

综述

内界膜剥离术治疗特发性黄斑裂孔的研究进展

王佩¹, 张静琳^{1,2}, 秦波^{1,3}

(1. 中南大学爱尔眼科学院, 湖南长沙, 410000;

2. 暨南大学附属广州爱尔眼科医院 眼底病科, 广东广州, 510050;

3. 暨南大学附属深圳爱尔眼科医院 眼底病眼外伤科, 广东深圳, 518000)

摘要: 玻璃体切除联合内界膜(ILM)剥离是特发性黄斑裂孔(IMH)的有效治疗方法。IMH的预后与裂孔大小及病程长短密切相关。直径 $<400\ \mu\text{m}$ 的裂孔有自发闭合的可能, $>400\ \mu\text{m}$ 的裂孔很少能够自行闭合,需要玻璃体切除联合ILM剥离解除玻璃体黄斑牵引,才能达到理想的裂孔闭合率。部分直径 $>400\ \mu\text{m}$ 、病程长(6~12个月)的IMH,单纯ILM剥离效果欠佳,常在ILM剥离的基础上联合应用气体填充、孔周按摩、自体血填充等手术方式优化治疗效果。但是,有研究者认为ILM剥离会造成视网膜显微结构及视功能损害。近些年ILM剥离技术不断改进,衍生出保留中心凹ILM剥离、向心牵引ILM剥离、根据黄斑裂孔(MH)形状定制ILM剥离、各种类型的ILM瓣等技术,以及ILM磨损、奥克纤溶酶药物治疗等其他方法,在保证治疗效果的基础上尽可能降低对视网膜的损害。本文基于国内外学者的临床经验,对ILM剥离治疗IMH最新进展进行综述,明确不同治疗和手术方式的特点和适用性,为临床上IMH的治疗提供参考。

关键词: 特发性黄斑裂孔; 内界膜剥离术; 染色剂; 手术技术; 研究进展

中图分类号: R 779.6; R 774.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2023)13-135-08 DOI: 10.7619/jcmp.20230369

Research progress of internal limiting membrane dissection for idiopathic macular hole

WANG Pei¹, ZHANG Jinglin^{1,2}, QIN Bo^{1,3}

(1. Aier School of Ophthalmology of Central South University, Changsha, Hunan, 410000;

2. Department of Ocular Fundus Disease, Guangzhou Aier Ophthalmology Hospital

Affiliated to Jinan University, Guangzhou, Guangdong, 510050; 3. Department

of Ocular Fundus Disease and Trauma, Shenzhen Aier Ophthalmology Hospital

Affiliated to Jinan University, Shenzhen, Guangdong, 518000)

Abstract: Vitrectomy combined with internal limiting membrane (ILM) dissection is an effective therapeutic method for idiopathic macular hole (IMH). The prognosis of IMH is closely related to size of hole and course of disease. The hole with a diameter $<400\ \mu\text{m}$ may close spontaneously, while MH with a diameter $>400\ \mu\text{m}$ can rarely close spontaneously, and vitrectomy combined with ILM dissection is required to relieve the vitreous fovea traction, so as to achieve the ideal closure rate of macular hole. For some IMH patients with diameter $>400\ \mu\text{m}$ and a long course of disease (6 to 12 months), the ILM dissection alone is not well, and often requires to combined with gas filling, massage around macular hole and autologous blood filling to optimize surgery effect. However, some researchers believe that ILM dissection can cause damage to retinal microstructure and visual function. In recent years, the ILM dissection technology has been continuously improving, technologies are derived such as ILM dissection retaining fovea, centripetal traction ILM dissection, customized ILM dissection according to macular hole (MH) shape, various types of ILM flaps, and other methods such as ILM abrasion and ocriplasmin treatment, so as to reduce retinal damage as far as possible on the basis of ensuring the therapeutic effect. This paper reviewed the latest progresses of ILM

dissection in the treatment of IMH based on the clinical experience of domestic and foreign scholars, in order to clarify the characteristics and applicability of different treatment and surgical methods, and provide reference for the clinical treatment of IMH.

Key words: idiopathic macular hole; internal limiting membrane dissection; staining agents; surgical techniques; research progress

特发性黄斑裂孔(IMH)是一种常见的无明显诱因的自行发生的黄斑中心凹全层视网膜组织缺损的眼底疾病,多见于中老年女性,主要表现为视力下降及视物变形。根据黄斑裂孔 Gass 分期, I A 期和 I B 期被称为早期黄斑裂孔(MH),有研究^[1]表明早期 MH 不经治疗,随访视力稳定可长达 5 年,并且当中心凹处发生玻璃体后脱离时,玻璃体牵引解除,视觉症状会一过性改善, II 期及以上 MH 以手术治疗为主。按照大小将 MH 分为小型($< 250 \mu\text{m}$)、中型($250 \sim 400 \mu\text{m}$)和大型($> 400 \mu\text{m}$)。虽然玻璃体切除联合内界膜(ILM)剥离已经成为 IMH 的一线治疗方案,但对于不同类型裂孔的治疗效果不尽相同,因此逐渐产生了多种 ILM 剥离的改良技术,以及其他联合手术方式进一步改善预后。对于大型 MH,目前尚无统一的治疗方式,本文就目前国内外文献中 ILM 剥离治疗 IMH 的研究进展进行综述。

