

全视网膜光凝治疗糖尿病视网膜病变对视野影响的研究进展

张婷, 张小猛

引用: 张婷, 张小猛. 全视网膜光凝治疗糖尿病视网膜病变对视野影响的研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(7): 1093-1097.

作者单位: (130000) 中国吉林省长春市, 吉林大学第二医院眼科中心

作者简介: 张婷, 在读硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 张小猛, 毕业于吉林大学, 博士, 主任医师, 研究方向: 眼底病. zhang_xm@jlu.edu.cn

收稿日期: 2023-10-31 修回日期: 2024-05-21

摘要

糖尿病视网膜病变(DR)早期视野改变往往比视力更能及时反映病情进展。而全视网膜光凝(PRP)治疗DR在延缓病情进展的同时也造成了患眼视力下降和视野缩小等副作用。有研究表明,PRP治疗后的DR患者可因中心20°范围内的视野缺损而导致驾驶测试失败。为保证PRP疗效同时达到降低并发症的目的,激光技术不断改进与发展,通过调整激光参数、使用新型激光系统、与抗血管内皮生长因子(VEGF)药物联合、中西医结合治疗等方式可一定程度改善患眼视野,实现更佳疗效。未来可考虑在缺血指数(ISI)量化分析下,对视网膜缺血程度进行分级,依据ISI指标和视网膜无灌注区分布探索PRP治疗建议的最佳阈值及光凝范围,从而为DR患者提供更及时、更合理的个性化治疗方案。文章就PRP治疗DR对视野的影响进行简要综述。

关键词: 全视网膜激光光凝; 糖尿病视网膜病变; 视野; 抗血管内皮生长因子药物; 缺血指数

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.7.16

Research progress on the effect of panretinal photocoagulation on visual field in the treatment of diabetic retinopathy

Zhang Ting, Zhang Xiaomeng

Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130000, Jilin Province, China

Correspondence to: Zhang Xiaomeng, Department of Ophthalmology, the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130000, Jilin Province, China. zhang_xm@jlu.edu.cn

Received: 2023-10-31 Accepted: 2024-05-21

Abstract

• The early change in the visual field in diabetic retinopathy (DR) are often more timely than visual acuity. However, panretinal photocoagulation (PRP) treatment

for DR not only delays the progression of the disease, but also causes adverse side effects such as loss of vision and visual field in the affected eye. Studies have shown that patients with DR after PRP treatment may fail a driving test due to visual field defect within a central range of 20°. In order to ensure the efficacy of PRP and achieve the purpose of reducing complications, laser technology has been continuously improved and developed. By adjusting laser parameters, utilizing new laser systems, combining with anti-vascular endothelial growth factor (VEGF) drugs, and integrating traditional Chinese and Western medicine, the visual field in the affected eye can be improved to a certain extent, leading to better treatment outcome. In the future, the degree of retinal ischemia should be quantitatively assessed using the ischemic index (ISI), and the optimal threshold and photocoagulation range of PRP treatment recommendations should be explored based on the ISI index and the distribution of retinal non-perfusion area, so as to provide a more timely and reasonable personalized treatment plan for DR patients. This article briefly reviews the effect of PRP on the visual field in the treatment of DR.

• KEYWORDS: panretinal photocoagulation; diabetic retinopathy; visual field; anti-vascular endothelial growth factor drugs; ischemic index

Citation: Zhang T, Zhang XM. Research progress on the effect of panretinal photocoagulation on visual field in the treatment of diabetic retinopathy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(7): 1093-1097.

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)作为糖尿病主要的微血管并发症,是糖尿病患者视力丧失的主要原因^[1]。在糖尿病患者中,DR的总体患病率为22.27%,预计到2045年全球DR患者人数将增加至1.605亿人^[2]。目前DR的治疗除针对全身因素的一般性治疗外,主要包括视网膜激光光凝、玻璃体腔注射药物和手术治疗^[3]。其中玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物是目前糖尿病性黄斑水肿的一线治疗方案,但需要患者长期随访,否则将面临眼底病变加速发展的风险^[4]。根据我国DR临床诊疗指南,全视网膜光凝(panretinal photocoagulation, PRP)仍是抗VEGF时代下重度非增生型DR(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)和增生型DR(proliferative diabetic retinopathy, PDR)患者治疗的“金标准”^[5]。但与此同时,其对视网膜细胞造成的永久性损伤不容忽视,可导致患者视力下降,

