·规范与指南·

糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021年版)

中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组通信作者: 匡洪宇,哈尔滨医科大学附属第一医院内分泌科 150001, Email: ydykuanghongyu@126.com

【摘要】糖尿病相关眼病严重影响着我国糖尿病患者的生活质量,其规范化管理需要内分泌科医师与眼科医师密切合作又各司其职,加强对其全面认识与综合管理意义重大。中华医学会糖尿病学分会组织糖尿病视网膜病变学组专家并邀请国内眼科专家复习了国内外相关资料和研究进展,参考国内外相关指南与专家共识,结合我国具体情况,深化多学科诊疗协作,对2018年版《糖尿病视网膜病变防治专家共识》作出补充更新。本共识共四个章节,围绕糖尿病性视网膜病变、糖尿病性白内障、糖尿病性角膜病变、糖尿病性视神经病变进行较为系统地介绍。共识的发布必将有利于进一步提高糖尿病性视网膜病变及其他眼部并发症患者的规范化综合管理,为临床医师提供指导和参考。

【关键词】 糖尿病; 糖尿病性视网膜病变; 糖尿病性白内障; 糖尿病性角膜病变; 糖尿病性视神经病变

Chinese multidisciplinary expert consensus on the prevention and treatment of diabetic eye disease (2021 edition)

Diabetic Retinopathy Group of Chinese Diabetes Society

Corresponding author: Kuang Hongyu, Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China, Email: ydykuanghongyu@126.com

第一章 糖尿病性视网膜病变

糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)常被称作糖尿病视网膜病变,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[14]。DR严重威胁着糖尿病患者的生存质量,同时给社会带来沉重经济负担。DR的筛查、适时转诊和防治离不开内分泌科医师与眼科医师的协同处理,临床亟需相应的共识来规范诊治过程。2018年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邀请内分泌、眼科及相关专家,共同制定了我国首部《糖尿病视网膜病变防治专家共

识》^[5]。近3年来,随着DR相关循证医学证据的公布,美国糖尿病学会^[1]、中华医学会糖尿病学分会^[2]及美国眼科学会^[6]对DR的防治策略均进行了重要更新。为使我国医师能及时了解并掌握国内外DR防治相关知识及最新进展,推动临床诊疗规范化,专家组基于2018年版《糖尿病视网膜病变防治专家共识》^[5],作出了适当补充和更新,旨在更好地指导临床实践、提升临床医师对DR的防治能力。

一、DR的流行病学及危害

(一)流行病学

DR的患病率因国家、地区、种族而异,发展中国家较发达国家患病率高^[7]。一项 Meta 分析纳入了全球 35 项研究的 22 896 例糖尿病患者,显示 DR

DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20211006-00534

收稿日期 2021-10-06 本文编辑 张晓冬

引用本文:中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组.糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021 年 版) [J]. 中 华 糖 尿 病 杂 志 , 2021, 13(11): 1026-1042. DOI: 10.3760/cma. j. cn115791-20211006-00534.





要点提示:

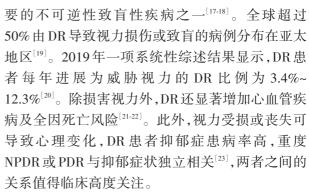
- 1. 青春期前诊断的1型糖尿病(T1DM)患者在青春期后开始检查眼底。青春期后诊断的T1DM患者建议在病程5年内必须进行第1次糖尿病性视网膜病变(DR)筛查。T1DM患者开始筛查DR后建议至少每年复查1次。
- 2.2型糖尿病(T2DM)患者应在诊断后尽快进行 首次全面眼科检查。
- 3. 无 DR 者至少每1~2年复查1次,有 DR 者则应增加检查频率。中度非增生型糖尿病视网膜病变(NPDR)患者每3~6个月复查1次。重度NPDR患者及增生型糖尿病视网膜病变(PDR)患者应每3个月复查1次。中度及重度PDR应由眼科医师进行进一步分级诊治。
- 4. 良好地控制血糖、血压和血脂可预防或延缓 DR的进展。

患病率为 34.6%,其中增生型糖尿病视网膜病变 (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占 10.2% [8]。

了解我国的DR流行病学状况和发病趋势对 DR的防治及降低致盲率有重要价值。1991至 2012年我国DR流行病学的Meta分析显示,中国大 陆糖尿病人群 DR 患病率为 23%, 其中非增生型糖 尿病视网膜病变(nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)为19.1%, PDR为2.8%[9]。邯郸 眼科研究结果提示,糖尿病人群中DME与有临床 意义的黄斑水肿(clinical significant macular edema, CSME)患病率分别为5.2%和3.5%[10]。从地理位置 的整体角度分析,我国DR患病率农村高于城市,北 方高于南方和东部[9-11]。1990至2017年我国DR流 行病学数据的 Meta 分析,对我国六大地理区划进 行横向比较发现,西北地区 DR 患病率最高 (19.39%),其他按降序排序依次为东北地区 (18.93%)、西南地区(18.73%)、华北地区 (18.54%)、中南地区(17.97%)和华东地区 (17.67%)^[12]。我国台湾地区DR患病率为35%^[13], 香港地区的患病率为18.2%[14],新加坡华人中糖尿 病人群 DR 患病率为 20.1%[15],美国华人中糖尿病 人群 DR 患病率为 25.7%[16]。

(二)危害

DR可影响视力甚至致盲,是工作年龄人群主



二、DR的发病机制

DR的发生、发展是一个错综复杂的过程,涉及许多分子、生物化学机制,而且各种机制之间相互作用,共同影响着视网膜血管及细胞的内环境稳态。目前关于DR的发病机制尚未完全阐明,从血管神经单元角度主要涉及两大方面。

(一)血管机制

持续高血糖环境可使血-视网膜屏障在早期即受到损害,通透性增加,微血管渗漏,晚期视网膜新生血管形成、纤维增殖,最终视网膜微血管细胞结构改变^[24]甚至完全丧失,并出现毛细血管的无细胞化^[25-27]。血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)水平可能与DR严重程度相关^[28-29]。

(二)神经机制

视网膜神经病变是 DR 发病机制中的早期事件,视网膜神经感觉功能的缺陷发生在微血管病变之前^[6,30]。糖尿病可导致几乎所有类型的视网膜神经细胞发生结构和功能的改变,提示 DR 病变过程是一种神经退行性病变^[31-34]。

三、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、糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)、妊娠、肥胖、易感基因等(表1)^[35-36]。高血糖是DR或DME重要的危险因素之一,也是关键可改变的危险因素。DR诊断后,高血糖对DR的预测价值优于病程^[6]。这提示,高血糖无论在DR发生还是病情进展过程中均起着关键作用,而且是可干预、可改变的危险因素。

中国人群中,已证实的 DR 易感基因包括 CPVL/CHN2、SCAF8-CNKSR3、SCYLIBP1、API5、 CRP和FNDC5等[37-41]。我国台湾地区人群的 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



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

性 $^{[42]}$ 。 汉 族 人 群 研 究 提 示 , 染 色 体 $^{13}q^{22.2}$ 、 $^{2}q^{31.1}$ 和 $^{2}q^{37.2}$ 存在 3 个潜在易感位点 $^{[43]}$ 。

胰岛素抵抗是DR进展的危险因素,且独立于其他代谢危险因素^[44]。胰岛β细胞分泌胰岛素能力下降也是严重DR的危险因素^[45-46]。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^[47-53]。

四、DR的筛查与转诊

DR的早期诊断、早期治疗可显著降低失明的风险,部分DR或DME患者可以无症状,因此,必须重视且积极开展DR筛查并及时管理。DR的筛查转诊流程图见图1。

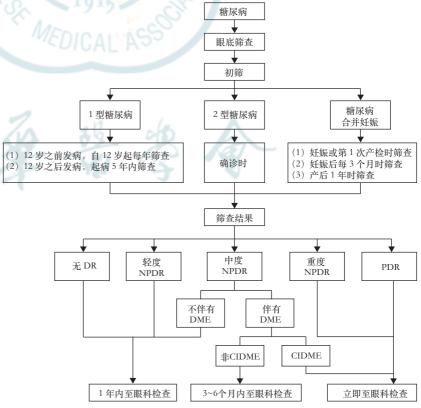
(一)筛查

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、虹膜新生血管性青光眼(neovascular glaucoma, NVG)、角膜病变、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、晶体和眼底等,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。

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,但是检查结果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。筛查时需要7个标准视野眼底照相,技术操作复杂、费时,且常需在散瞳下进行,荧光素眼底血管造影需要使用对比剂和眼科专业设备,价格较为昂贵且为有创检查,通常这些检查宜在眼科进行。DR的常见评估工具及应用推荐见表2^[4,54]。

