

眼底激光联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变

朱振涛

作者单位:(223200)中国江苏省淮安市淮安医院眼科
作者简介:朱振涛,男,副主任医师,主任,研究方向:白内障、青光眼、眼底激光。
通讯作者:朱振涛.1815681515@qq.com
收稿日期:2016-09-22 修回日期:2017-01-04

Effect of laser photocoagulation combined with calcium dobesilate for diabetic retinopathy

Zhen-Tao Zhu

Department of Ophthalmology, Jiangsu Huai'an Hospital, Huai'an 223200, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Zhen-Tao Zhu. Department of Ophthalmology, Jiangsu Huai'an Hospital, Huai'an 223200, Jiangsu Province, China. 1815681515@qq.com

Received: 2016-09-22 Accepted: 2017-01-04

Abstract

• AIM: To investigate the clinical effect of panretinal laser photocoagulation combined with calcium hydroxide in the treatment of diabetic retinopathy (DR).

• METHODS: Selected 120 cases (204 eyes) of DR patients who were treated in our hospital from January 2014 to December 2015 were randomly divided into study group (116 eyes in 66 patients) with calcium hydroxide, control group (88 eyes in 54 patients). Two groups were treated with panretinal laser photocoagulation, and the clinical effect of the two groups were compared.

• RESULTS: At 6mo after surgery, BCVA of study group was higher than that of control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); at 3 and 6mo after operation, fluorescein leakage area of the study group were lower than that of control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); at 3 and 6mo after surgery, central macular thickness (CMT) of the study group was lower than that of control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$); the study group had complications after surgery in 4 eyes (3.4%) and 5 eyes (5.7%) in control group, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$).

• CONCLUSION: Compared with simple laser photocoagulation, panretinal laser photocoagulation combined with calcium hydroxide for III - IV stage DR reduce fluorescein leakage area and CMT.

• KEYWORDS: diabetic retinopathy; retina; laser photocoagulation; calcium hydroxide

Citation: Zhu ZT. Effect of laser photocoagulation combined with calcium dobesilate for diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(2):288-290

摘要

目的:探讨Ⅲ~Ⅳ期糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)患者采用全视网膜激光光凝联合羟苯磺酸钙治疗的临床效果。

方法:选取2014-01/2015-12在本院进行治疗的120例204眼Ⅲ~Ⅳ期DR患者进行研究,均采用全视网膜激光光凝术治疗,采用随机数字表法分为研究组(66例116眼,加用羟苯磺酸钙治疗)和对照组(54例88眼,未用羟苯磺酸钙治疗),对比两组患者治疗的临床效果。

结果:术后6mo,研究组的最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)检测值高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);术后3、6mo,研究组的视网膜新生血管荧光素渗漏面积均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);术后3、6mo,研究组的黄斑中心凹厚度(central macular thickness, CMT)测定值均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);研究组有4眼出现术后并发症(3.4%),与对照组(5眼,5.7%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论:Ⅲ~Ⅳ期DR患者采用全视网膜激光光凝联合羟苯磺酸钙治疗,较单纯全视网膜激光光凝治疗能进一步改善临床效果,减轻视网膜新生血管荧光素渗漏面积及CMT。

关键词:糖尿病视网膜病变;视网膜;激光光凝术;羟苯磺酸钙

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.2.24

引用:朱振涛.眼底激光联合羟苯磺酸钙治疗糖尿病视网膜病变.国际眼科杂志2017;17(2):288-290

0 引言

糖尿病属于葡萄糖代谢紊乱疾病,主要分为胰岛素依赖型和非胰岛素依赖型两类,在眼部合并多种并发症,糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)最为常见。本病发病率逐年升高,其主要的病理改变是在微循环结构和功能上出现紊乱,毛细血管细胞结构改变,毛细血管微动脉瘤形成以及毛细血管闭塞,严重地影响了患者生活质量^[1]。临床以往采取全视网膜光凝手术治疗DR,能够有效防止并抑制新生血管形成,促进已经形成的新生血管消退,阻止病变进一步恶化,但是部分患者经过激光光凝治疗后视力恢复相对缓慢,视网膜出血、渗出、水肿的吸收极为困难,影响了临床治疗效果^[2]。我院采用全视网膜激光光凝联合羟苯磺酸钙治疗Ⅲ~Ⅳ期DR取得了满意的治疗效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2014-01/2015-12在本院进行治疗的120

