

# NPDR 和 PDR 患者角膜生物力学参数及血清 Leptin 和 ecSOD 含量比较

王 岚<sup>1</sup>, 卢 怡<sup>2</sup>, 邹云春<sup>1</sup>

引用:王岚,卢怡,邹云春. NPDR 和 PDR 患者角膜生物力学参数及血清 Leptin 和 ecSOD 含量比较. 国际眼科杂志 2023; 23(11):1798-1802

基金项目:四川省自然科学基金资助项目(No.2022NSFSC0754)  
作者单位:<sup>1</sup>(637003)中国四川省南充市中心医院眼科;  
<sup>2</sup>(637000)中国四川省南充市卫生技术信息中心  
作者简介:王岚,博士,主治医师,研究方向:眼底病。  
通讯作者:邹云春,博士,主任医师,研究方向:斜弱视. zychun03@163.com  
收稿日期:2023-07-22 修回日期:2023-09-28

## 摘要

**目的:**探究非增殖型糖尿病视网膜病变(NPDR)和增殖型糖尿病视网膜病变(PDR)患者角膜生物力学参数及血清瘦素(Leptin)、细胞外超氧化物歧化酶(ecSOD)含量差异性。

**方法:**前瞻性研究。选择2020-05/2022-05我院收治的2型糖尿病(T2DM)合并糖尿病视网膜病变(DR)患者118例,按照病变程度分为NPDR组57例、PDR组61例,另选54例T2DM无视网膜病变患者和52例体检健康人群分别作为NDR组和对照组,所有参与研究者均选左眼入组。比较各组角膜生物力学参数[角膜中央厚度(CCT),眼内压(IOP),等效球镜度(SE),第一次压平时间(A1T),第一次压平长度(A1L),最大形变幅度(DA)]及血清Leptin、ecSOD含量差异,多因素Logistic回归分析影响PDR发生的高危因素。

**结果:**PDR组、NPDR组患者CCT、IOP、A1T高于对照组和NDR组,DA低于对照组和NDR组(均 $P<0.05$ ),且PDR组CCT、IOP、A1T高于NPDR组(均 $P<0.05$ );PDR组、NPDR组、NDR组血清Leptin、ecSOD水平均高于对照组(均 $P<0.05$ );NPDR组和PDR组DM病程、CCT、IOP、A1T及血清Leptin、ecSOD含量有差异(均 $P<0.05$ );多因素Logistic回归分析显示,DM病程、CCT、IOP、A1T及血清Leptin、ecSOD含量是影响PDR发生的因素,DA是影响PDR发生的保护因素(均 $P<0.05$ )。

**结论:**PDR患者CCT、IOP及血清Leptin、ecSOD含量较NPDR患者明显增加,DA明显降低,且CCT、IOP、A1T、血清Leptin、ecSOD含量是影响PDR发生的高危因素,DA是影响PDR发生的保护因素。

**关键词:**糖尿病视网膜病变;角膜生物力学;瘦素(Leptin);细胞外超氧化物歧化酶(ecSOD)

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.11.06

## Comparison of corneal biomechanics and levels of serum Leptin and extracellular superoxide dismutase in patients with non-proliferative diabetic retinopathy or proliferative diabetic retinopathy

Lan Wang<sup>1</sup>, Yi Lu<sup>2</sup>, Yun-Chun Zou<sup>1</sup>

**Foundation item:** Sichuan Natural Science Foundation (No. 2022NSFSC0754)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637003, Sichuan Province, China; <sup>2</sup>Nanchong Health Technology Information Center, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** Yun-Chun Zou. Department of Ophthalmology, Nanchong Central Hospital, Nanchong 637003, Sichuan Province, China. zychun03@163.com

Received:2023-07-22 Accepted:2023-09-28

## Abstract

• **AIM:** To explore the differences of corneal biomechanical parameters, serum Leptin and extracellular superoxide dismutase (ecSOD) levels in patients with non-proliferative diabetic retinopathy (NPDR) or proliferative diabetic retinopathy (PDR).

