

糖尿病神经病变致瞳孔异常及其与糖尿病视网膜病变的关联性

石海潮¹, 田艳明²

引用:石海潮,田艳明. 糖尿病神经病变致瞳孔异常及其与糖尿病视网膜病变的关联性. 国际眼科杂志, 2026,26(5):811-815.

作者单位:¹(830011)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆医科大学研究生学院;²(830000)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆军区总医院眼科

作者简介:石海潮,在读硕士研究生,研究方向:糖尿病视网膜病变。

通讯作者:田艳明,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:眼底疾病、眼眶疾病. tianyanming@163.com

收稿日期:2025-12-05 修回日期:2026-03-20

摘要

糖尿病视网膜病变(DR)和糖尿病神经病变(DN)均为糖尿病常见且相互关联的慢性并发症。随着全球糖尿病发病率持续攀升,DR作为主要的致盲性微血管病变,对其早期防治至关重要。研究表明DN,特别是自主神经病变(DAN)的病理进程早于典型的微血管损伤,且强化血糖控制对神经病变的获益显现早于微血管病变。瞳孔作为受交感与副交感神经精细调控的器官,其功能异常是DAN的敏感指标,且瞳孔功能异常程度与DR病变严重程度呈相关性。文章综述糖尿病相关神经病变与DR的关联,重点探讨由DAN引发的瞳孔活动异常及其机制,分析瞳孔测量在DAN与DR评估中的应用价值,为DR的早期干预提供新思路,但其临床应用的标准化与有效性仍需进一步深入研究验证。

关键词:糖尿病;糖尿病神经病变;糖尿病视网膜病变;瞳孔;散瞳

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.5.14

Pupil abnormalities caused by diabetic neuropathy and their association with diabetic retinopathy

Shi Haichao¹, Tian Yanming²

¹Graduate School of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²Department of Ophthalmology, General Hospital of Xinjiang Military Command, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Tian Yanming. Department of Ophthalmology, General Hospital of Xinjiang Military Command, Urumqi 830000, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. tianyanming@163.com

Received:2025-12-05 Accepted:2026-03-20

Abstract

• Diabetic retinopathy (DR) and diabetic neuropathy (DN) are common and interrelated chronic complications of diabetes mellitus. With the rising global incidence of diabetes mellitus, early prevention and management of DR are of paramount importance, as it is a leading blinding microvascular lesion. Studies have demonstrated that DN, especially diabetic autonomic neuropathy (DAN), has an earlier pathological process than typical microvascular damage, and the benefits of intensive glycemic control on neuropathy emerge earlier than those on microvascular lesions. The pupil, an organ precisely regulated by the sympathetic and parasympathetic nerves, exhibits dysfunction that serves as a sensitive indicator of DAN, and the degree of pupillary dysfunction is correlated with the severity of DR lesions. This review summarizes the association between diabetes-related neuropathy and DR, focuses on investigating pupillary motility abnormalities induced by DAN and their underlying mechanisms, and analyzes the application value of pupillometry in the assessment of DAN and DR, thus providing novel insights for the early intervention of DR. Nevertheless, the standardization and validity of its clinical application require further in-depth research and verification.

• KEYWORDS: diabetes; diabetic neuropathy; diabetic retinopathy; pupil; mydriasis

Citation: Shi HC, Tian YM. Pupil abnormalities caused by diabetic neuropathy and their association with diabetic retinopathy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026,26(5):811-815.

0 引言

糖尿病已经成为全球公共卫生领域的重大挑战,其发病率呈逐年上升趋势。国际糖尿病联盟(International Diabetes Federation, IDF)糖尿病地图研究预测2045年全球糖尿病患病率将升至12.2%,中国糖尿病患者数量预计将增至1.744亿,仍居全球首位^[1]。

长期持续的高血糖状态会引发多系统并发症,其病理进程通常始于微血管与神经的早期损害,并逐步进展至大血管及心、脑、肾、神经、眼等重要脏器,严重降低患者生存质量。DR作为2型糖尿病患者眼部最为常见且严重的微血管并发症,在工作年龄人群的致盲性疾病中位居首位。研究显示,中国成年糖尿病患者中DR患病率达16.3%,其中威胁视力的DR占3.2%^[2]。长期高血糖也可导致患者自主神经功能紊乱,甚至形成DAN。研究表明^[2-4],以心率变异性异常为标志的DAN可在糖尿病早期甚至确诊

前出现,其发生可能早于典型的微血管损伤,这提示神经损伤或许是糖尿病更早的病理事件。

自主神经系统通过交感、副交感神经的双重调控,支配瞳孔开大肌与瞳孔括约肌的舒缩活动,维持瞳孔的正常功能。因此 DAN 引发的自主神经功能紊乱,往往会导致瞳孔相关指标的异常。已有临床研究提示,糖尿病患者的瞳孔功能异常程度与 DR 病变严重程度存在正相关性^[5],这为 DR 的早期筛查提供了新的神经功能学切入点。基于此,本文总结相关文献,重点讨论糖尿病自主神经病变与瞳孔异常活动的关系,以及二者与 DR 的关联性。

1 DR

1.1 DR 的发生机制

DR 是一种慢性进行型致盲疾病,其发病机制复杂。持续高血糖可激活多元醇通路、蛋白激酶 C (protein kinase C, PKC) 等多种通路^[6-7],导致血-视网膜屏障 (blood-retinal barrier, BRB) 破坏和微血管损伤^[8-9]。随着视网膜缺血缺氧加重,最终进入增殖期糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 阶段,诱发新生血管形成及牵拉性视网膜脱离。

近年来,神经血管单元 (neurovascular unit, NVU) 联合损伤在 DR 发病机制中的核心地位逐渐明确。高血糖诱发视网膜神经节细胞凋亡和胶质细胞活化,引发早期神经功能障碍,且神经退行性变往往先于微血管病变发生^[10-11]。神经元损伤与微血管病变并非孤立存在,二者通过炎症因子、氧化应激等机制相互加剧,形成“神经损伤-血管破坏”恶性循环,这一过程既是非增殖期糖尿病视网膜病变 (non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR) 阶段的潜在驱动因素,也通过持续缺血缺氧促进 PDR 的发生发展^[12]。

1.2 DR 筛查中散瞳的意义

DR 早期常无明显症状,易因延误诊断而错过干预时机。彩色眼底照相是临床筛查和分期的基本工具。部分糖尿病患者因瞳孔较小导致成像困难,散瞳则可减少成像遮挡及伪影,降低漏诊风险^[13-16]。荧光素血管造影 (fundus fluorescein angiography, FFA) 和光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 可清晰显示血管及视网膜结构异常,二者必要时可借助散瞳以获取更清晰准确的图像,为 DR 的诊断与分期提供依据^[17-18]。此外,免散瞳视网膜电图可早期识别视网膜神经退行性改变,为 DR 的早期诊断提供客观的神经功能学依据^[13]。由此可见,充分散瞳对于 DR 的有效筛查不可或缺。

2 DN

2.1 DN 的发生机制

DN 是糖尿病最常见的慢性并发症之一,包括周围神经病变 (diabetic peripheral neuropathy, DPN) 和糖尿病自主神经病变 (diabetic autonomic neuropathy, DAN)。DN 的进展与肥胖、血脂异常、高血压等因素密切相关,这些因素通过增强胰岛素抵抗和慢性炎症反应,协同促进神经损伤。其发病机制复杂,涉及多元醇通路异常激活、氧化应激损伤、晚期糖基化终末产物 (advanced glycation end products, AGEs) 积累及线粒体功能障碍等多重代谢途径交互作用,至今尚未完全阐明^[19-21]。

DAN 可累及心血管、消化道、泌尿生殖和瞳孔调节等多个系统,患者可出现多种症状。在 DAN 中,交感神经病变要早于副交感神经,可能原因是交感神经节后纤维行程要长于副交感神经,更易受损伤。由于交感-副交感神经

