

特发性黄斑前膜手术新进展

孙锐^{1,2}, 张月玲² (通信作者*)

(1. 承德医学院, 河北 承德; 2. 保定市第一中心医院, 河北 保定)

摘要: 特发性黄斑前膜 (Idiopathic epiretinal membrane, iERM) 是一种常见的视网膜疾病, 其特征是细胞在黄斑区及其附近的视网膜内表面增生形成纤维细胞膜。特发性黄斑前膜多见于老年人, 患者在早期一般无明显症状, 随着病情发展, 逐渐出现视物模糊、视物变形等, 影响患者视觉质量及生活质量, 严重时需手术治疗。在人口老龄化的社会背景下, 研究特发性黄斑前膜的手术方式、提高手术效率及患者预后尤为重要, 本文就特发性黄斑前膜的手术最新进展展开综述。

关键词: 特发性黄斑前膜; 玻璃体; 玻璃体切除术; 光学相关层扫描; 内界膜

中图分类号: R776

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2024.019.008

本文引用格式: 孙锐, 张月玲. 特发性黄斑前膜手术新进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2024, 24(019): 35-38, 57.

1 流行病学

特发性黄斑前膜与其他系统性或眼部疾病无关, 常见于50岁以上人群, 年龄是其主要危险因素, 不同种族之间患病率也存有差异, 部分研究表明女性发病率高于男性^[1]。几项大型临床研究报告临床患病率为7%~11.8%^[2-3]。人群研究通常将iERM分为仅伴有玻璃片黄斑反射 (cellophane macular reflex, CMR) 的患者和伴有视网膜解剖扭曲的可见黄斑前纤维化 (visible pre-macular fibrosis, PMF) 的患者。我国有研究发现iERM的总体患病率为9.2%, CMR为7.1%, PMF为2.0%^[4]。中国大陆50岁或以上人群中ERM的患病率估计为7.3%, 与白种人患病率相似^[5]。

2 发病机制

在过去的几十年里, 在研究iERM发病机制方面取得了重大进展, 然而仍有许多基本问题未得到解答。目前广泛认为玻璃体后脱离 (posterior vitreous detachment, PVD) 在其中起着重要作用^[6-7]。PVD通常发生于玻璃体液化的基础上, 指的是玻璃体后皮质从视网膜内表面分离。玻璃体由一种无色、高度水化的凝胶基质组成, 填充在晶状体后方与视网膜之间的玻璃体腔内, 其松散地附着在视网膜上, 在锯齿缘和视神经周围连接最紧密。玻璃体外层为玻璃体皮质, 内部为玻璃体腔充满玻璃体。随着年龄增长, 玻璃体体积减少, 玻璃体塌陷, 胶原纤维重组, 导致玻璃体形状的改变和玻璃体后脱离 (PVD)。若这一过程发生不完全即发生不完全玻璃体后

脱离, 黄斑和玻璃体在接触点形成玻璃体后粘连 (posterior vitreomacular adhesion, VMA)。VMA可能导致玻璃体黄斑牵拉 (vitreomacular traction, VMT) 的形成, 导致中央凹轮廓畸变和视网膜层紊乱。大多数VMT患者会随着PVD的完成而自愈; 对于无法完成PVD的VMT患者黄斑区被牵拉出现孔时, 接下来就可能发生玻璃体劈裂 (vitreoschisis)。在此过程中, 玻璃体后皮层分裂, 留下最外层附着于黄斑, 而玻璃体的其余部分向前塌陷。这可导致视网膜表面玻璃体残留物的增生, 即形成黄斑前膜^[8-9]。

