

引文格式:刘静,朱娟,朱忠桥,白淑玮,周卓琳. 自体游离内界膜移植术治疗玻璃体切割联合内界膜剥除术后未闭合黄斑裂孔患者的临床疗效[J]. 眼科新进展,2019,39(8):754-757. doi:10.13389/j.cnki.rao.2019.0172

【应用研究】

自体游离内界膜移植术治疗玻璃体切割联合内界膜剥除术后未闭合黄斑裂孔患者的临床疗效[△]

刘静 朱娟 朱忠桥 白淑玮 周卓琳

作者简介:刘静,女,1980年8月出生,陕西西安人,硕士,副主任医师。研究方向:玻璃体视网膜疾病。E-mail:18891830@qq.com;ORCID:0000-0002-7562-5473

About LIU Jing: Female, born in August, 1980. Master degree, associate chief physician. E-mail: 18891830@qq.com; ORCID: 0000-0002-7562-5473

收稿日期:2019-01-19

修回日期:2019-03-25

本文编辑:董建军

△基金项目:国家自然科学基金资助(编号:81302198);陕西省自然科学基金基础研究计划项目(编号:2017JM8082)

作者单位:710004 陕西省西安市,西安市第四医院眼科,陕西省眼科医院,西安交通大学医学院附属广仁医院眼科

通讯作者:周卓琳, E-mail: 84252746@qq.com; ORCID: 0000-0001-7634-3884

Received date: Jan 19, 2019

Accepted date: Mar 25, 2019

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No.: 81302198); Shaanxi Province Natural Science Basic Research Program (No.: 2017JM8082)

From the Department of Ophthalmology, Xi'an No. 4 Hospital; Shaanxi Ophthalmic Hospital; Department of Ophthalmology of Guangren Hospital, Xi'an Jiao Tong University School of Medicine, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Responsible author: ZHOU Zhuo-Lin, E-mail: 84252746@qq.com; ORCID: 0000-0001-7634-3884

格俯卧位3~5 d。术前,术后1 d、2周、1个月、3个月通过频域光学相干断层扫描图像观察黄斑裂孔直径及是否闭合,记录患者最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)和眼压。结果 术后3个月,13眼黄斑裂孔完全闭合,裂孔闭合率为92.9%;1眼黄斑裂孔直径较术前明显缩小,裂孔周围视网膜贴附良好,但黄斑中心凹可见裸露的RPE层,未见神经上皮层组织。术后各时间BCVA较术前明显提高,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$),其中11眼较术前提高,3眼无变化,但所有患者自诉视物变形症状较术前明显好转。术后2周,仅有1眼眼压高,为33.4 mmHg(1 kPa=7.5 mmHg),给予降眼压滴眼液后恢复正常。术后2周所有患者气体均完全吸收。14眼均未出现手术相关并发症。结论 自体游离内界膜移植术治疗玻璃体切割联合内界膜剥除术后未闭合黄斑裂孔,术后裂孔闭合率高,患者视功能改善明显。

【关键词】 黄斑裂孔;内界膜移植术;玻璃体切割术

【中图分类号】 R774

Clinical efficacy of autologous internal limiting membrane fragment transplantation for unclosed macular hole

