

· 调查研究 ·

膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼的相关性研究:基于 NHANES 的横断面分析

曾怡宁¹ 吴昊¹ 谭茜月¹ 刘傲南² 向俊杰² 张景淇² 姚祎晨² 张涛² 申涛²
段俊国^{3,4}

¹成都中医药大学眼科学院,成都 610075;²成都中医药大学临床医学院,成都 610075;³成都中医大银海眼科医院,成都 610084;⁴中医眼健康四川省重点实验室,成都 610075

通信作者:段俊国,Email:duanjg@cdutcm.edu.cn

【摘要】 **目的** 探讨膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险之间的相关性,并分析其潜在影响因素。 **方法** 采用横断面研究,基于美国国家健康与营养检查调查(NHANES)2005—2008 周期数据,纳入 3 550 名受试者。以 14 种膳食抗氧化成分每日摄入量为暴露因素,青光眼诊断为结局,年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、吸烟状态、饮酒状态、糖尿病和高血压为协变量,采用加权多因素 Logistic 回归分析探讨各膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险之间的关系,采用加权限制性立方样条分析其剂量-反应关系,采用 Spearman 相关性分析探讨 14 种抗氧化成分摄入量间的相关性,并以核黄素为例分析不同亚组间核黄素与青光眼发病风险关联的差异特征和交互作用。 **结果** 在调整年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、吸烟状态、饮酒状态、糖尿病和高血压混杂因素后,核黄素[比值比(OR)=0.65,95%置信区间(CI):0.47~0.91,P=0.006]、叶酸(OR=0.10,95%CI:0.02~0.58,P=0.005)、维生素 B12(OR=0.88,95%CI:0.81~0.96,P=0.002)、维生素 E(OR=0.94,95%CI:0.89~0.99,P=0.04)、硒(OR=0.99,95%CI:0.98~0.99,P<0.001)、烟酸(OR=0.97,95%CI:0.94~0.99,P=0.04)、钙(OR=0.99,95%CI:0.99~0.99,P<0.001)和镁(OR=0.99,95%CI:0.99~0.99,P=0.04)每日摄入量是青光眼患病的影响因素。核黄素、叶酸、硒、烟酸、钙、镁每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关,且该关联在剂量-反应关系中具有线性趋势(非线性 P>0.05)。Spearman 相关性分析显示,14 种抗氧化成分摄入量间正相关关系明显多于负相关。亚组分析显示,核黄素每日摄入量与青光眼发病风险的相关性在年龄、性别、吸烟状态、饮酒状态、糖尿病和高血压亚组中存在差异(均 P<0.05);交互作用分析显示,年龄在核黄素每日摄入量与青光眼发病风险间存在交互作用(交互 P<0.01)。 **结论** 多种膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关,核黄素与青光眼发病风险的相关性在不同亚组中有差异,且多种膳食抗氧化成分之间存在协同和拮抗作用。

【关键词】 青光眼;膳食抗氧化;氧化应激;横断面研究;美国国家健康与营养检查调查

基金项目: 国家自然科学基金(82474394, 82074335);四川省科技计划(2023YFS0506);四大慢病重大专项(2023ZD0509300)

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20241212-00347

Association between daily dietary antioxidant component intake and glaucoma: a cross-sectional study based on the National Health and Nutrition Examination Survey

Zeng Yining¹, Wu Hao¹, Tan Xiyue¹, Liu Aonan², Xiang Junjie², Zhang Jingqi², Yao Yichen², Zhang Tao², Shen Tao², Duan Junguo^{3,4}

¹Eye School of Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China; ²Clinical Medicine School of Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China; ³Ineye Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610084, China; ⁴Eye Health with Traditional Chinese Medicine Key Laboratory of Sichuan Province, Chengdu 610075, China

Corresponding author: Duan Junguo, Email: duanjg@cdutcm.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between the daily intake of dietary antioxidant components and the risk of glaucoma development, and to analyze the potential influencing factors. **Methods** A cross-sectional study was conducted using data from the 2005—2008 cycles of the National Health and Nutrition Examination Survey, with a total of 3 550 participants enrolled. The daily intake of 14 dietary antioxidant components was defined as the exposure factor, and glaucoma diagnosis was the outcome variable. Covariates included age, sex, race, educational level, poverty-income ratio, smoking status, drinking status, diabetes, and hypertension. Weighted multivariate logistic regression analysis was used to explore the association between the daily intake of each dietary antioxidant component and glaucoma risk. Weighted restricted cubic splines were applied to

analyze the dose-response relationship. Spearman correlation analysis was performed to examine the correlations among the intakes of the 14 antioxidant components. Taking riboflavin as an example, subgroup analysis was conducted to explore the differential characteristics and interaction of the association between riboflavin intake and glaucoma risk across different subgroups. **Results** After adjusting for confounding factors (age, sex, race, educational level, poverty-income ratio, smoking status, drinking status, diabetes, and hypertension), the daily intakes of riboflavin (odds ratio [OR]=0.65, 95% confidence interval [CI]: 0.47-0.91, $P=0.006$), folate (OR=0.10, 95% CI: 0.02-0.58, $P=0.005$), vitamin B12 (OR=0.88, 95% CI: 0.81-0.96, $P=0.002$), vitamin E (OR=0.94, 95% CI: 0.89-0.99, $P=0.04$), selenium (OR=0.99, 95% CI: 0.98-0.99, $P<0.001$), niacin (OR=0.97, 95% CI: 0.94-0.99, $P=0.04$), calcium (OR=0.99, 95% CI: 0.99-0.99, $P<0.001$), and magnesium (OR=0.99, 95% CI: 0.99-0.99, $P=0.04$) were identified as influencing factors for glaucoma. The daily intakes of riboflavin, folate, selenium, niacin, calcium, and magnesium were negatively correlated with glaucoma risk, and the associations showed a linear trend in the dose-response analysis (nonlinear $P>0.05$). Spearman correlation analysis revealed that positive correlations among the intakes of the 14 antioxidant components were significantly more common than negative correlations. Subgroup analysis indicated that the correlation between daily riboflavin intake and glaucoma risk varied across subgroups of age, sex, smoking status, drinking status, diabetes, and hypertension (all $P<0.05$). Interaction analysis showed that the age subgroup had a significant interaction effect on the association between riboflavin intake and glaucoma risk (interaction $P<0.01$). **Conclusions** The daily intakes of multiple dietary antioxidant components are negatively correlated with the risk of glaucoma. The correlation of riboflavin and risk of glaucoma varies across different subgroups, and there are synergistic and antagonistic effects among various dietary antioxidant components.

