

577nm 阈值下微脉冲激光与传统激光治疗 DME 疗效的系统评价

杭帆, 谭薇, 黄智华

引用: 杭帆, 谭薇, 黄智华. 577nm 阈值下微脉冲激光与传统激光治疗 DME 疗效的系统评价. 国际眼科杂志 2020;20(6):1011-1015

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No.81660162); 遵义市科技计划项目 [No.遵市科合(2018)4号]

作者单位: (563000) 中国贵州省遵义市, 遵义医科大学第三附属医院眼科 遵义市眼科临床医学中心

作者简介: 杭帆, 女, 2017 级在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 糖尿病视网膜病变。

通讯作者: 谭薇, 女, 毕业于第三军医大学, 博士, 主任医师, 主任, 硕士研究生导师, 研究方向: 青光眼、视网膜疾病. tanwei950118@sina.com

收稿日期: 2019-11-25 修回日期: 2020-04-30

摘要

目的: 系统评价 577nm 阈值下微脉冲激光与传统激光治疗糖尿病性黄斑水肿 (DME) 疗效差异性。

方法: 计算机检索 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆、Web of Science、CBM、CNKI、CQVIP、CECDB 数据库内的相关前瞻性或回顾性临床对照试验, 检索时限均为从建库起截止 2019-08。由两位研究者独立筛选文献、提取资料、评价文献质量, 采用 RevMan5.3/Stata 14.0 软件对纳入研究进行 meta 分析。

结果: 纳入 7 项研究, 其中随机对照试验 (RCT) 6 项, 回顾性临床对照研究 (CCT) 1 项, 共 401 例患者 545 眼。Meta 分析结果显示: 577nm 阈值下微脉冲激光组 BCVA 的测量值高于传统激光组 [95% CI (0.02 ~ 0.08), $P = 0.002$], 577nm 阈值下微脉冲激光组的黄斑中心视网膜厚度测量值较传统激光组明显减少 [95% CI (-26.96 ~ -10.88), $P < 0.00001$], 577nm 阈值下微脉冲激光组黄斑 10° 范围内视网膜平均光敏感度水平的测量值较传统激光组明显提升 [95% CI (1.56 ~ 2.39), $P < 0.00001$]。

结论: 577nm 阈值下微脉冲激光能更好地改善 DME 患者的视功能, 且具有较高的治疗安全性, 对于患者的治疗具有较好的研究价值。

关键词: 糖尿病性黄斑水肿; 微脉冲激光; 577nm 阈值; 传统激光; 系统评价

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2020.6.19

A systematic evaluation of the efficacy differences of 577nm subthreshold micropulse diode laser and conventional laser in the treatment of DME

Fan Hang, Wei Tan, Zhi-Hua Huang

Foundation items: National Nature Science Foundation of China (No.81660162); Zunyi City Science and Technology Plan Projects [No.(2018)4]

Department of Ophthalmology, the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University; Zunyi Ophthalmic Clinical Medical Center, Zunyi 563000, Guizhou Province, China

Correspondence to: Wei Tan. Department of Ophthalmology, the Third Affiliated Hospital of Zunyi Medical University; Zunyi Ophthalmic Clinical Medical Center, Zunyi 563000, Guizhou Province, China. tanwei950118@sina.com

Received: 2019-11-25 Accepted: 2020-04-30

Abstract

• AIM: To systematically review the difference between the efficacy of 577nm subthreshold micropulse diode laser and conventional laser in the treatment of diabetic macular edema (DME).

• METHODS: Retrieved from PubMed, Embase, Cochrane Library, Web of Science, CBM, CNKI, CQVIP, and CECDB databases, randomized controlled trials (RCT) and retrospective clinical control trials (CCT) about the difference between the efficacy of 577nm subthreshold micropulse diode laser and conventional laser in the treatment of diabetic macular edema were collected. The search time was from the establishment of the library until August 2019. Meta-analysis was performed by using RevMan 5.3/Stata 14.0 software after screening the literature, extracting the data, and evaluating the quality of the literature by two researchers.

