

# 阈值下激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的临床效果

邵东平, 丁 瑛, 刘 斐, 李敏超, 杨晓然

作者单位: (528200) 中国广东省佛山市, 南方医科大学附属南海医院眼科

作者简介: 邵东平, 男, 毕业暨南大学临床医学专业, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 白内障和玻璃体视网膜疾病。

通讯作者: 邵东平. shao\_dp@163.com

收稿日期: 2013-03-22 修回日期: 2013-06-20

## Clinical effect of subthreshold photocoagulation for diabetic macular edema using 532 laser

Dong-Ping Shao, Ying Ding, Fei Liu, Min-Chao Li, Xiao-Ran Yang

Department of Ophthalmology, Nanhai Hospital of Southern Medical University, Foshan 528200, Guangdong Province, China

**Correspondence to:** Dong - Ping Shao. Department of Ophthalmology, Nanhai Hospital of Southern Medical University, Foshan 528200, Guangdong Province, China. shao\_dp@163.com

Received: 2013-03-22 Accepted: 2013-06-20

### Abstract

• **AIM:** To explore the clinical application effect of 532 laser subthreshold photocoagulation for diabetic macular edema (DEM).

• **METHODS:** Fifty - seven eyes of 32 diabetes patients with diffuse macular edema of non - proliferative diabetic retinopathy were randomized to experimental group and control group. The subthreshold laser photocoagulation was performed in the experimental group, and the threshold laser photocoagulation in control group. The effect evaluation of photocoagulation included visual acuity, fundus examination, optical coherence tomography at pre - treatment and various times after treatment (1 week, 1 month, 3 months), and all patients underwent fluorescein angiography at pre-treatment and the 3<sup>rd</sup> month after treatment.

• **RESULTS:** At the first month after photocoagulation, in the experimental group, the eye visual acuity improved accounted for 11.1%, unchanged accounted for 66.7%, vision loss accounted for 22.2%, and the eyes visual acuity improved accounted for 13.3%, unchanged accounted for 63.3%, vision loss accounted for 23.3% in the control group. There were no statistical differences in visual acuity improvement in two groups. At the first month after photocoagulation, in the experimental group, macular edema completely absorbed accounted for 0 cases, partial absorbed accounted for 40.7%, no absorbed accounted for 59.3%, and in the control group was 6.7%, 53.3%, and 40.0%. Macular edema was

absorbed better in the control group than in the experimental group, but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). At 3<sup>rd</sup> month after laser treatment, the data of macular edema absorbed and visual acuity improved were similar in two groups, the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ).

• **CONCLUSION:** The subthreshold photocoagulation for DME is as effective as classical grid laser treatment, and this method is very safe.

• **KEYWORDS:** diabetic disease; macular edema; laser; photocoagulation; subthreshold

**Citation:** Shao DP, Ding Y, Liu F, *et al.* Clinical effect of subthreshold photocoagulation for diabetic macular edema using 532 laser. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(7):1391-1394

### 摘要

**目的:** 探讨应用 532 倍频激光阈值下光凝治疗糖尿病性黄斑水肿 (diabetic edema, DME) 的临床效果。

**方法:** 选取非增殖期的弥漫性 DME 患者 32 例 57 眼, 按随机化原则分为实验组和对照组, 实验组采用阈值能量的 80% 进行黄斑区格栅样光凝, 对照组采用阈值激光进行光凝, 两组除能量不同外, 其他的激光治疗参数均一致。两组患者均在光凝前、光凝后 1wk; 1, 3mo 进行视力、OCT、眼底检查; 在光凝前、光凝后 3mo 进行 FFA 检查; 并对这些检查结果进行对比分析。

**结果:** 光凝后 1mo, 实验组的眼视力提高占 11.1%, 不变占 66.7%, 下降占 22.2%, 对照组中提高占 13.3%, 不变占 63.3%, 下降占 23.3%; 实验组黄斑水肿部分吸收占 40.7%, 不吸收占 59.3%, 对照组黄斑水肿完全吸收占 6.7%, 部分吸收占 53.3%, 不吸收占 40.0%。实验组在视力提高和黄斑水肿吸收两方面均比对照组差, 但差异没有统计学意义 ( $P>0.05$ )。光凝后 3mo, 实验组在视力提高和黄斑水肿吸收两方面数据接近, 差异没有统计学意义 ( $P>0.05$ )。

