

糖尿病视网膜病变的防治进展

梁卫强 王丽聪

【摘要】 糖尿病视网膜病变是糖尿病眼部严重的并发症,发病机制尚不十分明确。科研及临床中一直探索有效的预防及治疗方法来降低糖尿病视网膜病变导致低视力及盲的发生,本文回顾相关文献,对糖尿病视网膜病变的流行病学、糖尿病视网膜病变远程筛查、激光光凝治疗、玻璃体腔药物注射及手术治疗作一综述。

【关键词】 糖尿病视网膜病变; 治疗

Study on prevention of diabetic retinopathy Liang Weiqiang, Wang Licong. Department of Ophthalmology, the First Hospital of Shanxi University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Wang Licong, Email: mamahebabab7@hotmail.com

【Abstract】 Diabetic retinopathy is eye serious complications of diabetes, the pathogenesis is not very clear. In scientific research and clinic, people have been exploring the effective prevention and treatment to reduce the occurrence of diabetic retinopathy that lead to low vision and blindness. This paper reviewed related literature, the epidemiology of diabetic retinopathy, diabetic retinopathy, remote screening, laser photocoagulation treatment, glass body cavity injection of drugs and surgery.

【Key words】 Diabetic retinopathy; Treatment

糖尿病眼部并发症糖尿病视网膜病变是导致患者盲或低视力的主要原因,是当前发达国家重要致盲眼病之一。我国随着我国经济的发展、生活水平的提高及饮食结构的改变,糖尿病患病率提高,我国现有人口约 15 亿,2 型糖尿病所占比例大,糖尿病导致糖尿病视网膜病变将可成为威胁国人视力的重要疾病。近年来,诊疗技术提高为糖尿病视网膜病变的筛查提供支持、为疾病治疗提供新方法。

一、流行病学

目前糖尿病在全世界呈蔓延趋势。2011 年全球糖尿病患者约 3.66 亿;我国患者约 9 240 万,列全世界第一位^[1]。北京地区组织的流行病学研究发现,在成年人糖尿病中糖尿病视网膜病变的患病率为 27.9%~43.1%^[2-3]。美国糖尿病患者中,糖尿病视网膜病变患病率为 40%;病程 15 年以上的 1 型和 2 型患者中,糖尿病视网膜病变患病率为 98%、78%^[4]。在我国糖尿病患者中,糖尿病视网膜病变患病率为 37%;10~20 年后,糖尿病视网膜病变患

病率增加到 54%^[2]。Wisconsin 糖尿病视网膜病变调查(WESDR)发现,1 型和 2 型糖尿病患者致盲率为 3.6%、1.6%^[5]。我国糖尿病视网膜病变视力损害主要原因为糖尿病黄斑水肿(DME)和增生型糖尿病视网膜病变(PDR),发生率分别为 23%、14%^[6]。随着我国经济的发展、人民生活水平的提高、生活方式改变及地域性的差异,糖尿病视网膜病变的患病率及其致盲率将会明显提高或变化。当前我国致盲眼病为白内障,随着白内障手术广泛开展,白内障致盲率将会明显下降;糖尿病发病率增长,糖尿病视网膜病变发病率随之增长,导致将来我国眼病致盲原因流行病学改变,糖尿病视网膜病变将来有可能取代白内障成为致盲主要原因。

二、糖尿病视网膜病变远程筛查

糖尿病视网膜病变远程筛查早期诊断及治疗,可显著降低低视力及致盲率,可见糖尿病视网膜病变筛查是疾病预防的基础。在发达国家中,已广泛开展糖尿病视网膜病变远程筛查,在医疗费用方面,经糖尿病视网膜病变筛查比未经糖尿病视网膜病变筛查低。如美国政府通过糖尿病视网膜病变的筛查降低糖尿病视网膜病变导致低视力及致盲率,减少 4 亿美元左右的医疗支出,平均每例患者医疗费用开支少于 1 000 美元、调整生活质量的费用少

于 2 000 美元^[7-8]。

在我国因地区差异及经济水平不同,眼科医疗资源分布也不平衡,部分基层医师对糖尿病视网膜病变认识不足、缺乏有经验防治人员^[9]。随着信息化快速发展,远程筛查在眼科中应用改变这种状况。上海市北新泾社区开展了糖尿病视网膜病变远程筛查,糖尿病视网膜病变远程筛查与传统筛查模式相对比后发现有以下特点:(1)可靠性好;(2)患者定期筛查的依从性高;(3)工作效率提高;(4)筛查人员培训简单,尤其是无眼底病专科医师的基层医院;(5)对结果诊断和分析结果准确率高^[10]。到目前,此项目以卫生网络为基础,组建了糖尿病眼病社区三级防盲网络,网络包括了区、街道、居委会等防盲工作的各级行政管理,各级医院的医疗防治这两方面,行政部门负责管理和组织,各级医院医疗人员负责操作;经过紧密合作,开展糖尿病视网膜病变眼病防治。将糖尿病视网膜病变远程筛查在全国推广,尤其是在经济落后及偏远地区开展有深远意义。

三、激光光凝治疗

糖尿病视网膜病变的治疗为综合治疗,包括内科治疗及眼科专科治疗。内科治疗中严格控制血压、血糖、血脂等情况能有效控制或延缓糖尿病视网膜病变进展。眼科专科治疗中激光光凝治疗为糖尿病视网膜病变的核心治疗,能有效抑制糖尿病视网膜病变进展和阻止视力的下降。

激光光凝治疗的机制为通过凝固效应,封闭渗透性毛细血管;减少视网膜缺血缺氧区面积,减少促新生血管生成因子产生,提高无病变区视网膜营养供应;使出现新生血管得不到足够的营养而消退;破坏色素上皮细胞-脉络膜视网膜屏障,水肿液通过视网膜色素上皮进入脉络膜的血管^[11]。

糖尿病视网膜病变眼底光凝方法:(1)全视网膜光凝是常用方法。范围是视盘鼻侧、上方、下发外一个视盘直径处至眼底赤道部,保留视盘黄斑乳头束、内侧上下血管弓之间不光凝;(2)次全视网膜光凝范围是指周边部或赤道部范围内光凝,后极部不光凝;(3)超全视网膜光凝范围是除外颞侧上下血管弓处的黄斑部、黄斑部直径为 5~6 mm,其余范围内全部光凝。主要用于合并视网膜广泛新生血管、视盘新生血管和新生血管性青光眼;(4)局限性光凝,主要用于视网膜表面小而扁平的新生血管;(5)格栅样光凝,范围为避开乳头束、呈格子

样分布于中心凹 500 μm 外,光凝斑呈浅灰色。主要用于黄斑区渗漏或血管破坏造成水肿^[12]。

糖尿病视网膜病变的不同分期行眼底激光光凝术预后不同,选择恰当的时机是激光治疗有效的关键。我国苏艳等^[13]对中度、重度非 PDR (NPDR) 及 PDR 患者采用氩激光行全视网膜光凝治疗后结果提示,视力提高及不变患者分别为 90.24%, 78.31%, 差异有统计学意义。

美国早期治疗糖尿病视网膜病变研究组 (early treatment diabetic retinopathy study, ETDRS) 对重度 NPDR 与高危 PDR 患者的视力研究后提示,糖尿病视网膜病变广泛视网膜光凝治疗最好在增殖前期进行,有 50% 以上患者经治疗后避免严重视力丧失^[14-15]。对于重度 NPDR 与高危 PDR 患者激光光凝后效果不理想,并发黄斑水肿和玻璃体积血更易出现。因此在有激光光凝治疗适应证前提下,早期激光治疗,患者视力预后好。

四、玻璃体腔药物注射

近年来,随着对糖尿病视网膜病变发病机制研究进展,为临床中玻璃体腔注射药物治疗糖尿病视网膜病变提供依据。

糖尿病导致黄斑水肿的机制经深入研究后发现,前列腺素等炎性介质是导致黄斑水肿的主要因素。曲安奈德 (triamcinolone acetonide, TA) 是玻璃体腔内注射常用药物,TA 为一种长效糖皮质激素,有较强抗炎作用,减少前列腺素类炎症介质产生,保护视网膜屏障,阻断或降低花生四烯酸的生成,降低血管内皮生长因子 (VEGF) 的水平^[16-17]。有研究将 TA 4 mg 行玻璃体腔注射后发现,视力较术前未见明显变化,但黄斑厚度增加^[17]。有学者将难治性弥漫性 DME 患者分为 2 组,一组为玻璃体腔 TA 注射、一组为 Tenon's 囊 TA 注射组,经对比后发现玻璃体腔 TA 注射组治疗有效,但随着病程发展,黄斑水肿复发,视力下降,说明 TA 长期作用有限^[18]。TA 玻璃体腔注射其主要不良反应为白内障形成或加重、眼压增高^[19],术后应密切观察、必要时对症治疗。

目前,抗血管内皮细胞生长因子为 PDR 治疗的有效药物,抗 VEGF 的药物作用机制为结合并阻断 VEGF 的异构体,降低新生血管生成、血管渗出。治疗 PDR 的金标准眼底激光光凝,抗 VEGF 药物可用作眼底激光光凝的联合用药。

抗 VEGF 药物玻璃体腔注射应用,其药物为贝

伐单抗 (bevacizumab), 是美国第一个批准上市的抑制血管生成的药物, 目前该药物属于处方外用, 仅有北京、上海及广州的个别医院批准使用。兰尼单抗 (ranibizumab), 商品名称 Lucentis, 为第二代抗 VEGF 重组鼠单克隆抗体片段, 于 2006 年 FDA 批准上市。因抗 VEGF 药物疗效确切、无明显副作用的优点^[20], 将来会在临床中广泛使用。

五、手术治疗

玻璃体切割手术是 PDR 的主要治疗方法。手术目的为切除混浊玻璃体, 解除增殖膜对视网膜牵拉, 行全视网膜激光光凝, 使视网膜解剖复位, 抑制玻璃体视网膜增殖的发展。行闭式玻璃体切割手术治疗切口经睫状体平坦部, 手术适应证明确, 玻璃体积血、增殖膜生成伴牵拉视网膜脱离、牵拉导致黄斑水肿等。20 世纪 70 年代玻璃体手术开展, 使糖尿病视网膜病变不再是无法治疗的难题。经过 40 多年发展, 手术治疗趋势在追求成功率的同时, 也追求完美。从为挽救视力“不惜代价”到“最少代价”的转变, 目前手术切口更小、时间更短、恢复更快、术后并发症更少等优点。

随着技术发展, 由 20 G 到 23 G、25 G 玻璃体切割系统的转变, 23 G、25 G 与 20 G 玻璃体切割系统器械相比, 器械尺寸更细更小、术后切口有自闭性、对切结膜损失更小、术后不适更少、恢复更快的优点。25 G 玻璃体切割系统存在不足之处为器械过细、柔软性大操作受限; 灌注和吸出速度下降, 切割速率下降; 硅油注入时需扩大切口、并需对扩大切口缝合, 使切口密闭无需缝线的有点丧失; 对周边部玻璃体切割受限等; 术后并发症亦有报道, 包括伤口密闭性差、术后低眼压、脉络膜渗漏及眼内炎等^[21]。23 G 玻璃体切割系统采用特制微套管, 使切口不垂直于巩膜平面, 采用 30°~40° 的夹角, 是切口有自闭性, 较 25 G 垂直切口更加密闭。23 G 较 20 G 优点在于玻璃体切割头刀口位于末端处, 玻璃体切割头纤细但切割头周边开口更宽, 使手术中代替视网膜钩、视网膜镊及视网膜剪进行增生膜处理, 减少手术器械进出玻璃体腔的次数, 不仅减少手术时间, 更好地控制性并减少视网膜损失的危^[22-24]。23 G 不足之处为器械研发慢, 术后切口渗漏导致低眼压、眼内炎及脉络膜上腔暴发性出血概率升高。对切口进行缝合将有助于降低术后并发症出现^[25-27]。

总之, 随着糖尿病视网膜病变发生机制逐渐被

认识、疾病筛查模式的改变、新药物的应用、及时的激光治疗、玻璃体切割手术的开展及完善, 糖尿病视网膜病变变低视力及致盲率将会明显降低。

参 考 文 献

- [1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362: 1090-1101.
- [2] Xie XW, Xu L, Jonas JB, et al. Prevalence of diabetic retinopathy among subjects with known diabetes in China: the Beijing Eye Study [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2009, 19(1): 91-99.
- [3] Wang FH, Liang YB, Zhang F, et al. Prevalence of diabetic Retinopathy in rural China: the Handan Eye Study[J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(3): 461-467.
- [4] Kempen JH, Ocolmain BJ, Leske MC, et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States[J]. *Arch Ophthalmol*, 2004, 122(4): 552-563.
- [5] Fong DS, Aiello L, Gardner TW, et al. Diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Care*, 2003, 26 Suppl 1: S99-102.
- [6] Porta M, Maldari P, Mazzaglia F. New approaches to the treatment of diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2011, 13(9): 784-790.
- [7] Javitt JC, Aiello LP. Cost-effectiveness of detecting and treating diabetic retinopathy[J]. *Ann Intern Med*, 1996, 124(1): 164-169.
- [8] Dasbach EJ, Fryback DG, Newcomb PA. Cost-effectiveness of strategies for detecting diabetic retinopathy[J]. *Med Care*, 1991, 29(1): 20-39.
- [9] 许迅, 邹海东. 糖尿病视网膜病变的社区筛查和防治[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2008, 8: 276-279.
- [10] 邹海东, 张哲, 许迅. 等. 上海市北新泾街道糖尿病视网膜病变的患病率调查[J]. *中华眼底病杂志*, 2006, 22(1): 31-34.
- [11] 吴润泽. 激光治疗糖尿病视网膜病变黄斑水肿 90 例[J]. *中国中医药*, 2012, 10(4): 28-29.
- [12] 于静, 杜春光, 禹海, 等. 多波长氩激光治疗高危增殖性糖尿病视网膜病变[J]. *临床军医杂志*, 2012, 40(1): 223-224.
- [13] 苏艳, 王秋利, 韩渝萍. 不同分期糖尿病视网膜病变激光治疗疗效分析[J]. *中国临床研究*, 2012, 25(2): 161-162.
- [14] Early photocoagulation for diabetic retinopathy[J]. *Ophthalmology*, 1991, 98(5suppl): 766-785.
- [15] The Diabetic Retinopathy Study Research Group. Preliminary report on effects of photocoagulation therapy[J]. *Am J Ophthalmol*, 1976, 81(4): 393-396.
- [16] Marey HM, Ellakwa AF. Intravitreal bevacizumab alone or combined with triamcinolone acetonide as the primary treatment for diabetic macularedema[J]. *Clin Ophthalmol*, 2011, 5: 1011-1016.
- [17] Valamanesh F, Berdugo M, Sennlaub F, et al. Effects of triamcinolone acetonide on vessels of the posterior segment of the eye[J]. *Mol Vis*, 2009, 15: 2634-2648.
- [18] Ramezani A, Tabatabaie H, Ahmadi H. Diabetic macular edema before and after intravitreal triamcinolone injection[J]. *Korean J Ophthalmol*, 2007, 21: 95-99.
- [19] Bonini-Filho MA, Jorge R, Barbosa JC, et al. Intravitreal injection versus sub-Tenon's infusion of triamcinolone acetonide for refractory diabetic macular edema: A Randomized Clinical Trial[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005, 46(10): 3845-3849.
- [20] 吴航, 刘大川. 曲安奈德玻璃体腔注射治疗弥漫性糖尿病黄斑水肿的临床观察[J]. *国际眼科杂志*, 2008, 8: 1598-1600.
- [21] Bandello F, Battaglia Parodi M, Tremolada G, et al. Steroids as part

- of combination treatment: the future for the management of macular edema? [J]. *Ophthalmologica*, 2010(224 Suppl 1): S41-45.
- [22] Bhagat N, Grigorian RA, Tutela A, et al. Diabetic macular edema; pathogenesis and treatment[J]. *Surv Ophthalmol*, 2009, 54(1): 1-32.
- [23] Kunimoto DY, Kaiser RS. Incidence of endophthalmitis after 20- and 25-gauge vitrectomy[J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(12): 2133-2137.
- [24] Sisk RA, Murray TG. Combined phacoemulsification and sutureless 23-gauge pars plana vitrectomy for complex vitreoretinal diseases[J]. *Br J Ophthalmol*, 2010, 94(8): 1028-1032.
- [25] 郑志. 糖尿病视网膜病变临床防治: 进展、挑战与展望[J]. *中华眼底病杂志*, 2012, 28(3): 209-214.
- [26] 刘玺, 孙晓东. 微切口玻璃体手术的发展与现状[J]. *中华眼科杂志*, 2011, 47(8): 762-764.
- [27] 马凯, 张风. 23G 玻璃体手术系统治疗增生性糖尿病视网膜病变的回顾分析[J]. *眼科*, 2012, 21(2): 97-101.
- (收稿日期: 2014-02-27)
(本文编辑: 梁雷)

梁卫强, 王丽聪. 糖尿病视网膜病变的防治进展 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2014, 8 (9): 1763-1766.

