

OCT生物标记物在DME预后视力预测中的研究进展

孔越遒^{1,2}

¹华北理工大学研究生院, 河北 唐山

²唐山市工人医院眼科, 河北 唐山

收稿日期: 2026年1月5日; 录用日期: 2026年1月29日; 发布日期: 2026年2月9日

摘要

糖尿病黄斑水肿(DME)是糖尿病患者视力丧失的最常见原因之一。随着光学相干断层扫描(OCT)技术的不断发展,越来越多的OCT生物标记物被用于DME的预后视力预测。本文旨在深入综述近年来OCT生物标记物在DME预后视力预测中的研究进展,以期对DME的精准诊断、个性化治疗和视力预后评估提供新的思路。

关键词

糖尿病黄斑水肿(DME), 光学相干断层扫描(OCT), OCT生物标记物, 视力预测

Research Advances in OCT Biomarkers for Predicting Visual Outcomes in DME

Yueti Kong^{1,2}

¹Graduate School, North China University of Science and Technology, Tangshan Hebei

²Department of Ophthalmology, Tangshan Workers' Hospital, Tangshan Hebei

Received: January 5, 2026; accepted: January 29, 2026; published: February 9, 2026

Abstract

Diabetic macular oedema (DME) represents one of the most prevalent causes of vision loss in diabetic patients. With the continuous advancement of optical coherence tomography (OCT) technology, an increasing number of OCT biomarkers have been employed for predicting visual outcomes in DME. This paper aims to provide an in-depth review of recent research progress concerning OCT biomarkers in DME visual prognosis prediction, with the objective of offering novel insights for the

precise diagnosis, personalised treatment, and visual prognosis assessment of DME.

Keywords

Diabetic Macular Oedema (DME), Optical Coherence Tomography (OCT), OCT Biomarkers, Visual Acuity Prediction

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

糖尿病视网膜病变(Diabetic Retinopathy, DR)作为糖尿病最常见的微血管并发症,其引发的视力丧失与失明在相关致盲因素中占比极高[1][2]。糖尿病黄斑水肿(Diabetic Macular Edema, DME)作为DR的关键并发症主要作用于黄斑区并影响中心视力,是造成糖尿病患者中心视力下降乃至失明的核心诱因[3][4]。

DME 诊断和评估多依托于眼底检查、荧光素眼底血管造影(Fluorescein Fundus Angiography, FFA)、光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT)等技术手段[4][5]。OCT 属于非侵入性高分辨率活体组织横断面成像技术,可清晰呈现视网膜各层结构并实现对黄斑区病变的精准形态学分析[6]-[8]。OCT 技术的持续迭代提升了扫描速度与分辨率,让视网膜及脉络膜深层结构的观察更为细致[5][9]。大幅拓宽了 OCT 在 DME 诊疗中的应用范围,使其不仅限于基础诊断方面,同时在治疗反应预测与视力预后评估方面也展现出巨大潜力。

通过对 OCT 图像中各类微观结构特征的识别与量化并将这些特征作为生物标记物用于 DME 患者视力预后预测已成为该领域的重要研究方向。此类生物标记物涵盖多种形态学指标,如视网膜内液(Intraretinal Fluid, IRF)、视网膜下液(Subretinal Fluid, SRF)、高反射灶(Hyper-Reflective Foci, HRF)、椭圆体带(Ellipsoid Zone, EZ)、外界膜(External Limiting Membrane, ELM)、视网膜内层紊乱(Disorganization of the Retinal Inner Layer, DRIL)等[3]。本文系统综述近年来 OCT 生物标记物在 DME 视力预后预测中的研究进展,为 DME 临床管理优化及治疗策略完善提供理论支撑与新思路。

2. OCT 生物标记物及其视力预测价值

OCT 技术可提供高分辨率的视网膜横断面图像进而对 DME 患者视网膜微观结构变化进行详细评估。这些微观结构特征即 OCT 形态学生物标记物,已被广泛研究用于预测 DME 的治疗反应和视力预后。这些标记物反映了 DME 病理生理过程中的不同方面,包括液体积聚、炎症反应、神经视网膜损伤以及光感受器完整性等。

2.1. 液体积聚模式: 视网膜内液(IRF)和视网膜下液(SRF)

IRF 和 SRF 是 DME 患者 OCT 图像上常见的液体积聚表现,分别对应视网膜内囊样水肿和神经上皮浆液性脱离。这两种液体积聚的类型和程度对视力预后具有不同的指示意义,且其预测价值在不同研究中呈现出复杂性。