• **METHODS:** This article is a prospective study. A total of 118 patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and diabetic retinopathy (DR) who were admitted to our hospital from May 2020 to May 2022 were selected, and they were divided into NPDR group ( $n=57$ ) and PDR group ( $n=61$ ) according to the degree of lesion. Another 54 patients with T2DM but no retinopathy and 52 healthy individuals were set as NDR group and control group. Then the differences in the corneal biomechanics measured with [central corneal thickness (CCT), intraocular pressure (IOP), spherical equivalent (SE), the first applanation time (A1T), the first applanation length (A1L), deformation amplitude (DA)] and serum Leptin and ecSOD levels were analyzed, and multivariate Logistic regression analysis was conducted to analyze the high-risk factors affecting the occurrence of PDR.

• **RESULTS:** The CCT, IOP and A1T in PDR and NPDR groups were higher than those in control and NDR groups, and DA was lower than those in control and NDR groups (all  $P<0.05$ ), and the CCT, IOP and A1T in the PDR group were higher than those in the NPDR group (all  $P<0.05$ ). The levels of serum Leptin and ecSOD in PDR group, NPDR group and NDR group were higher than

those in the control group (all  $P < 0.05$ ). The course of DM, CCT, IOP, A1T, and serum Leptin and ecSOD levels between NPDR group and PDR group were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis denoted that DM course, CCT, IOP, A1T, Leptin, and ecSOD are risk factors that affect the occurrence of PDR, while DA is a protective factor that affects the occurrence of PDR (all  $P < 0.05$ ).

• **CONCLUSION:** CCT, IOP and levels of serum Leptin and ecSOD in PDR patients were significantly increased compared to those in the NPDR patients, while DA was significantly reduced. Furthermore, CCT, IOP, A1T and levels of serum Leptin and ecSOD were risk factors affecting the occurrence of PDR, while DA was a protective factor affecting the occurrence of the PDR.

• **KEYWORDS:** diabetic retinopathy; corneal biomechanics; Leptin; extracellular superoxide dismutase (ecSOD)

**Citation:** Wang L, Lu Y, Zou YC. Comparison of corneal biomechanics and levels of serum Leptin and extracellular superoxide dismutase in patients with non-proliferative diabetic retinopathy or proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(11):1798-1802

## 0 引言

糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 是 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者常见眼部并发症, 因发病早期无明显视力下降症状而无法得到及时诊断和干预。相关研究显示, DR 患者常伴随眼轴缩短、眼容积缩小等变化, 且更容易发生在眼屈光度更低的一侧<sup>[1]</sup>。高度近视患者 DR 发病率也明显低于正常屈光度患者<sup>[2]</sup>, 提示角膜生物力学特性可能与 DR 发生有关。还有研究发现, 血清瘦素 (Leptin)、细胞外超氧化物歧化酶 (ecSOD) 表达异常与心血管疾病密切相关<sup>[3-4]</sup>, 而 DR 的发生与微血管病变进展有关, 推测 Leptin、ecSOD 可能参与 DR 的发生。DR 根据病情严重程度可分为非增殖型糖尿病视网膜病变 (non-proliferative diabetic retinopathy, NPDR) 和增殖型糖尿病视网膜病变 (proliferative diabetic retinopathy, PDR) 两类, 但目前关于角膜生物力学参数及血清 Leptin、ecSOD 含量与 DR 患者病情进展关系尚不明确。本次研究以我院收治的 118 例 DR 患者为研究对象, 初步探索角膜生物力学特性、血清 Leptin、ecSOD 含量与 DR 病情关系, 以期为临床诊疗提供参考。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 前瞻性研究。选择 2020-05/2022-05 我院收治的 2 型糖尿病 (T2DM) 合并糖尿病视网膜病变 (DR) 患者 118 例 118 眼, 纳入标准: (1) 患者均符合 2019 年美国眼科学会提出的《糖尿病视网膜病变临床指南》<sup>[5]</sup> 的诊断标准; (2) 患者无精神障碍, 能配合完成检查; (3) 患者知情并签署同意书。排除标准: (1) 合并糖尿病急性并发症或圆锥角膜青光眼其他眼部疾病; (2) 存在甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、结缔组织、高血脂症或可影响血清 Leptin、ecSOD 表达疾病; (3) 存在过熟期白内障、全身性感染或恶性肿瘤; (4) 存在眼部手术史或配戴过角膜接触

