

23G 玻璃体切除术治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿合并玻璃体黄斑牵拉或黄斑前膜

郭省香^{1,2*}, 刘秋平^{3*}, 刘 哲⁴, 谢安明¹, 秦 莉¹, 李晶明¹

基金项目: 国家自然科学基金项目(No. 81460163、81400427、81300786); 陕西省青年科技新星项目(No. 2016KJXX-12); 陕西省自然科学基金项目(No. 2016JM8029、2012JM4023); 西安交通大学基本科研业务费专项科研项目(No. 1191320094); 教育部博士学科点基金(No. 20133601120012); 江西省科技厅项目(No. 20142BAB215029、20132BAB205024、20142BDH80005); 江西省教育厅科技项目(No. GJJ14094、GJJ13175)

作者单位:¹(710061)中国陕西省西安市, 西安交通大学第一附属医院眼科; ²(710018)中国陕西省西安市第三医院眼科; ³(330006)中国江西省南昌市, 南昌大学附属眼科医院; ⁴(710004)中国陕西省西安市第四医院眼科

* : 郭省香和刘秋平对本文贡献一致。

作者简介: 郭省香, 女, 毕业于西安交通大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 视网膜疾病; 刘秋平, 男, 主治医师, 研究方向: 玻璃体视网膜手术。

通讯作者: 李晶明, 副研究员, 硕士研究生导师, 研究方向: 眼底病诊治. jingming_li@126.com

收稿日期: 2017-05-09 修回日期: 2017-07-31

23G vitrectomy outcomes of macular edema in retinal vein occlusion combined with vitreomacular traction or epiretinal membrane

Sheng-Xiang Guo^{1,2*}, Qiu-Ping Liu^{3*}, Bei Liu⁴, An-Ming Xie¹, Li Qin¹, Jing-Ming Li¹

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 81460163, 81400427, 81300786); Young Talent Research Scholar Program of Shaanxi Province (No. 2016KJXX - 12); Natural Science Grant of Shaanxi Province (No. 2016JM8029, 2012JM4023); Basic Scientific Research Grant of Xi'an Jiaotong University (No. 1191320094); Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education (No. 20133601120012); Research Grants from Jiangxi Provincial Department of Science and Technology (No. 20142BAB215029, 20132BAB205024, 20142BDH80005); Research Grants from Education Department of Jiangxi Province (No. GJJ14094, GJJ13175)

¹Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China;

²Department of Ophthalmology, Xi'an No. 3 Hospital, Xi'an 710018, Shaanxi Province, China; ³Affiliated Eye Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China;

⁴Department of Ophthalmology, Xi'an No. 4 Hospital, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

* Co-first Author: Sheng-Xiang Guo and Qiu-Ping Liu.

Correspondence to: Jing-Ming Li. Department of Ophthalmology,

First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, Shaanxi Province, China. Jingming_li@126.com

Received: 2017-05-09 Accepted: 2017-07-31

Abstract

• AIM: To evaluate 23G vitrectomy for macular edema in eyes with retinal vein occlusion (RVO) combined with vitreoretinal traction (VMT) or epiretinal membrane (ERM).

• METHODS: Totally 22 patients (22 eyes) diagnosed with macular edema of RVO combined with VMT or ERM were retrospectively analyzed. Twelve cases performed with 23G vitrectomy together with peeling of inner limiting membrane (ILM) and/or ERM were considered as the observation group or intervention group. Ten cases without vitrectomy were recruited as control group. The best corrected visual acuity (BCVA) and central retinal thickness (CRT) at baseline, 1, 3 and 6mo were recorded and compared.

• RESULTS: At baseline, the difference of BCVA and CRT between observation group and control group was not statistically significant ($P = 0.645, 0.206$). After vitrectomy, the BCVA and CRT of RVO patients in observation group were significantly improved compared with baseline at each follow-up ($F=2.895, P=0.048; F=16.431, P<0.01$). However, the BCVA and CRT in control group remained the same as baseline at every follow-up. Moreover, the BCVA and CRT in observation group were much better than that in control group at both 3 and 6mo after vitrectomy. However, the BCVA and CRT between two groups were not significantly different at 1mo postoperatively.

