

• 短篇论著 •

房水 miR-184、miR-210 水平与原发性开角型青光眼患者视神经损伤程度及预后的关系*

王立肖, 张 恒, 贾育蓉[△]

宝鸡市人民医院眼科二病区, 陕西宝鸡 721000

摘 要:目的 探讨房水微小核糖核酸(miR)-184、miR-210 水平与原发性开角型青光眼(POAG)患者视神经损伤程度及预后的关系。方法 前瞻性选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月该院收治的 143 例(143 眼)POAG 患者纳入 POAG 组,另选取同期收治的 143 例(143 眼)白内障患者纳入对照组。根据视神经损伤程度将 POAG 患者分为重度组(37 例)、中度组(60 例)和轻度组(46 例)。POAG 组患者均接受小梁切除术治疗,根据预后不同分为失败组(32 例)和成功组(111 例)。检测并比较不同视神经损伤程度和不同预后 POAG 患者房水中 miR-184、miR-210 表达水平。采用 Pearson 法分析其与视神经损伤程度的相关性,单因素和多因素 Logistic 回归分析 POAG 患者小梁切除术后预后的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析 POAG 患者房水中 miR-184、miR-210 表达水平单独及联合检测对小梁切除术后预后的预测价值。结果 POAG 组房水 miR-184 表达水平低于对照组,房水 miR-210 表达水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。重度组房水 miR-184 表达水平低于中度组和轻度组,miR-210 表达水平高于中度组和轻度组,中度组房水 miR-184 表达水平低于轻度组,miR-210 表达水平高于轻度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。POAG 患者房水中 miR-184 表达水平与视野平均缺损(MD)值呈负相关($r = -0.432, P < 0.05$),房水 miR-210 表达水平与 MD 值呈正相关($r = 0.475, P < 0.05$)。失败组年龄、术前眼压、前房出血比例、房水 miR-210 表达水平高于成功组,手术前后眼压差值、手术前后脉络膜厚度差值、房水 miR-184 表达水平均低于成功组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。年龄偏大、手术前后眼压差值降低、手术前后脉络膜厚度差值降低、存在前房出血、房水 miR-184 低表达、房水 miR-210 高表达均是 POAG 患者小梁切除术后失败的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,房水 miR-184、miR-210 联合预测 POAG 患者小梁切除术后失败的曲线下面积大于各指标单独预测($P < 0.05$)。结论 POAG 患者房水 miR-184 低表达、miR-210 高表达,并与视神经损伤程度加重和不良预后的发生有关,房水 miR-184、miR-210 联合检测对 POAG 患者小梁切除术后预后具有一定预测价值。

关键词:原发性开角型青光眼; 微小核糖核酸-184; 微小核糖核酸-210; 视神经损伤; 小梁切除术; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.022

文章编号:1673-4130(2025)11-1395-05

中图法分类号:R775.2;R446.1

文献标志码:A

原发性开角型青光眼(POAG)是一种以视网膜神经节细胞进行性变性及视野缺损为主要特征的视神经退行性疾病^[1]。该病发病机制尚未完全明确,早期具有一定隐匿性,随着疾病进展,中后期具有较高的致盲率^[2]。临床上,POAG 治疗以药物治疗、手术治疗为主,小梁切除术是治疗 POAG 患者的常用术式,可改善眼压,保护中心视力、视野,但部分患者预后仍较差^[3]。微小核糖核酸(miRNA)是一类在人体中广泛分布的内源性非编码 RNA 分子,具有调控基因表达的功能^[4]。有研究发现,多种 miRNA 分子表达异常与 POAG 的发生发展有关^[5-6]。miRNA(miR)-184 是一种与血管新生密切相关的 miRNA 分子,参与多种眼部疾病的发生发展^[7]。有研究表明,中心性浆液性脉络膜视网膜病变患者房水中 miR-

184 上调可抑制人脉络膜内皮细胞的增殖和迁移^[8]。基础研究显示,上调 miR-184 可改善糖尿病视网膜病变模型大鼠眼底视网膜环境,降低血管通透性^[9]。miR-210 是一种特异性缺氧 miRNA 分子,与视网膜疾病、青光眼等发生、发展有密切关系。有研究显示,miR-210 水平升高可引起微血管损伤,加速糖尿病视网膜病变进展^[10]。另有研究显示,miR-210 在视网膜中央静脉阻塞合并黄斑水肿患者房水中表达升高,参与疾病进展过程^[11]。本研究拟探讨房水 miR-184、miR-210 水平与 POAG 患者视神经损伤程度及预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取 2021 年 1 月至 2023 年 12 月本院收治的 143 例(143 眼)POAG 患者纳入