**结论:** 阈值下激光光凝治疗 DME 可取得和阈值激光相似的治疗效果, 并可减少激光对视网膜的损害。

**关键词:** 糖尿病; 黄斑水肿; 激光; 光凝; 阈值

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2013.07.28

**引用:** 邵东平, 丁瑛, 刘斐, 等. 阈值下激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的临床效果. 国际眼科杂志 2013;13(7):1391-1394

### 0 引言

糖尿病性视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 最常见的是黄斑弥漫性水肿和囊样水肿, 长期的黄斑区水肿导致视力不同程度下降<sup>[1]</sup>。如果水肿严重并长期存在, 则可产生不同的后遗症和并发症, 如视网膜皱褶、黄斑板层或

表1 两组激光光凝术后视力提高情况比较

眼(%)

组别	术后 1wk			术后 1mo			术后 3mo		
	提高	不变	下降	提高	不变	下降	提高	不变	下降
实验组	0	20(74)	7(26)	3(11)	18(67)	6(22)	8(30)	14(52)	5(19)
对照组	0	21(70)	9(30)	4(13)	19(63)	7(23)	10(33)	14(47)	6(20)
$\chi^2$	0.12			0.09			0.16		
P	0.73			0.96			0.93		

表2 两组激光光凝术后黄斑水肿吸收情况比较

眼(%)

组别	术后 1wk			术后 1mo			术后 3mo		
	完全	部分	无效	完全	部分	无效	完全	部分	无效
实验组	0	3(11)	24(89)	0	11(41)	16(59)	8(30)	13(48)	6(22)
对照组	0	5(17)	25(83)	2(7)	16(53)	12(40)	10(33)	14(47)	6(20)
$\chi^2$	0.36			3.35			0.10		
P	0.55			0.19			0.95		

全层裂孔、机化膜形成等,从而导致严重的视力下降,甚至盲目。糖尿病性黄斑水肿(diabetic edema, DME)是由多因素引起的一个复杂的病理过程,与视网膜新生血管生长和血-视网膜屏障破坏有关。其治疗方法主要有激光光凝、手术及药物治疗,对于有临床意义的黄斑水肿,激光治疗是重要的、疗效显著的治疗方式。目前,激光治疗的趋势是用最少的能量达到最有效的治疗目的,以减少激光带来的远期并发症<sup>[2]</sup>。本科近年来应用阈值下激光治疗DME患者,获得较好临床效果,现报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2011-01/2012-12到我院眼科门诊就诊的非增殖期的弥漫性DME患者32例57眼,DME的病程0.5~2mo。按随机化原则分成实验组和对照组2组,其中实验组15例27眼,男7例13眼,女8例14眼,年龄43~68(平均57.64±9.13)岁,1型糖尿病2例4眼,2型糖尿病13例23眼;对照组17例30眼,男8例14眼,女9例16眼,年龄41~69(平均56.84±9.98)岁,1型糖尿病2例4眼,2型糖尿病15例26眼。两组中年齡、病程、DR类型等方面均衡,无统计学差异(P>0.05)。

## 1.2 方法

**1.2.1 患者选择标准** 入选标准:均经内分泌医师确诊糖尿病患者;眼底检查、FFA、OCT检查确诊为弥漫性DME;同时合并非增殖期糖尿病视网膜病变;无明显屈光间质混浊;未曾接受过激光治疗。排除标准:患有视网膜脱离、青光眼、2级以上白内障、曾有内眼手术史等影响疗效评估眼病的。

**1.2.2 治疗方法** 对照组采用常规黄斑区格栅样激光光凝,激光斑50~100 $\mu$ m,曝光时间0.15s,能量100~200mW,以刚好出现视网膜淡白色I级反应为准,避开乳头黄斑束行“C”形格栅光凝,光斑间距为1个光斑大小,均匀分布于黄斑中心凹500 $\mu$ m以外;实验组采用阈值下激光光凝,除能量采用出现淡白色反应斑阈值能量的80%<sup>[3]</sup>,激光斑不可见外,其他参数均和对照组相同。术前采用复方托吡卡胺滴眼液散瞳,丙美卡因滴眼液表面麻醉,在专用角膜接触前置镜下完成光凝。所有患者均在光凝前、光凝后1wk,1,3mo进行视力、OCT、眼底检查。在光凝前、光凝后3mo进行FFA检查。