• CONCLUSION: The 23G vitrectomy could markedly improve BCVA and reduce CRT in RVO patients with macular edema combined with VMT and/or ERM.

• KEYWORDS: vitreoretinal traction; epiretinal membrane; macular edema; retinal vein occlusion; 23G vitrectomy

Citation: Guo SX, Liu QP, Liu B, et al. 23G vitrectomy outcomes of macular edema in retinal vein occlusion combined with vitreomacular traction or epiretinal membrane. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(9):1685-1688

摘要

目的: 探讨 23G 玻璃体手术治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿合并玻璃体黄斑牵拉或视网膜黄斑前膜的临床疗效。

方法: 对 22 例 22 眼视网膜静脉阻塞黄斑水肿合并玻璃

体黄斑牵拉或黄斑前膜病例进行回顾性分析。其中 12 例 12 眼行 23G 玻璃体切除手术并剥离视网膜前膜和/或内界膜作为观察组即手术组;另外 10 例 10 眼未行手术患者作为对照组,并收集全部患者治疗前、治疗后 1、3、6mo 的最佳矫正视力(BCVA)及中央视网膜厚度(CRT)资料进行统计学分析。

结果: 观察组和对照组治疗前 BCVA 和 CRT 差异无统计学意义($P=0.645, 0.206$)。观察组术后各随访时间点 BCVA 较术前均明显提高,差异有统计学意义($F=2.895, P=0.048$);CRT 较术前明显降低,差异均有统计学意义($F=16.431, P<0.01$)。对照组随访期内 1、3、6mo BCVA 及 CRT 较治疗前无明显改善,差异均无统计学意义。随访期 3、6mo 时,观察组 BCVA 较对照组提高,CRT 较对照组时降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);而 1mo 时,观察组 BCVA 及 CRT 较对照组无明显改善。

结论: 23G 玻璃体切割手术可以有效地提高视网膜静脉阻塞黄斑水肿合并玻璃体黄斑牵拉或黄斑前膜患者视力并降低中央视网膜厚度。

关键词: 玻璃体黄斑牵拉;视网膜黄斑前膜;黄斑水肿;视网膜静脉阻塞;23G 玻璃体切除术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.9.20

引用: 郭省香,刘秋平,刘蓓,等. 23G 玻璃体切除术治疗视网膜静脉阻塞黄斑水肿合并玻璃体黄斑牵拉或黄斑前膜. 国际眼科杂志 2017;17(9):1685-1688

0 引言

视网膜静脉阻塞(retinal vein occlusion, RVO)是仅次于糖尿病视网膜病变的第二大致盲性视网膜血管病^[1]。RVO 导致视力障碍的主要原因是引流静脉血管闭塞导致黄斑发生水肿^[2], 目前唯一被证明有效的治疗方法是局部/格栅样视网膜激光光凝。此外,玻璃体腔注射抗血管内皮细胞生长因子的药物对减轻 RVO 黄斑水肿也显示出良好的治疗效果。但是,随着 RVO 病程不断进展,玻璃体胶原纤维异常糖基化和交联导致玻璃体不稳定形成不完全玻璃体后脱离^[3-4], 细胞因子在玻璃体腔聚集诱导视网膜胶质细胞等移行、增生、转分化,在玻璃体后界膜和视网膜内表面形成纤维膜,牵拉黄斑区视网膜及形成黄斑区视网膜前增殖膜,临幊上称为玻璃体黄斑牵拉综合征(vitreomacular traction syndrome, VMT)和视网膜黄斑前膜(epiretinal membrane, ERM),会对视力产生影响。此时玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(VEGF)不能起到减轻黄斑水肿作用,反而促进纤维膜收缩,可能加重病情,而手术治疗为 ERM 患者提供改善视力的可能^[5],原因:(1)手术可以直接解除玻璃体黄斑机械性牵拉;(2)玻璃体切除后可提高视网膜氧合从而减轻视网膜缺血缺氧。因此,本研究对我院视网膜静脉阻塞黄斑水肿合并 VMT 或 ERM 行 23G 玻璃体切除联合视网膜内界膜和/或黄斑前膜剥除术患者与未行手术患者进行回顾性分析,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013-06/2016-12 在西安交通大学第一附属医院眼科就诊的视网膜静脉阻塞黄斑水肿合并 VMT 或 ERM 病例 22 例 22 眼。其中行 23G 微创玻璃体切除术联合视网膜内界膜和/或黄斑前膜剥除术 12 例 12

