

糖尿病慢性并发症中西医结合防治丛书

总主编 © 张 昱 罗增刚 杨晓晖

糖尿病性 视网膜病变

周婉瑜 主编

普及糖尿病并发症的防治知识，
提高广大患者的自诊自疗能力，
为临床医生提供必要的治疗手段。

 科学技术文献出版社

糖尿病慢性并发症中西医结合治疗的丛书

总主编 刘俊 副主编 李树刚 张树刚

糖尿病性

视网膜病变

周敏强 主编

本书可供从事中西医结合眼科临床、
教学、科研工作者参考，也可作为
高等院校医学专业教材。

科学出版社北京出版

糖尿病慢性并发症中西医结合防治丛书

总主编 张 昱 罗增刚 杨晓晖

糖尿病性视网膜病变

主 编 周婉瑜

编 者 周婉瑜 卢 先 杜 虹

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

糖尿病性视网膜病变/周婉瑜主编.-北京:科学技术文献出版社,2011.2

(糖尿病慢性并发症中西医结合防治丛书)

ISBN 978-7-5023-6621-6

I. ①糖… II. ①周… III. ①糖尿病-并发症-视网膜疾病-中西医结合疗法 IV. ①R587.2 ②R774.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 039630 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话 (010)58882938,58882087(传真)

图书发行部电话 (010)58882866(传真)

邮 购 部 电 话 (010)58882873

网 址 <http://www.stdph.com>

E-mail: stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑 张金水

责 任 编 辑 张金水

责 任 校 对 赵文珍

责 任 出 版 王杰馨

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 北京博泰印务有限责任公司

版 (印) 次 2011 年 2 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 850×1168 32 开

字 数 183 千

印 张 7.5

印 数 1~5000 册

定 价 15.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

前 言

我国有 3000 万糖尿病患者,还有几倍于此的糖耐量异常和胰岛素抵抗患者作为后备军。糖尿病作为“温柔的杀手”,已经成为严重危害人类健康的主要慢性非传染性疾病之一。

既往人们重视糖尿病,更多的是关注它的心脑肾并发症,并没有太多的关注眼部并发症,糖尿病性视网膜病变是全世界导致视力缺损和失明的第二大因素。世界卫生组织已经将糖尿病性视网膜病变确定为在世界范围内造成视力损害及失明的一个主要原因。目前我国糖尿病患者中糖尿病性视网膜病变的患病率达 44%~51.3%,成为 50 岁以上患者重要的致盲原因。故防治糖尿病性视网膜病变是糖尿病临床诊疗的重要组成部分,而当务之急是在基层医务工作者和广大患者中普及糖尿病性视网膜病变的防治知识,从而达到防微杜渐,无论是从临证医学还是卫生经济学角度衡量都是至关重要的。

糖尿病是糖尿病性视网膜病变的发病基础,糖尿病性视网膜病变是糖尿病所导致的必然结果。治疗糖尿病性视网膜病变必然涉及到糖尿病的治疗,为方便读者研习,在本书中将二者合并讨论,使其理、法、方、药、防、护

自成体系,一脉相承。在写作过程中我们着重突出以下两个特点:

1. 在辨治过程中突出中西医结合,以西药控制症状,以中药巩固疗效,改善体质,提升抗病能力,使二者有机结合,成为治疗中密不可分的两个方面。并且跟踪国内外最新动态,介绍国内外医家在糖尿病性视网膜病变诊疗过程中的一些有益尝试,使读者能够在临床工作中有所启迪,冀望于对其进一步完善发挥,使新技术、新成果尽快应用于临床。

2. 有人将新世纪定义为以预防保健为主流的“第四医学”的世纪,国家医疗卫生工作的重点也在“战略前移,重心下移”。为帮助基层医务工作者适应这一潮流,在本书中以较大篇幅介绍了糖尿病性视网膜病变的预防、康复、保健和家庭护理等方面的技能,以帮助患者自觉采用健康的生活方式,使之与医药治疗有机结合,以利于患者更好的康复。

