

视网膜内界膜剥离治疗糖尿病黄斑水肿的疗效观察

刘哲丽 孙鹏

【摘要】 目的 评价视网膜内界膜(ILM)剥离对糖尿病黄斑水肿患者手术后视力恢复的影响。探讨吲哚青绿(ICG)在 ILM 剥离术中的作用。**方法** 对 30 例(31 只眼)增生期糖尿病视网膜病变伴黄斑水肿患者行玻璃体切割治疗。患者随机分成两组, A 组:单纯玻璃体切割 16 只眼,手术中行全视网膜光凝及 20% SF₆ 眼内填充; B 组:玻璃体切割加吲哚青绿(ICG)染色 ILM 剥离 15 只眼,在 A 组术式基础上手术中增加 ICG 染色后极部 ILM,并行 ILM 剥离。所有患者手术后保持面朝下体位 10~14 d。患者定期随访 3~12 个月。**结果** A 组 16 只眼中,视力提高 2 行或 2 行以上 10 只眼(62.5%),黄斑水肿消退 9 只眼(56.2%),手术后光相干断层扫描检查黄斑厚度平均 393 μm。B 组 15 只眼中视力提高 2 行或 2 行以上 14 只眼(93.3%),黄斑水肿消退 14 只眼(93.3%),黄斑厚度平均 319 μm。B 组手术后视力提高明显优于 A 组($\chi^2=4.210, P=0.05$ Fisher 确切检验法); B 组患者手术后黄斑区视网膜厚度明显低于 A 组($P<0.01$ 独立秩和检验)。手术标本证实为 ILM。**结论** 玻璃体切割术是治疗糖尿病黄斑水肿的有效方法, ILM 剥离能明显提高手术的疗效; ICG 能较好地染色 ILM,使 ILM 的剥离更加安全确切。

【关键词】 糖尿病视网膜病变/治疗; 黄斑水肿, 囊样/治疗; 吲哚青绿/诊断应用

中图分类号: R771.305 R587.205

Curative effect of peeling of the internal limiting membrane on diabetic macular edema LIU Zhe-li, SUN Peng. Department of Ophthalmology, First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: LIU Zhe-li, Email: zheli_liu@163.com

【Abstract】 Objectives To evaluate the effect of peeling of internal limiting membrane (ILM) on the post-operative visual acuity in patients with diabetic macular edema, and to detect the role indocyanine green (ICG) plays in the surgery of peeling of ILM. **Methods** Thirty patients (31 eyes) with diabetic retinopathy at proliferative stage with macular edema underwent vitrectomy. The patients were randomly divided into two groups: 16 eyes in group A underwent single vitrectomy with panretinal photocoagulation and ocular filling with 20% SF₆; 15 eyes in group B underwent vitrectomy and peeling of ILM after the posterior pole was stained with ICG. All of the patients were asked to keep the posture of facing down for 10-14 days. The follow-up lasted 3-12 months. **Results** In 16 eyes in group A, the visual acuity increase of 2 or more lines in 10 (62.5%) and alleviation of macular edema in 9 (56.2%) were found; the postoperative average macular retinal thickness examined by optic coherence tomography (OCT) was 393 μm. In 15 eyes in group B, the visual acuity increase of 2 or more lines in 14 (93.3%) and alleviation of macular edema in 14 (93.3%) were found; the postoperative average macular retinal thickness was 319 μm. The postoperative improvement of visual acuity in group B was much better than that in group A ($\chi^2=4.210, P=0.05$), while the postoperative macular retinal thickness in group B was obviously lower than that in group A ($P<0.01$). The operative sample was proved to be the ILM. **Conclusions** Vitrectomy is effective for diabetic macular edema and the curative effect may be improved by peeling of ILM; ICG can dye ILM well, which ensures the safe and accurate peeling of ILM.

