

糖尿病性黄斑水肿激光治疗前后视网膜功能的定量研究

孙瑞雪,唐广贤,邸平会,任 骞,李 丽

作者单位:(050011)中国河北省石家庄市第一医院眼科
作者简介:孙瑞雪,毕业于河北医科大学,硕士,副主任医师,研究方向:眼底病。
通讯作者:唐广贤,毕业于河北医科大学,硕士,主任医师,研究方向:青光眼。gxytkyy@126.com
收稿日期:2016-11-19 修回日期:2017-02-06

Quantitive study for retinal function before and after photocoagulation in patients with diabetic macular edema

Rui-Xue Sun, Guang-Xian Tang, Ping-Hui Di, Qian Ren, Li Li

Department of Ophthalmology, the First Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China

Correspondence to: Guang - Xian Tang. Department of Ophthalmology, the First Hospital of Shijiazhuang, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China. gxytkyy@126.com

Received:2016-11-19 Accepted:2017-02-06

Abstract

• **AIM:** To study the retinal function in patients with diabetic macular edema after photocoagulation.

• **METHODS:** A total of 30 eyes in 19 patients with diabetic macular edema (DME), who were diagnosed through fundus fluorescein angiography, consecutively recruited from March 2010 to March 2014 and were treated with macular grid pattern photocoagulation. Multifocal electroretinogram (mfERG) system (version 3.15) was performed before and after photocoagulation therapy for 3mo. All data were statistically analyzed.

• **RESULTS:** The amplitude densities of a-wave and b-wave for the fovea increased after macular grid pattern photocoagulation therapy, and there were significant changes relative to its preoperation ($t = -3.7683, P < 0.01$; $t = -3.6570, P < 0.01$). No remarkable changes in the latency of a-wave and b-wave of fovea were measured before and after photocoagulation ($t = 1.7103, P > 0.05$; $t = 1.5623, P > 0.05$). Compared with pretreatment, the amplitude densities of a-wave and b-wave at macular were statistically larger ($t = 4.8337, P < 0.01$; $t = -2.0376, P < 0.05$). The latency of a-wave and b-wave at macular was significant longer after treatment ($t = -2.1892, P < 0.05$; $t = -3.5024, P < 0.01$). There were no significant differences in the amplitude densities of a-wave and b-wave at paramacular after therapy ($t = -1.4387, P > 0.05$; $t = -0.1766, P > 0.05$). It was significant longer in the latency of a-wave and b-wave at paramacular after photocoagulation

($t = -2.0905, P < 0.05$; $t = -2.5646, P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** The laser photocoagulation treatment for DME can improve the retinal function at fovea, which benefits the vision acuity. Unfortunately, it induces extensively damaging effects on the macula and paramacular.

• **KEYWORDS:** diabetic macular edema; photocoagulation; multifocal electroretinogram; retina function quantity

Citation: Sui RX, Tang GX, Di PH, et al. Quantitive study for retinal function before and after photocoagulation in patients with diabetic macular edema. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2017;17(3):550-552

摘要

目的:探讨激光光凝对糖尿病黄斑水肿患者视网膜功能的影响。

方法:连续选取2010-03/2014-03我院眼科经眼底血管造影检查确诊为糖尿病性黄斑水肿行黄斑格栅光凝的患者19例30眼,于治疗前及黄斑格栅光凝治疗后3mo均行多焦视网膜电图检查,并对其结果进行统计学分析。

