·临床论著·

血糖变异系数与非增殖期糖尿病视网膜病变患者黄斑区微血管改变的关系

张新月,张 宇,赵庆一,徐宇秋

引用:张新月,张宇,赵庆一,等. 血糖变异系数与非增殖期糖尿病视网膜病变患者黄斑区微血管改变的关系. 国际眼科杂志,2026,26(12):2092-2100.

基金项目:2024 年度张家港市科技计划项目(医疗卫生科技创新指导项目)(No.ZKYL2440);江苏医药职业学院 2024 年度校地协同创新研究项目(No.202490620)

作者单位:(215600)中国江苏省张家港市中医医院眼科
作者简介:张新月,女,硕士,副主任医师,研究方向:眼底病、斜弱视。
通讯作者:徐宇秋,女,硕士,主治医师,研究方向:眼底病、干眼. 545004732@qq.com

收稿日期:2026-06-22 修回日期:2026-10-20

摘要

目的:探讨血糖变异系数(CV)与非增殖期糖尿病视网膜病变(NPDR)患者黄斑区微血管改变及视功能的关系,为优化血糖管理策略、延缓糖尿病视网膜病变(DR)进展提供新的视角。

方法:横断面研究。收集 2025 年 1 月至 2026 年 3 月本院收治的 NPDR 患者为研究对象。根据 NPDR 严重程度分为轻度组、中度组、重度组,再根据视功能是否正常分为视功能正常组和视功能异常组。多元线性回归分析 CV 与黄斑区微血管参数的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线分析 CV 对 NPDR 严重程度进展的评估价值,多因素 Logistic 回归分析影响视功能的因素,采用广义线性模型探究 CV 对 NPDR 严重程度和视功能的交互作用,限制性立方样条模型(RCS)分析 CV 在不同严重程度下与视功能的剂量反应关系。

结果:本研究共纳入 NPDR 患者 160 例 160 眼(每例患者仅纳入 1 眼,若双眼均符合 NPDR 诊断,则采用随机数字表法随机选择 1 眼)。根据 NPDR 严重程度分为轻度组 62 例 62 眼(男 33 例,女 29 例,平均年龄 58.26±6.53 岁)、中度组 58 例 58 眼(男 30 例,女 28 例,平均年龄 59.14±6.64 岁)、重度组 40 例 40 眼(男 21 例,女 19 例,平均年龄 60.33±6.71 岁)。三组患者的病程、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、CV、黄斑中心凹无血管区(FAZ)面积、浅层毛细血管丛(SCP)、上方 SCP、下方 SCP、深层毛细血管丛(DCP)、上方 DCP、下方 DCP 均有差异(均 $P<0.001$)。多元线性回归分析显示,CV 水平与 FAZ 面积呈正相关($\beta>0$),与平均 SCP、上方 SCP、下方 SCP、平均 DCP、上方 DCP、下方 DCP 呈负相关($\beta<0$)(均 $P<0.001$)。ROC 分析显示,CV 在评估 NPDR 进展为中度及重度时,AUC=0.851,灵敏度=0.828,特异度=0.810,最佳截断值为29.82%;在评估 NPDR 进展为重度时,AUC=0.896,灵敏度=0.900,特异度=0.838,最佳截断值为 36.21%。根据视功能分为视功能正常组 88 例 88 眼(男 46 例,女 42 例,平均年龄 58.51±6.81 岁),视功能异常组 72 例 72 眼(男 38 例,女 34 例,平均年龄 59.82±6.93 岁)。视功能异常组的病程、FBG、HbA1c、CV、FAZ 面积高于视功能正常组,平均 SCP、上方 SCP、下方 SCP、平均 DCP、上方 DCP、下方 DCP 低于视功能正常组(均 $P<0.001$)。视功能异常预测模型 1 包含因素:病程、FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP;预测模型 2 包含因素:FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP、CV。与模型 1 比较,模型 2 的 AUC(0.817,95%*CI*:0.785-0.849)、IDI(0.082,95%*CI*:0.064-0.096)、NRI(0.618,95%*CI*:0.479-0.819)均明显提高(均 $P<0.05$),且 Hosmer-Lemeshow 检验显示两模型的拟合优度良好。交互作用显示,随着 CV 水平的升高,患者 NPDR 严重程度和视功能异常的正关联关系逐渐增强。RCS 显示,CV 水平在不同严重程度下与视功能异常存在非线性剂量-反应关系(非线性检验,$\chi^2=16.124$,$P<0.001$)。

结论:CV 是 NPDR 患者黄斑区微血管损伤和视功能异常危险因素。随着 CV 升高,FAZ 面积扩大、SCP 及 DCP 血管密度降低,NPDR 严重程度及视功能损害风险逐级增加。在 NPDR 患者的血糖管理过程中,除关注 HbA1c 达标外,还应重视血糖波动的控制,建议将 CV 控制在 29.82%以下以降低 NPDR 进展风险,将 CV≥36.21%作为重度 NPDR 及视功能损害的高危预警阈值,将 CV 作为评估 DR 风险和指导治疗决策的补充指标。

关键词:非增殖期糖尿病视网膜病变;血糖变异系数;黄斑区微血管;视功能
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.12.05

Relationship between the coefficient of variation of blood glucose and macular microvascular changes in patients with non-proliferative diabetic retinopathy

Zhang Xinyue, Zhang Yu, Zhao Qingyi, Xu Yuqiu

Foundation items: 2024 Annual Science and Technology Project of Zhangjiagang City (Medical and Health Science Innovation Guidance Project) (No. ZKYL2440); Jiangsu Medical College's 2024 Collaborative Innovation Research Project between the University and the Local Government (No.202490620)

Department of Ophthalmology, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiagang 215600, Jiangsu Province, China
Correspondence to: Xu Yuqiu. Department of Ophthalmology, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiagang 215600, Jiangsu Province, China. 545004732@qq.com

Received: 2026-06-22 Accepted: 2026-10-20

Abstract

• AIM: To investigate the relationship between the coefficient of variation (CV) of blood glucose and microvascular changes in the macular area and visual function in patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR), and to provide a new perspective for optimizing blood glucose management strategies and delaying the progression of diabetic retinopathy (DR).

• METHODS: This was a cross-sectional study. Patients with NPDR admitted to our hospital from January 2025 to March 2026 were enrolled and divided into mild NPDR group, moderate NPDR group, and severe NPDR group according to NPDR severity, and further divided into normal visual function group and abnormal visual function group based on visual function status. Multiple linear regression was used to analyze the correlation between CV and macular microvascular parameters. Receiver operating characteristic (ROC) curves were constructed to evaluate the value of CV in assessing the progression of NPDR severity. Multivariate logistic regression was performed to identify independent influencing factors of visual function. Generalized linear models were employed to explore the interaction between CV and NPDR severity and visual function. Restricted cubic spline (RCS) models were used to analyze the dose-response relationship between CV and visual function across different severity levels.

• RESULTS: A total of 160 patients (160 eyes) with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) were enrolled in this study. Only one eye per patient was included as the study eye. If both eyes met the diagnostic criteria for NPDR, one eye was randomly selected using a random number table. According to the severity of NPDR, the patients were divided into a mild group (62 patients, 62 eyes), a moderate group (58 patients, 58 eyes), and a severe group (40 patients, 40 eyes). The mild group included 33 male and 29 female patients, with a mean age of 58.26±6.53 y; the moderate group included 30 male and 28 female patients, with a mean age of 59.14±6.64 y; and the severe group included 21 male and 19 female patients, with a mean age of 60.33±6.71 y. Statistically significant differences were observed among the three NPDR severity groups in disease duration, fasting blood glucose (FBG), glycated hemoglobin (HbA1c), CV, foveal avascular zone (FAZ) area, mean superficial capillary plexus (SCP), upper SCP, lower SCP, mean deep capillary plexus (DCP), upper DCP, and lower DCP (all $P<0.05$). Multiple linear regression analysis demonstrated that CV was positively correlated with FAZ area ($\beta>0$) and negatively correlated with mean SCP, upper SCP, lower SCP, mean DCP, upper DCP, and lower DCP ($\beta<0$, all $P<0.05$). ROC analysis revealed that when CV assessed NPDR progression to moderate and severe stages, the area under the curve (AUC) was 0.851, with a sensitivity of 0.828, a specificity of 0.810, and an optimal cut-off value of 29.82%; when assessing progression to severe NPDR, the AUC was 0.896, with a sensitivity of 0.900, a specificity of 0.838, and an optimal cut-off value of 36.21%. According to visual function status, the patients were divided into a normal visual function group (88 patients, 88 eyes) and an abnormal visual function group (72 patients, 72 eyes). The normal visual function group included 46 male and 42 female patients, with a mean age of 58.51±6.81 y; the abnormal visual function group included 38 male and 34 female patients, with a mean age of 59.82±6.93 y. The abnormal visual function group had significantly longer disease duration and higher FBG, HbA1c, CV, and FAZ area than the normal visual function group, while mean SCP, upper SCP, lower SCP, mean DCP, upper DCP, and lower DCP were significantly lower (all $P<0.05$). Predictive model 1 for abnormal visual function included disease duration, FBG, HbA1c, FAZ, mean SCP, and mean DCP; predictive model 2 included FBG, HbA1c, FAZ, mean SCP, mean DCP, and CV. Compared with model 1, model 2 showed significantly improved AUC (0.817, 95%*CI*: 0.785-0.849), integrated discrimination improvement (IDI; 0.082, 95%*CI*: 0.064-0.096), and net reclassification improvement (NRI; 0.618, 95%*CI*: 0.479-0.819) (all $P<0.05$), and the Hosmer-Lemeshow test indicated good calibration for both models. Interaction analysis showed that the positive association between NPDR severity and abnormal visual function gradually strengthened with increasing CV levels. RCS analysis revealed a non-linear dose-response relationship between CV level and abnormal visual function across different severity levels (nonlinear test, $\chi^2=16.124$, $P<0.001$).

• CONCLUSION: CV is a risk factor for macular microvascular injury and visual function abnormalities in patients with NPDR. As CV increases, FAZ area expands, SCP and DCP vessel density decreases, and the risk of NPDR progression and visual function impairment increases stepwise. In the glycemic management of NPDR patients, in addition to achieving HbA1c targets, attention should be paid to the control of blood glucose fluctuations. It is recommended to maintain CV below 29.82% to reduce the risk of NPDR progression, and to use CV≥36.21% as a high-risk warning threshold for severe NPDR and visual function impairment. CV should be considered as a supplementary indicator for assessing DR risk and guiding treatment decisions.

• KEYWORDS: non-proliferative diabetic retinopathy; coefficient of variation of blood glucose; macular microvasculature; visual function

Citation: Zhang XY, Zhang Y, Zhao QY, et al. Relationship between the coefficient of variation of blood glucose and macular microvascular changes in patients with non-proliferative diabetic retinopathy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26(12): 2092-2100.

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病患者最常见的微血管并发症之一,也是工作年龄人群致盲的主要原因[1-2]。非增殖期糖尿病视网膜病变(non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR)作为DR的早期阶段,其病理特征主要包括毛细血管基底膜增厚、周细胞丢

失及血-视网膜屏障破坏,进而导致黄斑区微血管结构和血流动力学的异常改变[3-4]。近年来,持续血糖监测技术的广泛应用使得血糖波动参数,尤其是血糖变异系数(coefficient of variation,CV)[5-6],作为反映短期血糖波动程度的核心指标,逐渐受到关注。相较于平均血糖或糖化血红蛋白,CV 能够更敏感地捕捉血糖的波动幅度与频率[7-8],可能对微血管内皮功能的损伤具有独立且更为直接的影响。然而,目前关于 CV 与 NPDR 患者黄斑区微血管形态及功能改变之间的关联尚缺乏系统性的定量研究。本研究旨在通过光学相干断层扫描血管成像(optical coherence tomography angiography,OCTA)定量评估 NPDR 患者黄斑浅层与深层毛细血管丛的血管密度及黄斑中心凹无血管区面积等参数,并分析其与血糖 CV 的相关性,以期为揭示血糖波动在早期 DR 黄斑微血管损伤中的作用提供临床依据,并为优化血糖管理策略、延缓 DR 进展提供新的视角。

1 对象和方法

1.1 对象 横断面研究。收集 2025 年 1 月至 2026 年 3 月本院收治的 NPDR 患者为研究对象。诊断标准:依据早期治疗糖尿病视网膜病变研究(early treatment diabetic retinopathy study,ETDRS)标准[9]:(1)轻度组为仅见毛细血管瘤样膨出;(2)中度组为血管异常改变较轻度增多,但未达重度标准;(3)重度组为出现以下任一表现[未达增殖期糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy,PDR)],任一象限视网膜内出血>20 个;≥2 个象限静脉串珠样改变;≥1 个象限明显视网膜内微循环异常。纳入标准:(1)年龄 18-80 岁;(2)依据《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》诊断标准确诊为 2 型糖尿病;(3)眼底病变符合 ETDRS 分级标准中的 NPDR;(4)屈光间质透明,可配合完成 OCTA 检查。排除标准:(1)PDR;(2)合并非糖尿病性黄斑水肿及其他视网膜疾病;(3)屈光间质混浊(角膜病、白内障、玻璃体混浊等)影响成像者;(4)有眼内手术史(激光光凝、玻璃体腔注药等);(5)合并视神经病变(葡萄膜炎、青光眼、眼外伤等);(6)严重肾功能不全;依从性差或图像质量不佳者。本研究取得医学伦理委员会审查批准(批准号:KY-20260401-35-1),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法 收集患者的性别、病程、年龄、体质量指数(body mass index,BMI)、吸烟史、教育程度、饮酒史。测定患者入院时的收缩压(systolic blood pressure,SBP)、舒张压(diastolic blood pressure,DBP),次日抽取患者空腹静脉血,利用全自动血细胞分析仪测定白细胞计数(white blood cell,WBC)、血小板(platelet count,PLT),血糖仪测定空腹血糖(fasting blood glucose,FBG),全自动糖化血红蛋白分析仪测定糖化血红蛋白(glycated hemoglobin,HbA1c),全自动生化分析仪测定白蛋白(albumin,Alb)、肌酐(creatinine,Cr)、甘油三酯(triglycerides,TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)。

CV 测定:采用扫描式葡萄糖监测系统连续监测组织间液葡萄糖浓度。传感器安装于上臂背侧皮下,激活后持续监测,单个传感器使用不超过 14 d。所有患者住院期间接受统一标准糖尿病膳食[总热量30 Kcal/(kg·d),碳水:蛋白质:脂肪=1/2:1/4:1/4]。通过动态血糖监测系统软件下载血糖数据,计算平均血糖值及标准差(standard deviation,SD),CV=SD/平均血糖值×100%。

黄斑区微血管参数测定:使用复方托吡卡胺滴眼液散瞳后,采用 OCTA 行 HD Angio Retina 6.0 mm 模式扫描,信号强度指数≥6/10,无运动伪影。系统自动获取:(1)血管密度:视网膜浅层血管丛(superficial capillary plexus,SCP)及深层血管丛(deep capillary plexus,DCP)的平均、上方及下方血管密度;(2)黄斑中心凹无血管区(foveal avascular zone,FAZ)面积。

统计学分析:采用 SPSS 27.0 统计分析,符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;三组间比较采用 F 检验,进一步两两比较采用 LSD-t 检验;计数资料使用 n(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。多元线性回归分析 CV 与黄斑区微血管参数的相关性,受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线分析 CV 对 NPDR 严重程度的诊断价值,多因素 Logistic 回归分析影响视功能的因素,采用广义线性模型探究 CV 对 NPDR 严重程度和视功能的交互作用,限制性立方样条模型(restricted cubic splines,RCS)分析 CV 在不同严重程度下与视功能的剂量反应关系。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同严重程度的 NPDR 患者一般资料比较 本研究共纳入 NPDR 患者 160 例 160 眼(每例患者仅纳入 1 眼,若双眼均符合 NPDR 诊断,则采用随机数字表法随机选择 1 眼)。根据 NPDR 严重程度分为轻度 NPDR 组 62 例 62 眼、中度 NPDR 组 58 例 58 眼、重度 NPDR 组 40 例 40 眼。三组患者除病程、FBG、HbA1c 差异均具有统计学意义($P<0.05$)以外,其余一般资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

2.2 不同严重程度的 NPDR 患者 CV 和黄斑区微血管参数比较 三组患者的 CV、FAZ 面积、平均 SCP、上方 SCP、下方 SCP、平均 DCP、上方 DCP、下方 DCP 差异具有统计学意义($P<0.001$),进一步两两比较结果见表 2。

2.3 CV 与黄斑区微血管参数的多元线性回归分析 以 CV 为自变量,FAZ 面积、平均 SCP、上方 SCP、下方 SCP、平均 DCP、上方 DCP、下方 DCP 为因变量,纳入多元线性回归分析。结果显示,模型 1 中,CV 水平与 FAZ 面积呈正相关($\beta>0$),与平均 SCP、上方 SCP、下方 SCP、平均 DCP、上方 DCP、下方 DCP 呈负相关($\beta<0$),差异均有统计学意义($P<0.001$)。调整后的模型差异具有统计学意义($P=0.018$)。进一步调整相关混杂因素后,发现 CV 是预测患者黄斑区微血管参数变化的危险因素,见表 3。

2.4 CV 对 NPDR 进展程度的评估价值 CV 在评估 NPDR 进展为中度及重度时,AUC=0.851,灵敏度=0.828,特异度=0.810,最佳截断值为 29.82%;在评估 NPDR 进展为重度时,AUC=0.896,灵敏度=0.900,特异度=0.838,最佳截断值为 36.21%,见表 4 和图 1。

2.5 不同视功能患者一般资料比较 根据视功能分为两组:视功能正常组 88 例 88 眼:(1)最佳矫正视力≥20/25;

表 1 不同严重程度的 NPDR 患者一般资料比较

指标		轻度组(n=62)	中度组(n=58)	重度组(n=40)	F/χ^2	P
性别(例,%)	男	33(53.2)	30(51.7)	21(52.5)	0.027	0.987
	女	29(46.8)	28(48.3)	19(47.5)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		58.26±6.53	59.14±6.64	60.33±6.71	1.192	0.306
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m^2)		24.51±2.81	24.83±2.93	25.14±3.01	0.583	0.559
病程($\bar{x}\pm s$,a)		6.52±2.23	9.31±2.93	12.54±3.41	48.932	<0.001
吸烟史(例,%)	是	18(29.0)	15(25.9)	12(30.0)	0.242	0.886
	否	44(71.0)	43(74.1)	28(70.0)		
饮酒史(例,%)	是	15(24.2)	13(22.4)	10(25.0)	0.098	0.952
	否	47(75.8)	45(77.6)	30(75.0)		
教育程度(例,%)	高中及以上	29(46.8)	27(46.5)	17(42.5)	0.211	0.900
	初中及以下	33(53.2)	31(53.5)	23(57.5)		
FBG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)		7.23±1.51	8.52±1.82	9.83±2.11	26.149	<0.001
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)		7.05±0.78	7.82±0.81	8.63±0.92	44.925	<0.001
SBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)		128.54±12.34	130.21±13.45	132.11±13.63	0.914	0.403
DBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)		78.51±8.41	79.20±8.53	80.13±8.66	0.441	0.644
WBC($\bar{x}\pm s$,×10^9/L)		6.23±1.43	6.47±1.52	6.52±1.62	0.576	0.563
PLT($\bar{x}\pm s$,×10^9/L)		238.51±30.52	242.54±32.41	250.62±35.27	1.663	0.193
Alb($\bar{x}\pm s$,g/L)		42.53±3.24	42.13±3.36	41.53±3.71	1.048	0.353
Cr($\bar{x}\pm s$,μmol/L)		72.54±12.15	74.28±12.37	76.15±12.74	1.046	0.354
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)		1.63±0.63	1.72±0.56	1.88±0.61	2.412	0.093
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)		2.81±0.71	2.93±0.73	3.06±0.86	1.341	0.264

注:轻度组为仅见毛细血管瘤样膨出;中度组为血管异常改变较轻度增多,但未达重度标准;重度组为出现以下任一表现(未达PDR),任一象限视网膜内出血>20 个;≥2 个象限静脉串珠样改变;≥1 个象限明显视网膜内微循环异常。

表 2 不同严重程度的 NPDR 患者 CV 和黄斑区微血管参数比较 $\bar{x}\pm s$

指标	轻度组(n=62)	中度组(n=58)	重度组(n=40)	F	P
CV(%)	25.36±4.52	31.28±5.13[a]	38.45±6.07[a,c]	78.607	<0.001
FAZ 面积(mm^2)	0.33±0.08	0.39±0.09[a]	0.46±0.11[a,c]	24.541	<0.001
平均 SCP(%)	48.25±3.42	44.67±3.85[a]	39.82±4.21[a,c]	60.390	<0.001
上方 SCP(%)	48.10±3.55	44.32±3.92[a]	39.45±4.30[a,c]	60.549	<0.001
下方 SCP(%)	48.40±3.38	45.02±3.78[a]	40.19±4.15[a,c]	58.966	<0.001
平均 DCP(%)	53.18±3.87	48.56±4.12[a]	42.33±4.56[a,c]	83.606	<0.001
上方 DCP(%)	53.02±3.95	48.21±4.20[a]	41.98±4.62[a,c]	83.629	<0.001
下方 DCP(%)	53.34±3.81	48.91±4.05[a]	42.68±4.51[a,c]	83.051	<0.001

注:轻度组为仅见毛细血管瘤样膨出;中度组为血管异常改变较轻度增多,但未达重度标准;重度组为出现以下任一表现(未达PDR),任一象限视网膜内出血>20 个;≥2 个象限静脉串珠样改变;≥1 个象限明显视网膜内微循环异常;[a]P<0.05 *vs* 轻度组;[c]P<0.05 *vs* 中度组。

表 3 CV 与黄斑区微血管参数的多元线性回归分析

变量	模型 1			模型 2		
	β	95%CI	P	β	95%CI	P
FAZ 面积	0.285	0.156-0.414	<0.001	0.243	0.118-0.368	<0.001
平均 SCP	-0.312	-0.428--0.196	<0.001	-0.268	-0.379--0.157	<0.001
上方 SCP	-0.298	-0.419--0.177	<0.001	-0.252	-0.367--0.137	<0.001
下方 SCP	-0.326	-0.445--0.207	<0.001	-0.284	-0.398--0.171	<0.001
平均 DCP	-0.428	-0.552--0.304	<0.001	-0.375	-0.494--0.256	<0.001
上方 DCP	-0.415	-0.543--0.287	<0.001	-0.361	-0.483--0.239	<0.001
下方 DCP	-0.441	-0.568--0.314	<0.001	-0.389	-0.510--0.268	<0.001

注:模型 1 为未校正混杂因素;模型 2 为校正了年龄、性别、病程、BMI、HbA1c、SBP、DBP、吸烟史、饮酒史、TG、LDL-C。

(2)低亮度视力与最佳矫正视力差值≤0.2 LogMAR;(3)对比敏感度在年龄匹配的正常范围内;(4)闪光视网膜电图"DR 评估得分"<22 分[10]。上述任一指标超出正常范围纳入视功能异常组 72 例 72 眼。结果显示,视功能异常组的病程、FBG、HbA1c、CV、FAZ 面积均高于视功能正常组,平均SCP、上方SCP、下方SCP、平均DCP、上方DCP、

表 4 CV 评估 NPDR 进展程度的 ROC 曲线下面积

分级	灵敏度	特异度	最佳截断值(%)	约登指数	AUC	95%*CI*
中度及重度	0.828	0.810	29.82	0.638	0.851	0.779-0.923
重度	0.900	0.838	36.21	0.738	0.896	0.835-0.957

表 5 不同视功能患者一般资料比较

指标		视功能正常组(n=88)	视功能异常组(n=72)	t/χ^2	P
性别(例,%)	男	46(52.3)	38(52.8)	0.004	0.949
	女	42(47.7)	34(47.2)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		58.51±6.81	59.82±6.93	1.201	0.232
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m^2)		24.63±2.93	25.18±3.14	1.144	0.254
病程($\bar{x}\pm s$,a)		6.81±2.92	8.79±3.54	3.877	<0.001
吸烟史(例,%)		24(27.3)	21(29.2)	0.070	0.791
饮酒史(例,%)		20(22.7)	18(25.0)	0.113	0.737
教育程度(例,%)	高中及以上	42(47.7)	31(43.1)	0.348	0.555
	初中及以下	46(52.3)	41(56.9)		
FBG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)		7.72±1.75	9.11±1.12	5.831	<0.001
HbA1c($\bar{x}\pm s$,%)		7.37±0.92	8.15±1.13	4.813	<0.001
SBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)		129.05±13.54	131.25±14.29	0.997	0.320
DBP($\bar{x}\pm s$,mmHg)		78.75±8.26	79.68±8.79	0.688	0.492
WBC($\bar{x}\pm s$,×10^9/L)		6.31±1.52	6.49±1.63	0.721	0.472
PLT($\bar{x}\pm s$,×10^9/L)		240.31±31.51	246.29±33.26	1.165	0.246
Alb($\bar{x}\pm s$,g/L)		42.37±3.45	41.85±3.57	0.934	0.352
Cr($\bar{x}\pm s$,μmol/L)		73.24±13.22	75.14±14.25	0.873	0.384
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)		1.68±0.65	1.79±0.75	0.994	0.322
LDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)		2.87±0.76	2.98±0.85	0.863	0.389
CV($\bar{x}\pm s$,%)		27.56±5.24	34.71±6.54	7.678	<0.001
FAZ 面积($\bar{x}\pm s$,mm^2)		0.35±0.09	0.43±0.10	5.320	<0.001
平均 SCP($\bar{x}\pm s$,%)		46.51±4.02	42.83±4.53	5.440	<0.001
上方 SCP($\bar{x}\pm s$,%)		46.22±4.15	42.55±4.63	5.282	<0.001
下方 SCP($\bar{x}\pm s$,%)		46.82±3.95	43.05±4.45	5.673	<0.001
平均 DCP($\bar{x}\pm s$,%)		50.90±5.84	46.21±5.08	5.355	<0.001
上方 DCP($\bar{x}\pm s$,%)		50.80±4.63	45.72±5.14	6.570	<0.001
下方 DCP($\bar{x}\pm s$,%)		51.27±4.45	46.38±4.96	6.567	<0.001

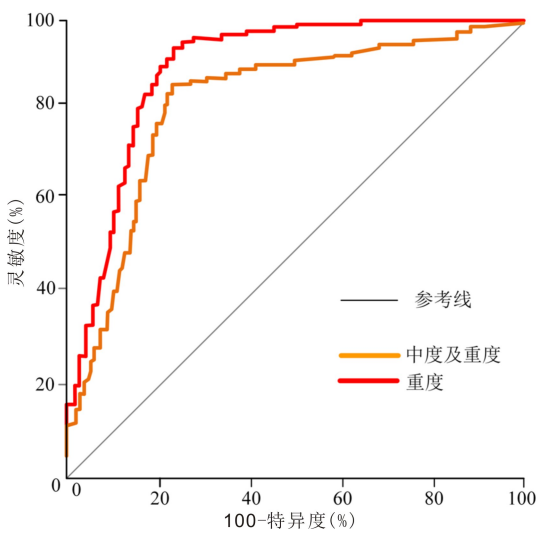


图 1 CV 评估 NPDR 进展程度的 ROC 曲线。

下方 DCP 低于视功能正常组,差异均有统计学意义(P<0.001),见表 5。

2.6 多因素 Logistic 回归分析影响视功能异常的因素 将表 5 中差异有统计学意义的变量:病程、FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP(由于平均 SCP、平均 DCP 分别为上方 SCP 和下方 SCP、上方 DCP 和下方 DCP 的平均值,故只纳入平均值分析)纳入多因素 Logistic 回归分析(不含 CV),结果显示,病程、FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP 是影响视功能异常的因素,见表 6。据此构建 NPDR 患者视功能异常的预测模型 1。在多因素 Logistic 回归分析中加入 CV,则视功能异常的因素包括 FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP、CV,见表 7。

将 CV 及部分两组比较有统计学意义的变量直接纳入多因素 Logistic 回归分析,建立视功能异常的预测模型 2,包括的变量有 FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP、CV,见表 8 。与模型 1 比较,模型 2 的 AUC(0.817,95%*CI*:0.785-0.849)、IDI(0.082,95%*CI*:0.064-0.096)、NRI(0.618,95%*CI*:0.479-0.819)均明显提高(P<0.05)。

表 6 多因素 Logistic 回归分析影响视功能异常的因素(不含 CV)

变量	β	*SE*	Wald χ^2	*OR*(95%*CI*)	*P*
病程	0.125	0.042	8.86	1.133(1.043-1.231)	0.003
FBG	0.218	0.071	9.43	1.244(1.082-1.429)	0.002
HbA1c	0.342	0.102	11.24	1.408(1.153-1.719)	0.001
FAZ 面积	0.521	0.142	13.46	1.684(1.275-2.225)	<0.001
平均 SCP	-0.157	0.048	10.70	0.855(0.778-0.939)	0.001
平均 DCP	-0.203	0.062	10.72	0.816(0.722-0.922)	0.001

表 7 多因素 Logistic 回归分析影响视功能异常的因素(含 CV)

变量	β	*SE*	Wald χ^2	*OR*(95%*CI*)	*P*
病程	0.094	0.049	3.68	1.099(0.997-1.211)	0.056
FBG	0.186	0.073	6.49	1.204(1.044-1.389)	0.013
HbA1c	0.275	0.108	6.48	1.316(1.064-1.628)	0.011
FAZ 面积	0.458	0.153	8.96	1.581(1.171-2.135)	0.003
平均 SCP	-0.128	0.050	6.55	0.880(0.797-0.971)	0.013
平均 DCP	-0.169	0.064	6.98	0.845(0.745-0.958)	0.008
CV	0.098	0.032	9.38	1.103(1.036-1.174)	0.002

表 8 视功能异常预测模型的效能比较

参数	AUC(95%*CI*)	IDI(95%*CI*)	NRI(95%*CI*)
模型 1	0.751(0.708-0.786)		
模型 2	0.817(0.785-0.849)	0.082(0.064-0.096)	0.618(0.479-0.819)
P	0.015	<0.001	<0.001

注:模型 1 包括病程、FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP;模型 2 包括 FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP、CV。

表 9 视功能异常预测模型的 Hosmer-Lemeshow 检验

变量	χ^2	*df*	*P*
模型 1	8.342	5	0.701
模型 2	6.157	5	0.864

注:模型 1 包括病程、FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP;模型 2 包括 FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP、CV。

对视功能异常预测模型 1 的 Hosmer-Lemeshow 检验,$P=0.701$,提示拟合优度良好;对模型 2 的 Hosmer-Lemeshow 检验,$P=0.864$,提示拟合优度理想,见表 9。

2.7 CV 对 NPDR 严重程度和视功能异常的交互作用 CV 水平对 NPDR 严重程度和视功能异常的交互作用分析见图 2。由图可知,随着 CV 水平的升高,患者 NPDR 严重程度和视功能异常的正关联关系逐渐增强。

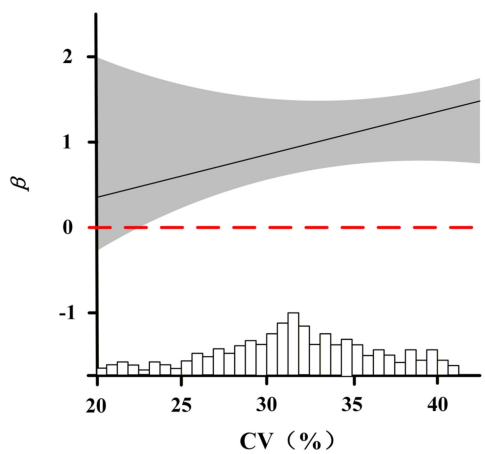


图 2 CV 对 NPDR 严重程度和视功能异常的交互作用。

2.8 CV 在不同严重程度下与视功能异常的剂量反应关系 应用 RCS 分析 CV 在不同严重程度下与视功能异常的剂量反应关系(采用 4 个节点:第 5、35、65、95 百分位数),以各严重程度下 CV 中位数为参照,见图 3。结果显示,CV 水平在不同严重程度下与视功能异常存在非线性剂量-反应关系(非线性检验,$\chi^2=16.124$,$P<0.001$)。

3 讨论

血糖波动是糖尿病管理的重要评估维度[11-12],传统 HbA1c 仅反映平均血糖水平,无法捕捉血糖变异性。血糖 CV 作为评估血糖波动的重要指标,近年来被发现与糖尿病慢性并发症的发生发展密切相关[13-14]。DR 是糖尿病常见微血管并发症[15],NPDR阶段存在显著黄斑区微血管结构改变[16]。OCTA 技术可无创、分层量化视网膜血管密度及 FAZ 面积等微血管参数[17]。目前,CV 与 NPDR 患者黄斑区微血管改变的关系尚不明确,本研究旨在探讨 CV 对 NPDR 患者黄斑区微血管特征的影响,为临床早期识别高危患者及个体化血糖管理提供依据。

本研究发现,随着 NPDR 严重程度的增加,CV 水平呈逐级升高趋势。有研究发现[18],血糖变异性已成为 DR 的重要风险预测因子,多项研究证实高血糖变异性与 DR 的发生和进展密切相关。本研究中度和重度 NPDR 组患者的 CV 均值超过了本研究所确定的区分重度的最佳截断值(36.21%),该截断值与国际共识推荐的临床阈值(CV>36%提示显著血糖波动)高度一致,提示 CV≥36.21%可作为预测NPDR进展至重度阶段的参考切点。在黄斑区

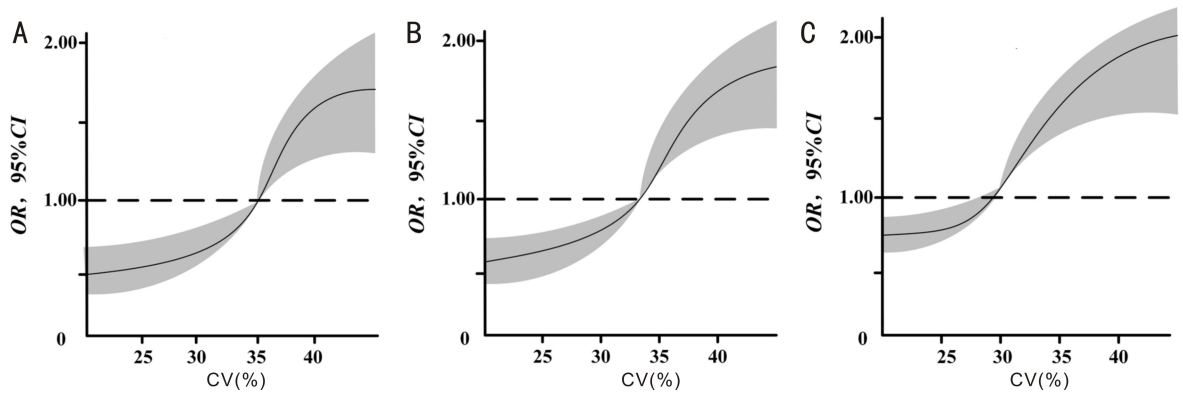


图 3　CV 在不同严重程度下与视功能异常的剂量反应关系　A:轻度组;B:中度组;C:重度组。

微血管参数方面,本研究发现随着 NPDR 严重程度的增加,FAZ 面积呈进行性扩大,而 SCP 和 DCP 血管密度呈进行性下降。多元线性回归分析显示,CV 与 FAZ 面积呈正相关,与平均 SCP、DCP 血管密度呈负相关。这一结果与一既往研究中的结论高度一致[19],该研究通过 Pearson 相关性分析发现 FPG-CV 与 SCP 血管密度、DCP 血管密度呈负相关,与 FAZ 面积呈正相关。本研究的 β 系数在数值上小于上述相关系数,可能源于本研究采用了更为严格的多元回归分析(校正了多项混杂因素),而付淑颖等[19]仅采用单因素相关分析。两者结论的一致性增强了 CV 与黄斑微血管损伤关联证据的可靠性。从病理生理机制角度,本研究的分层数据为血糖波动损伤黄斑区微血管提供了逐级递进的证据链。(1)在氧化应激层面,反复的血糖波动较持续性高血糖更能激活氧化应激通路,导致线粒体功能障碍和活性氧过度生成。本研究观察到 CV 从轻度到重度逐级升高,而与之同步的是 SCP 和 DCP 血管密度从轻度到重度的阶梯式下降,这种剂量依赖性的同步变化模式提示,CV 每升高一个层级所叠加的氧化应激负荷,可能直接转化为毛细血管丛灌注密度的层级式减少,反映了氧化应激累积效应对视网膜微血管内皮细胞的进行性功能损害。(2)在内皮功能障碍方面,血糖波动可下调内皮型一氧化氮合酶表达、上调黏附分子表达,促进白细胞黏附和血管通透性增加。本研究中 FAZ 面积从轻度到重度扩大 39.4%,且多元回归显示 CV 对 FAZ 面积的效应量仅次于 DCP,提示血糖波动诱导的内皮功能障碍可能优先表现为 FAZ 面积这一无灌注区域的离心性扩大—内皮完整性被破坏后,黄斑中心凹周围毛细血管网逐渐闭锁,无血管区向心性扩展。(3)在周细胞丢失与毛细血管闭塞方面,持续的血糖波动加速周细胞凋亡,导致毛细血管壁完整性破坏。本研究 DCP 血管密度在各严重程度组间的降幅大于 SCP 的降幅,且 CV 对 DCP 的标准化回归系数绝对值大于对 SCP 的系数,这种分层差异提示深层毛细血管丛可能对血糖波动更为敏感。从解剖学角度分析,DCP 位于视网膜外丛状层,血流量较低、管壁更薄,周细胞覆盖密度相对更低,使其在面对 CV 升高所引发的氧化应激和炎症损伤时缺乏足够的缓冲代偿能力,因而更早、更显著地出现灌注密度下降,这与本研究中 DCP 更大降幅的分层观察结果在机制上相互印证。ROC 曲线分析显示,CV 对 NPDR 严重程度进展具有良好的评估能力,评估进展为重度 NPDR 的灵敏度和特异度均较高。既往研究[20]基于 OCTA 评估了 2 型糖尿病患者的黄斑微血管参数,发现 HbA1c 对 SCP 血管密度下降的解释度低于本研究中 CV 对 SCP 的解释度,这提示在评估视网膜微血管损伤方面,CV 可能较 HbA1c 具有更强的预测效力。上述差异的可能原因包括:(1)CV 反映了血糖波动的幅度和频率,而 HbA1c 仅反映平均血糖水平,前者更能体现血糖的动态变化对血管内皮的冲击性损伤;(2)不同研究采用的 OCTA 设备及扫描模式存在差异,可能影响微血管参数的绝对值。该结果提示,CV 不仅可作为评估血糖控制质量的指标,还可作为 NPDR 进展风险的辅助生物标志物。随着 CV 水平的升高,NPDR 严重程度的风险逐级增加,这一趋势为临床早期识别高危患者提供了量化依据。

本研究显示,视功能异常组患者的 CV、FAZ 面积均显著高于视功能正常组,而 SCP、DCP 血管密度均显著低于视功能正常组,而且将 CV 纳入视功能异常预测模型后,模型的预测效能显著提升。在血糖波动评估指标体系中,CV 与葡萄糖目标范围内时间(time in range,TIR)、血糖标准差等指标各有侧重。CV 的优势在于无量纲化,可在不同平均血糖水平间比较,国际共识推荐 CV≤36%作为血糖控制稳定的目标,本研究确定的区分重度 NPDR 的截断值(36.21%)与之高度吻合。CV 与 TIR 存在数学相关性但反映不同血糖特征,TIR 侧重达标时间占比,CV 侧重波动幅度,联合使用可提供更全面的血糖控制画像。关于 CV 临界值,既往研究[21]显示 FBG 变异性的最佳截断值为 1.4-1.9 mmol/L,但因研究人群、监测方式及结局定义不同而与本研究存在差异。本研究的 36.21%截断值与国际共识高度一致,增强了结论的外部一致性,但该截断值在自由生活状态下的适用性尚需进一步验证。基于上述发现,临床血糖波动管理可参考分层策略:(1)CV≤29.82%:波动控制良好,常规每 6-12 mo 复查 OCTA;(2)29.82%<CV≤36.21%:警戒区间,建议缩短 OCTA 复查间隔至 3-6 mo,排查进餐不规律、药物依从性差等因素,选择平稳降糖药物(如基础胰岛素类似物、SGLT-2 抑制剂、GLP-1 受体激动剂);(3)CV>36.21%:显著波动,需启动强化干预(持续 CGM 监测、多学科协作),密切随访眼底及视功能。需注意降糖应遵循“平稳、渐进”原则,避免快速纠正高血糖诱发视网膜病变早期恶化。交互作用分析显示,随着 CV 水平升高,NPDR 严重程度与视功能异常的

正向关联逐渐增强,提示 CV 不仅作为危险因素直接影响视功能,还作为效应修饰因子放大 NPDR 眼底结构损伤对视功能的损害效应。RCS 分析显示,CV 在不同严重程度下与视功能异常存在非线性剂量-反应关系,其潜在的生物学基础值得深入探讨。本研究中 RCS 曲线呈现的"先平缓后陡升"特征提示 CV 可能存在引发视功能损伤的病理阈值。当 CV 低于约 30%时,视网膜毛细血管的自我调节机制尚可代偿血糖波动带来的应激冲击,视功能异常风险维持在较低平台期;而当 CV 突破约 30%-32%区间后,代偿机制可能趋于耗竭,活性氧的生成速率超过内源性清除能力,导致内皮细胞功能发生失代偿性转向,从生理性调节转向病理性损伤,这一正反馈恶化过程可能解释了 RCS 曲线上 CV 超过该阈值后视功能异常风险快速攀升的转折现象。此外,不同个体对血糖波动的耐受性存在差异,这种异质性可能来源于遗传背景、糖尿病病程及基线微血管状态等因素的修饰效应,使得群体层面呈现非线性模式而非单一阈值。既往研究亦报道[18],CV 对糖尿病并发症的影响可能存在非线性特征。这一发现提示,临床实践中设定 CV 的优化控制目标时,需综合考虑其在特定人群中的非线性效应特征。

与既往研究相比,本研究的创新性和临床应用价值主要体现在以下方面:(1)既往文献[22]多聚焦于 FAZ 形态学参数对 DR 的诊断价值,未涉及血糖波动与黄斑微血管改变的量化关联,本研究将 CV 引入 OCTA 微血管参数的分析框架,揭示了 CV 与 FAZ 面积及 SCP、DCP 血管密度的相关性,且发现深层毛细血管丛对血糖波动更为敏感,这一分层发现为临床选择 OCTA 监测靶层提供了依据:在血糖波动较大的 NPDR 患者中,DCP 血管密度可能比 SCP 更早反映微血管损伤,应作为重点监测指标。(2)本研究通过 RCS 分析揭示了 CV 与 NPDR 患者视功能异常的非线性剂量-反应关系,明确了约 30%-32%为风险转折区间,该发现突破了传统线性关联分析的局限,为制定个体化 CV 控制目标提供了更为精确的量化依据。(3)本研究通过模型比较证实了 CV 在传统因素(病程、FBG、HbA1c、FAZ 面积、平均 SCP、平均 DCP)基础上对视功能异常具有增量预测价值,这一方法学设计为 CV 作为临床辅助评估工具的可行性提供了高级别证据。(4)本研究确定的 29.82%和 36.21%两个临床切点与国际共识阈值高度吻合,增强了结论的外部可推广性,可直接用于临床风险分层:29.82%作为 NPDR 进展警戒切点,36.21%作为重度 NPDR 及视功能损害的高危预警阈值,便于临床医师在门诊快速识别高风险患者并制定个体化的眼底随访及血糖干预方案。(5)本研究采用 ETDRS 标准进行 NPDR 精细分级(轻、中、重三组),较既往研究的二分类(NPDR/PDR 或 DR/非 DR)更能反映 CV 在 NPDR 病程进展中的梯度效应,为 DR 的早期精准干预提供了新的生物标志物。

本研究存在以下局限性:(1)横断面设计仅能揭示相关性,无法推断因果关系,可能存在逆向因果;(2)CGM 监测周期仅 14 d,难以反映患者长期血糖波动特征,存在测量偏倚;(3)单中心及有限样本量限制结论外推性,尤其亚组分析时重度 NPDR 组样本偏少;(4)尽管校正了多种混杂因素,但仍可能存在未测量的残余混杂(如体力活动、降糖药物类别等);(5)视功能评估中部分检查指标临床普及度有限,且缺乏随访数据。

针对上述不足,未来研究可从以下方向深化:(1)开展多中心前瞻性队列研究,延长 CGM 监测周期并定期随访,以明确 CV 累积暴露量对黄斑微血管损伤的预测价值及因果时序;(2)扩大样本量并细化混杂因素控制(包括用药方案、生活方式等),提升结论稳健性;(3)设计干预性研究,以不同 CV 控制目标分组观察血糖稳定化干预对黄斑微血管参数的改善效应,为确立 CV 的临床优化控制切点提供循证依据;(4)探索 CV 与其他血糖管理指标(如 TIR、GMI)的联合评估策略,构建多维度预警体系。

综上所述,CV 是 NPDR 患者黄斑区微血管损伤和视功能异常的危险因素。随着 CV 升高,FAZ 面积扩大、SCP 及 DCP 血管密度降低,NPDR 严重程度及视功能损害风险逐级增加。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。
作者贡献声明:张新月论文选题与修改,初稿撰写;张宇、赵庆一文献检索,数据分析;徐宇秋选题指导,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] Farahat Z, Zrira N, Souissi N, et al. Diabetic retinopathy screening through artificial intelligence algorithms: a systematic review. Surv Ophthalmol, 2024,69(5):707-721.
[2] Stathi D, Nirmalakumaran A, Mangelis A, et al. The impact of African Caribbean heritage on the development of sight-threatening diabetic retinopathy in a multiethnic cohort of people with type 2 diabetes. Diabetes Care, 2025,48(12):2054-2060.
[3] Toma C, Cavallari E, Varano P, et al. Microvascular changes in eyes with non-proliferative diabetic retinopathy with or without macular microaneurysms: an OCT-angiography study. Acta Diabetol, 2025, 62(5):753-761.
[4] Peng WY, Zhang MM, Yi XL. Systemic inflammatory mediator levels in non-proliferative diabetic retinopathy patients with diabetic macular edema. Curr Eye Res, 2024,49(1):80-87.
[5] 印小蓉, 胡秀娟, 王淑倩, 等. 血糖变异系数与 2 型糖尿病周围神经病变的相关性分析. 实用临床医药杂志, 2023,27(13):48-52.
[6] 傅敏, 邓向群. 2 型糖尿病性勃起功能障碍与血糖变异系数的关系. 临床内科杂志, 2025,42(11):953-955.
[7] Zhu DD, Wu X, Cheng XX, et al. Time in range as a useful marker for evaluating retinal functional changes in diabetic retinopathy patients. Int J Ophthalmol, 2023,16(6):915-920.
[8] Anagnostopoulou L, Liarakos AL, Ntanasis-Stathopoulos I, et al. Continuous glucose monitoring and microvascular complications in diabetes: Bridging glycemic metrics with clinical outcomes. Diabetes Obes Metab, 2026,28(2):840-849.
[9] Aiello LP, Blodi B, Gao XY, et al. Ultra-widefield and early treatment diabetic retinopathy study 7-field grading of diabetic retinopathy. JAMA Ophthalmol, 2024,142(9):856-863.
[10] Wright DM, Chakravarthy U, Das R, et al. Selecting measures of visual function to classify diabetic retinopathy status: a cross-sectional study. BMJ Open Ophthalmol, 2026,11(1):e002536.
[11] 陈丽莉, 吴翔, 寻英, 等. 肥胖 2 型糖尿病患者脂肪因子水平、内脏脂肪指数与血糖波动及糖尿病微血管并发症的关系. 中国临床保健杂志, 2024,27(1):85-89.

[12] 王颖, 颜轶隽, 刘蕾, 等. 抗阻力运动联合营养干预对老年 2 型糖尿病合并肌少症患者血糖稳定性影响的临床研究. 中国全科医学, 2025,28(21):2604-2610.
[13] Wang Q, Xie LL, Lu DX, et al. Influence of fluctuations in fasting blood glucose on left ventricular function in patients with type 2 diabetes mellitus and coronary microcirculation dysfunction: a prospective cohort study. Acta Diabetol, 2025,62(10):1761-1773.
[14] Wang YQ, Liu J, Yang YQ, et al. Glycemic variability in type 2 diabetic patients with metabolic dysfunction - associatedsteatotic liver disease: a case-control study. Ann Med, 2025,57(1):2548976.
[15] Huang BB, Fukuyama H, Burns SA, et al. Imaging the retinal vascular mural cells *in vivo*: elucidating the timeline of their loss in diabetic retinopathy. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2024, 44(2): 465-476.
[16] 林仲, 李冬, 邓楚滢, 等. 食用枸杞对糖尿病视网膜病变与糖尿病性黄斑水肿的影响. 眼科, 2024,33(5):383-386.
[17] Albanese GM, Gharbiya M, Visioli G, et al. Neuroretinal and microvascular retinal features in dementia with Lewy body assessed by optical coherence tomography angiography. Neurol Sci, 2025, 46(1):185-194.
[18] Chen B, Shen CZ, Sun B. Current landscape and comprehensive management of glycemic variability in diabetic retinopathy. J Transl Med, 2024,22(1):700.
[19] 付淑颖, 董艳敏. 血糖变异系数与非增殖型糖尿病视网膜病变患者黄斑区形态和微循环的关系. 国际眼科杂志, 2023,23(2): 288-293.
[20] Huang Y, Kong X, Zhou L, et al. Values of optical coherence tomography angiography for diagnosing diabetic retinopathy and evaluating treatment outcomes. J Français D'ophtalmologie, 2023, 46(1):25-32.
[21] Takao T, Inoue K, Suka M, et al. Optimal cutoff values of fasting plasma glucose (FPG) variability for detecting retinopathy and the threshold of FPG levels for predicting the risk of retinopathy in type 2 diabetes: a longitudinal study over 27 years. Diabetes Res Clin Pract, 2018,140:228-235.
[22] 曾少杰, 谢怀林, 张昀昀. OCTA 评估黄斑中心凹无血管区参数对早期糖尿病视网膜病变的诊断价值. 国际眼科杂志, 2024, 24(9):1471-1475.