1 ILM 剥离治疗 IMH 的原理

IMH 的发病机制尚不清楚,目前普遍认为 IMH 的形成与早期玻璃体黄斑粘连产生的纵向牵引有关,玻璃体后皮质表面切向牵拉和 ILM 上胶质细胞增殖收缩牵拉使 MH 进一步扩张^[2]。ILM 位于视网膜最内层,尽管很薄,但 ILM 机械力量和关节软骨相似,其强度占视网膜全层的 50%。从物理方面来说,剥离 ILM 能去除残留在视网膜表面的玻璃体黄斑粘连,减小 ILM 对 MH 的切向牵引,从而增加视网膜顺应性;从生理学角度而言,剥离 ILM 会触发视网膜神经胶质细胞增殖反应,加速 MH 收缩和愈合,两者共同促进裂孔闭合。同时,ILM 剥离能够抑制术后视网膜前膜形成,避免裂孔复发^[3]。

2 眼内染色剂在 ILM 剥离中的应用

由于 ILM 是一种透明的基底膜,测量厚度仅为 $2.5 \mu\text{m}$,术中难以识别,故 ILM 剥离前需要对 ILM 染色使其可视化^[4]。吲哚菁绿(ICG)、亮蓝 G(BBG)和台盼蓝等均可染色 ILM。BBG 易制

备、易着色、易去除且不含有害碘,对 ILM 亲和力高,与其他染色剂相比, BBG 染色后裂孔闭合率最高,在 ILM 染色方面整体优于 ICG 及台盼蓝^[5]。化学染料存在一定的视网膜毒性,即使在黄斑上持续使用 $1 \sim 2 \text{ min}$,也会影响视网膜功能。少量、低浓度、与视网膜接触时间短的染料能有效降低视网膜毒性。研究^[6]表明 ILM 剥除时常用染色剂最佳浓度分别为 0.15% 台盼蓝、0.05% BBG, 0.05% ICG。紫酸和 1% 可溶性叶黄素/玉米黄质(L/Z)是近年来新开发的活性染料,在动物试验中染色效果好且未发现视网膜毒性^[7-8]。相关研究^[8]发现, L/Z 染料在人眼 ILM 染色中染色效果与 BBG 相当,但其长期安全性仍需进一步研究。

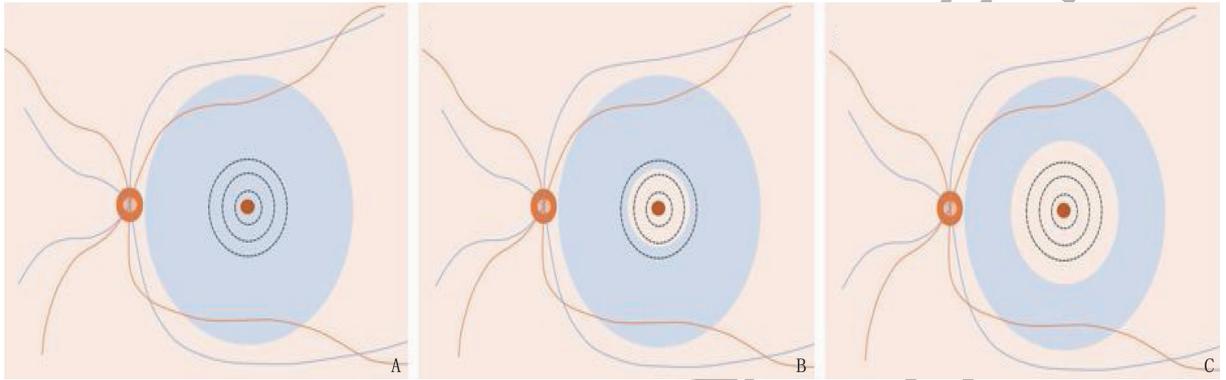
3 ILM 剥离技术

ILM 在黄斑中心凹周围厚度不一,中心凹处最薄约 $0.15 \mu\text{m}$,距中心凹约 $1\ 000 \mu\text{m}$ 处达到最大厚度,由黄斑区向周边视网膜处越来越薄,周边视网膜处的厚度约为 $400 \mu\text{m}$,关于 ILM 剥离的理想起点目前尚未有共识。由于 ILM 的特殊结构,大多数手术医生认为中心凹上方或下方 $1\ 000 \mu\text{m}$ 处最厚,不易造成视网膜机械性损伤,是较为理想的剥膜起点^[9]。另外,黄斑鼻侧有视盘黄斑束穿行,剥膜时需尽量避免。选好起始点后,用镊子轻“捏”ILM 抬离视网膜表面,类似白内障撕囊时做切向拉动,撕除圆形 ILM 膜。DOGRAMACI M 等^[10]开发了一种计算机模型,研究显示在与视网膜平面呈 165° 的情况下,剥离 ILM 给视网膜带来的剪切力最小,是最佳剥离角度。

标准 ILM 剥离范围是以黄斑为中心,颞侧视网膜血管弓内环形撕除 $2 \sim 3$ 视盘直径(PD)范围。这种手术方式对中、小 MH 的裂孔闭合率均能达到 90% 以上,治疗效果良好,但是由于其剥离范围小,无法彻底清除大孔径($400 \sim 700 \mu\text{m}$) MH 的玻璃体黄斑粘连^[11]。所以,有研究者提出扩大 ILM 剥离的方法,ILM 剥离范围超过上下血

管弓,最大程度地解除玻璃体和 ILM 对黄斑区神经上皮层的牵引作用,取得更理想的裂孔闭合率。另外,扩大 ILM 剥除是治疗手术后未闭合或复发 MH 的有效方法^[12]。关于最优 ILM 剥除范围目前尚无统一论。BORAL S 等^[13]利用视频叠加

技术计算 MH 术中 ILM 剥离面积(AIP),该研究发现 AIP 大于 3 PD 的 MH 闭合率更高,术后远期视觉质量更佳(图 1)。因此,对于大裂孔适当扩大 ILM 剥除范围能够达到理想的治疗效果并减少复发。