本书在写作过程中,得到了老一辈医家与同行的大力支持与帮助,也摘引了许多临床医务工作者的科研成果和临床心得,囿于篇幅,在此不一一列举,一并致谢。对于本书的疏漏,更希望读者能不吝指正、赐教。

目 录

第一章 糖尿病性视网膜病变概论.....	(1)
第一节 概述.....	(1)
第二节 糖尿病及糖尿病性视网膜病变的病因.....	(8)
第三节 糖尿病性视网膜病变的发病机制	(19)
第二章 糖尿病性视网膜病变的分型	(42)
第一节 糖尿病的分型	(42)
第二节 糖尿病性视网膜病变临床分期与分型	(53)
第三章 糖尿病性视网膜病变的临床表现及诊断	(62)
第一节 糖尿病的临床表现及诊断	(62)
第二节 糖尿病性视网膜病变的临床表现及诊断	(79)
第三节 鉴别诊断	(97)
第四章 糖尿病性视网膜病变的治疗.....	(100)
第一节 中医治疗.....	(101)
第二节 西医治疗.....	(127)
第三节 其他疗法.....	(159)
第四节 糖尿病治疗的新进展.....	(166)

第五章 非药物治疗	(171)
第一节 饮食疗法	(171)
第二节 运动疗法	(191)
第三节 蜂胶——糖尿病患者的保健	(199)
第六章 糖尿病性视网膜病变的预防与护理	(203)
第一节 糖尿病性视网膜病变的预防	(203)
第二节 糖尿病及糖尿病性视网膜病变的护理	(216)
第七章 糖尿病性视网膜病变的转归与预后	(222)
第八章 糖尿病性视网膜病变问答	(224)
第九章 糖尿病性视网膜病变研究新进展	(230)

第一章 糖尿病性 视网膜病变概论

第一节 概 述

从 2001 年起,连续 5 年,每年 11 月 14 日的世界糖尿病日都将关注的重点放在糖尿病并发症的预防和控制上。2001 年为糖尿病与心血管疾病,2002 年为糖尿病与眼病,2003 年为糖尿病与肾脏疾病,2004 年为糖尿病与肥胖,2005 年为糖尿病与足部护理。世界糖尿病日主题近几年为何紧盯糖尿病的并发症不放,糖尿病并发症如何预防和控制?是每一个医务工作者必须重视的问题。

一、糖尿病性视网膜病变的定义

糖尿病(diabetes mellitus)是复合病因的综合病症,是由于体内胰岛素缺乏或拮抗胰岛素的激素增加,或胰岛素在靶细胞内不能发挥正常生理作用而引起的葡萄糖、蛋白质及脂质代谢紊乱的综合征。

糖尿病已成为现代疾病中的第二杀手,仅次于癌症。糖尿病带来的危害,几乎都来自于它的并发症。在我国糖尿病患者中,合并高血压者多达 1 200 万,脑卒中者 500 万,冠心病者 600 万,双目失明者 45 万,尿毒症者 50 万。

糖尿病的特征为血循环中葡萄糖浓度异常升高及尿糖、血糖

过高时可出现典型的三多一少症状(多饮、多尿、多食及体重减轻),且伴有疲乏无力。严重者可发生酮症酸中毒、高渗性糖尿病昏迷,且易合并多种感染。随着病程的延长,其代谢紊乱可导致眼、肾、神经、血管及心脏等组织器官的慢性进行性病变。若得不到及时恰当的治疗,则可发生心脏病变、脑血管病变、肾功能衰竭、双目失明、下肢坏疽等,而成为致死致残的主要原因。双目失明主要由糖尿病性视网膜病变引起。

