

IMH 患者黄斑区血管和血流变化及其与视力预后关系的研究进展

张佳璇 综述 王琪 肖迎 审校

山东第一医科大学附属省立医院眼科, 济南 250021

通信作者: 肖迎, Email: drwqxy@foxmail.com

【摘要】 近年来,随着微创玻璃体视网膜手术技术的发展,特发性黄斑裂孔(IMH)的闭合率得到极大提高,但视力恢复却不尽如人意。研究表明,黄斑区视网膜血管连续性变化、视网膜与脉络膜血流灌注改变均参与 IMH 的形成及愈合过程,并可能对 IMH 患者视力预后产生明显影响。本文将对 IMH 患眼及对侧眼黄斑区视网膜、脉络膜血管的重要参数变化及其与视力预后的关系进行综述,分别讨论中心凹无血管区、浅层和深层毛细血管丛密度、周围囊腔以及 IMH 闭合前后视网膜血管位置变化与黄斑区视网膜血流灌注及视力预后的关系,并总结 IMH 患者脉络膜血流灌注变化及不同手术方式对黄斑区血流灌注影响的相关研究结果,为进一步深入了解 IMH 的病因及预后提供依据。

【关键词】 黄斑裂孔, 特发性; 体层摄影术, 光学相干; 视力; 综述

基金项目: 山东省自然科学基金 (ZR2022MH280); 山东省医药卫生科技项目 (202307020692); 山东省医药卫生科技发展计划 (2017WS469)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20240523-00133

Advances of vascular and blood flow changes in macular area and their relationship with visual prognosis in patients with idiopathic macular hole

Zhang Jiaxuan, Wang Qi, Xiao Ying

Department of Ophthalmology, Shandong Provincial Hospital Affiliated to the First Medical University of Shandong Province, Jinan 250021, China

Corresponding author: Xiao Ying, Email: drwqxy@foxmail.com

【Abstract】 In recent years, idiopathic macular hole (IMH) surgery has a very high success rate due to the development of small-gauge vitrectomy, while the recovery of visual acuity is not satisfactory. Current studies have found that continuity of retinal blood vessels in the macular area and changes in retinal and choroidal perfusion are closely related to the formation and healing of MH, and have a significant impact on the visual prognosis in IMH patients. This article reviews the research progress on variations of parameters for retinal and choroidal vessels in IMH patients, as well as their relationship with visual prognosis. For retinal parameters, the changes in the foveal avascular zone, superficial and deep capillary plexus density, paracentral intraretinal cystoid spaces, retinal vessels position are discussed. Relevant research related to choroidal blood flow perfusion changes and the effects of different surgical methods on macular perfusion in patients with IMH are summarized to provide basis for further understanding the etiology and prognosis of IMH.

【Key words】 Macular hole, idiopathic; Tomography, optical coherence; Visual acuity; Review

Fund program: Shandong Provincial Natural Science Foundation (ZR2022MH280); Medical Science and Technology Project of Shandong Province (202307020692); Medical and Health Technology Development Program in Shandong Province (2017WS469)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20240523-00133

特发性黄斑裂孔 (idiopathic macular hole, IMH) 是指眼部无明显原发病变, 自行发生的黄斑区视网膜神经上皮全层裂孔。MH 的发病年龄多在 50~70 岁^[1], 患病率约为 0.33%, 其中 IMH 约占 90%, 男女患病比例约为 1:3.3^[2]。IMH 的发病机制

目前尚无定论, 其中, 不完全性玻璃体后脱离对黄斑中心凹前后方向的牵引力和内界膜在切线方向的牵拉被认为是主要原因^[3]。随着微创玻璃体视网膜手术的发展, 玻璃体切割联合内界膜剥除术使 IMH 的闭合率得到极大提高, 但裂孔闭合后视

力的恢复却不尽如人意。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)是进行 MH 诊断和分期的标准方法,既往研究多采用谱域 OCT 对 IMH 手术前后玻璃体视网膜界面和视网膜外层结构进行全面评估,用于分析和预测 IMH 预后^[4],但其无法检测患者视网膜微血管的变化及特点。光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography, OCTA)是一种新型无创性显示视网膜及脉络膜血管的方法,可联合 en-face 扫描方式显示不同深度、不同层面血管的形态、位置、灌注情况,并进行量化分析^[5]。2016 年, Pierro 等^[6]首次应用 OCTA 报道了 1 例双眼不同发病时间、不同大小 IMH 患者的视网膜深层毛细血管丛(deep capillary plexus, DCP)特点,发现右眼新发小裂孔边缘可见囊腔样暗区,而左眼陈旧大裂孔外围则呈现轮状暗区,同时,新发小裂孔 DCP 血管密度较陈旧大裂孔明显更密集,认为随着病程延长, MH 附近会发生血管组织萎缩。随后,更多的研究发现黄斑区血流变化贯穿于 MH 形成及愈合的过程中,并对 IMH 患者视力预后产生影响,黄斑区灌注的异常变化能部分解释 MH 闭合后视力仍难以完全恢复的现象。本文就 IMH 患者黄斑区血管位置形态、OCTA 重要血流参数的变化、血管改变与 IMH 发生和发展及视力预后的关系进行综述,为进一步深入了解 IMH 的病因及改善预后提供依据。

1 IMH 患者视网膜血管的变化及其与视力预后的关系

1.1 中心凹无血管区

黄斑中心凹附近微血管拱环内的无血管区域被称为中心凹无血管区(foveal avascular zone, FAZ)。正常人视网膜深、浅层 FAZ 面积大小均与中心凹厚度呈负相关^[7]。随着年龄增长,中心凹组织逐渐变薄,血管也呈现生理性退行性变化,因此正常人 FAZ 面积每年扩大 1.6%。经 OCTA 测量,正常人浅层 FAZ 面积为 0.170 ~ 0.573 mm², 深层 FAZ 面积为 0.300 ~ 0.659 mm²^[8-10]。MH 形成后,视网膜神经上皮组织中断,视网膜各层血管均随之中断,FAZ 面积随裂孔形成和发展逐渐变大^[11-13]。MH 手术通过切割玻璃体去除前后方向牵引力,通过内界膜剥除使切线方向牵引力得到缓解,视网膜自身弹性改善,向中心凹组织缺损处向心性移动以填补裂孔,视网膜血管随之移动,深层及浅层 FAZ 均显著缩小,且 FAZ 缩小的程度大于裂孔面积本身^[14-16]。此外, MH 闭合后黄斑中心凹有向视盘移位的现象,导致 FAZ 向鼻侧变形^[11]。MH 术后 FAZ 缩小的现象不仅在术后早期可观察到,而且可持续至术后 1 年以上,甚至恢复至小于对侧眼的水平^[13, 17-18]。