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2021SF-242)。

[△] 通信作者, E-mail:1225921963@qq.com。

POAG 组。纳入标准:(1)符合 POAG 诊断标准^[12];(2)初次就诊,年龄>18 岁;(3)临床资料完整;(4)无青光眼家族史。排除标准:(1)闭角型青光眼;(2)长期使用降眼压药物;(3)合并其他眼部疾病或心脑血管疾病;(4)眼部手术史;(5)合并心、肝、肾功能不全;(6)合并感染性疾病、自身免疫性疾病。另选取本院同期收治的 143 例(143 眼)白内障患者纳入对照组。

表 1 两组一般资料比较[n/n 或 $\bar{x}\pm s$ 或 n(%)]

组别	n	男/女	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史	饮酒史
对照组	143	80/63	57.08±8.06	23.57±2.31	45(31.47)	55(38.46)
POAG 组	143	77/66	56.88±7.86	23.91±2.44	43(30.07)	52(36.36)
t/χ ²		0.127	0.212	-1.210	0.066	0.134
P		0.721	0.832	0.227	0.798	0.714

注:BMI 为体重指数。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 使用本院电子病历系统收集 PO-AG 患者的临床资料,包括性别、年龄、BMI、合并基础疾病、病程、术前眼压、眼轴长度、瞳孔大小、手术时间、手术前后眼压差值、手术前后视网膜厚度差值、手术前后脉络膜厚度差值、是否前房变浅或消失、是否前房出血、是否结膜渗漏等。

1.2.2 房水 miR-184、miR-210 表达水平检测 所有患者行手术治疗前均无用药史,房水提取操作均由同一位医生完成。对结膜囊常规消毒,应用灭菌注射针头进行前房穿刺,进针后(进针角度为 5:00 方向,针尖朝向 7:00 方向)抽取房水 0.1 mL 后置于无菌管

纳入标准:(1)符合白内障诊断标准^[13];(2)初次就诊,年龄>18 岁。排除标准同 POAG 组,且排除青光眼。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),均衡性良好,见表 1。本研究通过本院医学伦理委员会批准(2021 伦审 317 号)。所有患者或其家属对研究知情同意,签署知情同意书。

中。所有患者的。应用 Trizol 试剂盒[宝生物工程(大连)有限公司]提取房水中总信使核糖核酸(mRNA),再进行逆转录生成总互补脱氧核糖核酸(cDNA),应用 TaqMan MicroRNA assay 试剂盒(苏州吉玛生物科技有限公司)进行目的基因的扩增反应。miR-184、miR-210、内参 U6 的引物序列由生工生物工程(上海)股份有限公司设计及合成,见表 2。反应体系:PCR primer 引物 0.5 μL,2×Master 10 μL,cDNA 1 μL,20 SYBRI 1 μL,H₂O 7.5 μL,共计 20 μL。反应条件:95 ℃ 10 min,95 ℃ 15 s,60 ℃ 30 s,共计 40 个循环。通过 2^{-ΔΔCt} 法计算房水中的 miR-184、miR-210 表达水平。

表 2 引物序列

指标	正向引物	反向引物
miR-184	5'-GCTAGCAGCACATAATGGTTTGTG-3'	5'-GTGCAGGGTCCGAGGTATTC-3'
miR-210	5'-GTGCAGGGTCCGAGGT-3'	5'-CTGTGCGTGTGACAGCGGCTGA-3'
U6	5'-ATGGACTATCATATGCTTACCGTA-3'	5'-CTCGCTTCGGCAGCAC-3'

1.2.3 视神经损伤程度评估标准 采用视野平均缺损(MD)值评估 POAG 患者视神经损伤程度^[13],轻度组(46 例,MD 值<6 dB),中度组(60 例,MD 值 6~12 dB),重度组(37 例,MD 值>12 dB)。

