

doi:10.3969/j.issn.1003-6350.2020.19.001

·专家共识解读·



姚克, 浙江大学教授, 主任医师, 博士生导师; 浙江大学眼科研究所所长, 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心主任, 浙江省科协主席, 浙江省特级专家, 中华医学会眼科学分会主任委员, 中华医学会眼科分会白内障学组组长, 亚太白内障和屈光手术学会副会长, 中国医师协会眼科医师分会副会长, 浙江省医师协会会长兼眼科医师分会会长; 浙江省医学会副会长兼眼科学分会前任主委; 浙江省科技发展咨询委员会社会发展科技学部主任兼医药学组组长; 全国先进工作者、五一劳动奖章获得者, 国家有突出贡献中青年专家、全国十佳医学科技之星, 全国医德标兵、全国“大医精诚”先进个人; 亚太白内障及屈光手术学会认证教育者奖(ACE)和金奖获得者, 中美眼科金钥匙奖、金苹果奖和中华眼科杰出成就奖获得者, 中国眼科医师奖获得者, 二项国家科技进步二等奖获得者, 浙江省科学技术一等奖(二项)、浙江省科技重大贡献奖获得者; 浙江大学“三育人”标兵、浙江大学“永平教学贡献奖”。对白内障、青光眼、屈光不正等研究有较高造诣, 擅长白内障人工晶状体、青光眼、角膜移植等眼前段手术。发表学术论文318篇, 其中SCI收录124篇, 获4项国家发明专利, 并先后获得国家自然科学基金重点项目、“十一五”及“十二五”国家支撑项目和国家基金面上项目等国家及省部级重大项目30余项。以第一获奖人获2项国家科技进步二等奖、省科技重大贡献奖等10余项省部级奖, 瑞士眼科Alfred-Vogt奖。为国家科技进步奖和国家自然科学基金评审委员, 《中华眼科杂志》、AAO官方杂志《Ophthalmology》(中文版)、《英国眼科杂志中文版》、《中华实验眼科杂志》和《实用防盲杂志》副总编, 国内12种专业眼科杂志编委, 并受邀为《Ophthalmology》、《IOVS》、《Human Genetics》、《Am J Ophthalmol》、《J Cataract Refract Surg》、《Molecular Vision》和《Clin & Exp Ophthalmol》等世界著名眼科杂志及期刊任审稿人及撰写评述。

中国糖尿病患者白内障围手术期管理策略专家共识(2020年)解读

闫晨曦, 姚克

浙江大学医学院附属第二医院眼科中心, 浙江 杭州 310009

【摘要】 糖尿病是世界范围内患病率最高的系统性疾病之一, 常可合并多种眼部并发症。其中, 糖尿病性白内障是本类患者视力下降的常见原因, 往往需要通过手术进行治疗。然而, 由于糖尿病患者多合并眼底病变, 且较普通患者而言, 感染后发性白内障、干眼、黄斑水肿等手术并发症的发生率更高, 故在围手术期应加强对本类患者的规范化管理。为此, 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组发布了《中国糖尿病患者白内障围手术期管理策略专家共识(2020年)》。为帮助广大临床医师更加深入地理解和应用其内容, 特此对其中重点问题进行阐述和解读。

【关键词】 糖尿病; 白内障; 围手术期; 管理策略; 专家共识

【中图分类号】 R587.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)19-2449-03

糖尿病是全球患病率最高的慢性系统性疾病之一。据国际糖尿病联盟统计, 截至2019年, 全世界糖尿病患者数已达到4.63亿, 其中中国糖尿病患者人数超过1.16亿^[1]。糖尿病患者的白内障发病率以及各类手术并发症的发生率均明显高于普通患者^[2-4], 且部分患者可于术前即合并糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)。考虑到糖尿病患者具有全身条件较差、眼底情况相对复杂、手术操作较困难、术中及术后并发症发生率高临床特点, 为进一步规范和指导本类复杂白内障手术的全程管理, 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组于2020年发布了《中国糖尿病患者白内障围手术期管理策略专家共识(2020年)》(以下简称《共识》)^[5], 对糖尿病患者的白内障手术时机、术前管理、并发症预防、术后随访及人工晶体选择等一系列环节进行了综合全面的指导。为了帮助临床医师深入理解和应用《共识》, 以下针对其中的重点内容进行解读。

1 合理选择白内障手术时机

目前, 国际上单纯白内障摘除手术的指征为“术后具有视力提高的可能”^[6]。近年来随着白内障手术技术的不断成熟、患者对于视力要求的不断提升, 白内障手术时机有逐步提早的趋势。糖尿病患者相较于普通患

者具有其特殊之处, 其中, 眼底情况是影响其手术时机的重要参考因素。一方面, 当糖尿病患者合并DR时, 可能导致白内障摘除术后视力提升效果不理想, 并且手术可能加速原有DR进展^[7]; 另一方面, 混浊的晶状体也可为DR的诊断和治疗带来不便。因此, 对于白内障和眼底病变风险共存的糖尿病患者, 白内障摘除手术的意义不仅是提高视力, 还包括为眼底病变的诊治提供必要的条件。《共识》中对糖尿病患者的白内障手术时机提出了建议, 即眼底病变可明确时先处理眼底病变, 再行白内障手术; 眼底无法准确观测时先行白内障手术, 术后注意对眼底病变进行严密观察随访。

2 加强术前管理

2.1 血糖控制 日常血糖的良好控制可以减缓糖尿病患者的白内障及眼底病变的发生和发展。在术前准备阶段, 血糖及糖化血红蛋白的控制情况对手术并发症的发生率有重要的影响。应注意, 术前糖化血红蛋白波动过大也会增加术后眼底病变进展的风险^[8]。因此, 在围手术期血糖控制方面, 应以平稳地缓步下降为宜。此外, 不同患者的糖尿病病情各异, 病程长短、严重程度、既往治疗方案等均具有个体差异, 在调整术前血糖浓度时需要结合既往患者血糖浓度

通讯作者: 姚克, E-mail: xlyen@zju.edu.cn

控制史和全身情况。例如对于平素血糖控制较差、血糖浓度远高于正常值的患者,如为准备手术迅速将血糖降低至正常值,可能会导致患者出现低血糖反应等不良后果。因此,《共识》中并未针对围手术期血糖浓度给出统一标准,而是强调了个性化、平稳降低血糖的基本原则。

2.2 眼底病变干预 《共识》中详细指出了对术前已存在的眼底病变的干预策略。简而言之,对于术前已有的重度非增殖性DR (nonproliferative diabetic retinopathy, NPDR)、增殖性DR (proliferative diabetic retinopathy, PDR)及糖尿病性黄斑水肿 (diabetic macularedema, DME),在屈光介质条件允许的情况下,应及时予以相应的治疗后,再行白内障手术。

2.3 术前用药 糖尿病患者的非感染性炎症反应明显强于普通患者^[9],大量炎症反应因子的释放也与术中瞳孔缩小、后发性白内障、黄斑囊样水肿、囊袋皱缩综合征等手术并发症的发生密切相关。因此,对于糖尿病患者,尤其是合并中度及以上的NPDR或PDR的患者,除常规白内障围手术期用药外,《共识》建议应于术前酌情加用非甾体类抗炎药(nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID),以阻断前列腺素生成及减少毛细血管渗漏,进而抑制眼前节炎症反应、减少相关并发症的发生。此外,糖尿病患者易合并干眼,并因角膜知觉减退而导致干眼体征被忽略^[10],故在术前应重视眼表条件评估,对有干眼风险的患者加用人工泪液,改善眼表微环境,增强眼表对围手术期各类损伤的抵抗力。

3 术中注意事项及并发症的预防和处理

糖尿病患者各种手术并发症如瞳孔缩小、晶状体后囊破裂、后发性白内障、黄斑囊样水肿、囊袋皱缩综合征、眼内炎等发生率均高于普通患者^[9, 11-13]。《共识》中已针对各项并发症的预防和处理进行了详细的阐述。总体上要求术者具备相对成熟的手术技巧,在保障手术安全的前提下尽量缩短手术时间,轻柔操作保护眼内组织,减少手术器械进出眼内的次数。在手术操作中应注意以下几点:(1)维持前房及眼内压的稳定性,适当增高灌注压及降低负压以减轻前房浪涌;(2)连续环形撕囊直径不小于5 mm,并在植入人工晶状体前对晶状体前、后囊膜进行抛光,预防后发性白内障以及囊袋皱缩综合征;(3)术中及时处理瞳孔缩小、前房过浅等增加手术操作难度的状况,对于术中瞳孔持续缩小难以散大者,可前房内注射(1:10 000)~(1:15 000)稀释的肾上腺素,并借助推注黏弹剂扩大瞳孔和加深前房,必要时使用虹膜拉钩或虹膜张力环等机械扩瞳方式;(4)术毕做好角膜切口水密,降低眼内炎的发生风险。

4 重视术后随访

眼底病变是糖尿病患者视力损伤的重要原因之一,白内障摘除手术可能加速糖尿病患者原有眼底病变的进展。故对本类患者,除需遵照常规白内障手术

随访方案外,务必加强对其眼底情况的监测,切不可因为术后早期视力提高就忽略对眼底病变的随访。例如,对于术前晶状体混浊程度严重、影响眼底观察的患者,在白内障术后次日即可在随访中使用检眼镜对眼底情况进行评估,术后1个月随访时可行眼底荧光造影,并酌情予以眼底激光光凝、抗VEGF注射等相应治疗,随后根据病情逐步调整随访计划;对于术前即已发现DR的患者,以及术中出现后囊破裂等并发症的患者,随访的频率需酌情提高,并需特别注意对眼压的监测和对虹膜新生血管的排查。此外,由于糖尿病患者易发生感染、切口愈合缓慢,故在随访中也应提防由条件致病菌或真菌引发的迟发性眼内炎。为增强患者随访的依从性、避免病情诊治的延误,应与患者充分沟通,强调复诊的重要性,做好长期控制血糖和重视眼部并发症的健康教育。

5 合理选择人工晶状体

《共识》在糖尿病患者人工晶状体的类型、材质、设计及度数计算上提出了建议,即更推荐使用单焦点疏水性人工晶状体,并选用光学测量方法计算人工晶状体度数。对于术前已合并眼底病变、对比敏感度下降、瞳孔异常、黄斑功能损伤等情况的患者,特殊类型人工晶状体(多焦点、三焦点人工晶状体等)非但不能达到良好的术后视觉效果,反而可能导致患者出现眩光、对比敏感度进一步下降等不良后果,此外还可能对后续的眼底观察和激光治疗造成一定不便,故应避免使用;对于术前尚未发生DR的患者,如使用特殊类型人工晶状体,在术后短期可能获得良好的视觉质量,但是鉴于本类患者未来极有可能出现眼底病变,故应综合权衡后谨慎使用。

参考文献

- [1] IDF. IDF Diabetes Atlas 9th Edition 2019. www.diabetesatlas.org/en/resources/, 2019.
- [2] HASHIM Z, ZARINA S. Advanced glycation end products in diabetic and non-diabetic human subjects suffering from cataract [J]. Age (Dordr), 2011, 33(3): 377-384.
- [3] KANTHAN GL, MITCHELL P, BURLUTSKY G, et al. Fasting blood glucose levels and the long-term incidence and progression of cataract—the Blue Mountains Eye Study [J]. Acta Ophthalmol, 2011, 89(5): e434-438.
- [4] GREENBERG PB, TSENG VL, WU WC, et al. Prevalence and predictors of ocular complications associated with cataract surgery in United States veterans [J]. Ophthalmology, 2011, 118(3): 507-514.
- [5] 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.
- [6] OLSON RJ, BRAGA-MELE R, CHEN SH, et al. Cataract in the adult eye preferred practice pattern (R) [J]. Ophthalmology, 2017, 124(2): 1-119.
- [7] HONG T, MITCHELL P, DE LORYN T, et al. Development and progression of diabetic retinopathy 12 months after phacoemulsification cataract surgery [J]. Ophthalmology, 2009, 116(8): 1510-1514.
- [8] SUTO C, HORI S, KATO S, et al. Effect of perioperative glycemic control in progression of diabetic retinopathy and maculopathy [J].

肺泡灌注黄芩甙元载药纳米 治疗冠状病毒感染性肺炎大鼠的疗效与机制研究

周礼^{1,2}, 黄旭明¹, 张明兴¹

1. 广东药科大学附属第一医院康复医学科, 广东 广州 510075;

2. 清远市连南自治县人民医院脑科, 广东 清远 540000

【摘要】 目的 探讨肺泡灌注黄芩甙元载药纳米技术治疗冠状病毒感染性肺炎的疗效及机制, 为冠状病毒研究提供有参考价值的动物模型及治疗方式。方法 SPF 级雄性 Lewis 大鼠 96 只, 根据随机数表法分为正常对照组、CoV 组、治疗组和安慰剂组, 每组 24 只, 建模后给予相应的治疗干预, 观察并比较各组大鼠的皮毛、体质量、食欲反应、T 型迷宫等行为学在染病后及治疗后的改变情况; 病毒分离及酶联免疫法检测病毒外排与复制情况; 镜下观察大鼠肺组织的病理变化; ELISA 法检测肺组织匀浆中细胞因子白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、 γ -干扰素 (IFN- γ) 水平的变化。结果 冠状病毒感染后 Lewis 大鼠与对照组比较精神萎靡、活动觅食减少, 被毛粗乱、消瘦; CoV 组大鼠在 7 d、14 d 时 T 迷宫中到达正确臂时间分别为 (29.14 \pm 1.42) s、(36.29 \pm 1.58) s, 明显长于同期对照组的 (22.35 \pm 1.16) s、(17.04 \pm 1.68) s, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后大鼠反应较前灵敏, 在实验 7 d、14 d, 治疗组大鼠到达食物臂端的时间为 (22.49 \pm 0.98) s 及 (22.05 \pm 1.14) s, 耗时较同时点 CoV 组的明显减少, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组各时间点肺部病毒分离为阴性, CoV 组大鼠感染后 0 d、3 d、7 d、14 d、28 d 的肺部病毒分离为阳性, 抗体滴度分别为 1:10、1:160、 \geq 1:320、 \geq 1:320、 \geq 1:320; 治疗组 0 d、3 d、7 d、14 d、28 d 抗体滴度分别为 1:10、1:160、 \geq 1:320、1:80、0, 治疗后滴度转阴; CoV 组大鼠肺组织匀浆上清细胞因子 TNF- α 、IL-6、IFN- γ 升高, 在 28 d 分别为 (125.34 \pm 1.53) pg/mg、(117.48 \pm 1.74) pg/mg、(119.89 \pm 1.26) pg/mg, 而对照组大鼠分别为 (44.35 \pm 2.65) pg/mg、(22.70 \pm 1.42) pg/mg、(50.34 \pm 4.65) pg/mg, 分别与对照组比较各项指标明显升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 经过干预后, 安慰剂组及治疗组动物肺部炎症减轻, 肺组织匀浆上清细胞因子水平下降, 在 28 d, 治疗组和安慰剂组大鼠的 IL-6、TNF- α 、IFN- γ 水平明显低于 CoV 组, 且治疗组较安慰剂组细胞因子水平下降更明显, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 病理肺组织出现与人类冠状病毒感染性疾病相似的间质性肺炎病理改变; 治疗后 28 d 时, 治疗组炎症反应减轻。结论 Lewis 大鼠感染冠状病毒后出现了特异的与人类冠状病毒感染患者相似的免疫反应及特征性病理改变, 肺泡灌注黄芩甙元载药纳米技术治疗有效。

【关键词】 Lewis 大鼠; 冠状病毒; 肺泡灌注; 载药纳米; 黄芩甙元; 免疫反应; 病理特征; 疗效

【中图分类号】 R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)19-2451-06

Effect and mechanism of drug-loading nanoparticle of baicalin in alveolar infusion on rats infected with coronavirus pneumonia. ZHOU Li^{1,2}, HUANG Xu-ming¹, ZHANG Ming-xing¹. 1. Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou 510075, Guangdong, CHINA; 2. Brain Center, the People's Hospital of Liannan Autonomous County, Qingyuan 540000, Guangdong, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effect and mechanism of baicalin loaded nano-technology in alveolar perfusion in treatment of coronavirus infectious pneumonia, and to provide a valuable animal model and treatment method for the study of coronavirus infectious diseases. **Methods** A total of 96 male Lewis rats with SPF grade were divided into the normal control group, the CoV group, the treatment group and the placebo group according to random number table method, with 24 rats in each group. After modeling, corresponding treatment intervention was given

基金项目: 2020 年广东省防控新型冠状病毒感染科研攻关应急专项(编号: 2020A111129041); 2020 年度广东省清远市科技计划“新冠肺炎防治技术和产品应急公关”专项(编号: XGFY004)

通讯作者: 周礼, E-mail: 516647743@qq.com

- Arch Ophthalmol, 2006, 124(1): 38-45.
- [9] TAKAMURA Y, TOMOMATSU T, ARIMURA S, et al. Anterior capsule contraction and flare intensity in the early stages after cataract surgery in eyes with diabetic retinopathy [J]. J Cataract Refract Surg, 2013, 39(5): 716-721.
- [10] MARKOULLI M, FLANAGAN J, TUMMANAPALLI SS, et al. The impact of diabetes on corneal nerve morphology and ocular surface integrity [J]. Ocul Surf, 2018, 16(1): 45-57.
- [11] SALOWI MA, CHEW FLM, ADNAN TH, et al. The Malaysian Cataract Surgery Registry: risk indicators for posterior capsular rupture [J]. Br J Ophthalmol, 2017, 101(11): 1466-1470.
- [12] WANG H, ZHENG J, ZHENG Q, et al. Incidence and risk factors of new onset endotheliitis after cataract surgery [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018, 59(12): 5210-5216.
- [13] HENDERSON BA, KIM JY, AMENT CS, et al. Clinical pseudophakic cystoid macular edema. Risk factors for development and duration after treatment [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33(9): 1550-1558.

(收稿日期: 2020-08-10)