

孔源性视网膜脱离玻璃体切除术后继发黄斑前膜的危险因素分析

王焕霞, 王淑雅, 王影, 孙璇, 黄杰, 王兴荣

山东中医药大学附属眼科医院 眼科, 山东 济南 250002

摘要:目的 探讨影响孔源性视网膜脱离 (rhegmatogenous retinal detachment, RRD) 玻璃体切除术后继发黄斑前膜的危险因素。方法 选取因 RRD 行玻璃体切除手术患者 109 例 (109 眼), 根据术后是否继发黄斑前膜分为继发黄斑前膜组 12 例 (12 眼) 和非继发黄斑前膜组 97 例 (97 眼)。术后随访 6 个月, 对比分析两组患者年龄、晶状体状态、视网膜裂孔情况、视网膜脱离是否累及黄斑区、PVR 分级、是否玻璃体积血、术中填充物种类、激光数目指标, 对黄斑前膜形成的影响因素行二元 Logistic 回归分析。结果 RRD 玻璃体切除术后继发黄斑前膜发生率为 11.01%。两组间晶状体状态、PVR 分级比较差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 11.608, P = 0.001$; $\chi^2 = 14.492, P = 0.001$)。二元 Logistic 回归分析结果显示晶状体状态、PVR 分级是术后继发性黄斑前膜的影响因素 (OR = 0.074, 95% CI: 0.008 ~ 0.670, $P = 0.021$; OR = 0.018, 95% CI: 0.001 ~ 0.503, $P = 0.018$)。结论 无晶体眼和人工晶体眼、PVR C 级是术后继发黄斑前膜的危险因素。

关键词: 孔源性视网膜脱离; 玻璃体切除术; 继发性黄斑前膜; 危险因素

中图分类号: R774.1+2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-3770(2025)04-0181-05

引用格式: 王焕霞, 王淑雅, 王影, 等. 孔源性视网膜脱离玻璃体切除术后继发黄斑前膜的危险因素分析 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(4): 181-185. WANG Huanxia, WANG Shuya, WANG Ying, et al. Risk factors for epiretinal membrane formation following pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment [J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(4): 181-185.

Risk factors for epiretinal membrane formation following pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment

WANG Huanxia, WANG Shuya, WANG Ying, SUN Xuan, HUANG Jie, WANG Xingrong

Department of Ophthalmology, Affiliated Eye Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250002, Shandong, China

Abstract: Objective To analyze the influencing factors of epiretinal membrane formation after pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment (RRD). **Methods** A total of 109 patients (109 eyes) who underwent vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment (RRD) were included. Based on the postoperative occurrence of secondary epiretinal membrane (ERM), they were divided into two groups: the secondary ERM group (12 patients, 12 eyes) and the non-secondary ERM group (97 patients, 97 eyes). After 6 months of postoperative follow-up, the age, lens status, retinal hiatus, retinal detachment involved in macular area, PVR grade, vitreous hematoma, intraoperative fillings and laser number were compared between the two groups, and the influencing factors on the formation of macular anterior membrane were analyzed by binary Logistic regression.

Results The incidence of epiretinal membrane after pars plana vitrectomy for RRD was 11.01%. There were statistically significant differences in the lens status and PVR grade between the two groups ($\chi^2 = 11.608, P = 0.001$; $\chi^2 = 14.492, P = 0.001$). The results of binary Logistic regression analysis showed that lens status and PVR C grade were influencing factors for postoperative epiretinal membrane (OR = 0.074, 95% CI: 0.008 ~ 0.670, $P = 0.021$; OR = 0.018, 95% CI: 0.001 ~ 0.503, $P = 0.018$). **Conclusion** Aphakic eye, intraocular lens eye, and PVR C grade were risk factors for postoperative epiretinal membrane.

Key words: Rhegmatogenous retinal detachment; Pars plana vitrectomy; Secondary epiretinal membrane; Risk factors

黄斑前膜的发生是孔源性视网膜脱离 (rhegmatogenous retinal detachment, RRD) 复位术后常见

的视力下降原因之一^[1-2]。RRD 术后黄斑前膜的产生是由于视网膜裂孔形成后视网膜色素上皮细胞进

收稿日期: 2024-07-27

基金课题: 山东省中医药科技项目 (Q-2023103)