• RESULTS: A total of 7 studies, 6 RCTs and 1 CCT involving 401 patients and 545 eyes were included. The results of Meta-analysis showed that the best corrected visual acuity (BCVA) measured values in the 577nm subthreshold micropulse diode laser group were higher than the conventional laser group [95% CI (0.02, 0.08), $P = 0.002$]. The macular retinal thicken measured values in the 577nm subthreshold micropulse diode laser group was significantly lower the conventional laser group [95% CI (-26.96 to -10.88), $P < 0.00001$]. The mean sensitivity within macular 10° examination measured values in the 577nm subthreshold micropulse diode laser group was significantly higher than that conventional laser group [95% CI (1.56 to 2.39), $P < 0.00001$].

• CONCLUSION: 577nm subthreshold micropulse diode laser can not only better improve the visual function of patients with DME, but also have a higher safety in treatment. 577nm subthreshold micropulse diode laser has good research value for the treatment of DME, it's worthy of application and promotion in clinical practice.

• KEYWORDS: diabetic macular edema; subthreshold micropulse diode laser; 577nm; conventional laser; systematic review

Citation: Hang F, Tan W, Huang ZH. A systematic evaluation of the efficacy differences of 577nm subthreshold micropulse diode laser and conventional laser in the treatment of DME. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020;20(6):1011-1015

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病常见的眼部微血管性并发症,糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)可发生于DR任何阶段,多与血管渗漏、促炎症细胞因子作用及血-视网膜屏障(blood retinal barrier, BRB)的功能及完整性破坏有关^[1]。DME是DR患者视力下降的重要原因^[2]。目前DME的治疗方法主要包括视网膜激光光凝、玻璃体腔注射药物及玻璃体切割手术等,其中激光光凝治疗操作要求较低,疗效与安全兼具,是DME的重要治疗途径^[3]。研究表明,传统激光治疗(conventional laser, CL)可有效消退黄斑水肿,但其热量传导可造成视网膜及脉络膜的不可逆损伤^[4]。为了减少这种附带损害,引入了阈值下微脉冲激光(subthreshold micropulse diode laser, SDM)。微脉冲是一种短促、高频、重复的脉冲激光,能将靶点的热能传播限制在较小范围,防止视网膜损伤的形成^[5]。

目前常选用微脉冲激光的波长有810nm与577nm两种^[6]。研究发现,810nm阈值下微脉冲激光与传统激光治疗效果相当,在彩色眼底照片,光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT),眼底自发荧光(fundus autofluorescence, FAF)和荧光素血管造影(fluorescein angiography, FA)上均未显示出视网膜受损的迹象,并能使视网膜敏感性增加^[7-8]。然而,与810nm阈值下微脉冲激光相比,577nm阈值下微脉冲激光与传统激光比较治疗DME的研究较少,其系统评价尚未见报道。因此本研究拟汇总相关文献,对577nm阈值下微脉冲激光与传统激光应用于DME的疗效差异性进行系统评价,以期为本病的治疗提供临床决策依据。

1 资料和方法

1.1 资料 纳入比较577nm阈值下微脉冲激光与传统激光治疗糖尿病性黄斑水肿(DME)疗效的所有文章。

1.1.1 纳入标准 (1)研究类型:前瞻性或回顾性临床对照试验。(2)研究对象:纳入确诊为DME的患者。(3)干预措施:试验组采用577nm阈值下微脉冲激光治疗;对照组采用传统激光治疗。(4)观察指标:最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)、黄斑中心视网膜厚度(macular retinal thickening, CMT)及黄斑10°范围内视网膜平均光敏感度(mean sensitivity within macular 10° examination, MS)等指标。

1.1.2 排除标准 (1)非临床对照试验;(2)仅含有摘要,缺乏全文资料,隐藏原始数据的论文;(3)设置不合理对照组的论文;(4)重复报道的论文;(5)使用非中英文语言撰写的论文。

