

# 糖尿病视网膜病变的防治

郑大风, 冯敏, 李琳玲

作者单位: (442000) 中国湖北省十堰市, 湖北医药学院附属太和医院眼科

作者简介: 郑大风, 副主任医师, 副教授, 研究方向: 眼表疾病及眼眶整形。

通讯作者: 李琳玲, 主治医师, 硕士, 研究方向: 青光眼及眼眶整形. lilinling2009@sina.com

收稿日期: 2012-02-22 修回日期: 2012-06-04

## Prevention and treatment of diabetic retinopathy

Da-Feng Zheng, Min Feng, Lin-Ling Li

Department of Ophthalmology, Taihe Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China

Correspondence to: Lin-Ling Li. Department of Ophthalmology, Taihe Hospital, Affiliated Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, Hubei Province, China. lilinling2009@sina.com

Received: 2012-02-22 Accepted: 2012-06-04

### Abstract

• Diabetic retinopathy (DR) is a retina manifestation of systemic capillary circulatory disorder caused by glycometabolism disorder. Damage to the retina was mainly the result of hyperglycemia, thickening and increased permeability of vascular walls. It is also accompanied with microvessel disorders of brain and kidney. DR is one of the most common microvessel complications of diabetes, which may cause vision loss severely. Its occurrence and development is depended on the degree of metabolic disorders and also related with age, course of the disease, genetic factor and management of diabetes. As the disease progresses, DR enters a proliferative stage, which is the main reason for blindness. The incidence of DR is 25% after 5 years of diabetes, 60% after 10 years and 75%-80% 15 years later, of which 25% are proliferative diabetic retinopathy. DR seriously threaten life quality of human. This paper reviews the prevention and treatment of DR.

• KEYWORDS: diabetic retinopathy; high incidence; prevention and treatment

Citation: Zheng DF, Feng M, Li LL. Prevention and treatment of diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2012;12(7): 1289-1291

### 摘要

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是由于糖尿病患者糖代谢障碍而导致全身微血管循环障碍在眼部视网膜的表现,糖尿病损害视网膜主要是由于血糖增高、小血管管壁增厚、渗透性增大,使小血管更易变形和渗漏。同时可并发心脑血管等微血管病变。DR是糖尿病最常见的微血管并发症之一,是一种严重的致盲眼病,它的发生和发展不仅取决于代谢障碍的程度,并与糖尿病的发病年龄、病程长短、遗传因素和糖尿病控制情况有关。DR发展到增生性糖尿病视网膜病变是引起患者失明的主要原因。发病5a后DR发生率为25%,10a后增至60%,15a后可高达75%~80%,其中危害最大的增殖性视网膜病变占25%。DR的高发病率、高致盲率的特点,严重威胁着人类的生存质量。本文就近年来DR的防治作一综述。

关键词: 糖尿病视网膜病变; 高发病率; 防治

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.07.19

引用: 郑大风, 冯敏, 李琳玲. 糖尿病视网膜病变的防治. 国际眼科杂志 2012;12(7):1289-1291

### 0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是导致视力低下的主要眼底疾病之一,是一种严重的致盲眼病。DR发展到增生性糖尿病视网膜病变是引起患者失明的主要原因,它的发生和发展不仅取决于代谢障碍的程度,并与糖尿病的发病年龄、病程长短、遗传因素和糖尿病控制情况有关<sup>[1]</sup>。本文就近年来DR的防治作一综述。

#### 1 非增殖性糖尿病视网膜病变的预防

##### 1.1 药物治疗

1.1.1 严格的血糖控制 高血糖引起的机体代谢紊乱是DR发生、发展的基础,故控制好血糖是预防DR的前提条件。有研究表明,空腹血糖 $\geq 11.1$ mmol/L的患者发生DR的危险是空腹血糖 $\leq 7.8$ mmol/L患者的3.6倍。另有报道早餐前血糖控制在7.90mmol/L是可建议的预防DR发生的血糖水平,而早餐前血糖控制在7.15mmol/L是较为严格的控制DR发生的血糖水平。目前临床上对于糖尿病患者,除一般治疗、饮食治疗、体育锻炼外,控制血糖的主要手段是注射胰岛素及应用口服降糖药物<sup>[2]</sup>。

1.1.2 控制血压 研究表明高血压可促进DR的发生、发展,严格控制血压非常重要。UKPDS (United Kingdom prospective diabetes study)对1148例糖尿病患者进行血压观察,发现血糖严格控制组和非严格控制组比较,严格控制组可降低黄斑水肿(DME)的发生以及DR的发生和发展。血管紧张素转换酶(AEC)抑制剂常作为糖尿病高血

压患者的首选药物,已有的研究表明,AEC抑制剂可在抑制肾素-血管紧张素-醛固酮系统降血压的同时,增加骨骼肌对胰岛素的敏感性和对葡萄糖的摄取以降血糖,减少糖化血红蛋白,从而抑制糖基化终末产物的形成,具有抗氧化自由基和抗脂质过氧化的作用。不过,将血压降到正常范围比选择降压药的类型更重要<sup>[3]</sup>。

## 2 改善微循环,增加视网膜血流量

**2.1 复方丹参滴丸** 多项临床研究显示:在常规糖尿病治疗的基础上加用具有活血化瘀作用的复方丹参滴丸,可不同程度地提高DR患者的视力,减少视野灰度值,减少视网膜微血管瘤数量,改善小出血灶等病理改变,且在改善血液流变学降低血脂方面有积极的作用。复方丹参滴丸对DR病变预后明显减轻,毛细血管分布比较规则,P丢失、E增生及基底膜增厚不明显,未见早期DR特异性病变。提示复方丹参滴丸对早期DR具有较好的防治作用。同时提示复方丹参滴丸具有减轻氧自由基损伤,提高机体抗脂质过氧化的作用,这可能也是复方丹参滴丸防治DR的机制之一<sup>[4]</sup>。

**2.2 芪明颗粒** 一项双盲、双模拟、随机对照、多中心临床试验研究等表明中药复方芪明颗粒治疗DR非增殖期安全有效。结果:试验组显效率40.2%,总有效率81.3%;对照组显效率29.5%,总有效率71.4%,两组疾病疗效相当( $P>0.05$ )。中医证候试验组显效率28.0%,总有效率75.7%;对照组显效率12.4%,总有效率59.0%。试验组疗效优于对照组( $P<0.05$ )。试验组不良反应发生率为0.935%,对照组为7.619%<sup>[5]</sup>。

**2.3 复方樟柳碱注射液** 张金生<sup>[6]</sup>观察55例DR患者,经颞浅动脉旁注射复方樟柳碱注射液后6mo,视力均有不同程度提高,有效率为89.09%,而对照组有效率为52.17% ( $P<0.05$ ),提示复方樟柳碱可减轻和改善糖尿病性视网膜血管缺血性损伤。

**2.4 脉络宁注射液** 谢荣鑫<sup>[7]</sup>应用脉络宁注射液静滴治疗30例DR,并与30例对照组比较。结果治疗组总有效率82.14%,对照组62.26%,两组疗效比较有显著性差异,认为脉络宁能明显改善DR的症状。

**2.5 丹参川芎嗪注射液** 黄晓玲等<sup>[8]</sup>在临床上使用丹参川芎嗪注射液静滴,总有效率56%,指出丹参川芎嗪注射液有抗血小板聚集、降低血液黏度、加速红细胞流速、改善微循环的作用。

**2.6 羟苯磺酸钙** 羟苯磺酸钙,化学名为2,5-二羟基磺酸钙,商品名为导升明(doxium,国产商品名为多贝斯)。该药能降低血液的高黏滞性,增强红细胞的柔韧性,降低红细胞的高聚性;能抑制血小板聚集因子的合成和释放,抑制二磷酸腺苷引发的血栓形成;能减轻或阻止视网膜微血管的渗漏,减少血管活性物质的合成,从而抑制其作用,预防血管内皮细胞收缩和间隙形成,阻止微血管基底膜增厚。其确切的作用机制还不清楚,临床上多用于DR的治疗,远期效果尚无循证医学证据<sup>[9]</sup>。张俊杰<sup>[10]</sup>选用胰激肽原酶片、昊畅胶囊(羟苯磺酸钙)联合进行治疗早期糖尿病视网膜病变患者36例,疗效满意。

## 3 严重非增生性糖尿病视网膜病变和增生性糖尿病视网膜病变防治

**3.1 激光光凝治疗** 激光治疗是当前DR的首选治疗,激光治疗的目的:(1)改善黄斑水肿;(2)阻止增殖前期向增殖期发展;(3)减缓增殖期的进一步恶化。已被眼科界公认。在各种波长的激光中,氩绿激光效果最好,因这一波长不仅能为黑色素吸收,还能被血红蛋白吸收。所以不仅可用于大面积光凝,也可直接用光凝新生血管及渗漏的微血管瘤<sup>[11]</sup>。激光视网膜光凝术有三种方式:播散性(全视网膜)光凝(PRP)、局部光凝(Focal)和格子样光凝(Grid)。但是三种激光治疗方式应有不同的适应证,并且在激光光凝治疗时机的选择上也有所不同。

**3.2 全视网膜光凝治疗时机** “严重的非增生性糖尿病视网膜病变DR改变”即重度NPDR期。在这个时期必须立即进行PRP治疗,这一时期是治疗的关键时期,阻止病变进一步发展。增生性DR主要的治疗方法是PRP治疗,它能有效地抑制新生血管,能使严重的非增生期DR和高危的增生期DR患者视力丧失的几率降低50%~60%<sup>[12]</sup>。增生性DR视网膜已有广泛的毛细血管无灌注区及大范围水肿增厚,局部或仅限于其中一象限的光凝已无济于事,应分次进行全视网膜光凝,光凝使大面积的视网膜组织破坏形成瘢痕,从而减少耗氧量,以保证眼底后极部血供,维持正常氧分压。一般需3~4次完成激光治疗,每次间隔1wk,最短不少于4d。总的光斑数量在1000点左右。分次激光治疗的目的是减轻激光光凝对眼组织的损伤,避免激光治疗的副作用。

**3.3 黄斑光凝的时机** 糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)是造成糖尿病视网膜病变视力下降的主要原因。光凝主要被用于治疗黄斑水肿和环形渗出病灶。采用局部或格子样光凝。美国糖尿病视网膜病变研究组推荐的黄斑水肿(clinical significant macular edema, CSME)激光光凝适应证:(1)在黄斑中心凹或离中心凹500 $\mu\text{m}$ 范围内有视网膜增厚;(2)在上述范围内有硬性渗出,并且邻近视网膜有增厚;(3)视网膜增厚范围大于或等于1PD,其任意部分在距中心1PD范围之内<sup>[11]</sup>。黄斑水肿的激光治疗一般为一次,3~4mo后如黄斑水肿不好转,可重复激光治疗。

**3.4 激光治疗联合玻璃体内注射** 玻璃体腔注射糖皮质激素曲安奈德(TA)可以起到抑制炎症反应、减轻血管渗漏的作用<sup>[13]</sup>。曲安奈德治疗DR所致黄斑水肿的作用机制现在还不是很清楚,通过实验推测曲安奈德可以降低血管-视网膜屏障的破坏程度;可以抑制前列腺素、白细胞介素等炎症细胞因子的生成;直接干扰蛋白激酶C,提高视网膜毛细血管内皮细胞活性或密度以降低视网膜毛细血管的通透性;直接加速视网膜下液的吸收;血管内皮生长因子(VEGF)可以导致视网膜新生血管的生成和破坏血管-视网膜屏障<sup>[14]</sup>。玻璃体内注射曲安奈德结合全视网膜光凝能有效降低原有激光治疗的不良反应。与单纯格栅样光凝治疗相比,两者结合更能早期改善黄斑水肿患者的视功能。但必须小剂量(2mg)给药,无效或复发后再

增加剂量,这样可减少患者术后高眼压的风险<sup>[15]</sup>。另外有报道玻璃体内注射血管内皮生长因子抑制药贝伐单抗(bevacizumab),可作为全视网膜光凝的辅助治疗方法<sup>[16]</sup>。

**3.5 玻璃体切割术联合激光** 对于黄斑水肿、玻璃体出血及严重的 PDR,可行玻璃体切割术。手术的目的是清除玻璃体积血,恢复屈光间质的清晰度;切断、切除增生膜,解除对视网膜尤其是对黄斑区的牵引,网膜复位;同时进行眼内激光光凝,以完成有效的 PRP,减少出血复发,使视网膜病变稳定。进行 PRP 之前发生玻璃体出血但无纤维血管增生、局限性纤维血管增生远离黄斑区、局限性牵拉视网膜脱离远离黄斑区者仍可考虑进行部分 PRP,待出血吸收再补加被遮挡区域的视网膜光凝。成功的 PRP 可能会控制病情的发展,但不能解决玻璃体内纤维增生的问题,亦不能排除严重玻璃体出血复发或视网膜脱离范围扩大的可能。玻璃体手术技巧目前已较为成熟,可避免很多并发症,因此手术指征可适当放宽,手术时机可适当提前。

#### 4 结论

严格控制血糖、血压防治 DR 已被大量临床实践证明,激光及玻璃体手术在医学界的应用开辟了眼科治疗 DR 的新的途径。但是有关激光及玻璃体手术治疗 DR 的手术适应证、手术时机的选择、手术预后及手术中的并发症等问题还有待于大量临床资料来进一步研究。因此寻找防治 DR 的药物显得尤为迫切。我们需要对 DR 的发病机制不断了解,尤其在预防方面更应不断深入研究,希望未来有更多的新技术、新药物能够造福患者。

#### 参考文献

- 1 李凤鸣. 中华眼科学. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社 2005; 2165-2166
- 2 Matthews DR, Stratton IM, Aldington SJ, et al. Risks of progression of retinopathy and vision loss related to tight blood pressure control in type

- 2 diabetes mellitus; UKPDS 69. *Arch Ophthalmol* 2004; 122 (11): 1631-1640
- 3 Schrier RW, Estacio RO, Esler A, et al. Effects of aggressive bloodpressure control in normotensive type 2 diabetic patients on albuminuria, retinopathy and strokes. *Kidney Int* 2002;61(3):1086-1097
- 4 刘娟. 复方丹参滴丸治疗糖尿病视网膜病变临床观察. *中国现代药物应用* 2011;5(10):108-109
- 5 段俊国, 廖品正, 吴烈, 等. 中药复方芪明颗粒治疗糖尿病视网膜病变双盲双模拟随机对照多中心临床研究. *成都中医药大学学报* 2006;29(2):1-2
- 6 张金生. 复方樟柳碱治疗糖尿病视网膜血管病变疗效观察. *中西医结合心脑血管病杂志* 2008;6(4):710-711
- 7 谢荣鑫. 脉络宁注射液治疗糖尿病视网膜病变 30 例. *辽宁中医药大学学报* 2007;9(2):87-87
- 8 黄晓玲, 冯佳庆, 吴宏, 等. 结合 OCT 检查观察血通治疗糖尿病眼病的临床效果. *中国现代医生* 2008;46(3):89
- 9 石菁. 糖尿病视网膜病变治疗进展. *中国医药导报* 2009;6(9): 17-18
- 10 张俊杰. 胰激肽原酶联合昊畅治疗早期糖尿病视网膜病变. *浙江临床医学杂志* 2008;10(12):1578
- 11 黄淑仁, 张晓峰. 眼底病诊断与治疗. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社 2003:257
- 12 施沃栋. 糖尿病视网膜病变的治疗进展. *眼科新进展* 2007;27(7): 549-552
- 13 丛春霞, 李燕. 玻璃体腔注射曲安奈德治疗糖尿病性黄斑水肿的临床观察. *中国实用眼科杂志* 2006;24(6):558-561
- 14 Aiello LP, Clermont A, Arora V, et al. Inhibition of PKC beta by oral administration of ruboxistaurin is well tolerated and ameliorates diabetes induced retinal hemodynamic abnormalities in patients. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2006;47(1):86-92
- 15 周李, 黄学文, 黄海. 玻璃体内注射曲安奈德治疗 DME 的投药剂量研究. *国际眼科杂志* 2011;11(11):1983-1984
- 16 钱彤, 黎晓新, 尹虹, 等. 玻璃体腔注射贝伐单抗治疗糖尿病性黄斑水肿疗效观察. *眼科研究* 2009;27(2):118-121