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 [55-56]。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往返于基层医疗机构花费的时间和费用,可以为缺乏有经验眼科医师的区域提供有



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

图1 糖尿病性视网膜病变的筛查转诊流程图



表2 糖尿病性视网膜病变的常见评估工具及应用推荐

评估技术	应用推荐
视力检查	由受过训练的人员进行屈光视力检查
眼底镜、裂隙灯显微镜	眼科核心设备,可用于筛查,必须散瞳
免散瞳眼底照相	推荐用于内分泌科的筛查和随访
散瞳眼底照相	用于 DR 筛查、诊断与分级评估,适用于 眼科中心
ETDRS分级法	基于眼底照相的 DR 诊断与分级系统,多用于临床研究的科研指标
FFA	有创性检查,用于DR的诊断、分级与评估
OCT	用于黄斑水肿的诊断与评估
OCTA	视网膜浅层、深层和黄斑区域的血管三维成像,用于DR诊断与评估
超声	因白内障或玻璃体积血等难以检查眼底情况时,作为评估视网膜状态的检查方法

注:DR为糖尿病性视网膜病变;ETDRS为早期治疗糖尿病视网膜病变研究;FFA为荧光素眼底血管造影;OCT为光学相干断层扫描术;OCTA为光学相干断层扫描血管成像术

效的DR筛查,极大地提高了筛查效率[56-58]。

推荐内科医师采用免散瞳眼底摄片筛查 DR,同时建议内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。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。

PDR患者需要监测眼压,尤其需要排除NVG的发生和发展。PDR中约22%发生新生血管性青光眼。在发生人群中,1型糖尿病(type 1 diabetes mellitus,T1DM)占15%,2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus,T2DM)占80%。T1DM患者患有新生血管性青光眼多伴有视网膜增生型病变,T2DM患者患有新生血管性青光眼多伴黄斑病变(包括DME)。成人双眼NVG或虹膜新生血管化几乎均为DR所致,NVG的发生与DR出现的时间间隔有相关性。白内障手术、玻璃体视网膜手术后更易发生NVG^[59]。

随着智能科技的进步,人工智能(artificial intelligence, AI)在DR的筛查和分级诊断方面展现出了巨大潜力。采用AI的自动眼底筛查技术,诊断DR的准确度为90%~98%^[60-66],具有较高的敏感性和特异性。2018年美国食品药品管理局首次批准AI算法(IDx-DR)用于DR筛查和诊断^[67],IDx-DR在测试中的灵敏度和特异度分别为87.2%和90.7%,这一结果是AI在眼科领域应用的里程碑事件。至2019年,AI算法不但能诊断DR,还能根据严重程度具体分级,将其分类为无或中、重度或危

及视力的DR^[68]。目前国内的AI筛查系统研究也取得了重大进展,诊断DR的准确度达95.5%,灵敏度和特异度分别可达92.5%和98.8%~99.4%^[69-70]。2019年,为建立AI辅助DR筛查的统一标准,推动AI诊断系统的临床实践应用,我国发表了《基于眼底照相的糖尿病视网膜病变人工智能筛查系统应用指南》^[71]。目前糖尿病视网膜病变AI产品是相对成熟的医疗人工智能产品。国家药品监督管理局于2020年8月首次批准糖尿病视网膜病变辅助诊断产品,拥有医疗器械3类证,AI筛查系统有望成为DR筛查、诊断、随访的重要辅助工具。由于该研究领域涉及多学科的知识交汇和深度融合,目前仍存在数据标准化、临床评价统一化等问题。AI辅助筛查诊断DR机遇与挑战并存。

糖尿病是一种全身性疾病,对血清和眼生物流体生物标记物的探索将有助于预测 DR 的发生、发展。近年来研究结果显示,血清、泪液、玻璃体、房水等已鉴定出多种特征丰富的 DR 生物标记物,可能为预测、筛查、随访及探寻治疗靶点提供方向[72-73]。

2. 筛查时机: 澳大利亚[74] 及加拿大[75-76] 相关指 南提到,青春期前诊断的TIDM患者应在青春期开 始后筛查眼底,而英国指南[77]建议12岁开始筛查; 美国[78]和加拿大[76]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 国指南建议青春期前或青春期诊断的 T1DM 患者 在青春期后(12岁后)开始眼底筛查[4],青春期后诊 断T1DM的患者建议在病程5年内,必须进行第 1次DR筛查[56]。T2DM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。特别需 要指出的是,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[56]。 DR和DKD密切相关,T2DM诊断DKD时需参考是 否伴发 DR[1,79],因此,T2DM 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:T1DM患者开始筛查DR后建议至少每年复查1次,T2DM无DR者推荐每1~2年检查1次。若已出现DR,应缩短随访间隔时间。轻度NPDR患者每年1次,中度NPDR患者每3~6个月1次,重度NPDR患者及PDR患者应每3个月1次。怀孕的糖尿病患者应在妊娠前或第1次产检、妊娠后每3个月及产后1年内进行眼科检查^[2,56]。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[80]。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^[56]:①无DR、轻度NPDR、无DME于1年内至眼科诊查;②中度NPDR、非累及黄斑中心凹的DME于3~6个月内至眼科诊查;③重度NPDR、PDR、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^[81]:突然的视力丧失、视网膜脱离、视网膜前或玻璃体出血、虹膜红变导致NVG的患者。

2. 分级诊疗流程与双向转诊标准: 为实现 DR 的早期发现与早期干预,降低群众的疾病负担,国 家制定了《糖尿病视网膜病变分级诊疗服务技术方 案》[82]。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,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诊。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。

五、DR的临床表现、诊断及分期

DR主要临床表现为:(1)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);(2)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;(3)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^[83]。糖尿病患者的治疗和管理是根据DR病变的严重程度和DME的存在和类型进行描述的。最新的临床分级标准为美国眼科学会2019年发布的《糖尿病视网膜病变(DR)国际临床分级标准》(表3,4)^[6]。

表3 DR的国际临床分级标准(2019年版)

10.5	DICTION (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1) (1)
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	仅有微动脉瘤
中度	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	1.美国标准:出现下列任何1个表现("4-2-1"规则)但尚无增生型DR。(1)4个象限都有严重的视网膜内出血和微血管瘤;(2)2个或以上象限中有静脉串珠样改变;(3)1个或以上象限有中度的视网膜内微血管异常。 2.国际标准:出现下列任何1个表现,但尚无增生型DR。(1)在4个象限中所有象限均有多于20处视网膜内出血;(2)在2个以上象限中有静脉串珠样改变;(3)在1个以上象限中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

注:DR为糖尿病性视网膜病变;任何具有两种或两种以上严重非增生型DR特征的患者都被认为是非常严重的非增生型DR;增生型DR分为高危和非高危

表4 DME的国际分级标准(2019年版)

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
非中心受累型DME	视网膜增厚或硬性渗出未涉及黄斑中心
中心受累型DME	视网膜增厚或硬性渗出涉及黄斑中心

注:DME 为糖尿病性黄斑水肿

六、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^[6]。美国威斯康辛糖尿病视网膜病变流行病学研究结果显示,从1980至2007年,PDR发病率与视力受损均有下降^[84]。Klein等^[85]提到的Beaver Dam眼科研究也得到了一致性的结论,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^[86]。

(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早防、早治的目的。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(glycated hemoglobin A_{1c}, HbA_{1c})水平,且严重视网膜病变的发病率降低47%^[87]。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^[4,6]。

(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^[23],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^[88],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。目前 认为,各类降糖药物均可通过血糖控制来达到防治 DR 的效果,但在有 DME 的患者中应避免应用噻唑 烷二酮类(罗格列酮、吡格列酮),因有证据显示其 可能增加 DME 发生风险^[89]。无论是 TIDM 或 T2DM,胰岛素都能延缓其 DR 进展速度^[90]。
- 2. 血压的控制:肾素-血管紧张素系统研究 (Renin Angiotensin System Study, RASS)结果显示, 肾素-血管紧张素系统(renin angiotensin system, RAS)阻断剂对T1DM及T2DM患者DR的发生和 (或)进展有延缓作用[91-94],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HbAL>7.5%的患者均可延缓DR进 程,针对HbA,≤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) 结果提示, 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。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[95]。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13823例DR患者作用 的随机对照试验的系统性综述结果提示,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^[96]。血管紧张素II 受体拮抗剂类药物可增加DR改善或恢复的可能性,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。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(Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes, FIELD)研究[97]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%[98]。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[99]。

(三)抗血小板治疗

系统性评估表明,阿司匹林治疗对DR的发病及进展无明显影响^[100]。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出血风险^[1,3,100]。

