

中老年 DR 严重程度与血清 HbA1c、TNF- α 水平的相关性分析

徐清芳, 韩晨鹏

作者单位:(463000)中国河南省驻马店市第一人民医院检验科
作者简介:徐清芳,女,硕士,副主任医师,研究方向:眼科临床。
通讯作者:徐清芳. xqingfangkk@163.com
收稿日期:2017-11-21 修回日期:2018-03-13

Study on the correlation of diabetic retinopathy with serum HbA1c and TNF- α levels and in middle-aged and senile diabetes patients

Qing-Fang Xu, Chen-Peng Han

Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Zhumadian, Zhumadian 463000, Henan Province, China

Correspondence to: Qing-Fang Xu. Clinical Laboratory, the First People's Hospital of Zhumadian, Zhumadian 463000, Henan Province, China. xqingfangkk@163.com

Received: 2017-11-21 Accepted: 2018-03-13

Abstract

• AIM: To investigate the relationship between the severity of diabetic retinopathy (DR) in middle-aged and elderly diabetic patients with serum HbA1c and TNF- α .

• METHODS: Totally 200 patients with diabetes mellitus was selected, 60 patients with diabetes mellitus (DM group), 80 patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) and 60 patients with diabetic retinopathy (PDR), and 80 healthy subjects were selected as normal control group (NC group). Patient's physical examination index was observed, the levels of fasting plasma glucose (FPG), 2h postprandial blood glucose (2hPG), serum lipids, serum HbA1c, serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and tear TNF- α of patients were measured.

• RESULTS: There were significant differences in body mass index (BMI), FPG, 2hPG, total cholesterol (TC), trilycerides (TG), high density lipoprotein (HDL-C) and low-density lipoprotein (LDL-C) among the four groups ($F = 37.211, 395.421, 42.515, 7.385, 121.764, 121.568, 34.567, P < 0.05$). The levels of BMI, FPG, 2hPG, TC, TG, HDL-C and LDL-C of DM, NPDR and PDR groups were significantly higher than those in the NC group ($P < 0.05$). The levels of BMI, FPG, 2hPG, TC, TG, HDL-C and LDL-C of PDR group were significantly higher than those in the NPDR group ($P < 0.05$). The differences of serum TNF- α , tear TNF- α and serum HbA1c in four groups were statistically significant ($F = 337.256, 215.471, 40.522, P < 0.05$). The levels of serum TNF- α , tear TNF- α and serum

HbA1c in the DM, NPDR and PDR groups were significantly higher than those in the NC group; the serum levels of serum TNF- α , tear TNF- α and serum HbA1c of the NPDR and PDR groups were significantly higher than those in the DM group ($P < 0.05$), the serum levels of serum TNF- α , tear TNF- α and serum HbA1c of PDR group were significantly higher than those in the NPDR group ($P < 0.05$). There was a positive correlation between tear TNF- α and serum TNF- α ($r = 0.289, P < 0.01$), and a positive correlation between serum TNF- α and serum HbA1c ($r = 0.375, P < 0.01$).

• CONCLUSION: The tear TNF- α levels in middle-aged patients with diabetic retinopathy is higher than normal, and with the increase of retinopathy severity, tear TNF- α levels increases. There is a positive correlation between TNF- α in tear fluid and serum TNF- α and HbA1c.

• KEYWORDS: diabetes mellitus; diabetic retinopathy; glycosylated hemoglobin; tumor necrosis factor- α ; correlation

Citation: Xu QF, Han CP. Study on the correlation of diabetic retinopathy with serum HbA1c and TNF- α levels and in middle-aged and senile diabetes patients. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(4):740-743

摘要

目的:探讨中老年糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)患者 DR 严重程度与血清 HbA1c、TNF- α 水平的相关性。

方法:选取 200 例糖尿病患者,其中单纯糖尿病患者(DM 组)60 例,糖尿病伴非增殖期视网膜病变组(NPDR 组)80 例和糖尿病伴增殖期视网膜病变组(PDR 组)60 例,并选取 80 例健康者作为正常对照组(NC 组)。观察患者的体检指标,并检测患者的空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、餐后 2h 血糖(2hPG)、血脂、血清糖化血红蛋白(HbA1c)、血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)及泪液 TNF- α 。

