

特发性黄斑裂孔术中填充物的探讨

许静,冯洁,叶青

基金项目:山东省自然科学基金(No. ZR2010HL044)

作者单位:(272100)中国山东省济宁市第一人民医院眼科

作者简介:许静,毕业于武汉大学医学部,硕士,主治医师,研究方向:眼底病、白内障。

通讯作者:冯洁,毕业于山东大学医学部,硕士,副主任医师,副主任,研究方向:眼底病、白内障。18678769818@163.com

收稿日期:2016-04-01 修回日期:2016-08-04

Investigation of the filler for the treatment of idiopathic macular hole

Jing Xu, Jie Feng, Qing Ye

Foundation item: National Natural Science Foundation of Shandong Province (No. ZR2010HL044)

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Jining, Jining 272100, Shandong Province, China

Correspondence to: Jie Feng. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Jining, Jining 272100, Shandong Province, China. 18678769818@163.com

Received:2016-04-01 Accepted:2016-08-04

Abstract

• **AIM:** To choose the filler for the treatment of idiopathic macular hole (IMH).

• **METHODS:** Clinical data of 46 eyes of 46 cases with IMH who underwent surgical treatment were retrospectively analyzed. Patients in Group A (23 eyes) underwent pars plana vitrectomy + membrane peeling + Silicone oil injection and patients in Group B (23 eyes) underwent pars plana vitrectomy + membrane peeling + C₂F₆ (20%) gas liquid injection. EDI-OCT was used to measure the subfoveal choroidal thickness (SFCT) before the surgery. Changes in best corrected visual acuity (BCVA), the closure rate of hole, the damage diameter of IS/OS and the complications after the surgery were observed.

• **RESULTS:** The follow-up time was 12mo at least. In Group A, the post-operative BCVA improved compared with preoperative one and the difference was statistically significant ($t = 7.659, P < 0.05$). In Group B, the post-operative BCVA improved compared with preoperative one and the difference was statistically significant ($t = 11.648, P < 0.05$). In Group A, the closure rate of hole is 100%. In Group B, the closure rate of hole is 95.2%. In Group A, the post-operative damage diameter of IS/OS

improved compared with preoperative one and the difference was statistically significant ($t = 12.252, P < 0.05$). In group B, the post-operative damage diameter of IS/OS improved compared with preoperative one and the difference was statistically significant ($t = 13.257, P < 0.05$). **Complications:** In Group A, high intraocular pressure occurred in 4 eye after the surgery. In group B, retinal detachment with the hole not closed occurred in 1 eye, and the hole was closed after the silicone oil injection again. In Group B, vitreous hemorrhage occurred in 2 eyes after surgery, one eye was absorbed naturally, and one eye needed surgery again.

• **CONCLUSION:** The two kinds of operation can cure IMH effectively. The surgical method of Group A can press the retina persistently, increase the chance of the macular hole closing. But patients needed lie prone for a long time, and needed surgery again to get the silicone oil out, increase the burden of the patients. The surgical method of Group B needn't surgery again to get the fillers out, but needed surgery again when the macular hole fails to close. We used the SFCT as the guidelines to design the surgical method. We provided personalized treatment for patients.

• **KEYWORDS:** macularhole; idiopathic; enhanced depth imaging OCT; subfoveal choroidal thickness; surgical procedure; complications

Citation: Xu J, Feng J, Ye Q. Investigation of the filler for the treatment of idiopathic macular hole. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(9):1746-1749

摘要

目的:探讨如何选择特发性黄斑裂孔术中的填充物。

方法:回顾性分析特发性黄斑裂孔手术患者46例46眼的临床资料。A组(23眼)行经睫状体平坦部的三切口玻璃体切除+内界膜剥除+硅油注入术,B组(23眼)行经睫状体平坦部的三切口玻璃体切除+内界膜剥除+C₂F₆(20%)注入术,术前应用频域光学相干断层扫描及其深度增强成像技术(EDI-OCT)测量黄斑中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness,SFCT)以明确分组。对手术前后最佳矫正视力(best corrected visual acuity,BCVA)、裂孔闭合率、IS/OS破坏直径及手术并发症等进行临床观察。

