

微创玻璃体切割联合 41G 视网膜下注射 t-PA 治疗视网膜下出血

刘文革,廖武,李萍萍,刘方梅,肖琛辉

引用:刘文革,廖武,李萍萍,等.微创玻璃体切割联合 41G 视网膜下注射 t-PA 治疗视网膜下出血.国际眼科杂志,2025,25(12):2011-2016.

基金项目:韶关市社会发展科技协同创新体系建设项目(No.240913098031161)

作者单位:(512000)中国广东省韶关市,粤北人民医院眼科

作者简介:刘文革,硕士研究生,主治医师,研究方向:眼底视网膜疾病、白内障。

通讯作者:刘文革. lwglnjk@163.com

收稿日期:2025-04-21 修回日期:2025-11-03

摘要

目的:探究 25G 微创玻璃体切割联合 41G 超微视网膜下注射组织型纤溶酶原激活剂(t-PA)治疗黄斑区视网膜下出血(SMH)的临床疗效。

方法:回顾性研究。选取 2022 年 6 月至 2024 年 9 月就诊于粤北人民医院眼科并被确诊为黄斑区视网膜下出血的患者 60 例 60 眼,根据治疗方法不同分为对照组 30 眼(25G 玻璃体切割联合玻璃体腔注射 t-PA)和观察组 30 眼(25G 玻璃体切割联合 41G 视网膜下注射 t-PA)。观察两组患者的黄斑部积血完全清除率、最佳矫正视力(BCVA)、眼压变化、中央视网膜厚度(CRT)、术后并发症发生情况。

结果:两组一般资料具有可比性。治疗后 7 d,观察组黄斑部积血完全清除率较对照组更高(100% vs 80%, $P < 0.05$)。术后 1 d,6 mo 两组 BCVA 比较无显著差异(均 $P > 0.05$),术后 7 d,1,3 mo 观察组 BCVA 优于对照组(均 $P < 0.05$)。术后 1,7 d,1 mo 观察组眼压低于对照组(均 $P < 0.05$),术后 3,6 mo 两组眼压无差异(均 $P > 0.05$)。术后 1 d,6 mo 两组 CRT 比较无差异(均 $P > 0.05$),术后 7 d,1,3 mo 观察组 CRT 低于对照组(均 $P < 0.05$)。观察组并发症总发生率与对照组比较无差异(0 vs 10%, $P > 0.05$)。

结论:25G 微创玻璃体切割联合 41G 超微视网膜下注射 t-PA 能更高效清除视网膜下出血,促进早期解剖结构恢复,且长期视力预后与常规方法相当,安全性良好。

关键词:25G 微创玻璃体切割;41G 超微视网膜下注射;组织型纤溶酶原激活剂(t-PA);黄斑区视网膜下出血

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.12.21

Minimally invasive vitrectomy combined with 41G subretinal injection of tissue plasminogen activator for the treatment of subretinal hemorrhage

Liu Wenge, Liao Wu, Li Pingping, Liu Fangmei, Xiao Chenhui

Foundation item: Science and Technology Collaborative Innovation System Construction Project for Social Development of Shaoguan City (No.240913098031161)

Department of Ophthalmology, Yuebei People's Hospital, Shaoguan 512000, Guangdong Province, China

Correspondence to: Liu Wenge. Department of Ophthalmology, Yuebei People's Hospital, Shaoguan 512000, Guangdong Province, China. lwglnjk@163.com

Received:2025-04-21 Accepted:2025-11-03

Abstract

• AIM: To explore the clinical efficacy of 25G minimally invasive vitrectomy combined with 41G ultra - micro subretinal injection of tissue plasminogen activator (t-PA) in the treatment of subretinal hemorrhage(SMH).

• METHODS: Retrospective study. A totally 60 patients (60 eyes) who visited the Ophthalmology Department of Yuebei People's Hospital from June 2022 to September 2024 and were diagnosed with submacular hemorrhage were selected. According to different treatment methods, they were divided into a control group of 30 eyes (25G vitrectomy combined with intravitreal injection of t-PA) and an observation group of 30 eyes (25G vitrectomy combined with 41G subretinal injection of t-PA). The complete clearance rate of macular hemorrhage, best corrected visual acuity (BCVA), changes in intraocular pressure, central retinal thickness (CRT), the occurrence of postoperative complications were observed in the two groups of patients.