调节的失衡,部分患者可能出现瞳孔功能异常,如瞳孔直径减小、光反射减弱、瞳孔形态不规则、散瞳药物作用后双眼瞳孔大小不均等临床表现。

2.2 DN 的检测

DN 的早期症状隐匿,部分患者在初期无明显主观不适,仅通过详细的神经系统检查才能发现异常。DPN 可借助神经电生理检查实现定量检测,而 DAN 往往难以实现早期量化与识别,在临床中常被忽略。

DPN 的筛查手段相对成熟,包括踝反射、10 g 尼龙单丝压力觉、128 Hz 音叉振动觉、温度觉及针刺痛觉等基础检查以评估大、小纤维功能^[22],神经症状评分和神经缺陷评分可通过症状与体征综合评估^[23],皮肤活检测量表皮内神经纤维密度则用于小纤维病变的确认^[24-25]。神经电生理的检查可检测运动/感觉神经振幅与传导速度,已广泛用于确诊^[26-27]。相较之下,DAN 筛查的临床普及率和早期诊断效果存在显著局限性。DAN 诊断依赖的心血管自主神经反射试验 (cardiac autonomic reflex tests, CARTs) 操作复杂且耗时,临床应用受限且漏诊率高。目前认为,尚无任何心脏自主神经功能测试可以单独完成 DAN 的评估^[28-29]。DAN 的筛查还包括自主症状调查问卷、瞳孔测量以及副交感与交感神经监测等,后者可识别早期的 DAN^[30-31],另有研究发现,使用瞳孔测量法评估 DAN 比使用心血管反射评估更加敏感^[32]。

新兴技术中,角膜共聚焦显微镜 (corneal confocal microscopy, CCM) 可通过定量角膜小纤维密度评估小纤维损伤,OCT 通过测量视网膜神经纤维层有助于早期检测 DPN,二者均为无创可靠技术;此外,汗腺功能评估以及热定量感觉测试等也可用于 DN 的检测^[19,33]。尽管新兴技术为 DN 的早期诊断带来突破,其临床应用仍受制于高昂设备成本、检测标准缺失及基层的可及性不足等问题。

3 糖尿病与瞳孔异常的关系

3.1 瞳孔的神经支配

瞳孔的舒缩由瞳孔开大肌和瞳孔括约肌共同控制,其功能状态是评估视觉通路完整性和神经系统功能的重要指标。瞳孔开大肌由交感神经支配,节前神经元经颈上交感神经节换元后,节后纤维通过长睫状神经调控其收缩,实现瞳孔扩大;瞳孔括约肌由副交感神经支配,神经纤维起源于中脑动眼神经副核,经动眼神经至睫状神经节换元后的节后纤维,通过短睫状神经引发括约肌收缩,从而完成瞳孔收缩^[34-36]。这种交感与副交感神经的动态平衡,是维持瞳孔正常功能的核心机制。

瞳孔对光反射的核心通路为视网膜感光细胞接收光刺激后,信号经视神经传至顶盖前区橄榄核,再投射至副交感神经核团,经睫状神经节激活括约肌,引发双侧瞳孔收缩^[34-35]。任何影响从视网膜到动眼神经核这一视觉通路的病变,如视神经炎、动眼神经麻痹以及 DAN 等,都可能导致瞳孔对光反射的异常。而 DAN 发病早于 DR^[2-4],这为通过监测瞳孔对光反射功能提前筛查 DR 提供了契机。

3.2 影响瞳孔大小的因素

瞳孔大小受多种生理及病理的因素调节。除环境光线这一最直接的生理因素外,年龄也是重要的影响因素。研究表明,年龄与瞳孔大小呈负相关^[37-38]。瞳孔的性别差异主要体现在青少年时期,女性瞳孔尺寸小于同龄男性,这可能与蓝斑核发育差异或性激素调节有关^[38]。

