

未愈合特发性黄斑裂孔的新型手术方式：游离内界膜移植

杨治坤，邹绚，董方田

中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科，北京 100730

通信作者：董方田 电话：010-69156351，E-mail：d_fangtian@163.com

【摘要】目的 初步观察游离内界膜移植用于治疗未愈合特发性黄斑裂孔的疗效。**方法** 对3例经标准的玻璃体切除术联合内界膜剥除治疗后黄斑裂孔未愈合的特发性黄斑裂孔患者，采用游离内界膜移植的方法进行治疗，通过眼底检查和光学相干断层扫描观察术后黄斑裂孔愈合情况。**结果** 3例患者黄斑裂孔均能够完全愈合，术后随访10个月至1年期间，患者情况稳定。手术无并发症出现。**结论** 游离内界膜移植是治疗初次手术后特发性黄斑裂孔未愈合的有效方法。目前仍需要长期、大规模的研究以评价这种手术方式的安全性和有效性。

【关键词】 特发性黄斑裂孔；玻璃体切除手术；内界膜；光学相干断层扫描

【中图分类号】 R774.5 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2013)04-0425-04

DOI: 10.3969/j.issn.1674-9081.2013.04.016

Free Internal Limiting Membrane Flap Transplantation for Unclosed Idiopathic Macular Holes

YANG Zhi-kun, ZOU Xuan, DONG Fang-tian

Department of Ophthalmology, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Corresponding author: DONG Fang-tian Tel: 010-69156351, E-mail: d_fangtian@163.com

【Abstract】Objective To observe the effectiveness of free internal limiting membrane flap transplantation for unclosed idiopathic macular holes. **Methods** Three consecutive cases of idiopathic macular hole were included in the study. All the three eyes had undergone vitrectomy and internal limiting membrane peeling previously but the macular holes were not closed. Free internal limiting membrane flap transplantation was performed for all three cases. Fundus examination and optical coherence tomography were used to observe whether the macular holes were closed after the operation. **Results** Macular holes were closed in all three cases, and the situation was stable during the follow-up period of 10 months to 1 year. No complication was recorded. **Conclusions** The described free internal limiting membrane flap transplantation technique is helpful in treating unclosed idiopathic macular holes after initial surgery. Long-term studies in larger sample are needed to further evaluate the efficacy and safety of this technique.

【Key words】 idiopathic macular hole; vitrectomy; internal limiting membrane; optical coherence tomography

Med J PUMCH, 2013,4(4):425-428

自1991年Kelly和Wendel^[1]首次报道以来，玻璃体切除术已成为治疗黄斑裂孔的标准手术方法。此后，视网膜手术医生对这种手术方式进行了不断的补充和完善，目前很多研究认为，经玻璃体切除术联合内界膜

(internal limiting membrane, ILM) 剥离，裂孔闭合率超过90%^[2-3]。但实际上，文献报道中有19%~39%闭合的黄斑裂孔经光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT) 检查后，可以发现其边缘并未完全

愈合，仍然存在视网膜色素上皮暴露。较大的黄斑裂孔和高度近视黄斑裂孔多以这种方式闭合^[4-6]。对于未愈合或复发的黄斑裂孔，通常需要再次手术治疗，手术方式包括再次气体填充、激光治疗、再次行玻璃体切除术并扩大 ILM 剥离范围等，但其手术成功率显著降低^[7]。此外，对于初次手术已行 ILM 剥离的患者，更缺乏有效的治疗方法。本研究目的即初步探索游离 ILM 移植的方法用于未愈合特发性黄斑裂孔的疗效。

对象和方法

2011年11月至2012年2月在北京协和医院眼科因初次手术后黄斑裂孔未愈合而行游离 ILM 移植的3例患者，其中男性1例，女性2例，均为特发性黄斑裂孔患者；按照Gass分期，1眼为3期，2眼为4期。3例患者均曾行玻璃体切除、ILM 剥离及玻璃体腔空气填充，但术后随访发现黄斑裂孔未愈合。