例 204 眼 III ~ IV 期 DR 患者进行研究,采用随机数字表法分为研究组和对照组。研究组 66 例 116 眼,其中男 35 例 61 眼,女 31 例 55 眼,年龄 58 ~ 81 (平均 69.2±8.0) 岁;糖尿病病程 8 ~ 16 (平均 13.3±5.0) a;术前最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA) 0.52±0.14 (LogMAR); III 期 54 眼,IV 期 62 眼。对照组 54 例 88 眼,其中男 28 例 47 眼,女 26 例 41 眼,年龄 57 ~ 83 (平均 68.7±7.8) 岁;糖尿病病程 7 ~ 18 (平均 14.2±4.0) a;术前 BCVA 为 0.55±0.13 (LogMAR); III 期 40 眼,IV 期 48 眼。两组患者的年龄、性别、病程、BCVA 和 DR 分期差异无统计学意义 ($P>0.05$)。纳入标准^[3]: (1) 糖尿病患者的诊断依据 1999 年世界卫生组织糖尿病专业委员会制定的诊断标准; (2) DR 的诊断标准参考全国第三届眼科学会制定的诊断标准; (3) 患者双眼 BCVA ≥ 0.1 ; (4) 属于增生型 DR 患者; (5) 治疗前取得患者的知情同意,研究方案报医学伦理委员会批准。排除标准为: (1) 既往具有眼部外伤、手术病史的患者; (2) 高血压三级的患者; (3) 合并严重的肝肾功能疾病的患者; (4) 对治疗药物具有过敏反应的患者; (5) 非糖尿病性原因导致的视网膜渗漏、黄斑水肿、视力下降等。

1.2 方法 对照组:给予患者激光光凝治疗,每 2wk 开展光凝 1 次,1 200 ~ 1 500 个点,分 4 次完成,伴有黄斑水肿者要先在黄斑区域进行光凝,局限性黄斑水肿患者在局部对血管瘤和渗漏部位进行光凝,弥漫性黄斑水肿患者采取 C 型格栅光凝,2wk 以后开展全视网膜光凝治疗。研究组:在对照组基础上给予患者羟苯磺酸钙进行治疗,0.5g/次,3 次/d,连续治疗 6mo 后观察治疗效果。

1.2.1 检查方法 采用国际标准远近视力表对患者术前、术后的最佳矫正视力进行检测,以 LogMAR 格式将检查结果记录。采用复方托吡卡胺滴眼液散瞳,采用激光扫描共聚焦显微镜采集彩色眼底相,进行系统游离脂肪酸 (free fatty acid, FFA) 检查,肘前静脉注入 10% 荧光素钠注射液 5mL 拍摄眼底造影图像,拍摄过程尽量拍摄到眼底周边部位,观察视网膜无灌注区域、新生血管和黄斑水肿情况,对所拍摄到所有新生血管荧光素渗漏面积进行求和,测量 3 次取平均值^[4]。使用 Heidelberg Spectralis-OCT 检测黄斑中心凹厚度,采用内固视灯让患者眼睛方向固定,扫描选择通过中心凹水平方向和垂直方向进行线性扫描,长度 4.0mm,使用操作系统对 CMT 值测量,测量距离为视网膜色素上皮光带内侧与视网膜神经上皮内侧光带之间垂直距离,并计算平均值作为黄斑中心凹厚度^[5]。

1.2.2 观察指标 对比两组患者术前和术后 3、6mo 的 BCVA 检测值、视网膜新生血管荧光素渗漏面积、黄斑中心凹厚度 (central macular thickness, CMT) 和手术并发症。

统计学分析:数据统计分析采用 SAS10.0 进行处理,计量资料采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 进行统计描述,组间比较采用重复测量的方差分析法,组间不同时间点比较采用两组独立样本 t 检验,组内不同时间点比较采用 LSD- t 检验;百分率资料采用 Fisher 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的视力变化分析 两组患者的 BCVA 比较: $F_{\text{组间}} = 11.084, P<0.008$; $F_{\text{时间}} = 19.033, P<0.001$; 术后 6mo, 研究组的 BCVA 检测值高于对照组,差异具有统计学意义 ($P<0.05$, 表 1)。

表 1 两组患者的视力变化 ($\bar{x}\pm s, \text{LogMAR}$)

组别	眼数	术前	术后 3mo	术后 6mo
研究组	116	0.52±0.14	0.60±0.18	0.67±0.15 ^a
对照组	88	0.55±0.13	0.58±0.15	0.60±0.14 ^a
t		1.563	0.843	3.397
P		0.094	0.472	0.025

注:研究组:全视网膜光凝术联合羟苯磺酸钙治疗;对照组:仅用全视网膜光凝术治疗。^a $P<0.05$ vs 术前。

表 2 两组患者的视网膜新生血管荧光素渗漏面积比较

组别	眼数	术前	术后 3mo	术后 6mo
研究组	116	5.64±0.98	3.20±0.67 ^a	2.64±0.55 ^a
对照组	88	5.70±1.13	3.98±0.78 ^a	3.20±0.61 ^a
t		0.405	7.669	6.870
P		0.614	<0.001	<0.001

注:研究组:全视网膜光凝术联合羟苯磺酸钙治疗;对照组:仅用全视网膜光凝术治疗。^a $P<0.05$ vs 术前。

表 3 两组患者的 CMT 测定值比较 ($\bar{x}\pm s, \mu\text{m}$)

组别	眼数	术前	术后 3mo	术后 6mo
研究组	116	341.81±42.09	243.05±31.97 ^a	211.85±35.04 ^a
对照组	88	350.27±43.16	278.64±44.09 ^a	238.95±38.75 ^a
t		1.406	6.683	5.226
P		0.176	<0.01	<0.01

注:研究组:全视网膜光凝术联合羟苯磺酸钙治疗;对照组:仅用全视网膜光凝术治疗。^a $P<0.05$ vs 术前。

表 4 两组患者的并发症发生率比较

组别	眼数	视网膜前出血	玻璃体出血	黄斑水肿	并发症 (眼, %)
研究组	116	1	2	1	4(3.4)
对照组	88	1	1	3	5(5.7)

注:研究组:全视网膜光凝术联合羟苯磺酸钙治疗;对照组:仅用全视网膜光凝术治疗。

2.2 两组患者的视网膜新生血管荧光素渗漏面积变化

两组患者的视网膜新生血管荧光素渗漏面积比较: $F_{\text{组间}} = 23.033, P<0.01$; $F_{\text{时间}} = 44.927, P<0.01$; 术后 3、6mo, 研究组的视网膜新生血管荧光素渗漏面积均低于对照组,差异具有统计学意义 ($P<0.05$, 表 2)。

2.3 两组患者的 CMT 测定值比较 两组患者的 CMT 比较: $F_{\text{组间}} = 18.274, P<0.01$; $F_{\text{时间}} = 31.167, P<0.01$; 术后 3、6mo, 研究组的 CMT 测定值均低于对照组,差异具有统计学意义 ($P<0.05$, 表 3)。

2.4 两组患者的并发症发生率比较 研究组有 4 眼出现术后并发症 (3.4%), 与对照组 (5 眼, 5.7%) 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$, 表 4)。

3 讨论

DR 主要是以渗出、阻塞、增生为特征的微血管病变,也是临床重要的致盲性眼病之一^[6]。DR 的发生主要是毛细血管外周细胞减少后内皮细胞增生和基底膜增厚,同时血液流变学发生变化,红细胞黏滞性增加,血小板易凝

集造成了血流缓慢,最终导致了毛细血管闭塞,视网膜组织发生缺氧,缺氧的组织产生了新生血管因子刺激视网膜生成新生血管,最终破裂后引发出血^[7]。DM患者存在全血异常,包括血黏度增加、血液凝固亢进、纤维素溶解能力下降、纤维蛋白原增加、红细胞变形能力下降、凝集能力出现亢进、血小板异常凝集、黏附功能亢进的改变、白细胞变形能力下降、黏附力增强的改变等诸多因素,这些变化尤其是在微小血管中会引起血管内皮损害和微小血管闭塞,导致DR的发生发展^[8]。研究显示,DR的早期会出现微血管瘤,进一步形成血管外鞘膜,造成视网膜微血管瘤破裂,引发出血、水肿和渗出,视网膜前和视网膜内的新生血管形成,同时视网膜反复出血后会刺激视网膜纤维结缔组织增生,形成了牵拉条索,收缩后引发牵拉反应导致视网膜脱落引起失明,因此临床上在治疗方面要控制患者血糖和基础疾病,同时要有效地抑制视网膜继续出血、阻止新生血管进一步发展,并改善患者视网膜微循环的综合治疗方案^[9]。

我院采用激光光凝联合羟苯磺酸钙治疗,激光光凝治疗可以使视网膜小动脉发生收缩,让扩张的小静脉与毛细血管收缩与闭塞,进一步减少血管渗漏,减少了视网膜渗出和水肿,通过光凝治疗后视网膜变薄,供应外层的视网膜氧更加容易扩散到内层的视网膜,改善了局部氧分供应^[10-11];此外激光光凝治疗可以破坏视网膜外层与视网膜色素上皮细胞,降低了视网膜外层新陈代谢与对氧分的需求,光凝封闭了大部分的无灌溉区域,减少了新生血管生长因子分泌,促进了新生血管的消退,减少新生血管生成^[12]。羟苯磺酸钙属于血管保护药物,能够降低视网膜毛细血管通透性和视网膜血液渗出,让血-视网膜屏障更加稳定,降低了血管的阻力,可以降低血浆蛋白等大分子物质和红细胞凝集性,降低了血小板高凝血状态,进一步防止微血栓形成^[13];此外羟苯磺酸钙可以抑制血栓素B₂等多种血管活性物质合成,明显地改善了视网膜异常血液流变学指标,进一步改善微循环状态,有效地改善了视网膜缺血缺氧状况,稳定或者提升患者视力,因此联合使用羟苯磺酸钙能够有效地降低患者眼压,增加血流,减轻视网膜出血和血液高黏度,改善DR患者视网膜状态,扩大患者视野,提升治疗效果^[14]。