(四)针对DR的内科治疗

1.改善微循环、抗氧化应激治疗:羟苯磺酸钙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,抗炎抗氧化应激,能减轻视网膜微血管的渗漏,减少血管活性物质的合成,延缓或阻止微血管基底膜增厚[101]。临床证据显示其可改善早期DR,如微血管瘤、出血、硬性渗出;羟苯磺酸钙联合激光及抗VEGF治疗也有获益证据,在DR中晚期,羟苯磺酸钙联合激光或抗VEGF治疗,可改善血流动力学、降低黄斑厚度、降低视网膜新生血管荧光素渗漏面积,进一步保护残存视功能[102-104]。研究显示,具有抗氧化应激、抗炎作用的药物对DR治疗有潜在获益[105-107],如硫辛酸可通过阻断超氧化物的形成来抑制VEGF、血管生成素2和促红细胞生成素[105]作用,可改善视神经传导[107]。期待大规模DR临床研究证据。

2. 中医中药治疗: 芪明颗粒、复方丹参滴丸等

中药对 DR 有治疗作用[108-110], 芪明颗粒及复方丹参 滴丸均已获批 T2DM 非增生型糖尿病视网膜病变 治疗适应证。芪明颗粒主要成分是黄芪、葛根、地 黄、枸杞子、决明子、茺蔚子、蒲黄、水蛭,其中黄芪、 葛根可益气生津;地黄、枸杞子可滋养肝肾;决明 子、茺蔚子、蒲黄及水蛭可活血化淤,通络明 目[111-113],中医辨证属气阴亏虚、肝肾不足、目络瘀 滞证,症见视物昏花、目睛干涩、神疲乏力、五心烦 热、自汗盗汗、口渴喜饮、便秘、腰膝酸软、头晕、耳 鸣。复方丹参滴丸主要成分是丹参、三七、冰片,方 中丹参味苦、性微寒,长于活血祛瘀、通经止痛,为 方中之主药;三七活血祛瘀、通络止痛,为本方之辅 药;冰片辛香走窜、芳香开窍、引药入心、通脉止痛, 为本方之佐药;全方具有活血化瘀、理气止痛功效。 其主要作用为促进渗出吸收,提高视力,延缓视网 膜病变的发生[114-116]。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

眼科治疗包括激光治疗、玻璃体腔内注射药物以及玻璃体切除手术治疗等方法。根据 DR 分级不同及是否合并累及黄斑中心凹的黄斑水肿,采用不同的治疗方式或联合治疗[117]。

1.激光光凝术:视网膜激光光凝术是治疗DR的重要手段,分为全视网膜激光光凝(panretinal photocoagulation, PRP)、黄斑激光光凝等。激光光凝术是高危PDR患者及某些严重NPDR患者的主要治疗方式^[2]。激光治疗的目的是减少视力进一步下降的危险,尽量保全视功能。高危PDR患者应迅速施行PRP治疗。约50%的重度NPDR患者在1年内进展为PDR,15%进展为高危PDR,应考虑行PRP治疗。轻度及中度的糖尿病黄斑水肿,视网膜增厚或硬性渗出未累及黄斑中心凹,建议行黄斑激光治疗^[198]。NVG患者在积极控制眼压的同时,如在角膜、晶体、玻璃体等屈光间质透明的情况下要尽快完成PRP治疗。对屈光间质透明的情况下要尽快完成PRP治疗。对屈光间质浑浊的NVG患者可行视网膜、睫状体冷冻治疗或房角激光治疗,或联合其他抗青光眼治疗手段^[119]。

2.玻璃体腔内注射抗 VEGF 药物: VEGF 是参与 DME 病理生理过程的一个重要因子, 缺氧、高血糖等病理条件可能导致 VEGF 上调, 进而引起渗漏、血管增生等病理过程。已有大量证据显示抗 VEGF 治疗在 DME 治疗中的疗效, 包括 NVG 的治疗。目前临床常用抗 VEGF 制剂包括雷珠单抗、阿柏西普和康柏西普。玻璃体腔内注射抗 VEGF 适

用于威胁视力的DME。

3.玻璃体腔内注射糖皮质激素:糖皮质激素局部应用也可用于威胁视力的DR和黄斑水肿。采用玻璃体腔内应用糖皮质激素治疗要考虑高眼压和白内障形成的并发症。

4. 玻璃体切除术:增殖期进展性 DR 的玻璃体 手术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。对于 DME 患者,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,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,

(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^[18]。

此外,越来越多研究开始关注神经保护在DR 治疗中的重要作用,营养神经治疗是研究热点之 一,神经保护正成为DR防治的重要新策略。

综上,DR患病率高且危害严重,筛防工作极为重要,建立适合我国国情的DR筛查和分级诊疗模式,早筛早防可延缓DR的发生发展;对严重DR患者,通过内科与眼科深度合作,科学规范处理,降低失明率,提高患者生活质量。

第二章 糖尿病性白内障

要点提示:

- 1.糖尿病患者的白内障发生更早、进展更快。
- 2.糖尿病患者白内障治疗建议全程规范化、个性化血糖管理,定期进行眼科随诊。
- 3. 综合评估糖尿病患者眼底病变和白内障情况, 由眼科医师诊断并判断手术时机。

糖尿病性白内障(diabetic cataract, DC)是糖尿病患者视力下降的重要原因之一,已成为糖尿病并发症中仅次于视网膜病变的第二大眼病。糖尿病患者眼内氧化应激及炎性反应更加强烈,各种手术并发症发病率均明显高于普通患者。DC的流行病学、发病机制、临床特征、手术治疗及围手术期的血糖管理等与普通白内障患者有诸多差异,因此,中

华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组与国内眼科专家经过充分讨论,提出以下临床指导,以期为内科医师在DC诊疗中提供帮助,改善糖尿病患者白内障的临床结局。

一、DC的流行病学和发病机制

糖尿病患者的白内障发生更早、发展更快,发病风险约达到普通人群的2~4倍[120]。DC按病因分为真性DC和糖尿病性老年性白内障。真性DC主要见于青少年糖尿病患者,国外文献报道其发生率为1%~47%,我国为7%~10%,在白内障患者总数中不超过1%~2%;我国T2DM患者中白内障发病率高达62%[121],且发病率随糖尿病病程延长而显著增加,DC患者中最常见的类型是老年性白内障。高血糖通过改变晶状体的渗透压、诱发晶状体氧化应激、引起晶状体蛋白糖基化等多种途径,加速白内障的发生和发展;血糖波动通过一过性改变屈光状态,加重晶状体负担[122]。

二、DC患者的临床特征

年轻的T1DM患者常发生标志性的"雪花"样白内障,双眼发病,进展迅速^[122]。大多数糖尿病患者的白内障类型属于核硬化型。合并年龄相关性白内障的DC与单纯年龄相关性白内障较难鉴别,前者发病年龄较早、进展较快。

三、DC手术时机

结合2017年国际眼科学会制定的《糖尿病眼 保健指南》建议[123]:(1)对于轻度白内障且DR不严 重的患者,如果没有视力受损且眼底成像清晰,可 以暂不施行白内障手术。(2)对于中度白内障患者, 术前可采取PRP治疗严重的NPDR,并通过局灶或 格栅样光凝术或抗 VEGF治疗 DME, 待 DR 或 DME 情况稳定后再考虑行白内障手术改善视力。(3)对 于重度至晚期白内障眼底成像较差的患者,不能充 分评估DR状态,应考虑早期行白内障手术,术后再 对眼底进行评估治疗,若存在黄斑水肿,可在术前、 术中或术后行抗VEGF治疗。需由眼科医师诊断 并判断手术时机。糖尿病患者较普通患者的炎性 反应更加剧烈,对于合并中度及以上的NPDR或 PDR 患者, 术前酌情加用非甾体类抗炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID), 术前 1周开始使用NSAID至术后6周,以阻断前列腺素 生成及减少毛细血管渗漏,进而抑制眼前节非感染 性炎性反应,减少相关并发症的发生[124-125]。糖尿 病患者易合并干眼,对于眼表条件不良的DC患者, 可于术前加用人工泪液[126],改善眼表微环境,增强 眼表对围手术期各类损伤的抵抗力。

四、DC围手术期血糖管理及随访

糖尿病患者全身条件较差,眼底情况复杂,早期如能严格管理血糖,晶状体混浊是可逆的,当混浊的晶状体严重影响视力和生活质量可手术治疗。虽然目前白内障摘除手术技术日臻成熟,但是患有糖尿病的白内障患者术中及术后并发症的发生率仍高于普通患者。DC治疗中建议进行全程规范化和个性化血糖管理,定期进行眼科随诊。