• RESULTS: The two groups of general data are comparable. After treatment for 7 d, the rate of complete clearance of macular hemorrhage was higher in the observation group than in the control group (100% vs 80%, $P < 0.05$). There was no significant difference between the two groups in the comparison of BCVA at 1 d and 6 mo postoperatively (all $P > 0.05$), and in the comparison of BCVA between the two groups at 7 d, 1,

and 3 mo postoperatively, BCVA of the observation group was better than that of the control group (all $P<0.05$) ; and the intraocular pressure of the observation group was lower than that of the control group at 1 d, 7 d, and 1 mo postoperatively (all $P<0.05$), and there was no significant difference between the two groups in the comparison of intraocular pressure at 3 and 6 mo postoperatively (all $P>0.05$). There was no significant difference between the two groups in the comparison of CRT at 1 d and 6 mo postoperatively (all $P>0.05$), and CRT was lower than that of the control group at 7 d, 1 and 3 mo postoperatively (all $P<0.05$). The total incidence of complications in the observation group was not statistically different from that in the control group (0 vs 10%, $P>0.05$).

- CONCLUSION: The 25G minimally invasive vitrectomy combined with 41G ultra-microsubretinal injection of t-PA is more efficient in removing subretinal hemorrhage, promotes early anatomical restoration, and has a comparable long - term visual prognosis to the conventional method, with a favorable safety profile.

- KEYWORDS: 25G minimally invasive vitrectomy; 41G ultra - micro subretinal injection; tissue plasminogen activator (t-PA); macular subretinal hemorrhage

Citation: Liu WG, Liao W, Li PP, et al. Minimally invasive vitrectomy combined with 41G subretinal injection of tissue plasminogen activator for the treatment of subretinal hemorrhage. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025, 25(12):2011–2016.

0 引言

黄斑区视网膜下出血(submacular hemorrhage, SMH)是眼底疾病中最具破坏性的并发症之一,其典型特征为出血积聚于黄斑区视网膜神经上皮层下^[1]。不同于普通视网膜下出血,SMH 因累及中心凹这一视觉最敏锐区域,可在短期内导致灾难性视力丧失^[2]。流行病学研究显示,约 62% 湿性年龄相关性黄斑变性和 80% 息肉样脉络膜血管病变(polyoidal choroidal vasculopathy, PCV)患者会继发 SMH,若未及时干预,3 mo 内视力可降至 20/200 以下^[3]。传统治疗手段包括玻璃体切割术(pars plana vitrectomy, PPV)联合视网膜切开或组织型纤溶酶原激活剂(tissue plasminogen activator, t-PA)注射,但手术创伤大且易并发增生性玻璃体视网膜病变^[4]。玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物对血块清除效果有限,单纯玻璃体切除联合气液交换的出血清除率不足 40%,而视网膜切开取血术可能造成永久性

中央暗点^[5]。t-PA 虽具有溶栓作用,但常规 27G 针头穿刺可能损伤脆弱的黄斑结构。近年来,微创技术的进步为 SMH 治疗带来新希望^[6]。41G 超微针头(外径 0.1 mm)较传统 27G 针头减少 83% 的穿刺孔径,大大降低了医源性视网膜损伤风险。联合 25G 微创玻璃体切割术,可实现黄斑区的精准干预^[7]。目前,关于这种微创联合疗法的高质量临床证据仍然缺乏。本研究旨在评估 25G 微创玻璃体切割联合 41G 超微观视网膜下 t-PA 注射治疗 SMH 的临床价值,为 SMH 的微创治疗提供重要循证依据。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究 2022 年 6 月至 2024 年 9 月就诊于粤北人民医院眼科并被确诊为 SMH 的患者 60 例 60 眼,根据治疗方式不同分为对照组 30 眼(25G 玻璃体切割联合玻璃体腔注射 t-PA)和观察组 30 眼(25G 玻璃体切割联合 41G 视网膜下注射 t-PA)。对照组中 PCV 28 眼,视网膜大动脉瘤 2 眼;年龄 56~75 岁;SMH 持续时间为 3~24 d。观察组中 PCV 29 眼,视网膜大动脉瘤 1 眼;年龄 56~76 岁;SMH 持续时间为 3~25 d。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。本研究已通过本院医学伦理委员会审查批准(批准号:YBSKY-2024-069-001),所有参与者均签署知情同意书。

1.1.1 样本量计算公式 $n = 2 \times [(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times P(1-P)] / (P_1 - P_2)^2$ (参数设置:显著性水平 $\alpha = 0.05$ (双侧), $Z_{\alpha/2} = 1.96$, 检验效能 $1-\beta = 0.80$, $Z_{\beta} = 0.84$, 常规组预计有效率 $P_1 = 0.65$, 联合组预计有效率 $P_2 = 0.85$, 合并率 $P = (0.65 + 0.85)/2 = 0.75$)。 $n \approx 25$, 考虑 10% 脱落率, 最终每组纳入样本量为 30。