1.2.4 预后判定标准 POAG 患者于小梁切除术后 1 个月评估预后。成功:术后无并发症,不用药物或局部用药后眼压可控;失败:术后出现并发症,用药后眼压仍无法控制<21 mmHg^[12]。将术后成功和失败的患者分别纳入成功组与失败组。所有患者损伤程度和预后判断由本院同一眼科高年资医师进行评估,以遵循同一标准。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组比较应用单因素

方差分析,两组比较采用 t 检验。计数资料以例或百分率表示,组间比较采用 χ² 检验。采用 Pearson 法分析 POAG 患者房水中 miR-184、miR-210 表达水平与视神经损伤程度的相关性,单因素及多因素 Logistic 回归模型分析 POAG 患者预后的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析房水 miR-184、miR-210 对 POAG 患者小梁切除术后预后的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与 POAG 组房水 miR-184、miR-210 表达水平比较 POAG 组房水 miR-184 表达水平低于对照组,房水 miR-210 表达水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.2 轻中重度组 POAG 患者房水 miR-184、miR-210 表达水平比较 重度组房水 miR-184 表达水平低于中度组和轻度组,miR-210 表达水平高于中度组和轻度组,中度组房水 miR-184 表达水平低于轻度组,miR-210 表达水平高于轻度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 对照组与 POAG 组房水 miR-184、miR-210 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-184	miR-210
对照组	143	1.20±0.07	1.19±0.06
POAG 组	143	0.98±0.05	1.44±0.09
<i>t</i>		30.583	27.639
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 POAG 患者房水中 miR-184、miR-210 表达水平与视神经损伤程度的相关性 Pearson 相关性分析结果显示,POAG 患者房水中 miR-184 表达水平与 MD 值呈负相关($r=-0.432,P<0.05$),miR-210 表

达水平与 MD 值呈正相关($r=0.475,P<0.05$)。

表 4 轻中重度组 POAG 患者房水 miR-184、miR-210 表达水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	miR-184	miR-210
轻度组	46	1.09±0.08	1.31±0.06
中度组	60	0.99±0.04 ^a	1.45±0.08 ^a
重度组	37	0.82±0.03 ^{ab}	1.58±0.10 ^{ab}
<i>F</i>		254.708	117.366
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与轻度组比较,^a $P<0.05$;与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.4 影响 POAG 患者小梁切除术后预后的单因素分析 单因素分析结果显示,失败组年龄、术前眼压、前房出血比例、房水 miR-210 表达水平显著高于成功组,手术前后眼压差值、手术前后脉络膜厚度差值、房水 miR-184 表达水平显著低于成功组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 POAG 患者小梁切除术后预后的影响的单因素分析[<i>n</i> (%)或 $\bar{x}\pm s$]				
影响因素	失败组(<i>n</i> =32)	成功组(<i>n</i> =111)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.096	0.757
男	18(56.25)	59(53.15)		
女	14(43.75)	52(46.85)		
年龄(岁)	62.55±4.78	55.24±5.82	6.497	<0.001
BMI(kg/m ²)	24.26±2.09	23.81±2.53	0.919	0.360
合并基础疾病				
糖尿病	9(28.13)	22(19.82)	1.009	0.315
高血压	13(40.63)	39(35.14)	0.324	0.570
病程(年)	2.56±0.78	2.29±0.97	1.445	0.151
术前眼压(mmHg)	31.93±5.84	28.09±5.24	3.559	0.001
眼轴长度(mm)	25.28±2.45	24.88±2.76	0.740	0.461
瞳孔大小(mm)	2.98±1.03	3.02±1.09	-0.185	0.853
手术时间(min)	39.56±3.97	38.41±3.55	1.572	0.118
手术前后眼压差值(mmHg)	15.76±2.92	17.55±2.19	-3.764	<0.001
手术前后视网膜厚度差值(μm)	97.27±20.88	98.22±22.27	-0.215	0.830
手术前后脉络膜厚度差值(μm)	14.38±2.39	16.32±3.11	-3.259	0.001
前房变浅或消失			0.163	0.686
是	8(25.00)	24(21.62)		
否	24(75.00)	87(78.39)		
前房出血			13.656	<0.001
是	9(28.12)	6(5.41)		
否	23(71.88)	105(94.59)		
结膜渗漏			0.343	0.558
是	4(12.50)	10(9.01)		
否	28(87.50)	101(90.99)		
miR-184	0.78±0.03	1.04±0.06	-23.633	<0.001
miR-210	1.82±0.07	1.33±0.11	23.813	<0.001