[Key words] Glaucoma; Dietary antioxidants; Oxidative stress; Cross-sectional study; National Health and Nutrition Examination Survey

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82474394, 82074335); Sichuan Provincial Science and Technology Program (2023YFS0506); Noncommunicable Chronic Diseases-National Science and Technology Major Project (2023ZD0509300)

DOI: 10.3760/ema.j.cn115989-20241212-00347

青光眼是以不可逆性视神经萎缩和视野缺损为主要特征的神经退行性眼病,主要由病理性眼压升高导致视神经损伤引起^[1]。青光眼是全球范围内的主要致盲眼病之一,对全球视力健康构成了重大威胁。随着人口老龄化加剧,预计到 2040 年,全球青光眼患者数量将显著增加^[2]。因此,深入研究青光眼的预防和管理策略具有重要意义。

青光眼的病因复杂多样,主要涉及房水的异常循环、眼球内压力对视神经纤维的压迫、易于诱发青光眼的眼部解剖特征(如小眼球、浅前房、角膜较厚)、高度近视、全身系统性疾病、高龄和遗传等^[1,3-4]。目前,机械压力学说是青光眼发病机制的主流理论。由房水生成过多、房角关闭或小梁网房水流出阻力增加等因素引发的房水循环障碍可或急或慢地诱发眼压升高,高眼压易作用于筛板,直接压迫视神经纤维,最终诱发不可逆的视神经萎缩^[1,3]。研究表明,氧化应激在青光眼发病机制中发挥关键作用,其可打破体内氧化-抗氧化平衡,导致活性氧(reactive oxygen species, ROS)积聚,超出抗氧化防御系统的清除能力,进而损伤细胞结构和功能^[5-6]。氧化应激可导致小梁网变性,影响房水流出通路,进而升高眼压^[7];同时,其还能直接或间接损伤视网膜神经节细胞(retinal ganglion cell,

RGC),诱导并加剧青光眼的发生和发展^[6]。此外,氧化应激与糖尿病、高血压等全身系统性疾病关系密切,此类疾病可影响视网膜血管的代谢及调节功能,导致视网膜及视神经对眼压的耐受力降低,进而增加青光眼控制与管理的难度^[8]。

膳食抗氧化成分可提升体内抗氧化生物标志物水平,减轻氧化应激反应,因此被认为具有预防青光眼的潜在作用^[9]。然而,目前关于膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼之间关系的研究尚不充分,尤其是在不同人群亚组间的差异以及潜在影响因素的作用机制仍有待深入探索。本研究基于美国国家健康与营养检查调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES)数据库,系统分析膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险之间的相关性,以期为青光眼的预防和管理提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用横断面研究,数据来源于 NHANES 2005—2008 周期数据库,该数据库采用多阶段分层概率抽样方法构建,可全面评估美国居民的健康与营养状况。纳入标准:具备完整青光眼诊断信息、14 种抗氧化饮

食成分每日摄入量相关数据及其他协变量信息的参与者。排除标准:(1)无青光眼诊断数据者;(2)缺失 14 种抗氧化饮食成分每日摄入量数据者;(3)缺失教育水平、贫困收入比、吸烟和饮酒状况、糖尿病和高血压数据者。初始样本量为 20 497 人,经一系列排除标准筛选后,最终纳入 3 550 人进行统计分析(图 1)。

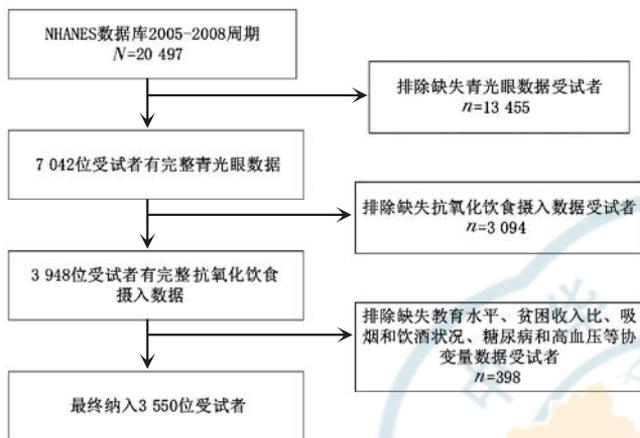


图 1 研究人群筛选流程图 NHANES:美国国家健康与营养检查调查

Figure 1 Research population screening flowchart NHANES: National Health and Nutrition Examination Survey

1.2 方法

1.2.1 暴露因素: 14 种抗氧化饮食成分每日摄入量获取 14 种抗氧化饮食成分包括膳食纤维、类胡萝卜素、核黄素、烟酸、维生素 B6、叶酸、维生素 B12、维生素 C、维生素 E、钙、镁、锌、铜和硒,每日摄入量数据均源自 NHANES 数据库的 24 h 膳食回顾数据。通过计算受试者 2 d 内上述膳食成分摄入量的平均值,作为其每日摄入量。若受试者第 2 天的膳食摄入量数据缺失,则以第 1 天的膳食摄入量作为每日摄入量。14 种抗氧化饮食成分的每日摄入总量通过对 14 种成分每日摄入量求和计算得出。

1.2.2 结局变量: 青光眼患者确定 参与者是否患有青光眼,依据 NHANES 问卷中青光眼相关问题(VIQ090)“您是否曾被眼科医生告知患有青光眼?”确定。

1.2.3 协变量确定 为明确潜在混杂因素的影响,在分析 14 种抗氧化饮食成分每日摄入量与青光眼的关联时,纳入以下协变量进行校正:年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、吸烟状态、饮酒状态、糖尿病和高血压。种族包括非西班牙裔白人、非西班牙裔黑人、墨西哥裔美国人、其他西班牙裔和种族人群。教育水平分为低于 9 年级、9~11 年级、高中毕业、大专或副学士

学位、本科及以上。吸烟状态分为两类:(1)是:一生中吸烟累计 > 100 支;(2)否:一生中吸烟累计 ≤ 100 支。饮酒状态分为两类:(1)是:1 年内饮酒 ≥ 12 次;(2)否:1 年内饮酒 < 12 次。糖尿病状态根据参与者自我报告的医生诊断结果或实验室检测指标确定,如空腹血糖和糖化血红蛋白;糖尿病诊断结果分为三类:是(确诊糖尿病)、临界(血糖处于临界高值但未确诊糖尿病)和否(无糖尿病)。高血压定义为收缩压 ≥ 140 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)、舒张压 ≥ 90 mmHg,或正在使用血压控制药物,或自我报告经医生诊断为高血压。人口统计学数据、问卷数据和实验室检测数据等均通过 NHANES 访谈收集。

1.3 统计学方法

采用 R 软件(4.4.1)进行统计分析。采用 NHANES 的复杂抽样权重(WTDRD1×1/2),以获得可靠的全国性估计值。连续型变量经 Anderson-Darling 检验证实不符合正态分布,以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示;对于分类变量,则以未加权频数和加权百分比表示。按受试者是否患有青光眼分为 2 个组,统计并展示其加权基线特征。采用 Kruskal-Wallis H 检验分析青光眼患者与非青光眼患者之间连续变量是否存在差异,采用 Pearson χ^2 检验(Rao-Scott 校正)比较分类变量的百分比差异。采用加权多因素 Logistic 回归模型分析膳食抗氧化成分摄入量与青光眼之间的关联。由于青光眼发病机制及危险因素的复杂性,以及受试者日常膳食选择与年龄、性别、种族、收入、生活习惯和全身基础疾病的相关性,本研究纳入了年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、吸烟状态、饮酒状态、糖尿病和高血压协变量,以排除人口学特征、生活习惯和基础疾病对膳食抗氧化成分摄入量与青光眼相关性分析结果的干扰,进而提升研究结果的科学性与可靠性。模型 1 为未调整模型;模型 2 纳入年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、吸烟状态和饮酒状态进行调整;模型 3 在模型 2 的基础上,进一步纳入糖尿病和高血压因素进行调整。加权限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)用于分析具有统计学意义的抗氧化饮食成分每日摄入量与青光眼发病风险之间的剂量-反应关系。采用 Spearman 相关分析模型探究 14 种抗氧化成分摄入量之间的潜在协同或拮抗作用。以核黄素每日摄入量与青光眼发病风险的关系为例,通过亚组分析和交互作用分析,分别探讨不同亚组间核黄素与青光眼发病风险关联的差异特征,以及潜在的交互作用。采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者加权基线特征