镜者; (5) 处于妊娠期、哺乳期。根据荧光素眼底血管造影检查将患者分为 NPDR 组 57 例 57 眼: 毛细血管出现局部闭塞, 渗透性增加, 主要表现为点状出血、水肿、微血管瘤或硬性渗出, 无增殖性视网膜病变特征; PDR 组 61 例 61 眼: 毛细血管出现大面积闭塞, 主要表现为点状出血、棉絮样斑、串珠样静脉, 患者视网膜出现纤维增生甚至收缩导致脱离<sup>[6]</sup>; 另选与 DR 患者年龄、性别匹配的 54 例 54 眼 T2DM 无视网膜病变患者和 52 名 52 眼体检健康人群分别作为 NDR 组和对照组, 经裂隙灯、前置镜或 OCT 检查排除眼部异常, 所有参与研究者均选择左眼作为研究眼。所有参与研究者均知情同意, 并通过医院伦理委员会审批通过。

## 1.2 方法

**1.2.1 Corvis ST 检测角膜生物力学参数** 参与研究者下颌放置于下颌托上, 额头贴着额托, 嘱双眼尽量增大, 注视红色固视点, 医师通过操作杆调整喷气头位置, 主要测量参数: 角膜中央厚度 (central corneal thickness, CCT)、第一次压平时间 (the first applanation time, A1T)、眼内压 (intraocular pressure, IOP)、第一次压平长度 (the first applanation length, A1L)、最大形变幅度 (deformation amplitude, DA), 其中 CCT 反映的是角膜正常状态下中央水平截面厚度, A1T 反映的是角膜从接触气流到出现第一次压平的时间, A1L 反映的是第一次亚平面形成的角膜压平长度, DA 反映的是角膜从初始到最大压陷时角膜顶点之间距离。每只眼重复测量 3 次取平均值, 所有检测均由同一名经验 5a 以上医师进行。

**1.2.2 血清指标检测** 入院后抽取研究者空腹肘静脉血 4mL 置于抗凝管中, 以 3000r/min 离心 10min 后吸取上清液置于  $-80^{\circ}\text{C}$  保存, 采用 ELISA 法<sup>[7]</sup> 检测血清 Leptin、ecSOD 水平, Leptin 试剂盒来自美国 Abcam 公司 (货号 ab108879, 批号 GR54423-1), ecSOD 试剂盒来自武汉赛培生物科技有限公司 (货号 YM-S0027, 批号 20200436), 操作严格按照试剂盒说明书进行, 根据提前绘制好标准曲线计算待测血清中 Leptin、ecSOD 含量, 全部血清样品均设置复孔检测, 重复 3 次取平均值。

统计学分析: 采用 SPSS 22.0 软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 两组间比较采用独立样本  $t$  检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 SNK- $q$  检验; 计数资料以百分率 (%) 表示, 组间比较行  $\chi^2$  检验, 采用多因素 Logistic 回归分析影响 PDR 发生因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 四组研究者一般资料比较** 四组研究者除 DM 病程外, 其他一般资料比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 四组研究者角膜生物力学参数比较** 四组研究者 CCT、IOP、A1T、DA 比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), A1L 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。其中 PDR 组、NPDR 组 CCT、IOP、A1T 高于对照组和 NDR 组, DA 低于对照组和 NDR 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且 PDR 组 CCT、IOP、A1T 高于 NPDR 组, DA 低于 NPDR 组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表1 四组研究者一般资料比较

