

【应用研究】

532 nm 绿激光格栅样光凝联合球内注药治疗糖尿病视网膜病变黄斑水肿

532 nm green grid laser photocoagulation combined with intravitreal Avastin injection for diabetic retinopathy macular edema

0.05). The preoperative macular retinal thickness of two groups were (425.44 ± 38.23) μm , (437.66 ± 36.12) μm , which after operation were (165.28 ± 25.64) μm , (275.78 ± 42.14) μm , statistical difference was found between two group in postoperative macular retinal thickness ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with the single 532 nm green grid laser photocoagulation, the 532 nm green grid laser photocoagulation combined with intravitreal Avastin injection for DR macular edema is more effective and safe with better postoperative visual acuity recovery.

功能的危害极大,严重者可致盲。DR 患者常伴有黄斑水肿,是导致 DR 患者视力下降的主要原因。目

前 DR 的治疗方法以手术治疗为主,其中视网膜光凝术是主要方法之一,可以有效预防、阻止或延缓 DR 病变发展,早期效果较为显著,但对于持续的黄斑水肿效果不佳^[1-2]。我院 2011 年 1 月至 2012 年 12 月采用 532 nm 绿激光格栅样光凝联合球内药物注射治疗 DR 黄斑水肿,取得了较好的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2012 年 12 月我院收治的 DR 伴黄斑水肿患者 40 例(80 眼),所有患者均经眼底照相、眼底荧光血管造影及光学相干断层扫描等检查确诊,其中男 24 例,女 16 例,年龄 40~72 (52.8±2.6) 岁,糖尿病病程 3~9 (5.5±1.8) a。40 例患者随机分为治疗组和对照组,每组 20 例,其中治疗组中男 11 例,女 9 例,年龄 40~70 (51.6±3.2) 岁,糖尿病病程 4~9 (5.8±1.4) a;对照组中男 13 例,女 7 例,年龄 42~72 (53.6±2.8) 岁,糖尿病病程 3~8 (5.3±2.2) a。两组性别比例、年龄及糖尿病病程等基线资料比较,差异均无统计学意义(均为 $P<0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

1.2.1 对照组 对照组给予单纯 532 nm 绿激光格栅样光凝术。使用美国科医人公司生产的固体 532 nm 绿激光对黄斑水肿区进行格栅样光凝,光凝范围从中心凹外 2 PD 至距中心凹 500 μm,光斑直径 100~300 μm,曝光时间 0.1~0.2 s,以产生灰白色的 I~II 级轻度光斑为准,每两个光斑之间间隔 1 个光斑直径,每次光凝 200 点。其中后极部光凝时激光斑相对较小,一般 100 μm,而赤道到周边部采用较大光斑 300 μm。光凝功率由 100 mW 开始逐渐增加直到达到有效光斑。

1.2.2 治疗组 治疗组在 532 nm 绿激光格栅样光凝术前给予球内注射 Avastin (美国 Genentech 公司)。按内眼手术进行常规术前准备,术前 1 h 给予复方托吡酰胺散瞳,肌肉注射苯巴比妥钠,严格按内表 1 两组治疗前后视力比较

Table 1 Comparison of preoperative and postoperative visual acuity between two groups (eye)

Group	0.01-0.05		0.06-0.08		0.1-0.3		>0.3-0.4		≥0.4	
	Pre-	Post-	Pre-	Post-	Pre-	Post-	Pre-	Post-	Pre-	Post-
Control	18	0	16	6	5	10	1	16	0	8
Treatment	19	0	15	2	6	8	0	11	0	19

2.3 两组黄斑区视网膜厚度比较 治疗组和对照组治疗前黄斑区视网膜厚度分别为 (425.44±38.23) μm、(437.66±36.12) μm,两组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后黄斑区视网膜厚度分别为 (165.28±25.64) μm、(275.78±42.14) μm,较治疗前均降低,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$),且治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

