引文格式:付维,樊芳,贾志旸. 特发性黄斑裂孔诊治进展[J]. 眼科新进展,2018,38(10):995-1000. doi:10.13389/j.cnki.rao.2018.0235

【文献综述】

特发性黄斑裂孔诊治进展△

付维 樊芳 贾志旸

作者简介:付维,女,1988年10月出生,河北省元氏县人,硕士。研究方向:白内障、眼底病。联系电话:0311-85989946;E-mail:1025617590@qq.com;ORCID:0000-0002-8493-0517

About FU Wei:Female,born in October,1988. Master degree. Tel:+86-311-85989946;E-mail:1025617590@qq.com;ORCID:0000-0002-8493-0517

收稿日期:2017-12-15
修回日期:2018-06-15
本文编辑:王燕
△**基金项目**:河北省卫生与计划生育委员会重点课题项目(编号:ZL20140018)
作者单位:050051 河北省石家庄市,河北省人民医院眼科
通讯作者:贾志旸,E-mail:jiazhiyang20759@sina.com;ORCID:0000-0002-5091-3831
Received date:Dec 15,2017
Accepted date:Jun 15,2018
Foundation item:Key Projects of Hebei Provincial Health and Family Planning Commission(No:ZL20140018)
From the *Department of Ophthalmology*, *Hebei General Hospital*, *Shijiazhuang* 050000, *Hebei Province*, *China*
Responsible author: JIA Zhi-Yang, E-mail: jiazhiyang20759@sina.com; ORCID:0000-0002-5091-3831

Progress in diagnosis and treatment of idiopathic macular hole

FU Wei, FAN Fang, JIA Zhi-Yang

【Abstract】 Idiopathic macular hole (IMH) is a complete absence of neural epithelium in the macular region of the retina. It is not related to apparent diseases such as ametropia, trauma and vitreoretinopathy. Optical coherence tomography (OCT) plays an important role in the diagnosis of IMH. The new classification of vitreomacular interface (VMI) disease has been made by the International Vitreomacular Traction Study Group based on OCT. With the update of vitrectomy system, the changing in methods of internal limiting membrance peeling(ILMP) and the application of ocriplasmin, the treatment of IMH has been significantly improved. This article will give a brief review on the recent advances of epidemiology, classification, formation mechanism, diagnosis and treatment methods of IMH.
【Key words】 idiopathic macular hole; vitrectomy; internal limiting membrance peeling; ocriplasmin

【摘要】 特发性黄斑裂孔(idiopathic macular hole,IMH)是指患者眼部没有相关原发性病变,如屈光不正、外伤以及其他玻璃体视网膜病变,而出现的视网膜黄斑区全层神经上皮缺失。光学相干断层扫描(optical coherence tomography,OCT)的应用对研究IMH的发生、发展起到了至关重要的作用。新的分类标准由国际玻璃体黄斑牵拉学组(The International Vitreomacular Traction Study,IVTS)发布,应用OCT对玻璃体黄斑交界面疾病进行检查,加深对IMH的进一步认识。玻璃体切割术系统的不断更新,内界膜剥除方式的不断变化及奥克纤溶酶的应用,均对IMH的治疗有非常重要的意义及广阔的前景。本文就IMH的流行病学、分类、形成机制、诊断、治疗方法等方面的进展作一综述。
【关键词】 特发性黄斑裂孔;玻璃体切割术;内界膜剥除;奥克纤溶酶
【中图分类号】 R774.5

黄斑裂孔(macular hole,MH)是指黄斑部视网膜内界膜(internal limiting membrane,ILM)至光感受器细胞层发生的组织缺损[1]。MH的病因包括高度近视、眼外伤等,但绝大多数MH是特发性的。特发性黄斑裂孔(idiopathic macular hole,IMH)是眼部无明显相关原发病变,如屈光不正、外伤以及其他玻璃体视网膜病变,出现的视网膜黄斑区全层神经上皮的缺失。本文对近些年来IMH在流行病学、诊断及治疗方面的进展进行综述。

1 流行病学、分类及形成机制

1.1 流行病学 IMH主要发生在大于65岁的人群[2],40岁以上成年人占0.1%~0.8%[3-5]。约有2/3患者是女性,且80%为单眼发病[2]。许多因素可以增加IMH的发病风险,如血浆纤维蛋白原的增加,而对于女性而言,IMH可能还与雌二醇有一定的相关性[6]。对于高度近视的个体来说,IMH的患病率高达6%[7]。值得注意的是,对侧眼无玻璃体后脱离发展为IMH的风险在5 a后是7%~12%,在10 a后是17%[8]。近期研究发现IMH可能还与miRNA有关[9]。

1.2 分类及形成机制 1869年,Knapp首次对MH进行了描述[10]。1988年,Gass提出是黄斑中心凹受到"切向方向的玻璃体牵拉"可能是IMH的主要原因,并将IMH的发病过程分为4期[1]。随着对IMH发病机制研究的不断深入,其发病原因大致可能与两种作用有关:其一是玻璃体前后和切向方向的牵拉作用,其二是ILM的作用。近年来,Woon等[11]提出的双稳态假说,对IMH的形成机制提出了新的认识。2013年,国际玻璃体黄斑牵拉学组(The International Vitreomacular Traction Study,IVTS)根据光学相干断层扫描技术(optical coherence tomography,OCT)