A: 视频终端实时显示以黄斑中心凹为中心的 3 个同心圆,直径分别 1、2、3 PD; B: AIP 小于 3 PD; C: AIP 大于 3 PD。整体为 ILM 剥除术中眼底示意图,红色和蓝色曲线分别代表视网膜动静脉,左侧红色圆圈代表视盘,血管弓中间红色圆圈代表 MH,蓝色圆圈代表已染色的 ILM,蓝色圆圈中间的粉色区域代表剥除的 ILM 范围(本文所有示意图中均相同)。

图 1 ILM 剥离面积研究示意图

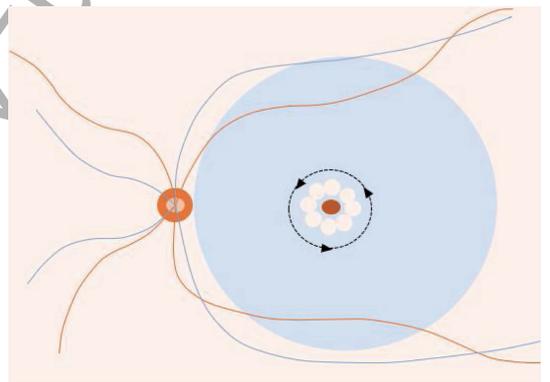
4 改良 ILM 剥离技术及替代方案

标准 ILM 剥离和扩大 ILM 剥离对 IMH 的治疗效果已经受到临床广泛认可,但是 ILM 剥离后可能出现旁中心暗点等视觉问题,以及弧形视网膜神经纤维水肿和神经纤维层分离等,造成视网膜变薄及凹陷^[14]。虽然 ILM 剥离后最佳矫正视力有所提升,但其对于黄斑功能及视觉质量的影响不容忽视。因此,仍需对 ILM 剥除技术不断创新,以探索出创伤更小效果更好的手术技术和替代治疗方案。

4.1 保留中心凹 ILM 剥离

对于大裂孔 MH 进行 ILM 剥除的疗效毋庸置疑,但是对于无法自行愈合的中、小裂孔完全剥离中心凹 ILM,会导致视网膜凹陷和变薄,术后视力明显下降,是否进行 ILM 剥除大部分学者仍持保留意见。因此,2014 年 HO T C 等^[15]首次提出了一种保留中心凹 ILM 剥离的手术方式,并将其用于治疗中、小 MH。研究^[16-17]表明,与中心凹处 ILM 全剥离相比,保留中心凹 ILM 剥离更有利于中心凹轮廓和微观结构的恢复。在 MH 形成时中心凹依旧保留着 Müller 细胞鞘,沿孔侧面延伸附着在孔周的 ILM 上,保留中心凹结构完整性能够进一步提高裂孔闭合率及术后视力。近些年, MURPHY D C 等^[16]对 $>400 \mu\text{m}$ 的 MH 在术中保留了孔周 $500 \mu\text{m}$ 范围内 ILM,术后达到了 100%

的裂孔闭合率,显著改善了中心凹形态,提高术后最佳矫正视力(图 2)。以上 2 项研究均验证了保留中心凹 ILM 剥离的可行性,尤其是在中、小裂孔中的治疗优势。

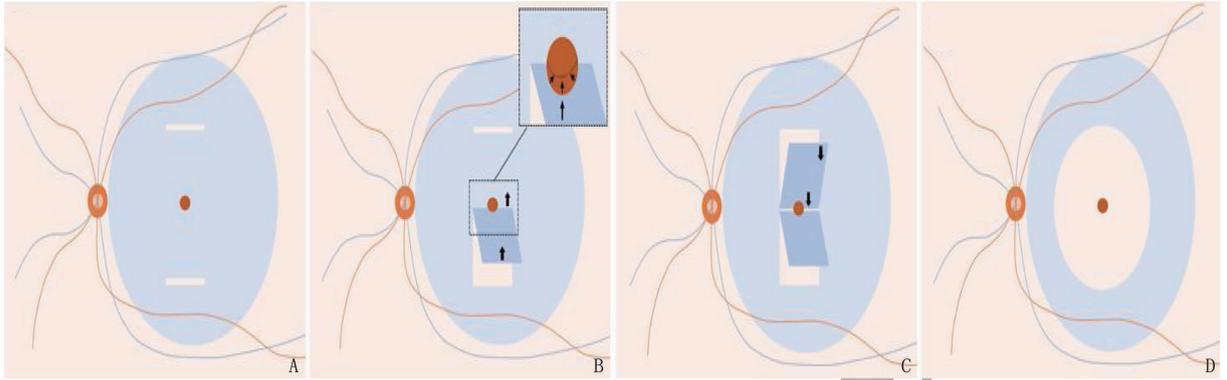


绕 MH 1 周分别重叠剥离数个圆形 ILM,保留 MH 边缘约 $500 \mu\text{m}$ 的 ILM。必要时可将 ILM 剥离区域扩展到孔周约 2 个 PD 范围(黑虚线)。

图 2 保留中心凹 ILM 剥离示意图

4.2 向心牵引 ILM 剥离

MH 闭合的重要条件之一是 MH 边缘的移动性,由于 ILM 与视网膜之间存在黏附力,向心性剥离 ILM 时利用 ILM 视网膜黏附力牵拉裂孔边缘,从而增加裂孔边缘移动性。PENG J 等^[18]借助这一原理设计了一种手术方式(图 3),结果显示在 MH 直径 $<400 \mu\text{m}$ 、 $400 \sim 600 \mu\text{m}$ 和 $>600 \mu\text{m}$ 的亚组中, MH 闭合率分别为 100.0%、100.0% 和 90.1%,显著高于既往研究结果。该研究中 ILM



