

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.02.009

❖ 临床研究 ❖

# 基于眼底影像的糖尿病视网膜病变患者视网膜微细结构的研究

王珣竹<sup>1</sup>, 周志红<sup>1</sup>, 刘艳红<sup>2</sup>, 丁蕾<sup>3</sup>

(1. 中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院; 2. 长沙爱尔眼科医院功能影像科, 湖南 长沙 410000; 3. 合肥爱尔眼科医院功能影像科, 安徽 合肥 230000)

**【摘要】目的:** 探讨糖尿病视网膜病变(DR)患者视网膜微细结构的变化情况。**方法:** 120例2型糖尿病患者分为无DR组( $n=65$ )和DR组( $n=55$ ),另选60例健康体检者为对照组。光相干断层扫描(OCT)各组黄斑中心凹区、旁中心凹区和中心凹周围区神经纤维层(RNFL)、神经节细胞层(GCL)、内丛状层(IPL)、内核层(INL)、外丛状层(OPL)、外核层(ONL);视网膜色素上皮细胞层(RPE),内层视网膜(IRL),外层视网膜(ORL);神经节细胞-内丛状层复合体(GCIPL)及感光细胞层(PR)的变化情况。**结果:** 黄斑中心凹区各组RNFL、GCL、IPL、INL、OPL、ONL、RPE、IRL、ORL、GCIPL及PR比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );而IPL、GCIPL和OPL在旁中心凹区和中心凹周围区比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。Pearson相关性分析表明,IPL和GCIPL与年龄和糖尿病病程呈明显负相关( $P<0.05$ ),OPL与年龄和糖尿病病程呈明显正相关( $P<0.05$ );ROC曲线分析表明IPL、GCIPL和OPL联合检测AUC值为0.805。**结论:** 2型糖尿病患者视网膜内层厚度存在改变,视网膜内部IPL、GCIPL和OPL可作为早期诊断DR的形态学观察指标之一。

**【关键词】** 2型糖尿病;糖尿病视网膜病变;光相干断层扫描;神经变性

**【中图分类号】** R587.2;R774.1 **【文献标志码】** A

## Study on retinal microstructures of diabetic retinopathy patients based on fundus image

WANG Xun-zhu<sup>1</sup>, ZHOU Zhi-hong<sup>1</sup>, LIU Yan-hong<sup>2</sup>, DING Lei<sup>3</sup>

(1. The 921 Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army; 2. Department of Functional Imaging, Changsha Aier Eye Hospital, Changsha 410000, Hunan; 3. Department of Functional Imaging, Hefei Aier Eye Hospital, Hefei 230000, Anhui, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the changes of retinal microstructures in patients with diabetic retinopathy (DR). **Methods:** 120 patients with type 2 diabetes were divided into patients with no significant diabetic retinopathy (no DR group,  $n=65$ ) and patients with mild non-proliferative diabetic retinopathy (DR group,  $n=55$ ), and 60 healthy subjects were selected as control group. Using optical coherence tomography groups of macular center concave area, near the center around the concave area and the center area of nerve fiber layer (RNFL) and ganglion cell layer (GCL), inner plexiform layer (IPL), kernel layer (INL), outer plexiform layer (OPL), outer nuclear layer (ONL), retinal pigment epithelium (RPE) cells layer, the inner retina (IRL), outer retina (ORL), ganglion cells, inner plexiform layer complex (GCIPL) and the photoreceptor cell layer (PR). **Results:** RNFL, GCL, IPL, INL, OPL, ONL, RPE, IRL, ORL, GCIPL and PR were not significantly different in macular fovea ( $P>0.05$ ). IPL, GCIPL and OPL were significantly different in para-fovea and perifovea ( $P<0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that IPL and GCIPL were significantly negatively correlated with age and diabetic course ( $P<0.05$ ), OPL was positively correlated with age and diabetic course ( $P<0.05$ ). ROC curve analysis showed that the AUC values of IPL, GCIPL and OPL were 0.805. **Conclusion:** There are changes in the thickness of retinal inner layer in patients with type 2 diabetes mellitus. The changes of IPL, GCIPL and OPL thickness in the retina can be used as one of the morphological observation index for the early diagnosis of DR.

**【Key words】** Type 2 diabetes; Diabetic retinopathy; Optical coherence tomography; Neurodegenerative

糖尿病是一种常见的代谢性疾病,影响着全世界4亿多人<sup>[1]</sup>,许多糖尿病患者后期出现严重微血管和大血管并发症,降低生活质量和预期寿命<sup>[2]</sup>。糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)是糖尿

病的常见且特定的微血管并发症,是导致劳动年龄人群失明的主要原因<sup>[3]</sup>,我国糖尿病患者 DR 发生率高达 24.7%~37.5%<sup>[4]</sup>,给患者和其家庭带来了沉重的负担<sup>[5]</sup>。及时、合理的治疗可显著降低因糖尿病视网膜病变导致的严重视力损失。研究<sup>[6-7]</sup>表明,DR 发生是由糖尿病导致的视网膜微血管损伤所致,是视网膜神经血管单元功能和结构改变的结果。光相干断层扫描(OCT)可清晰显示出视网膜的微细结构,明确视网膜神经元的改变情况,有望成为早期筛查 DR 的重要手段。为此,本研究通过探讨基于眼底影像的糖尿病视网膜病变患者视网膜微细结构的变化情况,以期临床早期筛查 DR 提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2018 年 11 月至 2019 年 11 月中国人民解放军联勤保障部队第九二一医院收治的 120 例 2 型糖尿病患者为研究对象,根据有无 DR 分为 DR 组( $n=65$ )和 DR 组( $n=55$ )。另选 60 名同期健康体检者为对照组。各组年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

纳入标准:(1)入组患者年龄 $\geq 18$ 岁;(2)所有患者依据 ADA 诊断指南确诊为 2 型糖尿病;健康者经眼科医生详细检查后确定无糖尿病、无明显眼底疾病。(3)裸眼视力或最佳矫正视力 $\geq 0.5$ 。排除标准:(1)无法完成全部检查者;(2)屈光度 $> -6D$ 或 $+3D$ 者;(3)屈光间质严重混浊、固视不佳、眼底无法清晰成像;(4)严重心、脑、肾等系统性疾病者;(5)合并黄斑水肿者;(6)合并严重影响视功能的其他疾病者;(7)有眼部手术史者。

表 1 各组一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

指标	对照组( $n=60$ )	无 DR 组( $n=65$ )	DR 组( $n=55$ )	$\chi^2/F/t$ 值	$P$ 值
年龄(岁)	59.7 $\pm$ 10.6	58.5 $\pm$ 9.9	60.2 $\pm$ 12.1	0.862	0.390
体质指数(kg/m <sup>2</sup> )	23.7 $\pm$ 2.5	23.1 $\pm$ 3.2	23.2 $\pm$ 2.7	1.161	0.248
性别(男/女)	34/26	42/23	32/23	0.930	0.669
糖尿病病程(年)		12.9 $\pm$ 7.1	14.3 $\pm$ 8.4	1.002	0.318
屈光度(diopters)	-0.93 $\pm$ 2.21	-0.91 $\pm$ 2.25	-0.90 $\pm$ 2.33	0.174	0.914
信号强度(dB)	26 $\pm$ 2.9	25 $\pm$ 2.8	25 $\pm$ 2.9	1.961	0.052
空腹血糖(mmol/L)		8.2 $\pm$ 2.3	8.1 $\pm$ 2.4	0.505	0.615
糖化血红蛋白(%)		8.3 $\pm$ 1.7	8.5 $\pm$ 1.9	0.618	0.538

### 1.2 方法

所有检查者下颌置于颌架,调整眼部位置,使得双眼外眦角和支架上刻度线相对齐。采用 Spectralis OCT (heidelberg engineering, heidelberg, germany),波长 870 nm,轴向分辨率不低于 5  $\mu$ m,横向分辨率不低于 6  $\mu$ m,扫描速度 40 000 Hz/s。扫描时

先进行屈光补偿调整,成像清晰后开始获取图像。采用双光源扫描 Eyetracking 实时眼球追踪系统(mreyetracker, cambridge research systems, UK),确保一束激光束能够持续监测眼球的位置,使用多次扫描叠加图像降低噪声技术,已获得高清图像。扫描时首先经过黄斑中心进行扫描,扫描线长度约 9.1 mm。后以黄斑中心凹为中心扫描黄斑区,图像质量以信号强度的数值被表示,从 0 dB(差)到 40 dB(卓越),低于 20 dB 或分层不当则不纳入分析。

### 1.3 观察指标

早期糖尿病视网膜病变治疗研究(ETDRS)表明,视网膜厚度显示 3 个同心环,即黄斑中心凹区,以黄斑中心凹为中心 1 mm;旁中心凹区(内环 1~3 mm);中心凹周围区(外环 3~6 mm),见图 1A(a-c)。采用视网膜自动分层软件将视网膜分以下几层:神经纤维层(RNFL)、神经节细胞层(GCL)、内丛状层(IPL)、内核层(INL),外丛状层(OPL),外核层(ONL),视网膜色素上皮细胞层(RPE),内层视网膜(IRL),外层视网膜(ORL),神经节细胞-内丛状层复合体(GCIPL)以及感光细胞层(PR),见图 1B。

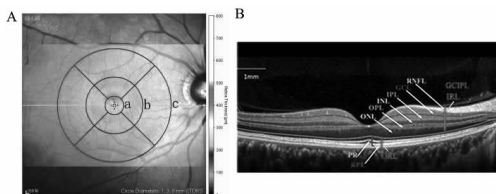


图 1 视网膜自动分层和厚度测量图

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理与分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析,相关性分析采用 Pearson 检验;计数资料以[ $n(\%)$ ]表示,采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 检验;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under curve, AUC)评估对 DR 的诊断价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组视网膜层厚度变化情况比较

在黄斑中心凹区,各组 RNFL、GCL、IPL、INL、OPL、ONL、RPE、IRL、ORL、GCIPL 及 PR 比较无明显差异( $P > 0.05$ );在旁中心凹区和中心凹周围区,各组 IPL、GCIPL 和 OPL 比较均有明显差异( $P < 0.05$ )。见表 2~表 4、图 2。

表2 各组黄斑中心凹区视网膜层厚度变化情况比较  
( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

分层	对照组( $n=60$ )	无DR组( $n=65$ )	DR组( $n=55$ )
RNFL	11.1 ± 2.7	10.9 ± 2.1	11.0 ± 2.8
GCL	12.3 ± 3.1	12.2 ± 2.9	12.3 ± 3.3
IPL	18.6 ± 3.2	18.5 ± 3.1	18.3 ± 3.3
GCIPL	30.1 ± 5.9	30.6 ± 6.0	30.3 ± 5.7
INL	18.2 ± 6.9	19.1 ± 7.5	19.3 ± 7.4
OPL	25.4 ± 7.2	25.9 ± 7.4	26.1 ± 8.1
ONL	86.2 ± 11.9	85.7 ± 12.3	86.1 ± 13.2
IRL	172 ± 21	169 ± 19	174 ± 23
PR	71.2 ± 3.9	70.8 ± 3.7	70.6 ± 2.8
RPE	16.2 ± 1.9	16.5 ± 2.3	16.7 ± 2.4
ORL	88.2 ± 4.9	87.5 ± 5.1	88.1 ± 4.7

表3 各组旁中心凹区视网膜层厚度变化情况比较  
( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

分层	对照组( $n=60$ )	无DR组( $n=65$ )	DR组( $n=55$ )
RNFL	21.2 ± 2.3	21.1 ± 2.1	21.5 ± 2.3
GCL	48.6 ± 4.5	48.3 ± 5.1	48.5 ± 5.5
IPL	40.1 ± 3.2	38.7 ± 2.4 <sup>*</sup>	36.4 ± 2.1 <sup>*#</sup>
GCIPL	90.3 ± 7.4	87.0 ± 6.3 <sup>*</sup>	84.2 ± 6.1 <sup>*#</sup>
INL	41.6 ± 4.2	40.9 ± 3.7	41.3 ± 4.5
OPL	33.3 ± 4.5 <sup>*</sup>	36.8 ± 4.7 <sup>*</sup>	39.1 ± 5.2 <sup>*#</sup>
ONL	65.6 ± 8.2	65.7 ± 7.9	65.2 ± 9.1
IRL	254.0 ± 16.0	253.0 ± 15.0	251.0 ± 17.0
PR	65.4 ± 1.6	65.6 ± 1.7	66.0 ± 2.1
RPE	15.3 ± 1.5	15.6 ± 1.7	15.7 ± 1.5
ORL	81.3 ± 2.7	81.4 ± 2.6	81.1 ± 2.8

\* $P < 0.05$ ,与对照组相比;# $P < 0.05$ ,与无DR组相比。

表4 各组中心凹周围区视网膜层厚度变化情况比较  
( $\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$ )

分层	对照组( $n=60$ )	无DR组( $n=65$ )	DR组( $n=55$ )
RNFL	35.3 ± 4.5	34.9 ± 4.7	35.1 ± 3.5
GCL	36.6 ± 3.4	36.8 ± 4.0	35.9 ± 3.7
IPL	35.9 ± 2.6	33.4 ± 2.3 <sup>*</sup>	30.7 ± 2.1 <sup>*#</sup>
GCIPL	73.3 ± 5.5	70.3 ± 5.2 <sup>*</sup>	68.1 ± 5.1 <sup>*#</sup>
INL	34.1 ± 3.0	34.2 ± 2.9	34.0 ± 2.2
OPL	26.3 ± 2.6	28.5 ± 2.5 <sup>*</sup>	30.6 ± 2.7 <sup>*#</sup>
ONL	53.2 ± 6.1	53.3 ± 6.2	53.5 ± 6.1
IRL	217 ± 15	215 ± 13	216 ± 14
PR	64.7 ± 1.8	63.9 ± 1.7	64.1 ± 1.7
RPE	13.5 ± 1.1	13.4 ± 1.0	13.7 ± 1.2
ORL	78.2 ± 2.4	78.6 ± 2.3	77.9 ± 2.2

\* $P < 0.05$ ,与对照组相比;# $P < 0.05$ ,与无DR组相比。

## 2.2 视网膜厚度 IPL、GCIPL 和 OPL 与病情的相关性分析

Pearson 相关性分析表明,IPL 和 GCIPL 与患者年龄和糖尿病病程呈显著负相关( $P < 0.05$ ),与空腹血糖和 HbA1c 之间无明显相关性( $P > 0.05$ );OPL 与患者年龄和糖尿病病程呈显著正相关( $P < 0.05$ ),与空腹血糖和 HbA1c 之间无明显相关性( $P > 0.05$ )。见表5。

## 2.3 视网膜厚度 IPL、GCIPL 和 OPL 对 DR 的诊断价值

ROC 曲线分析发现,IPL、GCIPL 和 OPL 的 AUC 值分别为 0.759,0.661,0.732,均大于 0.6,提示有

一定的诊断价值。此外,三者联合检测的 AUC 值为 0.805,诊断价值更高。见图3。

表5 视网膜厚度 IPL、GCIPL 和 OPL 与病情的相关性分析

指标	IPL		GCIPL		OPL	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄(岁)	-0.47	<0.05	-0.51	<0.05	0.42	<0.05
糖尿病病程(年)	-0.41	<0.05	-0.52	<0.05	0.45	<0.05
空腹血糖(mmol/L)	-0.14	>0.05	-0.22	>0.05	-0.05	>0.05
HbA1c (%)	0.11	>0.05	-0.06	>0.05	0.12	>0.05

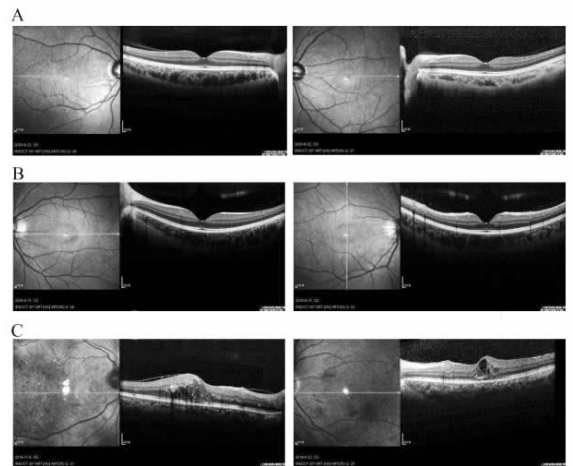


图2 视网膜厚度测量图

A.对照组视网膜厚度测量图;B.无DR组视网膜厚度测量图;C.DR组视网膜厚度测量图

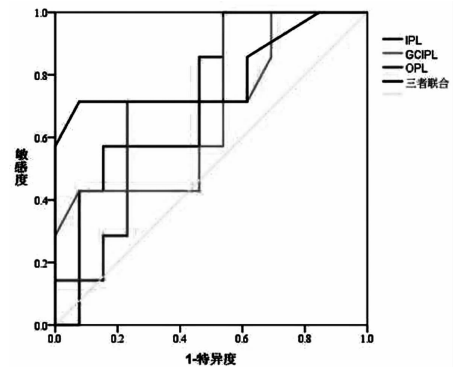


图3 IPL、GCIPL 和 OPL 对 DR 的诊断的 ROC 曲线

## 3 讨论

糖尿病视网膜病变是糖尿病的主要并发症,是导致劳动年龄人口视力丧失的主要原因<sup>[8]</sup>。DR 诊断主要是通过视网膜血管异常的临床表现来进行判断<sup>[9]</sup>。临床上 DR 分为非增殖性糖尿病视网膜病变(NPDR)和增殖性糖尿病视网膜病变(PDR)<sup>[10]</sup>,NPDR 是 DR 早期阶段,血管通透性增加和毛细血管阻塞是主要改变<sup>[11]</sup>。尽管在此阶段可能没有症状,但通过眼底检查可以发现微血管瘤、出血和硬性渗出物等视网膜病变。PDR 是 DR 晚期阶段,其特征是新生血管形成,当新生血管出血进入玻璃体或存在牵拉性视网膜脱离时,可能会引起严重视力损害<sup>[12]</sup>。因此,早期、准确诊断出糖尿病视网膜病变对改善患者预后具有重要的意义。目前,检查 DR

患者的常规眼底影像学包括显微镜眼底检查、眼底彩色照相、超声、眼底荧光血管造影、光相干断层扫描等<sup>[13]</sup>,其中在糖尿病视网膜病变检查中应用最广泛且灵敏度最高的是眼底照相和裂隙灯生物显微镜眼底检查。但这两种方法检查时存在技术要求高、获取和解析结果较为困难以及操作复杂等。近些年,随着光相干断层扫描技术的不断改进和完善,频域 OCT 在分析视网膜细微结构的变化情况时可进行无创、快速、高分辨率、定性及定量的分析。已逐渐成为诊断、评估和随访监测糖尿病视网膜病变的重要工具,并使得自动精确分析视网膜微细结构和生理病理改变成为可能<sup>[14]</sup>。

光学相干断层扫描已应用于视网膜疾病的诊断、治疗评估和随访具有重要作用<sup>[15]</sup>。研究<sup>[16]</sup>表明,光学相干断层扫描检查发现 DR 患者 GCL 旁中心区和 RNFL 的中心凹周围区厚度较健康者明显减少。Demir 等<sup>[17]</sup>应用 Optovue OCT 发现,有轻度 DR 患者 GCL + IPL 层更薄。Chhablani 等<sup>[18]</sup>应用光学相干断层扫描检查发现,无 DR 的黄斑区 GCIPL 厚度较正常对照组明显减少。Vujosevic 等<sup>[19]</sup>采用 NIDEK RS-3000 检查同样发现,无 DR 的患者 GCL + IPL 层明显变薄。本研究结果表明,IPL、GCIPL 和 OPL 在三组旁中心凹区(内环 1 ~ 3 mm)和中心凹周围区(外环 3 ~ 6 mm),均有明显差异( $P < 0.05$ )。IPL 层为中反射信号带,主要对应的是双极细胞,神经节细胞树突,无长突细胞突触。OPL 层属于中高反射信号条带,主要对应 Henle 纤维结构和视锥感光细胞突触。本研究发现,相比对照组,在 DR 组和无 DR 组中均发现 IPL 和 GCIPL 厚度明显变薄,而 DR 组患者相比无 DR 患者其厚度进一步变薄,与既往研究结果较为一致,其原因可能是视网膜神经节细胞变性开始于树突并和视网膜的神经元功能障碍有关<sup>[20]</sup>。此外,本研究还发现,在 DR 组和无 DR 组中 OPL 厚度较对照组稍微增加,可能与视网膜屏障恶化和血管通透性增加有关。ROC 曲线分析发现,IPL、GCIPL 和 OPL 的 AUC 值分别为 0.759、0.661、0.732,均大于 0.6,提示有一定的诊断价值。此外,三者联合检测的 AUC 值为 0.805,诊断价值更高。

综上所述,2 型糖尿病患者的视网膜内层厚度存在改变,视网膜内部 IPL、GCIPL 和 OPL 层厚度的变化可为临床早期诊断 DR 提供形态学观察指标之一。

#### 参考文献

- Regazzi R. MicroRNAs as therapeutic targets for the treatment of diabetes mellitus and its complications[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2018, 22(2): 153 - 160.
- Fifer S, Rose J, Hamrosi KK, et al. Valuing injection frequency and other attributes of type 2 diabetes treatments in Australia: a discrete

- choice experiment[J]. *BMC Health Serv Res*, 2018, 18(1): 675.
- Cui C, Li Y, Liu Y. Down-regulation of miR-377 suppresses high glucose and hypoxia-induced angiogenesis and inflammation in human retinal endothelial cells by direct up-regulation of target gene SIRT1[J]. *Hum Cell*, 2019, 32(3): 260 - 274.
- Kim YJ, Kim JG, Lee JY, et al. Development and progression of diabetic retinopathy and associated risk factors in Korean patients with type 2 diabetes: the experience of a tertiary center[J]. *J Korean Med Sci*, 2014, 29(12): 1699 - 1705.
- 李莉, 赖玲, 唐鑫汇, 等. 回授法联合电话随访对农村糖尿病患者健康素养和血糖控制水平的影响[J]. *川北医学院学报*, 2020, 35(2): 336 - 339.
- Xiao F, Li L, Fu JS, et al. Regulation of the miR-19b-mediated SOCS6-JAK2/STAT3 pathway by lncRNA MEG3 is involved in high glucose-induced apoptosis in hRMECs[J]. *Biosci Rep*, 2020, Doi: 10.1042/BSR20194370.
- Li L, Dai H, Ke J, et al. Resting-State Functional MRI Study: Connection Strength of Brain Networks in DR Patients[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2019, 15: 3359 - 3366.
- Ali Z, Zang J, Lagali N, et al. Photoreceptor Degeneration Accompanies Vascular Changes in a Zebrafish Model of Diabetic Retinopathy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2020, 61(2): 43.
- Wang W, Lo ACY. Diabetic Retinopathy: Pathophysiology and Treatments[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(6): 1816.
- Xiao Z, Zhang X, Geng L, et al. Automatic non-proliferative diabetic retinopathy screening system based on color fundus image[J]. *Biomed Eng Online*, 2017, 16(1): 122.
- Roy S, Kim D, Hernández C, et al. Beneficial effects of fenofibric acid on overexpression of extracellular matrix components, COX-2, and impairment of endothelial permeability associated with diabetic retinopathy[J]. *Exp Eye Res*, 2015, 140: 124 - 129.
- Guan J, Cai N, Liu LM, et al. Ranibizumab Pretreatment in Vitrectomy with Internal Limiting Membrane Peeling on Diabetic Macular Edema in Severe Proliferative Diabetic Retinopathy[J]. *Diabetes Ther*, 2020, 11(6): 1397 - 1406.
- Li J, Li Y, Li H, et al. Imageology features of different types of multifocal choroiditis[J]. *BMC Ophthalmol*, 2019, 19(1): 39.
- Gucciardo E, Loukovaara S, Salven P, et al. Lymphatic Vascular Structures: A New Aspect in Proliferative Diabetic Retinopathy[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19(12): 4034.
- Fang L, Yang L, Li S, et al. Automatic detection and recognition of multiple macular lesions in retinal optical coherence tomography images with multi-instance multilabel learning[J]. *J Biomed Opt*, 2017, 22(6): 66014.
- van Dijk HW, Verbraak FD, Kok PH, et al. Decreased retinal ganglion cell layer thickness in patients with type 1 diabetes[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2010, 51(7): 3660 - 3665.
- Demir M, Oba E, Sensoz H, et al. Retinal nerve fiber layer and ganglion cell complex thickness in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2014, 62(6): 719 - 720.
- Chhablani J, Sharma A, Goud A, et al. Neurodegeneration in Type 2 Diabetes: Evidence From Spectral-Domain Optical Coherence Tomography[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2015, 56(11): 6333 - 6338.
- Vujosevic S, Midena E. Retinal layers changes in human preclinical and early clinical diabetic retinopathy support early retinal neuronal and Müller cells alterations[J]. *J Diabetes Res*, 2013, Doi: 10.1155/2013/905058.
- Leung CK, Weinreb RN, Li ZW, et al. Long-term in vivo imaging and measurement of dendritic shrinkage of retinal ganglion cells[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(3): 1539 - 1547.

(收稿日期: 2020 - 08 - 18)

修回日期: 2020 - 10 - 12)