doi: 10.12419/2209130001
View this article at: https://dx.doi.org/10.12419/2209130001

·论著·

人工智能在糖尿病视神经病变诊断中的应用价值

刘华秀[1,2]，杜绍林[1,2]，董秀清[2]，郑文凯[2]，蔡楚盛[2]，马惠惠[2]，安林[3]，汤松涛[4]，刘辉焜[5]

（1. 广东医科大学，湛江 524023；2. 东莞东华医院，东莞 523001；3. 广东唯仁医疗科技有限公司，佛山 528000；4. 东莞市寮步镇社区卫生服务中心，东莞 523427；5. 东莞市横沥医院，东莞 523468）

作者贡献声明：1）构思设计：杜绍林，刘华秀，董秀清；2）行政支持：杜绍林；3）提供研究材料：汤松涛，刘辉焜；4）数据收集与汇总：蔡楚盛，马惠惠；5）数据分析与解读：郑文凯，安林；6）稿件撰写：刘华秀，董秀清；7）稿件最终修订与同意：杜绍林，刘华秀

[摘　要]　**目的：**分析基于眼底彩照的人工智能(artificial intelligence,AI)在糖尿病视神经病变(diabetic optic neuropathy,DON)中的参数特征，探讨AI在DON诊断中的应用价值。**方法：**收集2020年1月1日至2022年4月30日在东莞东华医院、横沥医院及东莞市寮步镇社区卫生服务中心就诊并诊断为糖尿病的患者，采集其一般信息并拍摄以黄斑为中心、图片边缘距离视盘中心超过1 PD的50° 眼底彩照。眼底彩照由人工智能诊断系统分析获得视盘及血管检测参数，由3~4名眼底专家阅片后分为DON(+)组和DON(–)组，并进行糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)分期诊断。比较两组间视盘、血管检测参数的差异，并分析各项参数以及DR分期与DON发病的相关性。**结果：**研究共纳入糖尿病患者526例(945眼)，其中男性335例、女性191例；年龄为(51.58 ± 12.21)岁，病程为(5.51 ± 5.20)年。所有入组病例中，DON(+)组205眼，DON(–)740眼；根据专科医师判读结果，无DR 723眼，轻度非增殖期糖尿病视网膜病变(non-proliferrative diabetic retinopathy,NPDR)7眼，中度NPDR 184眼，重度NPDR 24眼，增殖期糖尿病视网膜病变(proliferrative diabetic retinopathy,PDR)7眼。AI检测的视盘及血管参数中，水平视杯直径、垂直视杯直径、水平杯盘比、垂直杯盘比、B区视网膜静脉血管当量、B区视网膜动静脉比值在DON(+)组和DON(–)组之间比较差异均有统计学意义(均P<0.05)；水平视盘直径、垂直视盘直径、弧形斑和视盘面积比、B区视网膜动脉当量在DON(+)组和DON(–)组之间比较差异无统计学意义(均P<0.05)。相关性分析发现，水平视杯直径、垂直视杯直径、水平杯盘比、垂直杯盘比、B区视网膜动静脉比值与DON患病呈负相关(均P<0.05)；B区视网膜静脉血管当量、DR分期则与其呈正相关(均P<0.05)。**结论：**DON患者的视杯直径、杯盘比、B区视网膜静脉血管当量等基于眼底彩照的人工智能检测参数有显著改变；DON的发病与DR病变严重程度有关。

[关键词]　糖尿病视神经病变；人工智能；视盘；视杯；糖尿病视网膜病变

投稿日期：2022-09-13

通信作者(Corresponding author)：杜绍林，Email:challenge134@126.com

基金项目(Foundation item)：东莞市社会科技发展(重点)项目 (202050715046227)。This work was supported by the Social Science and Technology Development (Key) Project in Dongguan (202050715046227).