组别	例数	男/女(例)	平均年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	DM病程( $\bar{x}\pm s$ ,a)	视网膜病变病程( $\bar{x}\pm s$ ,mo)
对照组	52	28/24	63.92±7.82	23.19±2.89		
NDR组	54	30/24	64.85±8.09	22.64±2.78	6.08±1.46	
NPDR组	57	30/27	65.48±7.48	23.05±2.74	8.53±1.26	3.95±0.88
PDR组	61	32/29	67.19±8.26	22.32±2.57	12.34±2.07	4.14±0.80
$F_{\chi^2/t}$		0.138	1.731	1.023	21.325	1.228
$P$		0.987	0.162	0.907	0.001	0.222

注:对照组:体检健康人群。

表2 四组研究者角膜生物力学参数比较

组别	眼数	CCT(μm)	IOP(mmHg)	A1T(ms)	A1L(mm)	DA(mm)	$\bar{x}\pm s$
对照组	52	520.81±11.72	13.16±1.15	7.45±0.22	2.20±0.30	1.05±0.14	
NDR组	54	518.30±13.57	13.89±1.19	7.46±0.20	2.18±0.39	1.02±0.10	
NPDR组	57	535.04±23.06 <sup>a,c</sup>	15.46±1.36 <sup>a,c</sup>	7.89±0.24 <sup>a,c</sup>	2.21±0.36	0.90±0.07 <sup>a,c</sup>	
PDR组	61	549.92±21.32 <sup>a,c,e</sup>	16.81±1.75 <sup>a,c</sup>	8.12±0.33 <sup>a,c</sup>	2.18±0.42	0.81±0.08 <sup>a,c</sup>	
$F$		18.351	22.846	17.647	0.092	25.087	
$P$		<0.01	<0.01	<0.01	0.964	<0.01	

注:对照组:体检健康人群;<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 对照组;<sup>c</sup> $P<0.05$  vs NDR组;<sup>e</sup> $P<0.05$  vs NPDR组。

2.3 四组研究者血清 Leptin 和 ecSOD 含量比较 四组研究者血清 Leptin、ecSOD 含量比较差异均有统计学意义( $P<0.01$ ),其中 PDR 组、NPDR 组、NDR 组血清 Leptin、ecSOD 含量均高于对照组,且随着病情严重血清 Leptin、ecSOD 含量越高,见表3。

2.4 NPDR 组和 PDR 组患者一般资料比较 单因素分析显示,NPDR 组和 PDR 组 DM 病程、CCT、IOP、A1T 及血清 Leptin、ecSOD 表达水平比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表4。

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响 PDR 发生的因素 以 DR 患者是否为 PDR 为因变量,将单因素分析中具有统计学差异因素作为自变量纳入二分类非条件 Logistic 回归分析,采用前进似然比筛选模型,结果显示 DM 病程、CCT、IOP、A1T、血清 Leptin、ecSOD 含量是影响 PDR 发生的因素,DA 是影响 PDR 发生的保护因素(均  $P<0.05$ ),见表5。

### 3 讨论

DR 是 T2DM 常见并发症,其发生发展过程涉及多种病理生理机制。DR 主要病理表现为视网膜血管管腔狭窄和高血糖导致的血流动力学异常,引发视网膜缺血缺氧,进而导致组织血管损伤。PDR 是 DR 中较为严重的类型,此类患者可出现视网膜脱落、黄斑病变、玻璃体出血等严重视力损伤<sup>[8]</sup>,因此明确发病机制,寻找进展为 PDR 的高危因素对防治 DR 及监测病情进展具有重要意义。

DR 患者常伴随一些角膜生物力学参数的变化,但 T2DM 对患者眼部影响长期且缓慢,不同学者之间对 T2DM 患者筛选标准及检测一起不同,对角膜生物力学造成影响研究结论不一<sup>[9]</sup>。本研究发现随着糖尿病病程的增加,PDR 的发生率明显提升。相关研究也显示,糖尿病发病 10a 后的视网膜并发症发生率为 32%,20a 后增加至 57%<sup>[10]</sup>。

