

孔源性视网膜脱离巩膜扣带术后持续性视网膜下液的研究进展

陈力菲,于旭辉

基金项目:黑龙江省教育厅科学技术研究项目(No. 11531178);哈医大一院科研创新基金(No. 2017Y008)

作者单位:(150000)中国黑龙江省哈尔滨市,哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院

作者简介:陈力菲,在读硕士研究生,住院医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病的临床及基础研究。

通讯作者:于旭辉,毕业于哈尔滨医科大学,教授,主任医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病. yu_xuhui@163.com

收稿日期:2018-01-28 修回日期:2018-06-04

视网膜下积液延迟吸收的情况,黄斑区受累者可能对视功能的影响更显著。本文就近年来 RRD 术后持续性视网膜下液(persistent subretinal fluid, PSF)的流行病学、检查方法、致病因素及发病机制、治疗及预防等方面的研究进展进行综述。

关键词:孔源性视网膜脱离;持续性视网膜下液;巩膜扣带术

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.7.16

引用:陈力菲,于旭辉. 孔源性视网膜脱离巩膜扣带术后持续性视网膜下液的研究进展. 国际眼科杂志 2018;18(7):1237-1240

0 引言

孔源性视网膜脱离(rhegmatogenous retinal detachment, RRD)一次手术视网膜复位成功率可以达到90%以上^[1],但部分患者术后可能长期存在视网膜下液(subretinal fluid, SRF),导致视力不能很快恢复,并持续存在视物变形、变暗等情况。Machemer^[2]研究发现猫头鹰在实验性视网膜脱离复位后仍然存在少量的视网膜下液,并首次报道了该情况。1978年,Robertson^[3]首次报道了巩膜扣带术(scleral buckle, SB)后视网膜下液吸收延迟,并发生视网膜下沉着物,随后相继有学者对此类情况进行报道^[4-5]。近年来,随着光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)技术的应用,关于 RRD 术后持续性视网膜下液(persistent subretinal fluid, PSF)的研究逐渐增多^[6-9],并将 RRD 术后裂孔已封闭,而视网膜下局限性积液超过1mo未吸收的情况定义为PSF,其不仅使视网膜不能完全复位,而且可能损害视网膜功能,尤其当视网膜下液累及黄斑区时甚至可能造成视功能的不可逆性损伤^[10]。本文对PSF的流行病学、检查方法、致病因素及发病机制、治疗及预防等方面的研究进展进行综述,以期为PSF的临床治疗提供参考。

1 流行病学调查

既往文献中关于 RRD 行 SB 术后 PSF 的发生率的报道有所不同。有学者发现,PSF 多发生于术前视网膜脱离累及黄斑区的患者^[11-14],发生率为 47% ~ 100%^[15-18],而术前视网膜脱离未累及黄斑区者 PSF 发生率为 27% ~ 50%。与 RRD 行玻璃体切除术相比,RRD 行 SB 术后 PSF 尤为多见,发生率为 16% ~ 75%^[6-9,19]。

2 检查方法

RRD 复位术后持续存在的 SRF 在检眼镜或荧光血管造影检查中可能不明显,但在 OCT 检查中却可以发现^[13,18,20-21]。OCT 对 SRF 的检测和评估比检眼镜更敏感^[22]。OCT 是一种无创、操作简单的检查方法,这项高分

Advance on persistent subretinal fluid after scleral buckle for rhegmatogenous retinal detachment

Li-Fei Chen, Xu-Hui Yu

Foundation items: Heilongjiang Provincial Education Department Project (No. 11531178); Scientific Research Innovation Fund of the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University (No. 2017Y008)

Ophthalmic Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Xu-Hui Yu. Ophthalmic Hospital, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150000, Heilongjiang Province, China. yu_xuhui@163.com

Received:2018-01-28 Accepted:2018-06-04

Abstract

• Delayed absorption of limited subretinal fluid occurs in some patients with rhegmatogenous retinal detachment (RRD) after scleral buckling. The macular-off patients may be effected more on visual function. The progress of recent researches on the epidemiology, diagnosis, pathogenesis and treatment of persistent subretinal fluid with rhegmatogenous retinal detachment has been summarized in this article.

• **KEYWORDS:** rhegmatogenous retinal detachment; persistent subretinal fluid; scleral buckle

Citation: Chen LF, Yu XH. Advance on persistent subretinal fluid after scleral buckle for rhegmatogenous retinal detachment. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci) 2018;18(7):1237-1240

摘要

孔源性视网膜脱离(rhegmatogenous retinal detachment, RRD)巩膜扣带术(scleral buckle, SB)后部分患者会出现

分辨率的检查能直观、准确地反映视网膜下液量,可以对 SRF 患者进行早期诊断和精准随访^[19]。近年来,有学者根据 OCT 图像的量化研究结果对视网膜下液的生物化学成分进行分析,并进一步据此分析导致 SRF 积聚的病理生理过程。Veckeneer 等^[12]推测视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium, RPE) 功能障碍时,SRF 中某些成分可能会导致病程较长的 RRD 患者的视网膜下液吸收延迟。同时,Kashani 等^[23]认为视网膜脱离复位后,残留 SRF 的光密度比值 (optical density ratio, ODR) 的变化可能反映 SRF 成分随时间的变化情况,即 ODR 测量值随着术后时间延长而逐渐增大,且 SRF 的 OCT 反射率和 ODR 的总体增长趋势可能代表 SRF 的生物化学成分随时间的变化。既往大量研究表明,蛋白质、光感受器外节、脂质、细胞 (主要是炎性细胞)、葡萄糖/碳水化合物、玻璃体、血清、视网膜碎片及与炎症反应过程相关的各种因素的积累都可能导致 SRF 的生物化学成分发生变化。虽然 OCT 反射率不会揭示 SRF 的确切组成成分,但较强的反射信号提示在测量的液体中可能有较高密度的颗粒,较弱的反射信号则提示流体组成密度相对较低^[24-25],故监测 OCT 反射率和 ODR 测量值的变化情况可能提供关于视网膜脱离修复过程中 SRF 性质的信息。

3 致病因素及发病机制

RRD 修复术后视网膜裂孔被封闭,多数患者视网膜下液体能被迅速吸收,但仍有少量患者视网膜下液体需要数月才能被吸收。易细香等^[10]对 93 例行 SB 术的 RRD 患者的临床资料进行回顾性分析,发现视网膜下液的延迟吸收原因是多方面的,主要包括 SB 手术峰的高低、冷凝的程度与范围、视网膜脱离的时间及患者的年龄等。另有研究认为,导致 SRF 的可能原因包括手术方式的不同及术中是否进行冷冻、对眼球加压等操作,视网膜下液引流是否充分等,但是这些因素仍缺乏确凿的证据^[12]。

3.1 SRF 成分 目前,SB 术后黄斑区持续视网膜下液的成因尚无定论。多数研究认为视网膜下液吸收缓慢与视网膜下液体的高渗透压有关^[10]。SB 术后,SRF 中的水分大部分可被重新吸收,残留的 SRF 中透明质酸、蛋白质及其它成分更加集中,促使视网膜下液通过血液-视网膜外屏障的重吸收变得更加困难。此外,SB 术引起的手术创伤可能进一步增加 SRF 的蛋白质浓度,阻止 SRF 被有效地重吸收,但由于视网膜下液的标本很难获得,这种观点尚未证实,而玻璃体切除术后视网膜下液的发生率较少、吸收较快,这也从另一侧面证实这种观点。

3.2 手术方式 Tee 等^[26]认为,行 SB 术的病例与行玻璃体切除术的病例存在重要差异,如手术对视网膜的损伤类型、术中未行玻璃体后脱离 (PVD) 等,这些差异可能是 PSF 存在的重要因素。

3.3 脉络膜循环 SB 术中脉络膜静脉可能被压迫,尤其是当视网膜裂孔位于赤道部以后时。Giuffrè 等^[27]报道,采用 SB 术治疗 RRD,术后早期吲哚菁绿血管造影 (indocyanine green angiography, ICGA) 显示 SB 术的顶压峰位于颞上涡静脉处,谱域光学相干断层扫描 (spectral-domain optical coherence tomography, SD-OCT) 检查发现该区域 (累及黄斑区) 产生了 SRF, 荧光素血管造影 (fluorescein angiography, FA) 显示该区域出现强荧光。基

于这些发现, Giuffrè 等^[27]猜测这种视网膜下液是由于涡静脉被压迫导致液体引流不畅所致, Giuffrè 等随后对患者进行巩膜扣带移除手术,术后 1mo SD-OCT 检查显示, SRF 较巩膜扣带移除前明显减少。多数情况下,视网膜脱离术后 3mo 内会形成新的侧支循环通路,建立新的排水途径,但也有报道显示,术后 3mo 仅观察到闭塞涡静脉壶腹区充血,而没有新的侧支循环形成,这可能是 PSF 的一个重要发病机制。

3.4 RPE 功能障碍 Oellers 等^[28]发现 RRD 玻璃体切割术后的部分患者术眼中持续存在 SRF, 随后在对侧眼中则发生了中心性浆液性脉络膜视网膜病变 (central serous chorioretinopathy, CSC)。由于术中冷凝与 SB 术均可加重视网膜-脉络膜血液循环障碍, 血流动力学的改变可能改变 RPE 的极性, 导致液体漏出, 故推测术眼可能存在亚临床 RPE 功能障碍, 并且在视网膜脱离修复后视网膜下液超负荷时表现为 SRF 延迟吸收。因此, RPE 功能受损可能是术后发生 SRF 的病因。

3.5 炎症反应 Benson 等^[29]报道, 环氧合酶-2 (COX-2) 抑制剂可减少残余 SRF 的发生率, 并增强机体的抗炎活性, 因此 SB 术引起的炎症反应也可能在视网膜下积液形成过程中发挥重要作用。

4 治疗及预防

多数学者认为, RRD 术后应密切观察 SRF 的情况,但是 SRF 的进展或消退通常是不可预测的,故探索可能的预防及治疗 SRF 的方法具有重要意义。Veckeneer^[30]尝试使用小套管针在术中对黄斑区 SRF 进行引流,这可能预防部分患者行玻璃体切除术后发生 PSF。同时, Veckeneer^[30]研究发现术后 OCT 显示 PSF 的患者术中抽取的 SRF 中包含高浓度的光感受器片段,表明 RPE 和血-视网膜屏障的功能障碍可能是促成 PSF 的因素之一,故推测,在引流液体之前通过冲洗视网膜下腔改变 SRF 成分可能使 SRF 的引流更完全,从而有利于光感受器片段重新归位到 RPE。在最近的一项试验性研究中,他们对 12 例 12 眼 RRD 患者行玻璃体切除术联合视网膜下碱性盐溶液灌洗,手术后 4wk, OCT 检查证实无患者发生 PSF,证实使用碱性盐溶液进行视网膜下间隙冲洗是安全、可行的。Benson 等^[29]发现 COX-2 抑制剂可减少持续 SRF 的发生率,并能有效减轻炎症反应。Wu 等^[31]认为术后系统性类固醇治疗可能会减少 SRF 的发生率,促进 SRF 的吸收,且接受类固醇治疗的患者的视力较未接受类固醇治疗的患者有较大改善。此外,对于术前未累及黄斑区的 RRD 并且黄斑区无 SRF 的患者, Wong 等^[32]在术后 SRF 区域的边缘进行 4~5 排融合激光治疗,形成一个堤坝阻止 SRF 扩展至黄斑区,而对于术前未累及黄斑区的 RRD 并且发生 SRF 延迟吸收的患者,这种激光治疗可能预防 SRF 扩展至黄斑部,从而有效保护黄斑功能。Kim 等^[33]采用光动力疗法治疗复发性术后持续 1a 以上的黄斑区持续 SRF, 将维替泊芬 (verteporfin) 作用于脉络膜血管通透性过高 (choroidal vascular hyperpermeability, CVH) 区域,光动力治疗后 SRF 完全吸收,该结果表明 CVH 可能在 SRF 延迟吸收及发生发展过程中发挥作用。光动力疗法用于治疗持续性 SRF 尚需进一步验证和研究。

5 预后情况

RRD 术后 PSF 可能会减缓视力恢复, 出现中心视力障碍、视物变形和影响深度知觉, 但最终视力是否受影响目前仍不能确定。尽管多数研究报道术后发生 PSF 的 RRD 患者的解剖复位率达到 91%, 但是仅 28% ~ 42% 累及黄斑部的 RRD 患者视力达到 20/50 或更好^[34~37]。视觉功能的恢复与许多因素相关, 其中术前视力、黄斑部视网膜脱离的持续时间和黄斑部视网膜脱离的高度是重要的相关因素^[12]; 术后囊样黄斑水肿、视网膜前膜、黄斑裂孔和视网膜皱褶是视网膜复位后功能不良的原因。随着 OCT 技术的发展和推广, PSF 也被认为可能是导致视网膜复位后功能不良的重要因素^[22]。研究显示, 黄斑部 SRF 的消退通常需要数月时间。有学者认为, 持续性 SRF 可能会引起进行性光感受器损害, 但由于随访时间短、样本量较少、SRF 量化不足等尚未得出统一结论^[38]。Tee 等^[26]研究发现, 15 例 RRD 患者在 SB 术后存在持续 SRF, 其中 1 例患者术后最佳矫正视力较其他患者差(随访期间下降 0.7 LogMAR), 该患者的 OCT 检查结果显示黄斑中心凹区椭圆体带和外界膜缺失, 提示持续存在的 SRF 可能引起了进行性光感受器萎缩, 导致患者术后视力恢复不佳。Woo 等^[39]认为光感受器的破坏可能与持续性 SRF 相关。此外, 视网膜外界膜反光条带的完整与否与患者术后视力的恢复关系密切^[19]。另有研究表明, 不仅持续性黄斑中心凹下液体的存在影响 RRD 患者术后视力恢复, 术前黄斑中心凹厚度增加与术后视力恢复较差也有关, 术前黄斑中心凹厚度增加, 则累及黄斑区的 RRD 患者的视觉预后较差。Lukas 等研究发现, 在累及黄斑区的 RRD 患者中, 术后 1 mo, 94% 的患者经 OCT 检查可以检测到黄斑区中心凹下 SRF, 术后 24 mo, 19 例患者经 OCT 检测未观察到黄斑中心凹下 SRF, 并且术前视网膜脱离累及黄斑区与未累及黄斑区者尽管其液体最终被吸收时间有差异, 但最终视敏度仅有细微差异, 提示持续的 SRF 对视力预后影响较小, 对视功能的影响亦较小且可能是暂时性的^[22]。此外, Gharbiya 等^[40]提出了一种评估 RRD 复位术后存在 SRF 的患者视力恢复速度的更直观的指标, 认为术后视力恢复速度与中心凹处 SRF 的高度或宽度无相关性, 但术后视力恢复速度与 SRF 宽度与高度的比值相关, 比值大于 7 表示手术后 SRF 持续超过 6 mo 的风险更高。

6 总结

综上所述, SB 术后部分 RRD 患者会出现 PSF, PSF 的发生可能与视网膜下液的成分、RPE 功能障碍、脉络膜膜液循环、术后炎症反应等因素相关。PSF 在少数病例会严重影响视功能, 故有待于进一步研究其发病特点和发生机制, 探索有效的预防及治疗方法。

参考文献

- 1 戴荣平,董方田. 视网膜脱离术后亚临床性视网膜下液的光学相干断层扫描特征. 协和医学杂志 2013;4(2):141~144
- 2 Machemer R. Experimental retinal detachment in the owl monkey. II. Histology of retina and pigment epithelium. *Am J Ophthalmol* 1968;63(3):396~410
- 3 Robertson DM. Delayed absorption of subretinal fluid after scleral buckling procedures: the significance of subretinal precipitates. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1978;76:557~583
- 4 Lobes LA Jr, Grand MG. Subretinal lesions following scleral buckling procedure. *Arch Ophthalmol* 1980;98(4):680~683
- 5 Avins LR, Hilton GF. Lesions simulating serous detachment of the pigment epithelium: occurrence after retinal detachment surgery. *Arch Ophthalmol* 1980;98(8):1427~1429
- 6 Kaga T, Fonseca RA, Dantas MA, et al. Optical coherence tomography of bleb-like subretinal lesions after retinal reattachment surgery. *Am J Ophthalmol* 2001;132(1):120~121
- 7 Wolfensberger TJ, Gonvers M. Optical coherence tomography in the evaluation of incomplete visual acuity recovery after macula-off retinal detachments. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2002;240(2):85~89
- 8 Gharbiya M, Grandinetti F, Scavella V, et al. Correlation between spectral-domain optical coherence tomography findings and visual outcome after primary rhegmatogenous retinal detachment repair. *Retina* 2012;32(1):43~53
- 9 Rossetti A, Doro D, Manfre A, et al. Long-term follow-up with optical coherence tomography and microperimetry in eyes with metamorphopsia after macula-off retinal detachment repair. *Eye (Lond)* 2010;24(12):1808~1813
- 10 易细香,傅培. 视网膜脱离巩膜扣带术后视网膜下液延迟吸收的临床分析. 国际眼科杂志 2013;13(1):107~109
- 11 Cavallini GM, Masini C, Volante V, et al. Visual recovery after scleral buckling for macula-off retinal detachments: an optical coherence tomography study. *Eur J Ophthalmol* 2007;17(5):790~796
- 12 Veckeneer M, Derycke L, Lindstedt EW, et al. Persistent subretinal fluid after surgery for rhegmatogenous retinal detachment: hypothesis and review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2012;250(6):795~802
- 13 Seo JH, Woo SJ, Park KH, et al. Influence of persistent submacular fluid on visual outcome after successful scleral buckle surgery for macula-off retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 2008;145(5):915~922
- 14 Smith AJ, Telander DG, Zawadzki RJ, et al. High-resolution Fourier-domain optical coherence tomography and microperimetric findings after macula-off retinal detachment repair. *Ophthalmology* 2008;115(11):1923~1929
- 15 Hagimura N, Iida T, Suto K, et al. Persistent foveal retinal detachment after successful rhegmatogenous retinal detachment surgery. *Am J Ophthalmol* 2002;133(4):516~520
- 16 Tunc M, Lahey JM, Kearney JJ, et al. Cystoid macular oedema following pneumatic retinopexy vs scleral buckling. *Eye (Lond)* 2007;21(6):831~834
- 17 Wolfensberger TJ. Foveal reattachment after macula-off retinal detachment occurs faster after vitrectomy than after buckle surgery. *Ophthalmology* 2004;111(7):1340~1343
- 18 Benson SE, Schlottmann PG, Bunce C, et al. Optical coherence tomography analysis of the macula after scleral buckle surgery for retinal detachment. *Ophthalmology* 2007;114(1):108~112
- 19 Feraoun MN, Dot C, Lecorre A, et al. Delayed subretinal fluid absorption after rhegmatogenous retinal detachment. *J Fr Ophtalmol* 2011;34(4):248~251
- 20 Wang XY, Shen LP, Hu RR, et al. Persistent subretinal fluid after successful scleral buckle surgery for macula-off retinal detachment. *Chin Med J (Engl)* 2011;124(23):4007~4011
- 21 Ricker LJ, Noordzij LJ, Goeyzinne F, et al. Persistent subfoveal fluid and increased preoperative foveal thickness impair visual outcome after macula-off retinal detachment repair. *Retina* 2011;31(8):1505~1512
- 22 Brown JC, Solomon SD, Bressler SB, et al. Detection of diabetic foveal edema: contact lens biomicroscopy compared with optical coherence tomography. *Arch Ophthalmol* 2004;122(3):330~335
- 23 Kashani AH, Cheung AY, Robinson J, et al. Longitudinal optical