(一)血糖管理

围手术期加强对患者的血糖管理,根据个体情况制定血糖控制目标,避免快速大幅波动或出现低血糖。目前国内外尚缺乏公认的白内障围手术期血糖控制标准,参照《成人围手术期血糖监测专家共识》建议[127],成人T2DM患者围手术期血糖管理的严格标准为空腹血糖或餐前血糖 4.4~6.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖或任意时点血糖水平6.0~8.0 mmol/L,餐后 2 h 血糖或不能进食时任意时点血糖 8.0~10.0 mmol/L。每日监测血糖 4~7次。术前根据患者血糖控制情况、病情危重程度及治疗需要,决定降糖目标及每日血糖监测次数。

(二)术后管理和随访

强调术后随访和复诊的重要性,除遵循常规白内障摘除手术随访方案(术后1天、1周、1个月、3个月)外,建议患者术后半年内每月至少复查1次,随访频率可根据术中是否发生并发症和病情变化进行调整。一般术后2~3个月患者的屈光状态渐趋稳定,可验光配镜获得最佳矫正视力。随访项目包括视力、眼压、前节情况、眼底常规检查、OCT、FFA等[126]。术后病情稳定后,给予常规降糖药治疗方案,每天血糖监测2~4次[127],综合管理可参考本共识中第一章DR治疗的相关内容和《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年)》[4]。

第三章 糖尿病性角膜病变

在糖尿病诸多并发症中,与视网膜病变和白内障广受关注不同,角膜病变长期受到忽视,直到1981年 Schultz等[128]提出糖尿病性角膜病变(diabetic keratopathy,DK)的概念,相关研究才逐步开展起来。DK患者因角膜知觉减退或缺失而存在症状-体征分离现象,易贻误最佳防治时机,因此,内科医师也需要加强对相关知识的掌握。

要点提示:

- 1.糖尿病患者角膜病变发病率高,认识不足,需 受关注。
- 2.糖尿病性角膜病变临床表现多样,累及角膜及 眼表多种结构。
- 3.糖尿病性角膜病变治疗应遵循个体化、综合管理,其他眼病手术治疗时应保护眼表,预防继发性糖尿病性角膜病变。

一、DK的流行病学与发病机制

DK可分为原发性和继发性DK。原发性DK是指由于长期高血糖及其相关代谢变化引起的角膜病变,47%~64%的糖尿病患者可合并原发性角膜病变[128];继发性DK是指糖尿病患者眼部创伤以及手术后引起的角膜病变[129]。目前DK发病机制尚不明确,可能与高血糖状态下基因表达异常、生长因子反应异常、神经营养因子异常、糖基化产物沉积、角膜神经末梢损害、干细胞功能障碍、氧化应激、炎症反应及免疫应答等过程相关[130-131]。DK是多种因素协同或贯序发挥作用的结果,其中末梢神经损害是其关键发病机制。

二、DK的临床表现

DK患者可出现角膜知觉减退、干眼、持续角膜上皮缺损、浅层点状角膜炎、角膜溃疡迁延不愈等, 更甚者可致永久性视力丧失的角膜穿孔[130]。

(一)上皮病变

糖尿病患者极易出现角膜上皮损伤和玻璃体切割术后不愈合,表现为浅层点状角膜炎、持续性上皮缺损、反复上皮糜烂、慢性上皮炎、浅层角膜溃疡、表层点状角膜炎和丝状角膜炎[132]。其病变与微绒毛和微皱褶减少导致细胞间隙增大,细胞密度和黏附能力下降相关。

(二)基质病变

角膜基质层占角膜厚度的90%,糖尿病患者因基质交联,角膜厚度和硬度增加,可导致眼压测量值过高,可能增加青光眼误诊率[133]。

(三)内皮病变

长期高血糖导致内皮抵抗损伤及损伤后代偿修复能力减弱,发生角膜厚度增加甚至功能失代偿,与角膜内皮细胞多形性和面积变异系数明显增加相关[134]。

(四)角膜神经病变

糖尿病患者可出现角膜知觉减退,引发泪液反

射性分泌减少和瞬目运动减少,间接影响泪膜稳定性和睑板腺脂质排出[130]。角膜敏感度下降程度与患病时间相关。共聚焦显微镜证实糖尿病患者角膜神经长度、密度和分支数量减少,其变化一般出现在角膜敏感性受到损伤之前[135]。糖尿病角膜神经的改变被认为可以作为评估糖尿病周围神经病变的标记[136]。此外,随着角膜神经营养作用降低,可诱发或加重角膜上皮剥脱、复发性浸润、角膜上皮再生延迟等角膜病变[130]。

(五)眼表改变

干眼是糖尿病眼表病变的临床表现之一,是由全身、眼局部、环境、生活方式、手术和药物等多因素引起的慢性眼表疾病。可伴有眼表炎性反应、组织损伤及神经异常造成眼部多种不适症状和(或)视功能障碍[137],其常见症状包括眼部干涩感、异物感、烧灼感、眼痒、疼痛、眼红、视疲劳、视物模糊、视力波动等[138]。高糖可导致微血管损伤和神经损害,泪腺、睑板腺、结膜受损,泪液分泌减少、渗透压升高,睑脂分泌明显减少,泪膜稳定性下降[129,139,140]。长期高血糖是干眼重要危险因素。

三、DK的治疗

(一)基础治疗

严格血糖管理是DK基础治疗的关键。全身应用胰岛素是控制糖尿病并发症的首选方法,有效控制血糖和改善HbA_{1c}可使角膜神经纤维密度有所增加^[141]。

(二)重视与眼科协同治疗

将持续性或反复性角膜上皮缺损以及持续性 角膜溃疡的 DK 患者转诊至眼科获得及时、有效地 治疗,是避免角膜穿孔和眼内炎等严重并发症发生 从而预防失明的重要环节。

(三)局部治疗

根据角膜病变类型和损伤程度还需要人工泪液、自体血清、抗生素和角膜绷带镜等局部治疗。神经生长因子滴眼液可促进角膜溃疡愈合,并显著改善角膜的敏感性,已获我国国家药品监督管理局批准用于治疗中、重度神经营养性角膜炎[141]。

(四)手术治疗

当药物难以控制病情时,为抑制角膜基质融解和保持眼球完整性,可采用眼裂缝合术、羊膜移植术、板层或穿透性角膜移植术等手术治疗[141]。

(五)中医中药治疗

中药制剂如芪明颗粒在糖尿病性干眼症单药



或联合治疗研究中有良好获益^[142]。科学辩证,标本兼治,中医药在糖尿病性干眼症的治疗作用需要进一步挖掘探究^[142]。

预防是最重要的措施,原发性 DK 针对糖尿病的基础治疗,可参考本共识中第一章 DR 治疗的相关内容。对于所有行眼表手术和经眼表的眼前、后节手术的继发性 DK 患者,重视围手术期干眼的筛查,术中注意保护眼表,术后针对可能的危险因素及手术损伤机制进行预防性治疗[143]。

第四章 糖尿病性视神经病变

要点提示:

- 1.糖尿病性视神经病变是一组严重威胁视功能 的视神经疾病,可单独出现,也可与 DR 并发 出现。
- 2.糖尿病性视神经病变临床表现多样,不同分型 预后存在差异性。
- 3.治疗重点为早发现、早干预,挽救剩余视神经 功能,延缓视神经萎缩。

糖尿病性视神经病变(diabetic optic neuropathy, DON)是糖尿病导致的重要眼底并发 症,可威胁视力。DON和DR都是由高血糖引起的 并发症,有着密不可分的关联,DON可见于各期DR 中,在DR患者中DON的发生率约为38.4%,NPDR 中DON的发生率为6.2%,而在PDR中DON的发生 率为66.5%。年龄、糖尿病病程、HbA。和收缩压均 为 DON 的危险因素,且随着糖尿病病程的延长或 HbAL水平的增加将导致 DON 发生的风险增加[144], 进而影响糖尿病患者的生活质量和工作能力。因 此,临床医师需对DON防治充分重视。DON主要 包括非动脉炎性前段缺血性视神经病变 (nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)、糖尿病性视乳头病变(diabetic papillopathy, DP)、糖尿病性视盘新生血管(diabetic neovascularization of the optic disc, DNVD)及糖尿病 性视神经萎缩(diabetic optic atrophy, DOA)[145]。

- NAION

NAION发生率为2.3/10万~10.2/10万,是50岁以上人群中仅次于青光眼的第二大急性视神经病^[146-147]。糖尿病是导致NAION的高危因素之一,会使NAION发生风险增加^[148],NAION在糖尿病人