通信作者: 王兴荣。E-mail: semxrw@163.com

入玻璃体腔增殖形成^[3]。这些细胞依靠内界膜为支架向黄斑表面迁移,形成黄斑前膜。黄斑前膜牵拉黄斑区视网膜表面造成其收缩和产生皱褶,导致视力下降及视物变形,对患者视功能造成影响。尽管已有研究^[4]报道 RRD 巩膜外垫压术后继发黄斑前膜的发生情况,但对 RRD 玻璃体切除术后继发黄斑前膜的研究较少。因此本研究对我院 RRD 行玻璃体切除术后继发黄斑前膜的患者进行回顾性分析,探讨 RRD 行玻璃体切除术后继发性黄斑前膜的影响因素。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2022 年 1 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日山东中医药大学附属眼科医院因 RRD 脱离行玻璃体切除术后患者 109 例(109 眼)。术后随访患者 6 个月,根据是否继发黄斑前膜分为继发黄斑前膜组(12 例 12 眼)和非继发黄斑前膜组(97 例 97 眼)。本研究方法均遵循《赫尔辛基宣言》,符合医学伦理学原则,已经过山东中医药大学医学伦理委员会审批(HEC-KS-202306KY),所有患者术前均签署知情同意书。

入选标准:确诊孔源性视网膜脱离并行玻璃体切除手术患者。排除标准:①既往玻璃体视网膜手术史;②随访期间发生再次视网膜脱离;③术前存在黄斑病变、葡萄膜炎、糖尿病病性视网膜病变、眼外伤等其他眼底病变;④全身系统或免疫性疾病。

1.2 方法

1.2.1 眼部检查

所有患者术前均行最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、眼压、裂隙灯显微镜、激光扫描眼底照相(Scanning Laser Ophthalmoscope, SLO)、眼科 B 超、后节光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT)、视网膜血管造影等检查。术后均行最佳矫正视力、眼压、裂隙灯显微镜、SLO、后节 OCT 等检查。将裂孔>2 视盘直径(Papilla Diameter, PD)定义为大裂孔,裂孔≤2 PD 定义为小裂孔;将裂孔数目≥2 个定义为多发裂孔,裂孔数目<2 个定义为非多发裂孔^[5]。对于单个小裂孔,若视网膜裂孔靠后同时玻璃体混浊明显,需行玻璃体切除手术。根据 1991 年美国视网

膜协会将增生性玻璃体视网膜病变(Proliferative Vitreoretinopathy, PVR)分级分为 A、B、C 三级^[6]。后节 OCT 检查黄斑区解剖结构确定术前无黄斑前膜。

1.2.2 手术方法

手术方式为 25G 睫状体平坦部玻璃体切除联合视网膜复位术。所有的玻璃体切除手术均由同一位手术者操作,术中均在曲安奈德辅助下进行玻璃体后脱离,彻底清除后极部玻璃体皮质,根据视网膜脱离情况选择玻璃体腔充填硅油、无菌空气或 C3F8 气体;根据晶状体混浊情况保留或通过白内障超声乳化摘除晶体,摘除晶状体者行 I 期人工晶体植入。若术中硅油填充,术后视网膜复位良好,则术后 3~6 个月均行玻璃体腔硅油取出术。

1.2.3 观察指标

所有患者随访 6 个月,收集比较两组患者年龄、晶状体状态、视网膜裂孔情况、视网膜脱离是否累及黄斑区、PVR 分级、是否玻璃体积血、术中填充物种类、激光数目指标等参数。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 26.0 软件。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归分析继发性黄斑前膜影响因素。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

研究共收集 109 例 109 眼因孔源性视网膜脱离行玻璃体切除手术患者,其中男性 59 例、女性 50 例;年龄 11~81 岁。所收集患者中 12 例(12 眼)出现继发性黄斑前膜,占总人数的 11.01%。两组患者年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。

两组患者术前 LogMAR BCVA 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组视网膜裂孔数目、视网膜裂孔大小比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组黄斑区是否脱离比较($P > 0.05$)。两组术前是否存在玻璃体积血、术前网脱持续时间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。两组术前晶状体状态比较($P < 0.01$)。两组术前 PVR 分级比较($P < 0.01$)(表 1)。

表 1 两组一般资料分析
Table 1 Comparative analysis of baseline characteristics between two groups

项目	黄斑前膜组(12例)	非黄斑前膜组(97例)	t/χ^2	P
性别/例			0.381	0.537
男	8	51		
女	4	46		
年龄/岁	55.67±14.13	54.79±11.25	0.246	0.806
术前 LogMAR BCVA	1.54±0.98	1.25±0.77	1.183	0.240
晶状体状态/例			11.608	0.003
有晶状体	8	94		
无晶状体或人工晶体	4	3		
裂孔数目/例			3.271	0.056
多发裂孔	8	34		
非多发裂孔	4	63		
裂孔大小/例			0.002	0.968
大裂孔	5	41		
小裂孔	7	56		
黄斑区是否脱离/例			0.079	0.675
是	10	83		
否	2	14		
PVR 分级/例			10.851	0.003
A 级	1	25		
B 级	7	69		
C 级	4	3		
是否玻璃体体积血/例			0.082	0.569
是	1	6		
否	11	91		
术前网脱持续时间/d	10	8	0.666	0.505

2.2 患者术中特征

两组患者玻璃体腔填充物比较,差异无统计学

意义($P>0.05$)。两组患者激光数目比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 两组术中特征分析
Table 2 Comparative analysis of intraoperative characteristics between two groups

指标	黄斑前膜组(12例)	非黄斑前膜组(97例)	t/χ^2	P
填充物/例			3.605	0.194
硅油	11	86		
无菌空气	1	1		
C3F8	0	10		
激光数目/个	807.67±477.72	659.59±329.21	1.393	0.167

2.3 RRD 玻璃体切除术后继发黄斑前膜的影响因素

二元 Logistic 分析显示,有晶状体眼、PVR A 级、

PVRB 级是 RRD 玻璃体切除术后继发黄斑前膜的保护因素($OR=0.070、0.025、0.074,P<0.05$)。见表 3。

表 3 RRD 玻切术后继发黄斑前膜的影响因素

Table 3 Risk factors for secondary epiretinal membrane following vitrectomy in rhegmatogenous retinal detachment

指标	单因素分析			多因素分析		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
晶体状态						
无晶状体和人工晶体	参照			参照		
有晶状体	0.063	0.012~0.336	0.001	0.070	0.008~0.591	0.015
PVR 分类						
A 级	0.030	0.020~0.364	0.006	0.025	0.002~0.405	0.009
B 级	0.076	0.014~0.411	0.003	0.074	0.010~0.539	0.010
C 级	参照			参照		

3 讨论

玻璃体切除手术是目前治疗 RRD 的主要趋势和标准术式,研究报道对于常规视网膜脱离玻璃体切除术后视网膜复位率达 90% 以上^[7],RRD 玻璃体切除术后继发黄斑前膜的发生导致视力下降、视物变形,影响 RRD 术后视功能恢复。RRD 巩膜外垫压术后继发性黄斑前膜的发生率约 3.5%~8%^[8-9],RRD 玻璃体切除术后继发黄斑前膜发生率为 12.1%~12.8%^[10-11],可能提示玻璃体切除手术有更高的黄斑前膜发生率。我们猜测可能与玻璃体切除手术中气液交换抽吸视网膜下液体时,更多的视网膜色素上皮细胞流入玻璃体腔有关。本研究发现玻璃体切除术后继发性黄斑前膜发生率为 11.01%,这与先前研究^[10-11]结果相似。

黄斑前膜是由各种细胞增殖而成,包括视网膜色素上皮细胞、视网膜神经胶质细胞和其他祖细胞增殖形成^[12-13],RRD 玻璃体切除术后 ERM 的发病机制与特发性 ERM 不同。前者视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)细胞通过视网膜裂孔向玻璃体腔迁移,并在黄斑表面增殖形成膜。后者 RPE 细胞通过玻璃体后脱离期间发生的内界膜中的微破裂迁移,并在黄斑表面增殖^[14]。视网膜色素上皮细胞通过视网膜裂孔进入玻璃体腔,受损的视网膜激活神经胶质细胞,血-视网膜屏障破坏或血管损伤后炎症细胞迁移到玻璃体腔,诱导眼中促纤维化生长因子和炎症细胞因子的随后上调^[15],这一过程各种类型细胞增殖和迁移至黄斑区,共同导致孔源性视网膜脱离复位术后黄斑前膜的形成。

Xiang 等^[16]通过系统评价和荟萃分析研究发现无晶体眼和人工晶状体术后视网膜前膜发生的风险较有晶体眼增加。Cox 等^[17]发现无晶体眼和人工晶体眼发生继发性黄斑前膜的概率为有晶体眼的 3 倍,推测可能原因:①完整的晶状体囊膜保护前部葡萄膜,形成物理屏障,避免来自玻璃体的机械和物理刺激,阻断前房炎症细胞向玻璃体腔迁移;②人工晶体眼和无晶体眼中虹膜和睫状体区域潜在增殖细胞可能向玻璃体腔视网膜表面移行。本研究发现无晶体眼和人工晶体眼为 RRD 玻璃体切除术后继发黄斑前膜的影响因素,结果与上述研究一致,但具体关联机制需要更多的研究进一步探讨。