眼作为观察组,术前视力 HM ~ 0.2, 黄斑前膜 9 例;视网膜静脉阻塞黄斑水肿合并 VMT 和/或 ERM 未行手术患者 10 例 10 眼作为对照组,初次就诊视力 CF ~ 0.3, 黄斑前膜 8 例(表 1)。纳入标准:有视网膜静脉阻塞病史,出现黄斑水肿合并 VMT 或 ERM 病例。不合并全身严重的器质性病变,既往无眼部外伤及手术史,无其他玻璃体视网膜疾病,如玻璃体积血病例;不排除既往有视网膜激光史及玻璃体腔注射抗 VEGF 治疗病史,随访期间未接受其他眼部手术。玻璃体黄斑牵拉、视网膜黄斑前膜和黄斑水肿的诊断依据为:眼底检查和眼底照相提示黄斑部视网膜黄斑中心反光消失,可伴有视网膜前反光增强及血管扭曲改变;OCT 检查结果显示黄斑区玻璃体高反射光带牵拉视网膜、视网膜前高反射条带和黄斑区视网膜囊样低反射区。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 观察组手术前、对照组首次就诊时行 BCVA、眼前段、眼底、眼压、眼底照相、OCT 检查获取中央视网膜厚度(CRT)。BCVA 检查采用国际标准视力表进行,并转换为最小分辨角对数视力(LogMAR)进行记录。

1.2.2 手术方法及随访 手术方式:常规 23G 三通道玻璃体切除术,术中根据晶状体混浊情况加行白内障超声乳化联合人工晶状体植入术,术中使用吲哚菁绿染色后剥离患者黄斑前膜及内界膜,必要时术中行视网膜激光光凝术。随访:观察组手术后、对照组首次就诊后 1、3、6mo,随访记录患者的 BCVA、眼前段、眼底、眼压、眼底照相、OCT 检查获取 CRT。随访中抗 VEGF 治疗:所有患者从纳入研究开始,根据患者每次随访的检查结果判断是否需要重复给药。重复给药标准为:(1) OCT 显示 CRT 较之前最低 CRT 增加 $50\mu\text{m}$ 以上;(2) BCVA 较之前最好值下降,伴有 OCT 显示 CRT 较之前最好 BCVA 时增加;(3) OCT 显示黄斑区有新的或复发性黄斑水肿。符合以上标准中任意一条,可进行玻璃体腔注射抗 VEGF 治疗。

