

玻璃体切除术后视野缺损的机制研究及预防

李致富, 高玉

海军军医大学第一附属医院 眼科, 上海 200433

摘要:目前,标准三通道睫状体扁平部玻璃体切除术(pars plana vitrectomy, PPV)为治疗眼后段疾病的最常用手术方式。近年来随着医疗技术发展,PPV已经进入无缝线微创时代,其适应证不断扩大、并发症越来越少。但PPV后出现视野缺损(visual field defects, VFD)屡见报道,给患者生活带来严重影响,然其产生机制依然不明,对其产生原因缺乏系统性分类与总结。本文主要从PPV后发生VFD的主要原因机制及预防措施等方面进行总结,以期为临床治疗中减少此类并发症提供帮助。

关键词:玻璃体切除术;视野缺损;机制;预防

中图分类号:R774.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-3770(2025)03-0168-09

引用格式:李致富,高玉. 玻璃体切除术后视野缺损的机制研究及预防[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(3):168-176.

LI Zhifu, GAO Yu. Mechanistic study and prevention of visual field defects after vitrectomy[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(3):168-176.

Mechanistic study and prevention of visual field defects after vitrectomy

LI Zhifu, GAO Yu

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract: Currently, standard three-port ciliary flattening pars plana vitrectomy (PPV) is the most commonly used surgical procedure for the treatment of posterior segment diseases. In recent years, with the development of medical technology, PPV has entered the era of minimally invasive sutureless surgery, and its indications have expanded with fewer complications. However, visual field defects (VFD) after PPV have been frequently reported and have a serious impact on patients' lives, but the mechanism of VFD is still unknown, and there is a lack of systematic classification and summarization of the causes of VFD. In this article, we summarize the major causes of VFD after PPV and preventive measures to help reduce such complications in clinical treatment.

Key words: Vitrectomy; Visual field defects; Mechanism; Prevention

自1972年O'Malley提出经巩膜三通道20G扁平部玻璃体切除术(pars plana vitrectomy, PPV)并成功应用于眼科治疗玻璃体视网膜疾病以来,该技术为无数患者带来希望和光明。PPV在过去几十年得到了迅速发展和改进,尤其是2002年Fujii等^[1]首次报道25G无缝线微创PPV以来,玻璃体视网膜手术进入新阶段,此后陆续出现了23G、25G+、27G经结膜无缝合玻璃体切除手术系统。与传统玻璃体切割系统相比,其切割速率和抽吸力更高、手术器械更精密复杂、对视网膜的医源性损伤更小,但仍存在一些不足和尚未解决的问题。PPV后并发症主要包括眼内炎、屈光改变、低眼压、白内障、继发性青光眼、视网膜脱离、黄斑水肿及视物变形等^[2]。1995年Melberg和Thomas^[3]首次记录并报道了3例玻璃体切除伴气液交换术后患者出现永久性外周颞侧视野缺损(visual field defects, VFD),引起广大

临床医生和研究者的注意。视野(visual field, VF)与视力(visual acuity, VA)、立体视觉和色觉一起构成视觉功能的重要组成部分。此后对于PPV后VFD的报道和研究从未间断,总体发生率从不到1%到超过70%不等^[4]。VFD则表现为鼻侧或颞侧缺损、半侧缺损、外周或中心缺损以及向心性缺损等,但其病理机制仍然没有被广泛接受的解释。本文从以下几方面原因综述了以往对于PPV后出现VFD的机制研究,并提出预防措施,以期在临床工作中尽可能减少此类并发症发生,提高患者视觉功能与生活质量。

1 气液交换

1.1 气液交换对视网膜的损伤机制研究

在20世纪90年代,大多数玻璃体切除术都是使用20G系统进行的。由于输注套管口径较大,经

PPV 治疗视网膜疾病后外周 VFD 发生率较高,研究者怀疑是由于气液交换压力较高、时间较长或引起视网膜神经纤维层脱水损伤所致^[5-6]。早期应用于临床的玻璃体切割系统没有对于眼内压(intraocular pressure, IOP)的监测装置。基于此, Yonemura 等^[7]对 14 只家兔的 14 只眼采用标准的三通道 PPV, 然后进行空气-液体交换, 在 40 mmHg 的压力下将空气注入玻璃体腔, 术后 4 周观察发现 VFD 的位置与输注套管的位置相关, 即在输注套管对侧的受空气气流冲击区域, 早期吲哚菁绿造影显示出界限清楚的圆形低荧光, 提示早期脉络膜循环存在充盈延迟, 并且随着输注气压的增加, 该并发症的发生率相应增加; 对兔眼的组织学检查提示受空气气流冲击区域视网膜总厚度、外核层和光感受器层的厚度明显降低, 其中外层视网膜的退化尤其明显, 包括感光细胞外节的缺失、色素上皮层的错乱以及绒毛膜的部分消失。Hirata 等^[8]进行的前瞻性研究也证实视网膜损伤都位于输注套管的对面, 且手术中输注气压由 50 mmHg 降为 30 mmHg, VFD 的发生率从 24% 显著降低到 4%; 同时提出使用湿化空气进行气液交换可能会有帮助, 但不能完全预防 VFD 的发生。这一研究结果验证了视网膜损伤源于气液交换过程中气流直接损伤及视网膜干燥脱水损伤。Yang 等的病例报告则提供了直接证据, 报道了两例无意中在 60 mmHg 高输注压力下进行气液交换直接观察到鼻上视网膜的白化, 最终分别导致了视网膜脱离和相应区域的 VFD^[9]。与这些研究不同, Khurana 等^[10]报道了在接受 23G 或 25G 标准三切口 PPV 的孔源性视网膜脱离修复术后出现旁中心盲点或哑铃型盲点的新并发症, 在该系列研究中发生率为 6.4%, 且观察到旁中心暗点的视野位置与谱域光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)上鼻上黄斑的神经节细胞损伤变薄区域相一致, 认为视网膜损伤源于气流输注过快, 且损伤部位在视网膜内层, 而非视网膜外层。