结果:术后随访至少12mo。随访期末A组术后BCVA与术前相比,差异有统计学意义($t = 7.659, P < 0.05$)。B组

术后 BCVA 与术前相比,差异有统计学意义($t=11.648, P<0.05$)。A 组裂孔闭合率 100%, B 组裂孔闭合率为 95.2%。A 组术后 IS/OS 破坏直径与术前相比差异有统计学意义($t=12.252, P<0.05$), B 组术后 IS/OS 破坏直径与术前相比差异有统计学意义($t=13.257, P<0.05$)。并发症:A 组术后 4 眼发生高血压, B 组术后 1 眼裂孔未闭合继发视网膜脱离,再次行硅油注入术后裂孔闭合。B 组术后 2 眼出现玻璃体积血, 1 眼吸收, 1 眼再次行玻璃体腔灌注术。

结论:两种手术方式均可有效治疗特发性黄斑裂孔。A 组手术方式可以更持久顶压黄斑区视网膜,利于黄斑裂孔闭合,但是需俯卧较长时间及再次手术取出硅油,增加患者身心和经济负担。B 组手术方式无需再次手术取出填充物,但是存在黄斑裂孔不闭合需再次手术的风险。我们将黄斑中心凹下脉络膜厚度作为术前合理选择手术方案的标准,为患者提供个性化的治疗方案。

关键词:黄斑裂孔;特发性;频域光学相干断层扫描及其深度增强成像技术;黄斑中心凹下脉络膜厚度;手术;并发症
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.9.40

引用:许静,冯洁,叶青.特发性黄斑裂孔术中填充物的探讨.国际眼科杂志 2016;16(9):1746-1749

0 引言

特发性黄斑裂孔是指排除了眼底本身的疾病而出现的黄斑裂孔,好发于老年人,女性患者居多,是老年人视力损害最严重的眼底疾病之一。Gass^[1]提出黄斑中心凹处切线方向的牵拉是导致黄斑裂孔形成的原因。基于此理论,目前最常用的手术方式是玻璃体切除联合视网膜内界膜剥离术,术中行气液交换,眼内需填充硅油或惰性气体^[2]。Reibaldi 等^[3]最近研究还发现黄斑中心凹下脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)减少明显早于黄斑裂孔的发生。脉络膜介于巩膜和视网膜之间,有丰富的血管和黑色素细胞,供应给外层视网膜和视网膜色素上皮层(retinal pigment epithelium, RPE),特别是黄斑区的养分和氧量^[4]。因此,当脉络膜厚度明显变薄和血管组织丢失时,便会导导致光感受器的损伤和视功能障碍^[5]。SFCT 变薄会导致黄斑裂孔的发生,反之,黄斑裂孔术后的愈合也依赖于 SFCT。基于此理论,将我院 46 例 46 眼因特发性黄斑裂孔行手术治疗的按照 SFCT 大小进行分组,厚度小者采用硅油填充,厚度大者采用 C₂F₆ 填充,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选择 2013-08/2015-01 于济宁市第一人民医院眼科因特发性黄斑裂孔而行手术治疗的 46 例 46 眼,年龄 58~77(平均 63.52±3.25)岁,其中男 14 例 14 眼,女 32 例 32 眼。

1.1.1 检查方法 所有患者进行裂隙灯显微镜、间接检眼镜、频域光学相干断层扫描(spectral domain optical coherence tomography, SD-OCT, 采用海德堡 Spectralis 型号

的频域光学相干断层扫描及其深度增强成像技术)及最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)检查。记录每一个患者术前最佳矫正视力、术前 IS/OS 破坏直径、SFCT。

1.1.2 入选标准 患者入选标准:(1)所有患者经裂隙灯显微镜、间接检眼镜及 OCT 检查可见眼底黄斑部裂孔,排除合并其他可能影响视力的眼部疾病,包括青光眼、视神经病变、增生性玻璃体视网膜病变、视网膜脱离及眼底其他疾病等。(2)通过频域光学相干断层扫描及其深度增强成像技术(enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT)测量 SFCT,将厚度<170μm 纳入 A 组,170~276.13μm 纳入 B 组。术后随访 43 例 43 眼, A 组男 7 例 7 眼,女 15 例 15 眼,平均 61.26±2.98 岁。B 组男 6 例 6 眼,女 15 例 15 眼,平均 64.37±4.01 岁。两组患者相比,在性别比例及年龄方面的差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 应用美国 Alcon Accurus 玻璃体切割机完成手术。首先切除中轴部、周边部及后部玻璃体,术中重复使用曲安奈德标记玻璃体以保证玻璃体后皮质切除干净;随后玻璃体内注入亮蓝溶液,将黄斑前膜剥离完全,再注入亮蓝溶液标记内界膜,沿着神经纤维走行的方向切开内界膜,小心提起内界膜朝向黄斑裂孔方向(向着中心凹方向)开始剥除,剥除范围至血管弓处,抚平裂孔周围视网膜。剥膜后黄斑区点状出血不予处理,检查周边视网膜,发现视网膜变性者根据具体情况考虑视网膜激光光凝或冷凝。气液交换。A 组注入硅油,3mo 后取出硅油, B 组注入 20% C₂F₆。术后保持面朝下体位至少 2wk。