引用本文：刘华秀，杜绍林，董秀清，郑文凯，蔡楚盛，马惠惠，安林，汤松涛，刘辉焜. 人工智能在糖尿病视神经病变诊断中的应用价值[J]. 眼科学报，2023，38(x): xxx-xxx. doi: 10.12419/2209130001

Cite this article as: LIU Huaxiu, DU Shaolin, DONG Xiuqing, ZHENG Wenkai, CAI Chusheng, MA Huihui, AN Lin, TANG Songtao, LIU Huikun. Application of artificial intelligence in the diagnosis of diabetic optic neuropathy[J]. Eye Science, 2023, 38(x): xxx-xxx. doi: 10.12419/2209130001

电子全文

Application of artificial intelligence in the diagnosis of diabetic optic neuropathy

LIU Huaxiu[1,2], DU Shaolin[1,2*], DONG Xiuqing[2], ZHENG Wenkai[2], CAI Chusheng[2], MA Huihui[2], AN Lin[3], TANG Songtao[4], LIU Huikun[5]

(1.Guangdong Medical University, Zhanjiang 524023, China; 2. Dongguan Tungwah Hospital, Dongguan 523001, China; 3. Guangdong Weiren Medical Technology Co., Ltd, Foshan 528000, China; 4. Community Healthcare Center of Dongguan Liaobu, Dongguan 523427, China; 5. Hengli Hospital of Dongguan, Dongguan 523468, China)

Contributions: *1) Conception and design: DU Shaolin, LIU Huaxiu, DONG Xiuqing; 2) Administrative support: DU Shaolin; 3) Provision of study materials: TANG Songtao, LIU Huikun; 4) Collection and assembly of data: CAI Chusheng, MA Huihui; 5) Data analysis and interpretation: ZHENG Wenkai, AN Lin; 6) Manuscript writing: LIU Huaxiu, DONG Xiuqing; 7) Final approval of manuscript: DU Shaolin.*

Abstract **Objective:** To explore the application value of artificial intelligence (AI) in the diagnosis of diabetic optic neuropathy (DON) by analyzing the parameter characteristics of artificial intelligence (AI) based on fundus color photos. **Methods:** From January 1, 2020 to April 30, 2022, patients diagnosed with diabetes were collected in Dongguan Tungwah Hospital, Hengli Hospital of Dongguan and Community Healthcare Center of Dongguan Liaobu. General information was collected and 50°field vision fundus images(centered on macula and the edge of the images were more than 1PD away from the center of the optic disc) were taken. All the images were divided into DON(+) and DON(–) groups by 3-4 ophthalmologists. All the parameters were detected and analyzed by AI system, and their differences between the two groups were compared. The correlation between each parameter and DR stage with the incidence of DON was analyzed as well. **Results:** A total of 526 diabetic patients (945 eyes) were included in this study, including 335 males and 191 females. The age was (51.58±12.21) years, and the disease duration was (5.51±5.20) years. All the enrolled cases were divided into DON (+) group (205 eyes) and DON (–) group (740 eyes) . According to ophthalmologists' interpretation, 723 eyes had no DR, 7 eyes had mild nonproliferrative diabetic retinopathy (NPDR), 184 eyes had moderate NPDR, 24 eyes had severe NPDR, 7 eyes had Proliferrative diabetic retinopathy (PDR). Among the parameters detected by AI, there were significant differences in horizontal and vertical optic cup diameter, horizontal and vertical C/D, retinal vein equivalent(RVE) in zone B, and retinal arteriole-to venule ratio(AVR) in zone B between DON(+) and DON(–) groups. There were no significant differences between the two groups in horizontal and vertical optic disc diameter, arc-shaped spot-to-disc area ratio, and retinal artery equivalent(RAE) in zone B. In the analysis of risk factors, horizontal and vertical optic cup diameter, horizontal and vertical C/D, and AVR in zone B were negatively correlated with the diagnosis of DON. RVE in zone B and the severity of DR were positively correlated with the diagnosis of DON. **Conclusions:** The AI detection parameters based on fundus color photography have significant changes in the diameter of optic cup, C/D and RVE in zone B in DON patients. The incidence of DON is related to the severity of DR.

Keywords diabetic optic neuropathy; artificial intelligence; optic disk; optic cup; diabetic retinopathy

糖尿病视神经病变(diabetic optic neuropathy, DON)是糖尿病的眼部并发症中主要的致盲性疾病之一。DON的发病可早于糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy,DR)[1]，但由于其症状及眼底体征与DR或其他眼底疾病相似，临床中容易出现漏诊，延误了治疗时机。DON致盲可防、可控，早期筛查、诊

断对于延缓疾病进展、减轻视力损害至关重要。目前临床中DON的诊断主要依靠荧光素眼底血管造影(fluorescein fundus angiography,FFA)、视野等检查，存在过程繁琐、有创、早期检出率低等缺点，且检查结果的判断对医师专业性及临床经验依赖程度高，致使临床工作尤其是基层医疗中DON的早期诊断极其困难，亟需寻找一种便捷、检出率高且易于推广的DON诊断方法。

人工智能(artificial intelligence,AI)技术在近年飞速发展，已被广泛应用于医疗诊断领域。基于眼底彩照的人工智能在DR筛查及诊断中的准确性及有效性已得到充分验证[2-5]，AI可自动识别并量化眼底彩照中视盘相关的结构参数，在青光眼等疾病的早期诊断和监测疾病进展方面展现了出色的能力[6-7]，但其在DON中的诊断价值却缺乏深入探索。因此本研究拟通过分析基于眼底彩照AI获取的视神经参数特征，探讨AI在DON诊断中的应用价值。

1 对象与方法

本研究为观察性横断面研究，研究方案遵循《赫尔辛基宣言》的原则，并得到了东莞东华医院伦理委员会批准(2019DHLL046)。研究涉及患者的一般资料及眼底彩照均进行了匿名化处理。

1.1 研究对象

纳入2020年1月1日至2022年4月30日就诊于东莞东华医院、横沥医院及东莞市寮步镇社区卫生服务中心，并由内分泌科或全科医师确诊为糖尿病者。排除标准：1)青光眼、高眼压症、高度近视(屈光度≥600°)的患者；2)根据病史及眼部检查已明确患有其他视网膜血管病变及视神经病变者，如视网膜静脉阻塞、高血压视网膜病变、视神经炎、动脉炎性前部缺血性视神经病变等；3)既往有眼底手术史；4)屈光介质浑浊明显影响眼底图像观察；5)合并其他可能影响眼底血管的全身性疾病，如高血压、慢性肾炎、系统性红斑狼疮等。对最终纳入的研究对象进行一般资料采集(性别、年龄、病程)、视力、眼压、裂隙灯检查以及免散瞳眼底照相(上海鹰瞳医疗科技有限公司)，拍摄以黄斑为中心、图片边缘距离视盘中心超过1 PD范围的50° 眼底彩照。

1.2 诊断标准和阅片

糖尿病诊断标准[8]：具有糖尿病症状(典型症状包括多饮、多尿和不明原因的体重下降)，同时有三项中的任意一项：①随机血糖浓度≥11.1 mmol/L；空腹血糖≥7.0 mmol/L；2 h 口服葡萄糖耐量试验(OGTT)血糖≥11.1 mmol/L。

DR诊断标准：根据DR的国际临床分级标准[9]进行分期，分为轻度非增殖期糖尿病视网膜病变(mild nonproliferative diabetic retinopathy,Mild-NPDR)、中度非增殖期糖尿病视网膜病变(moderate nonproliferative diabetic retinopathy,Moderate-NPDR)、重度非增殖期糖尿病视网膜病变(severe nonproliferative diabetic retinopathy,Severe-NPDR)、增殖期糖尿病视网膜病变(proliferative diabetic retinopathy,PDR)。

DON诊断标准：根据中国糖尿病视神经病变诊断和治疗专家共识(2022年)[10]，将DON分为隐匿型DON、糖尿病视盘病变(diabetic papillopathy,DP)、非动脉炎性前部缺血性视神经病变(non-arteritic anterior ischemic optic neuropathy,NAION)。由于本研究基于眼底彩照，符合共识中DP及NAION眼底表现(表1)的任意一条则可诊断为DON。

表 1 不同分类的糖尿病视神经病变眼底表现

Table 1 Fundus manifestations of DON in different categories

DON 分类	眼底所见
隐匿型 DON	无异常
DP	早期：单眼或双眼视盘充血、水肿，伴或不伴黄斑区浆液性视网膜浅脱离； 晚期：视盘色界正常，或颜色变淡，但无明显视盘苍白。
NAION	早期：视盘上部或下部节段性灰白色水肿或弥漫性水肿，视盘水肿区边界模糊，伴或不伴视盘表面或盘周出血和黄斑区浆液性视网膜浅脱离； 晚期：视盘上部或下部苍白，边界稍模糊，视盘未受累区色界正常。

注：DON：糖尿病视神经病变；DP：糖尿病视盘病变；NAION：非动脉炎性前部缺血性视神经病变。

1.3 分组与指标获取

阅片与分组：由3名眼底专家按照上述DON诊断标准独立进行眼底彩照阅片并诊断，若3人对同一张眼底彩照判断存在差异，则引入第4名眼底专家阅片并得到最终诊断。按照专家阅片结果，将所有眼底彩照分为DON(+)组和DON(–)组。

指标获取：将所有眼底彩照上传至人工智能诊断软件(上海鹰瞳医疗科技有限公司)自动检测并获取视盘相关结构参数，包括：水平视杯直径、垂直视杯直径、水平杯盘比、垂直杯盘比、水平视盘直径、垂直视盘直径、弧形斑和视盘面积比、B区视网膜静脉血管当量、B区视网膜动脉当量、B区视网膜动静脉比值。

1.4 统计学方法

应用SPSS 20.0 软件进行分析，研究中的所有计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，定性指标(如性别)的组间比较采用x^2检验，对于计量资料(如年龄、病程等)。两组间所有视乳头生物学参数指标均不符合正态分布，均使用非参数秩和检验，以探索组间差异有无统计学意义。相关性分析上，连续变量与DON患病的相关性分析采用Point-biserial检验法，DR分期与DON患病的相关性采用Mantel-Haenszel x^2检验。所有检验均以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究共纳入糖尿病患者526例(945眼)，其中男性335例、女性191例；年龄为(51.58 ± 12.21)岁，病程为(5.51 ± 5.20)年。所有入组病例中，按照有或无DON的判读结果分为DON(+)组205眼、DON(–)740眼；根据专科医师判读结果，无DR 723眼、Mild-NPDR 7眼、Moderate-NPDR 184眼、Severe-NPDR 24眼、PDR 7眼。

2.2 两组间检测指标的差异性分析

AI检测的视盘及血管参数中，水平视杯直径、垂直视杯直径、水平杯盘比、垂直杯盘比、B区视网膜静脉血管当量、B区视网膜动静脉比值在有或无DON组间比较差异均有统计学意义(均$P<0.05$)；水平视盘直径、垂直视盘直径、弧形斑和视盘面积比、B区视网膜动脉当量在组间比较差异均无统计学意义(均$P>0.05$)，见表2。

2.3 DON患病的相关因素分析

AI检测的各项参数与DON患病的相关性分析如表2所示，水平视杯直径、垂直视杯直径、水平杯盘比、垂直杯盘比、B区视网膜动静脉比值均与DON患病呈负相关(均$P<0.05$)；B区视网膜静脉血管当量则与其呈正相关($P<0.05$)。

2.4 DR与DON之间的关系

DON(+)组205眼中，合并DR者占46.34%(95/205)；DON(–)740眼中，合并DR者占17.16%(127/740)。在不同分级DR中，合并DON的患病率如表3所示。在Moderate-NPDR以上分级中，DON患病率随着DR的严重程度而增加。Mantel-Haenszel x^2检验结果显示DR分期与DON的患病存在线性关系($x^2=82.352$，$P<0.001$)；Pearson相关结果呈正相关($r=0.295$，$P<0.001$)。

表 2 各参数在两组间的差异情况及其与 DON 患病的相关性

Table 2 Comparison of parameters between the two groups and parameters' correlation with DON

项 目	DON(–)	DON(+)	U	P	Pearson Correlation	P for Correlation
水平视盘直径 / μm	1 441.19 ± 173.88	1 418.76 ± 187.02	69993.50	0.09	–0.052	0.108
垂直视盘直径 / μm	1 639.14 ± 181.63	1 626.37 ± 213.59	75296.50	0.873	–0.006	0.853
水平视杯直径 / μm	663.97 ± 160.38	626.83 ± 246.88	65409.50	0.003	–0.084	0.010
垂直视杯直径 / μm	689.44 ± 174.83	647.37 ± 272.47	66517.00	0.008	–0.086	0.008
水平杯盘比	0.46 ± 0.09	0.43 ± 0.15	67567.00	0.018	–0.107	0.001
垂直杯盘比	0.42 ± 0.09	0.39 ± 0.14	67074.50	0.012	–0.111	0.001
弧形斑和视盘面积比	0.27 ± 0.31	0.30 ± 0.31	69907.50	0.086	0.039	0.228
B 区视网膜动脉当量 / μm	0.13 ± 0.06	0.15 ± 0.06	69398.00	0.293	0.057	0.086

续表

项 目	DON(–)	DON(+)	U	P	Pearson Correlation	P for Correlation
B 区视网膜静脉当量 / μm	0.18 ± 0.08	0.20 ± 0.08	62164.00	0.001	0.091	0.006
B 区动静脉当量比值 / μm	0.78 ± 0.11	0.75 ± 0.13	73445.50	0.023	–0.093	0.005

注：DON：糖尿病视神经病变。

表 3 不同分期 DR 中合并 DON 的比例 [例 (%)]

Table 3 Incidence of DON in different grades of DR[(n(%)]

DR 分期	有 DON	无 DON	合计
无 DR	110(15.21)	613(84.79)	723
DR	95(42.79)	127(57.21)	222
Mild-NPDR	3(42.86)	4(57.14)	7
Moderate-NPDR	73(39.67)	111(60.33)	184
Severe-NPDR	14(58.33)	10(41.67)	24
PDR	5(71.43)	2(28.57)	7

注：DR：糖尿病视网膜病变；Mild-NPDR：轻度非增殖期糖尿病视网膜病变；Moderate-NPDR：中度非增殖期糖尿病视网膜病变；Severe-NPDR：重度非增殖期糖尿病视网膜病变；PDR：增殖期糖尿病视网膜病变；DON：糖尿病视神经病变。

3 讨论

临床上DON的诊断程序较为繁琐，且受到设备及人员技术的限制。随着人工智能设备应用于医疗行业，其自动化、高精确度的识别及检测功能为众多临床中存在诊断困难的疾病提供了极大的帮助。本研究正是基于人工智能的以上优势，期望通过利用AI寻找出早期诊断DON的重要指标。本研究结果也提示了AI在DON诊断中存在一定的应用价值。

本研究发现，DON(+)组及DON(–)组间视杯直径、杯盘比有明显差异，DON组视杯直径更小，呈现小视杯的结构特点。在DON的不同类型中，糖尿病视盘病变、缺血性视神经病变中、视盘新生血管均存在视盘及周围毛细血管的缺血损伤因素[11-13]，这种血管低灌注可能引起了视盘神经纤维层增厚水肿，造成视神经纤维汇集穿过筛板时出现拥挤的现象，表现为视杯的变小及较小的杯盘比。本研究显示的这种视杯改变也和以往文献报道的一致[14]，提示了在DON中患者视杯及杯盘比特征性的改变，而通过AI眼底检查能更容易获得视盘的相关参数，有利于DON的诊断。同时本研究结果中也发现更小的视杯直径、杯盘比同DON诊断呈负相关，而在既往的研究中也发现糖尿病视神经病变、缺血性视神经病变多发生于小视盘、小视杯的患者[15]，这也提示对于检查中发现的小视杯患者，需要警惕后期出现DON的风险。

B区视网膜血管指的是眼底彩照中距离视盘边缘0.5~1.0 PD之间的环形区域的血管。本研究显示，B区视网膜静脉血管当量在DON(+)组和DON(–)组之间存在明显差异(P<0.001)，B区视网膜动脉当量在两组之间无明显差异(P=0.293)，B区视网膜静脉血管当量与DON诊断呈正相关。有研究分析不同时期糖尿病患者的视网膜血管直径特点，发现视网膜静脉的管径随DR严重程度增加而增加，而视网膜动脉管径与糖尿病之间无明显相关性[16]。糖尿病可引起视网膜缺血、缺氧，进而导致静脉扩张，同时长期缺氧状态下释放的炎症因子可以引起血管内皮的损害，也会导致血管管径的扩张[17-18]，相对静脉而言，动脉受血压的影响更为明显。另一方面，糖尿病病程、视网膜缺血缺氧、氧化应激、视盘急性缺血等因素是导致DON发病的重要危险因素[19-22]。不难发现，视网膜静脉阻塞和DON具有多项共同的发病危险因素，这也在一定程度上印证了本研究的结果。有学者发现，随着年龄增长，动静脉逐渐变细，单独的动脉或静脉管径会受到性别、年龄等因素影响[23]，动静脉比值是一种较为稳定的、可以作为评价眼底病理性改变的参考指标。考虑到这一点，本研究同时引入B区视网膜动静脉比值来对比DON(+)组和DON(–)组之间的血管差异。研究结果显示，B区视网膜动静脉比值在DON(+)组和DON(–)组

之间存在明显差异(P=0.023)，B区视网膜动静脉比值与DON诊断呈负相关。考虑到目前临床中尚缺乏该指标在DON中的相关研究，后续还需要进一步深入研究其临床应用价值。

本研究结果显示，DON总体患病率为21.69%；在DR患者中，DON患病率为42.79%；随着DR病变程度加重，DON患病率呈总体增加趋势(NPDR中DOD患病率为41.86%，其中轻度NPDR为42.86%、中度NPDR中为39.67%、重度NPDR中为58.33%；PDR中为71.43%)。2021年我国《糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识》[24]提出，DR 患者中 DON 的患病率约为38.4%，PDR中为66.5%，与本研究结果相似。然而，本研究显示NPDR中DON的患病率则明显高于共识提出的6.2%，但与丁小燕等[25]的研究结果(37.32%)接近。由于DON表现的多样性、无特异性，以及研究纳入对象差异(轻、中、重度NPDR比例不一致)、检查方法及诊断标准的不同，对于NPDR中DON患病率的研究报道差别很大，尤其早期的研究报道中患病率较低，如邓娟等[26]观察分析440眼NPDR的FFA检查后提出DON患病率为4.3%。本研究的NPDR患者中轻度NPDR占比低(3.25%)，且纳入的7眼轻度NPDR中有3眼DON(+)，这是本研究NPDR中DON患病率偏高的最主要原因。

本研究对DR分期与DON的患病进行相关分析发现，二者呈正相关(r=0.295)，提示DON的发生随着DR的严重程度而有增加趋势，结果与Hua等[19]的研究相似。该研究显示，PDR患者DON患病率明显高于NPDR；且在DP、AION患者中NPDR的OR值分别为0.31(95%CL 0.12~0.79)、0.10(95%CL 0.06~0.18)，表明DR加重是DON的危险因素之一。事实上，DR及DON均是由于高血糖引起的微血管并发症，随着DR进展，全视网膜毛细血管包括视盘周围放射状毛细血管均可发生内皮损害、血-视网膜屏障功能受损、微血管渗漏、视网膜缺血等病理改变，进而造成视网膜神经节细胞及神经血管单元等发生不可逆性损伤，引起DON的发生与发展[27]。

综上所述，AI可迅速获取DON患者眼底图像，自动检测并分析出有诊断参考意义的量化指标。以此为基础，后期进一步完善疾病数据库，利用AI检查获取患者眼底相关指标，通过和数据库中正常人群的视乳头和视网膜血管相关参数进行对比，对可疑DON患者作出判断并提供合适转诊建议，有助于临床工作中尤其是在疾病普筛中早期诊断DON，降低DON致盲风险。

本研究纳入研究对象为就诊于眼科及基层医疗服务中心的糖尿病患者，研究人群具有一定代表性但有进一步扩大研究范围的必要。利用AI对DR患者视乳头及视网膜血管参数进行获取虽具有简便快速高效的优势，但该设备是通过平面图像获取数据，未能结合三维立体视杯深度、视杯形态、盘沿面积、盘周毛细血管等检测指标进行多维度的观察，在数据指标的丰富性和深度存在一定不足，需要进一步完善AI设备的研发。尽管如此，AI在DON诊断上仍具有应用面广，方便操作，可操作性强的独特优势，在未来DON的辅助诊断和诊疗流程优化上仍具有一定临床实际应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

开放获取声明

本文适用于知识共享许可协议(Creative Commons)，允许第三方用户按照署名(BY)-非商业性使用(NC)-禁止演绎(ND)(CC BY-NC-ND)的方式共享，即允许第三方对本刊发表的文章进行复制、发行、展览、表演、放映、广播或通过信息网络向公众传播，但在这些过程中必须保留作者署名、仅限于非商业性目的、不得进行演绎创作。详情请访问：https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/。

参考文献

1. Narayanan SP, Shosha E, D Palani C. Spermine oxidase: a promising therapeutic target for neurodegeneration in diabetic retinopathy[J]. Pharmacol Res, 2019, 147: 104299.
2. Ting DSW, Cheung CYL, Lim G, et al. Development and validation of a deep learning system for diabetic retinopathy and related eye diseases using retinal images from multiethnic populations with diabetes[J]. JAMA, 2017, 318(22): 2211-2223.
3. Gulshan V, Peng L, Coram M, et al. Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs[J]. JAMA, 2016, 316(22): 2402-2410.
4. Gulshan V, Rajan RP, Widner K, et al. Performance of a deep-learning algorithm vs manual grading for detecting diabetic retinopathy in India[J]. JAMA Ophthalmol, 2019, 137(9): 987-993.
5. Li Z, Keel S, Liu C, et al. An automated grading system for detection of vision-threatening referable diabetic retinopathy on the basis of color fundus photographs[J]. Diabetes Care, 2018, 41(12): 2509-2516.

6. Hemelings R, Elen B, Barbosa-Breda J, et al. Accurate prediction of glaucoma from colour fundus images with a convolutional neural network that relies on active and transfer learning[J]. Acta Ophthalmol, 2020, 98(1): e94-e100.
7. Phene S, Dunn RC, Hammel N, et al. Deep learning and glaucoma specialists: the relative importance of optic disc features to predict glaucoma referral in fundus photographs[J]. Ophthalmology, 2019, 126(12): 1627-1639.[PubMed]
8. 《中国糖尿病防治指南》编写组. 中国糖尿病防治指南[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2004.
   Editing Group for China guideline for diabetes prevention and treatment. China guideline for diabetes prevention and treatment[M]. Beijing: Peking University Medical Press, 2004.
9. Wilkinson CP, Ferris FL, Klein RE, et al. Proposed international clinical diabetic retinopathy and diabetic macular edema disease severity scales[J]. Ophthalmology, 2003, 110(9): 1677-1682.
10. 中华医学会眼科学分会神经眼科学组.中国糖尿病视神经病变诊断和治疗专家共识(2022年)[J].中华眼科杂志,2022,58(6):405-411.
    Neuro-ophthalmology Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association. Chinese expert consensus on diagnosis and treatment of diabetic optic neuropathy (2022)[J]. Chin J Ophthalmol, 2022, 58(6): 405-411.
11. 赵柳宁, 邓娟. 糖尿病视乳头病变的研究进展[J]. 国际眼科纵览，2011,35:335-339.
    Zhao LN, Deng J. Research progress of diabetic papillopathy[J]. International Review of Ophthalmology, 2011,35:335-339.
12. Bandello F, Menchini F. Diabetic papillopathy as a risk factor for progression of diabetic retinopathy[J]. Retina, 2004, 24(1): 183-184;authorreply184.
13. Hayreh SS. Ischemic optic neuropathy[J]. Prog Retin Eye Res, 2009, 28(1): 34-62.
14. 廖丁莹, 王建明, 郑玉萍, 等. 糖尿病性视神经病变的OCT图像特点分析[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(10): 1917-1920.
    Liao DY, Wang JM, Zheng YP, et al. Characteristics of optical coherence tomography image in diabetic optic neuropathy[J]. Int Eye Sci, 2016, 16(10): 1917-1920.
15. Ostri C, Lund-Andersen H, Sander B, et al. Bilateral diabetic papillopathy and metabolic control[J]. Ophthalmology, 2010, 117(11): 2214-2217.
16. 王习哲, 刘大川. 糖尿病患者视网膜血管直径变化分析[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(5): 358-361.
    Wang XZ, Liu DC. Retinal vessel diameter variation analysis in diabetic patients[J]. Chin J Ophthalmol, 2016, 52(5): 358-361.
17. Meehan RT, Taylor GR, Rock P, et al. An automated method of quantifying retinal vascular responses during exposure to novel environmental conditions[J]. Ophthalmology, 1990, 97(7): 875-881.
18. Saldívar E, Cabrales P, Tsai AG, et al. Microcirculatory changes during chronic adaptation to hypoxia[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2003, 285(5): H2064-H2071.
19. Hua R, Qu L, Ma B, et al. Diabetic optic neuropathy and its risk factors in Chinese patients with diabetic retinopathy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60(10): 3514-3519.
20. Han JR, Ju WK, Park IW. Spontaneous regression of neovascularization at the disc in diabetic retinopathy[J]. Korean J Ophthalmol, 2004, 18(1): 41-46.
21. Guma M, Rius J, Duong-Polk KX, et al. Genetic and pharmacological inhibition of JNK ameliorates hypoxia-induced retinopathy through interference with VEGF expression[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(21): 8760-8765.
22. Iranmanesh R, Eandi CM, Peiretti E, et al. The nature and frequency of neovascular age-related macular degeneration[J]. Eur J Ophthalmol, 2007, 17(1): 75-83.
23. 王爽, 魏串串, 刘雪, 等. 北京市40岁以上中老年人群视网膜血管直径的横断面调查[J]. 眼科, 2018, 27(4): 246-253.
    Wang S, Wei CC, Liu X, et al. Cross-sectional study of retinal vascular diameters in elderly population in Beijing[J]. Ophthalmol China, 2018, 27(4): 246-253.
24. 中华医学会糖尿病学分会视网膜病变学组. 糖尿病相关眼病防治多学科中国专家共识(2021年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(11): 1026-1042.
    Chinese multidisciplinary expert consensus on the prevention and treatment of diabetic eye disease (2021 edition)[J]. Chin J Diabetes Mellit, 2021, 13(11): 1026-1042.
25. 丁小燕, 欧杰雄, 马红婕, 等. 糖尿病性视神经病变的临床分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2005(12): 1269-1274.
    Ding XY, Ou JX, Ma HJ, et al. Aclinical study on diabetic optic neuropathy[J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2005(12): 1269-1274.
26. 邓娟, 赵柳宁, 梁雪梅, 等. 非增生型糖尿病视网膜病变合并糖尿病视神经病变的临床分类及表现[J]. 中华眼底病杂志, 2012(3):215-218.
    Deng J, Zhao LN, Liang XM, et al. Clinical classification and manifestation of diabetic optic neuropathy in patients with non-proliferative diabetic retinopathy[J]. Chin J Ocular Fundus Dis, 2012(3):215-218.
27. Oshitari T. The pathogenesis and therapeutic approaches of diabetic neuropathy in the retina[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16): 9050.

（**责任编委**：吴晓航；**责任编辑**：李扬杵）