1.2 气液交换对视网膜损伤的预防措施

目前对于空气输注对视网膜损伤的确切部位及机制仍不明确, 但通过降低气液交换压力、减少空气输注时间以减少对视网膜的机械性损伤, 使用加湿空气预防视网膜脱水损伤等措施可望降低 VFD 发生率。Hirata 等^[11]提出通过设计新的尖端角度或增加多个侧端口的方式来分散输注气流压力, 但可能存在延长气流输注时间和扩大视网膜损伤区域的潜在风险, 目前尚未得到有效试验验证。

2 染色剂毒性及光毒性

2.1 吲哚菁绿毒性及光毒性机制研究

吲哚菁绿(indocyanine green, ICG)自 1970 年以来被广泛应用于脉络膜血管造影。随后, 眼科医生发现眼内使用 ICG 染料可增加失活的角膜内皮细胞和晶状体前囊膜的可视化。其应用于玻璃体视网膜手术是在本世纪初, 是临床上第一个用于内界膜(internal limiting membrane, ILM)染色的染料, 目前在世界各地仍被广泛使用。ICG 在水中溶解性强, 但在盐溶液中溶解性差, 因此必须在水或 5% 葡萄糖中稀释, 以防止术后在眼内平衡盐溶液中沉淀。

目前 PPV 联合 ILM 剥除术已经成为治疗黄斑前膜(epiretinal membrane, ERM)和黄斑裂孔(macular hole, MH)的公认有效的手术方式。ICG 对 ILM 的染色效果无可争议, 然而, 越来越多研究发现, ICG 辅助剥膜后患者出现 VFD 较多, 视功能获益较差。Uemura 等^[12]回顾了 16 例特发性黄斑前膜(idiopathic epiretinal membrane, IERM)患者在 PPV 合并 ILM 剥除后发现, 在接受 ICG 辅助 ILM 剥除术的 7 眼中, 有 4 眼(57%)在术后出现 VFD, 而未接受 ICG 辅助 ILM 剥除术的 9 眼均无 VFD。Yamashita 等^[13]对 32 例 MH 患者的 34 眼进行的研究进一步得出, 接受 ICG 辅助 ILM 剥除术后的眼视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度减少与术后 VFD 相关, 术后有 VFD 眼的上、鼻、下象限 RNFL 的厚度显著减少, 而在颞侧象限的损伤较小, 该象限在中央 VF 和 VA 中起着重要作用。他们又根据大鼠动物模型研究发现, 玻璃体内的 ICG 会扩散到视网膜神经节细胞并沿轴突扩散和累积, 对视神经造成一定程度的染色和损害, 最终可导致视盘苍白, 且大鼠视网膜神经节细胞存活数量的减少对染料呈剂量依赖性。同样在另一项研究中, Yamashita 等^[14]作者对 7 例 ICG 辅助 MH 术后出现 VFD 的患者进行平均 4.5 年的长期随访发现, 使用 0.5% ICG 后 5 只眼的 VF 在 3 年内持续恶化, 术后早期 VF 恶化程度较术后后期更明显, 最后视盘呈现苍白, 而另外 2 只 VF 稳定的术眼无视盘苍白; 所有患者 VA 及中央 VF 保持相对稳定, 推测可能由于手术中黄斑区域的 ICG 与 ILM 一起被剥除, 与其他区域相比, 直接暴露在该区域的 ICG 毒性较小。这与上述动物模型研究结果一致。von Jagow 等^[15]也在一项长期随访研究中指出, 对使用 ICG 辅助 PPV 后的患者应进行长期随访观察, 在术后至少 3~6 月可能会出现新的 VFD, 而不仅限于术后立即或不久

才会出现。因此对此类患者术后进行长期随访十分必要和重要。

使用 ICG 除了可以引起外周 VFD 外, Mito 等^[16]则报告了一例保留中央凹的 ILM 剥除后发生中央暗点的近视牵引性黄斑病变(myopic traction maculopathy, MTM)病例,推测可能因为一方面术中多次使用 ICG 染色造成在 ILM 上的累积,另一方面 ICG 被高功率激光和用于眼内照明的光纤进行长时间光照所激活,即光毒性。ICG 是一种弱光敏剂。Engel 等^[17]研究发现在光照条件下 ICG 吸收光子产生的分解产物毒性是导致视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)细胞活性下降甚至死亡的主要原因。多个临床观察发现,在 ICG 辅助的视网膜手术后,ICG 荧光持续存在,在自然光下可能导致低级别的累积毒性效应。有研究者^[18]分析,在临床工作中,左眼手术患者许多表现为明显的鼻部缺损,右眼手术患者则较多表现为颞部缺损,可能因为外科医生在剥离 ILM 时左手持光源,左眼视网膜的颞侧受到了最强的光照,相反,右眼手术时患者鼻侧视网膜光照最强。

ICG 对视网膜损伤机制仍不明确。ICG 辅助 ILM 剥除可导致视网膜内层结构紊乱, Haritoglou 等^[19]将剥除的 ILM 固定、脱水及包埋后利用电子显微镜发现在应用 ICG 后有 VFD 和无 VFD 患者的 ILM 视网膜面均发现了细胞元素,而且两者的超微结构也没有明显差异,但染色 ILM 和未染色的 ILM 之间存在组织学差异,表明 VFD 的发生可能是 ICG 引起的视网膜内层损伤,而与 ILM 剥除引起的机械性损伤无关。Seo 等^[20]观察到特发性 MH 进行 ILM 剥离后黄斑神经节细胞内丛状层(ganglion cells-inner plexiform layer, GCIPL)厚度减少,推测与 ICG 的视网膜毒性可能相关。另外有研究者^[21]认为,视网膜毒性也可能取决于黄斑手术的类型,如在黄斑孔手术中,全层视网膜孔会有更多的 ICG 与深层视网膜组织及视网膜色素上皮直接接触。Hillenkamp 等^[22]对 ICG 毒性提出异议,在一项回顾性比较性研究中将 39 例 IERM 患者分为两组:20 例患者使用 ICG 染色,19 例患者不使用 ICG 染色,在接受标准的 PPV 联合黄斑前膜剥除术后得出,两组患者在剥除黄斑前膜组织后在改善视觉功能和减轻黄斑水肿方面均具有统计学意义,但两组均检测到 VFD 患者,与使用 ICG 无关。