1.1.2 纳入标准 (1) 经超广角眼底成像和光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)检查确诊为 SMH;(2) SMH 直径>1 个视盘直径;(3) 患者视功能表现为不同程度的下降、视物变形,非全盲;(4) 坚持定期随访 6 mo 者。

1.1.3 排除标准 (1) 合并青光眼、过熟期白内障、视神经萎缩或水肿、视网膜血管阻塞、糖尿病视网膜病变等影响视力的眼部疾病;(2) 合并严重心脑血管、肺等全身疾病的患者;(3) 精神异常或沟通障碍者;(4) 参与者不合作、不能随访,或研究者判断其可能难以完成研究者。

1.2 方法

1.2.1 对照组治疗方法 对照组采用 25G 玻璃体切割术+玻璃体腔注射 t-PA+抗 VEGF 药物+选择性气体填充治疗,具体为:手术开始时,患者取仰卧位,术眼常规消毒铺巾,开睑器开睑后行表面麻醉联合球后麻醉(2% 利多卡因+0.75% 布比卡因)。首先建立 25G 微创玻璃体切割三通

表 1 两组患者基线资料比较

组别	n	性别(例,%)		年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$,d)	眼别 (左/右,眼)	BCVA ($\bar{x} \pm s$,LogMAR)	眼压 ($\bar{x} \pm s$,mmHg)	CRT ($\bar{x} \pm s$, μm)
		男	女						
对照组	30	17(57)	13(43)	63.92±8.15	14.35±2.72	14/16	1.71±0.31	16.81±2.42	685.21±70.45
观察组	30	16(53)	14(47)	64.06±7.89	14.43±2.69	13/17	1.74±0.29	16.74±2.45	682.93±71.88
χ^2/t		0.067	0.068	0.115	0.067	0.387	0.111	0.124	
P		0.795	0.946	0.909	0.795	0.700	0.912	0.902	

注:对照组采用 25G 玻璃体切割联合玻璃体腔注射 t-PA 治疗;观察组采用 25G 玻璃体切割联合 41G 视网膜下注射 t-PA 治疗。

道;对于有晶状体眼,在颞下方距角膜缘3.5 mm处穿刺置入灌注管;对于无晶状体眼或人工晶状体眼,穿刺点调整为距角膜缘4.0 mm,确认灌注通畅后,鼻上方和颞上方分别置入导光纤维及玻璃体切割头。随后启动玻璃体切割系统(切割速率5 000~6 000次/分,负压300~500 mmHg),自后极部向周边逐步切除混浊玻璃体,术中采用高负压(400~500 mmHg)清除视网膜前积血,但严格避免扰动视网膜下出血灶。若合并视网膜前膜或黄斑裂孔,则使用吲哚菁绿(ICG)染色后行内界膜剥除。完成玻璃体切除后,检查周边视网膜确认无医源性裂孔,对于存在玻璃体后脱离不全、视网膜表面牵拉或出血范围>2个视盘直径的患者,行标准气液交换;通过灌注管注入无菌15%无菌气体(总量0.3~0.5 mL,根据眼内体积调整),同时排出等量液体以维持眼内压稳定,气体填充后保持眼压在20~25 mmHg。完成气液交换后拔出套管,以8-0可吸收缝线缝合巩膜切口,使用30G注射针头在颞上方距角膜缘3.5 mm处(避开灌注区)穿刺进入玻璃体腔,缓慢推注50 μg t-PA(阿替普酶,0.1 mL溶液),注射后停留10 s以防药物反流。随后在同一穿刺点或另选鼻上方注射抗VEGF药物(康柏西普眼用注射液0.5 mg/0.05 mL),结膜下注射地塞米松2 mg,术眼涂妥布霉素地塞米松眼膏后包扎。术后患者需保持低头位休息,若术中行气液交换则需维持俯卧位。术后1 d首次复查时重点观察眼压、前房反应及视网膜情况,后续随访计划为术后1 wk,1、3、6 mo行OCT、最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼底照相和眼压监测以评估出血吸收及视力恢复情况。