A: 分别在裂孔上下象限近血管弓处剥离 2 条水平 ILM 带; B: 沿 ILM 带从下至上剥离下方矩形 ILM 瓣, 向心性牵拉 MH 的下边缘; C: 以相同的方式从相反方向剥离上方的矩形 ILM 瓣牵拉 MH 的上边缘 (B 和 C 无先后顺序区分); D: 最后将 MH 周围进行圆形 ILM 剥除。

图 3 向心性牵引 ILM 剥离示意图

剥除的切口均位于血管弓附近, 远离中心凹, 对视功能影响较小。但关于 ILM 视网膜黏附力的大小与 MH 闭合率或术后视力之间的定量关系仍需进一步研究。

4.3 根据 MH 形状定制 ILM 剥离

SHUKLA D 等^[19]对 21 只患眼进行 MH 术前光学相干断层扫描(OCT)检查, 发现所有 MH 形态均呈横椭圆形, 根据裂孔形态选择了水平偏颞侧扩大 ILM 剥离的手术方式, 术后 MH 闭合率高达 95.2%。MH 形成时由于受到玻璃体和 ILM 的牵拉, 当水平方向牵引力最强时, 会形成横椭圆形 MH, 此时在水平方向扩大 ILM 剥离能最大程度地解除牵引, 促进裂孔闭合。视盘的存在限制了鼻侧 ILM 剥离的区域, 且鼻侧有视盘黄斑束, 所以扩大 ILM 剥除区域主要位于颞侧。以上研究提示术前可以通过 OCT 测量 MH 的水平径和垂直径, 掌握 MH 形态特征, 从而设计个性化剥膜方案, 实现效益最大化。

4.4 ILM 瓣技术

与传统玻璃体切除联合 ILM 剥离相比, ILM 瓣技术可进一步促进组织愈合, 改善患者视力预后, 尤其适用于大孔径($>400\ \mu\text{m}$)、病程长(超过 6~12 个月)以及首次治疗效果不佳的 IMH^[20]。ILM 瓣技术主要包括 ILM 翻转覆盖术和 ILM 填充术。

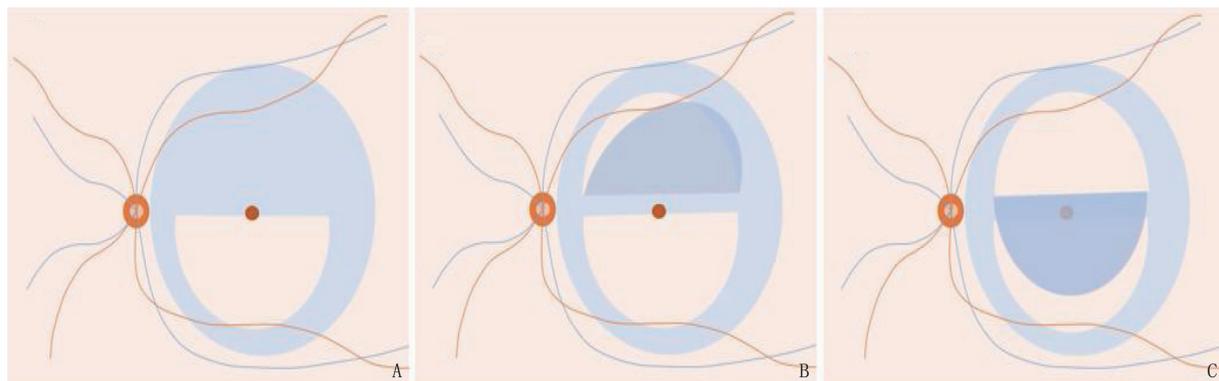
4.4.1 ILM 翻转覆盖术: ILM 翻转覆盖术是将 ILM 不完全剥除形成 ILM 瓣, 将 ILM 瓣沿连接处翻转覆盖在 MH 表面防止玻璃体进入, 同时充当 Müller 细胞激活、增殖和迁移的支架, 有利于视网膜色素上皮重新长入。2010 年 MICHALEWSKA Z 等^[21]首次将 ILM 翻转覆盖术用于治疗 IV 期 IMH, 有效提高了手术成功率。随后, MICHALEWSKA Z 等^[22]又对

该技术做了改进, 仅做黄斑颞侧 ILM 剥离覆盖, 避免损伤鼻侧视盘黄斑束, 虽然减少了 ILM 剥离面积, 仍然取得了与初次 ILM 翻转覆盖术同样好的手术效果。此后, 改良的 ILM 瓣技术层出不穷, 2017 年 CHEN S N^[23]发明了一种大型上半圆形 ILM 膜翻转覆盖的技术(图 4), 由于 ILM 瓣由上至下覆盖, 受自身重力影响, 覆盖力好且不易发生移位, 无需气体填充或其他物质顶压, 避免了术后长时间维持面朝下体位, 但是不适用于已经大范围剥除 ILM 的患者。近年来, HU Z Z 等^[24]创新性应用了一种舌状 ILM 翻转覆盖术(图 5), 这种膜剥离面积小, 减少视网膜内凹陷, 降低了对视网膜中心视敏度及黄斑微血管的影响。

4.4.2 ILM 填充术: 与 ILM 翻转覆盖不同, ILM 填塞技术是将一定范围内 ILM 完全剥除, 随后将其修剪至比 MH 稍大填塞入 MH 处视网膜神经上皮层下, 填塞的 ILM 瓣可选择 1 片或多片, 操作过程中可能会对视网膜造成医源性机械性损伤。研究^[25]表明, 与 ILM 填塞术相比, ILM 翻转覆盖能更好地重建视网膜结构, 改善视功能。对于直径 $800\ \mu\text{m}$ 或 $1\ 000\ \mu\text{m}$ 以上的超大 MH, ILM 填塞技术能进一步提高其裂孔解剖闭合率, 其中以 ILM 填塞技术在病理性近视黄斑裂孔中的术式变化最多^[26]。