LIU Jing, ZHU Juan, ZHU Zhong-Qiao, BAI Shu-Wei, ZHOU Zhuo-Lin

[Abstract] Objective To evaluate the clinical efficacy of autologous internal limiting membrane (ILM) fragment transplantation for unclosed macular hole (MH) after a pars plana vitrectomy (PPV) with ILM peeling. **Methods** This was a retrospective case series. Totally 14 eyes of 14 patients with unclosed MH after PPV with ILM peeling from March 2016 to June 2018 were included. All the eyes received autologous monolayer ILM fragment transplantation technique. In the ILM transplantation technique, a fragment of the ILM slightly larger than the diameter of MH was peeled off and transplanted inside the MH, and the edge of the fragment was placed under the edge of the MH. Fluid-air exchange was then performed, and strictly prone position was 3–5 days after surgery. The diameter and closure status of MH were measured with spectral-domain optical coherence tomography, and the best corrected visual acuity (BCVA) and intraocular pressure were recorded before surgery and 1 day, 2 weeks, 1 month, and 3 months after surgery. **Results** Complete MH closure was achieved in 13 eyes at 3 months after surgery, and the closure rate was 92.9%. The diameter of MH in 1 eye was significantly smaller than that before surgery, and the retina around the MH was well adhered, but the exposed RPE layer could be seen in the macular fovea, and no neuroepithelial layer could be observed. BCVA was significantly improved at each time after surgery compared with that before surgery (all $P<0.05$). Among them, 11 eyes were improved and 3 eyes were unchanged. However, all patients presented significantly better visual deformation symptoms than before surgery. Two weeks after surgery, only 1 eye had a high intraocular pressure (33.4 mmHg, 1 kPa=7.5 mmHg), which returned to normal after dropping intraocular pressure drops. Air absorption was complete in all patients 2 weeks after surgery. No surgery-related complication was reported in 14 eyes. **Conclusion** Autologous ILM fragment transplantation for the treatment of unclosed MH after PPV with ILM peeling has higher anatomic closure rate and obvious improvement of visual function.

[Key words] macular hole; internal limiting membrane transplantation; vitrectomy

【摘要】 目的 评价自体游离内界膜移植术治疗玻璃体切割联合内界膜剥除术后未闭合黄斑裂孔患者的临床疗效。**方法** 本研究为回顾性病例研究。收集2016年3月至2018年6月14例(14眼)玻璃体切割联合内界膜剥除术后未闭合黄斑裂孔患者,行自体游离单层面内界膜移植术,将黄斑区外残留的内界膜剥除一片略大于黄斑裂孔直径的游离植片,放置于黄斑裂孔中,并将植片边缘置于裂孔边缘下,起到固定作用,然后行气液交换,术后严格俯卧位3~5 d。术前,术后1 d、2周、1个月、3个月通过频域光学相干断层扫描图像观察黄斑裂孔直径及是否闭合,记录患者最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)和眼压。**结果** 术后3个月,13眼黄斑裂孔完全闭合,裂孔闭合率为92.9%;1眼黄斑裂孔直径较术前明显缩小,裂孔周围视网膜贴附良好,但黄斑中心凹可见裸露的RPE层,未见神经上皮层组织。术后各时间BCVA较术前明显提高,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$),其中11眼较术前提高,3眼无变化,但所有患者自诉视物变形症状较术前明显好转。术后2周,仅有1眼眼压高,为33.4 mmHg(1 kPa=7.5 mmHg),给予降眼压滴眼液后恢复正常。术后2周所有患者气体均完全吸收。14眼均未出现手术相关并发症。**结论** 自体游离内界膜移植术治疗玻璃体切割联合内界膜剥除术后未闭合黄斑裂孔,术后裂孔闭合率高,患者视功能改善明显。

2010年,Michalewska等^[1]首次报道在内界膜剥除基础上行内界膜翻转术,治疗直径大于400 μm的黄斑裂孔。这种改良术式,术后裂孔闭合率较常规术式显著提高,但是由于在环形剥除内界膜时,内界膜不完全从视网膜上撕下,保留内界膜与黄斑裂孔的边缘相连,修剪后翻转盖存在于黄斑裂孔内或表面,所以该术式仅适用于初次行内界膜剥除的患者。而对于已经做过经睫状体平坦部玻璃体切割(pars plana vitrectomy, PPV)联合内界膜剥除术的患者,若术后黄斑裂孔未闭合,此术式并不适用。因为在初次PPV手术时,黄斑裂孔周围的内界膜已经剥除,无法再次翻转覆盖。2014年,Morizane等^[2]为解决这一问题,报道了一种新的手术方式,采用自体游离内界膜移植术治疗初次手术未闭合的黄斑裂孔,提高了裂孔闭合率,一定程度改善了患者视力,为黄斑裂孔的治疗提供了新的思路。

在上述研究的基础上,本研究尝试进一步的改良,通过将自体游离单层内界膜移植于黄斑裂孔内,治疗PPV联合内界膜剥除术后黄斑裂孔未闭合患者,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性病例研究。收集2016年3月至2018年6月14例(14眼)黄斑裂孔未闭合患者,均行自体游离单层内界膜移植术;其中男5眼,女9眼;年龄35~65(57.2±5.5)岁;右眼8眼,左眼6眼;特发性黄斑裂孔8眼,高度近视性黄斑裂孔4眼,外伤性黄斑裂孔2眼;人工晶状体眼10眼。光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检测显示,14例患者术前黄斑裂孔直径528~1020(732.2±145.4) μm,基底最大直径1086~2787(1594.7±145.7) μm。术前最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)为1.0~1.7(1.32±0.47)logMAR。手术前告知患者及家属手术风险,均知情同意并签署知情同意书。

