·文献综述·

OCT 及 OCTA 在糖尿病视神经病变的研究进展

许一帆,李 乐,魏 菁

引用:许一帆,李乐,魏菁. OCT 及 OCTA 在糖尿病视神经病变的研究进展. 国际眼科杂志, 2026,26(2):273-277.

基金项目:河南省研究生教育改革与质量提升工程项目(No.YJS2025AL51)
作者单位:(471003)中国河南省洛阳市,河南科技大学第一附属医院眼科
作者简介:许一帆,女,在读硕士研究生,研究方向:眼底病。
通讯作者:魏菁,女,博士,博士研究生导师,研究方向:眼底病. wq18567635881@163.com
收稿日期: 2025-07-21 修回日期: 2025-12-26

摘要

糖尿病视神经病变(DON)是糖尿病(DM)常见但易被忽视的并发症,起病隐匿、临床表现不典型,且常与糖尿病视网膜病变(DR)共存,导致早期诊断困难,多数患者就诊时已出现不可逆性视神经损伤。光学相干断层扫描(OCT)及其血流成像技术(OCTA)能够无创、高分辨率地显示视网膜、脉络膜及视盘的各层结构与微血管形态,为 DON 的早期识别与机制研究提供了关键工具。文章系统综述了 OCT/OCTA 在评估 DON 患者视盘周围神经纤维层(pRNFL)厚度、神经节细胞复合体(GCC)结构及血管密度(VD)等方面的最新研究进展,揭示了微循环障碍可能先于结构损伤出现的病理特征。文章还探讨了 OCT/OCTA 在疾病分期、疗效评估及联合人工智能(AI)实现早期筛查与预测的潜力。通过整合结构与血流参数,OCT/OCTA 有望推动 DON 的早期诊断、风险分层及精准干预,最终改善患者视功能预后。

关键词:糖尿病视神经病变;糖尿病视网膜病变;视盘;微循环;光学相干断层扫描(OCT);光学相干断层扫描血管成像(OCTA)
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.2.15

Advancements in optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography for diabetic optic neuropathy

Xu Yifan, Li Le, Wei Jing

Foundation item: Reform and Quality Enhancement Project of Postgraduate Education of Henan Province (No.YJS2025AL51)
Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China
Correspondence to: Wei Jing. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China. wq18567635881@163.com
Received:2025-07-21 Accepted:2025-12-26

Abstract

• Diabetic optic neuropathy (DON) is a common yet frequently overlooked complication of diabetes mellitus (DM), characterized by an insidious onset, nonspecific clinical manifestations, and frequent co-occurrence with diabetic retinopathy (DR), which often leads to delayed diagnosis and irreversible optic nerve damage. Optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA) provide non-invasive, high-resolution imaging of the retinal layers, choroid, and optic nerve head, enabling detailed visualization of structural and microvascular changes in DON. This review summarizes recent advances in the application of OCT/OCTA for evaluating peripapillary retinal nerve fiber layer (pRNFL) thickness, ganglion cell complex (GCC) integrity and vessel density (VD) in DON, highlighting that microvascular impairment may precede measurable structural loss. Furthermore, the potential of OCT/OCTA in disease staging, treatment monitoring, and its integration with artificial intelligence (AI) for early screening and risk prediction is discussed. By combining structural and hemodynamic metrics, OCT/OCTA holds promise for improving early detection, risk stratification, and precision management of DON, thereby helping to preserve visual function in affected patients.

• KEYWORDS: diabetic optic neuropathy; diabetic retinopathy; optic disc; microcirculation; optical coherence tomography (OCT); optical coherence tomography angiography (OCTA)

Citation: Xu YF, Li L, Wei J. Advancements in optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography for diabetic optic neuropathy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(2):273-277.

0 引言

糖尿病(diabetes mellitus,DM)是一种慢性疾病,主要以血糖升高为特征。流行病学调查成年人患病率达11.2%[1]。DM 会引发累及眼部、肾脏、血管及神经的多器官临床并发症。累及眼部时会导致糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)及糖尿病视神经病变(diabetic optic neuropathy,DON)等[2]。国内专家共识将 DON 分为以下三类:隐匿型 DON、糖尿病视盘病变(diabetic papillopathy,DP)以及非动脉炎性前部缺血性视神经病变(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy,NAION)[3]。由于 DON 临床表现多样且诊断困难,在临床实践中易被漏诊[4]。研究表明,约 38.4%的 DR 患者伴发 DON,非增生型糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy,NPDR)患者中约 6.2%出现 DON,而增

生型糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)患者 DON 发生率是 66.5%。DR 早期可能伴随 DON 发生,甚至 DON 发病早于 DR[5]。目前普遍认为 DR 是一种神经血管性病变,在早期即可出现视网膜神经纤维层(retinal nerve fibers layer, RNFL)变薄和视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell,RGC)损伤[6-8]。视神经由 RGC 的轴突汇集而成,损伤后通常不能再生,早期干预更有利于减轻患者视功能损伤,延缓疾病进展[5]。光学相干断层扫描(optical coherence tomograph,OCT)和光学相干断层扫描血流成像(optical coherence tomography angiography,OCTA)可定量评估视网膜、视神经及脉络膜结构和血流变化[9]。因此,通过 OCT/OCTA 观察 DON 患者的眼底结构与血流变化,可为该病的早期诊断与治疗提供重要的影像学依据。

1 DON 的病理机制及改变

1.1 视盘解剖及其血供　视盘分为表面神经纤维层(surface nerve fiber layer)、筛板前区(prelaminar region)、筛板区(laminar region)和筛板后区(retrolaminar region),血供来自不同动脉系统。表面神经纤维层主要由视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)分支在视盘表面形成的放射状毛细血管网供血,还可由睫状视网膜动脉供血。睫状后短动脉(short posterior ciliary arteries, SPCAs)或 Zinn-Haller 动脉环为筛板前和筛板区供血,Zinn-Haller 动脉环是 SPCAs 的小分支在巩膜内彼此吻合围绕视神经形成的血管环。筛板后区由视神经软膜血管网和 CRA 的分支供血,包括 SPCAs、眶内动脉及 Zinn-Haller 环分支。因此,视盘表面神经纤维层血供主要源自 CRA,而筛板前、筛板及筛板后区主要源自 SPCAs。视盘丰富而复杂的血供网络对于维持视神经正常功能以及临床识别各类视神经病变具有重要解剖学意义[10]。眼部约 85%的血液进入脉络膜,血流量是视网膜的 20 倍、脑的 10 倍。赤道以后脉络膜的血供主要来自睫状后动脉(posterior ciliary arteries, PCA),PCA 供血范围还包括视盘、视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium,RPE)细胞及部分外层网膜。因此视神经出现病变时,脉络膜结构及血流也可能发生改变[11]。

1.2 神经血管单元损伤机制　神经元、神经胶质细胞、血管内皮细胞、血管平滑肌细胞及周细胞等构成神经血管单元(neurovascular unit,NVU),形成血-视网膜屏障,调节视网膜及视神经的能量代谢和血流[10]。DON 与 NVU 损伤密切相关,视神经与脑组织一样,对缺氧、缺血及代谢紊乱反应敏感,高血糖诱发血液成分紊乱及血管结构病变,视神经周围血管通透性增高,局部组织缺血,代谢水平降低[12]。视神经属于中枢神经系统,由 100-120 万个神经节细胞轴突穿过筛板时汇聚成神经纤维束。神经元依赖其轴突的顺行与逆行运输以维持存活与功能,该过程在 DM 状态下可能受损。动物模型显示,DM 增加视神经颅段星形胶质细胞的敏感性,使视神经顺行传输受损,影响色觉和对比敏感度[13]。视神经顺行运输异常先于 RGC 丧失和可观察到的视网膜改变的发生。因此,视神经的结构与功能改变可能是 DM 患者早期的关键变化[14-15]。既往研究发现 DM 患者在临床检测到 DR 之前,就已经出现视神经灌注减少[16]。有两种可能机制:(1)星形胶质细胞在调节视网膜和视神经血流中起重要作用,被激活后释放血管活性物质作用于血管,而 DM 会导致星形胶质细胞活化不足[11],影响视网膜及视神经的血供。(2)星形胶质细胞利用缝隙连接相互沟通,可实现离子、代谢物和信号分子的快速交换,基于神经元活动调节血流,对维持细胞的生理功能具有重要意义。高糖环境缝隙连接蛋白表达下调,导致视网膜及视神经周围血管的通透性增加[17-18]。视网膜及视神经的血供靠 CRA 和 SPCAs 共同维持,DON 发病原因可能和 DR 相近,主要包括慢性低度炎症、炎症因子异常激活和氧化应激[19]。既往研究发现 DM 动物模型中视神经氧化应激标志物升高。脂质过氧化的终末产物丙二醛(malondialdehyde,MDA)在视神经组织中水平升高,而抗氧化剂谷胱甘肽(glutathione,GSH)水平降低。且氧化应激会降低视神经 Na^+-K^+-ATP 酶的活性,影响静息电位、细胞体积和神经元传导[20]。DR 早期阶段氧化应激损伤,引起细胞内环境紊乱,神经细胞与血管壁完整性丧失[21]。高血糖会损害 DM 患者微血管结构,表现为内皮细胞功能紊乱、周细胞凋亡、血管基底膜增厚与微血管闭塞[22-23]。高血糖还会损害视网膜血管内皮细胞的内皮一氧化氮合酶释放能力,使视网膜血管发生病理改变。此外,血液流变学的变化,比如黏度增大、血小板聚集增多和红细胞变形能力下降,也会引起视网膜和视盘灌注异常[24]。因此,DM 患者通过氧化应激导致 NVU 功能障碍的完整级联反应可概括为:高血糖状态下,多种代谢异常通路(如多元醇、AGEs-RAGE、PKC、己糖胺通路)被过度激活,线粒体电子传递异常导致大量活性氧(reactive oxygen species,ROS)生成,引发氧化应激反应。氧化应激进一步造成脂质过氧化、抗氧化系统受损(如 GSH 下降)、Na^+/K^+-ATP 酶活性降低和膜离子稳态紊乱,从而损伤内皮细胞与周细胞,使毛细血管基底膜增厚、灌注减少,血液黏度和流变学异常加剧微循环障碍。同时内皮型一氧化氮合酶(eNOS)下降,星形胶质细胞过度活化、缝隙连接蛋白表达下调,导致血视网膜屏障通透性增加,炎症因子外渗。最终,NVU 中神经元-胶质-血管之间的耦合失衡,神经活动与血流调控脱节,局部缺血与氧化应激持续存在,引发 RGC 轴突运输受阻和凋亡,表现为 RNFL 变薄与血管密度(vessel density,VD)下降,见图 1。