1.2 方法

1.2.1 检索策略 计算机检索PubMed、Embase、Cochrane图书馆、Web of Science、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普数据库(CQVIP)、万方数据库(CECDB),检索时限均为从建库起截止2019-08,语种限中、英文。中文检索词包括:“糖尿病性黄斑水肿”、“微脉冲激光”等;英文检索词包括:

“diabetic macular edema”、“DME”、“subthreshold micropulse diode laser”、“micropulse laser”、“SDM”等。以CNKI为例,其检索策略为:“糖尿病性黄斑水肿”并含“微脉冲激光”。

1.2.2 文献筛选 由2位研究者按照纳入标准与排除标准,对文献进行独立筛选、交叉审核,如遇分歧,请第3位研究者仲裁解决。

1.2.3 质量评价 本系统评价所纳入的前瞻性随机对照试验(randomized controlled trials, RCT)的质量评价,按照Cochrane系统评价手册质量评价标准进行评价,评价内容:(1)随机方法是否正确;(2)是否采用盲法;(3)基线是否有可比性;(4)是否做到分配隐藏;(5)是否采用意向治疗(intention to treat, ITT)分析;(6)对退出或失访的报道,包括失访例数和原因。并根据Cochrane系统评价手册的简单评估法分为3级:A级,低危偏倚,每一个标准都是适宜的,似乎偏倚不影响结果的可信度;B级,中危偏倚,一个或多个标准部分适宜的,似乎偏倚影响了结果的可信度;C级,高危偏倚,一个或多个标准不适宜的,似乎偏倚严重削弱结果可信度。

回顾性临床对照研究(retrospective clinical control trials, CCT)采用Newcastle-Ottawa scale(NOS)评分^[9]进行质量评估,评价内容:对象选择(4分)、可比性(2分)、暴露(3分)。满分为9分,7分及以上为高质量研究,4~6分为中等质量研究,3分及以下为低质量研究。

1.2.4 结局指标 主要结局指标:(1)BCVA、CMT、MS;(2)次要结局指标:术后并发症。

统计学分析:采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件进行Meta分析。采用 χ^2 检验对研究结果进行异质性检验(以 $P < 0.1$ 为检验水准),若 $P > 0.1$ 、 $I^2 < 50\%$,认为各合并研究结果间无统计学异质性,采用固定效应模型进行分析,反之采用随机效应模型进行分析,采用逐一排除的方法进行敏感性评价。连续性变量结果采用加权均数差(weighted mean difference, WMD)表示效应量,采用95%置信区间(confidence interval, CI)。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。采用Stata 14.0软件(Stata Corporation, Texas, USA)中Egger方法检验发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 初检出326篇中英文文献,排除196篇重复文献,余下130篇文献;进一步根据纳入与排除标准,阅读题目、摘要后筛选出14篇,经过阅读全文,最终纳入7篇文献,其中6篇RCT,1篇CCT。文献筛选流程图见图1。

2.2 纳入研究基本情况和质量评价 纳入7项研究,其中RCT 6项, CCT 1项,共401例患者545眼。纳入研究的阈值下微脉冲激光组均为577nm波长,对照组应用传统激光治疗,两组患者在年龄、性别比例、BCVA、CMT、MS等基线资料均未见显著统计学差异。所纳入6项RCT的质量评价均为B级,可能存在中危偏倚。所纳入1项CCT的NOS评分为7分,为高质量研究。所纳入研究基本情况和质量评价见表1。

2.3 结果分析

2.3.1 BCVA变化的分析 7篇^[10-16]研究均报道了治疗前后患者的视力情况,但因侯军军等^[10]研究中BCVA使用非参数数值变量表示,故不加入合并分析,治疗前,6篇^[11-16]研究患者不存在组间异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.94$),且差异无统计学意义[95% CI (-0.02~0.03), $P = 0.85$]

