

Research Progress of Diabetic Macular Edema

Hongjiang Liu Zhijun Dong*

Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei, 067000, China

Abstract

Diabetic macular edema (DME) is a common ophthalmic disease, which is caused by retinal vascular lesions (diabetic retinopathy, DR) due to diabetes, leading to edema in the central part of the retina. DME affects the central vision of patients, and may even cause blindness in severe cases. Therefore, timely diagnosis and treatment of DME are very important. The pathogenesis of DME involves multiple factors, including the breakdown of the blood-retinal barrier, inflammatory response, and neurodegenerative changes. The treatment methods include pharmacotherapy, laser therapy, and surgery. The prognosis assessment of DME is also very important for guiding treatment and understanding the disease progression. This paper reviews the research progress of DME, including its pathogenesis, treatment methods, and prognosis assessment, aiming to provide reference for clinical practice and scientific research.

Keywords

diabetic maculopathy; pathophysiology; treatment strategies; outcome assessment

糖尿病性黄斑水肿研究进展

刘洪江 董志军*

承德医学院附属医院, 中国·河北承德 067000

摘要

糖尿病性黄斑水肿 (Diabetic Macular Edema, DME) 是一种常见的眼科疾病, 它是由糖尿病引起的视网膜血管病变 (Diabetic Retinopathy, DR) 导致的视网膜中央部位的水肿。DME会影响患者的中心视力, 严重者甚至可能导致失明。因此, 及时诊断和治疗DME是非常重要的。DME的发病机制涉及多种因素, 包括血-视网膜屏障的破坏、炎症反应和神经退行性改变。治疗方法包括药物治疗、激光治疗和手术治疗。DME的预后评估对于指导治疗和了解病情的发展也非常重要。论文综述了DME的研究进展, 包括其发病机制、治疗方法和预后评估, 旨在为临床实践和科学研究提供参考。

关键词

糖尿病性黄斑水肿; 发病机制; 治疗策略; 预后评估

1 引言

糖尿病是一种代谢紊乱性疾病, 其主要特征是持续高血糖水平。全球范围内, 糖尿病患病率不断上升, 已经成为严重的公共卫生问题。据估计, 全球有约 4.6 亿人患有糖尿病, 而到了 2045 年, 这一数字可能会增加到 7 亿。糖尿病可以引发多种并发症, 其中糖尿病视网膜病变是导致失明的主要原因之一, 而 DME 则是糖尿病视网膜病变患者中导致视力下降的主要因素^[1]。全球有约 2.1 亿人患有 DR, 其中约 6.8% 伴有 DME^[2]。DME 的危险因素包括糖尿病病程、血糖控制、糖尿病类型、并发症, 以及高血压、高血脂、肥胖、吸烟、遗传等。DME 的诊断标准是在黄斑中心凹区域内视

网膜厚度或体积增加, 或硬性渗出物沉积。DME 的发病机制尚未完全理解, 但目前认为与血-视网膜屏障的破坏、炎症反应和神经退行性改变等多种因素有关^[3]。近年来, 随着对 DME 的研究不断深入, 其治疗方法也取得了显著进展, 主要包括药物治疗、激光治疗及手术治疗等^[4]。论文将根据相关文献, 对 DME 的研究进展进行综述, 为临床诊断和科学研究提供参考。

2 DME 的发病机制

DME 的发病机制涉及多个因素和多个环节, 尽管目前仍未完全阐明, 但主要可总结为以下几个方面。

2.1 血-视网膜屏障的破坏

血-视网膜屏障 (Blood-Retinal Barrier, BRB) 由内屏障 (视网膜微血管内皮细胞) 和外屏障 (视网膜色素上皮细胞) 组成, 是维持视网膜内液体平衡的关键结构。在长期高血糖状态下, 糖尿病患者的内皮生长因子 (Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)、白细胞介素 (Interleukin, IL) 等炎症因子的表达增加, 导致血管通透性增加, 血管内

