

PASCAL 激光一次性全视网膜光凝治疗增殖性糖尿病视网膜病变

刘新, 邹吉新, 张立军, 刘宗明, 王海波, 胡桂荣, 崔明月

基金项目: 大连市科技局项目 (No. 2013E15SF158)

作者单位: (116033) 中国辽宁省大连市第三人民医院眼科

作者简介: 刘新, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 眼底病。

通讯作者: 邹吉新, 主任医师, 研究方向: 眼底病. zouxixin881@sina.cn

收稿日期: 2016-01-08 修回日期: 2016-03-16

Clinical observation of one time short - pulse pattern scan laser pan - retinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy

Xin Liu, Ji-Xin Zou, Li-Jun Zhang, Zong-Ming Liu, Hai-Bo Wang, Gui-Rong Hu, Ming-Yue Cui

Foundation item: Science and Technology Bureau Project of Dalian (No. 2013E15SF158)

Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116033, Liaoning Province, China

Correspondence to: Ji-Xin Zou. Department of Ophthalmology, the Third People's Hospital of Dalian, Dalian 116033, Liaoning Province, China. zouxixin881@sina.cn

Received: 2016-01-08 Accepted: 2016-03-16

Abstract

• AIM: To investigate the clinical efficacy and benefit of short - pulse pattern scan laser (PASCAL) photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• METHODS: Twenty - eight PDR patients (42 eyes) underwent short - pulse PASCAL pan - retinal photocoagulation (PRP) were analyzed. The best corrected visual acuity was ≥ 0.1 in 36 eyes, < 0.1 in 6 eyes. Diabetic macular edema (DME) was found in 11 eyes. Short - pulse PASCAL PRP was performed and completed in one time. Macular edema was treated by single spot and/or PASCAL macular mode. Visual acuity, fundus examinations, fundus fluorescein angiography (FFA), optical coherence tomography (OCT) and visual field were analyzed at the one-year follow-up period.

• RESULTS: All the cases had no pain during the short-pulse PASCAL treatment. One year after treatments, the final visual acuity was improved in 6 eyes, kept stable in 28 eyes and decreased in 8 eyes; neovascularization were regressed in 18 eyes (43%), stable in 12 eyes (29%),

uncontrolled in 12 eyes (29%). Five eyes (12%) received vitrectomy due to vitreous hemorrhage. Compared with before operation, retina thickness in central fovea of macula and visual field had no obvious change after one-time PASCAL PRP ($P > 0.05$).

• CONCLUSION: The one-time short-pulse PASCAL PRP could stabilize the progress of PDR safely, effectively and simply.

• KEYWORDS: proliferative diabetic retinopathy; therapy; short - pulse pattern scan laser photocoagulation; laser coagulation

Citation: Liu X, Zou JX, Zhang LJ, et al. Clinical observation of one time short-pulse pattern scan laser pan-retinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2016;16(4):712-715

摘要

目的: 探讨模式化激光扫描 (pattern scan laser, PASCAL) 激光一次性完成全视网膜光凝 (pan-retinal photocoagulation, PRP) 治疗增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 的疗效及优势。

方法: 临床检查确诊的 PDR 患者 28 例 42 眼纳入研究。其中, 视力 ≥ 0.1 者 36 眼, < 0.1 者 6 眼; 伴黄斑水肿者 11 眼。所有患眼均经 PASCAL 激光一次性完成 PRP 治疗。伴黄斑水肿者联合应用 PASCAL 单点模式和/或黄斑模式。随访时间 1a, 观察治疗前后视力、眼底、FFA、OCT、视野的变化情况。

结果: 选取的 42 眼患者治疗过程中均无明显疼痛不适。视力提高、稳定、下降者分别为 6、28、8 眼; 视网膜新生血管消退 18 眼 (43%); 视网膜新生血管病灶稳定 12 眼 (29%); 视网膜新生血管病灶活动 12 眼 (29%)。随访期间 5 眼 (12%) 因玻璃体积血行玻璃体切割手术治疗。治疗后黄斑中心凹厚度及视野平均光阈值敏感度与治疗前相比无统计学差异 ($P > 0.05$)。