本研究发现术前 PVR C 级是 RRD 玻璃体切除术后继发黄斑前膜的危险因素。Kohli 等^[18]研究报道 PVR ≥ C1 的眼睛术后 ERM 发生率较高,这与 Kohli 等^[18]研究报道一致。术前已经存在的 PVR

玻璃体腔内存在多种增殖细胞和组织成分,包括 RPE 细胞、Mueller 细胞、成纤维组织细胞、巨噬细胞和大量的细胞外基质等成分^[9]。PVR 患者玻璃体腔内发现多种炎症细胞和介质,包括巨噬细胞、CD4+和 CD8+ T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞,以及免疫球蛋白沉积物和补体分子,炎症细胞释放细胞因子,刺激 RPE 和神经胶质细胞分化、增殖并沉积形成纤维组织,导致黄斑前膜形成^[19-20]。术前 PVR 在黄斑前膜的发生中起到重要作用,PVR 分级代表了玻璃体腔内炎症、血视网膜屏障损伤等情况^[21],这提示严重 PVR 患者,玻璃体腔炎症反应重,术后发生 ERM 风险高。

Szigiato 等^[22]研究揭示大量激光光凝(>1 000 个)和 360°激光光凝是玻切术后继发黄斑前膜的危险因素。研究推测,大量视网膜激光光凝后造成视网膜完整性受损,使得玻璃体和光感受器细胞层间的成分相交通,在细胞因子的作用下,视网膜色素上皮细胞、神经胶质细胞、Mueller 细胞、成纤维细胞等迁移至视网膜表面,增生并分泌细胞外基质而形成黄斑前膜。然而本研究结果显示,尽管继发性黄斑前膜组激光数目较非黄斑前膜组有增多趋势,但激光数目不是黄斑前膜发生的危险因素。

此外,研究发现年龄、术前视网膜脱离是否累及黄斑区、术前是否存在玻璃体积血、视网膜裂孔、术中玻璃体腔填充物种类并非继发性黄斑前膜发生的影响因素,这一结果与先前研究^[22-23]不同,后者认为视网膜裂孔、玻璃体积血、视网膜脱离累及黄斑区是继发性黄斑前膜危险因素。这种差异可能与本研究采用的回顾性研究设计以及相对小的样本量有关。

本研究存在一定局限性:①本研究为回顾性研究,且样本量较小,这在一定程度上增加了研究结果的误差;②本研究未能涵盖更多可能影响黄斑前膜形成的指标,如联合手术对黄斑前膜形成的影响以及手术次数对黄斑前膜形成的作用。未来我们将通过扩大样本量、开展多中心合作的前瞻性研究,多指标深入分析 RRD 玻璃体切除术后黄斑前膜发生的影响因素。

综上所述,本研究发现孔源性视网膜脱离玻璃体切除术后黄斑前膜的危险因素为术前 PVR C 级、无晶体眼和人工晶体眼。探讨这些相关影响因素有助于临床工作中更好评估 RRD 患者行玻璃体切除手术继发黄斑前膜,为制定预防措施和治疗策略提供参考。

参考文献:

[1] Lee JJ, Benjamin JE, Ghorayeb GR. Incidence of epireti-

- nal membrane formation after pars plana vitrectomy for giant retinal tear-associated retinal detachment [J]. *Clin Ophthalmol*, 2023, 17: 1415-1420. doi:10.2147/OPTH.S407699.
- [2] Lamas-Francis D, Bande-Rodríguez M, Blanco-Teijeiro MJ. Primary ILM peeling during retinal detachment repair: a systematic review and meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 3586. doi:10.1038/s41598-023-30060-w.
- [3] Fung AT, Galvin J, Tran T. Epiretinal membrane: a review [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 49(3): 289-308. doi:10.1111/ceo.13914.
- [4] Patel SN, Salabati M, Mahmoudzadeh R, et al. Surgical failures after primary scleral buckling for rhegmatogenous retinal detachment: Comparison of Eyes With and Without Proliferative Vitreoretinopathy [J]. *Retina*, 2021, 41(11): 2288-2295. doi:10.1097/iae.0000000000003214.
- [5] Heo MS, Kim HW, Lee JE, et al. The clinical features of macular pucker formation after pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment repair [J]. *Korean J Ophthalmol*, 2012, 26(5): 355-361. doi:10.3341/kjo.2012.26.5.355.
- [6] 董力, 魏文斌. 增生性玻璃体视网膜病变研究进展 [J]. *国际眼科纵览*, 2019, 43(2): 138-143. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2019.02.013.
DONG Li, WEI Wenbin. Research progress of proliferative vitreoretinopathy [J]. *International Review of Ophthalmology*, 2019, 43(2): 138-143. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-5803.2019.02.013.
- [7] Warren A, Wang DW, Lim JI. Rhegmatogenous retinal detachment surgery: a review [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2023, 51(3): 271-279. doi:10.1111/ceo.14205.
- [8] Neuhaus C, Valmaggia C. Postoperative results in the treatment of retinal detachment with scleral buckling surgery [J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2023, 240(4): 481-485. doi:10.1055/a-2040-3598.
- [9] Hirakata T, Hiratsuka Y, Yamamoto S, et al. Risk factors for macular pucker after rhegmatogenous retinal detachment surgery [J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 18276. doi:10.1038/s41598-021-97738-x.
- [10] Ishida Y, Iwama Y, Nakashima H, et al. Risk factors, onset, and progression of epiretinal membrane after 25-gauge pars plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment [J]. *Ophthalmol Retina*, 2020, 4(3): 284-288. doi:10.1016/j.oret.2019.10.004.
- [11] Katira RC, Zamani M, Berinstein DM, et al. Incidence and characteristics of macular pucker formation after primary retinal detachment repair by pars plana vitrectomy alone [J]. *Retina*, 2008, 28(5): 744-748. doi:10.1097/IAE.0b013e318162b031.
- [12] Wu F, Elliott D. Molecular targets for proliferative vitreoretinopathy [J]. *Semin Ophthalmol*, 2021, 36(4): 218-223. doi:10.1080/08820538.2021.1890791.
- [13] Fung AT, Galvin J, Tran T. Epiretinal membrane: a review [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 49(3): 289-308. doi:10.1111/ceo.13914.
- [14] 林晓芹, 吴苗琴. 特发性视网膜前膜的发病机制及治疗进展 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2020, 34(2): 121-128. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.499.
LIN Xiaoqin, WU Miaoqin. Pathogenesis and treatment of idiopathic epiretinal membranes [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2020, 34(2): 121-128. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2019.499.
- [15] Ishikawa K, Akiyama M, Mori K, et al. Drainage retinotomy confers risk of epiretinal membrane formation after vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment repair [J]. *Am J Ophthalmol*, 2022, 234: 20-27. doi:10.1016/j.ajo.2021.07.028.
- [16] Xiang JJ, Fan JJ, Wang JH. Risk factors for proliferative vitreoretinopathy after retinal detachment surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2023, 18(10): e0292698. doi:10.1371/journal.pone.0292698.
- [17] Cox MS, Azen SP, Barr CC, et al. Macular pucker after successful surgery for proliferative vitreoretinopathy. *Silicone Study Report 8* [J]. *Ophthalmology*, 1995, 102(12): 1884-1891. doi:10.1016/s0161-6420(95)30779-8.
- [18] Kohli GM, Shenoy P, Shetty S, et al. Macular internal limiting membrane peel for eyes undergoing vitrectomy for retinal detachment: Rationalizing selection based on the severity of proliferative vitreoretinopathy [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(5): 1356-1357. doi:10.4103/ijo.IJO_500_21.
- [19] Carpineto P, Licata AM, Ciancaglini M. Proliferative vitreoretinopathy: a reappraisal [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(16): 5287. doi:10.3390/jcm12165287.
- [20] Shahlaee A, Woeller CF, Philp NJ, et al. Translational and clinical advancements in management of proliferative vitreoretinopathy [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2022, 33(3): 219-227. doi:10.1097/ICU.0000000000000840.
- [21] Martinez Pacheco VA, Rojas Juarez S, Velasco Sepulveda BH, et al. Proliferative vitreoretinopathy and its relationship with inflammatory serum biomarkers [J]. *Int J Ophthalmol*, 2024, 17(9): 1659-1664. doi:10.18240/ijo.2024.09.13.
- [22] Sziagiato AA, Antaki F, Javidi S, et al. Risk factors for epiretinal membrane formation and peeling following pars plana vitrectomy for primary rhegmatogenous retinal detachment, an OCT guided analysis [J]. *Int J Retina Vitreous*, 2022, 8(1): 70. doi:10.1186/s40942-022-00418-9.
- [23] Fu Y, Xie TH, Gu ZH, et al. The development of epiretinal membrane following rhegmatogenous retinal detachment repair: incidence, risk factors, and outcomes [J]. *Arq Bras Oftalmol*, 2021, 85(4): 370-376. doi:10.5935/0004-2749.20220032.