文献综述。

## 单点激光与多点扫描激光治疗糖尿病视网膜病变的研究 进展

于丹阳1,公慧敏2,张媛媛2,宗 辉2,彭丽俊2,姚晓楠2,邢其棋2,周占宇2

作者单位:<sup>1</sup>(116044)中国辽宁省大连市,大连医科大学; <sup>2</sup>(266000)中国山东省青岛市市立医院眼科中心

作者简介:于丹阳,在读硕士研究生,研究方向:玻璃体视网膜疾病。

通讯作者:周占宇,毕业于华西医科大学,博士研究生,主任医师,主任,研究方向:玻璃体视网膜疾病.15166668708@163.com 收稿日期:2018-09-19 修回日期:2018-11-23

# Advances in the use of single-point lasers and multi-point scanning lasers to treat diabetic retinopathy

Dan – Yang Yu<sup>1</sup>, Hui – Min Gong<sup>2</sup>, Yuan – Yuan Zhang<sup>2</sup>, Hui Zong<sup>2</sup>, Li–Jun Peng<sup>2</sup>, Xiao–Nan Yao<sup>2</sup>, Oi–Oi Xing<sup>2</sup>, Zhan–Yu Zhou<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dalian Medical University, Dalian 116044, Liaoning Province, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266000, Shandong Province, China

Correspondence to: Zhan-Yu Zhou. Department of Ophthalmology, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao 266000, Shandong Province, China. 15166668708@ 163.com

Received: 2018-09-19 Accepted: 2018-11-23

### **Abstract**

- Diabetic retinopathy (DR) is the most common retinal vascular disease, seriously compromising visual function and quality-of-life. Retinal laser photocoagulation is one of the safest, most effective, and economical methods used to treat DR, but is associated with certain side-effects developing at the time of treatment. Given the continuous developments in diagnostic and treatment modalities, the complications associated with the use of traditional single point lasers are becoming better understood. Today, the clinical demand for multi-point scanning lasers is increasing, but the effectiveness and safety of both treatments require further exploration. Here, we review the effects of laser treatment on vision, fundus fluorescein angiography, the visual field, visual function, macular edema, and the corneal nerve.
- KEYWORDS: diabetic retinopathy; panretinal photocoagulation; multi spot scanning laser; visual function; macular edema; corneal nerve

Citation: Yu DY, Gong HM, Zhang YY, et al. Advances in the use of single-point lasers and multi-point scanning lasers to treat diabetic retinopathy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci) 2019;19(1):73-77

#### 摘要

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)作为最常见的视网膜血管疾病,严重影响患者的视功能和生活质量。对于 DR 的治疗,视网膜激光光凝是最安全、有效、经济的方法之一,但治疗的同时也存在一定的副作用。随着诊疗技术的不断发展,传统单点模式激光的并发症逐渐显露,目前多点扫描激光临床的需求量增大,但两者在治疗的有效性和安全性方面仍需进一步探讨。本文将从激光治疗后其对视力、眼底荧光素血管造影、视野、视功能、黄斑水肿和角膜神经等方面的影响作一综述。

