄斑裂孔的治疗时机和治疗方法目前也缺乏共识。针对难治性黄斑裂孔的所有手术, 目的均为刺激裂孔内的胶质增生, 而自体视网膜神经上皮层移植术、干细胞或外泌体移植术、新型长效内填充物的应

用等都可能是未来较有前景的治疗手段。依照循证医学证据进行更具有针对性的个体化治疗是难治性黄斑裂孔玻璃体手术的发展趋势。但是目前的临床研究多是单个中心或研究组的回顾性分析,缺乏多中心、多团队、足够大样本量的随机临床试验以及前瞻性临床研究。未来应以精准医学为导向,开展多中心、具有针对性和系统性的难治性黄斑裂孔临床和基础研究,进一步提高研究质量。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**志谢** 感谢张婷对本综述的指导与帮助

## 参考文献

- [1] Yu Y, Liang X, Wang Z, et al. Internal limiting membrane peeling and air tamponade for stage III and stage IV idiopathic macular hole [J]. *Retina*, 2020, 40(1): 66-74. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002340.
- [2] Williamson TH, Lee E. Idiopathic macular hole: analysis of visual outcomes and the use of indocyanine green or brilliant blue for internal limiting membrane peel [J]. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 252(3): 395-400. DOI: 10.1007/s00417-013-2477-2.
- [3] Tam A, Yan P, Gan NY, et al. The current surgical management of large, recurrent, or persistent macular holes [J]. *Retina*, 2018, 38(7): 1263-1275. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002020.
- [4] Kuhn F, Morris R, Mester V, et al. Internal limiting membrane removal for traumatic macular holes [J]. *Ophthalmic Surg Lasers*, 2001, 32(4): 308-315.
- [5] 吴超, 游志鹏. 扩大内界膜剥离术与标准内界膜剥离术对闭合指数 < 0.7 特发性黄斑裂孔的疗效比较 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2018, 36(1): 56-60. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.01.012.  
Wu C, You ZP. An effectiveness comparison of extensive and standard internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole with closed index less than 0.7 [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2018, 36(1): 56-60. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.01.012.
- [6] Al Sabti K, Kumar N, Azad RV. Extended internal limiting membrane peeling in the management of unusually large macular holes [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2009, 40(2): 185-187. DOI: 10.3928/15428877-20090301-03.
- [7] 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.
- [8] Chatziralli IP, Theodossiadis PG, Steel D. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery; why, when, and how? [J]. *Retina*, 2018, 38(5): 870-882. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001959.
- [9] Lorusso M, Micelli FL, Cicinelli MV, et al. Feasibility and safety of intraoperative optical coherence tomography-guided short-term posturing prescription after macular hole surgery [J]. *Ophthalmic Res*, 2020, 63(1): 18-24. DOI: 10.1159/000501561.
- [10] 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.
- [11] Michalewska Z, Michalewski J, Dulczewska-Cichecka K, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for surgical repair of myopic macular holes [J]. *Retina*, 2014, 34(4): 664-669. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000042.
- [12] Gu C, Qiu Q. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes: a systematic review and single-arm meta-analysis [J]. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(6): 1041-1049. DOI: 10.1007/s00417-018-3956-2.
- [13] Imai H, Azumi A. The expansion of RPE atrophy after the inverted ILM flap technique for a chronic large macular hole [J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2014, 5(1): 83-86. DOI: 10.1159/000360693.
- [14] 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. e1. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.12.028.
- [15] 鲍宁, 蒋正轩, 刘东伟, 等. 内界膜填塞与翻转覆盖治疗难治性黄斑裂孔的效果比较 [J]. *临床眼科杂志*, 2019, 27(3): 235-238. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2019.03.011.  
Bao N, Jiang ZX, Liu DW, et al. Effect comparison of inner limiting membrane tamping and inverted inner limiting membrane flap on refractory macular hole [J]. 2019, 27(3): 235-238. DOI: 10.3969/j.issn.1006-8422.2019.03.011.
- [16] Chou HD, Chong YJ, Teh WM, et al. Nasal or temporal internal limiting membrane flap assisted by sub-perfluorocarbon viscoelastic injection for macular hole repair [J/OL]. *Am J Ophthalmol*, 2020 [2020-10-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32950511/>. DOI: 10.1016/j.ajo.2020.09.023.
- [17] Chen SN, Yang CM. Lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole from multiple etiologies [J]. *Retina*, 2016, 36(1): 163-170. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000674.
- [18] Grewal DS, Mahmoud TH. Autologous neurosensory retinal free flap for closure of refractory myopic macular holes [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2016, 134(2): 229-230. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5237.
- [19] Grewal DS, Charles S, Parolini B, et al. Autologous retinal transplant for refractory macular holes: multicenter international collaborative study group [J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(10): 1399-1408. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.01.027.
- [20] Parolini B, Grewal DS, Pinackatt SJ, et al. Combined autologous transplantation of neurosensory retina, retinal pigment epithelium, and choroid free grafts [J]. *Retina*, 2018, 38 Suppl 1: S12-S12S22. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001914.
- [21] Nuzzi R, Tridico F. Perspectives of autologous mesenchymal stem-cell transplantation in macular hole surgery: a review of current findings [J]. *J Ophthalmol*, 2019, 2019: 3162478. DOI: 10.1155/2019/3162478.
- [22] Holan V, Hermankova B, Krulova M, et al. Cytokine interplay among the diseased retina, inflammatory cells and mesenchymal stem cells—a clue to stem cell-based therapy [J]. *World J Stem Cells*, 2019, 11(11): 957-967. DOI: 10.4252/wjsc.v11.i11.957.
- [23] Chen X, Shao H, Zhi Y, et al. CD73 pathway contributes to the immunosuppressive ability of mesenchymal stem cells in intraocular autoimmune responses [J]. *Stem Cells Dev*, 2016, 25(4): 337-346. DOI: 10.1089/scd.2015.0227.
- [24] Li G, Yuan L, Ren X, et al. The effect of mesenchymal stem cells on dynamic changes of T cell subsets in experimental autoimmune uveoretinitis [J]. *Clin Exp Immunol*, 2013, 173(1): 28-37. DOI: 10.1111/cei.12080.
- [25] Tassoni A, Gutteridge A, Barber AC, et al. Molecular mechanisms mediating retinal reactive gliosis following bone marrow mesenchymal stem cell transplantation [J]. *Stem Cells*, 2015, 33(10): 3006-3016. DOI: 10.1002/stem.2095.
- [26] Yu B, Shao H, Su C, et al. Exosomes derived from MSCs ameliorate retinal laser injury partially by inhibition of MCP-1 [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 34562. DOI: 10.1038/srep34562.
- [27] Zhang X, Liu J, Yu B, et al. Effects of mesenchymal stem cells and their exosomes on the healing of large and refractory macular holes [J]. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(11): 2041-2052. DOI: 10.1007/s00417-018-4097-3.
- [28] Bairo F. Towards an ideal biomaterial for vitreous replacement: Historical overview and future trends [J]. *Acta Biomater*, 2011, 7(3): 921-935. DOI: 10.1016/j.actbio.2010.10.030.
- [29] Goldbaum MH, McCuen BW, Hanneken AM, et al. Silicone oil tamponade to seal macular holes without position restrictions [J]. *Ophthalmology*, 1998, 105(11): 2140-2147; discussion 2147-2148. DOI: 10.1016/S0161-6420(98)91140-X.