1.2.2 手术适应证及禁忌证 手术适应证:(1)明确诊断为 2~4 期特发性黄斑裂孔,视力明显下降(0.05~0.4)、有明显的视物变形者。(2)黄斑裂孔形成时间在 1a 以内,愿意接受手术者。手术禁忌证:(1)高龄、心肺功能差不能耐受手术者。(2)空腹血糖>8.0mmol/L 者。(3)术后无法保持面朝下体位者。

1.2.3 术后随访 术后随访至少 12mo, A 组完成随访 22 眼, B 组完成随访 21 眼。观察记录患眼术后 BCVA、裂孔闭合情况及 IS/OS 破坏直径,观察术后并发症情况。并发症:术中、术后出现点状出血者无特殊处理。出现玻璃体积血者首先给予活血化瘀药物治疗,保守治疗无效者给予玻璃体腔灌注。出现裂孔未闭合继发视网膜脱离者,再次行硅油注入术。出现一过性眼压增高者,予抗炎及降眼压治疗。

统计学分析:采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,手术前后 BCVA 及 IS/OS 破坏直径均采用配对样本 t 检验,两组裂孔闭合率之间的差异采用卡方检验,对不符合卡方检验的采用 Fisher 精确概率法检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后裂孔闭合率 A 组裂孔闭合率为 100% (随访 22 例,闭合 22 例), B 组裂孔闭合率为 95.2% (随访 21

例,闭合20例)。经 Fisher 精确概率检验,两组患者裂孔闭合率比较,差异无统计学意义($P=0.488>0.05$)。

2.2 手术前后 BCVA 的比较 A组随访22眼,术前 BCVA (LogMRA)为 0.70 ~ 1.70 (平均 1.004 ± 0.286); 术后 BCVA (LogMRA)为 0.40 ~ 1.00 (平均 0.719 ± 0.18),与术前视力相比,进行配对样本 t 检验,差异有统计学意义($t=7.659, P<0.05$)。B组随访21眼,术前 BCVA (LogMRA)为 0.52 ~ 1.30 (平均 0.892 ± 0.218); 术后 BCVA (LogMRA)为 0.30 ~ 1.00 (平均 0.667 ± 0.202),与术前视力相比,进行配对样本 t 检验,差异有统计学意义($t=11.648, P<0.05$)。

2.3 手术前后 IS/OS 破坏直径比较 A组术前 IS/OS 破坏直径为 532.46 ~ 2765.13 (平均 1733.059 ± 685.66) μm , 术后 IS/OS 破坏直径为 354.65 ~ 1987.84 (平均 1047.882 ± 507.12) μm 。经配对 t 检验,手术前后差异有统计学意义($t=12.252, P<0.05$)。B组术前 IS/OS 破坏直径为 465.76 ~ 2314.98 (平均 1479.533 ± 604.541) μm , 术后 IS/OS 破坏直径为 298.65 ~ 1796.46 (平均 996.027 ± 518.199) μm 。经配对 t 检验,手术前后差异有统计学意义($t=13.257, P<0.05$)。

2.4 术后并发症 术后随访至少12mo。A组术后4眼发生高血压,给予抗炎、降眼压处理后眼压得到控制。B组术后1眼裂孔未闭合继发视网膜脱离,再次行气液交换+硅油注入术后裂孔闭合。B组术后2眼出现玻璃体积血,给予活血化瘀药物治疗,1眼吸收,1眼再次行玻璃体腔灌注术。