关键词:糖尿病视网膜病变;全视网膜激光光凝;多点扫描激光;视功能;黄斑水肿;角膜神经

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.1.16

引用:于丹阳,公慧敏,张媛媛,等. 单点激光与多点扫描激光治疗糖尿病视网膜病变的研究进展. 国际眼科杂志 2019;19(1):73-77

#### 0 引言

随着生活水平的提高,糖尿病患病率逐年增多,国际 糖尿病联盟(international diabetes federation, IDF) 在 2017 年统计得出全球有 4.51 亿例糖尿病患者,其中我国的糖 尿病患者数量为9629万[1]。中国糖尿病患病人数已为 世界范围之首,并呈逐年升高的趋势[2]。糖尿病视网膜病 变(diabetic retinopathy, DR)作为最常见的视网膜血管病, 是由糖尿病引起的眼部并发症之一,随着病情的进展将造 成不可逆的损害,最终导致失明。既往统计,DR 在我国 患病率可达23.0%,其中增殖性糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR)患病率可达 2.8%, PDR 是全球倡议避免眼部致盲疾病之一[3-4]。美国糖尿 病视网膜病变研究(diabetic retinopathy study, DRS)小组和 早期治疗糖尿病视网膜病变研究(early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS) 小组制定了糖尿病视网膜病变 的治疗标准,根据目前的治疗方法来看,无论是全视网膜 光凝(panretinal photocoagulation, PRP)还是局限性或格栅 样光凝,都是世界公认的治疗 DR 安全有效的措施,可以 使糖尿病患者视力丧失的风险降低 50%[5-6]。然而在治 疗的同时视网膜激光光凝也存在一定的副作用,造成一些 不可逆的损伤,这与激光的能量、光斑大小、曝光时间、波 长等参数有关。为减少并发症的发生,目前存在多种模式 的激光,本文对单点激光与多点扫描激光治疗 DR 的疗效 进行介绍。

#### 1糖尿病视网膜病变的发病机制

DR 的发病基础是视网膜微小血管的损害。糖尿病 患者在长期高糖状态下其视网膜毛细血管的基底膜厚度 增加和管壁内周细胞死亡,损伤了内皮细胞屏障功能,进 一步造成视网膜点状出血、水肿、渗漏等改变,黄斑区的视 网膜毛细血管渗漏逐渐形成黄斑水肿。当毛细血管进一 步损害、闭塞,视网膜缺血、缺氧、水肿随之加重,形成微动 脉瘤、硬性渗出、棉絮斑等,释放诱发形成新生血管的血管 内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)。 多数新生血管位于赤道部的玻璃体膜与视网膜的内界膜 之间,向玻璃体的方向伸入,且不稳定的新生血管的内皮 结构易渗漏、出血,造成视网膜的水肿和出血,进而引起玻 璃体出血、机化。同时随着纤维组织的增生,纤维膜形成 发展至 PDR 阶段。纤维增殖条索可牵拉视网膜造成视网 膜脱离,且严重的缺血缺氧状态可刺激 VEGF 的产生诱发 虹膜或房角处形成新生血管。当出现玻璃体积血、视网膜 脱离、新生血管性青光眼等并发症时,将严重影响患者的 视功能[7]。

#### 2 视网膜激光光凝的作用原理

视网膜激光光凝治疗 DR 是利用激光的热效应,视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)吸收激光能量后局部升温产生热能,使组织的蛋白质变性凝固形成瘢痕组织,替代了耗氧高的视杆、视锥细胞,有效地降低外层视网膜新陈代谢和耗氧。同时使视网膜变薄,降低视网膜和脉络膜的屏障作用,使来自脉络膜的氧更多地扩散至内层视网膜。光凝封闭微血管瘤和新生血管后,减轻了视网膜的渗出和水肿,且大范围的无灌注区被封闭后,进一步改善了缺血、缺氧状态,减少 VEGF 的合成和释放<sup>[8]</sup>,抑制视网膜和视盘新生血管的形成及发展。光凝后周边视网膜的光感受器细胞和色素上皮由瘢痕组织取代,丰富了后极部尤其黄斑区的氧供,进一步挽救视功能。

#### 3 传统单点激光与多点扫描激光

传统激光为能量较大的单点发射激光,在组织内产生的热效应向周围脉络膜和内层视网膜扩散造成凝固性坏死,激光斑随着时间而扩大,做为一种破坏性的治疗方式,其产生的损伤也随之增大[9]。为降低并发症的发生,通常经过3~4次才能完成PRP的治疗。由于治疗时程较长,在行PRP治疗的间歇期部分患者病情加重发展成玻璃体积血而进行玻璃体手术。

在2006年由 Blumenkaranz 等[10] 学者第一次提出多点扫描激光(patterned scanning laser, PASCAL),按照预先设置的激光点数和形状,通过短脉冲时程将间距相等的激光斑同时作用于 RPE 层和光感受器细胞,有效地控制曝光时间和热效应的作用范围,将激光斑局限于外层视网膜,降低了激光斑的能量密度,避免激光斑进一步扩大减少对周围组织的损伤,符合"低强度光凝"的概念。多点扫描激光通常需要 1~2 次完成 PRP 的治疗,缩短了整体

