

· 标准与规范探讨 ·

中国糖尿病视神经病变诊断和治疗专家共识(2022 年)

中华医学会眼科学分会神经眼科学组

通信作者:魏世辉,解放军总医院眼科医学部,北京 100853, Email: weishihui706@hotmail.com

【摘要】 糖尿病神经病变是 1 型和 2 型糖尿病较为常见的慢性并发症之一,可累及中枢神经系统以及周围神经系统的运动、感觉和自主神经。视神经受累时称为糖尿病视神经病变(DON)。DON 可合并或不合并糖尿病视网膜病变(DR)。目前国内外眼科医师对 DON 的认识尚存在不足,而早期干预会给患者视功能恢复带来更多益处。因此,中华医学会眼科学分会神经眼科学组组织专家针对 DON 的诊断和治疗提出共识性意见,旨在促进广大眼科医师认识并高度重视 DON,做好 DON 的筛查和防治工作,以期延缓 DON 的发生和发展,努力保护糖尿病患者的视功能。

【关键词】 糖尿病神经病变; 视神经疾病; 诊疗准则(主题); 多数赞同

基金项目:国家重点研发计划项目(2018YFE0113900);国家自然科学基金面上项目(81870662)

Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of diabetic optic neuropathy (2022)

Neuro-ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association

Corresponding author: Wei Shihui, Ophthalmology Division of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China, Email: weishihui706@hotmail.com

【Abstract】 Diabetic neuropathy is one of the common chronic complications of type 1 and 2 diabetes, involving the motor, sensory, and autonomic nerves of the central nervous system as well as the peripheral nervous system. When the optic nerve is involved, it is called diabetic optic neuropathy (DON). DON may or may not be associated with diabetic retinopathy. At present, ophthalmologists at home and abroad have insufficient understanding of DON, and early intervention will bring more benefits to the recovery of patients' visual function. Therefore, the Neuro-ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association has organized experts to put forward consensus opinions on the diagnosis and treatment of DON, which can help ophthalmologists to better understand and attach great importance to DON, and to do a good job in the screening and prevention of DON, so as to delay the occurrence and development of DON and protect the visual function of diabetes patients.

【Key words】 Diabetic neuropathies; Optic nerve diseases; Practice guidelines as topic; Consensus

Fund program: National Key Research and Development Program (2018YFE0113900); National Natural Science Foundation of China (81870662)

中国是世界糖尿病第一大国,2015 至 2017 年的流行病学调查结果显示,我国 18 岁以上人群糖尿病的患病率为 11.2%^[1]。依此推算,我国成年糖

尿病患者人数超过 1.2 亿。糖尿病神经病变是 1 型和 2 型糖尿病较为常见的慢性并发症之一^[2],可累及中枢神经系统以及周围神经系统的运动、感觉和

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20211221-00593

收稿日期 2021-12-21 本文编辑 黄翊彬

引用本文:中华医学会眼科学分会神经眼科学组.中国糖尿病视神经病变诊断和治疗专家共识(2022 年)

[J]. 中华眼科杂志, 2022, 58(6): 405-411. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20211221-00593.



中华医学出版社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



自主神经。视神经受累时称为糖尿病视神经病变(diabetic optic neuropathy, DON),其可合并或不合并糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)。DR 患者中 DON 的平均发生率约为 38.4%,其中非增生型 DR 患者 DON 的发生率为 6.2%,而增生型 DR 患者 DON 的发生率为 66.5%^[3]。

近年来,DR 因其患病率高且易引起视功能损伤,受到眼科和内分泌科医师的高度重视,开展了广泛而深入的研究。但是,目前国内外眼科医师对 DON 的认识尚存在不足,DON 的分类也存在诸多争议。DON 发病可早于 DR,早期干预会给患者视功能恢复带来更多益处^[3]。因此,目前国内临床迫切需要针对 DON 诊断和治疗的专家共识性意见。中华医学会眼科学分会神经眼科学组组织相关领域专家,汇总国内外研究结果,经过反复、认真讨论,制定本专家共识,旨在促进广大眼科医师认识并高度重视 DON,做好 DON 的筛查和防治工作,以期延缓 DON 的发生和发展,努力保护糖尿病患者的视功能。

一、DON 的发病机制

视神经是由视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell, RGC)轴突汇集成的神经纤维束穿过筛板后形成,属于中枢神经系统的一部分,很难再生,对缺血、缺氧和代谢紊乱非常敏感。已知在糖尿病早期,视网膜神经退行性病变和血管病变并存,二者相辅相成,共同参与了 DR 的发生和发展^[4-5]。多项研究结果表明,糖尿病患者在出现 DR 微血管病变之前,已发生 RGC 损伤^[5-6]。RGC 损伤与早期糖尿病患者视功能下降密切相关^[7-8]。DON 的发病机制尚未完全阐明,目前认为主要与高血糖、脂代谢紊乱以及胰岛素信号通路异常所致的病理生理改变相关^[9-10],包括多元醇途径、蛋白激酶 C 途径、己糖胺途径和晚期糖基化终末产物途径等单独或共同作用,造成细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶表达下调、内质网应激、线粒体功能障碍、DNA 损伤,促发炎症反应,最终导致 RGC、血管内皮细胞、神经血管单元等发生不可逆性损伤^[11-12],引起 DON 的发生和发展。

二、DON 的分类

目前关于 DON 的分类尚存在争议^[3, 13-14]。国内外文献多将 DON 分类为糖尿病视盘病变(diabetic papillopathy, DP)、非动脉炎性前部缺血性视神经病变(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy, NAION)、视盘新生血管和视神经萎缩。

视盘新生血管是继发于多种缺血性视网膜病变,如增生型 DR^[15-16]、缺血性视网膜静脉阻塞和眼缺血综合征等的眼部并发症和眼科体征,不建议作为独立的临床诊断,不宜列为 DON 分类之一。视神经萎缩是多种视神经病变,如视神经炎、NAION 以及外伤性、压迫性、中毒性和遗传性视神经病变的最终结局^[17],也不适于列为 DON 分类之一。

目前国内外关于 DP 和 NAION 的相互关系尚存在争议^[18]。部分学者认为 DP 具有与 NAION 完全不同的发病机制和临床表现^[19],因而是一种独立眼病。也有学者基于部分糖尿病患者的 DP 会进展为 NAION,因而认为 DP 和 NAION 是同一种疾病(前部缺血性视神经病变)不同严重程度的表现,DP 是 NAION 的临床亚型或轻型^[20]。参与本共识讨论和制定的多数专家建议将 DP 和 NAION 视为两种疾病,将 DON 分为隐匿型 DON、DP 和 NAION 共 3 个类型。

三、DON 的临床表现

1. 隐匿型 DON:患者发病隐匿,视力正常,主要表现为色觉异常以及亮度和对比敏感度下降,瞳孔大小和对光反应均正常,眼底检查正常,荧光素眼底血管造影术(fundus fluorescence angiography, FFA)检查通常无明显异常。部分患者相干光层析成像术(optical coherence tomography, OCT)检查表现为黄斑区视网膜神经节细胞-内丛状层变薄,视盘周围视网膜神经纤维层变薄^[21-22]。部分患者相干光层析血管成像术(optical coherence tomography angiography, OCTA)显示视盘旁放射状毛细血管网血流密度下降^[23]。需要指出的是,隐匿型 DON 的诊断尚缺乏临床研究结果支持,但又是一种不能回避的临床现象,是否为 DP 或 NAION 亚临床期的表现形式尚不明确。提出这个分类的目的是引起眼科医师的重视,推动开展相关研究工作。

2. DP: DP 是糖尿病特有的且最具特征性的视神经病变^[24-25],在糖尿病患者中的发生率约为 0.5%^[26]。其发生机制是视盘内和视盘表面毛细血管弥漫性缺血性扩张,导致血管通透性增加,从而引起视盘水肿样改变^[27-29]。主要临床表现:(1)视力正常或轻度下降,视力下降多见于 DP 继发黄斑区浆液性视网膜浅脱离患者。(2)瞳孔大小和对光反应均正常。(3)眼底:早期表现为单眼或双眼视盘充血水肿,伴或不伴黄斑区浆液性视网膜浅脱离;晚期视盘色界正常,或颜色变淡,但无明显视盘苍白。(4)FFA:造影早期视盘表面毛细血管弥漫性扩



张,造影晚期视盘呈弥漫性强荧光。(5)视野:表现为生理盲点扩大或相对性弓形暗点。DP患者可伴有或不伴有DR,DP合并发生的DR大部分为非增生型,也可以是增生型。DP大多可以自行恢复,视盘水肿多在发病后2~10个月内消退,一般不遗留视神经萎缩和视野缺损,预后良好。但是,部分研究结果显示,在血糖浓度控制不佳的糖尿病患者中,约36% DP患者后期会发生NAION^[30],因此在临床工作中应给予重视。

3.NAION: NAION的发病率为2.3/10万~10.2/10万^[31-32],是50岁以上人群常见的急性视神经疾病。糖尿病是导致NAION的高危因素之一^[33],NAION患者中约25%患糖尿病^[34],NAION在糖尿病患者群中的发生率约为0.7%^[35]。NAION的其他全身危险因素还包括高血压、高血脂、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征和夜间低血压等^[34]。拥挤视盘也称为高危视盘(无视杯或小视杯),是重要的眼局部危险因素。NAION的发生机制主要是供应视盘的睫状后短动脉急性灌注不足。主要临床表现^[36]:(1)主要症状为晨起或午睡后突然出现无痛性单眼视力下降或视物遮挡,双眼同时发病少见。(2)轻度或中度视力下降。(3)相对性传入性瞳孔障碍阳性或弱阳性。(4)眼底早期表现为视盘上部或下部节段性灰白色水肿或弥漫性水肿,视盘水肿区边界模糊,伴或不伴视盘表面或盘周出血和黄斑区浆液性视网膜浅脱离。视盘水肿多在发病后6~8周内消退,晚期表现为视盘上部或下部苍白,边界稍模糊,视盘未受累区色界正常。少数患者晚期表现为全视盘苍白,边界稍模糊。(5)大多数NAION患者FFA检查表现为脉络膜充盈迟缓和视盘荧光不对称。视盘荧光不对称的2种表现:①造影早期视盘缺血区呈弱荧光,视盘非缺血区表面毛细血管扩张,荧光素弥漫性渗漏;造影晚期视盘缺血区荧光轻度增强,但仍较非缺血区荧光强度低;②造影早期视盘缺血区表面毛细血管弥漫性扩张,荧光素渗漏;造影晚期视盘缺血区呈强荧光,视盘非缺血区荧光正常或轻度增强。少数NAION患者表现为造影早期视盘表面毛细血管弥漫性扩张,荧光素渗漏;造影晚期视盘呈弥漫性均匀强荧光。NAION的上述FFA表现与视盘表面毛细血管代偿性扩张范围和程度有关,但与患者视功能预后无明显关系。(6)视野表现为与生理盲点相连的且绕过中心注视点的扇形缺损、象限盲或水平半盲。(7)视觉诱发电位检查常表现为振幅下降、潜伏期延长,

多以振幅下降为主。

四、DON的诊断与鉴别诊断

临床应根据患者的病史、症状、眼科常规和特殊检查(色觉、亮度、对比敏感度、视野、FFA、OCT和视觉电生理等)结果等,结合糖尿病病史,排除其他原因引起的视神经疾病,综合评价以明确DON及其分类诊断。隐匿型DON多无症状,眼科常规检查结果多正常,其诊断主要依据色觉、亮度和对比敏感度异常。DP和NAION均有各自特异性临床表现,彼此不难鉴别^[18-19],但均为排除性诊断。

DON的主要鉴别诊断疾病包括发生于糖尿病患者的视神经炎、埋藏性视盘玻璃疣引起的NAION以及压迫性、中毒性和遗传性视神经病变等。

视神经炎的典型临床表现为视力急剧下降,伴或不伴眼痛,相对性传入性瞳孔障碍阳性,视盘水肿或正常;典型神经束性视野损伤,如巨大中心暗点、盲中心暗点和光灵敏度弥漫性降低;视觉诱发电位检查显示P2/P100潜伏期延长,振幅正常或降低;眼眶或颅脑MRI检查显示受累视神经增粗和(或)强化;部分患者血和(或)脑脊液中可检测到水通道蛋白4抗体或髓鞘少突胶质细胞糖蛋白抗体阳性^[37]。

埋藏性视盘玻璃疣引起的NAION与其他病因所致NAION临床表现一致^[38],但B超检查可发现视盘内结节状高回声病灶,降低增益后仍然存在;自发荧光检查可发现视盘内结节状高自发荧光病灶。压迫性视神经病变经眼眶或颅脑MRI检查,可发现颅内或眶内肿物或占位病变。中毒性视神经病变包括急性和慢性病变,前者主要见于急性甲醇或乙醇中毒,临床表现为患者双眼视力急剧丧失,伴或不伴呕吐和昏迷等全身中毒表现;后者通常表现为双眼缓慢视力下降,有抗结核药物(如乙胺丁醇)、嗜烟嗜酒或其他毒物接触史。在遗传性视神经病变中,除了Leber遗传性视神经病变有急性发作表现,易于误诊为视神经炎外,其他类型的遗传性视神经病变如显性视神经萎缩等,均无明显视力下降病史,通常表现为双眼缓慢视力下降,大多数患者是在入学体检或常规眼科检查时发现双眼视力低于正常。

在临床工作中发现双眼对称性视神经萎缩且无明显视力下降病史的儿童和青少年患者,应注意询问是否合并1型糖尿病,以排除Wolfram综合征(Wolfram syndrome, WFS)。WFS是一种罕见的遗



传性综合征,目前国内尚缺乏流行病学数据。一项英国流行病学调查结果显示,WFS的人群患病率为1/770 000,WFS基因突变携带者为1/354^[39]。WFS的主要临床表现包括1型糖尿病、视神经萎缩、神经性耳聋和尿崩症^[40]。WFS患者通常在10岁之前发生1型糖尿病,视神经萎缩通常在20岁之前发病。WFS引起的视神经萎缩发病隐匿,通常无急性视力下降病史,大多数患者是在入学体检或常规眼科检查时发现双眼视力低于正常;典型表现为双眼对称性视盘颞侧苍白,偶尔表现为全视盘苍白。研究结果显示,90%WFS患者呈常染色体隐性遗传,致病基因为WFS1和WFS2,分别位于4p16.1和4q22-q24;另有10%WFS患者表现为线粒体基因突变,主要表现为tRNA^{Leu}(UUB)nt3243A→G点突变。目前WFS的诊断主要基于临床表现,基因检测可确诊并有助于鉴别诊断^[41]。

五、DON的治疗

DON是可防、可控、可避免的致盲性眼病,早期诊断、有效治疗对延缓疾病进展、减轻视功能损伤至关重要。治疗DON应以控制血糖浓度稳定为主,视神经保护的理念需要融入到糖尿病眼病防治的全过程。

1. 控制血糖浓度和其他危险因素:注重个体化血糖浓度控制目标,科学降低血糖浓度,同时重视血糖浓度降低的速度和幅度,是预防和治疗DON最重要的措施^[2]。需要注意的是,尽管血糖浓度控制欠佳是DP的主要原因,但是短时间内血糖浓度骤降也可能诱发DP^[29]。对于合并拥挤视盘的糖尿病患者,应特别注意进行DON筛查。糖尿病患者应早期进行眼底筛查以及色觉、亮度、对比敏感度和视野检查,非眼科机构可借助人工智能技术辅助开展筛查工作,并通过对糖尿病患者及其家属进行健康教育,鼓励患者坚持健康的生活方式,严格控制血糖浓度、血压、血脂浓度及阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等全身危险因素,以期达到DON的早期预防和早期治疗。

2. 糖皮质激素治疗:对于糖尿病性NAION需要慎重选择全身使用糖皮质激素^[36, 42]。NAION急性期视盘水肿明显的患者短期口服泼尼松(每千克体重1 mg/d)有可能促进视盘水肿消退^[43],但尚未证实可确切有效改善患者的视功能^[44]。在使用糖皮质激素期间应注意监测血糖浓度,并随时调整降血糖药物剂量,以避免糖皮质激素诱发血糖浓度升高或明显波动,反而加重病情。

3. 营养神经:常用药物包括维生素B族(维生素B1、维生素B2、维生素B12)、甲钴胺、胞磷胆碱钠和鼠神经生长因子等。

4. 改善微循环:常用药物包括复方樟柳碱^[45]、氢溴酸樟柳碱、银杏叶提取物^[46]、前列腺素类药物^[47]和活血化瘀中成药(如复方血栓通等)^[48-49]。可改善微循环和组织的缺血缺氧状态。

5. 抗氧化应激治疗:通过抑制脂质过氧化,增加神经营养血管的血流量,增加神经Na⁺-K⁺-ATP酶活性,保护血管内皮功能^[50-51]。常用药物有α-硫辛酸。

6. 抑制醛糖还原酶活性:依帕司他是一种醛糖还原酶抑制剂,可抑制多元醇通路异常和代谢紊乱,有效改善糖尿病神经病变的主观症状和神经传导速度^[52-53]。

7. 国外部分研究结果显示,在DP和NAION急性期视盘水肿严重时,玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物可促进视盘水肿消退,缩短病程^[54-56]。部分研究结果表明,在NAION急性期玻璃体腔注射抗VEGF药物的治疗效果欠佳^[57],甚至可能进一步损伤视功能^[58],因此开展上述治疗尚需谨慎。

六、展望

隐匿型DON易被患者和临床医师忽视,制定本共识的重要目的之一即提醒广大眼科医师重视色觉、亮度和对比敏感度检查,做好DON的早期筛查和防治工作。在临床工作中发现视盘水肿、或不伴视力下降的糖尿病患者,应考虑DON(DP或NAION)的可能,同时须排查视神经炎,因为两者的治疗原则和预后大为不同。对于无糖尿病史,在排除其他常见视神经病变后仍需要考虑DON者,应尽快完善血糖筛查。目前,国内外对DON的认识尚不充分,今后需要开展大样本、长时间的多中心临床研究,进一步了解DON的临床特征和分类标准,以获得更加规范、有效的治疗方案。希望大家在使用和推广共识的过程中不断探索,及时发现问题,解决问题,以便更好地开展临床实践工作。

形成共识意见的专家组成员:

魏世辉 解放军总医院眼科医学部(神经眼科学组组长)
钟 勇 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院 眼科(神经眼科学组副组长)
姜利斌 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心(神经眼科学组副组长)
(以下神经眼科学组委员按姓氏拼音排序)



岑令平 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心
 陈洁 温州医科大学附属眼视光医院
 陈长征 武汉大学人民医院眼科
 范珂 河南省人民医院 河南省立眼科医院
 付晶 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心
 宫媛媛 上海交通大学附属第一人民医院眼科
 韩梅 天津市眼科医院
 黄小勇 陆军军医大学西南医院眼科
 纪淑兴 陆军特色医学中心(大坪医院)眼科
 江冰 中南大学湘雅二医院眼科
 李宏武 大连医科大学附属第二医院眼科
 李晓明 长春中医药大学附属医院眼科
 李志清 天津医科大学眼科医院
 卢艳 首都医科大学附属北京世纪坛医院眼科(执笔)
 陆方 四川大学华西医院眼科
 陆培荣 苏州大学附属第一医院眼科
 马嘉 昆明医科大学第一附属医院眼科
 毛俊峰 中南大学湘雅医院眼科
 潘雪梅 山东中医药大学附属眼科医院
 邱怀雨 首都医科大学附属北京朝阳医院眼科
 施维 首都医科大学附属北京儿童医院眼科
 石璇 北京大学人民医院眼科
 宋鄂 苏州大学附属理想眼科医院
 孙岩 沈阳何氏眼科医院
 孙传宾 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心
 孙艳红 北京中医药大学东方医院眼科
 王敏 复旦大学附属耳鼻喉科医院眼科
 王影 中国中医科学院眼科医院
 王欣玲 中国医科大学附属第四医院眼科
 王艳玲 首都医科大学附属北京友谊医院眼科
 肖彩雯 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科
 徐梅 重庆医科大学附属第一医院眼科
 徐全刚 解放军总医院眼科医学部
 于金国 天津医科大学总医院眼科
 张丽琼 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科
 张文芳 兰州大学第二医院眼科
 张秀兰 中山大学中山眼科中心
 钟敬祥 暨南大学附属第一医院眼科
 (参与讨论的其他专家按姓氏拼音排序)
 刘丽娟 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所
 宋宏鲁 解放军总医院眼科医学部(整理资料)
 吴松笛 西安市第一医院眼科
 杨晖 中山大学中山眼科中心

声明 本文为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参 考 文 献

- [1] 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]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482-548. DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20210825-08063.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会神经并发症学组. 糖尿病神经病变诊治专家共识(2021 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(6): 540-557. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210310-00143.
- [3] 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.
- [4] Wong TY, Cheung CM, Larsen M, et al. Diabetic retinopathy[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16012. DOI: 10.1038/nrdp.2016.12.
- [5] Santos AR, Ribeiro L, Bandello F, et al. Functional and structural findings of neurodegeneration in early stages of diabetic retinopathy: cross-sectional analyses of baseline data of the Eurocondor project[J]. Diabetes, 2017, 66(9): 2503-2510. DOI: 10.2337/db16-1453.
- [6] 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.
- [7] Kern TS, Barber AJ. Retinal ganglion cells in diabetes[J]. J Physiol, 2008, 586(18): 4401-4408. DOI: 10.1113/jphysiol.2008.156695.
- [8] Potilinski MC, Lorenc V, Perisset S, et al. Mechanisms behind retinal ganglion cell loss in diabetes and therapeutic approach[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(7): 2351. DOI: 10.3390/ijms21072351.
- [9] Victor AA. Optic nerve changes in diabetic retinopathy[M/OL]. London: IntechOpen, 2018. [2021-11-02]. <https://www.intechopen.com/chapters/63862>.
- [10] 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.
- [11] Brownlee M. Biochemistry and molecular cell biology of diabetic complications[J]. Nature, 2001, 414(6865): 813-820. DOI: 10.1038/414813a.
- [12] Oshitari T. The pathogenesis and therapeutic approaches of diabetic neuropathy in the retina[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16):9050. DOI: 10.3390/ijms22169050.
- [13] Algan M, Ziegler O, Drouin P. Optic neuropathy in diabetic subjects[J]. Diabete Metab, 1993, 19(5): 395-399.
- [14] Feldman-Billard S, Dupas B. Eye disorders other than diabetic retinopathy in patients with diabetes[J]. Diabetes Metab, 2021, 47(6): 101279. DOI: 10.1016/j.diabet.2021.101279.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 魏世辉, 张秀兰. 正确认识视神经萎缩的治疗价值[J]. 中华眼科杂志, 2012, 48(12): 1057-1059. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2012.12.001.
- [18] 王欣, 郑娜, 王建民. 糖尿病视乳头病变与非动脉炎性前部缺



- 血性视神经病变关系探讨[J]. 中国实用眼科杂志, 2015, 33(1): 13-16. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2015.01.004.
- [19] Slagle WS, Musick AN, Eckermann DR. Diabetic papillopathy and its relation to optic nerve ischemia[J]. *Optom Vis Sci*, 2009, 86(4): e395-e403. DOI: 10.1097/OPX.0b013e318198927c.
 - [20] Hayreh SS. Diabetic papillopathy and nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy[J]. *Surv Ophthalmol*, 2002, 47(6): 600-602. DOI: 10.1016/s0039-6257(02)00358-2.
 - [21] Pollreis A, Desissaire S, Sedova A, et al. Early identification of retinal neuropathy in subclinical diabetic eyes by reduced birefringence of the peripapillary retinal nerve fiber layer[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62(4): 24. DOI: 10.1167/iops.62.4.24.
 - [22] Zeng Y, Cao D, Yu H, et al. Early retinal neurovascular impairment in patients with diabetes without clinically detectable retinopathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2019, 103(12): 1747-1752. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2018-313582.
 - [23] Pujari A, Bhaskaran K, Sharma P, et al. Optical coherence tomography angiography in neuro-ophthalmology: current clinical role and future perspectives[J]. *Surv Ophthalmol*, 2021, 66(3): 471-481. DOI: 10.1016/j.survophthal.2020.10.009.
 - [24] 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.
 - [25] Becker KN, Nichols J. 12. Review of diabetic papillitis[J]. *Dis Mon*, 2021, 67(5): 101141. DOI: 10.1016/j.disamonth.2021.101141.
 - [26] Bayraktar Z, Alacali N, Bayraktar S. Diabetic papillopathy in type II diabetic patients[J]. *Retina*, 2002, 22(6): 752-758. DOI: 10.1097/00006982-200212000-00011.
 - [27] Giulieri 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.
 - [28] 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.
 - [29] Osti C, Lund-Andersen H, Sander B, et al. Bilateral diabetic papillopathy and metabolic control[J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(11): 2214-2217. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.03.006.
 - [30] Almog Y, Goldstein M. Visual outcome in eyes with asymptomatic optic disc edema[J]. *J Neuro ophthalmol*, 2003, 23(3): 204-207. DOI: 10.1097/00041327-200309000-00004.
 - [31] 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.
 - [32] 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.
 - [33] 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.
 - [34] Biousse V, Newman NJ. Ischemic optic neuropathies[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(25): 2428-2436. DOI: 10.1056/NEJMra1413352.
 - [35] 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.
 - [36] 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.
 - [37] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组, 兰州大学循证医学中心/世界卫生组织指南实施与知识转化合作中心. 中国脱髓鞘性视神经炎诊断和治疗循证指南(2021年)[J]. *中华眼科杂志*, 2021, 57(3): 171-186. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20201124-00769.
 - [38] Rueløkke LL, Malmqvist L, Wegener M, et al. Optic disc drusen associated anterior ischemic optic neuropathy: prevalence of comorbidities and vascular risk factors[J]. *J Neuro ophthalmol*, 2020, 40(3): 356-361. DOI: 10.1097/WNO.0000000000000885.
 - [39] Barrett TG, Bunday SE, Macleod AF. Neurodegeneration and diabetes: UK nationwide study of Wolfram (DIDMOAD) syndrome[J]. *Lancet*, 1995, 346(8988): 1458-1463. DOI: 10.1016/s0140-6736(95)92473-6.
 - [40] Urano F. Wolfram syndrome: diagnosis, management, and treatment[J]. *Curr Diab Rep*, 2016, 16(1): 6. DOI: 10.1007/s11892-015-0702-6.
 - [41] Abreu D, Urano F. Current landscape of treatments for Wolfram syndrome[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2019, 40(10): 711-714. DOI: 10.1016/j.tips.2019.07.011.
 - [42] Lee AG, Biousse V. Should steroids be offered to patients with nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy? [J]. *J Neuroophthalmol*, 2010, 30(2): 193-198. DOI: 10.1097/WNO.0b013e3181e1f71f.
 - [43] Hayreh SS. Non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy: role of systemic corticosteroid therapy[J]. *Surv Ophthalmol*, 2010, 55(4): 399-400, author reply 400-401. DOI: 10.1016/j.survophthal.2010.03.003.
 - [44] Saxena R, Singh D, Sharma M, et al. Steroids versus no steroids in nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a randomized controlled trial[J]. *Ophthalmology*, 2018, 125(10): 1623-1627. DOI: 10.1016/j.ophtha.2018.03.032.
 - [45] 中华医学会眼科学分会神经眼科学组, 中国医药教育协会眼科专业委员会, 复方樟柳碱临床应用专家共识专家组. 复方樟柳碱注射液在常见缺血性眼病中应用专家共识(2020版)[J]. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(7): 553-561. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200416-00266.
 - [46] Sabaner MC, Dogan M, Altin SS, et al. Ginkgo biloba affects microvascular morphology: a prospective optical coherence tomography angiography pilot study[J]. *Int Ophthalmol*, 2021, 41(3): 1053-1061. DOI: 10.1007/s10792-020-01663-3.
 - [47] Steigerwald RD, Cesarone MR, Pascarella A, et al. Ocular and optic nerve ischemia: recognition and treatment with intravenous prostaglandin E1[J]. *Panminerva Med*, 2011, 53(3 Suppl 1): 119-124.
 - [48] 毕聪, 吴灏, 王永刚, 等. 基于网络药理学解析复方血栓通



- 胶囊改善微循环的作用机制[J]. 中山大学学报(自然科学版)(中英文), 2022, 61(2): 65-75.
- [49] 关怀英, 孔凡宏, 张大卫, 等. 血栓通对非动脉炎性前部缺血性视神经病变患者视力、视野改善效果及作用机制分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2018, 21(1): 6-10.
- [50] Liu R, Wang Y, Pu M, et al. Effect of alpha lipoic acid on retinal ganglion cell survival in an optic nerve crush model[J]. Mol Vis, 2016, 22: 1122-1136.
- [51] Han T, Bai J, Liu W, et al. A systematic review and Meta-analysis of α -lipoic acid in the treatment of diabetic peripheral neuropathy[J]. Eur J Endocrinol, 2012, 167(4): 465-471. DOI: 10.1530/EJE-12-0555.
- [52] Hotta N, Akanuma Y, Kawamori R, et al. Long-term clinical effects of epalrestat, an aldose reductase inhibitor, on diabetic peripheral neuropathy: the 3-year, multicenter, comparative aldose reductase inhibitor-diabetes complications trial[J]. Diabetes Care, 2006, 29(7): 1538-1544. DOI: 10.2337/dc05-2370.
- [53] Yama K, Sato K, Abe N, et al. Epalrestat increases glutathione, thioredoxin, and heme oxygenase-1 by stimulating Nrf2 pathway in endothelial cells[J]. Redox Biol, 2015, 4: 87-96. DOI: 10.1016/j.redox.2014.12.002.
- [54] Ornek K, Oğurel T. Intravitreal bevacizumab for diabetic papillopathy[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2010, 26(2): 217-218. DOI: 10.1089/jop.2009.0125.
- [55] Willerslev A, Munch IC, Larsen M. Resolution of diabetic papillopathy after a single intravitreal injection of ranibizumab[J]. Acta Ophthalmol, 2012, 90(5): e407-e409. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2011.02282.x.
- [56] Saatci AO, Taskin O, Selver OB, et al. Efficacy of intravitreal ranibizumab injection in acute nonarteritic ischemic optic neuropathy: a long-term follow up[J]. Open Ophthalmol J, 2013, 7: 58-62. DOI: 10.2174/1874364101307010058.
- [57] Rootman DB, Gill HS, Margolin EA. Intravitreal bevacizumab for the treatment of nonarteritic anterior ischemic optic neuropathy: a prospective trial[J]. Eye (Lond), 2013, 27(4): 538-544. DOI: 10.1038/eye.2012.296.
- [58] Chen YY, Chou P, Huang YF, et al. Repeated intravitreal injections of antivascular endothelial growth factor in patients with neovascular age-related macular degeneration may increase the risk of ischemic optic neuropathy[J]. BMC Ophthalmol, 2019, 19(1): 268. DOI: 10.1186/s12886-019-1284-x.

·读者·作者·编者·

中华医学会系列杂志版权声明

中华医学会系列杂志上刊载的所有内容,包括但不限于版面设计、数字资源、文字报道、图片、声音、录像、图表、标志、标识、广告、商标、商号、域名、软件、程序、版面设计、专栏目录与名称、内容分类标准以及为注册用户提供的任何或所有信息,均受《中华人民共和国著作权法》《中华人民共和国商标法》《中华人民共和国专利法》及适用之国际公约中有关著作权、商标权、专利权及(或)其他财产所有权法律的保护,为中华医学会及(或)相关权利人专属所有或持有。

中华医学会授权《中华医学杂志》社有限责任公司管理和经营。使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于非商业用途、非营利、非广告目的而纯作个人消费时,应遵守著作权法以及其他相关法律的规定,不得侵犯中华医学会、《中华医学杂志》社有限责任公司及(或)相关权利人的权利。

使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于商业、营利、广告性目的时,需征得《中华医学杂志》社有限责任公司及(或)相关权利人的书面特别授权,注明作者及文章出处,并按有关国际公约和中华人民共和国法律的有关规定向相关权利人支付相关费用。

未经《中华医学杂志》社有限责任公司的明确书面特别授权,任何人不得变更、发行、播送、转载、复制、重制、改动、散布、表演、展示或利用中华医学会系列杂志的局部或全部的内容和服务或在非《中华医学杂志》社有限责任公司所属的服务器上作镜像,否则以侵权论,依照《中华人民共和国著作权法》及相关法律追究经济赔偿和其他侵权法律责任。

《中华医学杂志》社有限责任公司