早期研究普遍认为,IRF 和 SRF 的存在均与 DME 的视力下降相关。然而,随着研究的深入,两者在治疗反应预测上的差异逐渐显现。Moreno-Martínez 等[10]研究发现,基线时 IRF 和 SRF 等生物标记物

在 DME 患者不同 ESASO (European School for Advanced Studies in Ophthalmology) 分期之间存在显著差异, 这些液体不同的积聚模式可影响 DME 患者的疗效。Gonzalez M 等[11]对初治 DME 患者的长期随访观察到 IRF 显著减少, 但 SRF 和视网膜色素上皮脱离(Pigment Epithelial Detachment, PED)未见明显变化。

由此可见, IRF 和 SRF 的动态变化具有重要的预测价值。Murao 等人[12]对 Faricimab 治疗 DME 患者的回顾性分析显示, 内核层水肿(Inner Nuclear Layer Oedema, INL)和 SRF 的消退与 BCVA 改善显著相关, 这表明 IRF 和 SRF 的有效消退是视力改善的关键。Ruiz-Medrano 等[13]在一项多中心研究提出, 基线时存在 SRF、高反射囊壁(Hyper-Reflective Cyst Wall, HCW)、玻璃体黄斑牵引(Vitreous Macular Traction, VMI)等两个或三个生物标记物, 则抗 VEGF 治疗效果欠佳, 需要转换为地塞米松玻璃体内植入剂进一步治疗。这一发现表明 SRF 的存在可能是抗 VEGF 治疗敏感性降低的重要预测因子。

多项研究探讨了 SRF 在 DME 视力预后中的意义, 但其预测价值仍存在明显争议。Tang 等人[14]发现, 在伴有 SRF 的 DME 患者中, 抗 VEGF 治疗后 BCVA 改善不显著, 且 HRF 与微结构恢复和视力预后呈负相关。Zhou 等人[15]的研究进一步指出, SRF 的厚度是难治性 DME 的预测因素, SRF 厚度大于 162 μm 的患者可能预示着属于难治性 DME。Ramakrishnan 等[16]在一项横断面研究也发现, 存在 SRF 的 DME 患者平均中心凹视网膜厚度(Central Subfield Thickness, CST)最高, 平均视力最差, 且与严重的 DR 分级相关。这些研究共同提示, SRF 的存在代表严重的病理状态、更差的治疗反应, 甚至可能需要调整治疗策略。

这种差异可能源于 SRF 在病理生理层面的高度异质性。首先, SRF 的形成机制可能因疾病阶段不同而存在差异。在急性或亚急性 DME 中, SRF 可能主要由血管通透性增加和视网膜外屏障功能暂时失调引起, 其对光感受器的直接损伤相对有限; 在此情境下, SRF 对抗 VEGF 治疗具有较好的可逆性, 视力预后相对较好。相反, 在慢性 DME 中, 长期存在的 SRF 往往伴随视网膜色素上皮功能障碍、炎症反应持续激活及光感受器结构损伤, 其对视功能的负面影响更加显著。其次, SRF 的生物物理特性可能影响其预后意义。不同研究中 SRF 的“成分黏滞度”、反射特征及厚度差异较大。高蛋白、高炎症负荷的 SRF 往往在 OCT 上表现为较高反射性, 与 HRF、EZ/ELM 中断等不良生物标记物共存, 提示炎症驱动型病理过程, 预后相对较差。此外, SRF 往往并非独立存在, 其预后价值可能受到 IRF、HRF、DRIL 等共存结构异常的调节。当 SRF 与广泛 DRIL 或光感受器层破坏并存时, 其对视力的负面影响被显著放大; 而在光感受器结构相对完整的患者中, SRF 的存在可能更多反映为可逆性水肿改变。

综上所述, SRF 并非单一的“良性”或“不良”预后标志, 其预测价值高度依赖于病程阶段、结构共存模式及微环境特征。未来研究应从定量分析 SRF 的厚度、反射特征及动态变化入手, 结合其他 OCT 生物标记物进行综合评估, 以更准确地阐明 SRF 在 DME 预后预测中的真实作用。

2.2. 炎症与渗出标志: 高反射灶(HRF)

HRF 是 OCT 图像上散在分布的、边界清晰、高反射性的点状结构, 被认为是视网膜炎症和渗出的生物标记物, 由激活的小胶质细胞聚集、脂蛋白渗出等组成[17][18]。

