

糖尿病视网膜病变诊疗进度

秦楚越

苏州大学 江苏苏州

【摘要】糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)作为一种常见的微血管并发症,是目前致成人失明的主要原因。DR 发病机制复杂,主要涉及炎症、氧化应激、神经血管性病变等诸多方面。目前,治疗 DR 的最优解是抗血管内皮生长因子;此外,各种生物疗法也在研究发展。然而,药物治疗主要针对疾病晚期阶段,无法逆转视网膜病变,且长期使用可能会存在不良反应。到目前为止,很少有具体的干预措施可以在早期阶段治疗 DR,因此必须基于透彻的理解 DR 发病机制开发新的治疗方法的局部或全身发病机制,尽可能挽救患者视力,在早期有效地逆转疾病。

【关键词】糖尿病视网膜病变; 药物治疗; 生物治疗; 外科手术治疗; 研究进展

【收稿日期】2025 年 3 月 22 日

【出刊日期】2025 年 4 月 29 日

【DOI】10.12208/j.ijcr.20250178

Diagnosis retinopathy and treatment progress of diabetic retinopathy

Chuyue Qin

Soochow University, Suzhou, Jiangsu

【Abstract】 Diabetic retinopathy (DR), a prevalent microvascular complication, is the primary cause of blindness in adults. The pathogenesis of DR is complex and primarily involves inflammation, oxidative stress, neurovascular dysfunction, and numerous other factors. Currently, anti-vascular endothelial growth factor (anti-VEGF) therapy represents the optimal treatment option for DR. Additionally, various biological therapies are under active investigation and development. However, pharmacological interventions predominantly target the advanced stages of the disease, fail to reverse established retinopathy, and may result in adverse effects with prolonged use. To date, there are limited specific interventions capable of addressing early-stage DR. Therefore, it is imperative to develop novel therapeutic strategies based on a comprehensive understanding of the pathogenesis of DR, whether local or systemic, to preserve patients' vision as effectively as possible and achieve early disease reversal.

【Keywords】 Diabetic retinopathy; Drug treatment; Biological therapy; Surgical treatment; Research progress

1 DR 的病理生理机制

高血糖对 DR 进展呈重要影响,高血糖导致几类代谢途径异常,包括己糖胺途径的激活、蛋白激酶 C 途径的激活、血管紧张素醛固酮系统激活、晚期糖基化终末产物积累等,导致视网膜结构和功能的损伤,进而引起 DR 的进展。

同时,过度的氧化应激,激活相关的级联反应,进一步加重代谢功能障碍,形成代谢功能障碍的恶性循环。该过程中过多的活性氧可以诱导线粒体损伤、细胞凋亡,进一步加重血管通透性增加、视网膜细胞功能障碍等一系列病理过程^[1]。

此外,炎症也是 DR 重要进展因素,与上述病理反

应存在联系。

视网膜神经血管单元(NVu)完整性的进行性丧失近年来也被认为是疾病发病机制中的重要因素,当 NVu 的完整性发生损伤时,会发生一系列的神经退行性病变,进而导致视网膜疾病的发生发展^[1]。

1.1 DR 患者的功能磁共振脑区变化

以功能磁共振成像为研究方法,研究多例 DR 患者,对比发现患者多个涉及视觉处理、工作记忆、情绪处理和认知控制的脑区 GMV 改变,与多个脑区功能连接受损,这可能是其认知、情感及行为障碍的神经病理基础之一^[2]。

1.2 光学相干断层扫描血管成像参数诊断非增

殖性糖尿病视网膜膜病变

以分析光学相干断层扫描血管成像(OCTA)为研究技术,得出OCTA检查参数中CMT、VD和FAZ-P均独立具备对NPDR的诊断价值,将三者联合使用则能进一步提高其诊断效能^[3]。

1.3 血清胱抑素 C

对多例DR患者通过非随机对照的横断面临床研究,得血清Cys-C水平升高是糖尿病患者发生DR的危险因素,血清Cys-C对STDR的发生具有较高的预测价值。^[4]若针对糖尿病患者进行血清Cys-C水平的监测,或可在早期发现并采取相应治疗措施。

1.4 白细胞相关炎症指标

对多例DR患者采用横断面研究,得中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)在DR患者中明显增高,证实NLR是DR发生的独立危险因素^[5]。

1.5 血清TNC、血压及空腹血糖

血清TNC水平与DR发病无关,但DR发病因子存在高血糖及高血压,糖尿病人群与DR和糖尿病黄斑水肿之间存在相关性,^[6]故推测控制血压及血糖对于已确诊糖尿病患者或可减少DR发病。

1.6 前列腺素E2与DR的炎症状态及血管内皮生长因子

研究证实,DR的进展因PGE2激活内皮细胞中的NLRP3炎症小体而促进。DR发生的危险因素是血清PGE2水平过高,PGE2的血清异常高表达,有一定的辅助诊断价值;其与炎症反应和VEGF有关。PGE2可能通过促进炎症反应和新生血管生成参与DR的进展^[7]。