**1.2.3 仪器设备** 光太Viridis 532激光机(Quantel

Medical Co,法国),Mainster Wide Field Laser Len(Ocular Instr,美国),Zeiss300进口裂隙灯(Carl Zeiss Meditec AG,德国),+90D前置镜(Volk Co,美国),Humphrey 750电脑视野计(Carl Zeiss Meditec AG,德国),Cirrus HD-OCT(Carl Zeiss Meditec AG,德国)。所有的仪器设备均由经过培训的熟练人员操作。本研究不带有任何商业利益,所得结果和所用设备型号没有必然联系。

统计学分析:数据采用SPSS 19.0进行统计分析。组间比较采用秩和检验。P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组间激光治疗后视力比较** 光凝术后视力判定标准:光凝术后视力提高 $\geq 2$ 行定为提高,视力下降 $\geq 2$ 行定为下降,否则定为视力不变。两组患者均在光凝前、光凝后1wk,1,3mo进行视力测定,并和光凝后不同阶段的视力进行对比,结果见表1。结果显示光凝术后各个阶段的视力提高率在两组之间没有统计学差别(P>0.05)。

**2.2 两组间黄斑水肿吸收情况比较** 根据光凝前、光凝后OCT,FFA检查结果来判定黄斑水肿的吸收情况,以OCT的图像为主,FFA的检查结果为辅。OCT判定黄斑水肿吸收情况的标准:无效:黄斑区中心凹处隆起,中心凹形态消失,黄斑区视网膜层可见囊样低反射区,和光凝前相比变化不大;部分吸收:黄斑区视网膜厚度明显减轻,但黄斑区视网膜层仍有囊样低反射区,中心凹形态没有完全恢复;完全吸收:中心凹形态恢复正常,黄斑区视网膜层间无囊样低反射区,各层间层次清楚。两组间光凝后各阶段黄斑水肿吸收情况比较见表2。结果显示光凝术后各个阶段的黄斑水肿消退率在两组之间没有统计学差别(P>0.05)。

**2.3 两组间激光术后眼底图像变化比较** 激光光凝完成后,实验组黄斑区未见明显激光反应斑,对照组可见清晰的I级激光反应斑;1wk后,实验组黄斑区可见散在浅黄色反应斑,对照组原来的激光斑形成轻度的色素沉着;光凝3mo后,实验组眼底黄斑区未见有明显的色素瘢痕,而对照组色素瘢痕明显,色素沉着加重,部分光凝斑出现融合倾向。

**2.4 阈值下光凝前后黄斑区OCT变化** 患者,女,21岁,1型DM。光凝前OCT示:黄斑区弥漫性水肿,中心凹高度隆起、形态消失,视网膜内层可见裂隙样、囊样低反射区(图1),矫正视力0.08。阈值下光凝后1d,黄斑区水肿减

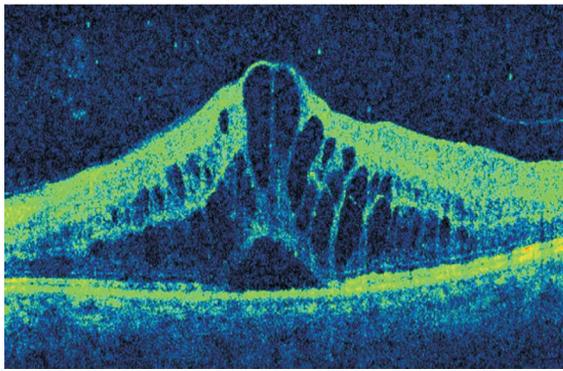


图1 激光光凝前,黄斑区弥漫性囊样水肿,中心凹高高隆起。

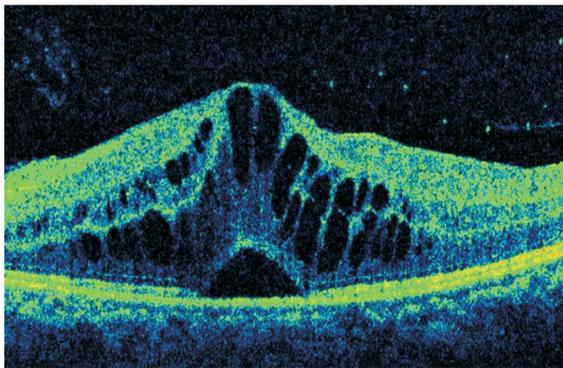


图2 阈值下光凝术后1d,中心凹厚度稍有改善。

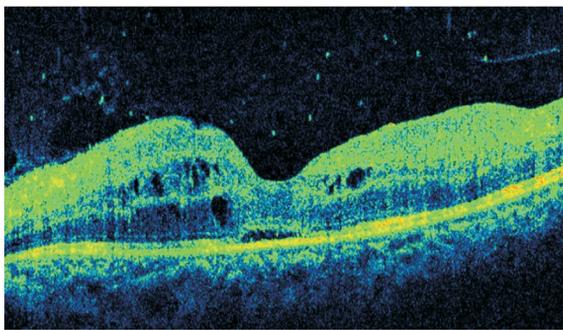


图3 阈值下光凝术后1wk,黄斑区水肿明显减轻,中心凹形态初现。

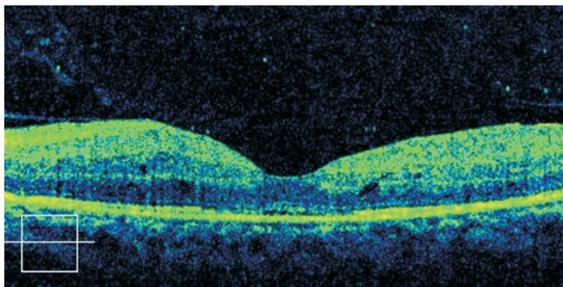


图4 阈值下光凝术后1mo,黄斑区残留少量囊样腔隙。

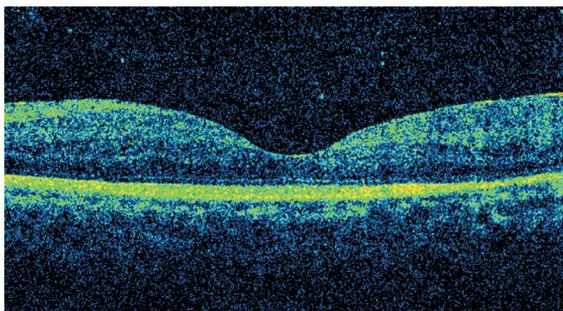


图5 阈值下光凝术后3mo,黄斑水肿完全消退。

退不明显,但中心凹处水肿稍有减轻(图2)。1wk后,黄斑水肿明显减轻,中心凹形态可见,但视网膜外层仍有大量囊样低反射区,矫正视力0.5(图3)。1mo后,黄斑水肿基本消退,中心凹形态基本恢复正常,仅在外层视网膜可见数个小囊腔,矫正视力0.7(图4)。3mo后,黄斑水肿完全消退,中心凹形态恢复正常,外层也未见囊腔,矫正视力0.8(图5)。

### 3 讨论

DME是引起DR患者视力损害的最主要原因,DME如未能得到及时、有效的治疗,将发展为黄斑囊样变性,最终导致不可逆性盲。近年来,虽然有些新的药物用于黄斑水肿的治疗,并取得了良好的临床效果,如曲安奈德<sup>[4]</sup>、Macugen<sup>[5]</sup>、Avastin<sup>[6-8]</sup>、Lucentis<sup>[9]</sup>等药物。但是这些药物有些处于临床试验中,唯一上市的Lucentis费用昂贵,且要每月眼内注射1次才能维持良好的效果,这让许多患者无法或没有条件接受治疗。大量研究表明,黄斑区激光光凝治疗对消除或减轻DME有明确疗效,是DME治疗的首选方法<sup>[10]</sup>。激光治疗DME主要是利用其热效应,视网膜色素吸收激光能量后产生热能,使组织凝固坏死,部分耗氧量高的视网膜杆/锥体细胞被耗氧量低的瘢痕组织所替代,视网膜的缺血缺氧状态得以改善,从而使新生血管生长因子生成减少。

