

糖尿病玻璃体性状特点及其与增殖性糖尿病视网膜病变的关系

龚 轶, 邵 彦, 李筱荣

引用: 龚轶, 邵彦, 李筱荣. 糖尿病玻璃体性状特点及其与增殖性糖尿病视网膜病变的关系. 国际眼科杂志 2023; 23(9): 1482-1485

基金项目: 国家自然科学基金项目 (No.81900891); 天津市临床重点学科建设项目 (No.TJLCZDXKT004, TJLCZDXKQ015)

作者单位: (300384) 中国天津市, 天津医科大学眼科医院 眼视光学院 眼科研究所 国家眼耳鼻喉疾病临床医学研究中心天津市分中心 天津市视网膜功能与疾病重点实验室

作者简介: 龚轶, 硕士研究生, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病。

通讯作者: 邵彦, 毕业于天津医科大学, 博士, 副主任医师, 防盲办主任, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病. sytmueh@163.com; 李筱荣, 毕业于天津医科大学, 博士, 主任医师, 院长, 研究方向: 玻璃体视网膜疾病. xiaorli@163.com

收稿日期: 2022-09-06 修回日期: 2023-07-25

摘要

糖尿病患者体内持续的高血糖及相应的病理状态不仅会导致糖尿病视网膜病变(DR), 也会影响玻璃体代谢, 导致糖尿病玻璃体病变。由于玻璃体与视网膜在解剖位置上毗邻, 因此糖尿病玻璃体病变与 DR 在发生发展方面相互促进, 特别是玻璃体后脱离(PVD)和玻璃体劈裂等玻璃体视网膜界面的改变, 为纤维血管增殖膜的生长提供了支架, 并与玻璃体切割术(PPV)术中操作密切相关。本文整理了糖尿病患者玻璃体结构及胶原交联产物改变、玻璃体视网膜界面改变及其与增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)关系的相关研究, 旨在深入了解糖尿病玻璃体病变, 为 DR 的研究和治疗、PPV 手术方案的制定等提供参考。

关键词: 玻璃体; 糖尿病玻璃体病变; 增殖性糖尿病视网膜病变; 糖尿病

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.9.11

Vitreous properties in patients with diabetes mellitus and its relationship with proliferative diabetic retinopathy

Yi Gong, Yan Shao, Xiao-Rong Li

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.81900891); Clinical Key Discipline Construction Project of Tianjin (No.TJLCZDXKT004, TJLCZDXKQ015)

Tianjin Medical University Eye Hospital; School of Optometry & Eye Institute; Tianjin Branch of National Clinical Research Centre for Ocular Disease; Tianjin Key Laboratory of Retinal Functions and Diseases, Tianjin 300384, China

Correspondence to: Yan Shao. Tianjin Medical University Eye Hospital; School of Optometry & Eye Institute; Tianjin Branch of

National Clinical Research Centre for Ocular Disease; Tianjin Key Laboratory of Retinal Functions and Diseases, Tianjin 300384, China. sytmueh@163.com; Xiao-Rong Li. Tianjin Medical University Eye Hospital; School of Optometry & Eye Institute; Tianjin Branch of National Clinical Research Centre for Ocular Disease; Tianjin Key Laboratory of Retinal Functions and Diseases, Tianjin 300384, China. xiaorli@163.com

Received:2022-09-06 Accepted:2023-07-25

Abstract

• When it comes to diabetic patients, persistent hyperglycemia and associated pathological conditions will not only cause diabetic retinopathy (DR) but also have an impact on the metabolism of vitreous, leading to diabetic vitreopathy. Owing to the adjacent anatomical position between the vitreous and retina, diabetic vitreopathy and DR are mutually promoted. Changes in vitreoretinal interface such as posterior vitreous detachment (PVD) and vitreoschisis, provide a scaffold for fibrovascular proliferative membrane and are closely associated with pars plana vitrectomy (PPV). This article sorts out the variation of diabetic patients' vitreous structure and biochemical components, along with the changes in the vitreous-retinal interface, particularly for the related research on its relationship with proliferative diabetic retinopathy (PDR), aiming at providing further cognition of diabetic vitreopathy as well as references for DR treatment and formulation of PPV.

