

PRP对糖尿病视网膜病变患者神经纤维层厚度及视野的影响

苏锐锋, 苏畅, 谭小波, 张垒

引用: 苏锐锋, 苏畅, 谭小波, 等. PRP对糖尿病视网膜病变患者神经纤维层厚度及视野的影响. 国际眼科杂志 2020; 20(1): 154-157

基金项目: 河北省自然科学基金项目 (No.H2015406054)

作者单位: (067000) 中国河北省承德市, 承德医学院附属医院眼科

作者简介: 苏锐锋, 毕业于河北医科大学, 硕士, 主治医师, 研究方向: 白内障、眼底病。

通讯作者: 苏畅, 毕业于承德医学院, 硕士, 副主任医师, 眼科副主任, 研究方向: 眼外伤、眼底病. Su753@sina.com

收稿日期: 2019-07-28 修回日期: 2019-12-04

摘要

目的: 观察经全视网膜激光光凝 (PRP) 治疗的重度非增生型糖尿病视网膜病变 (NPDR) 患者视网膜神经纤维层 (RNFL) 厚度变化和视野缺失情况及相关性。

方法: 前瞻性临床研究。选取 2017-01/2018-03 经我院眼科确诊的重度 NPDR 患者 35 例 52 眼 (光凝组, 常规药物治疗的同时行 PRP 治疗), 另选取同期入院、年龄和性别等相匹配的重度 NPDR 患者 35 例 52 眼作为对照组 (常规药物治疗)。随访 1a, 分析比较两组患者最佳矫正视力 (BCVA)、RNFL 厚度和视野变化情况。

结果: 治疗后 1a, 光凝组患者 BCVA 无明显改善 ($P > 0.05$), 而对照组 BCVA 明显降低 ($P < 0.05$); 光凝组患者颞侧 RNFL 厚度无明显变化 ($74.5 \pm 13.7 \mu\text{m}$ vs $70.8 \pm 11.3 \mu\text{m}$, $P > 0.05$), 其余象限 RNFL 和平均 RNFL 厚度均较治疗前变薄 (均 $P < 0.05$), 且颞侧神经纤维对应视野 MS 值无明显变化 ($22.5 \pm 8.7 \text{dB}$ vs $20.8 \pm 7.2 \text{dB}$, $P > 0.05$), 其余象限和平均 MS 值均较治疗前降低 (均 $P < 0.05$)。光凝组患者治疗前后鼻侧、鼻上方、颞上方、颞侧、颞下方、鼻下方及平均 RNFL 厚度变化值与神经纤维所对应视野 MS 变化值呈正相关或无相关性。

结论: PRP 能有效控制重度 NPDR 进一步发展, 维持患者视力, 但 PRP 对 RNFL 和视野的损伤作用不容忽视。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 全视网膜激光光凝; 视网膜神经纤维层; 视野

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2020.1.36

Effect of panretinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer thickness and visual field in diabetic retinopathy

Rui-Feng Su, Chang Su, Xiao-Bo Tan, Lei Zhang

Foundation item: Natural Science Foundation of Hebei Province (No.H2015406054)

Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

Correspondence to: Chang Su. Department of Ophthalmology, the Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China. Su753@sina.com

Received: 2019-07-28 Accepted: 2019-12-04

Abstract

• **AIM:** To observe the changes of retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness and visual field loss in patients with severe non proliferative diabetic retinopathy (NPDR) treated by panretinal photocoagulation (PRP).

• **METHODS:** This was a prospective clinical study. From January 2017 to March 2018, 35 patients (52 eyes) with severe NPDR diagnosed in our hospital were selected as photocoagulation group (conventional therapy combined with PRP) and 35 patients (52 eyes) with severe NPDR matched with age and gender in the same period were selected as the control group (conventional therapy, use difrarel, ginkgo leaves tablets, mecobalamin and other drugs to protect blood vessels, improve microcirculation and nourish nerves). The best corrected visual acuity (BCVA), RNFL thickness and visual field of the two groups were compared after 1a after treatment.

