·标准与规范探讨·

我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014 年)

中华医学会眼科学会眼底病学组

索引

一、糖尿病的定义、类型和诊断标准 …… 851
1. 糖尿病的定义、类型及诊断标准 …… 851
2. 糖尿病分型 …… 852
二、我国糖尿病和糖尿病视网膜病变(DR)的流行病学特征 …… 853
1. 糖尿病流行病学特点 …… 853
2. DR 的流行病学 …… 853
三、DR 定义、分期及糖尿病黄斑水肿的分型 … 854
1. 定义 …… 854
2. 分期 …… 854
3. 糖尿病黄斑水肿的定义及分类 …… 855
四、DR 的危险因素及预防 …… 855
1. 糖尿病的危险因素 …… 855
2. DR 风险因素的预防 …… 855
五、DR 的筛查及转诊指南 …… 856
1. 糖尿病患者视网膜病变筛查起始时间 …… 856
2. DR 筛查内容和执行医院的建议 …… 856
六、DR 的评估 …… 857
1. 糖尿病患者首诊评估 …… 857
2. DR 患者随访评估 …… 857
3. 非增殖期 DR 的眼底表现:(1)点状出血和毛细血管瘤样膨出;(2)斑状出血;(3)棉绒斑;(4)视网膜内微血管异常(IRMA) …… 857
4. 增殖期 DR 眼底特点:(1)增殖早期(Ⅳ期)视网膜或视乳头新生血管;(2)增殖高危期(Ⅴ期);(3)增殖晚期(Ⅵ期) …… 858
5. 其他部位的新生血管 …… 858
6. DR 黄斑水肿的眼底特点:(1)临床有意义的黄斑水肿(CSME);(2)弥漫性黄斑水肿;(3)黄斑缺血 …… 858
七、DR 的干预指南 …… 859
1. 非增殖期 DR …… 859
2. 增殖期 DR …… 859
3. 增生早期视网膜新生血管合并黄斑水肿的治疗 …… 859
4. 增生高危期避免全视网膜光凝(PRP) …… 859
5. PRP 治疗的并发症 …… 859
6. DR 的玻璃体手术 …… 859
八、糖尿病黄斑水肿(DME)的干预指南 …… 859
1. DME 的激光治疗 …… 859
2. 抗 VEGF 治疗和与光凝的组合治疗 …… 860
3. 糖皮质激素的玻璃体腔注射治疗 …… 860
4. DME 的玻璃体切除术治疗 …… 861
九、糖尿病患者白内障处置指南 …… 861
十、虹膜红变和新生血管性青光眼的处置指南…… 861
本文审核委员会、工作委员会名单 …… 861
参考文献 …… 862
附录 1 糖尿病视网膜病变的有效评估工具及其的优缺点 …… 865
附录 2 全视网膜光凝镜头的参数 …… 865

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是工作年龄人群第一位的致盲性疾病。随着我国国民经济快速增长和人们生活方式的改变,糖尿病患者迅速增加,2010 年发表的数据表明我国 20 岁以上糖尿病患者已超过 9 200 万,是全球糖尿病患者人口最多的国家[1]。随着糖尿病患者病程的延长,DR 的患病率逐年增加,致盲率也逐年升高。制定中国 DR 的筛查处置指南成为当务之急。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.11.014

通信作者:黎晓新,100044 北京大学人民医院眼科 视觉损伤与修复(北京大学)教育部重点实验室 视网膜脉络膜疾病诊治研究北京市重点实验室;Email:dr_lixiaoxin@163.com

这是第一版我国 DR 诊疗指南,用以指导全科医师、眼科专科医师和眼底病专业医师。指南包括了 DR 的预防、筛查、转诊、干预、全身管理、患者教育等方面,干预指南包括了药物干预和手术干预以及 DR 患者合并白内障、青光眼的处理原则。指南参考了 2 个中国糖尿病相关指南,1 个中国 DR 分类指南,6 个国际 DR 指南,参考文献 212 篇,其中发表在《中华眼科杂志》和《中华眼底病杂志》等国内核心杂志论文 110 篇,包括 1 年前完成的雷珠单克隆抗体治疗 DR 黄斑水肿多中心、随机、双盲、对照研究的数据。指南还参考了美国 DRS、ETDRS 的研究成果以及澳大利亚的 DR 指南和糖尿病黄斑水肿指南、加拿大、美国和英国皇家眼科学院的 DR 指南。这是一部基于我国的医疗卫生环境制定的DR筛查、

万方数据

诊断和干预指南。

一、糖尿病的专业术语及疾病定义、类型和诊断标准

1. 糖尿病的定义、类型和诊断标准：糖尿病是由于胰岛素分泌和(或)胰岛素作用绝对或相对不足引起的以高血糖为主要特征的综合征。我国目前采用世界卫生组织(World Health Organization, WHO)1999 年的糖尿病诊断标准和糖代谢状态分类标准，糖尿病的诊断依据静脉血浆葡萄糖，而不是毛细血管血的血糖检测结果[2]。诊断依据糖尿病症状和静脉血浆葡萄糖浓度≥11.1 mmol/L(1 mmol/L = 18 g/L)或空腹血浆葡萄糖浓度≥7.0 mmol/L 或口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 2 h 的血糖浓度≥11.1 mmol/L。

2. 糖尿病分型：目前我国采用 WHO 1999 年的糖尿病病因学分型体系，主要根据病因学证据为分型的基础。(1) 1 型糖尿病：特指因胰岛 β 细胞破坏而导致胰岛素绝对缺乏，具有酮症倾向的糖尿病，患者需要终身依赖胰岛素维持生命[3]。又名胰岛素依赖型糖尿病(IDDM)或青少年糖尿病，易出现糖尿病酮症酸中毒。1 型糖尿病病因和发病机制尚不清楚，其显著的病理生理学和病理学特征是胰岛 β 细胞数量显著减少和消失所导致的胰岛素分泌显著下降或缺失[3]。按照 WHO 1999 年对于糖尿病的定义与分类，1 型糖尿病可分为自身免疫性及特发性 1 型糖尿病自身免疫性 1 型糖尿病：胰岛自身抗体多为阳性，提示病因可能是自身免疫反应破坏胰岛 β 细胞所致，多以酮症或酮症酸中毒起病。成人隐匿性自身免疫糖尿病(latent autoimmune diabetes in adults, LADA)，在病因上亦属于自身免疫性 1 型糖尿病，但由于患者起病年龄及临床表现均貌似 2 型糖尿病，易被误诊。特发性 1 型糖尿病的病因尚不明确。(2)2 型糖尿病：又名非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM)，易出现非酮症高血糖高渗性昏迷(NKHHC)。2 型糖尿病也叫成人发病型糖尿病，多在 35 ~ 40 岁之后发病，占糖尿病患者 90% 以上。2 型糖尿病患者体内产生胰岛素的能力并非完全丧失，但由于血

表 1　我国 DR 的流行病学调查文献资料

作者	地区或医院	DR 诊断方法	DR 诊断标准	入组人群年龄范围	总样本量	糖尿病患者例数(例)	DR 例数[例(%)]	PDR 例数[例(%)]
王红波等[15]	山西省长治东部农村	免散瞳眼底照相	中华医学会眼科学分会眼底病学组 1985 年制定的 DR 分期标准	15 岁以上	实际受检/总人数:57 500/63 409	2 632	986 (37.46)	196 (7.4)
Xu 等[16]	北京市城区	眼底照片	WHO 标准 Airlie House 分类系统	20 ~ 80 岁	实际受检 2 007 例/2 462 例 DM 人群	2 007/2 462	49 (24.7 ± 1.0)	6 (3.3 ± 0.4)
舒相汶等[17]	山东省 8 个地区农村	DR 问卷调查、空腹血糖、尿蛋白以及视力、裂隙灯显微镜、直接检眼镜检查	2002 年国际分级标准	25 岁以上	16 330 例，完成眼底检查者 689 例	707	181 (26.3)	45 (6.53)
谢田华等[18]	无锡市滨湖区	病史询问、全身检查，视力、裂隙灯显微镜、直接检眼镜检查和血样采集	2002 年国际 DR 分型标准	50 岁及以上	实际受检者 6 150 例，实际分析 663 例	703	36 (5.1)	2 (0.3)
何守志等[19]	北京，首钢公司员工	直、间接检眼镜检查眼底	1985 年中华医学会眼科学分会分期标准	30 岁以上	29 938 例，实际受检 534 例	955	90 (16.9)	2 (0.37)
伍春荣等[20]	北京，解放军第三〇六医院	眼并发症筛查中散瞳检查眼底和荧光素眼底血管造影	1985 年中华医学会眼科学分会分期标准	13 ~ 87 岁	2 739 例 2 型糖尿病	2 739	761 (27.8)，	114 (4.2)
张惠蓉等[21]	北京大学第三医院	荧光素眼底血管造影	国内分期标准[a]	未明确	252 例 DM，501 只眼	252	464 只眼 (92.6)	162 只眼 (32.3%)
李立新等[22]	北京大学人民医院眼科	直、间接检眼镜检查眼底，可疑病例绘彩图、眼底照相或荧光素眼底血管造影	1985 年中华医学会眼科学分会分期标准	22 ~ 79 岁，平均 58 岁	468 例门诊患者	468	DR 56.3%，NPDR 34%	22.3%
Du 等[23]	青岛大学医学院附属医院	直、间接检眼镜检查眼底	ICO 国际分型标准	(61.23 ± 16.71)岁	3 326 例 2 型糖尿病	3 326	834 例 (25.08%)	283 例

注：文献 15 ~ 19 为基于地区的流行病学调查，文献 20 ~ 23 为基于医院的流行病学调查；[a] 示文内诊断标准未明确，推测应为 1985 年的标准；DR 示糖尿病视网膜病变；NPDR 示非增生期糖尿病视网膜病变；PDR 示增生期糖尿病视网膜病变

万方数据

糖过高或胰岛素抵抗，患者体内的胰岛素是一种相对缺乏。可以通过某些口服药物刺激体内胰岛素的分泌。但到后期仍有部分患者需要像 1 型糖尿病那样进行胰岛素治疗。病因和发病机制目前亦不明确，其显著的病理生理学特征为胰岛 β 细胞功能缺陷所导致的胰岛素分泌减少（或相对减少）或胰岛素抵抗所导致的胰岛素在机体内调控葡萄糖代谢能力的下降或两者共同存在[4]。（3）特殊类型糖尿病：在不同水平上（从环境因素到遗传因素或两者间的相互作用）病因学相对明确的一些高血糖状态。（4）妊娠糖尿病：在妊娠期间被诊断的糖尿病，不包括被诊断糖尿病患者妊娠时的高血糖状态。

二、我国糖尿病和 DR 的流行病学特征

1. 糖尿病流行病学特点：糖尿病在全球的患病率很高，且处于快速增长阶段。据国际糖尿病联盟（International Diabetes Federation，IDF）统计，2013 年全球有 3.82 亿例糖尿病患者，中国是全球 20～79 岁糖尿病患者最多的国家，拥有 9 800 万糖尿病患者[4]。

近 30 年，我国糖尿病患病率显著增加。1980 年全国 14 省市 30 万人流行病学资料显示，糖尿病患病率为 0.67%。90 年代增长至 2.5%。2000 年，我国已有 2080 万糖尿病患者[5]，2007 至 2008 年，中华医学会糖尿病学分会组织全国 14 个省市进行糖尿病流行病学调查[2]，估计我国 20 岁以上的成年人糖尿病患病率为 9.7%，中国成人糖尿病总数达 9 240 万[1]，其农村约 4 310 万，城市约 4 930 万。我国可能已成为世界上糖尿病患者数最多的国家。目前，我们还缺乏有代表性的 1 型糖尿病患病率和发病率的研究。根据推算，我国糖尿病总体人群中 1 型糖尿病的比例应小于 5%。2011 年 IDF 统计，在全球 1.9 亿小于 15 岁的儿童中，1 型糖尿病患者约为 49 万，每年新诊约 7.7 万例，年增加率约 3.0%[6]，2000 年世界卫生组织 Diabetes Mondiale（Diamond）研究统计，中国儿童 1 型糖尿病（小于 15 岁）的标化发病率为 0.57/10 万/年，是世界上发病率最低的国家之一。需要指出的是，由于 1997 年糖尿病诊断标准的改变，以及调查方法的不同，可能造成糖尿病患病率估计的偏差。2007 至 2008 年完成的全国糖尿病流行病学调查采用自然人群 OGTT 来调查糖尿病患病率，可能更准确地反映我国糖尿病和糖尿病前期的流行情况。

