

全视网膜激光光凝术治疗糖尿病性视网膜病变的研究进展

张思睿, 王玉清*

佳木斯大学附属第一医院眼科 黑龙江佳木斯

【摘要】糖尿病性视网膜病变(Diabetes retinopathy, DR)其病程复杂、治疗难度大,但随着医学技术的不断进步,治疗手段也在不断创新发展。全视网膜激光光凝术(Pan-Retinal Photocoagulation, PRP)作为一项重要的治疗手段,适用于临床治疗使用。本文阐述了糖尿病视网膜病变的概念、病因和发病机制,并对糖尿病视网膜病变的治疗方法进行梳理,深入探讨其在临床实践中的应用和前景。

【关键词】全视网膜激光光凝术; 糖尿病; 视网膜病变

【收稿日期】2023年11月17日 **【出刊日期】**2023年12月28日 **【DOI】**10.12208/j.ijcr.20230364

Research progress of Pan-Retinal Photocoagulation in the treatment of diabetes retinopathy

Sirui Zhang, Yuqing Wang

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi, Heilongjiang

【Abstract】 Diabetes retinopathy is one of the common complications of diabetes, and which has a complex course with significant treatment challenges. It is presently a serious blinding eye disease that seriously affects the quality of life of affected individuals. With the continuous progress of medical technology, treatment methods are also constantly innovating and developing. As an important treatment method, Pan-Retinal Photocoagulation has made significant research progress in the treatment of diabetes retinopathy in recent years. This article systematically reviews the research status of Pan-Retinal Photocoagulation in the treatment of diabetes retinopathy, deeply discusses its clinical applications, and aiming to enhance treatment effectiveness, reduce the treatment risks, and maximize the quality of life of patients.

【Keywords】 Pan-Retinal Photocoagulation; Diabetes; Retinopathy

糖尿病已然成为现阶段较为严重的慢性疾病,继肿瘤以及心血管疾病后位居第三^[1]。糖尿病视网膜病变是造成患者视力降低及失明的主要病因,能够造成不可逆的视力损伤,对患者的正常生活、工作以及社会地位都会造成不利影响。糖尿病视网膜病变通常情况下病程持续的时间较长,需要进行长期的药物治疗,在此过程中伴有不同程度的不良反应,可影响患者治疗的依从性及治疗效果。随着病情进展可出现视网膜出血、玻璃体积血等其他严重并发症。现阶段糖尿病性视网膜病变需要控制血压、血糖、血清胆固醇等基础疾病,眼内治疗包括全视网膜光凝治疗、次全视网膜光凝治疗、抗血管内皮生长因子治疗和玻璃体切割治疗等^[2]。

1 糖尿病视网膜病变的发病机制及临床特点

糖尿病性视网膜病变是一种常见而严重的糖尿病并发症,主要影响视网膜,是导致失明的主要原因之

一。该病变包括微血管病变和新生血管形成,长期高血糖导致了视网膜微血管的损害,使得血管通透性增加、黏附性增强,进而引发视网膜水肿、渗出和出血等病理改变^[3]。新生血管的形成则可能导致视网膜脱离,严重时甚至造成不可逆的视力丧失。糖尿病视网膜病变的发病机制十分复杂,通常情况下不仅仅是由于一种因素导致患者出现发病情况,一般是多种途径、多因子共同作用的原因造成,因此,应当注重相关因素在糖尿病视网膜病变中的推动作用^[4]。现阶段对于糖尿病视网膜病变的发病原因尚不明确^[5]。

根据病变的程度和特点,糖尿病性视网膜病变通常可分为非增殖性和增殖性两种类型。非增殖性病变更为表现为微血管瘤、微血管瘤样病变等;而增殖性病变更主要涉及新生血管的形成,可能导致严重的视网膜脱离。