群中的发生率约为 0.7%^[149]。30%~36% 的 NAION 患者伴发 DR^[150-151]。NAION 的发生机制主要是视 乳头急性缺血。

NAION患者主要表现为晨起后单眼水平半侧视野缺失,伴或不伴有中心视力下降。急性期可见患眼视乳头水肿、视盘旁浅层视网膜线状出血、相对传入性瞳孔功能障碍。眼底荧光造影可见病变视盘充盈迟缓或缺损,造影晚期荧光素渗漏呈视盘强荧光。病程6~12周后视盘水肿消退,呈现苍白萎缩^[152]。一旦发生后因视神经萎缩,视野不可逆损伤。

目前防治重点在于控制各项危险因素以及避免另一眼的发作。因此,基础治疗方面需维持血糖、血压、血脂平稳。代谢指标目标可参考本共识中第一章DR治疗部分的相关内容。早期从神经机制角度药物治疗,挽救剩余视神经功能,延缓视神经萎缩有小规模临床研究探索,期待大规模临床证据支持。

二、DP

DP是一种较为少见的糖尿病眼部并发症,其在糖尿病患者中的发生率约为0.5%^[152-154]。DP的发生机制是视盘内和视盘周围的血管渗漏和轴突水肿引起的视盘肿胀^[155-156]。临床表现为单侧或双侧视盘对称性轻或中度水肿,视盘周围放射状毛细血管扩张,患者一般无明显视觉症状或仅轻微视力视野损伤^[154]。DP不需药物治疗即可恢复,2~10个月后水肿消退,但会遗留轻微的视神经萎缩和视野缺损,预后较为良好^[157]。约36%的DP患者后期转变为NAION^[158],故临床也需引起重视。

基础治疗方面应进行糖尿病、高血压、高血脂和其他动脉粥样硬化风险因素的系统管理,以降低糖尿病血管并发症的风险,密切随访DP进展[152-153]。

三、DNVD

国内数据显示,DNVD在糖尿病患者中的发生率约为15.87%~25.8%^[159-160],在DR中的发生率约为9.9%^[144]。随着糖尿病病程的延长及血糖水平增高DNVD发生率也会增加^[161],在PDR中的发生率约为37%^[162]。DNVD在视网膜严重缺血的病理基础上发生,与DR严重程度和分期平行^[163],长期慢性高血糖引起视神经细胞代谢紊乱、氧化应激,微循环缺血缺氧刺激VEGF表达增加促进了视盘新生血管形成^[164-165]。DNVD一般发生在DR基础之上,且常与视网膜无灌注区同时存在,眼底表现为视盘

某一象限(多位于颞上象限)或整个视盘或周围 1个视盘直径范围内点状、斑状、线状、网状、车轮 状或海扇状的新生血管,并可彼此融合成簇,可延 伸至邻近视网膜或伸入玻璃体内。DNVD可引起 玻璃体积血及牵拉性视网膜脱离,且进展快,预后 差。因此,内科治疗中一旦发现DNVD,应立刻转 诊至眼科进行治疗,治疗以玻璃体切除手术,抗 VEGF治疗及全视网膜激光凝固术为主。基础治 疗方面可参考本共识中第一章DR治疗部分的相关 内容。

四、DOA

DOA在 DR 中的发生率约为 1.69% [144],各种类型的 DON 晚期均可导致不同程度视神经萎缩,是所有 DON 的最终结局。激光视网膜光凝和玻璃体切割术的损伤也可能会导致视神经萎缩。临床主要表现是局部或全部视盘变为苍白色或淡色。目前防治重点为病因治疗,在未出现 DOA 之前开展治疗,对于挽救剩余视神经功能非常重要。在糖尿病患者中,应严格的控制血糖、血压及血脂并尽早开展糖尿病眼病的筛查 [166]。

共识学术指导专家

朱大龙(南京大学医学院附属鼓楼医院)

郭立新(北京医院 国家老年医学中心)

姬秋和(空军军医大学西京医院)

李小英(复旦大学附属中山医院)

陈丽(山东大学齐鲁医院)

陈莉明(天津医科大学朱宪彝纪念医院)

共识编写工作组组长

匡洪宇(哈尔滨医科大学附属第一医院)

共识编写工作组成员(按姓氏拼音排列)

毕艳(南京大学医学院附属鼓楼医院)

陈寒蓓(上海交通大学医学院附属新华医院)

陈卉(中山大学中山眼科中心)

陈晓(解放军中部战区总医院)

陈燕铭(中山大学附属第三医院)

段滨红(黑龙江省医院)

段鹏(南昌市第三医院)

高方(南方医科大学南方医院)

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)

桂明辉(复旦大学附属中山医院)

郝明(哈尔滨医科大学附属第一医院)

胡文超(山东大学齐鲁医院青岛院区)

蓝育青(中山大学孙逸仙纪念医院)

李春君(天津市人民医院)

李慧(北京医院 国家老年医学中心)

李启富(重庆医科大学附属第一医院)

李秋明(郑州大学第一附属医院)

李霞(中南大学湘雅二医院)

李新楠(中山大学中山眼科中心)

林文简(哈尔滨医科大学附属第一医院)

刘涤(哈尔滨医科大学附属第一医院)

刘庆淮(江苏省人民医院)

刘泽灏(中南大学湘雅医院)

刘喆隆(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

马雪菲(哈尔滨医科大学附属第一医院)

曲利军(哈尔滨医科大学附属第二医院)

宋宗明(河南省立眼科医院)

孙大卫(哈尔滨医科大学附属第二医院)

孙旭芳(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

孙子林(东南大学附属中大医院)

万光明(郑州大学第一附属医院)

王晶娆(哈尔滨医科大学附属第一医院)

王军明(华中科技大学同济医学院附属同济医院)

王莉(空军军医大学西京医院)

王宁利(首都医科大学附属北京同仁医院)

王玉宏(厦门大学附属厦门眼科中心)

汪志红(重庆医科大学附属第一医院)

魏世辉(解放军总医院第一医学中心)

文峰(中山大学中山眼科中心)

吴芳(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)

夏莉(安徽医科大学第一附属医院)

谢芳(哈尔滨医科大学附属第一医院)

谢立信(山东第一医科大学附属青岛眼科医院 山东省眼科研究 所 山东省眼科学重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地)

徐滨华(哈尔滨市第一医院)

徐倩(哈尔滨医科大学附属第一医院)

薛耀明(南方医科大学南方医院)

严宏(西安市人民医院 陕西省眼科医院 西安交通大学医学 院附属广仁医院)

杨晖(中山大学中山眼科中心)

杨金奎(首都医科大学附属北京同仁医院)

阳琰(遵义医科大学附属医院)

于森(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院)

张广斌(厦门大学附属厦门眼科中心)

张弘(哈尔滨医科大学附属第一医院)

周丹丹(内蒙古医科大学附属医院)

周海燕(陕西省人民医院)

周健(上海交通大学附属第六人民医院)

邹海东(上海市眼病防治中心上海市眼科医院)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] American Diabetes Association. 11. Microvascular complications and foot care: standards of medical care in diabetes-2021[J]. Diabetes Care, 2021, 44 Suppl 1: S151-S167. DOI: 10.2337/dc21-S011.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南



- (2020年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4):315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [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] 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组.糖尿病视网膜病变防治专家共识[J].中华糖尿病杂志, 2018, 10(4): 241-247. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.04.001.
- [6] Flaxel CJ, Adelman RA, Bailey ST, et al. Diabetic retinopathy preferred practice pattern®[J]. Ophthalmology, 2020, 127(1): P66-P145. DOI: 10.1016/j. ophtha.2019.09.025.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Liu L, Wu X, Liu L, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in mainland China: a meta-analysis[]]. PLoS One, 2012, 7(9):e45264. DOI: 10.1371/journal.pone.0045264.
- [10] Wang FH, Liang YB, Zhang F, et al. Prevalence of diabetic retinopathy in rural China: the Handan Eye Study[J]. Ophthalmology, 2009, 116(3): 461-467. DOI: 10.1016/j. ophtha.2008.10.003.
- [11] 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.
- [12] Song P, Yu J, Chan KY, et al. Prevalence, risk factors and burden of diabetic retinopathy in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Health, 2018, 8(1): 010803. DOI: 10.7189/jogh.08.010803.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] Cheung N, Mitchell P, Wong TY. Diabetic retinopathy[J]. Lancet, 2010, 376(9735): 124-136. DOI: 10.1016/ S0140-6736(09)62124-3.
- [18] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 9th edition 2019 [EB/OL]. [2021-09-30]. https://diabetesatlas.org/en/resources/.
- [19] Chua J, Lim C, Wong TY, et al. Diabetic retinopathy in the Asia-Pacific[J]. Asia Pac J Ophthalmol (Phila), 2018, 7(1):