3 讨论

Gass^[1]提出黄斑中心凹处切线方向的牵拉是导致黄斑裂孔形成的原因,牵拉因素包括玻璃体后皮质及内界膜。Kokame^[6]认为黄斑裂孔患者的视网膜内界膜表面有细胞增殖成分,这些增殖细胞具有收缩能力,从而造成黄斑裂孔并逐渐使裂孔扩大。Brooks 等认为内界膜剥离可显著提高手术的成功率,改善视功能,且能减少术后裂孔的复发^[7-8]。此外, Kurihara 等^[9]内界膜剥除的另一个作用是可以诱导足够的手术创伤、刺激 Müller 细胞或胶质细胞的增生以诱导胶原化。组织学检查证实, Müller 细胞或胶质细胞的增生与黄斑裂孔的关闭有关。因此我们在术中采用曲安奈德及亮蓝双重染色,以确保将玻璃体后皮质及内界膜清除干净,避免因黄斑中心凹处切线方向的牵拉导致的裂孔不闭合,去除研究中的干扰因素。

IS/OS 即光感受器的内外节连接。Chen 等^[10]认为 IS/OS 缺损的程度是预测术后黄斑敏感度的较好指标之一,该研究应用 OCT 及微视野计研究发现手术后黄斑中心敏感度与 IS/OS 的缺损直径呈典型的负相关性,手术后 IS/OS 缺损越小,术后的最佳矫正视力越好。因此我们用 IS/OS 破坏直径这一客观指标与最佳矫正视力这一主观指标来评估手术效果。

术中填充物有硅油和惰性气体两种,各有优缺点。硅油可以更持久顶压黄斑区视网膜,利于裂孔的闭合。但是需二次手术取出硅油,增加患者身心及经济负担。另外硅

油本身存在明显的副作用及并发症:并发性白内障、继发性青光眼、促进视网膜前增殖膜的发生,甚至引起视神经的损害。Budde 等^[11]研究发现硅油颗粒可以渗透入视神经引起视神经损害。且有些副作用是在硅油取出后仍会继续发生的。惰性气体常用的是 SF₆、C₂F₆、C₃F₈。Chang 等^[12]研究发现, C₂F₆ 在眼内存留时间介于 SF₆ 和 C₃F₈ 之间, C₂F₆ 在眼内存留时间约 30 ~ 35d, 眼内气体推顶视网膜使其复位的时间为 2wk, C₂F₆ 可以完成顶压视网膜使其复位的作用。C₂F₆ 与 SF₆ 相比,其膨胀强,用量较 SF₆ 小。C₂F₆ 与 C₃F₈ 在眼内存留时间较短,可以减少与晶状体接触时间,降低并发性白内障发生率。因此惰性气体填充物我们选择 C₂F₆, 其与硅油相比优点是无需二次手术,副作用小,应该作为黄斑裂孔术中理想的填充物,但 C₂F₆ 的吸收较快,存在黄斑裂孔还未闭合而 C₂F₆ 已吸收,失去顶压作用的风险。那么术中应该怎样合理选择填充物呢?

频域 OCT 的 EDI 技术能够活体观察脉络膜全层结构, Kim 等^[13]利用该技术研究发现黄斑中心凹下脉络膜厚度与眼球灌注压相关,能够间接提示黄斑下方的血流灌注状态。脉络膜负责眼内循环的主要血液供应,是许多脉络膜血管相关性疾病的组织起源,特发性黄斑裂孔的发生和严重程度与脉络膜的血流灌注状态存在一定关系。Reibaldi 等^[3]最近研究还发现黄斑中心凹下脉络膜厚度减少明显早于黄斑裂孔的发生。就是说黄斑下方的脉络膜血流灌注状态好,相应的黄斑中心凹下脉络膜厚度大,特发性黄斑裂孔的发生率低。同样特发性黄斑裂孔术后裂孔的闭合也依赖于黄斑下方的脉络膜血流灌注状态。Aras 等^[14]研究结果也表明,黄斑局部 RPE 及脉络膜结构和功能的完整性对于预后是至关重要的。基于这些理论,黄斑中心凹下脉络膜厚度大者特发性黄斑裂孔术后易于闭合,我们采用注入 C₂F₆ 的手术方式,黄斑中心凹下脉络膜厚度小者特发性黄斑裂孔术后不易于闭合,我们采用注入硅油的手术方式。Reibaldi 等^[3]观察 22 例 IMH 患者,其患眼的 SFCT 均值为 183.2 μm 。董方田等的研究也得到了与此基本一致的数据, IMH 患者 SFCT 为 $161.53 \pm 50.50 \mu\text{m}$ ^[15]。因此,我们将 SFCT 小于 170 μm 者纳入硅油注入组,大于 170 μm 者纳入 C₂F₆ 注入组。我们慎重选择 SFCT 170 μm 作为分组标准,目的是为患者选择更加合理的治疗方案。但是本研究的样本量较小, C₂F₆ 注入组仍存在裂孔未闭合需再次手术的病例,我们希望在以后的研究中加大样本量以寻找更合适的 SFCT 值作为分组标准。同时积极寻找更多的指标作为分组标准,为患者制定更加合理的治疗方案。

参考文献

- 1 Gass JD. Reappraisal of biomicroscopic classification of stages of development of a macular hole. *Am J Ophthalmol* 1995;119(6):752-759
- 2 Thompson JT, Smiddy WE, Glaser BM, et al. Intraocular tamponade duration and Success of macular hole surgery. *Retina* 1996;16(5):373-382
- 3 Reibaldi M, Boscia F, Avitabile T, et al. Enhanced depth imaging optical coherence tomography of the choroid in idiopathic macular hole: across-sectional prospective study. *Am J Ophthalmol* 2011;151(1):112-117
- 4 Panozzo G, Gusson E, Parolini B, et al. Role of OCT in the diagnosis

and follow up of diabetic macular edema. *Semin Ophthalmol* 2003;18(2):74-81

5 Futrakul N, Futrakul P. Renal microvascular disease in an aging population; a reversible process. *Ren Fail* 2008;30(4):353-356

6 Kokame GT. Ultrastructural features of tissue removed during idiopathic macular hole surgery. *Am J Ophthalmol* 1997;123(3):425-426

7 Brooks HL Jr. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology* 2000;107(10):1939-1948

8 Smiddy WE, Michels RG, de Bustros S, et al. Histopathology of tissue removed during vitrectomy for impending idiopathic macular holes. *Am J Ophthalmol* 1989;108(4):360-364

9 Kurihara K, Ishibashi T, Oshima K. The residual epiretinal membrane after vitrectomy for macular hole. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1999;237(8):648-653

10 Chen WC, Wang Y, Li XX. Morphologic and functional evaluation

before and after successful macular hole surgery using spectral-domain optical coherence tomography combined with microperimetry. *Retina* 2012;32(9):1733-1742

11 Budde M, Cursiefen C, Holbach LM, et al. Silicone oil-associated optic nerve degeneration. *Am J Ophthalmol* 2001;131(3):392-394

12 Chang S, Lincoff HA, Coleman DJ, et al. Perfluorocarbon gases in vitreous surgery. *Ophthalmology* 1985;92(5):651-656

13 Kim M, Kim SS, Kwon HJ, et al. Association between choroidal thickness and ocular perfusion pressure in young, healthy subjects: enhanced depth imaging optical coherence tomography study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(12):7710-7717

14 Aras C, Ocakoglu O, Akova N. Foveolar choroidal blood flow in idiopathic macular hole. *Int Ophthalmol* 2004;25(4):225-231

15 陈迪,李略,杨治坤,等. 频域光学相干断层扫描观察特发性黄斑裂孔患者脉络膜厚度. *协和医学杂志* 2013;4(2):113-117

科技期刊对论文结论的要求

结论又称结束语、结语。它是在理论分析和实验验证的基础上,通过严密的逻辑推理而得出的富有创造性、指导性、经验性的结果描述。它又以自身的条理性、明确性、客观性反映了论文或研究成果的价值。结论与引言相呼应,同摘要一样,其作用是便于读者阅读和为二次文献作者提供依据。其内容要点如下:(1)本研究成果说明了什么问题,得出了什么规律性的东西,解决了什么理论或实际问题;(2)对前人有关本问题的看法做了哪些检验,哪些与本研究结果一致,哪些不一致,作者做了哪些修正、补充、发展或否定;(3)本研究的不足之处或遗留问题。对于某一篇文章的"结论",上述要点(1)是必需的,而(2)和(3)视论文的具体内容可以有,也可以没有;如果不可能导出结论,也可以没有结论而进行必要的讨论。撰写的结论应达到如下要求:(1)概括准确,措辞严谨;(2)明确具体,简短精练;(3)不做自我评价。

摘自《科学技术期刊编辑教程》