本研究最终纳入 3 550 名受试者, 年龄中位数为 54 岁, 其中 196 人 (4.5%) 患有青光眼。与无青光眼者相比, 青光眼患者年龄较大, 贫困收入比更低, 高中及以上学历占比高 (达 85%), 糖尿病患病率更高, 差

异均有统计学意义 ($H = -5.89, 2.13, \chi^2 = 18.32, 33.20$, 均 $P < 0.05$)。在膳食抗氧化成分每日摄入量方面, 与无青光眼者相比, 青光眼患者核黄素、烟酸、维生素 B6、叶酸、维生素 B12、维生素 E、钙、镁、锌、铜和硒每日摄入量均较低, 差异均有统计学意义 ($H = 3.15, 3.23, 2.12, 3.65, 5.22, 3.73, 5.55, 3.81, 4.22, 3.85, 5.75$, 均 $P < 0.05$) (表 1)。

表 1 以是否患青光眼分组的受试者加权基线特征表
Table 1 Weighted baseline characteristics table of study participants stratified by presence or absence of glaucoma

特征	总体 (N=3 550)	有青光眼 (n=196)	无青光眼 (n=3 354)	H/ χ^2 值	P 值
年龄 [M(Q ₁ , Q ₃), 岁] ^a	54(47, 64)	65(55, 74)	53(46, 63)	-5.89	<0.001
性别 [n(%)] ^b				0.41	0.700
男	1 861(48)	106(50)	1 755(48)		
女	1 689(52)	90(50)	1 599(52)		
种族 [n(%)] ^b				7.60	0.200
非西班牙裔白人	2 087(81.0)	111(77.0)	1 976(82.0)		
非西班牙裔黑人	653(8.1)	50(12.0)	603(7.9)		
墨西哥裔美国人	489(4.4)	16(2.6)	473(4.4)		
其他西班牙裔	216(2.4)	12(2.2)	204(2.4)		
其他种族	105(3.8)	7(6.2)	98(3.7)		
教育水平 [n(%)] ^b				18.32	0.005
低于 9 年级	368(4.7)	27(8.4)	341(4.6)		
9-11 年级	473(9.3)	23(7.2)	450(9.4)		
高中毕业	864(25.0)	57(33.0)	807(25.0)		
大专或副学士学位	977(29.0)	56(33.0)	921(29.0)		
本科及以上	868(31.0)	33(19.0)	835(32.0)		
贫困收入比 [M(Q ₁ , Q ₃)] ^a	3.75(2.04, 5.00)	3.33(1.97, 4.56)	3.77(2.05, 5.00)	2.13	0.040
吸烟 [n(%)] ^b				1.87	0.200
是	1 855(52)	112(57)	1 743(51)		
否	1 695(48)	84(43)	1 611(49)		
饮酒 [n(%)] ^b				0.44	0.600
是	2 505(74)	137(72)	2 368(75)		
否	1 045(26)	59(28)	986(25)		
糖尿病 [n(%)] ^b				33.20	<0.001
是	445(8.7)	54(21.0)	391(8.1)		
边界	79(2.1)	3(1.2)	76(2.1)		
否	3 026(89.0)	139(78.0)	2 887(90.0)		
高血压 [n(%)] ^b				7.46	0.060
是	1 543(41)	113(51)	1 430(40)		
否	2 007(59)	83(49)	1 924(60)		
膳食纤维 [M(Q ₁ , Q ₃), g] ^a	15.45(11.20, 21.15)	14.15(10.30, 18.95)	15.50(11.25, 21.20)	1.63	0.110
类胡萝卜素 [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	0.13(0.05, 0.30)	0.16(0.06, 0.29)	0.13(0.05, 0.30)	-0.41	0.700
核黄素 [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	2.14(1.60, 2.80)	1.83(1.33, 2.51)	2.15(1.61, 2.83)	3.15	0.004
烟酸 [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	23.50(17.31, 30.85)	20.20(15.91, 28.24)	23.60(17.51, 31.05)	3.23	0.003
维生素 B6 [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	1.86(1.35, 2.52)	1.67(1.25, 2.16)	1.87(1.36, 2.52)	2.12	0.042
叶酸 [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	372.00(274.00, 510.50)	301.00(232.50, 429.50)	374.50(278.50, 511.50)	3.65	<0.001
维生素 B12 [M(Q ₁ , Q ₃), μg] ^a	4.54(2.92, 6.91)	3.55(2.33, 5.23)	4.66(2.97, 6.96)	5.22	<0.001
维生素 C [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	68.95(36.10, 118.30)	67.65(33.10, 102.80)	69.20(36.10, 118.55)	0.62	0.500
维生素 E [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	6.79(4.78, 9.75)	5.64(4.14, 8.10)	6.83(4.81, 9.86)	3.73	<0.001
钙 [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	831.00(609.00, 1 138.00)	690.00(502.00, 915.50)	837.50(616.00, 1 150.00)	5.55	<0.001
镁 [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	289.00(223.00, 370.00)	258.50(204.50, 308.00)	292.00(223.00, 372.50)	3.81	<0.001
锌 [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	11.16(8.00, 15.13)	9.14(6.77, 12.44)	11.26(8.06, 15.30)	4.22	<0.001
铜 [M(Q ₁ , Q ₃), mg] ^a	1.27(0.98, 1.65)	1.08(0.87, 1.33)	1.28(0.99, 1.66)	3.85	<0.001
硒 [M(Q ₁ , Q ₃), μg] ^a	102.10(75.35, 133.80)	79.75(63.60, 101.35)	103.05(75.75, 135.50)	5.75	<0.001
摄入总和 [M(Q ₁ , Q ₃), g] ^a	16.75(12.38, 22.73)	15.22(10.94, 20.04)	16.85(12.49, 22.88)	1.86	0.070

注: (a: Kruskal-Wallis H 检验; b: Pearson χ^2 检验) 各参数百分比为加权后百分比

Note: (a: Kruskal-Wallis H test; b: Pearson χ^2 test) The percentage of each parameter was the weighted percentage