眼科检查包括最佳矫正视力、眼内压、裂隙灯及检眼镜检查。黄斑裂孔的诊断经过 OCT 检查（3D OCT-2000 Spectral Domain；Topcon, Tokyo, Japan）确证。所有手术均由同一医生在局部麻醉下进行。初次手术方式为标准的经睫状体平部玻璃体切除术，术中剥除黄斑裂孔边缘的 ILM，范围约1~2视盘直径（disk diameter, DD）大小，并予气体填充。术后保持头低位7 d。当气体吸收后，通过眼底检查和 OCT 检查发现黄斑裂孔未愈合，于是行10% C₃F₈ 玻璃体腔填充。再次手术后，黄斑裂孔仍未愈合，并且在随访期间有扩大趋势。

对患者进一步行游离 ILM 移植手术，仍采用标准的经睫状体平部玻璃体切除手术方法，根据白内障程度决定是否联合白内障摘除及人工晶体植入术。术中在黄斑裂孔边缘制作局限视网膜神经上皮脱离。在吲哚菁绿（indocyanine green, ICG）染色辅助下，剥离一游离 ILM 瓣，根据黄斑裂孔大小适当修剪 ILM 瓣，以便于移植（图1）。然后使用视网膜下镊将 ILM 瓣移植到黄斑裂孔中，并使 ILM 边缘位于黄斑裂孔边缘和色素上皮之间。玻璃体腔气/液交换后，填充10% C₃F₈，并保持头低位7 d。当气体吸收能够显露黄斑区时，通过眼底检查及 OCT 观察黄斑裂孔的愈合情况。

结 果

患者手术经过及结果

病例1：63岁女性患者，左眼特发性黄斑裂孔。于

2011年10月行左眼玻璃体切除术联合 ILM 剥除，并予气体填充。术后发现黄斑裂孔未愈合，在术后9 d 行10% C₃F₈ 填充，但术后2个月随访黄斑裂孔仍未愈合，且逐渐扩大。本次术前视力0.1，黄斑裂孔的最小直径为771 μm，基底1433 μm。该患者行 ILM 移植后1个月复查，视力仍维持0.1，眼底检查及 OCT 均提示黄斑裂孔完全愈合，但 OCT 上视网膜内外节（inner segment/outer segment, IS/OS）接合部不连续（图2）。

病例2：75岁男性患者，右眼特发性黄斑裂孔。于2009年行右眼玻璃体切除联合 ILM 剥除，并予10% C₃F₈ 填充，术后因黄斑裂孔未愈合再次行10% C₃F₈ 填充，随访2年黄斑裂孔逐渐扩大。此次术前视力0.02，黄斑裂孔的最小直径为1106 μm，基底1273 μm。该

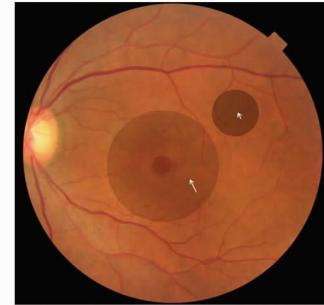


图1 内界膜剥离移植示意图

可以选择后极部原剥除范围（长箭头）之外任意位置的内界膜进行移植（短箭头），但如果初次手术内界膜剥除的范围较小，也可以直接自初次手术边缘开始进行内界膜剥离

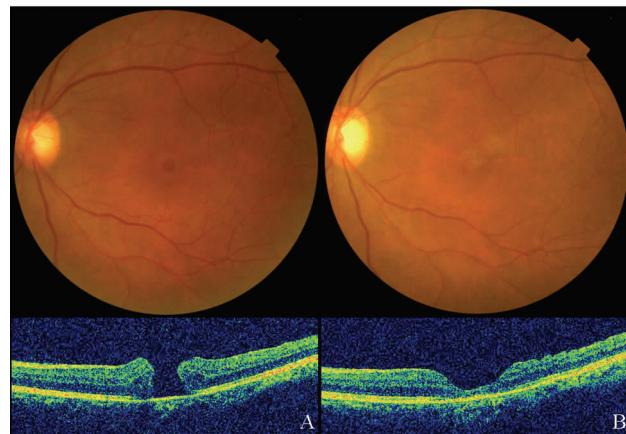


图2 病例1手术前后眼底照相及 OCT 图

A. 术前眼底照相（上）及 OCT（下）均提示黄斑裂孔，裂孔的最小直径为771 μm，基底1433 μm；B. 术后1个月眼底照相（上）及 OCT（下）均提示黄斑裂孔愈合，但 OCT 上 IS/OS 接合部不连续

OCT：光学相干断层扫描；IS/OS：内外节

患者进行 ILM 移植术，术中同时行白内障超声乳化吸出及人工晶体植入术。术后 1 个月复查黄斑裂孔完全愈合，视力提高至 0.1。眼底检查黄斑区出现局灶色素改变，OCT 显示黄斑区中心高反射信号，IS/OS 接合部仍然不连续（图 3）。

病例 3：76 岁女性患者，左眼特发性黄斑裂孔。于 2010 年行左眼玻璃体切除联合 ILM 剥除，术中联合行白内障超声乳化吸出及人工晶体植入术。术后因黄斑裂孔未愈合行 10% C₃F₈ 填充，但裂孔仍未愈合。此次术前视力 0.1，黄斑裂孔的最小直径为 582 μm，基底 878 μm。该患者进行 ILM 移植术，术后 3 周复查视力提高至 0.15，眼底检查黄斑裂孔基本愈合，OCT 提示神经上皮内小囊腔。术后 2 个月随访时，小囊腔消失，黄斑裂孔完全愈合，但 OCT 上 IS/OS 接合部仍然不连续（图 4）。

患者随访情况

3 例患者术后黄斑裂孔均愈合，术后随访 10 月至 1 年期间，情况稳定。术中及术后均无并发症出现。

讨 论

随着近年来玻璃体视网膜手术的不断发展，黄斑裂孔手术的成功率已超过 90%。尽管如此，仍然会存在术后裂孔不能愈合的情况。相对于特发性黄斑裂孔，较大黄斑裂孔、近视相关黄斑裂孔和一些继发性裂孔初次手术成功率较低，有更多的病例需要再次治

疗。学者们提出了各种各样的方法，包括再次玻璃体切除术^[8]、激光光凝联合气/液交换^[9-10]、单纯气/液交换^[11-12]、扩大 ILM 剥除范围等^[7]。但多数学者都认为，如果初次手术已行 ILM 剥除，解除了玻璃体对视网膜的纵向牵拉和视网膜本身的切向牵拉，再次手术成功率相对较低^[7]。本研究中 3 例患者在初次手术失败后也都进行了再次 10% C₃F₈ 填充，但裂孔仍未愈合，并且在随访中有扩大趋势，这也是再次进行手术的原因。

Michalewska 等^[13]曾提出 ILM 翻转的方法治疗较大黄斑裂孔，术后取得了较好的效果。本研究采用游离 ILM 移植的手术方法，也取得较为满意的术后疗效。其机制与 ILM 翻转相似，即通过 ILM 诱导胶质细胞增生，促进黄斑裂孔的愈合^[14]。但 ILM 翻转的方法存在一些不足之处，其中就包括在气/液交换时翻转 ILM 可能会自行游离。此外，对于初次手术已行 ILM 剥除的患者，因为黄斑裂孔边缘已无 ILM，这种方法也不适用。ILM 移植术的核心内容即移植一片大小合适的 ILM 进入黄斑裂孔断裂的神经上皮之间，并使 ILM 边缘处于黄斑裂孔边缘的神经上皮以下，这样就降低了气/液交换时 ILM 游离的可能。即使如此，也应避免气/液交换时对黄斑裂孔处进行直接吸引。ILM 移植的另一个优点是，通过扩大剥离 ILM 的范围，能够进一步降低视网膜切线方向的张力。

对于初次手术未愈合的黄斑裂孔，尽管再次手术的愈合率较低，但术后视力较术前仍有显著提高^[7]。

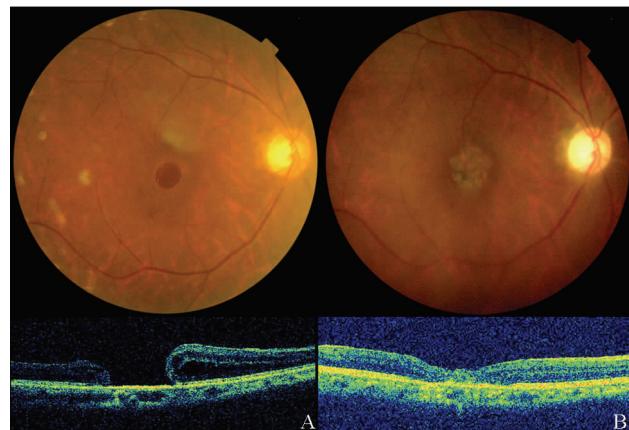


图 3 病例 2 手术前后眼底照相及 OCT 图

A. 术前眼底照相（上）及 OCT（下）均提示黄斑裂孔，裂孔的最小直径为 1106 μm，基底 1273 μm；B. 术后 1 个月眼底照相（上）提示黄斑裂孔愈合，但存在色素变动；OCT（下）示黄斑裂孔愈合，OCT 上 IS/OS 接合部不连续，RPE 层次规则

OCT、IS/OS：同图 2；RPE：视网膜色素上皮

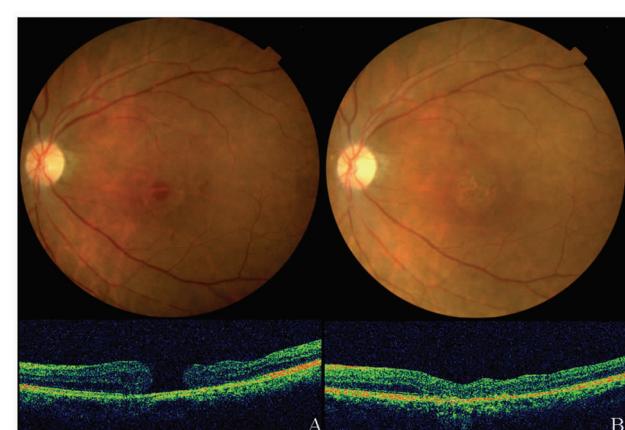


图 4 病例 3 手术前后眼底照相及 OCT 图

A. 术前眼底照相（上）及 OCT（下）均提示黄斑裂孔，裂孔的最小直径为 582 μm，基底 878 μm；B. 术后 1 个月眼底照相（上）提示黄斑裂孔愈合，但存在色素变动；OCT（下）示黄斑裂孔愈合，OCT 上 IS/OS 接合部不连续，RPE 层次规则

OCT、IS/OS：同图 2；RPE：同图 3

本研究3例患者中，病例1术后视力未提高，病例2和病例3视力有所提高，但病例2术中同时行白内障手术，因此术后视力提高也可能与白内障手术有关。对于术后视力提高不明显的原因，首先考虑存在视网膜结构的病理性改变。有研究认为，术后外层视网膜结构的恢复是影响术后视力的决定性因素^[15-16]。对于本研究中的3例患者，因黄斑裂孔患病时间较长，外层视网膜损伤较为明显，术后IS/OS接合部的完整性也无明显改善。第二，在初次手术剥除ILM后，残留ILM相对较薄，与视网膜分离更为困难，因此也可能存在术中对视网膜色素上皮和光感受器细胞的损伤。第三，为了能清楚显示ILM的边界，术中进行了ICG染色，但ICG存在视网膜毒性^[17]。特别是将经过染色的ILM移植进入黄斑裂孔中心，会使部分ICG进入视网膜神经上皮以下。但术中使用染色剂仍然是非常必要的，因为这样才便于剥除ILM，并且保证在气/液交换的过程中可直视观察，避免移植ILM的游离。