3 临床特征

iERM患者早期一般无明显症状, 随着病情进展, 可能会逐渐出现视物变形、视物不清、复视甚至中心视力丧失。一些研究表明出现视物变形的原因是视网膜牵引和/或视觉皮层重组引起的光感受器位移, 以及对来自视网膜的感觉输入中断的感知调节^[10]。使用M-CHARTS (Inami Co., Tokyo) 对视物变形程度进行定量评估, 有助于了解疾病对患者生活及视觉质量的影响, 而正常眼睛在垂直和水平方向上的畸变程度均为0^[11]。iERM的诊断, 是建立在排除其他眼科疾病的基础上的, 如视网膜血管疾病, 包括糖尿病视网膜病变、视网膜静脉阻塞、葡萄膜炎和其他炎症性疾病、创伤、眼内肿瘤、视网膜脱离等。一般行散瞳眼底镜检查可以看到黄斑区金箔样反光的现象, 确诊需借助于临床检查, 最主要的是光学相关层扫描技术 (optical coherence

tomography, OCT)。OCT在ERM的临床评估中起着重要作用。OCT不仅可以检测ERM的存在,其相关参数还是术后视力的主要预测因素^[12]。近几年不少学者研究发现,视网膜厚度、视网膜不规则指数、视网膜内层结构紊乱及异位中心凹内层(ectopic Inner Foveal Layer)与视功能的变化有关^[10]。异位中心凹内层(EIFL)指的是黄斑中心凹区域由内核层和内丛状层延伸而成的连续低反射和高反射条带。Govetto^[12]等将iERM分为4期:1期为黄斑中心凹形态正常,黄斑区视网膜各层结构正常;2期为黄斑中心凹陷消失,黄斑区视网膜各层结构清晰;3期为黄斑中心凹陷消失,黄斑中心凹处出现内层视网膜结构,出现EIFL;4期为黄斑中心凹陷消失,存在EIFL,黄斑区视网膜各层结构紊乱。有学者基于OCT的研究认为,为避免病情进一步发展而影响患者预后,EIFL 2期为手术最佳时期^[13]。对于手术时期的准确把握仍需要进一步考究。

4 手术治疗

自从1978年Machemer^[14]发表了首次手术切除黄斑前膜(epiretinal membrane, ERM)的结果以来,眼底手术医生越来越多地寻求进一步发展膜剥离技术,从而在改善患者的视觉效果方面取得更高的手术成功率。特发性黄斑前膜特征是与细胞外基质相关的转分化的müller细胞和肌成纤维细胞在内界膜(ILM)支架上增殖覆盖成膜,导致中央视力下降和变形^[15]。早期无明显症状,一般无需特殊处理,在患者视力下降至0.5及以下或视物变形程度影响患者正常生活时,可选择手术治疗。

4.1 内界膜的剥离

IERM传统手术方式为玻璃体切除(pars plana vitrectomy, PPV)+黄斑前膜剥除法,黄斑前膜被移除,视网膜牵引力被释放。近年来研究中手术方式趋向于联合内界膜(internal limiting membrane, ILM)撕除法,ILM被认为是肌成纤维细胞增殖的支架,因此通常与ERM一起剥除,以尽量减少ERM复发的风险^[16]。撕除内界膜前,需要染色辅助,ILM常用的染色剂有:吲哚菁绿(ICG)、次菁绿(infracyanine green, If CG)、亮蓝G(briliant blue G, BBG)^[17]。虽然用染色剂有助于ILM的剥离,但也可能导致视

网膜毒性^[18]。ILM剥离增加了视网膜顺应性,可能得到更好的解剖结果,但它也去除了müller细胞支架,这可能导致müller细胞功能障碍^[19]。

Far等的一项荟萃分析发现ILM剥落与12个月时CMT增加有关,这可能是由ILM剥落继发于视网膜内部的超微结构损伤介导的,在其随机对照试验中,有和没有ILM剥离的PPV在黄斑前膜(epiretinal membrane, ERM)患者中获得了相似的最终视力^[20]。Mihalache A等根据先前的研究结果,在最后的观察中发现,无论是否在进行超声乳化术的同时进行PPV,有和没有ILM剥离的PPV都能达到相似的视力,并且发现ILM剥离与较低的ERM复发率和重复手术的需要相关^[21]。所以,目前相关的研究表明ILM的剥离并没有提升患者的最佳矫正视力(best-corrected visual acuity, BCVA),但剥离ILM可以有效降低ERM的复发。