【作者简介】刘洪江 (1997-), 男, 中国四川会理人, 在读硕士, 从事眼科眼底疾病研究。

【通讯作者】董志军 (1978-), 男, 中国河北承德人, 硕士, 主任医师, 从事眼科白内障及眼底疾病研究。

液体和蛋白质渗出,同时细胞间液体回吸收减少,从而导致视网膜水肿^[5]。此外,高血糖还可诱导视网膜微血管内皮细胞凋亡,破坏紧密连接蛋白,损害 BRB 的完整性。

2.2 炎症反应

炎症在 DME 的发展中发挥着关键作用,炎症因子包括细胞因子、趋化因子、黏附分子等,它们可以调节血管通透性、白细胞活化和迁移、血管新生等生理过程^[6]。糖尿病患者的视网膜处于慢性炎症状态,炎症因子水平升高,进一步损害 BRB,促进水肿的形成和持续发展。其中,VEGF 是最重要的炎症因子之一,不仅可以增加血管通透性,还可以刺激血管新生,增加渗出的可能性。

2.3 神经退行性改变

神经退行性改变是 DME 的另一个重要病理特征,包括神经细胞凋亡和神经胶质细胞激活。神经细胞的凋亡可导致视网膜功能下降,而神经胶质细胞的激活会释放多种炎症因子,进一步加重视网膜水肿^[7]。此外,神经退行性改变还可能影响视网膜色素上皮细胞的功能,使其分泌的色素上皮衍生因子(Pigment Epithelium-Derived Factor, PEDF)减少。PEDF 是一种具有抗血管生成和抗炎作用的因子,其减少可促进 VEGF 的表达,增加 DME 的风险。

2.4 氧化应激

氧化应激是指机体内氧化剂和抗氧化剂的平衡失调,导致细胞和组织的损伤。糖尿病患者由于高血糖和高脂血症等原因,导致氧化应激的增加,使自由基的产生和清除失衡,损伤视网膜细胞的膜、蛋白质、核酸等,引起视网膜功能的障碍和水肿的发生^[8]。氧化应激还可以激活炎症信号通路,诱导炎症介质的表达,进一步加剧视网膜水肿。

2.5 自噬异常

自噬是指细胞通过溶酶体降解自身的细胞器或蛋白质,以维持细胞的稳态和适应环境的变化。糖尿病患者由于高血糖和高胰岛素等原因,导致自噬的异常,使细胞无法有效地清除受损的细胞器或蛋白质,引起细胞的功能障碍和凋亡,导致视网膜水肿的发生^[9]。自噬异常还可以影响 VEGF 的分泌和降解,进一步加剧视网膜水肿。

3 DME 的治疗策略

DME 的治疗策略涵盖多种方法,包括药物治疗、激光治疗和手术治疗。这些治疗方法各有优点和缺点,适应不同类型的 DME 患者,具体内容如下。

3.1 药物治疗

药物治疗是当前治疗 DME 的主要方法,主要包括抗 VEGF 药物和激素类药物。这些药物一般通过眼内注射的方式起到治疗作用。抗 VEGF 药物是目前最有效的 DME 治疗药物之一,它们能够直接抑制 VEGF 的活性,减少血管通透性和渗出,改善视网膜水肿和视力。目前,常用的抗 VEGF 药物包括贝伐单抗、雷珠单抗和阿柏西普等,它们的

疗效和安全性已经在多项大型随机对照试验中得到验证^[10]。

贝伐单抗是首个用于 DME 治疗的抗 VEGF 药物,通常每 4~6 周注射一次,可以显著提高视力并减少视网膜厚度。雷珠单抗是一种新型抗 VEGF 药物,注射间隔较长,通常为 8~12 周,但其疗效与贝伐单抗相媲美^[11]。阿柏西普是一种可降解的抗 VEGF 药物,注射间隔较长,通常为 16 周,适用于伴有牵拉性玻璃体视网膜病变的 DME 患者。另外,激素类药物如曲安奈德也用于治疗 DME,但它们使用存在一定风险,如眼内压升高和白内障等。因此,需要密切监测和及时处理。

3.2 激光治疗

激光治疗是传统的 DME 治疗方法,主要包括散焦激光治疗和微脉网激光治疗。散焦激光治疗是通过黄斑周围进行激光光凝,以减少视网膜缺血区的 VEGF 分泌,从而减轻视网膜水肿。微脉网激光治疗则是在黄斑区内进行微弱的激光光凝,以封闭微动脉瘤和渗漏点,改善视网膜水肿。激光治疗的优点在于安全、简便,无需多次治疗,但缺点是可能导致视网膜损伤、视野缺损和色觉异常,对中心性 DME 的疗效较差^[12]。抗 VEGF 药物的广泛应用,导致激光治疗的地位有所下降,但仍然可以作为辅助治疗手段,与抗 VEGF 药物联合使用,以提高治疗效果。

3.3 手术治疗

手术治疗主要针对某些特殊类型的 DME,其术式包括玻璃体切割术和黄斑移位术。玻璃体切割术是通过切除玻璃体,去除玻璃体牵拉、玻璃体积血、玻璃体混浊等不良影响,同时可以眼内注射抗 VEGF 药物或激素类药物,以增强治疗效果。黄斑移位术是通过切开视网膜,将黄斑区移动到正常的视网膜色素上皮层上,以恢复视功能。手术治疗的优点在于可以直接解决 DME 的病理基础,但缺点是有一定的并发症风险,如眼内感染、视网膜脱离和白内障等,并且需要专业的手术技术和设备^[13]。

4 DME 的预后评估

DME 的预后评估是指根据患者的病情、治疗反应、复发风险等因素,对 DME 患者的视力改善和维持时间进行估计和判断的过程。预后评估对于制定合理的治疗方案、帮助患者了解病情、增强治疗的信心和依从性都具有重要意义。以下是一些常用的 DME 预后评估方法。

4.1 视力评估

视力评估是最直观的 DME 预后评估方法之一。视力通常与视网膜水肿的程度和类型相关,水肿越严重,视力通常越差^[14]。治疗后,通常水肿减轻得越快越充分,视力恢复得越好。然而,视力评估也受到患者主观因素和检查条件的影响,而且不能反映视网膜的结构和功能的微小变化^[15]。

4.2 视网膜厚度评估

视网膜厚度评估是最常用的 DME 预后评估方法之一。

通常情况下,视网膜厚度与视力呈负相关,即视网膜厚度增加,视力下降。治疗后,视网膜厚度减少通常与视力改善相关,视网膜厚度减少越多,视力恢复越好。视网膜厚度的评估主要依靠光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT),它可以提供视网膜的横断面图像和厚度图,以及视网膜的厚度和体积等参数,为DME的预后评估提供客观依据^[16]。然而,视网膜厚度评估也受到眼球透明度和眼球运动的影响,以及不能反映视网膜功能和血管状态的细微变化。

4.3 视网膜功能评估

视网膜功能评估是一种相对较新的DME预后评估方法,它可以反映视网膜的电生理和代谢变化。一般来说,视网膜功能与视力呈正相关,即视网膜功能越好,视力通常越好^[17]。通常治疗后视网膜功能改善越明显,视力恢复越好^[18]。视网膜功能评估主要依靠视觉电生理和微周视野等方法。视觉电生理可以测量视网膜的电信号,反映视网膜的神经活动水平,而微周视野可以测量视网膜的血氧饱和度,反映视网膜的代谢水平。这些方法为DME的预后评估提供了更多信息。然而,视网膜功能评估可能需要较复杂的操作,存在重复性差的问题,并且受到患者合作程度的影响。

5 结论

综上所述,DME是DR的常见并发症,其发病机制涉及多个因素,治疗策略包括药物治疗、激光治疗和手术治疗。预后评估对于指导治疗和帮助患者了解病情非常重要,有视力评估、视网膜厚度评估和视网膜功能评估等方法。未来,随着对DME发病机制和治疗方法的深入研究,预后评估方法也将不断改进,为患者提供更加精准和有效的治疗方案。同时,早期诊断和预防也十分关键,需要加强糖尿病患者的眼科检查和教育,及时发现和处理DME,以减轻其对视力的不利影响,提高生活质量。

参考文献

- [1] Lunde EA, Andes LJ, Rein DB, et al. Trends in Prevalence and Treatment of Diabetic Macular Edema and Vision-Threatening Diabetic Retinopathy Among Medicare Part B Fee-for-Service Beneficiaries[J]. *JAMA Ophthalmol*, 2022,140(4):345-353.
- [2] Soni P, Singh AK, Marndi SJ. Study of efficacy of intravitreal triamcinolone acetonide (IVTA) for the treatment of refractory diabetic macular edema (DME) in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Indian J Clin Exp Ophthalmol*, 2019,5(3):401-406.
- [3] Simó R, Hernández C. Advances in the Medical Treatment of Diabetic Retinopathy[J]. *Diabetes Care*, 2009,32(8):1556-1562.
- [4] Chauhan MZ, Rather PA, Samarah SM, et al. Current and Novel Therapeutic Approaches for Treatment of Diabetic Macular Edema[J]. *Cells*, 2022,11(12):1950.
- [5] Li J, Xie R, Jiang F, et al. Tumor necrosis factor ligand-related molecule 1A maintains blood-retinal barrier via modulating SHP-1-Src-VE-cadherin signaling in diabetic retinopathy[J]. *FASEB*, 2021(35):22008.
- [6] Kyriliuk M, Suk S. Pathogenesis of diabetic macular edema: the role of pro-inflammatory and vascular factors. A literature review[J]. *International Journal of Endocrinology*, 2022,18(3):180-183.
- [7] Sharma S, Nagrale P. Automated quantification of macular edema in patients with diabetic macular edema and their response to anti-VEGF: A study protocol [version 1; peer review: awaiting peer review]. *F1000Research*, 2023(12):1453.
- [8] Tangvarasittichai O, Tangvarasittichai S. Oxidative Stress, Ocular Disease and Diabetes Retinopathy[J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2018,24(40).
- [9] 李诗焱,王柯,邹文军.线粒体自噬参与糖尿病视网膜病变的研究进展[J]. *国际眼科杂志*, 2023,23(8):1312-1316.
- [10] Sharma D, Zachary I, Jia H. Mechanisms of Acquired Resistance to Anti-VEGF Therapy for Neovascular Eye Diseases[J]. *Ophthalmol*, 2023,64(5):28.
- [11] Alsaedi NG, Alselaimey RM, Alshamrani AA, et al. Aflibercept versus Ranibizumab as a Second Line Therapy After Bevacizumab for Diabetic Macular Edema[J]. *Clin Ophthalmol*, 2021(15):2975-2980.
- [12] Tsiropoulos GN, Seliniotaki AK, Haidich AB, et al. Comparison of adverse events between intravitreal anti-VEGF and laser photocoagulation for treatment-requiring retinopathy of prematurity: a systematic review[J]. *Int Ophthalmol*, 2023(43):1027-1062.
- [13] 杭帆,谭薇,黄智华.577nm阈值下微脉冲激光与传统激光治疗DME疗效的系统评价[J]. *国际眼科杂志*, 2020,20(6):1011-1015.
- [14] Abd Elhamid AH. Quantitative Assessment of Outer Retinal Layer and Photoreceptor Outer Segment Layer and Their Relation to Visual Acuity in Diabetic Macular Edema[J]. *Journal of Ophthalmology*, 2019(7):8216150.
- [15] 中华医学会眼科学分会眼底病学组,中国医师协会眼科医师分会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2022年)[J]. *中华眼底病杂志*, 2023,39(2):99-124.
- [16] Marolo P, Borrelli E, Gelormini F, et al. Retinal Thickness Deviation: A New OCT Parameter for Assessing Diabetic Macular Edema[J]. *Clin Med*, 2023(12):3976.
- [17] Zhang CH, Gong B, Huang C, et al. Morphological and functional changes in the macular area in diabetic macular edema after a single intravitreal injection of aflibercept[J]. *Ophthalmol*, 2023,16(1):88-94.
- [18] Hohberger B, Ganslmayer M, Lucio M, et al. Retinal Microcirculation as a Correlate of a Systemic Capillary Impairment After Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection[J]. *Med*, 2021(8):676554.