[30] Li JQ, Brinken R, Holz FG, et al. Silicone oil tamponade for persistent macular holes [J/OL]. *Eye (Lond)*, 2020 [2020-10-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33087884/>. DOI: 10.1038/s41433-020-01228-9.

[31] Lai JC, Stinnett SS, McCuen BW. Comparison of silicone oil versus gas tamponade in the treatment of idiopathic full-thickness macular hole [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110 (6) : 1170-1174. DOI: 10.1016/S0161-6420(03)00264-1.

[32] Banerjee PJ, Chandra A, Petrou P, et al. Silicone oil versus gas tamponade for giant retinal tear-associated fovea-sparing retinal detachment: a comparison of outcome [J]. *Eye (Lond)*, 2017, 31 (9) : 1302-1307. DOI: 10.1038/eye.2017.167.

[33] Pieczynski J, Kuklo P, Grzybowski A. Pars plana vitrectomy with silicone oil tamponade for primary and secondary macular hole closure: Is it still a useful procedure? [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2018, 28 (5) : 503-514. DOI: 10.1177/1120672117752423.

[34] Borí A, Al-Aswad MA, Saad AA, et al. Pars plana vitrectomy with internal limiting membrane peeling in traumatic macular hole: 14% perfluoropropane (C3F8) versus silicone oil tamponade [J/OL]. *J Ophthalmol*, 2017, 2017 : 3917696 [2019-12-14]. <http://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28811935/>. DOI: 10.1155/2017/3917696.

[35] Russo A, Morescalchi F, Donati S, et al. Heavy and standard silicone oil: intraocular inflammation [J]. *Int Ophthalmol*, 2018, 38 (2) : 855-867. DOI: 10.1007/s10792-017-0489-3.

[36] Dormegny L, Jeanjean LC, Liu X, et al. Visual impairment and macular vascular remodeling secondary to retrograde maculopathy in retinal detachment treated with silicon oil tamponade [J/OL]. *Retina*, 2020 [2020-10-14]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32404843/>. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002812.

[37] Feng X, Li C, Zheng Q, et al. Risk of silicone oil as vitreous tamponade in pars plana vitrectomy: a systematic review and meta-analysis [J]. *Retina*, 2017, 37 (11) : 1989-2000. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001553.

[38] Cillino S, Cillino G, Ferraro LL, et al. Treatment of persistently open macular holes with heavy silicone oil (densiron 68) versus c2f6. a prospective randomized study [J]. *Retina*, 2016, 36 (4) : 688-694. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000781.

[39] 刘广峰, 马志中, 马列, 等. 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 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2019, 37 (1) : 45-48. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.01.010.

Liu GF, Ma ZZ, Ma L, et al. Therapeutic effects of flute-needle vacuum assistant hole closure technique for large idiopathic macular hole [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2019, 37 (1) : 45-48. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.01.010.

(收稿日期:2020-02-17 修回日期:2020-12-15)

(本文编辑:张宇 骆世平)

### 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- $\gamma$ :  $\gamma$  干扰素 (interferon- $\gamma$ )

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: 核转录因子 (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: 基础泪液分泌试验 (Schirmer I test)

shRNA: 小发夹 RNA (short hairpin RNA)

siRNA: 小干扰 RNA (small interfering RNA)

$\alpha$ -SMA:  $\alpha$ -平滑肌肌动蛋白 ( $\alpha$ -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)