结论: 应用 PASCAL 多点模式一次性完成 PRP 治疗 PDR 安全、有效、便利。

关键词: 增殖性糖尿病视网膜病变; 治疗; PASCAL 模式扫描光凝; 激光凝固术

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2016.4.31

引用: 刘新, 邹吉新, 张立军, 等. PASCAL 激光一次性全视网膜光凝治疗增殖性糖尿病视网膜病变. 国际眼科杂志 2016; 16 (4): 712-715

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是重要的致盲性眼病之一,过去20a里DR研究组^[1]和DR早期治疗研究组(ETDRs)^[2]的研究成果对DR的认识和治疗产生了深远的影响,目前仍然认为激光光凝是治疗DR的重要手段。近年来,随着激光技术的进步和设备更新以及DR临床和基础研究的不断深入,DR激光治疗也出现了显著的进步,传统的激光治疗方案和理论正面临着新技术和新理论挑战。传统的光凝为单发单射某一种能量,持续时间多为100~200ms,激光产生的热量会通过纵向和横向方式向周边组织传导,损伤及炎症反应明显,且需分次进行,治疗周期长^[1-3]。而多点扫描光凝器,可实现半自动化程序光凝,通过一次压缩脚踏板,可以以扫描器生成的模式化阵列的形式,激发快速预置的序列,激光斑更为均匀;并将光凝脉冲时间减少到10~20ms,损伤较小,且可一次性治疗完成全视网膜激光光凝(pan-retinal photocoagulation, PRP)的治疗,与传统激光器相比具有明显的优势^[4]。我们对我院增殖性糖尿病视网膜病变患者(proliferative diabetic retinopathy, PDR)应用模式化激光扫描(pattern scan laser, PASCAL)激光一次性完成PRP治疗,现将结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2013-06/2014-10在大连市第三人民医院眼科就诊经眼底检查和眼底荧光血管造影(FFA)确诊为PDR^[2]并接受PASCAL激光一次性完成PRP治疗的患者28例42眼,其中,男16例22眼,女12例20眼;年龄31~65(平均51.3±6.8)岁,糖尿病病程2~29(平均11.4±5.8)a, I型糖尿病患者3例5眼, II型糖尿病患者25例37眼,空腹血糖水平5.8~12.3(平均7.9±2.0)mmol/L。入选标准:治疗前未曾接受过视网膜光凝及抗血管内皮生长因子(VEGF)或激素类药物,无明显晶状体及玻璃体等屈光间质混浊。排除标准:(1)有严重高血压及肾衰等血管疾患。(2)影响疗效评估的其他眼科疾病如青光眼、葡萄膜炎、高度近视、眼外伤史及内眼手术史者。(3)伴有视网膜中央或分支静脉阻塞等其他可能引起黄斑水肿的视网膜血管性疾病者。(4)眼球震颤、精神障碍及全身情况差不能配合检查及激光光凝治疗者。

1.2 方法

1.2.1 治疗前检查 所有患者均行最佳矫正视力(BCVA)、眼压、裂隙灯显微镜、散瞳后全视网膜镜、眼底彩色照相、荧光素眼底血管造影(FFA)观察无灌注区及新生血管渗漏情况、光学相干断层扫描(OCT)经中心凹线性扫描观察黄斑中心凹厚度及60°视野平均光阈值敏感度检查,并依据检查确诊为PDR。国际视力表检查最佳矫正视力(BCVA)≥0.1者36眼,<0.1者6眼;伴黄斑水肿者11眼。

1.2.2 治疗方法 所有患者均被告知激光治疗目的及注意事项并签署治疗同意书。治疗前给予复方托吡卡胺散瞳,表面麻醉药滴眼1~2次。采用PASCAL多点扫描激光机,应用广角全视网膜镜行激光光凝。伴黄斑水肿者,首先对微动脉瘤及毛细血管渗漏使用单点模式行局部激