手术和外伤可通过损伤瞳孔相关神经或肌肉导致瞳孔异常。白内障手术过程中若操作不当,可能导致虹膜括

约肌麻痹,表现为术后瞳孔持续散大且对缩瞳药无反应^[39];颈胸部手术可能损伤交感神经链,引发 Horner 综合征^[40];动眼神经麻痹则可致麻痹性瞳孔扩大。眼及脑部的外伤均可能导致瞳孔变形及光反射迟钝。

此外,糖尿病患者因长期高血糖可导致瞳孔源性 DAN,且病程越长、视网膜病变越严重的患者,瞳孔功能异常越显著,更易出现“强直瞳孔”及散瞳困难^[41-42],此为糖尿病患者区别于其他人特征性瞳孔病理改变。

3.3 DAN 导致的瞳孔异常 眼科检查过程中,散瞳用于更清晰地观察眼底结构。而糖尿病患者基础瞳孔直径较正常人较小^[43],且在使用散瞳药物后,往往出现瞳孔不能充分散大的情况。这种不理想的散瞳过程不仅影响检查和诊断,也提示了患者自主神经系统的早期损伤。

目前关于糖尿病患者瞳孔异常的相关研究较多,但确切机制尚未阐明,主要涉及自主神经病变、分子代谢异常及微血管损伤等多因素交互作用。长期高血糖导致的 DAN 为核心机制,表现为交感与副交感神经末梢的退化。电镜观察可见交感、副交感神经末梢减少,瞳孔括约肌和开大肌的神经终端连接处存在膜性结构异常,肌细胞出现脂滴及空泡样变性,尤其以括约肌为主。这种去神经支配所致的结构性损伤导致瞳孔括约肌兴奋性增强而呈缩瞳状态^[44];同时,AGEs 在虹膜组织异常沉积,引起蛋白质交联,降低虹膜弹性并加速组织老化,房水及玻璃体中炎症介质的高表达则进一步加剧瞳孔运动功能障碍^[42]。此外,对于 2 型糖尿病患者,虹膜开大肌区域的厚度变薄,但瞳孔缘血管密度异常增高,血流紊乱间接影响肌肉营养供应;且糖化血红蛋白水平作为独立因素可影响药物散瞳后的瞳孔直径,提示代谢控制与瞳孔功能密切相关^[45]。这些机制相互关联,共同导致糖尿病患者瞳孔直径缩小、散瞳反应不佳的异常表现,可能作为 DAN 的早期标志^[46]。一项针对 2 型糖尿病患者的研究量化验证了 DAN 对瞳孔功能的影响,该研究将患者分为 DAN 组与非 DAN 组。以非糖尿病者的瞳孔直径指标为对照,其测量值为:光刺激前(5.13±0.28 mm)、光刺激后(3.10±0.35 mm)、散瞳后(7.09±0.34 mm);与之相比,非 DAN 组对应值为:光刺激前(4.98±0.29 mm)、光刺激后(3.03±0.23 mm)、散瞳后(6.12±0.53 mm),仅散瞳后指标与对照组存在显著差异;DAN 组光刺激前(3.32±0.16 mm)、光刺激后(2.95±0.46 mm)、散瞳后(5.01±0.40 mm),各指标均显著低于非 DAN 组,且瞳孔直径在光刺激前后无统计学差异,直观反映了 DAN 组患者瞳孔对光反射功能的严重受损^[47]。另有研究发现,与非糖尿病性自主神经病变患者相比,DAN 组患者瞳孔绝对收缩幅度仅为 0.9 mm,显著低于非糖尿病组的 1.17 mm,最大收缩速度为 2.8 mm/s,亦显著低于非糖尿病组的 3.6 mm/s;且无论整体自主神经功能障碍的严重程度如何,DAN 患者瞳孔收缩速度异常的比例近乎非糖尿病组的两倍,这进一步印证了 DAN 为糖尿病患者瞳孔功能异常的核心病理因素^[48]。

目前 DN、DR 与瞳孔活动异常三者之间的确切关系尚不明确。有研究认为,DR 与 DPN 在临床上关系密切,随着 DR 的病变加重,DPN 的发生率也逐期增高,二者呈相平行关系^[49]。Clark^[50]发现当 2 型糖尿病患者伴有 PDR 时,75%的患者伴有 DAN,而不伴有 DR 的患者中仅 5.2%存在 DAN,表明 DR 严重程度与自主神经损伤呈正相关。在评估 DAN 对瞳孔功能的影响时,多项研究结果发

现瞳孔动态参数变化与 DR 分期显著相关。Kiziltoprak 等^[51]研究显示,瞳孔收缩振幅在 PDR 组中为 0.99±0.44 mm,NPDR 组为 1.22±0.43 mm,均显著低于健康对照组的 1.53±0.39 mm,而无 DR 组(1.46±0.30 mm)与健康对照组无统计学差异。同样地,收缩速度在 PDR 组(3.87±1.83 mm/s)和 NPDR 组(4.79±1.88 mm/s)显著低于健康对照组(5.31±1.29 mm/s);扩张速度也显示 PDR 组(2.68±1.59 mm/s)和 NPDR 组(2.78±1.77 mm/s)低于健康对照组(2.98±1.95 mm/s),且这些动态指标与糖尿病病程、糖化血红蛋白水平均呈显著负相关。这些发现表明,瞳孔功能的损害与 DR 严重程度平行进展。Cankurtaran 等^[52]研究进一步支持了这一结论,研究报道在光刺激后 1 s 时,无 DR 组、NPDR 组和 PDR 组的平均扩张速度(动态)分别为 0.6±0.2、0.5±0.2 和 0.4±0.2 mm/s,均与健康对照组存在显著差异。Kwon 等^[53]采用 0.5%阿可乐定检测交感神经功能的研究显示,滴眼药后 1 h 的基线瞳孔直径与糖尿病病程($r=-0.424, P=0.049$)以及 DR 严重程度($r=-0.485, P=0.022$)呈负相关,其中无 DR、NPDR、PDR 患者的基线瞳孔直径呈逐步减小趋势。这些结果共同表明,DR 严重程度与瞳孔相关指标存在密切联系,可作为评估 DR 进展与分期的潜在生物标志物,同时为 DAN 的早期筛查提供了非侵入性依据。魏远建等^[54]前瞻性研究中,对 123 例无 DR 的 2 型糖尿病患者随访 3 a,根据随访期间是否发生 DR 分为病变组和非病变组。结果显示病变组基线瞳孔直径(3.72±0.36 mm)显著低于非病变组(4.41±0.42 mm),且低瞳孔直径是 DR 发生的相关因素,证实了静态瞳孔直径可作为预测未来 DR 发生的风险因子。该研究瞳孔参数仅采用静态瞳孔直径这一指标,本综述则广泛涵盖了瞳孔收缩速度、振幅等更丰富的动态功能参数,这些参数能更灵敏地反映自主神经的即时调节功能,可能早于静态直径的变化;同时,本文系统地阐述了瞳孔异常、DAN 与 DR 三者之间相互交织、互为表征的关系网络。二者相互补充,为 DR 风险筛查提供了实用参数,共同推动了将瞳孔测量从一种观察指标,发展为兼具机制探索、早期预警和风险预测功能的 DR 评估工具。

目前糖尿病瞳孔功能异常的临床研究已形成部分共识,但其与 DR、DAN 的发病时序、影响因素以及临床价值等问题上,不同研究的结论仍存在分歧。现有研究采用的瞳孔测量设备、检测环境、核心测量参数、正常值范围均存在一定的差异,不同设备的测量结果无法直接对比^[48-54];且各研究均以自身对照组设定瞳孔参数异常的临床判定阈值,缺乏大样本、多中心的正常人群参考值,限制了瞳孔测量技术的临床标准化应用;同时,现有研究多为横断面研究,仅能反映不同病程、不同 DR 分期患者的瞳孔参数组间差异,无法明确单个患者从糖尿病发病、DR 进展、DAN 出现的过程中,瞳孔功能异常的纵向动态变化规律。此外,改善微循环、营养神经的药物能否改善糖尿病患者的瞳孔功能,全视网膜光凝、抗血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)药物的注射等 DR 核心干预措施是否会对瞳孔功能产生长期影响,也缺乏大样本随机对照研究的验证。未来仍需通过高质量的基础与临床研究,制定统一的糖尿病瞳孔测量技术规范与临床判定标准,推动便携式、自动化瞳孔测量设备在基层医疗机构的普及,使其成为糖尿病患者筛查与长期随访的常规检查项目。

综上,DAN、DR与瞳孔异常之间存在关联,而且在临床上可观察到的DR征兆之前,瞳孔对光反射就已明显受损。因此利用瞳孔检测仪对糖尿病患者进行瞳孔监测,观察散瞳反应、散瞳时间、瞳孔最大直径等指标或许能够成为早期筛查DR或者发现DAN的重要途径,而且目前使用的瞳孔检测仪能够排除受试者的主观影响,动态测量糖尿病患者的瞳孔变化,且操作简便,费用相对低廉,有望辅助诊断早期DAN。

4 小结

瞳孔作为神经功能的“窗口”,其动态变化可敏感反映DAN损伤。正因为神经病变启动早,对所有糖尿病患者定期进行神经病变的筛查,包括对自主神经的功能评估非常重要,这无论是在维持神经功能、减少残疾风险还是提高生存率方面都有积极意义。在临床工作中,散瞳检查相对普遍易行,其效果不佳常提示DAN存在,或许可以辅助诊断早期DAN。另外定量瞳孔测量技术提供了一种无创、客观评估瞳孔功能的方法,具有成为早期DAN筛查工具的潜力。且其他某些瞳孔参数或许可以成为DR发生的预测因子,有助于早期发现和协助诊断DR;或可以作为反映病情严重程度的评估依据,作为疾病治疗过程中疗效判定的指标,但这亟需开展更深入的研究。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:石海潮论文选题与修改,初稿撰写,文献检索;田艳明选题指导,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] Sun H, Saedi P, Karuranga S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Res Clin Pract*, 2022,183:109119.

[2] Nathan DM, Group DR. The diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study at 30 years: overview. *Diabetes Care*, 2014,37(1):9-16.

[3] Braffett BH, Gubitosi-Klug RA, Albers JW, et al. Risk factors for diabetic peripheral neuropathy and cardiovascular autonomic neuropathy in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications (DCCT/EDIC) study. *Diabetes*, 2020,69(5):1000-1010.

[4] Pop-Busui R, Braffett BH, Zinman B, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy and cardiovascular outcomes in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications (DCCT/EDIC) study. *Diabetes Care*, 2017,40(1):94-100.

[5] Jain M, Devan S, Jaisankar D, et al. Pupillary abnormalities with varying severity of diabetic retinopathy. *Sci Rep*, 2018,8(1):5636.

[6] Kang QZ, Yang CX. Oxidative stress and diabetic retinopathy: Molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications. *Redox Biol*, 2020,37:101799.

[7] Li HB, Liu XY, Zhong H, et al. Research progress on the pathogenesis of diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol*, 2023,23(1):372.

[8] Zhu H, Li BQ, Huang T, et al. Update in the molecular mechanism and biomarkers of diabetic retinopathy. *BiochimBiophys Acta BBA Mol Basis Dis*, 2025,1871(5):167758.

[9] Filippov VM, Petrachkov DV, Budzinskaya MV, et al. Modern concepts of pathogenesis of diabetic retinopathy. *Vestn Oftalmol*, 2021,137(5. Vyp. 2):306-313.

[10] Oshitari T. The pathogenesis and therapeutic approaches of diabetic neuropathy in the retina. *Int J Mol Sci*, 2021,22(16):9050.

[11] 余蓉,贾伟平. 神经血管单元障碍在糖尿病视网膜病变发病机制中的作用. *中华内科杂志*, 2023,62(4):460-464.

[12] Oshitari T. Neurovascular impairment and therapeutic strategies in diabetic retinopathy. *Int J Environ Res Public Health*, 2022,19(1):439.

[13] Zeng YK, Cao D, Yang DW, et al. Screening for diabetic retinopathy in diabetic patients with a mydriasis-free, full-field flicker electroretinogram recording device. *Doc Ophthalmol*, 2020,140(3):211-220.

[14] Lin KY, Hsieh WH, Lin YB, et al. Update in the epidemiology, risk factors, screening, and treatment of diabetic retinopathy. *J Diabetes Investig*, 2021,12(8):1322-1325.

[15] Scanlon PH. Update on screening for sight-threatening diabetic retinopathy. *Ophthalmic Res*, 2019,62(4):218-224.

[16] Tan TE, Wong TY. Diabetic retinopathy: looking forward to 2030. *Front Endocrinol*, 2023,13:1077669.

[17] Chong DD, Das N, Singh RP. Diabetic retinopathy: Screening, prevention, and treatment. *Cleveland Clin J Med*, 2024,91(8):503-510.

[18] Kaşa M, Koryciarz I, Kustosik N, et al. Modern approach to diabetic retinopathy diagnostics. *Diagnostics*, 2024,14(17):1846.

[19] Sharma JK, Rohatgi A, Sharma D. Diabetic autonomic neuropathy: a clinical update. *J R Coll Physicians Edinb*, 2020,50(3):269-273.

[20] Yang Y, Zhao B, Wang YZ, et al. Diabetic neuropathy: cutting-edge research and future directions. *Signal Transduct Target Ther*, 2025,10:132.

[21] Papachristou S, Pafili K, Papanas N. Skin AGEs and diabetic neuropathy. *BMC Endocr Disord*, 2021,21(1):28.

[22] Atmaca A, Ketenci A, Sahin I, et al. Expert opinion on screening, diagnosis and management of diabetic peripheral neuropathy: a multidisciplinary approach. *Front Endocrinol*, 2024,15:1380929.

[23] 张再香. 2型糖尿病心脏病自主神经病变与周围神经病变的相关性研究. 大理大学, 2024.

[24] Chang MC, Yang S. Diabetic peripheral neuropathy essentials: a narrative review. *Ann Palliat Med*, 2023,12(2):390-398.

[25] 李震寒,陈中沛,余晓霞. 糖尿病周围神经病变诊断和治疗的研究进展. *重庆医科大学学报*, 2025,50(5):574-578.

[26] Singh U, Sharma R, Kumar R. An overview on diabetic neuropathy. *Curr Diabetes Rev*, 2025,21(7):e240624231265.

[27] Pathak R, Sachan N, Chandra P. Mechanistic approach towards diabetic neuropathy screening techniques and future challenges: a review. *Biomedicine Pharmacother*, 2022,150:113025.

[28] Pop-Busui R. Autonomic diabetic neuropathies: a brief overview. *Diabetes Res Clin Pract*, 2023,206:110762.

[29] Bell DSH. Detecting and treating the protean manifestations of diabetic autonomic neuropathy. *Diabetes Obes Metab*, 2023,25(5):1162-1173.

[30] De Pace NL, Santos L, Munoz R, et al. Parasympathetic and sympathetic monitoring identifies earliest signs of autonomic neuropathy. *Neuro Sci*, 2022,3(3):408-418.

[31] Carmichael J, Fadavi H, Ishibashi F, et al. Advances in screening, early diagnosis and accurate staging of diabetic neuropathy. *Front Endocrinol*, 2021,12:671257.

[32] Yang YB, Yu YB, Yao K. Pupillary dysfunction in type 2 diabetes mellitus to refine the early diagnosis of diabetic autonomic neuropathy. *Neuro-Ophthalmology*, 2006,30(1):17-21.

[33] Dillon BR, Ang L, Pop-Busui R. Spectrum of diabetic neuropathy: new insights in diagnosis and treatment. *Annu Rev Med*, 2024,75:293-306.

[34] Wu FP, Zhao Y, Zhang H. Ocular autonomic nervous system: an update from anatomy to physiological functions. *Vision*, 2022,6(1):6.

- [35] McDougal DH, Gamlin PD. Autonomic control of the eye. *Compr Physiol*, 2015, 5(1):439-473.
- [36] 乔晓婷, 倪子薇, 刘勃志, 等. 基于瞳孔变化探究认知过程的研究进展. *解剖学报*, 2025, 56(3):357-363.
- [37] Herrmann B, Ryan JD. Pupil size and eye movements differently index effort in both younger and older adults. *J Cogn Neurosci*, 2024, 36(7):1325-1340.
- [38] Huang J, Smorenburg ML, Yep R, et al. Age-related changes in pupil dynamics and task modulation across the healthy lifespan. *Front Neurosci*, 2024, 18:1445727.
- [39] Wilhelm H, Kelbsch C. Efferent pupillary defects: Anisocoria and impaired light reaction. *Ophthalmologe*, 2017, 114(1):79-90.
- [40] Wermund TK, Wilhelm H. Pupillary disorders - diagnosis, diseases, consequences. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2010, 227(11):845-851.
- [41] 张伟. 高度重视瞳孔异常的临床意义. *中华眼科杂志*, 2023, 59(7):509-513.
- [42] 张旒, 潘雪. 糖尿病患者瞳孔功能异常的研究现状. *中华内分泌外科杂志*, 2020, 14(2):170-172.
- [43] Tripathi A, Mishra A, Agrawal M, et al. Association of Scheimpflug-based pupillometry with Severity of diabetic retinopathy and regulation of diabetes: a case-control study. *Int Ophthalmol*, 2025, 45(1):413.
- [44] Ishikawa S, Bensaoula T, Uga S, et al. Electron-microscopic study of iris nerves and muscles in diabetes. *Ophthalmologica*, 1985, 191(3):172-183.
- [45] Cui LP, Xiao Y, Xiang ZY, et al. Study on the correlation between iris blood flow, iris thickness and pupil diameter in the resting state and after pharmacological mydriasis in patients with diabetes mellitus. *BMC Ophthalmol*, 2024, 24(1):52.
- [46] Sudhakar P. Commentary: Recognizing pupillary dysfunction in diabetic autonomic neuropathy. *Indian J Ophthalmol*, 2019, 67(8):1320-1321.
- [47] 鹿麓. 2型糖尿病患者瞳孔改变及其影响因素分析. 山东大学, 2012.
- [48] Yuan D, Spaeth EB, Vernino S, et al. Disproportionate pupillary involvement in diabetic autonomic neuropathy. *Clin Auton Res*, 2014, 24(6):305-309.
- [49] 邓金印, 杨邦兰. 糖尿病并发视网膜病变与伴发周围神经病变的关系探讨. *眼科研究*, 2005, 23(3):325-326.
- [50] Clark CV. Autonomic neuropathy in proliferative diabetic retinopathy. *Eye (Lond)*, 1987, 1(Pt 4):496-499.
- [51] Kızıltoprak H, Tekin K, Sekeroglu MA, et al. Static and dynamic pupillary responses in patients with different stages of diabetic retinopathy. *Neuroophthalmology*, 2020, 44(4):226-235.
- [52] Cankurtaran V, Ilhan C, Tekin K, et al. Use of automated quantitative pupillometric evaluation for monitoring the severity of diabetic retinopathy. *Arquivos Brasileiros De Oftalmol*, 2021, 84(1):37-44.
- [53] Kwon HJ, Kim HY. A pharmacologic pupillary test in the diagnosis of diabetic autonomic neuropathy. *Korean J Ophthalmol*, 2009, 23(4):291-295.
- [54] 魏远建, 薛盛丁, 朱光东, 等. 2型糖尿病患者眼部参数对糖尿病视网膜病变发生的预测价值. *国际眼科杂志*, 2025, 25(11):1876-1881.