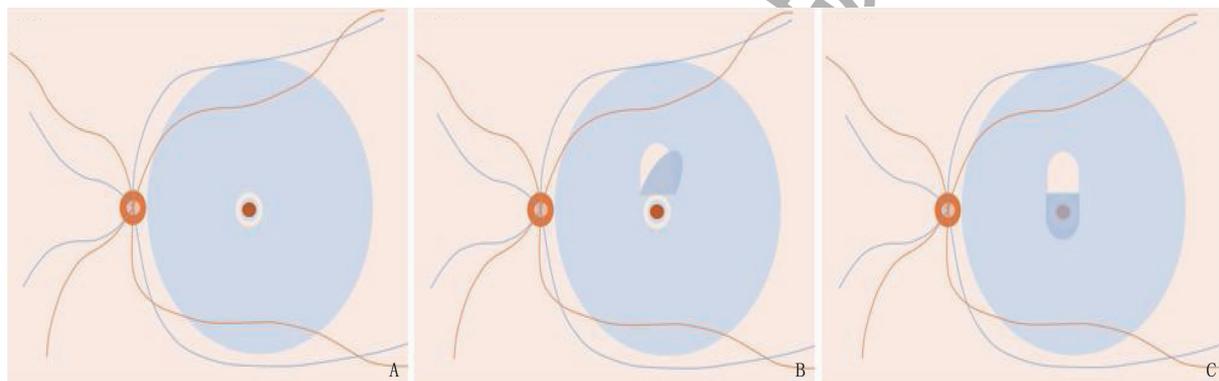
4.5 ILM 刮拭技术

MAHAJAN V B 等^[27]对 100 例 MH 患眼采用 ILM 刮拭技术(图 6), 术后裂孔闭合率高达 94%, 随访 9 个月无 MH 复发, 最佳矫正视力显著提高。这与 ILM 剥除法治疗效果相当, 并且对于不同分期 MH 的闭合率也无显著差异。ILM 刮拭能去除 ILM 表面的玻璃体黄斑粘连组织, 并且刮拭动作同样能够刺激视网膜胶质细胞的活性。但是这项



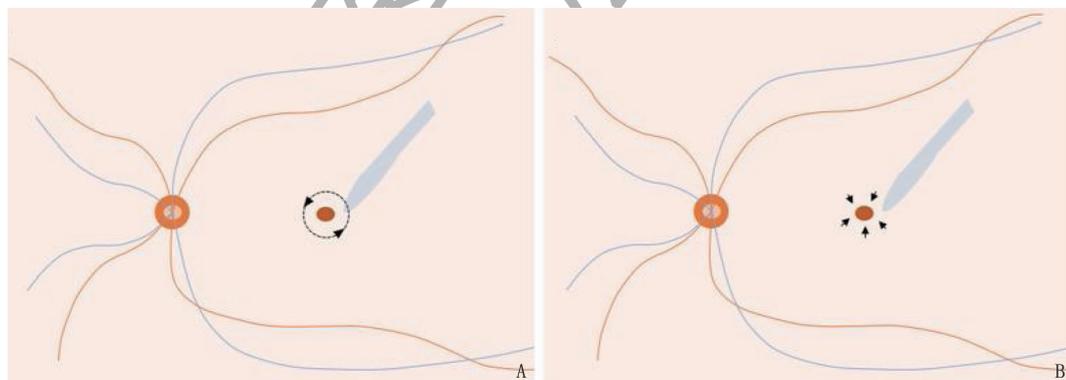
A: 先在下方血管弓至 MH 处完全剥除一个半圆形 ILM; B: 在上方血管弓处不完全剥离一半圆形 ILM 瓣, 剥离至距 MH 边缘 100 μm 处; C: 将半圆形 ILM 瓣翻转覆盖至 MH 上。

图 4 大型上半圆形 ILM 翻转覆盖术示意图



A: 先将 MH 周围的 ILM 环形剥离, 宽度 200 ~ 300 μm ; B: 在 MH 上方视网膜不完全剥离制成舌状的 ILM 瓣; C: 再将舌状 ILM 瓣翻转覆盖在 MH 和无 ILM 的区域。

图 5 舌状 ILM 翻转覆盖术示意图



A: 利用金刚石刮膜刀圆钝的一面在视网膜表面距 MH 1 PD 处先进行环形刮拭; B: 再进行向心性刮拭, 不剥离 ILM。

图 6 ILM 刮拭技术示意图

技术需要合适的刮拭方法和力度, 对于主刀医生的临床经验及操作技术要求极高。如果压力较小, 不能完全移除 ILM 表面附着的玻璃体残留, 反而会影响裂孔闭合; 若压力过大, 又会造成 ILM 甚至视网膜神经上皮层的损伤^[28]。

4.6 奥克纤溶酶药物治疗

奥克纤溶酶是一种基因重组纤溶酶, 是首个获批用于治疗玻璃体黄斑界面疾病的药物, 当玻璃体腔注射浓度达到每 0.1 mL 含 125 μg 时, 通

过降低 α -抗纤维蛋白溶解酶水平溶解玻璃体-视网膜界面的层黏连蛋白和纤连蛋白, 解决玻璃体黄斑牵引。一项随机对照研究^[29]将奥克纤溶酶分别用于治疗小型 (<250 μm)、中型 (250 ~ 400 μm) 和大型 (>400 μm) MH, 结果证明奥克纤溶酶对 <250 μm 的 MH 裂孔闭合率最高。但是, 该结果不排除小型 MH 自发闭合率高的影响, 还需增加样本量设计大规模随机对照研究进一步验证。尽管奥克纤溶酶对小型 MH 治疗效果良好, 但是

