

# 血糖风险指数与无糖尿病视网膜病变患者 视网膜结构及血流的相关性研究

曹丁元, 张丽娜\*

青岛大学附属医院眼科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年3月21日; 录用日期: 2026年4月16日; 发布日期: 2026年4月22日

## 摘要

目的: 通过光学相干断层扫描(Optical Coherence Tomography, OCT)及光学相干断层扫描血管成像(Optical Coherence Tomography Angiography, OCTA)检测佩戴动态血糖监测仪的无糖尿病性视网膜病变(NDR)患者视网膜厚度及血流灌注变化。同时比较血糖风险指数(GRI)与其他血糖波动指标对NDR患者视网膜改变的预测价值, 为个体化血糖控制提供临床依据。方法: 横断面分析研究, 将2025年4月至2025年12月就诊于青岛大学附属医院的53例佩戴动态血糖监测仪的NDR患者的临床资料纳入研究, 采用CGM系统连续监测不少于7天的血糖结果, 根据导出的CGM数据计算血糖波动指标, 按照GRI将患者分为Group 1组( $GRI \geq 20\%$ )及Group 2组( $GRI < 20\%$ )。所有入组患者均进行OCTA、OCT检查。运用OCTA技术测量视网膜浅层毛细血管网(Superficial Capillary Plexus, SCP)、深层毛细血管网(Deep Capillary Plexus, DCP)的血管灌注密度(Perfusion Density, PD), 应用OCT技术量化视网膜厚度(Retinal Thickness, RT)。采用两独立样本的t检验比较两组间的差异。结果: 两组在年龄、糖尿病病程、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(Fasting Blood Glucose, FBG)等方面的差异具有统计学意义( $p < 0.05$ )。两组在除葡萄糖低于范围内时间(Below Range Time, TBR)外的其他血糖波动指标间的差异均有统计学意义( $p < 0.05$ )。两组间各区域视网膜浅层毛细血管网、深层毛细血管网在血流灌注方面的差异均无统计学意义( $p > 0.05$ )。结论: NDR患者中, 高GRI组黄斑区部分区域视网膜厚度增加, 提示视网膜增厚可能是机体对血糖波动的代偿性反应, 而非显性病变标志。GRI作为综合评估高低血糖风险的指标, 其预测价值与TIR、TAR、TITR相当。

## 关键词

血糖风险指数, 糖尿病视网膜病变, 血糖波动, 糖尿病

## Correlation of Glycemic Risk Index with Retinal Structure and Blood Flow in Patients without Diabetic Retinopathy

\*通讯作者。

文章引用: 曹丁元, 张丽娜. 血糖风险指数与无糖尿病视网膜病变患者视网膜结构及血流的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 4184-4193. DOI: 10.12677/acm.2026.1641687

**Dingyuan Cao, Lina Zhang\***

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

Received: March 21, 2026; accepted: April 16, 2026; published: April 22, 2026

**Abstract**

**Objective:** To assess changes in retinal thickness and perfusion in patients with no diabetic retinopathy (NDR) wearing continuous glucose monitors using Optical Coherence Tomography (OCT) and Optical Coherence Tomography Angiography (OCTA). Furthermore, to compare the predictive value of the Glycemic Risk Index (GRI) with other glycemic variability parameters for retinal alterations in NDR patients, thereby providing a clinical basis for individualized glycemic control. **Methods:** This cross-sectional analytical study included 53 patients with NDR who wore continuous glucose monitors and were treated at the Affiliated Hospital of Qingdao University between April 2025 and December 2025. Continuous glucose monitoring (CGM) data were collected for a minimum of seven consecutive days, and glycemic variability parameters were calculated from the exported data. Based on their GRI, patients were divided into two groups: Group 1 (GRI  $\geq 20\%$ ) and Group 2 (GRI  $< 20\%$ ). All enrolled participants underwent OCTA and OCT examinations. OCTA was used to measure the perfusion density (PD) of the superficial capillary plexus (SCP) and deep capillary plexus (DCP), while OCT was used to quantify retinal thickness (RT). Differences between the two groups were compared using independent samples t-tests. **Results:** Statistically significant differences were observed between the two groups in terms of age, diabetes duration, HbA1c, and fasting blood glucose (FBG) ( $p < 0.05$ ). Regarding glycemic variability metrics, all parameters except for time below range (TBR) showed statistically significant differences between the groups ( $p < 0.05$ ). No statistically significant differences were found in perfusion density for any of the measured retinal regions in either the SCP or DCP between the two groups ( $p > 0.05$ ). **Conclusion:** In NDR patients, increased retinal thickness in specific macular areas observed in the high GRI group suggests that retinal thickening may represent a compensatory response to glycemic fluctuations rather than a marker of overt pathology. As a composite index that provides a weighted assessment of both hyperglycemia and hypoglycemia risk, the GRI offers predictive value comparable to that of time in range (TIR), time above range (TAR), and time in tight range (TITR).

