

全视网膜光凝术对重度 NPDR 与早期 PDR 患者视盘周围视网膜 RNFL 厚度的影响

华绒利, 陈 辉

作者单位: (315300) 中国浙江省慈溪市人民医院眼科
作者简介: 华绒利, 毕业于浙江宁波大学, 本科, 主治医师, 研究方向: 视网膜、泪道疾患。

通讯作者: 华绒利. 188586829@qq.com

收稿日期: 2016-08-09 修回日期: 2016-11-09

Changes of peripapillary RNFL thickness of panretinal photocoagulation for severe NPDR and early PDR patients

Rong-Li Hua, Hui Chen

Department of Ophthalmology, Cixi People's Hospital, Cixi 315300, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Rong-Li Hua. Department of Ophthalmology, Cixi People's Hospital, Cixi 315300, Zhejiang Province, China. 188586829@qq.com

Received: 2016-08-09 Accepted: 2016-11-09

Abstract

• **AIM:** To study the panretinal photocoagulation on severe peripapillary RNFL thickness NPDR and early PDR patients.

• **METHODS:** Fifty-six cases were diagnosed as diabetic eye disease in our hospital from Jan. 2014 to Dec. 2015. According to the actual condition, the patients were divided into early PDR group and severe NPDR group. The two groups were given the whole retinal photocoagulation.

• **RESULTS:** The upper part of the severe NPDR group was $(114.26 \pm 18.26) \mu\text{m}$, which significantly higher than that of postoperative $(105.55 \pm 11.73) \mu\text{m}$ ($t = 2.085, P = 0.042$). The lower part was $(118.85 \pm 20.16) \mu\text{m}$, which significantly higher than that of $(107.37 \pm 16.38) \mu\text{m}$ ($t = 2.296, P = 0.026$). Preoperative nasal side, the temporal side was slightly higher than the postoperative, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). The average thickness was $(90.16 \pm 14.81) \mu\text{m}$, which significantly lower than that of $(99.85 \pm 17.28) \mu\text{m}$ ($t = 2.212, P = 0.031$). The upper part of the PDR group was significantly lower than that before operation, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). At the nasal side, the temporal side was slightly lower than the preoperative, the difference between two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). The average thickness was $(87.58 \pm 16.08) \mu\text{m}$, which significantly lower than that before operation $(97.17 \pm 13.46) \mu\text{m}$ ($t = 2.463, P = 0.017$). There was no significant difference in the average thickness of the temporal and the early PDR group ($P > 0.05$) in the upper and lower sides of the severe group

NPDR after 6mo. The nasal side of severe NPDR group was $(66.29 \pm 9.36) \mu\text{m}$, which significantly higher than that in early PDR group $(59.88 \pm 11.71) \mu\text{m}$, and the difference was statistically significant ($t = 2.252, P = 0.028$).

• **CONCLUSION:** Laser photocoagulation has a significant influence on the thickness and the average thickness of the upper and lower quadrant of the retina, which leads to the thinning of retinal RNFL, and the clinical attention should be paid to the injury of retinal nerve cells.

• **KEYWORDS:** panretinal photocoagulation; diabetic retinopathy; non-proliferative diabetic retinopathy; proliferative diabetic retinopathy

Citation: Hua RL, Chen H. Changes of peripapillary RNFL thickness of panretinal photocoagulation for severe NPDR and early PDR patients. *Guji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(12):2261-2263

摘要

目的: 研究全视网膜光凝术 (PRP) 对重度非增生性糖尿病视网膜病变 (non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR) 与早期增生性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 患者的视盘周围视网膜神经纤维层 (retinal nerve fiber layer, RNFL) 厚度影响。

方法: 选取我院 2014-01/2015-12 门诊部确诊为糖尿病眼病患者 56 例, 根据实际病情分为早期 PDR 组和重度 NPDR 组, 两组均给予 PRP。

结果: 重度 NPDR 组术前上方为 $114.26 \pm 18.26 \mu\text{m}$, 明显高于术后的 $105.55 \pm 11.73 \mu\text{m}$, 差异有统计学意义 ($t = 2.085, P = 0.042$); 术前下方为 $118.85 \pm 20.16 \mu\text{m}$, 明显高于术后的 $107.37 \pm 16.38 \mu\text{m}$, 差异有统计学意义 ($t = 2.296, P = 0.026$); 术前鼻侧、颞侧略高于术后, 但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后平均厚度为 $90.16 \pm 14.81 \mu\text{m}$, 明显低于术前 ($99.85 \pm 17.28 \mu\text{m}$), 差异有统计学意义 ($t = 2.212, P = 0.031$); 早期 PDR 组术后上方、下方均明显低于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 术后鼻侧、颞侧均略低于术前, 两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后平均厚度为 $87.58 \pm 16.08 \mu\text{m}$, 明显低于术前 ($97.17 \pm 13.46 \mu\text{m}$), 差异有统计学意义 ($t = 2.463, P = 0.017$); 重度 NPDR 组术后 6mo 的上方、下方、颞侧与平均厚度与早期 PDR 组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 重度 NPDR 组术后 6mo 鼻侧为 $66.29 \pm 9.36 \mu\text{m}$, 明显高于早期 PDR 组 ($59.88 \pm 11.71 \mu\text{m}$), 差异有统计学意义 ($t = 2.252, P = 0.028$)。

结论: PRP 对视网膜上下象限厚度及平均厚度影响较为显著, 导致视网膜 RNFL 变薄, 临床应注意 PRP 对视网膜神经细胞的损伤。

关键词: 全视网膜激光光凝术; 糖尿病视网膜病变; 重度非增生性 DR; 早期增生性 DR

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.12.23

引用:华绒利,陈辉.全视网膜光凝术对重度 NPDR 与早期 PDR 患者视盘周围视网膜 RNFL 厚度的影响.国际眼科杂志 2016;16(12):2261-2263

0 引言

糖尿病眼病为糖尿病常见并发症之一,严重糖尿病眼病常为视网膜病变,可造成视力衰退甚至失明,糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)已成为仅次于老年性视网膜变性之后的四大致盲因素之一^[1]。目前全视网膜光凝术(panretinal photocoagulation, PRP)为治疗 DR 的有效方案,然而 PRP 对患者视力的影响可能是负面的,据报道有部分患者为中心视力损害,原因为视网膜神经节细胞轴突受激光刺激损伤,引起视网膜外层纤维损伤减少^[2]。现实验研究 PRP 对重度非增生性 DR(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)和早期增生性 DR(proliferative diabetic retinopathy, PDR)的疗效,为临床治疗 DR 提供一定参考依据,现报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取我院 2014-01/2015-12 门诊部确诊为糖尿病眼病患者 56 例 78 眼,年龄 38~75(平均 54.63±8.21)岁;糖尿病病程为 6~21(平均 8.64±6.32)a。包括 27 例 49 眼重度 NPDR 患者,男 14 例 25 眼,其中左眼患病 13 眼,右眼患病 12 眼,女 13 例 24 眼,其中左眼患病 12 眼,右眼患病 12 眼;29 例 49 眼早期 PDR 患者,男 15 例 26 眼,其中左眼患病 12 眼,右眼患病 14 眼,女 14 例 23 眼,其中左眼患病 11 眼,右眼患病 12 眼。实验对象排除因性别比例而存在视盘周围视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度差异。由两位有经验的眼底病医师对 PRP 术前眼底荧光血管造影(fundus fluorescence angiography, FFA)检查结果进行判读,分歧协商解决,将病例按照眼别分为重度 NPDR 和早期 PDR 组。两组术前血压、血糖、病程等一般资料无统计学意义($P>0.05$)。实验为前瞻性实验,获得院伦理协会批准。纳入与排除标准^[3]:纳入标准:(1)经散瞳后眼底检查及 FFA 确诊, NPDR:在 4 个象限中有出血和或微血管瘤,或者静脉串珠状占 2 个以上象限;PDR:新生血管,视乳头新生血管(neovascularization at the disc, NVD) $<1/3 \sim 1/2$ 视盘区,无视乳头新生血管或玻璃体或视网膜前出血,无象限出现视网膜内微血管异常;(2)治疗期间血糖稳定;(3)无高度近视;(4)患者自愿签署知情同意书。排除标准:(1)玻璃体积血或纤维增生、弥漫性黄斑水肿、晶状体混浊、青光眼及视神经病变等疾病;(2)眼周围新生血管及视网膜疾病史;(3)曾接受任何眼底激光治疗或玻璃体腔内注射药物的病史。药品与器械:50g/L 复方托品酰胺,50g/L 盐酸丙美卡因滴眼液,双氯芬酸钠滴眼液, VISULAS 532s 眼科激光治疗机。

1.2 方法

1.2.1 检查^[4] 使用国际标准视力检测表,对所有患者均评估最佳矫正视力。进行屈光间质检查及眼前节检查,采用 50g/L 复方托品酰胺进行散瞳,待瞳孔散大至 6mm 以上在暗室进行裂隙灯前置镜眼底检查及眼底荧光素血管造影检查;PRP 前及术后 6mo 对所有患者使用 cirrus HD-OCT,型号:400,选择 Fast RNFL Thickness 扫描模式对双眼视盘周围视网膜进行 2~3 次重复性较好的图像进行优化,选取出信号最好的一组图像进行 RNFL thickness average 图像分析,得出以视盘为中心、直径 3.4mm 范围的 RNFL 平均厚度。同时计算出图像上下方及鼻侧颞侧四个象限的 RNFL 厚度。

1.2.2 激光治疗 所有患者给予 50g/L 复方托品酰胺滴眼液进行散瞳,当瞳孔散大后给予 50g/L 盐酸丙美卡因滴眼液急性麻醉,调整位置置于裂隙灯下,并安置三面镜或全视网膜镜^[5]。将激光机波长调至 532nm,能力为 250~350mW,近黄斑血管弓中间光斑直径调至 300 μm ,后极部调至 200 μm ,强度调至 3 级,曝光时间统一为 0.23s。所有患者均分 4 次完成 PRP,首次光凝部位为后极部,剩余 3 次均在中间部操作,根据眼底病变实际情况,光凝点数通常选取 400~500,光斑间距约为 0.5~1 个光斑直径,光斑界限为视盘周围 1~1.5 个视盘直径处。对于轻度或局限性黄斑水肿采取“C”性光凝,直径缩短至 72 μm ,曝光时间缩减至 0.1s,曝光强度减弱至 2 级^[6]。术后 4d 内给予双氯芬酸钠滴眼液治疗,4 次/d。

1.2.3 术后观察 术后 1wk,3,6mo 均进行裸眼随访、最佳矫正视力及眼压眼底检查,在术后第 3mo 检查 FFA,根据无血管灌注区(non-perfusion area, NP)消退及视网膜新生血管(neovascularization elsewhere, NVE)消退的情况判定治疗的效果,对于未消退或者新发生的 NP 和 NVE 进行追加激光治疗 1~2 次^[7],追加治疗病例纳入数据内。

统计学分析:将本组研究数据录入 SPSS 19.0 行数据分析,计数资料行 χ^2 检验或确切概率法,计量资料用 ($\bar{x}\pm s$) 表示,组间比较采用两样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 重度 NPDR 组术前术后视盘周围各象限及全周 RNFL 平均厚度 术前上方为 114.26±18.26 μm ,明显高于术后(105.55±11.73 μm),差异有统计学意义($t=2.085, P=0.042$);术前下方为 118.85±20.16 μm ,明显高于术后的 107.37±16.38 μm ,差异有统计学意义($t=2.296, P=0.026$);术前鼻侧为 67.70±12.42 μm ,略高于术后(66.29±9.36 μm),术前颞侧为 78.62±15.81 μm ,略高于术后(75.11±17.23 μm),两组差异均无统计学意义($P>0.05$);术后平均厚度为 90.16±14.81 μm ,明显低于术前(99.85±17.28 μm),差异有统计学意义($t=2.212, P=0.031$)。

2.2 术前及术后早期 PDR 组视盘周围各象限及全周 RNFL 平均厚度 术前上方为 113.88±16.71 μm ,明显高于术后(102.36±14.31 μm),差异有统计学意义($t=2.820, P=0.007$);术后下方为 104.18±13.56 μm ,明显低于术前的 119.40±9.73 μm ,差异有统计学意义($t=4.911, P<0.01$);术后鼻侧为 59.88±11.71 μm ,略低于术前(61.56±13.25 μm),术后颞侧为 78.73±10.89 μm ,略低于术前(79.34±14.25 μm),两组差异均无统计学意义($P>0.05$);术后平均厚度为 87.58±16.08 μm ,明显低于术前(97.17±13.46 μm),差异有统计学意义($t=2.463, P=0.017$)。

2.3 重度 NPDR 组与早期 PDR 组术后 6mo 视盘周围各象限及全周 RNFL 平均厚度比较 重度 NPDR 组术后 6mo 的上方、下方、颞侧与平均厚度与早期 PDR 组差异均无统计学意义($P>0.05$),重度 NPDR 组术后 6mo 鼻侧为 66.29±9.36 μm ,明显高于早期 PDR 组(59.88±11.71 μm),差异有统计学意义($t=2.252, P=0.028$),见表 1。

3 讨论

随着现代生活水平不断提升,我国糖尿病患者数量也日益增高,国际糖尿病研究调查报告显示伴随其他并发症的糖尿病患者比例高达 56.4%^[8],糖尿病眼病因早期无

表1 重度 NPDR 组与早期 PDR 组术后 6mo 视盘周围各象限及全周 RNFL 平均厚度 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	上方	下方	鼻侧	颞侧	平均厚度
重度 NPDR 组	105.55±11.73	107.37±16.38	66.29±9.36	75.11±17.23	90.16±14.81
早期 PDR 组	102.36±14.31	104.18±13.56	59.88±11.71	78.73±10.89	87.58±16.08
<i>t</i>	0.908	0.796	2.252	0.946	0.623
<i>P</i>	0.368	0.430	0.028	0.348	0.536

明显疼痛异常而容易被忽视,往往随着出现病情加重及眼底异常明显时才选择就医,导致出现重度 NPDR 及早期 PDR。上世纪中期国外率先采用氩弧激光治疗糖尿病,随着几十年不断研究改进,PRP 在糖尿病眼病的治疗成为重要手段^[9]。视网膜色素上皮细胞及感受器为高耗氧组织,通过破坏导致视网膜瘢痕化,降低了其耗氧量。降低了血管内皮生长因子的生成,抑制新血管生成且避免已生成的血管衰退,从而对视网膜的脱落及虹膜牵拉等病变有良好疗效^[10]。PRP 不仅能改变血管分布,同时能确保黄斑区的供血情况,对视力的维护有显著作用。临床常以药物止血治疗糖尿病眼底出血患者,而激光通过在视网膜色素上皮某一点产生一个激光凝固斑,促使热量辐射到周围的脉络膜和视网膜色素上皮及脉络膜,进行烧灼而引发细胞内蛋白质凝固变性,起到封闭病变的效果^[11]。所以 PRP 能有效预防视力下降,对重度 NPDR 和早期 PRD 来讲有显著疗效。

由实验研究数据可知,重度 NPDR 组术前上方、下方均明显高于术后,差异有统计学意义($P < 0.05$);术前鼻侧、颞侧与术后差异均无统计学意义($P > 0.05$);术后平均厚度为 $90.16 \pm 14.81 \mu\text{m}$,明显低于术后 ($99.85 \pm 17.28 \mu\text{m}$),差异有统计学意义($t = 2.212, P = 0.031$)。PDR 组术后上方、下方均明显低于术前,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后鼻侧、颞侧平均厚度与术前差异均无统计学意义($P > 0.05$);术后平均厚度明显低于术前,差异有统计学意义($t = 2.463, P = 0.017$)。结论显示上下侧损伤较为严重,而颞侧与鼻侧较轻,猜测与视盘上下象限 RNFL 密集程度较高有关,当损伤时密集程度更高,而鼻侧及颞侧神经纤维相对较为稀疏,所以受损程度较轻^[12]。OCT 为新型横截面成像技术,分辨率较高,其测量精度在目前仪器中亦较为满意。RNFL 的厚度反映了视神经及传导功能的好坏,其生理机制取决于神经节细胞及轴突的数量,当神经节细胞死亡较多时则导致传导受阻,从而引起 RNFL 变薄。相关资料表明黄斑区视网膜结构较为特殊,可导致大量液体进入视网膜在黄斑区聚集,从而导致神经上皮增厚,形成黄斑水肿,所以在激光治疗后应注意炎症反应和毒性作用参与黄斑水肿的形成^[13]。

总结国内外相关研究后可知,RNFL 的受损可能由以下 3 个方面引起:(1)PRP 术中光斑温度过高,对视网膜造成损伤,加剧了视网膜神经节的损伤,导致视盘周围 RNFL 厚度进一步变薄^[14];(2)视网膜神经细胞分泌了多种生长因子,其中包括 VEGF 和胰岛素,当视网膜受损时生长因子的分泌也相应受阻,从而因生长因子的缺少而导致神经退行性病变,相关研究对 PDR 患者进行 PRP 后发现患者 VEGF 显著减少^[15];(3)PRP 对视网膜周围神经均造成不同程度伤害,破坏了视网膜血管,引起局部循环障碍,使得视网膜缺血和缺氧情况加重,从而增加了对 RNFL 的损害^[16]。

综上所述,视网膜神经细胞的病变是引起糖尿病眼病的重要因素,PRP 对 RNFL 的损伤不能忽视,保护视网膜神经细胞对治疗糖尿病眼病有着极为重要的意义^[17]。在

治疗过程中,应进行定期眼底检查,对不同期的糖尿病患者应严格使用不同激光光凝,在有效治疗眼病的同时尽量保护视网膜神经细胞,必要时可以采取减低曝光时间强度、增加次数的方式进行治疗。

参考文献

- 1 李建国,李鹤一,张秋雁,等.经济欠发达地区糖尿病眼病的防盲治盲初步实践.国际眼科杂志 2013;13(5):1023-1026
- 2 Yilmaz I, Perente I, Saracoglu B, et al. Changes in pupil size following panretinal retinal photocoagulation: conventional laser vs pattern scan laser (PASCAL). *Eye (Lond)* 2016;12(2):10-13
- 3 Tyagi M, Ambiya V, Rani PK. Hypopyon uveitis following panretinal photocoagulation. *BMJ Case Rep* 2016;18(4):112-115
- 4 何丽琴,张宝琴,夏琼,等.上饶地区中度非增殖期糖尿病性视网膜病变次全视网膜光凝治疗观察.中国实用眼科杂志 2014;32(9):1086-1089
- 5 Arevalo JF, Lasave AF, Wu L, et al. Intravitreal bevacizumab for proliferative diabetic retinopathy: results from the pan-american collaborative retina study group (pacores) at 24 months of follow-up. *Retina* 2016;12(2):102-104
- 6 孟晶,张旭,张日佳,等.TA 联合全视网膜光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的效果评价.中国实用眼科杂志 2012;30(8):966-969
- 7 Ho M, Yip WW, Chan VC, et al. Successful treatment of refractory proliferative retinopathy of incontinentia pigment by intravitreal ranibizumab as adjunct therapy in a 4-year-old child. *Retin Cases Brief Rep* 2016;17(7):123-125
- 8 Guo WC, He XF, Li YH, et al. The use of optical coherence tomography (OCT) to evaluate the efficacy of different photocoagulations in diabetic macular edema treatment. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2016;20(14):2993-2998
- 9 贾洪强,刘敏,刘玉军,等.全视网膜 PRP 对糖尿病视网膜病变视神经纤维层厚度的影响.中国实用眼科杂志 2014;32(2):175-178
- 10 Lin J, Chang JS, Smiddy WE. Cost Evaluation of Panretinal Photocoagulation versus Intravitreal Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Ophthalmology* 2016;122(2):23-25
- 11 Saeger M, Heckmann J, Purtskhvanidze K, et al. Variability of panretinal photocoagulation lesions across physicians and patients. Quantification of diameter and intensity variation. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2016;34(5):12-14
- 12 陈炜,张立,张亚,等.彩色多普勒超声对糖尿病眼球后血管血流动力学的研究.国际眼科杂志 2014;14(9):1644-1645
- 13 Roohipoor R, Dantism S, Ahmadraji A, et al. Subfoveal Choroidal Thickness after Panretinal Photocoagulation with Red and Green Laser in Bilateral Proliferative Diabetic Retinopathy Patients: Short Term Results. *J Ophthalmol* 2016;2016:9364861
- 14 van Overdam KA, Missotten T, Spielberg LH. Updated cannulation technique for tissue plasminogen activator injection into peripapillary retinal vein for central retinal vein occlusion. *Acta Ophthalmol* 2015;93(8):739-744
- 15 Kuehlewein L, Sadda SR. Rod-cone dystrophy associated with williams syndrome. *Retin Cases Brief Rep* 2015;9(4):298-301
- 16 高建伟,景善雨,张阿芳,等.全视网膜 PRP 对糖尿病视网膜病患者视盘周围神经纤维层厚度的影响.山东医药 2013;53(34):79-80
- 17 Ziemssen F, Lemmen K, Bertram B, et al. National guidelines for treatment of diabetic retinopathy: Second edition of the national guidelines for treatment of diabetic retinopathy. *Ophthalmologie* 2016;113(7):623-638