

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.022

血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 联合检测对年龄相关性白内障的诊断及预后评估价值^{*}

陈 龙,董万江,罗 忠

绵阳万江眼科医院白内障青光眼专科,四川绵阳 621000

摘 要:目的 分析血清糖蛋白非转移性黑色素瘤蛋白 B(GPNMB)、缺血修饰清蛋白(IMA)、苜氯素 1(Beclin-1)联合检测对年龄相关性白内障(ARC)的诊断及预后评估价值。方法 选取 2021 年 6 月至 2023 年 6 月于该院接受治疗的 136 例 ARC 患者为 ARC 组,另选取同期该院 136 例健康体检者为对照组。根据 ARC 患者术后 6 个月随访结果,将患者分为预后良好组与预后不良组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 水平;采用多因素 Logistic 回归分析 ARC 发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 对 ARC 的诊断效能及对 ARC 患者预后不良的预测价值。结果 与对照组比较,ARC 组血清 GPNMB、IMA 水平升高,Beclin-1 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,Beclin-1 水平升高是 ARC 发生的保护因素($P < 0.05$),GPNMB、IMA 水平升高是 ARC 发生的危险因素($P < 0.05$)。血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 联合检测诊断 ARC 的 AUC 最大,明显大于各自单独诊断的 AUC($Z = 3.861, P = 0.001, Z = 5.202, P < 0.001, Z = 5.022, P < 0.001$)。与预后良好组比较,预后不良组血清 GPNMB、IMA 水平升高,Beclin-1 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 联合检测预测 ARC 患者预后不良的 AUC 明显大于各自单独预测的 AUC($Z = 2.696, P = 0.007, Z = 3.245, P = 0.001, Z = 2.560, P = 0.011$)。结论 ARC 患者血清 GPNMB、IMA 水平升高,Beclin-1 水平降低,联合检测诊断 ARC 的效果更好,且具有较好的预后评估价值。

关键词:糖蛋白非转移性黑色素瘤蛋白 B; 缺血修饰清蛋白; 苜氯素 1; 年龄相关性白内障; 诊断; 预后

中图法分类号:R776.1;R446.9

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)14-1986-05

Study on the value of combined detection of serum GPNMB, IMA and Beclin-1 for the diagnosis and prognosis evaluation for age-related cataracts^{*}

CHEN Long, DONG Wanjiang, LUO Zhong

Department of Cataract and Glaucoma, Mianyang Wanjiang Eye

Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China

Abstract: **Objective** To analyze the diagnostic and prognostic value of combined detection of serum glycoprotein non metastatic melanoma protein B (GPNMB), ischemia modified albumin (IMA) and Beclin-1 for age-related cataracts (ARC). **Methods** A total of 136 ARC patients who received treatment at Mianyang Wanjiang Eye Hospital from June 2021 to June 2023 were selected as the ARC group, and another 136 healthy individuals who underwent physical examinations at this hospital during the same period were selected as the control group. According to the follow up results at 6 months after surgery, ARC patients were divided into the good prognosis group and the poor prognosis group. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to detect the levels of serum GPNMB, IMA and Beclin-1. Multivariate Logistic regression analysis was used to identify the factors influencing the occurrence of ARC. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of serum GPNMB, IMA and Beclin-1 in the occurrence of ARC and their predictive value for ARC patients' poor prognosis. **Results** Compared with the control group, the ARC group showed an increase in serum GPNMB and IMA levels, and a decrease in Beclin-1 level, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that elevated Beclin-1 level was a protective factor affecting ARC ($P < 0.05$), while elevated GPNMB and IMA levels were risk factors affecting ARC ($P < 0.05$). The AUC for the combined detection of serum GPNMB, IMA and

* 基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题项目(19PJ219)。

作者简介:陈龙,男,副主任医师,主要从事白内障屈光手术、微创青光眼手术、眼内屈光手术等研究。

Beclin-1 in the diagnosis for ARC was the largest, which was significantly larger than that for each individual diagnosis AUC($Z=3.861, P=0.001; Z=5.202, P<0.001; Z=5.022, P<0.001$). Compared with the good prognosis group, the poor prognosis group showed an increase in serum GPNMB and IMA levels and a decrease in Beclin-1 level, with statistically significant differences ($P<0.05$). The AUC of predicting the poor prognosis of ARC patients by combined testing of serum GPNMB, IMA and Beclin-1 was significantly larger than that predicted by individual tests AUC($Z=2.696, P=0.007; Z=3.245, P=0.001; Z=2.560, P=0.011$). **Conclusion** The expression levels of GPNMB and IMA in the serum of ARC patients increase, while the expression level of Beclin-1 decreases. The combination of the three indicators has a better diagnostic effect on ARC and has good prognostic evaluation value.

Key words: glycoprotein non metastatic melanoma protein B; ischemia modified albumin; Beclin-1; age-related cataracts; diagnosis; prognosis

年龄相关性白内障(ARC)是一种常见的眼部疾病,患者会随着年龄的增长,晶状体逐渐变模糊或浑浊,从而影响视力,导致颜色感知减弱,对光线敏感等症状^[1-2]。ARC 多发于 50 岁以上的中老年人群中,与多种因素(高血压、糖尿病、遗传等)相关^[3]。然而 ARC 逐渐呈现出年轻化的趋势,这也与年轻人不良生活习惯(过度用眼、不良饮食习惯)、环境因素(长期紫外线、辐射环境下工作)等有关^[4]。手术治疗是 ARC 临床上最有效的治疗方法,但存在发生术中和术后并发症的风险,从而影响患者生活。临床常通过眼底或晶状体检测患者 ARC 发生情况,但该检测方法在及时评估患者预后方面存在一定的局限性,无法实时或动态地监测白内障病情变化。因此,需要寻找有效的血清标志物对 ARC 患者进行辅助诊断及预后评估^[5]。糖蛋白非转移性黑色素瘤蛋白 B(GPNMB)是一种跨膜蛋白,可以识别细胞外的信号发挥免疫抑制作用,可能在 ARC 免疫调节中发挥作用^[6]。缺血修饰清蛋白(IMA)是组织缺血和氧化应激的敏感标志物,可评估糖尿病视网膜病变、黄斑水肿等眼部疾病的发生风险^[7-8]。苡氯素 1(Beclin-1)在细胞自噬中起重要作用,其水平能反映自噬的活性和细胞内稳态的维持,对进行性视网膜神经节细胞起保护作用^[9-11]。血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 与 ARC 的产生具有一定的关联,可能在一定程度上判断 ARC 发生情况,但目前鲜有关于该指标对 ARC 诊断及预后评估的研究。因此,本研究对 ARC 患者血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 水平进行检测,并探究其在 ARC 诊断及预后评估中的作用,以期对 ARC 的诊断、精准治疗和预后评估提供更加便捷、高效的手段,并进一步揭示 ARC 的发病机制和病理过程,为开发新的治疗方法和药物提供理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 6 月至 2023 年 6 月于本院接受治疗的 136 例 ARC 患者为 ARC 组,其中男 67 例,女 69 例;年龄 42~69 岁,平均(56.65 ± 12.32)岁;有吸烟史 36 例;有糖尿病史 23 例;有高海拔地区工作史 23 例。纳入标准:(1)符合《眼科学》^[12]中的

ARC 症状;(2)双眼病变。排除标准:(1)并发性白内障、先天性白内障;(2)合并其他眼部疾病;(3)合并自身免疫性疾病。另选取同期本院 136 例健康体检者为对照组,其中男 65 例,女 71 例;年龄 42~69 岁,平均(55.97 ± 12.55)岁;有吸烟史 32 例;有糖尿病史 19 例;有高海拔地区工作史 21 例。排除标准:(1)经检查患 ARC 或其他眼部疾病;(2)有家族性眼病遗传史;(3)患恶性肿瘤、炎症性疾病等严重系统性疾病;(4)有眼部手术史;(5)近期服用过治疗眼部疾病药物或激素类药物。2 组年龄、性别、有吸烟史、有糖尿病史、有高海拔地区工作史比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究获得本院医学伦理委员会批准(伦-202103101)。

1.2 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 水平 收集所有患者入院及健康体检者体检当天外周静脉血 4 mL,以 5 000 r/min 离心 10 min,分离上清液,于-80 ℃低温冰箱中保存待检。采用 ELISA 检测血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 水平,严格按照 GPNMB 检测试剂盒(购于北京百奥莱博科技有限公司)、IMA 检测试剂盒(购于上海臻科生物有限公司)、Beclin-1 检测试剂盒(购于上海将来实业股份有限公司)说明书进行操作。

1.3 预后随访 所有 ARC 患者均在术后 6 个月进行随访,以到院复查形式进行,随访率为 100%。根据患者视力恢复情况、眼部结构、症状及并发症(眼内炎、视网膜脱离、前房出血、黄斑水肿、瞳孔后粘连、纤维性渗出、角膜水肿等)情况分为预后良好组和预后不良组。ARC 患者术后预后良好的判断标准:术后裸眼视力或矫正视力接近或达到正常水平,视力稳定,无明显的波动或下降;裂隙灯显微镜检查结果显示角膜透明,无明显水肿或浑浊;眼底镜检查结果显示视网膜、视神经等结构正常,无出血、渗出等病变;眼压测量在正常范围内,无眼压升高或降低的情况;术后无严重并发症发生;眼部无明显疼痛、干涩、异物感等不适症状,其余为预后不良。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数

据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;多组间比较采用单因素方差分析,多组间中的两两比较采用SNK- q 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 ARC 发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 对 ARC 的诊断效能,以及对 ARC 患者预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 水平比较 与对照组比较,ARC 组血清 GPNMB、IMA 水平升高,Beclin-1 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 ARC 发生的影响因素 以是否发生 ARC(1=发生,0=未发生)为因变量,以 GPNMB、IMA、Beclin-1(均为连续变量,原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,Beclin-1 水平升高是 ARC 发生的保护因素($P <$

0.05),GPNMB、IMA 水平升高是 ARC 发生的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 对 ARC 的诊断效能 以 ARC 组为阳性样本,对照组为阴性样本。血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 单独及联合诊断 ARC 的曲线下面积(AUC)分别为 0.816、0.756、0.760、0.897,血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 联合检测诊断 ARC 的 AUC 明显大于血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 各自单独诊断的 AUC($Z = 3.861, P = 0.001, Z = 5.202, P < 0.001, Z = 5.022, P < 0.001$)。见表 3 和图 1。

表 1 2 组血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	GPNMB (pg/mL)	IMA (U/mL)	Beclin-1 (ng/mL)
ARC 组	136	657.75±57.14	39.62±6.35	12.79±2.24
对照组	136	581.56±48.11	33.45±5.32	15.02±2.38
<i>t</i>		11.895	8.686	−7.957
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 多因素 Logistic 回归分析 ARC 的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	OR 的 95%CI
GPNMB	0.973	0.325	8.957	0.003	2.646	1.399~5.001
IMA	0.629	0.173	13.225	<0.001	1.876	1.337~2.633
Beclin-1	−0.269	0.087	9.574	0.002	0.764	0.644~0.906

表 3 血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 对 ARC 的诊断效能

项目	AUC	cut-off 值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	Youden 指数	<i>P</i>
GPNMB	0.816	614.402 pg/mL	0.765~0.860	75.74	75.00	0.507	<0.05
IMA	0.756	37.686 U/mL	0.700~0.805	62.50	80.88	0.434	<0.05
Beclin-1	0.760	13.893 ng/mL	0.705~0.810	67.65	74.26	0.419	<0.05
三者联合	0.897	—	0.855~0.930	91.18	73.53	0.647	<0.05

注:—为无数据。

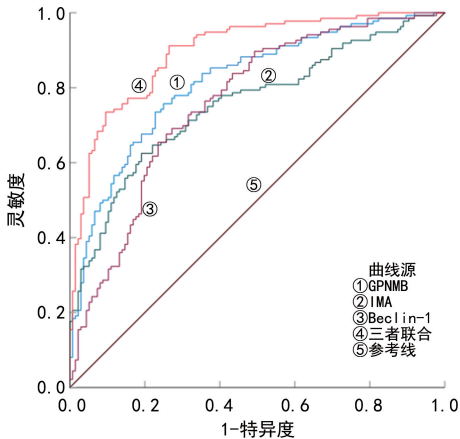


图 1 血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 诊断 ARC 的 ROC 曲线

2.4 不同预后 ARC 患者血清 GPNMB、IMA、Bec-

lin-1 水平比较 根据 ARC 患者术后 6 个月随访结果,将患者分为预后良好组 92 例,预后不良组 44 例。与预后良好组比较,预后不良组血清 GPNMB、IMA 水平升高,Beclin-1 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同预后 ARC 患者血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	GPNMB (pg/mL)	IMA (U/mL)	Beclin-1 (ng/mL)
预后不良组	44	704.35±58.62	44.65±6.54	10.54±2.01
预后良好组	92	635.46±56.43	37.21±6.26	13.86±2.35
<i>t</i>		6.577	6.391	−8.063
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.5 血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 对 ARC 患者预后不良的预测价值 以 ARC 预后情况为状态变量(预后不良=1,预后良好=0),以血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 为检验变量,绘制血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 预测 ARC 患者预后不良的 ROC 曲线,结果显示,血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 单独及联合检测预

测 ARC 患者预后不良的 AUC 分别为 0.836、0.833、0.870、0.940,血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 联合检测预测 ARC 患者预后不良的 AUC 明显大于血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 各自单独预测的 AUC($Z=2.696, P=0.007, Z=3.245, P=0.001, Z=2.560, P=0.011$)。见表 5 和图 2。

表 5 血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 对 ARC 患者预后不良的预测价值

变量	AUC	cut-off 值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异性(%)	Youden 指数	P
GPNMB	0.836	675.839 pg/mL	0.763~0.894	81.82	86.96	0.688	<0.05
IMA	0.833	38.278 U/mL	0.760~0.892	95.45	56.52	0.520	<0.05
Beclin-1	0.870	12.075 ng/mL	0.801~0.921	84.09	75.00	0.591	<0.05
三者联合	0.940	—	0.886~0.973	79.55	94.57	0.741	<0.05

注:—为无数据。

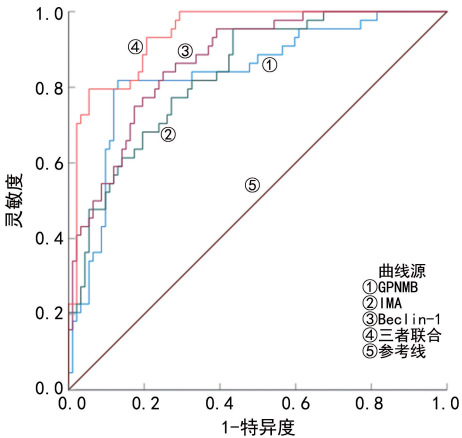


图 2 血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 预测 ARC 患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

随着人口老龄化的发展,ARC 患者比例逐渐升高,且 ARC 发生容易受到紫外线辐射、药物摄入、过度吸烟和饮酒等多种环境因素的影响^[13]。ARC 患者双眼出现视力渐进性下降,视物模糊,灵敏度降低,严重可致失明,影响其生活。ARC 暂无特效药物治疗,多以手术治疗为主,且无明确、完整、规定的手术指征诊断标准。故本研究分析 ARC 患者血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 水平,以期为临床 ARC 诊断及预后评估提供新的思路和方法。

GPNMB 是一种 I 型跨膜蛋白,在多种细胞中表达,包括癌细胞、小胶质细胞及中枢神经系统中的神经细胞等,其在免疫反应、神经保护和损伤修复等方面均发挥重要的作用^[14]。GPNMB 还可以调节晶状体上皮细胞的凋亡和自噬过程,进一步促进白内障的进展^[15-16]。HUO 等^[6]的研究表明,血清 GPNMB 水平在糖尿病相关白内障患者中升高,可促进晶状体上皮细胞的增殖和迁移,从而加速晶状体浑浊,可作为白内障的潜在生物标志物。本研究中,与对照组比较,ARC 组血清 GPNMB 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$),提示血清 GPNMB 水平升高可能与 ARC 发生有关。另外,与预后良好组比较,预后不良

组血清 GPNMB 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 GPNMB 高表达可能导致 ARC 患者预后不良。

IMA 主要是一种心肌缺血的标志物,研究表明,某些眼部疾病如青光眼、视网膜血管阻塞等可能与眼部血流灌注不足或缺血有关^[17-18]。RUSMAYANI 等^[17]的研究表明,IMA 是原发性青光眼的新型生物标志物,青光眼患者血清 IMA 水平明显升高。ELMAZAR 等^[18]的研究表明,白内障患者的血清 IMA 水平升高,且与局部氧化应激有关。IMA 与全身抗氧化水平和氧化应激反应有关^[19-20]。本研究中,与对照组比较,ARC 组血清 IMA 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示 IMA 与 ARC 发生有关,有望成为 ARC 诊断的新型生物标志物。另外,与预后良好组比较,预后不良组血清 IMA 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 IMA 水平升高可能会导致 ARC 患者预后不良的概率增加。

Beclin-1 是哺乳动物体内发现的首个与自噬相关的抑癌基因,其水平升高能够通过抑制炎症反应来预防和延迟细胞死亡^[21]。相关研究表明,自噬参与晶状体纤维细胞分化过程中非核细胞器的降解^[22]。另外,高发病率的眼部病变如年龄相关性黄斑变性、白内障、青光眼和糖尿病性视网膜病变与自噬活性的过程有关^[23]。KUBICKA-TRZASK 等^[24]的研究表明,年龄相关性黄斑变性患者的血清 Beclin-1 水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究中,与对照组比较,ARC 组血清 Beclin-1 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 Beclin-1 与 ARC 发生有关。另外,与预后良好组比较,预后不良组血清 Beclin-1 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$),提示 Beclin-1 水平降低会增加 ARC 患者预后不良风险。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,Beclin-1 水平升高是 ARC 发生的保护因素($P<0.05$),GPNMB、IMA 水平升高是 ARC 发生的危险因素($P<0.05$)。这些结果进一步说明 GPNMB、IMA 及 Bec-

lin-1 可能在 ARC 发生中发挥重要调节作用。此外, ROC 曲线分析结果显示, 血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 联合检测诊断 ARC 的 AUC 最大, 明显大于各自单独诊断的 AUC, 提示 GPNMB、IMA、Beclin-1 联合检测诊断 ARC 的有效性提高, 可为临床 ARC 的诊治提供参考。血清 GPNMB、IMA、Beclin-1 联合检测预测 ARC 患者预后不良的 AUC 最大, 明显大于各自单独预测的 AUC, 提示 GPNMB、IMA、Beclin-1 联合检测可更好地预测 ARC 患者预后不良情况, 为避免 ARC 患者预后不良, 以及制订个性化的治疗方案提供依据, 具有一定的临床实用性。

综上所述, ARC 患者血清 GPNMB、IMA 水平升高, Beclin-1 水平降低, 且联合诊断 ARC 的效果更好, 具有较好的预后评估价值。然而, 本研究也存在一些限制, 在今后的研究中可扩大样本量及研究对象年龄范围, 或采取基础研究来分析 GPNMB、IMA、Beclin-1 参与 ARC 发生和预后的具体作用机制, 提高结果的可靠性。

参考文献

[1] 汤荔, 李圣杰, 唐冰花, 等. 外周血补体成分与年龄相关性白内障的相关性分析[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2023, 23(5): 354-358.

[2] 罗番, 杨宇, 陈凯, 等. 血清 C3、C4 及 IL-6 检测在年龄相关性白内障临床诊断中的作用分析[J]. 中国实验诊断学, 2023, 27(8): 888-891.

[3] 吴子东, 陈雪红, 庄海容, 等. 年龄相关性白内障早期手术的效果[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(10): 2410-2413.

[4] 程丹平, 王丙霏, 于立峰. 年龄相关性白内障患者晶状体功能失调指数与 LogMAR 视力、LOCSⅢ分级评分的相关性研究[J]. 实用防盲技术, 2023, 18(3): 117-120.

[5] 齐向前, 徐志忠, 王湘怡, 等. 老年性白内障患者 circK-MT2E 表达变化及其对晶状体上皮细胞凋亡的影响[J]. 眼科新进展, 2022, 42(2): 118-121.

[6] HUO D, LIU Y Y, ZHANG C, et al. Serum glycoprotein non-metastatic melanoma protein B (GPNMB) level as a potential biomarker for diabetes mellitus-related cataract: a cross-sectional study[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1110337.

[7] KUMAR W, MARTINS R S, ANJUM N, et al. Ischemia modified albumin as a useful marker for diagnoses and management of diabetic retinopathy[J]. Pak J Med Sci, 2022, 38(4Part/ II): 1043-1047.

[8] KALAYCI M, CETINKAYA E, YIGIT K, et al. Ischemia-modified albumin levels and thiol-disulphide homeostasis in diabetic macular edema in patients with diabetes mellitus type 2[J]. Curr Eye Res, 2021, 46(5): 683-688.

[9] BELL K, ROSIGNOL I, SIERRA-FILARDI E, et al. Age related retinal Ganglion cell susceptibility in context of autophagy deficiency[J]. Cell Death Discov, 2020, 6: 21.

[10] KAUR S, CHANGOTRA H. The beclin 1 interactome: Modification and roles in the pathology of autophagy-re-

lated disorders[J]. Biochimie, 2020, 175: 34-49.

[11] 尚画雨, 付玉, 马穰桂, 等. 自噬/苜氮素 1 调节因子 1 在自噬与凋亡中作用的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(1): 173-180.

[12] 赵堪兴, 杨培增. 眼科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 150-153.

[13] MI Y, WEI C Q, SUN L Y, et al. Melatonin inhibits ferroptosis and delays age-related cataract by regulating SIRT6/p-Nrf2/GPX4 and SIRT6/NCOA4/FTH1 pathways[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 157: 114048.

[14] SAADE M, ARAUJO DE SOUZA G, SCAVONE C, et al. The role of GPNMB in inflammation[J]. Front Immunol, 2021, 12: 674739.

[15] NAGAHARA Y, SHIMAZAWA M, TANAKA H, et al. Glycoprotein nonmetastatic melanoma protein B ameliorates skeletal muscle lesions in a SOD1G93A mouse model of amyotrophic lateral sclerosis[J]. J Neurosci Res, 2015, 93(10): 1552-1566.

[16] NAGAHARA Y, SHIMAZAWA M, OHUCHI K, et al. GPNMB ameliorates mutant TDP-43-induced motor neuron cell death[J]. J Neurosci Res, 2017, 95(8): 1647-1665.

[17] RUSMAYANI E, ARTINI W, SASONGKO M B, et al. A novel biomarker in primary glaucoma: aqueous humor and serum levels of ischemia modified albumin (IMA) [J]. Clin Ophthalmol, 2022, 16: 4075-4087.

[18] ELMAZAR H M, ELMADBOUH I, MANDOUR S S, et al. Association between cataract progression and ischemia-modified albumin in relation to oxidant-antioxidant profiles in the serum, aqueous humor, and lens[J]. J Cataract Refract Surg, 2018, 44(2): 134-139.

[19] COLEMAN A L, KODJEBACHEVA G. Risk factors for glaucoma needing more attention[J]. Open Ophthalmol J, 2009, 3: 38-42.

[20] MICHAEL R, BRON A J. The ageing lens and cataract: a model of normal and pathological ageing[J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2011, 366(1568): 1278-1292.

[21] 王欣琦, 贾颜鸿, 周童, 等. 自噬性细胞死亡与凋亡相互影响作用的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(12): 2058-2061.

[22] LI H Y, GAO L X, DU J L, et al. Impacts of autophagy on the formation of organelle-free zone during the lens development[J]. Mol Biol Rep, 2023, 50(5): 4551-4564.

[23] FERNÁNDEZ-ALBARRAL J A, DE JULIÁN-LÓPEZ E, SOLER-DOMÍNGUEZ C, et al. The role of autophagy in eye diseases[J]. LIFE-BASEL, 2021, 11(3): 189.

[24] KUBICKA-TRZASKA A, ZUBER-LASKAWIEC K, PLUTECKA H, et al. Altered serum levels of autophagy proteins Beclin-1 and mTOR in patients with exudative age-related macular degeneration[J]. J Physiol Pharmacol, 2021, 72(1): 1-11.