

# 轻型播散性光凝治疗中度非增殖期糖尿病视网膜病变

刘修铎, 陆庆, 徐惠娣, 王倩, 赵婕

作者单位: (200438) 中国上海市杨浦区市东医院眼科

作者简介: 刘修铎, 毕业于复旦大学医学院, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病。

通讯作者: 赵婕, 毕业于上海交通大学医学院, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病。13761231212@163.com

收稿日期: 2018-01-11 修回日期: 2018-06-06

## Mild form disseminated photocoagulation treatment for moderate non-proliferative diabetic retinopathy

Xiu-Duo Liu, Qing Lu, Hui-Di Xu, Qian Wang, Jie Zhao

Department of Ophthalmology, Shanghai Shidong Hospital, Shanghai 200438, China

Correspondence to: Jie Zhao. Department of Ophthalmology, Shanghai Shidong Hospital, Shanghai 200438, China. 13761231212@163.com

Received: 2018-01-11 Accepted: 2018-06-06

### Abstract

• AIM: To observe the therapeutic effect of the mild form disseminated photocoagulation treatment for moderate non-proliferative diabetic retinopathy (MNPDR).

• METHODS: Prospective randomized controlled study. Totally 126 cases (209 eyes) with MNPDR were randomly assigned to two groups in ophthalmology department of Shanghai Shidong Hospital. There were 62 cases (103 eyes) were treated with the mild form disseminated photocoagulation as the therapy group, 64 cases (106 eyes) were treated with control of blood glucose as the control group. All cases were followed up for 24mo. The best corrected visual acuity (BCVA), fundus change and central visual field were observed and compared.

• RESULTS: At 24mo after treatment, BCVA variety between two groups took on significant statistical difference which indicated that there were more eyes with improved or stable visual acuity in therapy group ( $H_c = 5.942, P < 0.05$ ). There was significant difference in fundus examination between two groups which indicated that there were more eyes with improved or stable fundus change in therapy group ( $H_c = 12.662, P < 0.05$ ). There was no significant difference in average mean sensitivity (MS) between before and after laser therapy for 12mo ( $t = 3.1586, P > 0.05$ ). During our follow-up, there were no complications likewise infection, hemorrhage, retinal membrane, injury of the macular fovea occurred.

• CONCLUSION: The mild form disseminated photocoagulation therapy for moderate non-proliferative diabetic retinopathy is safe and effective without obvious complications, which can effectively delay the progression of diabetic retinopathy.

• KEYWORDS: retinal photocoagulation; diabetic retinopathy; visual field

Citation: Liu XD, Lu Q, Xu HD, et al. Mild form disseminated photocoagulation treatment for moderate non-proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2018;18(7):1313-1316

### 摘要

目的: 观察轻型播散性光凝治疗中度非增殖性糖尿病视网膜病变的临床疗效。

方法: 前瞻性随机对照研究。选取 2010-06/2014-06 在杨浦区市东医院眼科门诊就诊的中度非增殖期糖尿病视网膜病变患者 126 例 209 眼, 随机分为治疗组 62 例 103 眼, 对照组 64 例 106 眼。治疗组行轻型播散性光凝, 对照组单纯内科治疗控制血糖。随访 24mo, 观察比较两组最佳矫正视力、眼底改变及中心视野变化。

结果: 治疗后 24mo, 治疗组与对照组相比, 治疗组患眼最佳矫正视力提高者或稳定者更多, 两组差异有统计学意义 ( $H_c = 5.942, P < 0.05$ )。治疗组眼底体征好转及稳定者更多, 两组差异有统计学意义 ( $H_c = 12.662, P < 0.05$ )。治疗组治疗前, 治疗后 12mo 视野平均 MS 差异无统计学意义 ( $t = 3.1586, P > 0.05$ )。至末次随访未出现感染、视网膜出血、视网膜前膜、误伤中心凹等并发症。