糖尿病性视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是由糖尿病引起的严重并发症,是以视网膜血管闭塞性循环障碍为主要病理改变特征的致盲眼病。在长期高血糖影响下可发生一系列生理生化及组织病理改变,在视网膜,首先引起毛细血管壁渗漏,造成视网膜组织水肿、黄斑囊样水肿、视网膜出血等病理变化,毛细血管的不断损害引起毛细血管的闭塞及视网膜缺血缺氧,大面积的视网膜缺血及玻璃体的反复出血,造成视功能受损,出血后产生的增殖性视网膜病变引发牵引性视网膜脱离或新生血管性青光眼,终致失明。

二、糖尿病并发症的发病机制

糖尿病是一组高血糖综合征。目前对糖尿病的病因和发病机制还未完全阐明,因此糖尿病目前还不能彻底根治。已知许多因素可以诱发糖尿病,此病还可以遗传给后代。如果糖尿病不能早期发现,治疗不及时,病情控制不好,各种急性和慢性并发症随之出现。糖尿病的危害主要来自并发症。研究表明,糖尿病发病后10年有30%~40%的患者至少会发生一种并发症。糖尿病的高并发症发生率,导致了高致死率和高致残率。此病合并冠心病、心肌梗死比非糖尿病者高3~4倍,70%糖尿病患者死于心血管疾病。合并脑血管疾病造成的半身不遂也不少见。糖尿病病程超过10年以上,半数以上的人有眼睛视网膜病变,是造成失明的主要

原因,占全体失明人的第二位。超过 10 年以上的病程也多伴有糖尿病肾病,若不能早期发现及时治疗,将进一步损坏肾功能而进入尿毒症期,也是主要死因之一。半数以上的患者可以合并有周围神经病变,可以有四肢麻木、感觉减退。当皮肤烫伤、割破后,没有疼痛感觉,以致很快继发感染,甚至于发展成败血症和下肢坏疽。糖尿病患者还可以合并自主神经病变,表现为胃肠道功能紊乱,经常腹胀、便秘或腹泻。泌尿道感染时没有尿疼尿急的感觉,往往不易早期发现。

糖尿病导致各种并发症的机制是:

(1)长期高血糖可引起大血管、较大血管和毛细血管的管壁增厚并促进动脉粥样硬化,使氧气及其他营养物质难以达到所需的部位。

(2)长期高血压高血脂和高血糖协同加重血管损伤和动脉粥样硬化。

(3)血液的黏度增加,高凝状态易于发生微栓子和血栓。

(4)高血糖使蛋白糖基化可直接损伤组织和器官。

(5)2 型糖尿病由于胰岛素敏感性降低,发生胰岛素抵抗可导致高胰岛素血症,在慢性并发症中起重要作用,可诱发高血压和动脉粥样硬化等。

(6)遗传易感性:如果家族成员中已有人患视网膜病变、肾病、神经病变和血管病变,本人患慢性并发症的可能性很大。

三、糖尿病诊治的历史沿革

糖尿病是一个古老的疾病。在古代医学文献中,以中国传统医学对糖尿病的记载最为详细。在世界糖尿病研究史上,中国传统医学最早详细记载了糖尿病的症状及并发症;最早提出营养丰富及肥胖与糖尿病的发病有着密切关系;最早发现糖尿病人尿甜的现象。在治疗方面不仅最早提出糖尿病的饮食疗法及体育疗

法,而且在千百年的医疗实践中逐步形成了独具中国特色、内容极为丰富的药物治疗、针灸疗法、气功疗法、推拿疗法、药膳、心理疗法等。在防治糖尿病性视网膜病变方面,亦具有较为广阔的前景。系统整理这些宝贵的历史遗产,对当今糖尿病的研究及防治,无疑具有极为重要的现实意义。

中医称糖尿病为消渴症,公元前 400 年,我国最早的医书《黄帝内经·素问》及《灵枢》中就记载过“消渴证”这一病名。汉代名医张仲景《金匱》的消渴篇对“三多”症状已有记载。早在唐代名医王焘根据其父患口渴难忍,饮量大增,身上多疔疮,小便水果味,并根据唐朝初年我国著名医家甄立言《古今条验》一书中指出的:消渴病者小便似麸片甜。于是他亲口尝其父小便,果然是甜的。故针对消渴病制订了治疗方案,辅以调整饮食,使其父病情得到控制。他把这些经验写进了《外台秘要》一书。《外台秘要》比 10 世纪阿拉伯医生阿维森纳的《医典》中关于糖尿病的诊断和治疗早 200 多年。600 年以后英国医生托马斯·威廉才提到病人的小便“其味如糖似蜜”。据考证,糖尿病在古代为帝王贵族之病,多发生在肥胖、多食的富有者之中。

从古至今相隔数千年之久,糖尿病性视网膜病变(DR)仍旧是糖尿病最为严重的眼部并发症,其发病率有增无减,双眼致盲率达眼病之首。中国传统医学对本病的原发病——糖尿病的认识可追溯到 2000 多年前的《黄帝内经》,当时已认识到消渴病可导致目病,在金元时期的《河间六书》、《儒门事亲》等医籍中也曾有描述,如《河间六书》曰:“夫消渴者,多变聋盲目疾。”认为消渴病可导致眼部并发症以及视功能障碍,并且所造成的视力障碍多发生于消渴病的后期,而且提出其因乃为神血亏虚日久变为内障。根据糖尿病性视网膜病变所引起的不同程度的视功能障碍而有不同的称谓,如“暴盲”、“云雾移睛”、“莹星满目”、“视瞻昏渺”等。又因本病具有外无见症,从内而蔽之的特点,故归属于中医学的“内障”眼病

范畴。

四、我国糖尿病及糖尿病性视网膜 病变流行病学特点

全球糖尿病患者约为 2 亿 4 600 万,到 2025 年这个数字可能达到 3 亿 8 000 万。而随着我国人民生活水平的快速提高,生活模式和饮食习惯的改变,以及社会老年化的不断加剧,糖尿病成为继肿瘤、心血管疾病之后的第三位常见慢性病。到 2010 年中国糖尿病患者已达 9 200 万,还有 1.48 亿糖尿病前期患者,超过印度成为全球糖尿病人最多的国家——《中国人群中的糖尿病患病率》刊载于《新英格兰医学杂志》。另据《华尔街日报》报道,每 10 名成年中国人中就有一名糖尿病患者,另有 16% 已处在患病边缘。而其中 60% 的患者血糖控制甚差,将逐渐导致大量的严重并发症的发生。

我国首次糖尿病调查于 1978—1979 年在上海 10 万人口中发现患病率为 10.12‰,1980—1981 年在全国 14 省市 30 万人口中患病率为 6.09‰(标化患病率 6.74‰),当时我国约有 700 万糖尿病患者。本病多见于中老年,患病率随年龄而增长,自 45 岁后明显上升,至 60 岁达高峰。国内各地区患病率相差悬殊,以宁夏最高(10.94‰)、北京次之,贵州最低(1.51‰)。职业方面,干部、知识分子、退休工人、家庭妇女较高,农民最低,脑力劳动者高于体力劳动者,城市居民高于农村中人。体重超重者(体重质量指 BMI ≥ 24)患病率 3 倍于体重正常者。民族方面以回族最高,汉族次之,少数民族与汉族相仿。我国糖尿病绝大多数属 2 型(NIDDM),上海 10 万人中 20 岁以下者仅 1 人(0.09‰),IDDM 的确切患病率据上海医大儿童医院调查研究 1980—1991 年及 1989—1993 年期间分别为 0.61/万和 0.83/万。

1994—1995 年在全国约 25 万人口中(>25 岁)又进行了一次

调查,发现糖尿病和 IGT 各占 2.5%,患病数较 15 年前增长了 3 倍多,其主要原因是生活水平提高,生活方式现代化,体力活动减少,营养过剩。

在大量调查的基础上,可总结出我国糖尿病的发病呈现如下特点:

(1)虽与欧美比较中国糖尿病患病率相对为低,但中国拥有世界上最大的糖尿病患者人群。

(2)中国糖尿病约 90% 以上为非胰岛素依赖型糖尿病(NIDDM),胰岛素依赖型糖尿病(IDDM)不到 10%。

(3)糖尿病患病的高危因素包括:城市、高年龄组、糖尿病家族史阳性、脑力劳动、肥胖、某些民族(回族、维吾尔族)、移居海外等。

(4)我国糖尿病患病率近 10 年内增长很快,1980 年患病率约为 6.09‰,1993 年患病率达 2.5%,2010 年已达 10%,较 17 年前增长 4 倍。死亡率已上升至继肿瘤、心血管疾病之后的第三位。

(5)遗传对中国糖尿病人的发展具有明显的影响,对 NIDDM 发病影响较大,而对 IDDM 发病相对较小。遗传方式以多基因遗传为主,HLA 与 IDDM 发病有较强的关联,特别是 DR-3 抗原。

(6)中国糖尿病人血管并发症发生率与西方国家比,具有微血管并发症高而大血管并发症低的特点。

(7)中国糖耐量受损(IGT)患病率略低于糖尿病组,但 1986 年到 1997 年我国 IGT 患病率从 0.54% 上升到 4.76%,增长了近 10 倍。而且其发病趋于低龄化。

(8)IGT 及糖尿病的转归具有双向性,IGT 可转变为正常人,也可转变为糖尿病者。无症状的糖尿病可转为有症状的糖尿病,也可转为 IGT。

伴随着对糖尿病研究的不断深入,医学家们发现,糖尿病引发的眼部疾病如糖尿病性视网膜病变的发病率正在与日俱增。DR 是糖尿病最常见和严重的微血管并发症之一。世界卫生组织公

布,糖尿病性视网膜病变是全世界导致视力缺损和失明的第二大因素。世界卫生组织已经将糖尿病性视网膜病变确定为在世界范围内造成视力损害及失明的一个主要原因。目前我国糖尿病患者中糖尿病性视网膜病变的患病率达 44%~51.3%,成为 50 岁以上患者重要的致盲原因。

目前 DR 流行病学调查的对象主要有两种:一种是以住院患者为调查对象;另一种是以社区人群为调查对象。前者容易组织、资料齐全、省时、费用较低,但是获得的患病率偏高。由于住院患者多合并多种并发症,病变程度较重,因而患病率较高。1998—2001 年青海省西宁市曾对 380 例住院糖尿病患者调查,DR 的患病率 67.89%,增殖性糖尿病性视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy,PDR)患病率为 17.82%。后者组织规模较大,耗费巨大人力、财力,但所得数据真实,可以反映人群的真实患病情况。1992—1994 年北京市在首钢职工体检调查时发现 DR 的患病率为 16.9%。

1. 调查方法 目前主要的调查方法是,散瞳后利用眼底镜或前置镜详查眼底来确定病变的程度,但有一定的局限性,费时、工作量大,受其他眼病影响散瞳而漏检。近年来,免散瞳眼底照相机已逐步应用于 DR 的筛检。Hansen 等报道数字化免散瞳眼底照相机筛检 DR 是一种有效省时的方法。

2. DR 的患病率及危险因素 由于调查方法、诊断标准和调查对象的不同,DR 的患病率也不相同。调查项目及检测标准的不同,所得出的危险因素也略有差异。

国外多项以糖尿病人群为基础的 DR 流行病学调查显示,DR 的患病率略有差异。意大利 2004 年调查显示,DR 患病率为 34.1%,PDR 患病率为 4.5%;印度 2004 年调查显示,DR 患病率为 34%;印度 2005 年调查显示,DR 患病率为 17.6%;泰国 2002 年调查显示,非 PDR 患病率为 18.9%,PDR 患病率为 3%;丹麦

