

英国皇家医学院眼科医师关于糖尿病视网膜病变临床指南

冈奇¹ 糖尿病视网膜病变指南工作小组²

介绍

糖尿病的发生率全球都呈上升趋势，其中大约有90%的是2型糖尿病，而这是一种可早期预防的慢性疾病。全英国大概有4.56%的人患有糖尿病，近乎140万。1型糖尿病和2型糖尿病的发生率都呈上升趋势。糖尿病视网膜病变是糖尿病的一种微血管并发症。糖尿病病程的长短和血糖的控制水平是糖尿病视网膜病变发生发展的独立危险因素，在糖尿病病史长的老年人群中糖尿病视网膜病变的发生率更高。

流行病学

由于糖尿病视网膜病变的发生率增高使其受到了越来越多的关注，世界不同地区有很多致力于这一病变的研究，而且有相当的流行病学数据证明其给社会所带来的负担是十分重大的。

在糖尿病患者中，与使用胰岛素的老年发病的一类人群相比，年轻发病人群发生糖尿病增殖性视网膜病变的几率要高出两倍多。据报道，糖尿病10年病程的患者，胰岛素依赖型的患者黄斑水肿的发生率是非胰岛素依赖型的两倍。某些地域的人群，如亚洲南部、拉丁美洲，比其它地区的人群更易罹

患糖尿病视网膜病变和黄斑病变。青少年1型糖尿病患者若有6年以上的病程，糖尿病视网膜病变的发生发展速度将会加倍。青少年中2型糖尿病发病率在增高，而且通常在青春期即开始起病，这一点说明青年患者中2型糖尿病比1型糖尿病视网膜病变的发生率更高、经历病程更短有重要的意义。新出现的数据表明改善糖尿病患者的护理对防止糖尿病视网膜病变的发生发展有积极意义。

分级

糖尿病视网膜病变的分级有两个大类——新生血管的有无（增殖期糖尿病性视网膜病变），是否有中心凹或中心凹旁的黄斑水肿或缺血。这些特征帮助评估急性的视力损伤（中央黄斑水肿，新生血管）和有意义的远期风险（非中央性的黄斑水肿，毛细血管无灌注或渗漏）。这样提醒读者们在文献中所提到的各种不同的分类系统，尤其是要熟悉糖尿病视网膜病变筛查项目中的视网膜病变分级方法和它们与临床描述的之间的关联。ETDRS（糖尿病视网膜病变早期治疗研究）从临床角度很好地描述了黄斑水肿，如在黄斑中心1个视乳头直径（DD）内的黄斑水肿，或者在黄斑中心1个DD内或黄斑内任何>1个DD的视网膜水肿有脂性渗出物。OCT已经成为了一种常规用来评价视网膜厚

作者单位：1 英国布拉德福德教学医院

2 成员名单略

度的技术方法,新的糖尿病黄斑水肿和治疗方法正是基于此:除了黄斑厚度和体积的定量评价,还考虑到黄斑水肿是否包含了中央凹部分。黄斑病变的限定是根据分级系统来确定而受到推荐,但是在医院临床实际工作中使用更多的是关于黄斑水肿特征的描述。

糖尿病视网膜病变的筛查

NICE建议所有的成年人在诊断糖尿病时都应进行眼睛检查,其后至少每年一次(Level A)。尽管在分级的细节上有些不同,但英国的四个地区都具备了数字摄影技术的基础,这一技术旨在改进视网膜病变中视力受损的准确鉴别。在四个地区中通过一组有质量保证的标准达到掌握筛查程序的目的是在全国成功地实行筛查的一个关键。患有1型糖尿病的儿童需从12岁开始就必须每年接受散瞳后眼底照相检查,而2型糖尿病患者诊断糖尿病时就要开始每年1次的眼底照相检查(Level A)。即使患者存在智能障碍,也不能忽略筛查。

在糖尿病视网膜病变这一方面有专科知识的眼科医师必须为这个以社区为基础的筛查项目提供临床指导,一个内科视网膜专家必须在由医院提供临床关爱的眼科医学服务中提供临床指导。从公共卫生的角度来看,在有工作能力年龄的一类人群中,由糖尿病视网膜病变导致的视力丧失占17.5%,而年龄相关性黄斑病变导致的视力丧失仅占0.5%。眼科医师可以通过发展初级护理和糖尿病服务来确保糖尿病患者能有效的参与到视力保护计划中来,通过这一强有力的措施减少视力丧失给社会带来的一系列负担。为了解决这种不平衡关系,眼科医师可以开展更进一步的公共卫生健康研究,比如糖尿病视网膜病变对社会经济学的影响、或者什么样的方法能减少这种付出和回报之间的不平衡。

糖尿病的治疗

在糖尿病视网膜病变的治疗中,有些因素,如高血糖、高血压、高血脂等应该受到特别的重视。良好的血糖控制能够减少微血管并发症的风险。糖

化血红蛋白良好的达标水平能减少1型糖尿病和2型糖尿病视网膜病变的进程和提供持久的影响——保护性的代谢记忆,糖化血红蛋白的达标也应该个体化。

同样地,糖尿病患者视网膜病变的严重性与高血压的控制不佳有关,而良好的血压控制能延缓这一病变的进展,血压控制水平也应该个体化。作用于肾素—血管紧张素系统类的降压药能预防1型糖尿病的视网膜病变,同时对2型糖尿病视网膜病变的进展有保护性的作用。低的血脂水平能使糖尿病患者视网膜的黄斑病变获益,他汀类的药物也有较好的保护作用,但是贝特类的降脂药可能有不同于其它血脂成分的特殊积极意义。

在妊娠中视网膜病变很常见,在整个孕程中有细小而又明显的视网膜病变过程。怀孕的糖尿病妇女必须在第一次产前检查时就开始进行数字化视网膜照相检查,如果第一次产前检查时正常,则到妊娠28周时应该复检。哪怕发现了极微小的视网膜病变,额外的视网膜常规检查必须在妊娠16~20周开始进行。怀孕期间发现有视网膜病变的妇女在产后至少6个月都要进行眼科随访。而在一个有较高的HbA1c水平的妊娠早期的妇女中,糖尿病视网膜病变不是病人快速优化血糖控制的一个禁忌症。

糖尿病视网膜病变的治疗

有背景期糖尿病性视网膜病变的患者能够通过社区筛查项目中合理的随访而获得干预和治疗。有眼底缺血性改变——如广泛的出血点、静脉串珠样改变或者视网膜微血管病变异常情况(IRMA)等因素存在的患者就需要密切随访,以减少向增殖性糖尿病视网膜病变进展的风险。被跟踪观察的患者必须在眼科专科医师的建议下按照计划随访进行,而随访时间必须根据视网膜病变的严重程度、全身疾病的控制和病人的个体化差异等来制定(Level A)。如果视网膜病变一直在进展而病人依从性良好,可以考虑视网膜光凝术治疗(Level B)。

增殖性视网膜病变(PDR)以视盘或视网膜新生血管的生长为特点,或者由于玻璃体出血(VH)、视网膜纤维化和牵引性视网膜脱离导致

表1 糖尿病性黄斑水肿的治疗方法

中心凹厚度 > 250μm 视力 6/90 - 6/10	中心凹厚度 > 250μm 视力 > 6/9	非中央凹糖尿病性黄斑水肿
兰尼单抗 +/- 激光 (Level A)	观察 (Level A)	局灶光凝
阿瓦斯汀 (Level B)	抗VEGF注射 (Level B)	如果视力 > 6/9 先观察 (Level A)
激光 (Level A)	格栅样光凝 (Level B)	
氟轻松 (Level B)		
阿柏西普 (Level B)		

视网膜的损伤加重，甚至对视力造成严重威胁。视网膜光凝术的治疗能够减少增殖性视网膜病变导致的视力丧失的风险，而这一光凝术必须由在技能上和激光反应的治疗上都具有资质的眼科医师来完成 (Level A)。在接受能力较好的PDR患者中使用激光治疗技术能有效地减少视力的丧失、周围血管的损伤和视野的缺损。在稳定的PDR患者中进行玻璃体切割术前、或者有玻璃体出血的情况下注射抗血管内皮生长因子 (VEGF) 是有一定积极的作用。

糖尿病性黄斑病变的治疗

糖尿病黄斑病变的眼科治疗决定于黄斑的位置和变厚的程度 (表1)。光学扫描能评估斑点的厚度从而为选择眼科的治疗方案提供意见。根据修改版的ETDRS规范，黄斑中央区没有受损的一类糖尿病视网膜病变患者能够使用光凝术治疗，对黄斑区微脉冲激光治疗也能达到相似的结果。

有黄斑水肿的患者 (中心凹厚度 $\geq 250\mu\text{m}$ 、视力在 6/10 - 6/90) 最适合于使用抗VEGF结合激光的治疗。当兰尼单抗的治疗不合适时，可以考虑和患者商量阿瓦斯汀的治疗。糖皮质激素氟轻松和阿柏西普也可以考虑——尽管后者目前还尚未纳入医疗保险项目内。在有人工晶状体的糖尿病性黄斑水肿患者中，(可获得的不含防腐剂的) 氟羟强的松龙玻璃体内注射可以作为激光治疗术后的补充注射治疗 (Level B)。

不同意或不宜进行注射治疗的患者可以考虑激光治疗 (Level A)，如果在光学扫描中有证据表明玻璃体黄斑受到牵引，就可以考虑使用玻璃体切割术，加或不加以抗VEGF的注射治疗，玻璃体内的微质体注射在这些案例中是有用的。有中央黄斑水肿和好的视力 (> 6/10) 的患者能被很贴近的观察到。当黄斑有长期的水肿和大量的缺血病灶，这些视力较差的患者应该得到尽可能细致地检查，玻璃体内氟轻松的注射可以作为有长时间黄斑水肿患者的一种选择。除开由于糖尿病性黄斑水肿导致的近期视力明显下降的患者之外——其它的那些患者若眼底荧光造影没有明显的水肿可以考虑抗VEGF注射或者激光治疗。

进行激光治疗的患者在治疗后的第一年内至少需要3到4个月的随访期，而注射抗VEGF的患者仅仅需要1个月左右的随访期。有早期黄斑病变 (而不是CSMO) 和背景性视网膜病变的患者可以每4~6个月进行彩色图像眼底检查和光学相干断层扫描。

糖尿病性眼病的玻璃体切割术

在糖尿病患者中，玻璃体的出血往往是由于增殖性视网膜病变的进展或者玻璃体被牵拉造成。轻微的玻璃体出血在无活动性增殖性视网膜病变中更易被发现，如果有活动性的增殖性视网膜病变时，光凝术的治疗就十分必要 (Level A)。对于中至重度的玻璃体出血，尤其是轮廓不清、仅仅只有一

个眼球受累、合并有视网膜脱离、合并有血影细胞性青光眼的患者可以考虑玻璃体切割术治疗(Level A)。通过维管组织的分离、膜的剥离能够减轻包括黄斑在内的视网膜受到的牵拉。

对于那些对视网膜激光治疗术不敏感或敏感性很差的增殖性视网膜病变的患者可以考虑经睫状环的玻璃体切割术。年轻的糖尿病患者尤其是有广泛增殖性血管病变的患者能够从这一治疗中获益。同样的,对治疗效果不好的糖尿病性黄斑水肿、尤其是玻璃体表面紧张和黄斑受牵拉的情况也能从中获益。当前使用抗VEGF注射、玻璃体切割术和使用微质体来进行化学物质的溶解等新技术看起来是很有前景的,但是到底效果如何还有待进一步验证。早期玻璃体切割术的干预治疗被认为能使糖尿病患者从中获益。

白内障

白内障在糖尿病患者中更普遍,而在白内障手术中这类人群并发症的发生率更高(OR 1.8)。白内障手术必须对外皮层清洁度给予足够的重视,还要避免过长的手术时间以减少眼内炎和黄斑囊样水肿的发生率。虽然现代先进的晶状体乳化方法在白内障手术中的使用使得其严重并发症发生减少,但是在糖尿病性白内障患者中,眼内炎的发生会更加危险且会导致视力的急剧下降。因此,外科医师必须知晓眼外科手术相关的各种风险:如潜在的眼球表面的感染、伤口的结构等,并力争将组织的创伤减到最小、避免相应并发症等(Level A)。其中,良好的血糖控制能够帮助减少术后并发症的发生(Level B)。

以前存在的黄斑水肿应尽可能在白内障手术前得到治疗。若是不行,必须在白内障手术结束后使用抗VEGF注射治疗或者甾类药物的注射治疗(最好是不含防腐剂的)(Level A)。以前存在的糖尿病增殖性视网膜病变必须在手术前或者手术完成后得到治疗(Level A)。因为人们认为白内障手术后糖尿病视网膜病变可能会进展得更快,在手术后即对先前已经存在的视网膜病变进行治疗已经得到了大家的认可。(Level A)

糖尿病性眼病服务体系的建立和使用

随着糖尿病患者人数的增多、筛查项目的成熟、新技术尤其是玻璃体内注射的使用,糖尿病眼病诊所变得越来越忙碌。眼科学部门被认为需要为糖尿病患者提供更广泛的服务工作甚至包括转归等在内的各种数据的收集等等。为糖尿病患者服务的眼科学界的领头人必须除了能领导糖尿病筛选计划之外还应被医院的眼科服务机构所认证。参与者、公共卫生机构和医院都必须恰当地参与到这一工作中来,以确保眼科部门能获得相应的资源,为糖尿病患者提供相应的服务。为筛选计划提供建议和临床指导的医院里,眼科学的领头人必须参与对糖尿病患者服务人员的教学和临床训练,有相应经验和训练的眼科医师必须参与对糖尿病患者的治疗尤其是激光手术治疗。糖尿病眼病诊所必须具备相应的实验室——能够使眼科医师在洁净的房间内进行玻璃体内注射。专业的糖尿病眼病诊所必须包括相应的工作人员,如护士、数据分析员、照相师和光学相干断层扫描技术人员等。只有得到这些人员的支持,眼科医师才能非常方便地服务于病人:研究那些没有尚没有达到重度视网膜病变的病人的防治方法、使他们在拥有眼底照相术和光学相干断层扫描的临床工作室中获得稳定的治疗(Level B)。

随着新技术和新治疗手段的应用,糖尿病性视网膜病变和黄斑病变的治疗发生了巨大的改变。在这方面的研究一直在不断增多,糖尿病视网膜病变的临床实践得到了更进一步的发展。

指导方针

指导方针被描述为如下:Level A:某一理论被广泛的认可。Level B:某一理论使病人获益的可能性要大于风险性。Level C:某一理论被认为存在争议,是否使病人获益并选择必须在与病人充分讨论、告知后才能决定。所有的指导方针存在于:<http://www.rcophth.ac.uk/clinicalguidelines>。

(王环君 欧阳俊 编译
长沙市第一医院内分泌代谢科)