1.7 血清Irisin、PTX3及MALAT1水平

DR患者血清Irisin水平降低,PTX3、MALAT1水平升高,且与患者DR病情程度密切相关,含有血清Irisin、PTX3、MALAT1指标的诊断方案具有较高的诊断价值。^[8]可通过筛查高危患者和疑似患者的该类指标以早期诊断、干预和治疗DR。

1.8 血糖和糖化血红蛋白水平

血糖及HbA1C水平与DR的发生、病变分级具有相关性,随着血糖及HbA1C水平的升高,DR患者视力损伤程度增加。^[9]若针对疑似患者的血糖及HbA1C水平密切监测,或可在早期发现并采取相应治疗措施。

2 药物治疗

目前针对DR可以控制血糖、血脂、血压进行内科诊疗;还可针对DR发病机制中的多个不同阶段行早期药物干预,延缓进展。

2.1 微血管保护类药物

临床中DR治疗的微血管保护类药物主要为羟苯磺酸钙和胰激肽原酶。羟苯磺酸钙可以降低糖尿病患者视网膜微血管的通透性,减少视网膜血管的渗漏,并且抑制氧化应激、降低血小板的聚集以及血液黏度;胰激肽原酶可扩张小血管和毛细血管,有改善血管通透性及血流量的作用,被用于微循环障碍性疾病的治疗^[10]。

2.2 褪黑素

褪黑素是一种主要由松果体,少量由视网膜分泌的激素。褪黑素除常规的抗炎、神经保护作用等外,也用于控制血糖,可以有效减轻高糖诱导的视网膜细胞的氧化应激和细胞凋亡;还可经调节内皮干细胞的自噬及miRNA的表达,减少神经元损伤,影响新生血管^[11]。由于褪黑素强大的调控作用,可考虑将其与抗炎药物、抗VEGF药物联用;对于全视网膜光凝患者,术后给予一定量的褪黑素或可改善DR预后^[11]。

2.3 视网膜激光光凝联合雷珠单抗

雷珠单抗属于血管内皮生长因子中的一类全人源单克隆抗体,具较高安全性,较易穿透视网膜,有较高的生物利用度。作用至患者体内后可有效阻断新生血管形成,促血管萎缩,显著降低视网膜厚度,达到减轻黄斑水肿的目的,与视网膜激光光凝治疗联合应用可协同促进DR患者的视力恢复^[12]。

3 生物治疗

3.1 自噬对DR的影响

DR的发生发展过程中自噬也是重要环节,相关影响因素为氧化应激、缺氧、竞争性内源RNA调控网络等。不可再生的视网膜神经细胞,探索靶向神经元细胞适应性自噬的调控或可为DR早期挽救患者视力提供新的方向^[13]。

3.2 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路

mTOR信号通路高度参与DR的氧化应激、表观遗传、自噬等发病阶段,DR中的氧化应激和mTOR信号通路之间的关系,可能成为临床治疗的潜在机制^[14]。

3.3 IL-1 β

IL-1 β 通过破坏内皮细胞之间的紧密连接,增强视网膜内皮细胞通透性,诱导线粒体损伤和视网膜细胞凋亡,破坏视网膜完整性,加重视网膜血管及神经细胞变性,促进DR的进展^[15]。

3.4 长链非编码RNA

长链非编码RNA(lncRNA)可能与DR的出现发展有不小联系,因为lncRNA在表观遗传调控中发

挥着更大作用。抑制 lncRNA 中的 MALAT1 有可能保护视网膜免受氧化损伤,并减轻新生血管形成,以降低 DR 发生概率^[16]。

4 外科手术治疗

PDR 是 DR 晚期阶段,可出现玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离、新生血管性青光眼和视神经萎缩等并发症,表现为严重视功能损害,需及时行玻璃体切割术(PPV)^[17]。

如今 PPV 是一种重要手术,用于晚期患者。PPV 可以减轻视网膜损害,恢复部分患者的视力,但 PPV 手术难度高、耗时长、术中和术后存在变数^[17]。

4.1 DR 的“个性化”PPV

若根据患者的个人情况,采用个性化 PPV,即术前行抗 VEGF 治疗,术中采用 PVD 技术,处理视网膜裂孔,“个性化”剥视网膜前膜和下膜,可在术中减少重水、硅油使用率,提高手术效率,有助于 DR 患者恢复视力^[17]。

4.2 PPV 联合地塞米松玻璃体腔植入剂治疗

对多例 DR 患者通过前瞻性随机对照研究,随机分组对 PPV 治疗中玻璃体腔注射 DEX 并观察其疗效,得 PPV 联合手术中玻璃体腔注射 DEX 治疗 PDR,能提高患者手术后视力,减轻手术后黄斑水肿,改善 DR 严重程度^[18]。