• KEYWORDS: vitreous; diabetic vitreopathy; proliferative diabetic retinopathy; diabetes mellitus

Citation: Gong Y, Shao Y, Li XR. Vitreous properties in patients with diabetes mellitus and its relationship with proliferative diabetic retinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023; 23(9): 1482-1485

0 引言

玻璃体是人眼中体积最大的解剖结构, 是一种特殊的透明结缔组织, 位于晶状体后方, 与视网膜紧密相连并相互影响。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是复杂的玻璃体视网膜疾病, 其发生发展与玻璃体密切相关: (1)玻璃体液可以用于检测 DR 患者的细胞因子和代谢产物变化, 反映疾病进展; (2)糖尿病(diabetes mellitus, DM)导致的玻璃体性状改变, 即糖尿病玻璃体病变, 可以改变其结构并影响玻璃体视网膜界面, 从而促进增殖性糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy, PDR)的发展。因此, 研究糖尿病玻璃体病变对于进一步认识 PDR 纤维血管增殖膜结构、牵拉性视网膜脱离、复发性视

网膜脱离等疾病十分重要。近期已有文献^[1]总结了 DR 患者玻璃体液中的细胞因子表达水平及其与 DR 发生发展的关系,本文就糖尿病患者玻璃体性状变化、玻璃体视网膜膜界面改变、玻璃体结构改变与 PDR 关系的研究进展进行综述。

1 玻璃体结构及成分变化

玻璃体总体积约为 4mL,主要由水(约占 98%~99%)、胶原蛋白、糖胺聚糖(主要是透明质酸)、非胶原蛋白和电解质组成。其中胶原纤维主要通过赖氨酰氧化酶介导的酶交联形成稳定的结构,并进一步与聚合透明质酸(hyaluronic acid, HA)结合构成三维分子网络,维持玻璃体的凝胶性质。在玻璃体基底部和后极附近有少量透明细胞,它们参与了玻璃体内部分物质的合成,并与许多玻璃体视网膜疾病相关^[2]。玻璃体对于稳定的眼内代谢和功能至关重要,糖尿病患者体内持续的高血糖及相应的病理状态会导致玻璃体结构和生化成分发生改变。

1.1 玻璃体结构改变 玻璃体形成于胚胎时期,青年时呈透明的凝胶状态,随着年龄增长会发生结构重塑,主要表现为胶原纤维聚集和玻璃体液化。糖尿病可能会加速与年龄相关的玻璃体结构重塑。Sebag^[3]用暗视野显微镜观察人尸体眼标本,发现在非糖尿病人群中,青年时期玻璃体结构均匀,中年时期表现为结构异质性(胶原纤维聚集);而糖尿病患者在儿童时期已有明显的纤维结构聚集并伴有玻璃体液化,其外观与中年非糖尿病人群相似,说明糖尿病可能加速玻璃体“早衰”。其他研究也得到了类似的结论,用火棉胶包埋法处理人眼球后制备切片,光学显微镜检查显示糖尿病患者玻璃体密度增加,电子显微镜下观察到中央玻璃体有大量不规则、粗大聚集的纤维^[4]。糖尿病患者玻璃体结构及通透性的改变可能会破坏氧分布平衡,干扰氧调节,增加细胞因子或药物的滞留,在 DR 的发病机制和治疗中具有重要意义^[5]。

1.2 玻璃体胶原交联产物改变 玻璃体内胶原纤维交联的变化与结构变化密切相关,胶原纤维交联分为非酶交联和酶交联,糖尿病引起的胶原交联变化是糖尿病玻璃体结构变化的根本。在糖尿病患者中,持续高血糖导致玻璃体内蛋白非酶糖基化,形成晚期糖基化终末产物(advanced glycation endproducts, AGEs),可以增加胶原纤维的非酶交联。研究显示,在不伴有/伴有轻度 DR 的糖尿病患者中,玻璃体内 AGEs 含量已经明显升高^[6];而 PDR 患者玻璃体中的早期糖基化产物水平是正常对照组的 3 倍,AGEs 的含量是正常对照组的 10~20 倍,并与 DR 的严重程度和葡萄糖浓度相关^[7-9]。对糖尿病患者而言,通过皮肤活检检测 AGEs 含量,可能可以预测其未来进展为 DR 的风险^[10]。玻璃体内 AGEs 的聚集不仅可以引起胶原纤维和其他结构蛋白的异常交联(非酶交联),也可以加速 HA 从三维网状结构中的解离,与胶原纤维聚集和玻璃体液化的发生发展可能有关,但尚未明确^[5,11]。然而,糖尿病不仅增加了胶原的非酶交联,对酶交联也有影响。研究发现,糖尿病患者皮肤胶原中赖氨酸氧化酶依赖性交联产物明显增加,但仅局限于二羟基赖正己氨酸(dihydroxylysinoonorleucine, DHLNL)和其成熟产物羟基胶原吡啶(hydroxypyridinium, OHP),而羟基赖正己氨酸(hydroxylysinoonorleucine, HLNL)等酶交联产物无明显改变,这表明酶交联异常不能仅归因于赖氨酸氧化酶活性增加,赖氨酸羟化的改变(赖氨酸羟化酶介导的细胞内修

饰)可能是糖尿病患者胶原代谢改变的重要原因。多项研究发现糖尿病患者玻璃体中胶原纤维也有相似改变,可能代表了糖尿病改变玻璃体胶原交联、促进玻璃体液化的另一种机制(除外非酶糖基化)^[7,12-13]。此外,AGEs 与内界膜表面蛋白质共价结合形成的稳定且不可逆的交联结构,可以导致玻璃体与视网膜黏附更加紧密,并且对蛋白水解酶的水解作用不敏感,从而影响了玻璃体后脱离(posterior vitreous detachment, PVD)的发生^[14],是糖尿病患者玻璃体视网膜膜界面病理学改变的重要因素。

2 玻璃体视网膜膜界面

如前所述,蛋白异常交联可能导致玻璃体后皮质和视网膜之间的黏附更加紧密,在玻璃体液化收缩过程中更容易对视网膜产生牵拉,导致不完全性 PVD、玻璃体劈裂等^[14-15]。

2.1 玻璃体后脱离 玻璃体液化和玻璃体视网膜黏附性降低是年龄相关性 PVD 的主要原因,根据玻璃体后皮质与内界膜的黏附情况,可将 PVD 分为 5 个阶段:阶段 0(无 PVD)、阶段 1(黄斑旁 PVD)、阶段 2(中心凹周围 PVD)、阶段 3(中心凹 PVD 和视盘玻璃体黏连)和阶段 4(完全性 PVD)。

在糖尿病人群中,组织学层面上可以观察到玻璃体后皮质层结构更致密,透明细胞数量更多、细胞体积更大;发生 PVD 后,玻璃体后皮质和视网膜之间胶原纤维聚集更明显,透明细胞数量进一步增加^[4]。光学相干断层扫描成像技术(optical coherence tomography, OCT)上的发现与组织学结果一致,糖尿病尤其是 PDR 患者的玻璃体后皮质厚度显著高于健康对照组,部分 DR 患者存在脱离的玻璃体后皮质和内界膜之间的钉状黏连,可能是异常纤维血管的发生部位^[16]。在临床上,糖尿病与 PVD 进展情况尚未完全明确,一项流行病学调查通过散瞳后行裂隙灯检查评估 PVD,结果显示,糖尿病与 PVD 发生率无关^[17];但有研究利用光谱域 OCT 检查进行评估,获得了相反的结果,糖尿病患者的玻璃体黄斑附着程度明显大于非糖尿病患者,因此更容易发生不完全性 PVD^[18]。结论相反的原因可能受评估方法的影响,因为单纯通过观察 Weiss 环来判断 PVD 并不准确,而光谱域 OCT 受景深及分辨率限制,在完全性 PVD 的诊断上也存在局限性;也可能与未将糖尿病患者进行分层研究有关,因为 DR 会进一步影响玻璃体状态。近期应用扫频源 OCT 评估的结果显示,DR 患者的 PVD 进展较不合并 DR 的糖尿病患者和无糖尿病人群更缓慢^[19],且完全性 PVD 是 DR 进展的一个强烈的负面风险因素^[20]。此外,有研究探讨术前 PVD 状态对 PDR 合并玻璃体积血接受玻璃体切割术(pars plana vitrectomy, PPV)治疗的患者预后的影响,通过术中评估,将 PVD 分为上述 5 个阶段,结果显示,与 2~4 阶段 PVD 患眼相比,0、1 阶段 PVD 患术后牵拉性视网膜脱离的发生率及再次手术率更高,术后最佳矫正视力更差^[21]。因为术中诱导 PVD 的发生以及剥除纤维血管增殖膜可能损伤视网膜,并导致胶质细胞增生,从而影响手术成功率和术后视力。为诱导术中 PVD 的形成,目前已提出多种新技术和新器械,如金刚石或聚丙烯环制成的刮除玻璃体后皮质的手术器材,在玻璃体后皮质与视网膜间注射全氟化碳液体等^[22]。