多项研究证实了 HRF 与 DME 视力预后和治疗反应的密切关系。Huang 等人[14]回顾性研究发现, 基线时 HRF 数量较多的 DME 患者在抗 VEGF 治疗后视力改善更明显, 且治疗后 HRF 数量与硬性渗出和基线糖化血红蛋白(Hemoglobin A1c, HbA1c)水平相关。这一发现提示 HRF 不仅是炎症标志, 也可能与代谢控制和治疗敏感性有关。Wang 等人[19]进一步分析了不同 DME 亚型中 HRF 的预测价值, 发现基线中心黄斑厚度(Central Macular Thickness, CMT)与 HRF 可作为视力预后的预测因子。

HRF 的数量和分布也与抗 VEGF 治疗的敏感性及 DME 复发风险相关。Yanxia 等[20]构建的列线图显示, SRF、HRF 和 ELM 完整性分级是预测抗 VEGF 治疗反应不良的风险因素。Zhu 等[21]回顾性研究

发现, HRF 数量 ≥ 5 、SRF 存在和 EZ 中断是 DME 抗 VEGF 治疗后复发的独立危险因素。

HRF 的特征也可能影响治疗选择。Li 等[22]研究发现, 抗 VEGF 治疗无效的患者基线 HRD(高反射点)计数更高, 这类患者通常对地塞米松治疗反应更好。提示 HRF 可能有助于指导个性化治疗策略, 区分对不同药物的敏感性。Chekhonin 等[23]也指出, HRF 与 DME 中的炎症相关, 用地塞米松植入剂可能对初治患者更有效。此外, von Schulthess 等[24]研究显示, 新型药物 Faricimab 相比 Aflibercept 能更显著地减少 DME 患者视网膜 HRF 体积, 这表明 HRF 也可作为评估新型药物疗效的指标。

2.3. 光感受器与神经视网膜完整性: 椭圆体带(EZ)、外界膜(ELM)和视网膜内层紊乱(DRIL)

EZ 和 ELM 的完整性被认为是 DME 患者视力预后的关键结构性生物标记物, 直接反映了光感受器层的健康状况。DRIL 则反映了视网膜内层神经元的结构损伤和神经退行性变。这三者共同构成了评估 DME 对视网膜功能影响的重要指标。

多项研究一致表明 EZ 和 ELM 的完整性与 DME 患者的视力预后呈正相关。Santos 等[25]的前瞻性研究发现, 基线时 EZ 中断和 DRIL 是抗 VEGF 治疗后视力反应不佳的预测因子。Koc 等[26]对双侧 DME 患者的研究进一步指出, 广泛性 DRIL ($\geq 500 \mu\text{m}$)以及中心凹 $1000 \mu\text{m}$ 区域内的 ELM/EZ 中断是预测抗 VEGF 治疗反应不对称的重要因素, 其中 ELM 中断的预测能力最强。Chaturvedi 等[27]的研究明确指出, EZ 是 DME 和黄斑裂孔管理中视力结果的结构生物标记物, EZ 在干预后恢复与最终 BCVA 显著相关。Viggiano 等[28]在临床研究中也强调, ELM 状态、DRIL 的存在以及中心凹和旁中心凹区域的厚度变化可作为抗 VEGF 治疗后 DME 视力改善的 OCT 生物标记物。Mori 等[29]的研究发现, 玻璃体内注射雷珠单抗后, DME 患者中心凹光感受器恢复, 表现为 EZ 和 ELM 中断长度显著缩短, 且视力改善与 EZ 缩短相关, 独立于视网膜厚度消退。表明了 EZ 和 ELM 的恢复与视力改善密切相关。

DRIL 作为视网膜内层结构紊乱的直接证据, 是 DME 患者视力预后不良的重要预测因子。Jethva 和 Shrivastava 等人[30][31]的独立研究均发现, DRIL 是 DME 患者中最常见的 OCT 生物标记物之一, 并且 DRIL 和 ELM 中断预示着较差的 BCVA。这表明 DRIL 不仅反映了视网膜结构损伤, 也与全身性疾病严重程度相关。Viggiano 等[28]在研究中也表明, DRIL 的存在是抗 VEGF 治疗后 DME 视力改善的 OCT 生物标记物之一。

EZ、ELM 和 DRIL 的损伤程度也可能影响治疗效果。Yanxia 等人[32]的研究发现, 厚度 - 囊样腔隙 - 椭圆体带/外界膜 - 视网膜内层紊乱分级系统(Thickness, Cystoid spaces, Ellipsoid zone/External limiting membrane, Disorganization of inner retinal layers, TCED)与 DME 分期相关, 并能预测抗 VEGF 治疗后的视力和解剖学预后, 其中 EZ 和 ELM 的完整性是评估 DME 严重程度和预测治疗反应的重要组成部分。