统计学分析: 本研究采用 SPSS19.0 软件分析数据。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;计量资料采用均数 \pm 标准差表示,符合正态分布、方差齐性者,组内各时间点参数差异比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验;对照组与观察组组间各时间点参数比较采用两独立样本 t 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 BCVA 比较 观察组手术前后视力:治疗前 BCVA 为 1.28 ± 0.91 , 术后 1、3、6mo BCVA 分别为 $0.75 \pm 0.41, 0.66 \pm 0.38, 0.63 \pm 0.37$, 采用单因素方差分析不同时间点 BCVA, 差异有统计学意义($F=2.895, P=0.048$, 表 2)。两两比较采用 LSD-t 检验, 术前与术后 1、3、6mo BCVA 相比有统计学差异($P=0.040, 0.020, 0.015$)。末次随访时,2 眼视力未提高,而 10 眼视力有不同程度提高,占 83%;其中视力改善 3 行以上为 5 眼(42%)。对照组首次就诊基线 BCVA 为 1.48 ± 1.00 , 随访期 1、3、6mo BCVA 分别为 $1.44 \pm 0.99, 1.45 \pm 1.00, 1.45 \pm 1.01$, 采用单因素方差分析不同时间点 BCVA, 差异无统计学意义($F=0.003, P=1.00$)。末次随访时,仅有 4 眼视力提高,视力下降 3 眼,3 眼视力未提高。观察组与对照组视力相比,采用两独立样本 t 检验:随访期 1、3、6mo, 观察组 BCVA 较对照组 3、6mo 时提高,差异有统计学

表 1 两组研究对象一般资料

一般资料	观察组	对照组	t/χ^2	P
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	51.00±16.47	57.80±6.12	1.288	0.223
性别(男/女)	7/5	4/6	0.733	0.392
BCVA($\bar{x} \pm s$)	1.28±0.91	1.48±1.00	0.468	0.645
病程($\bar{x} \pm s$,mo)	13.00±4.00	10.9±2.42	2.187	0.042
CRVO/BRVO(眼)	8/4	8/2	0.489	0.646
CRT($\bar{x} \pm s$, μm)	544.40±160.23	443.40±191.18	1.311	0.206
抗 VEGF 次数($\bar{x} \pm s$)	3.60 ±2.30	3.60 ±1.43	0	1
视网膜光凝次数($\bar{x} \pm s$)	3.00 ±0.71	2.50 ±0.97	1.342	0.196

注:观察组:行 23G 微创玻璃体切除术联合视网膜内界膜和/或黄斑前膜剥除术;对照组:未行手术者。

意义($t=2.327, P=0.032$; $t=2.409, P=0.027$),而 1mo 时无统计学差异($t=2.066, P=0.053$)。

2.2 两组患者 CRT 比较 观察组治疗前 CRT 平均值为 $544.40 \pm 160.23 \mu\text{m}$,术后 1、3、6mo 的 CRT 平均值分别为 345.80 ± 110.48 、 285.60 ± 54.21 、 $264.80 \pm 61.10 \mu\text{m}$,采用单因素方差分析不同时间点 CRT,差异有统计学意义($F=16.431, P<0.01$)。两两比较采用 LSD-t 检验,术前与术后 1、3、6mo CRT 相比有统计学差异(均 $P<0.01$)。术后 1mo 时患者的 CRT 明显减小,之后趋于稳定。对照组首次就诊 CRT 平均值为 $443.40 \pm 191.18 \mu\text{m}$,随访期 1、3、6mo CRT 平均值分别为 415.50 ± 194.63 、 513.10 ± 193.40 、 $455.60 \pm 162.24 \mu\text{m}$,采用单因素方差分析不同时间点 CRT,差异无统计学意义($F=0.488, P=0.693$)。观察组与对照组 CRT 相比,采用两独立样本 t 检验:随访期 1、3、6mo,观察组 CRT 较对照组 3、6mo 时降低,差异有统计学意义($t=-3.596, P=0.005$; $t=-2.829, P=0.017$),而 1mo 时无统计学差异($t=-0.998, P=0.335$)。

3 讨论

玻璃体黄斑牵拉综合征是一种玻璃体视网膜交界面疾病,临床特征为不完全玻璃体后脱离、玻璃体后表面与黄斑区黏连以及黏连部位玻璃体对黄斑的前后牵引所致黄斑形态及功能改变。黄斑前膜是一种位于视网膜内界膜与玻璃体后界膜两个临界面之间,以细胞增生形成纤维膜为主要病变的疾病,表现为黄斑部视网膜前膜形成及其收缩导致的继发性改变^[6]。黄斑前膜可以很薄,像玻璃纸样,可引起视网膜表面的波纹,比较厚的膜可以遮挡视网膜血管,引起明显的视网膜皱缩。玻璃体黄斑牵拉和黄斑前膜对视力的影响可以从无明显症状到严重视功能障碍,这取决于玻璃体后界膜和前膜组织对黄斑牵引的程度、时间、视网膜血管的渗漏情况和视网膜水肿以及黄斑是否已出现囊样变性。