2.2 其他染色剂毒性研究进展

目前国外已经尝试使用紫蓝绿、台盼蓝(trypan blue, TB)、溴酚蓝、曲安奈德(triamcinolone ace-

tonide, TA)和亮蓝 G(brilliant blue G, BBG)等来代替 ICG 染色 ILM,其中 BBG 对 ILM 的染色能力很高,对细胞毒性的可能性较低。尽管 Yuen 等^[23]在一项体外研究中将包括 BBG 和 ICG 在内的四种染料分别加入人视网膜色素上皮细胞和胶质细胞培养物中,报道了 BBG 的毒性,在短时间暴露(3 min)中均未显示出毒性,在中度暴露(30 min)中 BBG 表现出比 ICG 更大的毒性,但在实际临床手术中不太可能发生如此长时间的暴露,同时强调对于伴有视网膜脱离的 MH 病例中应谨慎使用。Savary 等^[24]报告一例 BBG 在 ILM 染色时意外出现视网膜下浸润,导致视网膜内层的局部萎缩,但浸润机制尚不明确。Fukuda 等^[25]比较了 BBG 和 ICG 在 MH 手术后的结果,指出使用 0.25 mg/mL 的 BBG 的所有病例均未出现 RPE 萎缩或周围视网膜变性,且光感受器内外节(inner/outer segments of photoreceptors, IS/OS)连接的早期恢复似乎优于 ICG 组,即术后 1 个月 BBG 组(32%)IS/OS 连接恢复较 ICG 组(5%)有统计学意义,而术后 3 个月、6 个月两组间无统计学差异。Henrich 等^[26]的研究也报道了 BBG 在 ILM 染色方面的安全性。

2.3 吲哚菁绿毒性及光毒性预防措施

ICG 的视网膜毒性是一个多因素的过程,其确切病理机制仍尚不明确。ICG 生产厂家、配制浓度、渗透压和 PH 值、配制溶剂、与组织接触时间、光照强度等因素均与 VFD 发生密切相关,而不仅仅是染料本身的性质导致细胞和组织毒性。这反过来又可以解释文献中关于眼内使用染料对视网膜毒性存在的差异。目前国内外临床上对于 ICG 的配制并无统一的标准及安全阈值,需在今后的工作及研究中进一步探索既能够达到染色效果又能够对视网膜组织毒性较低的适宜配制方式;目前研究观察到在 ICG 浓度>0.5%、接触时间>30 s、渗透压<270 mOsm/L 的条件下,视网膜可观察到明确的 RPE 细胞损伤,因此在临床工作中可减小 ICG 浓度、配制接近体液的适宜渗透压、减少接触时间以及减小导光强度和光照时间来减小 VFD 发生率。有研究者建议采用 0.05% ICG 辅助 ILM 剥除手术可能是一个较好的选择^[27],或者术中不采用任何染色剂既可减少术后并发症,避免了染色剂的毒副作用,又能促进视功能恢复,保证手术成功率及安全性^[28]。

3 视神经或视盘机械性和/或缺血性损伤

3.1 视神经或视盘机械性和/或缺血性损伤机制研究

早期研究者^[29-31]发现,PPV 可导致颞侧楔形周

边 VFD,最可能源于手术操作时视盘周围小动脉局灶性或广泛性狭窄、神经纤维层机械性损伤或两者均存在。Cullinane 等^[32]将 100 例接受 MH 手术患者的 102 眼分为两组:不保留及保留视盘部的后皮质玻璃体切除,并使用埃斯特曼视野程序记录到术后 VFD 多发生在颞侧中央区 30°之外。该研究分析,在强制分离后玻璃体的过程中,玻璃体牵引直接损伤神经纤维层是导致这些视野缺陷形成的可能原因。此外,由于玻璃体后皮质在视盘的鼻上侧附着最为紧密,强制机械分离后玻璃体时视盘微循环中断也可导致 VFD,与此前研究结果相一致。视盘筛板及筛板前神经的血液供应主要来自于睫状后短动脉及其分支,睫状后动脉内侧和外侧分支末端存在垂直方向的血供分水岭区,使得该部位成为容易产生缺血损伤的潜在区域。还有研究者^[33]报道,14.5% VFD 与 PPV 机械性损伤相关,其中近 20% 的 VFD 患者表现出视神经损伤的证据(如色觉障碍、相对性传入性瞳孔障碍、视神经苍白或水肿);作者同时报告了 2 例在 PPV 后发生非动脉炎性前缺血性视神经病变(nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION),认为可能为视盘微血管闭塞或灌注不足所致。Kawashima^[34]也在一篇病例报告中强调了鼻侧垂直偏盲作为眼部手术相关并发症的可能性,推测患者术中血压较低(100/60 mmHg)可能导致 PPV 后视神经一侧的供血血管发生循环衰竭。在此之前,Uchida 等^[35]也报告一例增殖性糖尿病性视网膜病变患者行 PPV 后第一天急性上半视野缺损,电生理检查提示病理部位在神经节细胞和/或视神经,认为可能由糖尿病相关的视神经循环障碍导致。

