

# PRP 对 DR 患者视网膜血液循环时间及血流动力学的影响

闻毅颐<sup>1</sup>, 李东豪<sup>1</sup>, 王观峰<sup>1</sup>, 杨倩<sup>2</sup>, 王琛<sup>3</sup>

基金项目: 广东省科技厅社会发展领域科技计划项目 (No. 2013B021800279027)

作者单位:<sup>1</sup>(510150) 中国广东省广州市, 广州医科大学附属第三医院眼科;<sup>2</sup>(610100) 中国四川省成都市龙泉驿区第一人民医院眼科;<sup>3</sup>(413000) 中国湖南省益阳市中心医院眼科

作者简介: 闻毅颐, 毕业于中山大学, 本科, 主治医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 闻毅颐. 962827913@qq.com

收稿日期: 2018-06-28 修回日期: 2018-10-09

## Effect of PRP on retinal blood circulation time and hemodynamics in patients with DR

Yi-Yi Wen<sup>1</sup>, Dong-Hao Li<sup>1</sup>, Guan-Feng Wang<sup>1</sup>, Qian Yang<sup>2</sup>, Chen Wang<sup>3</sup>

**Foundation item:** Science and Technology Planning Project on Social Development by Department of Science and Technology Guangdong (No. 2013B021800279027)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510150, Guangdong Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, The First People's Hospital of Longquanyi District, Chengdu 610100, Sichuan Province, China; <sup>3</sup>Department of Ophthalmology, Yiyang Central Hospital, Yiyang 413000, Hunan Province, China

**Correspondence to:** Yi-Yi Wen. Department of Ophthalmology, the Third Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510150, Guangdong Province, China. 962827913@qq.com

Received: 2018-06-28 Accepted: 2018-10-09

### Abstract

• **AIM:** To analyze the effect of pan-retinal photocoagulation (PRP) surgery on retinal arteriovenous circulation time and hemodynamics in patients with diabetic retinopathy (DR), and provide reference for clinical treatment.

• **METHODS:** Eighty patients with DR who underwent PRP treatment in our hospital during May 2013 to February 2018 were selected for 80 eyes. The fundus fluorescein angiography system was used to record laminar flow time and total filling time (V1 and V2), retinal artery branch trunk development time and total filling time (A1 and A2), respectively, before and after treatment. Retinal arteriovenous passage time (V2-A1), retinal artery transit time (A2-A1), retinal vein transit

time (V2-V1) and retinal capillary passage time (V1-A2) were recorded; we used automatic biochemical analyzer to detect red blood cells aggregation index, hematocrit, plasma viscosity, whole blood viscosity, high shear and low shear viscosity of whole blood; color Doppler ultrasound was used to record ophthalmic artery resistance index (the RI), peak systolic velocity (PSV) and diastolic the end of the flow velocity (EDV).

• **RESULTS:** At 3mo after treatment, the V1-A2 time of this group was significantly longer than that before treatment. The red blood cell aggregation index, hematocrit, plasma viscosity, high blood viscosity and low blood viscosity were significantly lower than before treatment. RI was significantly lower than before treatment. EDV and PSV were significantly higher than before treatment, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** PRP surgery has a certain effect on the retinal arteriovenous circulation time and hemodynamics in patients with DR, and has a significant effect on the transit time of retinal capillaries.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; panretinal photocoagulation; hemodynamics

**Citation:** Wen YY, Li DH, Wang GF, *et al.* Effect of PRP on retinal blood circulation time and hemodynamics in patients with DR. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(11):2039-2041

### 摘要

**目的:** 分析全视网膜激光光凝 (PRP) 手术对糖尿病视网膜病变 (DR) 患者视网膜动静脉循环时间及血流动力学的影响, 为临床治疗提供参考。

**方法:** 选取 2013-05/2018-02 期间在本院接受 PRP 治疗的 DR 患者 80 例 80 眼。分别于治疗前和治疗后 3mo 使用眼底荧光造影系统记录视网膜静脉分支主干发生层流时间和全部充盈时间 (V1 和 V2)、视网膜动脉分支主干显影时间和全部充盈时间 (A1 和 A2), 并计算视网膜动静脉经过时间 (V2-A1)、视网膜动脉经过时间 (A2-A1)、视网膜静脉经过时间 (V2-V1) 及视网膜毛细血管经过时间 (V1-A2); 使用全自动生化分析仪检测红细胞聚集指数、血细胞压积、血浆粘度、全血粘度高切及全血粘度低切; 使用彩色多普勒超声诊断仪记录眼动脉阻力指数 (RI)、收缩期最大血流速度 (PSV) 和舒张末期血流速度 (EDV)。

