

非增殖期糖尿病视网膜病变微血管直径的变化

陈奕璇¹, 温力², 裴存文², 杨洪涛², 赵静², 王媛媛², 王梅¹

引用: 陈奕璇, 温力, 裴存文, 等. 非增殖期糖尿病视网膜病变微血管直径的变化. 国际眼科杂志 2021;21(9):1632-1636

基金项目: 承德市科学技术研究与发展计划项目 (No. 201701A020)

作者单位:¹ (067000) 中国河北省承德市, 承德医学院;
² (067000) 中国河北省承德市中心医院眼科

作者简介: 陈奕璇, 女, 承德医学院在读硕士研究生, 研究方向: 白内障、眼底病。

通讯作者: 温力, 毕业于承德医学院, 学士, 主任医师, 眼科主任, 研究方向: 白内障、眼底病. wenlicd@126.com

收稿日期: 2021-04-01 修回日期: 2021-07-29

摘要

目的: 探讨不同分期下的非增殖期糖尿病视网膜病变微血管直径的变化。

方法: 前瞻性病例对照研究。选取 2020-09/2021-03 于本院内分泌科住院的 2 型糖尿病并糖尿病视网膜病变患者, 据我国中华医学会于 1985 年制定的“糖尿病视网膜病变分期标准”将其分为糖尿病无视网膜病变组 (50 例 50 眼)、糖尿病视网膜病变 I 期组 (50 例 50 眼)、糖尿病视网膜病变 II 期组 (50 例 50 眼)、糖尿病视网膜病变 III 期组 (50 例 50 眼), 另取体检正常的对照组 50 例 50 眼, 共计 250 例 250 眼。摄取眼底彩照图, 录入 ARIA1.0 自动分析软件, 记录不同范围内动静脉与毛细血管直径, 每个范围取值 4 段, 每组为 200 段, 进行统计学分析。

结果: 不同分期的非增殖期糖尿病视网膜病变的视网膜动脉直径均无差异 ($P>0.05$), 不同分期的非增殖期糖尿病视网膜病变的视网膜静脉直径、黄斑周围毛细血管直径均有差异 ($P<0.05$), 视网膜静脉直径与黄斑周围毛细血管直径的不同组别事后多重比较均有差异 ($P<0.01$), 0~<0.5PD 和 0.5~1.0PD 范围的视网膜静脉直径组别平均值得分对比结果为“视网膜病变 III 期组>视网膜病变 II 期组>视网膜病变 I 期组>糖尿病无视网膜病变组>正常对照组”, 黄斑周围毛细血管直径组别平均值得分对比结果为“视网膜病变 III 期组>视网膜病变 I 期组>正常对照组; 视网膜病变 III 期组>糖尿病无视网膜病变组; 视网膜病变 II 期组>视网膜病变 I 期组>正常对照组; 视网膜病变 II 期组>糖尿病无视网膜病变组; 糖尿病无视网膜病变组>正常对照组”, 而视网膜病变 III 期组与视网膜病变 II 期组, 视网膜病变 I 期组与糖尿病无视网膜病变组均无显著差异 ($P>0.05$)。

结论: 视网膜动脉直径在非增殖期糖尿病视网膜病变不同分期中无明显变化; 糖尿病患者视网膜静脉及黄斑周围毛细血管扩张, 在非增殖期糖尿病视网膜病变不同分期中, 静脉与黄斑周围毛细血管的直径呈逐渐增宽的趋势。

关键词: 2 型糖尿病; 视网膜血管直径; 糖尿病视网膜病变

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2021.9.28

Changes of microvascular diameter in non-proliferative diabetic retinopathy

Yi-Xuan Chen¹, Li Wen², Cun-Wen Pei², Hong-Tao Yang², Jing Zhao², Yuan-Yuan Wang², Mei Wang¹

Foundation item: Chengde Science and Technology Research and Development Program (No.201701A020)

¹Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China; ²Department of Ophthalmology, Chengde Central Hospital, Chengde 067000, Hebei Province, China

Correspondence to: Li Wen. Department of Ophthalmology, Chengde Central Hospital, Chengde 067000, Hebei Province, China. wenlicd@126.com

Received: 2021-04-01 Accepted: 2021-07-29

Abstract

• **AIM:** To investigate the changes of microvascular diameter in non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) at different stages.

• **METHODS:** Prospective case-control study. Patients with type 2 diabetes mellitus complicated with diabetic retinopathy (DR) who were hospitalized in the Endocrine Department of our hospital from September 2020 to March 2021 were selected and divided into diabetic non-retinopathy group (50 cases and 50 eyes), DR stage I group (50 cases and 50 eyes), DR stage II group (50 cases and 50 eyes), DR stage III group (50 cases and 50 eyes) according to the “Clinical Diabetic Retinopathy Disease Severity Scale” formulated by the Chinese Medical Association in 1985. In addition, 50 cases and 50 eyes of a control group with normal physical examination were selected, totally 250 cases and 250 eyes. The fundus color photos were taken and entered into the ARIA1.0 automatic analysis software to record the diameters of arterio-venous and capillary vessels in different ranges, with 4 segments in each range and 200 segments in each group for statistical analysis.

• **RESULTS:** There was no significant difference in the diameter of retinal artery between different stages of NPDR ($P>0.05$), and there was significant difference in the diameter of retinal vein and diameter of perimacular capillary among different stages of NPDR ($P<0.05$). The multiple comparison of retinal vein diameter and perimacular capillary diameter in different groups was statistically significant ($P<0.01$). The average score of retinal vein diameter in the range of 0-0.5PD was “stage III course > stage II course > stage I course > normal group > control group”. The average score of retinal vein diameter

group in the range of 0.5 - 1.0PD (including 0.5) was "stage III course > stage II course > stage I course > normal group > control group", the average score of perimacular capillary diameter group was "stage III course > stage I course > control group; Stage III course > normal group; Stage II course > stage I course > control group; Stage II course > normal group; The diseased normal group > the control group", while there was no significant difference between the stage III course and the stage II course, the stage I course and the diseased normal group ($P>0.05$).

• CONCLUSION: Retinal artery diameter has no obvious change in NPDR stages. The retinal vein and perimacular capillary in diabetic patients are dilated. In different stages of NPDR, the diameter of the vein and perimacular capillary is gradually widened.

• KEYWORDS: type 2 diabetes mellitus; retinal vessel diameter; diabetic retinopathy

Citation: Chen YX, Wen L, Pei CW, *et al.* Changes of microvascular diameter in non-proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2021;21(9):1632-1636

0 引言

糖尿病是一种可致多类并发症的代谢性疾病,在眼部疾病中以糖尿病视网膜病变最为常见^[1],据统计,每3例糖尿病患者中,就有1例患有糖尿病视网膜病变^[2]。糖尿病视网膜病变的最初表现为因视网膜血管受损而导致的微血管瘤与小出血点^[3-4],随后糖尿病视网膜病变出现渗出物与无灌注区,无灌注区的出现使视网膜的缺血缺氧逐渐加重,导致了视网膜新生血管的生成,最后玻璃体机化而致视网膜脱离。其中,唯一的可视血管:视网膜血管,其发生的病理改变对疾病及病程的诊断与研究均有着至关重要的意义。直接检眼镜是一种传统的方便快捷的观察眼底血管的眼科仪器,但眼科医师在使用时只能用手绘图的方式来记录视网膜病情,这种记录方法的短板不言而喻。近年来,新型计算机技术:免散瞳眼底照相被广泛应用,因其可真实可靠记录并比对视网膜各阶段病情的特点,成为了眼科患者的常规检查之一^[5]。这一技术的出现,使我们可以更准确地分析糖尿病视网膜病变的病程并对其进行记录。目前,免散瞳眼底照相的普及也推进了数字化标准化的眼底彩照分析软件的发展,人们开始测量视网膜血管直径,并分析相关疾病与视网膜血管直径的关系^[6]。在糖尿病视网膜病变标志性的眼底表现出现前,我们没有标准且有效的方式预测糖尿病视网膜病变的出现,而这也导致我们不能给予患者更积极的治疗。因此我们希望能借助自动化眼底彩照分析软件测量血管直径,分析比对不同时期的糖尿病患者的视网膜情况,以使我们可以更好地预测糖尿病视网膜病变的发展。本次研究分析了非增殖期糖尿病视网膜病变的不同病程与视网膜微血管直径的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性病例对照研究。选取2020-09/2021-03于承德市中心医院确诊为2型糖尿病的患者200例纳入试验组,纳入标准:(1)符合1999年WHO的糖尿病诊断标准的2型糖尿病;(2)年龄18~70岁;(3)糖尿病病程1~

表1 5组一般资料比较

组别	例数	年龄	性别
		($\bar{x}\pm s$,岁)	(男/女,例)
正常对照组	50	50.76 \pm 7.14	19/31
糖尿病无视网膜病变组	50	51.48 \pm 8.02	22/28
糖尿病视网膜病变I期组	50	51.50 \pm 6.60	21/29
糖尿病视网膜病变II期组	50	50.68 \pm 8.08	19/31
糖尿病视网膜病变III期组	50	49.78 \pm 7.44	22/28
$F\chi^2$		0.447	0.760
P		0.774	0.944

20a;(4)眼轴长度:22~25mm;(5)眼压:10~21mmHg;(6)屈光度:-3.0~+3.0D。排除标准:(1)患糖尿病视网膜病变之外的其他眼底疾病者;(2)屈光间质(角膜、房水、晶状体、玻璃体)混浊者;(3)患青光眼、虹膜睫状体炎等其他眼部疾病者;(4)既往行过眼科手术或眼部激光治疗及眼部外伤史者;(5)患有高血压、肝肾疾病等其他可引起眼底病变的全身疾病者。另选取于承德市中心医院眼科就诊的健康体检者50例纳入对照组,纳入标准:(1)血糖、血压等相关指标正常者;(2)年龄18~70岁;(3)屈光间质透明;(4)眼轴长度:22~25mm;(5)眼压:10~21mmHg;(6)屈光度:-3.0~+3.0D。排除标准:(1)患眼部疾病者;(2)既往行过眼科手术或眼部激光治疗及眼部外伤史者;(3)患有全身疾病者。据我国中华医学会于1985年制定的“糖尿病视网膜病变分期标准”^[6]将试验组眼底彩照图诊断并分期,并分别收录于糖尿病无视网膜病变组、糖尿病视网膜病变I期组、II期组、III期组,对照组请眼底病专业医师诊断为正常眼底后收录于无糖尿病正常对照组,共计5组,每组均随机挑选50例50眼,于每例眼底彩照图的不同范围内分别取4段血管直径值进行统计学分析:0~<0.5PD范围内和0.5~1.0PD范围内分别收录200段动脉直径、200段静脉直径与距黄斑周围1.0PD的200段毛细血管直径。据统计本次研究对象年龄50.82 \pm 7.31岁。性别:男103例,女147例。糖尿病病程6.1 \pm 0.4a。5组研究对象的年龄,性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$,表1),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 测量及记录方法 患者充分休息20min后,使用复方托吡卡胺滴眼液对患者进行30min的散瞳,期间每隔10min滴1次,共3次,观察患者瞳孔大于6mm,使用医用手电筒照射瞳孔无回缩为已充分散瞳,先使用间接检眼镜初步检查患者眼底并记录相关情况,再使用免散瞳眼底照相机Kowa vx-10a对患者进行眼底信息采集,为了更好地进行糖尿病视网膜病变的分期,应摄取患者后极部、颞上、颞侧、颞下、下方、鼻下、鼻侧、鼻上、上方共9个方位的眼底彩照图。每个方位进行两次照相,选取最清楚的其一来进一步分析记录,请我科专业医师进行分期后,随机选取任意眼别的以黄斑为中心的眼底彩照录入测量软件ARIA1.0(图1),该测量软件将自动标定视乳头,清晰勾画各血管分支并将其编号,对边界不清的、测量可能造成误差的血管该软件将自动排除。分别选取距离视盘0~<0.5视盘直径范围的颞侧与鼻侧上下两端动静脉血管段,动静脉各取4段,共8段;距视盘0.5~1.0视盘直径范围的颞侧与鼻侧上下两端动静脉血管段,动静脉各取4段,共

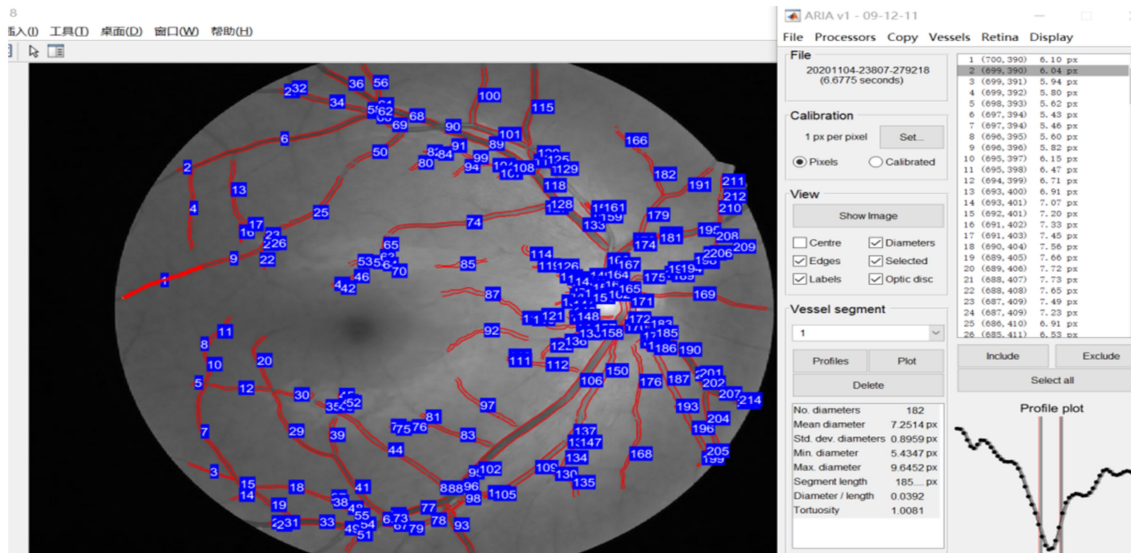


图1 ARIA 测量示意图。

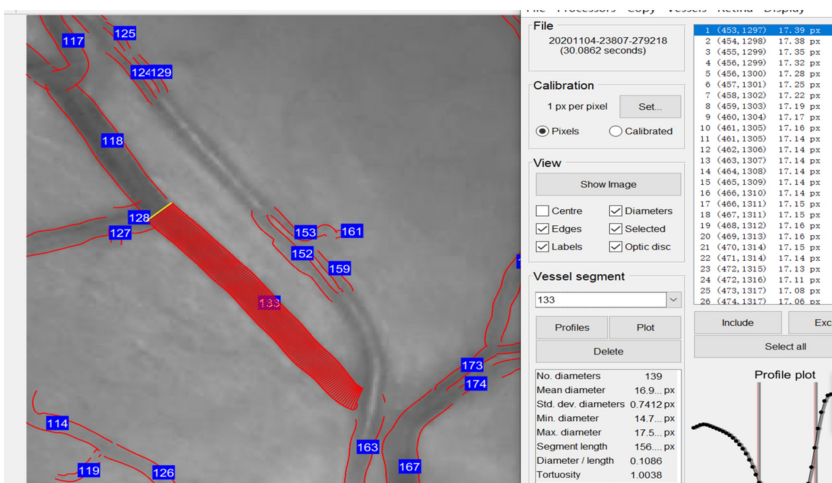


图2 ARIA 标定血管示意图。

8段;距离黄斑1.0视盘直径范围的毛细血管段,共计4段。在ATIA1.0中选取想要测量的血管段编号,软件将自动标定血管段并显示该段血管直径平均值(图2)。如选取范围内ARIA标定了两段血管,将取该两段的平均值。比对眼底彩照图,若遇动静脉距离过近等原因致使软件血管勾画错误等现象,此处数据将予以剔除,另取最近的正确勾画段测量。记录各个血管段直径数值,分别比对不同分组下同一范围的血管直径。

1.2.2 分期标准 收录我国中华医学会于1985年制定的“糖尿病视网膜病变分期标准”^[7]的非增殖性的前三期用于记录研究。分期标准: I期:视网膜微血管瘤及出血点的生成; II期:视网膜出现硬性渗出; III期:视网膜出现棉绒状的软性渗出。

统计学分析:采用统计软件SPSS22.0进行数据分析,服从正态分布或者近似正态分布的计量数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验或方差分析;非正态分布的计量数据的组间比较采用非参数秩和检验,用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病程下的视网膜动脉直径比较 利用单因素方差分析研究不同组别动脉直径的差异性,从表2可以看出:不同组别的0~<0.5PD范围与0.5~1.0PD范围的动脉

表2 不同病程下视网膜动脉直径比较 ($\bar{x} \pm s$, pixels)

组别	0~<0.5PD	0.5~1.0PD
视网膜病变Ⅲ期组	10.74±1.67	10.33±1.62
视网膜病变Ⅱ期组	10.82±1.93	10.91±4.64
视网膜病变Ⅰ期组	10.73±1.86	10.49±1.74
正常对照组	10.70±1.70	10.24±1.75
糖尿病无视网膜病变组	10.74±1.96	10.47±1.65
<i>F</i>	0.119	2.014
<i>P</i>	0.976	0.090

注: 1pixel≈9.3μm^[8]。

直径差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 不同病程下的视网膜静脉直径比较 利用单因素方差分析研究不同组别静脉直径的差异性,从表3可以看出:不同组别的距视盘0~<0.5PD范围与0.5~1.0PD范围的静脉直径差异均有统计学意义($P < 0.01$),进行事后检验分析,具体进行LSD- t 两两比较发现,有着较为明显差异的组别平均值得分对比结果为“视网膜病变Ⅲ期组>视网膜病变Ⅱ期组>视网膜病变Ⅰ期组>糖尿病无视网膜病变组>正常对照组,见表3。

2.3 不同病程下的黄斑周围毛细血管直径比较 用单因素方差分析研究正常对照组(5.08±0.82pixels)、糖尿病

表3 不同病程下视网膜静脉直径比较 ($\bar{x} \pm s, \text{pixels}$)

组别	0~<0.5PD	0.5~1.0PD
视网膜病变Ⅲ期组	15.86±2.66 ^{a,c,e,g}	15.65±2.60 ^{a,c,e,g}
视网膜病变Ⅱ期组	14.72±2.88 ^{a,c}	14.64±2.64 ^{a,c,e}
视网膜病变Ⅰ期组	14.36±7.36 ^{a,c}	13.69±2.68 ^{a,c}
正常对照组	12.40±2.18	12.04±2.14
糖尿病无视网膜病变组	13.21±2.47 ^a	12.83±2.53 ^a
<i>F</i>	22.521	63.980
<i>P</i>	<0.01	<0.01

注:^a*P*<0.05 vs 正常对照组;^c*P*<0.05 vs 糖尿病无视网膜病变组;
^e*P*<0.05 vs 视网膜病变Ⅰ期组;^g*P*<0.05 vs 视网膜病变Ⅱ期组。
1pixel≈9.3μm^[8]。

无视网膜病变组(6.29±1.30pixels)、糖尿病视网膜病变Ⅰ期组(6.40±1.35pixels)、糖尿病视网膜病变Ⅱ期组(7.13±1.64pixels)、糖尿病视网膜病变Ⅲ期组(6.82±1.29pixels)的黄斑周围毛细血管直径的差异性,发现不同组别样本对于黄斑周围毛细血管直径呈现出显著性差异(*F*=71.806, *P*<0.01),意味着不同组别样本对于黄斑周围毛细血管直径均有着差异性。进行事后检验分析,发现有着较为明显差异的组别平均值得分对比结果为:视网膜病变Ⅲ期组黄斑周围毛细血管直径大于视网膜病变Ⅰ期组、正常对照组、糖尿病无视网膜病变组;视网膜病变Ⅱ期组黄斑周围毛细血管直径大于视网膜病变Ⅰ期组、正常对照组、糖尿病无视网膜病变组;视网膜病变Ⅰ期组>正常对照组;糖尿病无视网膜病变组>正常对照组;而视网膜病变Ⅲ期组与视网膜病变Ⅱ期组,视网膜病变Ⅰ期组与糖尿病无视网膜病变组均无显著差异。

3 讨论

糖尿病视网膜病变是眼科最为常见的眼底疾病之一,因其潜伏期长,病程不可逆,若病变不累及黄斑则不引起明显视力下降的特点,患者就诊时往往处于糖尿病视网膜病变的增殖期,此期视网膜新生血管生成,玻璃体积血,最后因玻璃体增殖膜的形成而会导致视网膜脱离,这也是糖尿病视网膜病变成为致盲率较高的眼底疾病之一的原因。随着眼底彩照技术的普遍应用,患者视网膜的情况可以被更好的记录与对比,在我们分析糖尿病视网膜病变的眼底彩照时发现视网膜的微血管有扩张的趋势,因此我们借助最新的计算机技术,数字化标准化分析不同分期下的非增殖期糖尿病视网膜病变患者的眼底彩照。

本研究排除其他因素的影响,收录了糖尿病无视网膜病变组50例,糖尿病视网膜病变Ⅰ期、Ⅱ期、Ⅲ期各50例,无糖尿病正常对照组50例,共计250张的眼底彩照图。用ARIA1.0分析血管直径发现,不同分期的非增殖性糖尿病视网膜病变的视网膜动脉直径差异无统计学意义(*P*>0.05);视网膜静脉与黄斑旁毛细血管受糖尿病的影响,事后多重分析结果显示不同的非增殖期糖尿病视网膜病变的分期中视网膜静脉与黄斑旁毛细血管均成逐步扩张的趋势(*P*<0.05)。人们对于糖尿病视网膜病变血管直径变化均有不同层次与方面的研究分析,关于非增殖期视网膜病变的视网膜静脉呈逐步扩张趋势这一研究结果,本文与普遍研究相一致,在郭倩茹等^[6]的相关研究中,发现了视网膜血管随糖尿病病程的改变:动脉直径缩小、静脉直径增宽。在2017年吴庆峰等^[9]研究讨论了糖尿病病

程、糖尿病视网膜病变分期等相关因素对视网膜血管的影响,发现年龄、糖尿病病程、糖尿病视网膜病变分期是影响视网膜动脉直径缩小、静脉直径增宽的因素。在Kifley等^[10]的相关研究中,糖尿病视网膜病变程度较轻时动脉开始扩张,而糖尿病视网膜病变进展到中重度时静脉的扩张则更为明显。在本次研究中,也同样发现糖尿病视网膜病变的加重使视网膜静脉直径增宽,Tikellis等^[11]发现静脉直径的增宽可作为糖尿病视网膜病变的预测因子,糖尿病病程也可使小动脉扩张,但小动脉在糖尿病视网膜病变中的改变则有待讨论。Klein等^[12]的相关研究中也证实了视网膜静脉直径随着糖尿病视网膜病变的发展而增宽,但并未证实视网膜动脉直径与糖尿病视网膜病变之间的相关性。而本次研究结果也同样显示不同的非增殖期糖尿病视网膜病变分期中动脉直径间的差异无统计学意义。在不同的相关研究报告中,对于糖尿病视网膜病变的动脉直径变化的讨论未能达成一致,这可能与研究对象地域、人种的差别与研究人数的区别有关。

在本次研究中,不同分组间的视网膜静脉直径的改变有着显著差异,在分析结果中我们可以看到糖尿病患者的视网膜静脉与正常人的视网膜静脉相比直径增宽,当糖尿病患者有视网膜病变时,其视网膜静脉直径会随着病程的进展而逐渐增宽,另外,本文还研究了糖尿病视网膜病变患者黄斑周围毛细血管直径的变化,我们发现患者的黄斑周围毛细血管的直径虽然在糖尿病视网膜正常组与视网膜病变Ⅰ期组之间、视网膜病变Ⅱ期组与Ⅲ期组之间无显著差异,但在糖尿病患者与正常人的对比分析结果中呈显著增宽,并在视网膜病变病程的进展中总体上呈逐步扩张趋势。对于这一结果,我们在姜春英^[13]的研究中找到了相应的理论支持:糖尿病视网膜病变使得视网膜内皮细胞受损、血管舒缩功能障碍,黄斑周围毛细血管区的血管舒缩功能也同样受损,致使黄斑区血管流体静压力升高,出现血管扩张、出血。然而,在我们对糖尿病视网膜病变患者的动脉直径分析结果中,不同的非增殖期分期下的动脉直径并没有发现显著性的差异,针对这一结果,我们分析或许是促使糖尿病视网膜病变进展的一些因素仅对视网膜静脉作用,却对动脉无明显影响而导致的。吴泽丹等^[14]的研究发现血清胱抑素C的升高会加速糖尿病视网膜病变进展,分析血清胱抑素是血管内皮功能受损的因素之一,并进一步研究了血清胱抑素与视网膜动静脉直径的关系,发现血清胱抑素使静脉扩张,却与动脉直径无明显相关。在王习哲等^[15]的研究中,糖化血红蛋白与视网膜静脉直径正相关,未发现糖化血红蛋白与动脉直径的相关性。分析高血糖使得视网膜静脉最早受到影响,糖尿病早期视网膜静脉就有扩张的表现,而未见视网膜动脉的狭窄,视网膜动脉需在全身血管均有受损表现时才会有所改变。在本次研究中,未发现动脉改变的一关键原因可能是研究对象的样本量还不足以显现不同病程下视网膜动脉直径的差异。本次的研究结果使得我们可以进一步推测糖尿病视网膜病变发生的机制:长期的血糖升高使毛细血管壁功能受损致使视网膜血管扩张,视网膜缺血缺氧最终导致相关病变如出血点、硬性渗出、棉绒斑的出现。而视网膜血管扩张的机制,张瀚文等^[16]与李莹莹等^[17]的相关论文中进行了更详细的讨论:周细胞是一种可从多方面维持毛细血管生理与功能的细胞,由于高血糖致使机体的免疫系统功能紊乱,过量分泌的细胞因子IL-1使周细胞数

量不断减少、收缩血管的功能降低,从而导致血管扩张与视网膜进一步的损伤。通过本次的研究,我们或许可以摄取后续就诊的暂无视网膜病变的糖尿病患者的眼底彩色照片,通过新型的计算机软件测量其眼底血管直径并分析其的改变,评估患者糖尿病的病程,从而为眼科和内分泌科的临床工作提供患者病程的信息,也可在典型的糖尿病视网膜病变I期改变前更早地发现将要糖尿病视网膜病变,预先给予积极的、针对性的治疗,延缓糖尿病患者视网膜病变出现的时间。对于已经出现糖尿病视网膜病变的患者,我们可以测量其视网膜静脉与黄斑周围毛细血管的直径,作为糖尿病视网膜病变判断病情、预后的有效指标之一,更好地评估视网膜病变的严重程度,为临床工作提供一些依据,及时给予正确的治疗,以降低糖尿病视网膜病变的致盲率。

参考文献

- 1 翁彦颖,徐国兴. 糖尿病性眼部并发症研究. 海峡科学 2019;12:30-33
- 2 袁满,金玮,郝昕蕾,等. 糖尿病视网膜病变神经血管损伤发病机制的研究进展. 眼科新进展 2020;40(9):885-888
- 3 Crosby-Nwaobi R, Heng LZ, Sivaprasad S. Retinal vascular calibre, geometry and progression of diabetic retinopathy in type 2 diabetes mellitus. *Ophthalmologica* 2012;228(2):84-92
- 4 Drobnjak D, Munch IC, Glümer C, et al. Relationship between retinal vessel diameters and retinopathy in the Inter99 Eye Study. *J Clin Transl Endocrinol* 2017;8:22-28
- 5 余红燕. 研究免散瞳眼底照相在眼科检查中的临床意义. 世界最新医学信息文摘 2019;19(34):108, 111

- 6 郭倩茹,徐应军. 视网膜微血管直径测量及与糖尿病关系的研究现状. 中国煤炭工业医学杂志 2008;11(12):1982-1984
- 7 周剑,杨晓晖. 糖尿病视网膜病变的诊断与处理. 中华全科医学 2017;15(4):550-551
- 8 Dong Y, Lin L, Yan H, et al. Shifts in retinal vessel diameter and oxygen saturation in Chinese type 2 diabetes mellitus patients. *BMC Ophthalmol* 2016;16:43
- 9 吴庆峰,孙维佳,庄晓琳,等. 2型糖尿病视网膜血管改变研究. 中国现代医学杂志 2017;27(21):94-98
- 10 Kifley A, Wang JJ, Cugati S, et al. Retinal vascular calibre, diabetes, and retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2007;143(6):1024-1026
- 11 Tikellis G, Wang JJ, Tapp R, et al. The relationship of retinal vascular calibre to diabetes and retinopathy: the Australian Diabetes, Obesity and Lifestyle (AusDiab) study. *Diabetologia* 2007;50(11):2263-2271
- 12 Klein R, Myers CE, Lee KE, et al. Changes in retinal vessel diameter and incidence and progression of diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 2012;130(6):749-755
- 13 姜春英. 影响糖尿病黄斑病变进展的相关因素分析. 吉林大学 2013
- 14 吴泽丹,吴京,陈林江,等. 血清胱抑素C水平与2型糖尿病患者视网膜血管直径的相关性研究. 中国全科医学 2020;23(15):1895-1903
- 15 王习哲,刘大川,李臻,等. 生化指标对糖尿病患者视网膜血管直径的影响. 眼科 2016;25(4):247-250
- 16 张瀚文,石岩. 糖尿病视网膜病变与血-视网膜屏障损伤机制研究进展. 中华中医药学刊 2021;39(3):105-109
- 17 李莹莹,蔺晓慧. 多因素介导下糖尿病性视网膜病变的发生机制研究. 医学综述 2018;24(24):4918-4921, 4927