

糖尿病视网膜病变全视网膜光凝治疗的几个问题

田蓓

【摘要】全视网膜光凝(pan-retinal photocoagulation, PRP)是唯一验证有效的治疗某些糖尿病视网膜病变的方法。由于糖尿病患病人数的上升,在我国全力推广普及标准化 PRP 技术,并探讨 PRP 改进技术迫在眉睫。本文从在基层医院普及并规范化 PRP 方法和治疗时机,改进 PRP 技术,重视联合治疗,充分认识 PRP 和黄斑水肿发生发展的关系等几方面做一述评。(眼科, 2014, 23: 222-225)

【关键词】糖尿病视网膜病变,全视网膜光凝,黄斑水肿

Clarify some problems of pan-retinal photocoagulation for diabetic retinopathy TIAN Bei. *Beijing Ophthalmology & Visual Sciences Key Lab.; Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100703, China (Email: tr-tianbei@163.com)*

【Abstract】Panretinal photocoagulation (PRP) is the only well tested and best working treatment method for diabetic retinopathy (DR). Since the number of DR patients has greatly inclined, mainland China has promoted universal standardization of PRP technology and has actively engaged in technology improvement through academic forums. This article provides opinions and suggestions on the following topics: standardization of rules, method, and timing of PRP in primary ophthalmic units, improvement of PRP technique, and full understanding the relationship between PRP and macular edema. (*Ophthalmol CHN, 2014, 23: 222-225*)

【Key words】diabetic retinopathy; panretinal photocoagulation; macular edema

我国 20 岁以上成年人糖尿病患病率约 9.7%, 糖尿病总人数约 9240 万, 糖尿病视网膜病变已成为我国主要的致盲眼病^[1]。美国“早期治疗糖尿病视网膜病变研究”(early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS)小组和“糖尿病视网膜病变研究”(diabetic retinopathy study, DRS)小组确立了糖尿病性黄斑水肿和糖尿病视网膜病变的标准治疗方法^[2]。迄今为止,激光光凝无论是全视网膜光凝(pan-retinal photocoagulation, PRP)还是局限性或格栅样光凝仍是惟一被验证有效的治疗糖尿病视网膜病变的方法,可有效降低糖尿病患者严重视力丧失的可能^[3]。然而,PRP 并不能完全消除视力下降的可能,且在相当一部分患者其中心视力损害与激光光凝的副作用有关。因此,在我国推广标准化 PRP 技术并提高其治疗技术水平迫在眉睫。

一、在基层医院规范并普及 PRP 方法和治疗时机

近年来,随着医疗条件的改善,许多基层医院

配置了眼底激光治疗仪。对 PRP 不规范的掌握,错误地选择治疗时机和治疗方式造成患者黄斑区瘢痕、虹膜新生血管形成、玻璃体出血、渗出性视网膜脱离、顽固性黄斑水肿的病例时有发生。

(一)何谓 PRP

标准的 PRP 范围是从视乳头外 1~2 视盘直径(PD)至赤道外的眼底,保留视盘黄斑与颞上下血管弓之间的后极部不作光凝。光凝点数从 1200~1600 点,具体数目由视网膜病变严重程度、无灌注区大小、新生血管范围来决定。光斑大小一般应为 500 μm ,颞侧血管弓以内 200 μm ,激光曝光时间多采用 0.1~0.2 s,输出功率应是 3 级光斑反应。临床中遇到的问题主要有以下几点:

(1)颞上、颞下血管弓变异大

如果颞上、颞下血管弓处于平行或钝角的关系,则机械化的遵从颞上、颞下血管弓之间不做光凝的原则是错误的。正确的做法是在距黄斑中心凹颞侧 1500 μm 外的范围即可安全进行光凝(图 1)。

(2)PRP 范围问题

尚无文献资料明确标注 PRP 的具体范围,原则上应是术者所尽力击射到的最远周边范围。因为 PRP 的范围很大程度上取决于术者经验以及使用

DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2014.04.002

作者单位:100730 首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 眼科学与视觉科学北京市重点实验室(Email: trtianbei@163.com)

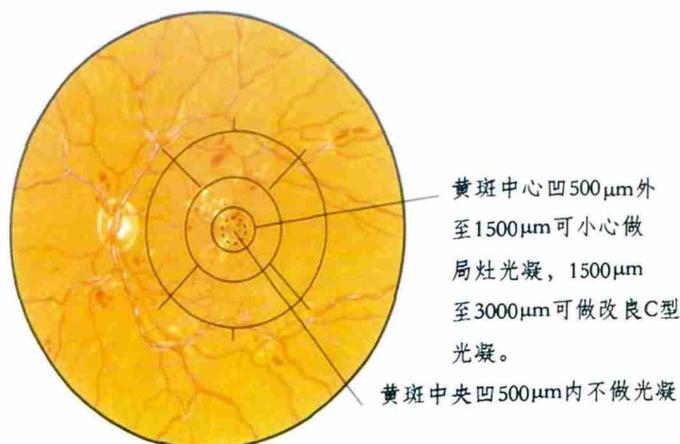


图 1 黄斑部全视网膜光凝范围

仪器的质量。一个经验丰富的术者可应用熟练的手法技巧将激光击射到更远部的周边,而一个新手则可能仅仅击射到中周部的范围。既往三面镜更多的应用于 PRP。三面镜的镜头角度为 $60^\circ/66^\circ/76^\circ$,成像清晰,可观察视网膜细微情况,更有利于掌握激光斑反应,便于初学者学习。但用其不能掌握视网膜整体情况,每个视野仅能打数个激光斑,折射范围有限,激光很难到达远周边部,整体治疗费时费力。近年来,专用激光治疗视网膜镜逐渐成为主流。通常,便于观察后极部的高分辨率黄斑广角镜($60^\circ/78^\circ$)和可视范围到达锯齿缘的全视网膜镜($160^\circ/165^\circ$)两者结合可使 PRP 的范围从黄斑直达锯齿缘。前者高的分辨率可以很好地处理黄斑区病变,后者广泛的视角可使周边部视网膜病变处理成为可能。

(3) PRP 的种类

根据光凝范围、光斑密度和光斑数将 PRP 分为 (1) 标准 PRP 术(Standard-pan retinal photocoagulation, S-PRP): 视网膜光凝范围自视盘上下和鼻侧缘外各 1PD,黄斑区颞侧 1~2PD 以外到赤道部的范围内的光凝,光斑间隔 1~2 个光斑直径,光斑数目大于 650 个 (2) 超全视网膜光凝术(Extra-pan retinal photocoagulation, E-PRP): 与 S-PRP 术比, E-PRP 术视网膜光凝范围更大,光斑更密。赤道部到周边部视网膜亦行光凝,后极部视盘上下及鼻侧缘和黄斑区颞侧缘均光凝,仅剩下上下血管弓区约 5~6 mm 直径的黄斑区范围内不光凝,光斑间距缩小,一般是相间 0.5~1 个光斑直径,甚至可以相互接近或部分光斑融合 (3) 次全视网膜光凝术(Sub-panretinal photocoagulation, Sub-PRP): 主要是指周边部或和赤道部范围内的视网膜环形光凝,广大的后极

部不光凝,或者可以是 S-PRP 的光凝范围,但光斑间隔更大,光斑总数小于 650 个。有的则是后极部激光光凝而周边部不行光凝^[4]。

普遍认为,糖尿病视网膜病变的 PRP 应达到足量的有效光斑治疗面积并避免严重的视野损伤,激光范围自视盘上下和鼻侧缘外各 1 PD,黄斑区颞侧 1~2PD 以外到达尽量远的周边视网膜范围,光斑间隔 1~1.5 个光斑直径。单点激光光斑大小以后极部 200 μm 、周边 500 μm 为佳。光斑数目可达 1500 个左右。在局部新生血管或视网膜内微血管异常区域、微动脉瘤集簇区域可做光斑间隔相互接近甚至融合的光斑^[5]。不主张 E-PRP,因其广泛的激光融合斑往往会造成严重的视野损失,激光形成的管状视野往往会使患者濒临盲的边缘,生活质量大大下降。也不主张进行所谓的后极部光凝,凡属于重度非增殖性糖尿病视网膜病变(NPDR)的患者均应接受标准的 PRP 治疗。因为过早行后极部 PRP 会造成患者不必要的视野损伤,并不能阻止病情进展。不主张进行单纯周边部范围内的视网膜环形光凝,或单纯的后极部光凝,即所谓的周边 PRP,因为这种光凝同样不会控制糖尿病视网膜病变的病情进展,相反,这种不恰当的光凝往往会造成严重的后极部视网膜水肿,最终导致顽固性慢性黄斑水肿,视力严重下降。因此,完善的糖尿病 PRP 应达到如下效果:新生血管和无灌注区得到有效控制,黄斑水肿得到良好控制,光斑均匀,疏密得当,激光色素瘢痕轻淡适中,无明显视野损伤。

(二) 糖尿病视网膜病变 PRP 的时机

ETDRS 的研究表明^[6]: (1) 对于轻、中度 NPDR,必须密切随访,不需做 PRP;如出现黄斑囊样水肿,应进行局部光凝 (2) 严重 NPDR 及非高危增生性 DR,必须做 PRP;如有黄斑囊样水肿,需同时对黄斑部进行局部光凝 (3) 高危增生性 DR 必须尽快做 PRP,同时行黄斑部光凝。ETDRS 提出了糖尿病性黄斑水肿(DME)激光光凝的指南。在轻度和中度 NPDR 的眼,建议对硬性渗出环内渗漏的微血管瘤,特别是黄斑区微血管瘤采用直接光凝,对弥漫性黄斑水肿和无灌注的视网膜增厚区采用格栅样光凝,而在经过筛选的重度 NPDR 和 PDR 的眼,建议联合 PRP 和局部光凝对 DME 进行治疗。

其中,ETDRS、DRS 的糖尿病视网膜病变指南及中华医学会糖尿病分会 2010 年版中国 2 型糖尿

病防治指南均明确指明了重度 NPDR 是 PRP 的最佳时期,即 4-2-1 原则^[1,2,6]。在此期适时进行 PRP 可稳定患者视力,使患者视力丧失的危险降低 50%,即便以后发生增殖性视网膜病变,视力预后亦优于未行 PRP 者。因此,应针对广大基层医院医师、初级眼保健医师、三级医院的内分泌科和心血管内科等医师普及 4-2-1 原则,针对一线激光医师普及标准 PRP 概念,以利于糖尿病视网膜病变患者的规范化治疗。

二、改进 PRP 技术,重视联合治疗

自上世纪 90 年代以来,半导体泵浦激光技术、多点激光技术、多波长激光技术使 PRP 技术有了革命性的进步。激光出血、爆破、视网膜渗出等并发症大大减少;波长治疗概念、能量密度等概念引入 PRP 研究,糖皮质激素及抗 VEGF 药物对糖尿病视网膜病变的控制使 PRP 的治疗效果更加有把握。因此,PRP 技术的改善应更多着重于降低其副作用、提高激光效率、提高患者视觉质量。

(一)PRP 的治疗顺序及范围问题

一直以来,多数激光医师遵从着颞下、鼻下、颞上、鼻上的治疗顺序。其优点是利于使用三面镜观察眼底、方便激光治疗操作、如激光导致玻璃体出血不致影响后续光凝的治疗。但这种操作顺序更多的是从医师方便操作的角度出发而不是从疾病治疗角度考虑,并没有循证医学的证据。我们改良了此种 PRP 方法,即对于重度 NPDR 患者结合有无黄斑水肿进行黄斑 C 型光凝联合黄斑区微动脉瘤封闭,而后行赤道部光凝、下方远周边部、上方远周边部光凝。黄斑 C 型光凝范围距黄斑中心凹处 2PD,远周边激光范围应用全视网膜镜(160°/165°)尽量到达锯齿缘。其优点是:优先处理黄斑部位,避免了严重黄斑水肿的发生;应用 165°全视网膜镜改良的 PRP 使治疗更加完全。其次,PRP 的治疗顺序是离心性的,即从后极部到赤道部,再到周边视网膜。临床实践证明新的 PRP 方法较常规方法可显著减轻黄斑水肿、再次玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离及新生血管发生率,更好地保留患者视力。与传统 PRP 分别对各个象限进行光凝相比,由于后极部视网膜更易早期发生糖尿病视网膜病变,且微动脉瘤更多,改良的 PRP 更有循证依据,有助于封闭后极部的无灌注区以及控制后极部视网膜新生血管的发展。随着眼科影像技术的进步使周边广角视网膜造影成为可能,认识到糖尿病视网膜病变早期在远

周边部亦有无灌注区的出现。很多牵拉性视网膜脱离和新生血管膜亦发生在周边部位。因此,激光治疗尽量到达视网膜周边部是必要的。研究显示,接受改良 PRP 治疗的患者 5 年随访仅 3.7% 的眼出现玻璃体积血,1.5% 的眼出现视网膜新生血管。另外,应用改良 PRP 治疗的眼发生黄斑水肿、玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离和新生血管性青光眼等并发症的几率更低^[7]。

(二)激光参数设置及新的激光方法对传统 PRP 概念的冲击

波长、光斑大小、曝光时间和输出功率四要素一直是完成眼底病激光治疗技术中的核心参数。532 nm 激光属于偏黄的绿色光,由于其激光器经济易于普及,是一种普适性激光。而纯黄色激光(波长 577 nm)与绿激光相比,其对氧合血红蛋白有更好的吸收率可以直接光凝微动脉瘤,几乎可以忽略的叶黄素吸收率可以保证黄斑区安全光凝;在视网膜色素上皮(RPE)层可实现最佳吸收,实现最佳的光热转换使有效光斑大大增加;同时波长长,光散射率低,较少的能量就可达到治疗靶组织,患者疼痛感较轻。因此,577 nm 是治疗糖尿病视网膜病变的较佳激光波长。

多点激光在临床中的应用使一次性完成 PRP 成为可能,同时其治疗时间仅为单点治疗的 1/3 甚至更少。同时相对于传统单点激光,治疗参数发生了很多变化,曝光时间减少而激光功率增加(曝光时间从 100 ms 降至 10~20 ms,功率则从 200 mV 增至 600 mV)。这样可使激光更好地定位于视网膜外层,减少了热扩散,减少了激光造成的瘢痕、暗点和炎性反应等。相干光断层扫描(OCT)证实,单点激光各点不规则,同时视网膜外层有孔洞,激光损伤遍布各层,而多点激光各点均很规则,同时准确定位于视网膜外层。多点激光模式提高了患者的舒适度,减少了患者的等待时间^[8]。我们在临床应用多点激光中采用同心圆模式代替传统分区激光,且一次性完成 PRP,患者并无严重不适发生,同时激光斑均匀可控,不会出现传统激光 5~7 日激光斑痕迹消失不宜定位的现象,微动脉瘤消失更为迅速,无血管区和新生血管得到更好控制。然而,一次性完成 PRP 是否较分次完成 PRP 有更好的抗 VEGF 作用有待进一步研究。

三、充分认识 PRP 和黄斑水肿发生发展的关系 很多轻度、中度糖尿病视网膜病变患者却合并

严重的 DME。这就造成了两种特殊现象 糖尿病视网膜病变进入了增殖期而黄斑区良好,患者保持良好视力;全视网膜仅有几个微动脉瘤而黄斑区中心凹硬性渗出、水肿造成患者视力严重丧失。对此类患者如何正确选择激光治疗是一个值得重视的临床问题。ETDRS、DRS 的糖尿病视网膜病变指南及中华医学会糖尿病分会 2010 年版中国 2 型糖尿病防治指南均提出,将 DME 与糖尿病视网膜病变明确分开。实际上 DME 和糖尿病视网膜病变是两个紧密联系却又相对独立的疾病。DME 最主要的治疗仍然是黄斑区激光光凝。然而,对于没有临床有意义的黄斑水肿(CSME),黄斑光凝的标准尚存在争议。ETDRS 对 CSME 定义为具有下列任何一项:视网膜增厚累及或距黄斑中心凹 $<500\ \mu\text{m}$;中心凹出现硬性渗出或硬性渗出距中心凹 $<500\ \mu\text{m}$,并且附近视网膜增厚;一处或多处视网膜增厚面积 ≥ 1 个视盘面积,并且这种病变的任何部分距黄斑中心凹 <1 个视盘直径。但在糖尿病视网膜病变病例中,很多并不具有以上特征,却在黄斑区有明显的微动脉瘤,且随病情的进展会逐步发展为 CSME。

除疾病本身因素外,不当的周边 PRP,不重视黄斑区微动脉瘤的局部激光处理均会导致顽固性黄斑水肿。DME 分为局部水肿、弥漫水肿、非囊样水肿、囊样水肿。局部水肿及非囊样水肿由局部血管渗漏造成,包括微血管瘤、毛细血管扩张渗漏,造成视网膜内屏障功能破坏。弥漫性水肿及囊样水肿,除局部血管渗漏外,RPE 细胞功能下降也是重要原因。治疗的方法包括激光光凝、玻璃体腔注射糖皮质激素、抗 VEGF 药物及手术治疗。其中,激光光凝是目前治疗黄斑水肿的有效方法,其主要应用了激光光凝固原理。传统的光凝方式有:局灶性、格栅样和改良格栅样光凝直接光凝治疗局灶性荧光素渗漏灶;格栅样光凝治疗弥漫水肿增厚的视网膜。但对严重弥漫性水肿或伴有视网膜前增生膜的水肿疗效较差。近年来,DME 的治疗方式趋向多样化,阈下微脉冲光凝可治疗顽固性弥漫黄斑水肿。药物治疗中抗 VEGF 药物由于显著的疗效,引起了人们的广泛关注^[9]。不主张在黄斑中心凹 $1500\ \mu\text{m}$ 范围内进行格栅样光凝,因激光瘢痕会造成患者严重视力丧失,对此可应用联合药物玻璃体腔注射或阈下微脉冲激光解决。

总之,规范化的糖尿病视网膜病变 PRP 方法应

在基层医院普及提倡。糖尿病视网膜病变的 PRP 应达到足量的有效光斑治疗面积并避免严重的视野损伤,单点激光范围自视盘上下和鼻侧缘外各 1PD,黄斑区颞侧 1~2PD 以外到达尽量远的周边视网膜范围内的光凝,光斑间隔 1~2 个光斑直径。光斑大小后极部 $200\ \mu\text{m}$,周边部 $500\ \mu\text{m}$ 为佳。光斑数目可达 1500 个左右。在局部新生血管或视网膜内微血管异常区域、微动脉瘤集簇区域可做光斑间隔相互接近甚至融合的光斑。建议做黄斑区改良 C 型光凝,重视黄斑区微动脉瘤和黄斑水肿的药物联合处理,尽量不采取黄斑中心凹 $1500\ \mu\text{m}$ 以内的格栅样光凝以避免严重的视力丧失。应进一步对多点激光模式、联合治疗模式进行研究,争取 PRP 能够实现无瘢痕化抗 VEGF 效果,避免不必要的视野损伤,使患者获得更佳的视力预后和更舒适的治疗体验。

参 考 文 献

- [1] 中国 2 型糖尿病防治指南 (2010 年版). 中国糖尿病杂志, 2012, 9: 81-117.
- [2] Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report Number 2. Ophthalmology, 1987, 94: 761-74.
- [3] The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. Clinical application of Diabetic Retinopathy Study (DRS) findings, DRS Report Number 8. Ophthalmology, 1981, 88: 583-600.
- [4] 孙心铨, 王燕琪. 激光全视网膜光凝术. 中国实用眼科杂志, 1998, 15: 3-5.
- [5] 田蓓, 魏文斌, 朱晓青, 等. 全视网膜激光光凝顺序差异对重度非增殖期糖尿病视网膜病变的效果影响. 眼科, 2011, 20: 240-243.
- [6] Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group. Arch Ophthalmol, 1985, 103: 1796-1806.
- [7] Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. Ophthalmology, 2003, 110: 1677-1682.
- [8] Velez-Montoya R, Guerrero-Naranjo JL, Gonzalez-Mijares CC, et al. Pattern scan laser photocoagulation: safety and complications, experience after 1301 consecutive cases. Br J Ophthalmol, 2010, 94: 720-724.
- [9] Giuliari GP. Diabetic retinopathy: current and new treatment options. Curr Diabetes Rev, 2012, 8: 32-41.

(收稿日期 2014-05-05)