*通讯作者: 王玉清

糖尿病患者早期并无明显的症状出现, 随着视网膜病变的进展, 逐渐出现视力降低, 眼前出现黑影, 视物模糊变形等现象, 属于背景性视网膜病变。也可表现为增殖性视网膜病变及黄斑点水肿^[6]。一般情况下增殖性视网膜病变是由背景性视网膜病变缓慢发展而形成, 是导致视觉损伤的主要原因, 新增血管会在视网膜表层及神经上进行生长, 而尚未成长的血管相较于正常的血管更加脆弱, 容易出现破裂的现象, 使血液流入玻璃体中, 眼底出血则造成视力模糊, 进一步导致完全失明^[7]。

除此之外黄斑血管也会出现渗漏现象, 进而导致视觉损伤。其主要表现为患者出现微血管瘤、出血、软性渗出、硬性渗出、动脉以及静脉管径改变, 还伴有新生血管、纤维缔结组织增生和黄斑水肿等现象^[8]。

2 糖尿病视网膜病变的治疗方法

包括药物治疗、激光治疗、注射治疗和手术治疗等综合手段, 旨在减缓病变的进展、维护视功能、预防和治疗并发症。

2.1 药物治疗

药物治疗是糖尿病性视网膜病变治疗的重要组成部分。抗血管生成药物, 如抗血管内皮生长因子 (Anti-VEGF) 药物^[9], 能够抑制新生血管的形成, 减轻视网膜水肿和渗出。类固醇药物也常用于控制炎症和水肿。此外, 控制血糖、血压和血脂等系统性治疗也对缓解病变有积极作用。

2.2 激光治疗

激光治疗是常见的糖尿病性视网膜病变治疗手段之一, 主要应用于减轻渗出性病变^[10]。全视网膜激光光凝术通过焦点聚焦, 促使异常血管闭塞, 减缓液体渗漏。这一方法的优势在于能够局部治疗, 但其应用范围受到病变类型和病程阶段的限制。

2.3 注射治疗

注射治疗通过向眼内注射药物, 直接作用于病变部位治疗糖尿病性视网膜病变。抗 VEGF 药物和类固醇等药物可以通过注射途径减轻病变引起的症状, 尤其在局部病变严重或无法通过激光治疗的情况下, 注射治疗展现了显著的疗效^[11]。

2.4 手术治疗

手术治疗通常在病变进展到严重阶段时考虑。包括玻璃体切割手术和视网膜复位手术等^[12], 这些手术旨在修复和维持眼内结构的稳定, 预防或治疗因病变引起的视网膜脱离等严重并发症。

综合运用这些治疗方法, 可以更有效地控制糖尿

病性视网膜病变, 提高患者的生活质量。个体化治疗策略仍然是关键, 需要根据患者的具体情况制定治疗方案。

3 全视网膜激光光凝术的临床基础研究进展

增殖性糖尿病视网膜病变 (PDR) 全视网膜激光光凝术后, 眼底相干光层析血管成像术 (OCT angiography, OCTA) 显示黄斑所有毛细血管层的流量指标总体增加, 与黄斑水肿或增厚无关, 血液流向整体重新分布, 流向后极^[13]。成功的 PRP 治疗后, 血管收缩大, 血流速度增加, 但总体血流减少^[14,15], 这与视网膜缺血程度较高和疾病严重程度一致^[16,17]。

一些动物实验研究证明, PRP 增加了进入视网膜内部的氧气通量。这被认为是激光破坏的外视网膜消耗减少的结果^[18,19]。

4 全视网膜激光光凝术的临床治疗研究进展

全视网膜激光光凝术是一种基于激光技术的眼科治疗手段, 主要应用于糖尿病性视网膜病变的治疗^[20]。其中的原理可能是: 促进新生血管消退, 减轻视网膜水肿, 封闭异常的毛细血管, 减少视网膜需氧量; 使耗氧量巨大的感光细胞被破坏, 增加氧气向视网膜内层流通, 抑制血管生成因子的表达; 缺氧状态改善后视网膜自身功能得到提高; 促进新生血管抑制因子表达 (如色素上皮衍生因子), 从而抑制了新生血管的生成。