视网膜静脉阻塞黄斑水肿合并玻璃体黄斑牵拉或黄斑前膜,以往的抗血管内皮生长因子的疗效不佳,这是由于:(1)黄斑区膜样结构,影响药物的吸收,不能发挥疗效;(2)抗血管内皮生长因子,其作用为减轻水肿及抗新生血管作用,对于存在视网膜静脉阻塞合并玻璃体黄斑牵拉或者黄斑前膜的病例,可能同时存在机械牵引力量引起或加重黄斑水肿改变^[7];(3)玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗视网膜静脉阻塞可能参与黄斑前膜早期生长^[7]。对于这样的病例,抗 VEGF 不但没有疗效,还会加重黄斑水肿。盲目地抗 VEGF,只会加重病情,且费用昂贵,加重患者治疗负担。

本研究中在采用 23G 微创玻璃体切除及内界膜和/或黄斑前膜剥离解除了黄斑区的机械牵拉。在病理情况下,内界膜可作为胶质细胞及成纤维细胞增殖的支架^[8],剥除内界膜有利于松解视网膜皱褶,清除紧密附着于黄斑视网膜表面的炎性物质^[9-10]及术中可能未能剥净的玻璃体及前膜组织,改善黄斑部视网膜氧合。因此在理论上对视网膜静脉阻塞合并黄斑前膜的治疗具有积极作用。Decroos 等^[11]对玻璃体腔注射曲安奈德无效的 12 例视网膜中央静脉阻塞合并黄斑水肿及 VMT 或 ERM 患者行玻璃体切除联合内界膜和/或黄斑前膜剥除术后,黄斑区视网膜厚度明显降低。Baharivand 等^[12]收集了 9 例视网膜中央或分支静脉阻塞继发黄斑水肿行玻璃体切除联合内界膜和/或黄斑前膜剥除术患者的病历资料发现,术后患者黄斑区视网膜厚度较术前明显降低,与本研究结果相似,但 Baharivand 等^[12]研究患者术后视力改变不明显,分析原因可能为纳入的病例过少,因此统计分析结果差异不明显,并且术后仅随访 2mo 的时间,而我们术后第 1mo 的统计结果显示观察组与对照组亦无显著差异,至术后 3mo 两组差异明显。一项来自日本的研究^[13]显示,对于视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿患者,贝伐单抗治疗后黄斑水肿复发患者进行玻璃体切除联合内界膜和/或黄斑前膜剥除术,术后随访大于 6mo 的患者黄斑视网膜厚度明显降低,视力较术前显著提高。

同时术后应按需进行抗 VEGF 治疗,这是由于手术仅仅解除了黄斑前膜对视网膜的牵拉,但是视网膜仍存在缺血缺氧,VEGF 表达增加与血管内皮细胞表面受体结合,促进新生血管形成和血管渗透性增加,是导致黄斑水肿的关键因素^[11]。可见进行 23G 玻璃切除手术后抗 VEGF 治疗可以遏制 RVO 进展,减轻血管渗漏和组织水肿,从而改善或维持视功能。在本研究中,视网膜静脉阻塞合并玻璃体黄斑牵拉或黄斑前膜行 23G 玻璃体切除术患者术后视力及黄斑厚度均较术前有统计学差异,提示我们 23G 玻璃体切除术是视网膜静脉阻塞合并玻璃体黄斑牵拉和/或黄斑前膜有效治疗手段,手术后结合按需抗 VEGF 治疗可以有效地减轻黄斑区水肿及改善患者视力。

