

# 改良内界膜染色在特发性黄斑裂孔手术的临床应用

安良宝, 何伟

作者单位:(110034)中国辽宁省沈阳市何氏眼科医院  
作者简介:安良宝,毕业于上海同济大学,副主任医师,研究方向:玻璃体视网膜疾病。  
通讯作者:安良宝. sy. alb@163.com  
收稿日期:2015-09-07 修回日期:2015-11-11

## Clinical application of modified staining method assisting internal limiting membrane peeling surgery for idiopathic macular hole

Liang-Bao An, Wei He

He Eye Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China  
Correspondence to: Liang-Bao An. He Eye Hospital, Shenyang 110034, Liaoning Province, China. sy. alb@163.com  
Received: 2015-09-07 Accepted: 2015-11-11

### Abstract

• AIM: To evaluate the efficacy of modified staining technique of internal limiting membrane (ILM) with indocyanine green (ICG) in surgeries for idiopathic macular hole (IMH).

• METHODS: Twenty - seven eyes of 27 consecutive patients with idiopathic macular hole in our hospital from March 2013 to December 2014 were retrospectively analyzed, which had undergone 23 gauge pars plana vitrectomy, ILM peeling and intraocular gas tamponade. ILM was stained around the IMH with a mixture of 5mg/ml indocyanine green, 50% hypertonic glucose and moderate viscoelastic. The application efficacy was observed.

• RESULTS: The ICG - staining ILM showed viridescent with good visibility, which helped recognizing and peeling ILM. The range of peeling was about 2PD×2PD. Macular hole was closed completely in 24 eyes (88.9%) postoperatively. Macular hole was closed partly in 3 eyes (11.1%) postoperatively, but shrank in diameter. It was worth mentioning that one eye among which showed macular hole closure completely after undergoing a second surgery with an expanding peeling 2mo after the first surgery. The visual acuity of all patients improved in 6~15mo follow-up.

• CONCLUSION: The modified staining technique of ICG for ILM peeling surgery can reduce residual and diffusion of ICG in eyes, and reduce the toxicity of ICG to retina, exposed epithelia and optic nerve.

• KEYWORDS: idiopathic macular hole; internal limiting membrane; indocyanine green

**Citation:** An LB, He W. Clinical application of modified staining method assisting internal limiting membrane peeling surgery for idiopathic macular hole. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2015; 15 (12): 2164-2166

### 摘要

目的: 评估改良吲哚菁绿视网膜内界膜染色法在特发性黄斑裂孔手术中的应用效果。

方法: 回顾性分析 2013-03/2014-12 因特发性黄斑裂孔在我院行 23G 玻璃体切割联合视网膜内界膜剥除并注气术的连续患者 27 例 27 眼的病历资料, 术中将 5mg/mL 吲哚菁绿, 50% 高糖溶液和黏弹剂适量混合后做为染色剂行黄斑裂孔周乳斑束间内界膜局部染色, 观察其在术中的应用效果。

结果: 术中局部染色后的内界膜着染成淡绿色, 可视性好, 有助于辨识和撕除内界膜, 撕除孔周内界膜范围 2PD×2PD, 术后黄斑裂孔闭合 24 眼 (88.9%), 黄斑裂孔未完全闭合 3 眼 (11.1%), 裂孔直径均较术前有明显缩小, 其中 1 例 1 眼患者术后 2mo 内接受再次手术, 采用扩大内界膜剥除范围术后裂孔闭合。随访 6~15mo, 所有患者视力均较术前提高。

结论: 改良吲哚菁绿局部着染内界膜的方法可以减少术中吲哚菁绿在眼内的弥散和残留, 可降低吲哚菁绿对黄斑裂孔区裸露色素上皮、视网膜和视神经的毒性作用。

关键词: 特发性黄斑裂孔; 内界膜; 吲哚菁绿

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2015.12.39

引用: 安良宝, 何伟. 改良内界膜染色在特发性黄斑裂孔手术的临床应用. 国际眼科杂志 2015; 15(12): 2164-2166

### 0 引言

玻璃体切割联合视网膜内界膜 (internal limiting membrane, ILM) 剥除术治疗特发性黄斑裂孔 (idiopathic macular hole, IMH) 明显提高了黄斑裂孔的手术闭合率<sup>[1]</sup>, 因 ILM 薄而透明, 术中可视性差, 直接剥除较为困难, ILM 剥除起瓣操作时易损伤视网膜组织。目前临床常应用吲哚菁绿 (indocyanine green, ICG) 染色内界膜, 可以增加 ILM 的可视性, 使其剥除变得相对容易, 比较常用的 ICG 配制方法是 5mg/mL ICG 溶液和高糖混合, 着染操作虽方便, 但是易于弥散并留存于裂孔内, 对黄斑裂孔区色素上皮、视网膜甚至视神经产生毒性作用<sup>[2]</sup>。基于此, 我们对 ICG 染色剂的配制和 ILM 的染色方法进行了改良, 应用 5mg/mL ICG 溶液与 50% 葡萄糖注射液等比混合后再与适量黏弹剂混合制作成改良混合染色剂; 应用黏弹剂的汇聚属性降低了染色剂的弥散, 术中行裂孔边缘与视乳头间乳斑束的 ILM 局部染色的方法, 而非后极黄斑裂孔区全部染色, 发现并没有影响 ILM 染色的效果和 ILM 的剥除, 同时减少了 ICG 在眼内的残留, 现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 回顾性分析 2013-03/2014-12 因特发性黄斑裂孔在我院行 23G 玻璃体切割联合 ILM 剥除并注气术的连续患者 27 例 27 眼的病历资料。排除高度近视或外伤等诱因,所有患者否认糖尿病、高血压等全身疾患,否认既往眼部手术史。手术前患者情况:男 11 例,女 16 例,平均年龄  $60.3 \pm 6.8$  (43 ~ 72) 岁,平均病程  $8.2 \pm 5.3$  (3 ~ 24) mo,术前患眼均存在不同程度的视力下降和视物变形。按 Gass<sup>[3]</sup> 的 IMH 分期标准,其中 III 期裂孔 12 例,IV 期裂孔 15 例;裂孔大小平均  $495.2 \pm 79.7$  (314 ~ 697)  $\mu\text{m}$ ;术前最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA):FC/1m  $\leq$  BCVA < 0.1 者 6 眼,0.1  $\leq$  BCVA < 0.2 者 12 眼,0.2  $\leq$  BCVA < 0.3 者 9 眼。其中 15 例 15 眼患者合并白内障,同期联合超声乳化白内障摘除及人工晶状体植入。

## 1.2 方法

**1.2.1 混合染色剂的制作** 将 ICG 用无菌注射用水溶解为 5mg/mL,与 50% 葡萄糖溶液等比混合,再将 ICG 高糖染色剂溶液与黏弹剂(医用透明质酸钠)2:1 混合,混合时使用三通连接装置,连接两个注射器,反复推注以充分均匀混合。

**1.2.2 手术方法** 手术由同一位术者完成,合并白内障者先行白内障超声乳化摘除及人工晶状体植入,常规行经睫状体平坦部 23G 玻璃体切割手术,切除轴心部及其后部玻璃体,完成并确认玻璃体后脱离,在黄斑裂孔与视乳头之间乳斑束视网膜表面注入少量改良混合 ICG 染色剂,注入量以染色剂未遮盖视乳头和裂孔为宜,观察 10s,笛针吸除混合染色剂,吸除过程无 ICG 染色剂眼内弥散,可清晰看到裂孔边缘乳斑束间 ILM 局部着染淡绿色区域,用内界膜镊在着染 ILM 区域剥除 ILM 做为起始瓣,并以裂孔为中心撕除 ILM,范围约 2PD $\times$ 2PD(ILM 剥除区域视网膜呈苍白色;若剥除过程中 ILM 断裂未连续,则在起始瓣处反向起瓣,行反向撕除,并与之前的撕除区域汇合完成完整 ILM 剥除,乳斑束间着染 ICG 的 ILM 被包含在撕除范围内,并被全部剥除)。个别患者可见 ILM 剥除区域视网膜表面少量点状出血,未做处理。行周边视网膜检查确认无医源性裂孔。术毕玻璃体腔内注入 100% C<sub>3</sub>F<sub>8</sub> 气体 0.5mL。嘱患者保持面下体位 2wk,常规抗生素及糖皮质激素眼药水点眼。

**1.2.3 观察指标** 观察指标包括:术后 3mo 最佳矫正视力、黄斑裂孔闭合情况、裂孔复发情况、术中和术后并发症。术后平均随访  $8 \pm 6.4$  (6 ~ 15) mo。

## 2 结果

**2.1 术后 3mo 最佳矫正视力** 术后随访 6 ~ 15mo,27 例 27 眼患者术后视力均较术前提高,术后 3mo 最佳矫正视力:BCVA < 0.1 者 2 眼,0.1  $\leq$  BCVA < 0.2 者 8 眼,0.2  $\leq$  BCVA < 0.3 者 7 眼,0.3  $\leq$  BCVA < 0.5 者 7 眼, $\geq$  0.5 者 3 眼。患者视物变形症状改善 6 眼,消失 21 眼。