针对玻璃体黄斑交界面(vitreomacular interface, VMI)疾病进行了分类,IVTS 认为玻璃体老化产生玻璃后脱离(posterior vitreous detachment, PVD),进一步进展为玻璃体黄斑粘连(vitreomacular adhesion, VMA),最终可以发展成为病理性玻璃体黄斑牵拉(vitreomacular traction, VMT)及 MH,且这个发展过程是动态连续的[12]。

2 诊断

对于可疑 IMH 患者来说,第一步是彻底了解其病史,包括患病的症状及持续时间,过去眼病史(如青光眼或其他疾病、外伤史、手术史以及其他不适)。然后行眼部的相关检查,最后根据患者的眼部情况综合制定治疗方案。

有许多检查方法能清楚地显示玻璃体视网膜的结构。眼底镜检查中[13],IMH 可以有如下表现:在裂孔的基底部可见明亮的玻璃膜疣样的黄色沉积物,其周边可见视网膜下积液,裂孔的边缘清晰伴有孔盖。还有研究报道自体荧光检测也可以诊断 MH,同时能够检测术后 MH 的封闭效果,若没有自体荧光则表明裂孔已封闭[14]。近几年,频域 OCT 得到广泛应用,其可提供更高分辨率的图像,因此 OCT 检查是目前显示玻璃体视网膜界面疾病的金标准。频域 OCT 能对 MH 进行准确的分期,也用于测量 MH 的不同特征,以此来判断 MH 的闭合率、视网膜结构的改变及预后等情况[15-17]。频域 OCT 还可以进行长期的跟踪随访,观察视网膜各层结构:光感受器在 IS/OS 层缺损程度,外界膜的完整性以及中心凹缺损的外径等,均可以用来评估视力恢复情况。

3 治疗

3.1 观察 在一项研究中,IMH 前期患者经过 3 a 随访,21.7% 的患者被证实裂孔范围扩大,6 a 后该比例升至 37.1%,9% 的患者经 6 a 随访 IMH 可自然消退或改善[18]。在另一项研究观察中,30% 的 1 期患者视力下降在 2 行或更多;2 期患者出现此现象的比例为 68%,3 期为 29%,4 期则为 13%[19]。因此,观察到 MH 进一步发展后,应及时采取有效措施进行干预治疗。但对于一些发生在黄斑区的早期微小 IMH,可在给予改善循环、营养神经等药物保护治疗后自愈[20-21]。

3.2 玻璃体切割手术 对于存在 MH 的患者均应促进 MH 闭合。为了达到这个目标,玻璃体切割术(transconjunctival sutureless vitrectomy, TSV)是目前最好的方法。Machemer 等[22]在 1971 年首次提出经平坦部的玻璃体切割术(pars plana vitrectomy, PPV)。随后,这项技术经过多次改进,经结膜免缝线的 TSV 执行得越来越多。玻璃体切割系统的不断更新、ILM 剥除方式的变化及 Ocriplasmin 的应用使得 IMH 的手术方式更加多样化。

3.2.1 玻璃体切割系统的比较 Kelly 等[23]在 1991 首次描述 TSV 封闭 MH。目前多采用 20G、23G、25G、27G 玻璃体切割系统。Krishnan 等[24]比较了 20G 与 23G 玻璃体切割手术治疗 IMH 效果,研究显示与 23G 相比,20G 手术操作时间稍长,视网膜裂孔发生率增加,短期眼压偏高,虽然二者术后解剖复位及视力恢复类似,但 23G 玻璃体切割手术在安全性及操作时间方面具有优势。Bedda 等[25]研究 30 例 30 眼的 IHM 患者,按照随机原则分别行 20G、23G、25G 玻璃体切割手术,3 组在平均手术时间上无显著统计学差异,且高眼压、眼内炎及视网膜脱离等并发症并没有发生。Dihowm 等[26]也对 20G、23G、25G 玻璃体切割系统治疗 IMH 的疗效进行了比较,研究显示 3 组间有相类似的 MH 闭合率及视力。Hejsek 等[27]回顾性研究了 29 例 30 眼 IMH,所有患者均行 25G 玻璃体切割联合 ILMP 联合空气填塞手术,术后所有患者 MH 均愈合(100%),术后随访结束时,最佳矫正视力提高至 20/40,与初始视力相比差异具有统计学意义;因此认为 25G 玻璃体切割系统治疗 IMH 是安全的,并且大多数患者可以耐受,尤其是术后疼痛方面[27]。近期 Yoneda 等[28]对 IMH 患者行 27G TSV,结果显示 27G 玻璃体切割系统治疗 IMH 是安全有效的。

在我国也有相关报道,陶海等[29]利用 25G TSV 治疗 IMH,结果显示 25G TSV 缩短了手术时间,减少了手术损伤,同时减轻了术后的炎症反应,更加有利于患者病情的恢复。胡夏云等[30]应用 25G 玻璃体切割联合 ILMP 联合空气填塞治疗 IMH,研究显示 25G TSV 是一种安全有效的微创手术方法,能缩短手术时间同时减少手术并发症。刘三梅等[31]对 56 眼分别行 25G 和 27G TSV 治疗,以观察 IMH 的疗效,研究显示 2 组患者在手术时间、MH 闭合率比较差异均无统计学意义($P=0.57$、0.64),术后 2 组患者视力均较术前有显著提高($P<0.001$)。相较而言,两种玻璃体切割方式治疗 IMH 均有较好的手术安全性及临床疗效,但在较小手术创面及维持眼压方面,27G TSV 方式则更加优越[31]。