1.3 DM 患者视神经结构及血流变化　既往研究表明,在无临床可见 DR 改变的情况下,DM 患者视网膜神经节细胞复合体(ganglion cell complex,GCC)变薄,早于其视网膜血管病变[25]。实验和组织病理学研究证实,DM 眼易发生神经凋亡、RGC 丢失、大胶质及神经胶质细胞反应性改变、神经丝异常、视神经逆行运输减慢等神经相关改变,提

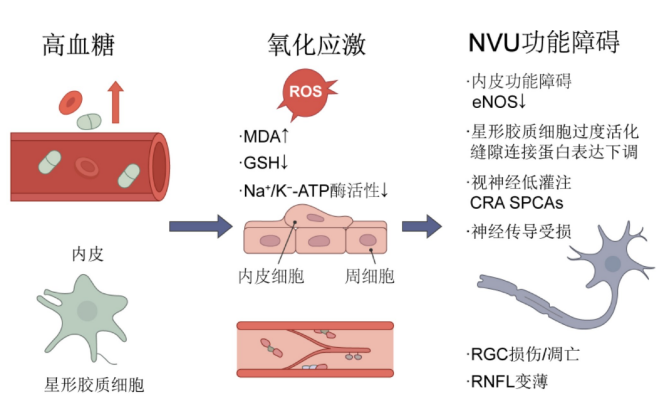

图 1　高血糖状态下从代谢紊乱到神经退行性损伤的级联反应。

示慢性神经退行性变[26-29]。目前,血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)是治疗视网膜血管疾病的常见靶点,但 VEGF 也可作用于 RGC 发挥神经保护作用[30],抗 VEGF 药物可能会加速 DM 患者的神经退行性变[31]。Vujosevic 等[8]研究发现即使在无临床可见 DR 的患者中,视盘周围 VD 也显著降低(0.18±0.02 *vs* 0.20±0.01, P=0.003),血管分支数量和总分支长度亦明显减少(P<0.001);而在黄斑区,仅当出现 DR 时才发现 VD 降低。这表明视盘周围放射状毛细血管(radial peripapillary capillary,RPC)的微血管改变比黄斑区更早发生,RPC 变化可能代表 DM 微血管疾病的早期临床前体征。Mase 等[32]发现 RPC 是维持 RNFL 完整性的重要结构,OCTA 相关参数与视盘周围 RNFL(peripapillary RNFL,pRNFL)厚度的下降及其相关性证实在无 DR 眼底改变的 DM 患者中存在早期神经元和微血管的损伤。因此,在 DM 相关眼病的诊治中,早期发现神经退行性变有助于预防视力丧失和决定适当的治疗方法。

2 OCT/OCTA 在 DON 中的应用

由于视神经解剖特异性,相关疾病诊断主要靠常规眼底检查,包括患者临床表现、视野、视觉诱发电位(visual evoked potential,VEP)及眼底荧光素血管造影(fundus fluorescein angiography,FFA)等。部分病例 FFA 可见视盘轮廓模糊、静脉迂曲、毛细血管扩张性改变、视盘周围荧光增强及血管壁荧光渗漏。且 FFA 需要静脉注射造影剂,属于有创检查,生成眼部血管全层整体影像,影响对某一血管层细节的分辨,临床应用受限[33]。OCT 的成像原理与超声波相似,是探测光的反射。OCTA 基于动态血流对比成像原理重建眼底三维血管图像[34]。与 FFA 相比,具有以下显著优势:(1)无创性,适用人群更广;(2)检查快速,操作便捷;(3)可实现高分辨率三维成像,显示眼底不同层面的血流图像,不存在荧光素渗漏造成的荧光遮蔽现象[35];(4)量化眼底结构及微循环参数;(5)在无 FFA 使用指征时早期发现疾病细微的眼底变化[36]。OCT/OCTA 通过分析视神经及黄斑区的结构与微循环变化,能够在临床症状显现前检测到潜在的神经血管损伤,OCTA 分层血流成像示意图见图 2。

2.1 OCT 在 DON 结构变化评估中的作用 OCT 能够显示视网膜及视神经各层结构,观察 RNFL 变薄及 RGC 损伤。Lee 等[37]和 Pekel 等[38]将无 DR 的 DM 患者按病程分组,发现病程≥10 a 组的 pRNFL 平均厚度(92.2±8.2 μm)显著低于病程<10 a 组(94.5±9.9 μm)和健康对照组(96.0±7.9 μm),组间差异具有统计学意义(P<0.001),表明了病程对 RNFL 累积性损伤的影响。亦有报道表明 RNFL 变薄程度与 DM 病程及血糖控制水平密切相关[39]。此外,GCC 被认为能更敏感地反映神经元损害。Pekel 等[38]研究发现,无 DR 的 DM 患者神经节细胞层厚度显著低于健康对照,提示 DM 早期即存在视网膜内层神经变性。此外,OCT 能够量化视盘结构参数,识别视神经萎缩。通过纵向 OCT 随访,能够动态观察 DON 进展中 RNFL、GCC 及视盘相关参数的演变,为疾病的早期筛查、疗效评估乃至神经保护策略的制定提供量化指标。

2.2 OCTA 在 DON 微循环变化评估中的应用 OCTA 能够定量分析不同层次微血管的 VD。多项研究表明,DR 早期黄斑区浅层毛细血管丛(superficial capillary plexus,SCP)及 RPC 区域 VD 显著下降[40-43]。Li 等[41]发现,NPDR 患者 RPC 密度较对照组明显减少,且与 RNFL 厚度呈正相关,提示血流灌注减少可能先于结构损伤。Erayman 等[43]进一步发现 RPC VD 随 DR 严重程度递增而呈递进式下降,在健康对照组、无 DR 组、轻度 NPDR 组、中度 NPDR 组和 PDR 组中,RPC VD 分别为 56.47%、55.72%、54.20%、53.06%和 51.80%(P<0.001),说明微循环障碍与神经变性进程呈一致性趋势。Cao 等[16]研究亦证实,在无 DR 的 DM 患者中,视盘平均 VD(46.51%±2.23%)、内部平均 VD(48.98%±4.86%)及旁平均 VD(48.77%±3.00%)均显著低于健康对照组(分别为 50.97%±1.45%, 51.46%±4.48%, 53.12%±1.83%, P<0.005)。尤为重要的是,VD 下降出现在所有 8 个视盘旁象限,而 RNFL 厚度仅在 3 个象限显著变薄,提示在 DON