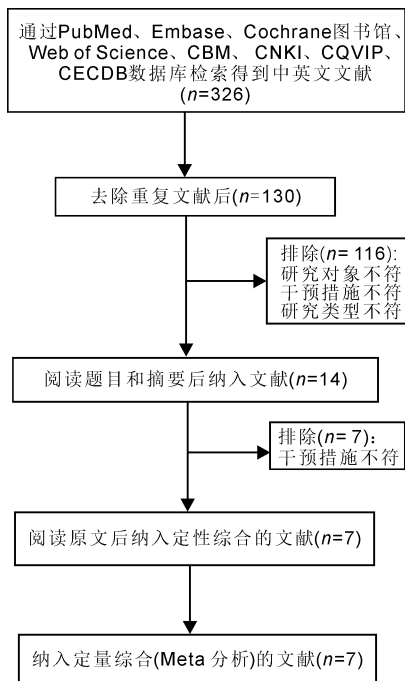


图1 文献筛选流程。

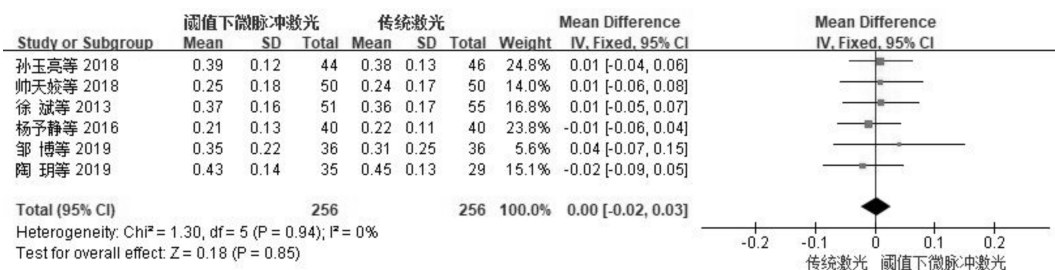


图2 两组患者治疗前 BCVA 比较的 Meta 分析。

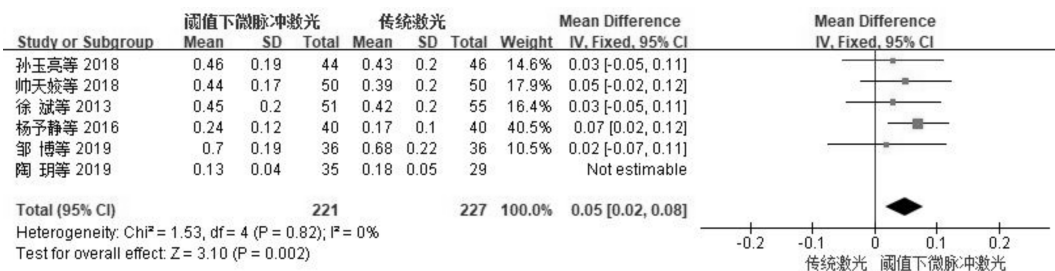


图3 两组患者治疗后 BCVA 比较的 Meta 分析。

表1 纳入研究基本情况和质量评价

纳入研究	眼数(只)		年龄(岁)		随访时长(mo)	结局指标	研究性质	治疗评价
	SDM	CL	SDM	CL				
侯军军等 ^[10] 2012	16	17	53.7±9.7		3~5	BCVA、CMT	RCT	B级
徐斌等 ^[11] 2013	51	55	30~76	27~73	6	BCVA、CMT、MS	RCT	B级
杨予静等 ^[12] 2016	40	40	57.19±7.54	56.63±7.25	6	BCVA、CMT、MS	RCT	B级
帅天姣等 ^[13] 2018	50	50	57.85±15.72	53.46±14.8	3	BCVA、CMT	RCT	B级
孙玉亮等 ^[14] 2018	44	46	54.8±7.5	56.3±6.8	6	BCVA、CMT、MS	RCT	B级
邹博 ^[15] 2019	36	36	56.5±8.8	55.6±8.6	3	BCVA、CMT	RCT	B级
陶玥等 ^[16] 2019	35	29	57.47±9.26	56.39±9.08	6	BCVA、CMT、MS、MD	CCT	高质量

(图2)。治疗后的结果分析,采用逐一排除的方法进行敏感性评价,陶玥等^[16]研究有较高的敏感性,造成结果不稳定,故在分析治疗对 BCVA 的影响时剔除此项研究。另外 5 篇^[11-15]研究,不存在组间异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.82$),采用固定效应模型进行分析。Meta 分析结果显示,577nm

阈值下微脉冲激光组与传统激光组比较,视力的差异具有统计学意义[95% CI(0.02~0.08), $P = 0.002$](图3),即 577nm 阈值下微脉冲激光组对于视力的改善比传统激光组更加明显。Egger 法检验纳入研究的发表偏倚, $P > 0.05$,无显著性发表偏倚。

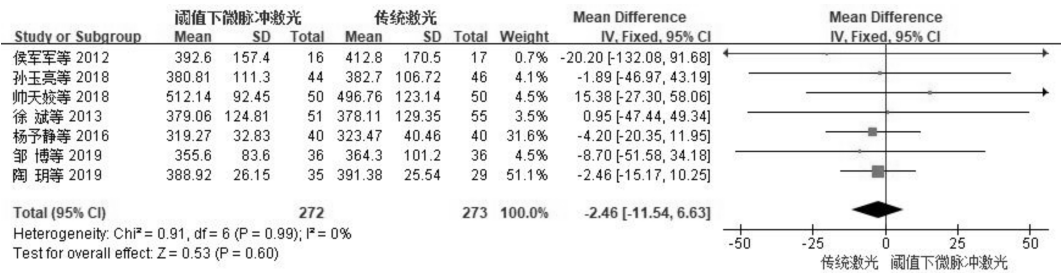


图4 两组患者治疗前CMT比较的Meta分析。

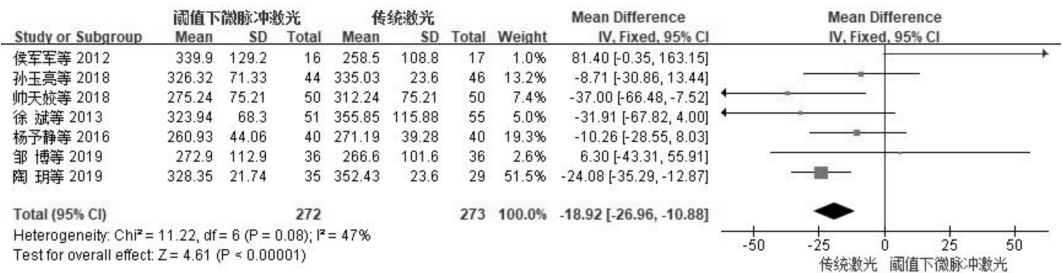


图5 两组患者治疗后CMT比较的Meta分析。

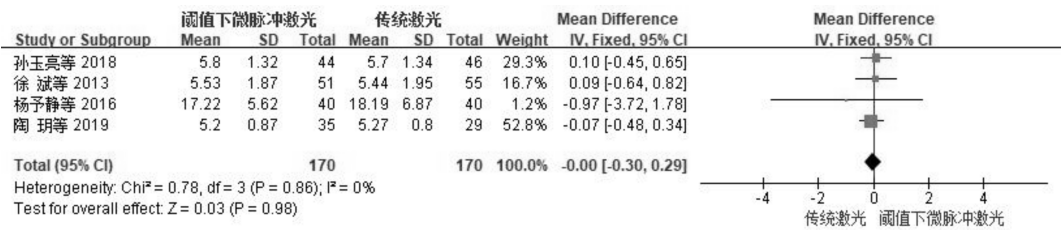


图6 两组患者治疗后MS比较的Meta分析。

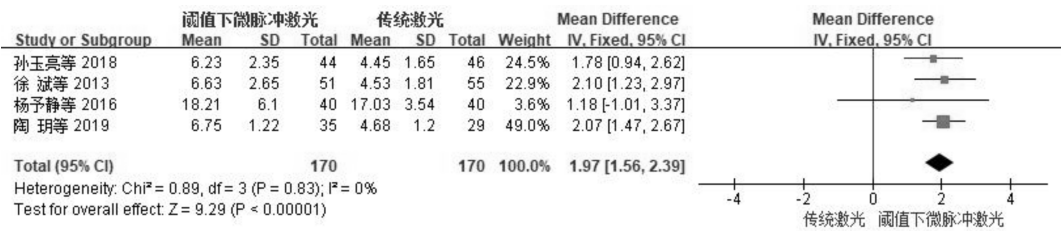


图7 两组患者治疗后MS比较的Meta分析。

2.3.2 CMT变化的分析 共7篇^[10-16]研究均报道了治疗前后患者的CMT情况,治疗前,各研究组间不存在组间异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.99$),且差异无统计学意义[95% CI (-11.54~6.63), $P = 0.60$](图4)。治疗后CMT测量值分析,各研究组间异质性较低($I^2 = 47\%$, $P = 0.08$),采用固定效应模型进行分析,结果显示,577nm 阈值下微脉冲激光组与传统激光组比较,CMT 的差异具有统计学意义[95% CI (-26.96~-10.88), $P < 0.00001$](图5),说明577nm 阈值下微脉冲激光组CMT的降低比传统激光组更显著。对结果进行敏感性分析,逐一排除单个研究的数据,相应的合并效应量未发生有意义的改变,提示该研究结果有较好的稳定性,Egger法检验纳入研究的发表偏倚, $P > 0.05$,无显著性发表偏倚。