3.2.2 TSV 联合 ILM 手术

3.2.2.1 ILMP 与否 有许多外科手术研究发现,ILMP 与手术成功率有关。ILMP 可以促进 MH 闭合速度,认为可能与以下几方面有关[32]:(1)清除了 ILM 表面附着的残余玻璃体皮质;(2)清除了相伴随的纤维细胞;(3)清除了僵硬的 ILM(相对于视网膜本身;(4)引起视网膜胶质细胞增殖,有利于 MH 的收缩与修复。

早期文献报道了 ILMP 能显著提高 MH 的闭合率。Kumagai 等[33]对日本 877 IMH 眼进行研究,发现未行 ILMP 的患者复发率为 7.2%,行 ILMP 患者复发率为 0.39%。Khaqan 等[34]对比 30 眼 MH 患者行 TSV 联合 ILMP 后视力改变情况,结果显示患者

视力由术前的(0.96±0.11)logMar提升至术后的(0.63±0.24)logMar,差异有显著统计学意义($P<0.001$)。Foveau等[35]随访10 a的结果显示,行ILMP患者术后视力较术前改善,且视网膜神经纤维层与对侧眼对比未见明显改变。近期的文献研究显示,对于IMH患者行TSV+ILMP可以提高术后裂孔的闭合率及术后视力[27-28]。邢怡桥等[36]研究显示ILMP治疗MH疗效可靠。胡夏云等[30]研究28例28眼行TSV+ILMP联合空气填充治疗IMH的临床效果,结果显示术后视力较术前提高($P=0.000$),且随访未发现严重并发症。国内其他文献的研究也同样显示了TSV联合ILMP治疗IMH的有效性[17,31,38]。

当然,是否所有的IMH患者均需行ILMP尚存在争议。Tadayoni等[37]认为直径<400 μm的IMH行TSV联合ILMP无明显的获益,直径>400 μm IMH成功闭合手术中与未行ILMP相比,前者裂孔闭合率为73.3%($P=0.015$)。同样是该组回顾性研究显示,ILMP组别与未行ILMP组别相比,前者的视网膜敏感度明显下降,同时微盲点也显著增多[37]。朱远飞等[38]对比观察2期IMH行单纯TSV与TSV联合ILMP的获益情况,结果显示2组在MH解剖闭合率、最佳矫正视力上无明显的统计学差异,但与单纯玻璃体切割组相比,TSV联合ILMP手术IMH视网膜电图的明视负波振幅会明显降低。

3.2.2.2 剥除ILM的范围 有研究显示应保留中心凹的ILM。Ho等[39]对2期早期MH手术治疗提出了新方式,即保留中心凹的ILMP,对28眼回顾性研究显示,第1组14眼行保留中心凹的ILMP,即保留中心凹处直径400 μm的ILM,第2组14眼行完全的ILMP,结果显示第1组的中心凹形态结构的完整性、最终视力以及IS/OS层的修复均优于第2组。因此对于早期的IMH,保留中心凹的ILM更有利于术后中心凹形态结构完整性及术后视力的恢复。

常规MH手术中撕除范围多为2~3个视盘直径,扩大撕除范围是指超过此范围达到血管弓范围[40]。关于是否扩大ILM的剥除范围,有文献报道,对2例裂孔直径分别为1147 μm及776 μm的患者行PPV联合ILM扩大撕除联合长效气体填充,术后利用OCT检查发现MH均闭合,且患者视力较术前有不同程度改善[41]。俞颂平等[42]研究大范围ILM剥除联合膨胀气体玻璃体腔填充,且术毕不采用俯卧位治疗IMH,术中ILMP范围直径约为8000 μm,结果显示术后随访所有患者MH均闭合,术后6个月最佳矫正视力为0.27±0.15,认为ILM大范围剥除联合膨胀气体填充对于IMH治疗方便有效。

3.2.2.3 自体ILM移植 Morizane等[43]一项随机前瞻性研究利用自体ILM移植治疗MH 10例10眼,术中剥除与MH孔径相近的ILM,移植入HM中,并在HM表面覆盖黏弹剂,使ILM处于稳定,结果显示ILM自体移植术后裂孔闭合9眼,术后最佳矫正视力较术前显著提高($P=0.007$)。de Novelli等[44]关于自体ILM移植MH 10眼的前瞻性研究中,8眼(80%)术后视力提高,1眼术后视力保持不变,但视野检查有所改善。有学者研究,经改进的自体ILM移植手术治疗5例5眼的MH病例,MH直径均大于600 μm,根据术前术后最佳矫正视力、黄斑区临床特征以及OCT来评估预后,术后随访所有患者的MH均闭合[45]。Ozdek等[46]应用改进的全氟正辛烷(perfluoro-n-octane,PFO)辅助自体ILM移植术治疗再次ILM植入的MH患者,11眼中有10眼成功呈U形切口闭合。

吴鹏等[47]研究显示玻璃体切割联合ILMP及ILM移植手术可以提高裂孔形成因子小于0.6的IMH患者的裂孔闭合率。席瑞洁等[48]研究大直径IMH行玻璃体切割联合ILM移植与行ILMP的术后对比,结果显示与ILM剥除组相比,大直径的IMH行ILM移植术后最佳矫正视力提高,IS/OS层与外界膜缺损直径较前较小,差异有统计学意义。王昱等[49]研究也显示ILM移植治疗IMH的有效性与安全性。宋爽等[50]将MH基底>600 μm的患者行玻璃体切割联合ILM移植,MH基底直径<600 μm行玻璃体切割联合ILMP,结果显示末次随访时,行ILM移植组MH闭合率比行ILMP组高,但两者间差异无统计学意义。总体来说,自体ILM移植与MH的改善有一定的关系,但是ILM的自体移植改善解剖和视觉效果其远期效果仍需要大样本的长期观察。

3.2.2.4 ILM翻转 对于裂孔直径大的HM,多采用ILM翻转进行治疗。Michalewska等[51]的前瞻性随机临床对照试验中首次提出ILM翻转治疗MH,术后随访至12个月,结果显示术后OCT黄斑区解剖结构较前改善。Deshpande等[52]研究ILM翻转治疗MH,术后1周随访瓣膜下可见视网膜组织生长,术后2个月随访,MH闭合,视力改善。Chen等[53]的研究中HM患者行ILM翻转治疗,术后OCT图像显示重建的组织在视力改善及视网膜电图上都有较好反应性。Kase等[54]指出,PPV联合ILM翻转技术在术后初期使MH闭合率达到100%。Rossi等[55]研究>400 μm IMH应用不同的ILM手术方式对MH术后闭合的影响,观察术后MH闭合率及解剖功能复位情况,结果显示ILM覆盖组与ILM填塞组相比两者有类似的裂孔闭合率及最佳矫正视力,但在术后1个月ILM覆盖组中则显示出了更好的解剖复位,对于ILM填塞组则对大裂孔有更好的封闭效果。

曹维等[56]利用ILM翻瓣治疗MH的配对研究显示,ILM翻瓣术可以提高MH术后最佳矫正视力及裂孔闭合率,同时提高椭圆体带的术后闭合率及增加U型裂孔闭合增加。杜磊等[57]比较了ILM剥除和ILM瓣覆盖术治疗不同直径MH的疗效和安全

性,结果显示相对于 ILMP,ILM 瓣覆盖术有助于直径 >500 μm 裂孔愈合,对于小 MH 愈合 2 种术式疗效无明显差异。刘海芸等[58]的研究中对 ILM 翻转技术提出了新的手术方式,即保留了中心凹约 1.5 个视盘直径的 ILM,翻转上方或颞侧的 ILM 覆盖在 MH 上,结果显示术后 9 眼裂孔均闭合,术前与术后视力比较,差异有统计学意义($P=0.02$)。因此对于直径大的 MH,采用 ILM 瓣翻转技术十分必要,为了提高手术成功率,考虑通过采用这类手术方式促进 HM 的愈合。

同样,松解 MH 周围牵拉也是需要关注的重点。Mahajan 等[59]将 ILM 保留进行机械性的按摩以达到对 ILM 松解的目的,但对视网膜的机械性损伤程度、ILM 牵拉是否解除、术后视力恢复及 MH 闭合率仍有待观察。Chakrabarti 等[60]利用自体血清覆盖 MH 能明显提高 3 期和 4 期 MH 闭合率。但目前缺乏大样本的研究以及长时间的随访观察以确定其疗效。

4 奥克纤溶酶

奥克纤溶酶(Ocriplasmin)是重组丝氨酸蛋白酶类的纤溶酶,主要起诱导玻璃体液化和解除玻璃体视网膜连接的作用,以此来起到药物性 PVD 的作用。Ocriplasmin 于2012 年10 月17 日获得了美国食品及药物管理局批准,用于有症状的 VMA 的治疗。于2013 年3 月 15 日获得欧洲药品管理局批准,用于 VMT 并发直径 ≤400 μm MH 的治疗。目前 Ocriplasmin 在国内未被批准上市用于临床应用。

Ocriplasmin 玻璃体腔注射用于 VMT 伴有 FTMH 报道很多。Dugel 等[61]观察了玻璃体内注射 Ocriplasmin 组与假性注射组随访 24 个月的疗效比较,结果显示 VMT 的缓解率分别为41.7%和6.2%,非手术的全层黄斑裂孔(full-thickness macular hole,FTMH)的闭合率分别为 30.0%、15.4%;术后最佳矫正视力提高≥2 行的患者分别为 50.5%、39.1%。Feng 等[62]研究显示,FTMH 行玻璃体内 Ocriplasmin 注射后尽管在 VMT 伴有 FTMH 中 VMT 的缓解率为56%,但裂孔闭合率仅为 25%,作者预测裂孔闭合的积极因素可能与成功使得 VMT 释放,较好的注射前最佳矫正视力以及较小 FTMH 的孔径宽度有关。近期 Schumann 等[63]研究 VMT 伴 FTMH 患者 25 眼行 Ocriplasmin 玻璃体内注射,观察裂孔闭合率及术后视力情况,结果显示 VMT 缓解率为88%(22/25),裂孔闭合率为 32%(8/25),其中小 FTMH 闭合率为41.2%(7/17),中度 FTMH 闭合率为 12.5%,并认为 FTMH 的闭合率主要与裂孔的直径有一定相关性。

关于 Ocriplasmin 玻璃体内注药的安全性,一项随机多中心双盲临床试验显示,最常见的并发症多为飞蚊症,结膜出血、注射相关眼痛及闪光感多为一过性并且症状较轻[64]。另一项研究表明,大多数的并发症多是短暂的、轻中度的,如飞蚊症、闪光感及色觉障碍[61]。近期 Feng 等[62]研究显示,Ocriplasmin 玻璃体内注药术后可引起黄斑中心凹透亮度增加、椭圆体带的缺失、FHMH 孔径宽度扩大,但仅 FHMH 孔径宽度扩大对视力预后有影响,同时在术后 1 ~2 d 还可引起闪光感、色觉障碍及视物模糊,但这些都是短暂的,且与视力的预后无相关性。这些结果均证实了 Ocriplasmin 玻璃体内注射治疗 VMT 伴有的 MH 是安全的。

5 展望

微创玻璃体手术的出现、手术时间的缩短、手术创伤的减轻及手术方式的不断改进都为 IMH 的手术成功提供了更加高效的手段。但由于 IMH 手术预后存在不确定因素,主要是患者的病程长短、MH 大小、孔缘视网膜的情况、术中及术后有无并发症、术中 ILM 剥除染色剂选择及对视网膜的损伤程度、术毕填充物的选择、是否合并晶状体混浊时联合手术的时机选择等,均与预后密切相关。因此,术前详细的眼部相关检查以及与患者的良好沟通,制定个体化合理化的微创玻璃体手术治疗方案是治疗 IMH 的发展方向。

参考文献

[1] GASS J D. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis[J]. *Arch Ophthalmol*,1988,106(5):629-639.
[2] MCCANNEL C A, ENSMINGER J L, DIEHL N N, HODGE D N. Population-based incidence of macular holes[J]. *Ophthalmology*,2009,116(7):1366-1369.
[3] THAPA S S, THAPA R, PAUDYAL I, KHANAL S, AUJLA J, PAUDYAL G, *et al*. Prevalence and pattern of vitreo-retinal diseases in Nepal: the Bhaktapur glaucoma study[J]. *BMC Ophthalmol*,2013,28(13):9.
[4] MEUER S M, MYERS C E, KLEIN B E, SWIFT M K, HUANG Y, GANGAPUTRA S, *et al*. The epidemiology of vitreoretinal interface abnormalities as detected by spectral-domain optical coherence tomography: the beaver dam eye study[J]. *Ophthalmology*,2015,122(4):787-795.
[5] LYU L. Understangding the classification and new treatment trend of idiopathic macular hole to improveits diagosis and treatment outcome[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*,2017,33(4):333-335.
吕林. 认识特发性黄斑裂孔分类及治疗新趋势 提升特发性黄斑裂孔诊断治疗水平[J]. 中华眼底病杂志,2017,33(4):333-335.
[6] STEEL D H, LOTERY A J. Idiopathic vitreomacular traction and macular hole: a comprehensive review of pathophysiology, diagnosis and treatment[J]. *Eye (Lond)*,2013,27(1):S1-S21.
[7] COPPÉA M, RIPANDELLI G, PARISI V, VARANO M, STIRPE M. Prevalence of asymptomatic macular holes in highly myopic eyes[J]. *Ophthalmology*,2005,112(12):2103-2109.
[8] KUMAGAI K, OGINO N, HANGAI M, LARSON E. Percentage of fellow eyes that develop full-thickness macular hole in patients with unilateral macular hole[J]. *Arch Ophthalmol*,2012,130(3):393-394.
[9] RUSSO A, RAGUSA M, BARBAGALLO C, LONGO A, AVITABILE T, UVA M G, *et al*. miRNAs in the vitreous humor of patients affected by idiopathic epiretinal membrane and macular hole[J]. *PLoS One*,2017,12(3):1-13.
[10] MARGHERIO A R. Macular hole surgery in 2000[J]. *Curr Opin Ophthalmol*,2000,11(3):186-190.

[11] WOON W H, GREIG D, SAVAGE M D, WILSON M C, GRANT CA, BISHOP F, *et al*. Asymmetric vitreomacular traction and symmetrical full thickness macular hole formation [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2015, 253(11): 1851-1857.

[12] DUKER J S, KAISER P K, BINDER S, DE SMET M D, GAUDRIC A, REICHEL E, *et al*. The international vitreomacular traction study group classification of vitreomacular adhesion, traction, and macular hole [J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(12): 2611-2619.

[13] SMIDDY W E, GASS J D. Masquerades of macular holes[J]. *Ophthalmic Surg*, 1995, 26(1): 16-24.

[14] BARAK Y, IHNEN MA, SCHAAL S. Spectral domain optical coherence tomography in the diagnosis and management of vitreoretinal interface pathologies [J]. *J Ophthalmol*, 2012 (6): 876472.

[15] GENG X Y, WU H Q, JIANG J H, JIANG K, ZHU J, XU Y, *et al*. Area and volume ratios for prediction of visual outcome in idiopathic macular hole [J]. *Int J Ophthalmol*, 2017, 10(8): 1255-1260.

[16] TENG Y, YU M, WANG Y, LIU X, YOU Q, LIU W. OCT angiography quantifying choriocapillary circulation in idiopathic macular hole before and after surgery [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255(5): 893-902.

[17] CHEN Y, LIU X L, SONG Z X, CHEN L X, LIN J J, WANG J J. Correlation of OCT image with postoperative early visual outcomes among patients with idiopathic macular holes [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2017, 37(3): 275-278.
陈勇, 刘向玲, 宋子宣, 陈立新, 蔺静静, 王娇娇. 特发性黄斑裂孔 OCT 影像与术后早期视力恢复的相关性研究[J]. 眼科新进展, 2017, 37(3): 275-278.

[18] CHEW E Y, SPERDUTO R D, HILLER R, NOWROOZI L, SEIGEL D, YANUZZI L A, *et al*. Clinical course of macular holes: the eye disease case-control study[J]. *Arch Ophthalmol*, 1999, 117(2): 242-246.

[19] HIKICHI T, YOSHIDA A, AKIBA J, TREMPE C L. Natural outcomes of stage 1, 2, 3, and 4 idiopathic macular holes[J]. *Br J Ophthalmol*, 1995, 79(6): 517-520.

[20] OKUBO A, UNOKI K, YAMAKIRI K, SAMESHIMA M, SAKAMOTO T. Early structural changes during spontaneous closure of idiopathic full-thickness macular hole determined by optical coherence tomography: a case report[J]. *BMC Res Notes*, 2013, 2(6): 396.

[21] LIU X, WANG Y. One case of idiopathic macular hole spontaneous healing[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2011, 27(3): 289-290.
刘玺, 王一. 特发性黄斑裂孔自发愈合一例[J]. 中华眼底病杂志, 2011, 27(3): 289-290.

[22] MACHEMER R, BUETTNER H, NORTON E W, PAREL J M. Vitrectomy: a pars plana approach[J]. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 1971, 75(4): 813-820.

[23] KELLY N E, WENDEL R T. Vitreous surgery for idiopathic macular hole. Results of a pilot study[J]. *Arch Ophthalmol*, 1991, 109(5): 654-659.

[24] KRISHNAN R, TOSSOUNIS C, FUNG YANG Y. 20-gauge and 23-gauge phacovitrectomy for idiopathic macular holes: comparison of complications and long-term outcomes[J]. *Eye (Lond)*, 2013, 27(1): 72-77.

[25] BEDDA A, ELGOWEINI H, ABDEL-HADY A, EL-NAGGAR O. Comparison between 20-, 23-, and 25-G transconjunctival sutureless vitrectomy in the surgical treatment of idiopathic macular hole and idiopathic epiretinal membrane[J]. *Delta J Ophthalmol*, 2016, 17(, 1): 42-46.

[26] DIHOWM F, MACCUMBER M. Comparison of outcomes between 20, 23 and 25 gauge vitrectomy for idiopathic macular hole[J]. *Int J Retina Vitreous*, 2015, 26(1): 6.

[27] HEJSEK L, STEPANOV A, DUSOVA J, MARAK J, NEKOLOVA J, JIRASKOVA N, *et al*. Microincision 25G pars plana vitrectomy with peeling of the inner limiting membrane and air tamponade in idiopathic macular hole [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2017, 27(1): 93-97.

[28] YONEDA K, MORIKAWA K, OSHIMA Y, KINOSHITA S, SOTOZONO C. Surgical outcomes of 27-gauge vitrectomy for a consecutive series of 163 eyes with various vitreous diseases [J]. *Retina*, 2017, 37(11): 2130-2137.

[29] TAO H, LIU J, CHEN W M, WU H Y, HOU S K, HOU B J, *et al*. Practicability and safety of macular surgery by using the 25-gauge transconjunctival suturdess vitrectomy system[J]. *Chin Pract Ophthalmol*, 2005, 23(6): 576-578.
陶海, 刘静, 陈伟民, 吴海洋, 侯世科, 侯宝杰, 等. 25G 经结膜免缝合玻璃体切割系统用于黄斑部手术的实用性和安全性研究[J]. 中国实用眼科杂志, 2005, 23(6): 576-578.

[30] HU X Y, ZHANG L N, SHEN L F, WU B L. 25G pars plana vitrectomy combined with peeling of the inner limiting membrance and air tamponade in idiopathic macular hole [J]. *Chin Pract Ophthalmol*, 2017, 35(4): 400-404.
胡夏云, 张丽娜, 沈丽芳, 吴伯乐. 25G 玻璃体切割联合内界膜剥除及空气填充治疗特发性黄斑裂孔疗效评估[J]. 中国实用眼科杂志, 2017, 35(4): 400-404.

[31] LIU S M, LI D F, LI J, ZHONG J, ZHOU C H, XU X D. A comparative study of 25G + versus 27G + vitrectomy for the treatment of idiopathic macular hole[J]. *Int Eye Sci*, 2017, 17(7): 1293-1296.
刘三梅, 李冬锋, 李杰, 钟捷, 周采虹, 徐晓单. 25G + 与 27G + 玻璃体切割术治疗特发性黄斑裂孔的疗效比较[J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(7): 1293-1296.

[32] WOLLENSAK G, SPOERL E, GROSSE G, WIRBELAUER C. Biomechanical significance of the human internal limiting lamina[J]. *Retina*, 2006, 26(8): 965-968.

[33] KUMAGAI K, FURUKAWA M, OGINO N, LARSON E. Incidence and factors related to macular hole reopening[J]. *Am J Ophthalmol*, 2010, 149(1): 127-132.

[34] KHAQAN H A, LUBNA, JAMEEL F, MUHAMMAD. Visual outcomes of macular hole surgery [J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2016, 26(10): 839-842.

[35] FOVEAU P, CONART JB, HUBERT I, SELTON J, BERROD J P. Anatomical and functional results of macular hole surgery with internal limiting membrane peeling after 10-year follow-up[J]. *J Fr Ophtalmol*, 2016, 39(7): 636-640.

[36] XING Y Q, DAN H D, LI T, SONG X S, LI J Z. Analysis of effect of retinal internal limiting membrane peeling on idiopathic macular hole [J]. *J Clin Ophthalmol*, 2014, 22(2): 106-108.
邢怡桥, 但汉东, 李拓, 宋秀胜, 李家璋. 视网膜内界膜剥除术治疗特发性黄斑裂孔的疗效分析[J]. 临床眼科杂志, 2014, 22(2): 106-108.

[37] TADAYONI R, SVORENOVA I, ERGINAY A, GAUDRIC A, MASSIN P. Decreased retinal sensitivity after internal limiting membrane peeling for macular hole surgery [J]. *Br J Ophthalmol*, 2012, 96(12): 1513-1516.

[38] ZHU Y F, ZHAO T Y, CHENG H B. The electroretinogram photopic negative response of idiopathic macular hole (stage 2) by vitrectomy with or without internal limiting membrane peeling [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2017, 33(4): 364-367.
朱远飞, 赵铁英, 成洪波. 内界膜剥除与否对 2 期特发性黄斑裂孔患眼玻璃体切割手术后视网膜电图明视负波的影响[J]. 中华眼底病杂志, 2017, 33(4): 364-367.

[39] HO T C, YANG C M, HUANG J S, YANG C H, CHEN M S. Foveola nonpeeling internal limiting membrane surgery to prevent inner retinal damages in early stage 2 idiopathic macula hole[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 252(10): 1553-1560.

[40] LIU J P, LI X R. New trends of surgical intervention for refractory macular hole[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2014, 252(10): 1553-1560.
刘巨平, 李筱荣. 难治性黄斑裂孔手术治疗现状与进展[J]. 中华眼底病杂志, 2016, 32(5): 553-556.

[41] AL SABTI K, KUMAR N, AZAD R V. Extended internal limiting membrane peeling in the management of unusually large macular holes[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging*, 2009, 40(2): 185-187.

[42] YU S P, YING J, LAN S Q, CHEN Z Q. No face-down positioning and broad internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes [J]. *Rec Adv Ophthalmol*, 2014, 34(10): 943-945.

俞颂平,应佳,蓝淑琴,陈战巧. 非俯卧位以及大范围内界膜剥除治疗特发性黄斑裂孔疗效观察[J]. 眼科新进展,2014,34(10):943-945.

[43] MORIZANE Y,SHIRAGA F,KIMURA S,HOSOKAWA M,SHIODE Y,KAWATA T,*et al*. Autologous transplantation of the internal limiting membrane for refractory macular holes[J]. *Am J Ophthalmol*,2014,157(4):861-869.

[44] DE NOVELLI F J,PRETI R C,RIBEIRO MONTEIRO M L,PELAYES D E,JUNQUEIRA NóBREGA M,TAKAHASHI W Y. Autologous internal limiting membrane fragment transplantation for large,chronic,and refractory macular holes[J]. *Ophthalmic Res*,2015,55(1):45-52.

[45] HERNáNDEZ-DA MOTA S E,BéJAR-CORNEJO F. Modified technique of autologous transplantation of internal limiting membrane for macular hole[J]. *Cir Cir*,2016,84(6):454-458.

[46] OZDEK S,BASKARAN P,KARABAS L,NEVES P P. A modified perfluoro-n-octane-assisted autologous internal limiting membrane transplant for failed macular hole reintervention:a case series[J]. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*,2017,48(5):416-420.

[47] WU P,HUANG X D,SUN X Y,ZHANG J. Efficacy of internal limiting membrane peeling and transplantation for the treatment of idiopathic macular hole[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*,2014,30(3):253-256.
吴鹏,黄旭东,孙先勇,张杰. 内界膜剥除及其联合内界膜移植治疗特发性黄斑裂孔的疗效对比观察[J]. 中华眼底病杂志,2014,30(3):253-256.

[48] XI R J,HAO Y H,HAN Y,TIAN X Y,SHI J F,WEI Y H. The changes of macualr microstructure in large idiopathic macular hole after vitrectomy combined with internal limiting membrane transplantation or internal limiting membrane peeling[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*,2016,32(5):468-472.
席瑞洁,郝玉华,韩悠,田笑雨,史俊芳,魏玉华. 大直径特发性黄斑裂孔玻璃体切割联合内界膜移植或内界膜剥除手术后黄斑微结构改变对比观察[J]. 中华眼底病杂志,2016,32(5):468-472.