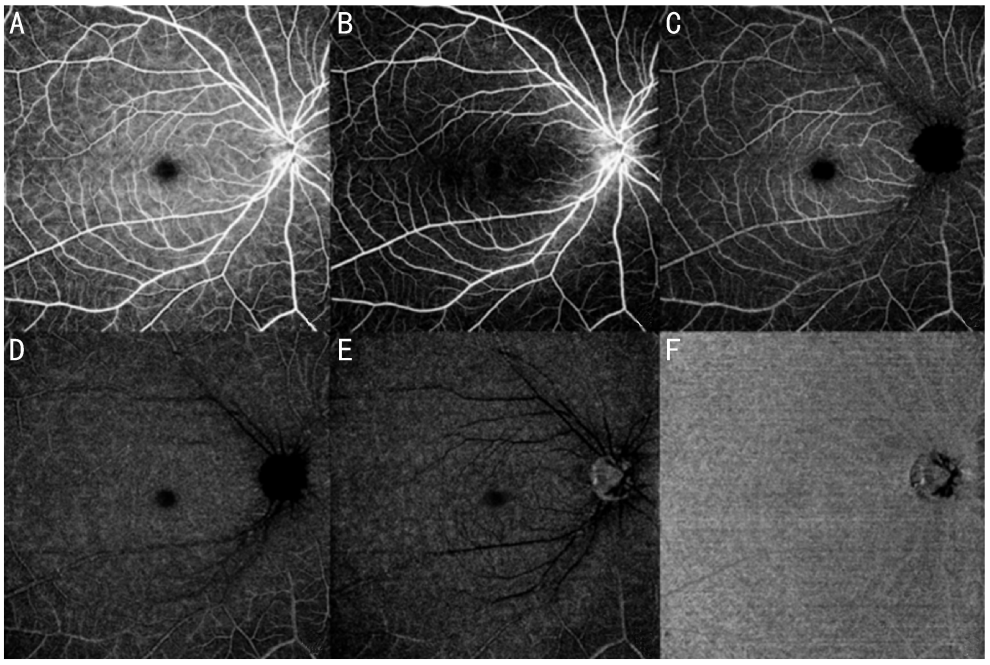

图 2 OCTA 分层血流成像示意图 A:视网膜层;B:放射状毛细血管网;C:浅层毛细血管网;D:中层毛细血管网;E:深层毛细血管网;F:脉络膜毛细血管层。

早期,微血管灌注异常可能先于 RNFL 结构性损伤。OCTA 的另一个优势是可独立分析浅层与深层血管丛、视盘与黄斑区血流,以及脉络膜毛细血管(choriocapillaris,CC)灌注,揭示不同层次血流对神经损伤的影响。此外,通过自动分区分析,可定量评估局部灌注下降区域,为个体化病情评估提供参考。

2.3 OCT/OCTA 综合分析的临床意义 OCT 反映结构改变,OCTA 揭示血流变化,两者联合可进一步探索 NVU 在高血糖状态下的失衡机制,实现对 DON 病理进展的多维评估。此外,OCT/OCTA 参数变化可为临床分层随访提供量化依据。RNFL 或 GCC 厚度显著下降、视盘及黄斑区 VD 明显减少的患者,可视为 DON 高风险个体,需加强代谢控制及定期随访;若随访中发现灌注持续下降或结构退变加重,提示需早期干预以延缓视功能恶化。

2.4 技术局限与前景 尽管 OCT/OCTA 在 DON 研究中展现巨大潜力,但仍存在若干局限:(1)成像质量受患者眼球运动及屈光状态影响;(2)OCTA 无法直接显示血流速度及方向,可能低估血流极慢区域的灌注;(3)不同设备间算法与分辨率的差异,使各研究的正常值或临界值难以直接比较。

3 OCT/OCTA 在 DON 中诊断及治疗意义

3.1 OCT/OCTA 联合 AI 诊断 DON 随着人工智能(artificial intelligence,AI)和深度学习(deep learning,DL)算法的最新进展,美国食品和药物监督管理局(Food and Drug Administration,FDA)批准了自动 DR 筛查方案,诊断 DR 的敏感性和特异性分别达到 96.8%和 87%[44]。基于 OCT/OCTA 图像的 AI 诊断系统,已被应用于多种眼部疾病及分期的识别[45],有望在 DON 的早期识别和风险评估中发挥作用。该模型可整合 RNFL 与 GCC 厚度、视盘与黄斑区 VD 等影像学指标,结合 DM 病程与血糖控制水平等临床信息。通过标准化的影像采集流程、合理的特征筛选以及可解释性强的机器学习算法,构建连续风险评分体系,并在多中心人群中验证模型的敏感性、特异性及一致性。未来仍需进一步的前瞻性多中心研究,以明确该模型在临床筛查、疾病监测及个体化管理中的可行性与临床价值。