参考文献

- Lang GE, Spraul CW. Risk factors for retinal occlusive diseases. *Klin Monbl Augenheilkd* 1997;211(4):217-226
- Rehak M, Wiedemann P. Retinal vein thrombosis: pathogenesis and management. *J Thromb Haemost* 2010;8(9):1886-1894
- Mitchell P, Smith W, Chey T, et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia. *Ophthalmology* 1997;104(6):1033-1040

- 4 de Bustros S, Thompson JT, Michels RG, et al. Vitrectomy for idiopathic epiretinal membranes causing macular pucker. *Br J Ophthalmol* 1988;72(9):692-695
- 5 Kang HM, Koh HJ, Lee SC. Visual outcome and prognostic factors after surgery for a secondary epiretinal membrane associated with branch retinal vein occlusion. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2015;253(4):543-550
- 6 Foos RY. Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1977;16(5):416-422
- 7 Marticorena J, Romano MR, Heimann H, et al. Intravitreal bevacizumab for retinal vein occlusion and early growth of epiretinal membrane: a possible secondary effect? *Br J Ophthalmol* 2011;95(3):391-395
- 8 Kifuku K, Hata Y, Kohno RI, et al. Residual internal limiting membrane in epiretinal membrane surgery. *Br J Ophthalmol* 2009;93(8):1016-1019
- 9 Kwok A, Lai TY, Yuen KS. Epiretinal membrane surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Clin Exp Ophthalmol* 2005;33(4):379-385
- 10 Park DW, Dugel PU, Garda J, et al. Macular pucker removal with and without internal limiting membrane peeling: pilot study. *Ophthalmology* 2003;110(1):62-64
- 11 Decroos FC, Shuler RJ, Stinnett S, et al. Pars plana vitrectomy, internal limiting membrane peeling, and panretinal endophotocoagulation for macular edema secondary to central retinal vein occlusion. *Am J Ophthalmol* 2009;147(4):627-633
- 12 Baharivand N, Hariri A, Javadzadeh A, et al. Pars plana vitrectomy and internal limiting membrane peeling for macular edema secondary to retinal vein occlusion. *Clin Ophthalmol* 2011;5:1089-1093
- 13 Shirakata Y, Fukuda K, Fujita T, et al. Pars plana vitrectomy combined with internal limiting membrane peeling for recurrent macular edema due to branch retinal vein occlusion after antivascular endothelial growth factor treatments. *Clin Ophthalmol* 2016;10:277-283

2016 中国眼科期刊 CiteScore 世界排名 (全球共收录 101 种)

近期,学术出版巨头爱思唯尔(Elsevier)依据 Scopus 数据库发布了 2016 年度期刊引用指数榜 CiteScore。CiteScore,这是一个全新的衡量期刊影响因子的指标。计算方法是:期刊连续 3 年论文在第 4 年度的篇均引用次数,且不剔除任何类型的文章。以下是 2016 CiteScore 中国眼科期刊在全球 101 种眼科期刊的排名:

刊名	出版地	语言	CiteScore	排名
International Journal of Ophthalmology (国际眼科杂志英文版)	中国大陆	英文	1.31	44/101
Asia-Pacific Journal of Ophthalmology (亚太眼科杂志)	中国香港	英文	0.35	74/101
Chinese Journal of Ophthalmology (中华眼科杂志)	中国大陆	中文	0.26	79/101
Chinese Journal of Experimental Ophthalmology (中华实验眼科杂志)	中国大陆	中文	0.14	82/101
Taiwan Journal of Ophthalmology (台湾眼科杂志)	中国台湾	英文	0.11	84/101
International Eye Science (国际眼科杂志中文版)	中国大陆	中文	0.03	93/101
Ophthalmology in China (眼科)	中国大陆	中文	0.03	93/101

源自:<https://journalmetrics.scopus.com>