FAZ 面积变化与 IMH 患者视力密切相关。术前患者裂孔越大, FAZ 面积越大,黄斑区组织及血管断裂程度越重,术后恢复越困难,即 FAZ 面积与手术前后最佳矫正视力(best corrected visual activity, BCVA)均呈负相关^[19]。Cheng 等^[20]将 IMH 患者分为术后 3 个月 BCVA ≥ 0.6 组和 BCVA < 0.6 组,结果显示 BCVA < 0.6 组患者术前 FAZ 面积明显大于 BCVA ≥ 0.6 组,术后外层结构愈合也较差。Kita 等^[11]研究发现, MH 患者术后 FAZ 面积与 BCVA 及中心凹厚度均呈负相关,术后 FAZ 越小,中心凹视网膜越厚,说明有更多的神经组织及其血管填充中央

凹,视力更容易随之改善。Kim 等^[21]研究发现,对 MH < 1 000 μm 的患者行内界膜剥除术,术后 6 个月 FAZ 面积越大, BCVA 预后越差,但与中心凹厚度无关,认为术后中心凹厚度受内界膜剥除后胶质细胞增殖等多因素影响,因此与中心凹厚度相比,术后早期 FAZ 面积更能代表黄斑区神经血管单元完整性的恢复,对术后视力有更好的预测作用。也有研究报道了不同的结果, Tsuboi 等^[22]对 IMH 患者 51 眼术前、术后 2~4 周气体吸收后首次复诊时、术后 6 个月时的 FAZ、BCVA、外层结构等进行了连续观察,发现术前 FAZ 较对侧眼显著扩大,术后 FAZ 均显著小于术前及对侧眼,并呈现先缩小、再扩大的倾向。术后黄斑中心凹厚度也呈现先明显增厚、再轻度变薄的特点, FAZ 与中心凹厚度呈负相关。患者术后 BCVA 逐渐改善,与外界膜、光感受器的逐渐恢复保持一致,与各时间点 FAZ 面积无明显相关性,但与术后 FAZ 面积的变化值密切相关, FAZ 面积变化小的患者术后首次复诊时的视力较好。该研究认为, IMH 术后,患者黄斑区视网膜逐渐向正常化发展,术后早期视网膜先向黄斑区快速向心性移动,内层视网膜完整性先得到恢复, FAZ 面积随之明显缩小。此时外界膜先恢复完整,光感受器尚未连接,呈现“桥状愈合”形态。随后,光感受器层逐渐连接、部分或全部恢复完整性,视力进一步改善。在此过程中,中心凹组织下沉,与色素上皮恢复接触,桥状连接形态消失,中心凹变薄的同时 FAZ 也随组织的轻度外扩而呈现扩大趋势。由于 FAZ 面积本身个体化差异巨大, IMH 纳入患者的基线情况也难以一致,因此 FAZ 面积也许不能作为预测患者视力预后的良好生物标志物,但术后 FAZ 面积的变化值与视力预后的改善有很好的相关性,且不受 FAZ 个体化差异的影响,可能作为预测 IMH 患者视力预后的参考指标。

1.2 浅层毛细血管丛、DCP 血管密度

视网膜毛细血管网以内核层为界可分为浅层毛细血管丛(shallow capillary plexus, SCP)和 DCP。正常人视网膜毛细血管密度为 30% ~ 33%^[23-24]。Pierro 等^[25]应用 OCTA 对全层 MH、板层 MH 和黄斑前膜继发假性 MH 患者进行了观察,发现 SCP 和 DCP 的血管密度在 3 类患者中依次降低。由于全层 MH、板层 MH 和黄斑假性裂孔患眼黄斑区的牵拉力依次减小,所以对视网膜毛细血管的影响也依次减小。部分研究中, MH 患者 SCP/DCP 层血管密度均较对侧眼和正常对照显著降低^[12, 15, 26-27]。另外一些研究中, MH 发生后 SCP 并未受到明显影响,而 DCP 血管密度则显著下降^[20, 28]。不同结果的产生可能与患者裂孔大小、病程长短等因素有关。

由于不同研究纳入的患者有很大差异,如术前裂孔大小不同、裂孔周围囊样水肿程度不同、手术方法及术后随访观察时间不同等, MH 闭合后视网膜血管网血管密度的变化同样存在不同的结论。Baba 等^[29]研究发现,随着神经视网膜的重新连接, SCP 及 DCP 血管密度均显著增加。同时,也有 SCP 血管密度无明显变化,而 DCP 血管密度术后明显改善的报道^[16]。Kim 等^[30]则观察到术后 SCP、DCP 血管密度明显降低,特别是颞侧更为明显,血管密度降低区域与视网膜神经纤维层缺损区域有明显的一致性,认为血流降低与内界膜剥除时对神经纤维

层损伤及局部视网膜变薄有明确关系。随着术后时间的延长,黄斑区血流状态也在发生动态变化。Liu 等^[16]观察到 IMH 患者行内界膜翻转覆盖术或内界膜填塞术后,SCP 血管密度在术后 1 个月时较术前明显提高,术后 3~6 个月时则回落至术前水平,而 DCP 血管密度则呈现术后持续升高的趋势,并与术后视力改善一致。Cho 等^[17]发现,单侧 MH 患者行内界膜剥除术后 1 年左右,SCP 血管密度已恢复至对侧眼水平,而 DCP 血管密度仍低于对侧眼。Yun 等^[13]发现,IMH 患者内界膜剥除术后 1 年余,SCP 及 DCP 层血流均仍未恢复至对侧眼水平。Nicolai 等^[31]研究显示,IMH 患者内界膜剥除术后 12 年,患者黄斑中心凹附近血管密度均恢复至对侧眼水平,说明术后黄斑区血管有一个长期自我重塑、逐渐正常化的过程。