与之伴随的是玻璃体溶解后发生后脱离,出现闪光感、飞蚊增多等不良反^[30]。

5 ILM 剥离联合手术方式

临床上 ILM 剥离常联合其他手术方式,例如眼内气体填充、自体血填充、孔周按摩等,以此固定 ILM 膜或作为辅助剂改善手术效果。

5.1 ILM 剥离联合气体填充

眼内气体填充物在临床应用广泛,通过顶压 MH 使其边缘闭合,另外气液表面张力使 MH 与玻璃体腔中的液体隔离,为组织再生提供一个平面。目前临床上常用的填塞气体包括消毒空气、全氟丙烷(C3F8)等。除了常见的气体填塞外,还可以用硅油填充。但是硅油填塞需要进行二次手术来取出硅油,且存在硅油乳化、毒性、视力差和眼压升高等风险,多用于持续性复杂的 IMH^[31]。消毒空气在术后 7~10 d 完全吸收,常在解除黄斑牵引基础上用于 400~700 μm 的大型 MH,术后配合面向下体位压迫 MH 促进闭合^[32]。研究^[33]发现直径约 700 μm 的特大裂孔行空气填充疗效不佳,要非常谨慎,可以选择 C3F8 等长效、惰性气体甚至硅油填充。郁艳萍等^[34]对大直径 IMH 的研究验证了这一观点,该研究将 ILM 剥除联合空气填充与惰性气体填充相比,在 $\leq 650 \mu\text{m}$ 的 MH 中裂孔闭合率相当,但在 $> 650 \mu\text{m}$ 的 MH 中使用惰性气体填充的裂孔闭合率显著高于空气填充。气体填充术后均要保持面向下体位,以保证气体顶压 MH。有 OCT 证据^[35]表明,术后最初的 24 h 内多数裂孔已经闭合,若超过 72 h 仍未闭合,那么裂孔最终闭合的可能性将很小,这意味着早期裂孔闭合后就可以结束面向下体位,大大提高患者舒适度。

5.2 ILM 剥离联合自体血填充

目前临床上在 MH 治疗中用到的自体血主要有自体全血和自体浓缩血小板,自体血中各种生长因子通过自分泌和旁分泌机制刺激视网膜色素上皮和 Müller 细胞迁移和生长。另外,作为术中辅助物能起到粘合及覆盖裂孔的作用,同时血凝块收缩促进黄斑区视网膜向心运动。BURMEISTER S L 等^[36]研究表明,与全血相比,采用自体浓缩血小板的 Müller 细胞生长和迁移明显更好,更有利于裂孔闭合。自体血仅能作为 MH 术中辅助治疗方式,ILM 剥离是必要条件。在没有 ILM 剥离的情况下,采用自体血和气体填充术对 MH 的治疗效果不理想^[37]。因为 ILM 未剥离,自体血凝

块收缩会与 ILM 的切向牵引相抵抗,引起的视网膜向心运动会显著减少,影响 MH 愈合。在玻璃体切除及 ILM 剥除基础上联合自体血覆盖与联合气体填充相比,减少了术后体位限制,同时实现了高效的裂孔闭合率和视力改善^[38]。一项最新研究^[39]采用“三明治”夹心式的手术方法,先在 MH 中滴入 1 滴新鲜自体全血,而后再行 ILM 翻转覆盖术,最后再滴 1 滴自体全血固定 ILM 瓣,显著提高了手术成功率。这虽然为 IMH 的治疗又提供了一种新的方法,但是关于术后 MH 复发及其术后长期疗效还需进一步研究。

5.3 ILM 剥离联合孔周视网膜按摩术

孔周视网膜按摩是环形剥除 ILM 后,用刮刀轻柔地将视网膜由外向黄斑中心凹方向轻轻推移、按摩,直至裂孔缩小或闭合。通过施加外力使裂孔周围视网膜舒展贴伏,增加孔周视网膜向中心凹的移动度,同时刺激胶质细胞增生,促进黄斑形态恢复^[40]。2013 年 KUMAR A 等^[41]最早使用孔周视网膜按摩术治疗 MH,术后裂孔闭合率为 89.3%。由于视网膜延展性有限,为了研究孔周视网膜按摩术对大型黄斑裂孔是否同样有效,王梦华等^[42]对孔径为 400~700 μm 的 IMH 进行 ILM 剥除联合孔周视网膜按摩术,由于手术经验技术的提升,裂孔闭合率达到 92%。但是对于 $> 700 \mu\text{m}$ 的超大 IMH 是否同样有效,仍需进一步研究。孔周视网膜按摩术在操作过程中要掌握力度,轻柔操作,尽量减少视网膜损害。随着 27G 玻璃体切除技术的发展,有研究者^[43]建议使用 27G 软硅胶管代替金属刮刀,这样可以大大降低对视网膜的机械损伤。也有专家^[44]认为虽然硬质膜镊表面积大、力度大,但与其他材质相比,用更少的次数就可以达到按摩效果,只要正确操作,不会损伤视网膜。关于选用哪种器材进行视网膜按摩目前还无定论,有待开发出效果好且损伤小的新型工具。

6 总结与展望

ILM 剥除治疗 IMH 已被广泛认可,但是对于较小的裂孔,尤其是 $< 250 \mu\text{m}$ 的 MH 而言,ILM 剥离更具争议性。矩形孔(MH 中间直径和基部直径之间差异较小的孔)较三角形裂孔闭合率高^[45]。小的矩形孔尤其有玻璃体黄斑牵拉且染色均匀,这表明 ILM 上没有或仅有少量的玻璃体残留,这种情况是不剥离 ILM 的最佳指征。ILM