眼手术进行术前准备,表面麻醉下用 2.5 mL 注射器抽吸充分混匀的 Avastin (25 g·L⁻¹) 0.1 mL 自睫状体扁平部进针,向球内缓慢注射,角巩膜缘行前房穿刺放出房水 0.1 mL 左右,以维持正常眼压,术后加压包扎术眼,并嘱患者半卧位观察。注射后 2~3 d 进行 532 nm 绿激光格栅样光凝术,方法同对照组。

1.3 观察项目 治疗后随访 2~6 个月,平均 4.5 个月。随访期末采用眼底镜及 FFA 观察患者眼底改变情况,采用国际标准视力表检查患者治疗前后视力,同时使用光学相干断层扫描仪检查患者治疗前后的黄斑区视网膜厚度。

1.4 疗效评价标准 (1)治愈:黄斑水肿完全吸收,视力提高 4 行以上或恢复至发病前原有水平,FFA 显示无毛细血管灌注区,视网膜新生血管消退或纤维化,血管壁无渗漏;(2)显效:黄斑水肿大部分吸收,视力提高 3~4 行,荧光造影渗漏减少,视网膜新生血管减少;(3)未愈:黄斑水肿未吸收,视力提高不到 1 行,眼底无明显改变或出现并发症。治疗有效包括治愈和显效。

1.5 统计学分析 使用 SPSS 16.0 统计学软件进行统计分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}±s$)表示,计量资料比较采用 t 检验,计数资料及率的比较采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 治疗组治愈 22 眼,显效 16 眼,无效 2 眼,总有效率为 95.0%;对照组治愈 17 眼,显效 16 眼,无效 7 眼,总有效率为 82.5%;经统计学分析,两组患者的总有效率差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组疗效好于对照组。

2.2 两组视力比较 治疗前视力比较,两组差异无统计学意义($P>0.05$);与治疗前视力相比,两组治疗后视力均显著提高,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$);治疗后视力组间比较,治疗组视力好于对照组($P<0.05$,见表 1)。

2.4 眼底变化情况 随访期末眼底照相显示,治疗组治疗后黄斑水肿完全吸收 22 眼,部分吸收 16 眼,2 眼未见明显变化;对照组黄斑水肿完全吸收 17 眼,部分吸收 16 眼,7 眼未见明显变化。FFA 显示,两组大部分眼无毛细血管灌注区,视网膜新生血管消退或纤维化,无荧光素渗漏。

2.5 并发症 治疗组和对照组分别有 3 眼和 6 眼出现晶状体混浊,2 眼和 4 眼出现脉络膜新生血管,

未见眼前暗点、视网膜下纤维增生等并发症。

3 讨论

目前随着社会物质水平的不断提高,人群中糖尿病的发病率逐年上升,DR 是糖尿病的主要并发症之一,而黄斑水肿是 DR 的常见并发症,严重影响患者的视功能和生存质量。关于 DR 黄斑水肿的发病机制尚未完全清楚,目前认为是由多因素共同作用的一个病理生理过程,与血-视网膜屏障破坏、促血管渗漏细胞因子水平增加等有关。

视网膜激光光凝术是目前治疗 DR 黄斑水肿的主要有效方法之一,美国 DR 研究组证实全视网膜光凝可以使高危 PDR 患者出现严重视力丧失的风险降低 50%,DR 早期治疗组(ETDRS)证实适时的局部光凝使临床有意义的黄斑水肿中度视力损害的风险减少了 50%^[1-2]。视网膜光凝通过破坏部分相对缺氧的视网膜外层组织,降低耗氧量,使视网膜内层组织缺氧状态得到改善,从而减少因缺氧诱导的新生血管生长因子的分泌,同时增加脉络膜渗透供应视网膜内层,光凝视网膜内微血管瘤及异常扩张渗漏的毛细血管使之闭塞,以减少视网膜渗出、水肿^[3-4]。532 nm 激光治疗波长为 532 nm,是纯绿激光,穿透力强,且很少被叶黄素吸收,因此对黄斑损伤小,是理想的眼底激光治疗光源。但也有相关文献显示,视网膜光凝术后黄斑水肿容易复发或顽固存在,影响患者视功能恢复,因此,在视网膜光凝基础上给予一定的药物治疗是预防黄斑水肿复发的重要方法,也是目前的研究热点,这些药物包括蛋白激酶 C 抑制剂、糖皮质激素、抗 VEGF 药物、羟苯磺酸钙等^[3]。