治疗时间,加上在进行激光光凝时曝光时间较短,多方面减少了由于 PRP 导致的热量集中、炎性症状等造成的患者疼痛感,减少了患者治疗周期,加大了患者的治疗舒适度。不过多点扫描激光的矩阵模式激光点数较多,与单点激光相比更难避开血管,且当对周边视网膜进行光凝时,同时发射的所有激光斑无法全部聚焦到视网膜上,形成的激光斑强度不同,易发生视网膜出血[111]。Chappelow等[12]研究观察了 6mo 内用同等数量的激光斑治疗 PDR 患者后,PASCAL 激光较传统单点激光更易出现新生血管再发和玻璃体积血。

#### 4 有效性比较

4.1 视力 Mohamed 等<sup>[13]</sup>研究结果示 PRP 术治疗 DR 后, 可以使患者视力降低的风险下降50%,其中3%患者术眼 视力显著提高,局灶性视网膜激光光凝可使黄斑水肿眼视 力丧失的风险下降 50%~70%。Evans 等[14] 研究发现对于 PDR 患者来说,及时接受 PRP 治疗与未接受治疗或延期 治疗的患者相比,视力下降 15 个字母及以上的风险下降 了 20%。王玉等[15] 指出对于不同时期的 DR 患者行 PRP 治疗,高危 PDR 组视力的有效率(视力提高:术后与术前 的最佳矫正视力相比提高2行及以上,视力稳定:术后与 术前的最佳矫正视力变化在2行以内,视力提高或稳定判 定为有效)为 55.1%,与非增殖期(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)组、增殖前期(pre-proliferative diabetic retinopathy, PPDR)组、早期 PDR 组相比差异有统 计学意义。ETDRS 研究小组报道持续严重的视力丧失在 PRP 治疗 DR 后很少出现,发生此类情况的主要原因是玻 璃体积血或视网膜前出血,其次是黄斑水肿或与黄斑水肿 和视网膜脱离有关的黄斑色素改变有关[16]。魏文斌等研 究发现,对于 NPDR 的患者分别行 577nm 激光多点扫描 模式与单点扫描模式进行 PRP 治疗后,两组患者间手术 前后的最佳矫正视力差异无统计学意义,两者的治疗有效 率平均值为 82.8%<sup>[17]</sup>。Muqit 等<sup>[18]</sup> 随访 12wk 分别行单点 激光与多点扫描模式激光的 PDR 患者,在 4wk 和 12wk 时 两组患者手术前后视力的变化差异并不明显。由此可证 实 PRP 对于 DR 患者治疗的有效性,且满足光凝的条件 时,视功能的预后与激光干预的时期有关,越早地干预,其 视功能预后越好。不同模式的激光对于视力的影响无明 显差异。

4.2 荧光素眼底血管造影检查 DR 患者完成 PRP 后,在不同时间点(术后 3、6mo 时)应复查荧光素眼底血管造影检查(fundus fluorescein angiography, FFA)评价 PRP 的疗效。对视网膜新生血管渗漏消退情况、毛细血管无灌注区的消退情况、新生血管纤维化情况与治疗前进行比较,如果仍有新生血管的渗漏、无灌注区的残留或新生的新生血管,则需要补充激光[19]。王运昌[20]研究发现,传统单点激光治疗 PDR 术后 3mo 时,FFA 示新生血管荧光素渗漏面积与术前比较无统计学差异,而多点扫描激光曝光时间为0.02s 组、0.05s 组与术前相比,新生血管渗漏面积均有减小,差异有统计学意义,术后 6mo 时三组患者新生血管荧光素渗漏面积与术前相比均有统计学差异。得出"多点扫描激光与传统单点激光治疗 PDR 具有一致的有效性"