同时,本次研究采用 Corvis ST 检测角膜生物力学参数发现,NDR 组、NPDR 组、PDR 组 CCT、IOP、A1T 依次升

表3 四组研究者血清 Leptin 和 ecSOD 含量比较

组别	例数	Leptin(μg/mL)	ecSOD(ng/mL)	$\bar{x}\pm s$
对照组	52	5.34±1.24	98.27±4.59	
NDR组	54	9.26±3.25 <sup>a</sup>	105.94±7.06 <sup>a</sup>	
NPDR组	57	14.01±4.02 <sup>a,c</sup>	119.20±12.36 <sup>a,c</sup>	
PDR组	61	17.53±4.61 <sup>a,c,e</sup>	125.48±13.57 <sup>a,c,e</sup>	
$F$		124.886	80.696	
$P$		<0.01	<0.01	

注:对照组:体检健康人群;<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 对照组;<sup>c</sup> $P<0.05$  vs NDR组;<sup>e</sup> $P<0.05$  vs NPDR组。

高,DA 依次降低,且 CCT 反映的是眼球壁厚度,CCT 越厚,提示内皮细胞抗压功能和视神经功能越差。本研究中 CCT 随着视网膜病变程度的加深而升高,与王一鸥等<sup>[11]</sup>研究结果一致。DR 患者因机体糖代谢异常释放大产物进入房水及眼部血管中,损伤角膜内皮细胞;同时血糖水平升高会逐渐抑制  $Na^+-K^+-ATP$  酶活性,导致角膜上皮和角膜基质层的水肿,引发角膜厚度增加<sup>[12-13]</sup>。

IOP 是影响患者角膜生物力学参数测定的重要因素,有研究发现青光眼患者 IOP 越高,角膜阻滞因子表达水平也越高,提示 IOP 升高可能预示角膜抗压能力的下降。本次研究中 DR 患者 IOP 也明显高于无视网膜病变者,且随病情严重程度增加呈逐渐升高趋势,这可能与高血糖引发的房水渗透性梯度和年龄增加引发的小梁网变化,引发房水流出量降低有关<sup>[14]</sup>。A1T 反映的是角膜黏弹性大小,其越大提示角膜弹性越差,相关研究认为,角膜弹性和对外力抵抗功能降低,更容易发生形变,引发变形时间的缩短。A1L 指角膜受到外力后第 1 次到压平状况水平截面被压平的长度。有学者认为,容易形变的角膜应该是达到第一压平状态时间短(即 A1T 小),因此角膜弹性下降时达到第一压平时间更长,A1L 可能增加;但随着 DR 病情

表4 NPDR组和PDR组患者一般资料比较

一般资料	NPDR组(n=57)	PDR组(n=61)	t/ $\chi^2$	P
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	65.48 $\pm$ 7.48	67.19 $\pm$ 8.26	-1.176	0.242
男/女(例)	30/27	32/29	0.305	0.580
BMI( $\bar{x}\pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	23.05 $\pm$ 2.74	22.32 $\pm$ 2.57	1.493	0.138
FPG( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L)	8.95 $\pm$ 1.36	9.28 $\pm$ 1.31	-1.342	0.182
HbA1c( $\bar{x}\pm s$ ,%)	9.97 $\pm$ 1.28	10.43 $\pm$ 1.37	-1.881	0.062
DM病程( $\bar{x}\pm s$ ,a)	8.53 $\pm$ 1.26	12.34 $\pm$ 2.07	-11.975	<0.001
高血压(例,%)	18(31.58)	20(32.79)	0.020	0.888
冠心病(例,%)	9(15.79)	14(22.95)	0.963	0.326
CCT( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ m)	535.04 $\pm$ 23.06	549.92 $\pm$ 21.32	3.642	<0.001
IOP( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	15.46 $\pm$ 1.36	16.81 $\pm$ 1.75	-4.656	<0.001
A1L( $\bar{x}\pm s$ ,mm)	2.21 $\pm$ 0.36	2.18 $\pm$ 0.42	0.415	0.679
A1T( $\bar{x}\pm s$ ,ms)	7.89 $\pm$ 0.24	8.12 $\pm$ 0.33	-4.304	0.001
DA( $\bar{x}\pm s$ ,mm)	0.90 $\pm$ 0.07	0.81 $\pm$ 0.08	6.485	<0.001
Leptin( $\bar{x}\pm s$ , $\mu$ g/mL)	14.01 $\pm$ 4.02	17.53 $\pm$ 4.61	-4.408	<0.001
ecSOD( $\bar{x}\pm s$ ,ng/mL)	119.20 $\pm$ 12.36	125.48 $\pm$ 13.57	-2.622	0.010

