

重视糖尿病眼部并发症的诊断和治疗

李筱荣 刘巨平

300384 天津医科大学眼科医院 天津医科大学眼科研究所 天津医科大学眼视光学院

通信作者:李筱荣,Email:xiaorli@163.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.07.001

【摘要】 糖尿病是糖代谢紊乱导致的全身性慢性疾病,高血糖、高血脂和高血压是糖尿病患者的主要特征,长期的高血糖环境引起人体组织和器官的微血管和大血管相关并发症,是目前全球劳动力人口致残率和致死率较高的疾病之一。糖尿病已经成为发展中国家严重的公共卫生问题,而糖尿病患者眼部并发症发病风险增加,发病率也逐年升高,成为不容忽视的致盲眼病。常见的糖尿病眼部并发症包括糖尿病视网膜病变(DR)、糖尿病性视神经病变(DN)、青光眼、白内障、糖尿病眼表疾病等,治疗棘手,因此糖尿病眼部并发症的预防、早期诊断和及时治疗是眼科医师面临的主要挑战。眼科医师在临床工作中应对糖尿病患者及其眼部并发症给予足够的重视,实时跟踪国内外关于糖尿病眼部并发症诊疗指南的更新和研究现状,对相关疾病做到早期发现、合理管理和及时治疗,降低糖尿病眼部并发症的致盲率和经济负担。

【关键词】 糖尿病/治疗; 并发症; 糖尿病视网膜病变; 青光眼; 白内障; 眼表; 人

Paying close attention to diagnosis and management of diabetic ocular complications Li Xiaorong, Liu Juping
Tianjin Medical University Eye Hospital, Tianjin Medical University Eye Institute, Tianjin Medical University Eye Optometry College, Tianjin 300384, China

Corresponding author: Li Xiaorong, Email: xiaorli@163.com

【Abstract】 Diabetes mellitus is a systemic and chronic disease induced by abnormal carbohydrate metabolism, and hyperglycemia, hyperlipidemia and hypertension are main clinical characteristics. Long-term high blood glucose level causes the disorders of microvessels and macrovessels in human tissue and organ, resulting in serious complications and extremely high morbidity and mortality worldwide. Diabetes mellitus increases the risk of eye complications, and the incidence of diabetic eye complications is gradually increased in recent years, which is one of important problems that should not be ignored. Diabetic ocular complications include diabetic retinopathy (DR), diabetic optic neuropathy (DN), glaucoma, cataracts, diabetic ocular surface diseases, etc. So the prevention, early diagnosis and effective management for diabetic eye diseases are challenges. Ophthalmologists should pay more attention to diabetic ocular complications and keep a watchful eye on the renewal of managing guidelines of diabetic eye diseases to reduce the blinding rate and economic cost by early detection and timely treatment.

【Key words】 Diabetes mellitus/therapy; Complications; Diabetic retinopathy; Glaucoma; Cataract; Ocular surface; Humans

糖尿病是以高血糖为特征的全身代谢性疾病,高血糖则是由于胰岛素分泌缺陷或其生物作用减弱或两者共同作用的结果。长期的高血糖水平可导致组织器官的慢性损害和功能障碍,特别是眼、肾脏、心脏、血管和神经组织。无论是发达国家还是发展中国家,糖尿病的流行趋势日趋严重,已经成为严重的公共卫生问题,目前其严重并发症已成为劳动力人群致残和致死的主要原因^[1]。糖尿病的眼部并发症主要包括糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)、糖尿病性视

神经病变(diabetic optic neuropathy, DN)、青光眼、白内障、糖尿病眼表疾病和屈光状态异常。DR是致盲的主要原因之一,而其他糖尿病的眼部并发症也不同程度地影响患者的生活质量和工作能力,眼科医师对其防治应给予高度关注。