视野缩小和对比敏感度降低等不良反应^[6],而这些副作用的发生率以及严重程度可能与激光参数的设置及治疗方式密切相关。因此,探讨 PRP 如何在保持疗效的同时最大程度地降低视野损害具有重要意义。

1 DR 的发病机制及早期视野损害的临床意义

DR 的发病机制尚未完全明了。有研究认为 DR 是神经血管性疾病,包括炎症反应、氧化应激、表观遗传和神经变性^[1],这些机制共同联系、相互作用,导致糖尿病患者中的视网膜毛细血管周细胞发生选择性丢失,引起血液-视网膜屏障发生改变,从而导致血管通透性增加和视网膜毛细血管变性。当渗漏的液体积聚在黄斑中心凹时,患者的视力会发生明显下降^[7]。最新研究表明,糖尿病患者在出现血管病变之前,视网膜神经变性就已发生,表现为神经细胞凋亡和神经胶质活化,而这些结构和功能变化会导致视野异常和色觉改变等^[8],因此 DR 早期视野改变往往比视力更能及时反映病情进展。陆宇杰等^[9]通过研究无 DR 的糖尿病患者黄斑区微视野发现受试者在出现视网膜形态学改变之前,其黄斑区 20°范围内的视网膜光敏感度就已降低,说明视网膜神经变性在血管病变之前就已经导致糖尿病患者发生视功能的改变。随后,美国一项全国性大规模以人群为调查的研究显示糖尿病患者在发生视网膜病变之前其视野就可出现损害,且缺损程度随着视网膜病变的进展进一步加重^[10]。随着研究的深入,Montesano 等^[11]证实了糖尿病早期神经元的丢失,他发现糖尿病患者视网膜在出现血管改变之前其神经节细胞层和内丛状层厚度就已变薄。Mokrane 等^[12]进一步研究显示黄斑中心凹视网膜平均敏感度的降低与浅层毛细血管密度和视网膜内核层厚度的变化呈正相关。基于此,McAnany 等^[13]通过使用彩色视标检测早期糖尿病患者的视野发现,受试者在明适应条件下视网膜敏感度的降低呈现弥漫性,而在暗适应下相反,呈现局限性。对此他分析,糖尿病患者的视锥和视杆细胞受到了相同的神经损害影响,且彩色视野检查可能有助于对 DR 患者进行分型。

2 全视网膜光凝治疗 DR 的机制及利与弊

自 1940 年德国医生 Mever-Schiwickerath 首次提出视网膜光凝治疗以来,DR 早期治疗研究组(early treatment diabetic retinopathy study,ETDRS)在 19 世纪 70、80 年代进行的研究发现,适时的 PRP 有益于严重的 NPDR 和 PDR 患者,能够使严重视力丧失的危险减少 50%以上^[14]。随后,激光疗法取得不断改进与发展,使得其具有药物治疗所不能取代的重大优势。与玻璃体腔注射抗 VEGF 药物相比,激光治疗不仅更经济且侵入性更小,同时还能减少眼内感染的风险。另外,激光治疗也能显著减少患者的就诊次数,这对于经济能力有限的家庭以及发展中国家来说都尤为重要^[15]。根据我国 DR 临床诊疗指南,PRP 是治疗重度 NPDR 和 PDR 患者的“金标准”^[5]。有研究表明,PRP 治疗 DR 的机制是通过改善视网膜氧合和抑制视网膜 VEGF 的生成来阻止疾病的进展^[16]。其中,改善氧合作用的方式有两种:(1)激光烧伤导致视网膜变薄,使脉络膜毛细血管在物理上更靠近内层,从而增加对内层视网膜的供氧。(2)利用激光的热效应,即通过升高局部组织温度以凝固蛋白,高度代谢活跃的光感受器复合体被消除,从而减少了视网膜的整体需氧量,降低了 VEGF 的表达,最后达到有效抑制视网膜新生血管形成的目的^[17]。

虽然 PRP 治疗阻止了 DR 患者视力进一步的恶化,但其也不可避免地对视功能造成了一些不可逆损伤。有研究发现 PRP 治疗会导致患者周边视力下降、视野缩小、暗视力下降、对比敏感度降低、机动车驾驶能力受限等不良反应^[18]。Buckley 等^[19]发现在使用氩弧、氩或二极管激光进行 PRP 治疗的糖尿病患者有小部分因为中心 20°范围内的视野缺损而导致驾驶测试失败。在英国,Driver and Vehicle Licensing Agency 将获得汽车或摩托车驾照的最低视野标准定为水平方向至少 120°,并能够向左和向右延伸 50°,向上和向下延伸 20°,且在中心半径 20°范围内无明显缺陷^[18]。Bro 等^[20]的一项研究显示仅有 56%的糖尿病患者通过了驾驶测试,可见 PRP 治疗对 DR 患者的生活质量产生了重大影响。目前一项长达 5 a 的临床研究显示,经 PRP 治疗后的患眼在第 1 a 时就有大量的视野损失,并且随着时间的推移损失的范围也会逐渐扩大^[21]。因此,PRP 治疗在延缓 DR 病情进展的同时其对视野损害的影响之大同样值得关注。