的结论。魏文斌等证实,行多点激光与单点激光对 NPDR 患者进行 PRP 治疗 6mo 后,所有患者的 FFA 检查均未发 现新生血管和明显的无灌注区,但在视网膜上形成Ⅲ级光 斑时,多点扫描组的激光能量较高,能量密度低,即多点激 光有效地避免无效光斑,在减少光斑数量的同时增加了有 效光斑面积[17]。Muqit等[21]表明,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 光凝面积相关。董如娇等[22]发现 PASCAL 激光在治疗 PDR 患者 3mo 后促进新生血管消退的作用弱于氪离子 激光,而在 PPDR 患者中 PASCAL 激光与氪离子多波长 激光一致。刘新等[23]研究表明,对 PDR 患者应用 PASCAL 多点模式一次性完成 PRP 治疗 1a 后视网膜新 生血管消退及稳定率为71%。有研究表明,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[24],这个结果也与 Muqit 等[18]在 2010 年 的报道结果相同。

4. 3 视功能 全视野闪光视网膜电图(flash electroretinogram, F-ERG) 记录了视网膜受到光刺激后的 综合电位变化,可体现视网膜的功能。a 波起自于外层视 网膜的感光细胞,b 波起自于内层视网膜的双极细胞和 Müller 细胞,a 波、b 波的振幅和总振幅的降低反映了 DR 的视网膜微血管的异常。视网膜激光光凝损伤了光感受 器细胞,破坏了颗粒层的排列,但同时改善了视网膜的缺 血缺氧状态,故光凝术后 F-ERG 的 a 波、b 波的振幅均降 低,而震荡电位反映了视网膜的血液循环,其振幅在光凝 后提高。Ye 等[25] 报道短脉冲 PASCAL 激光与常规单点 PRP 治疗 PDR 后,明适应和暗适应下的常规单点 PRP 组 的 F-ERG 的 b 波振幅低于 PASCAL 组,a 波的潜伏时间 也相对延长。与光凝前相比,两组的明适应和暗适应下的 a波、b波振幅均有下降。魏文斌等报道,577nm激光多点 扫描模式与单点扫描模式对 NPDR 患者分别行 PRP 治疗 后 1d,两组患者 F-ERG a 波、b 波振幅均较术前明显下 降,治疗后2、6、12mo,两组患者手术前后 F-ERG a 波、b 波振幅提高无显著差异[17]。视网膜激光光凝术会损伤视 网膜各层的生理结构和功能,但多点扫描激光的损伤程度 是否更小还需进一步的临床验证。

#### 5 安全性比较

5.1 PRP 术后黄斑水肿的发生和发展 PRP 作用于 RPE 层后损伤了色素上皮细胞间的紧密连接,且造成的炎症反应会产生大量细胞因子和渗出液,它们由脉络膜毛细血管渗出,通过受损的视网膜毛细血管管壁的内皮细胞即血一视网膜屏障进入到视网膜,导致黄斑区视网膜增厚。Soman 等[26] 研究结果示,PRP 导致的继发性黄斑水肿或加重原有的黄斑水肿很大程度上造成了 PDR 患者术后视力受损。Shimura 等[27] 指出,因 PRP 继发的黄斑水肿会逐渐减轻,但因 PRP 对毛细血管的破坏,影响了视网膜的血流速度,加大了血液循环的阻力,对于黄斑水肿的吸收将产生一定影响。Soman 等[26] 研究了不伴黄斑水肿的 PDR 患者 PRP 术后视网膜形态和厚度的变化,发现 PRP 术后1wk 时黄斑中心凹处视网膜厚度暂时增加,到术后 3mo 时视网膜厚度逐渐降低直到大致稳定在正常水平。这与滕

岩等<sup>[28]</sup>研究结果一致。Velez-Montova 等<sup>[29]</sup>报道了 1 301 例 DR 患者通过 PASCAL 激光行 PRP 术后未出现黄斑水 肿的发生或使原有水肿加重。Muqit等[8]研究发现,经一 次 Pascal 激光及多次单点激光行 PRP 治疗的 PDR 患者, 在术后第 12wk 时, Pascal 激光组的黄斑区神经纤维层厚 度较治疗前没有显著变化,而单点激光组在术后第 4wk 和第12wk时,黄斑区神经纤维层厚度显著增加,且第 12wk 时厚度较第 4wk 时有所减低。杨喆等[30] 通过使用 光学相干断层扫描仪研究单点多次和多点一次性完成 PRP 治疗 NPDR 患者,两组术前、术后 6mo 时及组间黄 斑中心凹厚度比较无明显差异。考虑可能是由于各研 究组结果的不同与观察的时间点、研究对象的选择有 关,同时也证实了光凝继发的黄斑水肿会随着时间的推 移逐渐消退。但多点扫描激光对损伤周围组织的程度 较传统激光低、炎症反应轻,故光凝术后黄斑水肿发生或 加重的比例较低。

5.2 PRP 术后视野的改变 有研究得出,在糖尿病视网膜 病变早期,随着视网膜周边毛细血管的闭塞周边视野出现 缺损,中心视网膜敏感度随着疾病的进展也受累。光凝破 坏了 RPE 层和感光细胞,减少了视觉信息的传入,降低了 光敏感度,出现旁中心暗点,进一步损害了 DR 患者的视 野。旁中心暗点会随着时间的推移逐渐缩小,视野敏感度 虽有一定的改善,但仍低于术前水平。Henricsson等[31]发 现 PRP 术后的糖尿病视网膜病变的患眼中,光凝的范围 与敏感度下降和旁中心暗点的区域一致,验证了 PRP 对 DR 患者的视野造成损害。Chhablani 等[32]报道通过多点 扫描激光进行 PRP 后,视网膜光敏感度下降不明显,且周 边视野很少丢失,这与使用多点扫描激光时,可以合理地 控制其曝光时间和热效应的作用范围有关。Nagpal 等[33] 报道使用 532nm 标准激光与多点模式扫描激光治疗 DR 患者,PASCAL 组在中央 15°和 15°~30°区域的平均视网 膜敏感度较高。李丽等[34]通过研究多点扫描激光一次完 成 PRP 与单点激光分为 3~4 次完成 PRP 治疗 NPDR 患 者,两组术前和术后 6mo 的视野平均阈值差异无统计学 意义。魏文斌等研究也证实对于 NPDR 的患者分别行 577nm 激光多点扫描模式与单点扫描模式进行 PRP 治疗 后,两组手术前后的30°~60°范围内视野平均阈值敏感度 差异无统计学意义,但是两组术后的视野平均阈值敏感度 较术前均下降[17]。这说明 PRP 对于 DR 患者的视野是有 损害的,两种模式的激光对患眼的损害程度的不同可能与 样本数量、DR 分期、PRP 操作方式、观察的时间点和统计 学方法等有关,但不可否认的是因多点扫描激光可能更好 地控制脉冲时间、激光的范围和深度,一定程度上可降低 激光对视网膜的损伤。

5.3 PRP 术后角膜神经病变和干眼 糖尿病患者的糖代谢紊乱影响了角膜神经,其作用机制为多元醇通路激活、糖基化终产物积累、神经生长因子表达和功能的异常、微血管病变,氧化应激同样对角膜神经造成损伤<sup>[35]</sup>。有研究显示,与正常人相比糖尿病患者角膜上皮下神经纤维长度、神经纤维密度、神经分支密度显著降低,神经纤维弯曲度明显增加<sup>[27]</sup>。Utsunomiya等<sup>[36]</sup>发现 DR 患者的角膜知

觉减退,且与角膜下神经纤维长度的降低有关,进而减少了眼表干燥感对泪腺的刺激,同时瞬目减少,使泪膜重建受到影响,泪液分泌减少,引起干眼症。Najafi 等<sup>[37]</sup> 发现DR 与干眼有关联,尤其是在 PDR 患者中关联更为紧密。三叉神经眼支通过睫状神经到达角膜,成为角膜神经,PRP 在治疗的同时损伤了睫状神经,故破坏了角膜神经,其损害程度与激光斑的程度、光斑和睫状神经分支的距离有关。国内外许多研究证实,对 DR 患者进行 PRP 影响角膜神经和角膜知觉,加重干眼症状,引起角膜上皮持续水肿、缺失、愈合延迟等眼表损伤。除了光凝本身的损伤,在进行 PRP 时,散瞳滴眼液、表面麻醉滴眼液和接触镜也一定程度上损伤了角膜上皮<sup>[38]</sup>。也有学者认为 PRP 对角膜知觉和角膜神经纤维密度无影响<sup>[39]</sup>。目前尚无关于单点激光和多点扫描激光对 DR 患者角膜神经影响方面的报道。

综上所述,与单点激光治疗 DR 相比,多点扫描模式激光在视力、FFA 和视功能方面,有效性一致或更好。两者治疗后视野、黄斑水肿的情况也表明,多点扫描模式激光的安全性好于单点激光或与之相同。但术后角膜和干眼情况目前尚无研究。由于激光能量密度低且热效应局限在外层视网膜,多点扫描模式激光的并发症减少,同时治疗周期短、患者疼痛感低。但是以上两种模式激光在远期预后的安全性和有效性情况还需进一步观察。

#### 参考文献

- 1 Cho NH, Shaw JE, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes Res Clin Pract 2018;138:271-281
- 2 刘子琪,刘爱萍,王培玉.中国糖尿病患病率的流行病学调查研究状况.中华老年多器官疾病杂志 2015;14(7):547-550
- 3 Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA* 2013;310(9):948-959
- 4 Song P, Yu J, Chan KY, et al. Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China; a systematic review and meta-analysis. J Glob Health 2018;8(1):10803
- 5 Early Treatment Diabetic Retinopathy Study design and baseline patient characteristics. ETDRS report number 7. *Ophthalmology* 1991; 98 ( 5 Suppl):741-756
- 6 Stefansson E. The therapeutic effects of retinal laser treatment and vitrectomy. A theory based on oxygen and vascular physiology. *Acta Ophthalmol Scand* 2001;79(5);435–440
- 7 Paine SK, Basu A, Mondal LK, et al. Association of vascular endothelial growth factor, transforming growth factor beta, and interferon gamma gene polymorphisms with proliferative diabetic retinopathy in patients with type 2 diabetes. *Mol Vis* 2012;18:2749–2757
- 8 Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, et al. Randomized clinical trial to evaluate the effects of Pascal pannetinal photocoagulation on macular nerve fiber layer; Manchester Pascal Study report 3. Retina 2011;31(8);1699–1707
- 9 李翠英. 氪离子激光光凝治疗糖尿病视网膜病变疗效观察. 临床眼科杂志 2013;21(1):26-27
- 10 Blumenkranz MS, Yellachich D, Andersen DE, et al. Semiautomated patterned scanning laser for retinal photocoagulation. Retina 2006; 26 (3):370-376
- 11 郭桂兰,张学东. 糖尿病视网膜病变多点扫描激光治疗的研究现

