

玻璃体黄斑牵引综合征患者接受玻璃体切割术后视网膜及视神经的功能活动

RETINAL AND OPTIC NERVE FUNCTIONAL ACTIVITY AFTER VITRECTOMY FOR VITREOMACULAR TRACTION SYNDROME

© E.N. Nikolaenko, A.N. Kulikov, V.V. Volkov, V.F. Danilichev

S.M. Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russia

For citation: Nikolaenko EN, Kulikov AN, Volkov VV, Danilichev VF. Retinal and optic nerve functional activity after vitrectomy for vitreomacular traction syndrome. *Ophthalmology Journal*. 2019;12(3):13-20. <https://doi.org/10.17816/OV11040>

Received: 11.02.2019

Revised: 06.03.2019

Accepted: 18.09.2019

- ✧ **背景** 分析玻璃体切割术对玻璃体黄斑牵引综合征患者视网膜和视神经功能活动的影响。
- ✧ **材料和方法** 对59例患者（59只眼）在玻璃体切割术前和术后第1、3、7、14、30、60和180天进行电生理学检测。根据眼内填充类型将患者分成三组：第I组——空气填充，第II组——气体混合物（C3F8）填充，第III组——平衡盐溶液（BSS）。
- ✧ **结果** 与基线数据相比，术后第1天视网膜内层及视神经神经元的功能活动出现显著抑制（ $p < 0.001$ ）。第I组和第III组视网膜内层及视神经功能活动的恢复速度是第II组的两倍。
- ✧ **结论** 玻璃体切割术对视网膜及视神经功能活动造成了可逆转的显著抑制作用。玻璃体切割术时长是术后确定视网膜内层及视神经功能活动抑制程度的重要不良因素。与空气填充和BSS填充相比，玻璃体腔气体混合物填充物（全氟丙烷-空气混合物）是影响术后视网膜及视神经功能活动抑制程度的重要不良因素。
- ✧ **关键词**：玻璃体黄斑牵引综合征；玻璃体切割术；视觉诱发电位；电光幻视；电生理学检测

✧ **Background.** Impacts of vitrectomy for vitreomacular traction syndrome on retinal and optic nerve functional activity are analyzed.

✧ **Materials and methods.** The electrophysiological monitoring was carried out before vitrectomy and on Days 1, 3, 7, 14, 30, 60, 180 after surgery in 59 patients (59 eyes). Patients were divided into three groups depending on the intraocular tamponade type: the first group – air tamponade, the second group – gas (C3F8) tamponade, the third group – BSS (balanced salt solution).

✧ **Results.** A significant inhibition of the functional activity of neurons of internal layers of the retina and of the optic nerve was revealed on the Day 1 after surgery compared to baseline data ($p < 0.001$). In groups I and III, the functional activity of inner layers of the retina and of the optic nerve restored twice as actively as that in the second group.

✧ **Conclusions.** Vitrectomy causes a reversible and significant inhibition of functional activity of retina and optic nerve. The duration of vitrectomy procedure is a significant negative factor determining the degree of depression of the functional activity of inner layers of the retina and of the optic nerve in the post-op period. The gas tamponade of the vitreous cavity with perfluoropropane-air mixture, compared to air and BSS tamponades, is a significant negative factor influencing the degree of functional activity inhibition of retina and optic nerve after surgery.

✧ **Keywords:** vitreomacular traction syndrome; vitrectomy; visual evoked potentials; electrophosphene; electrophysiology testing.

引言

视网膜黄斑病变是导致视力明显下降的重要原因，因此造成患者的生活质量下降[1]。玻璃体黄斑牵引综合征（VMTS）能引发黄斑水肿、黄斑裂孔形成和视网膜中央功能障碍 [2, 3]。亚全玻璃体切割术（VE）联合玻璃体后界膜及内界膜剥除、玻璃体腔

可吸收气体填充都是传统的手术方法 [4]。然而，虽然VMTS手术治疗取得了成功，但VE后功能转归不尽人意 [5, 6]。这一结果可能是由物理因素（如玻璃体切割器端部对视网膜的振动作用以及膜剥除）和化学因素（如多种染色剂的影响和玻璃体替代物）的不良作用所致 [7 - 10]。因此，研究旨在通过详细的电生理学检测对VMTS的VE术后视网膜及视神经功能活动随着时间的变化进行分析。

材料和方法

本研究的入选标准包括：（1）VMTS患者，需手术治疗；（2）需接受标准25G三通道经睫状体的VE；（3）严格遵守电生理学对照检查的日期。

本研究的排除标准包括：（1）罹患累及视网膜及视神经功能活动的疾病（如视神经部分萎缩、青光眼、糖尿病性视网膜病变、视网膜脱离等）；（2）术中发生累及视网膜及视神经功能活动的并发症（如视神经急性循环衰竭或医源性视网膜脱离）。

对照组（70例患者，70只眼）包括接受了标准白内障摘除术（无并发症）及人工晶状体植入的患者。该手术只限于眼前房，不影响视网膜及视神经的结构和功能。所有患者均通过Accurus玻璃体切割术系统（爱尔康，美国）接受了25G三通道VE。在手术过程中，玻璃体切割器的工作频率平均为2500转/分，通过平衡盐溶液（BSS，爱尔康，美国）维持眼球体积。剥除了通过曲安奈德[康宁乐40（KRKA，斯洛文尼亚）]进行对比标记的玻璃体后界膜。用玻璃体镊子剥除染有Membrane Blue染色剂（Dorc，荷兰）的视网膜内界膜。在手术过程中用下述物质填充玻璃体腔，20例（20只眼）用无菌空气，20例（20只眼）用气体-空气混合物（C3F8和无菌空气，比率为1:4），19例患者（19只眼）用BSS。

检查所有患者的视力，并进行电生理学检测。根据标准方法通过Sivtsev视力表进行视力检测。通过电敏感（ES）阈值和光幻视消退临界频率（CFPD）评估视网膜内层神经元的功能活动。用Esophy-01眼部电刺激器（Spetsmedpribor，俄罗斯）测定ES和CFPD。通过多美EP-1000多源性电生理学检测仪（多美集团，日本）评估闪光视觉诱发电位（FVEP），进而确定视神经的功能状态。

对以下电生理学参数进行分析：

- FVEP：P2成分潜伏期（ms）、P2成分潜伏期的相对改变（%）
- 电光幻视：ES阈值（ μA ）、ES阈值的相对改变（%）、CFPD值（Hz）、CFPD值的相对改变（%）。

术前以及术后第1、3、7、14、30、60和180天分别进行视力检查和电生理学检测。

运用MedCalc软件v18.4.1进行统计分析。通过Kolmogorov-Smirnov检验标准评估样本分布的正态性。所有数据用均值 \pm 标准差表示。确定组间差异的统计显著性，通过邦费罗尼（Bonferroni）校正用单因素方差分析对研究各组进行两两比较（ $p < 0.0125$ ）。计算斯皮尔曼相关系数及其显著性。如果 $p < 0.01$ ，则认为结果具有统计显著性。

结果和讨论

2012年至2018年，1196例患者在基洛夫军事医学院（Kirov Military Medical Academy）眼科门诊接受了电生理学检测，其中59例满足本研究的入选标准（59只眼，女28例，男31例，平均年龄 73.32 ± 7.54 岁）。

表1显示了不同组别、性别及年龄的患者分布情况以及玻璃体腔填充物类型。

图1显示了VE组和对照组在整个随访期间的视力指标变化。

对视神经生物电脉冲随时间的动力学变化进行分析，结果表明所有VE组（三组）术后第1天FVEP P2成分时间参数显著增加（ $p < 0.001$ ）（图2、图3）。从术后第3天起，沿视神经的神经冲动传导速度有恢复的趋势。在VE术后第14天，第I组（空气）和第III组（BSS）的神经冲动动力学水平恢复正常；在VE术后第30天，第II组（气体+空气）的这一水平恢复正常。

根据电光幻视检查结果，与最初数据相比，在VE术后第1天所有组别（三组）的ES和CFPD阈值显著增加。术后第3天起，ES和CFPD指数逐步恢复正常水平。VE第I组及第III组的ES水平在术后第7天恢复正常，而VE第II组的ES水平在术后第14天恢复正常。VE第I组和第III组的CFPD指标在术后第14天恢复正常，VE第II组的CFPD指标在术后第30天恢复正常。

对照组的FVEP P2成分时间参数和电光幻视指数较为稳定，每次随访均无显著差异。

根据所有组别FVEP时间参数初始值的比较分析结果，第I组和对照组、第II组和对照组以及第III组和对照组的FVEP P2成分潜伏期存在显著差异（ $p < 0.001$ ）。

根据所有组CFPD指标初始值的比较分析结果，第I组和对照组、第II组和对照组以及第III组和对照组的CFPD指标存在统计学显著差异（ $p < 0.001$ ）。

VE平均时长为 43.7 ± 4.4 分。根据手术方案分析，VE平均时长为 42.7 ± 1.2 分（第I组 44.1 ± 3.8 分，第II组 42.2 ± 2.5 分，第III组 41.9 ± 3.5 分）。

表2显示了相关分析结果。在所有随访时间点发现视力指标和电生理学检测指标无关。

所有VE组随访第1天，视神经和视网膜内层功能活动显著降低。VE对视网膜内层及视神经神经元的生物电反应形成造成了抑制作用，这可能是神经功能减退

的原因。我们既往的研究证实，对于因晶状体超声乳化术并发症所致黄斑裂孔和晶状体核碎块脱位接受VE手术的患者，在术后早期光感受器和双极细胞的生电能力发生了可逆转的显著降低[7]。俄罗斯及其他国家文献研究表明，包括内层神经细胞在内的视网膜神经元之所以出现功能活动降低，是因为病变膜剥除时视网膜遭受了机械性创伤 [11]。术中用于提高病变膜对比程度的人工染色剂产生的化学作用，也造成了相似的变化 [12, 13]。

本研究结果反映了术后视网膜内层及视神经神经元功能修复的时间进程。比较VE术后第1天P2成分潜伏期变化与初始水平(%)发现，三个VE组均无统计学显著差异。因手术造成的视网膜内层及视神经功能

抑制作用，并非取决于玻璃体腔填充物类型。P2成分潜伏期在术后第3天开始变化，第一组无菌空气和第三组BSS填充显著少于第二组气体-空气填充，这一明显变化持续到术后第14天。

考虑到手术创伤程度相同和三组VE时长无统计学显著差异，ES、CFPD和FVEP反映第I组、第III组和第II组在视网膜内层及视神经神经元功能恢复时间上的差异，很可能与病变部位暴露于玻璃体腔气体-空气混合填充物内的全氟丙烷有关。一些研究发现视网膜及视神经功能活动恢复的电生理学改变与本研究相似，这些研究就电生理学方面评估了多种玻璃体腔填充物（如硅油或各类液体全氟有机化合物）对上述结构的神经活动恢复的影响 [14 - 16]。

表1/ Table 1

实验组 和对照组患者的一般特征
General characteristics of patients in main groups and in the control group

指标		第I组 n=20	第II组 n=20	第III组 n=19	对照组
年龄		75.2 ± 7.3	77.3 ± 5.4	78.7 ± 6.2	72.7 ± 7.5
性别	男	11	10	10	33
	女	9	10	9	37
填充剂类型		无菌空气	气体-空气混合物	平衡盐溶液	-

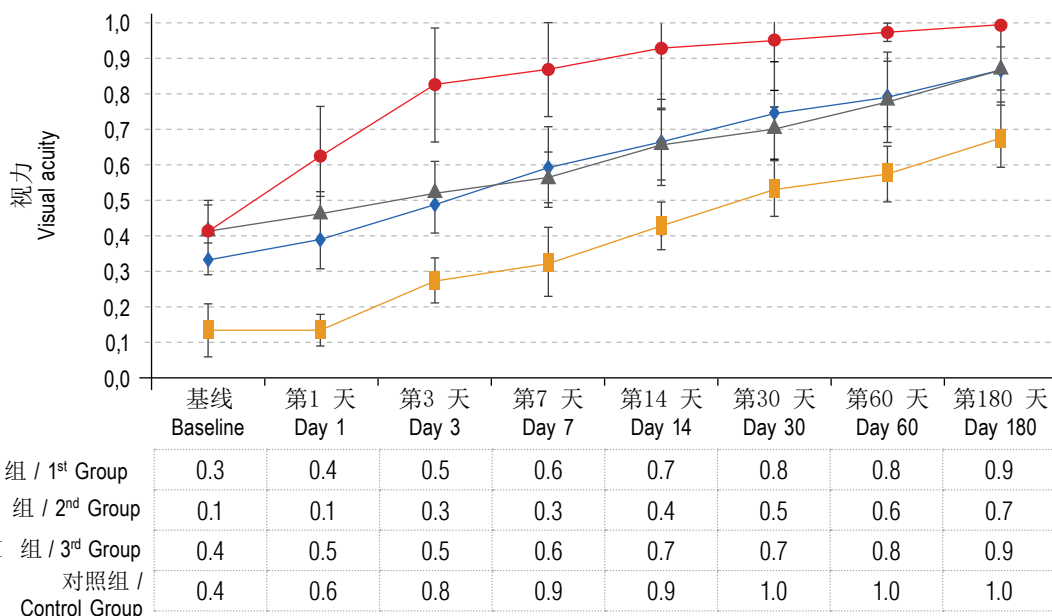


图1. 视力变化

Fig. 1. Visual acuity dynamics

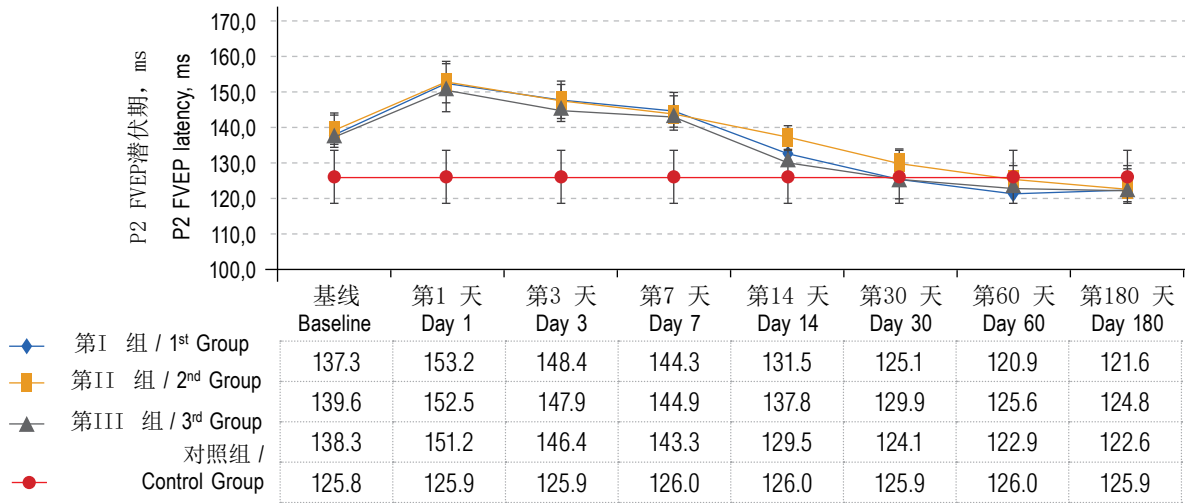


图2. P2成分闪光VEP潜伏期变化

Fig. 2. Dynamics of the P2 Flash VEP latency

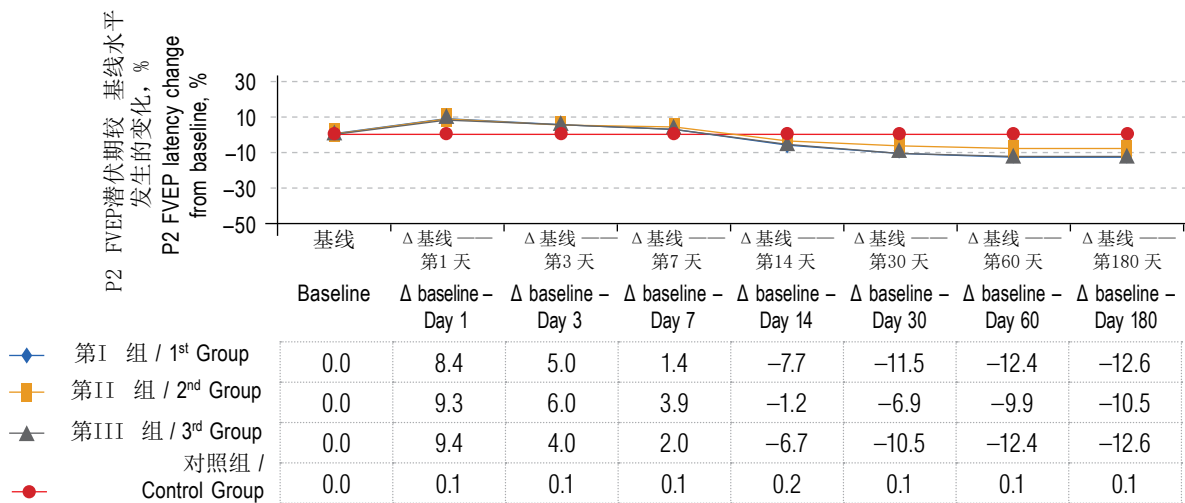


图3. P2闪光VEP潜伏期相对抑制作用的变化

Fig. 3. Dynamics of the relative inhibition of the P2 Flash VEP latency

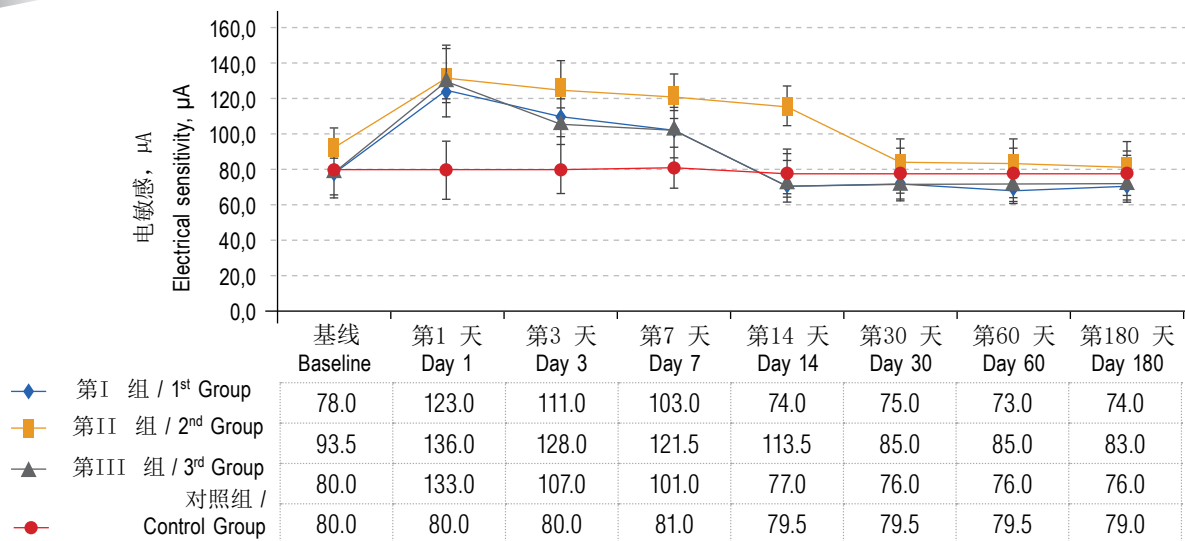


图4. 电敏感变化

Fig. 4. Dynamics of the electrical sensitivity

表2/ Table 2

实验组 VE时长与电生理学指标的相关系数值

The value of the correlation coefficient between the vitrectomy duration and electrophysiology indices in main groups

研究值	相关关系		相关系数
	类型	效能	
<i>t</i> VE*/Δ P2 VFEP**	直线	强	0.85
<i>t</i> VE*/Δ CFPD**			0.79
<i>t</i> VE*/Δ ES**		中等强度	0.65

注：*VE时间，以分钟表示；**VE术后第1天指标与初始值的差异，用%表示。

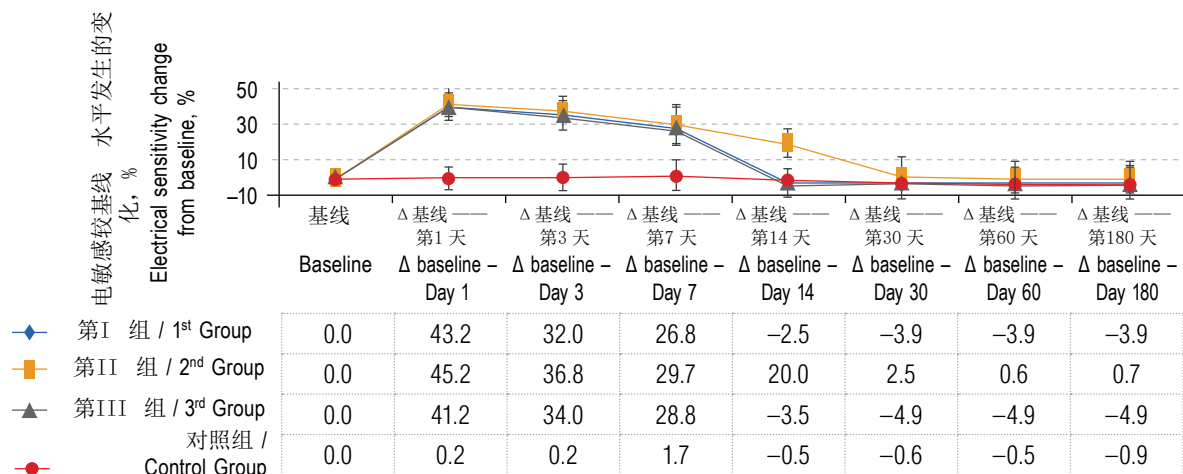


图5. 电敏感相对抑制作用的变化

Fig. 5. Dynamics of the electrical sensitivity relative inhibition

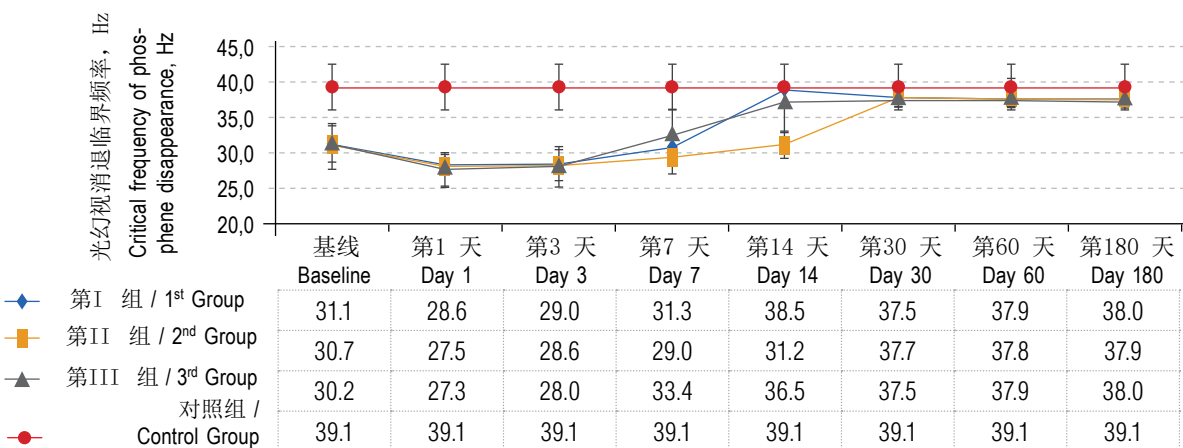


图6. 光幻视消退临界频率的变化

Fig. 6. Dynamics of the critical frequency of phosphene disappearance

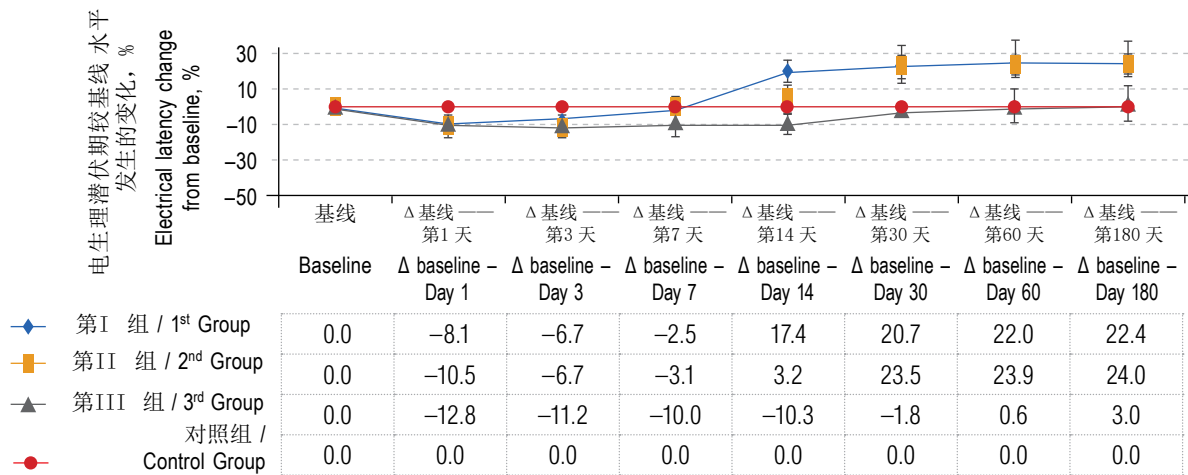


图7. 电生理不稳定性 相对抑制作用的变化

Fig. 7. Dynamics of the relative inhibition of the of the electrical lability

结论

1. VMTS玻璃体切割术对视网膜和视神经的功能活动造成了可逆转的显著抑制作用。
2. VE时长决定了术后视网膜及视神经功能活动的抑制程度。
3. 相较于无菌空气和BSS填充，玻璃体腔气体-空气混合（含全氟丙烷）填塞是影响术后视网膜及视神经功能活动的重要不利因素。

其他信息

本文作者声明不存在利益冲突。

作者贡献

E. N. Nikolayenko负责构想研究思路和结构设计、收集处理材料、统计整理、撰写文本和制作图表。

A. N. Kulikov负责构想研究思路和结构设计、把控研究各阶段执行工作以及撰写本文最终版。

V. V. Volkov参与本文文本的编辑工作。

V. F. Danilichev负责编辑本文文本。

参考文献

1. Либман Е.С., Калеева Э.В., Рязанов Д.П. Комплексная характеристика инвалидности вследствие офтальмологии в Российской Федерации // Российская офтальмология. – 2012. – № 5. – С. 24–26. [Libman ES, Kaleeva EV, Ryazanov DP. Kompleksnaya kharakteristika invalidnosti vsledstvie oftalmologii v Rossiyskoy Federatsii. *Rossiyskaya oftalmologiya*. 2012;(5): 24-26. (In Russ.)]
2. Балашевич Л.И., Байбородов Я.В., Жоголев К.С. Хирургическое лечение патологии витреомакулярного интерфейса. Обзор ли-

тературы в вопросах и ответах // Офтальмохирургия. – 2015. – № 2. – С. 80–85. [Balashevich LI, Baiborodov JV, Zogolev KS. Surgical treatment of the vitreo-macular interface pathology. Review of the foreign literature in questions and answers. *Fyodorov Journal of Ophthalmic Surgery*. 2015;(2):80-85. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.25276/0235-4160-2015-2-80-86>.

3. Bottos J, Elizalde J, Rodrigues EB, et al. Vitreomacular traction syndrome: postoperative functional and anatomic outcomes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging Retina*. 2015;46(2):235-242. doi: <https://doi.org/10.3928/23258160-20150213-14>.
4. Kovacevic D, Markusic V. Pars plana vitrectomy for vitreomacular traction syndrome. *Coll Antropol*. 2013;37 Suppl 1:271-273.
5. Николаенко Е.Н., Сосновский С.В., Куликов А.Н. Влияние продолжительности витрэктомии на угнетение биоэлектрической активности сетчатки в послеоперационном периоде // Современные технологии в офтальмологии. – 2016. – № 1. – С. 158–161. [Nikolaenko EN, Sosnovskii SV, Kulikov AN. Vliyanie prodolzhitel'nosti vitrektomii na ugnetenie bioelektricheskoy aktivnosti setchatki v posleoperatsionnom periode. *Sovremennyye tekhnologii v oftalmologii*. 2016;(1):158-161. (In Russ.)]
6. Li HH, Liao X, Xie CL, et al. Intraoperative risk factors associated with visual acuity outcomes of pars plana vitrectomy in idiopathic epiretinal membrane. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*. 2017;53(5):344-351. doi: <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2017.05.006>.
7. Куликов А.Н., Сосновский С.В., Николаенко Е.Н. Анализ динамики электрогенеза сетчатки и зрительного нерва после витрэктомии по поводу осложнённой хирургии катаракты // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11. – № 3. – С. 34–47. [Nikolaenko EN, Sosnovskii SV, Kulikov AN. Analysis of retinal and optic nerve electrogenesis dynamics after vitrectomy for complicated cataract surgery. *Ophthalmology journal*. 2018;11(3):34-47. (In Russ.)]. doi: <https://doi.org/10.17816/OV11334-47>.
8. Niwa T, Terasaki H, Kondo M, et al. Function and morphology of macula before and after removal of idiopathic epiretinal membrane. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2003;44(4):1652-1656. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.02-0404>.

9. Казиев С.Н., Борзенко С.А., Сабурин И.Н., и др. Эндоиллюминация в ходе витреальной хирургии — эволюция вопроса и особенности применения на современном этапе // Практическая медицина. — 2013. — № 1–3. — С. 10–12. [Kaziev SN, Borzenok SA, Saburina IN, et al. Endoillumination in the course of vitreal surgery — history of the issue and administration details in the modern period. *Prakticheskaya meditsina*. 2013;(1-3):10-12. (In Russ.)]
10. AbdEl Dayem H, Hartzler M, Williams G, Ferrone P. The effect of vitrectomy infusion solutions on postoperative electroretinography and retina histology. *BMJ Open Ophthalmol*. 2017;1(1):e000004. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjophth-2016-000004>.
11. Kim NK, Kim CY, Choi MJ, et al. Effects of low-intensity ultrasound on oxidative damage in retinal pigment epithelial cells *in vitro*. *Ultrasound Med Biol*. 2015;41(5):1363-1371. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2014.12.665>.
12. Heilweil G, Komarowska I, Zemel E, et al. Normal physiological and pathophysiological effects of trypan blue on the retinas of albino rabbits. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2010;51(8):4187-4194. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.09-4675>.
13. Machida S, Nishimura T, Ohzeki T, et al. Comparisons of focal macular electroretinograms after indocyanine green-, brilliant blue G-, or triamcinolone acetonide-assisted macular hole surgery. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016;255(3):485-492. doi: <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3478-8>.
14. Frumar KD, Gregor ZJ, Carter RM, Arden GB. Electroretinographic changes after vitrectomy and intraocular tamponade. *Retina*. 1985;5(1):16-21. doi: <https://doi.org/10.1097/00006982-19850510-00004>.
15. Ueno S, Kondo M, Piao CH, et al. Selective amplitude reduction of the PhNR after macular hole surgery: ganglion cell damage related to ICG-assisted ILM peeling and gas tamponade. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2006;47(8):3545-3549. doi: <https://doi.org/10.1167/iovs.05-1481>.
16. Куликов А.Н. Экспериментальное изучение высокочистых жидких перфторорганических соединений при интравитреальном введении: Дис. ...канд. мед. наук. — СПб., 1997. [Kulikov AN. Eksperimental'noe izuchenie vysokochistykh zhidkikh perftororganicheskikh soedineniy pri intravitreal'nom vvedenii [dissertation]. Saint Petersburg; 1997. (In Russ.)]

Information about the authors

Evgeniya N. Nikolaenko — Ophthalmologist, Diagnostic Department. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. SPIN: 3517-0734. E-mail: e.n.nikolaenko@mail.ru.

Alexey N. Kulikov — MD, PhD, DMedSc, Professor, Head of the Department, Ophthalmology Department. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. SPIN: 6440-7706. E-mail: alexey.kulikov@mail.ru.

Veniamin V. Volkov — MD, PhD, DMedSc, Professor, Professor of the Ophthalmology Department. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. SPIN: 7953-2938. E-mail: e.n.nikolaenko@mail.ru.

Vladimir F. Danilichev — MD, PhD, DMedSc, Professor, Professor of the Ophthalmology Department. S.M. Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg, Russia. SPIN: 3042-7034. E-mail: e.n.nikolaenko@mail.ru.