2001 年调查显示,新诊断糖尿病患者 DR 患病率为 5%;丹麦 2000 年另一项调查显示 DR 患病率为 31.5%。国内何守志等在 1992—1994 年北京首钢职工体检调查时发现 DR 的患病率为 16.9%;1994—1995 年北京同仁医院眼科参与的糖尿病流行病学调查,DR 的患病率为 9.84%;1998—2001 年青海省西宁市张春元对 380 例住院糖尿病患者调查,DR 的患病率 67.89%,PDR 患病率为 17.82%。

第二节 糖尿病及糖尿病性视网膜病变的病因

一、糖尿病及糖尿病性视网膜病变的西医病因

糖尿病是影响人们健康和生命的常见病,属于全身性慢性内分泌代谢性疾病,实际上糖尿病并非是单一的疾病,而是一组临床综合征,表现的共同特点是高血糖。它的病因是多种多样的,发病机制也比较复杂。大多数情况下,可能是在遗传方面易感的人对各种环境因素相互作用的结果。有些易感因素能被测知,从而可以识别出有高发病危险性的人,及时采取有效措施,有可能降低某些环境因素(包括营养过度 and 营养不足)诱发糖尿病的风险。

从先天来看,糖尿病的遗传因素占发病因素的 50%,所以对于有糖尿病家族史的人,得糖尿病的几率会比普通人大很多,尤其 2 型糖尿病患者的子女更容易受家族遗传的影响。如果父母都是糖尿病患者,那么他们的子女得糖尿病的几率更是高达 1/4 左右。

(一)遗传因素

遗传因素在糖尿病发病机理方面的重要性,已越来越受到医学专家的关注。根据糖尿病遗传理论的最新进展,以下几点都和

糖尿病的遗传易感性有关。

第一类是孟德尔遗传。目前已知 4 种单基因变异可引起 2 型糖尿病。第一种是胰岛素基因突变:由于密码区的点突变,导致胰岛素肽链上氨基酸密码的改变,产生氨基酸排列顺序异常的胰岛素分子。第二种是胰岛素受体基因突变:目前已发现 40 余种点突变,临床上可分为 A 型胰岛素抵抗、妖精容貌综合征等。第三种是葡萄糖激酶基因突变:现已发现 20 余种点突变,与 2 型糖尿病的亚型,即成年发病型青少年糖尿病有关。第四种是腺苷脱氨酶基因突变:其基因多态性亦与成年发病型青少年糖尿病有关。

第二类是非孟德尔遗传。目前认为,大多数 2 型糖尿病属非孟德尔遗传,为多基因——多因子遗传疾病。

第三类是线粒体基因突变。这是目前国际上惟一能进行发病前正确预测的一类糖尿病。前几年,我国就已经在上海和广州等大城市建立了线粒体基因突变糖尿病分子生物学诊断部门,可以用分子遗传学方法在基因水平诊断 2 型糖尿病亚型,并且已经在基层医院开展诊断工作。

当然,并不是说没有家族史的人就可以高枕无忧了。很多病人并没有糖尿病的家族病史,而是忽视了环境因素及自身饮食习惯等产生糖尿病的影响,没有预防糖尿病的意识,使自己成了家族中的“先例”。

(二)不健康的生活习惯

如果说先天遗传的糖尿病患者多少是“病出有因”的话,那么那些没有家族史的患者则应该说是“难辞其咎”了,因为他们大多数人的患病原因都与饮食习惯以及生活习惯脱不了干系,如不良的饮食习惯、体力活动减少、肥胖、大量饮酒、精神紧张等。工作压力大的人易患糖尿病,首先是由于精神长期高度紧张,造成肾上腺素分泌过多,从而引起血糖、血压的持续增高。另外,其他的危险