4.2 部分玻璃体切除术

在切除玻璃体过程中,可以注入曲安奈德(TA)观察玻璃体以完成玻璃体后脱离,TA颗粒也可附着于ERM上,帮助区分ERM。TA颗粒的残留可使术后患者术眼眼压短期内有升高的风险,但未发现对视网膜黄斑中心凹厚度有意义的影响^[22]。其他对ERM染色效果较好的染色剂还有台盼蓝(trypan blue, TB)、专利蓝(Patent blue, PB)、溴酚蓝(bromophenol blue, BrB)等^[17]。目前存在两种类型的玻璃体切除术:完全玻璃体切除术,将整个玻璃体与视网膜分离并切除;部分玻璃体切除术,仅切除玻璃体的中心部分。多数情况下采用全玻璃体切除术,因为传统的玻璃体视网膜手术教学强调,在进行玻璃体视网膜手术时,须切除整个玻璃体。此过程非常耗时,还需依赖于熟练的助手顶压周边视网膜将玻璃体外周皮质和锯齿缘带进视野,而且可能会增加误触晶状体、随后形成白内障的风险。不同于像孔源性视网膜脱离这类视网膜疾病,在黄斑病变的处理中,可能并不需要完整的玻璃体切除术并进行基底剥离。2019年有学者进行黄斑前膜行部分玻璃体切除,观察术后并发症的研究。结果发现5.9%的患者术后出现一过性眼压升高,眼内炎1例(2.0%),视网膜脱离1例(2.0%),说明玻璃体部切除术是一种安全的治疗黄斑病变的手术方法^[23]。然而比较完全玻璃体切除和部分玻璃

体切除术的进一步研究是必要的,以更好地确定哪种手术技术在解剖和功能结果方面是有益的。

4.3 iOCT在IERM术中的应用

在过去的二十年里,OCT技术不断进步,为玻璃体视网膜外科医生提供了更高质量的视网膜扫描。SD-OCT进一步发展成为用于诊断和治疗包括黄斑前膜(ERM)在内的玻璃体黄斑界面的标准成像方法^[24]。近年来,OCT已被整合到手术室的手术管理中,满足了眼科医生在玻璃体视网膜显微外科手术中对组织可视化的需求,并且可以即时评估与视网膜手术操作相关的显微解剖学变化,为玻璃体切割手术提供了便利,现在被称为术中OCT(intraoperative OCT, iOCT)^[25-26]。最开始应用的iOCT是便携式机器,如Bioptigen SDOIS/Envisu(Bioptigen, Research Triangle Park, Morrisville, NC, USA)和Optovue IVue 100(Optovue, Fremont, CA, USA)^[27]。前者采用手持式OCT扫描头,可以安装在手术显微镜上;后者由一个立式装置组成。其主要优点是它们的便携性,无需更换使用中的显微镜就可以在任何手术室以有限的投入进行应用。然而,需要暂停手术以获得扫描和对运动伪影的高度敏感性明显影响了手术时间、图像质量和再现性。为了在术中实现有效的实时反馈,后续开发出了显微镜集成设备。与手持式和显微镜安装的OCT机器“在单独的轴上工作并与手术显微镜对焦”相比,显微镜集成的iOCT机器是在显微镜内建造的,并在其光路上共焦和同轴操作,对手术医生的工作流程的改变最小,实现了仪器与组织相互间的真正“实时”成像^[26,28]。iOCT不仅增强了ERM与ILM剥除过程的可视化,使术者能够及时发现亚临床残留膜^[29],从而有效减少染色剂的使用次数,降低其视网膜毒性作用;还可以观察监测剥膜前后及剥膜过程中黄斑区微结构的变化^[30],依据与手术视野同步的OCT图像及信息调整手术策略,减少手术对患者的损伤。

4.4 机器人在ERM手术中的应用

ILM剥离是一项非常精细的操作过程,在照明灯作用下,持膜镊进行ILM撕除,此过程操作者对力反馈的感知困难,对术者技能操作及熟练程度要求极高,十分有难度。所以ILM可视化、克服操作过程中生理性震颤、对距离位置把握的稳定程

