

# 基于房水中 IL-6 和 IL-2 水平构建 POAG 患者视神经损伤严重程度的决策树模型

何高均,徐小凤,李明江

引用:何高均,徐小凤,李明江. 基于房水中 IL-6 和 IL-2 水平构建 POAG 患者视神经损伤严重程度的决策树模型. 国际眼科杂志, 2025,25(3):384-389.

作者单位:(621000)中国四川省绵阳市,四川绵阳四〇四医院眼科

作者简介:何高均,男,本科,主治医师,研究方向:青光眼。

通讯作者:何高均. 403007505@qq.com

收稿日期:2024-07-17 修回日期:2024-12-26

## 摘要

**目的:**探讨房水中白细胞介素-6(IL-6)、IL-2水平与原发开角型青光眼(POAG)患者视神经损伤严重程度的关系,并构建 POAG 患者视神经损伤严重程度的决策树模型。

**方法:**前瞻性研究,选取 2021-05/2023-10 医院收治的 107 例 107 眼 POAG 患者进行研究,根据患者平均缺损值(MD)判断视神经损伤程度并分为轻度、中度、重度三组。比较不同严重程度视神经损伤患者一般资料,房水中 IL-6、IL-2 水平。分析房水中 IL-6、IL-2 水平与 POAG 患者视神经损伤严重程度的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析检验 POAG 患者视神经损伤严重程度的影响因素,基于影响因素构建决策树模型。

**结果:**重度组患者中合并高血压占比、患眼眼压、双眼眼压差均高于轻度、中度组,房水中 IL-6、IL-2 水平显著低于轻度、中度组(均  $P < 0.05$ )。POAG 患者房水中 IL-6、IL-2 水平与视神经损伤严重程度呈负相关( $r = -0.361$ 、 $-0.358$ , 均  $P < 0.001$ )。合并高血压、眼压、双眼眼压差、房水中 IL-6、IL-2 水平是 POAG 患者视神经损伤严重程度的影响因素(均  $P < 0.05$ )。基于上述影响因素构建决策树模型,共筛选出房水中 IL-6、IL-2 水平和合并高血压 3 个解释变量,其中房水中 IL-2 水平是最重要的根节点变量,也是最为重要的预测因子。该决策树模型的 AUC 为 0.710 (95% CI:0.599-0.820,  $P = 0.001$ ),敏感性为 0.581、特异性为 0.737,约登指数为 0.318,预测价值高。

**结论:**房水中 IL-6、IL-2 水平与 POAG 患者视神经损伤严重程度具有显著相关性,基于合并高血压、眼压、双眼眼压差、房水中 IL-6、IL-2 水平构建的决策树模型对 POAG 患者视神经损伤程度具有较高的评估价值。

**关键词:**原发性开角型青光眼(POAG);视神经损伤;白细胞介素-6(IL-6);白细胞介素-2(IL-2);决策树模型

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.3.08

## Construction of a decision tree model for the severity of optic nerve injury in patients with primary open - angle glaucoma based on the levels of interleukin - 6 and interleukin - 2 in aqueous humor

He Gaojun, Xu Xiaofeng, Li Mingjiang

Department of Ophthalmology, Mianyang 404 Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China

**Correspondence to:** He Gaojun. Department of Ophthalmology, Mianyang 404 Hospital, Mianyang 621000, Sichuan Province, China. 403007505@qq.com

Received:2024-07-17 Accepted:2024-12-26

## Abstract

• **AIM:** To investigate the relationship between the levels of interleukin-6 (IL-6) and IL-2 in aqueous humor and the severity of optic nerve injury in patients with primary open - angle glaucoma (POAG), and to construct a decision tree model for the severity of optic nerve injury in POAG patients.

• **METHODS:** A prospective study was conducted on 107 patients (107 eyes) with POAG who were admitted to the hospital from May 2021 to October 2023. According to the mean defect (MD) value, the degree of optic nerve injury was judged and divided into three groups: mild, moderate and severe. The general data, IL-6 and IL-2 levels in aqueous humor of patients with different severity of optic nerve injury were compared, and the correlation between the levels of IL-6 and IL-2 in aqueous humor and the severity of optic nerve injury in POAG patients was analyzed. Multivariate Logistic regression analysis was used to test the influencing factors of the severity of optic nerve injury in POAG patients, and the decision tree model was constructed based on influencing factors.

• **RESULTS:** The proportion of patients with hypertension, intraocular pressure and binocular intraocular pressure difference in the severe group was higher than that in the mild and moderate groups, and the levels of IL-6 and IL-2 in the aqueous humor were significantly lower than those in the mild and moderate groups (all  $P < 0.05$ ). The levels of IL-6 and IL-2 in

aqueous humor of POAG patients were negatively correlated with the severity of optic nerve injury ( $r = -0.361, -0.358, \text{all } P < 0.001$ ). Hypertension, intraocular pressure, binocular intraocular pressure difference, IL-6 and IL-2 levels in aqueous humor were independent factors affecting the degree of optic nerve injury in POAG patients (all  $P < 0.05$ ). Based on the above factors, a decision tree model was constructed, and three explanatory variables of IL-6, IL-2 levels in aqueous humor and hypertension were screened out. Among them, IL-2 level in aqueous humor was the most important root node variable and the most important predictor. The AUC of the decision tree model was 0.710 (95% CI: 0.599-0.820,  $P = 0.001$ ), the sensitivity was 0.581, the specificity was 0.737, and the Youden index was 0.318, with a high predictive value.

• **CONCLUSION:** The levels of IL-6 and IL-2 in aqueous humor were significantly correlated with the severity of optic nerve injury in POAG patients. The decision tree model based on hypertension, intraocular pressure, binocular intraocular pressure difference, IL-6 and IL-2 levels in aqueous humor has a high evaluation value for the severity of optic nerve injury in POAG patients.

• **KEYWORDS:** primary open-angle glaucoma (POAG); optic nerve injury; interleukin-6 (IL-6); interleukin-2 (IL-2); decision tree model

**Citation:** He GJ, Xu XF, Li MJ. Construction of a decision tree model for the severity of optic nerve injury in patients with primary open-angle glaucoma based on the levels of interleukin-6 and interleukin-2 in aqueous humor. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2025,25(3):384-389.

## 0 引言

青光眼是导致不可逆致盲性眼病的重要病因之一,原发性开角型青光眼(POAG)是常见的青光眼类型,为进行性视神经病变,病理性眼压升高是导致POAG视神经损害的主要因素<sup>[1-2]</sup>。目前临床治疗POAG的首选方法为降低眼内压,虽然能通过药物或手术治疗达到治疗目的,但多数患者视力损害仍进行性加重,最终进展为视力丧失。因此,如何尽早评估POAG患者视神经损害严重程度,探索其相关影响因素并尽早进行保护治疗,对改善患者预后尤为重要。细胞因子是细胞分泌的具有生物活性的蛋白质统称,可分为白介素、干扰素等六大类,其中白介素参与了机体免疫反应、炎症反应<sup>[3]</sup>。白细胞介素-6(IL-6)是由T细胞、成纤维细胞等分泌的蛋白分子,可刺激T细胞增殖,也具有调节炎症反应、免疫反应的作用<sup>[4]</sup>。IL-2属于T细胞生长因子,能促进T细胞增殖,增强T细胞杀伤作用及自然杀伤细胞的活性,已被证实与青光眼的发病机制有关<sup>[5]</sup>。前房液主要是由多种生长因子生物活性液体组成,能维持眼内微环境稳定。鉴于此,本研究就POAG患者视神经损伤严重程度与房水中IL-6、IL-2水平的相关性及其危险因素做以下分析。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 前瞻性研究,选取2021-05/2023-10四川绵阳四〇四医院收治的107例107眼POAG患者进行研究,其中男27例,女80例;年龄45-76(平均 $65.39 \pm 3.47$ )岁;合并高血压25例25眼,糖尿病17例17眼;青光眼家族史14例14眼;患眼眼别:左侧55例55眼,右侧52例52眼。纳入标准:(1)符合POAG诊断标准<sup>[6]</sup>;(2)经眼压检查、裂隙灯检查、眼光等初步检查提示存在眼前房深、房角宽;(3)单侧病变;(4)年龄 $\geq 18$ 岁。排除标准:(1)存在其他引起眼压升高的因素;(2)外伤、炎症等引起的继发性青光眼;(3)患有垂体瘤、视乳头炎等疾病;(4)合并感染性疾病或患眼局部感染;(5)既往有眼部手术史;(6)近1mo内使用过免疫制剂;(7)不能配合检查或无法采集房水标本。本研究经医院伦理委员会审批(批准号:SMS202100327号),所有参与者签署研究知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 观察指标** 统计患者年龄、性别(男、女)、合并症(高血压:非同日3次测量收缩压/舒张压 $\geq 140/90$  mmHg;糖尿病:空腹/餐后2h血糖 $\geq 7.0/11.1$  mmol/L)、POAG病程、青光眼家族史、患眼眼别(左侧、右侧)、患眼眼压[使用压陷式眼压计(型号YZ7A)于患者入院时进行测量,测量3次取平均值]、双眼眼压差、房水中IL-6、IL-2。

**1.2.2 房水中IL-6和IL-2检测方法** 于患者行前房穿刺降低眼压的同时,取房水检测IL-6、IL-2水平:开睑器撑开上下眼睑,经角膜缘穿刺口使用1 mL注射器进入前房,缓缓抽取0.2-0.3 mL房水进行减压,穿刺过程中避免接触周围组织,留取0.1 mL左右房水,-70 °C保存待检;采用酶联免疫吸附法测定房水中IL-6、IL-2水平。

**1.2.3 视神经损伤严重程度判断** 所有患者入院时由同一检查者进行视野检查,测定患眼平均缺损值(mean defect, MD),根据MD判断视神经损伤程度,MD $< -6$  dB为轻度,-6 $\leq$ MD $< -12$  dB为中度,MD $\geq -12$  dB为重度,根据视神经损伤程度将患者分为三组。

**统计学方法:**采用SPSS 25.0统计学软件处理数据,采用Shapiro-Wilk检验对计量资料进行正态性检验,符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较用LSD-*t*检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用Kruskal-Wallis *H*检验;用Kendall's tau-b分析房水中IL-6、IL-2水平与POAG患者视神经损伤严重程度的相关性;用Logistic回归分析检验POAG患者视神经损伤严重程度的影响因素;绘制受试者工作曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)并计算曲线下面积(area under curve, AUC),分析决策树模型的预测效能。若 $AUC \leq 0.5$ 表示无预测价值, $0.5 < AUC \leq 0.7$ 表示预测价值较低, $0.7 < AUC \leq 0.9$ 表示预测价值中等, $AUC > 0.9$ 表示预测价值高。以分类和回归树(classification and regression tree, CART)节点生成影响POAG患者视神经损伤程度的决策树模型。本研究共纳入107例患者,使用开放源代码R语言(版本4.2.2),随机抽取80例患者(80%)作为训练子数据集,基于多因素Logistic回归性分析出的差异变量,生成决策树模型。参数设定:(1)以基尼系数

当作分类依据;(2)分裂内部节点最小样本量为8;(3)树的最大深度是3;(4)叶节点所需的最小样本为4。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同程度视神经损伤患者一般资料比较** POAG患者107例107眼中轻度31例,中度42例,重度34例。重度组患者中合并高血压占比高于轻度、中度组,患眼眼压、双眼眼压差高于轻度、中度组(均 $P<0.05$ );轻度组与中度组患者合并高血压占比、眼压及双眼眼压差比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),见表1。

**2.2 不同程度视神经损伤患者房水中IL-6、IL-2水平比较** 重度组患者房水中IL-6、IL-2水平显著低于轻度组

与中度组(均 $P<0.05$ );轻度组与中度组患者房水中IL-6、IL-2水平比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),见表2,图1、2。

**2.3 房水中IL-6、IL-2与视神经损伤的相关性分析** POAG患者房水中IL-6、IL-2水平与视神经损伤严重程度呈负相关( $r=-0.361$ 、 $-0.358$ ,均 $P<0.001$ ),见图3、4。

**2.4 POAG患者视神经损伤程度的多因素分析** 将视神经损伤程度作为因变量(1=重度,0=轻、中度),将合并高血压、眼压、双眼眼压差及房水中IL-6、IL-2水平作为自变量,经多因素 Logistic 回归分析结果显示,合并高血压、眼压、双眼眼压差、房水中IL-6、IL-2水平是POAG患者视神经损伤程度的影响因素(均 $P<0.05$ ),见表4。

表1 不同程度视神经损伤患者一般资料比较

变量	轻度组(n=31)	中度组(n=42)	重度组(n=34)	H/F	P	
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	65.17±3.26	66.24±3.55	65.49±3.38	0.963	0.385	
性别(例,%)	男	7(22.6)	11(26.2)	9(26.5)	0.164	0.922
	女	24(77.4)	31(73.8)	25(73.5)		
合并高血压(例,%)	有	5(16.1)	6(14.3)	14(41.2) <sup>a,c</sup>	10.674	0.005
	无	26(83.9)	36(85.7)	20(58.8) <sup>a,c</sup>		
合并糖尿病(例,%)	有	3(9.7)	5(11.9)	9(26.5)	4.243	0.120
	无	28(90.3)	37(88.1)	25(73.5)		
青光眼家族史(例,%)	有	5(16.1)	3(7.1)	6(17.6)	2.334	0.311
	无	26(83.9)	39(92.8)	28(82.4)		
患眼眼别(例,%)	左眼	15(48.4)	25(59.5)	15(44.1)	1.944	0.378
	右眼	16(51.6)	17(40.5)	19(55.9)		
POAG病程( $\bar{x}\pm s$ ,mo)	27.54±4.78	26.89±4.93	28.53±5.27	1.014	0.366	
患眼眼压( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	23.25±2.78	24.07±2.93	26.12±3.56 <sup>a,c</sup>	7.556	<0.001	
双眼眼压差( $\bar{x}\pm s$ ,mmHg)	3.58±0.62	3.73±0.71	4.25±1.06 <sup>a,c</sup>	6.211	0.003	

注:<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 轻度组;<sup>c</sup> $P<0.05$  vs 中度组。

表2 不同程度视神经损伤患者房水中IL-6、IL-2水平比较

组别	例数	房水中IL-6(pg/mL)	房水中IL-2( $\mu$ g/L)
轻度组	31	39.27±5.41	11.28±1.42
中度组	42	38.43±5.29	10.97±1.23
重度组	34	34.25±4.60 <sup>a,c</sup>	10.13±0.85 <sup>a,c</sup>
F		9.380	8.340
P		<0.001	<0.001

注:<sup>a</sup> $P<0.05$  vs 轻度组;<sup>c</sup> $P<0.05$  vs 中度组。

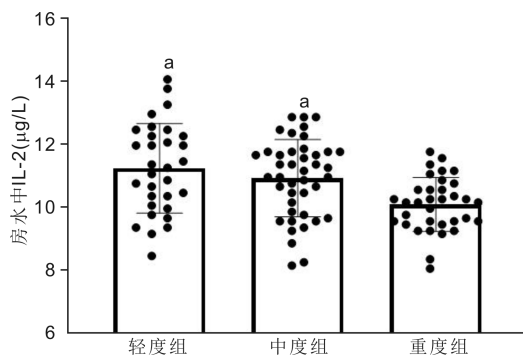


图2 不同程度视神经损伤患者房水中IL-2水平比较 <sup>a</sup> $P<0.05$  vs 重度组。

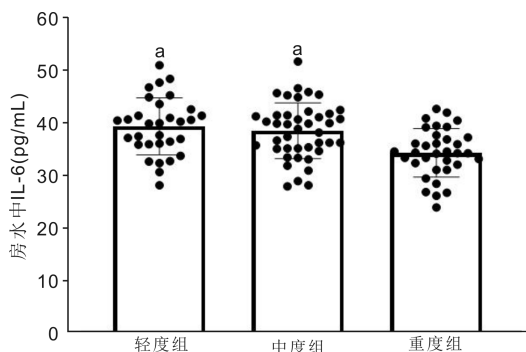


图1 不同程度视神经损伤患者房水中IL-6水平比较 <sup>a</sup> $P<0.05$  vs 重度组。

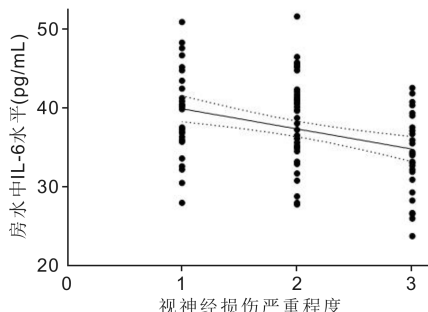


图3 房水中IL-6水平与视神经损伤严重程度的相关性散点图 1:轻度;2:中度;3:重度。

表4 POAG患者视神经损伤程度的多因素分析

相关因素	$\beta$	标准误	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
合并高血压(1=有,0=无)	2.301	0.690	11.121	0.001	9.980	2.582-38.582
眼压(连续变量)	0.205	0.092	4.898	0.027	1.227	1.024-1.471
双眼眼压差(连续变量)	0.866	0.367	5.580	0.018	2.378	1.159-4.880
房水中IL-6(连续变量)	-0.165	0.064	6.744	0.009	0.848	0.748-0.960
房水中IL-2(连续变量)	-0.697	0.287	5.885	0.015	0.498	0.284-0.875
常量	5.558	4.409	1.589	0.207	-	-

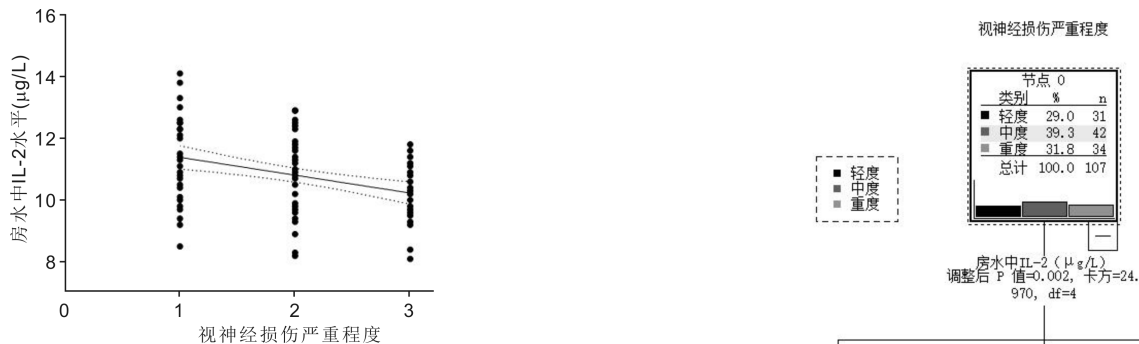


图4 房水中IL-2水平与视神经损伤严重程度的相关性散点图 1:轻度;2:中度;3:重度。

**2.5 构建决策树预测模型** 将合并高血压、眼压、双眼眼压差、房水中IL-6、IL-2水平作为临床变量纳入,基于此生成决策树模型,结果显示共筛选出房水中IL-6、IL-2水平和合并高血压3个解释变量,其中房水中IL-2水平是最重要的根节点变量,也是最为重要的预测因子,房水中IL-2水平  $\leq 10.30 \mu\text{g/L}$  且视神经损伤重度患者占比52.4%,  $10.30 < \text{房水中IL-2水平} \leq 11.80 \mu\text{g/L}$  且视神经损伤重度患者占比27.3%,见图5。该决策树模型的AUC为0.710(95%CI:0.599-0.820,  $P=0.001$ ),敏感性为0.581、特异性为0.737,约登指数为0.318,预测价值高,见图6-7。

**3 讨论**

POAG作为青光眼最常见亚型之一,全球患病率为2.4%,且亚洲具有较高的流行率,与年龄、性别、人口地理位置等因素有关<sup>[7]</sup>。由于POAG患者房角始终开放,在高压状态下通常无典型症状,直至视神经严重损伤、视力下降甚至出现视野缺损时就医确诊,疾病已进入中晚期,所以POAG早期筛查难,隐匿性高<sup>[8]</sup>。因此分析与POAG患者视神经损伤严重程度有关的因素,并寻找相关的细胞因子,能为POAG的早期评估、治疗提供一定帮助。

本研究经Kendall's tau-b相关性检验分析,结果显示,POAG患者房水中IL-6、IL-2水平与视神经损伤严重程度呈负相关,说明房水中IL-6、IL-2水平越低,POAG患者视神经损伤程度越重。POAG视神经损害与视网膜神经节细胞受机械压力影响导致其轴突丢失有关,而IL-6与细胞免疫密切相关,也参与视网膜神经节细胞的凋亡,房水中IL-6水平降低会影响对视网膜神经节细胞的保护作用,加重视神经损伤<sup>[9]</sup>。2013年一项国外研究指出,IL-6具有抗凋亡特性,能保护视网膜神经节细胞免受压力诱导的凋亡<sup>[10]</sup>。另有研究证实,血清IL-6水平随POAG

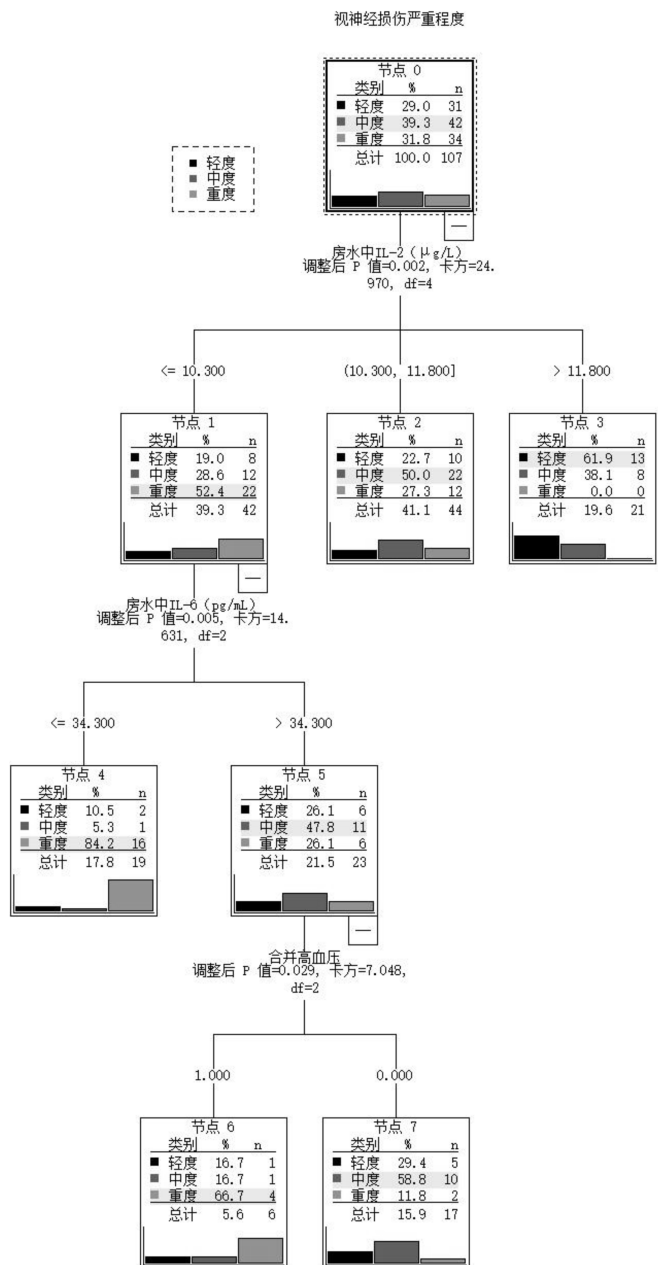


图5 POAG患者视神经损伤严重程度的决策树模型。

患者视神经损伤程度加重而降低<sup>[11]</sup>。IL-2与自身表达的受体结合可发挥自身分泌作用,促进细胞增殖周期,尤其在CD8T细胞活化中发挥重要的作用,当房水中IL-2水平降低,会影响T细胞增殖,降低T细胞的保护及调控作用,进而使视网膜微血管损伤,加重视神经损伤程度<sup>[12-13]</sup>。此外,POAG患者在应激状态下,丘脑-垂体-肾上腺系统会促进皮质醇分泌,而皮质醇为糖皮质激素的主要成分,会

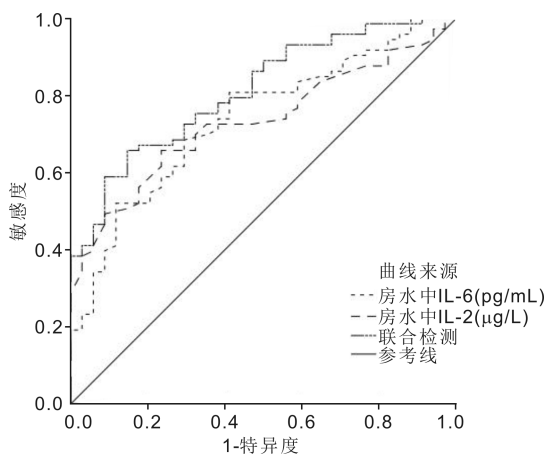


图6 房水中IL-6、IL-2水平预测POAG患者视神经损伤严重程度的ROC曲线。

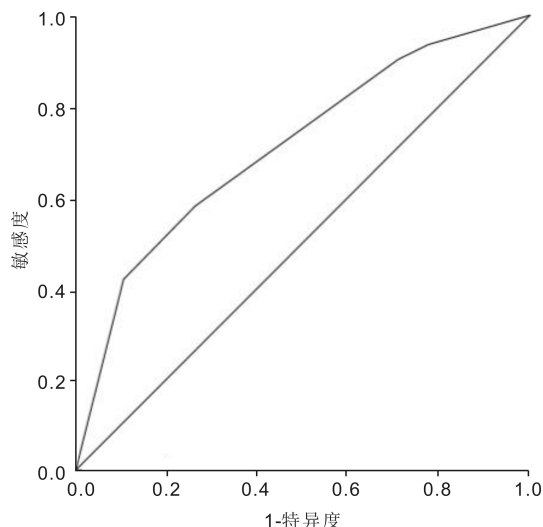


图7 POAG患者视神经损伤严重程度决策树模型的ROC曲线。

抑制IL-6、IL-2的分泌,不仅能通过转录激活因子的转录作用,减少IL-6、IL-2的合成,还会削弱其作用<sup>[14]</sup>。因此IL-6、IL-2水平降低可反映POAG患者视神经损伤程度加重。本研究通过进一步绘制ROC曲线显示,房水中IL-6、IL-2水平单独及联合评估POAG患者重度视神经损伤的AUC>0.70,具有一定的预测价值;且两项联合评估价值最高。说明房水中IL-6、IL-2水平可作为POAG患者视神经重度损伤的有效评估因子。

另外,本研究结果显示,合并高血压、眼压、双眼眼压不对称是影响POAG患者视神经损伤程度的影响因素。逐个分析原因:(1)合并高血压:长期高血压会引起小血管结构改变,损伤微血管,与其他心血管疾病相互作用增加患者外周血管阻力,尤其是血管粥样硬化,会导致血管弹性变差,影响脉络膜血管功能,导致血流异常,加重组织器官损伤,在POAG患者中可导致视神经乳头缺血,加重视神经损伤<sup>[15-16]</sup>。(2)眼压:病理性高血压是导致POAG的重要发病机制之一,国内外研究证实使用局部降压药物或手术治疗降低眼内压,能有效减轻POAG患者视神经损伤<sup>[17-18]</sup>。(3)双眼眼压差:眼压是眼球壁受眼球内容物的压力,双眼眼压由于节律中枢的调控作用并不完全同步,形成了双眼眼压波动差异,目前将双眼眼压差>3 mmHg考虑为病理性<sup>[19]</sup>。双眼眼压差异过大会导致视

神经纤维层变薄,进一步加重视神经损害<sup>[20-21]</sup>。因此临床工作中应密切监测POAG患者血压水平及双眼眼压差,对于合并高血压或眼压显著升高患者需要积极控制血压、降低眼压,针对双眼眼压差异过大的患者应积极寻找病因并采取相应的治疗措施,有利于延缓POAG病情进展,改善患者预后。

既往研究探讨了POAG患者视神经损伤的相关因素,但缺少客观的工具提高评估性能。本研究创新性的构建决策树模型,共筛选出房水中IL-6、IL-2水平和合并高血压3个解释变量,其中房水中IL-2水平是最重要的根节点变量,也是最为重要的预测因子,房水中IL-2水平 $\leq 10.30 \mu\text{g/L}$ 且视神经损伤重度患者占比52.4%,房水中IL-2水平为 $10.30 < \text{房水中IL-2水平} \leq 11.80 \mu\text{g/L}$ 且视神经损伤重度患者占比27.3%,房水中IL-2水平 $> 11.80 \mu\text{g/L}$ 患者重度占比为0.0%。房水中IL-6 $\leq 34.30 \text{ pg/mL}$ 且视神经损伤重度患者占比84.2%,也充分说明房水中IL-6 $\leq 34.30 \text{ pg/mL}$ 、IL-2 $\leq 10.30 \mu\text{g/L}$ 患者是视神经损伤严重的高危人群。因此,在临床工作中,可以通过检测POAG患者房水中IL-6、IL-2水平,准确评估患者视神经损伤程度,尤其针对房水中IL-2水平 $\leq 10.30 \mu\text{g/L}$ 和IL-6 $\leq 34.30 \text{ pg/mL}$ 的患者,应加强视神经损伤程度的监控力度,采取个体化治疗措施。本研究也存在局限:(1)本研究为单中心、小样本研究,研究结果缺乏普适性;(2)参与POAG病情进展的影响因素及细胞因子还有很多,不能全部纳入,可能会导致研究结果不全面;(3)本研究仅探讨了不同视神经损伤程度的POAG患者房水中IL-6、IL-2水平,未与健康人群比较,且本研究评估POAG患者视神经损伤主要根据MD值,研究结果主观性较强,后续会增加频域光学相干断层成像综合评价,提高研究的客观性;(4)本研究为横断面研究,无法明确房水中IL-6、IL-2水平与POAG患者视神经损伤的因果关系,及二者在治疗过程中的动态变化。因此仍需深入探索房水中IL-6、IL-2水平在POAG发病、进展中的作用。

综上所述,房水中IL-6、IL-2水平与POAG患者视神经损伤严重程度具有显著相关性,且合并高血压、眼压、双眼眼压对称性及房水中IL-6、IL-2水平是视神经损伤程度的影响因素,临床中应针对各因素采取积极治疗措施,控制病情进展。

**利益冲突声明:** 本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:** 何高均论文选题与修改,初稿撰写;徐小凤文献检索,数据分析;李明江选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

#### 参考文献

- [1] Beckers HJM, Aptel F, Webers CAB, et al. Safety and effectiveness of the PRESERFLO<sup>®</sup> MicroShunt in primary open-angle glaucoma: results from a 2-year multicenter study. *Ophthalmol Glaucoma*, 2022, 5(2):195-209.
- [2] 卢丽丽, 胡晓娟. 探讨原发性开角型青光眼患者角膜生物力学参数对视野损伤的影响. *中国中医眼科杂志*, 2022, 32(7):518-524.
- [3] Pahlitzsch M, Fritsche-Guenther R, Pompös I, et al. Correlation of NUCB2/nesfatin-1 with cytokine levels in primary open-angle glaucoma.

Clin Ophthalmol, 2021,15:2505-2517.

[4] Pinazo-Durán MD, Zañón-Moreno V, García-Villanueva C, et al. Biochemical-molecular-genetic biomarkers in the tear film, aqueous humor, and blood of primary open-angle glaucoma patients. *Front Med*, 2023,10:1157773.

[5] 宋云霄, 黄晓峰, 张海晨, 等. 血清 IL-1、IL-2、IL-6、IL-8、IL-10 和 hs-CRP 水平与新生血管性青光眼的相关性. *检验医学*, 2020, 35(5):434-439.

[6] 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). *中华眼科杂志*, 2020,56(8):573-586.

[7] Zhang N, Wang JX, Li Y, et al. Prevalence of primary open angle glaucoma in the last 20 years: a meta-analysis and systematic review. *Sci Rep*, 2021,11(1):13762.

[8] 刘欣, 杨琳, 谭凤玲, 等. 角膜生物力学分析仪及微视野计在原发性开角型青光眼患者早期诊断与病情评估中的应用. *眼科新进展*, 2022,42(4):304-309.

[9] Ulhaq ZS, Soraya GV. Aqueous humor interleukin-6 levels in primary open-angle glaucoma (POAG): a systematic review and meta-analysis. *Archivos de la Sociedad Española de Oftalmología*, 2020,95(7):315-321.

[10] Zimmermann C, Weger M, Faschinger C, et al. Role of interleukin 6-174G>C polymorphism in primary open-angle glaucoma. *Eur J Ophthalmol*, 2013,23(2):183-186.

[11] 宋蕾, 陈龙, 吴子镜, 等. 血清炎症因子和补体水平与原发开角型青光眼视神经损伤程度的相关性. *临床与病理杂志*, 2023,43(2):236-242.

[12] Agarkov NM, Chukhraev AM, Konyaev DA, et al. Diagnostika i prognozirovanie pervichnoi otkrytougol'noi glaukomy po urovnyu mestnykh tsitokinov [Diagnosis and prediction of the course of primary open-angle

glaucoma by the level of local cytokines]. *Vestn Oftalmol*, 2020,136(4):94-98

[13] Burgos-Blasco B, Vidal-Villegas B, Saenz-Frances F, et al. Tear and aqueous humour cytokine profile in primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol*, 2020,98(6):e768-e772.

[14] Alapati T, Sagal KM, Gudiseva HV, et al. Evaluating TNF- $\alpha$  and interleukin-2 (IL-2) levels in African American primary open-angle glaucoma patients. *Genes*, 2021,13(1):54.

[15] Garcia-Villanueva C, Milla E, Bolarin JM, et al. Impact of systemic comorbidities on ocular hypertension and open-angle glaucoma, in a population from Spain and Portugal. *J Clin Med*, 2022,11(19):5649.

[16] 郝静, 陈志杰, 刘法, 等. 视网膜中央静脉阻塞后发生新生血管性青光眼的危险因素和预测模型建立. *国际眼科杂志*, 2022,22(5):780-784.

[17] 郭彬, 李金金. 经小梁切除术联合玻璃体内注射雷珠单抗治疗新生血管性青光眼前临床效果及对视力和眼压的影响. *河北医学*, 2023,29(4):626-630.

[18] Kader MA, Pradhan A, Shukla AG, et al. Lowering of intraocular pressure after phacoemulsification in primary open-angle and angle-closure glaucoma: correlation with lens thickness. *Indian J Ophthalmol*, 2022,70(2):574-579.

[19] Reed DM, Toris CB, Gilbert J, et al. Eye dynamics and engineering network consortium: baseline characteristics of a randomized trial in healthy adults. *Ophthalmol Glaucoma*, 2023,6(2):215-223.

[20] 赵波, 张勤, 刘君. 经小梁切除术、玻璃体内注射雷珠单抗联合治疗新生血管性青光眼临床效果及对视力和眼压的影响. *解放军医药杂志*, 2022,34(4):81-83.

[21] 马大卉, 黄丽娜, 成洪波, 等. 年龄和眼内压不对称性对诊断原发性闭角型青光眼的价值. *江苏医药*, 2016,42(9):1015-1017.