**结果:** 治疗后 3mo, 本组患者 V1-A2 时间较治疗前显著延长, 红细胞聚集指数、血细胞压积、血浆粘度、全血粘度高切及全血粘度低切较治疗前显著降低, RI 较治疗前显

著降低,EDV、PSV较治疗前显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论:**PRP手术对DR患者视网膜动静脉循环时间及血流动力学均会产生一定的影响,对视网膜毛细血管经过时间的影响较明显。

**关键词:**糖尿病视网膜病变;全视网膜激光光凝手术;血流动力学

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.11.22

**引用:**闻毅颀,李东豪,王观峰,等. PRP对DR患者视网膜血液循环时间及血流动力学的影响. 国际眼科杂志 2018; 18(11):2039-2041

## 0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病患者眼部最为严重的并发症,DR已逐渐成为造成眼盲的主要疾病,伴随着DR病情的进展,眼底检测能够观察到眼底血管的病理改变,如静脉串珠、微血管瘤、棉絮斑、点状出血及硬性渗出等,同时还会造成黄斑水肿,由弥漫型、局限型逐渐加重,直到产生视网膜新生血管,此类新生血管管壁结构异常,很脆弱,易发生出血并进入玻璃体腔,对患者视力造成严重影响<sup>[1-2]</sup>。DR发病基础为眼底血流动力学异常及视网膜微循环障碍,目前尚无有效疗法逆转疾病进展,临床多采用全视网膜激光光凝(PRP)手术预防及抑制DR的进展<sup>[3-4]</sup>。因此,本研究旨在分析PRP对DR患者视网膜动静脉循环时间及血流动力学的影响,以期为临床治疗提供借鉴。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 本研究为前瞻性自身对照试验。选取2013-05/2018-02期间在本院接受治疗的DR患者80例80眼,其中男48例48眼,女32例32眼;年龄38~70(平均 $51.49\pm 6.37$ )岁;糖尿病病程8~16(平均 $12.84\pm 3.17$ )a;DR分期I期13例13眼,II期26例26眼,III期24例24眼,IV期17例17眼。纳入标准:(1)临床确诊是2型糖尿病;(2)经荧光素眼底血管造影(FFA)及国际临床分级准则确诊是增殖期DR(PDR)和重度非增殖期DR(NPDR)者;(3)屈光间质比较清楚,对PRP疗效及随访无影响者;(4)FFA检查示视网膜微循环异常,视网膜无灌注区,弥漫性荧光素渗漏,视网膜毛细血管扩张,伴随或者不伴随新生血管团。排除标准:(1)PDR并伴随视网膜脱离和玻璃体大量积血造成眼底不清晰者;(2)既往进行过PRP者;(3)合并对脉络膜、视网膜有影响的其它眼底疾病(如脉络膜息肉样变、低灌注视网膜病变、中心性浆液性脉络膜视网膜病变、视网膜静、动脉阻塞、黄斑前膜、视网膜色素变性、年龄相关性黄斑变性、视盘血管炎等)。本研究经本院伦理委员会审批,研究对象均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 术前所有患者均控制血糖(空腹血糖水平 $<6.1$ mmol/L且餐后2h血糖水平 $<7.8$ mmol/L),所有患者均由同一位医师采用高视远望SUPRA T810眼底激光治疗仪氩绿光行PRP术,光凝范围为黄斑中心凹颞侧及上下各2个视盘直径,鼻侧及视盘上下各1个视盘直径,保留颞侧上下血管弓及黄斑束间后极部,并向周边延伸到赤道部位,曝光时间为0.2s,能量为150~220mW,

靠近后极部光斑直径约200 $\mu$ m,后极部以外光斑直径为300~500 $\mu$ m,光斑反应为III级。进行4次治疗,每次间隔1wk。

**1.2.2 观察指标** (1)分别于治疗前和治疗后3mo,使用KOWA VX-10眼底荧光造影系统记录患者视网膜静、动脉循环时间,包含视网膜静脉分支主干发生层流时间、全部充盈时间(V1、V2),视网膜动脉分支主干显影时间、全部充盈时间(A1、A2),并计算视网膜动静脉经过时间(V2-A1)、视网膜动脉经过时间(A2-A1)、视网膜静脉经过时间(V2-V1)及视网膜毛细血管经过时间(V1-A2)。检测方法:先拍摄无赤光片与自发荧光片,200g/L荧光素钠在3~5s由肘静脉内注射完毕,而后在30s进行持续拍照,记录V1、V2、A1及A2,在注射10min后记录患者晚期后极部FFA图片。(2)分别于治疗前和治疗后3mo,采集早晨空腹静脉血5mL,采用全自动生化分析仪检测红细胞聚集指数、血细胞压积、血浆粘度、全血粘度高切及全血粘度低切。(3)分别于治疗前和治疗后3mo,使用彩色多普勒超声诊断仪记录眼动脉阻力指数(RI)、收缩期最大血流速度(PSV)和舒张末期血流速度(EDV)。

统计学分析:使用SPSS19.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,治疗前后的比较采用配对样本 $t$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 治疗前后视网膜动静脉循环时间的变化** 治疗后3mo,本组患者V1-A2时间较治疗前显著延长,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

**2.2 治疗前后血液流变学情况** 治疗后3mo,本组患者红细胞聚集指数、血细胞压积、血浆粘度、全血粘度高切及全血粘度低切均较治疗前显著降低,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

**2.3 治疗前后血流动力学情况** 治疗后3mo,本组患者RI均较治疗前显著降低,EDV、PSV均较治疗前显著升高,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表3。

## 3 讨论

DR是造成糖尿病患者视力降低的主要因素,对视网膜微循环造成损坏,影响血流动力学,进而加速改变视网膜的血流动力<sup>[5-6]</sup>。此外,视网膜血流骤然变化也与机体血糖波动及微血管损坏程度相关联,以上因素均会导致视网膜血流灌注恶化、血流速度降低并增大视网膜的循环阻力,使视网膜微循环呈高回流、高阻力及低灌注状态<sup>[7-9]</sup>。同时,伴随疾病的进展,DR患者视网膜组织缺氧缺血,进而视网膜色素上皮(RPE)层的屏障功能发生异常<sup>[10-13]</sup>。PRP的治疗机制表现为对RPE层的影响,其可损坏代谢比较活跃的RPE-光感受器复合体,使脉络膜向外层视网膜供给的氧可弥散到视网膜内层,降低视网膜缺血面积及代谢负荷,降低血管生长因子的表达量,加速产生新生血管抑制因子。DR患者经PRP治疗后,脉络膜广泛变薄,导致脉络膜萎缩或脉络膜血管渗透性下降,产生视网膜瘢痕,其氧需求量和新陈代谢活性下降,新生血管生长因子的产生也相应降低<sup>[14-16]</sup>。

本研究发现,治疗后3mo,患者红细胞聚集指数、血

表 1 治疗前后视网膜动静脉循环时间的变化

 $(\bar{x} \pm s, s)$ 

时间	眼数	V2-A1	A2-A1	V2-V1	V1-A2
治疗前	80	8.17±2.14	1.74±0.53	4.90±1.73	1.57±0.86
治疗后	80	8.45±2.16	1.61±0.55	4.72±1.69	2.20±0.89
<i>t</i>		0.824	1.522	0.666	4.553
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表 2 治疗前后血液流变学情况

 $\bar{x} \pm s$ 

时间	眼数	红细胞聚集指数	血细胞压积(%)	血浆粘度(mPa·s)	全血粘度高切(mPa·s)	全血粘度低切(mPa·s)
治疗前	80	106.27±4.21	51.06±5.16	1.78±0.29	6.61±1.53	14.42±3.65
治疗后	80	97.86±4.05	43.20±5.14	1.49±0.25	4.51±1.47	9.26±3.41
<i>t</i>		12.876	9.653	6.774	8.853	9.240
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 治疗前后血流动力学情况

 $\bar{x} \pm s$ 

时间	眼数	RI	EDV(cm/s)	PSV(cm/s)
治疗前	80	0.78±0.09	6.10±1.42	25.33±5.14
治疗后	80	0.58±0.07	7.85±1.51	29.79±5.23
<i>t</i>		15.689	7.551	5.440
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05

细胞压积、血浆粘度、全血粘度高切及全血粘度低切均较治疗前显著降低,RI较治疗前显著降低,EDV、PSV均较治疗前显著升高,表明PRP可使DR患者血液粘滞度及血流阻力下降、改善其局部微循环状况,并使眼动脉血流速度提升。此外,我们发现本组患者V1-A2时间较治疗前显著延长,而治疗前后V2-A1、V2-V1及A2-A1则没有显著差异,说明治疗后改变最明显的是视网膜毛细血管血流动力。同时,PRP术可使视网膜动脉系统发生变化,视网膜周边多数毛细血管床被破坏,所以在PRP治疗后患者V1-A2时间延长。国外学者对DR患者进行PRP术后的眼底血液动力学变进行了大量研究, Kim等<sup>[17]</sup>对PDR患者行PRP治疗,依据疗效把患者分成新生血管得到抑制稳定组与新生血管化仍在进展及合并并发症的进展组,对两组患者PRP治疗前后视网膜动静脉经过时间、视网膜静脉充盈时间进行检测,结果显示稳定组患者在PRP治疗前后视网膜静脉充盈时间与视网膜动静脉经过时间均缩短。

综上所述,PRP手术对DR患者视网膜动静脉循环时间及血流动力学均会产生一定的影响,对视网膜毛细血管经过时间的影响较明显。

#### 参考文献

- 1 周爱意,陈凌,周陈静,等. 全视网膜激光光凝治疗高危增生型糖尿病视网膜病变的效果分析. 眼科新进展 2016;36(4):352-355
- 2 Bozic MM, Karadzic JB, Kovacevic IM, et al. Ocular pulse amplitude after panretinal photocoagulation in normotensive eyes with proliferative diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol* 2016;27(4):154-156
- 3 李士清,王志立,李萍,等. 虹膜荧光血管造影联合眼底荧光血管造

影在全视网膜激光光凝术后糖尿病视网膜病变患者中的应用研究. 眼科新进展 2016;36(2):133-135

4 陈向东,彭清华,颜家朝,等. 复明片治疗糖尿病视网膜病变视网膜激光凝术后临床观察. 湖南中医药大学学报 2016;36(1):63-65

5 杨喆,相义会,付颖. 单点多次和多点一次性完成视网膜激光光凝对非增生期糖尿病视网膜病变的临床疗效对比观察. 临床和实验医学杂志 2016;15(12):1174-1177

6 Inan UU, Polat O, Inan S, et al. Comparison of pain scores between patients undergoing panretinal photocoagulation using navigated or pattern scan laser systems. *Arq Bras Ophthalmol* 2016;79(1):15-19

7 张茉莉,田蓓,魏文斌. 577/532nm激光全视网膜激光光凝治疗非增生型糖尿病视网膜病变疗效比较. 中华眼底病杂志 2016;32(2):135-139

8 毛羽佳,曾军. 频域光学相干断层扫描增强技术观察糖尿病视网膜病变激光光凝术前后黄斑区脉络膜体积的变化. 临床与病理杂志 2016;36(10):1482-1486

9 赵帅,尹妮. 激光光凝治疗糖尿病视网膜病变后的药物干预. 实用医院临床杂志 2016;13(2):117-118

10 高宇飞,刘向玲,李松涛. 动态观察糖尿病视网膜病变激光术前后眼部血流动力学的变化. 国际眼科杂志 2017;17(7):1254-1257

11 Nguyen HT, van Duinkerken E, Verbraak FD, et al. Retinal blood flow is increased in type 1 diabetes mellitus patients with advanced stages of retinopathy. *BMC Endocr Disord* 2016;16(1):1-9

12 陈海军,沈白云. 糖尿病视网膜病变行全视网膜激光光凝术后玻璃体视网膜的变化. 广西医学 2016;38(2):277-279

13 朱振涛. 眼底激光联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变. 国际眼科杂志 2017;17(2):288-290

14 张斌,孙先勇. 全视网膜激光光凝术联合药物治疗严重糖尿病视网膜病变疗效观察. 陕西医学杂志 2017;46(10):1440-1441

15 Wohlmut C, Gardiner HM, Diehl W, et al. Fetal cardiovascular hemodynamics in twin-twin transfusion syndrome. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2016;95(6):264-268

16 韩林峰,柯根杰,王林,等. 全视网膜激光光凝对增生型糖尿病视网膜病变视网膜前膜中环氧化酶-2、血管内皮生长因子表达的影响. 中华眼底病杂志 2016;32(2):140-143

17 Kim YW, Kim SJ, Yang YS. The Clinical Significance of Venous Filling Time through Panretinal Photocoagulation in Proliferative Diabetic Retinopathy. *Korean J Ophthalmol* 2005;19(3):179-182