

特发性黄斑前膜术后视力与黄斑区形态结构和血流密度的相关性

张凌, 何东林, 刘强, 肖旗彬, 陈静, 乐原, 陈彬

引用:张凌,何东林,刘强,等. 特发性黄斑前膜术后视力与黄斑区形态结构和血流密度的相关性. 国际眼科杂志 2023;23(3):504-507

基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(No.20PJ294)

作者单位:(614000)中国四川省乐山市人民医院眼科

作者简介:张凌,毕业于第三军医大学,硕士研究生,主治医师,研究方向:白内障、眼底病、眼外伤。

通讯作者:陈彬,毕业于重庆医科大学,本科,主任医师,研究方向:白内障、青光眼、眼底病. binchen9896@163.com

收稿日期:2022-08-12 修回日期:2023-02-15

摘要

目的:利用光学相干断层扫描血管成像(OCTA)观察特发性黄斑前膜(IMEM)患者术后黄斑区形态结构及血流密度的变化,分析其与视力的相关性。

方法:前瞻性研究。连续收集2020-01/2021-07就诊于我院的IMEM患者45例45眼,观察术前、术后1wk,1,3,6mo最佳矫正视力(BCVA)、中央黄斑区厚度(CMT)、中心凹无血管区(FAZ)面积、中心凹视网膜浅层毛细血管丛(SCP)血流密度的变化。

结果:与术前比较,纳入患者术后1wk BCVA无明显变化($P>0.05$),术后1,3,6mo均明显改善($P<0.05$);术后1wk CMT明显增厚($P<0.05$),术后1,3,6mo均明显降低($P<0.05$);术后1wk,1mo FAZ面积无明显变化($P>0.05$),术后3,6mo明显扩大($P<0.05$);术后1wk,1,3mo SCP血流密度均无明显变化($P>0.05$),术后6mo明显减少($P<0.05$)。术后3,6mo纳入患者BCVA与CMT呈正相关($r=0.457, 0.615, P=0.032, 0.012$)。

结论:特发性黄斑前膜手术后1mo内视力恢复快,之后趋于平稳,而中心凹形态及血流分布的恢复滞后于视力恢复,且与视力无明显相关性。

关键词:黄斑前膜;特发性;玻璃体切割手术;光学相干断层扫描血管成像;微结构

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.3.30

Correlation between postoperative visual acuity and macular morphological structure and blood flow density in patients with idiopathic macular epiretinal membrane

Ling Zhang, Dong-Lin He, Qiang Liu, Qi-Bin Xiao, Jing Chen, Yuan Le, Bin Chen

Foundation item: Scientific Research Project of Sichuan Provincial Health Commission (No.20PJ294)

Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Bin Chen. Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Leshan, Leshan 614000, Sichuan Province, China. binchen9896@163.com

Received:2022-08-12 Accepted:2023-02-15

Abstract

• **AIM:** To observe the postoperative changes in macular morphological structure and blood flow density of patients with idiopathic macular epiretinal membrane (IMEM) by optical coherence tomography angiography (OCTA), and explore their correlation with visual acuity.

• **METHOD:** Prospective study. A total of 45 cases (45 eyes) with IMEM admitted to our hospital from January 2020 to July 2021 were included. The best corrected visual acuity (BCVA), central macular area thickness (CMT), foveal avascular zone (FAZ) area and changes in blood flow density of superficial capillary plexus (SCP) were observed at 1mo, 1, 3 and 6mo before and after operation.

• **RESULT:** The BCVA at 1wk after operation had no significant change compared with preoperative data ($P>0.05$), while it was improved at other time points ($P<0.05$). The CMT measured at 1wk after operation was thickened significantly ($P<0.05$), while it was significantly decreased at 1mo, 3mo and 6mo after operation ($P<0.05$). The FAZ area measured at 1wk and 1mo after operation had no significant change ($P>0.05$), while it was significantly enlarged at 3 and 6mo after operation ($P<0.05$). The SCP measured at 1wk, 1 and 3mo after operation had no significant change ($P>0.05$), while it was significantly decreased at 6mo after operation ($P<0.05$). BCVA measured at 3 and 6mo after operation was positively correlated with CMT ($r=0.457, 0.615, P=0.032, 0.012$).

• **CONCLUSION:** The visual acuity of patients with IMEM recovered quickly within 1mo after operation, and then it tended to be stable. However, the recovery of macular foveal morphology and blood flow distribution was slower than that of visual acuity, and there was no obvious correlation with visual acuity.

• **KEYWORDS:** macular epiretinal membrane; idiopathic; vitrectomy; optical coherence tomography angiography; microstructure

Citation: Zhang L, He DL, Liu Q, et al. Correlation between postoperative visual acuity and macular morphological structure and blood flow density in patients with idiopathic macular epiretinal membrane. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(3):504-507

0 引言

特发性黄斑前膜 (idiopathic macular epiretinal membrane, IMEM) 是在玻璃体和视网膜交界面形成的一种无血管性纤维增殖膜,该增殖膜可对视网膜表面水平及垂直方向形成机械性牵引力,引起视网膜结构和功能的改变,进而引起视物模糊、视物变形等视功能损害^[1],是一类临床常见的眼病,其发病率随年龄增长而增加,50 岁人群发病率约为 3.5%~5.5%^[2-3]。目前黄斑前膜尚无确切有效的药物可以治疗,玻璃体切割联合黄斑前膜剥除术是该病的主要治疗方法,手术可以有效解除黄斑前膜对视网膜的机械牵引力,促进黄斑区结构的恢复,改善视力,但术后视力的恢复影响因素众多,目前尚无统一论。

光学相干断层扫描血管成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 采用光波作为成像手段,具有非侵入性、高度灵敏、高分辨率及可重复的特点,特别是对黄斑区微小结构的成像和多层分析,以及量化视网膜各层血流灌注情况是视网膜血管荧光造影无法比拟的^[4]。本研究利用 OCTA 观察 IMEM 患者术后黄斑区微结构和血流的变化,探讨其与视力预后的相关性,以期为临床治疗提供帮助。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性研究。连续收集 2020-01/2021-07 就诊于我院的 IMEM 患者 45 例 45 眼,其中男 16 例,女 29 例,平均年龄 67±5.7 岁。纳入标准:(1) 均行眼底检查和 OCTA 检查明确诊断为 IMEM;(2) 年龄 18~80 岁;(3) 有明显的视物变形或视物模糊症状;(4) 视力低于 0.5(小数视力);(5) 既往曾行白内障摘除并植入人工晶状体的患者需满足后囊无混浊或入组前 1mo 行后囊切开且无并发症;(6) 能够耐受玻璃体切割手术,对手术方案知情同意且能定期完成随访。排除标准:(1) 合并明显的白内障需联合行白内障手术者;(2) 合并病理性近视、年龄相关性黄斑变性、视网膜脱离、黄斑劈裂、黄斑裂孔等疾病的患者;(3) 糖尿病、葡萄膜炎、眼外伤等导致的继发性黄斑前膜患者;(4) 既往曾行玻璃体手术或眼底其他手术;(5) 后发性白内障或近 1mo 内有 YAG 激光后囊切开史者;(6) 严重心脑血管疾病等无法耐受手术者。本研究获得乐山市人民医院伦理委员会审批,并取得所有患者的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 所有患者均行 25G+玻璃体切割联合黄斑前膜剥除术,手术由同一位高年资主任医师主刀完成。术前行视力、眼压、裂隙灯显微镜、散瞳眼底检查、间接眼底镜、三面镜等眼科检查,并常规行血常规、尿常规、肝肾功能、空腹血糖、凝血、心电图及胸片等检查排除手术禁忌证。手术方法:常规消毒铺巾,2%利多卡因 3mL 行球后神经阻滞麻醉,结膜囊予以聚维酮碘液消毒 3min 后冲洗结膜囊,25G+穿刺刀经角膜缘后 3.5mm 穿刺建立标准玻璃体手术三通道,使用 constellation 玻璃体切割系统行玻璃体切除,术中据情况使用吲哚菁绿 (2.5g/L) 0.1mL 染色辅助剥除黄斑前膜及内界膜,术后玻璃体腔常规 BSS 液填充。术后常规局部使用妥布霉素地塞米松滴眼液 (每天 4 次)、左氧氟沙星滴眼液 (每天 3 次)、复方托吡卡胺滴眼液 (每天 1 次)。