1 关于DR的防治

DR是糖尿病患者视网膜的微血管并发症之一,以视网膜出现微动脉瘤、硬性渗出和棉絮样渗出为主

要表现,进而引起毛细血管闭塞,导致视网膜新生血管生成,严重者引起视网膜出血或玻璃体积血、纤维血管膜增生和牵拉性视网膜脱离,其致盲率已跃居第四位。

1.1 重视 DR 的流行趋势和高致盲性

目前,中国糖尿病的患病率逐年上升,且教育欠发达的农村地区糖尿病患病率也正在迅速增长,1型和2型糖尿病病程在20年及以上者的DR患病率分别为95%和60%以上^[2]。根据WESDR的研究报道,DR的10年发病率达74%,其中64%的受检者可从眼底无异常进展到DR,17%的受检者进展到增生性DR (proliferative DR, PDR)^[3]。研究表明,DR的发病率与糖尿病的病程和糖尿病治疗疗效有关,高血糖、高血压、高血脂、妊娠和贫血等均为DR的主要影响因素^[4],且视力丧失的患者中以2型糖尿病比例较大^[5]。DR致盲的特点是可防不可治,即病程一旦进展到影响视力的阶段则治疗效果较差,增加致盲的风险。

1.2 重视 DR 防治指南内容的更新

经过多年的努力,临床医师对糖尿病患者及其并发症的治疗规范已有了基本的掌握,有关糖尿病性黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)和PDR的临床表现和治疗方法本文不再赘述,仅就其防治指南的更新之处进行简述。近年来,随着糖尿病治疗手段的更新以及新设备和新治疗手段的出现,DR的防治指南也在不断更新。美国糖尿病协会发布了最新DR指南,阐述了DR的危险因素、筛检策略、筛检设备和治疗方法的最新观点,并进一步强调了糖尿病病程、血糖水平、血压和血脂水平是DR的危险因素,严格监控这些指标可有效控制DR的发生和进展^[6]。关于DR的筛检应强调个性化,依据患者的眼底表现和糖尿病控制情况进行适当调整。抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物的应用是新版指南中治疗DR的关注点,累及黄斑中心凹的DME应首选抗VEGF药物;条件允许时PDR也可选择抗VEGF治疗,以部分地替代激光全视网膜光凝术。

2 关于 DN 的防治

2.1 充分认识 DN

DN包括糖尿病性视盘病变、前部缺血性视神经病变(anterior ischemic optic neuropathy, AION)、视盘新生血管和视神经萎缩。目前认为糖尿病性视盘病变是AION的一个亚型,糖尿病性视盘病变是视盘旁和表面的毛细血管网局限性受损所致,而AION是视盘的急性缺血梗死。糖尿病性视盘病变表现为视野的生理盲点扩大,症状不明显^[7],诊断较为困难,须逐个排

除引起视盘水肿的原因,如炎症、颅内占位和视盘玻璃膜疣等^[8],诊断AION时应与糖尿病性视盘病变相鉴别。视盘新生血管的出现提示视网膜缺血加重,属于高危PDR,建议用抗VEGF玻璃体腔注射后行激光全视网膜光凝术。临床上糖尿病性视盘病变和AION治疗后会遗留不同程度的视神经萎缩,激光视网膜光凝和玻璃体切割术的损伤也会出现视神经萎缩^[9],临床可见激光视网膜光凝后眼底病变得到控制而视神经已发生萎缩者。

2.2 加强糖尿病患者的视神经保护意识

如上所述,DR患者经过一系列治疗后虽然眼底病变趋于稳定,但出现不同程度的视神经萎缩。因此治疗DR的过程中要强调视神经保护意识,如行激光全视网膜光凝时应采取分次少量光凝的方式,注意操作规范以避免光凝斑距视盘太近或激光能量过大、光凝斑太密等。如行玻璃体切割术应避免眼内灌注压过高,尽量减少视盘表面剥膜和电凝等操作,并尽量缩短手术时间。玻璃体切割术术后应注意眼内炎症的控制和高眼压的管理,减少对视神经的损害,也可以考虑口服或肌肉注射维生素B12等神经营养药物。