光光凝或通过预置黄斑格栅激光模式进行C型格栅光凝。光斑距中心凹至少1000μm,能量以100mW为滴定点,上调至呈现轻度灰色I级光斑。曝光时间10ms,功率100~320(平均167.6)mW,光斑为100~150μm,每个光斑间隔一个光斑。黄斑光凝完成后每眼一次性完成PRP治疗,光凝范围:视盘鼻侧、上、下各1个PD,黄斑外2PD直至赤道部。根据视网膜出血、水肿、屈光介质及大血管走行等情况,参数设定如下:采用3×3,4×4或5×5矩阵模式,对于周边视网膜因视网膜的弧度聚焦困难或临近大血管处给予单点模式补充治疗,曝光时间20~30ms;功率150~700(平均356.7)mW;光斑为200μm,每个光斑间隔一个光斑,光斑反应达T₅₀分级Ⅲ级灰白色光斑。光斑数量2232~3868(平均2831)点。平均能量密度28.19J/cm²。

1.2.3 治疗后随访 治疗后1、3、6mo,1a复查,每次复诊时行最佳矫正视力(BCVA)、眼压、裂隙灯显微镜、散瞳后全视网膜镜、眼底彩色照相。若新生血管控制不理想、激光光凝范围不足(前缘未到赤道部,后缘未行激光光凝)或有新的玻璃体积血时,补充激光光凝治疗;治疗后3mo行FFA检查,对残余无灌注区及活动性新生血管者补充视网膜光凝。所有治疗均由同一位资深医师完成。1a复诊时行光学相干断层扫描(OCT)及60°视野平均光阈值敏感度检查。

疗效评价标准:视力:治疗前BCVA≥0.1者,视力增加≥2行为提高,视力变化在<2行为稳定,视力减少≥2行为下降;治疗前BCVA<0.1者,以视力±0.02为视力判定标准,所有因玻璃体积血或增殖牵引而行玻璃体切割手术者均视为视力下降,视力稳定或提高者为治疗有效。

眼底检查及FFA:全视网膜镜和(或)FFA检查无灌注区及新生血管部分或全部退行者为新生血管消退,视网膜和(或)视网膜前出血、无灌注区及新生血管稳定或黄斑水肿减轻者为新生血管稳定,视网膜新生血管消退或稳定均视为治疗有效;新生血管渗漏增加或静脉串珠样改变、视网膜内微循环异常增加、有新发新生血管、黄斑水肿加重或有新发视网膜前出血及玻璃体积血、增殖牵引者,视为新生血管活动治疗无效。

统计学分析:所有数据均应用SPSS 17.0软件包进行统计学分析,研究对象各项检测指标均采用均数±标准差表示,治疗前后OCT检测黄斑中心凹厚度指标及视野平均光阈值敏感度指标采用配对t检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后最佳矫正视力情况 与治疗前相比较,随诊1a视力结果:视力提高者6眼,视力稳定者28眼,视力下降者8眼,有效率为81%。

2.2 治疗前后黄斑中心凹厚度情况 治疗前黄斑中心凹厚度为269.57±56.51μm,治疗后1a时为263.12±39.27μm,与治疗前相比虽有下降,但无统计学意义($t=1.729, P=0.109$)。

2.3 治疗前后视野情况 治疗前后60°视野平均光阈值敏感度分别为25.8±2.13dB与23.7±1.78dB,治疗后虽较治疗前有所降低,但两者相比无统计学差异($t=2.131, P=0.097$)。

2.4 眼底检查及 FFA 选取 42 眼中视网膜新生血管消退者 18 眼 (43%) ; 视网膜新生血管病灶稳定者 12 眼 (29%) ; 视网膜新生血管病灶增加或活动者 12 眼 (29%) ; 临床有效率为 71% 。随诊过程中有 18 眼 (43%) 给予补充光凝治疗, 5 眼 (12%) 因玻璃体积血及增殖牵引行玻璃体切割手术治疗。