【Key words】 Diabetic retinopathy/therapy; Macular edema, cystoid/therapy; Indocyanine green/diagnostic use

糖尿病黄斑水肿是导致糖尿病患者视力下降的最主要原因,玻璃体黄斑牵拉被认为是其发病原因之一,已有较多临床研究表明玻璃体切割术治疗能有效治疗

糖尿病黄斑水肿¹。视网膜内界膜(ILM)形成了视网膜和玻璃体之间的结构分界。作为一种基底膜, ILM 能作为细胞增生的支架,参与玻璃体黄斑界面病变的形成。视网膜内界膜剥离术是一种新兴的手术方法,已较多地应用于黄斑裂孔的治疗,且取得了较好的疗

效^[2]。吲哚青绿(ICG)是一种无毒的三碳青染料,ICG 可以染色内界膜从而增加其可视性。

2002 年 5 月至 2003 年 3 月,我们治疗了一组增生期糖尿病视网膜病变伴黄斑水肿的患者,并进行单纯玻璃体切割或联合 ILM 剥离术,以了解剥离视网膜内界膜对糖尿病黄斑水肿预后的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

中国医科大学附属第一医院眼底病中心于 2002 年 5 月至 2003 年 3 月收治的增生期糖尿病视网膜病变(Ⅳ或Ⅴ期)黄斑水肿患者 30 例 31 只眼,其中男性 13 例 14 只眼,女性 17 例 17 只眼,年龄 46~72 岁,平均年龄 58 岁,均为 2 型糖尿病,病程 1~20 年(平均病程 6.8 年)。其中晶状体混浊者 19 只眼,玻璃体积血 11 只眼,手术前行全视网膜激光光凝(PRP)者 4 只眼。手术前检查视力、眼底、荧光素眼底血管造影(FFA)、屈光间质混浊,眼底不能窥见者行 B 型超声检查。诊断标准:根据患者病史、手术前光相干断层扫描(OCT)、手术前、手术中检查:眼底黄斑部反光增强、中心凹光反射消失等改变,除外合并视网膜静脉阻塞等其他视网膜血管性疾病。根据随机数字表,将患者按就诊先后顺序依次分到 A、B 两组中,A 组:15 例 16 只眼,单纯玻璃体切割;B 组:15 例 15 只眼,剥除 ILM。

1.2 方法

采用标准三切口经睫状体平坦部玻璃体切割术,晶状体混浊者行晶状体切除、保留前囊并行前囊上皮细胞吸除,做出玻璃体后脱离(PVD),切除玻璃体积血,剥除增生膜,行全视网膜光凝,20%SF₆ 眼内填充,手术后保持面向下体位 10~14 d。ILM 剥离方法:向眼内注入 5 mg/ml 浓度的 ICG 染料 1~2 ml,染色 1~2 min,使用笛针于视网膜颞侧血管弓附近划开已被染色成绿色的 ILM 并产生翘起的 ILM 边缘,用眼内镊完成后极部的 ILM 剥离,剥除后有时可见点状出血。手术中剥除的 ILM 用 2%戊二醛溶液固定,送病理学检查。

随访项目包括最佳矫正视力、眼底检查黄斑区形态、OCT 测量黄斑区视网膜厚度,定期行 FFA 检查,随访时间为 3~12 个月,平均随访 6 个月。

统计学方法:本研究所有数据均采用 SPSS ver 10.0 统计软件进行分析。

2 结果

2.1 视力情况

在随访的 3~12 个月期间,A 组 16 只眼中 10 只眼(62.5%)视力提高 2 行或 2 行以上,B 组 15 只眼中 14 只眼(93.3%)视力提高 2 行或 2 行以上,B 组视力恢复明显优于 A 组($\chi^2=4.210, P=0.05$, Fisher 确切检验法)(图 1)(表 1)。将视力转换成 LogMAR (logarithm of the minimum angle of resolution),A 组手术后视力明显优于手术前视力($P=0.021$, Wilcoxon 符号秩和检验),B 组手术后视力明显优于手术前($P=0.012$, Wilcoxon 符号秩和检验)。所有 31 只眼手术后视力与手术前视力相关性无统计学意义($r=0.289, P>0.05$)。

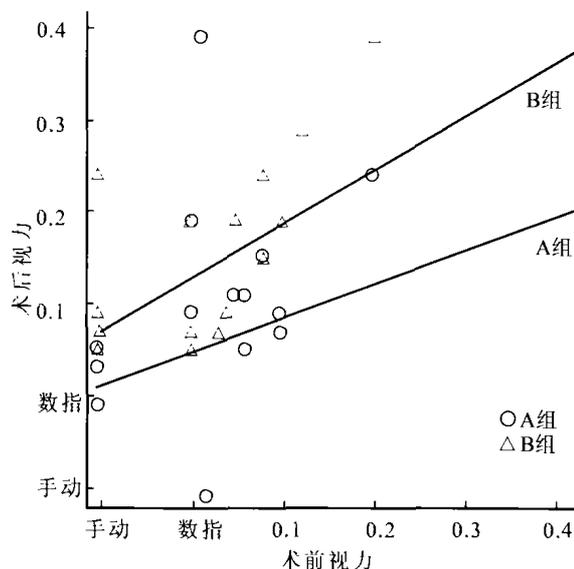


图 1 两组患者手术前后最佳矫正视力比较

Fig. 1 Graph of the best corrected visual acuity in 2 groups before and after the operation