虽然关于 SCP、DCP 血管密度的研究结果差异较大,但大部分研究显示 DCP 更容易受到 MH 的影响且术后更难以恢复。一种可能的机制是视网膜深层毛细血管处于视网膜中央血管系统的末梢,对黄斑区组织中中断后导致的供血不足及供氧减少更加敏感^[32],同时,DCP 可能对牵引力也更敏感,即使裂孔闭合,DCP 的恢复也较 SCP 更有限^[17]。另一方面,则可能与 MH 边缘囊样暗区的形成有关。裂孔周围的囊样暗区存在于内核层和外丛状层内,恰恰是 DCP 所在区域,囊腔出现后,积聚的液体将正常组织向两边推挤,伴随深层血管的移位、挤压、管径变细并逐渐萎缩^[6,30,33]。在 MH 闭合后,虽然囊腔消失,部分孔缘萎缩的血管难以恢复,造成术后深层血管密度仍明显下降。

MH 患者除了深、浅层血管变化不一外,不同位置及象限血管密度变化也不同。Lauer mann 等^[34]发现 IMH 患者裂孔距离中心凹长度不同,深、浅层血管密度也不同。术前中心凹外 1~3 mm 范围内(ETDRS 内环)SCP 及 DCP 血管密度均较对侧眼高,而 3~6 mm 范围内(ETDRS 外环)则与对侧眼相比无明显差异;内界膜剥除术后 4 周 SCP 血管密度在内外环均降至对侧眼水平,而 DCP 血管密度在内环先升高,术后 4~12 周又下降,而外环则未见明显恢复。该研究认为浅层血管密度术后有所降低与内界膜剥除操作导致的神经纤维层视网膜变薄有关,而中心凹周围深层血管微循环明显改善则与裂孔附近囊腔的消退有关。Yun 等^[13]发现,术后 1 年黄斑鼻侧血管密度最早完全恢复正常,其他象限仍显著低于正常,认为术后血管密度的不对称变化与裂孔闭合过程中视网膜向视盘方向的移动有关,颞侧视网膜被牵引拉长,伴随血管管径变细,对 DCP 的灌注更为不利,导致 DCP 的术后重塑和恢复较 SCP 明显延迟。另一个非对称性变化的原因可能是术源性损伤。内界膜是 Müller 细胞的足板,对神经细胞有重要的支持及保护作用,内界膜剥除可能造成内层视网膜毛细血管被牵引而发生血流灌注减少,由于多数手术医师选择颞侧起瓣,容易引发颞侧视网膜损伤。

近期研究表明,视网膜微循环与视网膜厚度、视网膜光敏感度均呈正相关,使用 OCTA 评估黄斑区毛细血管丛有助于监测 MH 患者视网膜结构和功能的变化^[21]。Cheng 等^[20]将 MH 患者分为术后视力 ≥ 0.6 组和视力 < 0.6 组,结果发现患者 DCP 血管密度恢复越好,术后视力越好,指出术后 DCP 血管密度是视力预后的良好生物学标志。Savastano 等^[15]发现 MH 患者

BCVA 与术前及术后 6 个月 SCP、DCP 的血管密度均有相关性,特别是与术后 6 个月的 DCP 血管密度明显相关,术后 DCP 血管密度没有足够的恢复预示着术后视力不佳,即使 OCT 显示 MH 已完整闭合。DCP 主要包含平均直径约 25 μm 的小血管,代表视网膜终末循环,其轻微的病理改变可引起缺氧缺血,从而损害视网膜功能。MH 术后漫长的修复过程中,视网膜微血管密度仍无法恢复至正常状态,裂孔的动态愈合及结构重建均受到影响,可以解释部分患者为何即使裂孔闭合,视力预后仍不良的现象。

1.3 MH 孔缘周围囊腔与黄斑区血管改变

以往 MH 相关的 OCT 研究多集中于垂直截面上的结构变化,如裂孔大小、外层视网膜连续性的变化等。OCT 中的 en-face 扫描模式提供了水平层面的精细结构变化,裂孔周围囊腔的出现及变化具有特征性。2015 年,Matet 等^[35]首次报道应用 en-face 扫描模式观察到 MH 患者孔缘存在花瓣样囊腔。2016 年,Pierro 等^[6]的首篇 MH 相关 OCTA 报道中,也展示了裂孔周围有异常囊腔结构,并伴随 DCP 的变化。Rizzo 等^[36]研究证实,OCTA 对 MH 患者孔周囊腔的显示与 en-face 扫描模式完全一致,发现中心凹旁囊腔位于内核层、外丛状层及 Henle 纤维层复合体中。内核层囊腔表现为小圆形囊腔,而外丛状层-Henle 纤维复合体中则转变为卫星样放射状细长的囊腔形态。这种囊腔的形态差异可能与 Müller 细胞在不同视网膜层次中独特的“Z 形”走向有关。另外,小裂孔患者孔周囊腔数量少但单个囊腔的面积较大,大裂孔周围囊腔数量多但较小。随着裂孔尺寸的扩大,囊腔形态从放射状向更小、更分散的囊腔变化,提示伴随裂孔尺寸扩大,液体先在浅层水平聚集,随后逐渐沿着 Müller 细胞走行,向垂直方向分布发展。囊腔的形成与视网膜内液体的生成和回流吸收异常有关。在生理条件下,视网膜相对干燥,视网膜间质内液体容量受到视网膜毛细血管丛和视网膜胶质细胞,特别是 Müller 细胞的严格控制,维持液体平衡状态。发生 MH 时,玻璃体液与裂孔周围神经视网膜组织接触并直接进入视网膜间隙,导致进入视网膜组织内的液体量比视网膜色素上皮泵出的多,液体逐渐积聚形成囊腔^[37]。同时,裂孔处 Müller 细胞损伤,视网膜内液体吸收及回流机制受损,促使囊腔形成和扩大。囊腔形成后,将其周围血管挤压移位导致血流减少,出现血管结构的变化以及视网膜组织的损伤,血流减少又使囊腔内液体回流更加困难,形成恶性循环^[38]。裂孔闭合后,囊腔可完全消失,视网膜组织取代原有的液性囊腔^[27]。

黄斑旁囊腔形成是视力预后不良的表现之一。Kunikata 等^[39]发现 MH 患者视网膜光敏感度较正常对照下降,推测其原因是裂孔边缘视网膜水肿囊腔的存在阻碍正常视觉信号的传导,术后囊腔消退、水肿逐渐改善,视网膜光敏感度也逐渐恢复。另外,囊腔的存在导致深层视网膜 FAZ 的扩大^[18],其造成的 SCP/DCP 血管移位和充盈障碍也对视力产生明显不良影响。桂辰巍等^[40]发现,囊腔截面积与术前 BCVA 有关,而与术后 BCVA 无明显相关性,表明孔缘视网膜水肿及囊腔的存在可导致可逆性的视力下降,MH 闭合后,囊腔消失,视力可部分恢复。

1.4 MH 闭合后中心凹及黄斑区视网膜血管位置变化

MH 闭合后,大量研究观察到黄斑中心凹有向视盘移位的现象^[11,14,18]。Akahori 等^[41]采用视网膜血管分叉为定位标志,测量视网膜血管分叉处在内界膜剥除术后相对于黄斑中心凹、视盘的位置变化以及血管分支夹角角度的变化,结果证实术后 4 个象限视盘与血管分叉的距离均明显减小,且距离视盘越远,视网膜血管向鼻侧移位越明显;裂孔闭合后,视网膜血管向中心凹靠拢,中心凹与血管分叉处的距离均减小,并与其距离中心凹的距离呈负相关,ETDRS 内环视网膜血管的移位现象较外环更明显;术后视盘至黄斑连线与视盘和血管分叉处连线的夹角与术前相比,鼻侧、颞侧、上方象限均向下旋转,而下方象限中,ETDRS 内环范围内血管向上方旋转而外环则向下方旋转。上述结果表明,MH 术后,相对于视盘来说,中心凹及视网膜向鼻侧、下方移位;相对于黄斑中心凹来说,血管有向心性移动的趋势。

MH 闭合后中心凹及血管移位的机制尚不明确。内界膜剥除后视网膜自身弹力的释放或神经纤维轴突收缩可能是一种作用机制:内界膜有“锚定”作用,对视网膜弹性有一定限制而对视网膜强度有加强作用。内界膜剥除后视网膜组织,特别是神经纤维层失去一定支撑。神经纤维主要由微管组成,微管结构破坏可导致神经元收缩。由于视神经纤维走行最终聚集于视盘,因此神经纤维收缩后向视盘方向移动,离视盘远的位置将有更大程度的位移。同时,视网膜向中央凹向心性移动,与颞侧象限神经纤维层的收缩方向一致,但与鼻侧作用力相反^[38],这也造成了非对称性的视网膜移位。此外,视网膜还出现了向下方的旋转移位,除上述可能的机制外,Akahori 等^[41]还认为,视网膜向下旋转移位与术后注入气体的浮力及表面张力有关。据报道,MH 玻璃体切割及注气术后,患者俯卧位时平均头位角度为 -6.7° ,气泡顶点位于上方大血管弓附近,而非黄斑中心凹,气泡张力推挤视网膜,造成上方象限的后极部视网膜向下方移位;而下方象限与其他位置不同,气体的作用力较弱,不足以抵抗视网膜向中心凹的向心收缩力,因此造成 ETDRS 内环范围内视网膜向上方旋转,而外环则向下方旋转。视网膜移位的现象主要出现在术后早期,术后 2 周不再有明显变化,表明内界膜剥除后视网膜及血管的移位可能是伴随气泡张力及 MH 闭合发生的,在术后早期就已完成。

2 IMH 患者脉络膜血流的变化

Teng 等^[32]应用 OCTA 观察到 IMH 患者中心凹下方脉络膜血流面积及中心凹旁脉络膜毛细血管密度较正常人明显减小,术后脉络膜循环状态显著改善,认为 MH 的发生与脉络膜血流变化关系密切。脉络膜是黄斑中心凹血供的唯一来源,且脉络膜血管网有根据视网膜代谢需求及局部流体动力学变化进行自我调节的特点。视网膜光感受器层代谢旺盛,持续性的离子及液体成分经视网膜色素上皮层向脉络膜方向流动,中心凹附近脉络膜血流随视网膜代谢需求和压力梯度的增加而增加。正常情况下,中心凹下方脉络膜最厚,血流面积也最大。在 IMH 发生和愈合过程中,黄斑区的脉络膜毛细血管均有显著变

化。板层 MH 患者中心凹附近脉络膜毛细血管密度与对侧眼及正常人相比无明显差异^[42]。全层 MH 形成后,黄斑中心凹处神经上皮断裂缺失,视网膜血管结构连续性被打破,视网膜代谢减慢,脉络膜血流灌注面积及中心凹旁脉络膜血管密度较对侧眼及正常眼均明显减小,脉络膜厚度变薄^[27,32,36]。玻璃体切割术后 MH 闭合,视网膜代谢逐渐恢复,离子及液体流的恢复促使脉络膜血液循环也有明显恢复,脉络膜毛细血管血流密度明显增加,脉络膜组织内无血流灌注面积也明显减小^[19,43-44]。然而,脉络膜血流灌注的恢复需要较长时间,术后 1 个月时,脉络膜毛细血管流动面积及密度已开始显著增加,但术后 1~3 个月脉络膜血流仍低于对侧眼,术后 6 个月才逐渐恢复至对侧眼水平^[32,43]。

然而,脉络膜的低灌注和变薄是 MH 产生的原因还是结果仍有争议。部分研究认为,患眼先出现脉络膜变薄、脉络膜血液循环不佳,继而造成黄斑低灌注损伤、黄斑区视网膜变薄并形成全层裂孔^[32,45-46]。但也有研究推测,由于患眼视网膜组织连续性中断,黄斑功能暂时丧失,局部视网膜组织新陈代谢下降,导致黄斑区血供需降低,脉络膜血管自发进行调节,表现为脉络膜变薄、血流减少,而脉络膜变薄反过来又进一步促进了 MH 的发展^[47]。另外,Ahn 等^[42]研究发现 MH 患者的眼部灌注压低于正常对照。眼部灌注压由系统血压和眼压共同决定,脉络膜可根据眼部灌注压的变化进行自我调节。MH 患者的眼部灌注压和脉络膜毛细血管流量均较低,因此未来仍需进一步评估 MH 患者全身和眼部血流量与 MH 形成之间的关系。

脉络膜厚度、毛细血管密度、血流灌注面积与 MH 患者视网膜光敏感度以及 BCVA 均密切相关^[19,26,47]。Ahn 等^[42]研究发现,全层 MH 患者内界膜剥除术后脉络膜血流仍低于板层裂孔患者,并与术前外层椭圆体带断裂面积密切相关,侧面说明术后脉络膜血流的恢复部分受制于术前外层视网膜损伤的程度。Hwang 等^[44]的研究中,把全层黄斑裂孔患者分为术后外界膜及椭圆体带部分愈合组和全部愈合组,结果发现外层视网膜结构恢复较好的组视力预后较好,且脉络膜灌注情况明显优于外层结构仅部分恢复的患者。因此较高的脉络膜血流灌注面积预示着外层视网膜损伤较轻,术后视力较好。

3 不同手术方式对 IMH 患者黄斑区血流的影响

剥除黄斑区内界膜可以缓解玻璃体对黄斑切线方向的牵拉,术中产生的轻微损伤可刺激多种细胞成分,如胶质细胞、Müller 细胞的增殖,从而提高裂孔的闭合率。但是内界膜作为 Müller 细胞的足板,对视网膜神经细胞的保护作用 and 视网膜血管的调控作用也不容忽视,因此近期有研究者主张尽可能保留内界膜以减少手术源性损伤^[48]。Yun 等^[13]对 18 例 IMH 患者进行内界膜剥除,结果发现术后 6 个月,颞侧视网膜厚度、深浅层血管丛血管密度与正常对照相比明显降低,研究认为内界膜剥除范围大小与黄斑向鼻侧移位的程度密切相关,可能是影响黄斑区微血管的因素之一;另外,多数术者习惯于颞侧内界膜起瓣,也容易损伤颞侧血管结构。因此,内界膜剥除操作本身对视网膜微血管及视力也存在一定影响。

近年来,对于较大的 MH 的治疗,在内界膜剥除的基础上先后出现内界膜填塞术以及内界膜翻转覆盖术。Liu 等^[16]证实,内界膜翻转覆盖术在术后患者裂孔闭合率、BCVA、外层视网膜结构完整性以及神经节细胞层术后萎缩等方面均明显优于内界膜填塞术;术后 FAZ 大小、周长和 DCP 血管密度均较内界膜填塞患者得到更好的恢复,该研究认为内界膜翻转覆盖术最大程度地保留了 Müller 细胞功能,尽量减少了玻璃体液对视网膜色素上皮的刺激,各方面恢复情况均优于内界膜填塞术,因此主张尽量减少内界膜填塞手术方式。Michalewska 等^[49]仅进行裂孔颞侧内界膜的剥除,将颞侧内界膜瓣向鼻侧翻转覆盖,结果发现术后颞侧内界膜剥除范围内 DCP 血管密度较鼻侧明显下降,视网膜血流灌注面积颞侧低于鼻侧,认为内界膜剥除不仅直接影响神经纤维层及节细胞层,造成表层视网膜变薄,而且有可能在术后早期即影响深层视网膜血流供应,因此术中应尽可能减少内界膜剥除范围。但该研究中,鼻侧、颞侧血流灌注面积的差异仅为 2.7%,尚不明确随着术后时间的延长,这种差异是否会发生变化,并对视力预后产生影响。与此相似,Kunikata 等^[39]在不应用染色剂的情况下,仅通过 27G 微创玻璃体切割手术对裂孔上方内界膜进行局部撕除并进行翻转覆盖,试图将手术源性损伤降到最低,结果发现内界膜剥除范围内 DCP 血管密度术后 3 个月时升高,术后 6 个月才恢复正常,伴随上方视网膜厚度显著变薄,且视网膜光敏感度的改善明显延缓,提出最大程度保留内界膜可促进其术后的视力改善。Kaya 等^[50]观察膨胀气体 C₃F₈ 和 SF₆ 对黄斑区视网膜、脉络膜血管的影响,结果发现术后 1 个月和 3 个月时,2 种气体填充患者 FAZ、SCP/DCP 血管密度的变化均无明显差异,对视网膜血流灌注及视力的影响完全一致,但 C₃F₈ 填充患者脉络膜毛细血管血流面积的增大明显高于 SF₆ 填充者,由于 2 种气体在组织内弥散、吸收的动力学完全不同,因此仍需进行更深入的研究以对比不同气体,甚至不同手术方式对视网膜微血管及视力恢复的影响。

4 IMH 患者对侧眼黄斑区视网膜及脉络膜血流的变化

MH 双眼患病率为 11.7%,对侧眼 5 年患病率为 12%,10 年患病率为 16.9%^[2]。既往研究中,IMH 患者对侧眼不仅显示了更强的玻璃体视网膜粘连牵引,同时也伴有明显的视网膜脉络膜微血管变化。例如,Kumagai 等^[51]发现,MH 患者对侧眼中心凹及中心凹附近 1 mm 视网膜明显变薄,反映了中心凹功能的潜在抑制。虽然没有 MH,但对侧眼 FAZ 面积仍大于以往报道的健康人群^[52],认为黄斑区氧气及营养的供应减少可能是未来发生 MH 的高危因素。Kita 等^[11]研究表明,MH 患者对侧眼浅层 FAZ 面积越小,术后患眼 BCVA 越好;而对侧眼深层 FAZ 面积越大,术后患眼黄斑中心凹厚度越薄,因此认为对侧眼 FAZ 的大小也能辅助预测 MH 患者视力预后。Pierro 等^[25]纳入研究的对侧眼均尚未发生玻璃体视网膜牵引,FAZ 并未发生明显变化,认为对侧眼 FAZ 的变化来源于玻璃体黄斑异常牵引,是一种继发性变化而非原发性缺血改变。但是在该研究中,患者对侧眼 SCP 血管密度已较正常对照眼明显降低,认为

浅层血管受累在 MH 形成中起到重要作用;另外一种推测是,对侧眼 SCP 血管密度的降低是黄斑前膜及假性裂孔极早期的一种表现,血管密度的变化在未来很可能成为选择手术时机及判断预后的有效生物标志物。也有研究证实,IMH 患者对侧眼 DCP 血管密度较正常对照眼明显降低,进一步证明血流变化参与 MH 形成^[12]。

IMH 患者对侧眼的脉络膜灌注同样有明显变化。Liu 等^[27]应用 OCTA 对 IMH 患者双眼进行视盘周围血流及脉络膜血流检测,结果发现患者双眼视盘旁血流均明显低于正常对照组,且对侧眼较患眼视盘旁灌注更差,脉络膜灌注也显著下降,并与患眼黄斑区深层视网膜灌注情况保持一致。由于老年人本身系统灌注压降低,因此双眼均容易罹患 IMH。该研究提出,尚无法确认眼部血流量的下降究竟是 MH 形成的决定性因素,还是继发于视网膜组织缺损或玻璃体牵引,但改善眼部血液循环可能是 MH 有效的预防及干预措施之一。Ahn 等^[42]也认为患者对侧眼脉络膜血流较正常人显著降低,因此更容易发生 MH。而在 Zhou 等^[52]的研究中,MH 患眼脉络膜厚度、血流面积以及脉络膜血管密度均明显下降,但对侧眼脉络膜除了厚度变薄外,血流面积及血管密度均与正常对照眼无明显差异。该研究认为,脉络膜分为毛细血管层、中血管及大血管层,OCTA 仅能精准识别毛细血管层血流,伴随年龄增长,脉络膜血管及血流总容积减小,患者对侧眼脉络膜变薄;当 MH 患眼脉络膜大中血管层灌注压降低时,脉络膜血管的自我调控机制被激活,以维持脉络膜毛细血管内的灌注压在相对正常的范围内,这也解释了对侧眼脉络膜毛细血管层血流密度及面积与正常对照眼无显著性差异的原因,但总体来说,IMH 患者双眼脉络膜低灌注可能也是对侧眼裂孔高发的重要原因^[52]。

5 小结

综上所述,IMH 形成与发展过程中,随着中心凹附近视网膜神经上皮层组织的中断,视网膜、脉络膜血管也出现连续性中断、灌注减少及血管位置移动等变化,对侧眼出现视网膜脉络膜灌注降低的可能性也较正常人明显增加。OCTA 可直观地观察量化黄斑区各层次微血管状态,有助于不断加深对 IMH 发病机制及预后因素的认识。研究证实,随着 IMH 的增大和中心凹附近视网膜血管连续性的中断,患者 FAZ 扩大、孔缘囊腔形成、视网膜深浅层血管密度不同程度下降,特别是 DCP 血管密度明显降低,脉络膜也呈现低灌注状态。患者行玻璃体切割联合内界膜剥除后,伴随着裂孔的闭合和视网膜组织连续性的恢复,视网膜血管有相应位置变化,FAZ 减小,SCP、DCP、脉络膜血流相关指标呈现不同程度改善。总的来说,视网膜脉络膜缺血越严重,恢复越慢,患者术后视力恢复越慢。同时,不同的手术方式及眼内填充物对视网膜脉络膜血流也有不同的影响。因此,上述 IMH 黄斑区血管及血流变化相关研究证实,IMH 患者视网膜、脉络膜血管及血流变化与 IMH 的形成、发展、愈合过程相伴而行,且与 IMH 患者术后视力预后相关。然而,目前的 OCTA 相关研究均为回顾性研究,样本量相对较小,纳入患者的基线情况各不相同,观察时间较短,且在一定程度