[49] WANG Y,YOU R,WANG Y L. One case of idiopathic macular hole treated with intraretinal membrane graft[J]. *J Clin-Ophthalmol*,2017,25(3):206.
王昱,尤冉,王艳玲. 视网膜内界膜移植术治疗特发性黄斑裂孔1例[J]. 临床眼科杂志,2017,25(3):206.

[50] SONG S,GU X Y,LU Y Y,YU X B,DAI H. Analysis of factors associated with vision and hole closure for idiopathic macular hole after vitrectomy surgery[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*,2017,33(4):346-349.
宋爽,谷潇雅,卢颖毅,喻晓兵,戴虹. 特发性黄斑裂孔患眼玻璃体切割手术后视力及裂孔闭合的影响因素分析[J]. 中华眼底病杂志,2017,33(4):346-349.

[51] MICHALEWSKA Z,MICHALEWSKI J,ADELMAN RA,NAWROCKI J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes[J]. *Ophthalmology*,2010,117(10):2018-2025.

[52] DESHPANDE R,NARAYANAN R. Surgical repair of a giant idiopathic macular hole by inverted internal limiting membrane flap[J]. *BMJ Case Rep*,2015,29:2015.

[53] CHEN Z,ZHAO C,YE J J,WANG X Q,SUI R F. Inverted internal limiting membrane flap technique for repair of large macular holes:A short-term follow-up of anatomical and functional outcomes[J]. *Chin Med J (Engl)*,2016,129(5):511-517.

[54] KASE S,SAITO W,MORI S,SAITO M,ANDO R,DONG Z,*et al*. Clinical and histological evaluation of large macular hole surgery using the inverted internal limiting membrane flap technique[J]. *Clin Ophthalmol*,2016,16(11):9-14.

[55] ROSSI T,GELSO A,COSTAGLIOLA C,TRILLO C,COSTA A,GESUALDO C,*et al*. Macular hole closure patterns associated with different internal limiting membrane flap techniques[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*,2017,255(6):1073-1078.

[56] CAO W,XIAO B,WANG Y,CHU Y H,LI Y,HAN Q H. Paired study on macular hole treated by inverted internal limiting membrane flap technique[J]. *Rec Adv Ophthalmol*,2016,36(8):731-734.
曹维,肖博,王莹,楚艳华,李岩,韩泉洪. 内界膜翻瓣术治疗黄斑裂孔的配对研究[J]. 眼科新进展,2016,36(8):731-734.

[57] DU L,CHEN J,LONG T,CHEN Z,XING Y Q. Effects of PPV combined with internal limiting membrane flap surgery on idiopathic macular hole[J]. *Rec Adv Ophthalmol*,2017,37(2):140-142,146.
杜磊,陈佳,龙婷,陈震,邢怡桥. 玻璃体切割联合内界膜(ILM)剥除术与玻璃体切割联合ILM瓣覆盖术治疗不同直径特发性黄斑裂孔的疗效和安全性对比分析[J]. 眼科新进展,2017,37(2):140-142,146.

[58] LIU H Y,GAO M,YANG M,SUN X D. Clinical efficacy of vitrectomy combined with modified inverted internal limiting membrane flap covering technique for complicated macular hole[J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*,2017,33(4):354-358.
刘海芸,高敏,杨名,孙晓东. 玻璃体切割联合改良内界膜覆盖手术治疗复杂黄斑裂孔疗效观察[J]. 中华眼底病杂志,2017,33(4):354-358.

[59] MAHAJAN V B,CHIN E K,TARANTOLA R M,ALMEIDA D R,SOMANI R,BOLDT H C,*et al*. Macular hole closure with internal limiting membrane abrasion technique[J]. *JAMA Ophthalmol*,2015,133(6):635-641.

[60] CHAKRABARTI M,BENJAMIN P,CHAKRABARTI K,CHAKRABARTI A. Closing macular holes with macular plug without gas tamponade and postoperative posturing[J]. *Retina*,2017,37(3):451-459.

[61] DUGEL P U,TOLENTINO M,FEINER L,KOZMA P,LEROY A. Results of the 2-year ocriplasmin for treatment for symptomatic vitreomacular adhesion including macular hole (OASIS) randomized trial[J]. *Ophthalmology*,2016,123(10):2232-2247.

[62] FENG H L,ROTH D B,HASAN A,FINE H F,WHEATLEY H M,PRENNER J L,*et al*. Intravitreal ocriplasmin in clinical practice:predictors of success,visual outcomes,and complications[J]. *Retina*,2018,38(1):128-136.

[63] SCHUMANN R G,WOLF A,HOERAUF H,LOMMATZSCH A,MAIER M,WACHTLIN J,*et al*. Vitrectomy for persistent macular holes following ocriplasmin injection:a comparative multicenter study[J]. *Retina*,2017,37(12):2295-2303.

[64] GANDORFER A,BENZ M S,HALLER J A,STALMANS P,PAKOLA S J,GIRACH A,*et al*. Association between anatomical resolution and functional outcomes in the mivi-trust studies using ocriplasmin to treat symptomatic vitreomacular adhesion/vitreomacular traction,including when associated with macular hole[J]. *Retina*,2015,35(6):1151-1157.