表 1 糖尿病黄斑水肿患手术前后视力(只)

组别	时间	视力						
		手动	指数	0.02~	0.06~	0.12~	0.2~ 0.4~	
A	术前	5	2	3	5	0	1	0
	术后	1	3	1	5	3	2	1
B	术前	4	3	3	3	1	1	0
	术后	0	0	0	7	1	6	1

2.2 黄斑水肿消退情况

30 例患者 31 只眼中,经检眼镜及 OCT 证实黄斑水肿明显消退者(黄斑区视网膜厚度减低大于 100 μm)22 只眼,有效率为 71.0%。其中 B 组 ILM 剥离 15 只眼中 14 只眼黄斑水肿消退,有效率 93.3%;A 组 16 只眼中 9 只眼黄斑水肿消退,有效率 56.2%。两组患者手术后黄斑水肿消退率比较差异有统计学意义($\chi^2=5.56, P=0.023$, Fisher 确切检验法),A 组手术后平均黄斑厚度 393 μm ,B 组手术后平均黄斑厚度

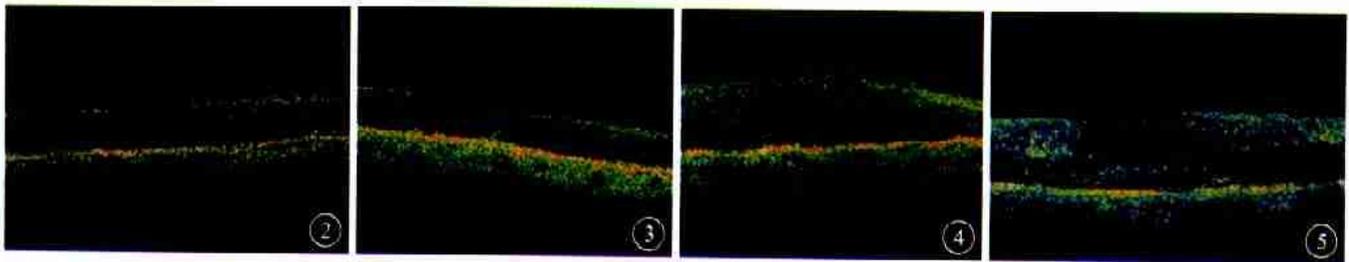


图 2 患者 ICG 染色 ILM 剥离术前 OCT 像。黄斑区视网膜厚度 $543 \mu\text{m}$ 图 3 患者术后 1 个月 OCT 像。黄斑区水肿明显消退, 黄斑区视网膜厚度 $324 \mu\text{m}$ 图 4 患者术后 12 个月 OCT 像。黄斑区视网膜厚度 $265 \mu\text{m}$ 图 5 患者单纯玻璃体切割术后 1 个月 OCT 像。黄斑区视网膜厚度 $478 \mu\text{m}$, 黄斑水肿未见消退

Fig. 2 Photograph of OCT before peeling of ILM. Macular retinal thickness is $543 \mu\text{m}$ Fig. 3 Photograph of OCT 1 month after the operation. Alleviated macular edema with macular retinal thickness of $324 \mu\text{m}$ Fig. 4 Photograph of OCT 12 months after the operation. Macular retinal thickness is $265 \mu\text{m}$ Fig. 5 Photograph of OCT 1 month after single vitrectomy. Unalleviated macular edema with macular retinal thickness of $478 \mu\text{m}$