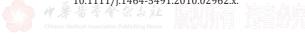
- 3-16. DOI: 10.22608/APO.2017511.
- [20] Sabanayagam C, Banu R, Chee ML, et al. Incidence and progression of diabetic retinopathy: a systematic review [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(2):140-149. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30128-1.
- [21] Guo VY, Cao B, Wu X, et al. Prospective association between diabetic retinopathy and cardiovascular disease-a systematic review and meta-analysis of cohort studies[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2016, 25(7): 1688-1695. DOI: 10.1016/j. jstrokecerebrovasdis.2016.03.009.
- [22] Zhu XR, Zhang YP, Bai L, et al. Prediction of risk of diabetic retinopathy for all-cause mortality, stroke and heart failure: Evidence from epidemiological observational studies[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(3):e5894. DOI: 10.1097/MD.0000000000005894.
- [23] Rees G, Xie J, Fenwick EK, et al. association between diabetes-related eye complications and symptoms of anxiety and depression[J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134(9): 1007-1014. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.2213.
- [24] Lin WJ, Ma XF, Hao M, et al. Liraglutide attenuates the migration of retinal pericytes induced by advanced glycation end products[J]. Peptides, 2018, 105:7-13. DOI: 10.1016/j.peptides.2018.05.003.
- [25] Duh EJ, Sun JK, Stitt AW. Diabetic retinopathy: current understanding, mechanisms, and treatment strategies[J].

 JCI Insight, 2017, 2(14): pii: 93751. DOI: 10.1172/jci. insight.93751.
- Zhang W, Chen S, Liu ML. Pathogenic roles of microvesicles in diabetic retinopathy[J]. Acta Pharmacol Sin, 2018, 39(1):1-11. DOI: 10.1038/aps.2017.77.
- [27] 易茜璐,于明香. 糖尿病视网膜病变的发病机制[J]. 复旦学报(医学版), 2010, 37(5): 604-607. DOI: 10.3969/j. issn.1672-8467.2010.05.024.
- [28] 张凤俊,李晶明,刘秋平.糖尿病视网膜病变发病机制及潜 在治疗研究进展[]].眼科新进展,2020,40(7):677-685.
- [29] Wong TY, Cheung CM, Larsen M, et al. Diabetic retinopathy [J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2:16012. DOI: 10.1038/ nrdp.2016.12.
- [30] 马雪菲, 匡洪宇. 从神经血管单元角度认识糖尿病视网膜病变 [J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(10): 641-644. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2019.10.001.
- [31] Simó R, Hernández C. Neurodegeneration in the diabetic eye: new insights and therapeutic perspectives[J]. Trends Endocrinol Metab, 2014, 25(1): 23-33. DOI: 10.1016/j. tem.2013.09.005.
- [32] Sasaki M, Ozawa Y, Kurihara T, et al. Neurodegenerative influence of oxidative stress in the retina of a murine model of diabetes[J]. Diabetologia, 2010, 53(5):971-979. DOI: 10.1007/s00125-009-1655-6.
- [33] Zhou HR, Ma XF, Lin WJ, et al. Neuroprotective role of GLP-1 analog for retinal ganglion cells via PINK1/ Parkin-mediated mitophagy in diabetic retinopathy[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 589114. DOI: 10.3389/ fphar.2020.589114.
- [34] Hao M, Liu Y, Chen P, et al. Astragaloside IV protects RGC-5 cells against oxidative stress[J]. Neural Regen Res, 2018, 13(6):1081-1086. DOI: 10.4103/1673-5374.233452.
- [35] 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.
- [36] Kuo JZ, Wong TY, Rotter JI. Challenges in elucidating the



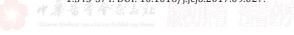
- genetics of diabetic retinopathy[J]. JAMA Ophthalmol, 2014, 132(1):96-107. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.5024.
- [37] Hu C, Zhang R, Yu W, et al. CPVL/CHN2 genetic variant is associated with diabetic retinopathy in Chinese type 2 diabetic patients[J]. Diabetes, 2011, 60(11): 3085-3089. DOI: 10.2337/db11-0028.
- [38] Jin L, Wang T, Jiang S, et al. The association of a genetic variant in SCAF8-CNKSR3 with diabetic kidney disease and diabetic retinopathy in a Chinese population[J]. J Diabetes Res, 2017, 2017:6542689. DOI: 10.1155/2017/ 6542689.
- [39] 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.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] 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.
- [43] 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.
- [44] 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.
- [45] Chantelau E, Kimmerle R, Meyer-Schwickerath R. Insulin, insulin analogues and diabetic retinopathy[J]. Arch Physiol Biochem, 2008, 114(1): 54-62. DOI: 10.1080/ 13813450801900553.
- [46] 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.
- [47] 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.
- [48] 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.
- [49] 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.

- [50] 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.
- [51] 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.
- [52] 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.
- [53] Looker HC, Fagot-Campagna A, Gunter EW, et al. Homocysteine as a risk factor for nephropathy and retinopathy in type 2 diabetes[J]. Diabetologia, 2003, 46(6):766-772. DOI: 10.1007/s00125-003-1104-x.
- [54] Wong TY, Sun J, Kawasaki R, et al. Guidelines on diabetic eye care: The International Council of Ophthalmology Recommendations for screening, follow-up, referral, and treatment based on resource settings[J]. Ophthalmology, 2018, 125(10):1608-1622. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.04.007.
- [55] 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.
- [56] 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.
- [57] Walton OB 4th, Garoon RB, Weng CY, et al. evaluation of automated teleretinal screening program for diabetic retinopathy[]]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134(2):204-209. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2015.5083.
- [58] 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.
- [59] Sara Sánchez-Tabernero, Jose R Juberías, Núria Artells, et al. Management and Systemic Implications of Diabetic Neovascular Glaucoma[J]. Ophthalmic Res, 2019, 62(2): 111-115. DOI: 10.1159/000500607.
- [60] Ting D, Cheung CY, Lim G, et al. development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes[J]. JAMA, 2017, 318(22): 2211-2223. DOI: 10.1001/ jama.2017.18152.
- [61] Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs[J]. JAMA, 2016, 316(22): 2402-2410. DOI: 10.1001/ jama.2016.17216.
- [62] Kanagasingam Y, Xiao D, Vignarajan J, et al. evaluation of artificial intelligence-based grading of diabetic retinopathy in primary care[J]. JAMA Netw Open, 2018, 1(5):e182665. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2018.2665.
- [63] Kermany DS, Goldbaum M, Cai W, et al. identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning[J]. Cell, 2018, 172(5): 1122-1131. e9. DOI:



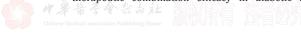
- 10.1016/j.cell.2018.02.010.
- [64] De Fauw J, Ledsam JR, Romera-Paredes B, et al. Clinically applicable deep learning for diagnosis and referral in retinal disease[J]. Nat Med, 2018, 24(9):1342-1350. DOI: 10.1038/s41591-018-0107-6.
- [65] Schlegl T, Waldstein SM, Bogunovic H, et al. Fully automated detection and quantification of macular fluid in oct using deep learning[J]. Ophthalmology, 2018, 125(4):549-558. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.10.031.
- [66] Wang S, Zhang Y, Lei S, et al. Performance of deep neural network-based artificial intelligence method in diabetic retinopathy screening: a systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy[]]. Eur J Endocrinol, 2020, 183(1):41-49. DOI: 10.1530/EJE-19-0968.
- [67] US Food and Drug Administration. FDA permits marketing of artificial intelligence-based device to detect certain diabetes-related eye problems [EB/OL]. [2018-08-12]. https://www. fda. gov/NewsEvents/ Newsroom/PressAnnouncements/ucm604357.htm.
- [68] Sayres R, Taly A, Rahimy E, et al. Using a deep learning algorithm and integrated gradients explanation to assist grading for diabetic retinopathy[J]. Ophthalmology, 2019, 126(4):552-564. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.11.016.
- [69] Li Z, Keel S, Liu C, et al. An automated grading system for detection of vision-threatening referable diabetic retinopathy on the basis of color fundus photographs[J]. Diabetes Care, 2018, 41(12): 2509-2516. DOI: 10.2337/ dc18-0147.
- [70] 李萌,王耿媛,夏鸿慧,等.眼底阅片人工智能系统在糖尿病视网膜病变筛查中的临床价值评价[J].中华实验眼科杂志,2019,37(8):663-668. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.08.015.
- [71] 中国医药教育协会智能医学专委会智能眼科学组,国家重点研发计划"眼科多模态成像及人工智能诊疗系统的研发和应用"项目组.基于眼底照相的糖尿病视网膜病变人工智能筛查系统应用指南[J].中华实验眼科杂志,2019,37(8):593-598.DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.08.001.
- [72] Simó-Servat O, Simó R, Hernández C. circulating biomarkers of diabetic retinopathy: an overview based on physiopathology[J]. J Diabetes Res, 2016, 2016: 5263798. DOI: 10.1155/2016/5263798.
- [73] 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.
- [74] Donaghue KC, Marcovecchio ML, Wadwa RP, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2018: microvascular and macrovascular complications in children and adolescents[J]. Pediatr Diabetes, 2018, 19 Suppl 27:262-274. DOI: 10.1111/pedi.12742.
- [75] Canadian Diabetes Association Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Wherrett D, Huot C, et al. Type 1 diabetes in children and adolescents[J]. Can J Diabetes, 2013, 37 Suppl 1: S153-S162. DOI: 10.1016/j. jcjd.2013.01.042.
- [76] Hooper P, Boucher MC, Cruess A, et al. Excerpt from the Canadian Ophthalmological Society evidence-based clinical practice guidelines for the management of diabetic retinopathy[J]. Can J Ophthalmol, 2017, 52 Suppl 1:S45-S74. DOI: 10.1016/j.jcjo.2017.09.027.