1.2.2 随访观察 术后 1wk, 1, 3, 6mo 随访行视力、眼压、裂隙灯显微镜、散瞳眼底检查、OCTA 检查等眼科检查。使用国际标准视力表行最佳矫正视力 (BCVA) 检查,并将

结果转化为 LogMAR 视力进行统计分析。使用 Cirrus HD-OCT 5000 进行 OCT 及 OCTA 检查,使用系统内置的测量工具测量中心凹处直径 1000μm 范围平均厚度记为中央黄斑区厚度 (CMT),并测量中心凹视网膜浅层毛细血管丛 (superficial capillary plexus, SCP) 血流密度和中心凹无血管区 (foveal avascular zone, FAZ) 面积。选择 “Angiography 6mm×6mm” 模式和 “Macular cube 512×128” 模式捕获相关数据。数据收集标准:扫描窗口中数据无丢失,颜色密度均匀,无信号干扰,信号强度 ≥6。所有数据采集均由同一名具有丰富经验的技师操作,均测量 3 次取平均值。

统计学分析:使用 SPSS 28.0.1 软件进行统计学分析。计量资料使用 Kolmogorov-Smirnov 检验分析数据满足正态分布,采用均数±标准差表示,重复测量数据采用重复测量数据的方差分析检验其差异性,组内各时间点之间的比较采用 LSD-*t* 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析法进行分析。以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前后视力变化 术前、术后 1wk, 1, 3, 6mo 纳入患者 BCVA (LogMAR) 分别为 0.71±0.03、0.69±0.13、0.41±0.09、0.36±0.11、0.34±0.09,具有时间差异性 (*F* = 8.632, *P* = 0.024)。与术前比较,纳入患者术后 1wk BCVA 无明显变化 (*P* = 0.124),但术后 1, 3, 6mo BCVA 均明显改善,差异有统计学意义 (*P* = 0.035, 0.027, 0.016)。

2.2 手术前后 CMT 变化 术前、术后 1wk, 1, 3, 6mo 纳入患者 CMT 分别为 475.2±32.6、486.1±34.7、429.0±33.5、390.8±32.4、390.7±32.4μm,具有时间差异性 (*F* = 11.341, *P* = 0.014)。与术前比较,纳入患者术后 1wk CMT 明显增厚,差异有统计学意义 (*P* = 0.037),但术后 1, 3, 6mo CMT 均明显变薄,差异有统计学意义 (*P* = 0.029, 0.012, 0.011)。

2.3 手术前后 FAZ 面积变化 术前、术后 1wk, 1, 3, 6mo 纳入患者 FAZ 面积分别为 0.126±0.04、0.126±0.03、0.128±0.04、0.288±0.05、0.456±0.05mm²,具有时间差异性 (*F* = 5.391, *P* = 0.041)。与术前比较,纳入患者术后 1wk, 1mo FAZ 面积无明显变化 (均 *P*>0.05),但术后 3, 6mo FAZ 面积明显扩大,差异有统计学意义 (*P* = 0.038, 0.001)。

2.4 手术前后 SCP 血流密度变化 术前、术后 1wk, 1, 3, 6mo 纳入患者 SCP 血流密度分别为 (48.20±4.54)%、(48.23±4.51)%、(48.22±4.54)%、(48.13±4.60)%、(47.35±4.86)% ,具有时间差异性 (*F* = 2.659, *P* = 0.045)。与术前比较,纳入患者术后 1wk, 1, 3mo SCP 血流密度均无明显变化 (均 *P*>0.05),但术后 6mo SCP 血流密度明显减少,差异有统计学意义 (*P* = 0.032)。

2.5 视力与各观察指标的相关性 术后 3, 6mo 纳入患者 BCVA 与 CMT 呈正相关 (*r* = 0.457, 0.615, *P* = 0.032, 0.012),术后各时间点 BCVA 与 FAZ 和 SCP 血流密度均无明显相关性 (表 1)。

表 1 术后各时间点 BCVA 与各观察指标的相关性

BCVA	CMT		FAZ		SCP	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
术后 1wk	0.057	0.712	-0.079	0.817	0.067	1.136
术后 1mo	0.146	0.324	-0.093	0.424	0.073	0.897
术后 3mo	0.457	0.032	-0.113	0.168	0.091	0.116
术后 6mo	0.615	0.012	-0.135	0.116	0.116	0.209

3 讨论

IMEM好发于老年人群,与年龄增加伴随的玻璃体液化、玻璃体后脱离以及体内雌激素水平降低有密切关系^[5],发病过程中内界膜和局部血-眼屏障受损,眼内多种细胞生长因子分泌参与形成一种无血管纤维增生膜^[6],随着病程的发展,黄斑前膜收缩可对黄斑区视网膜产生牵引力,导致内层及外层微结构受损、血管移位、视网膜增厚、黄斑水肿等,从而引起视物变形、视力下降。玻璃体切割联合黄斑前膜剥除术是目前最主要的治疗方法,手术可以有效解除黄斑前膜对视网膜的机械牵引力,促进黄斑区结构和功能的恢复,研究表明患者术后视力可有效改善^[7-8],本研究也发现患者术后视力明显改善,杨天静等^[1]研究提示术后3d视力即有明显改善,但该研究未交代是否联合行白内障手术,早期的视力改善是否和联合行白内障手术相关不详。白内障患者及后发性白内障患者术后均会有不同程度的视力改善,而本研究纳入研究对象时排除了白内障患者及后发性白内障患者,排除了晶状体源性的相关干扰,故术后1wk视力无明显改善,考虑是由于术后黄斑区功能尚处于恢复期。既往研究发现黄斑前膜患者手术治疗后部分患者会发生一过性椭圆体带断裂,可能与手术剥膜相关,但可在术后3mo逐步恢复^[9]。这也可能是术后早期视力恢复不佳的原因之一,但本组患者未统计椭圆体带断裂情况,该因素的影响不得而知。是否合并有不同类型的黄斑水肿及术后黄斑水肿的消退也是影响视力的原因,而黄斑视网膜前膜的去可减轻黄斑区的牵引力,促进水肿减退,恢复黄斑区结构,改善患者的视觉功能^[10],本研究也证实了这一结果。此外,本研究发现术后1mo内视力恢复较快,之后渐趋于平稳,这与Kim等^[11]研究结果相似。

在黄斑前膜的作用下中心凹周围的组织会被牵引向中心凹,使得中心凹变浅和CMT增厚,同时可合并继发性黄斑组织间水肿,进一步使CMT增厚。有研究报道IMEM患者术后CMT会持续下降^[12-13],本研究中术后1wk CMT较术前有明显增厚,分析原因可能与剥除黄斑前膜及内界膜时对视网膜的机械牵拉损伤有关,这与Clark等^[14]研究结果相似。刘华等^[7]研究也观察到联合行内界膜剥除术后CMT增厚,考虑主要原因可能与内界膜剥除后导致视网膜内层表面超微结构损伤有关。手术后随着前膜引起的牵引力的释放,CMT逐渐恢复并趋于稳定。CMT降低提示中心凹形态恢复和黄斑区水肿消退,也间接反映黄斑区功能的恢复,故CMT与视力存在明显的相关性。本研究也发现术后3、6mo视力改善明显,与CMT呈正相关,与多项研究结果相似^[1,7,15-16]。研究认为玻璃体手术后联合玻璃体腔内曲安奈德注射可以促进CMT快速降低,但不影响最终的CMT和视力预后^[17]。这也说明CMT只是黄斑的一个形态学指标,不能完全反映黄斑区视细胞的功能。

研究表明,黄斑前膜产生的切线力可引起视网膜皱缩和血管移位,导致黄斑区FAZ面积缩小,SCP增加^[18-19]。手术剥除黄斑前膜后可有效缓解机械牵引力,促进黄斑结构的恢复。研究证实黄斑前膜手术后FAZ面积会增大,形态变圆,但术后BCVA与任何FAZ参数无关^[20]。Kitagawa等^[21]也发现黄斑前膜患者术后6mo时FAZ面积较术前明显变大。另有研究发现IMEM术后部分患者FAZ面积增加,也有患者FAZ面积减少,认为术后FAZ区

域的扩大或缩小可能与中心凹周围视网膜在基线时所受到的牵引力程度和疾病持续时间有关^[22]。黄斑前膜引起的牵引力使得中心凹周围组织向心性堆积,从而牵引浅层血管产生位移而影响黄斑区血流分布,甚至同时影响浅层和深层血管网络^[23],所以理论上去除黄斑前膜后黄斑区血流分布会逐渐恢复正常。有研究发现IMEM患者术后SCP血流密度降低,且在随访观察1mo时仍无明显变化,并认为这种变化与手术剥除内界膜损伤浅层神经纤维层有关^[24]。本研究结果显示,术后FAZ和SCP均逐步恢复,但恢复的时间明显滞后于视力的恢复,分别在术后3、6mo。Massin等^[25]研究也表明黄斑前膜患者术后黄斑区结构的恢复在3mo后。本研究发现术后BCVA与FAZ及SCP无明显相关性,这与既往研究结论相似^[26-27]。由于术后组织水肿可能导致测量深层血流密度时产生伪影,同时神经纤维层肿胀也可掩盖深层毛细血管丛,从而影响测量的准确性^[24],故本研究未进行黄斑区深层毛细血管血流密度的比较。此外,本研究纳入病例较少,未将IMEM分级进行研究观察,随访观察时间不长,缺乏对照组,故术后视力及黄斑区微结构之间的关系仍需要大样本、多中心研究进一步证实。

综上所述,玻璃体切割联合黄斑前膜剥除术可有效改善IMEM患者视力,促进黄斑区结构恢复,视力恢复与术后CMT相关。OCTA能很好地对术后黄斑区结构及血流改变进行客观评价,IMEM患者术后视功能恢复较快,而黄斑区结构及血流分布的恢复明显滞后。

参考文献

- 1 杨天静, 蒋沁, 沈轶. 玻璃体切割联合黄斑前膜及内界膜剥除术后患者黄斑中心凹视网膜厚度、无血管区面积及微血管密度的变化. 眼科新进展 2021; 41(4): 350-353
- 2 Hikichi T, Trempe CL. Risk of bilateral idiopathic preretinal macular fibrosis. *Eye (Lond)* 1995; 9 (Pt 1): 64-66
- 3 Bae JH, Song SJ, Lee MY. Five-year incidence and risk factors for idiopathic epiretinal membranes. *Retina* 2019; 39(4): 753-760
- 4 肖亚星, 李秀娟, 崔璨, 等. OCTA联合微视野计在视网膜静脉阻塞黄斑水肿中的应用. 国际眼科杂志 2022; 22(2): 287-292
- 5 杨金波, 谢琳. 黄斑前膜形成的病因及机制研究进展. 山东医药 2019; 59(21): 86-89
- 6 焦明菲, 李俊荣. 特发性黄斑前膜治疗的相关研究. 中华实验眼科杂志 2021; 39(7): 645-648
- 7 刘华, 孙佳, 赵霞, 等. 特发性黄斑前膜患者内界膜剥除术后视功能的影响因素分析. 国际眼科杂志 2021; 21(9): 1601-1606
- 8 Mao JB, Lao JM, Liu CY, et al. A study analyzing macular microvasculature features after vitrectomy using OCT angiography in patients with idiopathic macular epiretinal membrane. *BMC Ophthalmol* 2020; 20(1): 165
- 9 施祥, 孙晓东. 吲哚菁绿染色联合内界膜剥除术治疗特发性黄斑前膜安全性及疗效的研究. 中华眼科杂志 2016; 52(5): 366-372
- 10 姜翔峰, 杨红霞, 罗雪, 等. 23G玻璃体切除术治疗特发性黄斑前膜后视力与黄斑区结构变化的关系. 眼科 2018; 27(3): 219-224
- 11 Kim J, Rhee KM, Woo SJ, et al. Long-term temporal changes of macular thickness and visual outcome after vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane. *Am J Ophthalmol* 2010; 150(5): 701-709. e1
- 12 Mukkamala LK, Avaylon J, Welch RJ, et al. Intraoperative retinal changes may predict surgical outcomes after epiretinal membrane peeling. *Transl Vis Sci Technol* 2021; 10(2): 36
- 13 Guber J, Pereni I, Scholl HPN, et al. Outcomes after epiretinal membrane surgery with or without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmol Ther* 2019; 8(2): 297-303

- 14 Clark A, Balducci N, Pichi F, *et al.* Swelling of the arcuate nerve fiber layer after internal limiting membrane peeling. *Retina* 2012; 32 (8): 1608–1613
- 15 Choi WS, Park J, Lee KW, *et al.* Two-year changes in postoperative central macular thickness and subfoveal choroidal thickness in epiretinal membrane patients. *J Korean Ophthalmol Soc* 2021; 62 (12): 1607–1616
- 16 Vingopoulos F, Koulouri I, Miller JB, *et al.* Anatomical and functional recovery kinetics after epiretinal membrane removal. *Clin Ophthalmol* 2021; 15: 175–181
- 17 Chen HJ, Hsiao CH, Chang CJ. Efficacy of combined vitrectomy with intravitreal corticosteroid injection for idiopathic epiretinal membrane removal on anatomical and functional outcomes: a meta – analysis. *Ophthalmologica* 2022; 245(3): 218–229
- 18 Isik –Ericcek P, Sizmaz S, Esen E, *et al.* The effect of epiretinal membrane surgery on macular microvasculature; an optical coherence tomography angiography study. *Int Ophthalmol* 2021; 41(3): 777–786
- 19 Kim YJ, Kim S, Lee JY, *et al.* Macular capillary plexuses after epiretinal membrane surgery: an optical coherence tomography angiography study. *Br J Ophthalmol* 2018; 102(8): 1086–1091
- 20 Ersoz MG, Hocaoglu M, Sayman Muslubas I, *et al.* Quantitative assessment of the foveal avascular zone using optical coherence tomography angiography before and after surgery for idiopathic epiretinal membrane. *Retina* 2021; 41(1): 54–59
- 21 Kitagawa Y, Shimada H, Shinojima A, *et al.* Foveal avascular zone area analysis using optical coherence tomography angiography before and after idiopathic epiretinal membrane surgery. *Retina* 2019; 39 (2): 339–346
- 22 Okawa Y, Maruko I, Kawai M, *et al.* Foveal structure and vasculature in eyes with idiopathic epiretinal membrane. *PLoS One* 2019; 14 (4): e0214881
- 23 Isik –Ericcek P, Sizmaz S, Esen E, *et al.* The effect of epiretinal membrane surgery on macular microvasculature; an optical coherence tomography angiography study. *Int Ophthalmol* 2021; 41(3): 777–786
- 24 Mastropasqua L, Borrelli E, Carpineto P, *et al.* Microvascular changes after vitrectomy with internal limiting membrane peeling; an optical coherence tomography angiography study. *Int Ophthalmol* 2018; 38(4): 1465–1472
- 25 Massin P, Allouch C, Haouchine B, *et al.* Optical coherence tomography of idiopathic macular epiretinal membranes before and after surgery. *Am J Ophthalmol* 2000; 130(6): 732–739
- 26 Shiihara H, Terasaki H, Sonoda S, *et al.* Association of foveal avascular zone with the metamorphopsia in epiretinal membrane. *Sci Rep* 2020; 10(1): 17092
- 27 Feng JY, Yang XT, Xu MQ, *et al.* Association of microvasculature and macular sensitivity in idiopathic macular epiretinal membrane; using OCT angiography and microperimetry. *Front Med (Lausanne)* 2021; 8: 655013