2. DR 的流行病学：在许多国家，DR 是成年人中可预防性失明的最常见的原因。美国[7]40 岁以上人群的 DR 患病率为 3.4%（410 万人），其中威胁视力的比例为 0.75%（89.9 万人）。DR 在 2 型和 1 型糖尿病患者中的患病率分别为 40.3% 和 86%，其中威胁视力的视网膜病变分别占 8% 和 42%。英国利物浦的一项研究[8]估计 DR 在 1 型和 2 型糖尿病患者中的患病率为 45.7% 和 25.3%，其中威胁视力的病变占 16.4% 和 6.0%，增生期的 DR 比例为 3.7% 和 0.5%。在其他国家也同样报道糖尿病患者中视网膜病变的患病率情况，澳大利亚和加拿大糖尿病患者中视网膜病变比例在 25%～40% 左右，其中增生期的视网膜病变占 2.1%～2.5%[9-10]。继发于糖尿病的黄斑水肿的视力损害比例约为 1%～3%[11-12]。在我国，视网膜病变在糖尿病患者人群中的患病率为 24.7%～37.5%，其中增生期视网膜病变比例在 3.3%～7.4%（表 1）。一项我国流行病学的 Meta 分析显示，我国 DR、非增生性 DR（non-proliferative diabetic retinopathy，NPDR）与增生性 DR（proliferative diabetic retinopathy，PDR）在总体人群中的发病率分别为 1.3%［95% 可信区间（confidence interval，*CI*）为 0.5%，3.2%］、1.1%（95% *CI* 为 0.6%，2.1%）和 0.1%（95% *CI* 为 0.1%，0.3%），在糖尿病罹患人群中的发病率分别是 23.0%

表 2 我国糖尿病黄斑水肿流行病学调查文献资料

作者	地区或医院	DR 诊断方法	DR 诊断标准	入组人群年龄范围	总样本量	糖尿病患者例数	DME 例数
Wang 等[24]	上海市长宁区北新泾街道	相干光断层扫描	2001 年 AAO 诊断标准	43～81 岁	108 132 例居民，实际检查 795 例糖尿病患者，DR 患者 215 例	795	64/151（30.46%）
Xie 等[25]	北京市海淀区和大兴区榆垡镇	眼底照片	ETDRS 严重程度分级	40 岁以上	4 439 例，实际检查 4 127 例	235	12 例（5.2%），CSME 6 例
Wang 等[14]	河北省邯郸市永年县	视网膜照片	改良的 ETDRS c 分级	30 岁以上	6 830 例，实际检查 5 597 例	387	5.2%
张美霞等[26]	四川大学华西医院	荧光素眼底血管造影	1984 年第三届全国眼科学术会议统一标准	27～89 岁	糖尿病患者 1 521 例	1521	468 例 791 只眼，30.77%
蒋晶晶等[27]	北京大学人民医院眼科	相干光生物测量、间接检眼镜、相干光断层扫描和荧光素眼底血管造影，屈光检查	国际临床 DR 严重程度分级标准和黄斑水肿严重程度分级标准	29～80 岁	糖尿病患者 118 例，病程大于 10 年	118	27 例（22.9%）
李立新等[28]	北京大学人民医院内分泌科	超声波检查、散瞳前测压平眼压	全国统一的分期标准	22～79 岁	糖尿病患者 705 例，1 409 只眼	705	盲眼 293 只，弥漫性黄斑水肿 7 只（2.4%）

注：文献 24、25 和 14 为基于地区的流行病学调查，文献 26～28 为基于医院的流行病学调查；DR 示糖尿病视网膜病变；AAO 示美国眼科学会；ETDRS 示糖尿病视网膜病变治疗研究；DME 示糖尿病黄斑水肿；CSME 示临床有意义的黄斑水肿

万方数据

(17.8% ~ 29.2%)、19.1% (13.6% ~ 26.3%) 和 2.8% (1.9% ~4.2%)[13]。基于我国各地区流行病学调查显示，糖尿病黄斑水肿(diabetic macular edema, DME)与临床有意义的黄斑水肿(clinical significant macular edema, CSME)在糖尿病罹患人群中的发病率分别为 5.2% (3.1% ~7.9%) 和 3.5% (1.9% ~6.0%)[14](表 2)。

三、DR 定义、分期及糖尿病黄斑水肿的分型

1. 定义：DR 是糖尿病导致的视网膜微血管损害所引起的一系列典型病变，是一种影响视力甚至致盲的慢性进行性疾病。

2. 分期：DR 新的分期方法延续了我国 1985 年中华医学会眼科学分会眼底病学组的分期方法，在内容中与国际分类相衔接。具体如下：

NPDR 分为：(1) Ⅰ期(轻度非增生期，Mild NPDR)：仅有毛细血管瘤样膨出改变(对应我国 1985 年 DR 分期Ⅰ期+)(图 1)；(2) Ⅱ期(中度非增生期，Moderate NPDR)：介于轻度到重度之间的视网膜病变，可合并视网膜出血、硬渗和(或)棉絮斑(图 2)；(3) Ⅲ期(重度非增生期，Severe NPDR)：每象限视网膜内出血≥20 个出血点，或者至少 2 个象限已有明确的静脉串珠样改变，或者至少 1 个象限视网膜内微血管异常(intraretinal microvascular abnormalities, IRMA)，无明显特征的增生性 DR (对应我国 1985 年 DR 分期Ⅲ期++)(图 3)。

PDR 分为：(1) Ⅳ期(增生早期，early PDR)：出现视网膜新生血管(neovascular elsewhere, NVE)或视乳头新生血管(neovascular of the disc, NVD)，当 NVD > 1/4 ~ 1/3 视乳头直径(disc area, DA)或 NVE > 1/2DA，或伴视网膜前出血或玻璃体出血时称“高危增生型”(high risk PDR)(对应我国 1985 年 DR 分期Ⅳ期)(图 4)；(2) Ⅴ期(纤维增生期，fibrous proliferation)：出现纤维膜，可伴视网膜前出血或玻璃体出血(对应我国 1985 年 DR 分期Ⅴ期)(图 5)；(3) Ⅵ期(增生晚期，advanced PDR)：牵拉性视网膜脱离，合并纤维膜，可合并或不合并玻璃体积血，也包括虹膜和房角的新生

图 1　糖尿病视网膜病变Ⅰ期(轻度非增殖期)彩色眼底图像　**图 2**　糖尿病视网膜病变Ⅱ期眼底表现　2A 示彩色眼底图像；2B 示 FFA 图像　**图 3**　糖尿病视网膜病变Ⅲ期(重度非增殖)眼底表现　3A 示彩色眼底图像；3B 示 FFA 图像，白箭头示静脉串珠，黄箭头示视网膜内微血管异常　**图 4**　糖尿病视网膜病变Ⅳ期(增殖早期)患者彩色眼底图像　4A 示红色花边型；4B 示高危增殖型，可见视网膜新生血管合并视网膜前出血和玻璃体出血　**图 5**　糖尿病视网膜病变Ⅴ期(纤维增殖期)(胶质型 PDR)彩色眼底图像　**图 6**　糖尿病视网膜病变Ⅵ期(增殖晚期)(牵引性视网膜脱离)彩色眼底图像

万方数据

血管(对应我国 1985 年 DR 分期 Ⅵ期)(图 6)。

增生性 DR 分为两种类型,一种以视网膜新生血管为主,也称红色花边型 PDR(Florid PDR),见图 4;另一种以纤维血管膜或纤维膜为主,也称胶质增生型 PDR(Gliotic PDR),见图 5,我国原 DR 指南的Ⅳ期和Ⅴ期对应的是这两种类型。糖尿病黄斑水肿分型采用国际分类。

3. 糖尿病黄斑水肿定义及分类:糖尿病黄斑水肿的定义为黄斑区内毛细血管渗漏致黄斑中心 2 个 DA 视网膜增厚,糖尿病黄斑水肿有局灶型和弥漫型,根据治疗效果又分为临床有意义的黄斑水肿,也可根据治疗效果分为:(1)CSME:又称"局灶性黄斑水肿"。黄斑区有出血点,通常有环形或三角形硬渗,FFA 显示局部早期分散的强荧光点,后期渗漏,液体来自毛细血管瘤样膨出,如果黄斑中心 500 μm 内视网膜增厚、黄斑中心 500 μm 内有硬性渗出伴邻近视网膜增厚、≥500 μm 有硬性渗出及视网膜增厚,并影响位于中心周围至少1 PD 范围的任意部分;(2)弥漫性黄斑水肿:通常黄斑区毛细血管造影晚期广泛渗漏,通常看不到毛细血管瘤样膨出,常无硬渗,黄斑区视网膜弥漫性增厚,可以有视网膜内囊性改变;(3)黄斑缺血(macular ischemia)系指黄斑区内毛细血管网的部分闭锁,可出现在黄斑中心凹旁或中心凹部,表现为中心凹毛细血管拱环扩大,无论是局灶型还是弥漫性黄斑水肿均可合并不同程度缺血性改变,这时也称"混合型黄斑水肿"。黄斑水肿详见表 2,眼底表现见图 7~9。

四、DR 的危险因素及预防

1. 糖尿病的危险因素:血糖、血压、血脂[29-31]是视网膜病变发生的 3 个重要危险因素。糖尿病病程是视网膜病变最重要的发生因素[32-36]。1 型糖尿病患者病程 5、10、15 年视网膜病变发生率分别为 25%、60% 和 80%[37-38]。2 型糖尿病 5 年以内病程者,使用胰岛素与不使用胰岛素治疗的患者中发生视网膜病变的比例为 40% 和 24%,该比例在病程长达 19 年以上的患者中分别增加到 84% 和 53%。2 型糖尿病患者病程 5 年以下与 25 年以上发生增生型视网膜病变的比例分别为 2% 和 25%[37]。糖尿病患者的血糖水平、糖化血红蛋白(HbA1c)浓度的水平与视网膜病变的发生有直接关系。

除此以外,视网膜病变的发生发展还与不良嗜好有关,例如吸烟、饮酒。吸烟会增加 DR 发生率,是 2 型糖尿病发生视网膜病变独立的可控风险因素[39-40],不吸烟者相比吸烟者视网膜病变 6 年发生率低 1/3,相对风险率(relative risk, RR)为 0.63[41],戒烟可以帮助预防 DR 的进展[42]。其他的风险因素包括蛋白尿[22]、妊娠[43]、体重指数(body mass index, BMI)[44]、维生素 D[45]、染色体 1p、3 和 9[46-47],ALR2[48]。

2. DR 风险因素的预防:良好的血糖控制,可以帮助阻止视网膜病变发生,减缓增生期病变发生进程,特别应注意在糖尿病早期进行良好的血糖控制,对于 DR 的长久预后非常重要。此外在控制血糖时应密切观察以预防低血糖以及心血管事件风险[49-51],对于有心血管疾病的老年患者,血糖控制的标

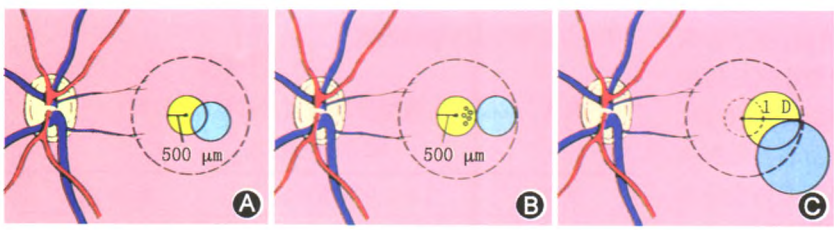


图 7 临床有意义的糖尿病黄斑水肿示意,虚线示黄斑,蓝色示水肿区,黄色示半径为 500 μm 或 1 个视乳头直径范围(1 D)坐标,黑色小圆圈示硬性渗出 A、B、C 分别示不同位置的黄斑水肿