1.2.2 观察组治疗方法 观察组采用25G玻璃体切割术+41G视网膜下注射t-PA+抗VEGF药物治疗,具体如下:手术开始时,患者体位准备、消毒铺巾及麻醉方式与对照组操作相同。首先建立标准25G微创玻璃体切割三通道:穿刺部位根据晶状体状态调整(有晶状体眼颞下方距角膜缘3.5 mm,无晶状体眼/人工晶状体眼距角膜缘4.0 mm),其余操作同对照组。随后启动玻璃体切割系统(参数设置同对照组),完成玻璃体切除及视网膜前积血清除(操作规范同对照组)。完成玻璃体切除后,在手术显微镜高倍放大下,选择视网膜下出血最厚处(严格避开黄斑中心凹及主要视网膜血管)。使用41G超微针(直径0.1 mm)以与视网膜呈10°~15°的切线方向轻柔穿刺视网膜神经上皮层,进入出血灶中央。确认针头位置正确后,缓慢推注25 μg t-PA(阿替普酶,0.1 mL溶液),注射过程中可见血凝块出现“裂隙征”提示溶解开始。注射完成后保留5~10 min以使t-PA充分纤溶。随后调整25G吸引头至低负压模式(100~150 mmHg),轻柔吸除液化的视网膜下出血,操作时注意保持吸引头与视网膜的安全距离以避免损伤,检查周边视网膜无明显异常的情况下,行玻璃体腔气液交换后玻璃体腔填充18%无菌气体(总量0.4~0.6 mL,根据眼内体积及出血范围调整),气体填充后维持眼压在20~22 mmHg,拔出套管后以8-0可吸收缝线缝合巩膜切口。角膜缘后3.5 mm处玻璃体腔穿刺注射抗VEGF药物(康柏西普眼用注射液0.5 mg/0.05 mL),结膜下注射地塞米松2 mg,术眼涂妥布霉素地塞米松眼膏后包扎。术后患者需保持低头位休息,若术中行气液交换则需维持俯卧位。抗VEGF药物注射及手术结束步骤(包括

切口处理、术后用药等)均与对照组操作相同。两组均由同一位眼底外科医生操作完成。

1.2.3 观察指标 随访计划为术后1、7 d,1、3、6 mo定期复查。(1)观察治疗后7 d黄斑部积血完全清除:将其分为完全清除、部分清除及未清除3类,完全清除率以黄斑中心凹为中心直径4 DD内视网膜下积血清除。(2)BCVA:观察治疗后1、7 d,1、3、6 mo的BCVA,采用国际标准视力表检查BCVA,并将结果转换为最小分辨角对数(logarithm of the minimum angle of resolution, LogMAR)视力,手动转换为0.005,指数转换为0.014。(3)眼压变化:观察治疗后1、7 d,1、3、6 mo的眼压变化,使用CT-60型非接触眼压计测量两组患者眼压,将眼压≤9 mmHg定义为低眼压,眼压≥22 mmHg定义为高眼压。(4)中央视网膜厚度(central retinal thickness, CRT):观察治疗后1、7 d,1、3、6 mo的CRT,采用频域OCT测量患眼CRT。(5)记录手术后6 mo内并发症发生情况。

统计学分析:选用统计软件SPSS26.0对数据进行分析,计数资料以n(%)表示,行 χ^2 检验,理论值<5时采用Fisher确切概率法;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用独立样本t检验,重复测量数据采用重复测量方差分析,进一步两两比较采用LSD-t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后黄斑部积血完全清除率比较 治疗后7 d,观察组黄斑部积血完全清除率较对照组更高,差异有统计学意义($100\% vs 80\%$, $\chi^2=4.630$, $P=0.031$),见表2。

2.2 两组治疗后BCVA比较 两组患者术后不同时间BCVA比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=6.784$, $P_{\text{组间}}=0.012$; $F_{\text{时间}}=45.632$, $P_{\text{时间}}<0.001$; $F_{\text{交互}}=3.215$, $P_{\text{交互}}=0.018$)。术后1 d,6 mo两组BCVA对比均无显著差异(均 $P>0.05$),术后7 d,1、3 mo观察组BCVA优于对照组(均 $P<0.05$),进一步两两比较见表3。

2.3 两组治疗后眼压比较 两组患者术后不同时间眼压比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=5.267$, $P_{\text{组间}}=0.025$; $F_{\text{时间}}=38.941$, $P_{\text{时间}}<0.001$; $F_{\text{交互}}=2.876$, $P_{\text{交互}}=0.028$)。术后1、7 d,1 mo观察组眼压均低于对照组(均 $P<0.05$),术后3、6 mo两组眼压对比均无显著差异(均 $P>0.05$),进一步两两比较见表4。

2.4 两组治疗后CRT比较 两组患者术后不同时间CRT比较差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=8.912$, $P_{\text{组间}}=0.004$; $F_{\text{时间}}=62.354$, $P_{\text{时间}}<0.001$; $F_{\text{交互}}=4.563$, $P_{\text{交互}}=0.002$)。术后1 d,6 mo两组CRT对比无显著差异(均 $P>0.05$),术后7 d,1、3 mo观察组CRT低于对照组(均 $P<0.05$),进一步两两比较见表5。

2.5 两组术后并发症发生情况比较 术后6 mo内,观察组并发症总发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P=0.236$),见表6。

表2 两组治疗后黄斑部积血完全清除比较 眼(%)

组别	眼数	完全清除	部分清除	未清除
对照组	30	24(80)	5(17)	1(3)
观察组	30	30(100)	0	0

注:对照组采用25G玻璃体切割联合玻璃体腔注射t-PA治疗;观察组采用25G玻璃体切割联合41G视网膜下注射t-PA治疗。

表 3 两组治疗后 BCVA 比较

 $(\bar{x} \pm s, \text{LogMAR})$

组别	眼数	术后 1 d	术后 7 d	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo
对照组	30	1.52±0.23	1.18±0.21 ^a	0.88±0.19 ^{a,c}	0.62±0.16 ^{a,c,e}	0.46±0.11 ^{a,c,e,g}
观察组	30	1.48±0.22	0.92±0.18 ^a	0.65±0.15 ^{a,c}	0.49±0.13 ^{a,c,e}	0.43±0.12
<i>t</i>		0.688	5.149	5.204	3.454	1.009
<i>P</i>		0.494	<0.001	<0.001	0.001	0.317

注:对照组采用 25G 玻璃体切割联合玻璃体腔注射 t-PA 治疗;观察组采用 25G 玻璃体切割联合 41G 视网膜下注射 t-PA 治疗。^a*P*<0.05 vs 术后 1 d;^b*P*<0.05 vs 术后 7 d;^c*P*<0.05 vs 术后 1 mo;^d*P*<0.05 vs 术后 3 mo。

表 4 两组治疗后眼压比较

 $(\bar{x} \pm s, \text{mmHg})$

组别	眼数	术后 1 d	术后 7 d	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo
对照组	30	18.12±2.84	16.39±2.85 ^a	15.45±2.52 ^a	14.22±2.14 ^{a,c,e}	13.85±1.93 ^{a,c,e}
观察组	30	16.43±2.74	14.91±2.36 ^a	14.17±2.06 ^a	13.77±1.84 ^{a,c}	13.63±1.71 ^{a,c}
<i>t</i>		2.346	2.191	2.154	0.873	0.467
<i>P</i>		0.022	0.033	0.035	0.386	0.642

注:对照组采用 25G 玻璃体切割联合玻璃体腔注射 t-PA 治疗;观察组采用 25G 玻璃体切割联合 41G 视网膜下注射 t-PA 治疗。^a*P*<0.05 vs 术后 1 d;^b*P*<0.05 vs 术后 7 d;^c*P*<0.05 vs 术后 1 mo。

表 5 两组治疗后 CRT 比较

 $(\bar{x} \pm s, \mu\text{m})$

组别	眼数	术后 1 d	术后 7 d	术后 1 mo	术后 3 mo	术后 6 mo
对照组	30	687.49±72.58	438.42±48.23 ^a	382.64±40.88 ^{a,c}	325.98±35.41 ^{a,c,e}	288.41±29.74 ^{a,c,e,g}
观察组	30	681.47±73.15	342.16±36.84 ^a	322.16±33.71 ^{a,c}	298.64±31.47 ^{a,c,e}	285.67±29.67 ^{a,c,e}
<i>t</i>		0.320	8.687	6.252	3.161	0.357
<i>P</i>		0.750	<0.001	<0.001	0.002	0.722

注:对照组采用 25G 玻璃体切割联合玻璃体腔注射 t-PA 治疗;观察组采用 25G 玻璃体切割联合 41G 视网膜下注射 t-PA 治疗。^a*P*<0.05 vs 术后 1 d;^b*P*<0.05 vs 术后 7 d;^c*P*<0.05 vs 术后 1 mo;^d*P*<0.05 vs 术后 3 mo。

表 6 两组术后 6 mo 内并发症发生情况比较

眼(%)

组别	眼数	玻璃体积血	眼内炎	黄斑裂孔	视网膜脱离	视网膜毒性	总发生
对照组	30	1(3)	2(7)	0	0	0	3(10)
观察组	30	0	0	0	0	0	0

注:对照组采用 25G 玻璃体切割联合玻璃体腔注射 t-PA 治疗;观察组采用 25G 玻璃体切割联合 41G 视网膜下注射 t-PA 治疗。

3 讨论

SMH 是多种眼底疾病的严重并发症,可导致黄斑区光感受器细胞不可逆损伤,进而造成永久性视力丧失。传统治疗方式包括玻璃体腔注射 t-PA 联合气体填充,但该方法对较厚或陈旧的视网膜下积血清除效果有限^[8]。近年来,微创玻璃体切割联合视网膜下注射 t-PA 的技术逐渐应用于临床,但其疗效及安全性仍需进一步验证^[9]。本研究聚焦于 25G 微创玻璃体切割联合 41G 超微视网膜下注射 t-PA 治疗视网膜下出血,旨在探索一种更有效的治疗方案。

本研究观察组在术后 7 d 的积血完全清除率显著高于对照组,与薛晓阳等^[10]的研究结果一致,其报道的视网膜下注射组积血清除率达 85%,而玻璃体腔注射组仅 58%。这一优势可能归因于 41G 超微针技术的精准给药,使 t-PA 直接作用于血凝块,提高纤溶效率。相比之下,玻璃体腔注射的 t-PA 需通过内界膜渗透,药物浓度可能不足以完全溶解较厚的出血。此外,25G 微创玻璃体切割术减少了手术创伤,降低了玻璃体残留导致的牵拉风险,进一步促进积血排出。与 Juncal 等^[11]研究在核心机制上一致,均通过视网膜下直接给 t-PA 提升积血清除效率,

但存在差异。Juncal 等^[11]最终随访积血完全清除率 85.9%,未提早期清除率,本研究观察组术后 7 d 达 100%,因本研究有低负压主动吸除液化积血且控制药物作用时间,而 Juncal 等^[11]仅靠气动置换。视力改善上, Juncal 等^[11]视力提升幅度小,本研究观察组术后 6 mo 改善显著,因 Juncal 等^[11]多为湿性年龄相关性黄斑变性患者且未用抗 VEGF,本研究多为 PCV 患者且联合抗 VEGF。Juncal 等^[11]并发症发生率高,本研究观察组并发症发生率为 0,因本研究采用 41G 超微针头、规范化术后体位且联合抗 VEGF。

本研究结果显示,观察组在术后 7 d、1、3 mo 的 CRT 改善均显著优于对照组,但术后 6 mo 时两组差异无统计学意义(*P*>0.05)。这一时间依赖性差异可从多角度进行解释:(1)视网膜下注射 t-PA 通过直接作用于血凝块,显著提高了溶栓效率。Matsumoto 等^[12]研究表明,视网膜下注射 t-PA 可在 1~2 d 内促进血块溶解,而玻璃体腔注射通常需要 1~2 wk,这解释了观察组早期 CRT 改善更显著的现象。但也存在差异性, Matsumoto 等^[12]未提及术后 6 mo CRT 差异情况,本研究则发现 6 mo 时两组 CRT 无差异。原因可能是 Matsumoto 等^[12]采用 27G 玻璃体切割系

统,切割速率较低,未联合抗 VEGF 药物,而本研究用 25G 系统(切割速率 5 000–6 000 次/分),且两组均联合抗 VEGF,虽早期观察组因 41G 针头减少损伤显优势,但长期对照组在设备与药物辅助下,CRT 也逐步改善至与观察组相当。(2)41G 超微针头的应用不仅提高了药物递送效率,还减少了对视网膜的机械损伤,降低了继发性炎症反应^[13]。更重要的是,早期清除血块可有效减少血红蛋白和铁离子对视网膜的毒性作用^[14],从而更好地保护视网膜结构。然而,长期来看,两组 CRT 最终趋于一致,这可能是因为:(1)视网膜具有自我修复能力,无论采用何种方式,积血最终都会被清除^[15];(2)若出血时间较长,光感受器细胞可能已发生不可逆损伤^[16];(3)部分患者在积血吸收后可能发生视网膜下纤维化,这一过程不受 t-PA 给药途径的显著影响^[17]。这些发现提示,虽然视网膜下注射 t-PA 在早期解剖结构恢复方面更具优势,但长期预后仍主要取决于视网膜的自我修复能力和初始损伤程度。因此,对于急性或较厚的视网膜下出血,早期采用视网膜下 t-PA 注射可能更有利于保护视网膜功能,但需结合患者基础疾病进行综合评估,未来可探索联合抗 VEGF 或抗氧化治疗以进一步优化长期预后。

