

· 综述 ·

重视糖尿病视网膜病变的早期检查治疗

杜军辉 成静 柴新红 冯利 张中

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病患者致盲的主要原因,早期检查治疗对预后至关重要。现将相关文献综述如下。

一、DR 早期防治的重要性及必要性

近年来,随着糖尿病发病率的升高,DR 患病率逐年上升。目前,我国糖尿病患者已超过 4000 万,每年新增糖尿病患者约 129 万。国内有报道北京 45 岁以上糖尿病患者 DR 患病率为 27.9%^[1];邯郸眼病研究(Handan eye study, HES)报道 30 岁以上糖尿病患者中 DR 患病率为 43.1%^[2];国外 MESA 报道糖尿病患者中 DR 患病率为 33.2%^[3];"新加坡马来人眼病研究(Singapore Malay eye study, SiMES)"报道糖尿病患者中 DR 患病率为 35%^[4]。从这些报道中我们可以看出,在糖尿病患者中,DR 的患病率相当高。并且随病程的延长,DR 患病率明显升高。1 型糖尿病患者 10 年病程者中,约 80% 发生 DR;15 年以上病程者几乎 100% 发生 DR。2 型糖尿病患者中,诊断时即有 15% 的患者发生 DR,10 年病程者中,DR 患病率达 55%;15 年以上病程者中,70% 的患者发生 DR^[5]。

DR 引起的玻璃体积血、黄斑水肿等并发症不仅严重损害患者的视功能,也使治疗费用迅猛上升。研究发现,DR 患者的视功能损害会严重影响其生存质量,造成对患者身体上、精神上的影响,不仅影响患者的工作、生活、阅读、社交活动、运动等,而且由于对视力下降和治疗费用的担心,在没有发生视力丧失之前患者的生存质量就会明显下降。研究表明,眼底激光光凝治疗可以提高患者的生存质量^[6-7]。影响 DR 患者健康相关生存质量的因素有:患者的性格、医疗照顾、经济、眼底病变程度、年龄、双眼综合视力、病程、黄斑病变、血糖控制程度等。因此,为了提高患者的生存质量,除了积极的防治,尽可能地改善患者视力、眼底的病变和控制血糖外,还应关注患者的性格、经济状况、相应的医疗照顾等^[8]。虽然 DR 会导致严重的视功能障碍,但是,如果能及时合理地采取干预措施,可有效降低并发症发生的可能,从而减少严重视力损伤的危险,提高生存质量。如果 DR 进入晚期,发生玻璃体积血、黄斑水肿、视网膜脱离等严重并发症,即使手术治疗,预后也很差,使视功能严重受损^[5]。

调查结果表明,增生期 DR 患者如能及时进行检查和治疗,致盲率会从 50% 控制到 5% 以下^[9]。因此,DR 的早期诊治意义重大。但是,由于 2 型糖尿病起病缓慢、病程长,早期 DR 对视力的影响也不明显,所以不少患者在确诊糖尿病时就已经存在 DR,甚至有患者已经发生了严重并发症才来就诊。因此,DR 防治工作的关键在于早期对糖尿病患者进行眼底检查及定期随访,早期诊断 DR 并及早干预治疗^[10]。除定期检查眼底外,对于病程 < 5 年的患者,眼底荧光血管造影(FFA)可发现检眼镜检查不能发现的更早期病变,尤其是毛细血管荧光渗漏^[11]。此外,蓝黄视野检查、视网膜厚度分析仪、相干光断层扫描和视网膜断层扫描仪、彩色超声多普勒血流显像、视觉电生理检查、磁共振成像以及一些与 DR 相关的实验室检查指标也有助于早期诊断^[12-13]。