2.3.3 MS变化的分析 有4篇^[2, 11, 15-16]研究报道了治疗前后患者的MS情况,治疗前,各组研究患者不存在组间异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.86$),且差异无统计学意义[95% CI (-0.30~0.29), $P = 0.98$](图6)。治疗后MS测量值分析,各研究不存在组间异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.83$),采用固定效应模型进行分析,结果显示,577nm 阈值下微脉冲激光组与传统激光组比较,MS 的差异具有统计学意义[95%

CI(1.56~2.39), $P < 0.00001$](图7),即577nm 阈值下微脉冲激光组的黄斑10°范围内视网膜平均光敏感度水平提升较传统激光组显著。对该研究结果进行敏感性分析,提示结果有良好的稳定性。Egger法检验纳入研究的发表偏倚, $P > 0.05$,无显著性发表偏倚。

2.3.4 术后并发症的分析 帅天姣等^[13]研究中报道,在577nm 阈值下微脉冲激光组中出现3例(6%)术后并发症:2例一过性眼压升高,1例一过性视物模糊;在传统激光组中出现5例(10%)术后并发症:3例一过性眼压升高,3例一过性视物模糊,两组患者均未出现白内障加重、眼内炎及视网膜脱离等并发症。陶玥等^[16]研究中报道,在577nm 阈值下微脉冲激光组中出现6例(18%)术后并发症:1例眼球疼痛,3例前房炎性反应,1例高血压,1例角膜水肿;在传统激光组中出现13例术后并发症:7例眼球疼痛,1例前房炎性反应,2例视野缺损,2例高血压,1例角膜水肿。其余5项研究未对术后并发症进行报道。

3 讨论

DME 目前有多种治疗策略,例如激光单一疗法,抗血管内皮生长因子(anti-vascular endothelial growth factor, anti-VEGF)单一疗法,激光疗法与 anti-VEGF 的联合治

疗,以及单一或联合的玻璃体内注射糖皮质激素^[3]。近来研究表明激光联合玻璃体腔注射抗 VEGF 药物治疗可提高治疗效果^[17],但有不少患者,因经济及心理等原因,拒绝玻璃体腔注射药物,选择单一激光治疗,因此单一激光治疗仍是 DME 重要治疗途径。传统激光主要应用聚焦光凝和栅格光凝两种形式,通常使用氩激光(514nm)或双频 Nd:YAG 激光(532nm),传统激光由于其热量传导可引起的组织损伤、炎症或影响中央视觉功能。阈值下微脉冲激光治疗基于每脉冲施加低能量的原理,试图限制激光能量与视网膜相互作用的位置到视网膜色素上皮细胞,并避免热量扩散到周围组织^[18]。阈值下微脉冲激光的出现,提供了更安全的 DME 激光治疗方法,但是由于阈值下微脉冲激光斑不可见,操作难度大,存在着治疗不足和治疗失败的高风险。

最早应用的 810nm 阈值下微脉冲激光,属于红外激光,其组织透射力强,直达视网膜色素上皮层和脉络膜,主要作用深层次结构,对周围视网膜影响小,能更好地保护患者的视野及视网膜敏感度^[19-20]。随着研究的深入,另一种波长为 577nm 的黄色微脉冲激光开始用于 DME 的治疗,由于黄斑区视网膜内、外丛状层中含有丰富的叶黄素,黄色激光不在叶黄素吸收光谱范围内,577nm 阈值下微脉冲激光可应用于黄斑中心凹或旁中心凹的治疗^[21-22],然而与 810nm 阈值下微脉冲激光相比,在 DME 中使用 577nm 阈值下微脉冲激光,有关疗效及安全性的数据较少。

为了客观评价 577nm 阈值下微脉冲激光与传统激光相比 DME 疗效及安全性,本研究选择了国内外公认的数据库进行检索,因国外较早应用微脉冲激光治疗黄斑水肿,国外关于微脉冲激光治疗黄斑水肿的研究与文献多集中于 810nm 阈值,而国内引入微脉冲激光治疗相对较晚,国内的研究与文献多集中于 577nm 阈值,故本研究纳入文献均为中文文献。分析结果显示:两组患者治疗后 BCVA、CMT、MS 测量值的差异均有统计学意义。可以观察到,两种治疗方法均能有效改善视力与降低视网膜厚度,但与传统激光比较,577nm 阈值下微脉冲激光治疗能更好的提高 DME 患者的 BCVA,降低 CMT。微脉冲激光组的视网膜光敏感度测定值在治疗后较前提高,而传统激光组较前降低,这可能是因为 577nm 阈值下微脉冲激光照射眼底后所产生的能量传播限制在较小范围,神经视网膜的间接热损伤较小,使中央视觉功能得到了更好的保护。由此可见 577nm 阈值下微脉冲激光治疗较传统激光治疗更为安全有效。本研究在并发症方面,有 2 篇^[13, 16]文章报道,577nm 阈值下微脉冲激光组均未出现严重不良反应。

本研究的局限性:(1)本研究只检索了英文和中文文献,且最终纳入文献均为中文文献;(2)纳入的文献较少,且只有中文文献,存在研究偏倚的可能;(3)纳入研究的方法学质量中等,可能存在中危偏倚;(4)选取结局指标的随访时间参差,难以观测到各个时间段的疗效差异。

综上所述,577nm 阈值下微脉冲激光较传统激光,能更好地改善 DME 患者的视力状况、降低 CMT、保护视网膜光敏感度。但受纳入研究数量的限制,本研究结论还需开展更多高质量研究予以证实,此外,还可进一步比较 577nm 阈值下微脉冲激光与 810nm 阈值下微脉冲激光治疗 DME 的疗效及安全性,为临床治疗提供参考。

参考文献

- 1 杨柳,张婧. 糖尿病性黄斑水肿治疗方法的选择. 中华眼科杂志 2017; 53(10): 724-728
- 2 杨晓璐,邹海东,许迅,等. 糖尿病黄斑水肿患病率调查及相关因素分析. 上海交通大学学报(医学版) 2012; 32(2): 160-167
- 3 朱婷婷,王权,姜彩辉. 糖尿病黄斑水肿治疗新进展. 眼科新进展 2019; 39(3): 296-300
- 4 张磊,刘大川,边俊杰,等. 糖尿病视网膜病变激光治疗后视网膜的微细结构变化. 中国中医眼科杂志 2016; 26(5): 310-314
- 5 Yadav NK, Jayadev C, Mohan A, et al. Subthreshold micropulse yellow laser (577 nm) in chronic central serous chorioretinopathy: Safety profile and treatment outcome. *Eye (Lond)* 2015; 29(2): 258-264
- 6 廖丹,李林芮,杨小丽. 阈下微脉冲激光在黄斑疾病中的应用. 国际眼科纵览 2019; 43(1): 58-61
- 7 Chen G, Tzekov R, Li W, et al. Subthreshold Micropulse Diode Laser Versus Conventional Laser Photocoagulation For Diabetic Macular Edema: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Retina* 2016; 36(11): 2059-2065
- 8 Stela V, Elisa B, Margherita C, et al. Microperimetry and fundus autofluorescence in diabetic macular edema: subthreshold micropulse diode laser versus modified early treatment diabetic retinopathy study laser photocoagulation. *Retina* 2010;30(6): 908-916
- 9 Wells G, Shea B, O'connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Non-Randomized Studies in Meta-Analysis. *Appl Eng Agric* 2000;18(6): 727-734
- 10 侯军军,闫爱珍,袁红,等. 577nm 阈下微脉冲激光与传统激光治疗糖尿病黄斑水肿的近期疗效比较. 中国实用眼科杂志 2012; 30(6): 657-659
- 11 徐斌,戴奕娟,梁丽,等. 黄色微脉冲激光与传统栅格样激光光凝治疗糖尿病黄斑水肿疗效比较. 中华眼底病杂志 2013; 29(1): 18-20
- 12 杨予静,尚庆丽,马景学,等. 微脉冲激光及传统激光治疗糖尿病性黄斑水肿效果比较. 中华眼外伤职业眼病杂志 2016; 38(6): 435-439
- 13 帅天姣,郭东青,朴天华. 577nm 微脉冲激光治疗糖尿病性视网膜病变合并黄斑水肿. 牡丹江医学院学报 2018; 39(1): 76-77,135
- 14 孙玉亮,李长兵,王斌. 黄色微脉冲激光对糖尿病黄斑水肿的疗效观察. 中国城乡企业卫生 2018; 33(7): 133-135
- 15 邹博. 577 nm 黄色阈下微脉冲激光治疗糖尿病黄斑水肿的疗效观察. 中国实用医药 2019; 14(3): 61-62
- 16 陶玥,姜海涛,刘加勇. 利用 577nm 阈值下微脉冲激光治疗糖尿病性黄斑水肿. 国际眼科杂志 2019; 19(5): 821-825
- 17 Wu Y, Ai P, Ai Z, et al. Subthreshold diode micropulse laser versus conventional laser photocoagulation monotherapy or combined with anti-VEGF therapy for diabetic macular edema: A Bayesian network meta-analysis. *Biomed Pharmacother* 2018; 97: 293-299
- 18 Yu A, Merrill K, Truong S, et al. The Comparative Histologic Effects of Subthreshold 532-and 810-nm Diode Micropulse Laser on the Retina. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54(3): 2216-2224
- 19 Fazel F, Bagheri M, Golabchi K, et al. Comparison of subthreshold diode laser micropulse therapy versus conventional photocoagulation laser therapy as primary treatment of diabetic macular edema. *J Curr Ophthalmol* 2016; 28(4): 206-211
- 20 Friberg T, Karatz E. The Treatment of Macular Disease Using a Micropulsed and Continuous Wave 810-nm Diode Laser. *Ophthalmology* 1998; 104(12): 2030-2038
- 21 Joondeph B, Joondeph H, Blair N. Retinal macroaneurysms treated with the yellow dye laser. *Retina* 1989; 9(3): 187-192
- 22 李文清,宋艳萍,丁琴,等. 577 nm 阈值下微脉冲激光光凝治疗糖尿病黄斑水肿的有效性与其安全性研究. 中华眼底病杂志 2018; 34(5): 462-466