

血清和玻璃体中 miR-126 和 miR-325 与增生性玻璃体视网膜病变严重程度的关系

唐辛, 刘志明, 徐宁达, 李佳睿, 黄旅珍

引用: 唐辛, 刘志明, 徐宁达, 等. 血清和玻璃体中 miR-126 和 miR-325 与增生性玻璃体视网膜病变严重程度的关系. 国际眼科杂志, 2024, 24(3): 351-355.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (No.81670870); 2020 年度北京市自然科学基金项目 (No.J200014)

作者单位: (100044) 中国北京市, 北京大学人民医院 眼病与视觉医学研究所 视网膜脉络膜诊治研究北京市重点实验室 北京大学医学部眼视光学院

作者简介: 唐辛, 男, 毕业于天津医科大学, 初级技师, 研究方向: 眼视光、眼底病。

通讯作者: 黄旅珍, 女, 博士, 研究员, 博士研究生导师, 研究方向: 眼底病、遗传眼病的诊疗. huanglvzhen@126.com

收稿日期: 2023-08-20 修回日期: 2024-01-30

摘要

目的: 探讨血清和玻璃体中 miR-126 和 miR-325 与增生性玻璃体视网膜病变 (PVR) 严重程度的关系。

方法: 回顾性研究。选取 2019-10/2022-10 在本院治疗的 PVR 患者 100 例 100 眼。按照视网膜病变程度分为轻度组 42 眼和重度组 58 眼。选取同期因眼外伤在本院进行玻璃体切除术无视网膜病变的患者 30 例 30 眼为对照组。采用荧光定量 PCR 检测血清和玻璃体中 miR-126 和 miR-325 表达水平; ELISA 检测血清、玻璃体中转化生长因子- β (TGF- β)、血小板衍生生长因子 (PDGF)、血管内皮生长因子 (VEGF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平; Pearson 法分析血清和玻璃体中 miR-126 和 miR-325 水平与 TGF- β 、PDGF、VEGF、TNF- α 水平的相关性; 采用 Logistic 多因素分析影响发生重度 PVR 的因素。

结果: PVR 患者血清和玻璃体中 miR-126 水平较对照组降低, 且重度组低于轻度组 (均 $P < 0.05$); miR-325 水平较对照组升高, 且重度组高于轻度组 (均 $P < 0.05$)。重度组患者血清和玻璃体中 TGF- β 、PDGF、VEGF、TNF- α 水平较轻度组均上升 (均 $P < 0.05$)。PVR 患者血清和玻璃体中 miR-126 水平与 miR-325、TGF- β 、VEGF、TNF- α 、PDGF 水平均呈负相关 (均 $P < 0.05$), miR-325 与 TGF- β 、VEGF、TNF- α 、PDGF 水平均呈正相关 (均 $P < 0.05$)。Logistic 回归分析显示, 血清和玻璃体中 miR-325、TGF- β 、PDGF、TNF- α 均是发生重度 PVR 的危险因素, miR-126 是保护因素 ($P < 0.05$)。

结论: 随 PVR 疾病的加重, 患者血清和玻璃体中 miR-126 表达降低, miR-325 表达升高, 且与 TGF- β 、TNF- α 、VEGF、PDGF 具有相关性。

关键词: 血清; 玻璃体; miR-126; miR-325; 增生性玻璃体视网膜病变

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2024.3.04

Relationship of miR-126 and miR-325 in serum and vitreous with the severity of proliferative vitreoretinopathy

Tang Xin, Liu Zhiming, Xu Ningda, Li Jiarui, Huang Lyuzhen

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No.81670870); 2020 Beijing Natural Science Foundation Project (No.J200014)

Peking University People's Hospital; Institute of Ophthalmology and Optometry; Beijing Key Laboratory of Diagnosis and Therapy of Retina and Choroid Disease; School of Optometry, Peking University Health Science Center, Beijing 100044, China

Correspondence to: Huang Lyuzhen. Peking University People's Hospital; Institute of Ophthalmology and Optometry; Beijing Key Laboratory of Diagnosis and Therapy of Retina and Choroid Disease; School of Optometry, Peking University Health Science Center, Beijing 100044, China. huanglvzhen@126.com

Received: 2023-08-20 Accepted: 2024-01-30

Abstract

• **AIM:** To explore the relationship of miR-126 and miR-325 in serum and vitreous with the severity of proliferative vitreoretinopathy (PVR).

• **METHODS:** A total of 100 cases (100 eyes) with PVR who were treated in our hospital from October 2019 to October 2022 were selected and retrospectively studied. They were divided into a mild group (42 eyes) and a severe group (58 eyes) according to the degree of retinopathy, and another 30 cases (30 eyes) that underwent vitrectomy without retinopathy due to eye trauma in our hospital during the same period were selected as the control group. Fluorescence quantitative PCR was used to detect the expression levels of miR-126 and miR-325 in serum and vitreous; ELISA was used to detect the levels of transforming growth factor β (TGF- β), platelet-derived growth factor (PDGF), vascular endothelial growth factor (VEGF), and tumor necrosis factor α (TNF- α) in serum and vitreous; and Pearson's method was used to analyze the correlation between the serum and vitreous levels of miR-126 and miR-325 correlated with the levels of TGF- β , PDGF, VEGF, and TNF- α ; Logistic multifactorial analysis was used to analyze the influencing factors for the occurrence of severe PVR.

• **RESULTS:** Compared with the control group, miR-126 levels in serum and vitreous of PVR patients were

decreased and lower in the severe PVR group than in the mild PVR group (both $P < 0.05$); miR-325 levels were increased and higher in the severe PVR group than in the mild PVR group (both $P < 0.05$). TGF- β , PDGF, VEGF, and TNF- α levels in serum and vitreous were increased in the severe PVR group compared to the mild PVR group (all $P < 0.05$). The miR-126 levels in serum and vitreous of patients with PVR were negatively correlated with miR-325, TGF- β , VEGF, TNF- α , and PDGF levels (all $P < 0.05$), and miR-325 was positively correlated with TGF- β , VEGF, TNF- α , and PDGF levels (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that miR-325, TGF- β , PDGF, and TNF- α were all independent risk factors for the development of severe PVR in serum and vitreous, and miR-126 was an independent protective factor for the development of severe PVR in serum and vitreous ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** With the aggravation of PVR, miR-126 expression in serum and vitreous decreased while miR-325 expression increased and correlated with TGF- β , TNF- α , VEGF, and PDGF.

• **KEYWORDS:** serum; vitreous body; miR-126; miR-325; proliferative vitreoretinopathy

Citation: Tang X, Liu ZM, Xu ND, et al. Relationship of miR-126 and miR-325 in serum and vitreous with the severity of proliferative vitreoretinopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2024,24(3):351-355.

0 引言

增生性玻璃体视网膜病变 (proliferative vitreoretinopathy, PVR) 是指患者孔源性视网膜脱离 (rhegmatogenous retinal detachment, RRD) 后出现的炎症性眼病,也是致盲的主要原因^[1]。其临床特征主要为玻璃体混浊、出现棕色颗粒、视网膜组织僵硬且有褶皱等^[2]。临床只能通过手术干预治疗,尚无特效治疗 PVR 手段^[3]。因此,寻求新的生物标志物为 PVR 的诊治研究提供新的研究方向十分必要。微小 RNA(miRNA) 在各种生物学过程中发挥关键作用,如细胞免疫、增殖、分化、血管生成等^[4]。除血清、眼泪、母乳等常规体液外,最近在玻璃体中也发现了 miRNA^[5]。据报道,一些 miRNA 与玻璃体视网膜疾病的进展关系较为紧密^[6]。miR-126、miR-325 在缓解炎症和促进血管的形成中发挥重要作用,但其在 PVR 发生发展中的作用研究较少^[7-9]。本研究通过检测 PVR 患者血清和玻璃体中 miR-126、miR-325 的表达情况,旨在探讨 miR-126、miR-325 与 PVR 严重程度的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究。选取 2019-10/2022-10 在本院治疗的 PVR 患者 100 例 100 眼。纳入标准:(1) 确诊为 PVR 患者^[10];(2) 均接受标准的平坦部玻璃体切除术;(3) 自愿参与本研究;(4) 无认知障碍,能自主交流并主动配合医生的检查。排除标准:(1) 双眼病变患者;(2) 孕妇、哺乳期的妇女;(3) 合并青光眼、白内障、先天性弱视者;(4) 患有高血压、系统性红斑狼疮、恶性肿瘤等疾病。按照视网膜病变程度分级^[9],分为 A(玻璃体内有云雾状

或色素性颗粒中混浊)、B(视网膜内面出现皱褶和视网膜裂孔有卷边,视网膜血管明显迂曲)、C(视网膜脱离处,出现全层固定皱褶)、D(整个眼底有视网膜全层固定皱褶,皱褶以视乳头为中心形成漏斗状,漏斗的尖端朝向视乳头)。A/B 为轻度组 42 眼,C/D 为重度组 58 眼。选取同期因眼外伤在本院进行玻璃体切除术无视网膜病变的患者 30 例 30 眼为对照组。本研究通过医院伦理委员会批准,所有参与者均知情同意。

1.2 方法 所有患者术前抽取静脉血,4℃ 自然凝固后离心分离血清,玻璃体液在手术室完成采集。使用 TRIzol 总 RNA 抽提试剂盒(德国 Qiagen 公司)提取总 RNA,紫外分光光度计测定 RNA 纯度,使 OD₂₆₀/OD₂₈₀ 为 1.8-2.0,逆转录试剂盒(TaKaRa)转录合成 cDNA。采用 qRT-PCR 试剂盒(德国 Qiagen 公司)配制 25 μ L 反应体系:SYBR Green I qPCR Master Mix 12.5 μ L,正反向引物各 0.5 μ L,cDNA 模板 2.5 μ L,ddH₂O 9 μ L。混匀后在荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司)中进行扩增,反应设置为 95℃ 预变性 2 min,95℃ 变性 15 s,60℃ 退火 20 s,72℃ 延伸 20 s,共 40 个循环。以 U6 为内参基因。根据 NCBI 相应的序列设计引物,引物序列列表 1。反应结束后采用 2^{- $\Delta\Delta$ Ct} 法计算 miR-126、miR-325 的相对表达量。使用特定的酶联免疫测定(ELISA)试剂盒(Abcam, San Francisco, USA)检测血清、玻璃体中转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β),血小板衍生生长因子(platelet-derived growth factor, PDGF),血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α) 水平。使用酶标仪(EpochTM Microplate Spectrophotometer, USA)测量 450 nm 处的吸光度。

统计学分析:使用 SPSS 25.0 软件统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料用例(%)表示。采用 Pearson 法分析相关性($|r| = 0.8-1.0$ 为极强相关; $|r| = 0.6-0.7$ 为强相关; $|r| = 0.4-0.5$ 为中等程度相关; $|r| = 0.2-0.3$ 为弱相关; $|r| = 0-0.1$ 为极弱相关);采用 Logistic 多因素分析发生影响发生重度 PVR 的因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 PVR 组与对照组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

2.2 两组患者血清和玻璃体中 miR-126 和 miR-325 水平比较 PVR 患者血清和玻璃体中 miR-126 水平较对照组降低,miR-325 水平较对照组升高,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

2.3 不同病变程度 PVR 患者血清和玻璃体中 miR-126 和 miR-325 水平比较 重度组患者血清和玻璃体中 miR-126 水平较轻度组下降,miR-325 水平较轻度组上升,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 4。

2.4 不同病变程度 PVR 患者血清和玻璃体中细胞因子水平比较 重度组患者血清和玻璃体中 TGF- β 、PDGF、VEGF、TNF- α 水平较轻度组上升,差异均有统计学意义($P < 0.01$),见表 5。

表 1 qRT-PCR 引物序列

基因名称	上游引物 5'-3'	下游引物 5'-3'
U6	GTGCTCGCTTCGGCAGCACAT	AATATGGAACGCTTCACGAAT
miR-126	GCTGGCGACGGGACATTAT	CGGCGCATTATTACTCACGG
miR-325	GTAGGTGTCCAGTAAGTG	GAACATGTCTGCGTATCTC

表 2 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别(男/女,例)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	眼压($\bar{x}\pm s$,mmHg)
对照组	30	18/12	48.93±6.30	15.12±2.09
PVR 组	100	51/49	49.13±5.64	15.24±2.13
t/χ^2		0.751	0.166	0.272
P		0.386	0.869	0.786

注:对照组:同期因眼外伤在本院进行玻璃体切除术无视网膜病变的患者。

表 3 两组患者血清和玻璃体中 miR-126 和 miR-325 水平比较

组别	例数	血清		玻璃体	
		miR-126	miR-325	miR-126	miR-325
对照组	30	1.01±0.16	1.00±0.13	1.02±0.21	1.04±0.28
PVR 组	100	0.75±0.21	1.98±0.36	0.67±0.18	2.33±0.46
t		6.252	14.594	8.981	14.549
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

注:对照组:同期因眼外伤在本院进行玻璃体切除术无视网膜病变的患者。

表 4 不同病变程度 PVR 患者血清和玻璃体中 miR-126 和 miR-325 水平

组别	例数	血清		玻璃体	
		miR-126	miR-325	miR-126	miR-325
轻度组	42	0.88±0.27	1.69±0.19	0.78±0.25	1.82±0.34
重度组	58	0.66±0.11	2.19±0.43	0.59±0.14	2.70±0.37
t		5.604	7.047	4.839	12.140
P		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

表 5 不同病变程度 PVR 患者血清和玻璃体中细胞因子水平比较

组别	例数	血清				玻璃体			
		TGF- β (ng/L)	PDGF(ng/mL)	VEGF(ng/L)	TNF- α (ng/mL)	TGF- β (ng/L)	PDGF(ng/mL)	VEGF(ng/L)	TNF- α (ng/mL)
轻度组	42	1344.23±177.82	632.72±97.54	624.34±130.12	73.39±10.48	755.61±134.20	134.11±13.64	83.45±26.95	28.36±5.89
重度组	58	1928.42±318.41	773.58±110.27	686.20±135.29	111.54±26.14	939.96±226.78	174.66±57.19	106.71±48.29	45.66±8.02
t		10.731	6.613	2.293	8.942	4.702	4.498	2.818	11.849
P		<0.01	<0.01	0.024	<0.01	<0.01	<0.01	0.006	<0.01

2.5 PVR 组患者血清 miR-126 和 miR-325 水平与细胞因子水平的相关性 PVR 组患者血清 miR-126 水平与 miR-325、TGF- β 、VEGF、TNF- α 水平负相关($r=-0.677$ 、 -0.486 、 -0.498 、 -0.513 ,均 $P<0.05$),与 PDGF 水平弱相关($r=-0.289$, $P<0.05$)。miR-325 与 TGF- β 、VEGF、TNF- α 水平正相关($r=0.509$ 、 0.544 、 0.492 ,均 $P<0.05$),与 PDGF 水平弱相关($r=0.253$, $P<0.05$)。

2.6 PVR 组患者玻璃体中 miR-126 和 miR-325 水平与细胞因子水平的相关性 PVR 组患者玻璃体中 miR-126 水平与 miR-325、TGF- β 、PDGF、VEGF、TNF- α 水平负相关($r=-0.458$ 、 -0.375 、 -0.608 、 -0.478 、 -0.714 ,均 $P<0.05$)。miR-325 水平与 PDGF、TNF- α 水平正相关($r=0.527$ 、 0.562 ,均 $P<0.05$),与 TGF- β 、VEGF 水平弱相关

($r=0.242$ 、 0.261 ,均 $P<0.05$)。

2.7 影响 PVR 病变严重程度的 Logistic 分析 以是否发生重度 PVR 为变量(是=1,否=0)为因变量,以表 4、5 中有统计学差异性的 miR-126、miR-325、TGF- β 、PDGF、VEGF、TNF- α 水平(均为实测值)为自变量,采用逐步回归法进行 Logistic 回归分析,提示血清和玻璃体中 miR-126、miR-325、TGF- β 、PDGF、TNF- α 均是发生重度 PVR 的影响因素(均 $P<0.05$),见表 6。

3 讨论

PVR 是一种致盲性疾病,与视网膜色素上皮(retinal pigment epithelium, RPE)细胞中的上皮细胞-间充质(epithelial-mesenchymal transition, EMT)有关,病理发展过程为破坏血-视网膜屏障、使细胞增殖迁移、形成与收缩

表6 影响PVR病变严重程度的Logistic分析

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI		P	
					上限	下限		
血清	miR-126	-0.899	0.419	4.603	0.407	0.925	0.179	0.032
	miR-325	0.341	0.119	8.234	1.407	1.777	1.114	0.004
	TGF- β	0.979	0.253	14.987	2.663	4.372	1.622	<0.01
	PDGF	1.052	0.434	5.878	2.864	6.705	1.223	0.015
	VEGF	0.568	0.354	2.571	1.764	3.530	0.881	0.109
	TNF- α	1.204	0.389	9.573	3.332	7.142	1.554	0.002
玻璃体	miR-126	-0.523	0.235	4.945	0.593	0.940	0.374	0.026
	miR-325	0.539	0.177	9.287	1.715	2.426	1.212	0.002
	TGF- β	0.466	0.205	5.159	1.593	2.381	1.066	0.023
	PDGF	1.003	0.332	9.124	2.726	5.226	1.422	0.003
	VEGF	0.501	0.401	1.563	1.651	3.623	0.752	0.211
	TNF- α	1.291	0.427	9.136	3.635	8.394	1.574	0.003

增殖膜、沉积细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 以及视网膜皱褶形成^[11-12]。在因孔源性视网膜脱离而接受视网膜手术患者中,约5%-10%患者会发生PVR,占术后失败75%^[11]。视网膜反复脱离和PVR的产生导致视网膜损伤,手术结果较差^[13]。目前PVR发病机制尚不明确,但多项研究表明,miRNA与PVR发生、发展密切相关^[14],因此分析血清和玻璃体中miRNA水平可能是识别疾病生物标志物一个有希望的热门领域。

研究发现,miR-126在视网膜病变中发挥作用,如miR-126-5p在糖尿病视网膜神经变性中表达下调,可作为评估视网膜神经变性的生物标志物^[15]。Zheng等^[16]发现与非糖尿病大鼠相比,糖尿病大鼠血清和视网膜miR-126水平下调,向玻璃体内输送miR-126可缓解视网膜病变情况。然而miR-126、miR-325在PVR中的研究较少。本研究结果显示,在PVR患者血清和玻璃体中,miR-126表达量均下调,随着疾病加重进一步下调,且血清和玻璃体中高水平miR-126是发生重度PVR的影响因素,提示miR-126在PCR发生发展中发挥作用。PVR发生时,ECM和各种类型细胞会形成视网膜前膜(epiretinal membranes, ERM),导致视网膜皱褶的出现对视网膜进行牵拉最终导致视网膜脱离(retinal detachment, RD)^[12]。有报道称miR-325-3p过表达可促进EMT进程^[17]。本试验中PVR患者血清和玻璃体的miR-325表达量上调,且重度组高于轻度组,血清和玻璃体中高水平miR-325是发生重度PVR的影响因素,提示miR-325可能在PVR中发挥致病作用。本试验中还发现,PVR患者血清和玻璃体miR-126与miR-325水平呈负相关,提示miR-126、miR-325表达可能相互调节共同参与PVR的发生发展,并且与PVR的严重程度有关。

几乎PVR所有危险因素都与RPE在玻璃体中的扩散或血眼屏障的破坏有关^[18]。在PVR患者的视网膜撕裂过程中,分离RPE细胞会接触到玻璃体,导致玻璃体刺激视网膜表面RPE细胞的迁移;同时,炎症介质等促进RPE细胞产生胶原蛋白,进一步导致ERM形成和收缩^[19]。由此可见,RPE细胞是ERM形成的主要参与者,在PVR中起着至关重要作用。生长因子和炎症因子都是PVR中EMT过程的介质,主要包括TGF- β 、TNF- α 、PDGF

以及黏附因子ICAM-1等^[20]。研究发现,PVR中ERM发生与TGF- β 和TNF- α 信号通路激活有关,且TNF- α 信号通路是该过程中的关键,这些因素协同激活成人RPE细胞中的EMT程序^[21]。也有研究表明TGF- β 、TNF- α 和PDGF上调与PVR的严重程度密切相关^[22]。Hsiao等^[23]表明TGF- β 2的释放可能促进人类RPE细胞中VEGF产生。本研究结果与Mudhar^[22]研究类似,在PVR重度组患者的血清和玻璃体中,TGF- β 、TNF- α 、PDGF、VEGF水平均显著高于轻度组。进一步分析显示,上述指标与miR-126水平均呈负相关,而与miR-325水平均呈正相关。在增殖型糖尿病视网膜病变中,miR-126已被证实,可通过靶向VEGF调节血管发育,进而影响视网膜病变过程^[24]。因此推测,miR-126在PVR进展中的作用可能与靶向调节TGF- β 、TNF- α 、PDGF、VEGF有关。另外,miR-325-3p的表达已被证实可被TGF- β 诱导,并对EMT有积极影响^[25]。本研究推测miR-325在PVR中可能通过调节TGF- β 、TNF- α 、PDGF、VEGF等炎症因子和血管生成因子表达,影响视网膜中的炎症反应和EMT过程,进而促进视网膜前膜的沉积和剥离,导致PVR发生或进展。

综上所述,随PVR疾病的加重,血清和玻璃体中miR-126表达降低,miR-325表达升高,且与TGF- β 、TNF- α 、VEGF、PDGF具有相关性。二者可能通过调节炎症反应和EMT过程参与PVR的发生和进展,然而具体的作用和机制需要设计进一步的试验来确定。

参考文献

[1] Palomares-Ordóñez JL, Sánchez-Ramos JA, Ramírez-Estudillo JA, et al. Correlation of transforming growth factor β -1 vitreous levels with clinical severity of proliferative vitreoretinopathy in patients with rhegmatogenous retinal detachment. Arch Soc Esp Ophthalmol, 2019, 94(1):12-17.
 [2] 徐智科, 李臻, 蒲一民. MiR-126过表达对增生性玻璃体视网膜病变大鼠的干预作用及机制研究. 河北医药, 2021, 43(23):3535-3538, 3543.
 [3] 刘永浩, 杨德峰, 张建, 等. 血小板源性生长因子及其受体在增生性玻璃体视网膜病变发病机制中的作用. 中国实验诊断学, 2019, 23(12):2211-2213.
 [4] Mafi A, Rahmati A, Babaei Aghdam Z, et al. Recent insights into the microRNA-dependent modulation of gliomas from pathogenesis to diagnosis and treatment. Cell Mol Biol Lett, 2022, 27(1):65.

- [5] Manukonda R, Attem J, Yenuganti VR, et al. Exosomes in the visual system: new avenues in ocular diseases. *Tumour Biol*, 2022,44(1):129-152.
- [6] Zeng Q, Luo YT, Fang JX, et al. Circ_0000615 promotes high glucose - induced human retinal pigment epithelium cell apoptosis, inflammation and oxidative stress via miR-646/YAP1 axis in diabetic retinopathy. *Eur J Ophthalmol*, 2022,32(3):1584-1595.
- [7] Yan YL, Zhu MM, Ma JL, et al. MEK1/2 inhibitor inhibits neointima formation by activating miR-126-3p/C-X-C motif chemokine ligand 12 (CXCL12)/C-X-C motif chemokine receptor 4 (CXCR4) axis. *Bioengineered*, 2022,13(4):11214-11227.
- [8] Sun JD, Zeng YH, Zhang Y, et al. MiR-325-3p promotes locomotor function recovery in rats with spinal cord injury via inhibiting the expression of neutrophil elastase. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019,23(24):10631-10637.
- [9] Hilton G, Machemer R, Michels R, et al. The classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy. *Ophthalmology*, 1983,90(2):121-125.
- [10] 马志中, 封康. 对外伤性增生性玻璃体视网膜病变的认识和治疗. *中华眼科杂志*, 2022,58(6):477-480.
- [11] Mostafa I, Al-Zubaidy M, Ghareeb A, et al. Infographic: slow-release dexamethasone in proliferative vitreoretinopathy (PVR). *Eye*, 2022,36(2):352-353.
- [12] Zou H, Shan CL, Ma LL, et al. Polarity and epithelial - mesenchymal transition of retinal pigment epithelial cells in proliferative vitreoretinopathy. *Peer J*, 2020,8:e10136.
- [13] Idrees S, Sridhar J, Kuriyan AE. Proliferative vitreoretinopathy: a review. *Int Ophthalmol Clin*, 2019,59(1):221-240.
- [14] Zhang Y, Wang KZ, Pan JB, et al. Exosomes mediate an epithelial-mesenchymal transition cascade in retinal pigment epithelial cells: implications for proliferative vitreoretinopathy. *J Cell Mol Med*, 2020,24(22):13324-13335.
- [15] Shi R, Chen L, Wang WR, et al. Plasma miR-26a-5p is a biomarker for retinal neurodegeneration of early diabetic retinopathy. *Eye*, 2021,35(6):1587-1599.
- [16] Zheng YR, Liu Y, Wang LL, et al. MicroRNA-126 suppresses the proliferation and migration of endothelial cells in experimental diabetic retinopathy by targeting polo-like kinase 4. *Int J Mol Med*, 2021,47(1):151-160.
- [17] Wang HL, Hu X, Yang F, et al. MiR-325-3p promotes the proliferation, invasion, and EMT of breast cancer cells by directly targeting S100A2. *Oncol Res*, 2021,28(7):731-744.
- [18] Sonmez K, Hekimsoy HK. Outcomes and predictors of vitrectomy and silicone oil tamponade in retinal detachments complicated by proliferative vitreoretinopathy. *Int J Ophthalmol*, 2022,15(8):1279-1289.
- [19] Yang YH, Huang XG, Ma GE, et al. PDGFR β plays an essential role in patient vitreous-stimulated contraction of retinal pigment epithelial cells from epiretinal membranes. *Exp Eye Res*, 2020,197:108116.
- [20] Grigoryan EN. Pigment epithelia of the eye: cell-type conversion in regeneration and disease. *Life*, 2022,12(3):382.
- [21] Dai Y, Dai CH, Sun T. Inflammatory mediators of proliferative vitreoretinopathy: hypothesis and review. *Int Ophthalmol*, 2020,40(6):1587-1601.
- [22] Mudhar HS. A brief review of the histopathology of proliferative vitreoretinopathy (PVR). *Eye*, 2020,34(2):246-250.
- [23] Hsiao CC, Chang YC, Hsiao YT, et al. Triamcinolone acetonide modulates TGF- β 2-induced angiogenic and tissue-remodeling effects in cultured human retinal pigment epithelial cells. *Mol Med Rep*, 2021,24(5):802.
- [24] Liu R, Liu CM, Cui LL, et al. Expression and significance of miR-126 and VEGF in proliferative diabetic retinopathy. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019,23(15):6387-6393.
- [25] Song CF, Wang XJ, Zhao XX, et al. MicroRNA-325-3p contributes to colorectal carcinoma by targeting cytokeratin 18. *Oncol Lett*, 2021,21(4):248.