3.2 DON 的新型疗法及 OCT/OCTA 对其治疗意义 目前对于 DON,主要在控制血糖等全身情况稳定的基础上进行综合治疗[3]。DR 及 DON 的共同病理特征是 RGC 的不可逆损伤和视神经的进行性损伤[46-48]。现阶段,促进损伤后 RGC 的存活和再生一直是研究重点。动物实验研究发现脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor,BDNF)可显著提高 DM 小鼠中 RGC 的存活率[49]。近年来关于 RGC 替代领域的研究也取得了进展,外源原代 RGC 或干细胞衍生的 RGC 样细胞移植后可存活,并在整合到宿主视网膜回路后发挥一定程度的电生理功能[50-52]。有望改善 DON 患者的最终视力结局。

OCT/OCTA 在抗 VEGF 治疗 DR 过程中具有重要的影像学价值,用于评估短期疗效及预测长期视功能转归[53]。OCT 测量的 RNFL 及 GCC 厚度等指标可评估抗 VEGF 治疗对神经元结构的影响。研究发现部分患者在长期或多次接受抗 VEGF 治疗后,RNFL 或 GCC 厚度会出现细微变化,提示在 DON 或合并视神经损害的 DR 患者中,OCT 不仅能评估水肿消退,还可辅助监测神经结构的退行性改变或潜在进展[54]。OCTA 可定量分析黄斑及视盘周围各层微血管灌注,以观察抗 VEGF 治疗前后 VD 等参数的动态变化。因此临床上,结合 OCT 的结构指标与 OCTA 的灌注参数对疗效判断和随访监测具有一定参考意义[55]。

4 总结

DON 作为一种隐匿且诊断率低的 DM 并发症,发生发展与 NVU 损伤和视神经血供障碍密切相关。OCT/OCTA 为实现 DON 的早期发现提供了强有力的影像学工具。DM 患者在出现可见 DR 病变之前,OCT 即可检测到 pRNFL 变薄,OCTA 则能更早地揭示视盘及黄斑区微循环障碍,提示血流灌注异常可能先于结构性损伤。OCT 与 OCTA 相结合,构成了对 DON 进行多维、定量评估的基础。这种综合分析方法不仅深化了对 DON 发病机制的理解,也为临床进行早期筛查、风险分层和疗效监测提供了客观依据。展望未来,当前研究正面临从单一参数分析向多模态数据融合的转变。通过整合 OCT/OCTA 的多参数特征与临床数据,构建基于 AI 的风险预测模型,将是实现 DON 精准诊疗的关键。此外,进一步明确 OCT/OCTA 指标在评估新型神经保护疗法疗效中的作用,也将为改善 DON 患者远期视力预后开辟新的道路。

利益冲突说明:本文不存在利益冲突。
作者贡献说明:许一帆论文选题与修改,初稿撰写;李乐文献检索;魏菁选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Li YZ, Teng D, Shi XG, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association: national cross sectional study. BMJ, 2020:m997.
[2] Kowluru RA, Mishra M. Regulation of matrix metalloproteinase in the pathogenesis of diabetic retinopathy. Prog Mol Biol Transl Sci, 2017, 148:67-85.
[3] 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). 中华眼科杂志, 2022, 58(6):405-411.
[4] Yang J, Li B, Yu QY, et al. Altered intrinsic brain activity in patients with toothaches using the amplitude of low - frequency fluctuations: a resting - state fMRI study. Neuropsychiatr Dis Treat, 2019,15:283-291.
[5] Hua R, Qu LH, Ma B, et al. Diabetic optic neuropathy and its risk factors in Chinese patients with diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019,60(10):3514-3519.
[6] Chhablani J, Sharma A, Goud A, et al. Neurodegeneration in type 2 diabetes: evidence from spectral-domain optical coherence tomography. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2015,56(11):6333-6338.
[7] Pekel E, Altıncık SA, Pekel G. Evaluation of optic disc, retinal nerve fiber and macular ganglion cell layers in pediatric diabetes. Int Ophthalmol, 2018,38(5):1955-1961.
[8] Vujosevic S, Muraca A, Gatti V, et al. Peripapillary microvascular and neural changes in diabetes mellitus: an OCT-angiography study. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2018,59(12):5074-5081.
[9] Spaide RF, Fujimoto JG, Waheed NK, et al. Optical coherence tomography angiography. Prog Retin Eye Res, 2018,64:1-55.
[10] 黄厚斌. 视神经头部显微结构解析与临床应用. 眼科, 2024, 33(5):321-328.
[11] 黄厚斌. 提高对睫状后动脉阻塞及脉络膜缺血的认识(上). 眼科, 2024,33(2):81-86.
[12] Wei Q, Lin SM, Xu SH, et al. Graph theoretical analysis and independent component analysis of diabetic optic neuropathy: a resting-state functional magnetic resonance imaging study. CNS Neurosci Ther, 2024,30(3):e14579.
[13] Ebrahimi M, Thompson P, Lauer AK, et al. The retina-brain axis and diabetic retinopathy. Eur J Ophthalmol, 2023,33(6):2079-2095.
[14] Behl Y, Krothapalli P, Desta T, et al. Diabetes-enhanced tumor necrosis factor-α production promotes apoptosis and the loss of retinal

microvascular cells in type 1 and type 2 models of diabetic retinopathy. Am J Pathol, 2008,172(5):1411-1418.
[15] Fernandez DC, Pasquini LA, Dorfman D, et al. Early distal axonopathy of the visual pathway in experimental diabetes. Am J Pathol, 2012,180(1):303-313.
[16] Cao D, Yang DW, Yu HH, et al. Optic nerve head perfusion changes preceding peripapillary retinal nerve fibre layer thinning in preclinical diabetic retinopathy. Clin Exp Ophthalmol, 2019,47(2):219-225.
[17] Sofroniew MV. Astrocyte reactivity: subtypes, states, and functions in CNS innate immunity. Trends Immunol, 2020,41(9):758-770.
[18] Szarka G, Balogh M, Tengölics ÁJ, et al. The role of gap junctions in cell death and neuromodulation in the retina. Neural Regen Res, 2021,16(10):1911-1920.
[19] Icel E, Icel A, Uçak T, et al. The effects of lycopene on alloxan induced diabetic optic neuropathy. Cutan Ocul Toxicol, 2019,38(1):88-92.
[20] Othman R, Vaucher E, Couture R. Bradykinin type 1 receptor-inducible nitric oxide synthase: a new axis implicated in diabetic retinopathy. Front Pharmacol, 2019,10:300.
[21] Calderon GD, Juarez OH, Hernandez GE, et al. Oxidative stress and diabetic retinopathy: development and treatment. Eye (Lond), 2017,31(8):1122-1130.
[22] Ciulla TA, Harris A, Latkany P, et al. Ocular perfusion abnormalities in diabetes. Acta Ophthalmol Scand, 2002, 80(5):468-477.
[23] Ciulla TA, Amador AG, Zinman B. Diabetic retinopathy and diabetic macular edema: pathophysiology, screening, and novel therapies. Diabetes Care, 2003,26(9):2653-2664.
[24] Chang HY, Li XJ, Karniadakis GE. Modeling of biomechanics and biorheology of red blood cells in type 2 diabetes mellitus. Biophys J, 2017,113(2):481-490.
[25] Hegazy AI, Zedan RH, Macky TA, et al. Retinal ganglion cell complex changes using spectral domain optical coherence tomography in diabetic patients without retinopathy. Int J Ophthalmol, 2017,10(3):427-433.
[26] Lieth E, Gardner TW, Barber AJ, et al. Retinal neurodegeneration: early pathology in diabetes. Clin Exp Ophthalmol, 2000,28(1):3-8.
[27] Lorenzi M, Gerhardinger C. Early cellular and molecular changes induced by diabetes in the retina. Diabetologia, 2001,44(7):791-804.
[28] Barber AJ, Lieth E, Khin SA, et al. Neural apoptosis in the retina during experimental and human diabetes. Early onset and effect of insulin. J Clin Invest, 1998,102(4):783-791.
[29] Kern TS, Barber AJ. Retinal ganglion cells in diabetes. J Physiol, 2008,586(18):4401-4408.
[30] Foxton RH, Finkelstein A, Vijay S, et al. VEGF-A is necessary and sufficient for retinal neuroprotection in models of experimental glaucoma. Am J Pathol, 2013,182(4):1379-1390.
[31] Brar VS, Sharma RK, Murthy RK, et al. Bevacizumab neutralizes the protective effect of vascular endothelial growth factor on retinal ganglion cells. Mol Vis, 2010,16:1848-1853.
[32] Mase T, Ishibazawa A, Nagaoka T, et al. Radial peripapillary capillary network visualized using wide-field montage optical coherence tomography angiography. Invest Ophthalmol Vis Sci,2016,57(9):504-510.
[33] Guo GY, Zhang LJ, Li B, et al. Altered spontaneous brain activity in patients with diabetic optic neuropathy: a resting-state functional magnetic resonance imaging study using regional homogeneity. World J Diabetes, 2021,12(3):278-291.
[34] Zaitsev VY. Optical coherence tomography in elastography and angiography. Успехи Физических Наук, 2023,193(8):845-871.
[35] Kaur M, Yip K. The current and novel imaging modalities for ocular vasculitis in behcet's disease: a review. Cureus, 2024,16(9):e69528.
[36] Kushner-Lenhoff S, Kogachi K, Mert M, et al. Capillary density and caliber as assessed by optical coherence tomography angiography may be significant predictors of diabetic retinopathy severity. PLoS One, 2022,17(1):e0262996.
[37] Lee MW, Lee WH, Ryu CK, et al. Peripapillary retinal nerve fiber layer and microvasculature in prolonged type 2 diabetes patients without clinical diabetic retinopathy. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2021,62(2):9.
[38] Pekel E, Tufaner G, Kaya H, et al. Assessment of optic disc and ganglion cell layer in diabetes mellitus type 2. Medicine, 2017, 96(29):e7556.
[39] Aksoy M, Simsek M, Apaydın M. Choroidal vascularity index in patients with type-1 diabetes mellitus without diabetic retinopathy. Curr Eye Res, 2021,46(6):865-870.
[40] Shin YI, Nam KY, Lee SE, et al. Peripapillary microvasculature in patients with diabetes mellitus: an optical coherence tomography angiography study. Sci Rep, 2019,9(1):15814.
[41] Li ZJ, Wen X, Zeng P, et al. Do microvascular changes occur preceding neural impairment in early-stage diabetic retinopathy? Evidence based on the optic nerve head using optical coherence tomography angiography. Acta Diabetol, 2019,56(5):531-539.
[42] Zhang M, Jia F, Li N, et al. Quantitative analysis of the RPC vessel density and the RNFL thickness in patients with type 2 diabetes mellitus by using OCT angiography. Ophthalmic Res, 2021,64(6):951-959.
[43] Erayman GG, Urfalıoglu S, Ozdemir G. Evaluation of posterior ocular blood flow in diabetic retinopathy patients without macular edema using optical coherence tomography angiography. Photodiagnosis Photodyn Ther, 2023,44:103777.
[44] Abrùmoff MD, Lou YY, Erginay A, et al. Improved automated detection of diabetic retinopathy on a publicly available dataset through integration of deep learning. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016,57(13):5200-5206.
[45] Akpinar MH, Sengur A, Faust O, et al. Artificial intelligence in retinal screening using OCT images: a review of the last decade (2013-2023). Comput Meth Programs Biomed, 2024,254:108253.
[46] Bou Ghanem GO, Wareham LK, Calkins DJ. Addressing neurodegeneration in glaucoma: mechanisms, challenges, and treatments. Prog Retin Eye Res, 2024,100:101261.
[47] Chen B, Zhang HS, Zhai Q, et al. Traumatic optic neuropathy: a review of current studies. Neurosurg Rev, 2022,45(3):1895-1913.
[48] Maddineni P, Kasetti RB, Patel PD, et al. CNS axonal degeneration and transport deficits at the optic nerve head precede structural and functional loss of retinal ganglion cells in a mouse model of glaucoma. Mol Neurodegener, 2020,15(1):48.
[49] Rong LY, Gu XL, Xie J, et al. Bone marrow CD133$^+$ stem cells ameliorate visual dysfunction in streptozotocin-induced diabetic mice with early diabetic retinopathy. Cell Transplant, 2018,27(6):916-936.
[50] Zhang X, Tenerelli K, Wu SQ, et al. Cell transplantation of retinal ganglion cells derived from hESCs. Restor Neurol Neurosci, 2020,38(2):131-140.
[51] Rabesandratana O, Chaffiol A, Mialot A, et al. Generation of a transplantable population of human iPSC-derived retinal ganglion cells. Front Cell Dev Biol, 2020,8:585675.
[52] Luo ZM, Chang KC, Wu SQ, et al. Directly induced human retinal ganglion cells mimic fetal RGCs and are neuroprotective after transplantation *in vivo*. Stem Cell Reports, 2022,17(12):2690-2703.
[53] Vujosevic S, Toma C, Villani E, et al. Diabetic macular edema with neuroretinal detachment: OCT and OCT-angiography biomarkers of treatment response to anti-VEGF and steroids. Acta Diabetol, 2020,57(3):287-296.
[54] Xu YP, Qu Y, Suo Y, et al. Correlation of retinal layer changes with vision gain in diabetic macular edema during conbercept treatment. BMC Ophthalmol, 2019,19(1):123.
[55] Santamaría J, Cobos E, Biarnes M, et al. Changes in vessel density patterns assessed with OCTA in patients with diabetic macular edema treated with anti-VEGF therapy. Acta Diabetol, 2024,61(11):1385-1392.