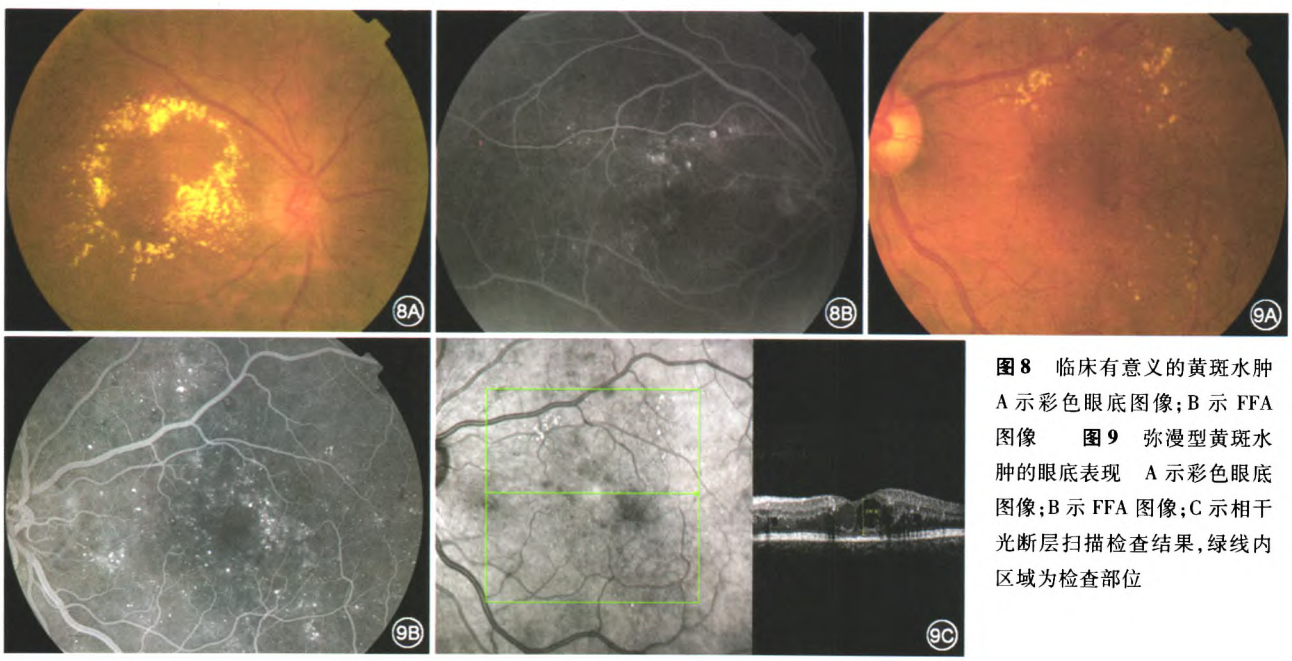


图 8 临床有意义的黄斑水肿 A 示彩色眼底图像;B 示 FFA 图像 **图 9** 弥漫型黄斑水肿的眼底表现 A 示彩色眼底图像;B 示 FFA 图像;C 示相干光断层扫描检查结果,绿线内区域为检查部位

万方数据

准可以放宽（NICE quality standards June 2011）[52]。在有 DME 的患者中应避免使用比格列酮，有证据提示比格列酮使用可能增加 DME 发生率高达 2.6 倍[53]。

目前认为，血压控制可以缓解视网膜病变的进展[34, 54]。推荐血压控制水平在各个指南中有所不同，UKPDS 研究中强化血压的目标是小于 150/85 mmHg（1 mmHg = 0.133 kPa），而非强化治疗组是 180/105 mmHg，澳大利亚、英国、加拿大指南推荐血压应控制在 130/80 mmHg 以下。肾素-血管紧张素系统抑制剂在 DR 中的应用是有意义的[55]。1 型糖尿病应用血管紧张素转化酶抑制剂治疗可以显著的降低 50% 的 DR 进展[56]。DIRECT 3 个临床试验的整体结果显示血管紧张素受体抑制剂对于 DR 的减少作用是显著的（P = 0.03 ~ 0.003）[55]。低血压水平对整体有益，但对于视网膜病变的作用缺少临床证据。建议患者在家自行监测血压水平。同时降低血脂水平可以降低 DR 的发生发展[57-58]，建议在内科医师管理下控制血脂。

尽管近来在糖尿病患者群中采用阿司匹林进行心血管疾病的一级预防，但临床试验结果未显示出阿司匹林对心血管疾病的保护作用。ETDRS 研究设计了阿司匹林服药组，但最终结果没有证据证明每天 650 mg 阿司匹林治疗可以延缓或加速 DR 进展，相反，阿司匹林可能在 PDR 患者发生玻璃体出血时延长玻璃体积血的时间[59-60]。然而，多个临床试验的系统综述结果仍支持在具有高危心血管疾病危险因素的 2 型糖尿病患者中阿司匹林对心血管疾病的保护作用，因此中国 2 型糖尿病指南应用阿司匹林来预防心血管疾病和糖尿病微血管病变的发生[2]，建议 DR 患者在心血管医师管理下依据心血管并发症决定是否需要服用阿司匹林。

五、DR 的筛查及转诊指南

1. 糖尿病患者视网膜病变筛查起始时间：糖尿病患者应在随诊中筛查视网膜病变，对于不同类型的糖尿病，开始筛查视网膜病变以及随诊的时间安排也有所不同。1 型糖尿病发生在 40 岁以前，大多为青少年，发病年龄高峰在 14 岁，美国和加拿大指南推荐在青年期之后诊断糖尿病者应在诊断 3 ~ 5 年后开始筛查眼底[37, 61-62]，澳大利亚指南和加拿大指南中提到青春期前诊断的Ⅰ型糖尿病，应在青春期后开始筛查眼底[61-62]。英国指南建议 12 岁开始。我国 DR 患者的发病年龄与诊断年龄有时不完全符合，某些患者第一次诊断为 DM 时可能已出现视网膜病变，故建议青春期前或青春期诊断的 1 型糖尿病在青春期后（12 岁后）开始检查眼底（表 3），之后应每年随诊，青春期后发病的患者一旦确诊即进行视网膜病变筛查。对于 2 型糖尿病应在确诊时开始筛查眼底病变，每年随诊一次。对于妊娠糖尿病应在妊娠前或妊娠初期 3 个月开始筛查（表 3）。不同资源的医院可承担不同的筛查内容（图 10），视力出现损伤，不具备诊断和治疗资源的医院应向有资源的医院转诊（表 4）；如果患者得不到充分的视网膜评估，则应交由眼科医师和眼底病科医师进行检查。在我国医疗资源水平不均一，需要针对不同资源水平的医院进行转诊指导。

2. DR 筛查内容和执行医院的建议（图 10）：DR 的初级筛查可由全科医师或经过培训的社区人员进行，非眼科人员进行筛查可通过视力检查，一旦视力≤0.63（20/30 或 4.8）患者出现突发的视力下降以及视物模糊应进行及时转诊。鉴于我国眼科的资源设施在某些综合医院分布不足，所以筛查执行医院采用“资源匮乏”、“资源有限”和“资源充足”分类。“资源”系指眼科设施。

表 3　我国不同类型糖尿病患者接受眼科检查首诊和随诊时间建议

类型	首次眼底检查时间	随诊时间
1 型糖尿病	青春期前或青春期发病，可在 12 岁开始筛查，青春期后发病患者一旦诊断即进行筛查	每年 1 次或根据情况
2 型糖尿病	确诊时	每年 1 次或根据情况
妊娠糖尿病	妊娠前或妊娠初 3 个月	NPDR 中度：每 3 ~ 12 个月，NPDR 重度：每 1 ~ 3 个月

注：NPDR 示非增生期糖尿病视网膜病变

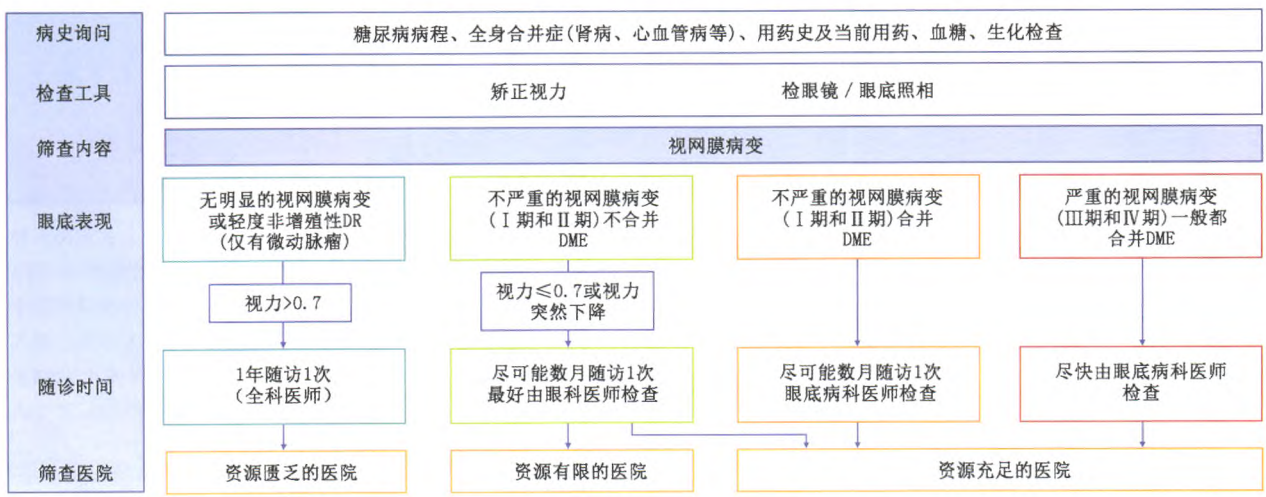


图 10　不同资源的医院筛查糖尿病视网膜病变的内容示意

万方数据

表 4 糖尿病及糖尿病视网膜病变患者基于疾病严重程度分级的转诊和随诊建议

分级	随诊	转诊标准	就诊医院级别
无明显的视网膜病变	1 年随访 1 次(无需眼科医师检查)	矫正视力≥0.63(或 4.8)	资源匮乏的医院
不严重的视网膜病变(Ⅰ期和Ⅱ期)不合并糖尿病黄斑水肿	尽可能数月随访 1 次,最好是由眼科医师检查	矫正视力<0.6(或 4.8)或视力突然下降	有限资源或资源充足的医院
不严重的视网膜病变(Ⅰ期和Ⅱ期)合并糖尿病黄斑水肿	尽可能数月随访 1 次眼底病科医师检查	无	资源充足的医院
严重的视网膜病变(Ⅲ期和Ⅳ期)一般都合并糖尿病黄斑水肿	尽快由眼底病科医师检查	无	资源充足的医院

表 5 全视网膜光凝各参数的指标

参数	指标
光斑大小(视网膜上)	200 ~ 500 μm,500 μm[如使用 Rodenstock 镜(或类似镜子)氩激光光斑直径为 200 μm,使用三面镜时则为 500 μm]
曝光时间	0.1 ~ 0.3 s
曝光强度	轻度灰白色(即 2 + ~ 3 + 反应)
分布	间隔 1 ~ 2 个光斑
激光次数	1 ~ 3 次
鼻侧距离视乳头	≥500 μm
颞侧距离黄斑中心	≥3 000 μm
上/下界	不超过颞侧血管弓 1 ~ 3 个光斑直径
延伸程度	血管弓开始(黄斑中心 3 000 μm 以外),至少到赤道
激光斑总数	1 200 ~ 1 600。有可能少于 1 200 点,如玻璃体出血或无法发成预先计划的全视网膜光凝。同样,也可能超过 1 600 点,例如屈光介质混浊导致激光吸收所致的初始治疗困难。
波长	绿色、黄色或红色

资源匮乏的医院:仅能作视力检查,视力检查者应接受培训。

资源有限的医院:可以进行直接或间接眼底镜检查或眼底照相,能够对 DR 进行分期,最好是由眼科医师进行,如果无眼科医师,可以由经过培训的全科医师进行。

资源充足的医院:具备各种眼底照相、FFA、OCT 及治疗设备,可以对严重视网膜病变进行评估和干预。

六、DR 的评估

1. 糖尿病患者首诊评估:糖尿病患者首诊时应该行详细的眼科评估以全面了解双眼视力情况,DR 的严重程度,是否伴有黄斑水肿以及黄斑水肿的分型。同时了解患者糖尿病的病史以及治疗情况。具体内容包括:

患者病史记录要点:(1)糖尿病病程;(2)既往和当前血糖控制(糖化血红蛋白)和生化检查结果;(3)药物(尤其是胰岛素、口服降糖药、降压药和降脂药和全身抗凝药);(4)全身病史(如肾脏疾病、系统性高血压、血脂水平、妊娠);(5)眼病史,眼和全身手术史。

初次体检要点:(1)视力;(2)眼压;(3)必要时行前房角镜检查(例如,发现虹膜新生血管或者眼压升高时);(4)裂隙灯生物显微镜;(5)眼底检查。

眼底检查评估方法:(1)诊断 DR 最常用的两个方法是散瞳后眼底照相和裂隙灯生物显微镜下眼底检查;(2)眼底情况的检查需要注意以下几点:帮助 DR 的诊断和分期;周边视网膜以及玻璃体检查;黄斑水肿检查建议采用 OCT 和 FFA;新生血管检查(NVD 和 NVE)必要时可用 FFA;严重 NPDR 征象;玻璃体积血或白内障建议使用眼底超声评估视网膜被牵拉和牵引性视网膜脱离。

2. DR 患者随访评估:DR 患者随访检查时,视觉症状、视力、眼压和眼底检查是必不可少的。具体包括:

随访病史:(1)视觉症状;(2)血糖(血红蛋白 A1c);(3)全身情况(如妊娠、血压、血清胆固醇、肾功能);(4)全身用药情况;(5)眼部治疗。随访时查体项目:(1)视力;(2)眼压;(3)眼底检查;(4)裂隙灯与虹膜检查;(5)必要时行前房角镜检查(例如,可疑虹膜新生血管或者眼压升高时)。

辅助检查:(1)各种类型眼底照相设备;(2)FFA 并非诊断 DME 或 PDR 所必需的,这两者都能通过临床检查进行确诊;(3)FFA 可用于指导 DME 治疗和评价不明原因的视力下降。造影可识别可能导致黄斑水肿的黄斑毛细血管无灌注区或毛细血管渗漏来解释视力丧失的原因;(4)OCT 是识别视网膜水肿的部位和严重程度的最灵敏的方法。

患者教育:(1)与患者讨论检查结果及其意义;(2)建议无 DR 的糖尿病患者每年接受一次散瞳检查;(3)告知患者 DR 的有效治疗依赖于及时的治疗,即使是有良好的视力且无眼部症状者也要定期随诊;(4)告知患者降低血脂水平、维持接近正常的血糖水平和血压的重要性;(5)与其内科医师或内分泌科医师沟通眼部的相关检查结果;(6)为手术效果不好或无法接受治疗的患者提供适当的支持(例如,提供咨询、康复或社会服务等);(7)为低视力患者提供低视力功能康复治疗和社会服务。

3. 非增生期 DR 的眼底表现:(1)点状出血和毛细血管瘤样膨出(图 11):眼底显示孤立的、小球形的、不同大小的红点。FFA 显示毛细血管瘤样膨出,这可能反映视网膜毛细血管周细胞破坏后,血管壁张力下降。是 DR 的特征性改变;个别毛细血管瘤样膨出可能发生渗漏,导致点状出血、水肿和渗出,但可以在自发血栓形成后自发吸收,栓塞后的毛细血管瘤样膨出通常临床不可见。(2)斑状出血(图 12):该区域由于成群毛细血管闭塞导致视网膜内斑状出血形成(图 12)。病变位于外丛状层,因此并不遮挡位于其上方的毛细血管床,这与火焰状出血不同,后者位于视网膜更表浅的位置。斑状出血提示视网膜深层梗死的存在。(3)棉绒斑(图 13):神经纤维层的梗死灶,因轴突的轴浆流中断运输物质累积,造成末端肿胀,形成了棉绒斑;棉絮斑最常见于神经纤维密集区域,例如视神经鼻侧,这些特征不是 DR 所特有的,它们的出现也不会增加产生新生血管的风险。例如,

万方数据

它们可以在高血压或 HIV/AIDS 等其他疾病中出现。其本身不会增加新生血管形成的风险。除非视网膜广泛发生棉絮斑,这一变化仍然属于 NPDR 范围。(4)IRMA(图 14):IRMA 是增生前期的改变,发生在无灌注区旁,为毛细血管床或吻合支的扩张部分,也可以是新发生的血管芽,眼底镜下呈树墩状或末端尖形扩张,FFA 下容易识别。(5)视乳头改变(图 15):糖尿病患者偶尔可见视乳头水肿(糖尿病性视乳头病变或糖尿病性视神经病变),可以是视乳头炎、缺血性视神经病变或视乳头新生血管等。在糖尿病性视乳头病变的患者中,视力损伤通常不显著。一般与视网膜病变程度关联不大。糖尿病视乳头病变需要与缺血性视神经病变和视乳头新生血管相鉴别。患者的视野大多完整,但视力会有下降。

4. 增生期 DR 眼底特点:增生期 DR 以视网膜或视乳头出现新生血管为标志。(1)增生早期(Ⅳ期)视网膜或视乳头新生血管:NVE 常发生于视网膜正常区域和毛细血管闭塞区域的交界处。不要与 IRMA 相混淆,后者也常发生在相同区域。但不会形成血管襻。NVE 开始呈芽状,逐渐长大成网状,FFA 显示随时间延长新生血管大面积荧光渗漏,常沿着主干血管生长。当 NVD > 1/4 ~ 1/3 DA 或 NVE > 1/2 DA 或伴视网膜前出血或玻璃体出血称“高危增生型”(图 16)。NVD 的新生血管网位于视乳头上和视乳头周围(图 17)。(2)纤维增生期(Ⅴ期):以纤维增生膜为特点(图 18),胶质细胞将占主要成分。纤维膜与视网膜血管粘连紧,部分后脱离的玻璃体牵拉纤维组织,造成玻璃体出血和牵引性视网膜脱离。纤维膜常沿着视乳头和主干血管生长。(3)增生晚期(Ⅵ期):以发生纤维血管膜和牵引性视网膜脱离或混合性视网膜脱离为特点(图 6),可合并玻璃体出血,也包括虹膜的新生血管。

5. 其他部位的新生血管:虹膜新生血管(neovascularization of iris,NVI)又称虹膜红变,表示存在严重的缺血性改变(图 18)[63]。在这种情况下进行房角镜检查以排除房角存在新生血管[64]。NVI 和房角新生血管都可发展为新生血管性青光眼(图 19)。

6. DR 黄斑水肿的眼底特点:DR 患者黄斑区视网膜增厚是由于血-视网膜屏障破坏导致渗出液聚积(细胞外水肿),黄斑区视网膜增厚,常合并硬性渗出(图 8 ~ 10)。(1)CSME:黄斑区有出血点,通常有环形或三角形硬渗,FFA 显示局部早期分散的强荧光点,后期渗漏,液体来自毛细血管瘤样膨出。(2)弥漫性黄斑水肿:黄斑区毛细血管造影晚期广泛渗漏,通常看不到毛细血管瘤样膨出,常无硬渗,黄斑区视网膜弥漫性增厚,可以有视网膜内囊性改变。(3)缺血性

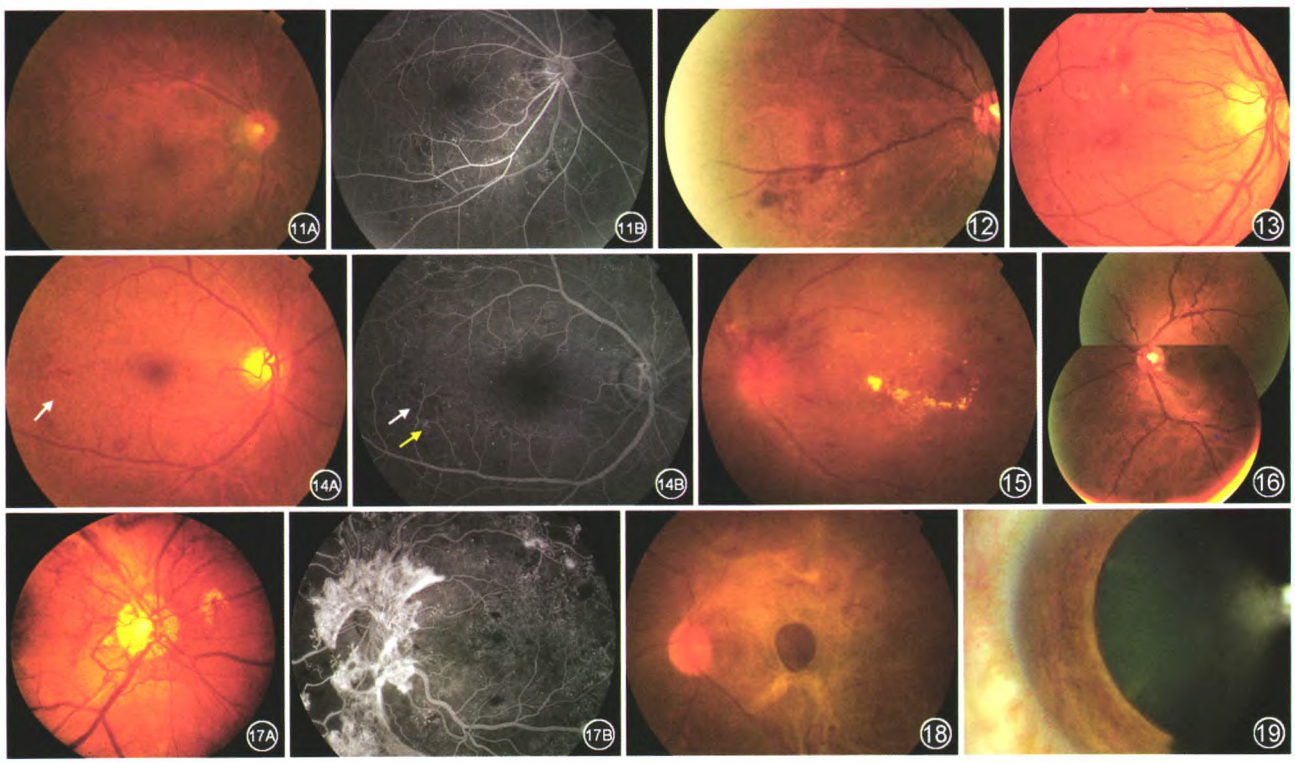


图 11　非增生期糖尿病视网膜病变的眼底表现,可见点状出血和毛细血管瘤样膨出　11A 示彩色眼底图像;11B 示 FFA 图像　**图 12**　非增生期糖尿病视网膜病变的彩色眼底图像,可见斑状出血　**图 13**　非增生期糖尿病视网膜病变的彩色眼底图像,可见棉绒斑　**图 14**　非增生期糖尿病视网膜病变的眼底表现　14A 示彩色眼底图像,箭头示视网膜内微血管异常;14B 示 FFA 图像,白箭头示视网膜内微血管异常,黄箭头示无灌注区　**图 15**　非增生期糖尿病视网膜病变的彩色眼底图像,可见糖尿病性视乳头病变　**图 16**　增殖期糖尿病视网膜病变Ⅳ期(增殖早期)的彩色眼底图像,可见视网膜其他区域新生血管(视网膜新生血管)　**图 17**　增殖期糖尿病视网膜病变Ⅳ期(视乳头型新生血管)高危增殖型的眼底表现　17A 示彩色眼底图像;17B 示 FFA 图像　**图 18**　增殖型糖尿病视网膜病变Ⅴ期的彩色眼底图像,可见纤维增殖膜形成　**图 19**　糖尿病视网膜病变的眼部外观,可见虹膜新生血管

万方数据

黄斑改变:弥漫型和局限型黄斑渗漏均可合并黄斑缺血,FFA 可见黄斑内拱环毛细血管网部分消失或拱环无血管区扩大。黄斑缺血可以是中心性的,中央凹无血管区域受累并扩大;也可以是周围性的,累及颞侧血管弓的分水带或旁中央凹区。如果中央凹无血管区的旁中央凹毛细血管受到影响,患者的视力预后将受限。

七、DR 的干预指南

1. 非增生期 DR:根据视网膜病变的程度以及是否合并黄斑水肿决策是否选行激光治疗。对于未合并黄斑水肿的 DR 不建议行全视网膜光凝(panretinal photocoagulation, PRP)治疗,ETDRS 研究结果显示,进行早期 PRP 比推迟光凝治疗的更容易进展到中度视力下降[65]。NPDR 如合并临床有意义的 DME 进行光凝可以减少 5 年内视力严重下降的风险,一般先行黄斑局部光凝 + 推迟的 PRP,即 PRP 只在发生重度 NPDR 或 PDR 时再进行,这种方式是降低中等度视力下降最有效的战略布局[64]。对 NPDR 早期 PRP 光凝显示出对视力的不利影响和视野缩小。

PRP 的激光强度应使病灶出现轻度灰白色(即 2 + ~ 3 + 反应),通过 2 ~ 4 次激光完成,点阵激光可一次完成。激光范围鼻侧距离视乳头≥500 μm 完成,颞侧距离黄斑中心≥3 000 μm,上下不超过颞侧血管弓 1 ~ 3 个光斑直径。

PRP 具体方法见表 5:(1)光斑大小(视网膜上):200 ~ 500 μm,500 μm[如使用 Rodenstock 镜(或类似镜子)氩激光光斑直径为 200 μm,使用三面镜时则为 500 μm];(2)曝光时间:0.1 ~ 0.3 s;(3)曝光强度:轻度灰白色(即 2 + ~ 3 + 反应);(4)分布:间隔 1 ~ 2 个光斑直径;(5)激光次数:1 ~ 3 次;(6)鼻侧距离视乳头:≥500 μm;(7)颞侧距离黄斑中心:≥3 000 μm;(8)上/下界:不超过颞侧血管弓 1 ~ 3 个光斑直径;(9)延伸程度:血管弓开始(黄斑中心 3 000 μm 以外),至少到赤道;(10)激光斑总数:一般 1200 ~ 1600。有可能少于 1200,如玻璃体出血或无法发成预先计划的 PRP。同样,也可能超过 1600,如屈光介质混浊导致激光吸收所致的初始治疗困难;(11)波长:绿色或黄色或红色。

2. 增生期 DR:增生早期 DR 如果不合并黄斑水肿可以考虑推迟 PRP,直至出现黄斑水肿,根据 ETDRS 研究报告[9],不合并黄斑水肿的严重 DR(严重视网膜病变指严重 NPDR 或早期 PDR)不要行 PRP,作了 PRP 的比推迟光凝更容易进展到中度视力下降。合并 DME 的重度 NPDR 和 PDR 早期,进行光凝对比推迟光凝 5 年视力严重下降的风险从 6.5% 降到 3.8% ~ 4.7%。因此如果合并黄斑水肿的增生早期 DR 可以先进行 PRP,PRP 后如果仍存在黄斑水肿再进行黄斑局部光凝。不建议 PRP 和黄斑光凝同时进行。PRP 的目的是破坏视网膜的无灌注区,降低视网膜的缺血反应。方法见表 5。对高危 PDR 增生早期应在能看清眼底时尽快积极的进行 PRP。增生晚期存在纤维血管膜(胶质型 PDR)和牵拉性视网膜脱离建议玻璃体切除术治疗。

DR 的治疗流程见图 20。

3. 增生早期视网膜新生血管合并黄斑水肿的治疗:先进行 PRP 还是先进行黄斑光凝取决于下列思考:对于年轻人活动性的视网膜新生血管,考虑新生血管发展迅速,建议先进性周边部 PRP,也可考虑与黄斑光凝同时进行。PRP 可以分几次完成,也可以一次或二次完成,这方面没有 I 级循证,但是避免过强大量的光斑导致治疗后的脉络膜水肿反应。目前使用的点阵扫描激光(pattern scanning laser systems)不会增加黄斑水肿,不再需要多次完成。

4. 增生高危期避免 PRP:当患者合并严重的玻璃体积血或视网膜前出血,激光治疗常常不能进行,有些病例可以考虑玻璃体切除手术。

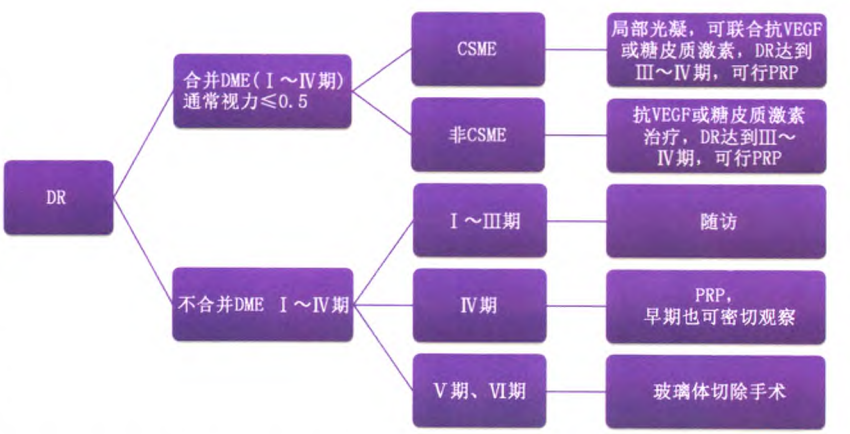
5. PRP 治疗的并发症:激光治疗时可能会有疼痛,通过球旁或球周麻醉缓解;激光治疗后会有患者出现视物模糊、黄斑水肿等,可球旁注射地塞米松;激光斑过密可导致视野缩小;激光斑过强时可穿透 Bruch 膜引发脉络膜新生血管膜。

6. DR 的玻璃体手术:增生期进展性 DR 的玻璃体手术的适应证为不吸收的玻璃体出血,增生性 DR 纤维增生膜、视网膜前出血、视网膜被牵拉以及牵拉导致的视网膜脱离,牵拉孔源混合性视网膜脱离;玻璃体出血合并白内障,玻璃体出血合并虹膜新生血管等。

八、糖尿病黄斑水肿的干预指南

DME 的治疗方法包括激光治疗,抗 VEGF 治疗和糖皮质激素治疗。根据疾病特征选择适合的单独治疗或联合治疗方法。

1. DME 的激光治疗:美国 ETDRS 多中心随机双盲对照研究(1985 年)确定了 DME 激光治疗的有效类型是临床有



DR 示糖尿病视网膜病变;DME 示糖尿病黄斑水肿;CSME 示临床有意义的黄斑水肿;VEGF 示血管内皮生长因子;PRP 示全视网膜光凝

图 20 糖尿病视网膜病变治疗流程

万方数据

意义的黄斑水肿，激光的可治疗病变包括两种，分别是视网膜强荧光点（多数是毛细血管瘤样膨出）和渗漏区（包括视网膜无血管区、视网膜内微血管异常、弥漫渗漏的毛细血管床），前者采用局部光凝，后者采用格栅光凝[64]。ETDRS 研究显示基线在 0.5 视力以下激光后改善 6 个字母在 12 个月时治疗组与推迟组分别约为 45% 和 13%（$P<0.05$），视力改善 15 个字母以上不常见 <3%。2007 年 Diabetic Retinopathy Clinical Research Network 组织多中心研究，将这两种方法对 263 例临床有意义黄斑水肿患者进行了对比研究，可治疗病变为距中心凹 500～3 000 μm，采用 50 μm 直径的光斑替代原 ETDRS 研究的 50～200 μm 光斑，对视网膜增厚区内的微血管瘤样扩张进行直接光凝（修改 EDTRS 组），另一组行全黄斑区的弥散格栅光凝（轻微黄斑格栅组），光凝参数相同，均为淡灰色光斑。12 个月结果显示修改 EDTRS 组 23% 黄斑厚度恢复正常，黄斑格栅激光组 17% 恢复正常，视力改善 15 个字母在修改 EDTRS 组 7%，黄斑格栅组 5%。修改 EDTRS 组的局部光凝显示了较好的消除黄斑水肿和改善视力的趋势[65]。弥漫性黄斑水肿、以及部分不能明确划分到临床有意义的黄斑水肿，激光治疗未显示出有效，通常首选其他治疗方法，如抗 VEGF、眼内应用糖皮质激素或手术治疗。光凝治疗一般3～4 个月后再次评估黄斑水肿存在与否，如果存在激光的可治疗病变则进行再次局部光凝。

黄斑水肿的激光治疗方法：（1）直接光凝：对距中心小凹 500～3 000 μm 范围内的黄斑水肿区域内的微动脉瘤样扩张采用光斑直径 50～100 μm，波长最好选择绿或黄，时间 0.1 s 或更短，直接对微血管瘤样扩张部（microaneurism）或渗漏区光凝，对于毛细血管瘤样扩张采用直径 >40～50 μm 的光斑直接光凝，直至微血管瘤样扩张部变暗，可重复治疗，但不要造成 Bruch 膜断裂，激光斑之间的间隔为激光斑宽度的 2～3 倍。（2）格栅光凝：对距中心小凹 500～3 000 μm 范围内的黄斑水肿区域内的无灌注区及其周围弥漫渗漏可采用格栅光凝，光斑直径 <200 μm，强度为淡灰色，可以在盘斑束上但距中心小凹 500 μm，彼此间隔 1 个光斑直径。（3）首次治疗区：距离黄斑中心 500～3 000 μm 范围内，直接针对视网膜增厚区的微动脉瘤进行光凝。（4）再次治疗区：若侵犯黄斑中心的水肿持续存在，可在距离黄斑中心 300～500 μm 的范围内，对视网膜增厚区的残留微动脉瘤进行激光光凝。

2. 抗 VEGF 治疗和与光凝的组合治疗：VEGF 是参与 DME 病生理过程的一个重要因子，缺氧、高血糖的病理条件可能导致 VEGF 上调，进而引起渗漏，血管增生等病理过程。目前已有大量证据显示抗 VEGF 治疗在 DME 治疗中的疗效。目前临床有 4 种抗 VEGF 制剂：雷珠单克隆抗体、贝伐单克隆抗体（标签外用药）、阿柏西普、康柏西普。雷珠单克隆抗体的一项随机、双盲、多中心Ⅲ期注册研究（RESTORE）1 年结果[66]显示雷珠单克隆抗体连续 3 个月每月 1 次给药，之后行 PRN（pro re nata，when necessary）模式给药可提高视力 6.1 个字母，雷珠单克隆抗体联合激光治疗模式视力提高 5.9 个字母，效果优于单独激光。中国人群参与的 REVEAL 研究结果显示雷珠单克隆抗体和雷珠单克隆抗体与激光组合治疗 12 个月时视力改善达 5.9 和 5.7 个字母，优于激光治疗组（DME 不分水肿类型）（$P<0.0001$），改善 15 个字母的比例分别为 18.8%，17.8%[67]。一项 eⅢ期临床试验比较了贝伐单克隆抗体单用、贝伐单克隆抗体联用曲安奈德、激光治疗对于 DME 的疗效[68]，各治疗方法平均提高视力为 12.8%、9.5%、10.9%，但差异无统计学意义。

抗 VEGF 治疗需要反复注射，其治疗的模式尚在多项 RCT 中进行探索。推荐在以下情况下应进行抗 VEGF 重复治疗：水肿持续威胁或累及黄斑中心，包括以下任一种：OCT 显示中心视网膜厚度≥250 μm，尚未完成激光治疗（针对黄斑水肿区域内仍然存在或新出现的毛细血管微动脉瘤样膨出），抗 VEGF 治疗后水肿消退再次评估黄斑水肿类型，如果是临床有意义的黄斑水肿，尚存在血管瘤，建议对血管瘤进行直接局部光凝。

对临床有意义的黄斑水肿的联合治疗，先行抗 VEGF 或曲安奈德还是激光治疗，目前没有专门设计的临床研究证实，DRCR 研究、RESTORE 研究中采用先行抗 VEGF 或曲安奈德减少渗出，然后 7 d 之内进行局部光凝。

抗 VEGF 并发症：雷珠单克隆抗体的安全性已在多个临床研究中得到验证，其最常见的眼部严重不良反应包括眼内炎和眼内压升高，其中眼内炎发生率很低，发生眼内压升高的比例与激光治疗相当。DRCR. net 2011 年的 2 年研究中，雷珠单克隆抗体 + 适度激光组治疗眼内压升高比例为 9%；雷珠单克隆抗体 + 推迟激光组为 6%，对比激光单独治疗（8%）差异无统计学意义，激素联合激光组眼压明显升高。其中 28% 激素治疗组中需要用降眼压治疗，该比例在激光组和雷珠单克隆抗体联合激光组分别为 5% 和 3%。

3. 糖皮质激素的玻璃体腔注射治疗：2008 年 DRCR 发表了一项多中心随机对照研究[67]，88 个中心参与了对非增生期 DME[67]，该研究采用修改 ERTRS 的局部光凝，强度采用淡灰色反应进行直接/格栅光凝（330 例）对比曲安奈德 1 mg（256 例）和 4 mg（254 例），无近期 PRP 指征患者中进行的 3 期随机临床试验，比较 3 个治疗组：激光、曲安奈德 1 mg、曲安奈德 4 mg、曲安奈德 4 mg 视力改善优于曲安奈德 1 mg 和激光，1 年时 3 组视力改善无差异，2 年时视力激光组优于曲安奈德组：视力≥15 个字母在 4 个月时激光、曲安奈德 1 mg、曲安奈德 4 mg 分别为 7%、5% 和 12%；1 年时分别为 14%、10% 和 12%；2 年时分别为 20%、15% 和 16%。最终确定局部/格栅光凝治疗比曲安奈德对控制 DME 更有效。2009 年 Gillies 发表了曲安奈德治疗的 5 年随机对照研究，视力改善 5 个字母以上曲安奈德对比安慰剂在 12 个月时 56% 比 26%，曲安奈德组平均改善 5.7 个字母，5 年时为 42% 比 32%，两组间无统计学差异，曲安奈德组并未减少再治疗的需求。这项研究强调了曲安奈德治疗仍有空间。

再治疗标准：水肿持续存在，没有获得 5 个以上字母改善，一般光凝再治疗间隔 4 个月，很少超过 2 次，经过 2 次光

万方数据

凝或 2 次 TA,治疗视力不改善建议转变治疗方案。

糖皮质激素治疗的并发症:可合并多种并发症,主要副作用包括眼压升高和白内障。

临床研究显示白内障以及眼内压升高的比例明显高于空白对照组或激光治疗组。DRCR. net 研究结果[69]中显示,4 mg 玻璃体腔曲安奈德(IVTA)组与激光组 3 年的安全性比较,IVTA 治疗组中 83% 的患者接受了白内障摘除手术,激光组该比例为 31%。4 mg IVTA 组中有 33% 患者眼内压升高超过 10 mmHg(激光组为 4%),其中 12% 患者接受了降眼压药物治疗(激光组为 3%),5% 接受手术干预。

玻璃体腔应用糖皮质激素治疗应注意监测眼压,发现眼压升高给予降眼压药物,一次注药后一般 8 个月时大部分患者眼压可恢复,对于眼压升高药物不能控制者可进行选择性小梁激光成型术或其他青光眼手术。

当前的临床试验显示,不含防腐剂的曲安奈德单一治疗随诊 3 年劣效于光凝,曲安奈德联合光凝劣效于雷珠单克隆抗体联合即刻光凝或推迟光凝。采纳糖皮质激素治疗要考虑高眼压和白内障形成的并发症。

4. DME 的玻璃体切除术治疗:DRCR 组织的 50 个单位的前瞻性队列研究,入组标准除玻璃体黄斑牵引外,也包括无牵引的黄斑水肿,术中 61% 剥除前膜,54% 剥除内界膜,40% 进行了 PRP, 64% 术毕玻璃体腔给予糖皮质激素。6 个月时 43% 黄斑厚度下降到 250 μm 以下,视力≥10 个字母占 38%。也有 13% ~31% 患者术后视力下降。由于手术具有一定的风险,玻璃体切除术一般不作首选治疗方法,但黄斑前膜和玻璃体黄斑牵引导致的黄斑水肿应考虑玻璃体切除术[70],无牵引的持续不吸收的黄斑水肿也可以考虑玻璃体切除术,只是要考虑存在视力下降的风险。

九、糖尿病患者白内障处置指南

年龄相关性白内障在糖尿病患者中发病年龄会提前,患有 DR 是白内障发生的危险因素[71-74],糖尿病视网膜手术治疗可能增加白内障发展[75]。因此在白内障摘除术前应该做好术前评估,如果术前 DR 稳定的情况下可以考虑白内障摘除手术。白内障摘除手术之前无视网膜病变、无 DME 或有视网膜病变不需要行激光治疗的患者,视力恢复程度与无视网膜病变的糖尿病患者相当[76-78],术前存在视网膜病变或做过激光治疗对白内障摘除术后视力恢复可能有负面影响,白内障并发 PDR 时,术前应尽可能使用激光治疗 PDR[77]。如果晶状体透光度差,应作 B 超检查,无增生性病变可正常行白内障摘除手术,术后尽快评估眼底病变,有增生性视网膜病变,甚至视网膜前发现纤维膜则应行前后联合手术。

糖尿病患者行白内障摘除手术中容易发生并发症(OR 1.8)[79],术中瞳孔开大差,术后易发生虹膜新生血管、葡萄膜炎。此外,糖尿病患者后囊膜增生风险较高[80-82],术后感染风险增加且眼内炎风险在糖尿病患者高于非糖尿病患者,视力预后差于非糖尿病患者[83-84]。因此术后应该进行积极的随诊,发生并发症及时处理。

白内障摘除手术可能会加重术后 DR 病情,术后 1 年约 20% 患者的 DR 有进展,术眼 DR 进展风险高于非术眼[85-88]。治疗手段对白内障术后 DR 预后有很大影响,因此应在术后密切随访 DR 进展,以争取最佳治疗效果[89]。白内障摘除手术同样会加重黄斑水肿,术前已存在的黄斑水肿、DR 严重程度和血糖水平都可影响术后黄斑水肿的进展[90]。白内障摘除手术前存在 DME 应尽可能先控制 DME,也可以考虑在白内障摘除手术同时治疗黄斑水肿。对于白内障术后的黄斑水肿的治疗,糖皮质激素药物和非甾体抗炎药对囊样黄斑水肿效果有一定作用。白内障术后的囊样黄斑水肿应首选非甾体类滴眼液,并行 FFA 以排除糖尿病性黄斑水肿。IVTA 和抗 VEGF 用于人工晶状体眼的黄斑水肿患者也有疗效[91],可于白内障摘除手术后给予。糖皮质激素对有晶状体眼有导致白内障的副作用,但人工晶状体眼黄斑水肿可考虑糖皮质激素治疗黄斑水肿,如长效糖皮质激素植入装置,但要注意眼压。

十、虹膜红变和新生血管性青光眼的处置指南

虹膜红变和新生血管性青光眼是指晚期视网膜缺血可诱发虹膜新生血管的生长,如果累及前房角,可导致难治性青光眼。对于虹膜新生血管的处理推荐:如果屈光间质透明的程度允许光凝,应立即行 PRP 治疗,以促使虹膜新生血管退化,PRP 是促使周边缺血性新生血管退行的关键性治疗。术前给予抗 VEGF 治疗可以减少术中出血,可短期内提高新生血管消退率(不是永久性的),一旦有房角新生血管,可以使用抗 VEGF 药物来控制新生血管性青光眼的发生和发展[92-96]。屈光间质混浊不能进行 PRP 的患者,同时还有活动性虹膜新生血管,可以考虑先行周边视网膜的冷凝[97-98],再补充光凝或者早期玻璃体切除术联合术中 PRP 治疗[99-102]。(这两种做法的优劣尚待大量循证依据来确定)。

如果新生血管已造成眼压升高,则应立刻使用各种全身和局部药物降低眼压,尽快使用玻璃体腔抗 VEGF 药物,PRP 或冷凝 + 光凝,新生血管退行后的残留青光眼,可进一步使用控制眼压的手术治疗:包括引流管植入、小梁切除术等,个别病例可附加睫状体光凝。同时应邀请青光眼专科医师参与治疗视力尚可的新生血管性青光眼患者。对于青光眼绝对期患者,应以去除疼痛为主。可以使用外用糖皮质激素类药物和阿托品。糖皮质激素药物有增加角膜感染和穿孔的风险,因此应尽量单独使用阿托品。

志谢 北京大学人民医院眼科中心、中山大学中山眼科中心捐献图片

审核专家委员会

许迅(上海交通大学附属第一人民医院眼科)

王宁利(首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心)

(以下按姓氏拼音排列)

陈有信(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科)

戴虹(北京医院眼科)

惠延年(第四军医大学唐都医院眼科)

吕林(中山大学中山眼科中心)

孙晓东(上海交通大学附属第一人民医院眼科)

孙心铨(中日友好医院眼科)

唐健(四川大学华西医院眼科)

万方数据

唐罗生(中南大学湘雅二医院眼科)
唐仕波(爱尔眼科医院集团)
王文吉(复旦大学附属眼耳鼻科医院眼科)
王雨生(第四军医大学西京医院 全军眼科研究所眼科)
魏文斌(首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心)
徐格致(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科)
邢怡桥(武汉大学人民医院眼科)
张风(首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心)
张军军(四川大学华西医院眼科)
张卯年(解放军总医院眼科)
赵明威(北京大学人民医院眼科)
工作委员会(按姓氏拼音排列)
常青(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科)
陈松(天津总医院眼科)
陈晓隆(中国医科大学盛京医院眼科)
陈有信(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科)
崔彦(济南施尔明眼科医院)
戴虹(北京医院眼科)
方肖云(浙江大学医学院附属第二医院眼科)
黎晓新(北京大学人民医院眼科)
李瑞峰(邢台眼科医院)
李筱荣(天津医科大学眼科医院)
李燕(昆明医学院第一附属医院眼科 天津市眼科医院)
刘庆淮(江苏省人民医院眼科)
刘晓玲(温州医学院附属眼视光医院)
吕林(中山大学中山眼科中心)
马进(浙江大学医学院附属第二医院眼科)
马景学(河北医科大学第二医院眼科)
马翔(大连医科大学附属第一医院眼科)
沈丽君(温州医学院附属眼视光医院)
宋艳萍(广州军区武汉总医院眼科)
苏冠方(吉林大学第二医院眼科)
孙晓东(上海交通大学附属第一人民医院眼科)
唐罗生(中南大学湘雅二医院眼科)
王宁利(首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心)
王雨生(第四军医大学西京医院 全军眼科研究所眼科)
魏文斌(首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心)
文峰(中山大学中山眼科中心)
邢怡桥(武汉大学人民医院眼科)
徐格致(复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科)
徐国兴(福建医科大学附属第一医院眼科)
徐海峰(青岛眼科医院)
许迅(上海交通大学附属第一人民医院眼科)
张风(首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心)
张美霞(四川大学华西医院眼科)
张明(四川大学华西医院眼科)
赵明威(北京大学人民医院眼科)
赵培泉(上海交通大学医学院附属新华医院眼科)
执笔人
黎晓新(北京大学人民医院眼科)

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] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20: S1-S37.
[3] 中国 1 型糖尿病诊治指南制定委员会. 中国 1 型糖尿病诊治指南[M]. 人民卫生出版社, 2013: 11-14.
[4] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 6th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation.
[5] Wild S, Roglic G, Green A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. Diabetes Care, 2004, 27: 1047-1053.
[6] 中国 1 型糖尿病诊治指南制定委员会. 2012 中国 1 型糖尿病诊治指南[S]. 2012.
[7] Kempen JH, O'Colmain BJ, Leske MC, et al. The prevalence of diabetic retinopathy among adults in the United States[J]. Arch Ophthalmol, 2004, 122: 552-563.
[8] Younis N, Broadbent DM, Harding SP, et al. Prevalence of diabetic eye disease in patients entering a systematic primary care-based eye screening programme[J]. Diabet Med, 2002, 19: 1014-1021.
[9] Tapp RJ, Shaw JE, Harper CA, et al. The prevalence of and factors associated with diabetic retinopathy in the Australian population [J]. Diabetes Care, 2003, 26: 1731-1737.
[10] Naqshbandi M, Harris SB, Esler JG, et al. Global complication rates of type 2 diabetes in Indigenous peoples: A comprehensive review[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2008, 82: 1-17.
[11] Precision Health Economics. Comparing DME prevalence estimates. 2010,
[12] Williams R, Airey M, Baxter H, et al. Epidemiology of diabetic retinopathy and macular oedema: a systematic review[J]. Eye (Lond), 2004, 18: 963-983.
[13] Xu Y, Wang L, He J, et al. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults[J]. JAMA, 2013, 310: 948-959.
[14] Wang FH, Liang YB, Zhang F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in rural China: the Handan Eye Study [J]. Ophthalmology, 2009, 116: 461-467.
[15] 王红波, 孙凤仙, 张勤, 等. 山西省长治东部农村地区糖尿病视网膜病变的流行病研究[J]. 中华眼底病杂志, 2010, 26: 109-112.
[16] Xu J, Wei WB, Yuan MX, et al. Prevalence and risk factors for diabetic retinopathy: the Beijing Communities Diabetes Study 6 [J]. Retina, 2012, 32: 322-329.
[17] 舒相汶, 王玉, 范传峰, 等. 山东省农村人群糖尿病视网膜病变的流行病学调查[J]. 中华眼底病杂志, 2010, 26: 113-115.
[18] 谢田华, 朱靖, 傅东红, 等. 无锡市滨湖区 50 岁及以上人群糖尿病视网膜病变患病情况调查[J]. 中华眼底病杂志, 2013, 29: 495-498.
[19] 何守志, 郭玉銮, 李朝辉, 等. 首钢职工糖尿病视网膜病变流行病学调查[J]. 中华眼科杂志, 1997, 33: 381-383.
[20] 伍春荣, 许樟荣, 胡莲娜, 等. 2 型糖尿病发生增生性糖尿病视网膜病变的危险因素[J]. 中华眼底病杂志, 2003, 19: 338-340.
[21] 张惠蓉, 刘宁朴, 夏英杰, 等. 糖尿病视网膜病变新生血管和视力预后[J]. 中华眼底病杂志, 1995, 11: 71-73.
[22] 李立新, 杨沁, 黎晓新, 等. 糖尿病视网膜病变与全身因素的相关分析[J]. 中华眼科杂志, 1992, 28: 228-230
[23] Du ZD, Hu LT, Zhao GQ, et al. Epidemiological characteristics and risk factors of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus in Shandong Peninsula of China[J]. Int J Ophthalmol, 2011, 4: 202-206.
[24] Wang N, Xu X, Zou H, et al. The status of diabetic retinopathy and diabetic macular edema in patients with type 2 diabetes: a survey from Beixinjing District of Shanghai city in China[J]. Ophthalmologica, 2008, 222: 32-36.
[25] Xie XW, Xu L, Jonas JB, et al. Prevalence of diabetic retinopathy

万方数据

among subjects with known diabetes in China: the Beijing Eye Study[J]. Eur J Ophthalmol,2009,19:91-99.
[26] 张美霞,杨兰芬,罗成仁,等. 糖尿病视网膜病变黄斑水肿的临床分析[J]. 中华眼底病杂志, 2003, 19: 83-86.
[27] 蒋晶晶,黎晓新,元力,等. 糖尿病患者发生视网膜病变的眼部生物结构特征及其危险因素分析[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48: 898-902.
[28] 李立新, 杨沁, 黎晓新, 等. 糖尿病致盲的局部和全身因素分析[J]. 北京医科大学学报, 1992, 24: 469-472.
[29] Klein R, Sharrett AR, Klein BE, et al. The association of atherosclerosis, vascular risk factors, and retinopathy in adults with diabetes : the atherosclerosis risk in communities study[J]. Ophthalmology,2002,109:1225-1234.
[30] van Leiden HA, Dekker JM, Moll AC, et al. Blood pressure, lipids, and obesity are associated with retinopathy: the hoorn study[J]. Diabetes Care,2002,25:1320-1325.
[31] Lyons TJ, Jenkins AJ, Zheng D, et al. Diabetic retinopathy and serum lipoprotein subclasses in the DCCT/EDIC cohort [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci,2004,45:910-918.
[32] Mitchell P. Development and progression of diabetic eye disease in Newcastle (1977-1984): rates and risk factors[J]. Aust N Z J Ophthalmol,1985,13:39-44.
[33] Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin Epidemiologic Study of diabetic retinopathy. XIV. Ten-year incidence and progression of diabetic retinopathy[J]. Arch Ophthalmol,1994, 112:1217-1228.
[34] UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38[J]. BMJ (Clinical research ed), 1998, 317: 703-713.
[35] Cohen O, Norymberg K, Neumann E, et al. Complication-free duration and the risk of development of retinopathy in elderly diabetic patients[J]. Arch Intern Med,1998,158:641-644.
[36] Wan Nazaimoon WM, Letchuman R, Noraini N, et al. Systolic hypertension and duration of diabetes mellitus are important determinants of retinopathy and microalbuminuria in young diabetics[J]. Diabetes Res Clin Pract,1999,46:213-221.
[37] Klein R, Klein BE, Moss SE, et al. The Wisconsin epidemiologic study of diabetic retinopathy. II. Prevalence and risk of diabetic retinopathy when age at diagnosis is less than 30 years[J]. Arch Ophthalmol,1984,102:520-526.
[38] Varma R, Torres M, Peña F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in adult Latinos: the Los Angeles Latino eye study [J]. Ophthalmology,2004,111:1298-1306.
[39] Mühlhauser I, Bender R, Bott U, et al. Cigarette smoking and progression of retinopathy and nephropathy in type 1 diabetes[J]. Diabet Med,1996,13:536-543.
[40] Wannamethee SG, Shaper AG, Perry IJ, et al. Smoking as a modifiable risk factor for type 2 diabetes in middle-aged men[J]. Diabetes Care,2001,4:1590-1595.
[41] Stratton IM, Kohner EM, Aldington SJ, et al. UKPDS 50: risk factors for incidence and progression of retinopathy in Type II diabetes over 6 years from diagnosis[J]. Diabetologia,2001,44: 156-163.
[42] Li R, Zhang P, Barker LE, et al. Cost-effectiveness of interventions to prevent and control diabetes mellitus: a systematic review[J]. Diabetes Care,2010,33:1872-1894.
[43] Klein BE, Moss SE, Klein R. Effect of pregnancy on progression of diabetic retinopathy[J]. Diabetes Care,1990,13:34-40.
[44] Rosenbloom AL, Silverstein JH, Amemiya S, et al. Type 2 diabetes in children and adolescents[J]. Pediatr Diabetes,2009,10:17-32.
[45] Kaur H, Donaghue KC, Chan AK, et al. Vitamin D deficiency is associated with retinopathy in children and adolescents with type 1 diabetes[J]. Diabetes Care,2011,34:1400-1402.
[46] Imperatore G, Hanson RL, Pettitt DJ, et al. Sib-pair linkage analysis for susceptibility genes for microvascular complications among Pima Indians with type 2 diabetes. Pima Diabetes Genes Group[J]. Diabetes,1998,47:821-830.
[47] Looker HC, Nelson RG, Chew E, et al. Genome-wide linkage analyses to identify Loci for diabetic retinopathy[J]. Diabetes, 2007,56:1160-1166.
[48] Kumaramanickavel G, Sripriya S, Ramprasad VL, et al. Z-2 aldose reductase allele and diabetic retinopathy in India[J]. Ophthalmic Genet,2003,24:41-48.
[49] Chew EY, Ambrosius WT, Davis MD, et al. Effects of medical therapies on retinopathy progression in type 2 diabetes[J]. N Engl J Med,2010,363:233-244.
[50] ADVANCE--Action in Diabetes and Vascular Disease: patient recruitment and characteristics of the study population at baseline [J]. Diabet Med,2005,22:882-888.
[51] Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes[J]. N Engl J Med,2009,360:129-139.
[52] National Institute for Health and Care Excellence. Quality standard for chronic heart failure [J/OL]. [2011-06-01]. http://www. nice. org. uk/media/D6F/93/CHF Quality Standard. pdf.
[53] Merante D, Menchini F, Truitt KE, et al. Diabetic macular edema: correlations with available diabetes therapies--evidence across a qualitative review of published literature from MEDLINE and EMBASE[J]. Drug Saf,2010,33:643-652.
[54] Snow V, Weiss KB, Mottur-Pilson C. Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians. The evidence base for tight blood pressure control in the management of type 2 diabetes mellitus[J]. Ann Intern Med,2003,138:587-592.
[55] 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,2008,372:1394-1402.
[56] Penno G, Chaturvedi N, Talmud PJ, et al. Effect of angiotensin-converting enzyme (ACE) gene polymorphism on progression of renal disease and the influence of ACE inhibition in IDDM patients: findings from the EUCLID Randomized Controlled Trial. EURODIAB Controlled Trial of Lisinopril in IDDM[J]. Diabetes, 1998,47:1507-1511.
[57] Pugh JA, Jacobson JM, Van Heuven WA, et al. Screening for diabetic retinopathy. The wide-angle retinal camera[J]. Diabetes Care,1993,16:889-895.
[58] Meltzer S, Leiter L, Daneman D, et al. 1998 clinical practice guidelines for the management of diabetes in Canada. Canadian Diabetes Association[J]. CMAJ,1998,8:S1-29.
[59] Effects of aspirin treatment on diabetic retinopathy. ETDRS report number 8. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study Research Group[J]. Ophthalmology,1991,98(5 Suppl): S757-765.
[60] Chew EY, Klein ML, Murphy RP, et al. Effects of aspirin on vitreous/preretinal hemorrhage in patients with diabetes mellitus. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report no. 20[J]. Arch Ophthalmol,1995,113:52-55.
[61] Raman V, Campbell F, Holland P, et al. Retinopathy screening in children and adolescents with diabetes[J]. Ann N Y Acad Sci, 2002,958:387-389.
[62] Goldstein DE, Blinder KJ, Ide CH, et al. Glycemic control and development of retinopathy in youth-onset insulin-dependent diabetes mellitus. Results of a 12-year longitudinal study[J]. Ophthalmology,1993,100:1125-1131.
[63] International Council of Ophthalmology. Guidelines for Diabetic Eye Care [J/OL]. [2013-01-01]. http://www. icoph. org/dynamic/attachments/resources/icoguidelinesfordiabeticeyecare. pdf.

万方数据

[64] Photocoagulation for diabetic macular edema. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study report number 1. Early Treatment Diabetic Retinopathy Study research group[J]. Arch Ophthalmol, 1985, 103: 1796-1806.
[65] Fong DS, Strauber SF, Aiello LP, et al. Comparison of the modified Early Treatment Diabetic Retinopathy Study and mild macular grid laser photocoagulation strategies for diabetic macular edema[J]. Arch Ophthalmol, 2007, 125: 469-480.
[66] Diabetic Retinopathy Clinical Research Network. A randomized trial comparing intravitreal triamcinolone acetonide and focal/grid photocoagulation for diabetic macular edema[J]. Ophthalmology, 2008, 115: 1447-1449.
[67] Mitchell P, Bandello F, Schmidt-Erfurth U, et al. The RESTORE study: ranibizumab monotherapy or combined with laser versus laser monotherapy for diabetic macular edema [J]. Ophthalmology, 2011, 118: 615-625.
[68] Soheilian M, Garfami KH, Ramezani A, et al. Two-year results of a randomized trial of intravitreal bevacizumab alone or combined with triamcinolone versus laser in diabetic macular edema[J]. Retina, 2012, 32: 314-321.
[69] Beck RW, Edwards AR, Aiello LP, et al. Three-year follow-up of a randomized trial comparing focal/grid photocoagulation and intravitreal triamcinolone for diabetic macular edema[J]. Arch Ophthalmol, 2009, 127: 245-251.
[70] Haller JA, Qin H, Apte RS, et al. Vitrectomy outcomes in eyes with diabetic macular edema and vitreomacular traction [J]. Ophthalmology, 2010, 117: 1087-1093.
[71] Leibowitz HM, Krueger DE, Maunder LR, et al. The Framingham Eye Study monograph: An ophthalmological and epidemiological study of cataract, glaucoma, diabetic retinopathy, macular degeneration, and visual acuity in a general population of 2631 adults, 1973-1975[J]. Surv Ophthalmol, 1980, 24: 335-610.
[72] Ederer F, Hiller R, Taylor HR. Senile lens changes and diabetes in two population studies[J]. Am J Ophthalmol, 1981, 91: 381-395.
[73] Rowe NG, Mitchell PG, Cumming RG, et al. Diabetes, fasting blood glucose and age-related cataract: the Blue Mountains Eye Study[J]. Ophthalmic Epidemiol, 2000, 7: 103-114.
[74] Klein BE, Klein R, Moss SE. Incidence of cataract surgery in the Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy[J]. Am J Ophthalmol, 1995, 119: 295-300.
[75] Blodi BA, Paluska SA. Cataract after vitrectomy in young patients [J]. Ophthalmology, 1997, 104: 1092-1095.
[76] Fong CS, Mitchell P, Rochtchina E, et al. Visual outcomes 12 months after phacoemulsification cataract surgery in patients with diabetes. Acta Ophthalmol[J]. 2012, 90: 173-178.
[77] Dowler JG, Hykin PG, Lightman SL, et al. Visual acuity following extracapsular cataract extraction in diabetes: a meta-analysis[J]. Eye (Lond), 1995, 9: 313-317.
[78] Dowler JG, Hykin PG, Hamilton AM. Phacoemulsification versus extracapsular cataract extraction in patients with diabetes [J]. Ophthalmology, 2000, 107: 457-462.
[79] Ionides A, Dowler JG, Hykin PG, et al. Posterior capsule opacification following diabetic extracapsular cataract extraction [J]. Eye (Lond), 1994, 8: 535-537.
[80] Ebihara Y, Kato S, Oshika T, et al. Posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with diabetes mellitus [J]. J Cataract Refract Surg, 2006, 32: 1184-1187.
[81] Hayashi K, Hayashi H, Nakao F, et al. Posterior capsule opacification after cataract surgery in patients with diabetes mellitus[J]. Am J Ophthalmol, 2002, 134: 10-16.
[82] Roh JH, Sohn HJ, Lee DY, et al. Comparison of posterior capsular opacification between a combined procedure and a sequential procedure of pars plana vitrectomy and cataract surgery [J]. Ophthalmologica, 2010, 224: 42-46.
[83] Cornut PL, Thuret G, Creuzot-Garcher C, et al. Relationship between baseline clinical data and microbiologic spectrum in 100 patients with acute postcataract endophthalmitis [J]. Retina, 2012, 32: 549-557.
[84] Doft BH, Wisniewski SR, Kelsey SF, et al. Diabetes and postoperative endophthalmitis in the endophthalmitis vitrectomy study[J]. Arch Ophthalmol, 2001, 119: 650-656.
[85] Greenberg PB, Tseng VL, Wu WC, et al. Prevalence and predictors of ocular complications associated with cataract surgery in United States veterans [J]. Ophthalmology, 2011, 118: 507-514.
[86] Mittra RA, Borrillo JL, Dev S, et al. Retinopathy progression and visual outcomes after phacoemulsification in patients with diabetes mellitus[J]. Arch Ophthalmol, 2000, 118: 912-917.
[87] Hong T, Mitchell P, de Loryn T, et al. Development and progression of diabetic retinopathy 12 months after phacoemulsification cataract surgery[J]. Ophthalmology, 2009, 116: 1510-1514.
[88] Chung J, Kim MY, Kim HS, et al. Effect of cataract surgery on the progression of diabetic retinopathy[J]. J Cataract Refract Surg, 2002, 28: 626-630.
[89] Chew EY, Benson WE, Remaley NA, et al. Results after lens extraction in patients with diabetic retinopathy: early treatment diabetic retinopathy study report number 25 [J]. Arch Ophthalmol, 1999, 117: 1600-1606.
[90] Pollack A, Leiba H, Bukelman A, et al. Cystoid macular oedema following cataract extraction in patients with diabetes[J]. Br J Ophthalmol, 1992, 76: 221-224.
[91] Elman MJ, Bressler NM, Qin H, et al. Expanded 2-year follow-up of ranibizumab plus prompt or deferred laser or triamcinolone plus prompt laser for diabetic macular edema[J]. Ophthalmology, 2011, 118: 609-614.
[92] Ciftci S, Sakalar YB, Unlu K, et al. Intravitreal bevacizumab combined with panretinal photocoagulation in the treatment of open angle neovascular glaucoma[J]. Eur J Ophthalmol, 2009, 19: 1028-1033.
[93] Sugimoto Y, Mochizuki H, Okumichi H, et al. Effect of intravitreal bevacizumab on iris vessels in neovascular glaucoma patients. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol[J]. 2010, 248: 1601-1609.
[94] Falavarjani KG, Modarres M, Nazari H. Therapeutic effect of bevacizumab injected into the silicone oil in eyes with neovascular glaucoma after vitrectomy for advanced diabetic retinopathy[J]. Eye (Lond), 2010, 24: 717-719.
[95] Beutel J, Peters S, Lüke M, et al. Bevacizumab as adjuvant for neovascular glaucoma[J]. Acta Ophthalmol, 2010, 88: 103-109.
[96] Lupinacci AP, Calzada JI, Rafieetery M, et al. Clinical outcomes of patients with anterior segment neovascularization treated with or without intraocular bevacizumab[J]. Adv Ther, 2009, 26: 208-216.
[97] Brodell LP, Olk RJ, Arribas NP, et al. Neovascular glaucoma: a retrospective analysis of treatment with peripheral panretinal cryotherapy[J]. Ophthalmic Surg, 1987, 18: 200-206.
[98] Pauleikhoff D, Engineer B, Wessing A. Cryocoagulation in therapy of proliferative diabetic retinopathy [J]. Klin Monbl Augenheilkd, 1997, 210: 147-152.
[99] Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Two-year results of a randomized trial. Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study report 2. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group [J]. Arch Ophthalmology, 1985, 103: 1644-1652.
[100] Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Results of a randomized trial--Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 3. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group [J]. Ophthalmology, 1988, 95: 1307-1320.

万方数据

[101] Early vitrectomy for severe proliferative diabetic retinopathy in eyes with useful vision. Clinical application of results of a randomized trial--Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 4. The Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Research Group [J]. Ophthalmology, 1988, 95: 1321-1334.

[102] Early vitrectomy for severe vitreous hemorrhage in diabetic retinopathy. Four-year results of a randomized trial: Diabetic Retinopathy Vitrectomy Study Report 5 [J]. Arch Ophthalmology, 1990, 108: 958-964.

附录 1 糖尿病视网膜病变的有效评估工具及其优缺点

表 6 糖尿病视网膜病变的有效评估工具及其优缺点[63]

工具	优点	缺点	推荐
直接检眼镜	• 可移动 • 价格低	• 需散瞳 • 视野小 • 敏感度低：即使是受过训练的医师使用无赤光照射也很难发现小的微血管异常 • 通过散开的瞳孔检查效率比裂隙灯显微镜低 • 无法进行回顾性的审核	• 可用于筛查 • 必需散瞳
间接检眼镜	• 可移动 • 视野大 • 价格相对低	• 需散瞳 • 即使是受过训练的医师使用无赤光照射也很难发现小的微血管异常 • 通过散开的瞳孔检查效率比裂隙灯显微镜低 • 无法进行回顾性的审核	• 可用于筛查 • 必须散瞳
裂隙灯显微镜	• 视野大	• 需要散瞳 • 不可移动 • 需要特殊的镜子 • 无法进行回顾性的审核	• 用于眼科检查
免散瞳眼底照相/多光谱眼底照相机	• 视野大 • 可由未受过训练的人员操作 • 80% ~90% 的患者无需散瞳 • 部分可携带至无移动设备的社区 • 可与电脑连接，且图像可长期储存 • 可客观比较同一受检者，或者不同组受检者间，不同受检时间或不同检查者 • 可用于作为患者教育的工具，既直接又与个体相关 • 可随时对筛选者的表现和评审分级进行评估	• 相对较贵 • 需要一个暗环境尽可能使瞳孔扩大 • 可审核	• 推荐用于筛查
散瞳情况下使用眼底照相	• 同上述除了瞳孔扩大以获得更好的图片质量	• 同上所述 • 需要散瞳	• 可选
散瞳眼底照相（传统的眼底照相机）	• 视野大	• 需要散瞳 • 昂贵 • 强闪光长时间收缩瞳孔	• 适用于眼科中心
荧光素眼底血管造影	• 唯一评估视网膜循环的方法	• 有创性检查，需要全身状况进行评估 • 昂贵 • 不能由未受过培训的非医学人员操作	• 适用于眼科中心
相干光断层扫描	• 评估黄斑水肿最佳方法之一（视网膜厚度和视网膜内水肿）	• 昂贵 • 需要散瞳 • 不能由未受过培训的非医学人员操作	• 适用于眼科中心
超声[2]	超声是一种因白内障或玻璃体出血协助判断视网膜脱离等状况的检查方法		• 可选

附录 2 全视网膜光凝镜头的参数

Goldmann 三面镜：中央镜用于治疗视网膜后极部，侧面镜子用于治疗视网膜中周部和周边部。光凝治疗使用的光斑可设置为 500 μm。缺点：视野小，需要持续持镜操控来完成治疗。

广角接触镜：广角间接检眼镜下为倒像，视野较大，可放大视网膜上的光斑。可在一个视野内操作，同时观察激光情况，容易追随视乳头和黄斑。缺点：图像反转、影响视网膜上的激光光斑尺寸。

使用不同的镜头所需的激光光斑直径见表 7。

表 7 全视网膜光凝治疗中使用不同镜头的参数

镜头	视野范围	轴向放大率	光斑放大率	光斑直径（500 μm）
Mainster 宽视野	125°	0.46	1.50 ×	300 μm
Volk TransEquator	120° ~125°	0.49	1.43 ×	300 μm
Volk Quad/Aspheric	130° ~135°	0.27	1.92 ×	200 ~300 μm
Mainster PRP 165	160°	0.27	1.96 ×	200 ~300 μm

（收稿日期：2014-09-11）
（本文编辑：郭维涛）

万方数据

我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

作者：中华医学会眼科学会眼底病学组
作者单位：
刊名：中华眼科杂志 ISTIC PKU
英文刊名：Chinese Journal of Ophthalmology
年，卷(期)：2014,50(11)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhyk201411014.aspx