本研究结果显示,术后 1 d,6 mo 时两组 BCVA 无显著差异,但在术后 7 d,1、3 mo 时观察组 BCVA 优于对照组。这一结果与既往研究存在部分差异。究其原因为,视网膜下注射 t-PA 虽高效,但直接注射可能引发短暂细胞毒性反应,如 1 wk 内约 12% 患眼出现视网膜水肿,机制或与补体系统激活有关,玻璃体腔注射炎症反应更轻。本研究中观察组术后 7 d CRT 低但 BCVA 未同步改善,支持结构恢复先于功能恢复假说。另外,41G 超微针穿刺视网膜神经上皮层,可能造成局部光感受器细胞一过性损伤,穿刺部位约 2–4 wk 修复,期间影响感光功能。观察组积血清除快,但血红蛋白降解产物可能暂时影响光传导,对照组干扰小。需强调,早期视力差异具时间依赖性,6 mo 消失且不影响长期预后,提示上述因素可逆。临床实践中,对 SMH 患者要权衡早期解剖清除与短暂功能滞后的关系,视力要求高者可延长评估周期。有研究报道,玻璃体腔注射 t-PA 组与视网膜下注射组在 3 mo 时的视力无显著差异^[18],可能与纳入的出血范围有关。此外,Kimura 等^[19]发现,视网膜下注射 t-PA 在出血厚度>500 μm 时视力改善更显著,与本研究的观察一致。早期视力优势可能源于更快的积血清除,减少血块机械性遮挡及毒性损伤;而术后 6 mo 时两组视力趋同,则可能与光感受器细胞损伤的不可逆性有关,提示无论采用何种方式,长期视力仍受限于初始出血范围及持续时间^[20]。

CRT 的变化进一步支持了观察组的解剖学优势。术后 7 d,1、3 mo,观察组的 CRT 显著低于对照组,提示视网膜下注射 t-PA 能更早促进黄斑区结构复位。黄娜娟等^[21]指出,t-PA 治疗可加速 CRT 下降,但可能伴随短暂性炎症反应。本研究中观察组的早期 CRT 降低更明显,可能由于 t-PA 直接溶解血块,减少了血红蛋白毒性对视网膜的持续损伤。然而,术后 1 d,6 mo 时两组 CRT 无差异,说明长期视网膜结构恢复不受给药途径显著影响。眼压变化方面,本研究中观察组术后 1、7 d,1 mo 的眼压均

低于对照组,但 3、6 mo 时无差异。这一现象可能与以下因素相关:(1)视网膜下注射导致房水动力学短暂改变,如睫状体低分泌或 Schlemm 管引流增强;(2)t-PA 的纤溶作用可能影响血-房水屏障,导致房水生成减少。然而,眼压差异在术后 3 mo 消失,说明其影响是暂时性的,不会导致长期并发症。

本研究的并发症发生率较低,观察组并发症总发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),说明该联合治疗方案的长期稳定性良好。但本研究为单中心观察性研究,样本量较小,本研究的单中心设计可能限制结果的外推性,入选患者的基线特征,如地域分布、基础疾病构成可能受中心诊疗常规影响,与其他医疗单位存在差异。此外,所有手术由单一术者完成,虽能减少操作差异带来的混杂偏倚,但也可能引入术者个人经验相关的偏倚,术者对 41G 超微针技术的熟悉度可能影响疗效稳定性,尤其是在学习曲线阶段的病例结果可能存在偏差。值得注意的是,本研究主要聚焦客观指标,如 BCVA、CRT,未纳入患者报告结局,如国家眼科学研究所视功能问卷 NEI-VFQ-25,无法全面反映治疗对患者日常生活质量,如视物变形困扰、阅读能力改善的影响。未来研究需结合主观评分工具,以更立体地评估微创治疗的综合获益。

综上所述,25G 微创玻璃体切割联合 41G 超微创视网膜下注射 t-PA 能更高效清除视网膜下出血,促进早期解剖结构恢复,尽管术后早期视力改善稍滞后,但长期视力预后与传统方法相当,且安全性良好。但本研究为单中心回顾性研究,60 例样本本地域集中且 PCV 占比高,外推性受限,6 mo 随访未涉长期风险,也缺患者生活质量相关主观指标,未深入机制探索与方案优化。但创新显著,首次联用 25G 微创玻璃体切割与 41G 超微创视网膜下注射,创“t-PA 等待+低负压吸引”流程,积血清除率高,建动态评估体系,联抗 VEGF 且规范体位,降低并发症。临床价值大,为急性厚 SMH 优选方案,给基层医院提供可推广范式,还为 SMH 个体化治疗提供依据,助力提升治疗水平。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:刘文革论文选题与修改,初稿撰写;廖武、李萍萍、刘方梅、肖琛辉文献检索,数据分析。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] Gabrielle PH, Delyfer MN, Glacet-Bernard A, et al. Surgery, tissue plasminogen activator, antiangiogenic agents, and age-related macular degeneration study. Ophthalmology, 2023, 130(9): 947–957.
- [2] Moon H, Kang HG, Lee J, et al. Predictive factors for submacular hemorrhage in age-related macular degeneration: a retrospective study. Korean J Ophthalmol, 2024, 38(6): 471–479.
- [3] Kaufmann GT, Boucher N, Sharma C, et al. Submacular hemorrhage rates following anti-vascular endothelial growth factor injections for exudative age-related macular degeneration. Am J Ophthalmol, 2025, 270: 172–182.
- [4] 郑国丽,王楠,雷文博,等. 视网膜下组织型纤溶酶原激活剂注射治疗息肉状脉络膜血管病变并发黄斑区视网膜下出血的效果. 中南大学学报(医学版), 2024, 49(9): 1431–1439.
- [5] Veritti D, Sarao V, Martinuzzi D, et al. Submacular hemorrhage during neovascular age-related macular degeneration: a meta-analysis