**Keywords**

Glycemic Risk Index, Diabetic Retinopathy, Glucose Variability, Diabetes Mellitus

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**

糖尿病是以慢性代谢紊乱为特征的全身性疾病,糖尿病视网膜病变(DR)是其最常见的微血管并发症,以视网膜神经血管单元损伤为核心[1],是劳动年龄人群首位可预防性致盲病因。DR起病隐匿、进展缓慢,出现临床症状时多已进入不可逆阶段[2],因此临床前期DR的早期识别与干预对延缓病变、保护视功能至关重要。血糖代谢紊乱是DR发生发展的核心因素,血糖波动较持续性高血糖对眼底微血管损伤

更为显著。动态血糖监测(CGM)技术的发展衍生出 GRI 等新型指标[3], 弥补了传统糖化血红蛋白仅反映平均血糖的不足。其中血糖风险指数(GRI)可同时量化血糖暴露与极端血糖事件, 较单一指标更全面地评估血糖控制风险[4]。光学相干断层扫描(OCT)及血管成像(OCTA)可无创定量检测视网膜、脉络膜结构与血流灌注, 精准捕捉临床前期 DR 改变, 为早期评估提供可靠影像学手段。本研究以 GRI 为分组依据, 联合 CGM 与 OCT/OCTA 技术, 探讨 GRI 与 NDR 患者视网膜结构及血流改变的相关性, 明确 GRI 的评估价值, 为临床前期 DR 的早期筛查与血糖个体化管理提供理论依据[5]-[8]。

## 2. 研究对象与方法

### 2.1. 研究对象

本研究为横断面研究, 选取 2025 年 4 月至 2025 年 12 月在青岛大学附属医院市南院区内分泌科就诊且行 CGM 监测的无糖尿病视网膜病变患者 53 例。纳入标准: 1. 均于内分泌与代谢性疾病科就诊符合 DM 诊断标准; 2. 年龄  $\geq 18$  周岁的中国居民, 沟通无障碍; 3. 均佩戴过 CGM 系统 7 天以上[9]; 4. 眼前节检查未见明显异常、眼科学检查无糖尿病视网膜病变; 5. 均能够配合完成相关检查; 排除标准: 1. 眼科学检查提示合并任何阶段的糖尿病视网膜病变, 包括微动脉瘤, 出血, 硬性渗出, 棉绒斑, 新生血管及黄斑水肿; 2. 伴有葡萄膜炎, 神经眼科疾病及其他视网膜疾病, 如视网膜静脉阻塞、年龄相关性黄斑变性等; 3. 既往眼科外伤史及手术史; 4. 屈光间质浑浊无法获取清晰图像及 OCTA 图像质量评分  $< 7/10$  者; 5. 合并中枢神经系统退行性疾病, 如阿尔兹海默症、帕金森病等; 6. 伴有意识和(或)屈体改变的严重低血糖事件的患者; 7. 依从性差, 无法完成检查者。

### 2.2. 研究方法

#### 2.2.1. 一般资料的收集

从本院区 His 系统中获取研究对象的基本信息, 本研究收集的基本资料包括参与者的年龄, 性别, 糖尿病病程。体测量学参数包括身高, 体重, 收缩压(Systolic blood pressure, SBP), 舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)以及根据上述参数计算得到的身体质量指数(Body mass index, BMI)。

#### 2.2.2. 实验室资料的收集

血清生物学指标的记录包括空腹血糖(Fasting blood glucose, FPG), 糖化血红蛋白(Glycosylated hemoglobin HbA1c), 以及血脂代谢相关指标甘油三酯(Triglyceride, TG)、总胆固醇(Total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(Low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(High density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)。

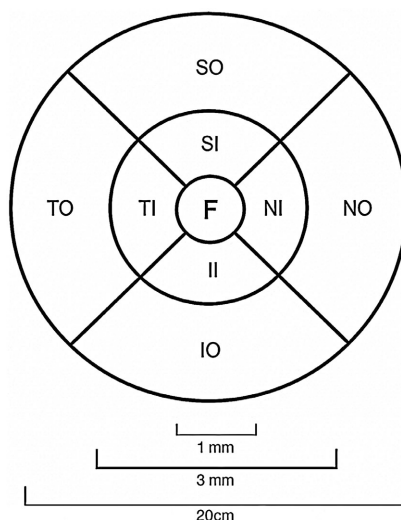
#### 2.2.3. CGM 结果的收集

采用 CGM 进行连续 10~14 天的动态血糖监测, 导出的 CGM 数据获取 10~14 天的血糖数据, 不少于 3700 个血糖值。获取研究人群的极低血糖时间(VLow)、低血糖时间(Low)、极高血糖时间(VHigh)、高血糖时间(High)、TIR、TITR、TAR、TBR、GRI、平均血糖(Mean glucose, MG)、血糖标准差(Standard deviation of blood glucose, SDBG)、血糖变异系数(Coefficient of variation, CV)、最大血糖波动幅度(Largest amplitude of glycemic excursion, LAGE)、平均血糖波动幅度(MAGE)、血糖四分位间距(IQR)等血糖数据。按照公式:  $GRI = (3.0 \times VLow) + (2.4 \times Low) + (1.6 \times VHigh) + (0.8 \times High)$  计算 GRI, 并按照 GRI 将患者分为 Group 1 组( $GRI \geq 20\%$ )及 Group 2 组( $GRI < 20\%$ )。监测期间饮食、运动及治疗方案不变。

#### 2.2.4. 眼科学检查

所有患者均接受了全面的眼科检查, 收集所有入选患者右眼眼科相关检查, 包括最佳矫正视力(Best

corrected visual acuity, BCVA), 非接触眼压计测量眼内压(Intraocular pressure, IOP), 裂隙灯显微镜检查, 人工晶体度数测定(IOL-master)测定眼轴长度(Axial length, AL), 散瞳眼底检查, 相干光断层扫描(Optical coherence tomography, OCT)检查、光学相干断层扫描血流成像(Optical coherence tomography angiography, OCTA)以及欧堡超广角眼底照相。应用 OCT 及 OCTA 收集以下数据视网膜厚度(Retinal thickness, RT)、脉络膜厚度(Choroidal thickness, ChT)。内层视网膜(Inner retina, IR)为内界膜至内丛状层, 外层视网膜(Outer retina, OR)为内丛状层至 Bruch 膜。分别采集根据系统软件自动计算的浅层毛细血管网(Superficial capillary plexus, SCP)、深层毛细血管网(Deep capillary plexus, DCP), 其中 SCP 为内界膜至内丛状层下  $9\ \mu\text{m}$  区域, DCP 为内丛状层下  $6\ \mu\text{m}$  至外丛状层下  $9\ \mu\text{m}$  区域。以黄斑中心凹为中心, 应用 ETDRS 环, 分别以 1 mm、3 mm、6 mm 为直径共建同心圆, 直径为 1 mm 的圆形区域为黄斑中心凹区(fovea)、直径为 3 mm 至 1 mm 的同心圆之间的环形区域旁中心凹区(parafovea)、直径为 6 mm 至 3 mm 的同心圆之间的环形区域为中心凹旁区(perifovea), 再根据与黄斑中心凹的位置关系对两环形区域进行四等分, 分别命名为旁中心凹上方区域(SI)、旁中心凹鼻侧区域(NI)、旁中心凹下方区域(II)、旁中心凹颞侧区域(TI)、中心凹旁上方区域(SO)、中心凹旁鼻侧区域(NO)、中心凹旁下方区域(IO)、中心凹旁颞侧区域(TO), 如图 1 所示。以上检查均由同一位经验丰富的眼科技师完成。



**Figure 1.** Early treatment diabetic retinopathy study (ETDRS)  
**图 1.** 黄斑区格子样分区(ETDRS)

### 2.3. 统计学方法

采用 SPSS 31.0 统计学软件进行统计学分析。计数资料用例数(百分比)表示, 计数资料的组间比较使用卡方检验与 Fisher 精确概率法。计量资料中经正态性检验, 呈正态分布的计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 非正态分布的计量资料用中位数(四分位间距) [M, (Q1, Q3)] 表示, 呈正态分布且满足方差齐性的数据组间比较采用独立样本 t 检验, 不满足方差齐性的正态分布数据以及偏态分布的数据组间比较采用非参数秩和检验。p 值  $< 0.05$  被认为具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 研究对象的临床特征

本研究所收集的 53 例患者根据 GRI 分为 Group 1 组( $GRI \geq 20\%$ ) 26 例及 Group 2 组( $GRI < 20\%$ ) 27

例。其中 Group 1 组平均年龄为  $52.77 \pm 11.96$  岁, 平均糖尿病病程 9.00 (0.88, 12.00) 年。Group 2 组平均年龄为  $52.77 \pm 11.96$  岁, 平均糖尿病病程 1.00 (1.00, 2.00) 年。结果显示两组间在年龄、糖尿病病程间的差异有统计学意义( $p = 0.014$ ,  $p = 0.021$ ), 在 BMI、收缩压、舒张压、最佳矫正视力、眼轴、眼内压、性别等方面的差异无统计学意义( $p > 0.05$ ) (见表 1)。

两组实验室生化指标包括 TG、TC、HDL、LDL 差异无统计学意义( $p > 0.05$ ), 有统计学差异的指标表现在 FBG、HbA1c, 即高 GRI 组 FBG、HbA1c 高于低 GRI 组( $p = 0.013$ ,  $p = 0.012$ ) (见表 2)。

**Table 1.** Basic data of the subjects in both groups

**表 1.** 两组患者之间一般资料的对比

	Group 1	Group 2	t/Z/ $\chi^2$	p
年龄(y)	$52.77 \pm 11.96$	$44.38 \pm 11.82$	2.543 <sup>1</sup>	0.014*
男性(%)	15 (57.7)	15 (55.6)	0.025 <sup>3</sup>	0.875
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	$24.46 \pm 3.61$	$26.53 \pm 3.93$	-1.988 <sup>1</sup>	0.052
收缩压(mmHg)	$127.04 \pm 14.39$	$126.89 \pm 12.09$	0.041 <sup>1</sup>	0.967
舒张压(mmHg)	$77.88 \pm 10.16$	$81.30 \pm 11.76$	-1.129 <sup>1</sup>	0.264
糖尿病病程(y)	9.00 (0.88, 12.00)	1.00 (1.00, 2.00)	-2.307 <sup>2</sup>	0.021*
BCVA (logMAR)	0.00 (0.00, 0.10)	0.00 (0.00, 0.10)	-0.23 <sup>2</sup>	0.818
眼内压(mmHg)	15.00 (14.00, 17.00)	17.00 (14.00, 19.00)	-1.372 <sup>2</sup>	0.17
眼轴(mm)	$24.24 \pm 1.36$	$24.67 \pm 1.54$	-1.069 <sup>1</sup>	0.29

注: BCVA, 最佳矫正视力; <sup>1</sup>为独立样本 t 检验, <sup>2</sup>为非参数秩和(Mann-Whitney U test)检验, <sup>3</sup>为卡方检验, \*为  $p < 0.05$ 。

**Table 2.** Laboratory data of the subjects in both groups

**表 2.** 两组患者之间实验室资料的对比

	Group 1	Group 2	t/Z	p
TG (mmol/L)	1.24 (0.68, 1.49)	1.31 (0.99, 1.67)	-1.335 <sup>2</sup>	0.182
TC (mmol/L)	4.30 (3.71, 5.10)	4.39 (3.70, 5.13)	-0.08 <sup>2</sup>	0.936
HDL (mmol/L)	1.20 (1.05, 1.58)	1.21 (1.10, 1.40)	-0.205 <sup>2</sup>	0.838
LDL (mmol/L)	2.61 (2.13, 3.11)	2.61 (2.02, 3.38)	-0.285 <sup>2</sup>	0.776
FBG (mmol/L)	$7.96 \pm 2.81$	$6.38 \pm 1.34$	2.604 <sup>1</sup>	0.013*
HbA1c (%)	7.90 (6.98, 8.75)	6.40 (6.00, 8.10)	-2.502 <sup>2</sup>	0.012*

注: <sup>1</sup>为独立样本 t 检验, <sup>2</sup>为非参数秩和(Mann-Whitney U test)检验, \*为  $p < 0.05$ 。

### 3.2. 两组患者血糖波动相关指标的比较

低 GRI 组在平均血糖(MG)、血糖标准差(SDBG)、血糖变异系数(CV)、血糖四分位间距(IQR)、葡萄糖高于范围内时间(TAR)、平均血糖波动幅度(MAGE)、最大血糖波动幅度(LAGE)均低于高 GRI 组, 差异具有统计学意义( $p < 0.05$ ), 在低 GRI 组在葡萄糖目标范围内时间(TIR)、严格目标范围内时间(TITR)均高于高危组, 差异有统计学意义( $p < 0.05$ )。两组仅在葡萄糖低于范围内时间(TBR)差异无统计学意义( $p > 0.05$ ) (见表 3)。

**Table 3.** Glucose variability-related indicators of the subjects in both groups**表 3.** 两组患者血糖波动相关指标的比较

	Group 1	Group 2	t/Z	p
MG (mmol/L)	10.04 ± 1.40	6.54 ± 0.85	10.922 <sup>1</sup>	<0.001
SDBG	2.75 ± 0.59	1.37 ± 0.32	10.533 <sup>1</sup>	<0.001
CV	0.27 ± 0.05	0.21 ± 0.04	5.334 <sup>1</sup>	<0.001
IQR	3.48 ± 0.95	1.53 ± 0.41	9.62 <sup>1</sup>	<0.001
TIR	0.53 (0.34, 0.68)	0.97 (0.94, 0.99)	-6.246 <sup>2</sup>	<0.001
TBR	0.00 (0.00, 0.00)	0.00 (0.00, 0.02)	-0.072 <sup>2</sup>	0.942
TAR	0.46 (0.32, 0.66)	0.02 (0.01, 0.04)	-5.943 <sup>2</sup>	<0.001
TITR	0.20 (0.12, 0.30)	0.84 (0.75, 0.91)	-6.067 <sup>2</sup>	<0.001
MAGE	4.08 (2.98, 4.87)	2.17 (1.58, 2.65)	-3.924 <sup>2</sup>	<0.001
LAGE	8.82 (8.28, 10.59)	5.26 (4.56, 6.40)	-5.16 <sup>2</sup>	<0.001

注: <sup>1</sup>为独立样本 t 检验, <sup>2</sup>为非参数秩和(Mann-Whitney U test)检验, \*为 p < 0.05。

### 3.3. 两组患者视网膜厚度的比较

低 GRI 组在视网膜内层的中心凹区域厚度低于高 GRI 组, 差异具有统计学意义(p < 0.05)。低 GRI 组在视网膜外层的中心凹区域、旁中心凹各区域及中心凹旁上方区域厚度均低于高 GRI 组, 差异具有统计学意义(p < 0.05)。低 GRI 组在视网膜层的中心凹区域、旁中心凹上方、鼻侧、颞侧区域及旁中心凹上方区域厚度均低于高 GRI 组, 差异具有统计学意义(p < 0.05) (见表 4)。

**Table 4.** OCT-related parameters of the subjects in both groups**表 4.** 两组患者 OCT 相关指标的对比

		Group 1	Group 2	t/Z	p
视网膜内层(μm) (ILM-IPL)	Fovea	66.12 ± 12.28	60.00 ± 9.27	2.051 <sup>1</sup>	0.045*
	TI	118.65 ± 8.93	117.11 ± 5.64	0.749 <sup>1</sup>	0.458
	SI	127 (122, 138)	129 (124, 133)	0.597 <sup>2</sup>	0.551
	NI	128.92 ± 11.48	127.33 ± 7.24	0.6 <sup>1</sup>	0.552
	II	129.46 ± 11.24	129.59 ± 7.99	0.049 <sup>1</sup>	0.961
	para-Fovea	126.39 ± 10.71	125.25 ± 6.42	0.47 <sup>1</sup>	0.641
	TO	93 (88, 100)	93 (87, 97)	1.131 <sup>2</sup>	0.258
	SO	113 (107, 119)	111 (105, 114)	0.633 <sup>2</sup>	0.527
	NO	128.65 ± 9.69	131.00 ± 8.20	0.953 <sup>1</sup>	0.345
	IO	105.27 ± 12.91	108.74 ± 10.01	1.096 <sup>1</sup>	0.278
视网膜外层(μm) (IPL-BM)	peri-fovea	110 (106, 115)	110 (105, 115)	0.071 <sup>2</sup>	0.943
	Fovea	237.12 ± 14.05	224.41 ± 11.70	3.583 <sup>1</sup>	<0.001*
	TI	233 (228, 241)	228 (221, 233)	2.806 <sup>2</sup>	0.005*
	SI	235 (228, 240)	228 (218, 233)	2.716 <sup>2</sup>	0.007*

续表

视网膜层( $\mu\text{m}$ ) (ILM-BM)	NI	239.38 $\pm$ 12.02	230.78 $\pm$ 10.98	2.724 <sup>1</sup>	0.009*
	II	228.81 $\pm$ 11.62	221.37 $\pm$ 11.44	2.348 <sup>1</sup>	0.023*
	para-Fovea	234.98 $\pm$ 11.09	226.04 $\pm$ 10.96	2.954 <sup>1</sup>	0.005*
	TO	205 (201, 216)	201 (195, 207)	1.941 <sup>2</sup>	0.052
	SO	206 (199, 215)	200 (192, 208)	2.012 <sup>2</sup>	0.044*
	NO	209.69 $\pm$ 14.47	203.59 $\pm$ 11.33	1.713 <sup>1</sup>	0.093
	IO	194.23 $\pm$ 14.40	188.59 $\pm$ 9.53	1.687 <sup>1</sup>	0.098
	peri-fovea	204 (195, 211)	198 (190, 207)	1.771 <sup>2</sup>	0.077
	Fovea	303.23 $\pm$ 22.45	284.44 $\pm$ 17.43	3.41 <sup>1</sup>	0.001*
	TI	354.50 $\pm$ 15.61	343.52 $\pm$ 13.71	2.725 <sup>1</sup>	0.009*
	SI	364.35 $\pm$ 16.43	352.44 $\pm$ 16.94	2.595 <sup>1</sup>	0.012*
	NI	368.54 $\pm$ 15.28	358.19 $\pm$ 14.02	2.572 <sup>1</sup>	0.013*
	II	358.12 $\pm$ 16.06	350.89 $\pm$ 14.24	1.735 <sup>1</sup>	0.089
	para-Fovea	361.38 $\pm$ 15.13	351.26 $\pm$ 14.10	2.52 <sup>1</sup>	0.015*
	TO	302.58 $\pm$ 20.63	292.63 $\pm$ 15.60	1.985 <sup>1</sup>	0.053
	SO	318.69 $\pm$ 17.25	308.85 $\pm$ 14.93	2.223 <sup>1</sup>	0.031*
	NO	340 (330, 348)	337 (320, 350)	0.605 <sup>2</sup>	0.545
	IO	297 (287, 310)	300 (285, 312)	0.018 <sup>2</sup>	0.986
	peri-fovea	314.78 $\pm$ 17.32	308.32 $\pm$ 14.40	1.478 <sup>1</sup>	0.146

注: <sup>1</sup>为独立样本 t 检验, <sup>2</sup>为非参数秩和(Mann-Whitney U test)检验, \*为  $p < 0.05$ 。

### 3.4. 两组患者视网膜血流灌注的比较

两组间各区域视网膜浅层毛细血管网、深层毛细血管网在血流灌注方面的差异无统计学意义( $p > 0.05$ ) (见表 5)。

**Table 5.** OCTA-related parameters of the subjects in both groups

**表 5.** 两组患者 OCTA 相关指标的对比

		Group 1	Group 2	t/Z	p
SCP-PD (%)	Fovea	31.92 $\pm$ 6.76	31.30 $\pm$ 5.81	0.363 <sup>1</sup>	0.718
ILM(0)-IPL(9)	TI	44 (41, 46)	44 (41, 46)	-0.072 <sup>2</sup>	0.943
	SI	45 (43, 47)	45 (40, 47)	-0.134 <sup>2</sup>	0.893
	NI	44 (42, 46)	44 (43, 46)	-0.421 <sup>2</sup>	0.674
	II	45 (43, 46)	45 (43, 47)	-0.251 <sup>2</sup>	0.802
	para-Fovea	44 (43, 46)	44 (42, 46)	-0.223 <sup>2</sup>	0.824
	TO	44 (41, 47)	45 (42, 47)	-0.832 <sup>2</sup>	0.405
	SO	48 (46, 49)	47 (45, 49)	-0.287 <sup>2</sup>	0.774
	NO	49 (46, 49)	49 (47, 50)	-0.841 <sup>2</sup>	0.4

续表

	IO	46.92 ± 2.59	47.26 ± 2.60	-0.472 <sup>1</sup>	0.639
	peri-fovea	45.94 ± 2.92	46.53 ± 1.78	-0.884 <sup>1</sup>	0.381
DCP-PD (%)	Fovea	19.85 ± 9.67	18.81 ± 7.93	0.425 <sup>1</sup>	0.672
IPL(6)-OPL(9)	TI	37.42 ± 3.01	37.41 ± 2.55	0.02 <sup>1</sup>	0.984
	SI	37.65 ± 2.61	38.00 ± 2.70	-0.474 <sup>1</sup>	0.637
	NI	37.92 ± 2.77	38.26 ± 2.65	-0.451 <sup>1</sup>	0.654
	II	38.23 ± 2.52	38.04 ± 2.18	0.3 <sup>1</sup>	0.765
	para-Fovea	37.81 ± 2.44	37.93 ± 2.22	-0.185 <sup>1</sup>	0.854
	TO	38 (37, 40)	38 (38, 39)	-0.018 <sup>2</sup>	0.986
	SO	39 (38, 40)	39 (38, 40)	-0.818 <sup>2</sup>	0.413
	NO	39 (38, 40)	40 (38, 40)	-0.127 <sup>2</sup>	0.899
	IO	38 (36, 39)	38 (38, 40)	-1.133 <sup>2</sup>	0.257
	peri-fovea	39 (37, 40)	39 (38, 40)	-0.313 <sup>2</sup>	0.755

注: SCP 为浅层毛细血管网, DCP 为深层毛细血管网, PD 为灌注密度; <sup>1</sup> 为独立样本 t 检验, <sup>2</sup> 为非参数秩和(Mann-Whitney U test)检验, \*为  $p < 0.05$ 。

#### 4. 讨论

本研究依据糖尿病患者的血糖风险指数(GRI), 将研究对象划分为高 GRI 组( $GRI \geq 20\%$ )与低 GRI 组( $GRI < 20\%$ )。采用 OCT 及 OCTA 技术定量测量黄斑区视网膜的厚度与血流灌注, 通过组间比较分析 OCT 及 OCTA 参数的差异, 探讨血糖水平及波动特征与黄斑区视网膜结构和功能改变的相关性, 为临床早期优化血糖管控、延缓糖尿病视网膜微血管病变进展提供理论依据。

Saini DC 及 Perais J 等人的研究均表明糖尿病病程和血糖控制不佳是 DR 发生的危险因素[10]-[12]。本研究一般资料及实验室指标对比显示, 高 GRI 组糖尿病病程显著长于低 GRI 组, 且空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平均显著高于低 GRI 组, 组间差异均有统计学意义。糖尿病病程延长会伴随胰岛  $\beta$  细胞功能进行性衰退[13], 机体血糖调节能力下降, 既易引发空腹血糖与整体平均血糖升高, 也会导致血糖波动幅度加剧, 而 GRI 因纳入高血糖加权占比、综合评估高低血糖风险, 其数值会随血糖长期控制不佳与短期波动加剧同步升高。两组间其他一般资料及实验室指标无统计学差异( $p > 0.05$ )。

本研究血糖波动指标对比显示, 低 GRI 组 MG、SDBG、CV、IQR 等指标均显著低于高 GRI 组, 而在 TIR、TITR 等指标显著高于高 GRI 组, 仅 TBR 组间无明显差异。GRI 作为加权评估高、低血糖风险的综合血糖指标, 其数值高低与血糖波动幅度、高血糖暴露时间呈直接关联[14]。而两组 TBR 无明显差异, 提示本研究纳入人群的低血糖暴露风险整体较低, GRI 的组间差异主要由高血糖状态及血糖波动程度的差异所主导, 进一步说明 GRI 可精准反映临床中更受关注的高血糖相关风险, 作为血糖控制状况的评估指标具有较强的临床针对性。

Zheng 以及 Kangmin 等研究表明, DR 患者视网膜可能存在早期和进行性的神经血管损害, 与血糖控制相关[15] [16]。本研究结果发现, 高 GRI 组黄斑区视网膜内层中心凹区域、视网膜外层中心凹及旁中心凹多区域、视网膜全层中心凹区及旁中心凹区等部位厚度均显著高于低 GRI 组, 差异具有统计学意义。尽管部分区域视网膜厚度差异的绝对值较小(如全层视网膜中心凹厚度相差约  $19 \mu\text{m}$ ), 但需结合检测设备的精度进行解读。本研究采用的 OCT 设备物理分辨率为  $3.8 \mu\text{m}$ , 组织内分辨率可达  $1.2 \mu\text{m}$ , 远小于所测

得的组间厚度差异, 表明该差异并非测量误差所致, 具有可靠的统计学稳定性。从临床意义角度, 虽然 19  $\mu\text{m}$  的绝对值在常规临床评估中不易被直接感知, 但在糖尿病视网膜病变临床前期(PCDR)阶段, 视网膜尚未出现典型病理改变, 此时任何超出正常变异范围的形态学变化均可能反映早期病理生理过程的启动。视网膜增厚可能代表神经胶质细胞增生、细胞内水肿或细胞外基质沉积等代偿性改变, 而非显性组织破坏, 因此这一微小但稳定的结构变化可作为早期血糖波动相关视网膜应激的敏感标志物。然而, 该指标能否独立预测 DR 的远期进展, 尚需通过纵向队列研究进一步验证其预测效能。

视网膜增厚是血糖波动引发的病理应激与代偿结果: GRI 升高代表血糖波动大, 通过多元醇途径、蛋白激酶 C 通路等加剧氧化应激, 损伤血-视网膜屏障, 诱发胶质细胞增生, 推动视网膜增厚[3] [17]; 同时, 血糖波动可诱发视网膜神经胶质细胞增生及细胞外基质异常沉积, 进一步推动视网膜各层形态学增厚, 提示在临床前期 DR, 视网膜厚度增加是机体对血糖波动损伤的代偿性反应, 而非显性病变的标志。Arias 等研究显示 DM 患者没有临床眼底改变之前就已经出现了黄斑区 SCP 各区域的血流密度下降[18], 而本研究中两组在视网膜血流参数上差异无统计学意义。这一阴性结果可能提示: 在血糖波动相关的早期视网膜损伤中, 结构性改变可能先于微血管灌注异常出现。神经视网膜作为代谢高度活跃的组织, 对血糖波动的敏感性可能高于视网膜微血管, 其代偿性增厚发生在血流动力学改变之前。此外, 本研究纳入对象为 NDR 患者, 处于糖尿病视网膜病变的极早期阶段, 若微循环损伤尚未累积至可检测阈值, 若早期微循环改变呈局灶性、散在分布而非弥漫性, 采用 ETDRS 分区平均可能稀释局部差异, 导致组间比较不敏感。从技术层面考虑, OCTA 对深层毛细血管网的成像易受信号衰减、投射伪影及分层误差影响, 尤其在黄斑中心凹区域, 可能低估真实灌注变化。样本量相对有限也可能导致统计效能不足, 难以检出组间微小差异。未来研究可扩大样本量, 结合纵向随访设计, 尝试采用更精细的 OCTA 指标(如骨架密度、血管迂曲度、中心凹无血管区形态等), 并结合多模态成像(如自适应光学、视网膜电生理等), 以期更全面捕捉 NDR 阶段的功能与结构演变。

## 5. 结论

综上, 在 PCDR 中, 高 GRI 组黄斑区部分区域视网膜厚度的增厚, 提示视网膜厚度增加是机体对血糖波动损伤的代偿性反应, 而非显性病变的标志; 在 PCDR 中, 血糖波动对眼底影响呈差异化, 脉络膜微循环响应早于视网膜且存在区域异质性; GRI 作为加权评估高、低血糖风险的综合血糖指标, 可以提供与 TIR、TAR、TITR 相当的辨别价值和预测价值。

## 声明

本研究经青岛大学附属医院伦理委员会批准(伦理批件号: QYFY WZLL 42144)。

## 参考文献

- [1] Flaxel, C.J., Adelman, R.A., Bailey, S.T., Fawzi, A., Lim, J.I., Vemulakonda, G.A., *et al.* (2020) Diabetic Retinopathy Preferred Practice Pattern®. *Ophthalmology*, **127**, P66-P145. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2019.09.025>
- [2] Stratton, I.M., Kohner, E.M., Aldington, S.J., Turner, R.C., Holman, R.R., Manley, S.E., *et al.* (2001) UKPDS 50: Risk Factors for Incidence and Progression of Retinopathy in Type II Diabetes over 6 Years from Diagnosis. *Diabetologia*, **44**, 156-163. <https://doi.org/10.1007/s001250051594>
- [3] Ceriello, A., Esposito, K., Piconi, L., Ihnat, M.A., Thorpe, J.E., Testa, R., *et al.* (2008) Oscillating Glucose Is More Deleterious to Endothelial Function and Oxidative Stress than Mean Glucose in Normal and Type 2 Diabetic Patients. *Diabetes*, **57**, 1349-1354. <https://doi.org/10.2337/db08-0063>
- [4] Lu, J., Ma, X., Zhou, J., Zhang, L., Mo, Y., Ying, L., *et al.* (2018) Association of Time in Range, as Assessed by Continuous Glucose Monitoring, with Diabetic Retinopathy in Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, **41**, 2370-2376. <https://doi.org/10.2337/dc18-1131>

- [5] You, Q., Freeman, W.R., Weinreb, R.N., Zangwill, L., Manalastas, P.I.C., Saunders, L.J., *et al.* (2017) Reproducibility of Vessel Density Measurement with Optical Coherence Tomography Angiography in Eyes with and without Retinopathy. *Retina*, **37**, 1475-1482. <https://doi.org/10.1097/iae.0000000000001407>
- [6] Lei, J., Durbin, M.K., Shi, Y., Uji, A., Balasubramanian, S., Baghdasaryan, E., *et al.* (2017) Repeatability and Reproducibility of Superficial Macular Retinal Vessel Density Measurements Using Optical Coherence Tomography Angiography En Face Images. *JAMA Ophthalmology*, **135**, 1092-1098. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.3431>
- [7] Sacconi, R., Borrelli, E. and Querques, G. (2018) Reproducibility of Vessel Density, Fractal Dimension, and Foveal Avascular Zone Using 7 Different Optical Coherence Tomography Angiography Devices. *American Journal of Ophthalmology*, **192**, 252-253. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2018.05.020>
- [8] Al-Sheikh, M., Tepelus, T.C., Nazikyan, T. and Sadda, S.R. (2016) Repeatability of Automated Vessel Density Measurements Using Optical Coherence Tomography Angiography. *British Journal of Ophthalmology*, **101**, 449-452. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2016-308764>
- [9] Shah, V.N., Sakamoto, C. and Pyle, L. (2023) Optimal Sampling Duration for Continuous Glucose Monitoring for the Estimation of Glycemia Risk Index. *Diabetes Technology & Therapeutics*, **25**, 140-142. <https://doi.org/10.1089/dia.2022.0401>
- [10] Saini, D.C., Kochar, A. and Poonia, R. (2021) Clinical Correlation of Diabetic Retinopathy with Nephropathy and Neuropathy. *Indian Journal of Ophthalmology*, **69**, 3364-3368. [https://doi.org/10.4103/ijo.ijo\\_1237\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.ijo_1237_21)
- [11] Perais, J., Agarwal, R., Evans, J.R., Loveman, E., Colquitt, J.L., Owens, D., *et al.* (2023) Prognostic Factors for the Development and Progression of Proliferative Diabetic Retinopathy in People with Diabetic Retinopathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, No. 2, CD013775. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd013775.pub2>
- [12] Kumari, N., Bhargava, M., Nguyen, D.Q., Gan, A.T.L., Tan, G., Cheung, N., *et al.* (2019) Six-Year Incidence and Progression of Diabetic Retinopathy in Indian Adults: The Singapore Indian Eye Study. *British Journal of Ophthalmology*, **103**, 1732-1739. <https://doi.org/10.1136/bjophthalmol-2018-313282>
- [13] Wang, J., Huang, Y., Zhang, S., Yin, H., Zhang, L., Zhang, Y., *et al.* (2019) A Protective Role of Paeoniflorin in Fluctuant Hyperglycemia-Induced Vascular Endothelial Injuries through Antioxidative and Anti-Inflammatory Effects and Reduction of PKC $\beta$ 1. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2019**, Article ID: 5647219. <https://doi.org/10.1155/2019/5647219>
- [14] Kim, J.Y., Yoo, J.H. and Kim, J.H. (2023) Comparison of Glycemia Risk Index with Time in Range for Assessing Glycemic Quality. *Diabetes Technology & Therapeutics*, **25**, 883-892. <https://doi.org/10.1089/dia.2023.0264>
- [15] Zheng, Z., Liu, N., Wang, J., Zhang, Y., Gu, X., Song, S., *et al.* (2026) Retinal Neurodegeneration and Choroidal Changes of Early Diabetes in Peripapillary Region Detected by Swept-Source Optical Coherence Tomography Angiography. *Microvascular Research*, **163**, Article ID: 104867. <https://doi.org/10.1016/j.mvr.2025.104867>
- [16] Lee, K., Lee, G.H., Lee, S.E., Yang, J.M. and Bae, K. (2024) Glycemic Control and Retinal Microvascular Changes in Type 2 Diabetes Mellitus Patients without Clinical Retinopathy. *Diabetes & Metabolism Journal*, **48**, 983-992. <https://doi.org/10.4093/dmj.2023.0149>
- [17] Škrha, J., Šoupal, J., Škrha, J. and Prázný, M. (2016) Glucose Variability, HbA1c and Microvascular Complications. *Reviews in Endocrine and Metabolic Disorders*, **17**, 103-110. <https://doi.org/10.1007/s11154-016-9347-2>
- [18] Arias, J.D., Arango, F.J., Parra, M.M., Sánchez-Ávila, R.M., Parra-Serrano, G.A., Hoyos, A.T., *et al.* (2021) Early Microvascular Changes in Patients with Prediabetes Evaluated by Optical Coherence Tomography Angiography. *Therapeutic Advances in Ophthalmology*, **13**. <https://doi.org/10.1177/25158414211047020>