2.4. 黄斑中心凹厚度(CMT)及其他形态学指标

CMT 是 DME 诊断和治疗效果评估中最常用的 OCT 参数之一, 直接反映了黄斑区水肿的程度。早期的研究已经证实, 黄斑水肿患者的 CMT 显著高于正常对照组, 且 CMT 与 BCVA 呈负相关[8]。然而, CMT 作为单一的视力预后预测因子存在局限性。Somagani 和 Yadav 等[33][34]在研究中均指出, CMT 与 BCVA 之间没有显著相关性, 而囊样黄斑水肿(Cystoid Macular Edema, CME)等结构性 OCT 特征比单独的 CMT 更能预测视功能。这表明, 虽然 CMT 是评估水肿程度的直接指标, 但其与视力功能之间的关系并非简单的线性关系, 视网膜微观结构的完整性可能对视力预后有更重要的影响。

尽管如此, CMT 在评估治疗反应方面仍具有重要价值。Okudan 等[35]回顾性研究发现, 早期抗 VEGF 治疗后 CMT 显著下降, 并在 12 个月时保持稳定, 伴随 BCVA 的改善。Rezende 等在[36][37]前瞻性研究也观察到, 在初治 DME 患者中, Aflibercept 治疗后 BCVA 和 CMT 均显著改善。Matar 等[38]对 VISTA

III 期试验的分析显示, 玻璃体内注射 Aflibercept 显著减少了视网膜内液体积并保留了 EZ 完整性, 提示持续的液体控制对长期预后至关重要。CMT 的动态变化和与其他生物标记物的结合, 可能提高其预测能力。

除了 CMT, HRW 和视网膜神经纤维层(Retinal Nerve Fiber Layer, RNFL)也提供了重要的预后信息。HRW 是指在 CME 的囊腔周围出现的高反射性壁状结构。Terada 等[39]研究发现, 中心凹囊样水肿中存在 HRW 与较差的视力、严重的光感受器中断相关, 并且是抗 VEGF 治疗后 DME 难以缓解的预测因子。Yang 等[40]研究也证实, HRW 在 CME 患者中普遍存在, 与严重的视网膜损伤和较差的视力相关, 可能作为疾病严重程度和治疗反应的预后 OCT 生物标记物。RNFL 厚度是评估视网膜神经元健康状况的重要指标。Xiong 等[41]研究发现, 糖尿病患者的 RNFL 厚度与 DR 程度相关, 提示 RNFL 厚度变化可能反映了糖尿病对视网膜神经元的早期损伤, 并可能作为疾病进展和视力预后的潜在生物标记物。

3. 基于深度学习的生物标记物自动化分割与识别

随着 OCT 技术的普及和生物标记物研究的深入, 如何有效地利用这些信息来预测 DME 患者的视力预后, 成为临床和研究的热点。人工智能(Artificial Intelligence, AI)和机器学习(Machine Learning, ML)技术在医学影像分析领域展现出巨大潜力。尤其在 OCT 图像分析中, 为 DME 的诊断、分型、治疗反应预测和视力预后评估带来了革命性的变革[1] [42], AI/ML 模型能够自动化、高效地从复杂的 OCT 图像中提取、量化生物标记物, 并发现传统方法难以识别的模式, 从而提高预测的准确性和效率。

(1) 高反射灶(HRF)分割: Li 等人[43]提出了一种基于 Attention U-Net 的 HRF 分割算法, 该算法融合了多尺度特征并使用了混合注意力模块, 在 HRF 分割方面表现优异, 显示出早期 DR 检测和预后评估的潜力。Monemian 等人[44]也提出了一种新的基于纹理的 HRF 识别框架, 通过将 OCT B 扫描图像划分为补丁并利用支持向量机(Support Vector Machine, SVM)分类器进行识别, 实现了高速度和高准确率。这些自动化工具对于 HRF 的标准化量化至关重要, 有助于更准确地评估其预测价值。

(2) 视网膜层分割: Kulyabin 等人[45]利用任意分割模型 2 (Segment Anything Model 2, SAM 2)和医学任意分割模型 2 (Medical Segment Anything Model 2, MedSAM 2)进行视网膜生物标记物的体积分割, 在黄斑裂孔、视网膜内囊样水肿和色素上皮脱离等方面的戴斯相似系数(Dice Similarity Coefficient, Dice)表现出色, 展示了大型深度学习模型在精确分割视网膜结构方面的强大能力。B.S 等人[46]也提出了一个二维 U 型网络(Two-Dimensional U-Net, 2D U-Net)深度学习模型用于视网膜层分割, 旨在提高诊断的准确性、速度和鲁棒性。精确的视网膜层分割是量化 ELM、EZ、DRIL 等生物标记物的基础。

(3) DRIL 分类: Kodiyalail Chakrapani 等人[47]提出了一种新颖的自监督学习框架, 用于 OCT 图像中的 DRIL 分类, 利用大量未标记数据和少量注释数据, 实现了 99.39% 的准确率, 显著优于直接迁移学习模型, 这对于罕见视网膜病理的检测具有重要意义。

4. 结论与展望

DME 是导致糖尿病患者视力丧失的主要原因, 其精准的预后视力预测对于优化临床治疗策略至关重要。OCT 技术持续发展使我们能够以更加微观的角度观察视网膜结构和血流动力学变化, 并识别出与 DME 预后视力密切相关的生物标记物。

IRF、SRF、HRF、EZ 和 ELM 的完整性、DRIL 以及 HRW 等形态学特征已被广泛证实与 DME 患者的视力预后和治疗反应密切相关。EZ 和 ELM 的完整性是光感受器功能维持和视力恢复的关键指标[25] [27] [48]。HRF 作为炎症与渗出反应的特征性标志, 其数量、分布和动态变化对抗 VEGF 治疗的敏感性和 DME 复发具有预测价值[14] [19] [21] [22]。SRF 的存在及其厚度指标提示抗 VEGF 治疗的敏感性降低

同时增加难治性 DME 的发生风险[13] [15]。DRIL 可体现视网膜神经退行性改变及功能损伤程度且与患者较差的视力预后存在关联[25] [30]。CMT 是 DME 诊断和治疗效果评估的常用指标, 但作为单一视力预后预测因子的局限性愈发明显, 需结合其他微观结构特征进行综合评估[33] [34]。DL 模型在 OCT 图像中各种生物标记物(如 HRF、IRF、SRF、DRIL)的自动化分割和量化方面取得了显著进展, 极大地提高了分析效率和客观性。

OCT 生物标记物在 DME 预后视力预测领域的研究已取得显著进展, 但仍存在一些研究缺口和挑战, 例如 OCT 生物标记物的标准化与检测一致性仍需完善。个性化治疗策略的临床转化的过程中还需要大规模前瞻性临床试验验证其有效性和安全性, 这也为后续研究明确了方向。

参考文献

- [1] Kong, M. and Song, S.J. (2024) Artificial Intelligence Applications in Diabetic Retinopathy: What We Have Now and What to Expect in the Future. *Endocrinology and Metabolism*, **39**, 416-424. <https://doi.org/10.3803/enm.2023.1913>
- [2] 杨宇, 田敏, 吕红彬. 糖尿病视网膜病变的治疗进展[J]. 眼科新进展, 2015, 35(5): 497-500.
- [3] Ahmed, N., Elsayed, M., El-Gazzar, H. and Gad, E. (2023) Optical Coherence Tomography Angiography Analysis of the Foveal Avascular Zone and Macular Vessel Density after Anti-VEGF Therapy in Eyes with Diabetic Macular Edema'. *Benha Medical Journal*.
- [4] Rathod, K., Manayath, G.J. and Narendran, V. (2024) Current Perspectives in the Management of Diabetic Macular Edema. *Haryana Journal of Ophthalmology*, **16**, 113-122. https://doi.org/10.4103/hjoo.hjoo_10_24
- [5] 刘青, 艾明. 光学相干断层扫描血管成像技术在糖尿病视网膜病变中的应用[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16(4): 678-680.
- [6] 胡洁, 唐仕波. 光学相干断层扫描检查在黄斑部疾病中的临床应用[J]. 中国实用眼科杂志, 1999(2): 1-3.
- [7] 王光璐, 熊颖. 糖尿病视网膜病变患者黄斑病变的光学相干断层扫描[J]. 中华眼底病杂志, 2001, 17(3): 17-19.
- [8] 谢娟, 杨永升. 黄斑水肿的光相干断层扫描分析[J]. 中华眼底病杂志, 2004, 20(3): 23-26.
- [9] 朱浩洋, 黎维佳, 李兆千, 等. 扫频式光学相干断层扫描在眼科的应用研究进展[J]. 激光生物学报, 2025, 34(6): 481-488+514.
- [10] Moreno-Martínez, A., Blanco-Marchite, C., Andres-Pretel, F., López-Martínez, F., Donate-Tercero, A., González-Aquino, E., *et al.* (2024) ESASO Classification Relevance in the Diagnosis and Evolution in Diabetic Macular Edema Patients after Dexamethasone Implant Treatment. *Graefes's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **262**, 2813-2821. <https://doi.org/10.1007/s00417-024-06473-2>
- [11] Gonzalez M, P., Arshavin P, B., Peralta G, Q. and González R, A. (2025) Biomarker Analysis in Diabetic Macular Oedema: Baseline and One-Year Follow-Up Characteristics in Real Clinical Practice. *Advances in Ophthalmology & Visual System*, **15**, 31-34. <https://doi.org/10.15406/aovs.2025.15.00481>
- [12] Murao, F., Yanai, R., Kusuhara, S., Abe, Y., Shimura, M., Ohara, H., *et al.* (2025) Visual Outcomes and Anatomical Biomarkers of Faricimab for Diabetic Macular Edema in the J-CREST Real-World Comparison of Naïve and Treated Eyes. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 36628. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-20300-6>
- [13] Ruiz-Medrano, J., Udaondo Mirete, P., Fernández-Jiménez, M., Asencio-Duran, M., Fernández-Vigo, J.I., Medina-Baena, M., *et al.* (2025) Biomarkers of Risk of Switching to Dexamethasone Implant for the Treatment of Diabetic Macular Oedema in Real Clinical Practice: A Multicentric Study. *British Journal of Ophthalmology*, **109**, 1155-1160. <https://doi.org/10.1136/bjo-2024-325665>
- [14] Huang, C., Yang, C., Hsieh, Y., Yang, C., Ho, T. and Lai, T. (2021) Hyperreflective Foci in Predicting the Treatment Outcomes of Diabetic Macular Oedema after Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Therapy. *Scientific Reports*, **11**, Article No. 5103. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84553-7>
- [15] Zhou, Z., Zhao, L., Wang, Y. and Wang, J. (2025) Predictive Impact of Serous Retinal Detachment in Refractory Diabetic Macular Edema. *BMC Ophthalmology*, **25**, Article No. 177. <https://doi.org/10.1186/s12886-025-03993-1>
- [16] Ramakrishnan, A., R., N., N., D. and Veeramani, P.A. (2024) Association of Various Optical Coherence Tomographic Patterns of Diabetic Macular Edema with Central Subfield Thickness and Visual Acuity: A Cross-Sectional Observational Study. *Cureus*, **16**, e69731. <https://doi.org/10.7759/cureus.69731>
- [17] Frizziero, L., Midena, G., Danieli, L., Torresin, T., Peretto, A., Parrozzani, R., *et al.* (2025) Hyperreflective Retinal Foci (HRF): Definition and Role of an Invaluable OCT Sign. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 3021.

- <https://doi.org/10.3390/jcm14093021>
- [18] Midena, E., Pilotto, E. and Bini, S. (2018) Hyperreflective Intraretinal Foci as an OCT Biomarker of Retinal Inflammation in Diabetic Macular Edema. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **59**, Article 5366. <https://doi.org/10.1167/iovs.18-25611>
- [19] Wang, Y., Li, F., Hao, M., Kong, X. and Zhou, W. (2025) Predictive Value of Hyperreflective Foci for Anti-VEGF Therapeutic Outcomes in Different Subtypes of Diabetic Macular Edema: A Retrospective Analysis. *Frontiers in Endocrinology*, **16**, Article ID: 1648828. <https://doi.org/10.3389/fendo.2025.1648828>
- [20] Yanxia, C., Yongqiang, X., Min, F. and Xiaoyun, K. (2025) A Nomogram Based on Peripheral Blood Inflammatory Indices and Optical Coherence Tomography Biomarkers for Early Prediction of Anti-VEGF Response in Diabetic Macular Edema. *Clinical and Experimental Optometry*, **108**, 1005-1013. <https://doi.org/10.1080/08164622.2025.2493387>
- [21] Zhu, T., Wang, Y., Hua, Y., Zha, X. and Xu, T. (2025) Analysis of Oct-Based Biomarkers and Recurrence in Eyes with Diabetic Macular Edema Following Anti-VEGF Therapy. *International Journal of General Medicine*, **18**, 6941-6948. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s556385>
- [22] Li, S., Li, M., Sun, A. and Zhang, H. (2025) Hyperreflective Dots on SD-OCT: Implications for Predicting Treatment Outcomes in Diabetic Macular Edema. *Diagnostics*, **15**, Article 2539. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15192539>
- [23] Chekhonin, E.S. and Pavlovskiy, O.A. (2025) OCT Biomarkers in Treatment-Naïve Patients with DME. *Modern Technologies in Ophthalmology*, **60**, 158-159. <https://doi.org/10.25276/2312-4911-2025-2-158-159>
- [24] von Schulthess, E., Maunz, A., Chakravarthy, U., Holekamp, N., Singh, R., Patel, K., *et al.* (2024) Greater Reduction in Hyperreflective Foci with Faricimab Compared to Aflibercept in Patients with Diabetic Macular Oedema. *Acta Ophthalmologica*, **102**, S279. <https://doi.org/10.1111/aos.15824>
- [25] Santos, A.R., Costa, M.Â., Schwartz, C., Alves, D., Figueira, J., Silva, R., *et al.* (2018) Optical Coherence Tomography Baseline Predictors for Initial Best-Corrected Visual Acuity Response to Intravitreal Anti-Vascular Endothelial Growth Factor Treatment in Eyes with Diabetic Macular Edema: The Chartres Study. *Retina*, **38**, 1110-1119. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000001687>
- [26] Koc, F., Güven, Y.Z., Egrilmez, D. and Aydın, E. (2021) Optical Coherence Tomography Biomarkers in Bilateral Diabetic Macular Edema Patients with Asymmetric Anti-VEGF Response. *Seminars in Ophthalmology*, **36**, 444-451. <https://doi.org/10.1080/08820538.2021.1907423>
- [27] Chaturvedi, S., Paul, A., Singh, S., Akduman, L. and Saxena, S. (2025) The Ellipsoid Zone Is a Structural Biomarker for Visual Outcomes in Diabetic Macular Edema and Macular Hole Management. *Vision*, **9**, Article 4. <https://doi.org/10.3390/vision9010004>
- [28] Viggiano, P., Vujosevic, S., Palumbo, F., Grassi, M.O., Boscia, G., Borrelli, E., *et al.* (2024) Optical Coherence Tomography Biomarkers Indicating Visual Enhancement in Diabetic Macular Edema Resolved through Anti-VEGF Therapy. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, **46**, Article 104042. <https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2024.104042>
- [29] Mori, R., Honda, S., Gomi, F., Tsujikawa, A., Koizumi, H., Ochi, H., *et al.* (2023) Efficacy, Durability, and Safety of Faricimab up to Every 16 Weeks in Patients with Neovascular Age-Related Macular Degeneration: 1-Year Results from the Japan Subgroup of the Phase 3 TENAYA Trial. *Japanese Journal of Ophthalmology*, **67**, 301-310. <https://doi.org/10.1007/s10384-023-00985-w>
- [30] Jethva, N.R., Badarubhai, L.V., Khimani, A.S. and Barot, N. (2025) Study of Imaging Biomarkers as a Prognostic Factor and Guide in Themangement of Diabetic Macular Oedema at a Tertiary Care Center Inwestern Gujarat. *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance*, **16**, 134-139. <https://doi.org/10.25258/ijpqa.16.4.25>
- [31] Shrivastava, N., Som, V. and Kumar, K. (2024) Study of Imaging Biomarkers as a Prognostic Factor and Guide in the Management of Diabetic Macular Oedema. *Cureus*, **16**, e73765. <https://doi.org/10.7759/cureus.73765>
- [32] Yanxia, C., Xiongyi, Y., Min, F. and Xiaoyun, K. (2024) Optical Coherence Tomography-Based Grading of Diabetic Macular Edema Is Associated with Systemic Inflammatory Indices and Imaging Biomarkers. *Ophthalmic Research*, **67**, 96-106. <https://doi.org/10.1159/000535199>
- [33] Somagani, R., Malik, M., Somagani, R. and Rakesh Kumar, K. (2025) A Study of Visual Outcomes and Spectral Domain Optical Coherence Tomography (SD-OCT) Biomarker Changes in Patients Treated with Ranibizumab for Diabetic Macular Edema in a Tertiary Hospital. *Cureus*, **17**, e82520. <https://doi.org/10.7759/cureus.82520>
- [34] Yadav, S., Gupta, P. and Shakeel, T. (2026) To Study the Correlation between Vision and Optical Coherence Tomography Changes in Diabetic Macular Edema. *Himalayan Journal of Ophthalmology*, **20**, 11-16. https://doi.org/10.4103/hjo.hjo_17_25
- [35] Okudan, S., Acar Duyan, S., Erdem, A., Bozkurt Oflaz, A. and Turgut Ozturk, B. (2025) Optical Coherence Tomography Biomarkers Predict the Long-Term Restorative Effect of Early Anti-VEGF Treatment on Diabetic Macular Edema. *Life*, **15**, Article 269. <https://doi.org/10.3390/life15020269>
- [36] Rezende, M.P., Faria, F.A., Beraldo, D.P., Polido, J., Belfort, R. and Cabral, T. (2025) Prospective and Dichotomous

- Study of Biomarkers with Swept-Source OCT and Oct-Angiography in Naive Patients with Diabetic Macular Edema. *International Journal of Retina and Vitreous*, **11**, Article No. 51. <https://doi.org/10.1186/s40942-025-00672-7>
- [37] Rezende, M.P., Faria, F.A., Beraldo, D.P., Polido, J., Belfort Jr, R. and Cabral, T. (2025) Analysis of Correlations between Biomarkers Assessed with Swept-Source OCT and OCT Angiography in Naïve Patients with Diabetic Macular Edema Treated with Aflibercept: A Prospective Study. *International Journal of Retina and Vitreous*. Preprint. <https://doi.org/10.1186/s40942-025-00777-z>
- [38] Matar, K., Indurkar, A., Yordi, S., Cetin, H., Reese, J.L., Srivastava, S.K., *et al.* (2025) Expanding Insights from the VISTA Phase III Trial: Longitudinal Comparative Assessment of Ellipsoid Zone Integrity and Volumetric Fluid Dynamics. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 43222. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-27350-w>
- [39] Terada, N., Murakami, T., Uji, A., Dodo, Y., Mori, Y. and Tsujikawa, A. (2020) Hyperreflective Walls in Foveal Cystoid Spaces as a Biomarker of Diabetic Macular Edema Refractory to Anti-VEGF Treatment. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 7299. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-64332-6>
- [40] Yang, Z., Xing, D., Wei, G., Zhao, C., Zhou, M., Ma, X., *et al.* (2025) Exploring the Role of Hyperreflective Walls as a Biomarker for the Management of Cystoid Macular Edema. *International Journal of Ophthalmology*, **18**, 1697-1704. <https://doi.org/10.18240/ijo.2025.09.11>
- [41] 熊小艳, 毛新帮, 王婵婵, 等. 视网膜神经纤维层厚度与糖尿病视网膜病变程度的相关性研究[J]. 眼科新进展, 2011, 31(5): 438-440.
- [42] Atik, M.E., Kocak, İ., Sayin, N., Bayramoglu, S.E. and Ozyigit, A. (2024) Integration of Optical Coherence Tomography Images and Real-Life Clinical Data for Deep Learning Modeling: A Unified Approach in Prognostication of Diabetic Macular Edema. *Journal of Biophotonics*, **18**, e202400315. <https://doi.org/10.1002/jbio.202400315>
- [43] Li, Y., Yu, B., Zhao, X., Si, M., Yang, M., Cui, W., *et al.* (2025) Automated Segmentation of Hyperreflective Foci in OCT Images for Diabetic Retinopathy Using Deep Convolutional Networks. *Applied Optics*, **64**, Article 3180. <https://doi.org/10.1364/ao.547758>
- [44] Monemian, M., Daneshmand, P.G., Rakhshani, S. and Rabbani, H. (2024) A New Texture-Based Labeling Framework for Hyper-Reflective Foci Identification in Retinal Optical Coherence Tomography Images. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 22933. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-73927-2>
- [45] Kulyabin, M., Zhdanov, A., Pershin, A., Sokolov, G., Nikiforova, A., Ronkin, M., *et al.* (2024) Segment Anything in Optical Coherence Tomography: SAM 2 for Volumetric Segmentation of Retinal Biomarkers. *Bioengineering*, **11**, Article 940. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11090940>
- [46] B, S., P.C, S., Bhat, G.V., R, N.K.I. and S, S. (2025) U-Net for B-Scan Segmentation: Retinal Layer Detection in OCT Imaging. 2025 *International Conference on Biomedical Engineering and Sustainable Healthcare (ICBMESH)*, Manipal, 8-9 August 2025, 1-4. <https://doi.org/10.1109/icbmesh66209.2025.11182213>
- [47] Kodiyalail Chakrapani, P., Tulsani, A., Kumar, P., Maiya, G., Bhandary, S.V. and Fernandes, S. (2025) Self-Supervised Representation Learning for Data-Efficient DRIL Classification in OCT Images. *Diagnostics*, **15**, Article 3221. <https://doi.org/10.3390/diagnostics15243221>
- [48] Mori, Y., Suzuma, K., Uji, A., Ishihara, K., Yoshitake, S., Fujimoto, M., *et al.* (2016) Restoration of Foveal Photoreceptors after Intravitreal Ranibizumab Injections for Diabetic Macular Edema. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 39161. <https://doi.org/10.1038/srep39161>