3.2 视神经或视盘机械性和/或缺血性损伤预防措施

PPV 引起视神经损伤多发生在术后早期(0~6 个月,平均 35 d)^[33]。VFD 多急性出现,术前球后麻醉、术中眼内压急性升高以及患者全身疾病(如高血压、糖尿病、冠心病等)均可导致神经节细胞或视神经急性缺血性损害,造成术后不可逆性 VA 下降或 VFD,是临床医生在诊疗过程中容易忽略的环节。此外,保留视盘部玻璃体后皮质的手术技术有望减少视盘机械性损伤带来的 VFD,并且研究者担忧的视网膜牵拉或脱离等并发症并没有显著增加,但还需要进一步研究验证。因此,密切关注评估全身性或原发疾病、术前球后麻醉时控制好眶内压、手术过程中控制好眼内压以及减少对视盘部的机械损伤等,对于预防视神经损伤等严重并发症具有积极意义。

4 视网膜内层机械性损伤

4.1 视网膜内层机械性损伤机制的研究

ILM 是视网膜最内层结构,在维持视网膜功能方面起重要作用,是产生视网膜电图 b 波的 Müller 细胞的基板。ILM 的剥除将破坏 Müller 细胞乃至视网膜的完整性,引起视网膜电活动的改变。ILM 剥除术增加了对视网膜的机械牵拉力,可出现视网膜点状出血、RNFL 厚度减小,甚至导致神经节细胞层和视网膜内层的厚度减小,其中视网膜神经节细胞,是评价视网膜损伤的一个重要早期指标,因为其集中在黄斑,是最早对缺血性改变作出反应的细胞。

Haritoglou 等^[36]在一项特发性 MH 患者行 PPV 联合 ILM 剥除术后的长期解剖和功能结果的研究中发现,MH 的分期与颞侧中央旁暗点的发生率之间没有相关性,作者利用微视野计发现 ILM 剥除对神经纤维层的直接损伤可能导致小的、亚临床的中心旁暗点,与 ILM 剥除对 Müller 细胞造成结构及功能损伤有关。随着频域 OCT 及 OCTA 技术的引入,ILM 剥除引起的视网膜弓状纤维层水肿(swelling of the arcuate retinal nerve-fiber layer, SANFL)和视神经纤维层分离(dissociated optic nerve-fiber layer, DONFL)等改变也陆续被发现报道。这些异常可能解释了一些接受 ERM/ILM 剥除的患者所报告的视觉不适,因此微视野检查及 OCT 技术的结合是对黄斑形态与功能评估的重要补充^[37-38]。Tao 等^[39]利用中央 20°微视野检查及 OCT 技术首次发现报道了 ILM 剥除后黄斑区 DONFL(或黄斑暗点)及外核层隆起均多见于黄斑中心凹颞区,认为 ILM 的剥除直接损害该区域 Müller 细胞的终足,可能使受影响的 Müller 细胞发生凋亡,对与其功能连接的神经节细胞、双极细胞以及锥细胞和杆细胞的支持和代谢作用减弱。为了探讨 ILM 剥除后视网膜内层厚度的长期变化以及 VFD 的发生机制,Jonna 等^[40]进行了 5 a 的随访,研究结果显示 ERM 手术后 12 个月黄斑颞侧 GC-IPL 逐渐变薄,Humphrey 视野中模式标准差(pattern standard deviation, PSD)则随时间逐渐增加。Akino 等^[41]研究发现 ILM 剥离是 ERM 患者在 PPV 后发生 VFD 的重要危险因素,术后在中心凹上、下 RNFL 和颞侧 GCL 均明显变薄,VFD 常出现在鼻部,与 Seo 和 Yu 等^[20]观察的 ICG 引导下 ILM 剥除后平均 GC-IPL 厚度较术前厚度下降的结果相符,推测原因可能在于中心凹颞侧神经节细胞由于存在更多钙结合蛋白而更易受到影响,或视网膜组织解除张力后向视盘方

向发生移位。

4.2 视网膜内层机械性损伤的预防措施

对于涉及 ERM 或 ILM 剥除的病例,首先应注意 ILM 起瓣时,尽量减轻对视网膜的直接损伤,尤其是更易受到影响的黄斑中心凹颞区;在术后的随访期间,应关注眼压变化及有无 GC-IPL 厚度变薄等损害^[40]。基于玻璃体皮质纤维与相邻神经纤维层之间在视盘周围组织学排列最为紧密的特点,玻璃体后皮质与视盘的强制分离可能会牵引浅层神经纤维引起损伤。van Overdam 等^[42]报告了一项新技术——玻璃体擦除技术,用眼内钳固定的长方形(最佳大为 3 mm×2 mm×1 mm)聚乙烯醇(polyvinylalcohol, PVA)材料进行玻璃体擦拭,利用 PVA 对玻璃体的独特亲和力特性,将视网膜表面残留玻璃体皮质取出,与目前的玻璃体切割系统相比,它具有明显的优势:明显减少意外医源性机械损伤;在与器械或组织接触时,不会留下沉积物或残留物;更加有效、完全地去除视网膜表面(黄斑、中心旁视网膜和周围视网膜)的玻璃体皮质。尽管该技术还尚未成熟,需进一步临床验证,但为未来玻璃体切除提供了一种新方式,值得探索和推广。

5 硅油填充

5.1 硅油填充对视网膜毒性的机制研究

硅油(silicone oil, SO)被广泛应用于玻璃体视网膜手术,用于复杂视网膜脱离的内填充,其光学清晰度便于良好的术后评估和激光光凝。硅油通常在视网膜再附着完成后被取出,因为它可在眼内发生乳化,增加白内障、青光眼、角膜病变及视网膜毒性等风险。Newsom 等^[43]报告了 7 例复杂视网膜脱离手术在取出硅油后突发视力丧失,确切机制尚不确定,推测可能与细胞因子突然稀释或视网膜离子环境的突然改变导致黄斑功能障碍有关。Herbert 等^[44]第一次在病例系列中描述了硅油原位填充期间出现视力丧失伴中央暗点的并发症,推测可能原因为油和视网膜之间的水层含有对视网膜有害的因素。关于 SO 对黄斑损害的病理生理机制主要两个假说:一是黄斑色素中的视黄醇、叶黄素等具有亲脂性,易溶于 SO 中,使得黄斑更容易受到光毒性损伤;二是当玻璃体腔填充硅油时,玻璃体失去对细胞外环境的缓冲作用,导致眼内环境稳态受损,水腔和疏水性油腔之间离子或水溶性因子的交换大大减少。Asaria 等^[45]发现 SO 周围的水腔中纤维原性(bFGF)生长因子和炎症性(IL-6)因子以及总蛋白含量的升高均存在统计学意义,可能会增强纤维瘢