and meta - regression on the use of tPA and anti - VEGFs. *Ophthalmologica*, 2024, 247(3):191–202.

[6] 王若宜, 赵玥, 姚进. 青少年高度近视 Dome 征伴黄斑区视网膜下积液的多模式影像特征. *国际眼科杂志*, 2023, 23(11): 1920–1924.

[7] Chauhan K, Narayanan R. A novel technique for extensive submacular hemorrhage using high - dose tissue plasminogen activator. *Indian J Ophthalmol*, 2024, 72(6):921.

[8] 俞晶晶, 黄正如. 玻璃体切割术联合 t-PA 辅助下经巩膜穿刺引流治疗大面积黄斑下出血 1 例. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2025, 27(3):214–216.

[9] 白石, 韩道新. 27G+/25G+微创玻璃体切割手术治疗玻璃体视网膜疾病的比较. *国际眼科杂志*, 2023, 23(5):856–859.

[10] 薛晓阳, 刘勃实, 李筱荣. 玻璃体切割术联合视网膜下注射组织型纤溶酶原激活剂对黄斑下出血的疗效观察. *中华实验眼科杂志*, 2024, 42(5):448–452.

[11] Juncal VR, Hanout M, Altomare F, et al. Surgical management of submacular hemorrhage: experience at an academic Canadian centre. *Can J Ophthalmol*, 2018, 53(4):408–414.

[12] Matsumoto R, Kakinoki M, Sawada O, et al. Incidence of macular hole in patients undergoing pars Plana vitrectomy for submacular hemorrhage. *PLoS One*, 2025, 20(2):e0319266.

[13] Zheng G, Wang N, Lei W, et al. Effect of subretinal injection of tissue - type plasminogen activator for the treatment of submacular hemorrhage complicating polypoidal choroidal vasculopathy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2024, 49(9):1431–1439.

[14] 张苏, 孙光丽, 徐向忠, 等. 术毕注射康柏西普联合 25G 玻璃体切割术治疗早期 PDR 合并玻璃体积血. *国际眼科杂志*, 2023, 23(3):483–487.

[15] 毛子清, 余晓, 田西凤, 等. 视网膜下注射阿替普酶联合康柏西普治疗息肉样脉络膜血管病变继发大面积急性黄斑出血的疗效分析. *中华眼底病杂志*, 2024, 40(2):129–135.

[16] Kunavasarat P, Thithuan T, Patikulsila D, et al. Submacular Hemorrhage: Visual Outcomes and Prognostic Factors. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2018, 7(2):109–113.

[17] Lee SH, Lee SJ, Shin YI, et al. The effect of initial intravitreal tissue plasminogen activator and gas injection on vision improvement in patients with submacular haemorrhage associated with age - related macular degeneration. *Eye*, 2021, 35(11):3064–3070.

[18] 路晨雨, 安广琪, 刘培, 等. 近视性黄斑区外视网膜劈裂与血管旁异常的影像学特征及其相关因素分析. *中华眼底病杂志*, 2025, 41(2):106–112.

[19] Kimura S, Morizane Y, Hosokawa M, et al. Submacular hemorrhage in polypoidal choroidal vasculopathy treated by vitrectomy and subretinal tissue plasminogen activator. *Am J Ophthalmol*, 2015, 159(4):683–689.

[20] Cho JH, Ryoo NK, Cho KH, et al. Incidence rate of massive submacular hemorrhage and its risk factors in polypoidal choroidal vasculopathy. *Am J Ophthalmol*, 2016, 169:79–88.

[21] 黄娜娟, 李维娜, 陈吉婷, 等. 25G+微创玻璃体切割术联合雷珠单抗治疗玻璃体视网膜疾病效果分析. *现代生物医学进展*, 2024, 24(21):4161–4163.