• **RESULTS:** There was no significant difference in BCVA before and after treatment in the photocoagulation group ($P > 0.05$), but the BCVA of the control group decreased ($P < 0.05$). There was no significant difference in temporal RNFL thickness ($74.5 \pm 13.7 \mu\text{m}$ vs $70.8 \pm 11.3 \mu\text{m}$, $P > 0.05$) in the photocoagulation group, and the thickness of RNFL in the other quadrants and the mean RNFL were thinner than those before treatment ($P < 0.05$); there was no significant change in the MS of the corresponding field of vision of the temporal nerve fiber ($22.5 \pm 8.7 \text{dB}$ vs $20.8 \pm 7.2 \text{dB}$, $P > 0.05$), the other quadrants and the mean MS were lower than those before treatment ($P < 0.05$). Before and after treatment, the change of RNFL thickness of the patients in the photocoagulation group showed weak positive correlation or no correlation with the change of visual field MS corresponding to the RNFL at nasal, nasal superior, temporal superior, temporal, temporal superior, temporal inferior and average RNFL.

• **CONCLUSION:** PRP can effectively control the further development of severe NPDR and maintain the visual acuity of patients, but the damage of PRP to RNFL and visual field cannot be ignored.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; panretinal photocoagulation; retinal nerve fiber layer; visual field

Citation: Su RF, Su C, Tan XB, *et al.* Effect of panretinal photocoagulation on retinal nerve fiber layer thickness and visual field in diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2020; 20(1):154-157

0 引言

全球糖尿病患者数已增至 3.66 亿人,中国是糖尿病的重灾区,中国糖尿病患者人数已高居全球首位。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病性微血管病变中最重要的表现,是糖尿病的严重并发症之一。视网膜激光光凝是治疗 DR 的一种有效方法,可有效减少视网膜缺血缺氧,延缓 DR 发展^[1-2]。但是,全视网膜光凝术(panretinal photocoagulation, PRP)后常出现一定程度的视神经损伤、视野损害^[3-6]。本研究通过光相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)和自动视野计对 PRP 术后重度非增生型糖尿病视网膜病变(NPDR)患者视网膜神经纤维层(retinal nerve fiber layer, RNFL)厚度及视野进行观察和分析,现将结果报道如下。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性临床研究。选取 2017-01/2018-03 经我院眼科确诊且行 PRP 治疗的重度 NPDR 患者 35 例 52 眼(光凝组),其中男 17 例 28 眼,女 18 例 24 眼,年龄 38~65(平均 51.2±6.4)岁。另选取年龄、性别等临床资料相匹配、拒绝行 PRP 治疗的重度 NPDR 患者 35 例 52 眼作为对照组。纳入标准:(1)血糖控制良好(糖化血红蛋白<6.5%);(2)符合我国糖尿病视网膜病变诊疗指南^[7]中关于重度 NPDR 诊断标准。排除标准:(1)合并显著的屈光介质混浊,如角膜斑翳、玻璃体积血、严重白内障等;(2)既往有眼部手术史;(3)合并青光眼、视网膜静脉阻塞、视神经病变、高度近视、颅高压、脑肿瘤等其它导致视网膜神经和视野损害的疾病;(4)服用可能损伤视网膜、视神经药物的患者;(5)因全身状况或精神异常不能合作检查的患者。本研究通过承德医学院伦理委员会审批,所有患者均知情同意并签署知情同意书,自愿参与研究。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组患者均进行常规药物治疗,口服递法明片、银杏叶片、甲钴胺片等保护血管、改善微循环、营养神经药物,定期检查眼底情况。光凝组患者在常规治疗同时行 PRP 治疗。由同一医师采用 Coherent Novus-Ommi 型多波长氩离子激光机进行 PRP 治疗,波长 532nm,治疗范围包括视盘上、下、鼻侧各距视盘 1 个视盘直径(DD)、颞侧上下血管弓外和黄斑区颞侧 2DD 处至远周边视网膜,2 个光斑间间隔 1 个光斑直径,后极部光斑直径 200μm,中周部光斑直径 300μm,曝光时间 200~300ms,能量 200~400mW,光斑强度 3 级,分 3~4 次完成,总光斑量 ≥1500 个。治疗后 3、6、12mo 复查,若出现新生血管、视网膜无灌注区、激光光凝范围不足,则补充眼底激光光凝。

1.2.2 检查方法 两组患者治疗前均进行最佳矫正视力(BCVA)、眼压、散瞳后眼底检查、眼底荧光血管造影(FFA)、视野、OCT 等检查。治疗后随访 1a,分析比较两

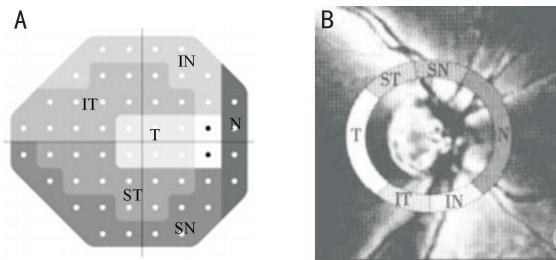


图 1 视野和视神经对应关系 A:视盘旁不同区域神经纤维层所对应视野;B:视盘旁神经纤维层分区。N:鼻侧;SN:鼻上方;ST:颞上方;T:颞侧;IT:颞下方;IN:鼻下方。

组患者 BCVA、RNFL 厚度和视野变化情况。(1)BCVA 检查:采用标准对数视力表检查,结果转换为最小分辨角对数(LogMAR)视力进行统计分析。(2)RNFL 厚度检查:受试者充分散瞳后,采用 RTVue-100 SD-OCT 扫描视盘旁 RNFL,测量指标包括鼻侧(N)、鼻上方(SN)、颞上方(ST)、颞侧(T)、颞下方(IT)、鼻下方(IN)及平均 RNFL 厚度,每位受试者均由同一位经验丰富的医师扫描 3 次,选取其中清晰度最高的图像进行数据分析。(3)视野检查:由同一位经验丰富的专业技师采用 Humphrey-750i 视野分析仪进行视野检查,检查前向患者讲解检查程序和注意事项。自然瞳孔下,矫正屈光不正和老视,根据 RNFL 和视野的对应关系(图 1)^[8-9],将视野分为与 RNFL 相对应的鼻侧、鼻上方、颞上方、颞侧、颞下方、鼻下方视野,根据所分视野区域,分别计算鼻侧、鼻上方、颞上方、颞侧、颞下方、鼻下方及平均光敏感度(mean sensitivity, MS)。视野检查时间距 OCT 检查时间<3d。

统计学分析:采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验,同组治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验。相关性分析采用 Pearson 相关分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后各观察指标的变化 治疗前,两组患者 BCVA、平均 RNFL 厚度、平均 MS 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 1a,光凝组患者 BCVA 较治疗前无明显改善($P > 0.05$),但平均 RNFL 厚度和平均 MS 均较治疗前显著降低($P < 0.05$);对照组患者 BCVA 较治疗前显著降低($P < 0.05$),平均 RNFL 厚度和平均 MS 与治疗前无明显差异($P > 0.05$);光凝组患者 BCVA、平均 RNFL 厚度、平均 MS 均优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),表 1。

2.2 光凝组治疗前后各象限 RNFL 厚度变化 治疗后 1a,光凝组患者颞侧 RNFL 厚度与治疗前无明显差异($P > 0.05$),其余象限和平均 RNFL 厚度均较治疗前变薄,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 光凝组治疗前后各象限视野 MS 变化 治疗后 1a,光凝组患者颞侧神经纤维对应视野 MS 值较治疗前无显著差异($P > 0.05$),其余象限和平均 MS 均较治疗前降低,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 RNFL 厚度与视野的相关性 Pearson 相关分析结果显示,光凝组患者治疗前后鼻侧、鼻上方、颞上方、颞侧、颞下方、鼻下方及平均 RNFL 厚度变化值与神经纤维所对应

表1 两组患者治疗前后各观察指标的比较

组别	眼数	BCVA(LogMAR)				平均RNFL厚度(μm)				平均MS(dB)			
		治疗前		治疗后1a		治疗前		治疗后1a		治疗前		治疗后1a	
		<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>		
光凝组	52	0.45±0.31	0.51±0.34	0.78	>0.05	96.7±14.5	85.2±19.1	5.61	<0.01	15.8±5.7	12.9±4.5	2.93	0.01
对照组	52	0.49±0.39	0.62±0.29	2.48	0.02	98.4±15.2	93.1±17.4	0.65	>0.05	17.1±6.2	15.9±5.2	0.68	>0.05
<i>t</i>		0.56	5.17			0.47	2.25			0.62	3.14		
<i>P</i>		>0.05	<0.01			>0.05	0.03			>0.05	<0.01		

注:光凝组:常规药物治疗的同时行PRP治疗;对照组:常规药物治疗。

表2 光凝组治疗前后各象限RNFL厚度比较

时间	鼻侧	鼻上	颞上	颞侧	颞下	鼻下	平均
治疗前	71.5±12.9	109.8±15.2	118.7±16.0	74.5±13.7	128.2±19.8	111.5±14.5	96.7±14.5
治疗后1a	58.1±10.7	98.7±13.8	112.5±12.8	70.8±11.3	115.6±15.1	100.2±13.7	85.2±19.1
<i>t</i>	6.74	5.53	2.29	1.34	6.12	5.59	5.61
<i>P</i>	<0.01	<0.01	0.03	0.72	<0.01	<0.01	<0.01

表3 光凝组治疗前后各象限视野MS值比较

时间	鼻侧	鼻上	颞上	颞侧	颞下	鼻下	平均
治疗前	16.3±6.3	9.6±3.2	15.2±6.1	22.5±8.7	21.1±5.4	12.4±5.8	15.8±5.7
治疗后1a	13.1±5.7	6.1±3.5	11.2±6.7	20.8±7.2	19.1±6.0	10.1±5.9	12.9±4.5
<i>t</i>	3.51	3.67	4.12	1.69	2.27	2.48	2.93
<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01	0.14	0.03	0.02	0.01

视野MS变化值呈正相关或无相关性($r=0.38, P<0.05$; $r=0.21, P<0.05$; $r=0.045, P>0.05$; $r=0.021, P>0.05$; $r=0.35, P<0.05$; $r=0.037, P>0.05$; $r=0.24, P<0.05$)。

3 讨论

DR是由于人体内血糖异常引起的视网膜微循环改变,视网膜基底膜毛细血管增厚,导致毛细血管不同程度闭塞,促使无灌注区形成,进一步造成毛细血管缺血、缺氧、水肿,进而使视网膜释放出血管生长因子,使视网膜新生血管形成,这类新生血管较脆弱,容易发生渗漏和出血,影响视力^[10-11]。尽管视网膜激光光凝对视野、神经纤维层有一定损害,但仍是治疗DR的主要方法^[1,12-13]。高耗氧的视网膜光感受器色素上皮复合体被PRP破坏,视网膜耗氧量降低,同时脉络膜毛细血管供给内层视网膜血氧增加,减少因缺血、缺氧诱导的新生血管生成因子的合成与释放,从而有效控制DR的发展。

本研究发现,治疗后1a时,光凝组患者平均RNFL厚度较对照组变薄,差异具有统计学意义($P<0.05$),说明PRP对RNFL有损伤作用。进一步研究发现,PRP后1a,光凝组患者鼻侧、鼻上方、颞上方、颞侧、颞下方、鼻下方及平均RNFL厚度均有不同程度变薄,除颞侧RNFL厚度变化无统计学意义($P>0.05$),其它象限和平均RNFL厚度变化均有统计学意义($P<0.05$)。分析原因有以下几个因素:(1)糖尿病造成神经纤维脱髓鞘和变性^[14]:由于糖尿病造成的代谢紊乱、血管损害、氧化应激反应、神经营养因子缺乏、免疫损伤等多种因素最终导致神经节末端轴突死亡,从而导致RNFL厚度变薄。本研究中对照组患者平均RNFL厚度有变薄趋势,但无统计学意义,可能与随访时间较短有关。(2)激光光凝对RNFL的损伤^[3]:1)直接作用:高温造成视网膜全层损伤,尤其是神经节细胞轴突损伤;2)间接作用:高温对视网膜组织的损伤无选择性,可

造成视网膜微血管阻塞,视网膜缺血、缺氧加重,神经节细胞凋亡,神经细胞功能受损,生长因子分泌减少,神经营养因子匮乏导致神经退行性病变。本研究中发现,PRP对RNFL的损伤呈不对称分布,颞侧RNFL厚度变化无统计学意义,可能是因为视盘周颞侧RNFL相比其它象限RNFL更稀疏,故激光对其损伤较轻。

钱彤等^[15]研究发现,PRP后周边视野暗点增多或增大,30°内视野阈值敏感度下降。袁慧敏等^[16]观察DR患者行PRP治疗后视野改变情况发现,治疗后30°视野平均光阈值敏感度较治疗前下降,认为光凝在一定程度上破坏了视细胞。伍春荣等^[12]研究发现PRP可导致中心30°视野部分缺失。本研究显示,两组重度NPDR患者治疗后随访1a,虽然视野平均MS有降低趋势,但对照组患者治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$),而PRP后30°视野平均MS值下降,与颞侧RNFL对应的视野MS值较治疗前下降,但差异无统计学意义($P>0.05$),其余象限及平均MS值均较治疗前下降(均 $P<0.05$),该结果与既往研究相符。本研究进一步对RNFL厚度与视野的相关性进行分析,结果表明,光凝组患者鼻侧、鼻上方、颞上方、颞侧、颞下方、鼻下方及平均RNFL厚度变化值与对应视野MS变化值呈正相关或无相关性。分析认为PRP后视野缺损的原因不仅仅是因为RNFL厚度改变,与视网膜本身的损伤和瘢痕有关,且PRP对各象限RNFL损伤与视野损害的程度不一致。尽管PRP对RNFL和视野有一定损害,但仍能提高或保持患者的视功能。本研究中,对照组患者随访期间视力下降($P<0.05$),而光凝组患者视力无明显变化($P>0.05$),说明PRP在一定程度上可维持患者的视功能,有利于提高患者生活质量。

综上所述,本研究结果表明PRP能有效控制重度NPDR进一步发展,维持患者视力,降低DR致盲率,但

PRP对RNFL和视野的损伤作用不容忽视。本研究尚存在一定的局限性,如样本量较小,随访时间较短等。此外,根据临床经验,PRP可在短期内对RNFL和视野造成损伤,但可使患者眼底情况长期维持相对稳定状态,然而该结论尚需进一步扩大样本量、延长随访时间进行观察。

参考文献

- 1 张茉莉,田蓓,魏文斌. 577,532 nm 激光全视网膜激光光凝治疗非增生型糖尿病视网膜病变疗效比较. 中华眼底病杂志 2016; 32(2): 135-139
- 2 Shah AM, Bressler NM, Jampol LM. Does laser still have a role in the management of retinal vascular and neovascular diseases? *Am J Ophthalmol* 2011;152(3): 332-339
- 3 陈家欣,吴瑜瑜. 全视网膜光凝术对糖尿病视网膜病变视网膜神经纤维层及黄斑区视网膜的影响. 眼科新进展 2015; 35(4): 380-383
- 4 张畅,贾洪强,杨栋梁. 视网膜光凝对糖尿病视网膜病变患者神经纤维层厚度的影响. 国际眼科杂志 2019; 19(1): 148-150
- 5 任辉. 全视网膜光凝联合羟苯磺酸钙对DR患者眼底微循环及视网膜神经纤维层厚度的影响. 国际眼科杂志 2018; 18(7): 1201-1205
- 6 王露露,孙艳红,韦企平,等. 糖尿病视网膜病变激光治疗的并发症及其防治. 国际眼科杂志 2019; 19(3): 405-408

7 中华医学会眼科学分会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年). 中华眼科杂志 2014;50(11): 851-865

8 Garway-Heath DF, Poinoosawmy D, Fitzke FW, et al. Mapping the visual field to the optic disc in normal tension glaucoma eyes. *Ophthalmology* 2000; 107(10): 1809-1815

9 Reus NJ, Lemij HG. The Relationship between Standard Automated Perimetry and GDx VCC Measurements. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004; 45(3): 840-845

10 Rodríguez - Carrizalez AD, Castellanos - González JA, Martínez - Romero EC, et al. Oxidants, antioxidants and mitochondrial function in non-proliferative diabetic retinopathy. *J Diabetes* 2013; 6(2): 167-175

11 周特红,魏学忠,唐思梦,等. 基层医院激光治疗糖尿病视网膜病变临床观察. 国际眼科杂志 2014; 14(4): 750-751

12 伍春荣,闫洪欣,郭惠玲,等. 577nm 氩激光全视网膜激光光凝治疗糖尿病视网膜病变后视野缺失的定量分析. 中华眼底病杂志 2019; 35(1): 65-69

13 Yazdani S, Samadi P, Pakravan M, et al. Peripapillary RNFL thickness changes after panretinal photocoagulation. *Optom Vis Sci* 2016; 93(9): 1158-1162

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 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

16 袁慧敏,李摇锐,岳章显. 532 激光视网膜光凝治疗糖尿病视网膜病变后的视野改变. 国际眼科杂志 2012;12(7): 1408