痕的形成。研究还表明,SO 相关视力丧失患者的微视野检查显示中央敏感性严重降低,提示黄斑病变可能,其发生率接近 30%,而气体填充治疗的患者发生率约为 0.7%,SO 填充时间可能是危险因素之一^[46]。

5.2 硅油填充对视网膜毒性的预防措施

对于视网膜脱离患者手术治疗中,在可能的情况下可采用其他手术方法来替代硅油填充,例如眼内惰性气体填充,手术中应尽量减少导光的照明强度和光照时间,SO 填充的持续时间应尽可能短,特别是对视力良好的患者,如果可行,在填充后 1 个月取油^[44]。张昕雨等^[47]则主张通过 OCT 及 OCTA 观察患者硅油填充术后早期眼底各层结构及血流情况,决定硅油取出最佳时间,避免长时间的硅油填充对视网膜及脉络膜的血流及结构产生负面影响,最大程度地保存患者视功能。

6 合并青光眼

6.1 合并青光眼对视野损伤的机制研究

黄斑疾病有时与青光眼并存,特别是在老年患者中。Asrani 等^[48]报道,在 OCT 检查中,有超过 10% 的青光眼患者存在 ERM。老年已被确定为 ERM 和青光眼的重要危险因素。ILM 剥离可导致 RNFL 损伤,这可能与术后 VF 敏感性降低有关,因此有人担心,膜剥除可能会对已存在中央 VF 恶化的青光眼患者造成进一步的视功能损害,特别是晚期青光眼患者。一项前瞻性研究^[49]显示,合并青光眼的 PPV 联合 ILM 剥除术后,10-2 VF 平均缺损(mean defect, MD)和 PSD 明显恶化;神经节细胞复合体(ganglion cell complex, GCC)较薄,术前 MD 和 PSD 较差的晚期青光眼患者在术后中央 VF 恶化的风险更高。Ko 等^[50]第一个证明了晚期青光眼患者在 ERM 手术后视力恶化更容易发生在中央视野或受损的半视野(多为鼻侧),认为在晚期青光眼中,尤其是 MD 低于 -12 dB 时,ERM/ILM 剥除可能会给已经受损的 RNFL 和 GCC 带来额外损伤,导致中央 VA 恶化;研究还发现术前 OCT 检查内核层(inner nuclear layer, INL)微囊肿的存在是重要危险信号,有助于制定治疗计划和预后预测。另外有研究^[51]发现中央 VF 的恶化除了与青光眼直接相关外,衰老、眼轴较长、需额外使用药物控制眼压和全身性高血压等可能是中央 VF 敏感性恶化的危险因素。除此之外,术前 VF 较差和 GCC 较薄也被确定为术后 VF 恶化的重要危险因素^[49]。

6.2 合并青光眼对视野损伤的预防措施

对于伴有青光眼视神经病变的患者,术前 VF 检查评估整体和中央视觉功能障碍,有助于预后预测和制定治疗计划。尤其对于晚期青光眼 MD < -12 dB 患者,施行 PPV 及 ERM/ILM 剥除手术后中央 VA 及 VF 恶化风险极高,术前需根据 VF 检测及 OCT 检查仔细评估及预测手术风险,从而确定手术必要性。

7 玻璃体切除术对视野或视功能影响的最新研究进展

随着 27G 微创玻璃体切割系统在临床上应用越来越广泛,视野缺损、视网膜脱离等术后并发症报道明显减少,得益于其稳定的眼内压、医源性损伤减少、手术效率提升等^[52]。于津津等^[53]研究尝试了 27G+轴心玻璃体切除术治疗 ERM,轴心部玻璃体切除解除了玻璃体对黄斑区视网膜的牵引,同时保留了周边玻璃体,缩短了手术时间,减少切口渗漏和术后低眼压的风险,术后视力明显提高,视功能早期恢复,术中术后并发症少,是较为安全、有效的手术方式。显然,PPV 后仅仅用 VA 和 VF 评估患者视功能略显粗糙,已达不到患者对高质量生活的要求了。伴随着微视野计及 OCTA 技术的发展及应用,研究进入了新的阶段。微视野是一种黄斑功能检测工具,不但可以精确测量黄斑区视网膜光敏感度,而且可以评估固视情况—双变量轮廓椭圆面积。微视野联合 OCTA 检查可综合评估 ERM、MH 等黄斑疾病患者手术前、后黄斑区视网膜形态、视功能改变以及视网膜脉络膜血管微循环指标(包括黄斑中心凹厚度、脉络膜层血流面积、黄斑中心凹视网膜浅层及深层血流密度、黄斑中心凹无血管区面积等)变化,并为手术时机选择和视功能预后提供更加全面的分析预测指标^[54-57]。这些研究主要聚焦于视网膜形态血液改变与视功能之间的相关性,具体机制还未阐明。此外, Mieno 等^[58]使用 MNREAD-J 图表进行评估 ERM 术后患者阅读能力,王曾仪等^[59]采用中文版 NEI VFO-25 问卷进行调查评估视觉相关生活质量则更加体现对患者视功能研究的实用意义,非常值得今后在临床研究中借鉴推广。

8 小结与展望

玻璃体切除手术虽然总体安全有效,在治疗玻璃体视网膜疾病中发挥了主要作用,但仍然存在视野缺损等严重影响患者生活质量的并发症。最近的创新技术,包括较小直径的玻璃体切割系统的引入,

降低了许多并发症的发生率。但是到目前为止,并发症的发生以及对手术患者产生的不良视觉影响仍然是眼科医生面临的重大挑战。本综述总结了玻璃体切除术后视野缺损的常见原因机制研究及预防方法,但依然缺乏公认统一的研究成果或假说。笔者认为视野缺损的发生是多个因素相互作用、多种机制综合叠加的复杂病理生理过程,任何引起视网膜本身结构及眼内微环境改变的因素均可能产生视野缺损,探究这些潜在并发症的发生机制、降低并发症发生率仍然是今后眼科医生和学者努力的方向。

对于在临床工作中遇到此类并发症的医生来说应尽量采取措施减小发生率,而对于未曾遇到的眼科医生也应该引起重视、尽量预防。相信随着研究不断进展、技术不断进步,研究人员终会将揭开视野缺损发生机制的奥秘,将其发生率降至最低,为广大患者带来福音。

参考文献:

- [1] Fujii GY, De Juan E Jr, Humayun MS, et al. A new 25-gauge instrument system for transconjunctival sutureless vitrectomy surgery[J]. *Ophthalmology*, 2002, 109(10): 1807-1812. doi:10.1016/s0161-6420(02)01179-x
- [2] Belin PJ, Parke DW 3rd. Complications of vitreoretinal surgery[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020, 31(3): 167-173. doi:10.1097/ICU.0000000000000652
- [3] Melberg NS, Thomas MA. Visual field loss after pars Plana vitrectomy with air/fluid exchange[J]. *Am J Ophthalmol*, 1995, 120(3): 386-388. doi:10.1016/s0002-9394(14)72169-5
- [4] Sohn EH, Strohbehn A, Stryjewski T, et al. Posteriorly inserted vitreous base: preoperative characteristics, intraoperative findings, and outcomes after vitrectomy [J]. *Retina*, 2020, 40(5): 943-950. doi:10.1097/IAE.0000000000002482
- [5] Ohji M, Nao-I N, Saito Y, et al. Prevention of visual field defect after macular hole surgery by passing air used for fluid-air exchange through water[J]. *Am J Ophthalmol*, 1999, 127(1): 62-66. doi:10.1016/s0002-9394(98)00287-6
- [6] Gass CA, Haritoglou C, Messmer EM, et al. Peripheral visual field defects after macular hole surgery: a complication with decreasing incidence [J]. *Br J Ophthalmol*, 2001, 85(5): 549-551. doi:10.1136/bjo.85.5.549
- [7] Yonemura N, Hirata A, Hasumura T, et al. Long-term alteration in the air-infused rabbit retina[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003, 241(4): 314-320. doi:10.1007/s00417-003-0629-5
- [8] Hirata A, Yonemura N, Hasumura T, et al. Effect of in-

- fusion air pressure on visual field defects after macular hole surgery[J]. *Am J Ophthalmol*, 2000, 130(5): 611-616. doi:10.1016/s0002-9394(00)00597-3
- [9] Yang SS, McDonald HR, Everett AI, et al. Retinal damage caused by air-fluid exchange during pars plana vitrectomy. *Retina*. 2006, 26(3): 334-338. doi: 10.1097/00006982-200603000-00013
- [10] Khurana RN, Patel VR. Paracentral and cecocentral scotomas after pars Plana vitrectomy for rhegmatogenous retinal detachment[J]. *Am J Ophthalmol*, 2020, 219: 163-169. doi:10.1016/j.ajo.2020.06.026
- [11] Hirata A, Yonemura N, Hasumura T, et al. New infusion cannula for prevention of retinal damage by infusion air during vitrectomy[J]. *Retina*, 2003, 23(5): 682-685. doi:10.1097/00006982-200310000-00013
- [12] Uemura A, Kanda S, Sakamoto Y, et al. Visual field defects after uneventful vitrectomy for epiretinal membrane with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling[J]. *Am J Ophthalmol*, 2003, 136(2): 252-257. doi:10.1016/s0002-9394(03)00157-0
- [13] Yamashita T, Uemura A, Kita H, et al. Analysis of the retinal nerve fiber layer after indocyanine green-assisted vitrectomy for idiopathic macular holes[J]. *Ophthalmology*, 2006, 113(2): 280-284. doi: 10.1016/j.ophtha.2005.10.046
- [14] Yamashita T, Uemura A, Kita H, et al. Long-term outcomes of visual field defects after indocyanine green-assisted macular hole surgery[J]. *Retina*, 2008, 28(9): 1228-1233. doi: 10.1097/IAE.0b013e31817b6b2e
- [15] von Jagow B, Höing A, Gandorfer A, et al. Functional outcome of indocyanine green-assisted macular surgery: 7-year follow-up[J]. *Retina*, 2009, 29(9): 1249-1256. doi: 10.1097/IAE.0b013e3181a91dd3
- [16] Mito T, Kobayashi T, Shiraiishi A. Central scotoma after indocyanine green assisted fovea-sparing internal limiting membrane peeling[J]. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2020, 20: 100942. doi:10.1016/j.ajoc.2020.100942
- [17] Engel E, Schraml R, Maisch T, et al. Light-induced decomposition of indocyanine green[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2008, 49(5): 1777-1783. doi: 10.1167/iops.07-0911
- [18] Tsuboi E, Fujikawa A, Miyamura N, et al. Visual field defects after macular hole surgery with indocyanine green-assisted internal limiting membrane peeling[J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143(4): 704-705. doi:10.1016/j.ajo.2006.10.051
- [19] Haritoglou C, Gandorfer A, Gass CA, et al. Indocyanine green-assisted peeling of the internal limiting membrane in macular hole surgery affects visual outcome: a clinicopathologic correlation[J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134(6): 836-841. doi:10.1016/s0002-9394(2)01816-0
- [20] Seo KH, Yu SY, Kwak HW. Topographic changes in macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness after vitrectomy with indocyanine green-guided internal limiting membrane peeling for idiopathic macular hole[J]. *Retina*, 2015, 35(9): 1828-1835. doi:10.1097/IAE.0000000000000563
- [21] Hillenkamp J, Saikia P, Herrmann WA, et al. Surgical removal of idiopathic epiretinal membrane with or without the assistance of indocyanine green: a randomised controlled clinical trial[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007, 245(7): 973-979. doi: 10.1007/s00417-006-0485-1
- [22] Hillenkamp J, Saikia P, Gora F, et al. Macular function and morphology after peeling of idiopathic epiretinal membrane with and without the assistance of indocyanine green[J]. *Br J Ophthalmol*, 2005, 89(4): 437-443. doi:10.1136/bjo.2004.051250
- [23] Yuen D, Gonder J, Proulx A, et al. Comparison of the in vitro safety of intraocular dyes using two retinal cell lines: a focus on brilliant blue G and indocyanine green[J]. *Am J Ophthalmol*, 2009, 147(2): 251-259. doi: 10.1016/j.ajo.2008.08.031
- [24] Savary P, Kodjikian L. Intraretinal brilliant blue G infiltration during internal limiting membrane peeling[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2014, 252(6): 1017-1019. doi:10.1007/s00417-014-2631-5
- [25] Fukuda K, Shiraga F, Yamaji H, et al. Morphologic and functional advantages of macular hole surgery with brilliant blue G-assisted internal limiting membrane peeling[J]. *Retina*, 2011, 31(8): 1720-1725. doi:10.1097/IAE.0b013e31822a33d0
- [26] Henrich PB, Haritoglou C, Meyer P, et al. Anatomical and functional outcome in brilliant blue G assisted chromovitrectomy[J]. *Acta Ophthalmol*, 2010, 88(5): 588-593. doi: 10.1111/j.1755-3768.2008.01477.x
- [27] Li SS, 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. doi:10.1007/s10792-020-01656-2
- [28] 李铮, 王瑞峰, 高雪霞, 等. 无染色剂辅助内界膜剥除术治疗特发性黄斑孔的效果观察[J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2021, 43(2): 151-155. doi:10.3760/cma.j.cn116022-20200901-00258
- LI Zheng, WANG Ruifeng, GAO Xuexia, et al. The observation on the efficacy of internal limiting membrane peeling without assisted staining for the treatment of idiopathic macular hole[J]. *Chinese Journal of ocular trauma*

- ma and occupational eye disease, 2021, 43 (2): 151-155. doi:10.3760/cma.j.cn116022-20200901-00258
- [29] Ezra E, Arden GB, Riordan-Eva P, et al. Visual field loss following vitrectomy for stage 2 and 3 macular holes [J]. *Br J Ophthalmol*, 1996, 80(6): 519-525. doi:10.1136/bjo.80.6.519
- [30] Boldt HC, Munden PM, Folk JC, et al. Visual field defects after macular hole surgery [J]. *Am J Ophthalmol*, 1996, 122(3): 371-381. doi:10.1016/s0002-9394(14)72064-1
- [31] Hutton WL, Fuller DG, Snyder WB, et al. Visual field defects after macular hole surgery. A new finding [J]. *Ophthalmology*, 1996, 103(12): 2152-2158; discussion 2158-2159. doi:10.1016/s0161-6420(96)30376-x
- [32] Cullinane AB, Cleary PE. Prevention of visual field defects after macular hole surgery [J]. *Br J Ophthalmol*, 2000, 84(4): 372-377. doi:10.1136/bjo.84.4.372
- [33] Taban M, Lewis H, Lee MS. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy and ‘visual field defects’ following vitrectomy: could they be related? [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007, 245(4): 600-605. doi:10.1007/s00417-006-0420-5
- [34] Kawashima H, Nagai N, Shinoda H, et al. Optic neuropathy causing vertical unilateral hemianopsia after pars Plana vitrectomy for a macular hole: a case report [J]. *Medicine*, 2018, 97(17): e0321. doi:10.1097/MD.000000000010321
- [35] Uchida A, Shinoda K, Matsumoto CS, et al. Acute visual field defect following vitrectomy determined to originate from optic nerve by electrophysiological tests [J]. *Case Rep Ophthalmol*, 2012, 3(3): 396-405. doi:10.1159/000345507
- [36] Haritoglou C, Gass CA, Schaumberger M, et al. Long-term follow-up after macular hole surgery with internal limiting membrane peeling [J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 134(5): 661-666. doi:10.1016/s0002-9394(02)01751-8
- [37] Deltour JB, Grimbert P, Masse H, et al. Detrimental effects of active internal limiting membrane peeling during epiretinal membrane surgery: microperimetric analysis [J]. *Retina*, 2017, 37(3): 544-552. doi:10.1097/IAE.0000000000001179
- [38] Ducloyer JB, Ivan J, Poinas A, et al. Does internal limiting membrane peeling during epiretinal membrane surgery induce microscotomas on microperimetry? Study protocol for PEELING, a randomized controlled clinical trial [J]. *Trials*, 2020, 21(1): 500. doi:10.1186/s13063-020-04433-9
- [39] Tao J, Yang J, Wu Y, et al. Internal limiting membrane peeling distorts the retinal layers and induces scotoma formation in the perifoveal temporal macula [J]. *Retina*, 2022, 42(12): 2276-2283. doi:10.1097/IAE.0000000000003619
- [40] Jonna G, Thompson IA, Mendel TA, et al. Five-year functional outcomes after epiretinal membrane surgery: a prospective, controlled study [J]. *Retina*, 2019, 39(12): 2326-2331. doi:10.1097/IAE.0000000000002323
- [41] Akino K, Nagai N, Watanabe K, et al. Risk of newly developing visual field defect and neurodegeneration after pars Plana vitrectomy for idiopathic epiretinal membrane [J]. *Br J Ophthalmol*, 2021, 105(12): 1683-1687. doi:10.1136/bjophthalmol-2020-317478
- [42] van Overdam KA, van Etten PG, van Meurs JC, et al. Vitreous wiping, a new technique for removal of vitreous cortex remnants during vitrectomy [J]. *Acta Ophthalmol*, 2019, 97(5): e747-e752. doi:10.1111/aos.13991
- [43] Newsom RSB, Johnston R, Sullivan PM, et al. Sudden visual loss after removal of silicone oil [J]. *Retina*, 2004, 24(6): 871-877. doi:10.1097/00006982-200412000-00005
- [44] Herbert EN, Habib M, Steel D, et al. Central scotoma associated with intraocular silicone oil tamponade develops before oil removal [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2006, 244(2): 248-252. doi:10.1007/s00417-005-0076-6
- [45] Asaria RHY, Kon CH, Bunce C, et al. Silicone oil concentrates fibrogenic growth factors in the retro-oil fluid [J]. *Br J Ophthalmol*, 2004, 88(11): 1439-1442. doi:10.1136/bjo.2003.040402
- [46] Scheerlinck LM, Schellekens PA, Liem AT, et al. Incidence, risk factors, and clinical characteristics of unexplained visual loss after intraocular silicone oil for macular on retinal detachment [J]. *Retina*, 2016, 36(2): 342-350. doi:10.1097/IAE.0000000000000711
- [47] 张昕雨. 运用 OCT 及 OCTA 观察硅油对视网膜脉络膜的影响 [J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2021, 35(5): 132-136. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.539
ZHANG Xinyu. Retinochoroidal changes associated with silicone oil tamponade detected by optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography [J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2021, 35(5): 132-136. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2020.539
- [48] Asrani S, Essaid L, Alder BD, et al. Artifacts in spectral-domain optical coherence tomography measurements in glaucoma [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2014, 132(4): 396-402. doi:10.1001/jamaophthalmol.2013.7974
- [49] Tsuchiya S, Higashide T, Udagawa S, et al. Glaucoma-related central visual field deterioration after vitrectomy for epiretinal membrane: topographic characteristics and