结果:激光治疗后中心凹处a、b波振幅密度升高,与治疗前相比存在统计学差异($t = -3.7683, P < 0.01$; $t = -3.6570, P < 0.01$);激光治疗前后a、b波潜伏期无统计学差异($t = 1.7103, P > 0.05$; $t = 1.5623, P > 0.05$)。激光治疗后黄斑区a、b波振幅密度均升高,与治疗前相比存在统计学差异($t = 4.8337, P < 0.01$; $t = -2.0376, P < 0.05$);激光治疗后黄斑区a、b波潜伏期均延长,与治疗前相比均存在统计学差异($t = -2.1892, P < 0.05$; $t = -3.5024, P < 0.01$)。激光治疗前后黄斑外区a、b波振幅密度均无统计学差异($t = -1.4387, P > 0.05$; $t = -0.1766, P > 0.05$);激光治疗后黄斑外区a、b波潜伏期均延长,与治疗前相比均存在统计学差异($t = -2.0905, P < 0.05$; $t = -2.5646, P < 0.05$)。

结论:激光光凝治疗改善了中心凹处视网膜的功能,有益于视力的改善,但激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿对黄斑区和黄斑外区视网膜的功能有广泛的破坏作用。

关键词:糖尿病性黄斑水肿;光凝;多焦视网膜电图;视网膜功能定量

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2017.3.43

引用:孙瑞雪,唐广贤,邸平会,等.糖尿病性黄斑水肿激光治疗前后视网膜功能的定量研究.国际眼科杂志2017;17(3):550-552

0 引言

糖尿病性黄斑水肿激光光凝能够提高和改善视力,已被大量的临床试验所证实^[1]。但视力仅仅反映了视功能的一个方面,有关激光治疗后视网膜功能的客观评价比较

表 1 激光治疗前后不同区域的多焦视网膜电图

 $\bar{x} \pm s$

时间	中心凹				黄斑区				黄斑外区			
	振幅密度 (nV/deg ²)		潜伏期 (ms)		振幅密度 (nV/deg ²)		潜伏期 (ms)		振幅密度 (nV/deg ²)		潜伏期 (ms)	
	a 波	b 波	a 波	b 波	a 波	b 波	a 波	b 波	a 波	b 波	a 波	b 波
治疗前	23.91±9.86	68.76±25.93	23.90±2.61	43.47±1.02	13.33±4.97	40.53±13.68	22.12±2.14	40.52±1.85	7.48±2.64	19.10±6.24	21.73±2.44	40.01±2.48
治疗后	33.03±8.86	91.25±21.50	22.85±2.12	42.62±2.80	19.71±5.25	47.93±14.44	23.23±1.77	42.30±2.08	8.35±2.00	19.38±6.04	22.75±1.09	41.30±1.20
t	-3.7683	-3.6570	1.7103	1.5623	4.8337	-2.0376	-2.1892	-3.5024	-1.4387	-0.1766	-2.0905	-2.5646
P	<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	<0.01	<0.05	<0.05	<0.01	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

少。目前临床中,眼底血管造影检查虽能准确定位渗漏点和水肿范围,但无法准确评价黄斑区视网膜功能情况^[2]。多焦视网膜电图(multifocal electroretinogram, mfERG)可以在较短时间内同时分别刺激视网膜多个不同部位,记录视网膜各局部小区域的反应,可以准确、敏感、快速地测定后极部视网膜的功能,并可做出分区域、量化的分析。这一技术在眼科临床实践得到广泛应用^[3-4]。本研究利用mfERG技术检测糖尿病性黄斑水肿激光治疗前后的视网膜功能,以探讨激光治疗对视网膜功能的影响。