因此,在日常诊疗和筛查中应关注糖尿病患者的 PVD 状态,有助于评估 DR 进展,且 PDR 患者行 PPV 治疗

前,使用 OCT 确定 PVD 状态可能有助于预测术后解剖学和功能学结果,在 PPV 手术中,借助器械或药物成功诱导 PVD 的形成也至关重要。在完全性 PVD 患者中,玻璃体后皮质向前脱离,可能超出 OCT 的扫描范围,导致诊断准确性下降,因此应将声学 and 光学技术相结合,以更好地成像玻璃体^[23]。

2.2 玻璃体劈裂 玻璃体劈裂指玻璃体后皮质层间分离(免疫组化显示玻璃体后皮质具有明显的层状结构),是异常 PVD 的结果,当玻璃体液化、收缩,但与视网膜黏连紧密时,玻璃体后皮质发生层间分离,最外层依旧附着在视网膜上,形成视网膜前膜,而其余部分向前塌陷,这一过程可能诱发一系列玻璃体视网膜疾病^[15]。

玻璃体劈裂最早由 Schepens 等在生物显微镜下观察发现,随后通过超声、组织病理学、OCT 等技术在 PDR 患者中得到证实。玻璃体劈裂并不是病理性改变,在非糖尿病人群中也可存在,并可发生于 DR 的任何阶段^[16]。在 PDR 合并牵拉性视网膜脱离的患者中,有 81% 的患眼存在“视网膜前膜”,组织学染色发现其 II 型胶原染色阳性,并且与纤维血管增殖膜、脱离的玻璃体后皮质呈连续的结构,充分证明其来源于玻璃体^[24]。残余玻璃体后皮质可以为血管生成细胞的迁移和增殖提供支架,从而形成纤维血管增殖膜,玻璃体内的任何结构异常都可能对新生血管形成牵引力,继发的玻璃体体积血和牵拉性视网膜脱离是晚期 PDR 导致视力丧失的重要原因。不完全性 PVD 及玻璃体劈裂也会增加术中出血的风险^[25]。因此在 PPV 术中,充分认识玻璃体劈裂形成的“视网膜前膜”与视网膜之间的结构间隙,将其作为进入视网膜和纤维血管膜之间的引导,对于制定手术计划和改善患者预后具有重要意义。此外,玻璃体劈裂后残留的后皮质与玻璃体视乳头黏连还可导致切线方向和垂直方向的收缩牵引,从而与糖尿病性黄斑水肿密切相关^[26]。

3 玻璃体结构与 PDR 的关系

2008 年, Dubey 等^[27] 提出将糖尿病玻璃体病变纳入现有 DR 分类中,并认为 PDR 患者行 PPV 手术的指征是由玻璃体病变继发而不是视网膜病变本身产生的。DR 患者玻璃体-视网膜之间相互作用,形成了“增殖性糖尿病玻璃体视网膜病变”的概念^[28]。探索玻璃体结构与 PDR 的关系,不仅有助于进一步了解发病机制和疾病进展,并且与手术计划的制定密切相关。

随着成像技术的进步,频域 OCT 实现了以更高的分辨率和深度对玻璃体进行活体成像,然而视网膜新生血管复合体(neovascular complexes, NVCs)与玻璃体解剖结构之间的关系,目前仍尚无定论。有学者根据 NVCs 的形态及与玻璃体的关系将其分为 3 类:(1) NVCs 沿附着的玻璃体后皮质生长,称为“扁平型”;(2) NVCs 向前生长侵入玻璃体,称为“向前生长型”;(3) NVCs 通过玻璃体牵拉向前移位,但通过 1 个或多个血管“钉”与视网膜相连,称为“桌面型”^[29]。研究显示,向前生长型 NVCs 可能与玻璃体体积血的发生密切相关^[30],因此识别记录新生血管形态可能对于 PDR 患者的评估和管理十分重要。目前,术中 OCT 可实现对牵拉性 NVCs 的微观结构成像,从而将视网膜与 NVCs 和层状玻璃体后皮质分开,显著减少了手术时间,而不影响术中和术后并发症发生率、再手术率及术后视力^[31-32]。

PDR 患者中常出现典型的“Wolf's jaw”纤维血管增生

现象(沿颞侧静脉弓生长的环形纤维血管增殖膜),这可能与后皮质玻璃体囊袋(posterior precortical vitreous pocket, PPVP)的解剖结构密切相关。目前应用广域 OCT 和三维成像技术结合可以清楚观察到 PPVP 的形态,它是黄斑区前液化的囊袋样结构,被颞侧血管弓包围,其前界是玻璃体凝胶,后界是薄层玻璃体皮质^[33-34]。有研究认为,这一解剖结构将中央玻璃体凝胶与后皮质分隔开,在玻璃体凝胶收缩塌陷过程中,容易发生不完全性 PVD, DR 患者的 NVCs 沿 PPVP 的后缘生长,从而导致环形增生^[35-36]。然而,有研究认为“Wolf's jaw”形态更多地与静脉弓的排列有关,而不是 PPVP 的形态。Vaz - Pereira 等^[29]用频域 OCT 评估了 51 眼 77 个 NVCs,结果显示有 9% 的新生血管显示出“Wolf's jaw”形态, NVCs 位于静脉弓处并沿玻璃体后皮质生长,但没有证据表明这些患者的 PPVP 内有新生血管侵入;而在 NVCs 侵入 PPVP 的少数病例中,新生血管是由二级或三级分支的视网膜小静脉发出的,位于靠近中心凹、远离静脉弓的位置。此外,在 77 个 NVCs 中,61 个 NVCs (79%) 沿玻璃体后皮质生长,37 个 NVCs 处观察到玻璃体劈裂,证明玻璃体视网膜界面与 PDR 的关系密切,但新生血管具体侵入了玻璃体的哪些结构,目前仍尚无定论。

如前所述,玻璃体黄斑界面是参与 PDR 发病机制和进展的复杂平面。研究显示,PDR 患者黄斑前膜、玻璃体黄斑牵拉等玻璃体视网膜界面异常(vitreomacular interface abnormalities, VMIA)的患病率显著高于普通人群,并且 NVCs 是 VMIA 形成的重要危险因素,可导致严重的解剖学异常和视力障碍,应进行早期评估和常规监测^[37]。

4 总结与展望

长期以来,玻璃体被认为是一种透明的凝胶状液体,位于晶状体和视网膜之间,无重要的生理功能,PPV 手术的开展正得益于此。然而,随着 3D-OCT、广域 OCT 等玻璃体成像技术及人工智能的发展与结合,以及生化分析技术的进步,其复杂的结构、分子组成及与眼部疾病的关系逐渐明确。

DR 是复杂的玻璃体视网膜疾病,玻璃体液可以作为各种细胞因子、生长因子、蛋白质的储存库,间接反映视网膜组织代谢和功能改变,目前已经明确了缺氧、炎症因子和血管内皮生长因子在 DR 发生发展中的重要作用,但对于糖尿病引起的玻璃体结构和胶原交联产物改变、玻璃体视网膜界面改变仍需进一步研究。

玻璃体后皮质可为 PDR 患者新生血管生长提供支架,完全性 PVD 的发生不仅可以去除其支架作用,也可以增加玻璃体腔氧含量,降低血管内皮生长因子浓度,改善视网膜供血,因此在筛查和日常诊疗中应评估糖尿病患者 PVD 状态及玻璃体劈裂情况,并且积极开发诱导 PVD 的方法及药物玻璃体溶解术可能具有十分重要的意义,有助于预防及辅助控制新生血管的生长。由于目前 PPV 术是治疗 PVD 最直接的形式,有学者正在开展 PPV 治疗重度非增殖性糖尿病视网膜病变的临床试验^[38],但目前尚未展示研究结果。

此外,应关注视网膜新生血管形态学特点,探讨不同类型新生血管对全视网膜激光光凝等治疗手段的反应,积极寻找无创性玻璃体成像标志物,以预测 DR 进展、玻璃体体积血的发生,但此方面研究仍相对匮乏。目前 PPV 仍是 PDR 患者玻璃体体积血、牵拉性视网膜脱离的唯

一治疗方法,但存在术中出血、医源性视网膜裂孔、复发性玻璃体积血、复发性视网膜脱离等关键问题,研究 PDR 新生血管与玻璃体结构的关系,对于解决以上问题、制定手术计划和改善患者预后具有重要意义,但仍需进一步探讨。

参考文献

- 1 温德佳,任新军,郑传珍,等.玻璃体液中细胞因子表达水平与糖尿病视网膜病变发病关系的研究进展.中华眼底病杂志 2020(2):151-155
- 2 Wolf J, Boneva S, Rosmus DD, et al. Deciphering the molecular signature of human hyalocytes in relation to other innate immune cell populations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2022;63(3):9
- 3 Sebag J. Abnormalities of human vitreous structure in diabetes. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1993;231(5):257-260
- 4 Faulborn J, Dunker S, Bowald S. Diabetic vitreopathy—findings using the celloidin embedding technique. *Ophthalmologica* 1998;212(6):369-376
- 5 Bejarano E, Taylor A. Too sweet; problems of protein glycation in the eye. *Exp Eye Res* 2019;178:255-262
- 6 Fokkens BT, Mulder DJ, Schalkwijk CG, et al. Vitreous advanced glycation endproducts and α -dicarbonyls in retinal detachment patients with type 2 diabetes mellitus and non-diabetic controls. *PLoS One* 2017;12(3):e0173379
- 7 Sebag J, Buckingham B, Charles MA, et al. Biochemical abnormalities in vitreous of humans with proliferative diabetic retinopathy. *Arch Ophthalmol* 1992;110(10):1472-1476
- 8 Katagiri M, Shoji J, Inada N, et al. Evaluation of vitreous levels of advanced glycation end products and angiogenic factors as biomarkers for severity of diabetic retinopathy. *Int Ophthalmol* 2018;38(2):607-615
- 9 Villa M, Parravano M, Micheli A, et al. A quick, simple method for detecting circulating fluorescent advanced glycation end-products: correlation with *in vitro* and *in vivo* non-enzymatic glycation. *Metabolism* 2017;71:64-69
- 10 Takayanagi Y, Yamanaka M, Fujihara J, et al. Evaluation of relevance between advanced glycation end products and diabetic retinopathy stages using skin autofluorescence. *Antioxidants (Basel)* 2020;9(11):1100
- 11 Katsumura C, Sugiyama T, Nakamura K, et al. Effects of advanced glycation end products on hyaluronan photolysis: a new mechanism of diabetic vitreopathy. *Ophthalmic Res* 2004;36(6):327-331
- 12 Buckingham B, Reiser KM. Relationship between the content of lysyl oxidase-dependent cross-links in skin collagen, nonenzymatic glycosylation, and long-term complications in type I diabetes mellitus. *J Clin Invest* 1990;86(4):1046-1054
- 13 Trackman PC, Peymanfar Y, Roy S. Functions and mechanisms of pro-lysyl oxidase processing in cancers and eye pathologies with a focus on diabetic retinopathy. *Int J Mol Sci* 2022;23(9):5088
- 14 van Deemter M, Bank RA, Vehof J, et al. Factors associated with pentosidine accumulation in the human vitreous. *Retina* 2017;37(4):770-777
- 15 Sebag J. Vitreoschisis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(3):329-332
- 16 Adhi M, Badaro E, Liu JJ, et al. Three-dimensional enhanced imaging of vitreoretinal interface in diabetic retinopathy using swept-source optical coherence tomography. *Am J Ophthalmol* 2016;162:140-149.e1
- 17 Shen ZJ, Duan XR, Wang FH, et al. Prevalence and risk factors of posterior vitreous detachment in a Chinese adult population: the Handan eye study. *BMC Ophthalmol* 2013;13(1):33
- 18 Nesmith B, Palacio A, Schaal Y, et al. Diabetes alters the magnitude of vitreomacular adhesion. *Retina* 2017;37:749-752

- 19 Hayashi K, Sato T, Manabe SI, et al. Posterior vitreous detachment in patients with diabetes mellitus. *Jpn J Ophthalmol* 2020;64(2):187-195
- 20 Ono R, Kakehashi A, Yamagami H, et al. Prospective assessment of proliferative diabetic retinopathy with observations of posterior vitreous detachment. *Int Ophthalmol* 2005;26(1-2):15-19
- 21 Tandias R, Lemire CA, Palvadi K, et al. Posterior vitreous detachment status as a predictive factor for outcomes of vitrectomy for diabetic vitreous hemorrhage. *Retina* 2022;42(6):1103-1110
- 22 Abdel Aziz I, Hussein MM, Fouad YA. Perfluorocarbon liquid-assisted vitreo-dissection in eyes with firmly adherent posterior hyaloid. *BMC Ophthalmol* 2022;22(1):475
- 23 项璋,王斌.眼B超联合OCT检查在玻璃体后脱离中的应用.浙江实用医学 2021;26(3):248-249
- 24 Schwartz SD, Alexander R, Hiscott P, et al. Recognition of vitreoschisis in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1996;103(2):323-328
- 25 Vaz-Pereira S, Morais-Sarmiento T, Esteves Marques R. Optical coherence tomography features of neovascularization in proliferative diabetic retinopathy: a systematic review. *Int J Retina Vitreous* 2020;6:26
- 26 Romano MR, Allegrini D, Della Guardia C, et al. Vitreous and intraretinal macular changes in diabetic macular edema with and without tractional components. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2019;257(1):1-8
- 27 Dubey AK, Nagpal PN, Chawla S, et al. A proposed new classification for diabetic retinopathy: the concept of primary and secondary vitreopathy. *Indian J Ophthalmol* 2008;56(1):23-29
- 28 Nawaz IM, Rezzola S, Cancarini A, et al. Human vitreous in proliferative diabetic retinopathy: characterization and translational implications. *Prog Retin Eye Res* 2019;72:100756
- 29 Vaz-Pereira S, Dansingani KK, Chen KC, et al. Tomographic relationships between retinal neovascularization and the posterior vitreous in proliferative diabetic retinopathy. *Retina* 2017;37(7):1287-1296
- 30 Cui Y, Zhu Y, Lu ES, et al. Widefield swept-source OCT angiography metrics associated with the development of diabetic vitreous hemorrhage: a prospective study. *Ophthalmology* 2021;128(9):1312-1324
- 31 Nishitsuka K, Nishi K, Yamashita H. Effectiveness of intraoperative optical coherence tomography on vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy. *Jpn J Ophthalmol* 2022;66(6):527-533
- 32 Muijzer MB, Schellekens PAWJ, Beckers HJM, et al. Clinical applications for intraoperative optical coherence tomography: a systematic review. *Eye(Lond)* 2022;36(2):379-391
- 33 Ohno-Matsui K, Takahashi H, Mao ZX, et al. Determining posterior vitreous structure by analysis of images obtained by AI-based 3D segmentation and ultrawidefield optical coherence tomography. *Br J Ophthalmol* 2023;107(5):732-737
- 34 金波,安广琪,雷博,等.应用扫频源光学相干断层扫描成像分析后皮质前玻璃体囊袋的形态.国际眼科杂志 2021;21(6):1077-1081
- 35 Kishi S, Shimizu K. Clinical manifestations of posterior precortical vitreous pocket in proliferative diabetic retinopathy. *Ophthalmology* 1993;100(2):225-229
- 36 Kishi S. Vitreous anatomy and the vitreomacular correlation. *Jpn J Ophthalmol* 2016;60(4):239-273
- 37 Lin AD, Xia HH, Zhang AL, et al. Vitreomacular interface disorders in proliferative diabetic retinopathy: an optical coherence tomography study. *J Clin Med* 2022;11(12):3266
- 38 Zheng WB, Chen SD, Ding XH, et al. Microinvasive pars Plana vitrectomy versus panretinal photocoagulation in the treatment of severe non-proliferative diabetic retinopathy (the VIP study): study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open* 2021;11(2):e043371