

干眼的分类及发病机制研究进展

李琳¹, 姚靖^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院眼科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年1月8日; 录用日期: 2025年2月1日; 发布日期: 2025年2月10日

摘要

干眼在当今社会作为一种常见的眼表疾病, 严重影响了患者的视觉质量和生活质量。本文基于当前干眼的相关研究, 对其分类及发病机制进行总结论述。以期干眼的临床诊断和治疗提供全面而有价值的参考。

关键词

干眼, 分类, 发病机制, 炎症, 细胞凋亡, 研究进展

Research Progress on Classification and Pathogenesis of Dry Eye

Lin Li¹, Jing Yao^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jan. 8th, 2025; accepted: Feb. 1st, 2025; published: Feb. 10th, 2025

Abstract

As a common ocular surface disease, dry eye seriously affects the visual quality and quality of life of patients. Based on the current research on dry eye, this paper summarizes the classification and pathogenesis of dry eye. In order to provide a comprehensive and valuable reference for the clinical diagnosis and treatment of dry eye.

Keywords

Dry Eye, Classification, Pathogenesis, Inflammation, Apoptosis, Research Progress

*通讯作者。



1. 引言

在当今社会,干眼这一眼表疾病正日益困扰着众多人群。随着科技的飞速发展,人们的生活方式发生了巨大变化,长时间使用电子设备、不良的用眼习惯、空气污染等因素,使得干眼的发病率不断攀升。近年来关于干眼发病率的相关统计表明全球范围内其发病率处在 5.5%~33.7%,其中女性及老年人发病率会更高[1]。比如在另一项国外的研究报道显示,70 岁以上人群干眼发病率比 30~40 岁人群干眼发病率高出 16.1%左右,也依旧是女性高于男性[2]。除去性别及年龄段等因素,地域同样对于干眼发病有影响,研究表明在我国西部地区人群比东部地区人群更易患干眼[3]。干眼患者通常具有眼部干涩感、异物感、烧灼感、眼红畏光、视物模糊等症状,严重者可引起视力明显下降甚至失明。因而深入了解干眼的本质、发病机制、临床表现以及有效的诊断,对于眼科医生和广大患者都具有至关重要的意义。

2. 干眼分类

眼表泪膜是角膜与结膜表面之间存在的一层相对不流动的泪液层,主要由脂质层、水液层及黏蛋白层组成。其中脂质层是由睑板腺分泌至泪膜表面的一层油脂,其作用是减少泪液蒸发;水液层是由泪腺分泌,含有大量的水分,功能是保湿、润滑眼表;粘蛋白层是由结膜上皮细胞如杯状细胞分泌,其功能是使泪膜紧贴于眼表。然后通过泪液动力学将泪液均匀分布于眼表,并最后排出眼部。《中国干眼专家共识:定义和分类(2020 年)》[4]中根据泪液的主要分层及泪液动力学因素将干眼证型分为如下几类:

1) 水液缺乏型干眼(aqueous tear deficiency): 由于水液性泪液生成不足引起,也可是水液性泪液质量异常所导致。如干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)以淋巴细胞浸润泪腺的连续炎性破坏为特征,导致眼睛典型干燥症症状,所致干眼类型就为水液缺乏型[2]。

2) 脂质异常型干眼(lipid deficiency): 由于各种因素导致的脂质层质或量出现异常而引起。如睑板腺功能障碍后脂质分泌不畅,导致泪膜中脂质成分减少进而引起泪液蒸发增加造成的干眼[4]。

3) 黏蛋白异常型干眼(mucin deficiency): 由于各种因素造成眼表上皮细胞(尤其杯状细胞)受损,导致其分泌到泪膜中的粘蛋白成分减少而致干眼。对于黏蛋白缺乏的检测,目前相关研究多采用结膜印迹细胞检查法或者进行蕨样试验。但临床尚无直接可以检测到黏蛋白缺乏的方法,丽丝胺绿和虎红染色可间接显示出缺乏黏蛋白覆盖的区域。临床眼表的药物毒性损伤、化学性眼外伤、眼热烧伤及角膜缘功能障碍、长期配戴接触镜等原因造成的干眼一般属于此类型[4]。

4) 泪液动力学异常型干眼(abnormal tear dynamics): 因泪液的动力学异常引起,包括瞬目异常(包括瞬目频率降低、瞬目不完全等)、泪液排出过程异常、结膜的松弛以及眼睑异常等因素所导致的干眼。各种原因所造成的神经麻痹性或暴露性眼睑闭合不全也属于该类干眼[4]。

5) 混合型干眼(mixed dry eye): 此类干眼是临床最常见的干眼类型,为上述干眼类型中的两种或两种以上原因加成所致。

3. 干眼发病机制

干眼发病机制复杂,现阶段对其研究尚未有统一标准。本文依据近年来干眼研究进展对其发病机制有如下总结:

1) 泪膜不稳定: 泪膜是一层厚度仅为 6~10 μm 的三层动态薄膜, 从外向内分别为脂质层、水液层、黏蛋白层。其主要作用为湿润、抗菌以及维持眼表微环境, 泪膜稳定失衡是干眼症发生的核心特点。泪液经双下眼睑的瞬间均匀涂布于眼表形成泪膜, 通过泪道进入鼻腔形成泪液动态循环[5]。正常泪膜中存在着大量抗体、溶酶体、乳铁蛋白等有益成分, 因而稳定、健康的泪膜可阻碍细菌的侵入形成免疫反应, 同时又可保护眼表免受外界破坏[6]。当各种因素导致泪膜稳定性的破坏都会引发干眼。

2) 炎症反应: 研究表明, “炎症反应”之于干眼发病属重中之重的机制之一。眼表的炎症反应会造成泪膜不稳定, 而泪膜状态长久的不稳定又会进一步加剧眼表炎症反应, 恶性反复。眼表炎症反应可通过以下几种途径引起, 一是某些天然抗炎因子在眼表组织中含量减少。二是眼表和泪液中白介素-1、肿瘤坏死因子- α 、蛋白溶解酶等促炎因子量的积聚上升。有研究表明促炎因子白介素-1、肿瘤坏死因子- α 等与去甲肾上腺素、乙酰胆碱等神经递质的释放负相关, 可减少其释放, 进而影响中枢神经调控泪液分泌, 造成泪液分泌不足, 从而引发干眼症[7] [8]。三是泪液中存在的一些并无活性细胞因子和蛋白酶被激活, 可以作为眼表感染和受伤的早期防御机制[3]。

3) 神经感觉异常: 大量分布于眼表各结构中的神经密切连接, 使得这些结构共同构成了一个完整的功能单位, 进而有序的调控泪液分泌及疏布, 其中任一环节异常均可破坏泪膜稳定性[9]。当神经中枢通过传入神经接收到某些眼表微环境变化的信号, 进而传出神经支配眼表相关“效应器”腺体分泌泪液。因此眼表神经的损害也可导致泪膜完整性和功能性的破坏[10]。临床中一些眼科手术后的患者后续会出现干眼的相关症状, 这可能是由于角膜神经在术中被破坏所导致[11]。

4) 性激素失调: 眼表面存在多种性激素的靶向受体, 如睑板腺、泪腺以及角结膜等处有雄激素的受体存在[12], 泪腺、睑板腺等处有雌激素的受体存在[13][14]。雄激素水平在干眼发病中起重要作用, 研究表明雄激素对眼表组织起到正向调节作用, 当雄激素水平降低时, 眼表组织也会随之产生一些变化, 如炎症反应因子水平升高、角膜修复能力下降、睑板腺泪腺分泌功能障碍以及眼表黏蛋白分泌量减少等, 这些变化均会促使干眼的发病[15]。性激素分泌正常可以保证泪腺的分化分泌功能及其形态发育正常。反之则会引起泪腺细胞的凋亡及坏死。研究表明我国围绝经期患者干眼发病率接近 89.5%。其病因复杂, 但多数学者认为围绝经期患者体内性激素水平下降是引起干眼症发生的原因之一[16]。

