

·标准与规范·

糖尿病视网膜病变防治专家共识

中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是常见的糖尿病慢性并发症之一,也是导致成人失明的主要原因之一^[1-3]。DR 严重威胁着糖尿病患者的生存质量,同时给社会带来严重经济负担。

2014 年中华医学会眼科学分会眼底病学组发布了《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南》^[4],主要用以指导全科医师、眼科专科医师和眼底病专业医师,而 DR 的筛查、适时转诊和防治离不开内分泌科医师的处理,因此也亟需一份相应的专家共识来规范临床诊治。为此,中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组、中国医师协会整合医学分会整合内分泌糖尿病专业委员会邀请内分泌、眼科及相关专家,参考中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)^[2]、中国 1 型糖尿病防治指南(2011 年版)^[3]以及我国和欧美等国 DR 相关临床诊疗指南及主要的循证医学证据,以制定适合我国内分泌医师参考的 DR 防治专家共识。

一、DR 的流行情况

DR 因国家、地区、种族而异,发展中国家较发达国家患病率低^[5]。一项 Meta 分析纳入全球 35 项研究的 22 896 例糖尿病患者^[6],结果显示 DR 患病率为 34.6%,其中增生型 DR (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 为 6.96%,糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)为 6.81%,威胁视力的 DR 为 10.2%。来自我国的研究显示,中国大陆糖尿病人群 DR 患病率为 23% (95% CI: 17.8%~29.2%),其中非 PDR (nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR) 为 19.1% (13.6%~26.3%), PDR 为 2.8% (1.9%~4.2%),农村高于城市,北方高于南方和东部^[7-8]。新加坡华人中糖尿病人群 DR 患病率为 20.1%^[9],美国华人中糖尿病人群 DR 患病率为 25.7%^[10]。而我国台湾地区 DR 患病率为 35%^[11],香

港地区的患病率为 18.2%^[12]。

二、DR 的危险因素

DR 的主要危险因素包括高血糖或明显血糖波动、高血压、高血脂、糖尿病病程长、糖尿病肾病(DKD)、妊娠、肥胖、易感基因等(表 1)^[13-14]。中国人群中,已证实的 DR 易感基因包括 CPVL/CHN2、SCAF8-CNKS3、SCYL1BP1、API5、CRP 和 FNDC5 等^[15-19]。我国台湾人群的 DR 全基因组关联分析提示 5 个染色体易感区域和含 PLXDC2、RhoARHGAP22 的基因与 DR 相关,后两个基因参与内皮细胞血管生成并改变毛细血管通透性^[20]。汉族人群研究提示染色体 13q22.2、2q31.1 和 2q37.2 存在 3 个潜在易感位点^[21]。

研究提示胰岛素抵抗为 DR 进展的危险因素,且独立于其他代谢危险因素^[22]。胰岛 β 细胞分泌胰岛素能力下降也是严重 DR 的危险因素^[23-24]。其他相关危险因素包括吸烟、亚临床甲状腺功能减低、睡眠呼吸暂停综合征、非酒精性脂肪性肝病、血清泌乳素、脂联素及同型半胱氨酸水平等^[25-31]。

表 1 糖尿病视网膜病变的主要危险因素及临床证据

危险因素	临床证据
血糖	DCCT, UKPDS
血压	UKPDS
糖尿病病程	DCCT
血脂	ACCORD
妊娠	DCCT
肾病	UKPDS, WESDR
肥胖	WESDR, SiMES
遗传	GOLDR, TUDR

注:DCCT:糖尿病控制及并发症研究;UKPDS:英国糖尿病前瞻性研究;ACCORD:糖尿病控制心血管危险行动;WESDR:美国威斯康辛糖尿病视网膜病变流行病学研究;SiMES:新加坡马来人眼病研究;GOLDR:拉美人群糖尿病视网膜病变基因学研究;TUDR:中国台湾地区-美国糖尿病视网膜病变研究

三、DR 的筛查与转诊

DR 的早期诊断、早期治疗可显著减少失明的风险,部分 DR 或 DME 患者可以无症状,因此医师

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.04.001

通信作者:匡洪宇(哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科), Email: ydykuanghongyu@126.com;胡仁明(复旦大学附属华山医院内分泌科), Email: renminghu@fudan.edu.cn

必须重视且积极开展 DR 筛查并及时管理(图 1)。

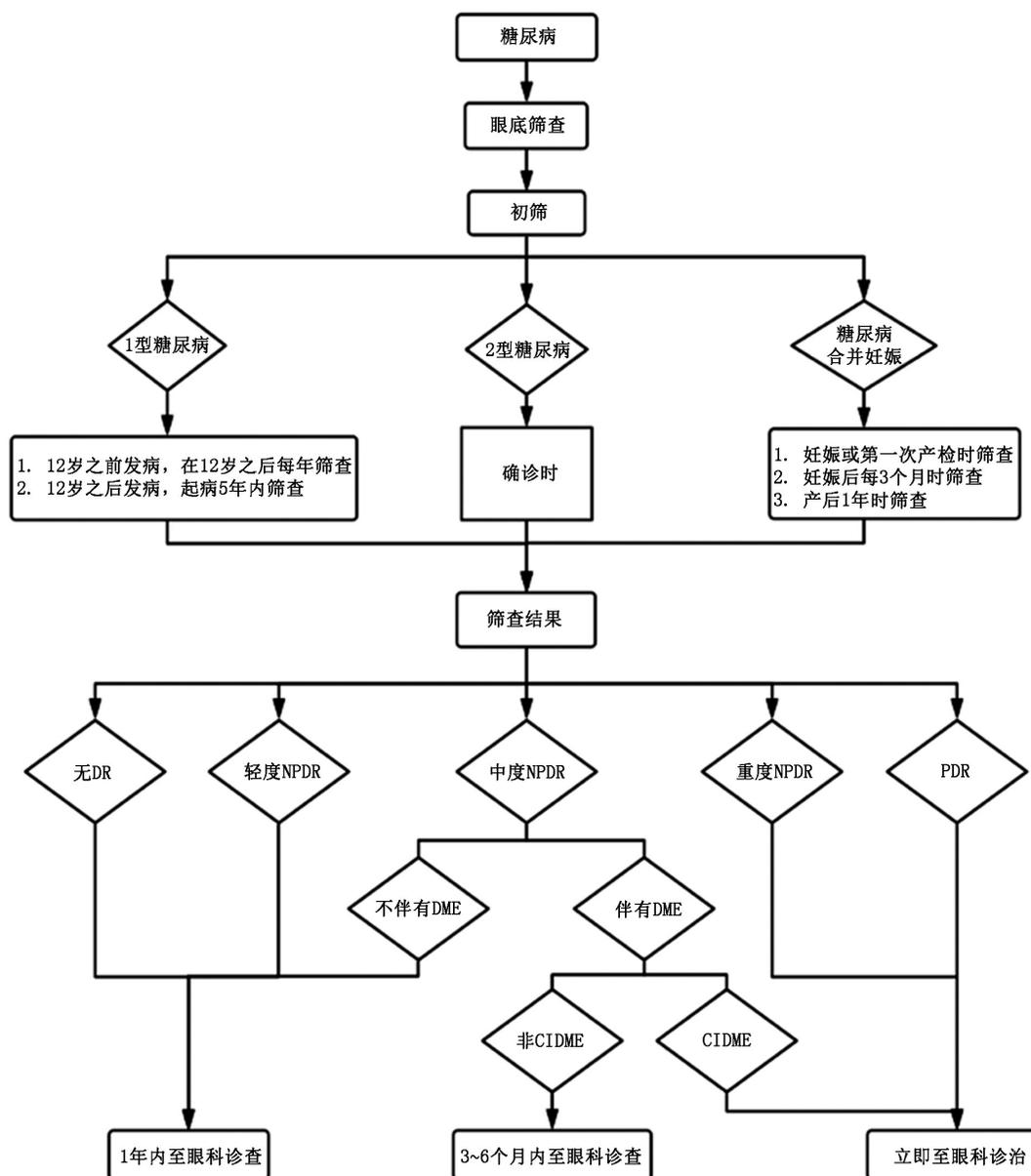
(一)筛查

DR 为糖尿病高度特异的慢性并发症之一,但糖尿病患者也是其他眼部疾病早发的高危人群,包括白内障、青光眼、视网膜血管阻塞及缺血性视神经病变等,因此推荐糖尿病患者首次全面眼部检查在眼科进行,眼部检查项目主要包括视力、眼压、房角、虹膜、晶体和眼底(观察:微血管瘤、视网膜内出血、硬性渗出、棉绒斑、视网膜内微血管异常、静脉串珠、新生血管、玻璃体积血、视网膜前出血、纤维增生等)等。

1. 筛查方法:传统的眼底镜检查包括直接眼底

镜、间接眼底镜、裂隙灯附加前置镜等,这些方法简便、快速,不需特殊、昂贵的仪器,受检者容易配合,但是检查需要医师的主观判断,要求有经验的眼科医师采用检眼镜进行散瞳眼底检查,以完成 DR 筛查。7 个标准视野眼底照相技术操作复杂、费时,且常需散瞳下进行;荧光素眼底血管造影需要使用造影剂和眼科专业设备,价格较为昂贵且为有创检查,通常这些检查宜在眼科进行。

免散瞳眼底摄片筛查 DR 具有较好的灵敏度和特异度,高质量的眼底照片可以筛查出绝大多数有临床意义的 DR^[32]。免散瞳眼底摄片还具有以下优势:(1)直观:通过数码照相,可以在电脑中放大,清



注: DR: 糖尿病视网膜病变; NPDR: 非增生型糖尿病视网膜病变; PDR: 增生型糖尿病视网膜病变; DME: 糖尿病性黄斑水肿; CIDME: 累及中心凹的糖尿病性黄斑水肿