1 对象和方法

1.1 对象

连续性收集 2010-03/2014-03 在我院住院及门诊的糖尿病性黄斑水肿的患者 19 例 30 眼,其中男 10 例 16 眼,女 9 例 14 眼;年龄 39~70(平均 53.9±9.7)岁;糖尿病平均病程 10.45±2.02a,所有入组糖尿病患者均在内分泌专业门诊规范控制血糖;收缩压 90~140(平均 120±8)mmHg;舒张压 60~90(平均 80±4)mmHg;眼压 13~21(平均 16±4)mmHg;视力 0.1~0.4 者 20 眼,≥0.5 者 10 眼;弥漫性黄斑水肿 24 眼,囊样黄斑水肿 6 眼。病例入选标准:(1)根据 1985 年 WHO 糖尿病诊断标准,经内分泌医师临床诊断为 2 型糖尿病。(2)经眼底镜及荧光素眼底血管造影确诊为糖尿病性视网膜病变合并黄斑水肿,属于 II~IV 期。(3)经国际标准视力表检查视力≥0.1。(4)无明显晶状体及玻璃体屈光间质混浊。(5)无其他视网膜疾病。(6)无视网膜激光治疗史。(7)血糖控制稳定,空腹血糖<8mmol/L。(8)无高血压、肾功能损害表现。病例排除标准:(1)屈光间质在治疗观察过程中混浊加重影响眼底观察者。(2)单眼不能固视者。(3)有白内障摘除和/或人工晶状体植入病史者。(4)有青光眼病史者。(5)接受过可能影响术后疗效评估的视网膜或其他内眼手术。(6)影响疗效评估的其他眼科疾病。两组患者一般资料对比无统计学意义,具有可比性。本研究获得石家庄市第一医院医学伦理委员会批准,所有纳入研究的患者检查前均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 眼部常规检查

所有患者均行国际标准视力表检查远视力及最佳矫正视力,裂隙灯检查外眼及眼前节,直接及间接眼底镜检查眼底。应用 FDDnet216 眼底摄像系统进行眼底彩色照像。

1.2.2 荧光素眼底血管造影检查

所有患者应用 Heidelberg 共焦激光眼底扫描系统(heidelberg retinal angiograph, HRA)在黄斑格栅光凝前及格栅光凝治疗后 3mo 进行眼底血管造影检查;造影时间至少 10min。以造影时间 5min 为标准,观察视网膜病变情况及黄斑水肿程度。

1.2.3 激光治疗

对弥漫性或囊样黄斑水肿患者行格栅样光凝(grid photocoagulation),采用波长 547nm 的氩黄激光,光斑直径 100μm,曝光时间 0.1~0.15s,能量 100~260mW,强度以局部产生淡白色光凝斑(I~II 级斑)为宜,光斑间距为一个光斑大小,均匀分布于黄斑中心凹

500μm 以外,黄斑鼻侧乳斑束区保留不光凝,所有患者的光凝治疗均由同一医师操作完成。

1.2.4 多焦视网膜电图检查

对本研究所有选择病例在黄斑格栅光凝前及格栅光凝治疗后 3mo 采用 RETI Scanmultifocal ERG Version 3.15 系统进行后极部视网膜功能测定,软件应用快速 Walsh 变换,计算刺激与反映之间的相关函数,从而提取对应于各个刺激单元的一阶反应波形,得到 61 个局部反应波,按不同离心度将它们解析成以黄斑中心凹为中心的同心圆排列的五环反应,自内至外分别为 1 环(视野半径 2.2°)、2 环(视野半径 9.42°)、3 环(视野半径 16.19°)、4 环(视野半径 23.46°)、5 环(视野半径 31.00°)。根据本研究分析为中心凹区(1 环)、黄斑区(1~2 环)、黄斑外区(3~5 环)。分析各区域的 a 波(第一个负波)、b 波(第一个正波)的振幅密度[反应振幅除以刺激单元面积所得,单位为 (nv/deg²)]和潜伏期(ms)。

统计学分析:采用 SPSS 17.0 统计学软件,数据结果用均数±标准差表示($\bar{x} \pm s$),激光治疗前后不同区域的多焦视网膜电图的对比采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 黄斑水肿消退情况

应用图像处理软件 Photoshop 7.0 截取黄斑渗漏区域,形成新的图像,然后再用 B 超图像工作站手动描绘新图像的边界,利用 B 超图像工作站自带软件自动计算所截区域的面积。黄斑水肿消退情况判断标准:黄斑区荧光素渗漏消失,视网膜肿胀消失为黄斑水肿完全消退;黄斑区荧光素渗漏范围缩小>20% 为黄斑水肿部分消退;否则为不变或加重。本研究 30 眼经黄斑格栅光凝治疗 3mo 后黄斑水肿完全消退 10 眼,黄斑水肿部分消退 18 眼,不变或加重 2 眼。