剥除虽然能大大提高裂孔闭合率,但是对视网膜微结构及视功能的影响也不能忽略。随着 ILM 剥离技术的发展,剥膜范围逐渐缩小,剥膜方案愈加优化,在 ILM 剥离基础上发展的各种 ILM 翻转覆盖/填塞技术对大孔径 (>400 μm)、病程长(6~12 个月)以及首次治疗效果不佳的 IMH 有很好的治疗效果;在 ILM 剥离过程中联合使用的手术方式,能够辅助 ILM 固定,促进裂孔闭合。IMH 的治疗多种多样,当 ILM 剥离以及上述治疗方案无法达到理想的治疗效果时,可以采用自体视网膜移植、晶状体囊膜移植、间充质干细胞移植等手术方式。总之,针对传统治疗技术需要不断改进,并持续挖掘新的手术方式,更好地改善各期 IMH 治疗预后,继续攻克目前临床上难治性 IMH 的手术难题,并且权衡每种手术的风险和益处,为患者选择最优的个体化治疗方案。

参考文献

- [1] GUYER D R, BUSTROS S D, DIENER-WEST M, *et al.* Observations on patients with idiopathic macular holes and cysts[J]. *Arch Ophthalmol*, 1992, 110(9): 1264-1268.
- [2] 孙天洋, 格日勒图. 黄斑裂孔研究进展[J]. *国际眼科杂志*, 2021, 21(10): 1736-1740.
- [3] LI Y T, JIN S Y, SHI L J, *et al.* Factors associated with anatomical failure and hole reopening after macular hole surgery[J]. *J Ophthalmol*, 2021, 2021: 7861180.
- [4] LIN Y Y, LIU J H, CHANG Y. Foetal bovine serum can reduce toxicity of indocyanine green, brilliant blue G and trypan blue in ARPE-19 cellular model that suggests new surgical staining protocols for internal limiting membrane peeling procedure[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2018, 46(7): 796-808.
- [5] WANG X W, LONG Y, GU Y S, *et al.* Outcomes of 4 surgical adjuvants used for internal limiting membrane peeling in macular hole surgery: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Int J Ophthalmol*, 2020, 13(3): 481-487.
- [6] LI S S, LI M, YOU R, *et al.* Efficacy of different doses of dye-assisted internal limiting membrane peeling in idiopathic macular hole: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(3): 1129-1140.
- [7] CARDOSO E B, MORAES-FILHO M, RODRIGUES E B, *et al.* Investigation of the retinal biocompatibility of acid violet for chromovitrectomy[J]. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol*, 2013, 251(4): 1115-1121.
- [8] PATONI POPESCU I S, MUȘAT O, STANCA S, *et al.* Vital dyes in macular hole surgery[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(5): 527.
- [9] CHATZIRALLI I P, THEODOSSIAS P G, STEEL D H W. Internal limiting membrane peeling in macular hole surgery; why, when, and how[J]. *Retina*, 2018, 38(5): 870-882.
- [10] DOGRAMACI M, WILLIAMSON T H. Dynamics of epiretinal membrane removal off the retinal surface: a computer simulation project[J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(9): 1202-1207.
- [11] 黄惠斌, 王艳菊, 柯瑞莉, 等. 两种内界膜剥离方式治疗 MHCI<0.7 特发性黄斑裂孔的疗效[J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(7): 1170-1173.
- [12] CAO J L, KAISER P K. Surgical management of recurrent and persistent macular holes: a practical approach[J]. *Ophthalmol Ther*, 2021, 10(4): 1137-1153.
- [13] BORAL S, DAS A, SINHA T. A novel standardized reproducible method to calculate the area of internal limiting membrane peeled intra-operatively in macular hole surgery by using a video overlay—a long-term study in cases of idiopathic macular holes[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2020, 68(1): 157.
- [14] NIE Z T, LIU B S, WANG Y, *et al.* Negative effects of enlarging internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole surgery[J]. *Int J Ophthalmol*, 2022, 15(11): 1806-1813.
- [15] HO T C, YANG C M, HUANG J S, *et al.* Foveola nonpeeling internal limiting membrane surgery to prevent inner retinal damages in early stage 2 idiopathic macula hole[J]. *Albrecht Von Graefes Arch Fur Klinische Und Exp Ophthalmol*, 2014, 252(10): 1553-1560.
- [16] MURPHY D C, FOSTIER W, REES J, *et al.* Foveal sparing internal limiting membrane peeling for idiopathic macular holes: effects on anatomical restoration of the fovea and visual function[J]. *Retina*, 2020, 40(11): 2127-2133.
- [17] GEENEN C, MURPHY D C, SANDINHA M T, *et al.* Significance of preoperative external limiting membrane height on visual prognosis in patients undergoing macular hole surgery[J]. *Retina*, 2019, 39(7): 1392-1398.
- [18] PENG J, ZHANG L H, CHEN C L, *et al.* Internal limiting membrane dragging and peeling: a modified technique for macular holes closure surgery[J]. *Int J Ophthalmol*, 2020, 13(5): 755-760.
- [19] SHUKLA D, KALLIATH J. Internal limiting membrane peeling for large macular hole: tailoring the rhexis to the shape of the hole[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2022, 70(1): 182-186.
- [20] JIANG T, ZHANG L M, WAN Q, *et al.* Comparative study of vitrectomy combined with internal limiting membrane peeling and vitrectomy combined with internal limiting membrane flap covering in idiopathic macular hole treatment: a meta-analysis and systematic review[J]. *Ann Palliat Med*, 2021, 10(5): 5474-5482.
- [21] MICHALEWSKA Z, MICHALEWSKI J, ADELMAN R A, *et al.* Inverted internal limiting membrane flap technique for large macular holes[J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(10): 2018-2025.
- [22] MICHALEWSKA Z, MICHALEWSKI J, DULCZEWSKA-CI-CHECKA K, *et al.* Temporal inverted internal limiting membrane flap technique versus classic inverted internal limiting