4. 总论

综上所述, 干眼的分类有助于我们更精准地认识不同类型干眼的特点, 为针对性的诊断和治疗提供依据。而深入研究干眼的发病机制, 能够让我们从根本上理解干眼的发生发展过程。目前, 虽然我们对干眼的分类和发病机制有了一定的认识, 但仍有许多未知领域等待探索。未来, 我们需要进一步开展多中心、大样本的临床研究, 深入挖掘干眼的发病机制, 探索更加有效的诊断方法和治疗手段。同时, 加强对公众的健康教育, 提高人们对干眼的认识和预防意识, 共同为维护眼健康做出努力。相信随着科学技术的不断进步和研究的深入开展, 我们必将在干眼的防治方面取得更大的突破。

参考文献

- [1] 朱丹, 年朝霞, 刘洋, 等. 眼科门诊患者干眼症流行病学调查分析[J]. 海峡预防医学杂志, 2018, 24(5): 33-35.
- [2] Kang, J.S., Yi, J., Ko, M.K., Lee, S.O., Lee, J.E. and Kim, K. (2019) Prevalence and Risk Factors of Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Acquisition in an Emergency Intensive Care Unit in a Tertiary Hospital in Korea: A Case-Control Study. *Journal of Korean Medical Science*, 34, 55-58. <https://doi.org/10.3346/jkms.2019.34.e140>
- [3] 万晨阳, 张东蕾, 卢山. 干眼症的发病机制及中医药治疗研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(4): 36-43.
- [4] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 定义和分类(2020 年) [J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(6): 418-422.

-
- [5] 崇君慈. 干眼症发病机制及手术治疗研究进展[J]. 中外医学研究, 2022, 20(33): 181-184.
- [6] Millán, A., *et al.* (2018) Incidence and Risk Factors of Dry Eye in a Spanish Adult Population: 11-Year Follow-Up from the Salnés Eye Study. *Cornea*, **37**, 1527-1534.
- [7] Thalayasingam, N., Baldwin, K., Judd, C. and Ng, W. (2021) New developments in Sjogren's syndrome. *Rheumatology*, **60**, vi53-vi61. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab466>
- [8] 王佳娣. 干眼患者炎症因子表达水平及干眼相关危险因素研究[J]. 中国实验诊断学, 2019, 23(4): 667-668.
- [9] Stern, M.E., Beuerman, R.W., Fox, R.I., Gao, J., Mircheff, A.K. and Pflugfelder, S.C. (1998) The Pathology of Dry Eye: The Interaction between the Ocular Surface and Lacrimal Glands. *Cornea*, **17**, 584-589. <https://doi.org/10.1097/00003226-199811000-00002>
- [10] Belmonte, C., Nichols, J.J., Cox, S.M., Brock, J.A., Begley, C.G., Bereiter, D.A., *et al.* (2017) TFOS DEWS II Pain and Sensation Report. *The Ocular Surface*, **15**, 404-437. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.002>
- [11] 唐颖, 田甜, 葛红岩. 干眼症发病机制与发病因素的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(11): 2196-2201.
- [12] Rocha, E.M. (2000) Identification of Androgen Receptor Protein and 5 α -Reductase mRNA in Human Ocular Tissues. *British Journal of Ophthalmology*, **84**, 76-84. <https://doi.org/10.1136/bjo.84.1.76>
- [13] Suzuki, T., Schirra, F., Richards, S.M., Treister, N.S., Lombardi, M.J., Rowley, P., *et al.* (2006) Estrogen's and Progesterone's Impact on Gene Expression in the Mouse Lacrimal Gland. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **47**, 158-168. <https://doi.org/10.1167/iovs.05-1003>
- [14] Suzuki, T., Schirra, F., Richards, S.M., Jensen, R.V. and Sullivan, D.A. (2008) Estrogen and Progesterone Control of Gene Expression in the Mouse Meibomian Gland. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **49**, 1797-1808. <https://doi.org/10.1167/iovs.07-1458>
- [15] 孙旭光. 解读国际泪膜与眼表协会2017年干眼专家共识中的性别及性激素与干眼[J]. 中华眼科杂志, 2018, 54(2): 90-92.
- [16] 郑艳秋, 周丹, 马艳梅. 芪明颗粒联合阴阳九针治疗围绝经期干眼[J]. 吉林中医药, 2019, 39(3): 400-403.