早期的激光治疗主要以焦点激光治疗为主, 针对局部病变施加激光, 但其应用范围受限^[21]。近年来, 随着技术的进步和临床经验的积累, 全视网膜激光光凝术逐渐从点状焦点扩展到面状焦点, 提高了治疗的精准性和效果^[22]。总体而言, 全视网膜激光光凝术经历了从概念的确立到技术的不断完善的发展历程, 为糖尿病性视网膜病变患者提供了一种有效、安全的治疗选择。

4.1 全视网膜激光光凝术的术式分类

根据治疗的深度和范围划分为两大主要术式^[23]: 次全视网膜光凝和超全视网膜光凝。

次全视网膜激光光凝术 (sub-panretinopathy photocoagulation), 主要指于周边或赤道部进行封闭, 不涉及后极部。针对病变局部进行激光治疗, 适用于病灶局限、密集的情况^[24]。这种术式相对更为精准, 可以最大限度地减少对正常组织的损伤。

超全视网膜激光光凝术 (extra-panretinopathy photocoagulation), 指, 除颞上下血管弓 5~6mm 直径的黄斑部不光凝, 其余视网膜均激光封闭。通常用于 DR 合并新生血管性青光眼、视网膜广泛新生血管形成

等较严重的 PDR。这种术式通常应用于治疗广泛分布的病变, 全视网膜范围内施加激光以促使异常血管闭塞, 从而减缓液体渗漏, 维持视网膜的相对稳定^[25]。包括糖尿病性视网膜病变, 尤其是在早期或中期的非增殖性病变和渗出性病变^[26]。患者的眼底情况、病变类型和病变程度是术式选择的重要考量因素^[27]。

4.2 全视网膜激光光凝术的优、缺点

全视网膜激光光凝术优点在于不需要手术切口, 对患者的身体影响较小; 通过调整激光光束, 可精确作用于病变部位, 最大限度地减少对正常组织的损伤; 有效减缓病变的进展, 保护视力。其缺点在于首先是局限性, 某些病变可能不适合激光治疗, 或需要与其他治疗手段结合使用; 其次可能需要多次治疗, 特别是对于慢性病变, 可能需要多次激光治疗以维持效果; 再次是无法逆转已发生的视网膜损伤, 在病变严重的情况下, 全视网膜激光光凝术可能无法逆转已经发生的视网膜损伤。

4.3 全视网膜光凝术干预的时机

全视网膜光凝术干预的时机对于最大化视力结果和最小化眼部合并症很重要。Cochrane Reviews^[28]荟萃分析评估了 5 项随机对照试验, 其中糖尿病视网膜病变的眼睛被随机分配到激光光凝或延迟治疗当比较诊断后 12 个月的结果时, 激光治疗将严重视力丧失(定义为 VA 低于 6/60) 的风险降低了 50% 以上, 并且治疗后的眼睛糖尿病视网膜病变进展和玻璃体出血的风险也降低了 50%。这些结果不仅证明激光光凝治疗 PDR 是有益的, 而且在诊断后尽快提供这种治疗也很重要。

美国眼科学会建议, 诊断为增殖性糖尿病视网膜病变(PDR) 的患者应在诊断后 1 个月内考虑进行全视网膜光凝术^[29]。一项在 259 名患者中研究发现^[30], 在诊断为增殖性糖网患者中, 延迟全视网膜光凝治疗超过 31 天和较早治疗的患者相比, 视力结果差, 且在 12 个月和 24 个月时相差更加明显。增殖性糖网患者如果收住院进行治疗, 会延迟全视网膜光凝治疗的进行。

5 结语

糖尿病性视网膜病变对患者的视力严重损害。全视网膜激光光凝术作为治疗的重要手段, 经历了长足的发展。全视网膜激光光凝术未来的技术创新、多学科合作、个性化治疗手段不断丰富, 5G 技术实时远程视网膜激光光凝治疗糖尿病视网膜病变^[31], 将为糖尿病性视网膜病变的治疗提供更多可靠的治疗手段。