纳入标准:既往曾行PPV联合内界膜剥除术,术后OCT检查发现黄斑裂孔未闭合者。**排除标准:**(1)既往行PPV联合内界膜剥除术联合硅油填充者;(2)伴有视网膜脱离者;(3)除黄斑裂孔外,伴有眼部其他疾病者,如青光眼、陈旧性葡萄膜炎等;(4)未曾有过PPV联合内界膜剥除术史的黄斑裂孔患者。

1.2 手术操作 所有手术均由同一位高年资经验丰富的眼底病医师完成。采用23G标准三通道,吲哚菁绿染色残留的内界膜,找到初次手术内界膜撕除的边缘,用23G内界膜镊撕下一片略大于黄斑裂孔直径的游离内界膜植片,单层放置于黄斑裂孔中,并将植片边缘置于黄斑裂孔边缘下,起到固定作用,然后行气液交换,术后严格俯卧位3~5 d。

1.3 观察指标 整理患者术前,术后1 d、2周、1个月、3个月的眼部检查资料。所有患者均行BCVA、

眼压、裂隙灯、间接检眼镜、频域OCT检查。通过频域OCT图像观察黄斑裂孔直径及是否闭合^[3],黄斑裂孔闭合指黄斑区原裂孔处封闭,无视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)层裸露,若存在RPE裸露,则认为黄斑裂孔未闭合^[4]。以黄斑裂孔是否闭合为主要观察指标,BCVA及眼压为次要观察指标。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计学软件进行统计分析。为了便于统计学分析,将国际标准视力表测得的小数视力转化为最小分辨角的对数(log-MAR)视力,术眼术前及术后BCVA及眼压采用配对t检验进行分析。检验水准:α=0.05。

2 结果

2.1 术后患者黄斑裂孔闭合情况 术后3个月,13眼黄斑裂孔完全闭合(图1),裂孔闭合率为92.9%;1眼黄斑裂孔直径较术前明显缩小,裂孔周围视网膜贴附良好,但黄斑中心凹可见裸露的RPE层,未见神经上皮层组织(图2)。

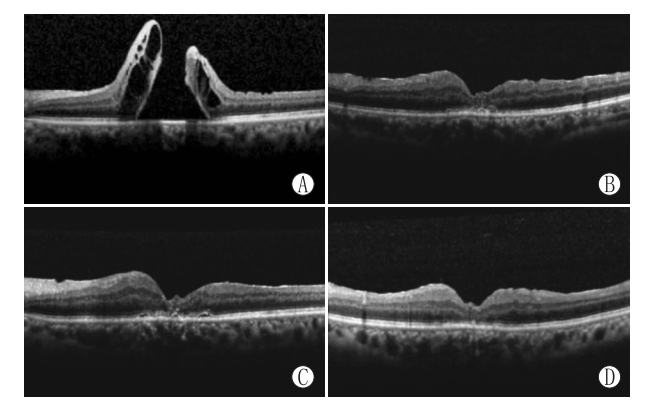


图1 术后黄斑裂孔闭合的典型患者,术眼手术前后频域OCT图像。A:初次PPV联合内界膜剥除术后黄斑裂孔未闭合;B~D分别为游离内界膜移植术后2周、1个月、3个月,黄斑裂孔闭合,无RPE裸露

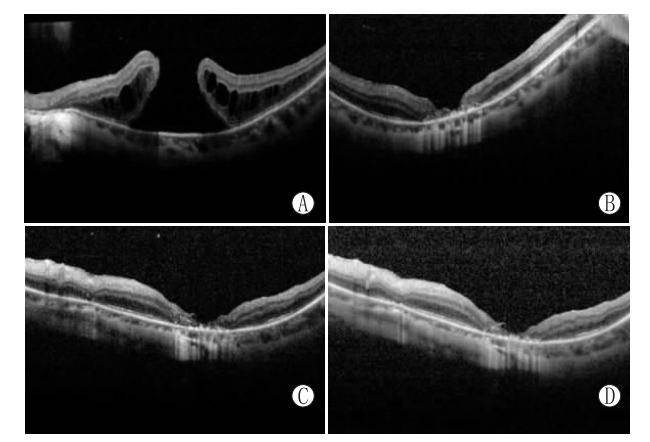


图2 术后黄斑裂孔未完全闭合的患者,术眼手术前后频域OCT图像。A:初次PPV联合内界膜剥除术后黄斑裂孔未闭合;B~D分别为游离内界膜移植术后2周、1个月、3个月,可见裸露的RPE,黄斑裂孔直径较术前明显缩小,孔周视网膜贴附良好

2.2 手术前后患者 BCVA、眼压变化及并发症情况

本组患者术前的术前 BCVA 为 (1.32 ± 0.47) logMAR, 术后 2 周、1 个月、3 个月 BCVA 分别为 (1.01 ± 0.45) logMAR、 (0.98 ± 0.35) logMAR、 (0.99 ± 0.32) logMAR; 因术后 1 d 玻璃体内气泡尚未吸收, 影响视力检查结果, 故术后 1 d BCVA 及 OCT 检查未做记录分析。术后各时间 BCVA 较术前明显提高, 差异均有统计学意义(均为 $P < 0.05$), 其中 11 眼较术前提高, 3 眼无变化, 但所有患者自诉视物变形症状较术前明显好转。

本研究 14 眼术前眼压为 (18.9 ± 3.6) mmHg ($1 \text{ kPa} = 7.5 \text{ mmHg}$), 术后 1 d、2 周、1 个月、3 个月眼压分别为 (15.6 ± 2.3) mmHg、 (17.3 ± 2.3) mmHg、 (16.7 ± 2.4) mmHg、 (19.2 ± 3.2) mmHg, 手术前后眼压比较差异均无统计学意义(均为 $P > 0.05$)。术后 2 周, 仅有 1 眼眼压高, 为 33.4 mmHg, 给予降眼压滴眼液后恢复正常。术后 2 周所有患者气体均完全吸收。14 眼均未出现手术相关并发症。

3 讨论

1991 年, Kelly 等^[5]首次报道应用 PPV 成功治愈黄斑裂孔。从此以后, 眼科医师不断改良手术方式, 已有研究报道应用 PPV 联合内界膜剥除治疗黄斑裂孔, 可大大提高术后黄斑裂孔闭合率^[6-8]。因此, PPV 联合内界膜剥除术已成为当今手术治疗黄斑裂孔的常规术式。然而, 尽管这种手术方式的改进提高了术后黄斑裂孔闭合率, 改善了术后患者视功能, 但是对于直径超过 400 μm 的黄斑裂孔以及难治性黄斑裂孔、复发性黄斑裂孔术后效果有限^[9-10]。研究证明, 黄斑裂孔的直径及发病时间是影响黄斑裂孔闭合及视力恢复的重要因素^[11-12], 黄斑裂孔直径小于 400 μm 、发病 6 个月以内的病例行常规术式预后好, 裂孔直径大于 400 μm 、发病 1 a 以上的病例预后较差^[13]。2010 年, Michalewska 等^[1]首次报道在内界膜剥除基础上, 保留孔周内界膜不离断, 行内界膜翻转术, 治疗直径大于 400 μm 的黄斑裂孔, 取得了良好的效果。然而, 此技术不适用于黄斑区内界膜在初次手术时已被剥除的患者, 或者在行内界膜翻转覆盖时不慎将内界膜自黄斑裂孔边缘完全撕开的患者。

针对上述问题, 本研究病例纳入的黄斑裂孔患者均为初次行 PPV 联合内界膜剥除术后裂孔未闭合的患者, 因已行内界膜剥除, 所以采用的手术方式不是内界膜翻转覆盖于黄斑裂孔, 而是将残留的内界膜撕除一片略大于黄斑裂孔直径的植片, 将此游离植片, 单层置于黄斑裂孔内, 边缘置于黄斑裂孔边缘下。术后随访 3 个月, 13 眼黄斑裂孔完全闭合, 仅有 1 眼在黄斑中心凹可见裸露的 RPE, 且黄斑裂孔直径较术前明显缩小, 孔周视网膜贴附良好。术后 BCVA 较术前明显提高, 所有患者自诉视物变形症状较术

前好转或消失, 术中和术后均无严重并发症。同样, Morizane 等^[2]也报道采用游离内界膜植片覆盖黄斑裂孔治疗初次手术未闭合的黄斑裂孔, 术后解剖闭合率达 90%, 80% 患者术后视力升高超过 0.2, 术中使用低相对分子质量的黏弹剂覆盖内界膜植片, 以防植片移位。而本研究的不同之处在于游离内界膜植片大小和放置方法, 术中并未使用黏弹剂固定植片。游离的内界膜植片略大于黄斑裂孔直径, 单层放置于黄斑裂孔内, 并将植片边缘置于黄斑裂孔边缘下, 从而起到固定作用。然后进行气液交换, 未见内界膜植片移位。另有报道应用晶状体前囊膜覆盖黄斑裂孔同样有效, 20 眼术后黄斑裂孔闭合 18 眼^[14], 这一技术虽然可以用于曾行内界膜剥除术的患者, 但是需要晶状体前囊膜, 对于人工晶状体眼的患者无法采用, 本研究 14 眼中有 10 眼为人工晶状体眼。

内界膜移植术治疗机制在于移植片能够诱导 Müller 细胞发生胶质增生, 并且能为组织增生提供平台^[15-16]; 胶质的增生能够拉动光感受器细胞向黄斑裂孔中心移位, 促进黄斑裂孔闭合。术后视功能改善是因为胶质细胞增生及内界膜植片为光感受器细胞的重新堆积创造条件, 为细胞的功能恢复提供了微环境^[1, 17]。此外, 黄斑中心凹形态的恢复与内界膜移植片的层数有关, 单层植片有利于黄斑在术后早期恢复相对正常的中心凹形态, 而折叠的或多层的植片, 术后黄斑中心凹形态恢复较慢^[18]。本研究将单层内界膜植片放置在黄斑裂孔之下, 边缘与黄斑裂孔边缘紧密连接, 可能会更快地促进胶质增生, 加速黄斑裂孔闭合。

游离单层内界膜移植术的优点在于可以用于曾经已行内界膜剥除, 或者原拟行内界膜翻转术但术中误将黄斑裂孔边缘内界膜完全游离的黄斑裂孔患者, 因黄斑裂孔边缘已无内界膜, 无法实施内界膜翻转术, 可以采用该手术方式。因手术将游离单层内界膜置于黄斑裂孔内, 边缘置于黄斑裂孔边缘下固定, 所以术中未使用黏弹剂, 减少了手术操作步骤及黏弹剂对黄斑区微环境的影响, 同时单层的植片更有利于术后早期裂孔闭合和视功能改善。而其潜在的风险是术中移植游离植片时可能会对裂孔底部的 RPE 造成机械性损伤, 故术中应尽量避免反复操作, 对术者的操作水平要求较高。在行气液交换时不要过分强调吸出黄斑裂孔附近的液体, 以防将裂孔底部的内界膜吸出。另外, 吲哚菁绿染色的内界膜放置于裂孔内, 其毒性作用亦无法避免。