二、DR 发生发展的高危因素

DR 的发生与糖尿病病程、血糖控制水平密切相关。研究表明,病程越长,DR 的发生率越高,病情越重^[14-16]。波动性高血糖可明显增加糖尿病患者发生微血管并发症的风险^[17-18]。血糖波动越大,发生慢性并发症的风险越高。血糖控制在正常范围并保持平稳,可预防和延缓糖尿病患者微血管病变和眼部并发症的发生^[19]。除此之外,近年研究发现,DR 的加重存在很多的危险因素。比如:高血压、心血管疾病、高血脂已被认为是糖尿病黄斑水肿(DME)发生的独立危险因素,使用降血脂药物可减少糖尿病患者需要激光光凝治疗的次数^[20]。糖尿病肾病与 DR 同属微血管病变,尿蛋白的出现是 DME 的危险因素之一,对尿蛋白的监测可预测 DME^[10]。另有研究发现:年龄大、体重指数大、饮酒、高收缩压和舒张压、总胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇升高、糖化血红蛋白水平升高是糖尿病视网膜病变的高危因素^[21-24]。因此,对于糖尿病患者的治疗,眼科医师不仅要发现眼局部情况,还应注重全身治疗。

三、早期干预治疗

有效的干预包括定期随诊,必要时给予激光光凝和玻璃体视网膜手术,以便有效控制病情,降低视功能损害的程度。

1. 激光治疗:大量临床试验证实视网膜光凝是治疗早期 DR 的一种明确有效的方法。随机对照临床试验结果表明:对轻中度 DR 合并黄斑水肿的患者行黄斑区微血管瘤或渗漏血管光凝治疗,可以降低其在 2~3 年内视力下降的风险;对增生前期 DR 合并糖尿病黄斑病变患者进行周边视网膜光凝治疗,可以减少患者 5 年内发生重度视力下降的风险;对增生期 DR 患者进行周边视网膜光凝,可以降低 2~3 年内视力下降的风险^[25]。DR 患者的视力有随 DR 分期加重而逐渐下降的趋势。因此,在

具有激光光凝适应证的前提下,越早进行激光干预,患者越有可能保持较好的视功能。因此应提倡 DR 患者早期行激光光凝治疗,以稳定和改善视网膜的病变,降低糖尿病患者视觉残疾的发生率^[26]。对那些激光光凝治疗无效的病例可试行玻璃体腔注药,但需谨慎使用^[27-28]。

2. 手术治疗:玻璃体视网膜手术是挽救严重 DR 患者视力的有效方法,DR 的晚期病例由于发生了严重的玻璃体积血、广泛的增生膜,不能行激光治疗或激光光凝效果差;或者由于弥漫性黄斑囊样水肿而发生明显的玻璃体黄斑牵拉时,玻璃体视网膜手术有可能会提高视力^[10]。当增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)合并玻璃体积血或局限性牵拉性视网膜脱离时,应及时行玻璃体切除术,可提高术后视力,保护视功能,手术是治疗 PDR 的安全有效的方式^[29-30]。

四、未行早期治疗的原因

早期治疗对于 DR 患者的预后至关重要,然而,临床上有很多患者未能进行早期治疗,而发生了严重的并发症。患者未行早期治疗的原因较多,包括个人心理因素、社会家庭因素、经济因素等。其中,位于前几位的依次为:因尚能视物而不愿行激光治疗、担心激光治疗会影响视力、不知道眼底病变可以激光治疗、受错误的社会宣传误导而未行激光治疗。从这些原因我们可以看出,必须加强 DR 的科普知识宣传,同时监管部门整治虚假医药广告的宣传,正确引导患者及时接受激光治疗,是防止视力丧失、提高生活质量的重要措施^[31]。

五、防治策略

对糖尿病患者及糖尿病高危人群进行筛查及科普宣传无疑是防治 DR 的有效方法。由于早期 DR 患者视力损害尚不明显,往往仅就诊于内科及社区医师,因此,作为眼科医师,我们有责任和义务通过一切可以利用的机会,向内科、社区医师及患者进行宣传教育,使他们认识到早期进行眼科检查的重要性,以免错过了最佳的治疗时机。这不仅是眼科医师的责任,也需要内科医师的积极努力。对于内科及社区医师来说,当发现符合上述条件的患者,如医疗机构无条件,应介绍患者往上一级医院就诊检查。眼科医师也应定期与内分泌科医师及社区医师沟通,加深他们对本病的认识^[10]。相关医务人员也应多与患者交谈沟通,使患者能够充分理解早期激光治疗的重要性。此外,内分泌科应与眼科建立有效的科间合作制度和会诊制度,共同指导糖尿病患者防治 DR。更重要的是,应在全社会范围内广泛开展 DR 科普知识的宣传^[31]。

国家卫生部疾病预防控制局已经颁发了糖尿病管理模式推广项目实施方案和技术操作手册。该手册中指出,DR 的诊断标准为 5 个等级,要求根据不同的疾病阶段采用不同的随访问隔时间,病情严重需要更频繁的随访和检查次数。对确诊的糖尿病患者,尽早行首次眼科检查,以后每年检查 1 次;对 R0~R1 级患者,应每 6~12 个月检查 1 次;R2 级是进行广泛视网膜激光光凝治疗的有利时机,需要 2~4 个月检查 1 次;R3 级则属于玻璃体手术的适应证^[32]。EDTRS 视力表观察发现,DR 诊断标准中符合 4-2-1 规则 3 项中有其中之一者,1 年内有 17% 发展到高危型的增生期改变。3 年内高危型增生性改变增加到 44%。因此,这一时期被认为是治疗的关键时期。ETDRS 建议在这个时期必须立即进行全视网膜激光治疗,可使发生严重视力丧失减少 50%^[10]。

DR 早期防控的关键在于以患者为本,医师应给每一例患者建立个人健康档案,为患者提供宣传、教育、咨询、筛查、终生定期检查和随访,适时给予适当治疗。糖尿病眼底病防治指南指出:每例糖尿病患者都应该进行 DR 筛查;提倡糖尿病诊断确立时即行眼部检查;第一次检查后,无 DR 病变者应该每年检查一次;或至少每两年一次;轻度非增殖性糖尿病视网膜病变(NPDR)没有黄斑水肿者,每 6~12 个月检查一次;中到重度 NPDR,每 3~6 个月检查一次;有 PDR 或黄斑水肿者,要立即转给眼科医师考虑行激光治疗。在视力损害之前,通过定期眼部检查,可以在早期阶段发现威胁视力的 DR,是降低 DR 致盲的关键^[33]。定期检查时,不仅要根据患者病情提供治疗方案,还要告知下次随访检查的时间和项目。

六、展望

我们相信,在广大医务工作者与患者的共同努力下,通过对糖尿病高危人群及糖尿病患者进行定期检查和长期随访,给予及时适当的干预治疗,可以有效地减缓 DR 的发生发展,使多数糖尿病患者保存有用视力。

参 考 文 献

- [1] Xie XW, Xu L, Wang YX, et al. Prevalence and associated factors of diabetic retinopathy. The Beijing Eye Study 2006. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2008, 246: 1519-1526.
- [2] Wang FH, Liang YB, Zhang F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in rural China: the Handan Eye Study. *Ophthalmology*, 2009, 116: 461-467.
- [3] Wong TY, Klein R, Islam FM, et al. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States. *Am J Ophthalmol*, 2006, 141: 446-455.
- [4] Wong TY, Cheung N, Tay WT, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Singapore Malay Eye Study. *Ophthalmology*, 2008, 115: 1869-1875.
- [5] 许迅. 糖尿病视网膜病变的早期防治. *中华眼科杂志*, 2008, 44: 9-11.
- [6] Lamoureux EL, Hassell JB, Keeffe JE. The impact of diabetic retinopathy on participation in daily living. *Arch Ophthalmol*, 2004, 122: 84-88.
- [7] Sharma S, Oliver-Fernandez A, Liu W, et al. The impact of diabetic retinopathy on health-related quality of life. *Curr Opin Ophthalmol*, 2005, 16: 155-159.
- [8] 于强, 鲁桂兰, 郝元涛. 影响糖尿病视网膜病患者生存质量主要因素的研究. *中华眼底病杂志*, 2000, 16: 141-143.
- [9] Brown AF, Jiang L, Fong DS, et al. Need for eye care among older adults with diabetes mellitus in fee-for-service and managed Medicare. *Arch*

- Ophthalmol, 2005, 123: 669-675.
- [10] 张风. 早期诊断、合理治疗是减少糖尿病视网膜病变视功能损害的关键. 中华眼底病杂志, 2008, 24: 240-243.
- [11] Banerjee S, Ghosh US, Biswas G, et al. Comparative evaluation of ophthalmoscopy and angiography for the assessment of retinopathy in type 2 diabetes mellitus. J Indian Med Assoc, 2007, 105: 33-36.
- [12] Polaczek-Krupa B, Grabska-Liberek I, Terelak-Borys B. Evaluation of retinal thickness in macular region in diabetic patients with RTA analyzer. Klin Oczna, 2009, 111: 119-121.
- [13] 赵小芹, 许岚. 早期糖尿病视网膜病变诊断进展[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2010, 4: 1632-1634.
- [14] Bamashmus MA, Gunaid AA, Khandekar RB. Diabetic retinopathy, visual impairment and ocular status among patients with diabetes mellitus in Yemen: a hospital-based study. Indian J Ophthalmol, 2009, 57: 293-298.
- [15] Rani PK, Raman R, Chandrakantan A, et al. Risk factors for diabetic retinopathy in self-reported rural population with diabetes. J Postgrad Med, 2009, 55: 92-96.
- [16] Chatziralli IP, Sergentanis TN, Kerytopoulos P, et al. Risk factors associated with diabetic retinopathy in patients with diabetes mellitus type 2. BMC Res Notes, 2010, 3: 153.
- [17] Brownlee M, Hirsch IB. Glycemic variability: a hemoglobin A1c-independent risk factor for diabetic complications. JAMA, 2006, 295: 1707-1708.
- [18] Ceriello A, Esposito K, Piconi L, et al. Oscillating glucose is more deleterious to endothelial function and oxidative stress than mean glucose in normal and type 2 diabetic patients. Diabetes, 2008, 57: 1349-1354.
- [19] Rodriguez-Fontal M, Kerrison JB, Alfaro DV, et al. Metabolic control and diabetic retinopathy. Curr Diabetes Rev, 2009, 5: 3-7.
- [20] Keech AC, Mitchell P, Summanen PA, et al. Effect of fenofibrate on the need for laser treatment for diabetic retinopathy (FIELD study): a randomised controlled trial. Lancet, 2007, 370: 1687-1697.
- [21] 刘磊, 陈蕾, 胡悦东, 等. 糖尿病视网膜病变相关危险因素分析. 山东医药, 2009, 49: 52-53.
- [22] 罗向霞, 段俊国, 刘文舟, 等. 糖尿病视网膜病变相关危险因素分析. 眼科研究, 2007, 25: 599-601.
- [23] 李蕾, 薛元明, 康亚萍, 等. 2型糖尿病患者糖尿病视网膜病变患病率及其相关危险因素. 中华糖尿病杂志, 2005, 13: 338-339.
- [24] 周晰溪, 宋滇平. 环氧化酶-2基因启动子区-765G/C多态性与糖尿病视网膜病变的相关性研究[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2010, 4: 2175-2178.
- [25] 黎晓新. 糖尿病视网膜病变的防治策略. 中华眼科杂志, 2008, 44: 6-8.
- [26] 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: 275-278.
- [27] Batioglu F, Ozmert E, Parmak N, et al. Two-year results of intravitreal triamcinolone acetate injection for the treatment of diabetic macular edema. Int Ophthalmol, 2007, 27: 299-306.
- [28] Er H, Yilmaz H. Intravitreal cortisone injection for refractory diffuse diabetic macular edema. Ophthalmologica, 2005, 219: 394-400.
- [29] 李新玉, 雷方, 陈彬川. 增生性糖尿病视网膜病变手术方式的探讨. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2011, 33: 275-278.
- [30] 杨琼, 魏文斌. 玻璃体手术治疗严重增生性糖尿病视网膜病变合并视网膜脱离的效果. 眼科, 2011, 20: 106-108.
- [31] 耿燕, 滕峰, 王静. 132例糖尿病视网膜病变延迟眼底激光治疗的相关原因分析. 中国实用眼科杂志, 2009, 27: 477-481.
- [32] 惠延年. 糖尿病管理模式与糖尿病视网膜病变的防控. 中华眼科杂志, 2010, 46: 97-99.
- [33] 姚毅, 赵军平, 马志中, 等. 糖尿病眼底病防治指南. 中国实用眼科杂志, 2001, 19: 83-95.

(收稿日期: 2011-09-07)

(本文编辑: 梁雷)

杜军辉, 成静, 柴新红, 等. 重视糖尿病视网膜病变的早期检查治疗[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2011, 5(24): 7361-7363.