为了达到保证 PRP 的疗效同时降低视野损害的目的,激光疗法在过去的几十年间持续改进与发展,通过调整激光器参数^[22],与抗 VEGF 联合治疗等方式,逐渐减少了对组织的损伤和并发症,从而改善了患者的视网膜功能。

3 激光参数等因素对于 PRP 治疗的视野影响

3.1 光凝范围

20 世纪 80 年代 ETDRS 根据临床经验提出了初始的 PRP 光凝范围,他指出保留后极部的视盘及黄斑,光凝范围从距离黄斑中心凹上方、颞侧和下方各 2 个视盘直径(disc diameter,DD),然后鼻侧距离视盘 500 μm 开始达到或超过赤道至周边视网膜^[23]。随后研究者们纷纷采用了这一方案并在此基础上进行了一定改造,Blankenship^[24]的研究与传统 PRP 所需的 1 200-1 600 次烧伤数量不同^[23],他将 PRP 的激光数量设定在 400-500 次,并且所有的激光治疗都是在一次疗程中完成。对此他比较了 2 种不同 PRP 光凝范围的治疗有效率及其对视野的影响。他发现更靠近外周的 PRP(光凝范围从赤道至锯齿缘区域)治疗方式比更靠近后极部的 PRP(光凝范围从距离黄斑中心凹 2 DD 开始至赤道)能更好地阻止视力下降并减少对视野的损害,且在消退视盘新生血管方面有着更高的成功率。Theodossiadis 等^[25]进一步证实了通过缩小 PRP 光凝范围的治疗方式可以明显改善糖尿病患者的中心视野。他发现范围设置在距离黄斑中心凹上方、颞侧和下方 3 DD 以及鼻侧距离视盘 1 DD 的试验组比距离黄斑中心凹 2 DD 以及鼻侧从视盘开始的对照组能更好地改善中心 15°范围内的视野灵敏度,并且两组的新生血管消退率没有差异。基于此,Buckley 等^[26]的研究提出视野恶化的程度与大范围的视网膜光凝有关。此外,钱彤等^[27]发现在 PRP 的基础上行黄斑区“C”样光凝虽然能更好地控制黄斑水肿,但是也不可避免地导致中心 10°范围以内的光阈值敏感度出现明显下降。

基于此,越来越多的研究者认识到 PRP 光凝范围对于视野损害的影响,纷纷根据 DR 患者病情的严重程度改进了 PRP 的光凝范围,但由于个性化治疗方案需要根据患者眼部病情进行调整,目前在改良 PRP 标准方面尚无统一共识,我们仍需要大量的研究来验证能够最大限度降低视野损害的最佳光凝范围。

3.2 激光能量与光斑直径 PRP 对于视网膜的损伤不仅受到以上光凝范围的影响,还可因激光能量过强、光斑直径过大、脉冲时间过长(100-200 ms)而损伤视网膜,导致术后视野损害、视网膜瘢痕增大、盲点增多等不良反应^[22]。Doğan 等^[28]发现激光能量的设置可对黄斑处的视网膜结构产生影响。他提出虽然 PRP 未作用在黄斑附近的视网膜上,但是过强的激光能量将会导致黄斑中心凹及其周围区域的黄斑色素光密度大大减少,而它在保护视网膜免受蓝光的破坏方面具有重要意义。可见,激光能量选择过强将不仅直接影响光凝区域的视功能,还会间接损伤非光凝区域的正常视网膜结构。除此之外, Sher 等^[29]通过研究激光治疗后视网膜功能的恢复情况将 PASCAL 激光系统作用于兔视网膜,并设置 2 组激光参数作为对照:一组光斑大小为 200 μm、能量强度 60-90 mW、光凝反应 I-II 级;另一组光斑大小则为 400 μm、输出功率 120-150 mW、光凝反应 II-III 级。最后他发现第一组的视网膜功能几乎可以完全恢复,而第二组则在 2 mo 时出现盲点减少。对此他分析可能是邻近完好的光感受器从未治疗区转移至光凝区,从而恢复了病变部位的视觉敏感度。可见,视网膜功能的恢复不仅基于光斑尺寸的大小,还有赖于光感受器的选择性破坏,这为激光的改进性治疗提供了参考。

由于视网膜不同区域的血管分布差异、光感受器分布特征、感光细胞氧耗特点等因素,可能导致激光能量、光斑大小的设置需要动态调整^[30-31]。随着激光技术的智能化发展,这些激光参数可以通过先进的算法实现精准控制,不仅提高了治疗的安全性和精确性,还能减少对视网膜的损伤^[22],现已成为新的治疗趋势,未来有望替代传统的激光光凝方式。

3.3 PASCAL 激光 为减轻激光对视网膜和脉络膜的损伤,2006 年推出了一种使用倍频 Nd:YAG 激光向视网膜同时发射多束激光的系统,名为模式扫描激光光凝仪(PASCAL)^[32]。其中,PASCAL NAVILAS 是一种新型视网膜导航系统和激光设备,能一体完成眼底照相并根据荧光素血管造影(fluorescein fundus angiography, FFA)完成计划治疗^[33]。Manchester 等发现 PASCAL 激光行 PRP 治疗后的患眼在 12 wk 时神经纤维层厚度没有明显变化^[16]。与此同时, Muqit 等进一步观察到经 PASCAL 激光治疗后 24 wk 的视野平均偏差值比 12 wk 时的改善了 1.25 dB^[16]。然而, Hassanpoor 等^[34]发现经 PASCAL 激光治疗后的患者视力及视野改变较常规 PRP 治疗并无统计学差异,只是在降低视野总体敏感度方面幅度更小。近来,PASCAL 激光所特有的终点管理模式因其先进的算法能够精确控制激光功率和曝光时间被研究者们所使用,并很可能成为未来研究的趋势,进一步增加治疗的安全性和精确性^[22]。Zhao 等^[35]发现终点管理模式的阈下 PRP 治疗在阻止 NPDR 进展方面与阈值 PRP 一样有效,且能更好地保护周边视野,减少对视网膜的损害。其中阈下 PRP 组是将扫描图案的四角顶点设置为与阈值 PRP 相同的滴定功率,以对视网膜产生可见烧伤用于定位,然后切换到终点管理模式的 50%进行 3×3-5×5 的图案扫描。

3.4 多点激光 考虑到传统单点激光 PRP 可能会引起患者的疼痛反应,从而降低患者的依从性及治疗有效率, Muqit 等^[15]对多点 PRP 与单点 PRP 治疗 DR 的临床疗效

进行了比较性观察。他通过使用 PASCAL 模式将多点激光以 5×5 或 4×4 的点阵方式一次性激发在视网膜上,并将曝光时间控制在 20 ms,是单点激光曝光时间的 1/5,光斑大小为 400 μm,烧伤数量是 1 500 次,而单点激光则是在此基础上在 4 wk 内分 3 次完成治疗。结果显示多点激光不仅治疗有效率更高,耗时更短,还大大降低了患者的痛苦体验。对于 PRP 造成的视网膜损伤,多点激光在随访期间不仅没有引起黄斑体积的变化,并且其视力和视野结果与单点激光相比也并无差异。随后,张茉莉等^[36]的研究支持了这一结果的发现,与此不同的是,她通过使用 577 nm 多点扫描激光观察到其治疗有效率虽然比传统单点激光的更高,但是并没有达到统计学意义;而且经过 1 a 的回访观察发现两组的视野恢复程度也无明显不同,说明多点模式和单点模式对于视网膜造成的损害程度是一致的,并且对视功能的恢复也无明显区别。Nemcansky 等^[37]在后续的研究中进一步证实了 PASCAL 模式下的多点激光有着与传统单点激光相似的治疗有效率,但其疼痛程度却显著降低,不仅提高了患者的依从性还减轻了经济负担。基于此, Azarcon 等^[33]通过对比各种激光器的疼痛评分总结出:新型导航激光(NAVILAS)的疼痛评分最低,其次是传统多点激光(PASCAL),最后是传统单点激光。

虽然多点激光行 PRP 治疗后对于视野的损害相比单点激光并未明显减少,但是 Subash 等^[18]发现大多数 DR 患者在双眼使用多点激光治疗后即使视网膜敏感性有小幅下降,但余下的视野范围也足以保证通过英国驾驶资格测试。这保证了糖尿病患者生活质量的同时还能年轻患者在治疗方式的选择方面提供更多参考。