- membrane flap technique: a comparative study[J]. *Retina*, 2015, 35(9): 1844-1850.
- [23] CHEN S N. Large semicircular inverted internal limiting membrane flap in the treatment of macular hole in high myopia[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 255(12): 2337-2345.
- [24] HU Z Z, QIAN H M, FRANSISCA S, *et al.* Minimal internal limiting membrane peeling with ILM flap technique for idiopathic macular holes: a preliminary study[J]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 228.
- [25] TAO M Y, WANG G Q, GOU Y Q, *et al.* Comparative study of conventional inverted ILM flap covering and ILM flap filling technique in idiopathic macular hole treatment: a meta-analysis and systematic review [J]. *J Ophthalmol*, 2022, 2022: 4922616.
- [26] 赵培泉, 吕骄. 玻璃体切割手术治疗难治性黄斑裂孔的手术策略[J]. *中华眼底病杂志*, 2020, 36(7): 495-498.
- [27] MAHAJAN V B, CHIN E K, TARANTOLA R M, *et al.* Macular hole closure with internal limiting membrane abrasion technique[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2015, 133(6): 635-641.
- [28] CAPOROSSO T, CARLÀ M, GAMBINI G, *et al.* Spotlight on the internal limiting membrane technique for macular holes: current perspectives[J]. *Clin Ophthalmol*, 2022, 16: 1069-1084.
- [29] TIBBETTS M D, REICHEL E, WITKIN A J. Vision loss after intravitreal ocriplasmin [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2014, 132(4): 487.
- [30] JACKSON T L, HALLER J, BLOT K H, *et al.* Ocriplasmin for treatment of vitreomacular traction and macular hole: a systematic literature review and individual participant data meta-analysis of randomized, controlled, double-masked trials [J]. *Surv Ophthalmol*, 2022, 67(3): 697-711.
- [31] LI J Q, BRINKEN R, HOLZ F G, *et al.* Silicone oil tamponade for persistent macular holes[J]. *Eye*, 2021, 35(8): 2206-2212.
- [32] LALLY D R, KASETTY M A. Closure of small macular holes using vitrectomy surgery with internal limiting membrane peeling without the use of intraocular gas tamponade: broadening the understanding of the macular hole pathophysiology [J]. *RETINAL Cases Brief Rep*, 2020, 14(2): 104-109.
- [33] YU Y P, LIANG X D, WANG Z Y, *et al.* Internal limiting membrane peeling and air tamponade for stage iii and stage iv idiopathic macular hole[J]. *Retina*, 2020, 40(1): 66-74.
- [34] 郁艳萍, 刘武. 重视特发性黄斑裂孔的临床研究[J]. *中华眼科医学杂志: 电子版*, 2020, 10(3): 129-134.
- [35] WANG L F, WANG Y H, LI Y L, *et al.* Comparison of effectiveness between complete internal limiting membrane peeling and internal limiting membrane peeling with preservation of the central fovea in combination with 25G vitrectomy for the treatment of high myopic foveoschisis [J]. *Medicine*, 2019, 98(9): e14710.
- [36] BURMEISTER S L, HARTWIG D, LMB G A, *et al.* Effect of various platelet preparations on retinal muller cells[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2009, 50(10): 4881-4886.
- [37] HOERAUF H, KLÜTER H, JOACHIMMEYER E, *et al.* Results of vitrectomy and the no-touch-technique using autologous adjuvants in macular hole treatment [J]. *Int Ophthalmol*, 2001, 24(3): 151-159.
- [38] ZHU D Q, MA B, ZHANG J, *et al.* Autologous blood clot covering instead of gas tamponade for macular holes[J]. *Retina*, 2020, 40(9): 1751-1756.
- [39] LI K R, ZHOU Y F, YANG W H, *et al.* Modified internal limiting membrane flap technique for large chronic macular hole: two case reports [J]. *Medicine*, 2022, 101(1): e28412.
- [40] WANG H, JI M, DI R, *et al.* Parafoveal retinal massage combined with autologous blood cover in the management of giant, persistent or recurrent macular holes [J]. *Int J Ophthalmol*, 2020, 13(11): 1773-1779.
- [41] KUMAR A, TINWALA S I, GOGIA V, *et al.* Tapping of macular hole edges: the outcomes of a novel technique for large macular holes[J]. *Asia Pac J Ophthalmol*, 2013, 2(5): 305-309.
- [42] 王梦华, 姚佳, 李秋明. 内界膜剥除孔周按摩术与内界膜填塞术治疗较大孔径特发性黄斑裂孔的对比研究[J]. *眼科新进展*, 2021, 41(11): 1062-1066.
- [43] CHAKRABORTY D, SENGUPTA S, MUKHERJEE A, *et al.* Anatomical and functional outcomes one year after vitrectomy and retinal massage for large macular holes[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(4): 895-899.
- [44] MOHAMMED O A, PAI A. New surgical technique for management of recurrent macular hole[J]. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2017, 24(1): 61-63.
- [45] STEEL D H, PARKES C, PAPASTAVROU V T, *et al.* Predicting macular hole closure with ocriplasmin based on spectral domain optical coherence tomography [J]. *Eye*, 2016, 30(5): 740-745.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋)