

糖尿病视网膜病变预测模型的构建与验证

陈星月¹, 蔡伟芹¹, 王素珍¹, 安洪庆¹, 齐雷涛²

引用: 陈星月, 蔡伟芹, 王素珍, 等. 糖尿病视网膜病变预测模型的构建与验证. 国际眼科杂志, 2024, 24(8): 1297-1302.

基金项目: 中国高等教育学会课题 (No.23PG0411); 山东省高等医学教育研究中心规划课题 (No. YJKT202126); 潍坊医学院研究生课题 (No. 2023YJS009); 山东省教育规划课题 (No. 2023ZC168)

作者单位: (261053) 中国山东省潍坊市, 山东第二医科大学¹ 公共卫生学院; ²基础医学院

作者简介: 陈星月, 女, 毕业于山东第二医科大学, 硕士, 研究方向: 公共卫生。

通讯作者: 安洪庆, 男, 硕士, 副教授, 教研室副主任, 研究方向: 卫生统计学. hongqingan01@126.com; 齐雷涛, 男, 博士, 副教授, 教研室副主任, 研究方向: 医学康复. hxbo@163.com

收稿日期: 2023-12-26 修回日期: 2024-07-02

摘要

目的: 分析筛选糖尿病患者发生视网膜病变的影响因素, 建立列线图预测模型并进行验证分析。

方法: 选取 2013-01/2021-01 国家人口健康科学数据中心数据仓储 PHDA 的《糖尿病并发症预警数据集》中的 1 252 例患者为研究对象, 通过随机化将研究对象划分为建模组 ($n = 941$) 和验证组 ($n = 311$)。采用单因素分析、LASSO 回归和 Logistic 回归分析筛选影响糖尿病患者并发生视网膜病变的影响因素, 构建列线图预测模型, 采用 ROC 曲线、校正曲线和 Hosmer-Lemeshow 检验对模型进行验证评估, 采用临床决策曲线 (DCA) 评估模型的临床收益情况。

结果: 年龄、高血压、肾病、收缩压 (SBP)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、血尿素 (BU) 是糖尿病患者发生视网膜病变的影响因素。建模组 AUC 值为 0.792 (95% CI: 0.763-0.821), 验证组 AUC 值为 0.769 (95% CI: 0.716-0.822); Hosmer-Lemeshow 检验和校准曲线提示模型拟合度较高 (建模组: $\chi^2 = 14.520, P = 0.069$; 验证组: $\chi^2 = 14.400, P = 0.072$), DCA 曲线结果显示, 建模组和验证组的阈值概率分别为 0.09-0.89 和 0.07-0.84, 临床净收益较高。

结论: 本研究构建包含年龄、高血压、肾病、SBP、HbA1c、HDL-C、BU 的风险预测模型, 该模型有较高的区分度和一致性, 可用于预测糖尿病患者发生视网膜病变的风险。

关键词: 糖尿病视网膜病变; LASSO; 列线图; ROC 曲线; 校正曲线; DCA 曲线

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.8.22

Construction and validation of prediction model for diabetic retinopathy

Chen Xingyue¹, Cai Weiqin¹, Wang Suzhen¹, An Hongqing¹, Qi Leitao²

Foundation items: Project of China Association of Higher Education (No. 23PG0411); Shandong Medical Education Research Center Plan Project (No. YJKT202126); Education and Teaching Research Project of Weifang Medical University (No. 2023YJS009); Education Planning Project of Shandong Province (No. 2023ZC168)
¹School of Public Health; ²School of Basic Medical Sciences, Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China

Correspondence to: An Hongqing. School of Public Health, Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China. hongqingan01@126.com; Qi Leitao. School of Basic Medical Sciences, Shandong Second Medical University, Weifang 261053, Shandong Province, China. hxbo@163.com

Received: 2023-12-26 Accepted: 2024-07-02

Abstract

• **AIM:** To analyze and screen influencing factors of diabetic patients complicated with retinopathy, and establish and validate prediction model of nomogram.

• **METHODS:** A total of 1 252 patients from the Diabetes Complications Early Warning Dataset of the National Population Health Data Archive (PHDA) between January 2013 to January 2021 were selected and randomly divided into a modeling group ($n = 941$) and a validation group ($n = 311$). Univariate analysis, LASSO regression and Logistic regression analysis were used to screen out the influencing factors of diabetic retinopathy, and a nomogram prediction model was established. The receiver operating characteristic curve, Hosmer-Lemeshow test and calibration curve were used to evaluate the model. The clinical benefit was evaluated by the decision curve analysis (DCA).

• **RESULTS:** Age, hypertension, nephropathy, systolic blood pressure (SBP), glycosylated hemoglobin (HbA1c), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and blood urea (BU) were the influencing factors of diabetic retinopathy. The area under the curve (AUC) of the modeling group was 0.792 (95% CI: 0.763-0.821), and the AUC of the validation group was 0.769 (95% CI: 0.716-0.822). The Hosmer-Lemeshow goodness of fit test and calibration curve suggested that the theoretical value of the model was in good agreement (modeling group: $\chi^2 =$

14.520, $P=0.069$; validation group: $\chi^2=14.400$, $P=0.072$). The DCA results showed that the threshold probabilities range was 0.09–0.89 for modeling group and 0.07–0.84 for the validation group, which suggested the clinical net benefit was higher.

• **CONCLUSION:** This study constructed a risk prediction model including age, hypertension, nephropathy, SBP, HbA1c, HDL-C, and BU. The model has a high discrimination and consistency, and can be used to predict the risk of diabetic retinopathy in patients with diabetes.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; LASSO; nomogram; ROC curve; calibration curve; DCA curve

Citation: Chen XY, Cai WQ, Wang SZ, et al. Construction and validation of prediction model for diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2024,24(8):1297–1302.

0 引言

糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)患者常见的一种眼部微血管并发症,病程多为不可逆,是导致DM人群视力丧失的重要原因之一^[1-2]。我国DM患者发生DR的概率可达70%以上^[3],早期诊断治疗可显著降低致盲风险,但DR发生初始阶段多无明显视力损伤症状,早期主动进行临床诊疗的DM患者比例较低,患者意识到视力受损时往往错过最佳治疗时期^[4-5],因此早期筛查DM发生DR的高风险人群并实施相关干预措施来阻止DR的发生发展,对DM患者十分必要且具有重要意义。目前,DR致盲的人数大量增加,如何有效预防DR成为DM领域及眼科领域研究的热点及难点^[6-7]。既往相关研究中多聚焦关键影响因素,并根据单因素分析结果建立Logistic回归模型进行研究分析^[8-9],从而辅助于临床诊断。本研究基于糖尿病患者个体检测数据,在单因素分析基础上加入LASSO回归,进一步筛选影响变量,基于筛选的影响变量建立预测模型并绘制列线图,可以将复杂模型可视化,使模型预测疾病发展的研究结果更加直观易懂,既有助于临床工作者评估患者病情,又有助于糖尿病患者进行自我DR并发症防控监测,本研究可为早期识别风险因素和实施干预措施提供参考依据与实证支持。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2013-01/2021-01国家人口健康科学数据中心数据仓储PHDA的《糖尿病并发症预警数据集》中的1252例患者为研究对象^[10],采用随机数字表法将研究对象按照7:3比例分成建模组($n=941$)和验证组($n=311$)。纳入标准:(1)符合DR患者诊断标准^[11];(2)诊断为DM患者但未发生视网膜病变者;(3)资料齐全者。排除标准:指标存在大量缺失值与异常值。本研究获潍坊医学院伦理委员会批准(No.2022YX057)。

1.2 方法 结合既往相关研究^[12-13],从数据集中提取患者的一般资料[年龄、性别、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体质质量指数(BMI)]和基础疾病(高血压、高血脂、动脉粥样

硬化、脑卒中、脂肪肝、肾病);收集整理空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、糖化血清蛋白(GSP)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、尿素(BU)、血肌酐(SCr)、尿酸(BUC)、总胆红素(TBiL)、直接胆红素(DBiL)、间接胆红素(IBiL)、乳酸脱氢酶(LDH)、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)共16项研究指标数值。采用单因素分析和LASSO回归分析筛选影响变量,将筛选出的影响变量进行多因素Logistic回归分析,筛选最终纳入模型的变量,最后建立列线图风险预测模型。结合建模组和验证组对预测模型进行内部和外部验证。

统计学分析:采用SPSS 26进行统计学研究分析。计数资料用例(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验。应用R软件进行数据分析及图表绘制,采用ROC曲线下面积(area under curve, AUC)、Hosmer-Lemeshow检验和校正曲线对预测模型的区分度、校准度进行验证评估,AUC取值范围为0.5–1,值越大越好。采用临床决策曲线(decision curve analysis, DCA)对模型的临床收益情况进行评估,DCA图中的横坐标为风险阈值(risk threshold),纵坐标为预测模型方法的净获益(net benefit)。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 建模组患者一般资料 建模组中共941例患者,根据有无视网膜病变分为单纯DM组($n=408$)与DR组($n=533$)。单因素分析结果显示:单纯DM组与DR组性别、动脉粥样硬化、脂肪肝、BMI、GSP、TG比较差异均无统计学意义($P>0.05$);单纯DM组与DR组年龄、高血压、高血脂、脑卒中、肾病、SBP、DBP、FPG、HbA1c、TC、HDL-C、LDL-C、BU、SCr、BUC、TBiL、DBiL、IBiL、LDH、ALT、AST比较差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 LASSO回归模型筛选预测变量 以DM患者是否发生DR为因变量(赋值:未发生=0,发生=1),以单因素分析中具有统计学意义的21个变量为自变量(赋值:无高血压=0,有高血压=1;无高血脂=0,有高血脂=1;无脑卒中=0,有脑卒中=1;无肾病=0,有肾病=1;其余为实测值),进行LASSO回归分析。在 λ 最小值($\lambda=0.006$)和最小值1SE($\lambda=0.025$)处绘制垂直线,当 $\log(\lambda)=-3.704$ 时模型拟合最优,筛选出11个非零系数的预测变量。筛选出的变量分别为年龄、高血压、肾病、SBP、HbA1c、HDL-C、BU、TBiL、DBiL、ALT、AST,见图1。

2.3 多因素Logistic回归分析 以DM患者是否发生DR为因变量(赋值:未发生=0,发生=1),以单因素分析和LASSO回归筛选出的变量为自变量(赋值:无高血压=0,有高血压=1;无肾病=0,有肾病=1;其余为实测值),建立多因素Logistic回归模型,结果表明年龄、肾病、SBP、HbA1c、HDL-C、BU是DM患者发生DR的影响因素($P<0.05$)。高血压无统计学意义($P>0.05$),但考虑其具有重要的临床意义,仍将其纳入模型,见表2。基于上述变量建立预测DM患者并发DR的列线图模型,见图2。

表 1 建模组患者一般资料分析

变量	单纯 DM 组 (n=408)	DR 组 (n=533)	t/χ^2	P
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	59.90±10.65	57.38±10.89	3.552	<0.001
性别 (例, %)			3.165	0.075
男	134 (32.8)	205 (38.5)		
女	274 (67.2)	328 (61.5)		
高血压 (例, %)			24.910	<0.001
无	140 (34.3)	106 (19.9)		
有	268 (65.7)	427 (80.1)		
高血脂 (例, %)			27.650	<0.001
无	260 (63.7)	422 (79.2)		
有	148 (36.3)	111 (20.8)		
动脉粥样硬化 (例, %)			1.621	0.203
无	183 (44.9)	217 (40.7)		
有	225 (55.1)	316 (59.3)		
脑卒中 (例, %)			4.603	0.032
无	370 (90.7)	459 (86.1)		
有	38 (9.3)	74 (13.9)		
脂肪肝 (例, %)			1.813	0.178
无	264 (64.7)	322 (60.4)		
有	144 (35.3)	211 (39.6)		
肾病 (例, %)			115.717	<0.001
无	279 (68.4)	176 (33.0)		
有	129 (31.6)	357 (67.0)		
SBP ($\bar{x}\pm s$, mmHg)	134.17±20.15	142.17±21.92	-5.747	<0.001
DBP ($\bar{x}\pm s$, mmHg)	78.87±12.05	82.01±11.83	-4.010	<0.001
BMI ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	26.00±3.79	26.47±3.82	-1.858	0.063
FPG ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	7.94±3.40	8.62±3.78	-2.859	0.004
HbA1c ($\bar{x}\pm s$, %)	7.38±1.52	8.19±1.94	-6.907	<0.001
GSP ($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	222.37±69.72	226.74±81.78	-0.829	0.407
TG ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.04±1.57	2.06±1.69	-0.152	0.879
TC ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	4.53±1.37	4.75±1.38	-2.430	0.015
HDL-C ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	1.05±0.30	1.15±0.47	-3.776	<0.001
LDL-C ($\bar{x}\pm s$, mmol/L)	2.77±1.14	2.95±1.15	-2.462	0.014
BU ($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	6.00±3.30	8.42±6.22	-7.098	<0.001
SCr ($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	85.49±83.55	132.55±149.43	-5.714	<0.001
BUC ($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	317.25±94.98	337.69±96.59	-3.240	0.025
TBiL ($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	11.94±8.48	9.66±5.22	5.075	<0.001
DBiL ($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	4.10±6.05	2.73±2.01	4.889	<0.001
IBiL ($\bar{x}\pm s$, μmol/L)	8.28±6.50	6.91±3.63	4.096	<0.001
LDH ($\bar{x}\pm s$, U/L)	167.76±75.08	177.43±60.41	-2.190	0.029
ALT ($\bar{x}\pm s$, U/L)	27.19±25.07	21.10±16.55	4.471	<0.001
AST ($\bar{x}\pm s$, U/L)	22.23±16.24	18.50±11.40	4.127	<0.001

2.4 预测模型的验证与评价 采用 ROC 曲线下面积来分析模型的区分度,如图 3 所示,建模组 AUC 为 0.792(95%CI: 0.763-0.821),验证组 AUC 为 0.769(95%CI:0.716-0.822),结果表明该模型的区分度良好。利用 Hosmer-Lemeshow 检验和校准曲线评估模型的校准度,Hosmer-Lemeshow 检验显示该模型理论上预测结局事件发生情况与实际情况基本一致(建模组: $\chi^2 = 14.520, P = 0.069$;验证组: $\chi^2 = 14.400, P = 0.072$),拟合度较高。两组校准曲线均显示该模型的预测发生概率与实际发生概率一致性较高,见图 4。

2.5 临床应用 通过绘制临床决策曲线(DCA),对预测模型的临床有效性进行评估,进一步评估 DM 进展至 DR 预测模型的临床收益。DCA 曲线结果分析显示,斜直线(All)表示当所有 DM 患者都患有 DR 且进行干预时的收益情况,横直线(None)表示当所有 DM 患者都未患 DR 且未干预时,净收益为 0。建模组预测模型的阈值概率值在 0.09-0.89,临床净收益大于 0;验证组预测模型的阈值概率值在 0.07-0.84,临床净收益大于 0,见图 5。

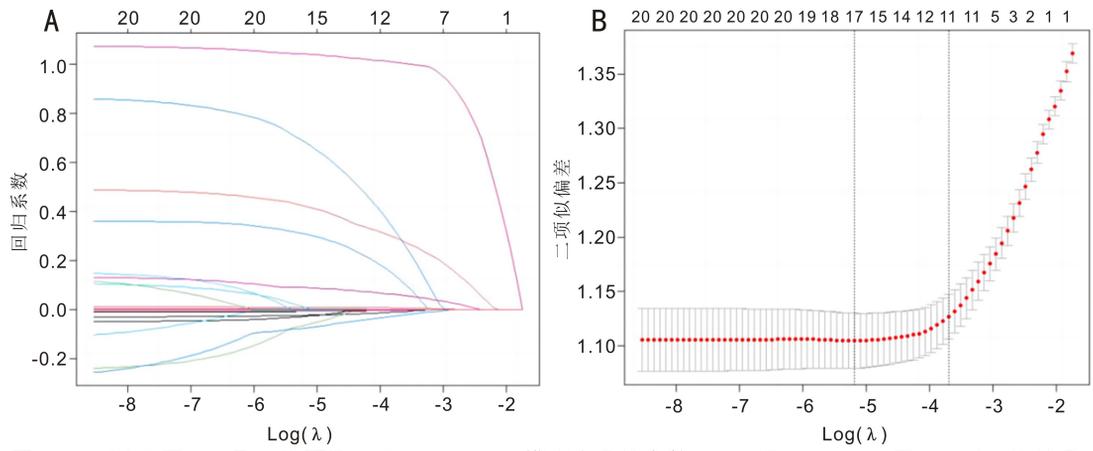


图1 LASSO 回归模型筛选预测变量 A: LASSO 模型中最优参数(λ)选择; B: LASSO 回归交叉验证结果。

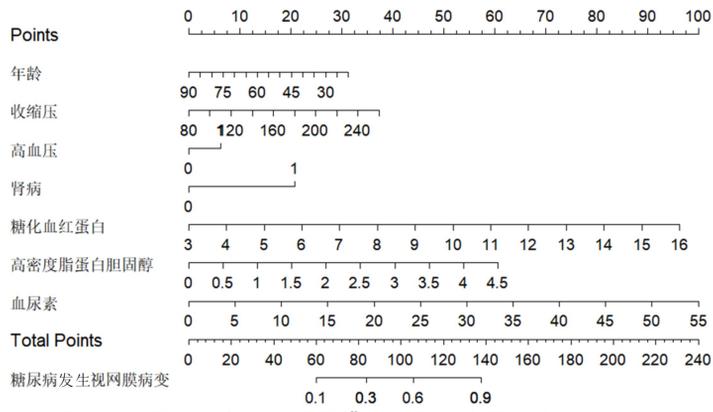


图2 糖尿病患者发生视网膜病变风险的预测模型列线图。

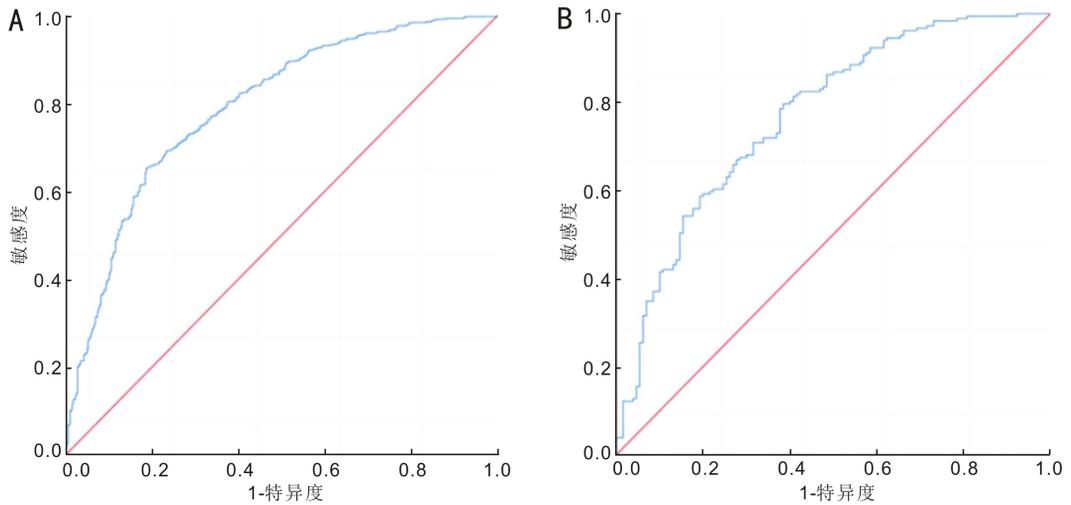


图3 预测模型的 ROC 曲线 A: 建模组; B: 验证组。

表2 多因素 Logistic 回归分析

变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>95%CI</i>
年龄	-0.028	0.008	13.542	<0.001	0.972	0.958-0.987
SBP	0.010	0.004	6.196	0.013	1.011	1.002-1.019
高血压	0.365	0.192	3.625	0.057	1.440	0.989-2.096
肾病	1.055	0.168	39.352	<0.001	2.872	2.065-3.993
HbA1c	0.421	0.050	71.101	<0.001	1.524	1.382-1.681
HDL-C	0.778	0.238	10.728	0.001	2.177	1.367-3.468
BU	0.098	0.022	19.416	<0.001	1.103	1.056-1.152
TBiL	0.008	0.019	0.176	0.675	1.008	0.970-1.047
DBiL	-0.117	0.065	3.259	0.071	0.890	0.784-1.010
ALT	-0.009	0.007	2.062	0.151	0.991	0.978-1.003
AST	-0.007	0.009	0.715	0.398	0.993	0.976-1.010

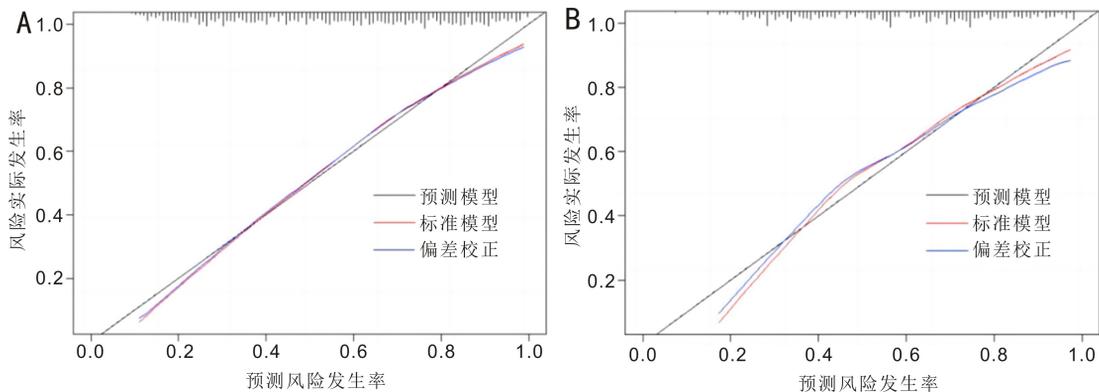


图4 预测模型的校准曲线 A:建模组;B:验证组。

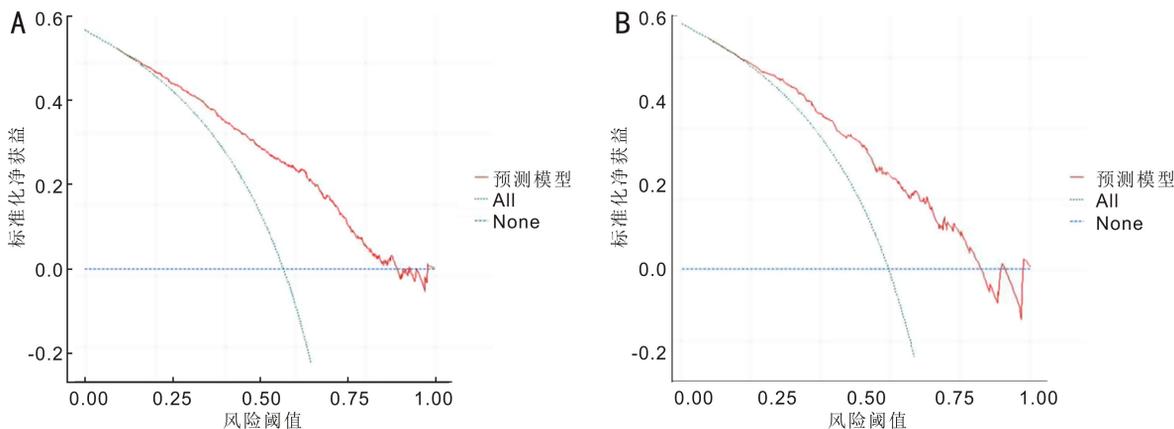


图5 预测模型的DCA曲线 A:建模组;B:验证组。

3 讨论

DR 是 DM 导致视网膜微血管病变和神经损伤进而引发的一系列眼底病变,DR 可分为增殖性与非增殖性,是 DM 患者最常见的眼部并发症,也是致盲率较高的眼底疾病之一,给社会以及 DM 家庭的生活与健康造成严重不良影响^[14-17]。因此研究 DR 的重要影响因素并进行风险预测对于 DM 患者视网膜损伤的有效控制具有积极的临床意义。

本研究结果提示,年龄越小的 DM 患者发生 DR 的风险要高于高龄 DM 患者,这与既往研究相同^[18]。分析其具体原因,首先可能与不同年代之间不同的生活方式相关,年轻一代往往有不健康的饮食方式以及不规律的睡眠作息等,都可能会导致年龄较小的 DM 患者发生 DR 的风险增加,其次可能因为年轻的 DM 患者视网膜血管损害程度更深,而且玻璃体视网膜黏附更强,残存的玻璃体后皮层可以附着在视网膜上充当新生血管膜增殖的支架^[19-21]。

不少研究提示血压会影响 DR 的发生发展^[22],本次研究结果显示,DM 患者收缩压增高为其发生 DR 的危险因素,这可能与血压长期处于高血压状态,血浆和液体进入视网膜,体内血流为高灌注状态,导致眼部的血管以及周围组织等受到损伤,从而视觉功能受到损害,与罗瑾等^[23]研究结论相同。有研究中提出,通过对 DM 患者实施降压治疗,可以降低 DR 的发病率^[24]。视网膜与肾脏在起源、滤过屏障功能和毛细血管网结构方面相似度较高,本次研究结果显示,DM 患者合并肾病会增加 DR 发生的风险,这与既往研究结果相同^[25-26]。本研究发现随着 BU 水平的

增高,DM 患者发生 DR 的风险越高。DM 疾病的并发症既包含 DR,也包含糖尿病肾病,既往研究中曾指出^[27-28],两者发病机制相似且互为危险因素,彼此相互影响疾病的发展与变化。因此,对于合并肾病的 DM 患者,应定期做内分泌、肾功能、眼底光学相干断层扫描等相关检查,通过早期及时干预来阻止或延缓病情发生发展。

本研究发现随着 HbA1c 值的增加,DM 患者发生 DR 的风险增大,HbA1c 增高会引发微小血管的通透性增加,视网膜血流量减少,从而促进 DR 的发生,这与既往研究结果相同^[29-31]。另外本研究还发现 HDL-C 是 DM 患者发生 DR 的危险因素,这与既往研究相同^[32]。本研究结果提示随着 HDL-C 值的增大,DM 患者发生 DR 的风险也随之增加。血脂异常增高与 DR 发病密切相关,究其原因可能是血脂增高会导致眼底血管硬化,进而影响眼部血液供应^[33]。在 Kowluru^[34]的研究中发现血脂增高还会加速高血糖诱发的线粒体损伤,从而加速 DR 的发生发展。

本研究首先选用单因素分析初步筛选影响变量,其次运用 LASSO 回归来不断压缩变量系数从而进一步筛选相关影响变量。基于筛选出的最终影响因素构建列线图预测模型,可以将复杂模型可视化从而使研究结果更加直观易懂,研究结果更具有可读性,有助于医务工作者筛查高风险个体以及制定早期干预措施,具有较高的临床使用价值。本项研究为横断面研究,后续尚需多中心以及大样本的研究来进一步对预测结果进行验证。

综上所述,本研究筛选出影响 DR 发生发展的共有 7 个影响因素,并根据年龄、高血压、肾病、SBP、HbA1c、HDL-C、BU 建立 DM 患者发生 DR 的风险预测模型,该模

型具有良好区分度和一致性,可较准确预测DM患者发生DR的风险。对于DM年轻患者、合并高血压和肾病以及SBP、HbA1c、HDL-C、BU指标值异常时,应提高警惕性,及时采取干预措施阻止或延缓DR的发生发展,进而实现该疾病的早期防治。

参考文献

[1] Bryl A, Mrugacz M, Falkowski M, et al. The effect of diet and lifestyle on the course of diabetic retinopathy—a review of the literature. *Nutrients*, 2022,14(6):1252.

[2] 赵坤,胡静,杨少玲,等.中老年2型糖尿病患者血清尿酸水平与视网膜病变的相关性. *同济大学学报(医学版)*, 2022,43(1):70-76.

[3] Kowluru AR, Zhong Q, Kanwar M. Metabolic memory and diabetic retinopathy: Role of inflammatory mediators in retinal pericytes. *Exp Eye Res*, 2010,90(5):617-623.

[4] 褚海琳,任永霞.糖尿病视网膜病变患者就诊延迟情况及就诊时间的影响因素分析. *中国全科医学*, 2022,25(12):1470-1474.

[5] 冯晓彤,柯静,朱琳,等.糖尿病视网膜病变的病理生理学研究进展. *首都医科大学学报*, 2023,44(3):420-423.

[6] 朱芷嫣,陈嘉琪,陈胜凤,等.糖尿病视网膜病变自我管理的知行现状及其影响因素的研究进展. *中国健康教育*, 2023,39(11):1027-1032.

[7] 彭慧,杨飞飞,张颜菲,等.上海市嘉定区糖尿病患者视网膜病变发病情况分析. *复旦学报(医学版)*, 2023,50(3):337-344,361

[8] 桂菲,潘京,薛国辉,等.类风湿关节炎患者预后的影响因素分析及列线图预测模型构建. *中国当代医药*, 2024,31(7):18-21,28.

[9] 卢佳琦,李帅,马桂巧,等.糖尿病视网膜病变相关危险因素分析及预测模型研究. *实用药物与临床*, 2023,26(6):504-508.

[10] 中国人民解放军总医院.糖尿病并发症预警数据集. *国家人口健康科学数据中心数据仓储 PHDA*, 2022

[11] 中华医学会眼科学会眼底病学组.我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南(2014年). *中华眼科杂志*, 2014,50(11):851-865.

[12] 杨洪燕,夏淼,刘赞朝,等.2型糖尿病视网膜病变临床预测模型的构建与评价. *中国慢性病预防与控制*, 2023,31(1):2-7.

[13] 刘金纪,王欢,龙陟罡,等.柳州市糖尿病患者视网膜病变的患病率调查及其影响因素. *中华疾病控制杂志*, 2021,25(6):673-678.

[14] 孙石磊,李明,刘静,等.深度学习在糖尿病视网膜病变分类领域的研究进展. *计算机工程与应用*, 2023;1-18(2023-11-15).

[15] 王坤,云川,陈小盼,等.甘油三酯-葡萄糖指数对糖尿病视网膜病变的预测价值分析. *中国糖尿病杂志*, 2023,31(10):726-730.

[16] 龚小羽,石蕊,刘丹丹,等.近视与糖尿病视网膜微血管病变和神经损伤相关性的研究进展. *眼科新进展*, 2023,43(10):828-832,838.

[17] 吕欣,薛慧,朱淑芹,等.2型糖尿病视网膜病变患者血红蛋白糖化指数和尿白蛋白/肌酐比值变化的意义研究. *中国糖尿病杂志*, 2022,30(11):812-816.

[18] Middleton TL, Constantino MI, Molyneaux L, et al. Young-onset type 2 diabetes and younger current age: increased susceptibility to retinopathy in contrast to other complications. *Diabet Med*, 2020,37(6):991-999.

[19] 何润田,冯洁,丁天娇,等.2型糖尿病患者眼轴长度与糖尿病视网膜病变的相关性分析. *国际眼科杂志*, 2023,23(11):1915-1919.

[20] Ding YH, Yao BT, Hang H, et al. Multiple factors in the prediction of risk of recurrent vitreous haemorrhage after sutureless vitrectomy for non-clearing vitreous haemorrhage in patients with diabetic retinopathy. *BMC Ophthalmol*, 2020,20(1):292.

[21] Chen HJ, Wang CG, Dou HL, et al. Effect of intravitreal ranibizumab pretreatment on vitrectomy in young patients with proliferative diabetic retinopathy. *Ann Palliat Med*, 2020,9(1):82-89.

[22] Hainsworth DP, Bebu I, Aiello LP, et al. Risk factors for retinopathy in type 1 diabetes: the DCCT/EDIC study. *Diabetes Care*, 2019,42(5):875-882.

[23] 罗瑾,黄文勇,黎宇婷,等.威胁视力的2型糖尿病视网膜病变风险预测模型的建立与验证. *中山大学学报(医学科学版)*, 2023,44(6):999-1007.

[24] 陈佳贤,万亚男,苏健,等.2型糖尿病视网膜病变影响因素的巢式病例对照研究. *中华疾病控制杂志*, 2022,26(3):269-273.

[25] 邓嘉进,叶静文.1型糖尿病患者视网膜病变的危险因素分析. *国际眼科杂志*, 2021,21(7):1236-1239.

[26] 宋亚男,武惠韬,应俊,等.基于机器学习算法探讨糖尿病视网膜病变的风险因素. *解放军医学院学报*, 2021,42(9):906-912,992.

[27] 蒋双双,陈小鸟,董哲毅,等.糖尿病视网膜病变与糖尿病肾病的相关性及其诊断价值研究进展. *解放军医学杂志*, 2021,46(1):64-70.

[28] 朱夏媛,吴浩,葛彩英,等.社区2型糖尿病视网膜病变风险预测模型的构建与验证. *中国全科医学*, 2020,23(6):712-715.

[29] 李继红,牛梦琦.血管内皮生长因子水平对2型糖尿病患者并发视网膜微血管病变的预测价值. *实用医学杂志*, 2022,38(8):1001-1005.

[30] 冯沁祺,彭博雅,李雅儒,等.基于机器学习的2型糖尿病视网膜病变预测模型研究. *中国中医药信息杂志*, 2021,28(6):22-28.

[31] 洪豆豆,权金星,田利民,等.甘肃省平原风沙与黄土丘陵区糖尿病视网膜病变患病率调查. *中国糖尿病杂志*, 2023,31(10):721-725.

[32] 田涛,刘茹,彭婧利,等.糖尿病视网膜病变患者血清 circFTO 和 miR-141-3p 表达情况及其与病变分期的关系. *国际眼科杂志*, 2023,23(7):1163-1167.

[33] 谷君,邓文娟,左丽娟,等.2型糖尿病视网膜病变患者血清 Fractalkine 与血脂、血糖的相关性研究. *中国现代医学杂志*, 2017,27(1):86-89

[34] Kowluru RA. Diabetic retinopathy and NADPH oxidase-2: a sweet slippery road. *Antioxidants*, 2021,10(5):783.