结果:(1)四组受试者的体质量指数(body mass index, BMI)、FPG、2hPG、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(trilycerides, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL-C)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL-C)等指标比较,差异均具有统计学意义($F = 37.211, 395.421, 42.515, 7.385, 121.764, 121.568, 34.567$, 均 $P < 0.05$)。DM、NPDR、PDR 三组患者的 BMI、FPG、2hPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C 等指标水平均高于 NC 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);NPDR 组患者的 BMI、FPG、2hPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C 等指标水平均高于

PDR组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)四组受试者血清TNF- α 、泪液TNF- α 及血清HbA1c水平比较,差异均具有统计学意义($F=337.256, 215.471, 40.522$, 均 $P<0.05$);DM、NPDR、PDR三组患者的血清TNF- α 、泪液TNF- α 和血清HbA1c水平均高于NC组,差异有统计学意义($P<0.05$);NPDR、PDR两组患者的血清TNF- α 、泪液TNF- α 和血清HbA1c水平均高于DM组,差异有统计学意义($P<0.05$);PDR组患者的血清TNF- α 、泪液TNF- α 及血清HbA1c水平均高于NPDR组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)泪液TNF- α 与血清TNF- α 呈正相关($r=0.289, P<0.01$);泪液TNF- α 与血清HbA1c呈正相关($r=0.375, P<0.01$)。

结论:中老年DR患者泪液TNF- α 水平高于正常人,且随着视网膜病变的加重,泪液TNF- α 水平升高。泪液TNF- α 与血清TNF- α 、HbA1c呈正相关。

关键词:糖尿病;糖尿病视网膜病变;糖化血红蛋白;肿瘤坏死因子- α ;相关性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.4.38

引用:徐清芳,韩晨鹏.中老年DR严重程度与血清HbA1c、TNF- α 水平的相关性分析.国际眼科杂志2018;18(4):740-743

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)最常见的一种微血管并发症。近些年随着DM发病率的不断升高,DR的发病率也逐渐升高,成为成年人致盲的主要原因,对DM患者的生存质量产生严重影响^[1]。研究认为,炎症因子在DR的发生发展过程中发挥了重要作用,肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)、白介素(IL)、C反应蛋白(CRP)等均是常见的炎症因子^[2]。糖化血红蛋白(HbA1c)是DM的日常监测指标,与DM常见的慢性并发症间存在关联性,如DR等并发症,能较好地反映DM慢性病的发展过程;泪液及血液中的炎症因子水平也能够一定程度上反映DR的进展^[3]。目前,关于不同DR分期患者的泪液TNF- α 研究比较少见,特别是部分严重视网膜病变患者眼底检查无法实施,能间接通过泪液TNF- α 水平评估患者的视网膜病变程度^[4]。本研究旨在深入探讨中老年DR严重程度与血清HbA1c、血清和泪液TNF- α 水平的相关性,现对200例DM患者及80例健康者的临床资料进行回顾性分析,结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2013-06/2014-12我院收治的200例DM患者及同期在本院进行体检的80例健康者作为研究对象,DM患者均符合1999年WHO制定的DM诊断分型标准。200例DM患者中,男94例,女106例,年龄45~70(平均 53.4 ± 6.5)岁,病程0.5~10(平均 3.2 ± 4.6)a;80例健康者的年龄46~68(平均 54.2 ± 6.3)岁,病程0.6~8(平均 3.4 ± 4.2)a。根据2003年糖尿病视网膜病变的国际临床分级标准,将200例DM患者分为三组:单纯DM组(DM组)60例,即无DR;DM伴非增殖期视网膜病变组(NPDR组)80例和DM伴增殖期视网膜病变组(PDR组)60例。80例健康者(NC组)中,男38例,女42例。上述四组患者的年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 记录研究对象的基本体检数据,包括年龄、性别、身高、体质量、体质量指数(body mass index, BMI)=体质量(kg)/身高²(m²),研究对象禁食8~10h后,于清晨进食82.5g葡萄糖粉,随后行口服葡萄糖耐量试验。抽取静脉血,离心后取血清,检测其生化指标,包括空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(trlycerides, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL-C)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c),餐后2h再次抽取静脉血,检测餐后2h血糖(2hPG)。应用全自动生化分析仪检测血糖和血脂;采用离子交换高压液相法测定血清HbA1c,仪器为全自动糖化血红蛋白分析仪;采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定血清TNF- α ,仪器为日本HT-IR酶标仪;采用毛细玻璃管法采集泪液标本,测定方法和仪器同血清TNF- α 。

统计学分析:本研究的数据分析应用统计学软件SPSS 21.0。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用单因素方差分析对比较多组计量资料的差异,进一步两两比较采用SNK- q 检验,采用四格表 χ^2 检验进行定性资料的组间比较,数据用百分率(%)表示,泪液TNF- α 与血清TNF- α 、血清HbA1c的相关性分析采用Pearson相关分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组受试者基本资料的比较 四组受试者的BMI、FPG、2hPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C等指标比较,差异均有统计学意义($F=37.211, 395.421, 42.515, 7.385, 121.764, 121.568, 34.567$, 均 $P<0.05$)。DM、NPDR、PDR三组患者的BMI、FPG、2hPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C等指标水平均高于NC组,差异有统计学意义($P<0.05$);NPDR组患者的BMI、FPG、2hPG、TC、TG、HDL-C、LDL-C等指标水平均高于组PDR,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 四组受试者血清TNF- α 、泪液TNF- α 及血清HbA1c水平的比较 四组受试者血清TNF- α 、泪液TNF- α 及血清HbA1c水平比较,差异均有统计学意义($F=337.256, 215.471, 40.522$, 均 $P<0.05$);DM、NPDR、PDR三组患者的血清TNF- α 、泪液TNF- α 和血清HbA1c水平均高于NC组,差异有统计学意义($P<0.05$),NPDR、PDR两组患者的血清TNF- α 、泪液TNF- α 和血清HbA1c水平均高于DM组,差异有统计学意义($P<0.05$),PDR组患者的血清TNF- α 、泪液TNF- α 和血清HbA1c水平均高于NPDR组,差异有统计学意义($P<0.05$,表2)。

2.3 泪液TNF- α 与血清TNF- α 、血清HbA1c的相关性分析 泪液TNF- α 与血清TNF- α 呈正相关($r=0.289, P<0.01$);泪液TNF- α 与血清HbA1c呈正相关($r=0.375, P<0.01$)。

3 讨论

DR的基本病理变化有毛细血管内皮增生、周期细胞选择性丢失,使毛细血管阻塞形成微血管瘤,微血管通透性增加,并形成新生血管^[5]。高血糖的持续状态能够引发一系列的生化改变,对血管内皮细胞产生损伤,因此DR的发生与炎症反应间具有相关性^[6]。DR是由于视网膜微血管系统受损所致,包括单纯性视网膜病变和增殖性视网膜病变,新生血管形成是后者的主要特征^[7]。DR的发病机制尚未完全确定,但是炎症反应在其发生发展过程中

表1 四组受试者基本资料比较

组别	例数	BMI(kg/m ²)	FPG(mmol/L)	2hPG(mmol/L)	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	$\bar{x} \pm s$
DM组	60	24.2±3.72 ^a	6.5±0.4 ^a	11.6±2.5 ^a	5.52±1.14 ^a	1.41±0.52 ^a	1.37±0.25 ^a	2.55±0.68 ^a	
NPDR组	80	24.7±3.0 ^a	6.4±0.3 ^a	10.9±2.9 ^a	6.27±1.58 ^a	1.66±0.54 ^a	1.65±0.88 ^a	2.80±0.70 ^a	
PDR组	60	26.2±3.1 ^{a,c,e}	7.8±2.2 ^{a,c,e}	12.6±3.6 ^{a,c,e}	6.59±1.02 ^{a,c,e}	1.78±1.14 ^{a,c,e}	1.92±0.60 ^{a,c,e}	2.91±1.12 ^{a,c,e}	
NC组	80	23.3±3.1	5.0±0.5	6.3±1.9	5.45±1.01	1.30±0.44	1.28±0.29	2.27±0.62	
F		37.211	395.421	42.515	7.385	121.764	121.568	34.567	
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	

注:DM组:单纯糖尿病患者;NPDR组:糖尿病伴非增殖期视网膜病变组;PDR组:糖尿病伴增殖期视网膜病变组;NC组:正常对照组。^aP<0.05 vs NC组;^cP<0.05 vs NPDR组;^eP<0.05 vs DM组。

表2 四组受试者血清和泪液 TNF-α 及血清 HbA1c 水平的比较

组别	例数	血清 TNF-α (ng/L)	泪液 TNF-α (ng/L)	HbA1c (%)	$\bar{x} \pm s$
DM组	60	5.78±2.25 ^a	21.45±9.14 ^a	6.06±1.05 ^a	
NPDR组	80	10.17±3.10 ^{a,e}	27.64±8.53 ^{a,e}	6.39±1.59 ^{a,e}	
PDR组	60	12.42±4.61 ^{a,c,e}	37.28±11.92 ^{a,c,e}	7.66±1.26 ^{a,c,e}	
NC组	80	0.74±0.25	6.7±3.75	5.63±0.90	
F		337.256	215.471	40.522	
P		<0.01	<0.01	<0.01	

注:DM组:单纯糖尿病患者;NPDR组:糖尿病伴非增殖期视网膜病变组;PDR组:糖尿病伴增殖期视网膜病变组;NC组:正常对照组。^aP<0.05 vs NC组;^cP<0.05 vs NPDR组;^eP<0.05 vs DM组。

发挥了一定的作用。TNF-α 是常见的炎症介质,广泛分布在血管内皮细胞的表面,具有增大视网膜血管通透性、刺激血管产生的作用,最终形成眼内新生血管^[8]。TNF-α 还参与破坏视网膜屏障、视网膜局部缺氧等病理改变;TNF-α 通过激活核因子途径,对人视网膜血管内皮细胞产生刺激作用,进而使血管细胞黏附分子及细胞间黏附分子大量表达,对血-视网膜屏障造成损伤,使视网膜血管通透性增加,这些均是 TNF-α 诱导 DR 发生的分子层面的依据^[9]。有研究发现,DR 患者玻璃体内的 TNF-α 水平明显高于正常者^[10];另有研究发现,DM 鼠泪液中 TNF-α 水平会在泪液重量及泪膜容量降低时升高,这可以作为 TNF-α 诱导 DR 发生的病理学依据^[11]。泪液与血液均属于体液范畴,但是泪液收集是无创操作,更易为患者所接受^[12]。但是 TNF-α 水平容易受到较多因素的影响,特别是在免疫风湿疾病活动期,TNF-α 水平会出现一过性增高的趋势,且 DM 患者也常合并发生这些疾病,致使最终的检测结果出现偏差^[13-14]。HbA1c 是 DM 的日常检测指标,其水平具有相对稳定的特点,能反映出 DM 的慢性病变过程^[15]。

本研究通过确立健康对照人群及 DM 人群,并依据 DR 的严重程度将 DM 患者进行分组,结果显示 DM 组患者泪液及血清 TNF-α 水平均高于健康人群,且随着 DR 病变程度的加重,泪液及血清 TNF-α、HbA1c 水平逐渐增加,因此不同分期的 DR 患者其泪液及血清 TNF-α、HbA1c 水平存在统计学差异,且泪液及血清 TNF-α 水平与 DR 的病变程度存在相关性。血清及泪液 TNF-α 水平的变化趋势与视网膜病变程度具有一致性,且血液 TNF-α 水平与泪液 TNF-α 水平的变化趋势一致,二者间具有相关性。上述结果提示,泪液及血清 TNF-α、HbA1c 水平均参与了 DR 的发生及发展过程。

综上所述,中老年 DR 患者泪液 TNF-α 水平高于正常人,且随着视网膜病变的加重,泪液 TNF-α 水平升高。

血清 HbA1c、血清 TNF-α 及泪液 TNF-α 水平均能在一定程度上反映 DM 患者视网膜病变的严重程度。

参考文献

- Muni RH, Kohly RP, Lee EQ, et al. Prospective study of inflammatory biomarkers and risk of diabetic retinopathy in the diabetes control and complications trial. *JAMA Ophthalmol* 2013;131(4):514-521
- 刘忠伦,姜海涛,王小兰. 糖尿病视网膜病变患者 E-选择素检测的临床意义. *现代检验医学杂志* 2010;25(4):84-85
- Yong PH, Zong H, Medina RJ, et al. Evidence supporting a role for N-(3-formyl-3,4-dehydropiperidino)lysine accumulation in Muller glia dysfunction and death in diabetic retinopathy. *Mol Vis* 2010;2(16):2524-2538
- Lammer J, Prager SG, Cheney MC, et al. Cone Photoreceptor Irregularity on Adaptive Optics Scanning Laser Ophthalmoscopy Correlates With Severity of Diabetic Retinopathy and Macular Edema. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(15):6624-6632
- 陈燕铭,王一娜,钟毅敏,等. 2型糖尿病视网膜病变患者血清炎症因子和脂联素水平的变化. *中国病理生理杂志* 2011;27(6):1154-1158
- Tavares FJ, Alves M, Dias - Santos A, et al. Retinal Neurodegeneration in Diabetic Patients Without Diabetic Retinopathy. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2016;57(14):6455-6460
- 李宜川,母传贤,沈永杰,等. 糖尿病视网膜病变与血清标志物的相关性研究. *现代预防医学* 2012;39(13):3404-3405,3408
- Dhasmana R, Sah S, Gupta N. Study of Retinal Nerve Fibre Layer Thickness in Patients with Diabetes Mellitus Using Fourier Domain Optical Coherence Tomography. *J Clin Diagn Res* 2016;10(7):C5-C9
- Wang JC, Ku HY, Chen TS, et al. Detection of low-abundance biomarker lipocalin 1 for diabetic retinopathy using optoelectrokinetic bead-based immunosensing. *Biosens Bioelectron* 2016;89(Pt 2):701-709
- 卢山,邱爽,王旭,等. 血液同型半胱氨酸和糖化血红蛋白水平在糖尿病视网膜病变中的意义. *中华检验医学杂志* 2015;38(12):818-821
- Tseng ST, Chou ST, Low BH, et al. Risk factors associated with diabetic retinopathy onset and progression in diabetes patients: a

Taiwanese cohort study. *Int J Clin Exp Med* 2015;8(11):21507-21515
 12 张学敏,于新,陈长香,等. 糖尿病视网膜病变患者家庭、社会功能与健康自我管理的相关性. 中国老年学杂志 2016;36(20):5165-5166
 13 Minderhoud J, Pawiroredjo JC, Bueno DMA, et al. Diabetes and diabetic retinopathy in people aged 50 years and older in the Republic of

Suriname. *Br J Ophthalmol* 2016;100(6):814-818
 14 Srivastav K, Saxena S, Mahdi AA, et al. Increased serum urea and creatinine levels correlate with decreased retinal nerve fibre layer thickness in diabetic retinopathy. *Biomarkers* 2015;20(6-7):470-473
 15 李健,余兰. 糖尿病视网膜病变患者血浆网膜素的变化及其相关因素. 中国老年学杂志 2012;32(8):1594-1595

2016 全球眼科期刊 CiteScore 总排名

排名	来源出版物名称	CiteScore 2016	排名	来源出版物名称	CiteScore 2016
1	Progress in Retinal and Eye Research	11.23	52	International Ophthalmology	1.06
2	Ophthalmology	5.17	52	Ophthalmic Genetics	1.06
3	Survey of Ophthalmology	3.84	54	Middle East African Journal of Ophthalmology	1.02
4	American Journal of Ophthalmology	3.80	55	Canadian Journal of Ophthalmology	0.90
5	Current Opinion in Ophthalmology	3.33	56	Developments in Ophthalmology	0.87
6	Experimental Eye Research	3.22	57	Orbit	0.86
7	Investigative Ophthalmology and Visual Science	3.21	58	Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery	0.84
8	Journal of Refractive Surgery	3.05	59	Indian Journal of Ophthalmology	0.80
9	Ocular Surface	2.99	60	International Ophthalmology Clinics	0.76
10	British Journal of Ophthalmology	2.86	61	Case Reports in Ophthalmology	0.72
11	Retina	2.67	61	Eye and Brain	0.72
12	JAMA Ophthalmology	2.51	63	Strabismus	0.71
13	Molecular Vision	2.33	64	Arquivos Brasileiros de Oftalmologia	0.67
14	Acta Ophthalmologica	2.26	65	Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus	0.65
15	Journal of Glaucoma	2.06	66	Oman Journal of Ophthalmology	0.63
16	Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology	1.98	67	British Journal of Visual Impairment	0.56
17	Documenta Ophthalmologica	1.97	68	Retinal Cases and Brief Reports	0.52
18	Journal of Vision	1.96	69	Der Ophthalmologe	0.49
19	Cornea	1.93	70	American Orthoptic Journal	0.48
20	Ophthalmic and Physiological Optics	1.92	71	Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde	0.40
21	Vision Research	1.89	72	Expert Review of Ophthalmology	0.37
22	Journal of Cataract and Refractive Surgery	1.84	73	Journal Français d'Ophthalmologie	0.36
23	Transactions of the American Ophthalmological Society	1.83	74	Asia-Pacific Journal of Ophthalmology	0.35
24	Journal of Eye Movement Research	1.82	75	Journal of Current Glaucoma Practice	0.30
25	Current Eye Research	1.80	75	Journal of Visual Impairment and Blindness	0.30
26	Journal of Ophthalmology	1.78	77	Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología	0.29
27	Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics	1.75	78	Revista Brasileira de Oftalmologia	0.28
28	Journal of Ophthalmic Inflammation and Infection	1.73	79	Ceska a Slovenska Oftalmologie	0.26
29	Clinical Ophthalmology	1.72	79	Chinese Journal of Ophthalmology	0.26
30	Japanese Journal of Ophthalmology	1.67	81	Neuro-Ophthalmology	0.23
31	BMC Ophthalmology	1.65	82	Zhonghua Shiyan Yanke Zazhi/ Chinese Journal of Experimental Ophthalmology	0.14
31	Ophthalmologica	1.65	83	Vestnik Oftalmologii	0.12
33	Ophthalmic Epidemiology	1.63	84	Journal of Community Eye Health	0.11
34	Contact Lens and Anterior Eye	1.61	84	Taiwan Journal of Ophthalmology	0.11
35	Ophthalmic Research	1.60	86	Journal of Current Ophthalmology	0.10
36	Clinical and Experimental Ophthalmology	1.59	86	Spektrum der Augenheilkunde	0.10
37	Multisensory research	1.55	88	Retina Today	0.08
38	Ophthalmic Surgery Lasers and Imaging Retina	1.51	89	Revista Mexicana de Oftalmologia	0.07
39	Eye and Contact Lens	1.50	90	Türk Oftalmoloji Gazetesi	0.06
40	Optometry and Vision Science	1.47	91	Clinical Optometry	0.05
41	Journal of Neuro-Ophthalmology	1.40	92	JCRS Online Case Reports	0.04
42	Eye	1.34	93	International Eye Science	0.03
43	Open Ophthalmology Journal	1.32	93	Ophthalmology in China	0.03
44	International Journal of Ophthalmology	1.31	95	Folia Japonica de Ophthalmologica Clinica	0.01
45	Seminars in Ophthalmology	1.23	95	Japanese Journal of Clinical Ophthalmology	0.01
46	Ocular Immunology and Inflammation	1.22	95	Neuro-Ophthalmology Japan	0.01
47	European Journal of Ophthalmology	1.17	95	Retina-Vitreus	0.01
48	Saudi Journal of Ophthalmology	1.15	95	Revue Francophone d'Orthoptie	0.01
49	Clinical and Experimental Optometry	1.14	100	Asian Journal of Ophthalmology	0.00
50	Journal of AAPOS	1.07	100	Current Ophthalmology Reports	0.00
50	Journal of Ophthalmic and Vision Research	1.07			