3 关注糖尿病与青光眼之间的联系

糖尿病与新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)的关系已经很明确,但糖尿病与原发性青光眼之间有无关联尚存在争议。青光眼和糖尿病均会引进视神经病变,二者相互混杂,难以判断。此外,糖尿病患者中央角膜较厚,眼压测量值偏高^[10],易与青光眼诊断相混淆。

3.1 糖尿病与原发性青光眼

糖尿病与原发性开角型青光眼的关系尚不明确。与青光眼家族史、高眼压、老龄等一样,糖尿病也是原发性开角型青光眼的危险因素之一^[11]。随着2型糖尿病病程的增加,患原发性开角型青光眼的危险性也增加。部分文献报道二者没有关系,认为可能与糖尿病患者接受眼科检查的机会偏多而更易发现青光眼有关^[12],但也有许多研究认为糖尿病患者较非糖尿病患者前房浅,晶状体厚^[13-14],因此更易罹患原发性闭角型青光眼。

3.2 糖尿病与 NVG

NVG是难治性继发性青光眼,DR是NVG的常见诱因。糖尿病病程长、血糖控制差的PDR患者更易罹患NVG^[15]。白内障摘出术、激光后囊切开术和玻璃体切割术术后的DR患者也易发生NVG,与炎症反应和血管生成因子在眼前节的作用有关^[15]。一眼发生

NVG 者应密切观察以防止对侧眼发生 NVG。早期发现和及时治疗是治疗 NVG 的关键,抗 VEGF 药物的前房注射可使新生血管消退,为激光全视网膜光凝术和抗青光眼手术的实施提供时间窗。早期足量的全视网膜光凝非常必要,随访期间行荧光素眼底血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 检查 (尤其广角 FFA) 可判断光凝是否充足,是预防 NVG 的有效措施。

4 糖尿病性白内障与糖尿病合并年龄相关性白内障

4.1 糖尿病性白内障的特点

糖尿病性白内障是糖尿病的眼部并发症之一,多见于年轻患者。糖尿病患者发生白内障的概率较非糖尿病患者高 2~5 倍,且发生时间较早,以皮质雪花样混浊为主要特点^[16]。

4.2 糖尿病性白内障与糖尿病合并年龄相关性白内障的手术时机

以往提倡轻中度白内障应早期摘除,有助于对 DR 进行准确评估和及时治疗。但是近年来新的观念认为,术前存在的 PDR 和 DME 在白内障手术后可加重^[17],视力预后较差。因此认为在能完成治疗的前提下应先行激光视网膜光凝术和对黄斑水肿的治疗,待眼底情况稳定后再行白内障摘出术,术后应密切随访,防止黄斑水肿和眼底病变加重。白内障摘出术中撕囊直径应尽量大且选择光学区较大的人工晶状体,以便于眼底疾病的观察和治疗。

5 糖尿病对眼表的影响

糖尿病性眼表疾病在糖尿病患者中较常见,如干眼和糖尿病性角膜病变,患者角膜敏感性降低、泪液分泌量和质量下降以及上皮再生能力下降等均是引起糖尿病性眼表疾病的原因^[18-19]。与 DR 相比,目前对糖尿病性眼表疾病的重视程度较低,但治疗却比较棘手,重者可致盲。

5.1 干眼

与正常人群相比,糖尿病患者干眼发生率更高,症状更严重,治疗相对困难。至少 50% 的糖尿病患者存在有症状性或无症状性干眼。Seifart 等^[20]研究发现,52.8% 的糖尿病患者有干眼,而健康人群中干眼仅占 9.3%。干眼和糖尿病均为角膜感染、角膜穿孔以及角膜瘢痕形成的高危因素,因此在临床工作中应高度关注糖尿病患者的干眼问题^[21]。

5.2 糖尿病性角膜病变

糖尿病性角膜病变包括点状角膜病变、角膜上皮糜烂和持续性角膜上皮缺损。与健康人相比,糖尿病

性角膜病变易复发,常规治疗方法效果欠佳^[22],其发生率为 47%~64%^[23],合并 DR 患者角膜病变的发生率是不合并 DR 患者的 2 倍,内眼手术后其发生率更高^[24]。早期诊断和早期治疗是处理糖尿病性角膜病变的关键。玻璃体切割术中应尽可能保护角膜上皮且尽量不刮除上皮,糖尿病患者一旦发生角膜上皮糜烂则迁延不愈,治疗异常棘手。

6 小结

近年来,糖尿病教育得到了普及,治疗手段也有了很大改进,但糖尿病眼部并发症仍然是主要的致盲眼病。糖尿病眼部并发症可通过早期诊断和及时治疗达到有效预防的目的。因此定期的眼科检查是降低糖尿病眼部并发症相关性盲的重要环节。严格控制糖尿病患者的血糖、血压和血脂水平仍是控制糖尿病眼部并发症的主要目标,同时眼科医生应关注糖尿病相关眼病的研究进展和指南的更新,以加强对相关患者的管理和防治工作。

参考文献

- [1] Forbes JM, Soldatos G, Thomas MC. Below the radar: advanced glycation end products that detour "around the side". Is HbA1c not an accurate enough predictor of long term progression and glycaemic control in diabetes? [J]. Clin Biochem Rev, 2005, 26(4): 123-134.
- [2] Aiello LM. Perspectives on diabetic retinopathy [J]. Am J Ophthalmol, 2003, 136(1): 122-135.
- [3] Varma R. From a population to patients: the Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy [J]. Ophthalmology, 2008, 115(11): 1857-1858. DOI:10.1016/j.ophtha.2008.09.023.
- [4] Lachin JM, Genuth S, Cleary P, et al. Retinopathy and nephropathy in patients with type 1 diabetes four years after a trial of intensive therapy [J]. N Engl J Med, 2000, 342(6): 381-389.
- [5] Kumari S, Panda S, Mangaraj M, et al. Plasma MDA and antioxidant vitamins in diabetic retinopathy [J]. Indian J Clin Biochem, 2008, 23(2): 158-162. DOI:10.1007/s12291-008-0035-1.
- [6] Solomon SD, Chew E, Duh EJ, et al. Diabetic retinopathy: a position statement by the American Diabetes Association [J]. Diabetes Care, 2011, 34(3): 412-418. DOI:10.2337/dc11-2641.
- [7] Bayraktar Z, Alacali N, Bayraktar S. Diabetic papillopathy in type II diabetic patients [J]. Retina, 2002, 22(6): 752-758.
- [8] Kim M, Lee JH, Lee SJ. Diabetic papillopathy with macular edema treated with intravitreal ranibizumab [J]. Clin Ophthalmol, 2013, 7: 2257-2260. DOI:10.2147/OPHT. S55076.
- [9] Seki M, Togashi H, Ando N. Optic nerve atrophy after vitrectomy for diabetic retinopathy: its systemic and local risk factors [J]. Nippon Ganka Gakkai Zasshi, 2006, 110(6): 462-467.
- [10] Ozdamar Y, Cankaya B, Ozalp S, et al. Is there a correlation between diabetes mellitus and central corneal thickness? [J]. J Glaucoma, 2010, 19(9): 613-616. DOI:10.1097/IJG.0b013e3181ca7c62.
- [11] Bonovas S, Peponis V, Filioussi K. Diabetes mellitus as a risk factor for primary open-angle glaucoma: a meta-analysis [J]. Diabet Med, 2004, 21(6): 609-614.
- [12] Tan GS, Wong TY, Fong CW, et al. Diabetes, metabolic abnormalities, and glaucoma [J]. Arch Ophthalmol, 2009, 127(10): 1354-1361. DOI:10.1001/archophthalmol.2009.268.
- [13] Saw SM, Wong TY, Ting S, et al. The relationship between anterior chamber depth and the presence of diabetes in the Tanjong Pagar Survey [J]. Am J Ophthalmol, 2007, 144(2): 325-326.
- [14] Senthil S, Garudadri C, Khanna RC, et al. Angle closure in the Andhra Pradesh Eye Disease Study [J]. Ophthalmol, 2010, 117(9): 1729-1735. DOI:10.1016/j.ophtha.2010.01.021.