4.3 手术联合曲安奈德术后球内注射

对多例 DR 患者统计分析,PPV 治疗手术联合曲安奈德术后球内注射治疗可以有效提高治疗效果,改善视功能,降低并发症可能^[19]。

5 结果和讨论

DR 虽然是糖尿病患者视力丧失的重要原因,但目前仍未完全探清其相关机制。

如今已有许多新的药物治疗方向正在投入研究和使用的,包括针对性抑制炎症反应、抗氧化剂和调节血管生成的药物等;新型治疗方法的目的是在多层次、多角度干预 DR 的发展过程,以提高治疗效果。

此外,可能的基因治疗和联合手术也是重要诊疗方向。

随着对 DR 病理过程的深入研究,相信未来将出现新的治疗方法和靶点,为患者提供更好的治疗选择。

参考文献

[1] 李朵,韩笑言,蒋沁. 糖尿病视网膜病变的生物治疗研究最

新进展[J]. 眼科展,2024,44(4):317-323.

- [2] 宋雅琪,徐天野,朱萌,等. 糖尿病视网膜病变患者脑结构及功能磁共振成像[J]. 临床放射学杂志,2024,43(6):892-898.
- [3] 张琼,吴彦霖,胡起维,等. 光学相干断层扫描血管成像参数诊断非增殖性视网膜病变的价值分析[J]. 诊断学理论与实践,2024,23(1):67-76.
- [4] 林加藤,姜华静,司山成. 血清胱抑素 C 对威胁视力的糖尿病视网膜病变的测价值[J]. 中华眼底病杂志,2024,40(8):608-613.
- [5] 徐舒展,高飞,陈丽梅,等. 血细胞相关炎症指标与糖尿病视网膜病变的关北辰眼病研究[J]. 中华眼底病杂志,2024,40(2):109-115.
- [6] 覃彦平,何建明,黄红波,等. 血清 TNC、血压及空腹血糖与糖尿病周围神经及增殖性糖尿病视网膜病变的相关性[J]. 医学临床研究,2024,41(3):325-
- [7] 张焜洁,李新章,索南措,等. 前列腺素 E2 与糖尿病视网膜病变患者炎症血管内皮生长因子的关系[J]. 河北医药,2024,46(6):840-843.
- [8] 李博,刘明远,李幸,等. 血清 Irisin、PTX3 及 MALAT1 水平与糖尿病视网膜病程度的关系及联合诊断价值[J]. 眼科新进展,2024,44(6):470-475.
- [9] 王娟,储辉. 血糖和糖化血红蛋白水平与糖尿病视网膜病变患者病变分级视力损伤的关系[J]. 中国医药导报,2024,21(13):74-76.
- [10] 王珍,廖敏,覃方麟,等. 通过生物信息学分析鉴定糖尿病视网膜病变的关键标志物和免疫浸润[J]. 中国免疫学杂志,2024,40(9):1925-1932.
- [11] 李鉴峰,杨凌齐,吕洋. 褪黑素在糖尿病视网膜病变中的作用研究进展[J]. 新进展,2024,44(8):658-662.
- [12] 马戈,张春元,孙瑞竹,等. 应用雷珠单抗改善青年增殖型糖尿病视网膜病者视功能的临床研究[J]. 现代医学与健康研究(电子版),2024,8(6):44.
- [13] 庄家圆,罗向霞,郑苑睿,等. 自噬对糖尿病视网膜病变的神经血管单元组胞双向作用的研究进展[J]. 中华眼底病杂志,2024,40(2):159-164.
- [14] 许诏华,师建平. 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路在糖尿病视网膜病变用的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志,2024,32(6):478-480.

- [15] 陈芳,魏海燕,许鹏翔,等. 糖尿病视网膜病变中IL-1 β 的作用及治疗机制研究进展[J]. 中国糖尿病杂志,2024,32(7): 557-560.
- [16] 肖娜,周其亮,康海军. 长链非编码 RNA 的特异表达在糖尿病视网膜病变中用[J]. 四川医学,2024,45(1):94-98.
- [17] 郑新宝,陈佳玉,魏嘉洪,等. 个性化玻璃体切割术治疗增生型糖尿病视网膜变的临床效果[J]. 眼科新进展,2024,44(6): 449-453.
- [18] 邱奥望,俞灏,刘庆淮,等. 玻璃体切割手术联合地塞米松玻璃体腔植入剂治生型糖尿病视网膜病变的疗效观察[J]. 中华眼底病杂志,2024,40(6):415-419.
- [19] 郑伟. 增殖期手术联合曲安奈德术后球内注射治疗糖尿病视网膜病变的临究[J]. 四川生理科学杂志,2024,46(4): 906-908.

版权声明: ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS