

糖尿病患者与非糖尿病患者玻璃体切除手术后角膜内皮差异

窦雅文, 刘桂波, 王文营, 杜兆东*

青岛大学附属医院眼科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年3月3日; 录用日期: 2026年3月26日; 发布日期: 2026年4月7日

摘要

目的: 本研究目的是用体内角膜共聚焦显微镜(Corneal Confocal Microscopy, CCM)分析糖尿病患者和非糖尿病患者玻璃体切除手术后角膜内皮差异。方法: 对实施玻璃体切除手术患者进行前瞻性研究, 纳入接受玻璃体切除术的糖尿病患者23人和非糖尿病患者23人, 手术方式不合并白内障超声乳化吸除联合人工晶体植入术, 为期10个月, 记录年龄、性别、具体手术方式、手术时间和糖化血红蛋白。在术前和术后2周进行CCM测量角膜内皮细胞密度, 所有统计分析均使用SPSS统计软件进行。结果: 玻璃体切除术后两组患者角膜内皮细胞密度均降低。术后角膜内皮损失率糖尿病组显著高于非糖尿病组($t = -2.579, P = 0.013$)。在糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$ 时, 角膜内皮损失率与糖化血红蛋白负相关($b = 0.036, P = 0.036$), 糖化血红蛋白每升高1%, 角膜内皮损失率升高3.6%。此外, 短手术时间组和长手术时间组中糖尿病组角膜内皮的损失率与非糖尿病组无统计学意义($P > 0.05$); 结论: 糖尿病患者玻璃体切除术后角膜内皮损伤更显著, 提示高血糖环境可能加剧角膜修复障碍, HbA1c $\geq 6.5\%$ 的糖尿病患者术后内皮损伤风险显著增加。

关键词

玻璃体切除术, 糖尿病, 角膜内皮, 共聚焦显微镜

Differences in Corneal Endothelium Cell after Pars Plana Vitrectomy: Diabetes Mellitus versus Non-Diabetes Mellitus Patients

Yawen Dou, Guibo Liu, Wenying Wang, Zhaodong Du*

Department of Ophthalmology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

*通讯作者。

文章引用: 窦雅文, 刘桂波, 王文营, 杜兆东. 糖尿病患者与非糖尿病患者玻璃体切除手术后角膜内皮差异[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 1505-1513. DOI: 10.12677/acm.2026.1641385

Abstract

Objective: To analyze the differences in corneal endothelial cells between diabetes mellitus and non-diabetes mellitus following Pars Plana Vitrectomy (PPV) using *in vivo* confocal microscopy. **Methods:** A prospective study was conducted on patients following PPV. A total of 23 diabetic patients and 23 non-diabetic patients who underwent PPV without combined phacoemulsification and intraocular lens implantation were enrolled over a 10-month period. Data recorded included age, sex, specific surgical procedure, operative time, and glycated hemoglobin (HbA1c) levels. Corneal Confocal Microscopy (CCM) was performed preoperatively and at 2 weeks postoperatively to measure corneal endothelial cell density. All statistical analyses were performed using SPSS software. **Results:** Corneal endothelial cell density decreased in both groups after PPV. The postoperative corneal endothelial cell loss rate was significantly higher in the diabetic group compared to the non-diabetic group ($t = -2.579, P = 0.013$). In patients with HbA1c $\geq 6.5\%$, the endothelial cell loss rate was positively correlated with HbA1c levels ($b = 0.036, P = 0.036$), indicating that for every 1% increase in HbA1c, the endothelial cell loss rate increased by 3.6%. Furthermore, no statistically significant difference in endothelial cell loss rate was observed between diabetes mellitus and non-diabetes mellitus when comparing short and long operative time subgroups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Corneal endothelial damage following PPV is more pronounced in diabetes mellitus, suggesting that a hyperglycemic environment may exacerbate impaired corneal repair. Diabetic patients with HbA1c $\geq 6.5\%$ are at significantly increased risk of postoperative endothelial injury.

Keywords

Pars Plana Vitrectomy, Diabetes Mellitus, Corneal Endothelium, Corneal Confocal Microscopy

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

糖尿病是一种以慢性高血糖为特征的代谢性疾病，这种改变可导致进行性微血管和大血管并发症，该疾病具有遗传易感性且受环境因素的调节[1]。在过去几十年中，由于生活方式和饮食的变化，糖尿病患者数量急剧上升，预计到2030年，全球将有超过3.66亿人患有糖尿病[2][3]。代谢功能障碍可导致多种器官的改变，研究发现在长期血糖控制不佳的情况下，角膜内皮细胞丢失显著[4][5]，角膜内皮细胞的数量及健康对维持角膜的透明度和功能至关重要。然而，角膜内皮细胞密度的下降是白内障超声乳化术、屈光手术和其他眼内手术的常见术后并发症。此外，非手术因素(如年龄、性别和眼部病变)也可能影响这些参数[6]-[8]。一旦角膜内皮细胞低于300~500个/mm²，便会引发严重的角膜内皮细胞失代偿，导致角膜水肿，甚至出现角膜大泡性改变，最终造成视力丧失[9][10]。故而，深入探究糖尿病角膜内皮病变的机制，并寻求在临床中保护与改善糖尿病患者角膜内皮细胞功能的方法，已然成为亟待解决的关键问题。玻璃体切除术是各种玻璃体视网膜疾病(如：如孔源性视网膜脱离、玻璃体积血、黄斑裂孔、葡萄膜炎、糖尿病视网膜病变、眼内炎等)的主要手术方式，在之前的研究中发现玻璃体切除手术后角膜内皮细胞密度的降低[11][12]，而糖尿病是玻璃体切除手术后角膜上皮缺损的危险因素[13][14]。玻璃体切除手术多合并白内障超声乳化吸除联合人工晶体植入术，目前尚缺乏针对糖尿病患者单纯玻璃体切除手术对角膜

内皮细胞的相关研究。CCM 是一种快速、无创、可重复性高的成像技术，可对角膜内皮进行精确的活体可视化定量分析[4] [15]，它已成为评估健康和病变活体角膜细胞层面的标准方法。因此，利用 CCM 来研究玻璃体切除手术后糖尿病和非糖尿病患者角膜内皮细胞差异可能是一种具有高度可行性和客观性的方法。因此，本研究聚焦于不合并白内障手术的玻璃体切除手术对糖尿病和非糖尿病患者的角膜内皮细胞改变，此外还分析了玻璃体切除术前和术后角膜内皮改变与糖尿病、年龄、糖化血红蛋白、手术时间的关系。

2. 材料与方法

2.1. 参与者

本研究是一项前瞻性、连续、非随机、病例对照观察性研究，在青岛大学附属医院医学伦理委员会批准下进行的，并符合赫尔辛基宣言的原则。在开始研究程序之前，所有参与者都被告知其权利，并提供了书面的知情同意书。本研究纳入 2024 年 3 月至 2025 年 1 月在青岛大学附属医院进行玻璃体切除手术且不合并白内障超声乳化吸除和人工晶体植入的患者 46 人，包括增殖性糖尿病视网膜病变、孔源性视网膜脱离、玻璃体积血等患者。既往玻璃体切除手术、视网膜手术、白内障手术、无晶状体、眼外伤、角膜病、葡萄膜炎和青光眼病史的参与者则被排除在分析之外。本研究将参与者分为两组，第一组为糖尿病患者组(23 人 23 眼)，第二组为非糖尿病患者组(23 人 23 眼)。

2.2. CCM

所有参加本研究的参与者术前均使用裂隙灯生物显微镜、前置镜和眼压计进行评估，记录术前基线数据，包括年龄、性别和糖化血红蛋白情况，所有参与者在术前后 2 周均接受 CCM 检查。所有检查均由 2 位研究员执行，研究员在检查前使用一滴盐酸奥布卡因(倍诺喜, Santen Pharmaceutical Co., Ltd., 日本)对眼睛进行麻醉。为改善角膜与压平帽之间的粘连，嘱患者将前额抵住头托，注视正前方指示灯以固定眼球。随后将显微镜物镜向前缓慢推进，直至物镜前端与角膜表面轻轻接触。CCM 可以在 $400\ \mu\text{m} \times 400\ \mu\text{m}$ 的观察区域内分别对角膜及其表层进行详细的可视化。我们从内皮细胞图像中选择并分析了三张高清晰度的图像。图像选择的标准是对比度、深度和焦点位置。

2.3. 手术步骤

所有玻璃体切除手术均由 1 位经验丰富的外科医生在青岛大学附属医院眼科手术室进行。手术开始后，使用安尔碘冲洗结膜囊，2.5%聚维酮碘消毒眼周围皮肤，铺无菌巾，2%利多卡因联合 1%罗哌卡因 5 ml 球后阻滞麻醉，采用 Stellaris PC 平台(Bausch & Lomb, Rochester, NY, USA)进行 3 通道 23-G 玻璃体切除手术，在玻璃体切除手术期间，使用眼平衡盐溶液(BSS Plus, Alcon Laboratories, Fort Worth, TX, USA)作为眼内冲洗液，根据需要进行视网膜激光光凝，使用三种类型的玻璃体腔填充物：无菌空气、C3F8 气体或硅油，记录并统计了填充物在两组患者中的使用情况。手术时间范围最短为 25 分钟，最长为 120 分钟。为了进一步统计分析，将手术分为短手术时间组(<60 分钟, 27 例)和长手术时间组(≥ 60 分钟, 18 例)。

2.4. 图像和统计分析

对内皮细胞图像中的三张高清晰度的图像进行进一步的定量评价。角膜内皮细胞密度由 CCM 自带软件进行计数统计(图 1)，所有测量结果的平均值用于进一步的比较分析。所有照片由两个独立的眼科医生进行操作分析。采用直方图和 Shapiro-Wilk 检验评估正态性。分类变量分析采用卡方检验。正态分布变量组间比较采用 t 检验，连续非正态分布变量组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。在多元 logistic 回归模型中对所有测量结果进行分析，以确定手术中角膜内相关因素之间的关系，所有统计分析均使用 SPSS

统计软件进行, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

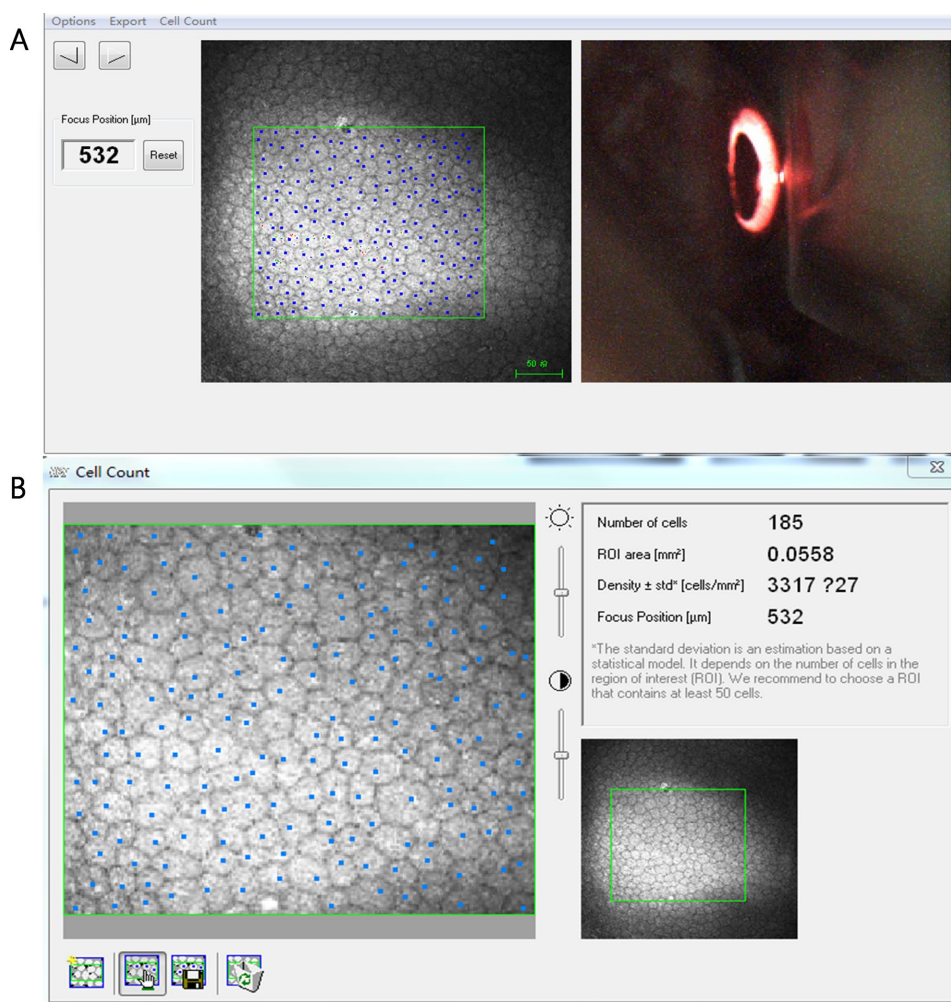


Figure 1. Corneal endothelial cell density was counted by CCM software
图 1. 角膜内皮细胞密度由 CCM 自带软件进行计数统计

3. 结果

本研究共纳入 46 例行玻璃体切割术的患者, 根据是否患有糖尿病分为两组: 非糖尿病组[23 例, 平均年龄(51.09 ± 9.64)岁]与糖尿病组[23 例, 平均年龄(48.77 ± 10.22)岁]。两组在平均年龄和玻璃体腔填充物类型上无显著统计学差异($P > 0.05$)。糖化血红蛋白水平呈现显著的组间差异($P < 0.05$), 非糖尿病组为 5.80% (5.40%, 6.25%), 糖尿病组为 6.30% (5.70%, 7.38%) (表 1)。为了进一步分析, 我们以 60 分钟为界将手术时长分为两类: 短时长组(< 60 分钟, 28 例)与长时长组(≥ 60 分钟, 18 例)。结合糖尿病状态, 患者被细分为四组: 非糖尿病短手术时间组(16 例)、非糖尿病长手术时间组(7 例)、糖尿病短手术时间组(12 例)及糖尿病长手术时间组(11 例) (表 2)。此外, 本研究还专门针对 $HbA1c \geq 6.5\%$ 的亚组患者(15 例), 进一步分析了高糖化血红蛋白水平对角膜内皮的具体影响。

3.1. 术前角膜内皮密度基础水平

本研究纳入的 46 例患者术前 CCM 测量显示, 非糖尿病组术前内皮平均密度为[3039.33 (2778.50,

3137.50] no/mm², 糖尿病组为[2954.33 (2729.17, 3090.08)] no/mm², 两组比较差异无统计学意义(P = 0.838)。相关性分析显示, 术前内皮密度与年龄(r = -0.062, P = 0.634)、糖化血红蛋白(r = 0.158, P = 0.227)均无显著相关性。

Table 1. Indicators of DM group and NDM group in this study

表 1. 本研究中糖尿病组和非糖尿病组患者指标比较

变量	非糖尿病组(n = 23)	糖尿病组(n = 23)	P 值
年龄(岁)	47.7 ± 10	50.8 ± 9.3%	0.439*
糖化血红蛋白	6.8% ± 1.4%	5.8% ± 0.8%	0.032‡
手术时间	63.3 ± 27.6	53.1 ± 21.6	0.247*
术前角膜内皮细胞密度(no/mm ²)	2873.4 ± 351.4	2873.4 ± 351.4	0.838‡
角膜内皮细胞密度损失量(mm/mm ²)	439.9 ± 216.3	276.9 ± 157.9	0.026‡
角膜内皮细胞密度损失率	14.4% ± 5.9%	9.5% ± 4.9%	<0.013*

注: *示数据符合正态分布, 采用($\bar{x} \pm s$)表示, 行独立 t 检验, ‡示数据不符合正态分布, 采用 M (Q1, Q3)表示, 行 Mann-Whitney U 检验。

Table 2. Corneal endothelial changes in DM group and NDM group by operation time

表 2. 不同手术时间分组下糖尿病与非糖尿病组内皮变化的比较

变量	短手术时间组(n = 28)		P 值	长手术时间组(n = 18)		P 值
	非糖尿病(n = 16)	糖尿病(n = 11)		非糖尿病(n = 7)	糖尿病(n = 11)	
角膜内皮细胞密度损失量	309.77 ± 168.35	403.06 ± 153.03	0.155*	268.90 ± 131.69	482.18 ± 326.28	0.122*
角膜内皮细胞密度损失率	10% ± 5%	14% ± 5%	0.074*	9% ± 4%	15% ± 9%	0.116*

注: 短手术时间组: 手术时间 < 60 分钟, 长手术时间组: 手术时间 ≥ 60 分钟。*示数据符合正态分布, 采用($\bar{x} \pm s$)表示, 行独立 t 检验, ‡示数据不符合正态分布, 采用 M (Q1, Q3)表示, 行 Mann-Whitney U 检验。

3.2. 术后角膜内皮密度损失情况

糖尿病组术后内皮密度损失量为[386.50 (293.83, 526.33)] no/mm², 显著高于非糖尿病组的[244.33 (195.00, 394.50)] no/mm² (P = 0.026), 差异有统计学意义; 糖尿病组损失率为(15% ± 7%), 显著高于非糖尿病组(10% ± 5%) (t = -2.579, P = 0.013), 差异有统计学意义。

3.2.1. 高糖化组内皮密度损失率与糖化血红蛋白的相关性

在高糖化水平组(15 例)中, 角膜内皮密度损失率与糖化血红蛋白水平正相关(b = 0.036, P = 0.036)。

3.2.2. 手术时间对角膜内皮密度损失影响

在短手术时间组非糖尿病组的术后内皮密度损失量(309.77 ± 168.35) no/mm², 糖尿病组术后内皮密度损失量为(403.06 ± 153.03) no/mm², (t = -1.467, P = 0.155), 差异无统计学意义; 非糖尿病组的内皮密度损失率为(10% ± 5%), 糖尿病组内皮密度损失率为(14% ± 5%), (t = -1.862, P = 0.074), 差异无统计学意义。

在长手术时间组非糖尿病组的术后内皮密度损失量为(268.90 ± 131.69) no/mm², 糖尿病组术后内皮密度损失量为(482.18 ± 326.28) no/mm² (t = -1.632, P = 0.122), 差异无统计学意义; 非糖尿病组的内皮损失率为(9% ± 4%), 糖尿病组内皮损失率为(15% ± 9%) (t = -1.664, P = 0.116), 差异无统计学意义。

4. 讨论

本研究结果显示在玻璃体切除手术后, 两组患者术后的角膜内皮密度较术前相比均降低, 角膜内皮密度的术后损失量糖尿病组均显著高于非糖尿病组, 考虑到个别糖尿病组患者术前角膜基础情况差, 在术前角膜内皮密度较低的情况下, 手术损失量也会相对较少, 无法通过损失量直观比较两组情况, 所以引入损失率这一概念, 比较损失量占术前基量的比值, 糖尿病组的角膜内皮密度损失率显著高于非糖尿病组, 并且在糖化 ≥ 6.5 mmol/l 时, 角膜内皮密度的损失率与糖化有显著的负相关性, 糖化每升高 1 mmol/l, 角膜内皮密度损失率升高 4%, 这凸显了血糖控制对手术预后的临床影响。基于手术时间的分组分析提供了更多信息: 无论在短手术时间组(<60 分钟)还是长手术时间组(≥ 60 分钟), 糖尿病患者的角膜内皮细胞密度损失率均无显著差异。

在既往已有的研究中, 关于糖尿病对角膜改变的研究结论不一。一项使用角膜内皮显微镜的印度队列研究报告发现糖尿病患者的角膜内皮细胞密度显著低于非糖尿病患者[16]。同样, Calvo-Maroto 等人统计研究发现糖尿病持续时间和血糖控制不良对角膜内皮密度下降有显著影响[17]。但是在 Mortazavi 等人的研究中未发现糖尿病与角膜内皮参数存在关联[18]。本研究未观察到两组术前角膜内皮细胞密度存在显著差异。这种结果的差异可能与本研究纳入的参与者类型有关, 在我们统计的数据中, 需要行玻璃体切除手术的糖尿病患者除了血糖控制良好无糖尿病性视网膜病变并发症的患者, 剩下的是 V 或 VI 期糖尿病视网膜病变的患者, 术前组间基线水平方差大, 此外可能是不同地区的患者人口统计数据差异, 包括糖尿病的严重程度和持续时间以及图像分析方法等。

既往研究证实糖尿病是术后角膜并发症的重要危险因素。在一个接受玻璃体切除术的 400 例患者队列研究中, Chung 等人观察到糖尿病患者玻璃体切除术后出现持续性角膜上皮缺损的发生率为 19.9%, 远高于非糖尿病组的发生率 10.4% [19]。同样, Chen 等人回顾性分析了 96 例患者, 报告了 22.4% 的玻璃体切除术后角膜并发症的发生率, 发现糖尿病是术后角膜上皮损伤的显著危险因素[12]。大量研究表明, 糖尿病患者角膜愈合能力受损, 其在术后更易发生角膜并发症[20][21]。与之前的研究不同, 我们的研究集中于不合并白内障手术的玻璃体切除手术的患者。在白内障超声乳化吸除手术中, 全层角膜切口以及超声能量可能直接导致内皮细胞的损失, 因此, 单纯研究玻璃体切除手术对角膜内皮的具体影响仍然具有临床意义。

糖尿病角膜改变可能与多种机制有关, 如高血糖诱导的炎症反应、氧化应激和信号通路失调等。高血糖条件下, 糖尿病会致使角膜内皮细胞 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶活性降低以及细胞紧密连接 ZO-1 减少, 进而破坏泵和屏障功能[22][23], 角膜内皮病变晚期糖基化终末产物的病理性积累可能会破坏细胞代谢, 加速年龄相关性衰退, 最终导致角膜内皮细胞丢失[24]-[26]。此外, 线粒体功能障碍可能引发线粒体内活性氧的积累和结构损伤[27][28], 从而诱发线粒体自噬[29]。玻璃体切除术中的机械应力、灌洗液暴露和术中眼压波动可能会加重糖尿病角膜原有的脆弱性。此外, 不同的玻璃体腔填充物, 如硅油的长期填塞可能对角膜内皮产生毒性或机械性压迫, 而气体填充则可能与角膜内皮长时间接触影响其代谢。在本研究中, 两种填充物在糖尿病与非糖尿病组间的分布是均衡的, 这在一定程度上控制了该混杂因素, 但由于样本量限制, 我们未能进一步分析在不同填充物亚组中, 糖尿病状态对角膜内皮的影响是否存在差异, 未来研究应设计更大样本量以探讨填充物类型与糖尿病之间的交互作用。

目前大量研究表明, 手术时间不是角膜术后并发症的决定因素。Chiang 等人的研究发现, 术后一周内愈合的患者和术后角膜上皮缺损的患者在手术时间上没有显著差异[13]。同样, Sarici 等人得出手术持续时间不能预测上皮愈合延迟[14]的结论。此外, Chen 等通过回归分析证实手术时间与 PCED 的发生无显著相关性[12]。值得注意的是, 尽管本研究在长短手术时长组中均观察到糖尿病患者角膜内皮细胞密度损失显著更大, 但考虑到长时间亚组的样本量有限, 关于手术时长影响的明确结论仍有待商榷。

本研究除了对手术时间影响因素的分析,还分析了 HbA1c $\geq 6.5\%$ 患者中角膜内皮细胞密度损失率与 HbA1c 有显著相关性。从这一结果分析来看,一方面,一旦患者达到糖尿病诊断阈值,其角膜可能已存在微结构改变,此时糖尿病状态本身(而非具体的 HbA1c 值)可能成为术后损伤风险的主要决定因素;另一方面,长期高血糖可能造成累积性损伤,使角膜内皮对手术损伤格外敏感。因此,术前风险评估不应仅依赖于 HbA1c 值,还必须纳入对角膜内皮细胞密度等角膜微结构完整性的直接评估。

对于年轻患者、或因孔源性视网膜脱离、严重增殖性糖尿病视网膜病变伴脱离而接受硅油填充的患者,后续的二期手术(取油联合白内障手术)通常不再重复角膜内皮镜检查,这可能造成一个临床信息缺口,即无法量化初次玻璃体切除手术对角膜内皮的累积影响,从而可能低估二期手术中内皮进一步失代偿的风险。为此,我们建议对于拟行初次玻璃体切除手术的患者,特别是术前血糖控制不佳或角膜内皮镜检查异常者,应进行基线 CCM 检查;在二期手术前,应常规行角膜内皮镜检查,若血糖控制不佳或内皮异常,需辅以 CCM;围手术期需落实细致的角膜保护措施。

本研究存在若干局限性:首先,其为单中心、单一术者研究,样本量有限($n=46$),统计效能尤其在长时间亚组($n=18$)分析中受限。其次,未能系统控制手术指征、术中灌洗液、术后用药物等潜在混杂因素。第三,缺乏长期随访数据,未能评估术后远期的角膜恢复情况,本研究随访时间仅为术后 2 周,主要观察了手术对糖尿病角膜内皮的早期急性损伤,缺乏 3~6 个月的纵向随访数据,无法判断早期密度下降对实质性的长期病理改变的影响,角膜内皮细胞在受损后的重塑和移行过程通常需要数月,因此,本研究的早期结果不能直接等同于远期预后。第四,评估手术对于角膜的影响不只体现于角膜内皮细胞密度,角膜内皮细胞的形态以及角膜神经密度都是角膜损伤的量化指标。未来,需要通过纳入更大规模、多中心队列以提高结论的普适性。应在多变量回归模型中纳入更多手术参数与术后变量,以识别糖尿病患者角膜内皮密度损失的独立风险因素,还需要纳入更多角膜损伤评估的指标使分析更加全面。此外,有必要在术后 6 个月及 12 个月进行纵向评估,以追踪角膜内皮细胞密度的动态变化,从而为接受玻璃体切除手术的糖尿病患者制定循证的角膜保护策略。

5. 结论

综上所述,本研究表明,接受玻璃体切除手术的糖尿病患者,其术后角膜内皮细胞密度的下降程度显著大于非糖尿病患者。尤其是在糖化血红蛋白(HbA1c) $\geq 6.5\%$ 的糖尿病患者中,术后发生内皮损伤的风险显著增高。为降低此类风险,建议对糖尿病患者采取强化的围手术期角膜保护策略。对于计划接受初次玻璃体切除手术但血糖控制不佳或角膜内皮镜检查异常的患者,术前应进行 CCM 检查。在进行二期手术(如联合手术)前,应常规实施角膜内皮镜检查,若患者血糖控制不理想或存在内皮功能受损迹象,则需补充 CCM。此外,术后可考虑使用绷带型角膜接触镜,并加强通过 CCM 的随访监测,以便早期发现和处理角膜上皮愈合延迟或内皮失代偿等并发症。

声明

本研究获得青岛大学附属医院医学伦理委员会批准(审批号: QYFY WZLL 30631),患者均签署知情同意书。

基金项目

山东省自然科学基金 ZR2017MH055, 青岛大学附属医院临床医学+X QDFY+X2023138。

参考文献

- [1] Banaee, T., Pourreza, H., Doosti, H., Abrishami, M., Ehsaei, A., Basiry, M., *et al.* (2017) Distribution of Different Sized Ocular

- Surface Vessels in Diabetics and Normal Individuals. *Journal of Ophthalmic and Vision Research*, **12**, 361-367. https://doi.org/10.4103/jovr.jovr_238_16
- [2] Richdale, K., Chao, C. and Hamilton, M. (2020) Eye Care Providers' Emerging Roles in Early Detection of Diabetes and Management of Diabetic Changes to the Ocular Surface: A Review. *BMJ Open Diabetes Research & Care*, **8**, e001094. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2019-001094>
 - [3] Duncan, B.B., Magliano, D.J. and Boyko, E.J. (2025) IDF Diabetes Atlas 11th Edition 2025: Global Prevalence and Projections for 2050. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **41**, 7-9. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfaf177>
 - [4] Zhang, C., Ding, M., Liang, X. and Zhuo, L. (2024) Application and Progress of Corneal Confocal Microscopy in the Evaluation of Diabetes-Related Peripheral Neuropathy. *Endokrynologia Polska*, **75**, 395-402. <https://doi.org/10.5603/ep.99842>
 - [5] Pont, C., Ascaso, F.J., Grzybowski, A. and Huerva, V. (2020) Corneal Endothelial Cell Density during Diabetes Mellitus and Ocular Diabetes Complications Treatment. *Journal Français d'Ophthalmologie*, **43**, 794-798. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2019.12.003>
 - [6] Patel, S.V. (2009) Corneal Endothelial Cell Loss 9 Years after Excimer Laser Keratorefractive Surgery. *Archives of Ophthalmology*, **127**, 1423-1427. <https://doi.org/10.1001/archophthalmol.2009.192>
 - [7] Misra, S.L., Goh, Y.W., Patel, D.V., Riley, A.F. and McGhee, C.N.J. (2015) Corneal Microstructural Changes in Nerve Fiber, Endothelial and Epithelial Density after Cataract Surgery in Patients with Diabetes Mellitus. *Cornea*, **34**, 177-181. <https://doi.org/10.1097/ico.0000000000000320>
 - [8] He, J. and Bazan, H.E.P. (2012) Mapping the Nerve Architecture of Diabetic Human Corneas. *Ophthalmology*, **119**, 956-964. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2011.10.036>
 - [9] He, Z., Campolmi, N., Gain, P., Ha Thi, B.M., Dumollard, J., Duband, S., *et al.* (2012) Revisited Microanatomy of the Corneal Endothelial Periphery: New Evidence for Continuous Centripetal Migration of Endothelial Cells in Humans. *Stem Cells*, **30**, 2523-2534. <https://doi.org/10.1002/stem.1212>
 - [10] Suanno, G., Genna, V.G., Maurizi, E., Dieh, A.A., Griffith, M. and Ferrari, G. (2024) Cell Therapy in the Cornea: The Emerging Role of Microenvironment. *Progress in Retinal and Eye Research*, **102**, Article ID: 101275. <https://doi.org/10.1016/j.preteyeres.2024.101275>
 - [11] Lin, T., Ye, H., Pazo, E.E., Dai, G., Xia, Y. and He, W. (2021) Corneal Nerves Alteration Associated with Corneal Complications after Pars Plana Vitrectomy. *Korean Journal of Ophthalmology*, **35**, 255-260. <https://doi.org/10.3341/kjo.2021.0048>
 - [12] Chen, H., Yeung, L., Yang, K. and Sun, C. (2016) Persistent Corneal Epithelial Defect after Pars Plana Vitrectomy. *Retina*, **36**, 148-155. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000000657>
 - [13] Chiang, W., Lee, J., Kuo, H., Chen, Y., Chen, C., Chen, Y., *et al.* (2017) Factors Associated with Corneal Epithelial Defects after Pars Plana Vitrectomy. *International Ophthalmology*, **38**, 105-110. <https://doi.org/10.1007/s10792-016-0429-7>
 - [14] Sarici, K., Martin, A., Yuan, A., Goshe, J.M., Srivastava, S.K., Reese, J.L., *et al.* (2022) Corneal Epithelial Defects Following Vitreoretinal Surgery: Incidence and Outcomes from the DISCOVER Study. *International Journal of Ophthalmology*, **15**, 83-88. <https://doi.org/10.18240/ijo.2022.01.13>
 - [15] Chiang, J.C.B., Roy, M., Kim, J., Markoulli, M. and Krishnan, A.V. (2023) *In-Vivo* Corneal Confocal Microscopy: Imaging Analysis, Biological Insights and Future Directions. *Communications Biology*, **6**, Article No. 652. <https://doi.org/10.1038/s42003-023-05005-8>
 - [16] Jha, A., Verma, A. and Alagorie, A.R. (2021) Association of Severity of Diabetic Retinopathy with Corneal Endothelial and Thickness Changes in Patients with Diabetes Mellitus. *Eye*, **36**, 1202-1208. <https://doi.org/10.1038/s41433-021-01606-x>
 - [17] Calvo-Maroto, A.M., Cerviño, A., Perez-Cambrodí, R.J., García-Lázaro, S. and Sanchis-Gimeno, J.A. (2014) Quantitative Corneal Anatomy: Evaluation of the Effect of Diabetes Duration on the Endothelial Cell Density and Corneal Thickness. *Ophthalmic and Physiological Optics*, **35**, 293-298. <https://doi.org/10.1111/opo.12191>
 - [18] Mortazavi, S., Akhlaghi, M., Dehghani, A., Pourazizi, M., Malekhamadi, M., Fazel, M., *et al.* (2022) Diabetic Retinopathy and Corneal Endothelial Parameters: An Analytical Cross-Sectional Study. *BMC Ophthalmology*, **22**, Article No. 427. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02667-6>
 - [19] Chung, H., Tolentino, F.I., Cajita, V.N., Acosta, J. and Refojo, M.F. (1988) Reevaluation of Corneal Complications after Closed Vitrectomy. *Archives of Ophthalmology*, **106**, 916-919. <https://doi.org/10.1001/archophth.1988.01060140062025>
 - [20] Ljubimov, A.V. (2017) Diabetic Complications in the Cornea. *Vision Research*, **139**, 138-152. <https://doi.org/10.1016/j.visres.2017.03.002>
 - [21] Chikama, T., Wakuta, M., Liu, Y. and Nishida, T. (2007) Deviated Mechanism of Wound Healing in Diabetic Corneas.

- Cornea*, **26**, S75-S81. <https://doi.org/10.1097/ico.0b013e31812f6d8e>
- [22] Chen, C., Zhou, Q., Li, Z., Duan, H., Liu, Y., Wan, L., *et al.* (2022) Hyperglycemia Induces Corneal Endothelial Dysfunction through Attenuating Mitophagy. *Experimental Eye Research*, **215**, Article ID: 108903. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2021.108903>
- [23] Chen, C., Zhang, B., Xue, J., Li, Z., Dou, S., Chen, H., *et al.* (2022) Pathogenic Role of Endoplasmic Reticulum Stress in Diabetic Corneal Endothelial Dysfunction. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **63**, Article No. 4. <https://doi.org/10.1167/iovs.63.3.4>
- [24] Kim, J., Kim, C., Sohn, E., Jeong, I., Kim, H. and Kim, J.S. (2010) Involvement of Advanced Glycation End Products, Oxidative Stress and Nuclear Factor-KappaB in the Development of Diabetic Keratopathy. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **249**, 529-536. <https://doi.org/10.1007/s00417-010-1573-9>
- [25] Babizhayev, M.A., Stokov, I.A., Nosikov, V.V., Savel'yeva, E.L., Sitnikov, V.F., Yegorov, Y.E., *et al.* (2014) The Role of Oxidative Stress in Diabetic Neuropathy: Generation of Free Radical Species in the Glycation Reaction and Gene Polymorphisms Encoding Antioxidant Enzymes to Genetic Susceptibility to Diabetic Neuropathy in Population of Type I Diabetic Patients. *Cell Biochemistry and Biophysics*, **71**, 1425-1443. <https://doi.org/10.1007/s12013-014-0365-y>
- [26] Bejarano, E. and Taylor, A. (2019) Too Sweet: Problems of Protein Glycation in the Eye. *Experimental Eye Research*, **178**, 255-262. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2018.08.017>
- [27] Aldrich, B.T., Schlötzer-Schrehardt, U., Skeie, J.M., Burckart, K.A., Schmidt, G.A., Reed, C.R., *et al.* (2017) Mitochondrial and Morphologic Alterations in Native Human Corneal Endothelial Cells Associated with Diabetes Mellitus. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **58**, 2130-2138. <https://doi.org/10.1167/iovs.16-21094>
- [28] Skeie, J.M., Aldrich, B.T., Goldstein, A.S., Schmidt, G.A., Reed, C.R. and Greiner, M.A. (2018) Proteomic Analysis of Corneal Endothelial Cell-Descemet Membrane Tissues Reveals Influence of Insulin Dependence and Disease Severity in Type 2 Diabetes Mellitus. *PLOS ONE*, **13**, e0192287. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192287>
- [29] Kane, M.S., Paris, A., Codron, P., Cassereau, J., Procaccio, V., Lenaers, G., *et al.* (2018) Current Mechanistic Insights into the CCCP-Induced Cell Survival Response. *Biochemical Pharmacology*, **148**, 100-110. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2017.12.018>