- density analysis of subretinal fluid after surgical repair of rhegmatogenous retinal detachment. *Retina* 2015;35(1):149–156
- 24 Dubois A, Vabre L, Boccaro AC, et al. High-resolution full-field optical coherence tomography with a Linnik microscope. *Appl Opt* 2002;41(4):805–812
- 25 Nakano A. Studies on the subretinal fluid. Report I. Refractometric and paper-electrophoretic study on the subretinal fluid of spontaneous retinal detachment. *Jpn J Ophthalmol* 1961;3:23–28
- 26 Tee JJ, Veckeneer M, Laidlaw DA. Persistent subfoveal fluid following retinal detachment surgery: an SD-OCT guided study on the incidence, aetiological associations, and natural history. *Eye (Lond)* 2016;30(3):481–487
- 27 Giuffrè C, Carnevali A, Codenotti M, et al. Persistent subretinal fluid mimicking central serous retinopathy after scleral buckling surgery: possible vortex vein compression role. *Eur J Ophthalmol* 2017;27(2):e54–e56
- 28 Oellers P, Elliott D. Overloaded Dysfunctional RPE Leads to Delayed Absorption of Subretinal Fluid After Retinal Detachment Repair. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina* 2017;48(10):852–855
- 29 Benson SE, Ratcliffe S, Van Raders P, et al. A randomized comparison of parecoxib/valdecoxib and placebo for the prevention of cystoid macular edema after scleral buckling surgery. *Retina* 2009;29(3):387–394
- 30 Veckeneer M. Subretinal lavage to prevent persistent subretinal fluid after rhegmatogenous retinal detachment surgery: a study of feasibility and safety. *J Clin Exp Ophthalmol* 2011;2(5):100154
- 31 Wu JS, Lin CJ, Hwang JF, et al. Influence of systemic steroids on subretinal fluid after scleral buckle surgery for macula-off retinal detachment. *Retina* 2011;31(1):99–104
- 32 Wong YM, Lois N. Demarcation laser therapy in the management of macular-sparing persistent subretinal fluid after scleral buckling procedures. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2006;244(8):1039–1042
- 33 Kim JM, Lee EJ, Cho GE, et al. Delayed Absorption of Subretinal Fluid after Retinal Reattachment Surgery and Associated Choroidal Features. *Korean J Ophthalmol* 2017;31(5):402–411
- 34 Heimann H, Bartz-Schmidt KU, Bornfeld N, et al. Scleral buckling versus primary vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment: a prospective randomized multicenter clinical study. *Ophthalmology* 2007;114(12):2142–2154
- 35 Salicone A, Smiddy WE, Venkatraman A, et al. Visual recovery after scleral buckling procedure for retinal detachment. *Ophthalmology* 2006;113(10):1734–1742
- 36 Brazitikos PD, Androudi S, Christen WG, et al. Primary pars plana vitrectomy versus scleral buckle surgery for the treatment of pseudophakic retinal detachment: a randomized clinical trial. *Retina* 2005;25(8):957–964
- 37 Mendrinos E, Dang-Burgener NP, Stangos AN, et al. Primary vitrectomy without scleral buckling for pseudophakic rhegmatogenous retinal detachment. *Am J Ophthalmol* 2008;45(6):1063–1070
- 38 Mirshahi A, Karkhaneh R, Amir JZ, et al. Influence of intravitreal triamcinolone acetonide injection in scleral buckling surgery for macula-off retinal detachment. *Ophthalmic Res* 2014;52(3):160–164
- 39 Woo SJ, Lee KM, Chung H, et al. Photoreceptor disruption related to persistent submacular fluid after successful scleral buckle surgery. *Korean J Ophthalmol* 2011;25(6):380–386
- 40 Gharbiya M, Malagola R, Mariotti C, et al. Spectral-domain optical coherence tomography analysis of persistent subretinal fluid after scleral buckling surgery for macula-off retinal detachment. *Eye (Lond)* 2015;29(9):1186–1193