Avastin 是一种人工合成的抗 VEGF 单克隆抗体,可以阻止血管渗漏和抑制新生血管生长,可以在短时间内改善视力,广泛应用于年龄相关性黄斑变性等疾病的治疗。球内注射 Avastin 治疗 DR 黄斑水肿是目前的研究热点,它的安全性和远期疗效也就成了人们关注的焦点^[5-6]。Wu 等^[7]进行了玻璃体注射 Avastin 治疗副作用的调查,调查结果显示,与药物相关的眼部副作用包括细菌性眼内炎、牵拉性视网膜脱离、葡萄膜炎、玻璃体出血、孔源性视网膜脱离等,与药物相关的全身副作用包括血压急剧升高、心肌梗死、脑血管意外等,但不论是眼部副作用还是

全身副作用,其发生率均较低,相对于其积极的治疗作用来说,这些并发症只要稍加控制即可避免,说明 Avastin 球内注射治疗是比较安全的。用球内注射的给药方式治疗 DR 黄斑水肿,可减轻炎症反应,抑制增生性糖尿病视网膜病变的发生和减少眼内新生血管的形成^[8-10]。

综上所述,相对于单纯激光光凝术,532 nm 绿激光格栅样光凝联合球内注射治疗 DR 黄斑水肿更加安全有效,术后视力恢复更快,黄斑水肿吸收更好,但提高治疗效果需注意多个方面,包括尽早发现早期病变和及时治疗,掌握激光方法和技巧,注重定期随访和跟踪治疗等。

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[J]. *Ophthalmology*, 1981, 88(7):583-660.
- 2 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Early photocoagulation for diabetic retinopathy. ETDRS report number 9[J]. *Ophthalmology*, 1991, 98(5 Supp 1):766-785.
- 3 李红,曹虹,王雨生. 激光治疗糖尿病视网膜病变的研究进展[J]. 眼科新进展, 2010, 5(10):489-492.
- 4 张承芳,张惠蓉. 糖尿病的眼部并发症及治疗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:62.
- 5 Arévalo JF, Fernández CF, Mendoza AJ, García RA, Arévalo FA. Intravitreal triamcinolone combined with grid laser photocoagulation for patients with cystoid macular edema and advanced diabetic retinopathy: pilot study[J]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2013, 88(10):373-379.
- 6 Mitchell P, Bressler N, Tolley K, Gallagher M, Petrillo J, Ferreira A, et al. Patient-reported visual function outcomes improve after ranibizumab treatment in patients with vision impairment due to diabetic macular edema: randomized clinical trial[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2013, 131(10):1339-1347.
- 7 Wu L, Martinez-Castejanos MA, Quiroz-Mercado H, Arevalo JF, Berrocal MH, Farah ME, et al. Twelve months safety of intravitreal injections of bevacizumab (Avastin CR): results of the Pan American Collaborative Retina Study Group (PACORES) [J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008, 246(1):81-87.
- 8 Bressler SB, Almkhatar T, Aiello LP, Bressler NM, Ferris FL 3rd, Glassman AR, et al. Green or yellow laser treatment for diabetic macular edema: exploratory assessment within the Diabetic Retinopathy Clinical Research Network[J]. *Retina*, 2013, 33(10):2080-2088.
- 9 Inagaki K, Iseda A, Ohkoshi K. Subthreshold micropulse diode laser photocoagulation combined with direct photocoagulation for diabetic macular edema in Japanese patients [J]. *Nihon Ganka Gakkai Zasshi*, 2012, 116(6):568-574.
- 10 Gillies MC, McAllister IL, Zhu M, Wong W, Louis D, Arnold JJ, et al. Intravitreal triamcinolone prior to laser treatment of diabetic macular edema: 24-month results of a randomized controlled trial[J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(5):866-872.