度的发展显得尤为重要。与iOCT结合的机器人技术可以解决这些问题并改善手术效果。在2018年T. L. Edwards^[31]等人报告了机器人辅助视网膜手术的首次人体研究结果,通过遥控装置远程操控,在全身麻醉下对患者进行ERM及ILM的剥离;结果显示机器人手术组和人工手术组的手术结果同样成功,但机器人手术的解剖时间(中位时间:4分55秒)比手工手术(1分20秒)更长。并且T. L. Edwards团队还使用机器人在视网膜下注射重组组织纤溶酶原激活剂,展示了机器人辅助视网膜手术的安全可行性。与传统人工手术时间相比,机器人辅助手术时间确实更长,这可能会导致每天手术数量减少。Ferhat Turgut等研究人员对机器人辅助视网膜手术时间也进行了前瞻性评估,医务人员经过强化培训后,多项准备工作同时进行,相对缩短了RA-MP手术总体时间,提高了手术效率。结果显示机器人辅助视网膜前膜剥离(robot-assisted epiretinal membrane peeling, RA-MP)的平均时间为27.9分钟(范围为9~46分钟),手动MP的平均时间为5~10分钟^[32]。尽管机器人手术成本较高,但RA-MP更精确,对视网膜损伤更小。研究表明机器人手术在一定程度上可以降低术后并发症的风险,减少后续的医疗干预^[33],长远来看还是更有利的。事物的发展本来就是螺旋上升的,相信接下来的时间里随着对机器人手术的进一步研究,手术时长问题可以被解决。

5 小结

综上所述,随着特发性黄斑前膜疾病研究的不断深入,手术治疗方式方法也不断更新。但目前手术指征仍基于患者的主观症状和医生的判断,对于手术方式的把握并未统一,明确的手术标准有待建立。目前术中iOCT及RA-MP技术的应用,可以解决一系列人工手术操作的不便,但机器人辅助手术的成本和时长问题仍待研究解决。

参考文献

- [1] Kawasaki R, Wang JJ, Mitchell P, et al. Racial difference in the prevalence of epiretinal membrane between Caucasians and Asians[J]. Br J Ophthalmol, 2008, 92(10): 1320-1324.
- [2] Mitchell P, Smith W, Chey T, et al. Prevalence and associations of epiretinal membranes. The Blue Mountains Eye Study, Australia[J]. Ophthalmology,

- 1997,104:1033–1040.
- [3] Klein R, Klein BE, Wang Q, et al. The epidemiology of epiretinal membranes[J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*,1994,92: 403–425; discussion 425–430.
- [4] Xiao W, Chen X, Yan W, et al. Prevalence and risk factors of epiretinal membranes: a systematic review and meta-analysis of population-based studies[J]. *BMJ Open*,2017,7:e014644.
- [5] Ye H, Zhang Q, Liu X, et al. Prevalence and associations of epiretinal membrane in an elderly urban Chinese population in China: the Jiangning Eye Study[J]. *Br J Ophthalmol*,2015,99(12):1594–1597.
- [6] Foos RY. Vitreoretinal juncture; epiretinal membranes and vitreous[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*,1977, 16(5):416–422.
- [7] Stevenson W, Prospero Ponce CM, Agarwal DR, et al. Epiretinal membrane: optical coherence tomography-based diagnosis and classification[J]. *Clin Ophthalmol*, 2016,10:527–534.
- [8] Moon SY, Park SP, Kim YK. Evaluation of posterior vitreous detachment using ultrasonography and optical coherence tomography[J]. *Acta Ophthalmol*, 2020,98(1):e29–e35.
- [9] Ramovecchi P, Salati C, Zeppieri M. Spontaneous posterior vitreous detachment: A glance at the current literature[J]. *World J Exp Med*,2021,11(3):30–36.
- [10] Jensen OM, Larsen M. Objective assessment of photoreceptor displacement and metamorphopsia: a study of macular holes[J]. *Arch Ophthalmol*,1998, 116:1303–1306.
- [11] Bouwens MD, Van Meurs JC. Sine Amsler Charts: a new method for the follow-up of metamorphopsia in patients undergoing macular pucker surgery[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*,2003,241:89–93.
- [12] Govetto A, Lalane RA 3rd, Sarraf D, et al. Insights Into Epiretinal Membranes: Presence of Ectopic Inner Foveal Layers and a New Optical Coherence Tomography Staging Scheme[J]. *Am J Ophthalmol*,2017,175:99–113.
- [13] 郑玥,项振扬,杨友谊,等.异常中心凹内层对特发性黄斑前膜术后视力的预测价值研究[J].*中国眼耳鼻喉科杂志*,2021,21(01):9–15+28.
- [14] Machemer R. The surgical removal of epiretinal macular membranes (macular puckers) (author's transl)[J]. *Klin Monbl Augenheilkd*,1978,173(1):36–42.
- [15] Fung AT, Galvin J, Tran T. Epiretinal membrane: A review[J]. *Clin Exp Ophthalmol*,2021,49(3):289–308.
- [16] Azuma K, Ueta T, Eguchi S, et al. Effects of internal limiting membrane peeling combined with removal of idiopathic epiretinal membrane: A Systematic Review of Literature and Meta-Analysis[J]. *Retina*, 2017,37(10):1813–1819.
- [17] Bergamo VC, Caiado RR, Maia A, et al. Role of Vital Dyes in Chromovitrectomy[J]. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2020,10(1):26–38.
- [18] Liu H, Zuo S, Ding C, et al. Comparison of the Effectiveness of Pars Plana Vitrectomy with and without Internal Limiting Membrane Peeling for Idiopathic Retinal Membrane Removal: A Meta-Analysis[J]. *J Ophthalmol*,2015:974568.
- [19] Dí az-Valverde A, Wu L. To peel or not to peel the internal limiting membrane in idiopathic epiretinal membranes[J]. *Retina*,2018,38(Suppl 1):S5–S11.
- [20] Far PM, Yeung SC, Ma PE, et al. Effects of Internal Limiting Membrane Peel for Idiopathic Epiretinal Membrane Surgery: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials[J]. *Am J Ophthalmol*,2021,231:79–87.
- [21] Mihalache A, Huang R, Ahmed H, et al. Pars plana vitrectomy with or without internal limiting membrane peel for epiretinal membrane: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ophthalmologica*,2023,28.
- [22] 李鑫,叶应嘉,胡庆华.玻璃体切割术中曲安奈德留存对术后眼压和视网膜厚度的影响[J].*国际眼科杂志*,2018, 18(10):1863–1865.
- [23] Ozkaya A, Erdogan G, Tulu B, et al. The outcomes of subtotal vitrectomy in macular surgeries: a single surgeon case series[J]. *Int Ophthalmol*, 2019,39(3):589–595.
- [24] Koizumi H, Spaide RF, Fisher YL, et al. Three-dimensional evaluation of vitreomacular traction and epiretinal membrane using spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Am J Ophthalmol*,2008, 145(3):509–517.
- [25] Binder S, Falkner-Radler CI, Hauger C, et al. Feasibility of intrasurgical spectral-domain optical coherence tomography[J]. *Retina*,2011,31(7):1332–1336.
- [26] Falkner-Radler CI, Glittenberg C, Gabriel M, et al. Intrasurgical microscope-integrated spectral domain optical coherence tomography-assisted membrane peeling[J]. *Retina*,2015,35(10):2100–2106.
- [27] Ciarmatori N, Pellegrini M, Nasini F, et al. The State of Intraoperative OCT in Vitreoretinal Surgery: Recent Advances and Future Challenges[J]. *Tomography*,2023,9(5):1649–1659.
- [28] Hattenbach LO, Framme C, Junker B, et al.

(下转第57页)