结论: 轻型播散性光凝治疗中度非增殖性糖尿病视网膜病变安全有效, 无明显并发症, 可有效延缓糖尿病视网膜病变的进展。

关键词: 视网膜激光光凝术; 糖尿病视网膜病变; 视野

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2018.7.36

引用: 刘修铎, 陆庆, 徐惠娣, 等. 轻型播散性光凝治疗中度非增殖期糖尿病视网膜病变. 国际眼科杂志 2018;18(7):1313-1316

### 0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是全球第二大致盲性眼病, 是工作人群中第一位的致盲性眼病。视网膜激光光凝术是治疗 DR 最主要、最核心的手段<sup>[1-2]</sup>。目前, 国际上推荐的 DR 激光治疗通常在 DR 进展至重度非增殖期 (severe non-proliferative diabetic retinopathy, SNPDR) 或增殖期 (proliferative diabetic retinopathy, PDR)。而在实际临床工作中发现在较早期 DR 阶段即中度 NPDR 阶段时使用激光治疗能更加长远地保护患者的视功能。本研究收集了 62 例 103 眼中度非增殖性糖尿病视

表1 治疗组与对照组治疗后12、24mo眼底体征变化比较

组别	眼数	治疗后12mo			治疗后24mo			眼(%)
		好转	稳定	进展	好转	稳定	进展	
治疗组	103	21(20.4)	70(68.0)	12(11.7)	31(30.1)	54(52.4)	18(17.5)	
对照组	106	4(3.8)	85(80.2)	17(16.0)	3(2.8)	64(60.4)	39(36.8)	
$H_c$			8.763			12.662		
$P$			<0.05			<0.05		

注:治疗组:行轻型播散性光凝;对照组:单纯内科治疗控制血糖。

网膜病变(moderate non-proliferative diabetic retinopathy, MNPDR)患者行改良型轻型播散性光凝,随访2a,取得了较好的效果,并同时与64例106眼未经激光治疗患者作同期对照,现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2010-06/2014-06在上海市杨浦区市东医院眼科门诊经眼科常规前置镜、三面镜眼底检查、FFA、光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT),根据纳入标准诊断为中度非增殖期糖尿病视网膜病变患者,随机分为治疗组62例103眼,对照组64例106眼。其中治疗组男27例48眼,女35例55眼;年龄37~62(平均55.69±6.97)岁,术前最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA):≤0.3者22眼,>0.3者81眼,平均BCVA 0.57±0.23;对照组男28例49眼,女36例57眼;年龄36~65(平均55.96±7.31)岁,BCVA≤0.3者19眼,>0.3者87眼,平均BCVA 0.58±0.23。治疗组与观察组男女构成比、年龄分布、视力比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗组患者签署知情同意书。本研究通过本院伦理委员会批准。

纳入标准:主要根据2003年国际DR临床分级标准中中度NPDR的诊断标准。选取整个眼底任意象限内≥10处且<20处的视网膜内的出血点,或者仅任意一个象限出现静脉串珠样改变,或眼底荧光血管造影(fluorescence fundus angiography, FFA)发现视网膜无灌注区面积≤10PD、未发现新生血管等增殖期表现者。排除标准:屈光间质混浊致眼底窥不清患者、视网膜动静脉阻塞患者、妊娠患者、合并全身严重疾病患者以及对激光治疗效果有不切实际要求患者,同时剔除随访期间进行白内障手术患者或晶状体明显混浊影响视力者。

**1.2 方法** 治疗组的激光光凝方法主要参考美国糖尿病视网膜病变早期治疗研究组(early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS)推荐的标准全视网膜激光光凝术(panretinal photocoagulation, PRP)方法并加以改良,根据患者眼底情况与眼底荧光血管造影情况,在其基础上减少激光光斑的大小和密度。使用Zeiss III型532nm激光机,每个光斑之间间隔2~3个光斑距离,并减小光斑的直径。激光参数:曝光时间60~100ms,光斑直径200~300μm,输出功率180~300mW,光斑反应为取T<sub>50</sub>分级白色Ⅲ级光斑。范围是自视盘上、下、鼻侧外1.5PD以上至赤道部涡静脉壶腹,黄斑中心凹颞侧3PD以外至涡静脉壶腹部。整个视网膜范围激光分1~3次完成,每次间隔1wk左右,激光光斑总量共800~1000点。术后随访眼底,必要时补充光凝。对照组嘱患者内科治疗控制血糖、

血压、血脂等。两组患者如合并有临床意义的黄斑水肿者则均予以黄斑局部或格栅样光凝,激光参数:曝光时间70~150ms,光斑直径50~100μm,功率60~150mW,光斑反应以出现T<sub>50</sub>分级I级。

随访观察两组患者在治疗前、治疗后12、24mo时的矫正视力、静态中心视野、OCT、FFA。眼底体征变化及治疗中、治疗后并发症的出现情况(如视网膜脱离、玻璃体积血等)。BCVA:采用国际标准视力表,末次随访BCVA提高2行或以上者为视力好转,下降2行及以上者为视力下降,变化≤1行者为视力稳定。眼底体征:随访期间视网膜出血点、渗出灶、渗出面积、血管瘤等眼底体征完全或部分吸收者为病情好转,以上眼底体征保持不变者为病情稳定,出现重度NPDR或PDR的眼底表现;如视网膜内微血管异常(IRMA)、多象限静脉串珠、新生血管、玻璃体积血等病情进展。视野:用电脑自动静态中心视野计检测患者30°静态中心视野,取平均敏感度(mean sensitivity, MS)为观测指标,全部患者的假阳性率、假阴性率、固视丢失率控制在20%以内。

统计学分析:采用Stata10.0统计软件分析处理数据。本研究治疗组与对照组BCVA与眼底变化数据采用kruskal-wallis H秩和检验方法比较;治疗组治疗前、治疗后12mo的视野MS的比较采用配对样本t检验。以 $P<0.05$ 作为检验标准判断有无统计学意义。

## 2 结果

**2.1 视力变化** 治疗后12mo,治疗组中患眼BCVA好转者15眼(14.6%),稳定者76眼(73.8%),下降者12眼(11.7%)。对照组中患眼BCVA好转者4眼(3.8%),稳定者85眼(80.2%),下降者17眼(16.0%)。两组比较差异有统计学意义( $H_c=5.100, P<0.05$ )。治疗后24mo,治疗组中患眼BCVA好转者11眼(10.7%),稳定者74眼(71.8%),下降者18眼(17.5%)。对照组中患眼BCVA好转者3眼(2.8%),稳定者69眼(65.1%),下降者34眼(32.1%)。两组比较差异有统计学意义( $H_c=5.942, P<0.05$ )。

**2.2 眼底体征变化** 治疗后12mo,治疗组与对照组相比,治疗组眼底体征好转及稳定者更多,两组比较差异有统计学意义( $H_c=8.763, P<0.05$ )。治疗后24mo,治疗组与对照组相比,治疗组眼底体征好转及稳定者更多,两组差异有统计学意义( $H_c=12.662, P<0.05$ )。至末次随访(24mo)治疗组中眼底进展者中有5眼进入重度NPDR期,3眼进入PDR期。对照组中眼底进展者中有13眼进入重度NPDR期,7眼进入PDR期,见表1。

**2.3 视野** 治疗前治疗组患者的平均MS为21.00±



1. 60dB, 治疗后 12mo 治疗组患者的平均 MS 为  $20.81 \pm 1.47$ dB, 治疗后 12mo 较治疗前平均 MS 略有下降, 但差异无统计学意义 ( $t=3.1586, P>0.05$ )。

2. 4 并发症 至末次随访未出现感染、视网膜出血、视网膜前膜、误伤中心凹等并发症。

### 3 讨论

激光光凝是目前治疗 DR 最主要的疗效确切的方法, PRP 已成为治疗 PDR 最有效的手段和最基本的治疗构思<sup>[3]</sup>。国内有学者报道根据每个患者在 DR 不同阶段, 选择不同的策略、方法, 进行不同的 PRP, 其视力预后和眼底病变进展情况也不相同<sup>[4-6]</sup>。有文献报道早期行 PRP 的 DR 患者无论是视力丧失或玻璃体体积血需行玻璃体切割术的发生率均较低<sup>[7]</sup>, 这提示我们在 DR 尚无玻璃体体积血时及时行 PRP 以阻止病情进展, 最大限度保护患者的视功能, 提高生活质量。

标准的 PRP 术不可避免的要大面积破坏视网膜中周区的感光细胞。所以国外研究推荐对根据 2002 年糖尿病视网膜病变国际临床分级标准<sup>[8]</sup>划分的早中期 NPDR 病例的治疗最佳策略是定期的密切随诊(每隔 4mo), 当出现重度 NPDR 或者向高危 PDR 发展的趋势或进入 PDR 时, 立即进行 PRP<sup>[9]</sup>, 而对合并有临床意义的黄斑水肿的 NPDR 降低中等程度视力下降最有效的战略布局<sup>[10]</sup>是先行黄斑局部光凝+推迟的 PRP, 也是当出现重度 NPDR 或者 PDR 时再立即进行 PRP。

我们在临床工作发现, 由于糖尿病 DR 是慢性病、终生病, 由于经济、文化、条件等各种原因, 如果只是针对早中期的 NPDR 患者被动地密切随诊而不适当的加以治疗的话, 长期的甚至是终生的随访工作较难开展, 缺访、失访率高, 尤其是有工作的、行动不便的 DR 患者, 很多患者发展到高危 PDR, 玻璃体体积血时或产生纤维增殖膜, 甚至牵引性视网膜脱离时, 或重度白内障, 视力严重下降时才来就诊时已错过了最佳 PRP 治疗时机, 或者实施 PRP 的难度大大增加, PRP 的其他并发症如出血、渗出性视网膜脱离、黄斑前膜、白内障进展出现的概率大大增加, 不得已进行更加复杂昂贵的玻璃体手术+术中 PRP 治疗, 相当部分 DR 患者由于血糖高或全身条件差无法耐受手术或术后并发症多, 反应较大, 效果并不都很理想。本研究对照组中在随访 12~24mo 中就有 5 眼出现玻璃体体积血, 4 眼出现新生血管性青光眼, 3 眼出现牵引性视网膜脱离这样的严重 DR 并发症。治疗组(103 眼)中在随访期间虽也有部分患者眼底病变有一定进展, 但均及时追加光凝得以有效控制。本研究中 DR 进展迅速主要发生在血糖、血压、血脂等全身情况控制不良的患者, 这提示我们如果 DR 患者全身情况控制不佳时可以及早进行激光治疗干预。

本研究中, 至末次随访治疗组视力好转者占 10.7% (11/103), 对照组中占 2.8% (3/106)。治疗组与对照组视力好转者均为合并黄斑水肿的患者接受了黄斑区的光凝或者血糖、血脂、血压等全身情况指标控制很好的患者。本研究的主要方法轻度播散型光凝针对的是黄斑区以外的周边视网膜, 对患者的视力提高贡献不大。但至末次随

访, 治疗组视力下降的比例(17.5%)要远低于对照组视力下降的比率(32.1%), 且治疗组视力稳定的比率(71.8%)也要高于对照组(65.1%), 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。这与治疗组末次随访时在眼底体征方面要明显好于对照组密切相关。本研究中, 至末次随访治疗组中眼底体征好转+稳定者占 82.5%, 进展者占 17.5%, 其中进展至重度 NPDR 与 PDR 者有 8 眼; 对照组中眼底体征好转+稳定者占 63.2%, 进展者占 36.8%, 其中进展至重度 NPDR 与 PDR 者有 20 眼, 而治疗组同期进展至重度 NPDR 与 PDR 者仅有 8 眼, 且治疗组与对照组血糖等内科指标控制状况基本相同。这提示轻度播散型视网膜光凝能比较有效地控制 DR 的进展, 阻止或者延缓中度 NPDR 向重度 NPDR 或 PDR 阶段进展, 基本达到了治疗的目的。国内何丽琴等<sup>[11]</sup>对 40 例 70 眼中度 NPDR 行与本研究方法类似的次全视网膜光凝, 并与 40 例 72 眼患者做非随机对照, 随访 5a 发现治疗组视力稳定者占 75.51%, 对照组占 26.39%, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 眼底体征稳定者治疗组占 81.43%, 对照组占 23.61%, 差异亦有统计学意义 ( $P<0.05$ )。本研究随访 2a, 治疗组结果与何丽琴报道相似, 对照组结果相对要好很多, 可能是由于上海地区患者血糖等全身情况控制较好有关。本研究中轻度播散型视网膜光凝不可避免地要损伤一定面积的周边视网膜。但在本研究中治疗组治疗后 12mo 平均 MS 较治疗前只是略有下降, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。说明这种轻量的光凝对中心视野影响不大, 患者也可以接受。国内周琼等<sup>[12]</sup>报道对中度 NPDR 行与本研究方法类似的个体化激光光凝术, 治疗后 24wk 平均 MS 较治疗前比较亦无统计学意义。

本研究治疗组中我们的激光方法在中周部视网膜选择了直径 200~300 $\mu$ m 的较小的光斑, 并缩小了爆破时间, 在保证疗效的同时尽可能保护患者的周边视功能和降低患者的治疗疼痛感。结果发现进行轻度播散全视网膜激光光凝在中长期(24mo)不仅可以稳定或者延缓 DR 的发展, 使患者保持较好的视力, 而且对患者的周边视野影响也很小。同时患者的治疗痛苦小, 相对标准 PRP 容易接受。而轻度播散的 PRP 在某种意义上也是一种推迟的 PRP, 如果患者 DR 进一步发展则可以在原先光凝的基础上再进行标准的 PRP。这样可以使得标准 PRP 的副作用如视野丢失、视力降低、夜间视力下降、眩光等降到最低。同时我们必须认识到, 一旦选择了这种相对标准的 PRP 较温和的激光治疗即轻度播散的 PRP, 密切随访仍然是必不可少的, 一旦患者眼底出现新生血管芽等增殖性病变, 医生就必须随时准备补充激光治疗。尤其是对血糖、血压、血脂控制不良、全身情况差的中度 NPDR 患者, 我们发现有一部分这样的患者 DR 病变进展很快, 在很短的时间内就发展为 PDR 或出现玻璃体体积血甚至虹膜红变新生血管性青光眼, 激光治疗时间窗口很窄。本研究经过较长时间(24mo)随访观察发现, 轻度播散 PRP 对患者的中心视野影响很小, 治疗前后 MS 无明显差异。不仅如此, 在 PDR 以前行激光光凝治疗, 视网膜上的水肿区、血管瘤、无灌注区等病变也容易消退, 需追加补充光凝的比例也

少,这样就减少了激光对视网膜的损伤。国内也有部分学者<sup>[11-13]</sup>报道对中度非增殖期糖尿病视网膜病变患者进行激光治疗,取得很好的疗效,多数患者认为其可以稳定糖尿病视网膜病变,改善患者的视功能预后。国外也有学者使用阈值下治疗DR取得了显著疗效<sup>[14]</sup>。

#### 参考文献

- 1 Lang GE. Laser treatment of diabetic retinopathy. *Dev Ophthalmol* 2007;39(1):48-68
- 2 The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1981;88(7):583-600
- 3 International Council of Ophthalmology. Guidelines for Diabetic Eye Care. <http://www. icoph. org/dynamic/attachments/resources/icoguidelinesfordiabeticeyecare. pdf>.
- 4 齐惠君,黎晓新. 不同分期糖尿病视网膜病变激光治疗预后分析. 中国实用眼科杂志 2004;22(10):801-803
- 5 王玉,范传峰,夏信昌,等. 不同分期糖尿病视网膜病变激光光凝疗效观察. 中华眼科杂志 2009;25(4):275-278
- 6 张学印. 激光治疗不同分期糖尿病视网膜病变患者的疗效与预后分析. 中国基层医药 2017;24(7):1024-1027
- 7 Fong DS, Ferris FI 3rd, Davis MD, et al. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy Study; ETDRS report no 24. Early

- Treatment diabetic Retinopathy Study Research Group. *Am J Ophthalmol* 1999;127(2):137-141
- 8 Wilkinson CP, Ferris FL 3rd, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales. *Ophthalmology* 2003;110(9):1677-1682
- 9 Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy study research group. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796-1806
- 10 Fong DS, Straubers SF, Aiello LP, et al. Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 2007;125(4):469-480
- 11 何丽琴,张宝琴,夏琼,等. 上饶地区中度非增殖期糖尿病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
- 12 周琼,王文华,彭志优,等. 中度非增殖期糖尿病视网膜病变个体化激光光凝术应用分析. 中国实用眼科杂志 2011;29(4):330-333
- 13 曾琦,段国平,杨劲松. 激光治疗中度非增殖期糖尿病视网膜病变的疗效. 医学临床研究 2015;32(9):1833-1835
- 14 Lavinsky D, Cardillo JA, Melo LA Jr, et al. Randomized clinical trial evaluating mETDRS versus normal or high - density micropulse photocoagulation for diabetic macular edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(7):4314-4323