2.5 POAG 患者小梁切除术后预后的多因素 Logistic 回归分析 以 143 例 POAG 患者的预后为因变量(赋值:失败=1,成功=0),以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量(年龄、术前眼压、手术前后眼压差值、手术前后脉络膜厚度差值、前房出血、miR-184、miR-210 均原值输入),纳入多因素 Logistic 回归模型: $\ln(P/1-P)=-0.194+0.777\times\text{年龄}-0.378\times\text{手术前后眼压差值}-0.305\times\text{手术前后脉络膜厚度差值}+10.926\times\text{前房出血}$ 。结果显示,年龄偏大、手术前后眼压差值降低、手术前后脉络膜厚度差值降低、存在前房出血、miR-184 低表达、miR-210 高表达均是 POAG 患者小梁切除术后失败的危险因素($P<0.05$)。

2.6 房水 miR-184、miR-210 对 POAG 患者小梁切除术后预后的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,房水 miR-184、miR-210 单独检测预测 POAG 患者小梁切除术后失败的曲线下面积(AUC)分别为 0.664、0.711,联合检测的 AUC 为 0.793,二者联合检测的 AUC 高于单独检测($P<0.05$)。见表 6。

表 6 房水 miR-184、miR-210 对 POAG 患者小梁切除术后预后的预测价值

指标	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数	AUC(95%CI)
房水 miR-184	0.84	69.78	75.75	0.455	0.664(0.603~0.717)
房水 miR-210	1.75	79.38	72.29	0.517	0.711(0.672~0.761)
联合检测	—	83.12	80.56	0.637	0.793(0.749~0.841)

注:—表示无数据。

3 讨 论

POAG 是临床上常见的眼科疾病,可发生于任何年龄,根据统计表明,该病患病率随年龄的增加而增加^[14]。我国属于青光眼高发国家,目前国内确诊的青光眼患者超过 2 700 万,POAG 是主要的青光眼类型,约占所有青光眼的 60%~70%^[15]。由于 POAG 具有潜在的致盲风险,且疾病早期具有一定隐匿性,给早期诊断也带来了一定困难^[16]。房水是由睫状体突产生的一种清澈透明液体,充满于眼前、后房内,近年研究表明房水中的分子构成及水平可以反映眼球的生理状况及病理变化^[11]。miRNA 是机体产生的内源性非编码 RNA 分子,在房水、血液及组织中可以稳定表达^[17]。已有研究报道,在 POAG 发生发展中存在多种 miRNA 分子表达异常,并发挥重要的调节作用^[5-6]。

有研究表明,miR-184 定位于人类 9 号染色体上,其可以与血管内皮生长因子(VEGF)、胰岛素样生长因子 2(IGF-2)靶向结合,并抑制 VEGF、IGF-2 表达,从而减少血管生成^[8-9]。miR-184 还可以抑制缺氧诱导因子-1α(HIF-1α)降低眼部损伤^[18],而缺氧损伤诱导的小梁组织硬化,以及内皮细胞增生、胶原纤维

变性等在 POAG 发生、发展中起到促进作用。miR-210 定位于人类 11 号染色体短臂上^[19]。还有研究表明,miR-210 可以通过靶向 B 细胞淋巴瘤相关蛋白-2(Bcl-2)基因诱导人晶状体上皮细胞凋亡^[20]。miR-210 是一种特异性缺氧 miRNA 分子,与视网膜疾病、青光眼等发生、发展有密切关系^[10]。本研究结果发现,与对照组比较,POAG 组房水 miR-184 表达水平显著降低,房水 miR-210 表达水平显著升高,表明 miR-184、miR-210 可能与 POAG 的发病有关。分析 POAG 患者可能由于 miR-184 表达水平降低导致眼部抗 HIF-1α 能力降低,引起缺氧损伤,进而导致小梁组织硬化,以及内皮细胞增生、胶原纤维变性等,引发 POAG;而 miR-210 水平升高则可以通过 Bcl-2 诱发人晶状体上皮细胞凋亡,从而引发 POAG。本研究结果还显示,POAG 患者视神经损伤越严重,其 miR-184 表达水平越低,miR-210 表达水平越高。本研究 Pearson 相关分析显示,POAG 患者房水中 miR-184 表达水平与 MD 值呈负相关,房水 miR-210 表达水平与 MD 值呈正相关。MD 是反映视神经损伤程度的重要指标,视神经损伤越严重则 MD 值越高^[21]。分析原因为 miR-184 表达水平越低,其对 VEGF、IGF-2 抑制能力越低,miR-210 表达水平越高则沉默 Bcl-2 的能力越高,从而加重病情,促进疾病发展。

本研究结果还显示,年龄偏大、手术前后眼压差值降低、手术前后脉络膜厚度差值降低、存在前房出血也是 POAG 患者小梁切除术后失败的危险因素。分析原因:年龄越大患者视网膜厚度变薄,眼压偏高,可能存在视功能减退等,小梁切除术后失败风险也升高^[22]。手术前后眼压差值降低的患者可能存在术前眼压较高导致视神经承受限度降低,导致预后不佳^[23]。手术前后脉络膜厚度差值降低的患者可能存在视细胞供氧能力降低,进而引起不良预后^[24]。存在前房出血可能导致功能性滤过泡滤过效果较差,影响房水外流,从而影响手术效果^[25]。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,miR-184 低表达、miR-210 高表达均是 POAG 患者小梁切除术后失败的危险因素。分析原因为 miR-184 表达水平降低可能导致其对 VEGF、IGF-2 抑制能力降低,进而引起小梁内皮细胞变性,小梁条索增厚,网眼变窄或闭塞,引发 POAG 并导致不良预后。Bcl-2 是凋亡重要的一种抑制因子,同时也是 miR-210 的靶基因,miR-210 高表达则沉默 Bcl-2,导致 VEGF 大量释放,引起血管新生,进而导致眼压升高,引发 POAG 并导致不良预后。本研究结果还显示,房水 miR-184、miR-210 联合检测预测 POAG 患者小梁切除术后失败的 AUC 最大。这提示联合检测房水 miR-184、miR-210 表达水平对 POAG 患者小梁切除术后失败预测具有一定价值。

综上所述,POAG 患者房水 miR-184 表达水平显著降低,房水 miR-210 表达水平显著升高,可能加重

视神经损伤程度并导致小梁切除术后失败,提示 miR-184、miR-210 参与了 POAG 患者的发生及进展,二者有望在临床预测评估小梁切除术后预后中发挥一定作用。然而,本研究存在以下不足:首先,本研究属于单中心研究,存在样本数量不足、地区差异等缺陷,限制了研究结果的外推性和普遍性,需后期开展合理的大样本、多中心、双盲的循证医学研究来验证本次试验的结论;其次,影响 POAG 患者小梁切除术后失败的因素众多,本研究纳入的因素可能存在一定的局限性;最后,本研究仅初步探讨了 miR-184、miR-210 与 POAG 患者视神经损伤程度及预后的关系,两者的具体作用及潜在的调控机制仍需要进一步的基础和临床研究来深入探索。

参考文献

- [1] VOIGT A M, GRABITZ S, HOFFMANN E M, et al. Systemic diseases in primary open-angle glaucoma[J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2024, 241(2): 170-176.
- [2] 郑璐. 老年青光眼患病现状及其影响因素调查[J]. *锦州医科大学学报*, 2022, 43(1): 93-96.
- [3] 石冰洁, 李宛, 许康康, 等. 复合式小梁切除手术治疗原发性开角型青光眼的临床效果观察[J]. *中国医刊*, 2022, 57(5): 531-534.
- [4] DIENER C, KELLER A, MEESE E. Emerging concepts of miRNA therapeutics: from cells to clinic[J]. *Trends Genet*, 2022, 38(6): 613-626.
- [5] ZHOU M, LU B, TAN W, et al. Identification of lncRNA-miRNA-mRNA regulatory network associated with primary open angle glaucoma[J]. *BMC Ophthalmol*, 2020, 20(1): 104.
- [6] QIN B, LI L P, XU Q D, et al. Identification of a circulating three-miRNA panel for the diagnosis of primary open angle glaucoma[J]. *Int Ophthalmol*, 2024, 44(1): 176.
- [7] SHI S, HU Y, SONG X, et al. Totipotency of miR-184 in porcine granulosa cells[J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2022, 49(25): 111765.
- [8] YANG J M, KIM S J, PARK S, et al. Exosomal miR-184 in the aqueous humor of patients with central serous chorioretinopathy: a potential diagnostic and prognostic biomarker[J]. *J Nanobiotechnol*, 2023, 21(1): 242.
- [9] 郑丽, 秦学维, 王利民, 等. 基于 Wnt 信号通路探究上调 miR-184 对糖尿病视网膜病变模型大鼠的干预效果[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(3): 602-606.
- [10] 朱祥祥, 陈震, 饶卓群, 等. 老年糖尿病视网膜病变患者血清中 HIF-1 α 、miR-210 水平与微血管损伤的关系[J]. *临床眼科杂志*, 2020, 28(4): 294-298.
- [11] HU P, LIU G, SUN H, et al. Expressions of HIF-1 α and miR-210 in aqueous humor of patients with central retinal vein occlusion combined with macular edema[J]. *Pak J Med Sci*, 2022, 38(5): 1327-1332.
- [12] 中华医学会眼科学分会青光眼学组, 中国医师协会眼科医师分会青光眼学组. 中国青光眼指南(2020 年)[J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(8): 573-586.
- [13] 沈洪兵, 齐秀英. 眼科学(第 9 版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 144-144.
- [14] MICHELS T C, IVAN O. Glaucoma: diagnosis and management[J]. *Am Fam Physician*, 2023, 107(3): 253-262.
- [15] 高天雨, 关徐涛, 刘瑞宝, 等. 基于 GBD 数据库中国青光眼流行病学负担分析[J]. *眼科新进展*, 2024, 44(5): 382-386.
- [16] 乔淑琴, 王雪琼, 张晓兰, 等. 复明片联合曲伏前列素滴眼液对原发性开角型青光眼患者眼部血流动力学和房水 EPO、sCD44 的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2022, 22(10): 1879-1883.
- [17] JAFRI I. MiRNA a new insight in metabolic and human diseases: a review[J]. *Cell Mol Biol*, 2023, 69(8): 102-110.
- [18] AYKUTLU M Ş, GÜÇLÜ H, DOĞANLAR Z B, et al. MicroRNA-184 attenuates hypoxia and oxidative stress-related injury via suppressing apoptosis, DNA damage and angiogenesis in an in vitro age-related macular degeneration model[J]. *Toxicol In Vitro*, 2022, 36(4): 105413.
- [19] CORN P G. Hypoxic regulation of miR-210: shrinking targets expand HIF-1's influence[J]. *Cancer Biol Ther*, 2008, 7(2): 265-267.
- [20] CHIO C C, LIN J W, CHENG H A, et al. MicroRNA-210 targets antiapoptotic Bcl-2 expression and mediates hypoxia-induced apoptosis of neuroblastoma cells[J]. *Arch Toxicol*, 2013, 87(3): 459-468.
- [21] WITTHAYAWEEERASAK J, LERTJITTHAM P, AUI-AREE N. Correlation between relative afferent pupillary defect and visual field defects on Humphrey automated perimetry: a cross-sectional clinical trial[J]. *PLoS One*, 2022, 17(5): e0267469.
- [22] AL-MUGHEIRY T S, CLARK A, BROADWAY D C. The Norwich trabeculectomy study: risk factor analysis for the development of adverse, thin cystic blebs[J]. *Acta Ophthalmol*, 2022, 100(7): e1463-e1469.
- [23] BEKTAS C, AKTAS Z, UCGUL A Y, et al. Prognostic factors affecting the surgical success of gonioscopy-assisted transluminal trabeculectomy[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2021, 69(6): 1425-1429.
- [24] WAN-EZATUL-ARISHA W M, DIANA-TOH S J, HU-WAINA A S, et al. Visual field progression in Malay patients with primary glaucoma: survival analysis and prognostic factors[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022, 260(6): 2003-2012.
- [25] ZHANG Y, YU P, ZHANG Y, et al. Influence of goniotomy size on treatment safety and efficacy for primary open-angle glaucoma: a multicenter study[J]. *Am J Ophthalmol*, 2023, 140(12): 118-125.