参考文献

- [1] 孙璐, 岳钟, 宋森. 全视网膜激光光凝术后糖尿病视网膜病变患者 FAZ 特征指标和脉络膜血流量及黄斑厚度的变化特征[J]. 贵州医科大学学报, 2022, 47(07): 863-868.
- [2] 李爽, 王露萍, 王薇. 早期增殖性糖尿病视网膜病变全视网膜激光光凝术后脉络膜结构的变化[J]. 中国激光医学杂志, 2023, 032(003): 159-166.
- [3] 何媛, 周涛, 苏婷, 等. 糖尿病视网膜病变的分类、发生机制及治疗进展[J]. 山东医药, 2020, (19).
- [4] Alan, Sinclair, Pouya. Diabetes and global ageing among 65-99-year-old adults: Findings from the International Diabetes Federation Diabetes Atlas, edition[J]. Diabetes Research & Clinical Practice. 2020. 162108078.
- [5] Alasil T, Waheed NK. Curr Opin Ophthalmol. Pan retinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy: pattern scan laser versus argon laser[J]. Curr Opin Ophthalmol. 2014 May; 25(3): 164-70.
- [6] Wadhvani M, Bhartiya S, Upadhaya A. A meta-analysis to study the effect of pan retinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer thickness in diabetic retinopathy patients[J]. Rom J Ophthalmol. 2020 Jan-Mar; 64(1): 8-14.
- [7] Nišić F, Pidro A, Lepara O. Effect of pan-retinal laser photocoagulation on intravitreal vascular endothelial growth factor concentration in proliferative diabetic retinopathy. [J]. Rom J Ophthalmol. 2022 Jul-Sep; 66(3): 265-270.
- [8] Tomita Y, Lee D, Tsubota K. Updates on the Current Treatments for Diabetic Retinopathy and Possibility of Future Oral Therapy. [J]. Clin Med. 2021 Oct 12; 10(20): 4666.
- [9] Fu P, Huang Y, Wan X. Efficacy and safety of pan retinal photocoagulation combined with intravitreal anti-VEGF agents for high-risk proliferative diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2023 Sep 29; 102(39): e34856.
- [10] Mansour AM, El Jawhari K, Arevalo JF. Role of peripheral pan-retinal photocoagulation in diabetic macular edema treated with intravitreal ziv-aflibercept. [J]. Clin Ophthalmol. 2019 Apr 18; 13: 695-700.

- [11] 刘新敏;孙慧;林琳. 全视网膜激光光凝术联合抗 VEGF 药物治疗糖尿病相关的新生血管性青光眼的临床研究[J].临床和实验医学杂志,2023,(3)77-79.
- [12] 陈金,姚雪,张露元.全视网膜光凝术与药物联合治疗糖尿病视网膜病变对患者血清 VEGF、CysC 水平影响研究[J].医学理论与实践,2021,(12).
- [13] Amani A Fawzi,Alaa E Fayed Improved Macular Capillary Flow on Optical Coherence Tomography Angiography After Panretinal Photocoagulation for Proliferative Diabetic Retinopathy. *Am J Ophthalmol.* 2019 Oct ;206: 217-227.
- [14] Sameen M, Khan MS, Mukhtar A. Efficacy of intravitreal bevacizumab combined with pan retinal photocoagulation versus panretinal photocoagulation alone in treatment of proliferative diabetic retinopathy.[J].*Pak J Med Sci.* 2017 Jan-Feb; 33(1):142-145.
- [15] Li F, Liu L, Rao CH, Gao J. Comparison of Chorioretinal Parameters in Diabetic Retinopathy with or without Pan-Retinal Photocoagulation Using Ultrawide-Field Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Ophthalmic Res.* 2023 Jan 27;66(1):538-549.
- [16] Huang CX, Lai KB, Zhou LJ.Long-term effects of pattern scan laser pan-retinal photocoagulation on diabetic retinopathy in Chinese patients: a retrospective study. *Int J Ophthalmol.* 2020 Feb 18;13(2):239-245.
- [17] Cao H, Wang K, Pan Q, Li C. Analysis of the Macular Region Following Panretinal Photocoagulation for the Treatment of Diabetic Retinopathy Using Optical Coherence Tomography. *Altern Ther Health Med.* 2023 Aug 25: AT8319.
- [18] Rebecca, Shaikh FF, Jatoi SM. Comparison of efficacy of combination therapy of an Intravitreal injection of bevacizumab and photocoagulation versus Pan Retinal Photocoagulation alone in High risk Proliferative Diabetic Retinopathy. *Pak J Med Sci.* 2021 Jan-Feb;37(1):157-161.
- [19] Lau JC, Linsenmeier RA. Oxygen consumption and distribution in the Long-Evans rat retina. *Exp Eye Res.* 2012;102:50-58.
- [20] Zhao H, Yu M, Zhou L. Comparison of the Effect of Pan-Retinal Photocoagulation and Intravitreal Conbercept Treatment on the Change of Retinal Vessel Density Monitored by Optical Coherence Tomography Angiography in Patients with Proliferative Diabetic Retinopathy.[J]. *Clin Med.* 2021 Sep 29;10(19):4484.
- [21] Nishida K, Miura K, Sakaguchi H. The impact of spot size, spacing, pattern, duration and intensity of burns on the photocoagulation index in a geometric simulation of pan-retinal laser photocoagulation. [J].*Acta Ophthalmol.* 2019 Jun;97(4): e551-e558.
- [22] Baptista PM, Marta AA, Heitor. Long-Term Visual Function Effects of Pan-Retinal Photocoagulation in Diabetic Retinopathy and Its Impact in Real Life. [J].*Diabetes Metab Syndr Obes.* 2021 Mar 19;14:1281-1293.
- [23] Barton, Franca,Worrall, Martin,Fish, Gary E.,等.Patient-Reported Visual Function Outcomes After Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy for Macular Edema Due to Central Retinal or Hemiretinal Vein Occlusion: Preplanned Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial[J].*JAMA ophthalmology.*2019,137(8).932-938.
- [24] 韩少平,樊冬生,陈阳.改良全视网膜光凝术治疗糖尿病视网膜病变的疗效观察[J].临床医学.2020,(3).
- [25] Kim JT, Park N. Changes in choroidal vascular parameters following pan-retinal photocoagulation using swept-source optical coherence tomography.[J].*Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2020 Jan;258(1):39-47.
- [26] Johari M, Safniyat S, Badie M. The efficacy of oral pain relief cocktail during pan-retinal photocoagulation for diabetic retinopathy: a randomized clinical trial. [J].*Int J Retina Vitreous.* 2023 Feb 2;9(1):10.
- [27] Ghani SI, Zunaina E. Effect of 532 nm argon laser pan retinal photocoagulation on corneal thickness and corneal endothelial cell parameters among proliferative diabetic retinopathy patients.[J].*Diabetes Metab Disord.* 2021 Apr 5;20(1):561-569.
- [28] Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2014;2014(11):CD011234. Published 2014 Nov 24.
- [29] Wong TY, Sun J, Kawasaki R, et al. Guidelines on Diabetic

Eye Care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for Screening, Follow-up, Referral, and Treatment Based on Resource Settings. *Ophthalmology*.2018;125(10):1608-1622.

- [30] Sadikan MZ, Abdul Nasir NA. Diabetic retinopathy: emerging concepts of current and potential therapy. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. 2023 Dec;396(12):3395-3406.
- [31] Huan Chen, MD; Xuefeng Pan, MD Application of 5G Technology to Conduct Real-Time Teleretinal Laser

Photocoagulation for the Treatment of Diabetic Retinopathy *JAMA Ophthalmol*. 2021 Sep 01;139(9): 975-982.

版权声明: ©2023 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS