

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0143

文章编号 1671-8852(2026)05-0695-09

糖尿病角膜神经病变的文献计量图谱:热点聚焦 与新靶向趋势

蒋佳怡 杨 喆 杨 佳 乔 歌 张晓辉
西安交通大学第二附属医院眼科 陕西 西安 710004

摘要 目的:通过文献计量学的方法,对糖尿病角膜神经病变(DCN)的研究现状进行定性和定量分析,探讨其研究热点及发展趋势。方法:从 Web of Science 核心数据库中检索了与糖尿病角膜神经病变相关的出版物,利用 CiteSpace 分析国家分布、期刊双图叠加和共引参考文献,并通过 VOSviewer 识别国家、作者、共引作者、期刊和共引期刊,同时生成关键词共现网络。结果:纳入 254 篇文献,包括 283 名作者、352 个机构、41 个国家、101 个期刊,DCN 相关发文量呈现逐年增多趋势。相关论文作者的国家分布顶部效应现象明显,英国学者对 DCN 研究贡献最大,机构中曼彻斯特大学发表论文最多(67 篇),发文量前 5 位机构中,曼彻斯特大学、昆士兰科技大学和利物浦大学之间合作最密切。学者主要集中于研究角膜共聚焦显微镜与糖尿病周围神经病变、角膜形态及结构包括角膜神经损伤的关系。DCN 论文分布于眼科学和糖尿病两个专业领域,相较于 *Investigative Ophthalmology & Visual Science* (IOVS) 的 964 次最高被引率,刊登在 *Ocular Surface* 上的 DCN 研究论文更具有学术价值和影响力。角膜共聚焦显微镜是最先出现和研究最热的关键词,泪膜和炎症是 2021 年开始出现的关键词。角膜共聚焦显微镜在关键词共现网络中是出现频次最高关键词($n=110$),出现频次较高关键词还包括外周神经病变($n=101$)、糖尿病角膜神经病变($n=52$)、敏感性($n=42$)、眼表损害($n=37$)与角膜神经($n=32$)。结论:DCN 发病机制和诊断方法是目前研究热点,生物标志物、分子靶向治疗和人工智能提示是未来研究趋势。

关键词 糖尿病;角膜神经病变;可视化分析;文献计量学;角膜共聚焦显微镜

中图分类号 R772

文献标志码 A

Diabetic corneal neuropathy: A bibliometric landscape of current hotspots and emerging therapeutic directions

JIANG Jiayi, YANG Zhe, YANG Jia, QIAO Ge, ZHANG Xiaohui

Department of Ophthalmology, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004,
Shaanxi, China

Abstract

Objective: To elucidate the evolving research landscape of diabetic corneal neuropathy (DCN), this study employed bibliometric analysis to systematically evaluate current research status, identify knowledge domains, and forecast emerging trends through qualitative and quantitative assessment. **Methods:** We retrieved comprehensive literature from the Web of Science Core Collection database. CiteSpace and VOSviewer were utilized for multidimensional analysis, including national contribution patterns, institutional collaboration networks, journal citation relationships, and keyword co-occurrence evolution. Specialized bibliometric indicators were applied to assess country productivity, au-

thor impact, and journal influence. **Results:** The final dataset comprised 254 publications involving 283 authors from 352 institutions across 41 countries. Annual publication output demonstrated sustained growth. Geographical analysis revealed concentrated research productivity in developed nations, with UK scholars contributing the most to DCN research. The University of Manchester emerged as the most productive institution ($n=67$), maintaining strong collaborative ties with Queensland University of Technology and University of Liverpool. Journal analysis identified *Investigative Ophthalmology & Visual Science* as the most cited journal (total citations=964), while *Ocular Surface* exhibited the highest impact. Corneal confocal microscopy was the first and most researched keyword to appear, and tear film and inflammation were keywords that began to appear in 2021. Corneal confocal microscopy was the most frequent keyword in the Keyword Co-occurrence Network ($n=110$), with more frequent keywords also including peripheral neuropathy ($n=101$), diabetic corneal neuropathy ($n=52$), sensitivity ($n=42$), ocular surface damage ($n=37$), and corneal nerve ($n=32$). **Conclusion:** Pathogenesis and diagnostic methods of diabetic corneal neuropathy are current research hotspots, and biomarkers, molecular targeted therapy and artificial intelligence cues are future research trends.

Key Words Diabetes Mellitus; Corneal Neuropathy; Visual Analysis; Bibliometrics; Corneal Confocal Microscopy

糖尿病角膜神经病变(diabetic corneal neuropathy, DCN)早期表现为角膜敏感性减退,这一症状常被医生所忽视,若未能及时察觉与干预,DCN中晚期会引起角膜感染和神经营养性溃疡而致盲^[1-2]。因此DCN的研究对于防盲及糖尿病并发症的诊断与治疗具有重要意义。

糖尿病患者角膜神经纤维逐渐丧失和角膜敏感性降低与氧化应激、免疫炎症、营养缺乏等因素相关^[3],可导致角膜损伤后神经再生与伤口愈合延迟、持续性上皮干燥甚至缺损和神经营养性溃疡等并发症^[4-6]。本文通过文献计量学的方法,探讨DCN的研究热点和趋势,为下一步开展DCN的研究方向提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源及检索方式 Web of Science(WoS)核心数据库(Science Citation Index Expanded、Social Sciences Citation Index、Emerging Sources Citation Index)中检索DCN相关文献,检索式:TS=(Diabetes) OR TS=(Diabetic) OR TS=(Diabetes Mellitus) OR TS=(Diabetes Mellitus, Type 2) OR TS=(Diabetes Complications)) AND (TS=(Corneal neuropathy) OR TS=(corneal nerve)),时间跨度为2014年1月—2024年12月。

纳入标准:根据检索到的DCN相关文献的题

目和摘要,确定其主要研究内容为DCN后再纳入。符合条件的文献被保存并导出为纯文本文件,包括标题、作者、关键词、机构、国家、出版期刊、参考文献和引文。排除标准:无关键词和摘要的文献、会议通知、会议纪要、访谈和编者论等类型文献。

1.2 统计方法 采用CiteSpace 6.2. R4 Advanced软件(美国德雷塞尔大学,陈超美博士团队开发)分析关键词聚类 and 关键词突变;VOSviewer 1.6.19软件(荷兰莱顿大学科技研发中心开发)识别作者、国家、机构并显示关键词共现网络。

2 结果

2.1 年发文量 WoS数据库共检索出758篇文献,纳入307篇文献,包括283名作者、352个机构、41个国家、101个期刊。WoS的文献检索结果分析显示DCN相关发文量呈现逐年增多趋势,2019年最少(23篇),2022年最多(43篇),见图1。

2.2 国家合作网络分析 VOSviewer数据分析显示DCN相关论文发文量5篇以上作者的国家分布极不平衡,顶部效应现象明显,少数国家学者发表了大部分论文。英国学者对DCN的研究贡献最大,发文量占DCN总发文量的3%,且篇均被引量最高。卡塔尔学者发表DCN论文量排行第二(64篇),美国学者第三(52篇),见图2。

2.3 作者合作网络分析 本文纳入的DCN研究



图1 2014—2024年DCN文献发文章

文献254篇包含283名作者,分为4个作者合作网络

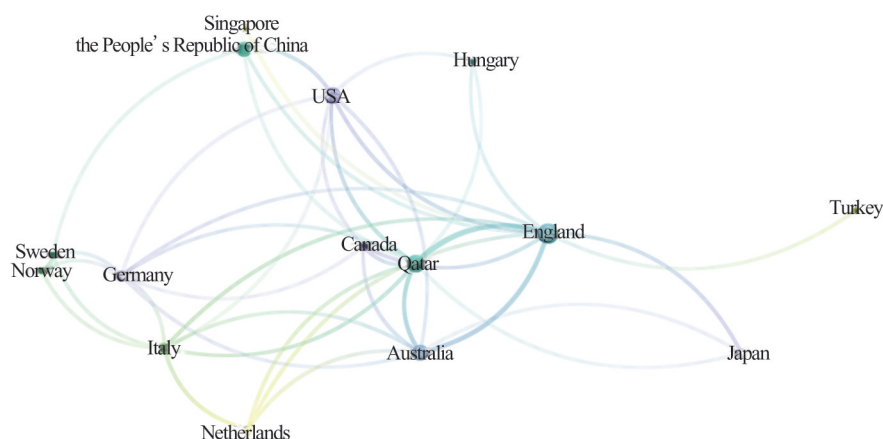


图2 2018—2021年DCN文献国家合作网络

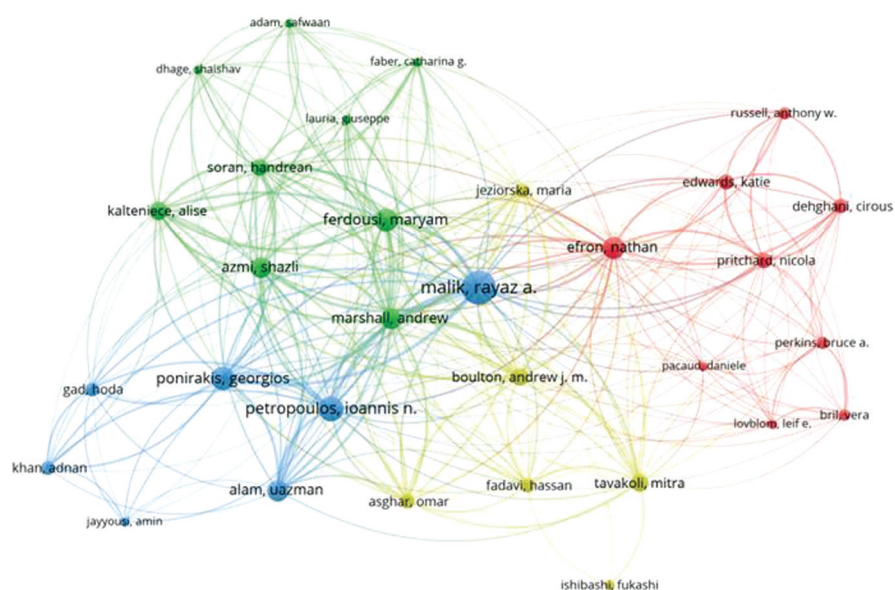


图3 2014—2024年DCN文献作者合作网络图

2.4 研究机构合作网络分析 纳入文献共涉及352个机构,其中英国曼彻斯特大学发文章最多(67篇),其次为康奈尔医学院(33篇)、澳大利亚昆士兰科技大学(29篇)、英国利物浦大学(24篇)及澳大利亚新南威尔士大学(14篇)。曼彻斯特大学、昆士兰科技

聚类,TAVAKOLI MITRA为核心作者的黄色聚类的研究方向为角膜共聚焦显微镜的临床应用;蓝色聚类以MALIK DAYAZ为中心,该研究者主要关注角膜共聚焦显微镜在糖尿病周围神经病变的应用;红色聚类中EFRON NATHAN是中心点,旨在探索糖尿病患者角膜形态变化、角膜敏感性下降与糖尿病的关系;FERDOUSI MARYAM代表了绿色聚类的研究热点与方向,主要探索了角膜共聚焦显微镜研究糖尿病患者神经病变与角膜神经损伤的危险因素,见图3。

大学与利物浦大学合作最为紧密。如图4所示,节点大小与机构发文章呈正相关,发文章越大节点尺寸越大。同色节点聚类提示机构间合作关系,红色聚类为核心群组:以英国曼彻斯特大学为中心,DCN领域发文章前五的机构均位于该群组内,其中昆士兰

科技大学和利物浦大学与曼彻斯特大学的连接线最粗,显示密切合作关系。

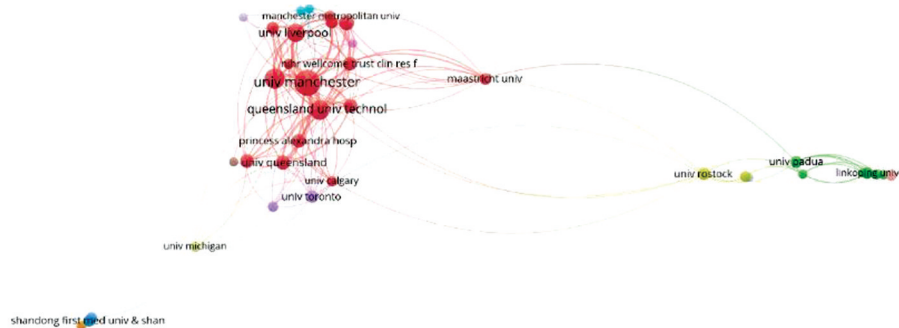


图 4 2014—2024 年 DCN 文献研究机构合作网络

2.5 纳入文献发表期刊分布 纳入文献发表在 101 个期刊中,其中 *Investigative Ophthalmology & Visual Science*(IOVS)是发表文献篇数最多的期刊。发文量在 5 篇以上的期刊分布于眼科学和糖尿病两个专业领域,IOVS、*Cornea*、*Experimental Eye Research*和 *Ocular Surface*为眼科学专业期刊,*Journal of Diabetes Investigation*、*Diabetes* 和 *Diabetes Research and Clinical Practice*属于糖尿病领域期刊(表 1)。IOVS 在所有收录期刊中被引率最高(964 次),这提示其在 DCN 研究领域影响力显著。然而相较于 JCR 分区 Q1 的非开放获取期刊,*Ocular Surface* 中 DCN 研究论文只有 6 篇,但被引次数有 378 次,说明刊登在开放获取期刊 *Ocular Surface* 上的 DCN 研究论文更有学术价值和影响力。

2.6 关键词分布聚类分析 关键词在学术研究中

表 1 2014—2024 年 DCN 文献来源数量前 15 的期刊及期刊的 2023 年 JCR 分区

期刊	文献数量	被引次数	影响因子	JCR 分区
<i>Investigative Ophthalmology & Visual Science</i>	32	964	5.0	Q1
<i>Journal of Diabetes Investigation</i>	12	184	3.1	Q2
<i>Diabetes</i>	10	325	6.2	Q1
<i>Cornea</i>	8	232	1.9	Q2
<i>Scientific Reports</i>	8	190	3.8	Q1
<i>Diabetes Research and Clinical Practice</i>	7	140	6.1	Q1
<i>Diabete Medicine</i>	7	455	3.2	Q2
<i>Diabetologia</i>	7	138	8.4	Q1
<i>Journal of Clinical Medicine</i>	7	49	3.0	Q1
<i>Experimental Eye Research</i>	6	76	3.0	Q1
<i>Frontiers in Endocrinology</i>	6	41	3.9	Q2
<i>Journal of Diabetes and Its Complications</i>	6	151	2.9	Q3
<i>Ocular Surface</i>	6	378	6.0	Q1
<i>Clinical and Experimental Optometry</i>	4	192	1.7	Q3
<i>Journal of the Peripheral Nervous System</i>	4	157	4.0	Q1

扮演着核心角色,它们不仅是论文内容的提炼,更是学术趋势分析的基石。根据关键词出现最低频次为 3 筛选出 961 个关键词,绘制出 12 个不同颜色的关键词共现聚类图谱,见图 5,分别代表该领域不同的研究方向。利用 VOSviewer 对关键词进行合并及共现分析,绘制出关键词共现网络图谱,见图 6。13 个关键词的节点频率大于 30,其中出现频次较多的关键词有角膜共聚焦显微镜、糖尿病周围神经病变、糖尿病视网膜病变(diabetic retinopathy, DR)、风险因素、眼表损害、角膜神经、角膜形态和多神经病等。除此之外,还出现了一些与发病机制相关的关键词,比如高血糖、角膜神经敏感性和炎症。高频关键词“角膜共聚焦显微镜”(n=110)与“外周神经病变”(n=101)的强共现关系,提示角膜共聚焦显微镜在糖尿病神经病变早期诊断中的核心地位。2021 年新增“泪膜”“炎症”等关键词与“氧化应激”形成跨聚类关联,反映研究向分子机制拓展。

2.7 关键词随时间变化趋势分析 节点的颜色反映了该节点关键词首次出现的时间,图 7 右下方的时间变化趋势图表明了不同颜色所代表的年份。关键词节点越大,代表出现频率越高,反之越小。其中,黄色节点代表新出现的关键词,绿色节点代表最先开始研究的关键词。节点颜色从深蓝到浅黄色的过渡,反映了 2014—2024 年关键词随时间的变化趋势。角膜共聚焦显微镜(n=110)是最先出现、研究最热的关键词,泪膜、炎症等是自 2021 年开始出现的关键词。出现频次较高的关键词还包括外周神经病变(n=101)、糖尿病角膜神经病变(n=52)、敏感性(n=42)、眼表损害(n=37)与角膜神经(n=32),从这些关键词出现的时间分析,我们可以初步预测该领域近几年的研究热点和发展趋势。角膜共聚焦显微镜、糖尿病周围神经病变、糖尿病并发症和风险因素为贯穿 DCN 研究的主题。

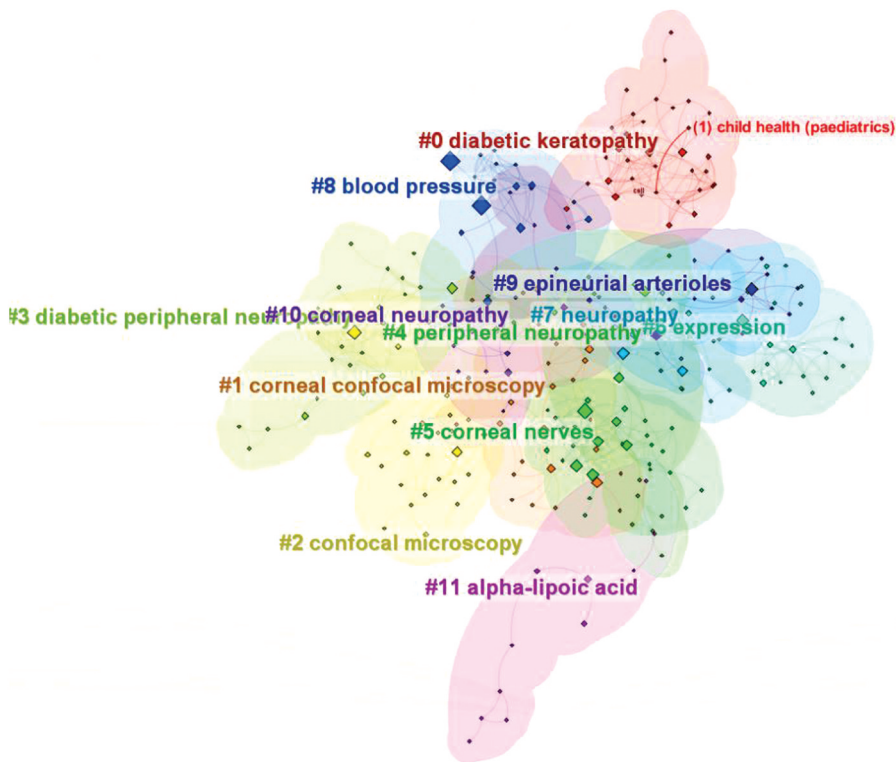


图 5 2014—2024 年 DCN 文献关键词聚类图谱

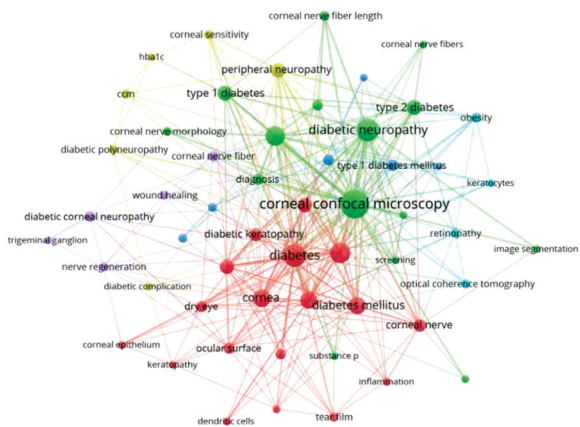


图 6 2014—2024 年 DCN 文献关键词共现网络图谱

注:关键词节点直径与词频呈正比例映射关系,而节点间的连线越粗,则两点间的共现次数越多,两个关键词之间的联系越紧密。

近几年研究热点更关注 DCN 眼表损害,关键词集中于角膜神经、角膜中央厚度、角膜形态、角膜生长因子以及炎症、泪膜和干眼。

3 讨论

本研究整理了糖尿病角膜神经病变的相关文献,并利用 VOSviewer 和 CiteSpace 对文献数据进行可视化分析,总的来看,糖尿病角膜神经病变正逐渐得到国内外学者的关注。

国家合作网络分析图谱中对节点大小和颜色

的标识的分析,节点颜色相同表示同一聚类,说明它们在该领域的合作较为密切;而节点间连线粗细则表明了它们之间的合作程度。通过这种可视化的方式,有助于更好地了解各国在特定领域的合作情况,同时也可以为国际合作提供参考。结合已发表的文献数量来看,国外学者最先开始对糖尿病角膜神经病变的研究,其中英国和澳大利亚学者之间的合作更密切,加深不同国别及机构之间的合作关系与交流,可有助于打破知识传播中的障碍。糖尿病角膜神经病变研究在中国开始较晚,还有待进一步加强合作。与国际合作情况相比,中国在该领域的论文数量和影响还有所欠缺。

本研究分析了各发文机构之间的合作关系及合作强度,结果反映出不同机构之间的合作对于推进学术研究与合作发展具有重要意义。而且中国的作者和研究机构需要进一步加强合作,共同深入探究该领域的深度和广度,促进中国糖尿病角膜神经病变研究的快速发展。

本研究所构建的关键词共现网络图中,关键词出现的频率越高,其节点越大。通过对关键词节点的分析,深入了解该领域的崛起、发展及相关趋势,为进一步的研究提供有效信息参考。而连线的粗细则代表着两个关键词之间的关联强度,连线越粗则代表两个关键词之间的关联越紧密。因

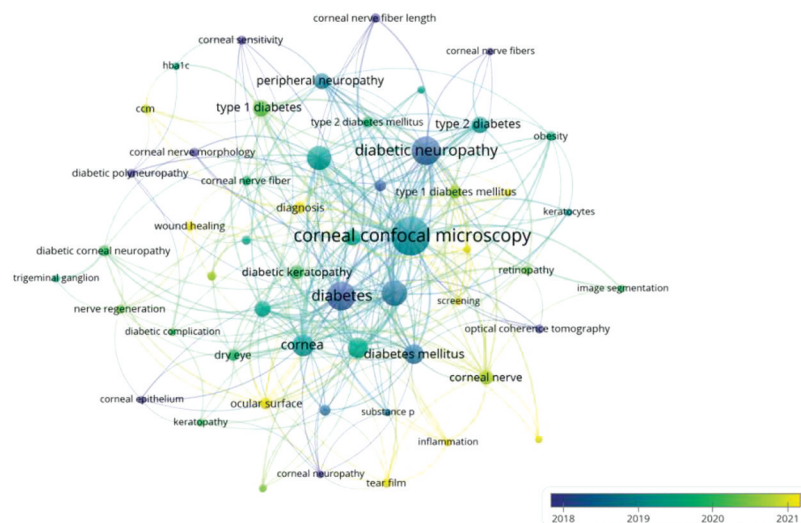


图7 2014—2024年DCN文献关键词时间变化趋势

此,对于学术研究者而言,了解和掌握这些关键词的结构和作用,对于研究和探索具有十分重要的意义。此外,我们还通过分析聚类图谱中每个聚类的领域特点和学术价值,以期能够为进一步糖尿病角膜神经病变方向的研究提供有益的参考。对关键词的聚类分析反映了某一领域的研究热点,在糖尿病角膜神经病变领域,已成为焦点研究内容的主要领域包括发病机制(如氧化应激、炎症反应和免疫细胞活化等),以及人工智能、机器学习、角膜共聚焦显微镜和生物标志物等领域的诊断手段。

在本研究所构建的关键词时间变化趋势图中可观察到,炎症反应^[7]是该领域自2021年开始出现的新的研究热点,其与DCN的发病机制密切相关。DCN还与氧化应激等多方面因素有很大关系,当糖尿病得不到良好控制时,机体会发生慢性高血糖,慢性高血糖状态下,身体会经历各种代谢方面的变化,例如晚期糖基化终产物的积累、活性氧的产生以及蛋白激酶C途径的激活。这些代谢过程会通过相互作用和相互影响的方式相互作用,最终导致糖尿病神经元的变性和糖尿病神经病变的发生^[8]。糖尿病也会对角膜神经产生不利影响,一些研究^[8-9]表明,糖尿病角膜神经病变的发生机制与糖尿病外周神经病变的机制一致,并且糖尿病角膜神经损伤通常先于其他组织的神经病变。在糖尿病的病变过程中,角膜神经病变常常是最早出现的表现之一。故糖尿病患者角膜神经支配的病理变化是糖尿病神经病变的重要早期指标,因此糖尿病角膜神经病变的早期筛查和诊断十分重要^[10],但其临床推广仍面临显著挑战,由于设备成本高昂及操作培训缺失,仅23%的三甲医院常规开展角膜共聚

焦显微镜(CCM)检测,基层医院普及率不足5%^[11];CCM对操作者技术要求高,不同医师的神经纤维密度测量差异可达15%~20%,影响结果一致性^[12];糖尿病患者对DCN的知晓率仅为12%,导致筛查依从性低^[13]。在未来对于DCN的发展中,可将DCN筛查纳入《中国2型糖尿病防治指南》及国际糖尿病联盟(IDF)标准,通过医保覆盖提升筛查可及性,可通过开发便携式CCM设备,结合AI辅助诊断系统,降低操作门槛。

DR是糖尿病的严重并发症,大约有三分之一的糖尿病患者最终会发展成DR,尽管DCN和DR影响不同的眼部结构,但最近的证据表明,这两种疾病之间存在复杂的关系。DCN和DR共享共同的潜在病理生理途径,包括AGE途径、蛋白激酶C途径和多元醇途径。此外,DCN和DR显示出类似的危险因素,如血脂异常、HbA1c水平升高和糖尿病病程。众所周知,在糖尿病期间,神经元和微血管功能障碍是相互依存的,持续高血糖造成神经变性和血管损伤之间的恶性循环,从而导致DR的发展。由于DCN与DR具有共同的微血管功能障碍风险因素,且角膜神经损伤和角膜敏感性下降在DR发生前即可出现,并随DR进展而加重,但两者确切关系仍不明确。部分研究认为DCN可作为DR进展的预测指标,但缺乏足够的理论数据支撑,不同研究结果存在差异,这使得两者关系成为研究热点与争议焦点。阐明DCN和DR之间的关系可能有助于开发早期检测和预防视觉威胁阶段的新策略,最终改善视觉结果并提高糖尿病患者的生活质量。

CCM是该领域出现频率最高的关键词,达到

110次,CCM在糖尿病角膜神经病变的研究中发挥着重要作用,是贯穿该领域研究的重要主题。CCM是一种定量评估角膜神经形态的方法,在探究糖尿病神经病变方面具备重要价值,能够发掘角膜神经丛作为糖尿病神经性病变早期生物标志物^[10, 14-19]的意义。加强对糖尿病眼表损害的理解,及时监测并发现糖尿病性角膜神经病变的变化趋势是至关重要的。通过CCM,医生可以定量评估角膜神经纤维的密度、长度、形态和分支情况,以及神经元细胞体的变化^[20-22]。这些指标可以帮助确定DCN的严重程度和进展速度,以及评估治疗的效果^[23]。

相关研究^[24]表明,CCM对于早期诊断和监测DCN具有高度敏感性和特异性。其可以帮助医生及时发现和干预DCN,从而预防或减轻DCN对患者视觉和生活质量的影响。此外,CCM还可以用作评估新治疗方法在DCN管理中的有效性和安全性的工具^[25]。

因此,CCM在糖尿病眼部并发症中的应用,尤其是在DCN的诊断、监测和治疗中,发挥着重要的临床作用^[7, 19, 26]。在现有的诊断方法中,CCM虽然在DCN的诊断中应用广泛且具有重要价值,但其仍存在一定的局限性。首先,CCM对操作人员的技术要求较高,不同操作者在图像获取和分析过程中可能存在显著差异,导致结果的可重复性受到影响。其次,CCM主要局限于观察角膜神经的形态学变化,无法全面评估神经的功能状态。因此,未来研究可考虑将CCM与其他检测手段(如神经电生理检查)相结合,以更全面地评估角膜神经的结构与功能。此外,开发更智能化的图像分析软件,减少人为操作带来的误差,将有助于提高诊断的准确性、一致性和可重复性。

目前,CCM仍然是该领域的研究热点^[27],随着计算机技术和大数据的发展,人工智能在糖尿病角膜神经病变领域有着良好的发展潜力,人工智能在图像识别方面有着明显的优势,基于卷积神经网络(CNN)的算法已实现角膜神经纤维的精准分割,WILLIAM等^[28]开发的深度学习模型在1024张CCM图像中达到94.3%的像素级分割准确率(Dice系数=0.91),显著优于传统阈值法(Dice系数=0.72);在特征提取方面Transformer模型可通过自注意力机制捕捉神经分支的微观变化,CHEN等^[29]利用Vision Transformer(ViT)提取角膜神经密度、弯曲度等16项形态学指标,在区分DCN与健康对照的敏感度提升至92.5%(AUC=0.96),较传

统CNN模型提高12%;人工智能还可利用深度学习算法^[29]构建基于CCM图像的临床预测模型,对角膜神经进行量化分析^[1, 28, 30-32],用于糖尿病周围神经病变的筛查^[18, 28-29, 33]。但人工智能仍有其局限性,现有算法需依赖大规模标注数据集,当测试数据来自不同设备厂商时,模型诊断时的AUC值会下降。在未来,可探索人工智能在区别周围神经病变和中枢神经退行性病变中的应用^[12, 18, 34-35],实现对DCN的多模态诊断和精准评估。在生物标志物研究方面,未来科研人员可将研究重点聚焦于泪液、房水等眼部体液以及胰腺组织。泪液和房水作为眼部微环境的重要组成部分,蕴含着丰富的生物信息。其中的神经递质、细胞因子、通道蛋白等物质,极有可能成为DCN早期诊断的敏感、特异生物标志物。以泪液中的细胞因子为例,在糖尿病患者发生角膜神经病变的早期阶段,某些细胞因子的表达水平可能会出现显著变化。此外,胰腺作为糖尿病发病机制中的核心器官,对其生物标志物的研究也可能为DCN的早期诊断开辟新的路径^[36-37]。科研人员可运用蛋白质组学、代谢组学等技术手段,深入挖掘胰腺组织以及眼部体液中的潜在生物标志物,并通过大规模的临床研究验证其诊断价值。

糖尿病角膜神经病变作为糖尿病常见且危害严重的并发症,一直是眼科及糖尿病研究领域的重点关注对象。在目前的治疗手段中,第一种疗法是以降血糖为主的糖尿病全身疗法^[11]。这种疗法致力于从根源上控制血糖水平,通过稳定血糖来缓解糖尿病对角膜神经的损害,在一定程度上延缓了糖尿病角膜神经病变的进展。然而,随着医学研究的不断深入,科研人员对角膜神经病变的发病机制有了更深入的认识,这也促使了一系列新药物的研发,如PKC抑制剂、生长因子、血管肽酶抑制剂、细胞膜结合轴突导向蛋白、过氧化物酶体增殖激活受体- α 激动剂等新药物相继出现^[8, 36, 38-39],这为糖尿病角膜神经病变的治疗带来了新的希望。2025年发表在*Diabetologia*上的一项研究^[40]表明,基础降糖药物二甲双胍能够减轻角膜神经病变。这一发现为糖尿病角膜神经病变的治疗提供了新的思路。作为临床广泛使用的降糖药物,二甲双胍若能在角膜神经病变治疗中发挥作用,将具有重要的临床意义。值得注意的是,上述这些新药物目前大多是基于动物模型^[13]提出的研究结果,这些药物在人体中的安全性和有效性仍需进一步验证。

本研究仍存在局限性。首先,本研究以WoS核

心数据库为文献来源,并未纳入其他数据库,这必然会排除未被收录进 WoS 核心数据库的文章,造成文献遗漏。其次,文献的人工筛选受到主观因素的影响,可能会造成偏倚,影响数据分析的准确性。最后,本研究纳入的相关文献数量较少,对研究热点和未来趋势的预测需要时间的验证。

综上所述,本研究通过对糖尿病角膜神经病变的文献计量学和可视化分析,发现,该领域正在稳步发展中,研究热点包括发病机制研究、筛查和诊断方法,生物标志物、分子靶向治疗和人工智能可能是未来研究趋势。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] AKKUL Z, ERKILIC K, SENER H, et al. Diabetic corneal neuropathy and its relation to the severity of retinopathy in patients with type 2 diabetes mellitus: An *in vivo* confocal microscopy study[J]. *Int Ophthalmol*, 2024, 44(1): 108.
- [2] ZHANG Y, JIANG H, DOU S Q, et al. Comprehensive analysis of differentially expressed microRNAs and mRNAs involved in diabetic corneal neuropathy[J]. *Life Sci*, 2020, 261: 118456.
- [3] BU Y S, SHIH K C, TONG L. The ocular surface and diabetes, the other 21st Century epidemic[J]. *Exp Eye Res*, 2022, 220: 109099.
- [4] 王茗, 王亚昕, 赵蔚菁, 等. 角膜神经改变与糖尿病慢性并发症的研究进展[J]. *中华糖尿病杂志*, 2023, 15(2): 191-194.
WANG M, WANG Y X, ZHAO W J, et al. Research progress on corneal nerve changes and diabetic chronic complications [J]. *Chinese Journal of Diabetes*, 2023, 15(2): 191-194.
- [5] 薛君发, 董燕玲, 周庆军, 等. 糖尿病角膜神经病变的研究进展[J]. *中华眼科杂志*, 2021, 57(8): 630-636.
XUE J F, DONG Y L, ZHOU Q J, et al. Research progress of diabetic corneal neuropathy[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2021, 57(8): 630-636.
- [6] KOKOL P, BLAŽUN VOŠNER H, ZAVRŠNIK J. Application of bibliometrics in medicine: A historical bibliometrics analysis[J]. *Health Info Libr J*, 2021, 38(2): 125-138.
- [7] FLEISCHER M, LEE I, ERDLLENBRUCH F, et al. Corneal confocal microscopy differentiates inflammatory from diabetic neuropathy[J]. *J Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 89.
- [8] MANSOOR H, LEE I X Y, LIN M T, et al. Topical and oral peroxisome proliferator-activated receptor- α agonist ameliorates diabetic corneal neuropathy[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 13435.
- [9] LI Q C, ZHONG Y, ZHANG T S, et al. Quantitative analysis of corneal nerve fibers in type 2 diabetics with and without diabetic peripheral neuropathy: Comparison of manual and automated assessments[J]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2019, 151: 33-38.
- [10] TAVAKOLI M, BEGUM P, MCLAUGHLIN J, et al. Corneal confocal microscopy for the diagnosis of diabetic autonomic neuropathy[J]. *Muscle Nerve*, 2015, 52(3): 363-370.
- [11] MISRA S L, SLATER J A, MAKAM R, et al. Remission of corneal and peripheral neuropathy after bariatric surgery in people with diabetes[J]. *Ocul Surf*, 2024, 34: 140-145.
- [12] SCARR D, LOVBLOM L E, OSTROVSKI I, et al. Agreement between automated and manual quantification of corneal nerve fiber length: Implications for diabetic neuropathy research[J]. *J Diabetes Complications*, 2017, 31(6): 1066-1073.
- [13] ZHANG Y J, FAN D S, ZHANG Y X, et al. Using corneal confocal microscopy to compare Mecobalamin intramuscular injections *vs* oral tablets in treating diabetic peripheral neuropathy: A RCT[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 14697.
- [14] KALTENIECE A, FERDOUSI M, AZMI S, et al. Corneal nerve loss is related to the severity of painful diabetic neuropathy[J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(1): 286-294.
- [15] SZALAI E, DEÁK E, MÓDIS L, et al. Early corneal cellular and nerve fiber pathology in young patients with type 1 diabetes mellitus identified using corneal confocal microscopy[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(3): 853-858.
- [16] ALAM U, PONIRAKIS G, ASGHAR O, et al. Corneal confocal microscopy identifies people with type 1 diabetes with more rapid corneal nerve fibre loss and progression of neuropathy[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(8): 2249.
- [17] ALAM U, JEZIORSKA M, PETROPOULOS I N, et al. Diagnostic utility of corneal confocal microscopy and intra-epidermal nerve fibre density in diabetic neuropathy [J]. *PLoS One*, 2017, 12(7): e0180175.
- [18] ALAM U, ANSON M, MENG Y D, et al. Artificial intelligence and corneal confocal microscopy: The start of a beautiful relationship[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(20): 6199.
- [19] MENG L R, CHEN H, CHEN W Q, et al. Corneal subepithelial nerve fibers in type 2 diabetes: Potential biomarker of diabetic neuropathy[J]. *Int J Ophthalmol*, 2024, 17(11): 2060-2066.
- [20] WANG M J, ZHANG C, ZUO A J, et al. Diagnostic utility of corneal confocal microscopy in type 2 diabetic

- peripheral neuropathy[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(4): 574-582.
- [21] FERDOUSI M, AZMI S, KALTENIECE A, et al. Greater small nerve fibre damage in the skin and cornea of type 1 diabetic patients with painful compared to painless diabetic neuropathy[J]. *Eur J Neurol*, 2021, 28(5): 1745-1751.
- [22] ZHOU T, LEE A, LO A C Y, et al. Diabetic corneal neuropathy: Pathogenic mechanisms and therapeutic strategies[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 816062.
- [23] AL-FAHDAWI S, QAHWAJI R, AL-WAISY A S, et al. A fully automatic nerve segmentation and morphometric parameter quantification system for early diagnosis of diabetic neuropathy in corneal images[J]. *Comput Meth Programs Biomed*, 2016, 135: 151-166.
- [24] GAD H, PETROPOULOS I N, KHAN A, et al. Corneal confocal microscopy for the diagnosis of diabetic peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Diabetes Investig*, 2022, 13(1): 134-147.
- [25] JIN Y, WANG W M, CHEN W, et al. Corneal confocal microscopy: A useful tool for diagnosis of small fiber neuropathy in type 2 diabetes[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(12): 2183-2189.
- [26] FERDOUSI M, KALTENIECE A, AZMI S, et al. Corneal confocal microscopy compared with quantitative sensory testing and nerve conduction for diagnosing and stratifying the severity of diabetic peripheral neuropathy[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2020, 8(2): e001801.
- [27] CAÑADAS P, ALBERQUILLA GARCÍA-VELASCO M, HERNÁNDEZ VERDEJO J L, et al. Update on corneal confocal microscopy imaging[J]. *Diagnostics*, 2022, 13(1): 46.
- [28] WILLIAMS B M, BORRONI D, LIU R J, et al. An artificial intelligence-based deep learning algorithm for the diagnosis of diabetic neuropathy using corneal confocal microscopy: A development and validation study[J]. *Diabetologia*, 2020, 63(2): 419-430.
- [29] CHEN W Q, LIAO D L, DENG Y Y, et al. Development of a transformer-based deep learning algorithm for diabetic peripheral neuropathy classification using corneal confocal microscopy images[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2024, 12: 1484329.
- [30] MENG Y D, PRESTON F G, FERDOUSI M, et al. Artificial intelligence based analysis of corneal confocal microscopy images for diagnosing peripheral neuropathy: A binary classification model[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(4): 1284.
- [31] PRESTON F G, MENG Y D, BURGESS J, et al. Artificial intelligence utilising corneal confocal microscopy for the diagnosis of peripheral neuropathy in diabetes mellitus and prediabetes[J]. *Diabetologia*, 2022, 65(3): 457-466.
- [32] MATUSZEWSKA-IWANICKA A, STRATMANN B, STACHS O, et al. Mosaic vs. single image analysis with confocal microscopy of the corneal nerve plexus for diagnosis of early diabetic peripheral neuropathy[J]. *Ophthalmol Ther*, 2022, 11(6): 2211-2223.
- [33] QIAO Q C, CAO J, XUE W, et al. Deep learning-based automated tool for diagnosing diabetic peripheral neuropathy[J]. *Digit Health*, 2024, 10: 20552076241307573.
- [34] ZHANG C, ZHU L, LIANG X W, et al. Corneal characteristics of Mongolian population with type 2 diabetic peripheral neuropathy in Inner Mongolia, China: An assessment using corneal confocal microscopy[J]. *BMC Ophthalmol*, 2023, 23(1): 460.
- [35] DEARDORFF P M, MCKAY T B, WANG S R, et al. Modeling diabetic corneal neuropathy in a 3D *in vitro* cornea system[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 17294.
- [36] TUMMANAPALLI S S, WILLCOX M D P, ISSAR T, et al. Tear film substance P: A potential biomarker for diabetic peripheral neuropathy[J]. *Ocul Surf*, 2019, 17(4): 690-698.
- [37] YU M Y, NING F T E, LIU C, et al. Interconnections between diabetic corneal neuropathy and diabetic retinopathy: Diagnostic and therapeutic implications[J]. *Neural Regen Res*, 2025, 20(8): 2169-2180.
- [38] MONDAL A, BOSE C, PRAMANIK S, et al. Circulating netrin-1 levels are reduced and related to corneal nerve fiber loss in patients with diabetic neuropathy[J]. *J Diabetes Investig*, 2024, 15(8): 1068-1074.
- [39] JOLIVALT C G, HAN M M, NGUYEN A, et al. Using corneal confocal microscopy to identify therapeutic agents for diabetic neuropathy[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(9): 2307.
- [40] TSOI A T, SNG J, TUMMANAPALLI S S, et al. Metformin therapy modifies corneal neuroimmune abnormalities in people with type 2 diabetes[J]. *Diabetologia*, 2025.

(2025-02-19 收稿)
编辑 袁 靓