上受制于图像质量及软件计算能力的影响,因此对于部分血流相关参数的临床意义在不同研究中有不同的结论。未来仍需更多高质量的临床研究来辅助我们精确判断视网膜脉络膜灌注情况,增加对 IMH 发病机制的深入理解,寻找 IMH 患者视力预后不良的原因,并得出更多、更准确的预后相关预测因素。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gass JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis [J]. Arch Ophthalmol, 1988, 106(5): 629-639. DOI: 10.1001/archophth.1988.01060130683026.
- [2] McCannel CA, Ensminger JL, Diehl NN, et al. Population-based incidence of macular holes [J]. Ophthalmology, 2009, 116(7): 1366-1369. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.01.052.
- [3] Ezra E. Idiopathic full thickness macular hole: natural history and pathogenesis [J]. Br J Ophthalmol, 2001, 85(1): 102-108. DOI: 10.1136/bjo.85.1.102.
- [4] Yang J, Xia H, Liu Y, et al. Ellipsoid zone and external limiting membrane-related parameters on spectral domain-optical coherence tomography and their relationships with visual prognosis after successful macular hole surgery [J/OL]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 779602 [2024-04-20]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34859022/. DOI: 10.3389/fmed.2021.779602.
- [5] Javed A, Khanna A, Palmer E, et al. Optical coherence tomography angiography: a review of the current literature [J/OL]. J Int Med Res, 2023, 51(7): 3000605231187933 [2024-04-20]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37498178/. DOI: 10.1177/03000605231187933.
- [6] Pierro L, Iuliano L, Bandello F. OCT angiography features of a case of bilateral full-thickness macular hole at different stages [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2016, 47(4): 388-389. DOI: 10.3928/23258160-20160324-16.
- [7] Samara WA, Say EA, Khoo CT, et al. Correlation of foveal avascular zone size with foveal morphology in normal eyes using optical coherence tomography angiography [J]. Retina, 2015, 35(11): 2188-2195. DOI: 10.1097/IAE.0000000000000847.
- [8] Freiberg FJ, Pfau M, Wons J, et al. Optical coherence tomography angiography of the foveal avascular zone in diabetic retinopathy [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2016, 254(6): 1051-1058. DOI: 10.1007/s00417-015-3148-2.
- [9] Gadde SG, Anegondi N, Bhanushali D, et al. Quantification of vessel density in retinal optical coherence tomography angiography images using local fractal dimension [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(1): 246-252. DOI: 10.1167/iovs.15-18287.
- [10] Hwang TS, Gao SS, Liu L, et al. Automated quantification of capillary nonperfusion using optical coherence tomography angiography in diabetic retinopathy [J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134(4): 367-373. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5658.
- [11] Kita Y, Inoue M, Kita R, et al. Changes in the size of the foveal avascular zone after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for a macular hole [J]. Jpn J Ophthalmol, 2017, 61(6): 465-471. DOI: 10.1007/s10384-017-0529-6.
- [12] Demirel S, Degirmenci M, Bilici S, et al. The recovery of microvascular status evaluated by optical coherence tomography angiography in patients after successful macular hole surgery [J]. Ophthalmic Res, 2018, 59(1): 53-57. DOI: 10.1159/000484092.
- [13] Yun C, Ahn J, Kim M, et al. Characteristics of retinal vessels in surgically closed macular hole: an optical coherence tomography angiography study [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2017, 255(10): 1923-1934. DOI: 10.1007/s00417-017-3742-6.
- [14] Baba T, Kakisu M, Nizawa T, et al. Superficial foveal avascular zone determined by optical coherence tomography angiography before and after macular hole surgery [J]. Retina, 2017, 37(3): 444-450. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001205.
- [15] Savastano A, Bacherini D, Savastano MC, et al. Optical coherence tomography angiography findings before and after vitrectomy for macular holes: useful or useless? [J]. Retina, 2021, 41(7): 1379-1388. DOI: 10.1097/IAE.0000000000003059.
- [16] Liu M, Jin Y, Li L, et al. Comparison of idiopathic macular hole interventions using frequency domain optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography [J/OL]. Dis Markers, 2022, 2022: 7749605 [2024-04-23]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35996716/. DOI: 10.1155/2022/7749605.
- [17] Cho JH, Yi HC, Bae SH, et al. Foveal microvasculature features of surgically closed macular hole using optical coherence tomography angiography [J/OL]. BMC Ophthalmol, 2017, 17(1): 217 [2024-04-23]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29179702/. DOI: 10.1186/s12886-017-0607-z.
- [18] Hamzah F, Shinjima A, Nakashizuka H, et al. Foveal avascular zone area analysis in macular hole before and after surgery using optical coherence tomography angiography [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2018, 49(5): 329-335. DOI: 10.3928/23258160-20180501-06.
- [19] Wilczyński T, Heinke A, Niedzielska-Krycia A, et al. Optical coherence tomography angiography features in patients with idiopathic full-thickness macular hole, before and after surgical treatment [J]. Clin Interv Aging, 2019, 14: 505-514. DOI: 10.2147/CIA.S189417.
- [20] Cheng D, Tao JW, Yu XT, et al. Characteristics of macular microvasculature before and after idiopathic macular hole surgery [J]. Int J Ophthalmol, 2022, 15(1): 98-105. DOI: 10.18240/ijo.2022.01.15.
- [21] Kim YJ, Jo J, Lee JY, et al. Macular capillary plexuses after macular hole surgery: an optical coherence tomography angiography study [J]. Br J Ophthalmol, 2018, 102(7): 966-970. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-311132.
- [22] Tsuboi K, Fukutomi A, Sasajima H, et al. Visual acuity recovery after macular hole closure associated with foveal avascular zone change [J/OL]. Transl Vis Sci Technol, 2020, 9(8): 20 [2024-04-25]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32855867/. DOI: 10.1167/tvst.9.8.20.
- [23] Coscas F, Sellam A, Glacet-Bernard A, et al. Normative data for vascular density in superficial and deep capillary plexuses of healthy adults assessed by optical coherence tomography angiography [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(9): OCT211-223. DOI: 10.1167/iovs.15-18793.
- [24] Iafe NA, Phasukkijwatana N, Chen X, et al. Retinal capillary density and foveal avascular zone area are age-dependent: quantitative analysis using optical coherence tomography angiography [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(13): 5780-5787. DOI: 10.1167/iovs.16-20045.
- [25] Pierro L, Rabiolo A, Iuliano L, et al. Vascular density of retinal capillary plexuses in different subtypes of macular hole [J]. Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina, 2017, 48(8): 648-654. DOI: 10.3928/23258160-20170802-07.
- [26] Chen M, Zheng C, Liu Y, et al. Correlations between visual performance and chorioretinal variables after vitrectomy for the idiopathic macular hole [J/OL]. J Ophthalmol, 2022, 2022: 6641956 [2024-04-20]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36620525/. DOI: 10.1155/2022/6641956.
- [27] Liu XX, Teng YF, Gao M, et al. The optic nerve head perfusion and its correlation with the macular blood perfusion in unilateral idiopathic macular hole: an optical coherence tomography angiography study [J]. Int J Ophthalmol, 2018, 11(3): 438-444. DOI: 10.18240/ijo.2018.03.14.
- [28] Gao Y, Sun B, Li J, et al. Choriocapillary regional characteristics in idiopathic macular holes using optical coherence tomography angiography [J/OL]. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2022, 40: 103131 [2024-04-13]. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36150634/. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2022.103131.
- [29] Baba T, Kakisu M, Nizawa T, et al. Regional densities of retinal capillaries and retinal sensitivities after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling [J]. Retina, 2020, 40(8): 1585-1591. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002637.
- [30] Kim K, Yoon K, Park JB, et al. Perifoveal microvascular changes following internal limiting membrane peeling surgery for epiretinal membrane and macular hole [J]. Ophthalmologica, 2023, 246(5-6): 324-332. DOI: 10.1159/000534314.