- [77] The Royal College of Ophthalmologists. Diabetic Retinopathy Guidelines[M]. Scientific Department The Royal College of Ophthalmologists 17 Cornwall Terrace Regent's Park London NW1 4QW:2013:1-147.
- [78] American Diabetes Association. 13. Children and adolescents: standards of medical care in diabetes-2021[J]. Diabetes Care, 2021, 44 Suppl 1: S180-S199. DOI: 10.2337/dc21-S013.
- [79] 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.
- [80] Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management ofdiabetes: a national clinical guideline [EB/OL]. Edinburg: Scottish Intercollegiate Guidelines Network, Healthcare. Improvement Scotland, (2017-11-05) [2017-12-15]. http://www.sign.ac.uk/assets/sign116.pdf.
- [81] National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults, management[EB/OL]. London: NationalInstitute 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.
- [82] 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.
- [83] Antonetti DA, Klein R, Gardner TW. Diabetic retinopathy
 [J]. N Engl J Med, 2012, 366(13): 1227-1239. DOI: 10.1056/NEJMra1005073.
- [84] 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.
- [85] 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. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2013.4023.
- [86] 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.
- [87] Gong Q, Gregg EW, Wang J, et al. Long-term effects of a randomised trial of a 6-year lifestyle intervention in impaired glucose tolerance on diabetes-related microvascular complications: the China Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study[J]. Diabetologia, 2011, 54(2): 300-307. DOI: 10.1007/s00125-010-1948-9.
- [88] 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.
- [89] 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(8):643-652. DOI: 10.2165/11538340-000000000-00000.
- [90] UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS)



- 33)[J]. Lancet, 1998, 352(9131):837-853.
- [91] 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.
- [92] 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.
- [93] 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.
- [94] 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.
- [95] 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.
- [96] 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.
- [97] 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.
- [98] 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.
- [99] 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.
- [100] 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.
- [101] 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.
- [102] Ribeiro ML, Seres AI, Carneiro AM, et al. Effect of calcium dobesilate on progression of early diabetic retinopathy: a randomised double-blind study[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2006, 244(12): 1591-1600. DOI: 10.1007/s00417-006-0318-2.
- [103] Wang DX, Wang H, Wu S, et al. Effect of calcium dobesilate (CaD) on diabetic macular edema treated by intravitreal ranibizumab [EB/OL]. [2021-08-31]. https://www.researchsquare.com/article/rs-830956/v1.
- [104] Jammoul F, Ghazal S, Harfoush M. Evaluation of new therapeutic combination efficacy in diabetic macular

- edema[J]. Tishreen University Journal-Health Sciences Series, 2015, 37(1):357-374.
- [105] Nebbioso M, Pranno F, Pescosolido N. Lipoic acid in animal models and clinical use in diabetic retinopathy[J]. Expert Opin Pharmacother, 2013, 14(13): 1829-1838. DOI: 10.1517/14656566.2013.813483.
- [106] Lin J, Bierhaus A, Bugert P, et al. Effect of R-(+)-alpha-lipoic acid on experimental diabetic retinopathy[J]. Diabetologia, 2006, 49(5): 1089-1096. DOI: 10.1007/s00125-006-0174-y.
- [107] Johnsen-Soriano S, Garcia-Pous M, Arnal E, et al. Early lipoic acid intake protects retina of diabetic mice[J]. Free Radic Res, 2008, 42(7): 613-617. DOI: 10.1080/10715760802206791.
- [108] 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.
- [109] 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.
- [110] 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.
- [111] An X, Jin D, Duan L, et al. Direct and indirect therapeutic effect of traditional Chinese medicine as an add-on for non-proliferative diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. Chin Med, 2020, 15:99. DOI: 10.1186/s13020-020-00380-4.
- [112] Pang B, Li QW, Qin YL, et al. Traditional chinese medicine for diabetic retinopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(7): e19102. DOI: 10.1097/MD.00000000019102.
- [113] Yang M, Hu Z, Yue R, et al. The efficacy and safety of qiming granule in dry eye disease: protocol for systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(39):e17121. DOI: 10.1097/MD.0000000000017121.
- [114] Luo D, Qin Y, Yuan W, et al. compound danshen dripping pill for treating early diabetic retinopathy: a randomized, double-dummy, double-blind study[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 539185. DOI: 10.1155/2015/539185.
- [115] Huang W, Bao Q, Jin D, et al. compound danshen dripping pill for treating nonproliferative diabetic retinopathy: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017: 4848076. DOI: 10.1155/2017/4848076.
- [116] Lian F, Wu L, Tian J, et al. The effectiveness and safety of a danshen-containing Chinese herbal medicine for diabetic retinopathy: a r andomized, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical trial[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 164: 71-77. DOI: 10.1016/j.jep.2015.01.048.
- [117] 李维业,黎晓新,徐国彤. 糖尿病视网膜病变[M]. 北京:人民卫生出版社,2018.
- [118] 全国防盲技术指导组.中国糖尿病视网膜病变防治指南 (基层版)[M].北京:人民卫生出版社,2017.
- [119] Sara Sánchez-Tabernero, Jose R Juberías, Núria Artells, et al. Management and systemic implications of diabetic neovascular glaucoma[J]. Ophthalmic Res, 2019, 62(2): 111-115. DOI: 10.1159/000500607.
- [120] Kiziltoprak H, Tekin K, Inanc M, et al. Cataract in diabetes mellitus[J]. World J Diabetes, 2019, 10(3): 140-153. DOI:



- 10.4239/wjd.v10.i3.140.
- [121] 李筱荣, 黎晓新, 惠延年. 糖尿病眼病[M]. 北京:人民卫生出版社 2010
- [122] 李凤鸣,谢立信.中华眼科学[M].北京:人民卫生出版社, 2014.
- [123] International Council of Ophthalmology. Updated 2017 ICO Guidelines for Diabetic Eye Care[EB/OL]. [2021-09-30]. http://www.icoph.org/enhancing_eyecare/diabetic_eyecare.html.
- [124] 中华医学会眼科学分会白内障与人工晶状体学组.我国白内障围手术期非感染性炎症反应防治专家共识(2015年) [J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(3):163-166. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.03.002.
- [125] 姚克, 闫晨曦. 重视糖尿病患者白内障围手术期全程管理 [J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(7):481-484. DOI: 10.3760/ cma.j.issn.0412-4081.2019.07.001.
- [126] 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组.中国糖尿病患者白内障围手术期管理策略专家共识(2020年)[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(5):337-342. DOI: 10.3760/cma.j. cn112142-20191106-00559.
- [127] 陈莉明, 陈伟, 陈燕燕, 等. 成人围手术期血糖监测专家共识[]]. 中国糖尿病杂志, 2021, 29(2):81-85. DOI: 10.3969/j. issn.1006-6187.2021.02.001.
- [128] Schultz RO, Van Horn DL, Peters MA, et al. Diabetic keratopathy[J]. Trans Am Ophthalmol Soc, 1981, 79: 180-199.
- [129] Ljubimov AV. Diabetic complications in the cornea[J]. Vision Res, 2017, 139: 138-152. DOI: 10.1016/j. visres.2017.03.002.
- [130] Zhao H, He Y, Ren YR, et al. Corneal alteration and pathogenesis in diabetes mellitus[J]. Int J Ophthalmol, 2019, 12(12):1939-1950. DOI: 10.18240/ijo.2019.12.17.
- [131] 王晔,周庆军,谢立信.糖尿病角膜病变发病机制的研究进展[J].中华眼科杂志, 2014, 50(1):69-72. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2014.01.018.
- [132] Chang PY, Carrel H, Huang JS, et al. Decreased density of corneal basal epithelium and subbasal corneal nerve bundle changes in patients with diabetic retinopathy[J]. Am J Ophthalmol, 2006, 142(3):488-490. DOI: 10.1016/j. ajo.2006.04.033.
- [133] Kumar N, Pop-Busui R, Musch DC, et al. Central corneal thickness increase due to stromal thickening with diabetic peripheral neuropathy severity[J]. Cornea, 2018, 37(9):1138-1142. DOI: 10.1097/ICO.00000000000001668.
- [134] Storr-Paulsen A, Singh A, Jeppesen H, et al. Corneal endothelial morphology and central thickness in patients with type II diabetes mellitus[J]. Acta Ophthalmol, 2014, 92(2):158-160. DOI: 10.1111/aos.12064.
- [135] Mannis MJ, Holi EJ. 史伟云主译. 角膜[M]. 北京:人民卫生 出版社. 2018.
- [136] Priyadarsini S, Whelchel A, Nicholas S, et al. Diabetic keratopathy: Insights and challenges[J]. Surv Ophthalmol, 2020, 65(5):513-529. DOI: 10.1016/j.survophthal.2020.02.005.
- [137] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组.中国干眼专家共识:定义和分类(2020年)[J].中华眼科杂志,2020,56(6):418-422. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200316-00190.
- [138] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组.中国干眼专家共识:检查和诊断

- (2020年) [J]. 中华眼科杂志, 2020, 56 (10): 741-747. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200714-00477.
- [139] Xue J, Zhang B, Dou S, et al. Revealing the angiopathy of lacrimal gland lesion in type 2 diabetes[J]. Front Physiol, 2021, 12:731234. DOI: 10.3389/fphys.2021.731234.
- [140] Yu T, Shi WY, Song AP, et al. Changes of meibomian glands in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Ophthalmol, 2016, 9(12): 1740-1744. DOI: 10.18240/ ijo.2016.12.06.
- [141] 中华医学会眼科学分会角膜病学组.中国神经营养性角膜 炎诊断及治疗专家共识(2021年) [J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(2): 90-94. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20201028-00715.
- [142] 《临床路径治疗药物释义》专家组. 临床路径治疗药物释义 眼科分册[M]. 北京:中国协和医科大学出版社. 2016.
- [143] 亚洲干眼协会中国分会,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组.中国干眼专家共识:眼手术相关性干眼(2021年)[J].中华眼科杂志,2021,57(8):564-572. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210429-00196.
- [144] Hua R, Qu L, Ma B, et al. Diabetic optic neuropathy and its risk factors in Chinese patients with diabetic retinopathy [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(10): 3514-3519. DOI: 10.1167/iovs.19-26825.
- [145] 李筱荣, 刘巨平. 重视糖尿病眼部并发症的诊断和治疗[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35(7):577-580. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.07.001.
- [146] Johnson LN, Arnold AC. Incidence of nonarteritic and arteritic anterior ischemic optic neuropathy. Population-based study in the state of Missouri and Los Angeles County, California[J]. J Neuroophthalmol, 1994, 14(1):38-44.
- [147] Hattenhauer MG, Leavitt JA, Hodge DO, et al. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. Am J Ophthalmol, 1997, 123(1): 103-107. DOI: 10.1016/ s0002-9394(14)70999-7.
- [148] Chen T, Song D, Shan G, et al. The association between diabetes mellitus and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2013, 8(9): e76653. DOI: 10.1371/journal. pone.0076653.
- [149] Lee MS, Grossman D, Arnold AC, et al. Incidence of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: increased risk among diabetic patients[J]. Ophthalmology, 2011, 118(5):959-963. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.01.054.
- [150] Reddy D, Rani PK, Jalali S, et al. A study of prevalence and risk factors of diabetic retinopathy in patients with non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy (NA-AION) [J]. Semin Ophthalmol, 2015, 30(2):101-104. DOI: 10.3109/08820538.2013.833262.
- [151] Hayreh SS, Zimmerman MB. Nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: clinical characteristics in diabetic patients versus nondiabetic patients[J]. Ophthalmology, 2008, 115(10):1818-1825. DOI: 10.1016/ j.ophtha.2008.03.032.
- [152] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组. 我国非动脉炎性前部缺血性视神经病变诊断和治疗专家共识(2015年)[J]. 中华眼科杂志, 2015, 51(5): 323-326. DOI: 10.3760/cma.j. issn.0412-4081.2015.05.002.
- [153] Sayin N, Kara N, Pekel G. Ocular complications of diabetes mellitus[J]. World J Diabetes, 2015, 6(1): 92-108. DOI: 10.4239/wjd.v6.i1.92.

- [154] Becker KN, Nichols J. 12. Review of diabetic papillitis[J]. Dis Mon, 2021, 67(5): 101141. DOI: 10.1016/j. disamonth.2021.101141.
- [155] Giuliari GP, Sadaka A, Chang PY, et al. Diabetic papillopathy: current and new treatment options[J]. Curr Diabetes Rev, 2011, 7(3): 171-175. DOI: 10.2174/ 157339911795843122.
- [156] Al-Haddad CE, Jurdi FA, Bashshur ZF. Intravitreal triamcinolone acetonide for the management of diabetic papillopathy[J]. Am J Ophthalmol, 2004, 137(6): 1151-1153. DOI: 10.1016/j.ajo.2004.01.032.
- [157] Regillo CD, Brown GC, Savino PJ, et al. Diabetic papillopathy. Patient characteristics and fundus findings [J]. Arch Ophthalmol, 1995, 113(7): 889-895. DOI: 10.1001/archopht.1995.01100070063026.
- [158] Almog Y, Goldstein M. Visual outcome in eyes with asymptomatic optic disc edema[J]. J Neuroophthalmol, 2003, 23(3):204-207. DOI: 10.1097/00041327-200309000-00004.
- [159] 丁小燕, 欧杰雄, 马红婕, 等. 糖尿病性视神经病变的临床分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2005, 23(12): 1269-1274. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2005.12.004.
- [160] 谭叶辉, 吴国基, 邵毅, 等. 糖尿病视网膜病变视盘新生血管的临床特征观察 [J]. 中华眼底病杂志, 2010, 26(2): 131-134. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1015.2010.02.09.
- [161] Valsania P, Warram JH, Rand LI, et al. Different

- determinants of neovascularization on the optic disc and on the retina in patients with severe nonproliferative diabetic retinopathy[J]. Arch Ophthalmol, 1993, 111(2): 202-206. DOI: 10.1001/archopht.1993.01090020056023.
- [162] Jansson RW, Frøystein T, Krohn J. Topographical distribution of retinal and optic disc neovascularization in early stages of proliferative diabetic retinopathy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012, 53(13):8246-8252. DOI: 10.1167/iovs.12-10918.
- [163] Han JR, Ju WK, Park IW. Spontaneous regression of neovascularization at the disc in diabetic retinopathy[J]. Korean J Ophthalmol, 2004, 18(1):41-46. DOI: 10.3341/ kjo.2004.18.1.41.
- [164] Guma M, Rius J, Duong-Polk KX, et al. Genetic and pharmacological inhibition of JNK ameliorates hypoxia-induced retinopathy through interference with VEGF expression[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(21):8760-8765. DOI: 10.1073/pnas.0902659106.
- [165] Iranmanesh R, Eandi CM, Peiretti E, et al. The nature and frequency of neovascular age-related macular degeneration[J]. Eur J Ophthalmol, 2007, 17(1): 75-83. DOI: 10.1177/112067210701700111.
- [166] Victor AA. Optic Nerve Changes in Diabetic Retinopathy [EB/OL]. [2018-11-05]. https://www.intechopen.com/chapters/63862.

《中华糖尿病杂志》第三届通讯编辑委员名单

卞 华	蔡晓凌	常宝成	陈明卫	陈 频	程庆丰
崔巍	冯 琨	高洪伟	关海霞	何 庆	侯新国
胡承	黄干	姜宏卫	李虹	李平	李 蓉
李晓牧	刘艳霞	鲁 燕	骆斯慧	马慧娟	孟 然
潘琦	平 凡	孙海燕	孙 楠	王海宁	王育璠
王煜非	吴红花	吴文迅	肖 飞	邢 影	许岭翎
严晋华	颜晓东	杨兵全	杨国庆	杨莹	于 珮
张朝云	张梅	张 淼	张星光	赵艳艳	周嘉强
周 健	周翔海	周新丽	周亚茹		

注:以上按姓氏汉语拼音排序