表5 多因素 Logistic 回归分析影响 PDR 发生的因素

因素	$\beta$	$S_b$	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
DM 病程	0.411	0.197	4.338	0.037	1.508	1.129~2.446
CCT	0.786	0.241	10.664	<0.01	2.194	1.459~3.747
IOP	0.803	0.264	9.219	<0.01	2.232	1.385~3.905
A1T	1.203	0.308	15.299	<0.01	3.331	1.677~5.601
DA	-0.332	0.154	4.648	<0.01	0.717	0.531~0.970
Leptin	1.040	0.287	13.159	<0.01	2.829	1.597~4.913
ecSOD	1.109	0.292	14.424	<0.01	3.030	1.750~5.495

的加重,角膜微结构变化和角膜胶原纤维增多,角膜顺应性降低而脆性增加,引发角膜变硬,又会出现 A1L 的降低,这可能是本次研究中 T2DM 患者的 A1L 无明显变化的原因<sup>[15-16]</sup>。

有研究认为,角膜生物力学特性与 DR 患者长期处于高血糖状态有关,而多种血清因子参与了机体血糖控制过程<sup>[17]</sup>。Leptin 是目前 T2DM 研究中备受关注的脂肪因子,能影响机体营养消耗从而参与心血管调节,目前已经证实 T2DM 患者存在明显的高 Leptin 血症<sup>[18]</sup>。本次研究也发现 Leptin 在 T2DM 患者中高表达,且在 PDR 和 NPDR 患者中存在差异,提示 Leptin 参与了 DR 的发生及进展。相关研究显示,随着血清 Leptin 水平的不断升高,新生血管生成不断增加;同时还能通过影响机体代谢促进细胞中氧自由基的蓄积,增加视网膜血管压力,影响角膜组织、视神经的正常功能,进而引发 DR 进展<sup>[19]</sup>。ecSOD 是一种在内皮细胞中高表达的超氧阴离子分解酶,能协助修复视网膜神经损伤和维持其内环境稳态。有学者认为,ecSOD 和 Leptin 可能在促进新生血管形成过程中具有协同作用,二者的产生机制虽然不同,但其在功能上有密切联系<sup>[20]</sup>。随着 DR 进展,机体代谢的紊乱和氧化应激水平提高,Leptin 和 ecSOD 水平不断升高,加速新生血管形成,ecSOD 在血管内膜及内皮细胞中高表达,共同影响 DR 患者视网膜神经组织损伤修复过程<sup>[21]</sup>。多因素 Logistic 回归分析显示,DM 病程、CCT、IOP、A1T、血清 Leptin、ecSOD 含量是影响 PDR 发生的因素,DA 是影响 PDR 发生的保护因素,

DR 患者常伴随泪液分泌、泪膜稳定性、内皮细胞密度的降低和 CCT、IOP 及血清 Leptin、ecSOD 含量的增加,这些均可随 DR 病情进展而加重,可能作为 DR 早期筛查及病情监测的指标之一。

综上所述,CCT、IOP、A1T 及血清 Leptin、ecSOD 含量在 PDR 和 NPDR 患者中均明显增加,DA 明显降低,且 CCT、IOP、A1T、血清 Leptin、ecSOD 含量是影响 PDR 发生的高危因素,DA 是影响 PDR 发生的保护因素。但本次研究尚有不足之处,角膜生物力学特性较为复杂,在临床应用时应综合考虑多种眼部系统变量的影响,未来我们将扩大样本进行大队列研究,以进一步了解角膜生物特性及血清因子在 DR 发生发展过程中的作用。