2.5 治疗的耐受性及并发症 选取 42 眼全部在表面麻醉下一次性治疗完成, 治疗过程中患者配合度良好, 少数患者轻微刺痛、畏光不适或眼球转动, 平均治疗时间为 3.55min, 治疗过程中无出血或视网膜裂孔的发生。复查未见青光眼, 眼底镜检查未见脉络膜脱离、视网膜脱离等并发症发生。

3 讨论

糖尿病视网膜病变是糖尿病患者常见的并发症之一, 会导致玻璃体和视网膜反复的出血, 产生视网膜脱离、难治性新生血管性青光眼等并发症, 导致患者出现不同程度的视力下降, 严重者丧失视觉功能, 对患者生活造成了严重的影响^[1-3]。1970 年代激光光凝法的出现使增殖性视网膜病变得到了更好的治疗, 因疗效好、操作简单而广为流传。按照 ETDRS 的研究结论及时有效的 PRP 治疗对于 PDR 及增殖前期糖尿病视网膜病变 (PPDR) 具有至关重要的意义^[2]。但是激光治疗眼底病变时其热凝固作用具有不可避免的负面效应, 局部视网膜色素上皮在接受激光热量后会通过纵向和水平两种方式传导热能, 造成光感受器细胞及邻近视网膜不可逆的损害。传统的激光传输系统是由脚踏开关控制的单点发射系统, 产生的脉冲能量较大, 组织加热不均匀, 热量传导导致的间接损伤、炎症反应及疼痛感明显, 并可造成视网膜下瘢痕、激光瘢痕扩大、中心暗点等潜在并发症, 使视力恢复受到很大限制; 且治疗需分次进行, 患者依从性较差, 不利于及时控制病情^[5-6]。因此如何优化激光参数, 在最大可能获得激光疗效的同时使激光热量对邻近正常视网膜神经组织损伤达到最小, 减少激光的不良反应成为目前激光治疗的发展趋势。在能量、波长等众多激光参数中, 优化脉冲持续时间一直以来成为了人们关注的焦点。

PASCAL 光凝器是 2005 年引进的新的激光系统, 它使用倍频钕-钇铝石榴石固态激光发射系统, 发射波长 532nm。其扫描功能由微处理器扫描仪在电脑屏幕上产生不同的视角模式引起, 操作者可以选择其中适合的一种预制模式、形状、大小, 实现程序半自动化并一次发出多个激光光斑到达视网膜。PASCAL 使用中等长度脉冲, 一次曝光 10~30ms, 理论上, 较短的脉冲时间大大减少了弥散到富含感觉神经的深层脉络膜的热量, 减轻了患者的疼痛不适及对周围组织的副损伤^[4,7]。有限的病理研究比较不同脉冲时间激光对动物视网膜影响, 结果显示较短的脉冲较传统脉冲对邻近的视网膜组织损伤更小、激光病灶较小、恢复更快、最终的病灶直径亦较小^[8]。这些数据特征可以大大缩短 PRP 的时间, 得以实现一次性光凝完成全部 PRP 的治疗。临床研究也证实了 PASCAL 治疗 DR 与传统单点激光光凝疗效相当, 并能显著减轻患者痛苦, 减少破坏性损伤并激发视网膜内愈合应答^[4,7,9]。

本研究通过对一组 PDR 患者应用 PASCAL 一次性完

成 PRP, 结果发现 42 眼中视网膜新生血管消退 18 眼 (43%), 视网膜新生血管病灶稳定 12 眼 (29%), 有效率可达 71%。与 DR 研究 (DRS)^[1] 中 PDR 患者经过氩激光播散激光光凝治疗后 1a 34% 的新生血管消退率比较, PASCAL 一次性完成 PRP 的 DR 新生血管消退的效果较氩激光光凝治疗效果好, 这个结果也与 Muqit 等^[4] 在 2010 年的报道结果相同。此外, 本研究中 5 眼 (12%) 因玻璃体积血、增殖牵引行玻璃体切割手术, 而以往有研究采用传统单点激光光凝治疗 PDR, 1a 内 37% 者出现玻璃体积血^[10], 与之相比, 本研究采用 PASCAL 一次性完成 PRP 治疗 PDR, 1a 内发生玻璃体积血的概率降低。有证据显示视网膜新生血管的消退情况与总的光斑数量有明显的关联, 更确切地讲是与有效光凝面积相关^[6]。多点扫描模式激光光斑扩大较小, 光斑排列均匀, 光凝确切, 可以相应地避免无效光斑, 增加有效光斑的面积, 这可能是其疗效较好的原因。