2.2 多焦视网膜电图改变情况

糖尿病性黄斑水肿格栅光凝治疗前和格栅光凝治疗 3mo 后中心凹、黄斑区、黄斑外区多焦视网膜电图改变。糖尿病性黄斑水肿格栅光凝治疗后,中心凹处 a、b 波振幅密度与治疗前相比均升高,存在统计学差异($t = -3.7683, P < 0.01; t = -3.6570, P < 0.01$);中心凹处 a、b 波潜伏期与治疗前相比,二者均无统计学差异($t = 1.7103, P > 0.05; t = 1.5623, P > 0.05$)。格栅光凝治疗后,黄斑区 a、b 波振幅密度与治疗前相比均升高,存在统计学差异($t = 4.8337, P < 0.01; t = -2.0376, P < 0.05$);激光治疗后黄斑区 a、b 波潜伏期与治疗前相比均延长,有统计学差异($t = -2.1892, P < 0.05; t = -3.5024, P < 0.01$)。格栅光凝治疗后,黄斑外区 a、b 波振幅密度与治疗前相比均无统计学差异($t = -1.4387, P > 0.05; t = -0.1766, P > 0.05$);格栅光凝治疗后黄斑外区 a、b 波潜伏期与治疗前相比均延长,存在统计学差异($t = -2.0905, P < 0.05; t = -2.5646, P < 0.05$),见表 1。

3 讨论

对于糖尿病视网膜病变的治疗,自 1960 年 Mege-

Schwickere 首先用激光治疗糖尿病视网膜病变以来,越来越多的临床研究证明光凝治疗在提高视力及减轻黄斑水肿方面疗效显著。局部光凝糖尿病性黄斑水肿不仅能降低视力丧失的危险,还能增加视力恢复的机会,降低持续水肿的发生率^[5-6]。

黄斑格栅光凝对糖尿病性黄斑水肿的疗效评价:目前黄斑格栅光凝仍是临床上治疗糖尿病黄斑水肿最常用的治疗方式,其可以破坏光感受器,增加内层视网膜供氧,收缩血管,进一步减少血管渗漏,并且光凝后使视网膜变薄有利于向视网膜渗透脉络膜的供养,局部代谢从而得到改善,使水肿消退^[7-8]。我们的研究发现,激光治疗后3mo 大部分患者的黄斑水肿均得到不同程度的改善,这就证实了激光治疗在稳定和改善视力以及减轻黄斑水肿方面疗效显著。

糖尿病性黄斑水肿格栅光凝对视网膜功能的影响:我们的研究发现,激光治疗后黄斑中心凹处 a、b 波的振幅密度升高,与治疗前相比有统计学差异,a 波的潜伏期也较治疗前缩短,有统计学差异。由此可以看出,激光治疗改善了中心凹处视网膜的功能,这对于黄斑水肿中心视力的改善是非常有益的。其原因可能为:(1)格栅光凝在距中心凹 500 μm 以外的视网膜实行,避免了对黄斑中心凹的损伤。(2)我们选用氩黄激光实行光凝,氩黄激光几乎不被黄斑区丰富的叶黄素吸收,且光斑不易扩散,保证了中心凹不被光凝损伤。(3)光凝治疗改善了内层视网膜的缺氧状态,提高了氧压,使视网膜的氧供得以保障^[9];同时,激光光凝治疗后黄斑水肿的减轻在一定程度上也改善了中心凹处视网膜的功能。国内陶相宜等^[10]研究结果也证实激光光凝治疗黄斑水肿可以有效保护中心视功能。