有报道显示,当确诊糖尿病后未发生可见的视网膜病变时进行预防性服药治疗可以显著改善DR患者预后,羟苯磺酸钙联合光凝治疗能够显著降低眼压,增加血流,减轻了视网膜出血程度和血液高黏度状态,改善患者视网膜状态,扩大了视野,两种方案联合应用让患者尽快恢复视力,控制了视网膜病变发展^[15]。但是本研究也存在一定

的局限性,以上观察只是对联合治疗方案治疗DR的初步探讨,由于条件限制,本研究病例数相对较少,观察指标较简单,其作用机制及动物实验仍需进一步的研究和探讨,今后需进一步开展长周期、大样本、多中心的试验,以求更加深入地研究。

综上所述,Ⅲ~Ⅳ期DR患者采用全视网膜激光光凝联合羟苯磺酸钙治疗较单纯全视网膜激光光凝治疗能进一步改善临床效果,减轻视网膜新生血管荧光素渗漏面积及CMT。

参考文献

- 1 吕刚,张伟,唐连志,等.多波长激光治疗糖尿病性视网膜病变临床观察.中华眼外伤职业眼病杂志 2013;35(9):689-691
- 2 李朝晖,崔洁华,胡晓英,等.糖尿病视网膜病变激光面积与疗效的分析.眼科新进展 2013;33(2):165-168
- 3 张守遐,肖彩群,何仕浩,等.倍频532nm激光治疗不同分期糖尿病视网膜病变.广东医学 2012;33(11):1796-1797
- 4 赵颖.羟苯磺酸钙联合激光治疗对糖尿病视网膜病患者血管内皮生长因子和胰岛素样生长因子-1的影响.中国基层医药 2014;21(20):3131-3133
- 5 黄奕霞,李虹霓,林晓峰,等.532nm激光光凝治疗糖尿病视网膜病变疗效观察.实用医学杂志 2013;29(12):1995-1997
- 6 Koutsonas A, Carstesen D, Henkel C, et al. Effects of Coagulation on the Autofluorescence Pattern of ARPE-19 Cells: An *in vitro* Study. *Ophthalmic Res* 2013;49(1):11-19
- 7 李恒,陈方,苟文军,等.玻璃体腔灌注联合曲安奈德玻璃体腔注射治疗增殖期糖尿病视网膜病变玻璃体切除术后再出血的疗效观察.中华眼科医学杂志(电子版) 2016;6(3):103-107
- 8 王习哲,刘大川.糖尿病患者视网膜血管直径变化分析.中华眼科杂志 2016;52(5):358-361
- 9 曾苗,陈晓,宋艳萍,等.视网膜中央静脉阻塞患眼光相断层扫描血管成像与荧光素眼底血管造影检查结果对比分析.中华眼底病杂志 2016;32(4):362-366
- 10 王默,廖欣,谢春蕾,等.不同时间玻璃体腔注射雷珠单抗辅助玻璃体切割手术治疗增生型糖尿病视网膜病变的疗效观察.中华眼底病杂志 2016;32(3):300-305
- 11 韩林峰,柯根杰,王林,等.全视网膜激光光凝对增生型糖尿病视网膜病变视网膜前膜中环氧化酶-2、血管内皮生长因子表达的影响.中华眼底病杂志 2016;32(2):140-143
- 12 傅维娜,陈梅珠,王云鹏.手术前玻璃体腔注射雷珠单抗对增生型糖尿病视网膜病变患眼玻璃体切割手术操作时间及术后视力的影响.中华眼底病杂志 2016;32(1):26-30
- 13 曾苗,宋艳萍,丁琴.玻璃体腔注射康柏西普治疗病理性近视脉络膜新生血管疗效观察.中华眼底病杂志 2016;32(1):17-21
- 14 李慧,喻晓兵,陈沁,等.2型糖尿病患者视网膜神经纤维层厚度与糖尿病周围神经病变关系.中华糖尿病杂志 2016;8(7):418-421
- 15 李慧,陈彤,喻晓兵,等.老年糖尿病患者周围神经病变与视网膜神经纤维层厚度的关系.中华老年医学杂志 2016;35(4):413-416