图1 糖尿病视网膜病变的筛查转诊流程图

晰观察眼底情况;(2)可记录:可以前后对比,客观记录;(3)操作简单:便于操作者掌握;(4)减少进一步检查以及治疗费用:可用于患者随诊;(5)可整合远程医疗,提高筛查效率:这种模式将基层社区医疗资源充分应用起来,便利了糖尿病患者,同时避免了眼科专家在往返基层医疗机构花费时间和费用,可以为缺乏有经验眼科医师的区域提供有效的 DR 筛查,极大地提高了筛查效率^[33-35]。

本共识推荐内分泌科医师采用免散瞳眼底摄片筛查 DR,同时建议内分泌科医师和有经验的眼科医师共同阅片。但是应当指出,免散瞳眼底摄片不能完全替代全面的眼科检查,譬如无法有效筛查 DME。若出现严重的 DME 或中度非增生期以上的 DR 征象,建议在眼科医师处行光学相干断层成像和荧光素眼底血管造影检查,必要时行眼底超声检查^[4]。部分糖尿病患者瞳孔过小和(或)患有白内障时,免散瞳眼底照片的拍摄质量常不达标,这时应转诊至眼科进一步检查明确眼底情况。

2. 筛查时机:澳大利亚和加拿大指南均提到,青春期前诊断的 1 型糖尿病患者应在青春期后开始筛查眼底,而英国指南建议 12 岁开始筛查;美国和加拿大指南推荐,在青春期之后诊断的糖尿病患者应在诊断 3~5 年后开始筛查眼底。我国建议青春期前或青春期诊断的 1 型糖尿病患者在青春期后(12 岁后)开始检查眼底^[4],青春期后诊断 1 型糖尿病的患者建议在病程 5 年内,必须进行第一次 DR 筛查^[33]。2 型糖尿病患者则建议在确诊后尽快进行首次全面的眼科检查^[4]。已确诊糖尿病的患者,妊娠期间视网膜病变有发生发展的风险,应于计划妊娠和妊娠早期进行全面眼科检查。特别指出,妊娠期确诊糖尿病的患者发生 DR 的风险不增高,因此孕期不需要进行眼底检查^[33]。另外,DR 和 DKD 密切相关,2 型糖尿病诊断 DKD 时需参考是否伴发 DR^[1,36],因此 2 型糖尿病伴发微量白蛋白尿或肾小球滤过率下降者需检查有无 DR。

3. 筛查频率:1 型糖尿病患者开始筛查 DR 后建议至少每年复查一次,2 型糖尿病无 DR 者推荐每 1~2 年检查一次。若已出现 DR,应缩短随访间隔时间。轻度 NPDR 患者每年一次,中度 NPDR 患者每 3~6 个月一次,重度 NPDR 患者及 PDR 患者应每 3 个月一次。糖尿病患者在妊娠后建议在妊娠各期和产后 1 年内监测视网膜病变程度的变化^[2,33]。如果 DR 持续进展,应该交由眼科医师给予更频繁的随访和相应处理。

(二)转诊

将进展期视网膜病变患者转诊至眼科,获得有效、及时的治疗,是预防失明的重要环节。英国指南提示,PDR 确诊后延迟 2 年以上治疗,与预后不良及严重视力丧失相关^[37]。因此,适时、及时的眼科转诊治疗尤为重要。

1. 转诊指征及推荐时间节点:(1)如果存在以下初筛结果,需及时至眼科就诊^[33]:无 DR、轻度 NPDR、无 DME 于 1 年内至眼科诊查;中度 NPDR、非累及黄斑中心凹的 DME 于 3~6 个月内至眼科诊查;重度 NPDR、PDR、非累及黄斑中心凹的 DME 需立即至眼科诊治。(2)如果发现以下情况需当天急诊转至眼科就诊^[38]:突然的视力丧失;视网膜剥离;视网膜前或玻璃体出血;虹膜红变。

2. 分级诊疗流程与双向转诊标准^[39]:为实现 DR 的早期发现与早期干预,降低群众的疾病负担,国家卫计委研究制定了《糖尿病视网膜病变分级诊疗服务技术方案》。其内容要求基层卫生医疗机构的全科医师和医院的内科医师或内分泌科医师,需与眼科医师一起组成综合的医疗服务团队,明确各级医疗机构中医务人员的职责,构建内科与眼科之间的双向转诊和分级诊疗体系,以达到对 DR 患者的有效防护。

如果 DR 初筛时患者的眼底大致正常,可建议患者控制血糖,在基层卫生机构定期随访,复查眼底。如果基层卫生机构不具备筛查能力或患者的眼底筛查为阳性,就应将患者转诊到二级及以上的眼科或专科医院进行诊治;对于眼科资源匮乏或复杂疑难病例或紧急病例,应该转诊到眼底病诊疗能力较强的综合医院或眼科专科医院。患者在眼科医院明确了诊断并确定治疗方案且血糖控制比较稳定时,暂不需要激光或手术治疗;DR 治疗后恢复期,病情已得到稳定控制的患者,应转至基层医疗卫生机构或二级及以上综合医院内科或内分泌科进行定期随访。当糖尿病患者病情加重,出现急性并发症,需要胰岛素治疗等情况时,应将患者转至二级以上综合医院内科或内分泌科进行诊治。

四、DR 的临床表现、诊断及分期

DR 主要临床表现为^[40-41]:DME,包括黄斑区域弥漫性或局灶性的血管渗漏,其常由渗出性改变导致,包括脂蛋白渗漏(硬性渗出)、血液(点状出血等);进展性血管病变,包括微血管瘤、视网膜内出血、血管迂曲和血管畸形,最终导致异常毛细血管生成;视网膜毛细血管闭塞,荧光造影常显示无灌

注,是公认的潜在致盲并发症,且缺乏有效的治疗手段。

国际较为通用的临床分级标准主要采用 2002 年由美国眼科协会和国际眼病学会发布的《糖尿病视网膜病变的国际临床分级标准》(表 2、3)。

表 2 糖尿病视网膜病变(DR)的国际临床分级标准 (2002 年版)

病变严重程度	散瞳眼底检查所见
无明显 DR	无异常
非增生型 DR	
轻度增生型	仅有微动脉瘤
中度增生型	不仅存在微动脉瘤,还存在轻于重度非增生型 DR 的表现
重度增生型	出现以下任何 1 个表现,但尚无增生型 DR: (1)4 个象限中所有象限均有多于 20 处视网膜内出血 (2)在 2 个以上象限有静脉串珠样改变 (3)在 1 个以上象限有显著的视网膜内微血管异常
增生型 DR	出现以下 1 种或多种体征:新生血管形成、玻璃体积血或视网膜前出血

表 3 糖尿病性黄斑水肿(DME)分级

病变严重程度	眼底检查所见
无明显 DME	后极部无明显视网膜增厚或硬性渗出
有明显 DME	后极部有明显视网膜增厚或硬性渗出
轻度	后极部存在部分视网膜增厚或硬性渗出,但远离黄斑中心
中度	视网膜增厚或硬性渗出接近黄斑但未涉及黄斑中心
重度	视网膜增厚或硬性渗出涉及黄斑中心

五、DR 的预防和治疗

DR 是可防、可控、可避免致盲眼病中的首位疾病,早期诊断、有效治疗对延缓病变进展、减少视力丧失至关重要。DR 研究组和 DR 早期防治研究组的研究结果证实,DR 患者定期随诊,接受必要、适当的视网膜光凝和玻璃体手术治疗,可以使 90% 的患者避免严重视力下降^[42]。

美国威斯康辛糖尿病视网膜病变流行病学研究显示:从 1980 至 2007 年,PDR 发病率下降了 77%,视力受损下降 57%^[43],Beaver Dam 眼科研究也得到了一致性的结论^[44]。通过对血糖、血压和血脂等危险因素的控制,期望 DR 不再是成年人的首位致盲因素^[45]。

(一)健康教育

糖尿病患者应该早期进行眼底检查,并通过对糖尿病患者及其家属的健康教育,使其能够掌握

DR 危险因素相关知识,鼓励患者坚持健康的生活方式,遵循有效的随访计划,进而达到 DR 的早防早治。大庆研究的后续 20 年随访结果显示:与正常组相比,生活方式干预组具有更低的糖化血红蛋白(HbA_{1c})水平,且严重视网膜病变的发病率降低 47%。对于暂无眼部症状的糖尿病患者,应全面告知:即使目前视力及眼底情况良好,仍有发生严重眼底疾病的可能,需要适当治疗。强调常规眼底检查及每年随访的重要性,早期、及时管理效果最佳。指导患者,积极控制血糖、血脂、血压是防治 DR 及其进展的关键。若出现视网膜病变,需要转诊至眼科进一步治疗^[4,42]。

(二)代谢紊乱的控制

大量证据显示纠正代谢紊乱可改善 DR 状态^[2-3],降低血糖、降低血压及调节血脂是防治 DR 的基本措施。

1. 血糖的管理:血糖的波动以及低血糖会加重眼底改变^[46],而良好的血糖控制,可以预防和(或)延缓 DR 的发生及进展。推荐个体化的血糖控制目标,科学降糖,同时重视降糖的速度与幅度。

2. 血压的控制:肾素-血管紧张素系统研究(Renin Angiotensin System Study, RASS)显示,肾素-血管紧张素系统(renin angiotensin system, RAS)阻断剂对 1 型及 2 型糖尿病的 DR 发生和(或)进展有保护作用^[47-50],无论是血管紧张素转化酶抑制剂(依那普利)还是血管紧张素 II 受体拮抗剂(氯沙坦)在 HbA_{1c} > 7.5% 的患者均可延缓 DR 进程,针对 HbA_{1c} ≤ 7.5% 的患者尚需更大样本更长期的研究。坎地沙坦治疗糖尿病肾病试验(Diabetic Retinopathy Candesartan Trials, DIRECT)提示血管紧张素 II 受体拮抗剂类药物可减少 DR 发生风险,且可改善轻中度的 DR。此外,有系统性综述数据显示血压下降对 DR 有明显益处,但各种降压药物之间无明显区别^[51]。另一项包含 21 项针对肾素-血管紧张素-醛固酮系统阻断剂对在 DR 中作用的随机对照试验(13 823 例患者)的系统性综述结果提示^[52]:血管紧张素转化酶抑制剂类降压药可减少 DR 进展风险并增加 DR 恢复的可能性。血管紧张素 II 受体拮抗剂类药物可增加 DR 恢复或改善的可能性,但对眼病进展未见明显作用。RAS 阻断剂在 DR 中独立于血压之外的预防及治疗作用并不十分确定。共识建议:糖尿病合并高血压者推荐 RAS 阻断剂为首选药物,但不推荐 RAS 阻断剂作为血压正常的糖尿病患者预防视网膜病变的药物。

3. 血脂的调节:伴有高甘油三酯血症的轻度 NPDR 患者,可采用非诺贝特治疗。非诺贝特干预降低糖尿病事件(The Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes, FIELD)^[53]研究显示,非诺贝特治疗组(200 mg/d)患者的首次激光治疗需求较安慰剂组减少 31%。FIELD 眼科子研究显示 DME 患者采用非诺贝特治疗,较安慰剂显著减少 DR 进展。控制糖尿病患者心血管风险行动研究(Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes Trial, ACCORD)^[54]眼科子研究结果显示,与辛伐他汀单药治疗相比,非诺贝特联合辛伐他汀治疗减少 DR 进展达 40%,对于基线有 DR 的患者,非诺贝特显著减少视网膜病变进展高达 57%。非诺贝特在调节脂代谢紊乱、炎症、氧化应激、血管新生和细胞凋亡等方面有一定作用,可能与改善 DR 的发生发展相关^[55]。

(三)抗血小板治疗

系统性评估表明^[56],阿司匹林治疗对 DR 的发病及进展无明显影响。需指出,DR 不是使用阿司匹林治疗的禁忌证,该治疗不会增加糖尿病视网膜膜出血风险^[1,3,56]。

(四)针对 DR 的内科治疗

1. 改善微循环、增加视网膜血流量:羟苯磺酸钙^[57]能降低血液的高黏滞性,抑制血小板聚集因子的合成和释放,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,阻止微血管基底膜增厚。临床证据显示其可改善早期 DR,如微血管瘤、出血、硬性渗出,对中重度 DR 的效果等待进一步证实。

2. 中医中药治疗:研究显示芪明颗粒、复方丹参滴丸、银杏叶片和复方血栓通胶囊等一些中药对 DR 有辅助治疗作用^[58-60]。但中成药的选用必须适合该品种药物的中医证型,应该规范使用。

(五)眼科治疗^[4]

1. 根据 DR 的严重程度以及是否合并 DME 来决策是否选择激光治疗,必要时可行玻璃体切除手术。

2. DME 的治疗方法包括激光治疗、抗血管内皮生长因子治疗和糖皮质激素治疗。

(六)妊娠合并 DR 的治疗

对于女性糖尿病患者,妊娠会加速 DR 的发生和发展,激光光凝术可用于治疗孕期重度 NPDR 和 PDR^[61]。

综上所述,DR 患病率高且危害严重,筛防工作

极为重要,早筛早防可减少 DR 失明风险。未来可通过内科与眼科合作,免散瞳眼底相机的普及、远程读片、人工智能等手段,建立适合我国国情的 DR 筛查和分级诊疗模式,以期达到延缓 DR 的发生发展,降低失明率,提高患者生活质量。

本共识学术指导委员会成员名单(排名不分先后) 贾伟平,纪立农,王宁利,翁建平,朱大龙

本共识编撰委员会成员名单(按姓氏汉语拼音排序) 毕艳(南京鼓楼医院),常青(复旦大学附属耳鼻喉医院),陈凤玲(上海市第九人民医院),陈晓平(中日友好医院),邓浩华(武汉大学中南医院),窦京涛(解放军总医院),段滨红(黑龙江省医院),段鹏(南昌市第三医院),冯波(上海同济大附属东方医院),高昕媛(哈尔滨医科大学附属第一医院),高政南(大连市中心医院),葛家璞(新疆维吾尔自治区人民医院),桂明辉(复旦大学附属中山医院),侯新国(山东大学齐鲁医院),胡吉(苏州大学附属第二医院),胡仁明(复旦大学附属华山医院),胡文超(山东大学齐鲁医院),姜宏卫(河南科技大学附属医院),匡洪宇(哈尔滨医科大学附属第一医院),李春君(天津医科大学代谢病医院),李慧(卫生部北京医院),李启富(重庆医科大学附属第一医院),李强(哈尔滨大学附属第二医院),李焱(广州中山大学孙逸仙纪念医院),梁瑜祯(广西医科大学第一临床医学院),林健才(江门市中心医院),刘佳(甘肃省人民医院),刘丽梅(上海交通大学附属上海市第六人民医院),刘念娇(哈尔滨医科大学附属第一医院),刘宁宁(中国医科大学附属第一医院),鹿斌(复旦大学附属华山医院),陆菊明(解放军总医院),庞璨(上海交通大学第六人民医院),彭永德(上海交通大学附属上海市第一人民医院),冉兴无(四川大学华西医院),时立新(贵州医科大学附属医院),孙子林(东南大学附属中大医院),王桂侠(吉林大学白求恩第一医院),王莉(第四军医大学西京医院),王丽宏(哈尔滨医科大学第二附属医院),王宁利(首都医科大学附属北京同仁医院),王秋月(中国医科大学附属第一医院),王薇(北京大学第一医院),王新军(海南医学院附属第一医院),王颜刚(青岛大学医学院附属医院),王养维(陕西省人民医院),闻杰(复旦大学附属华山医院),吴芳(浙江大学医学院附属邵逸夫医院),吴伟华(哈尔滨医科大学附属第一医院),郗光霞(山西大医院),徐焱成(武汉大学中南医院),薛海东(上海交通大学附属第一人民医院),严孙杰(福建医科大学附属第一医院),杨金奎(首都医科大学附属北京同仁医院),杨立勇(福建医科大学附属第一医院),杨旭斌(中山大学附属第三医院),杨莹(云南省第二人民医院),杨玉芝(黑龙江省人民医院),于森(北京协和医院),余学锋(华中科技大学武汉同济医院),张磊(青岛内分泌糖尿病医院),章秋(安徽医科大学附属第一医院),张新媛(首都医科大学附属北京同仁医院),赵志刚(郑州颐和医院),朱筠(新疆医科大学第一附属医院),邹大进(海军军医大学附属长海医院)

本共识起草专家 杨金奎,鹿斌

志谢 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组;中国医师协会整合医学分会整合内分泌糖尿病学专业委员会

参 考 文 献

[1] American Diabetes Association. (9) Microvascular complications

- and foot care[J]. *Diabetes Care*, 2015,38 Suppl: S58-66. DOI: 10.2337/dc15-S012.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018,10(1):4-67. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 1 型糖尿病诊治指南[M]. 北京:人民卫生出版社, 2011:17-18.
- [4] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)[J]. *中华眼科杂志*, 2014,50(11): 851-865. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.11.014.
- [5] Ruta LM, Magliano DJ, Lemesurier R, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in type 2 diabetes in developing and developed countries[J]. *Diabet Med*, 2013,30(4):387-398. DOI: 10.1111/dme.12119.
- [6] Yau JW, Rogers SL, Kawasaki R, et al. Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Care*, 2012,35(3):556-564. DOI: 10.2337/dc11-1909.
- [7] Liu L, Wu X, Liu L, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in mainland China: a meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2012,7(9): e45264. DOI: 10.1371/journal.pone.0045264.
- [8] Pan CW, Wang S, Qian DJ, et al. Prevalence, awareness, and risk factors of diabetic retinopathy among adults with known type 2 diabetes mellitus in an urban community in China[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2017,24(3):188-194. DOI: 10.1080/09286586.2016.1264612.
- [9] Chiang PP, Lamoureux EL, Cheung CY, et al. Racial differences in the prevalence of diabetes but not diabetic retinopathy in a multi-ethnic Asian population[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011,52(10):7586-7592. DOI: 10.1167/iovs.11-7698.
- [10] Wong TY, Klein R, Islam FM, et al. Diabetic retinopathy in a multi-ethnic cohort in the United States[J]. *Am J Ophthalmol*, 2006,141(3):446-455. DOI: 10.1016/j.ajo.2005.08.063.
- [11] Chang C, Lu F, Yang YC, et al. Epidemiologic study of type 2 diabetes in Taiwan[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2000,50 Suppl 2:S49-59. DOI: 10.1016/S0168-8227(00)00179-0.
- [12] Lee KM, Sum WM. Prevalence of diabetic retinopathy in patients with recently diagnosed diabetes mellitus[J]. *Clin Exp Optom*, 2011,94(4):371-375. DOI: 10.1111/j.1444-0938.2010.00574.x.
- [13] Song SJ, Wong TY. Current concepts in diabetic retinopathy [J]. *Diabetes Metab J*, 2014,38(6):416-425. DOI: 10.4093/dmj.2014.38.6.416.
- [14] Kuo JZ, Wong TY, Rotter JI. Challenges in elucidating the genetics of diabetic retinopathy[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2014, 132(1):96-107. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.5024.
- [15] Hu C, Zhang R, Yu W, et al. CPVL/CHN2 genetic variant is associated with diabetic retinopathy in Chinese type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes*, 2011,60(11):3085-3089. DOI: 10.2337/db11-0028.
- [16] Jin L, Wang T, Jiang S, et al. The association of a genetic variant in SCAF8-CNKS3 with diabetic kidney disease and diabetic retinopathy in a Chinese population[J]. *J Diabetes Res*, 2017,2017:6542689. DOI: 10.1155/2017/6542689.
- [17] Peng D, Wang J, Zhang R, et al. Common variants in or near ZNRF1, COLEC12, SCYL1BP1 and API5 are associated with diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes [J]. *Diabetologia*, 2015,58(6):1231-1238. DOI: 10.1007/s00125-015-3569-9.
- [18] Peng D, Wang J, Zhang R, et al. C-reactive protein genetic variant is associated with diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2 diabetes[J]. *BMC Endocr Disord*, 2015,15: 8. DOI: 10.1186/s12902-015-0006-5.
- [19] Tang S, Zhang R, Jiang F, et al. Association between FNDC5 genetic variants and proliferative diabetic retinopathy in a Chinese population[J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2016,43 (5):580-582. DOI: 10.1111/1440-1681.12566.
- [20] Huang YC, Lin JM, Lin HJ, et al. Genome-wide association study of diabetic retinopathy in a Taiwanese population[J]. *Ophthalmology*, 2011,118(4):642-648. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.07.020.
- [21] Sheu WH, Kuo JZ, Lee IT, et al. Genome-wide association study in a Chinese population with diabetic retinopathy[J]. *Hum Mol Genet*, 2013,22(15):3165-3173. DOI: 10.1093/hmg/ddt161.
- [22] Park CY, Park SE, Bae JC, et al. Prevalence of and risk factors for diabetic retinopathy in Koreans with type II diabetes: baseline characteristics of Seoul Metropolitan City-Diabetes Prevention Program (SMC-DPP) participants[J]. *Br J Ophthalmol*, 2012,96(2):151-155. DOI: 10.1136/bjo.2010.198275.
- [23] Klein R, Lee KE, Knudtson MD, et al. Changes in visual impairment prevalence by period of diagnosis of diabetes: the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy[J]. *Ophthalmology*, 2009,116(10):1937-1942. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.03.012.
- [24] Liu JH, Tung TH, Tsai ST, et al. A community-based epidemiologic study of gender differences in the relationship between insulin resistance/beta-cell dysfunction and diabetic retinopathy among type 2 diabetic patients in Kinmen, Taiwan [J]. *Ophthalmologica*, 2006,220(4):252-258. DOI: 10.1159/000093080.
- [25] Mühlhauser I, Bender R, Bott U, et al. Cigarette smoking and progression of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes [J]. *Diabet Med*, 1996,13(6):536-543. DOI: 10.1002/(SICI)1096-9136(199606)13:6<536::AID-DIA110>3.0.CO;2-J.
- [26] Yang JK, Liu W, Shi J, et al. An association between subclinical hypothyroidism and sight-threatening diabetic retinopathy in type 2 diabetic patients[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(5):1018-1020. DOI: 10.2337/dc09-1784.
- [27] West SD, Groves DC, Lipinski HJ, et al. The prevalence of retinopathy in men with type 2 diabetes and obstructive sleep apnoea[J]. *Diabet Med*, 2010,27(4):423-430. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2010.02962.x.
- [28] Targher G, Bertolini L, Chonchol M, et al. Non-alcoholic fatty liver disease is independently associated with an increased prevalence of chronic kidney disease and retinopathy in type 1 diabetic patients[J]. *Diabetologia*, 2010,53(7):1341-1348. DOI: 10.1007/s00125-010-1720-1.
- [29] Arnold E, Rivera JC, Thebault S, et al. High levels of serum prolactin protect against diabetic retinopathy by increasing ocular vasoinhibins[J]. *Diabetes*, 2010,59(12):3192-3197. DOI: 10.2337/db10-0873.
- [30] Zietz B, Buechler C, Kobuch K, et al. Serum levels of adiponectin are associated with diabetic retinopathy and with adiponectin gene mutations in Caucasian patients with diabetes mellitus type 2[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2008,116(9):532-536. DOI: 10.1055/s-2008-1058086.
- [31] Nguyen TT, Alibrahim E, Islam FM, et al. Inflammatory, hemostatic, and other novel biomarkers for diabetic retinopathy: the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. *Diabetes Care*, 2009,32(9):1704-1709. DOI: 10.2337/dc09-0102.
- [32] Ahmed J, Ward TP, Bursell SE, et al. The sensitivity and

- specificity of nonmydriatic digital stereoscopic retinal imaging in detecting diabetic retinopathy[J]. *Diabetes Care*, 2006,29(10):2205-2209. DOI: 10.2337/dc06-0295.
- [33] Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association[J]. *Diabetes Care*, 2017,40(3):412-418. DOI: 10.2337/dc16-2641.
- [34] Walton OB, Garoon RB, Weng CY, et al. Evaluation of automated teleretinal screening program for diabetic retinopathy[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2016,134(2):204-209. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5083.
- [35] 彭金娟, 黄建南, 陆丽娜, 等. 糖尿病视网膜病变远程筛查系统的研究进展[J]. *中华眼科杂志*, 2016,52(11):868-871. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.11.014.
- [36] 中华医学会糖尿病学分会微血管并发症学组. 糖尿病肾病防治专家共识(2014年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2014,6(11):792-801. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2014.11.004.
- [37] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of diabetes: a national clinical guideline [DB/OL]. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Healthcare Improvement Scotland, 2010(2017-11-05)[2017-12-15]. <http://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf>.
- [38] National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults, management[DB/OL]. London: National Institute for Health and Care Excellence, 2015(2015-12-02)[2017-11-25]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/type-2-diabetes-in-adults-management-pdf-1837338615493>.
- [39] 全国防盲技术指导组. 糖尿病视网膜病变分级诊疗服务技术方案[J]. *中华全科医师杂志*, 2017,16(8):589-593. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.08.005.
- [40] Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy[J]. *N Engl J Med*, 2012,366(13):1227-1239. DOI: 10.1056/NEJMr1005073.
- [41] Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guideline Expert Committee. Retinopathy[J]. *Can J Diabetes*, 2013,37 Suppl 1:S137-141. DOI: 10.1016/j.cjcd.2013.01.038.
- [42] American Academy of Ophthalmology. Diabetic Retinopathy[DB/OL]. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology, 2017(2017-12-01) [2017-12-22]. <https://www.aao.org/preferred-practice-pattern/diabetic-retinopathy-ppp-updated-2017>.
- [43] Klein R, Lee KE, Gangnon RE, et al. The 25-year incidence of visual impairment in type 1 diabetes mellitus the wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy[J]. *Ophthalmology*, 2010,117(1):63-70. DOI: 10.1016/j.ophtha.2009.06.051.
- [44] Klein R, Klein BE. Is the prevalence of visual impairment rising or falling in the people with diabetes mellitus? It depends on who you study[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2013,131(7):948-950.
- [45] Liew G, Michaelides M, Bunce C. A comparison of the causes of blindness certifications in England and Wales in working age adults (16-64 years), 1999-2000 with 2009-2010[J]. *BMJ Open*, 2014,4(2):e004015. DOI: 10.1136/bmjopen-2013-004015.
- [46] Kilpatrick ES, Rigby AS, Atkin SL, et al. Does severe hypoglycaemia influence microvascular complications in type 1 diabetes? an analysis of the diabetes control and complications trial database[J]. *Diabet Med*, 2012,29(9):1195-1198. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2012.03612.x.
- [47] Harindhanavudhi T, Mauer M, Klein R, et al. Benefits of renin-angiotensin blockade on retinopathy in type 1 diabetes vary with glycemic control[J]. *Diabetes Care*, 2011,34(8):1838-1842. DOI: 10.2337/dc11-0476.
- [48] Chaturvedi N, Porta M, Klein R, et al. Effect of candesartan on prevention (DIRECT-Prevent 1) and progression (DIRECT-Protect 1) of retinopathy in type 1 diabetes: randomised, placebo-controlled trials[J]. *Lancet*, 2008,372(9647):1394-1402. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61412-9.
- [49] Sjølie AK, Klein R, Porta M, et al. Effect of candesartan on progression and regression of retinopathy in type 2 diabetes (DIRECT-Protect 2): a randomised placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2008,372(9647):1385-1393. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61411-7.
- [50] Mauer M, Zinman B, Gardiner R, et al. Renal and retinal effects of enalapril and losartan in type 1 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2009,361(1):40-51. DOI: 10.1056/NEJMoa0808400.
- [51] Emdin CA, Rahimi K, Neal B, et al. Blood pressure lowering in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2015,313(6):603-615. DOI: 10.1001/jama.2014.18574.
- [52] Wang B, Wang F, Zhang Y, et al. Effects of RAS inhibitors on diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015,3(4):263-274. DOI: 10.1016/S2213-8587(14)70256-6.
- [53] 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[J]. *Lancet*, 2007,370(9600):1687-1697. DOI: 10.1016/S0140-6736(07)61607-9.
- [54] Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2010,363(3):233-244. DOI: 10.1056/NEJMoa1001288.
- [55] Noonan JE, Jenkins AJ, Ma JX, et al. An update on the molecular actions of fenofibrate and its clinical effects on diabetic retinopathy and other microvascular end points in patients with diabetes[J]. *Diabetes*, 2013,62(12):3968-3975. DOI: 10.2337/db13-0800.
- [56] Bergerhoff K, Clar C, Richter B. Aspirin in diabetic retinopathy: a systematic review[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2002,31(3):779-793. DOI: 10.1016/S0889-8529(02)00017-8.
- [57] Zhang X, Liu W, Wu S, et al. Calcium dobesilate for diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sci China Life Sci*, 2015,58(1):101-107. DOI: 10.1007/s11427-014-4792-1.
- [58] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病视网膜病变中医诊疗标准[J]. *世界中西医结合杂志*, 2011,6(7):632-637. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6613.2011.07.027.
- [59] 邓辉, 金明, 苑维, 等. 复方丹参滴丸治疗早期糖尿病视网膜病变的临床观察[J]. *中国中医眼科杂志*, 2005,15(2):72-74. DOI: 10.3969/j.issn.1002-4379.2005.02.004.
- [60] 叶晓峰, 徐格致. 复方血栓通胶囊对糖尿病大鼠视网膜氧化应激损伤保护作用的观察[J]. *中华眼底病杂志*, 2010,26(2):176-178. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2010.02.21.
- [61] Gunderson EP, Lewis CE, Tsai AL, et al. A 20-year prospective study of childbearing and incidence of diabetes in young women, controlling for glycemia before conception: the Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study[J]. *Diabetes*, 2007,56(12):2990-2996. DOI: 10.2337/db07-1024.

(收稿日期:2018-03-04)

(本文编辑:杨颖)