总之，本研究初步表明，通过游离ILM移植术治疗初次手术未能愈合的特发性黄斑裂孔是一种安全有效的方法。目前仍需要更多病例以及更长时间的随访，才能对这一技术的有效性和安全性进行更为充分的评价。

参 考 文 献

- [1] Kelly NE, Wendel RT. Vitreous surgery for idiopathic macular holes. Results of a pilot study [J]. Arch Ophthalmol, 1991, 109: 654-659.
- [2] Ando F, Sasano K, Ohba N, et al. Anatomic and visual outcomes after indocyanine green-assisted peeling of the retinal internal limiting membrane in idiopathic macular hole surgery [J]. Am J Ophthalmol, 2004, 137: 609-614.
- [3] Beutel J, Dahmen G, Ziegler A, et al. Internal limiting membrane peeling with indocyanine green or trypan blue in macular hole surgery: a randomized trial [J]. Arch Ophthalmol, 2007, 125: 326-332.
- [4] Michalewska Z, Michalewski J, Cisiecki S, et al. Correlation between foveal structure and visual outcome following macular hole surgery: a spectral optical coherence tomography study [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2008, 246: 823-830.
- [5] Imai M, Iijima H, Gotoh T, et al. Optical coherence tomography of successfully repaired idiopathic macular holes [J]. Am J Ophthalmol, 1999, 128: 621-627.
- [6] Kang SW, Ahn K, Ham DI. Types of macular hole closure and their clinical implications [J]. Br J Ophthalmol, 2003, 87: 1015-1019.
- [7] D'Souza MJ, Chaudhary V, Devenyi R, et al. Re-operation of idiopathic full-thickness macular holes after initial surgery with internal limiting membrane peel [J]. Br J Ophthalmol, 2011, 95: 1564-1567.
- [8] Smiddy WE, Sjaarda RN, Glaser BM, et al. Reoperation after failed macular hole surgery [J]. Retina, 1996, 16: 13-18.
- [9] Ikuno Y, Kamei M, Saito Y, et al. Photocoagulation and fluid-gas exchange to treat persistent macular holes after prior vitrectomy. A pilot study [J]. Ophthalmology, 1998, 105: 1411-1418.
- [10] Ohana E, Blumenkranz MS. Treatment of reopened macular hole after vitrectomy by laser and outpatient fluid-gas exchange [J]. Ophthalmology, 1998, 105: 1398-1403.
- [11] Johnson RN, McDonald HR, Schatz H, et al. Outpatient postoperative fluid-gas exchange after early failed vitrectomy surgery for macular hole [J]. Ophthalmology, 1997, 104: 2009-2013.
- [12] Imai M, Gotoh T, Iijima H. Additional intravitreal gas injection in the early postoperative period for an unclosed macular hole treated with internal limiting membrane peeling [J]. Retina, 2005, 25: 158-161.
- [13] Michalewska Z, Michalewski J, Adelman RA, et al. Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes [J]. Ophthalmology, 2010, 117: 2018-2025.
- [14] Oh J, Yang SM, Choi YM, et al. Glial proliferation after vitrectomy for a macular hole: a spectral domain optical coherence tomography study [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2013, 251: 477-484.
- [15] Ruiz-Moreno JM, Lugo F, Montero JA, et al. Restoration of macular structure as the determining factor for macular hole surgery outcome [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2012, 250: 1409-1414.
- [16] Ooto S, Hangai M, Takayama K, et al. Photoreceptor damage and foveal sensitivity in surgically closed macular holes: an adaptive optics scanning laser ophthalmoscopy study [J]. Am J Ophthalmol, 2012, 154: 174-186.
- [17] Ejstrup R, la Cour M, Heegaard S, et al. Toxicity profiles of subretinal indocyanine green, Brilliant Blue G, and triamcinolone acetonide: a comparative study [J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2011, 250: 669-677.

(收稿日期：2012-12-26)