激光治疗后黄斑区 a、b 波的潜伏期与治疗前相比均明显延长。这主要是因为激光的能量首先被色素上皮及其邻近的光感受器细胞层吸收,破坏了大量的视锥、视杆细胞,因此感受器受光刺激后的传入信息减少,导致 a、b 波潜伏期延长,同时也在一定程度上影响 a、b 波的振幅密度^[10]。激光治疗后,黄斑水肿逐渐吸收消退,黄斑区视网膜的功能有了一定程度的恢复,但由于激光对黄斑区光感受器细胞层的破坏,影响了视网膜功能的改变。国内钱彤等^[11]对糖尿病视网膜病变和黄斑水肿治疗前后进行光敏感度测定,结果发现黄斑水肿组 10° 内视野平均光阈敏感度下降,与我们的研究结果相一致。

激光治疗后,黄斑外区 a、b 波潜伏期延长,与治疗前相比有统计学差别,由此我们可以看出,光凝治疗对视网膜新陈代谢的影响是广泛的,不仅仅局限于黄斑区。这一

结果与国外 Greenstein 等^[12]的报道相一致。我们分析其原因可能为:激光热能以及有害影响蔓延到治疗区以外、未吸收完的残余水肿、激光后的反应性水肿以及糖尿病视网膜病变的进展等都会对视网膜的功能产生一定的影响。

综上所述,激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿对于改善和稳定患者的视力以及减轻水肿方面疗效显著,但光凝对视网膜的功能也有广泛的破坏作用。本文采用 mfERG 检测了糖尿病性黄斑水肿激光治疗前后视网膜功能的改变,为临床上客观评价激光光凝治疗糖尿病性黄斑水肿的疗效提供重要依据,同时,也为糖尿病性黄斑水肿施行激光光凝选择合适的治疗时机提供了重要的理论基础。并且 mfERG 具有无创伤、可重复性强等特点,可作为后极部视网膜功能检测的理想方法。

参考文献

- 1 The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Report Number 1: Photocoagulation for diabetic macular edema. *Arch Ophthalmol* 1985;103(12):1796-1806
- 2 王佩君,颜管根,周优优. 糖尿病性黄斑水肿 OCT 和 FFA 形态学分类的对比分析. *心脑血管病防治* 2012;12(1):26-28
- 3 Campa C, Hagan R, Sahni JN, et al. Early multifocal electroretinogram findings during intravitreal ranibizumab treatment for neovascular age-related macular degeneration. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(6):3446-3451
- 4 Ho C, Kee CS, Chan HH. Myopic children have central reduction in high contrast multifocal ERG response, while adults have paracentral in low contrast response. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(7):3695-3702
- 5 McMeel JW, Trempe CL, Franks EB, et al. Diabetic maculopathy. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol* 1977;83(3 Pt 1):476-487
- 6 The Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group. Report Number 2: Treatment techniques and clinical guidelines for photocoagulation of diabetic macular edema. *Ophthalmology* 1987;94(7):761-774
- 7 王安之,吕涛,吴双有. 单波长绿激光治疗糖尿病视网膜病变 40 例疗效及安全性评价. *陕西医学杂志* 2012;41(9):1163-1164,1213
- 8 杨杰,彭振宇,黄慧,等. 激光联合曲安奈德治疗糖尿病黄斑水肿的疗效. *国际眼科杂志* 2013;13(5):960-962
- 9 Molnar I, Poitry S, Tsacopoulos M, et al. Effect of laser photocoagulation on oxygenation of the retina in miniature pigs. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1985;26(10):1410-1414
- 10 陶相宜,郭淑玲,乔志艳,等. 激光光凝对视网膜颞上分支静脉阻塞视网膜功能影响定量研究. *中国实用眼科杂志* 2013;31(12):1562-1565
- 11 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
- 12 Greenstein VC, Chen H, Hood DC, et al. Retinal function in Diabetic macular edema after local laser photocoagulation. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2000;41(11):3655-3664