以往的观察发现激光光凝可降低周边视野的敏感度^[5,11]。多点扫描模式激光脉冲时间多设定在 10~30ms, 而传统激光脉冲时间多为 100~200ms, 短脉冲曝光使能量密度大为减小, 最大限度地减少了对视网膜神经纤维层的损伤, 所以治疗后对周边视野的损伤较小^[12]。本研究中通过对治疗前后的 60° 视野平均光阈值敏感度的观察发现, 治疗后周边视野的敏感度无明显变化 ($P>0.05$), 证实了这一理论。传统单点分次激光光凝的另外一个并发症还有光凝后易致黄斑厚度增加、黄斑区神经纤维层变薄等。文献报道传统 PRP 模式可造成 43% 的黄斑水肿和 8% 光凝后视力下降 2 行或 2 行以上^[13], 多点扫描模式激光治疗 DR 后黄斑水肿、加重的几率大大降低。Muqit 等^[4] 通过对 1301 例 DR 患者多点扫描激光行 PRP 术后的观察, 无 1 例发生黄斑水肿或水肿加重。本研究在治疗前后通过 OCT 观察了黄斑中心凹的厚度, 显示治疗后的黄斑中心凹厚度与治疗前无明显差异, 与以上作者结果一致。但本组病例视力下降者有 8 眼 (19%), 比例较大, 可能与我们的判定标准有关, 因我们将因玻璃体积血或增殖牵引而行玻璃体切割手术治疗的 5 眼全部认定为视力下降, 但实际视力并没有全部下降 2 行或 2 行以上。Muqit 等^[4] 还曾应用多点激光模式行黄斑区激光治疗黄斑水肿, 发现黄斑水肿改善 63%~89%; 刘卫等^[15] 使用频域 OCT 对 PASCAL 光凝治疗糖尿病性黄斑水肿 (DME) 后视网膜微结构的观察表明, PASCAL 激光短期内可有效改善 DME 患者黄斑中心凹厚度, 对周围正常视网膜结构损伤小, 激光灶易于修复, 较传统激光更安全。本组病例合并黄斑水肿者有 11 眼, 行 PRP 前也根据情况使用单点模式行局部激光光凝或通过预置黄斑格栅激光模式进行了 c 型格栅光凝。只是对于这类患者没有单独观察比较, 而且病例较少, 所以 PASCAL 激光在对 DME 的治疗方面仍需大样本长时间的观察。光凝热损伤的再一个并发症就是视网膜光凝后早期出现的睫状体和脉络膜的脱离。本组病例治疗后复查检眼镜下均没查见脉络膜脱离, 但缺乏治疗后早期的观察尤其是没能进行 UBM 检查, 也是本研究的不足。

由以上可见应用 PASCAL 一次性完成 PRP 治疗 PDR

是安全有效的。而相较于传统单点激光其显而易见的优势还有:(1)患者的不良反应明显减轻。本组病例全部在表面麻醉下完成,治疗过程中患者配合度良好,没有因疼痛不适而中止治疗的情况发生,只有少数患者有轻微刺痛,疼痛感较传统单点激光明显减轻。(2)耗时明显减少。文献报道多点扫描激光完成 I 期 PRP 的平均时间为 1.43min,而传统单点激光完成一次治疗则需要 4.53min。本组病例平均用时 3.55min,也大大低于传统治疗,明显减少了工作时长^[16]。(3)缩短了治疗周期。传统单点激光完成 I 期 PRP 需要 3~4 次治疗,每次治疗间隔 1wk,共需将近 1mo 时间,PASCAL 激光单性治疗一次性完成 PRP,大大缩短了治疗周期。不仅减少了患者的就诊次数及奔波,增加了患者的依从性,避免了以往时有发生的中断治疗的情况,而且对于 PDR 患者来说发生玻璃体积血及增殖性病变的风险很大,以往在 PRP 过程中因玻璃体积血发生而未能完成治疗的也屡见不鲜,所以治疗周期的缩短对于他们来说尤其有利,这也是我们选择 PDR 患者来进行治疗的原因所在。(4)可完成个性化治疗。因 PASCAL 激光有单点模式、黄斑 C 型格栅、环形格栅、2×2, 3×3,4×4 或 5×5 矩阵模式等多种扫描模式可选,可根据患者病情、配合度及屈光间质情况选择不同的治疗模式,且除光斑大小、曝光时间及能量这三个传统参数外,还可精准设置光斑间隔,可对患者施行个性化治疗。

综上所述,PASCAL 多点扫描激光一次性完成 PRP 治疗 PDR 疗效确切,耗时明显减少、患者疼痛反应减轻、治疗周期短、周围组织的损伤减小,并发症减少,患者依从性佳。但本研究中病例较少且对象仅限于 PDR,对于其他患者及 DME 患者的治疗仍需进一步的研究观察。

参考文献

- 1 The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Photocoagulation treatment of proliferative diabetic retinopathy: clinical application of diabetic retinopathy study (DRS) findings, DRS report number 8. *Ophthalmology* 1981;88(6):583-600
- 2 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy: ETDRS report number 9.

- 3 齐慧君,黎晓新,孙心铨. 糖尿病性视网膜病变激光治疗技术标准探讨. *中国实用眼科杂志* 2001;19(2):96-98
- 4 Muqit MM, Marcellino JR, Henson DB, et al. Single-session vs multiple-session pattern scanning laser pan retinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: the Manchester PASCAL study. *Arch Ophthalmol* 2010;128(5):525-533
- 5 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
- 6 刘晓玲,孙心铨. 重视糖尿病视网膜病变以及眼底病激光光凝的规范化治疗. *中华眼底病杂志* 2010;26(2):102-103
- 7 彭志华,程谷萌,吴岚. PASCAL 模式扫描光凝治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察. *国际眼科杂志* 2013;13(8):1639-1641
- 8 Jain A, Blumenkranz MS, Paulus Y, et al. Effect of pulse duration on size and character of the lesion in retinal photocoagulation. *Arch Ophthalmol* 2008;126(1):78-85
- 9 吴培培,叶海昀,钟晓箐,等. 短脉冲模式扫描激光治疗糖尿病视网膜病变疗效观察. *中华眼底病杂志* 2014;30(2):152-155
- 10 Kaiser RS, Maguire MG, Grunwald JE, et al. One-year outcomes of panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2000;129(2):178-185
- 11 袁慧敏,李锐,岳章显. 532 激光视网膜光凝治疗糖尿病视网膜病变后的视野改变. *国际眼科杂志* 2012;12(7):1408
- 12 龙巧燕,陈青山,陈玉华,等. 激光多点扫描与单点多次扫描治疗非增生期糖尿病视网膜病变. *国际眼科杂志* 2015;15(10):1713-1716
- 13 McDonald HR, Schatz H. Macular edema following panretinal photocoagulation. *Retina* 1985;5(1):5-10
- 14 Muqit MMK, Gray JCB, Marcellino GR, et al. Fundus autofluorescence and Fourier domain optical coherence tomography imaging of 10 and 20 minisecond PASCAL retinal photocoagulation treatment. *Br J Ophthalmol* 2008;93(4):518-525
- 15 刘卫,张勇进,徐格致. 频域相干光断层扫描对 PASCAL 光凝治疗糖尿病性黄斑水肿后视网膜微结构观察. *中国眼耳鼻喉杂志* 2014;14(4):218-222
- 16 Al-Hussaini S, Dodson PM, Gibson JM. Pain response and followup of patients undergoing panretinal laser photocoagulation with reduced exposure times. *Eye* 2008;22(1):96-99