$319 \mu\text{m}$, B 组明显优于 A 组 ($P < 0.01$, 独立秩和检验) (图 2~5)。

2.3 手术标本的病理学检验

手术标本光学显微镜下显示为均一的基底膜, 缺乏细胞成分(图 6); 透射电子显微镜下显示为一侧光滑(玻璃体面)和一侧不规则(视网膜面)的膜性结构(图 7)。

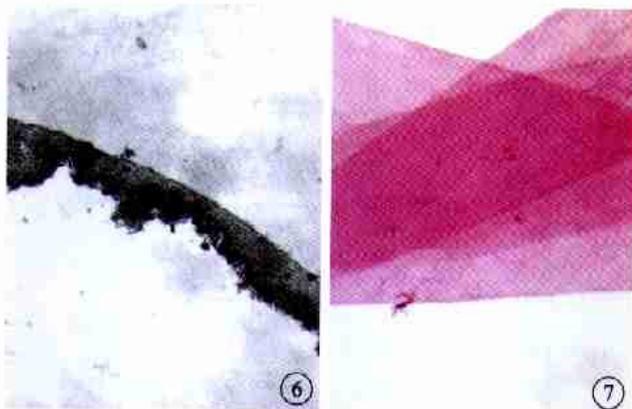


图 6 手术标本透射电子显微镜像。显示为一侧光滑(玻璃体面)和一侧不规则(视网膜面)的膜性结构($1:10\ 000$) 图 7 手术标本光学显微镜像。显示为均一的基底膜, 缺乏细胞成分($1:100$)

Fig. 6 Electron microscopic photograph of operative sample. Membranous structure with smooth (vitreous body) and unsmooth (retina) side ($1:10\ 000$) Fig. 7 Light microscopic photograph of operative sample. Even basal membrane lacking cellular component

2.4 手术并发症

31 只眼手术中及手术后均未出现严重并发症。

3 讨论

自 1992 年 Lewis 等^[1]首次提出玻璃体切割手术治疗糖尿病视网膜病变伴有后玻璃体增厚的黄斑牵拉及水肿以来, 玻璃体切割手术治疗糖尿病黄斑水肿已经广为认可, 国外报道糖尿病黄斑水肿的玻璃体切割治疗, 手术后视力提高 2 行或 2 行以上者分别为

60%、57%、53%、49%^[2-5]。本组患者单纯玻璃体切割术后视力提高 2 行或 2 行以上者为 62.5%, 而 ILM 剥离术后为 93.3%, 两组 LogMAR 均较术前显著提高 ($P < 0.05$)。支持玻璃体切割是治疗糖尿病黄斑水肿的有效方法的观点。

随着 ILM 在黄斑牵引性疾病中的作用被认识, ILM 剥离术已开始应用于黄斑裂孔的手术治疗^[6]。Gandorfer 等^[7]对 12 例单独行玻璃体切割术或激光治疗无效的糖尿病弥漫性黄斑水肿的病例行玻璃体切割联合 ILM 剥离术, 手术后 3~12 周内视力提高 2 行或以上者占 92%, 黄斑水肿消退, 预后明显优于以往单独行玻璃体切割术治疗黄斑水肿的报道。剥离的 ILM 在光学显微镜和电子显微镜检查下可见玻璃体侧表面纤维胶质细胞增生, 提出剥离 ILM 不仅可以缓解切线方向的牵引, 而且可以阻止视网膜表面纤维胶质细胞的异常增生和视网膜前膜的形成, 从而达到治疗糖尿病黄斑水肿的作用。但是此类报道较少并且缺乏对比研究, 本研究中, 采用随机对照研究发现, 剥离 ILM 术后的 15 只眼中视力提高 2 行或 2 行以上者 93.3% (14 只眼), 明显优于单纯行玻璃体切割术者 ($\chi^2 = 4.210, P \leq 0.05$), 手术后黄斑厚度明显低于单纯行玻璃体切割术者 ($P < 0.01$), 说明 ILM 剥离对糖尿病黄斑水肿的治疗有显著效果。

本组患者中, 4 例患者既往曾行局部或 PRP, 手术后 2 例视力达到 0.4, 4 例患者视力均提高 2 行以上。因此, 我们认为局部或 PRP 可以大大提高糖尿病视网膜病变玻璃体切割手术治疗的预后, 及时发现并行激光治疗黄斑水肿对于糖尿病视网膜病变患者十分重要。我们在研究中发现, 多数手术患者最佳视力出现在手术 2 周以后, 推测早期视力不佳可能与手术中 PRP 刺激黄斑水肿有关。在本研究中, 两组病例中手术前各有屈光间质混浊存在, 手术消除了屈光间质混浊, 对视

力有不同程度的改善,但 B 组(ILM 剥离组)视力提高优于 A 组(未行 ILM 剥离组),差异有统计学意义,我们认为这是屈光间质混浊因素影响外的由于 ILM 剥离使得黄斑水肿减轻的结果。

ICG 能染色 ILM,手术中 ICG 染色可以大大增强 ILM 的可见性^[8]。本组患者中发现 2 例手术中 ICG 注入后后极部未着色,使用剥膜镊可以剥下一层柔软组织,再次行 ICG 染色可以将 ILM 着色,考虑此层组织为玻璃体后皮质残留或视网膜前膜。对于糖尿病视网膜病变患者,手术中玻璃体视网膜的不完全分离是一种常见现象,并带来细胞增生从而导致视网膜前膜形成,牵拉视网膜,使黄斑水肿恶化。因此,ICG 的使用能更确切地去除黄斑区视网膜前的牵引因素,并使 ILM 的剥离更加完全可靠。

总之,我们认为玻璃体切割术中剥离 ILM 可能通过完全解除玻璃体黄斑牵引并去除纤维胶质细胞等增生的支架而明显地提高手术成功率,ICG 能较好地染色 ILM,使 ILM 的剥离更加安全确切。对于 ILM 在黄斑水肿发病中的作用,以及 ILM 剥离术适应证的确定

尚需更进一步的随机大样本研究。

4 参考文献

- 1 Lewis H. The role of vitrectomy in the treatment of diabetic macular edema. *Am J Ophthalmol*, 2001, 131: 123-125.
- 2 Gandorfer A, Messmer EM, Ulbig MW, et al. Resolution of diabetic macular edema after surgical removal of the posterior hyaloid and the inner limiting membrane. *Retina*, 2000, 20: 126-133.
- 3 Lewis H, Abrams GW, Blumenkranz MS, et al. Vitrectomy for diabetic macular traction and edema associated with posterior hyaloidal traction. *Ophthalmology*, 1992, 99: 753-759.
- 4 Harbour JW, Smiddy WE, Flynn HW, et al. Vitrectomy for diabetic macular edema associated with a thickened and taut posterior hyaloid membrane. *Am J Ophthalmol*, 1996, 121: 405-413.
- 5 Tachi N, Ogino N. Vitrectomy for diffuse macular edema in cases of diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol*, 1996, 122: 258-260.
- 6 Scott D, Tarek S, George A, Morton S. vitrectomy for diffuse diabetic macular edema associated with a taut premacular posterior hyaloid. *Am J Ophthalmol*, 2000, 130: 178-186.
- 7 Brooks HL. Macular hole surgery with and without internal limiting membrane peeling. *Ophthalmology*, 2000, 107: 1939-1949.
- 8 Gandorfer A, Elisabeth M, Michael W, et al. Indocyanine green selectively stains the internal limiting membrane. *Am J Ophthalmol*, 2001, 131: 387-388.

(收稿时间:2004-08-13)

(本文编辑:韦纯义)

· 消息 ·

2006 年眼底病专题研讨会征文通知

中华眼底病杂志编辑部主办的“2006 年眼底病专题研讨会”将于 2006 年 4 月中旬在山东省威海市举行,会议主题是:①脉络膜新生血管性疾病的诊断和治疗;②非孔源性视网膜脱离的治疗。征文要求:应征论文应包括 1 000 字左右的含“目的、方法、结果、结论”四要素的“结构式”摘要和全文各一份。摘要必须包括论文的主要方法、详尽的数据资料等实质性信息,用另纸书写或打印。凡已在公开刊物上发表的文章请勿投寄。征文截稿日期为 2006 年 1 月 30 日。论文经评选后另发开会通知。未入选者不予退稿,也不另发通知,请作者自留底稿。凡入选论文将编入《2006 年眼底病专题研讨会论文汇编》,并择优在《中华眼底病杂志》刊出。会议期间交流的论文将颁发论文证书及国家级继续医学教育学分证书。

投稿注意事项:(1)来稿请注明“会议征文”,以免与杂志投稿相混淆;若同时向杂志投稿也请注明并按向杂志投稿的要求附单位介绍信及审稿费;(2)请写清楚作者的姓名、单位、邮政编码、有效的联系电话以及电子邮件地址,以方便及时沟通联系;(3)投寄纸质打印稿者请附一张存为纯文本格式的软盘;(4)欢迎通过电子邮件投稿。

来稿请发送到编辑部邮箱或挂号邮寄至四川省成都市国学巷 37 号中华眼底病杂志编辑部,邮政编码:610041;请勿寄给个人。编辑部电话:028-85422535,传真:028-85577707。Email:cjoofd@mail.sc.cninfo.net,cjoofd@yahoo.com.cn。

本刊编辑部