**2.2 术后裂孔闭合情况** 术后随访观察黄斑裂孔闭合 24 眼(88.9%),未完全闭合 3 眼(11.1%);未完全闭合眼术前皆为 IV 期裂孔,术前裂孔直径:592、623、697  $\mu\text{m}$ ;术后裂孔直径:306、387、461  $\mu\text{m}$ ,裂孔直径较术前明显缩小;其中 1 例 1 眼患者(术后裂孔 306  $\mu\text{m}$ )接受再次手术,术中扩大 ILM 剥除范围联合对裂孔边缘网膜组织适度抚平,术后裂孔闭合。

**2.3 患者裂孔复发情况** 随访期间未见闭合黄斑裂孔再

次开放,2 例未闭合黄斑裂孔也无进一步扩大现象。

**2.4 术中术后并发症** 术中有 7 眼(25.9%)在 ILM 剥除区域有少许点状出血,未行特殊处理,术后完全吸收。27 眼中均未出现医源性视网膜裂孔,术后亦未观察到视网膜脱离,眼内炎等并发症发生。

## 3 讨论

玻璃体切割手术联合剥除黄斑裂孔周围 ILM,可彻底解除玻璃体、黄斑视网膜界面对裂孔切线方向的牵拉,可提高 IMH 的手术闭合率<sup>[1,3]</sup>。ILM 源于 Müller 细胞足突的基底膜,形成玻璃体与视网膜组织结构上的分界,薄而透明、不易分辨。手术中直接撕除 ILM,尤其在起瓣时容易引发视网膜组织的医源性损伤,影响术后视功能的恢复。在术中辅助应用曲安奈德、ICG、亮蓝等染色剂可以提高 ILM 的可视性,使 ILM 的剥除变得相对容易<sup>[4]</sup>。其中 ICG 取材方便,着染内界膜呈淡绿色、手术中辨识性好,提高了 ILM 剥除的安全性和成功率,在临床应用广泛。但近年来临床研究发现,ICG 染色 ILM 可造成黄斑区视网膜色素上皮层萎缩,推测其原因可能是 ICG 直接接触黄斑裂孔区裸露的色素上皮产生的毒性作用,故很多眼科专家都建议应用时尽量降低 ICG 染色剂浓度、减少作用时间,尽量避免/减少 ICG 与黄斑裂孔区裸露色素上皮直接接触<sup>[2]</sup>。另有研究报道术中 ICG 染色剂直接滴注在后极部视网膜表面可使 ICG 染料经黄斑裂孔区域弥散至视网膜下方,同时染色区域 ILM 的不完全剥除也可引起 ICG 染色剂在眼内的残留<sup>[5]</sup>。Horiguchi 等<sup>[6]</sup>研究发现 IMH 手术中使用 ICG 染色剂剥除 ILM,因 ICG 裂孔区残留,在术后 2.7 $\pm$ 1.4mo 仍可在眼内检测到 ICG。Tadayoni 等<sup>[7]</sup>将 ICG 注入兔眼中,术后可在视神经和视交叉前的视神经束中检测到 ICG。减少手术中 ICG 染色剂应用的量,避免 ICG 染色剂与黄斑裂孔区色素上皮直接接触,合理地控制染色范围并完全撕除染色区域的 ILM 以减少 ICG 染色剂在眼内的残留是解决 ICG 眼内毒性问题的关键。宋志杰等<sup>[8]</sup>在黄斑裂孔手术中在气液交换后使用黏弹剂封闭裂孔,可有效阻止 ICG 通过黄斑裂孔进入视网膜下对视网膜色素上皮产生毒性损害。我们考虑此方法虽然保护了黄斑区的视网膜组织,但视盘处残留 ICG 对视神经毒性的问题并没有得到解决,且需气液交换后才可使用黏弹剂封闭裂孔,手术步骤相对繁琐。应用 ICG 高糖混合染色剂染色 ILM,ICG 高糖混合染色剂比重大于水,应用时无需气液交换,可直接在眼内液体状态下滴注着染 ILM,但其容易弥散不利于控制染色范围,同时在吸除染色剂及交换器械时由于眼内液体向眼外流出形成的涡流亦会造成染色剂在玻璃体腔内弥散,裂孔内色素上皮表面亦会残余 ICG。为此,我们将 ICG 高糖染色剂与适量黏弹剂混合制作成改良的 ICG 染色剂,因黏弹剂自身非牛顿塑性的特性,混合后增强了染色剂的汇聚性,降低了其弥散和流动性。术中将改良混合染色剂滴在黄斑裂孔与视乳头之间乳斑束视网膜表面,注入量以染色剂未遮盖视乳头和裂孔为宜,混合染色剂无流动和扩散,但并不影响染色效果;宋志杰等<sup>[8]</sup>研究也证明了这点。ICG 高糖染色剂混合于黏弹剂内,并不改变黏弹剂自身特性,染色完成后很容易随黏弹剂吸出眼外,不会造成 ICG 在眼内的弥散;采用孔周 ILM 局部染色的方法亦避免了染色剂与裂孔区裸露的色素上皮直接接触,从而降低了 ICG 对色素上皮的毒性和孔内残余。作者手术中体会:ILM 剥除的关键在于起始位置 ILM 瓣的掀开,如