参考文献

- [1] MICHALEWSKA Z, MICHALEWSKI J, ADELMAN R A, NAWROCKI J. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes[J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(10): 2018-2025.
- [2] 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.
- [3] WAKELY L, RAHMAN R, STEPHENSON J. A comparison of several methods of macular hole measurement using optical coherence tomography, and their value in predicting anatomical and visual outcomes[J]. *Br J Ophthalmol*, 2012, 96(7):1003-1007.
- [4] KANG S W, AHN K, HAM D I. Types of macular hole closure and their clinical implications[J]. *Br J Ophthalmol*, 2003, 87(8):1015-1019.
- [5] KELLY N E, WENDEL R T. Vitreous surgery for idiopathic macular holes; results of a pilot study[J]. *Arch Ophthalmol*, 1991, 109(5):654-659.
- [6] PARK D W, SIPPERLEY J O, SNEED S R, DUGEL P U, JACOBSEN J. Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air[J]. *Ophthalmology*, 1999, 106(7):1392-1397.
- [7] FABIAN I D, MOISSEIEV J. Sutureless vitrectomy: evolution and current practices[J]. *Br J Ophthalmol*, 2011, 95(3):318-324.
- [8] SPITERI CORNISH K, LOIS N, SCOTT N W, BURR J, COOK J, BOACHIE C, *et al.* Vitrectomy with internal limiting membrane peeling versus no peeling for idiopathic full-thickness macular hole[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(3):649-655.
- [9] JACKSON T L, DONACHIE P H, SPARROW J M, JOHNSTON R L. United Kingdom National Ophthalmology Database study of vitreoretinal surgery: report 2, macular hole[J]. *Ophthalmology*, 2013, 120(3):629-634.
- [10] D' SOUZA M J, CHAUDHARY V, DEVENYI R, KERTES P J, LAM W C. Re-operation of idiopathic full-thickness macular holes after initial surgery with internal limiting membrane peel[J]. *Br J Ophthalmol*, 2011, 95(11):1564-1567.
- [11] ULLRICH S, HARITOGLOU C, GASS C, SCHAUMBERGER M, ULBIG M W, KAMPIK A. Macular hole size as a prognostic factor in macular hole surgery[J]. *Br J Ophthalmol*, 2002, 86(4):390-393.
- [12] WILLIS A W, GARCIA-COSIO J F. Macular hole surgery: comparison of longstanding versus recent macular holes[J]. *Ophthalmology*, 1996, 103(11):1811-1814.
- [13] STEC L A, ROSS R D, WILLIAMS G A, TRESE M T, MARGHERIO R R, COX M S. Vitrectomy for chronic macular holes[J]. *Retina*, 2004, 24(3):341-347.
- [14] CHEN S N, YANG C M. Lens capsular flap transplantation in the management of refractory macular hole from multiple etiologies[J]. *Retina*, 2016, 36(1):163-170.
- [15] HARITOGLOU C, SCHUMANN R, REINIGER I, ROHLEDER M, PRIGLINGER S G, KAMPIK A, *et al.* Evaluation of the internal limiting membrane after conventional peeling during macular hole surgery[J]. *Retina*, 2006, 26(1):21-24.
- [16] WOLF S, SCHNURBUSCH U, WIEDEMANN P, GROSCHE J, REICHENBACH A, WOLBURG H. Peeling of the basal membrane in the human retina: ultrastructural effects[J]. *Ophthalmology*, 2004, 111(2):238-243.
- [17] MICHALEWSKA Z, MICHALEWSKI J, DULCZEWSKA K, ADELMAN R A, NAWROCKI J. 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.
- [18] DAI Y, DONG F, ZHANG X, YANG Z. Internal limiting membrane transplantation for unclosed and large macular holes[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2016, 254(11):2095-2099.

《眼科新进展》杂志征订启事

《眼科新进展》杂志是由新乡医学院主办的眼科学高级学术刊物,创刊于1980年,大16开,100页,国内外公开发行。1999年加入国家科技部《万方数据系统科技期刊群》和《中国学术期刊(光盘版)》,1997年被上海医科大学图书馆选定为医学类核心期刊,2000年被美国《化学文摘》收录,2001年被俄罗斯《文摘杂志》收录,自2002年连续入选中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),自2008年连续入选中国中文核心期刊,并连续被评为河南省二十佳科技期刊。2009年入选WHO西太平洋地区医学索引(WPRIM),并被评为RCCSE中国核心学术期刊。国际标准连续出版物号为:ISSN 1003-5141,国内统一刊号:CN 41-1105/R,邮发代号:36-42。

本刊辟有名家讲坛(述评)(Editorial)、实验研究(Experimental study)、应用研究(Applied study)、文献综述(Review article)、海外信息(Overseas information)、消息(News)、读者来信(Letters)等栏目。本刊读者对象主要是眼科学临床、科研和教学工作者。欢迎国内外眼科医学工作者踊跃投稿和订阅。国内每期定价10.00元,全年定价120.00元。如错过邮局订阅,可直接汇款到我刊编辑部。联系地址:河南省新乡市金穗大道601号,新乡医学院期刊社《眼科新进展》杂志编辑部,邮编:453003。联系电话:0373-3029404;E-mail:ykxjz@xxmu.edu.cn、ykxjz@163.com;网址:http://www.ykxjz.com