- 状. 国际眼科杂志 2013;13(3):493-495
- 12 Chappelow AV, Tan K, Waheed NK, et al. Panretinal photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy; pattern scan laser versus argon laser. Am J Ophthalmol 2012;153(1):137–142
- 13 Mohamed Q, Gillies MC, Wong TY. Management of diabetic retinopathy: a systematic review. *JAMA* 2007;298(8):902-916
- 14 Evans JR, Michelessi M, Virgili G. Laser photocoagulation for proliferative diabetic retinopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 24 (11):D11234
- 15 王玉, 范传峰, 夏信昌, 等. 不同分期糖尿病视网膜病变激光光凝疗效观察. 中华眼底病杂志 2009; 25(4): 275-278
- 16 Fong DS, Ferris FL, Davis MD, et al. Causes of severe visual loss in the early treatment diabetic retinopathy study: ETDRS report no.24. Am J Ophthalmol 1999;127(2):137-141
- 17 张茉莉,田蓓,魏文斌.577nm 激光多点与单点扫描模式全视网膜激光光凝治疗非增生期糖尿病视网膜病变疗效比较.中华眼底病杂志 2015;31(1);36-40
- 18 Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, et al. Single session vs multiple session pattern scanning laser panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy: The Manchester Pascal Study. Arch Ophthalmol 2010;128(5):525–533
- 19 Muqit MM, Marcellino GR, Henson DB, et al. Optos-guided pattern scan laser (Pascal) targeted retinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. Acta Ophthalmol 2013;91(3):251–258
- 20 王运昌. 传统单点激光与多点扫描激光全视网膜光凝治疗增生期糖尿病性视网膜病变比较研究. 河北医科大学 2014
- 21 Muqit MM, Gray JC, Marcellino GR, et al. In vivo laser tissue interactions and healing responses from 20 vs 100 millisecond pulse Pascal photocoagulation burns. Arch Ophthalmol 2010; 128 (4): 448–455
- 22 董如娇, 陈芳, 李冬育. PASCAL 激光与氪离子激光治疗糖尿病视网膜病变观察分析. 中国实用眼科杂志 2014;32(7):849-851
- 23 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
- 24 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
- 25 Ye H, Yu M, Lu L, *et al.* Electroretinogram evaluation for the treatment of proliferative diabetic retinopathy by short pulse pattern scanning laser panretinal photocoagulation. *Lasers Med Sci* 2018;33(5): 1095–1102
- 26 Soman M, Ganekal S, Nair U, et al. Effect of panretinal photocoagulation on macular morphology and thickness in eyes with proliferative diabetic retinopathy without clinically significant macular edema. Clin Ophthalmol 2012;6:2013-2017
- 27 Shimura M, Yasuda K, Nakazawa T, et al. Quantifying alterations of macular thickness before and after panretinal photocoagulation in patients with severe diabetic retinopathy and good vision. Ophthalmology 2003; 110(12):2386-2394
- 28 滕岩,刘英伟,杨明明,等.糖尿病视网膜病变患者全视网膜激光光凝术后黄斑区功能与形态变化.中华眼底病杂志 2010; 26(2): 120-123
- 29 Velez-Montoya R, Guerrero-Naranjo JL, Gonzalez-Mijares CC, et al. Pattern scan laser photocoagulation; safety and complications, experience after 1301 consecutive cases. Br J Ophthalmol 2010;94(6):720-724 30 杨喆,相义会,付颖,等.单点多次和多点一次性完成视网膜激光光

凝对非增生期糖尿病视网膜病变的临床疗效对比观察.临床和实验 医学杂志 2016:15(12):1174-1177

- 31 Henricsson M, Heijl A. The effect of panretinal laser photocoagulation on visual acuity, visual fields and on subjective visual impairment in preproliferative and early proliferative diabetic retinopathy. *Acta Ophthalmol (Copenh)* 1994;72(5):570–575
- 32 Chhablani J, Mathai A, Rani P, et al. Comparison of conventional pattern and novel navigated panretinal photocoagulation in proliferative diabetic retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2014;55(6):3432–3438
- 33 Nagpal M, Marlecha S, Nagpal K. Comparison of laser photocoagulation for diabetic retinopathy using 532 nm standard laser versus multispot pattern scan laser. *Retina* 2010;30(3):452–458
- 34 李丽, 胡水清. 多点扫描一次完成 PRP 治疗 NPDR 患者的临床效果分析. 国际眼科杂志 2017;17(8):1504-1507
- 35 Ziegler D, Papanas N, Zhivov A, et al. Early detection of nerve fiber

loss by corneal confocal microscopy and skin biopsy in recently diagnosed type 2 diabetes. *Diabetes* 2014;63(7):2454-2463

- 36 Utsunomiya T, Nagaoka T, Hanada K, et al. Imaging of the Corneal Subbasal Whorl like Nerve Plexus; More Accurate Depiction of the Extent of Corneal Nerve Damage in Patients With Diabetes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2015;56(9):5417–5423
- 37 Najafi L, Malek M, Valojerdi AE, *et al.* Dry eye and its correlation to diabetes microvascular complications in people with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2013;27(5):459-462
- 38 喻建锋,宋愈,朱妍,等.糖尿病视网膜病变广泛视网膜光凝术对眼表的影响.中华眼外伤职业眼病杂志 2016;38(10):766-769
- 39 Misra S, Ahn HN, Craig JP, et al. Effect of panretinal photocoagulation on corneal sensation and the corneal subbasal nerve plexus in diabetes mellitus. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2013; 54 (7): 4485–4490