激光治疗的病理学过程是在视网膜色素上皮产生凝固斑,并将热量辐射到周围的色素上皮、脉络膜和视网膜,细胞内蛋白质在激光能量的作用下发生凝固和变性,从而封闭病变<sup>[11]</sup>。然而,激光光凝作为一种破坏性的治疗手段,必然对视网膜的正常结构造成一定的影响,伴随着热传递,视网膜光感受器和脉络膜毛细血管也随之而损害,从而产生中心视力、对比敏感度下降和视野缺损等并发症,从而导致患者视功能的下降。因此,随着激光的广泛应用,光凝导致的不良后果也越来越受到人们的重视。近年来,许多国外学者<sup>[12]</sup>提出了低强度光凝的概念,这是一种将激光剂量控制在既能达到有效的治疗效应又能提供最大组织保护的光凝疗法,它包含了阈值下的连续波,微脉冲和经瞳孔温热疗法等具体治疗手段。

格栅样光凝是治疗DME非常有效的方法,传统的方法导致黄斑区的瘢痕严重,并可随时间延长而增大,中心凹周围的这种改变对视力危害极大。为了减少这种危害,有学者对格栅样光凝进行了改良。Fong等<sup>[13]</sup>采用轻度黄斑格栅样光凝,其作用性质温和,光凝斑更轻和更加分散,分布于黄斑视网膜增厚和非增厚区。这种方式理论上是不太可能导致视网膜热损伤和打破Bruch膜,对视网膜色素上皮层损伤也小,可更快重建血-视网膜屏障,改善视网膜内层的氧供,减少视网膜血管渗漏。鉴于RPE在激光治疗中发挥的重要作用,一种使治疗效应仅限于治疗部位内的光凝方式——阈下光凝应运而生。这种方法主要降低光凝反应程度,使其仅局限于色素上皮层而避免对神经上皮层的损伤。Roider等<sup>[14]</sup>采用阈下光凝法治疗DME 12眼,随访1a,发现6mo时,有硬性渗出的9眼中6眼硬性渗出消失;而12眼中有6眼FFA显示不再有荧光素渗漏。Akduman等<sup>[15]</sup>用810nm激光阈下格栅样光凝治疗弥漫性黄斑水肿29例50眼,随访至少6mo,对有残余水肿并累及黄斑中心凹者行再次治疗。他们发现在1~3次治疗后,37%眼DME减轻或消失,而经过1~5次治疗后74%眼DME减轻或消失。阈下值激光格栅样光凝可有效

治疗 DME,虽然黄斑水肿的消退时间略有延长,但该方法可减少对旁中心视野的主观或客观影响,并能减少治疗后萎缩性瘢痕的产生。

本研究中采用 BVI 半导体倍频激光中波长是 532nm 的纯黄绿光进行黄斑区光凝,黄斑区的叶黄素对其吸收率仅为 1%,而血红蛋白和色素上皮对其有较强的吸收率,分别为 20% 和 58%。因此 532 激光是视网膜光凝术的最佳光谱,尤以治疗黄斑部病变和视网膜血管性疾病更加安全有效。加之这种激光不被晶状体或玻璃体吸收,其穿透率高达 95% 以上,所以只需低功率就可进行眼底治疗,而对眼内其他组织损伤较小。本研究中,光凝后 1mo,实验组的眼视力提高占 11%,不变占 67%,下降占 22%,对照组中提高占 13%,不变占 63%,下降占 23%;实验组黄斑水肿完全吸收占 0 例,部分吸收占 41%,不吸收占 59%,对照组黄斑水肿完全吸收占 7%,部分吸收占 53%,不吸收占 40%。实验组在视力提高和黄斑水肿吸收两方面均比对照组差,但差异没有统计学意义 ( $P>0.05$ )。光凝后 3mo,实验组在视力提高和黄斑水肿吸收两方面数据接近,差异没有统计学意义 ( $P>0.05$ )。说明阈值下光凝在早期疗效可能比传统光凝差(需要加大样本量证明),但在远期疗效方面,两者效果相当。本研究全面的随访资料是 3mo,部分患者随访超过 6mo,这些患者的视力改善和黄斑水肿的消退率均大于 3mo。

阈值下光凝时肉眼看不到激光斑产生,这对正确操作是个大的挑战,需要术前计划好光凝顺序,按照预订光凝顺序 1 次性完成所有光凝,这需要一个熟练的过程,不适合初学者。但是如果采用短脉冲模式扫描激光,可以一次性完成光凝,则可以完美解决这个问题。阈值下光凝术后,黄斑区光斑反应轻微,对黄斑区的 RPE 层损伤小,如果后期发现能量不足,可以再次或多次追加激光,这也是相对于传统激光的一个优势。有学者<sup>[3]</sup>建议采用阈值的 70% 能量进行激光光凝,但具体多少能量是最小的有效能量并未见文献有详细的报道。本研究是应用于临床,为了达到有效的治疗效果,采用了阈值的 80% 能量,也许 70%,60% 甚至更低也可以达到治疗效果,但需要进一步研究。

综上所述,阈下值激光光凝治疗 DME 不但可以取得良好的效果,而且降低了激光对视网膜的不良损伤。当然,这是一种全新的治疗手段,其治疗参数的选择、临床适应证以及治疗效果还有待于大样本、长时间的进一步观察,才能得到一个正确的评价。对于采用多大的阈值下能量是最低的有效能量,需要进一步研究,并且不同的激光

可能需要不同的最小有效能量。同时,高分辨率的 OCT 在黄斑水肿的诊断和治疗过程有比较清晰直观的评判标准,而且检出容易、速度快、对患者无损伤,是敏感性和特异性较高的黄斑疾病诊断工具。

#### 参考文献

- 1 张惠蓉,鹿欣荣. 糖尿病黄斑病变分型和视力预后. 中华眼底病杂志 2000;16(3):144-146
- 2 Sivaprasad S, Elagouz M, McHugh D, et al. Micropulse diode laser therapy: evolution and clinical applications. *Surv Ophthalmol* 2010;55(6):516-530
- 3 王康孙. 眼科激光基础与临床. 上海:上海科技教育出版社 2008:324-325
- 4 周李,黄学文,黄海. 玻璃体内注射曲安奈德治疗 DME 的投药剂量研究. 国际眼科杂志 2011;11(12):1983-1984
- 5 Rinaldi M, Chiosi F, dell'Omo R, et al. Intravitreal pegaptanib sodium (Macugen®) for treatment of diabetic macular oedema: a morphologic and functional study. *Br J Clin Pharmacol* 2012;74(6):940-946
- 6 余晓锐,王学珍. 玻璃体腔注射 Avastin 治疗眼底病 400 例临床疗效总结. 国际眼科杂志 2010;10(11):1913-1915
- 7 周云燕,张仁俊. Avastin 联合曲安奈德玻璃体腔注射治疗糖尿病视网膜病变伴黄斑水肿. 国际眼科杂志 2010;10(3):475-476
- 8 萨如拉,佟艳秋,赵玉环. 玻璃体腔内注射 Avastin 治疗糖尿病视网膜病变的临床研究. 国际眼科杂志 2011;11(1):94-96
- 9 Wang H, Sun X, Liu K, et al. Intravitreal ranibizumab (lucentis) for the treatment of diabetic macular edema: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical control trials. *Curr Eye Res* 2012;37(8):661-670
- 10 周民稳,武正清,谭湘莲,等. 氩激光与氩激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效比较. 国际眼科杂志 2008;8(4):758-759
- 11 Nwosu SN. Diabetic retinopathy: management update. *Niger Postgrad Med J* 2003;10(2):115-120
- 12 Takatsuna Y, Yamamoto S, Nakamura Y, et al. Long-term therapeutic efficacy of the subthreshold micropulse diode laser photocoagulation for diabetic macular edema. *Jpn J Ophthalmol* 2011;55(4):365-369
- 13 Fong DS, Strauber 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
- 14 Roeder J, Brinkmann R, Wirbelauer C, et al. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study. *Br J Ophthalmol* 2000;84(1):40-47
- 15 Akduman L, Olk RJ. Subthreshold (invisible) modified grid diode laser photocoagulation in diffuse diabetic macular edema (DDME). *Ophthalmic Surg Lasers* 1999;30(9):706-714