不能清晰辨识 ILM,可在掀开 ILM 瓣时对视网膜组织产生医源性损伤;此种染色方式虽为局部染色,但有足够的染色范围辨识 ILM,从而掀开一完整的 ILM 瓣,并通过撕除 ILM 区域视网膜灰白水肿状态来辨识撕除边界,向心性完成孔周 ILM 组织剥除;如剥除过程 ILM 断裂不连续,则在起始瓣处做反向起瓣,做相反方向撕除,并与之前汇合完成完整 ILM 剥除;剥除范围约 2PD×2PD,可将乳斑束间局部着染的 ILM 区域近完全剥除,此种局部染色方法通过合理的控制染色范围,降低和减少了 ICG 在眼内的残留。术中未出现医源性视网膜损伤和裂孔,仅有 7 眼(25.9%)在内界膜剥除过程中有少许点状出血,未行特殊处理,术后短期内完全吸收;术后随访观察黄斑裂孔闭合 24 眼(88.9%),黄斑裂孔未闭合 3 眼(11.1%),但裂孔直径较术前缩小,其中 1 例患者接受再次手术后裂孔闭合,所有患者术后随访未发现闭合黄斑裂孔再次开放或未闭合黄斑裂孔进一步扩大。所有患者术后视力较术前均有不同程度提高,患者视物变形症状改善 6 眼,消失 21 眼。

综上所述,我们认为 ICG 高糖染色剂与黏弹剂混合后局部染色 ILM 可有效地降低 ICG 染料在眼内的残留,避免 ICG 通过黄斑裂孔进入视网膜下,从而降低其对色素上皮、视网膜组织和视神经的潜在毒性危险。染色剂配制方法简单,染色效果确切,染色范围可控,利于术中 ILM 的辨识和撕除,值得在临床应用和推广。本文仅报道了 ICG 高糖混合黏弹剂做为染色剂在 IMH 手术中的应用方式,但混合染色剂的浓度、染色时间与染色效果之间的关系,

及应用此方法剥除内界膜后视网膜组织形态学及电生理改变等尚缺乏循证医学的证据,有待进一步研究探讨。

参考文献

- 1 Park DW, Sipperley JO, Sneed SR, *et al.* Macular hole surgery with internal-limiting membrane peeling and intravitreal air. *Ophthalmology* 1999;106(7):1392-1397
- 2 Enqelbrecht NE, Freeman J, Stremberg P Jr, *et al.* Retinal pigment epithelial changes after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling. *Am J Ophthalmol* 2002;133(1):89-94
- 3 Gass JD. Idiopathic senile macular hole. Its early stages and pathogenesis. *Arch Ophthalmol* 1988;106(5):629-639
- 4 Shukla D, Kalliath J, Patwardhan A, *et al.* A preliminary study of Heavy Brilliant Blue G for internal limiting membrane Staining of internal limiting membrane in macular hole surgery. *Indian J Ophthalmol* 2012;60(6):531-534
- 5 Ciardella AP, Schiff W, Barile G, *et al.* Persistent indocyanine green fluorescence after vitrectomy for macular hole. *Am J Ophthalmol* 2003;136(1):174-177
- 6 Horiguchi M, Nagata S, Yamamoto N, *et al.* Kinetics of indocyanine dye after intraocular surgeries using indocyanine green staining. *Arch Ophthalmol* 2003;121(3):327-331
- 7 Tadayoni R, Paques M, Girmens JF, *et al.* Persistence of fundus fluorescence after use of indocyanine green for macular surgery. *Ophthalmology* 2003;110(3):604-608
- 8 宋志杰,吕林.降低吲哚菁绿着染内界膜对黄斑区毒性的研究. *中国实用眼科杂志* 2007;25(1):105-107