

· 论著 ·

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

田蓓 朱晓青 胡庆军 李蕊 魏文斌

【摘要】目的 介绍一种新的全视网膜光凝(PRP)方法并比较其与传统 PRP 方法对重度非增殖期糖尿病视网膜病变的远期效果。设计 治疗新技术评价。研究对象 100 例(200 眼)FFA 诊断重度非增殖期视网膜病变伴黄斑区微动脉瘤且 OCT 检查无临床意义黄斑水肿者。方法 患者左眼常规 PRP 光凝(自颞下、鼻下、颞上分四次行全视网膜光凝),右眼采用新光凝方法(全视网膜镜黄斑 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)。术后 2 周、1 个月、3 个月、6 个月,而后每年随诊 1 次直至 5 年。主要指标 视力及黄斑厚度、视网膜无灌注区情况以及玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离、新生血管性青光眼发生率。结果 随诊 5 年者 82 例(164 眼,82%)。到最后随诊时传统光凝法及新方法的平均视力分别为(0.45±0.02)、(0.62±0.04)($P<0.05$),黄斑厚度分别为(182.32±32.31)、(158.49±42.06) μm ($P<0.05$)。传统光凝法 70 眼发生黄斑水肿,新方法为 28 眼。传统光凝法 15 眼发生玻璃体积血,新方法为 3 眼。传统光凝法 10 眼发生牵拉性视网膜脱离,新方法为 1 眼。传统光凝法 12 眼 5 年后可见视网膜新生血管,新方法为 3 眼。其中传统光凝法 1 眼发展为新生血管性青光眼。结论 新的 PRP 光凝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,更好地保留患者中心视力。(眼科 2011 20 240-243)

【关键词】糖尿病视网膜病变 激光凝固术

The effect of different sequence of panretinal photocoagulation on severe non-proliferation diabetic retinopathy TIAN Bei, ZHU Xiao-qing, HU Qing-Jun, LI Rui, WEI Wen-bin. Beijing Tongren Eye Center, Beijing Tontren Hospital, Capital Medical University; Beijing Ophthalmology & Visual Science Key Laboratory, Beijing 100730, China
Corresponding author: WEI Wen-bin, Email: wenbing_wei@yahoo.com.cn

【Abstract】Objective To compare the long-time effect of traditional PRP and modified PRP on the treatment of diabetic retinopathy. Design Evaluation of a new treatmental technique. Participants 100 cases (200 eyes) with severe non-proliferation diabetic retinopathy and macular microaneurysms diagnosed by fundus fluorescein angiography (FFA) and without clinical significant diabetic macular edema diagnosed by optical coherence tomography (OCT). Methods The left eye was performed with traditional PRP. Goldmann three-mirror lens was used to treat temporal-inferior, nasal-inferior, nasal-superior, and temporal-superior areas sequentially. About 500 laser spots were given in each session. The right eye was performed with modified PRP. Retinoscope was used to give direct laser coagulation on the microaneurysm and macular photocoagulation in a C pattern. Then laser coagulation was placed over the equator retina, the superior and inferior peripheral retina. Follow-ups lasted for 60 months were designed at 2 weeks, 1 month, 3 months, 6 months, 1 year and every year after PRP. Main Outcome Measures Visual acuity, macular thickness, vitreous hemorrhage, tractional retinal detachment, retinal neovascularization and neovascular glaucoma were observed. Results There were 82 cases (164 eyes) completed 5-year follow-up. The mean visual acuity was 0.45±0.02 in the left eye and was 0.62±0.04 in the right eye ($P<0.05$). The mean macular thickness was 182.32±32.31 μm in the left eye and 158.49±42.06 μm in the right eye ($P<0.05$). Macular edema occurred in 70 left eyes and 28 right eyes. Vitreous hemorrhage occurred in 15 left eyes and 3 right eyes. Tractional retinal detachment occurred in 10 left eyes and 1 right eye. Retinal neovascularization was observed in 12 left eyes and 3 right eyes. In 1 left eye, neovascular glaucoma developed. Conclusions The modified PRP may be a recommended photocoagulation method that may significantly alleviate macular edema, maintain better visual acuity, and reduce the rate of complications including vitreous hemorrhage, tractional retinal detachment and retinal neovascularization. (Ophthalmol CHN, 2011, 20: 240-243)

【Key words】diabetic retinopathy; laser photocoagulation

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 北京市眼科学与视觉科学重点实验室(田蓓、魏文斌、朱晓青); 100123 北京大学民航临床医学院民航总医院眼科(胡庆军、李蕊)

通信作者 魏文斌 Email: wenbing_wei@yahoo.com.cn

全视网膜光凝 (panretinal photocoagulation, PRP) 是治疗重度非增殖性糖尿病视网膜病变和早期增殖性糖尿病视网膜病变的有效方法,合理的光凝为良好的视力预后提供了有效保证^[1-2]。然而传统 PRP 有时会引起包括黄斑水肿在内的许多并发症,并最终导致视力下降。循证医学的证据表明^[3],对有意义的黄斑水肿患者施行黄斑区微动脉瘤或渗漏血管激光光凝,与不进行治疗相比,可以降低其在 2~3 年内视力下降的风险。那么,为何传统 PRP 会加重黄斑水肿?二者的关系如何?是否黄斑水肿与现行的光凝方法中光凝顺序有关?因此,我们对传统 PRP 的光凝顺序进行了改良,并与传统 PRP 方法进行了对比研究。

资料与方法

一、研究对象

2009 年 1 月-2010 年 1 月连续选择北京同仁医院眼科患有重度非增殖性糖尿病视网膜病变 (NPDR) 且不伴临床有意义黄斑水肿的患者 100 例 (200 眼),纳入本项前瞻性干预性病例研究中。所有患者均为 2 型糖尿病。其中女性 44 例 (44%)。平均年龄 (57.2±13.4) 岁 (27~77 岁)。所有患者签署知情同意书。

二、PRP 方法

应用 NOVUS Varia 激光机 (Lumenis, USA) 进行 PRP 治疗。所有患者的左眼均采用传统 PRP 进行治疗。在 VolkOG3MA Goldmann 三面镜 (59 度, 67 度, 73 度) 下自视网膜颞下、鼻下、颞上、鼻上分四次行全视网膜光凝。每次光凝的点数为 500 左右 (522±59 点, 561 nm; 能量 220±60 mw; 光斑直径: 500 μm; 曝光时间 200 ms), 每次治疗间隔约 1 周。对于有黄斑区微动脉瘤者,将激光 (561 nm; 能量: 130±40 mw; 光斑直径 200 μm; 曝光时间 200ms) 直接击射于微动脉瘤上。整个 PRP (1883±396 点) 在一个月内完成。

所有患者的右眼均采用改良 PRP 进行治疗。应用 volKOMRA-S 全视网膜镜 (视野范围: 后极部 90 度), 行黄斑 C 型光凝 (距中心凹 1500 μm; 103±27 点; 能量 130±40 mw; 光斑直径 200 μm; 曝光时间 200 ms) 联合黄斑区微动脉瘤封闭; 然后, 应用 volkOPR-120 全视网膜镜 (视野范围: 后极部和赤道部, 120 度) 行赤道部视网膜光凝。最后应用 Volk

PRP-165 全视网膜镜 (视野范围: 全视网膜) 行下方远周边、上方远周边视网膜光凝。激光斑总数为 1905±229 (光斑直径 500 μm; 能量 210±40 mw; 曝光时间 200 ms) (图 1)。隔日行 1 次光凝, 共 2 周完成全部 4 次光凝。一例患者改良 PRP 术后 1 日的眼底像见图 2。

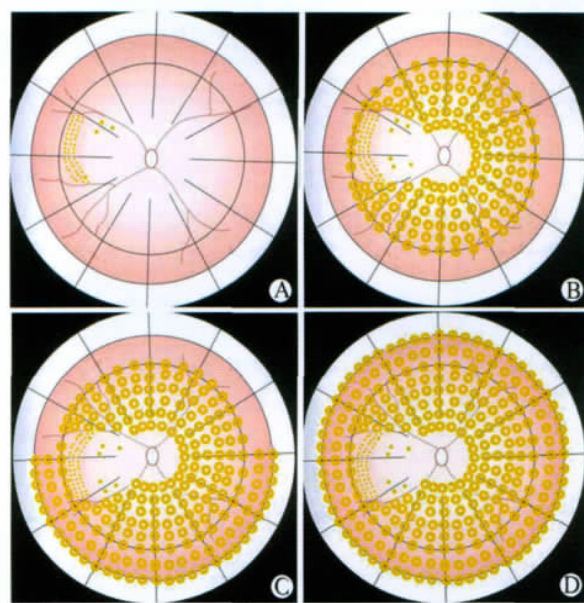


图 1 改良全视网膜光凝法的顺序。A: 光凝黄斑区微动脉瘤及 1500 μm 外黄斑 C 型光凝; B: 后极部视网膜光凝; C: 下方远周边部光凝; D: 上方远周边部光凝

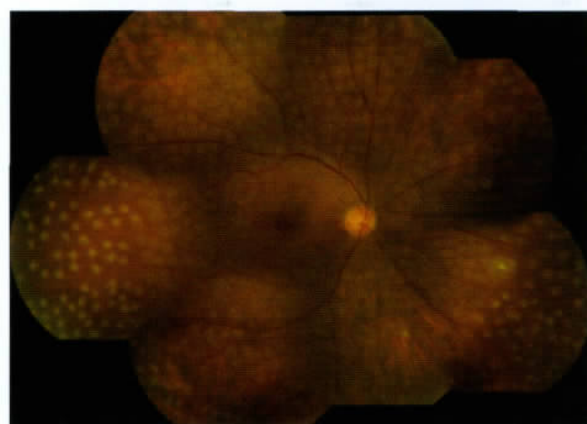


图 2 一例患者改良全视网膜光凝术后 1 日的眼底像

三、检查和随访

分别于 PRP 术后 0.5、1、3、6、12 个月随访, 而后每年随访 1 次, 直至 5 年。随访时检查最佳矫正视力、眼前节裂隙灯生物显微镜、眼底镜和相干光断层扫描 (OCT)。于 PRP 后 3 个月、1 年和之后的每年随访时行荧光素眼底血管造影 (FFA) (Heidelberg

retinal angiography, HRA)检查。记录黄斑水肿、视网膜新生血管、新生血管性青光眼、牵拉性视网膜脱离和玻璃体积血的发生情况。

疗效评定:视力提高两行以上者为视力提高,视力下降两行以下为视力下降,治疗后视力维持或提高为治疗有效。眼底检查视网膜水肿出血吸收者称为有效。FFA 及彩色眼底像,新生血管及无灌注区渗漏减轻称为有效。黄斑水肿治疗效果判定以 OCT 测得的黄斑区视网膜厚度均值为准。

四、统计分析

应用 SPSS 16.0 软件。正态分布数据的统计学描述采用均数±标准差,组间比较采用配对 t 检验及方差分析。率的比较采用 χ^2 检验。所有 P 值为双侧性检验, $\alpha < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、患者随访及血糖情况

1 年随访失访 2 例,3 年随访失访 5 例,5 年随访失访 11 例,脱落率 18%。82 例(164 眼)完成了 5 年的随访。其中女性 34 例,男性 47 例。32 例口服降糖药物治疗,30 例接受胰岛素皮下注射治疗,19 例应用口服降糖药联合胰岛素治疗。糖尿病平均病程为 14.4 年。治疗前快速血糖平均为 (5.92 ± 1.48) mmol/L,平均糖化血红蛋白为 $(6.86 \pm 0.39)\%$ 。完成 5 年随访时快速血糖平均为 (5.48 ± 1.93) mmol/L,平均糖化血红蛋白为 $(6.93 \pm 0.46)\%$ 。血糖控制水平基本稳定。

二、视力结果与并发症情况

在术后第 5 年随访时,传统 PRP 组(左眼)平均视力为 (0.45 ± 0.02) ,改良 PRP 组(右眼)平均视力为 (0.62 ± 0.04) ($P=0.002$,配对 t 检验)。平均黄斑厚度传统 PRP 组为 (182.32 ± 32.31) μm ,改良 PRP 组为 (158.49 ± 42.06) μm ($P=0.001$,配对 t 检验)。发生黄斑水肿者传统 PRP 组 70 眼(85.4%),改良 PRP 组 28 眼(34.1%)。发生玻璃体积血者传统 PRP 组 15 眼(18.3%),改良 PRP 组 3 眼(3.7%) ($P<0.01$,连续概率校正法检验)。发生牵拉性视网膜脱离者传统 PRP 组为 10 眼(12.2%),改良 PRP 组 1 眼(1.2%) ($P<0.01$,Fisher 确切概率法检验)。发生视网膜新生血管者传统 PRP 组 12 眼(14.6%),改良 PRP 组 3 眼(1.5%) ($P=0.03$,连续概率校正法检验)。传统 PRP 组中有 1 眼(1.2%)发展为新生血管性青光眼。

讨 论

合理的视网膜光凝为 NPDR 良好的视力预后提供了有效的保证。“糖尿病视网膜病变早期治疗研究(ETDRS)”的研究表明:(1)对于轻-中度 NPDR,必须密切随访,不需做全视网膜光凝;如果出现黄斑囊样水肿,应进行局部光凝。(2)严重 NPDR 及非高危增生性 DR,必须做全视网膜光凝;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 必须尽快做全视网膜光凝,同时行黄斑部光凝。ETDRS 提出了糖尿病性黄斑水肿(DME)激光光凝的标准指南^[4]。在轻度和中度 NPDR 的眼,建议对渗漏的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^[3]。

DME 最主要的治疗仍然是黄斑的激光光凝^[4-7]。然而,对于没有临床有意义的黄斑水肿(CSME)而言,其黄斑光凝的标准尚存在争议^[8-10]。根据本文的研究结果,在激光光凝后的 5 年内,包括黄斑“C”型光凝在内的改良 PRP 与传统 PRP 相比,能明显降低黄斑水肿的发生率(34.1%比 85.4% $P<0.01$)。我们的结果与 Lee 等^[10]的研究结论一致。在他们的研究中,选择了有重度 NPDR 或无高危因素的 PDR,且不伴有黄斑水肿的患者 30 例(60 眼),采用传统 PRP 每 2 周治疗 1 次(1200~1600 点)。黄斑中心厚度在 PRP 术后 1 个月 (223.3 ± 40.6) μm 、3 个月 (216.8 ± 23.5) μm 、6 个月 (219.4 ± 33.1) μm 和 12 个月 (220.4 ± 17.3) μm 时均较术前 (199.0 ± 20.9) μm 有所增加(P 均 < 0.05)。

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 μm ;中心凹出现硬性渗出或硬性渗出距中心凹 < 500 μm ,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^[3,4]。但在 DR 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。由此,我们提出如下假说:及时处理黄斑区微动脉瘤,进行远黄斑区 C 型光凝,有可能有效预防进展性黄斑水肿。本研究的结果显示,应用改良 PRP 治疗患有重度 NPDR 的眼,与传统 PRP 相比,在第 5 年随访时能获得更低

的黄斑厚度和更好的视力。

除了黄斑“C”型光凝的优势,改良 PRP 与传统 PRP 相比在设计方面还有一些优点:首先,通过使用 165°全视网膜镜,可以使光凝到达周边部视网膜甚至到锯齿缘处。虽然标准的全视网膜光凝范围是从视乳头外 1 个 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做光凝,但对光凝范围到达周边视网膜何处却缺乏明确文献描述。因此,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。与传统 PRP 分别对各个象限进行光凝相比,改良的 PRP 更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。即往文献报道^[12-13],部分病例在传统 PRP 治疗后的数周,可能出现视网膜新生血管。有 1/3 的患者接受传统 PRP 治疗后,无法抑制视网膜新生血管的发展。本研究中,接受改良 PRP 治疗的患者在 5 年的随诊期内只有 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。

总之,本文报道了一个改良的 PRP 方法。5 年的随诊显示,与传统 PRP 相比,改良 PRP 术后视力更好,并发症发生率更低。而改良 PRP 与玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子或曲安奈德相比,在治疗 DME 方面是否有更好的效果,有待进一步研究。

参考文献

[2] 孙心铨,王燕琪,李爱红.糖尿病视网膜病变全视网膜光凝术后中长期随诊结果.眼科,2003,12:134-137.

- [3] 齐慧君,黎晓新,孙心铨.糖尿病视网膜病变激光治疗疗效观察.眼科,2003,12:142-144.
- [3] Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Group Research Group. Photocoagulation for diabetic macular edema:early treatment diabetic retinopathy study report number 1. Arch Ophthalmol, 1985, 103: 1796-1806.
- [4] 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.
- [5] Yang XL, Liu K, Xu X. Update on treatments of diabetic macular edema. Chin Med J (Engl), 2009, 122: 2784-2790.
- [6] Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, et al. Diabetic macular edema: pathogenesis and treatment. Surv Ophthalmol, 2009, 54: 1-32.
- [7] Bandello F, Pognuz R, Polito A, et al. Diabetic macular edema: classification, medical and laser therapy. Semin Ophthalmol, 2003, 18: 251-258.
- [8] Thompson MJ, Ip MS. Diabetic macular edema: a review of past, present, and future therapies. Int Ophthalmol Clin, 2004, 44: 51-67.
- [9] Photocoagulation for diabetic macular edema: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 4. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Int Ophthalmol Clin, 1987, 27: 265-272.
- [10] Lee SB, Yun YJ, Kim SH, et al. Changes in macular thickness after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and no macular edema. Retina, 30: 756-760.
- [11] Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, et al. Quantifying alterations of macular thickness before and after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and good vision. Ophthalmology, 2003, 110: 2386-2394.
- [12] Randomized comparison of krypton versus argon scatter photocoagulation for diabetic disc neovascularization. The Krypton Argon Regression Neovascularization Study report number 1. Ophthalmology, 1993, 100: 1655-1664.
- [13] Reddy VM, Zamora RL, Olk RJ. Quantitation of retinal ablation in proliferative diabetic retinopathy. Am J Ophthalmol, 1995, 119: 760-766.

(收稿日期 2011-04-23)

·消息·

天津华夏医院诚聘眼科医护人员

天津华夏医院(医保定点)是天津市一所大型现代化综合性医院,眼科中心引进美国威视准分子手术系统及美国爱尔康超声乳化仪,作为医院重点专科来发展,是本地区规模较高的专业眼病防治机构及市级白内障复明定点医院,主要开展准分子激光手术矫治屈光不正和老年性白内障手术,曾接诊过来自全国各地乃至海外的众多患者。为适应医院发展需要,特高薪诚聘如下人才:(1)手术医生 5 名:负责眼科屈光手术及白内障手术,要求副主任医师以上职称,有一定的眼科手术经验及较强的业务水平。(2)门诊医生 10 名:负责屈光疾病及白内障手术的术前接诊、检查及诊断,要求从事眼科临床工作 5 年以上,具有丰富的临床工作经验。(3)医生助理 15 名:熟练操作眼科检查设备,具有良好的职业心态和团队精神。(4)护士长、护士 20 名:具有良好的服务态度,对工作积极热情,护士长要求熟练掌握眼科检查设备,并具有一定的护理管理水平。咨询热线:13920392088(李医生)。为您打造高端职业平台,待遇从优!(天津华夏医院)