- mediated by deliberate rumination[J]. J Psychosoc Oncol,2019,37(4):456–477.
- [28] Platte S, Wiesmann U, Tedeschi RG, et al. Coping and rumination as predictors of posttraumatic growth and depreciation[J]. Chin J Traumatol,2022,25(5):264–271.
- [29] Ogińska-Bulik N, Kobylarczyk M. The role of rumination in posttraumatic growth in people struggling with cancer[J]. J Psychosoc Oncol,2019,37(5):652–664.
- [30] Li P, Mao L, Hu M, et al. Mindfulness on Rumination in Patients with Depressive Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials[J]. Int J Environ Res Public Health,2022,19(23).
- [31] Perestelo-Perez L, Barraca J, Peñate W, et al. Mindfulness-based interventions for the treatment of depressive rumination: Systematic review and meta-analysis[J]. Int J Clin Health Psychol,2017,17(3): 282–295.
- [32] Zhang JY, Li SS, Meng LN, et al. Effectiveness of a nurse-led Mindfulness-based Tai Chi Chuan (MTCC) program on Posttraumatic Growth and perceived stress and anxiety of breast cancer survivors[J]. Eur J Psychotraumatol,2022,13(1): 2023314.
- [33] Bae KR, So WY, Jang S. Effects of a Post-Traumatic Growth Program on Young Korean Breast Cancer Survivors[J]. Healthcare (Basel),2023, 11(1):140.
- [34] Glass O, Dreusicke M, Evans J, et al. Expressive writing to improve resilience to trauma: A clinical feasibility trial. Complement Ther Clin Pract,2019, 34: 240–246.
- [35] Gallagher MW, Long LJ, Tsai W, et al. The unexpected impact of expressive writing on posttraumatic stress and growth in Chinese American breast cancer survivors[J]. J Clin Psychol,2018,74(10):1673–1686.
- [36] Wilson B, Morris BA, Chambers S. A structural equation model of posttraumatic growth after prostate cancer[J]. Psychooncology,2014,23(11): 1212–1219.
- [37] Ramos C, Leal I, Tedeschi RG. Protocol for the psychotherapeutic group intervention for facilitating posttraumatic growth in nonmetastatic breast cancer patients[J]. BMC Womens Health,2016,16:22.
- [38] Ramos C, Costa PA, Rudnicki T, et al. The effectiveness of a group intervention to facilitate posttraumatic growth among women with breast cancer[J]. Psychooncology,2018,27(1):258–264.
-
- (上接第38页)
- Intraoperative Echtzeit-OCT in der Makulachirurgie [Intraoperative real-time OCT in macular surgery][J]. Ophthalmologe, 2016,113(8):656–662.
- [29] Khan M, Ehlers JP. Clinical utility of intraoperative optical coherence tomography[J]. Curr Opin Ophthalmol, 2016,27(3):201–209.
- [30] Weschta M, Pettenkofer M, Klaas JE, et al. Microstructural morphology and visual acuity outcome in eyes with epiretinal membrane before, during, and after membrane peeling in intraoperative optical coherence tomography assisted macular surgery[J]. Int J Ophthalmol,2023,16(5):748–754.
- [31] Edwards TL, Xue K, Meenink HCM, et al. First-in-human study of the safety and viability of intraocular robotic surgery[J]. Nat Biomed Eng,2018,2:649–656.
- [32] Turgut F, Somfai GM, Heussen FM, et al. Robot-Assisted Epiretinal Membrane Peeling: A Prospective Assessment of Pre- and Intra-Operative Times and of Surgeons' Subjective Perceptions[J]. J Clin Med,2023,12(8):2768.
- [33] Ozben V, de Muijnck C, Karabork M, et al. The da Vinci Xi system for robotic total/subtotal colectomy vs. conventional laparoscopy: short-term outcomes[J]. Tech Coloproctol,2019,23(9):861–868.
-
- (上接第50页)
- [22] 徐秀娟,罗征秀.儿童慢性咳嗽的治疗药物[J].中国实用儿科杂志,2020,35(03):209–212.
- [23] 周宏基,李雅兰.支气管扩张剂的临床应用研究进展[J].实用临床医药杂志,2020,24(16):117–121.
- [24] 田苗,刘永贵,肖桂芝,等.呼吸系统用药的研发进展[J].现代药物与临床,2013,28(02):114–118.
- [25] 冀振旭,周平,屈晓婷.特布他林雾化吸入治疗小儿支气管肺炎的疗效分析[J].山西医药杂志,2019,48(22): 2794–2796.
- [26] 宾婧.盐酸丙卡特罗对小儿咳嗽变异性哮喘肺功能的影响[J].现代医学与健康研究电子杂志,2022,6(16):1–3.
- [27] 吕晓丽.异丙托溴铵对喘息性肺炎患儿血清IgE、CRP水平的影响与安全性分析[J].现代医学与健康研究电子杂志,2021,5(07):43–45.
- [28] 陆权,李智平,刘恩梅,等.氨茶碱在儿童安全合理使用的专家共识[J].中国实用儿科杂志,2019,34(04):249–255.