2.2 膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险的关系

经加权多因素 Logistic 回归分析,发现在未经混杂协变量调整的情况下,核黄素、叶酸、维生素 B6、维生素 B12、维生素 E、硒、烟酸、钙、镁、锌、铜每日摄入量是青光眼患病的影响因素(均 $P < 0.05$)。而膳食纤维、类胡萝卜素、维生素 C 每日摄入量和 14 种抗氧化饮食成分每日摄入总和不是青光眼患病的影响因素(均 $P > 0.05$)。在调整年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、吸烟状态、饮酒状态、糖尿病和高血压混杂因素后,核黄素($OR = 0.65, 95\% CI: 0.47 \sim 0.91, P = 0.006$)、叶酸($OR = 0.10, 95\% CI: 0.02 \sim 0.58, P = 0.005$)、维生素 B12($OR = 0.88, 95\% CI: 0.81 \sim 0.96, P = 0.002$)、维生素 E($OR = 0.94, 95\% CI: 0.89 \sim 0.99, P = 0.04$)、硒($OR = 0.99, 95\% CI: 0.98 \sim 0.99, P < 0.001$)、烟酸($OR = 0.97, 95\% CI: 0.94 \sim 0.99, P = 0.04$)、钙($OR = 0.99, 95\% CI: 0.99 \sim 0.99, P < 0.001$)和镁($OR = 0.99, 95\% CI: 0.99 \sim 0.99, P = 0.04$)每日摄入量是青光眼患病的影响因素(表 2)。

2.3 加权 RCS 下抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险之间的剂量-反应关系

采用加权 RCS 分析 Logistic 回归分析中具有统计

学意义的膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险间的剂量-反应关系,结果显示核黄素、叶酸、硒、烟酸、钙、镁每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关,且该关联具有线性趋势(非线性 $P > 0.05$),而维生素 B12 每日摄入量与青光眼发病风险呈非线性关系(非线性 $P < 0.05$),维生素 E 和 14 种膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险间的负相关关系则位于显著性临界值(图 2)。

2.4 14 种膳食抗氧化成分每日摄入量的 Spearman 相关模型分析

各膳食抗氧化成分摄入量间的正相关关系明显多于负相关,维生素 C 和类胡萝卜素与多数其他膳食抗氧化成分呈负相关,其余膳食抗氧化成分间多表现出基本一致的正相关(膳食纤维与维生素 B12 之间除外)。维生素 B12 与维生素 C 呈中等程度负相关($r_s = -0.66, P < 0.05$);以 r_s 绝对值 ≥ 0.80 为界限,核黄素与维生素 B12、维生素 B12 与核黄素、烟酸与维生素 B6、铜与镁表现出强正相关(图 3)。

2.5 不同亚组间核黄素与青光眼发病风险关联的差异特征和交互作用

以核黄素为例进行亚组分析,总体上核黄素每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关($OR = 0.75$,

表 2 加权多因素 Logistic 回归分析下各膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险的关系
Table 2 Association between the daily intake of various dietary antioxidant components and the risk of glaucoma development by weighted multivariate logistic regression analysis

变量	模型 1				模型 2				模型 3			
	β 值	SE	OR 值(95%CI)	P 值	β 值	SE	OR 值(95%CI)	P 值	β 值	SE	OR 值(95%CI)	P 值
膳食纤维	-0.02	0.02	0.98(0.95-1.01)	0.20	-0.02	0.02	0.98(0.94-1.02)	0.30	-0.02	0.02	0.98(0.94-1.02)	0.30
类胡萝卜素	0.04	0.26	1.04(0.61-1.79)	0.90	0.01	0.29	1.01(0.55-1.86)	>0.90	-0.03	0.29	0.97(0.53-1.79)	>0.90
核黄素	-0.45	0.13	0.64(0.49-0.83)	<0.001	-0.41	0.15	0.66(0.48-0.91)	0.007	-0.42	0.16	0.65(0.47-0.91)	0.006
叶酸	-2.37	0.67	0.09(0.02-0.37)	<0.001	-2.29	0.79	0.10(0.02-0.54)	0.004	-2.31	0.83	0.10(0.02-0.58)	0.005
维生素 B6	-0.31	0.12	0.73(0.57-0.94)	0.01	-0.28	0.14	0.76(0.56-1.02)	0.05	-0.28	0.15	0.76(0.55-1.04)	0.06
维生素 B12	-0.13	0.03	0.88(0.82-0.94)	<0.001	-0.12	0.04	0.88(0.82-0.96)	<0.001	-0.12	0.04	0.88(0.81-0.96)	0.002
维生素 C	-0.001	0.002	1.00(1.00-1.00)	0.40	-0.002	0.002	1.00(0.99-1.00)	0.30	-0.002	0.002	1.00(0.99-1.00)	0.30
维生素 E	-0.08	0.02	0.92(0.88-0.97)	<0.001	-0.06	0.03	0.94(0.89-0.99)	0.04	-0.06	0.03	0.94(0.89-0.99)	0.04
硒	-0.01	0.003	0.99(0.98-0.99)	<0.001	-0.01	0.004	0.99(0.98-0.99)	<0.001	-0.01	0.004	0.99(0.98-0.99)	<0.001
烟酸	-0.04	0.01	0.96(0.95-0.98)	<0.001	-0.03	0.01	0.97(0.95-0.99)	0.04	-0.03	0.01	0.97(0.94-0.99)	0.04
钙	-0.001	0.000 3	0.99(0.99-0.99)	<0.001	-0.001	0.000 3	0.99(0.99-0.99)	<0.001	-0.001	0.000 3	0.99(0.99-0.99)	<0.001
镁	-0.003	0.001	0.99(0.99-0.99)	<0.001	-0.003	0.001	0.99(0.99-0.99)	0.04	-0.003	0.001	0.99(0.99-0.99)	0.04
锌	-0.07	0.02	0.94(0.89-0.98)	0.005	-0.05	0.03	0.95(0.89-1.01)	>0.09	-0.05	0.03	0.95(0.88-1.02)	0.09
铜	-0.73	0.25	0.48(0.29-0.80)	0.003	-0.55	0.31	0.57(0.30-1.11)	0.08	-0.56	0.32	0.57(0.29-1.13)	0.08
摄入总和	-0.02	0.02	0.98(0.95-1.01)	0.20	-0.02	0.02	0.98(0.94-1.02)	0.30	-0.02	0.02	0.98(0.94-1.02)	0.30

注:模型 1:未调整;模型 2:对年龄、性别、种族、教育水平、贫困收入比、吸烟状态和饮酒状态进行调整;模型 3:在模型 2 的基础上增加对糖尿病和高血压因素的调整 SE:标准误;OR:比值比;CI:置信区间

Note: Model 1: unadjusted; Model 2: adjusted for age, gender, race, education level, poverty income ratio, smoking status, and drinking status; Model 3: additionally adjusted for diabetes and hypertension based on model 2 SE: standard error; OR: odds ratio; CI: confidence interval

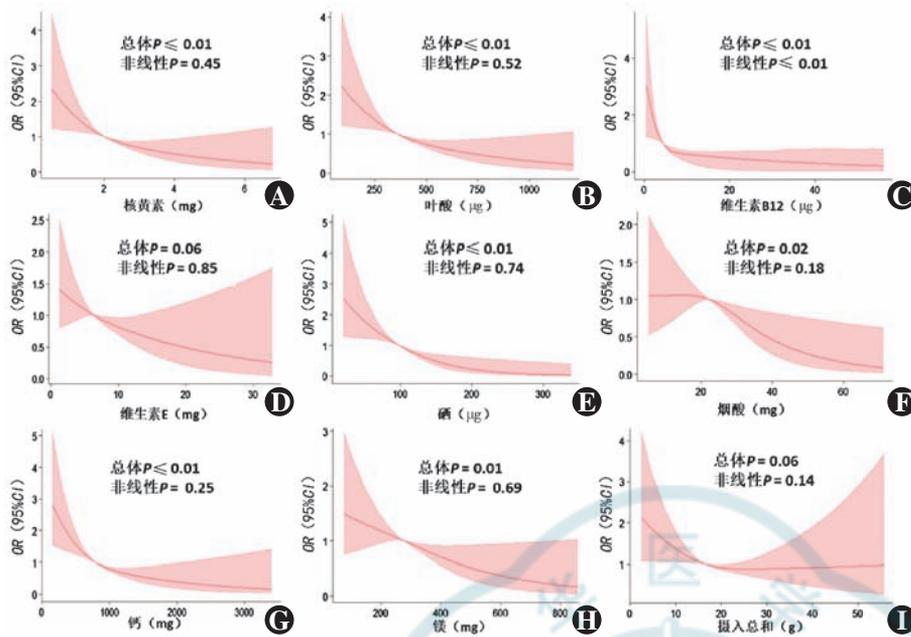


图 2 加权 RCS 下各膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险之间的剂量-反应关系 A: 核黄素 B: 叶酸 C: 维生素 B12 D: 维生素 E E: 硒 F: 烟酸 G: 钙 H: 镁 I: 摄入总和 RCS: 加权限制性立方样条; OR: 比值比; CI: 置信区间

Figure 2 The dose-response association between the daily intake of various dietary antioxidant components and the risk of glaucoma development under weighted RCS A: Riboflavin B: Folate C: Vitamin B12 D: Vitamin E E: Selenium F: Niacin G: Calcium H: Magnesium I: Total intake RCS: restricted cubic spline; OR: odds ratio; CI: confidence interval

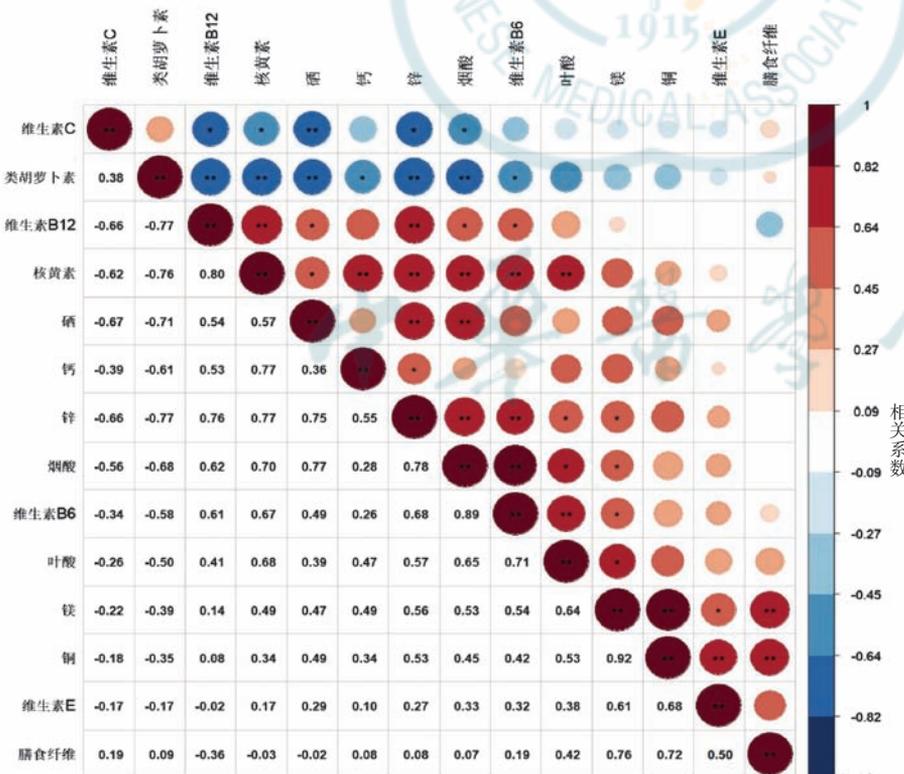


图 3 14 种膳食抗氧化成分每日摄入量 Spearman 相关模型分析 红色代表正相关, 蓝色代表负相关, 圆饼颜色越深、圆饼越大代表相关性越强 * : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

Figure 3 Spearman correlation analysis of daily intake of 14 dietary antioxidant components Red indicated a positive correlation, and blue indicated a negative correlation. The darker the color of the circles and the larger the size of the circles, the stronger the correlation * : $P < 0.05$, ** : $P < 0.01$

95% CI: 0.63 ~ 0.89, $P = 0.001$)。在年龄亚组中, <60 岁组核黄素每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关 ($OR = 0.44$, 95% CI: 0.29 ~ 0.66, $P < 0.001$); 性别亚组中, 男性组核黄素每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关 ($OR = 0.69$, 95% CI: 0.55 ~ 0.86, $P = 0.001$); 在吸烟状态、饮酒状态、糖尿病和高血压亚组中, 吸烟者 ($OR = 0.72$, 95% CI: 0.57 ~ 0.89, $P = 0.003$)、饮酒者 ($OR = 0.76$, 95% CI: 0.62 ~ 0.92, $P = 0.006$)、非糖尿病患者 ($OR = 0.71$, 95% CI: 0.58 ~ 0.87, $P = 0.001$) 和非高血压患者 ($OR = 0.71$, 95% CI: 0.55 ~ 0.92, $P = 0.01$) 亚组中核黄素每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关。交互作用分析显示, 年龄在核黄素每日摄入量与青光眼发病风险间起交互作用 (交互 $P < 0.01$)。性别、吸烟状态、饮酒状态、糖尿病和高血压未起显著交互作用 (均交互 $P > 0.05$) (表 3)。

3 讨论

本研究通过对 NHANES 数据深入分析, 发现多种膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关, 这一结果与既往部分研究结论一致^[10-13], 进一步佐证了膳食抗氧化成分在青光眼预防和管理中的潜在重要性。此外, 本研究通过加权 RCS、亚组分析和交互作用分析, 进一步验证了部分膳食抗氧化成分每日摄入量与青光眼的线性和非线性关系, 以及核黄素在不同亚组中与青光眼关联的差异表现。

从氧化应激角度而言, 青光眼的发病机制与机体内氧化还原失衡密切相关。氧化应激可导致 ROS 过度生成, 进而引起眼部多

表 3 不同亚组间核黄素与青光眼发病风险关联的差异特征和交互作用
Table 3 Differential characteristics and interaction of the association between riboflavin and the risk of glaucoma development among different subgroups

亚组	人数	β 值/交互项 β 值	SE/交互项 SE	OR(95%CI)	P 值	交互 P 值
总体	3 550	-0.29	0.09	0.75 (0.63-0.89)	0.001	
年龄(岁)		-0.76	0.23			0.001
≥60	1 679	-0.07	0.10	0.93 (0.77-1.13)	0.484	
<60	1 871	-0.83	0.21	0.44 (0.29-0.66)	<0.001	
性别		0.16	0.18			0.38
男	1 861	-0.38	0.11	0.69 (0.55-0.86)	0.001	
女	1 689	-0.22	0.14	0.80 (0.61-1.07)	0.13	
吸烟		0.10	0.17			0.57
是	1 855	-0.33	0.11	0.72 (0.57-0.89)	0.003	
否	1 695	-0.24	0.13	0.79 (0.61-1.02)	0.06	
饮酒		-0.05	0.20			0.80
是	2 505	-0.28	0.10	0.76 (0.62-0.92)	0.006	
否	1 045	-0.33	0.17	0.72 (0.52-1.00)	0.05	
糖尿病		-1.46 ^a / _{-0.33^b}	0.14 ^a / _{1.19^b}			0.11
是	445	-0.01	0.16	0.99 (0.72-1.36)	0.95	
边界	79	-1.47	1.13	0.23 (0.02-2.11)	0.19	
否	3 026	-0.34	0.10	0.71 (0.58-0.87)	0.001	
高血压		-0.13	0.17			0.44
是	1 543	-0.21	0.11	0.81 (0.65-1.01)	0.06	
否	2 007	-0.34	0.13	0.71 (0.55-0.92)	0.01	

注: a: 糖尿病亚组与糖尿病边界亚组交互项系数; b: 糖尿病亚组与非糖尿病亚组交互项系数 SE: 标准误; OR: 比值比; CI: 置信区间

Note: a: Interaction term coefficient between the diabetes subgroup and the borderline diabetes subgroup; b: Interaction term coefficient between the diabetes subgroup and the non-diabetes subgroup SE: standard error; OR: odds ratio; CI: confidence interval

种细胞和组织损伤,包括小梁网细胞、RGC 等。而膳食抗氧化成分能够通过提供电子、中和自由基等途径,有效减轻氧化应激对眼部组织的损害。例如,核黄素在体内以辅酶形式参与多种氧化还原反应,对维持细胞内氧化还原平衡至关重要^[14]。核黄素可能通过维持线粒体正常功能,减少 ROS 产生,从而发挥对青光眼的改善作用。同型半胱氨酸是一种神经毒素,可诱导青光眼性视神经病变和 RGC 凋亡^[15-16]。叶酸、维生素 B6 和 B12 有助于改善同型半胱氨酸代谢,进而减少血管内皮功能损伤、神经节细胞凋亡、细胞外基质改变、赖氨酰氧化酶活性和氧化应激^[17]。膳食补充烟酰胺可为高眼压症患者的 RGC 结构提供剂量依赖性的稳健保护^[18]。硒纳米颗粒可通过降低细胞中瞬时受体电位 M2 型阳离子通道活性,逆转缺血-再灌注损伤和缺氧诱导的线粒体 ROS 生成、炎症反应、Ca²⁺内流增加和细胞死亡,从而缓解视网膜的氧化损伤^[19]。维生素 E 主要以生育酚和生育三烯酚 2 种形式存在,二者均具有稳定的抗氧化活性,可通过清除眼部组织内 ROS 发挥保护作用,且在眼部生理调节中具有潜在作用,包括降低眼压及为 RGC 提供保护^[20]。Xia

等^[21]的研究证实,在视神经压碎模型小鼠中,外源表达多种组成型活性 Ca²⁺/钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II 亚型,对 RGC 具有显著的神经保护作用。镁可以通过减轻氧化损伤、改善血管功能障碍、抑制炎症反应和纤维化进程,并作用于其他与纤维化相关的疾病,从而缓解原发性开角型青光眼症状^[22]。此外,本研究中与青光眼患病无明显相关性的部分膳食抗氧化摄入成分,如膳食纤维、类胡萝卜素、维生素 B6、维生素 C、锌、铜等,在既往其他研究中也表现为保护性作用。高质量碳水化合物摄入(膳食纤维日摄入量达 25 g)可能是青光眼的潜在保护因素^[23]。低黄斑色素光密度则可能是青光眼的一种新危险因素^[24]。维生素 C 可促进神经保护表型形成,并上调与神经营养因子、吞噬功能和线粒体 ATP 生成相关的基因表达,进而促进青光眼小鼠模型中 RGC 的存活^[25]。补锌也可通过调节细胞外基质蛋白和降低眼压来挽救小鼠的视功能^[26]。

活^[25]。补锌也可通过调节细胞外基质蛋白和降低眼压来挽救小鼠的视功能^[26]。

Spearman 相关性分析揭示了本研究中 14 种抗氧化成分每日摄入量之间存在普遍的正相关关系和部分负相关关系。有趣的是,本研究中通过混杂因素控制后具有统计学意义的 8 种成分之间普遍存在正相关关系(维生素 E 与维生素 B12 除外)。这可能表明,这些抗氧化成分间可能存在潜在相互作用或共同的饮食模式,且摄入这些成分的行为存在一定的协同性,进而联合作用于眼内外结构,发挥对青光眼的改善作用。这些结果为进一步理解膳食中不同抗氧化成分间的相互作用关系提供了重要依据,有助于深入探究其在营养代谢过程及相关疾病(如青光眼等)中的潜在作用机制,并为后续膳食干预研究设计和针对性营养建议制定提供了有价值的参考。以核黄素为例进行的亚组分析则揭示了膳食抗氧化成分在各亚组中可能出现的不同表现。在年龄亚组中,<60 岁组每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关,≥60 岁组两者无明显相关性。ROS 的过量产生是氧化应激发生的核心,线粒体是 ROS 生成的主要来源,衰老引发的线粒体氧化损伤会

降低其能量产生效率,进而导致 ROS 的过量产生^[27-29]。因此老年群体的抗氧化系统较青年衰退,对氧化应激的敏感性也相应升高,且常伴有眼部结构与功能变化(如晶状体混浊、视网膜厚度变薄)及多种慢性疾病与长期用药情况,这些因素可能影响核黄素的代谢过程、作用靶点及生物利用度,进而干扰其对青光眼的改善作用^[30-32]。性别亚组中,男性核黄素每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关,女性组两者无明显相关性。男性与女性在生理结构、激素水平(如雌激素周期性变化影响女性氧化应激状态及对核黄素的需求)和生活方式(包括饮食习惯、吸烟及饮酒习惯)方面存在差异,这些因素共同影响青光眼的发病风险。女性绝经前,雌激素水平相对较高,可能在一定程度上提供了抗氧化保护,降低了对膳食核黄素的依赖;而绝经后女性随着体内雌孕激素水平的下降,可能直接导致酶促抗氧化系统功能弱化^[33-35]。吸烟者和饮酒者核黄素每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关。吸烟可产生自由基并破坏眼部血管内皮细胞,饮酒则会干扰肝脏代谢并影响抗氧化酶活性,二者共同加剧氧化应激反应,进而损伤眼部组织。核黄素虽能在一定程度上对抗上述氧化应激损伤,但戒烟限酒仍是防控该类眼部损伤的重要措施,单纯通过膳食摄入核黄素,其效果可能无法完全抵消吸烟与饮酒对眼部的危害^[36-37]。糖尿病和高血压亚组中,非糖尿病和非高血压患者核黄素每日摄入量与青光眼发病风险呈负相关。糖尿病患者高血糖可引发多元醇通路激活等病变,高血压患者血管内皮功能障碍可导致眼部缺血缺氧,二者均伴随慢性炎症和氧化应激,进而损害眼部组织并影响核黄素代谢与利用,削弱其抗氧化作用,这提示,临床需重视对血糖、血压的综合管理及抗氧化干预,以保护眼部组织^[8,38]。

目前,利用规范数据库的大样本数据进行研究,能有效发现眼病的流行特征、分布规律及潜在影响因素,为眼病的早期筛查、风险评估、防控策略制定及临床诊疗优化提供科学可靠的循证证据^[39]。NHANES 数据库采用复杂的多阶段分层概率抽样方法,确保所纳入样本可涵盖不同年龄、性别、种族以及社会经济背景的人群,可显著保障样本的多样性和代表性,进而使研究结果具有较高外推价值。然而,由于 NHANES 数据库的局限性(饮食数据缺乏长期随访、存在饮食数据波动偏倚、青光眼诊断缺乏客观检查依据和分类标准、未充分纳入饮食习惯等混杂因素),本研究也存在一定的局限性。其一,本研究采用的是横断面设计,该设计虽可揭示变量间的关联,但无法明确因果关系。例如,

可能存在反向因果的情况,即青光眼患者可能因疾病状态导致饮食习惯发生改变,进而使膳食抗氧化成分摄入量降低,而非膳食抗氧化成分摄入量减少引发青光眼发病。其二,膳食数据依赖参与者的回忆获取,不可避免存在回忆偏倚风险。尽管 NHANES 数据库构建团队提供了饮食权重(WTDRD1),且本研究在数据分析时已采用该权重以降低偏倚,但回忆偏倚仍可能影响膳食抗氧化成分摄入量评估的准确性。其三,本研究仅纳入 14 种膳食抗氧化成分进行分析,未能涵盖所有可能与青光眼相关的营养素。同时,不同抗氧化成分间可能存在协同或拮抗作用,但本研究未对此类相互作用展开深入分析,可能导致对单个抗氧化成分作用的评估不够全面。此外,由于研究人群的限制性,研究结果对中国居民人群及不同类型青光眼的指导意义有限,但本研究结果可在一定程度上反映抗氧化饮食对青光眼预防和管理的积极意义,提升医疗工作者、研究人员及国内居民对抗氧化饮食与青光眼相关性的认识,进而促进国内相关课题研究的开展,推动适用于中国居民的抗氧化膳食与青光眼相关指导意见的制定,为青光眼的预防和管理提供饮食层面的参考依据。

本研究结果为青光眼的预防和管理提供了重要的饮食参考依据。增加膳食抗氧化成分的摄入,尤其是核黄素等关键抗氧化剂,或可成为青光眼辅助预防的一种策略。鉴于目前研究的局限性,未来研究可采用针对中国人群的前瞻性队列研究设计,通过长期随访,观察膳食抗氧化成分摄入量与青光眼发病风险间的动态关联,从而更准确地确定二者间的因果关系。同时,应结合生物标志物检测等先进的膳食评估方法,更精准地评估个体的膳食暴露水平。进一步研究不同抗氧化成分间的协同或拮抗作用,以及不同抗氧化成分与其他环境因素、不同饮食习惯(如区域性饮食习惯)及遗传因素间的交互作用,有助于全面阐释膳食抗氧化成分在青光眼发病机制中的复杂网络关系,为制定针对中国居民的个性化青光眼预防和治疗方案提供更坚实的科学依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 曾怡宁:研究设计、研究实施、数据收集与整理、文章撰写及修改;吴昊:研究实施、数据采集与分析、文章初稿撰写;谭茜月:数据整理与核验、文献调研、文章修改;刘傲南:方法学设计、统计分析方案制定;向俊杰:统计分析执行、结果解读;张景淇:数据收集、资料核对;姚祎晨:数据整理、图表制作;张涛:协助研究实施、数据记录;申涛:结果验证、数据溯源;段俊国:项目统筹与监督、方法学指导、结果审核、文章定稿

参考文献

[1] Weinreb RN, Aung T, Medeiros FA. The pathophysiology and

- treatment of glaucoma: a review [J]. JAMA, 2014, 311 (18) : 1901-1911. DOI: 10.1001/jama.2014.3192.
- [2] Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis[J]. Ophthalmology, 2014, 121(11):2081-2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- [3] Jayaram H, Kolko M, Friedman DS, et al. Glaucoma: now and beyond [J]. Lancet, 2023, 402(10414):1788-1801. DOI: 10.1016/S0140-6736(23)01289-8.
- [4] Baudouin C, Kolko M, Melik-Parsadaniantz S, et al. Inflammation in glaucoma: from the back to the front of the eye, and beyond[J]. Prog Retin Eye Res, 2021, 83 : 100916. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100916.
- [5] Sies H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine[J]. Redox Biol, 2015, 4 : 180-183. DOI: 10.1016/j.redox.2015.01.002.
- [6] Chrysostomou V, Rezanian F, Trounce IA, et al. Oxidative stress and mitochondrial dysfunction in glaucoma [J]. Curr Opin Pharmacol, 2013, 13(1) : 12-15. DOI: 10.1016/j.coph.2012.09.008.
- [7] Izzotti A, Saccà SC, Longobardi M, et al. Sensitivity of ocular anterior chamber tissues to oxidative damage and its relevance to the pathogenesis of glaucoma [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2009, 50(11) : 5251-5258. DOI: 10.1167/iovs.09-3871.
- [8] Horton WB, Barrett EJ. Microvascular dysfunction in diabetes mellitus and cardiometabolic disease[J]. Endocr Rev, 2021, 42(1) : 29-55. DOI: 10.1210/edrv/bnaa025.
- [9] Lawler T, Liu Y, Christensen K, et al. Dietary antioxidants, macular pigment, and glaucomatous neurodegeneration: a review of the evidence [J]. Nutrients, 2019, 11(5) : 1002. DOI: 10.3390/nu11051002.
- [10] Hou J, Wen Y, Gao S, et al. Association of dietary intake of B vitamins with glaucoma[J]. Sci Rep, 2024, 14(1) : 8539. DOI: 10.1038/s41598-024-58526-5.
- [11] Taechameekietichai T, Chansangpetch S, Peerawaranun P, et al. Association between daily niacin intake and glaucoma: National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Nutrients, 2021, 13(12) : 4263. DOI: 10.3390/nu13124263.
- [12] Yang Z, Zhang J, Zheng Y. Higher vitamin B₆ dietary consumption is associated with a lower risk of glaucoma among United States adults[J]. Front Nutr, 2024, 11 : 1363539. DOI: 10.3389/fnut.2024.1363539.
- [13] Zhang Y, Zhao Z, Ma Q, et al. Association between dietary calcium, potassium, and magnesium consumption and glaucoma [J/OL]. PLoS One, 2023, 18(10) : e0292883 [2025-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37851631/>. DOI: 10.1371/journal.pone.0292883.
- [14] Suwannasom N, Kao I, Prueß A, et al. Riboflavin: the health benefits of a forgotten natural vitamin[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(3) : 950. DOI: 10.3390/ijms21030950.
- [15] Moore P, El-sherbeny A, Roon P, et al. Apoptotic cell death in the mouse retinal ganglion cell layer is induced *in vivo* by the excitatory amino acid homocysteine[J]. Exp Eye Res, 2001, 73(1) : 45-57. DOI: 10.1006/exer.2001.1009.
- [16] Ganapathy PS, White RE, Ha Y, et al. The role of N-methyl-D-aspartate receptor activation in homocysteine-induced death of retinal ganglion cells [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(8) : 5515-5524. DOI: 10.1167/iovs.10-6870.
- [17] Ajith TA, Ranimenon. Homocysteine in ocular diseases[J]. Clin Chim Acta, 2015, 450 : 316-321. DOI: 10.1016/j.cca.2015.09.007.
- [18] Cimaglia G, Tribble JR, Votruba M, et al. Oral nicotinamide provides robust, dose-dependent structural and metabolic neuroprotection of retinal ganglion cells in experimental glaucoma[J]. Acta Neuropathol Commun, 2024, 12(1) : 137. DOI: 10.1186/s40478-024-01850-8.
- [19] Özkaya D, Nazıroğlu M, Vanyorek L, et al. Involvement of TRPM2 channel on hypoxia-induced oxidative injury, inflammation, and cell death in retinal pigment epithelial cells: modulator action of selenium nanoparticles[J]. Biol Trace Elem Res, 2021, 199(4) : 1356-1369. DOI: 10.1007/s12011-020-02556-3.
- [20] Latif F, Zafendi M, Mohd Lazaldin MA. The use of vitamin E in ocular health: bridging omics approaches with Tocopherol and Tocotrienol in the management of glaucoma[J]. Food Chem (Oxf), 2024, 9 : 100224. DOI: 10.1016/j.fochms.2024.100224.
- [21] Xia X, Shi C, Tsien C, et al. Ca²⁺/calmodulin-dependent protein kinase II enhances retinal ganglion cell survival but suppresses axon regeneration after optic nerve injury [J]. eNeuro, 2024, 11(3) : ENEURO.0478-23.2024. DOI: 10.1523/ENEURO.0478-23.2024.
- [22] Elghobashy M, Lamont HC, Morelli-Batters A, et al. Magnesium and its role in primary open angle glaucoma: a novel therapeutic? [J]. Front Ophthalmol (Lausanne), 2022, 2 : 897128. DOI: 10.3389/fopht.2022.897128.
- [23] Li F, Ma Y, Tang Y. Association between quantity and quality of carbohydrate intake and glaucoma: a cross-sectional study from the NHANES database[J]. Int Ophthalmol, 2024, 44(1) : 357. DOI: 10.1007/s10792-024-03284-6.
- [24] Liu Y, Lawler T, Liu Z, et al. Low macular pigment optical density is associated with manifest primary open-angle glaucoma in older women [J]. Curr Dev Nutr, 2024, 8(6) : 103789. DOI: 10.1016/j.cdnut.2024.103789.
- [25] Li S, Jakobs TC. Vitamin C protects retinal ganglion cells via SPP1 in glaucoma and after optic nerve damage [J/OL]. Life Sci Alliance, 2023, 6(8) : e202301976 [2025-09-20]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37160307/>. DOI: 10.26508/lsa.202301976.
- [26] Liu C, Tang J, Chen Y, et al. Intracellular Zn²⁺ promotes extracellular matrix remodeling in dexamethasone-treated trabecular meshwork [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2024, 326(5) : C1293-C1307. DOI: 10.1152/ajpcell.00725.2023.
- [27] Amorim JA, Coppotelli G, Rolo AP, et al. Mitochondrial and metabolic dysfunction in ageing and age-related diseases[J]. Nat Rev Endocrinol, 2022, 18(4) : 243-258. DOI: 10.1038/s41574-021-00626-7.
- [28] Van Houten B, Woshner V, Santos JH. Role of mitochondrial DNA in toxic responses to oxidative stress [J]. DNA Repair (Amst), 2006, 5(2) : 145-152. DOI: 10.1016/j.dnarep.2005.03.002.
- [29] Górski P, Białas AJ, Piotrowski WJ. Aging lung: molecular drivers and impact on respiratory diseases—a narrative clinical review [J]. Antioxidants (Basel), 2024, 13(12) : 1480. DOI: 10.3390/antiox13121480.
- [30] Li L, Duker JS, Yoshida Y, et al. Oxidative stress and antioxidant status in older adults with early cataract [J]. Eye (Lond), 2009, 23(6) : 1464-1468. DOI: 10.1038/eye.2008.281.
- [31] Yuan Y, Tong Q, Zhang L, et al. Plasma antioxidant status and motor features in de novo Chinese Parkinson's disease patients [J]. Int J Neurosci, 2016, 126(7) : 641-646. DOI: 10.3109/00207454.2015.1054031.
- [32] Uğurlu N, Aşık MD, Yülek F, et al. Oxidative stress and antioxidant defence in patients with age-related macular degeneration[J]. Curr Eye Res, 2013, 38(4) : 497-502. DOI: 10.3109/02713683.2013.774023.
- [33] Leal CA, Schettinger MR, Leal DB, et al. Oxidative stress and antioxidant defenses in pregnant women [J]. Redox Rep, 2011, 16(6) : 230-236. DOI: 10.1179/1351000211Y.0000000013.
- [34] Behl C. Estrogen can protect neurons: modes of action [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2002, 83(1-5) : 195-197. DOI: 10.1016/s0960-0760(02)00271-6.
- [35] Unfer TC, Figueiredo CG, Zanchi MM, et al. Estrogen plus progestin increase superoxide dismutase and total antioxidant capacity in postmenopausal women [J]. Climacteric, 2015, 18(3) : 379-388. DOI: 10.3109/13697137.2014.964669.
- [36] Stuart KV, Madjedi K, Luben RN, et al. Alcohol, intraocular pressure, and open-angle glaucoma: a systematic review and meta-analysis [J]. Ophthalmology, 2022, 129(6) : 637-652. DOI: 10.1016/j.ophtha.2022.01.023.
- [37] Mahmoudinezhad G, Meller L, Moghimi S. Impact of smoking on glaucoma [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2024, 35(2) : 124-130. DOI: 10.1097/ICU.0000000000001023.
- [38] Kang Q, Yang C. Oxidative stress and diabetic retinopathy: molecular mechanisms, pathogenetic role and therapeutic implications [J]. Redox Biol, 2020, 37 : 101799. DOI: 10.1016/j.redox.2020.101799.
- [39] 曾怡宁, 王雪婷, 高明雪, 等. 基于 NHANES 的抑郁症 PHQ-9 评分与糖尿病视网膜病变相关性研究 [J]. 中华实验眼科杂志, 2026, 44(1) : 50-60. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250219-00044.
- Zeng YN, Wang XT, Gao MX, et al. Study on the association between PHQ-9 score for depression and diabetic retinopathy based on NHANES [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2026, 44(1) : 50-60. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250219-00044.

(收稿日期:2025-09-10 修回日期:2025-12-07)

(本文编辑:施晓萌)