3.5 577 nm 激光 在激光治疗技术的革新与发展中,研究者们发现 577 nm 氦激光是一种黄色半导体激光,具有穿透性强同时不被黄斑叶黄素吸收等优点,可以直接封闭渗漏的视网膜血管瘤。为了验证该激光的治疗优势,张茉莉等^[38]通过比较 577 nm 和 532 nm 激光行 PRP 治疗 DR 对视功能的影响发现,577 nm 激光对患眼的治疗有效率不仅远远高于 532 nm 激光,且术后 6 mo 出现新生血管的概率也更低;除此之外,通过观察 30°-60°范围内视野的平均阈值敏感度发现,577 nm 激光不仅损伤程度更小,而且视功能恢复也更快。伍春荣等^[39]对其治疗后的视野缺失进行定量分析发现,577 nm 氦激光行 PRP 治疗 DR 后中心 30°视野的缺失范围在 12%-14.8%,且视野的缺损与光凝治疗有关,而与治疗后时间长短无关。这说明了 577 nm 激光虽然会造成一定的视野损害,但是损伤程度并不会随着时间的推移而加重。

3.6 抗 VEGF 药物联合 PRP 治疗 近年来,多项研究表明抗 VEGF 药物联合 PRP 治疗相比单独抗 VEGF 药物或单独 PRP 治疗在视力改善方面具有一定优势^[40-42]。吕艳等^[43]通过前瞻性研究发现 PPR 前行玻璃体腔注射雷珠单抗治疗的 DR 患者在术后 2、4 wk 的视力及视野敏感度方面均显著优于单纯 PRP 治疗的患者。对此,研究指出通过与抗 VEGF 药物的联合治疗,PRP 方面不仅能提高一定程度的治疗效果,还可降低激光所需的能量和次数^[40-41],减少了 PRP 引起的周边视野损害,同时还减轻了由注射次数所带来的医疗负担。然而,在临床实践中,关于联合治疗中两种方式的选择顺序仍然缺乏统一共识。虽有研究表明,玻璃体腔注射抗 VEGF 药物后延迟 PRP

治疗能相对减少注射次数、更有效地改善视功能^[44-45],但是,目前对于注药后最佳的 PRP 治疗时机尚无统一标准。因此,在抗 VEGF 药物联合 PRP 治疗日益成为新趋势的同时,仍需要进行大量对比研究,以验证治疗时机对于疗效的影响。

3.7 激光治疗时机的影响 根据我国 DR 指南,PRP 是治疗重度 NPDR 和 PDR 患者的“金标准”^[5]。若 PRP 干预过早,可能会诱发黄斑水肿,导致视力下降、视野缩小等并发症;但若治疗过晚,则会促使病情进展为玻璃体积血而需要进一步手术治疗^[46-47]。对此,靶向视网膜光凝(targeted retinal photocoagulation, TRP)这一概念被提出,即根据 FFA 显示的无灌注区(non-perfusion areas, NPA)对 NPDR 患眼进行选择性的光凝,既可降低激光相关并发症的风险,还能达到延缓病情进展的目的^[48]。Muqit 等^[49]在超广角 FFA 辅助下使用 PASCAL 系统进行 TRP 治疗 PDR 患眼的视网膜 NPA 及其外 0.5-1 DD 范围发现,随访期间所有患者的中心视野均改善同时未出现视力恶化,但在 12、24 wk 时约近 1/3 患眼因 NPA 面积增加而需要重复 TRP 或 PRP 治疗。该研究表明,TRP 治疗可在短期内具有良好疗效且未引起视功能的恶化,但可能因治疗不充分导致 DR 进展而需要进一步 PRP 干预。对此,有研究者提出扩展 TRP 或个体化 TRP 治疗方案^[48],但因目前针对 PDR 的 TRP 治疗尚在探索阶段,其长期疗效及安全性有待进一步考证,从而需要更大样本量的不同对比研究验证 TRP 的最佳治疗方式。

缺血指数(ischemic index, ISI)用于量化分析超广角 FFA 下视网膜 NPA,已被证明是评估视网膜缺血程度的可靠指标,对视网膜血管性疾病的诊断、治疗及预后具有重要意义^[50]。毛细血管无灌注和视网膜缺血可导致 DR 病情从 NPDR 进展为 PDR^[51],Ehlers 等^[52]对 DR 不同分期的患眼进行研究发现,PDR 眼中的 ISI 指标显著高于 NPDR 眼。这表明,ISI 指标在评估 DR 病情的严重程度方面具有重要意义,可为临床提供更准确和积极的诊疗指导。此外,渗漏指数、视网膜微动脉瘤数量等血管造影指标也被证明与 DR 严重程度密切相关^[52]。随着深度学习系统的开发,人工智能(artificial intelligence, AI)技术已在不同视野 FFA 图像的诊断和治疗视网膜疾病中得到应用^[53],未来可考虑在大样本量、多对比的研究下,通过使用 AI 技术,利用 ISI、渗漏指数等指标对 DR 患眼的视网膜缺血程度进行分级,同时关注 NPA 分布情况,以探索 PRP 治疗建议的最佳阈值及光凝范围,从而为 DR 患者提供更及时、更合理的个性化治疗方案。

针对目前 PRP 治疗导致术后视野损害等不良反应, Bernhard 等研究发现,通过使用无创交流电刺激诱导“神经重塑”可以提高 DR 患者部分视力并改善一定视野,为预后带来积极影响^[54]。此外,张茉莉等^[55]研究发现 NPDR 患者在行 PRP 治疗后口服递法明片的 3-12 mo 内,30°-60° 环形范围内视野平均阈值敏感度均显著优于单纯 PRP 治疗组,提示递法明片可减轻 PRP 对视网膜损害的程度,促进视功能的快速修复。中西医结合治疗 DR 是当前研究的热点之一,未来有望成为重要治疗趋势,为改善 DR 患者的视功能发挥重要作用。

4 小结

综上所述,DR 早期视野改变往往比视力更能及时反映病

情进展。而 PRP 治疗 DR 在延缓病情进展的同时也造成了患眼视力下降和视野缩小等副作用。随着激光技术的不断改进与发展,通过调整激光参数、与抗 VEGF 药物联合、中西医结合治疗等方式可一定程度改善患眼视野,但挽救程度依然有限,且需要更长随访时间及更大样本量的前瞻性研究进一步验证不同方案的临床疗效及安全性。未来可考虑在 ISI 量化分析下,对 DR 的视网膜缺血程度进行等级划分,依据 ISI 指标和 NPA 分布为患者提供更及时、更合理的个性化治疗方案。

参考文献

- [1] Dulull N, Kwa F, Osman N, et al. Recent advances in the management of diabetic retinopathy. *Drug Discov Today*, 2019,24(8):1499-1509.
- [2] Teo ZL, Tham YC, Yu M, et al. Global prevalence of diabetic retinopathy and projection of burden through 2045 systematic review and meta-analysis. *Ophthalmology*, 2021,128(11):1580-1591.
- [3] Szymanska M, Mahmood D, Yap TE, et al. Recent advancements in the medical treatment of diabetic retinal disease. *Int J Mol Sci*, 2021,22(17):9441.
- [4] Obeid A, Gao XX, Ali FS, et al. Loss to follow-up in patients with proliferative diabetic retinopathy after panretinal photocoagulation or intravitreal anti-VEGF injections. *Ophthalmology*, 2018,125(9):1386-1392.
- [5] 中华医学会儿科学分会眼底病学组,中国医师协会眼科医师分会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年).中华眼底病杂志,2023,39(2):99-124.
- [6] Vergmann AS, Grauslund J. Changes of visual fields in treatment of proliferative diabetic retinopathy: a systematic review. *Acta Ophthalmol*, 2020,98(8):763-773.
- [7] Rudraraju M, Narayanan SP, Somanath PR. Regulation of blood-retinal barrier cell-junctions in diabetic retinopathy. *Pharmacol Res*, 2020,161:105115.
- [8] Simó R, Simó-Servat O, Bogdanov P, et al. Diabetic Retinopathy: Role of Neurodegeneration and Therapeutic Perspectives. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)*, 2022,11(2):160-167.
- [9] 陆宇杰,蔡小军.无糖尿病性视网膜病变的糖尿病患者黄斑区微视野的改变.国际眼科杂志,2018,18(8):1525-1529.
- [10] Bao YK, Yan Y, Gordon M, et al. Visual field loss in patients with diabetes in the absence of clinically-detectable vascular retinopathy in a nationally representative survey. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019,60(14):4711-4716.
- [11] Montesano G, Ometto G, Higgins BE, et al. Evidence for structural and functional damage of the inner retina in diabetes with No diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021,62(3):35.
- [12] Mokrane A, Zureik A, Bonnin S, et al. Retinal sensitivity correlates with the superficial vessel density and inner layer thickness in diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021,62(14):28.
- [13] McAnany JJ, Park JC, Lim JL. Visual field abnormalities in early-stage diabetic retinopathy assessed by chromatic perimetry. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023,64(2):8.
- [14] Ferris F. Early photocoagulation in patients with either type I or type II diabetes. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1996,94:505-537.
- [15] Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, et al. Single-session vs multiple-session pattern scanning laser panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: The Manchester Pascal Study. *Arch Ophthalmol*, 2010,128(5):525-533.
- [16] Reddy SV, Husain D. Panretinal photocoagulation: a review of complications. *Semin Ophthalmol*, 2018,33(1):83-88.
- [17] 刘晓玲,孙祖华.合理使用激光与抗血管内皮生长因子药物,提高糖尿病视网膜病变的治疗水平.中华眼底病杂志,2020,36(10):749-753.

- [18] Subash M, Comyn O, Samy A, et al. The effect of multispot laser panretinal photocoagulation on retinal sensitivity and driving eligibility in patients with diabetic retinopathy. *JAMA Ophthalmol*, 2016, 134(6): 666–672.
- [19] Buckley SA, Jenkins L, Benjamin L, Fields, DVLC and panretinal photocoagulation. *Eye (Lond)*, 1992, 6(Pt 6): 623–625.
- [20] Bro T, Andersson J. The effects of visual-field loss from panretinal photocoagulation of proliferative diabetic retinopathy on performance in a driving simulator. *Eye*, 2023, 37(1): 103–108.
- [21] Maguire MG, Liu D, Glassman AR, et al. Visual Field Changes Over 5 Years in Patients Treated With Panretinal Photocoagulation or Ranibizumab for Proliferative Diabetic Retinopathy. *JAMA Ophthalmol*, 2020, 138(3): 285–293.
- [22] Everett LA, Paulus YM. Laser therapy in the treatment of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Curr Diab Rep*, 2021, 21(9): 35.
- [23] Techniques for scatter and local photocoagulation treatment of diabetic retinopathy: Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Report no. 3. The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. *Int Ophthalmol Clin*, 1987, 27(4): 254–264.
- [24] Blankenship GW. A clinical comparison of central and peripheral argon laser panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology*, 1988, 95(2): 170–177.
- [25] Theodosiadis GP, Boudouri A, Georgopoulos G, et al. Central visual field changes after panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmologica*, 1990, 201(2): 71–78.
- [26] Buckley SA, Wheatcroft SM, Benjamin L, et al. How much blame can be placed on laser photocoagulation for failure to attain driving standards. *Eye (Lond)*, 1996, 10(Pt 3): 404–405.
- [27] 钱彤, 黎晓新, 姜燕荣, 等. 糖尿病视网膜病变激光术后视野的改变. *中国实用眼科杂志*, 2000, 18(6): 358–360.
- [28] Doğan M, Kutluksaman B. Macular pigment optical density after panretinal photocoagulation. *Clin Exp Optom*, 2021, 104(2): 187–193.
- [29] Sher A, Jones BW, Huie P, et al. Restoration of retinal structure and function after selective photocoagulation. *J Neurosci*, 2013, 33(16): 6800–6808.
- [30] Narayan DS, Chidlow G, Wood JP, et al. Glucose metabolism in mammalian photoreceptor inner and outer segments. *Clin Exp Ophthalmol*, 2017, 45(7): 730–741.
- [31] Hussey KA, Hadyniak SE, Johnston RJ Jr. Patterning and development of photoreceptors in the human retina. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 878350.
- [32] Kozak I, Luttrull JK. Modern retinal laser therapy. *Saudi J Ophthalmol*, 2015, 29(2): 137–146.
- [33] Azarcon CP, Artiaga JCM. Comparison of pain scores among patients undergoing conventional and novel panretinal photocoagulation for diabetic retinopathy: a systematic review. *Clin Ophthalmol*, 2021, 15: 953–971.
- [34] Hassanpoor N, Ahoor M, Latifi A, et al. Conventional and pattern scanning pan-retinal photocoagulation laser in diabetic patients' visual field. *J Lasers Med Sci*, 2022, 13: e40.
- [35] Zhao HK, Zhou LJ, Lai KB, et al. Comparison of functional changes of retina after subthreshold and threshold pan-retinal photocoagulation in severe non-proliferative diabetic retinopathy. *Lasers Med Sci*, 2022, 37(9): 3561–3569.
- [36] 张茉莉, 田蓓, 魏文斌. 577 nm 激光多点与单点扫描模式全视网膜激光光凝治疗非增生期糖尿病视网膜病变疗效比较. *中华眼底病杂志*, 2015, 31(1): 36–40.
- [37] Nemcansky J, Stepanov A, Nemcanska S, et al. Single session of pattern scanning laser versus multiple sessions of conventional laser for panretinal photocoagulation in diabetic retinopathy: Efficacy, safety and painfulness. *PLoS One*, 2019, 14(7): e0219282.
- [38] 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期糖尿病视网膜病变疗效比较. *中华眼底病杂志*, 2016, 32(2): 135–139.
- [39] 伍春荣, 闫洪欣, 郭惠玲, 等. 577nm 氩激光全视网膜激光光凝治疗糖尿病视网膜病变后视野缺失的定量分析. *中华眼底病杂志*, 2019, 35(1): 65–69.
- [40] Lang GE, Stahl A, Voegeler J, et al. Efficacy and safety of ranibizumab with or without panretinal laser photocoagulation versus laser photocoagulation alone in proliferative diabetic retinopathy – the PRIDE study. *Acta Ophthalmol*, 2020, 98(5): e530–e539.
- [41] Zhang Q, Zhang T, Zhuang H, et al. Single-dose intravitreal conbercept before panretinal photocoagulation as an effective adjunctive treatment in Chinese proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmologica*, 2019, 242(2): 59–68.
- [42] He F, Yu WH. Longitudinal neovascular changes on optical coherence tomography angiography in proliferative diabetic retinopathy treated with panretinal photocoagulation alone versus with intravitreal conbercept plus panretinal photocoagulation: a pilot study. *Eye*, 2020, 34(8): 1413–1418.
- [43] 吕艳, 李娟, 谢慧. 术前玻璃体内注射雷珠单抗联合视网膜光凝对 2 型糖尿病视网膜病变的疗效. *中华眼外伤职业眼病杂志*, 2023, 45(9): 714–720.
- [44] Zhang W, Zhao G, Fan W, et al. Panretinal photocoagulation after or prior to intravitreal conbercept injection for diabetic macular edema: a retrospective study. *BMC Ophthalmol*, 2021, 21(1): 160.
- [45] 毕双双, 姜涛, 陈颖, 等. 激光光凝联合抗 VEGF 药物不同时机治疗糖尿病视网膜病变的疗效比较. *国际眼科杂志*, 2020, 20(4): 613–618.
- [46] Arabi A, Tadayoni R, Ahmadi H, et al. Update on Management of Non-proliferative Diabetic Retinopathy without Diabetic Macular Edema; Is There a Paradigm Shift? *J Ophthalmic Vis Res*, 2022, 17(1): 108–117.
- [47] Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern[®]. *Ophthalmology*, 2020, 127(1): P66–P145.
- [48] 付梅, 易佐慧子, 陈长征. 靶向视网膜光凝治疗糖尿病视网膜病变的研究进展. *国际眼科杂志*, 2022, 22(4): 579–582.
- [49] Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, et al. Optos-guided pattern scan laser (Pascal) – targeted retinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol*, 2013, 91(3): 251–258.
- [50] 蒋婧文, 陈长征. 超广角荧光素眼底血管造影中缺血指数在视网膜血管性疾病中的应用. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(11): 1100–1103.
- [51] 胡可可, 惠延年, 杜红俊. 抗 VEGF 时代激光光凝治疗糖尿病视网膜病变的应用进展. *国际眼科杂志*, 2023, 23(8): 1285–1289.
- [52] Ehlers JP, Jiang AC, Boss JD, et al. Quantitative ultra-widefield angiography and diabetic retinopathy severity: an assessment of panretinal leakage index, ischemic index and microaneurysm count. *Ophthalmology*, 2019, 126(11): 1527–1532.
- [53] Zhao X, Lin Z, Yu S, et al. An artificial intelligence system for the whole process from diagnosis to treatment suggestion of ischemic retinal diseases. *Cell Rep Med*, 2023, 4(10): 101197.
- [54] Sabel BA, Gao Y, Antal A. Reversibility of visual field defects through induction of brain plasticity: vision restoration, recovery and rehabilitation using alternating current stimulation. *Neural Regen Res*, 2020, 15(10): 1799–1806.
- [55] 张茉莉, 魏文斌, 田蓓. 递法明片对糖尿病视网膜病变全视网膜光凝后视网膜功能恢复的促进作用. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(3): 247–252.