- [31] Nicolai M, Franceschi A, De Turris S, et al. Long-term improvement of retinal sensitivity after macular hole surgery over at least 9-year-old follow-up; a case series [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258(8): 1655-1662. DOI: 10.1007/s00417-020-04719-3.
- [32] Teng Y, Yu M, Wang Y, et al. OCT angiography quantifying choriocapillary circulation in idiopathic macular hole before and after surgery [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255(5): 893-902. DOI: 10.1007/s00417-017-3586-0.
- [33] Shahlade A, Rahimy E, Hsu J, et al. Preoperative and postoperative features of macular holes on en face imaging and optical coherence tomography angiography [J]. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2017, 5: 20-25. DOI: 10.1016/j.ajoc.2016.10.008.
- [34] Lauerma P, Dülk J, van Oterendorp C, et al. Reorganization of the perifoveal microvasculature after macular hole closure assessed via optical coherence tomography angiography [J/OL]. *Exp Eye Res*, 2020, 198: 108132 [2024-04-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32615122/>. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108132.
- [35] Matet A, Savastano MC, Rispoli M, et al. En face optical coherence tomography of foveal microstructure in full-thickness macular hole; a model to study perifoveal Müller cells [J]. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(6): 1142-1151. DOI: 10.1016/j.ajo.2015.02.013.
- [36] Rizzo S, Savastano A, Bacherini D, et al. Vascular features of full-thickness macular hole by OCT angiography [J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*, 2017, 48(1): 62-68. DOI: 10.3928/23258160-20161219-09.
- [37] Govetto A, Sarraf D, Hubschman JP, et al. Distinctive mechanisms and patterns of exudative versus tractional intraretinal cystoid spaces as seen with multimodal imaging [J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 212: 43-56. DOI: 10.1016/j.ajo.2019.12.010.
- [38] Pak KY, Park KH, Kim KH, et al. Topographic changes of the macula after closure of idiopathic macular hole [J]. *Retina*, 2017, 37(4): 667-672. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001251.
- [39] Kunikata H, Yasuda M, Aizawa N, et al. Retinal sensitivity and vessel density after macular hole surgery with the superior inverted internal limiting membrane flap technique [J]. *Retina*, 2021, 41(1): 45-53. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002839.
- [40] 桂辰巍, 李静, 高燕, 等. 特发性黄斑裂孔视网膜内囊腔截面积与视网膜血流密度的关系及对视网膜功能的影响 [J]. *中华眼科杂志*, 2023, 59(11): 888-898. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20230803-00023.
- Gui CW, Li J, Gao Y, et al. Relationship between macular hole cavity cross-sectional area and retinal blood flow density and its impact on retinal function in idiopathic macular holes [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2023, 59(11): 888-898. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20230803-00023.
- [41] Akahori T, Iwase T, Yamamoto K, et al. [J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 189: 111-121. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.02.021.
- [42] Ahn J, Yoo G, Kim JT, et al. Choriocapillary layer imaging with swept-source optical coherence tomography angiography in lamellar and full-thickness macular hole [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 256(1): 11-21. DOI: 10.1007/s00417-017-3814-7.
- [43] Gedik B, Suren E, Bulut M, et al. Changes in choroidal blood flow in patients with macular hole after surgery [J/OL]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2021, 35: 102428 [2024-05-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34217870/>. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2021.102428.
- [44] Hwang S, Kang MH, Seong M, et al. Swept-source OCT angiography features in patients after macular hole surgery [J/OL]. *J Pers Med*, 2022, 12(9): 1493 [2024-05-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36143278/>. DOI: 10.3390/jpm12091493.
- [45] Zhang P, Zhou M, Wu Y, et al. Choroidal thickness in unilateral idiopathic macular hole: a cross-sectional study and meta-analysis [J]. *Retina*, 2017, 37(1): 60-69. DOI: 10.1097/IAE.0000000000001118.
- [46] Karkhaneh R, Nikbakht M, Bazvand F, et al. Choroidal thickness in idiopathic macular hole [J]. *J Curr Ophthalmol*, 2017, 29(1): 45-49. DOI: 10.1016/j.joco.2016.08.005.
- [47] 陈敏锋, 郑晨琛, 刘昱, 等. 原发性黄斑裂孔眼的视功能和脉络膜形态分析 [J]. *中华眼科杂志*, 2022, 58(6): 412-419. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210918-00436.
- Chen MF, Zheng CC, Liu Y, et al. Choroidal blood flow and visual function in idiopathic macular hole [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2022, 58(6): 412-419. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210918-00436.
- [48] 冯姝颖, 解正高. 内界膜的组织病理学研究进展 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2023, 41(1): 84-87. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190620-00270.
- Feng SY, Xie ZG, et al. Advance in the histopathological research of internal limiting membrane [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2023, 41(1): 84-87. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190620-00270.
- [49] Michalewska Z, Nawrocki J. Swept-source optical coherence tomography angiography reveals internal limiting membrane peeling alters deep retinal vasculature [J]. *Retina*, 2018, 38 Suppl 1: S154-S160. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002199.
- [50] Kaya SC, Tekin K, Celik S, et al. Effect of perfluoropropane (C₃F₈) versus sulfurhexafluoride (SF₆) tamponades on the retinal microvasculature after macular hole surgery [J/OL]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023, 44: 103847 [2024-05-28]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37838231/>. DOI: 10.1016/j.pdpdt.2023.103847.
- [51] Kumagai K, Hangai M, Larson E, et al. Foveal thickness in healthy fellow eyes of patients with unilateral macular holes [J]. *Am J Ophthalmol*, 2013, 156(1): 140-148. DOI: 10.1016/j.ajo.2012.11.029.
- [52] Zhou N, Han X, Ding E, et al. Choroidal thickness changes and choriocapillary circulation analysis in macular holes using optical coherence tomography angiography [J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(12): 12367-12373. DOI: 10.21037/apm-21-3257.

(收稿日期: 2024-08-10 修回日期: 2025-01-06)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

读者 · 作者 · 编者

本刊征稿启事

《中华实验眼科杂志》是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办、河南省立眼科医院承办的眼科专业学术期刊,月刊,每月10日出版。本刊的报道范围主要为眼科基础和临床研究领域领先的科研成果,主要栏目设有专家述评、实验研究、临床研究、调查研究、综述、病例报告等,学术内容涉及眼科疾病的基因学研究、基因诊断和基因靶向治疗、眼科遗传学研究、分子生物学研究、眼科微生物学研究、眼科药理学研究、眼科生物材料研究、眼科表观遗传研究、眼科疾病的动物模型、眼科疾病的流行病学研究、眼科疾病的多中心或单中心随机对照临床试验、循证医学临床实践及眼科疾病的临床研究等。本刊拟刊出海外学者的中文或英文原创性论文或评述类文章,欢迎国内外眼科研究人员踊跃投稿。

(本刊编辑部)