- risk factors[J]. *Eye*, 2021, 35: 919-928. doi:10.1038/s41433-020-0996-8
- [50] Ko YC, Chen YC, Huang YM, et al. Factors related to unfavorable visual outcome after idiopathic epiretinal membrane surgery in patients with glaucoma[J]. *Retina*, 2022, 42(4): 712-720. doi: 10.1097/IAE.00000000000003379
- [51] Tsuchiya S, Higashide T, Sugiyama K. Visual field changes after vitrectomy with internal limiting membrane peeling for epiretinal membrane or macular hole in glaucomatous eyes[J]. *PLoS One*, 2017, 12(5): e0177526. doi:10.1371/journal.pone.0177526
- [52] Charles S, Ho AC, Dugel PU, et al. Clinical comparison of 27-gauge and 23-gauge instruments on the outcomes of pars Plana vitrectomy surgery for the treatment of vitreoretinal diseases [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2020, 31(3): 185-191. doi:10.1097/ICU.0000000000000659
- [53] 于津津, 罗莎莎, 丁楠楠, 等. 无缝线 27G+轴心玻璃体切除术治疗黄斑前膜[J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2019, 41(3): 208-212. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-1477.2019.03.013
- YU Jinjin, LUO Shasha, DING Nannan, et al. The efficacy of sutureless 27G + axial vitrectomy for macular epiretinal membrane[J]. *Chinese Journal of ocular trauma and occupational eye disease*, 2019, 41(3): 208-212. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-1477.2019.03.013
- [54] 梁冬青, 刘玉燕, 董益, 等. 特发性黄斑裂孔手术前后微视野及光相干断层扫描血管成像变化特征[J]. *中华眼底病杂志*, 2020, 36(7): 533-538. doi:10.3760/cma.j.cn511434-20190912-00288
- LIANG Dongqing, LIU Yuyan, DONG Yi, et al. The changing characteristics of microperimeter and optical coherence tomography angiography before and after idiopathic macular hole surgery[J]. *Chinese Journal of Ocular Fundus Diseases*, 2020, 36(7): 533-538. doi:10.3760/cma.j.cn511434-20190912-00288
- [55] 葛慧敏, 蒋沁, 徐向忠. 微视野联合 OCTA 分析特发性黄斑前膜术后视功能的研究[J]. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2021, 43(11): 812-818. doi:10.3760/cma.j.cn116022-20210516-00147
- GE Huimin, JIANG Qin, XU Xiangzhong. Study on the visual function with microperimeter and OCTA after idiopathic macular epiretinal membrane surgery[J]. *Chinese Journal of ocular trauma and occupational eye disease*, 2021, 43(11): 812-818. doi:10.3760/cma.j.cn116022-20210516-00147
- [56] 雷敏, 陈婷, 艾明. 特发性黄斑前膜患者神经节细胞复合体厚度与黄斑部深浅血流密度比值的相关性研究[J]. *山东大学耳鼻喉眼学报*, 2023, 37(2): 104-113. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.322
- LEI Min, CHEN Ting, AI Ming. Investigating the correlation between the macular ganglion cell complex and the ratio of deep and superficial vessel density in patients with idiopathic epiretinal membrane[J]. *Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University*, 2023, 37(2): 104-113. doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2022.322
- [57] Liu Y, Wang Y, Dong Y, et al. Characteristics of fixation patterns and their relationship with visual function of patients with idiopathic macular holes after vitrectomy [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 7658. doi: 10.1038/s41598-021-87286-9
- [58] Mieno H, Kojima K, Yoneda K, et al. Evaluation of pre- and post-surgery reading ability in patients with epiretinal membrane: a prospective observational study [J]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 95. doi: 10.1186/s12886-020-01364-6
- [59] 王曾仪, 梁曦达, 郁艳萍, 等. 特发性黄斑裂孔患者视网膜敏感度与视觉相关生活质量的关系[J]. *中华实验眼科杂志*, 2019, 37(1): 35-39. doi:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.01.008
- WANG Zengyi, LIANG Xida, YU Yanping, et al. Relationship of mean retinal sensitivity with vision-related quality of life in patients with idiopathic macular hole [J]. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology*, 2019, 37(1): 35-39. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.01.008

(编辑:王磊)