#### 参考文献

- 1 万光明, 薛璐. 糖尿病视网膜病变的危险因素与预防控制. 眼科新进展 2021;41(6):501-505
- 2 林仲, 温良, 翟刚, 等. 近视与糖尿病视网膜病变的相关性. 中华眼视光学与视觉科学杂志 2020;22(9):702-706
- 3 Hayden MR, Banks WA. Deficient leptin cellular signaling plays a key role in brain ultrastructural remodeling in obesity and type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci* 2021;22(11):5427-5469
- 4 Ghamdi AHA. Clinical predictors of diabetic retinopathy progression; A systematic review. *Curr Diabetes Rev* 2020;16(3):242-247
- 5 Le JT, Qureshi R, Twose C, et al. Evaluation of systematic reviews of interventions for retina and vitreous conditions. *JAMA Ophthalmol* 2019; 137(12):1399-1405

- 6 Feldman BS, Dupas B. Eye disorders other than diabetic retinopathy in patients with diabetes. *Diabetes Metab* 2021;47(6):1012-1017
- 7 宋静艳, 郁丽亚, 吴莹. T2DM患者血清 25(OH)D3, leptin, PTX3 水平与血脂的相关性研究. *河北医药* 2020;42(16):2504-2506
- 8 杜志强, 孙靖茹, 董怡辰, 等. 糖尿病视网膜病变患眼的角膜生物力学特性研究. *中华眼底病杂志* 2022;38(1):14-19
- 9 Khazai B, Adabifrouzjaei F, Guo MY, *et al.* Relation between retinopathy and progression of coronary artery calcium in individuals with versus without diabetes mellitus (from the multi-ethnic study of atherosclerosis). *Am J Cardiol* 2021;149:1-8
- 10 陈晨, 吴双庆, 王玉芳, 等. 糖尿病病程与糖尿病视网膜病变的相关性. *中国现代医生* 2020;58(11):77-80
- 11 王一鸥, 段国平. 2型糖尿病患者不同视网膜病变程度下眼表及角膜病变的临床研究. *国际眼科杂志* 2019;19(1):104-106
- 12 Morrison JL, Hodgson LA, Lim LL, *et al.* Diabetic retinopathy in pregnancy: a review. *Clin Exp Ophthalmol* 2016;44(4):321-334
- 13 Salardi S, Porta M, Maltoni G, *et al.* Decreasing prevalence of retinopathy in childhood-onset type 1 diabetes over the last decade: a comparison of two cohorts diagnosed 10 years apart. *Diabetes Obes Metab* 2021;23(8):1950-1955
- 14 Hammes HP, Lemmen KD, Bertram B. Diabetic Retinopathy and Maculopathy. *Exp Clin Endocrinol Diabete* 2021;129(1):S64-S69
- 15 Ramm L, Herber R, Spoerl E, *et al.* Factors influencing corneal biomechanics in diabetes mellitus. *Cornea* 2020;39(5):552-557
- 16 胡欢, 周玉玲, 张勇, 等. 糖尿病视网膜病变患者血清因子表达情况及其与病变分期的关系. *实用临床医药杂志* 2021;25(19):93-97
- 17 薛君发, 董燕玲, 周庆军, 等. 糖尿病角膜神经病变的研究进展. *中华眼科杂志* 2021;57(8):630-636
- 18 Ramm L, Spoerl E, Pillunat LE, *et al.* Is the corneal thickness profile altered in diabetes mellitus? *Curr Eye Res* 2020;45(10):1228-1234
- 19 Wang LH, Liu S, Wang W, *et al.* Association between ocular biometrical parameters and diabetic retinopathy in Chinese adults with type 2 diabetes mellitus. *Acta Ophthalmol* 2021;99(5):e661-e668
- 20 Wang XY, Xu GH, Wang W, *et al.* Changes in corneal biomechanics in patients with diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *Acta Diabetol* 2020;57(8):973-981
- 21 Zhao JS, Jin HX, Gao JL, *et al.* Serum extracellular superoxide dismutase is associated with diabetic retinopathy stage in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus. *Dis Markers* 2018;22(18):872-879