·综 述·

室外常见污染物致干眼的分子机制研究进展

番学思[1,2] 杨极[2] 张琼[2] 刘海[1,2]

[1]昆明医科大学研究生院，昆明 650500；[2]云南大学附属医院眼科，昆明 650021

通信作者：刘海，Email：herryhai@ynu.edu.cn

【摘要】 干眼是一种常见的慢性眼表疾病，其发生和发展与多种环境因素密切相关。随着工业化和城市化进程加快，室外环境污染物对眼表健康的影响日益受到关注。现有研究表明，不同类型污染物可通过诱导氧化应激、炎症反应、DNA损伤、线粒体功能障碍、细胞凋亡及免疫反应等多种途径破坏眼表稳态，导致泪膜稳定性下降和角膜上皮损伤，从而诱发或加重干眼。近年来，针对氧化应激和炎症通路的干预策略，如抗氧化剂、天然活性物质及靶向信号通路调控，在污染物相关干眼防治中显示出潜在应用价值。本文对室外常见污染物导致干眼的分子机制进行综述，重点总结颗粒物、气态污染物（如臭氧、二氧化氮、二氧化硫及挥发性有机化合物）、重金属以及新兴污染物（如微塑料）对眼表损伤的相关机制，以期为进一步阐明环境污染物参与干眼发生和发展的机制以及探索新的防治策略提供参考。

【关键词】 干眼；空气污染；颗粒物；氧化应激；炎症反应

基金项目： 国家自然科学基金（82460201）；云南省临床医学中心重点项目（2024YNLCYXZX0343）

DOI：10.3760/cma.j.cn115989-20260310-00113

Research progress in molecular mechanisms of dry eye caused by common outdoor pollutants

Fan Xuesi[1,2], Yang Ji[2], Zhang Qiong[2], Liu Hai[1,2]

[1]Graduate School of Kunming Medical University, Kunming 650500, China; [2]Ophthalmology Department, Affiliated Hospital of Yunnan University, Kunming 650021, China

Corresponding author: Liu Hai, Email: herryhai@ynu.edu.cn

[Abstract] Dry eye disease is a prevalent chronic ocular surface disorder, the onset and progression of which are closely associated with various environmental factors. With the acceleration of industrialization and urbanization, the impact of outdoor environmental pollutants on ocular surface health has garnered increasing attention. Current research indicates that diverse pollutants can disrupt ocular surface homeostasis through multiple pathways, including oxidative stress induction, inflammatory responses, DNA damage, mitochondrial dysfunction, apoptosis, and immune reactions, ultimately leading to decreased tear film stability and corneal epithelial injury, thereby triggering or exacerbating dry eye disease. In recent years, intervention strategies targeting oxidative stress and inflammatory pathways, such as antioxidants, natural bioactive compounds, and targeted signaling pathway modulation, have demonstrated potential applications in the prevention and treatment of pollutant-associated dry eye. This article summarizes the molecular mechanisms by which common outdoor pollutants contribute to dry eye, and emphasis is placed on elucidating the mechanisms underlying ocular surface damage induced by particulate matter, gaseous pollutants (such as ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide, and volatile organic compounds), heavy metals, and emerging contaminants (such as microplastics), aiming to offer insights for further elucidating the mechanisms by which environmental pollutants contribute to dry eye pathogenesis and exploring novel therapeutic strategies.

[Key words] Dry eye disease; Air pollution; Particulate matter; Oxidative stress; Inflammation

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82460201); Yunnan Provincial Clinical Medical Center Key Project (2024YNLCYXZX0343)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20260310-00113

干眼是一种由多因素共同作用引起的复杂慢性眼表疾病，其核心病理特征包括泪膜不稳定、泪膜高渗、眼表炎症、睑板腺功能障碍及神经感觉异常等，上述因素相互交织形成恶性循环[1-2]。随着城市化进程加快和工业化水平提升，干眼发病率也呈现上升趋势，1997—2021年，全球干眼患病率为11.59%，其中东亚地区的患病率最高，达42.8%[3]。多项流行病学研究

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

表明空气污染暴露与干眼发生存在关联，例如中国多城市研究发现臭氧、细颗粒物（fine particulate matter，$PM_{2.5}$）和二氧化硫浓度升高与干眼患病率增加相关[4]；杭州地区病例交叉研究提示二氧化氮暴露水平升高与干眼门诊就诊风险增加有关[5]；韩国人群研究亦显示臭氧和$PM_{2.5}$暴露与眼部不适及干眼症状加重相关[6]。此外，高臭氧水平和低湿度对韩国普通人群干眼的诊断有显著影响[7]。这些研究数据表明，室外污染物水平尤其是空气污染水平升高与干眼的患病率、门诊就诊次数密切相关。但值得注意的是，杭州研究未发现臭氧与干眼之间的显著关联[5]，这可能与臭氧暴露的阈值效应或滞后效应有关，其反映的污染物暴露与干眼的剂量-反应关系有待进一步研究。既往研究表明，与干眼发生相关的环境因素主要包括空气污染和气候因素[8]。根据世界卫生组织数据，空气污染的主要成分包括颗粒物、臭氧、二氧化氮和二氧化硫[9]。气温和湿度等气象因素变化可改变泪膜蒸发速率，扰乱眼表稳态，进而在一定程度上调节空气污染对干眼发生和发展的影响[5]。空气污染物与干眼门诊就诊次数相关，低温环境可能会增加空气污染对眼表的不利影响；此外，21~40岁人群对空气污染物刺激更为易感，冬季为干眼发病的高风险期[10]。寒冷环境可能会放大污染物介导的眼表应激反应，提升人群干眼患病易感性。

近年来，空气污染对全球人类健康构成了重大威胁，成为全球范围内导致死亡的第二大风险因素[11]。既往研究侧重于探讨空气污染与血管及呼吸道疾病的关系，随着研究的深入，人们越来越重视空气污染与眼部疾病的关系。此外，除传统空气污染物外，重金属暴露、微塑料等新兴环境污染物也可能参与眼表疾病的发生和发展[12-14]。然而，目前相关研究多集中于单一污染物或单一作用机制，不同类型污染物在干眼发生中的共同致病机制及其综合影响仍有待进一步系统总结。

因此，系统梳理室外空气污染物导致干眼的相关分子机制，对于深入理解干眼的环境危险因素具有重要意义。本文对近年来室外常见污染物，包括颗粒物、气态污染物、重金属及微塑料等新兴污染物在干眼发生和发展中的作用机制进行综述，以期为进一步阐明环境因素在干眼发病中的作用、探索潜在防治策略提供参考。

1　颗粒物与干眼的分子机制

1.1　颗粒物的组成及其生物活性

根据颗粒物的大小，可将其进一步分为可吸入颗粒物（PM_{10}）、$PM_{2.5}$、$PM_{1.0}$和超细颗粒物（$PM_{0.1}$）[15]。颗粒物是由无机盐和有机化合物（如多环芳烃、重金属、氮氧化物、碳氧化物和氯化物）组成的异质混合物[16]。其主要来源包括汽车尾气、工业废气排放、灰尘、塑料等垃圾焚烧等。颗粒物的超细颗粒特性使其具有极强的穿透力，能够突破眼表的物理屏障，直接接触眼球表面细胞，导致氧化应激反应、细胞凋亡及炎症反应。颗粒物中的重金属成分如铁、钛、钴、锑等是其生物毒性的关键驱动因子，能够通过促进活性氧生成，诱导细胞损伤和炎症反应。此外，颗粒物中的有机碳和多环芳烃也与细胞的氧化应激及炎症反应密切相关，可影响细胞的代谢和信号通路。颗粒物还富含多种生物活性组分，如内毒素和多糖类，这些成分虽占总质量比例较小，但对免疫系统的激活作用显著，能够诱导巨噬细胞极化及促炎细胞因子释放，进一步加剧组织损伤。

1.2　颗粒物与促炎细胞因子及免疫反应

颗粒物作为室外环境中重要的空气污染物，已被证实能够显著诱导眼表的炎症反应。在小鼠颗粒物暴露模型中，研究者观察到泪膜破裂时间缩短及肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）等炎症因子表达增加[5]。在柴油机尾气相关研究中，研究人员不仅验证了柴油机尾气对体外培养的角膜上皮细胞的毒性，同时也证实了$PM_{2.5}$会导致小鼠模型的角膜上皮细胞发生焦亡、自噬以及下游信号通路改变，从而影响其眼表结构的稳定性[17-19]。给予雄性无特定病原体BALB/c小鼠颗粒物暴露后，泪膜功能受损，眼表组织结构遭到破坏，在小鼠PM_{10}与$PM_{2.5}$模型中同样观察到TNF-α升高及泪膜破裂时间下降[20]。从兔角膜上皮细胞体外实验数据以及活体兔角膜上局部滴入颗粒物的体内实验结果表明，颗粒物诱导的细胞毒性和损伤机制涉及细胞运动能力受损、氧化应激产生，但由于局部滴入的颗粒物会被泪液迅速稀释，且与环境中气溶胶颗粒长期接触眼表的暴露途径存在本质差异，研究结果可能高估或偏离了颗粒物的慢性毒性效应[21]。鉴于上述暴露途径的局限性，后续研究引入了气溶胶暴露系统，通过颗粒物雾化和再悬浮方式模拟自然环境中的空气污染，从而使模型更接近真实情境，研究结果显示，颗粒物暴露可激活白细胞介素（interleukin，IL）-1β、核因子κB（nuclear factor κB，NF-κB）和TNF-α，且蛋白质表达水平呈剂量依赖性增加，Western blot结果表明颗粒物处理组NF-κB磷酸化水平增强而总蛋白表达无明显变化，提示经典炎症信号通路被激活[16]。已有研究表明，维生素B6通过调节NF-κB通路来减轻炎症反应[22]，且有研究证明了不同浓度的维生素B6滴眼液对$PM_{2.5}$诱导的小鼠干眼模型的有效性[23]，这些研究进一步证实NF-κB通路在颗粒物诱导干眼中的核心作用。此外，颗粒物还刺激了IL-18、IL-22、IL-23

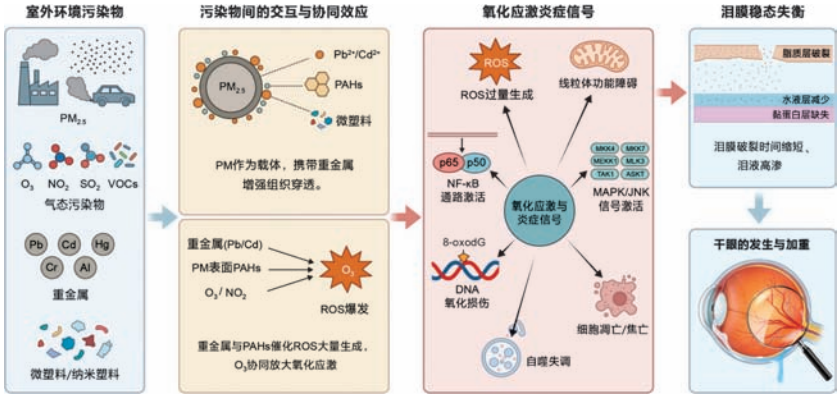


图1　室外常见污染物导致干眼的分子机制图　$PM_{2.5}$：细颗粒物；ROS：活性氧；NF-κB：核因子κB

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

及单核细胞趋化蛋白-1等炎症介质的上调，这些因子共同参与眼表局部炎症反应和细胞免疫调节过程，推动干眼的发生和发展。促炎细胞因子的增加不仅加剧角膜上皮细胞毒性，还会导致泪膜稳定性下降，进而加重眼表损伤。

1.3 颗粒物诱导的氧化应激与线粒体功能障碍

氧化应激是指活性氧的产生与抗氧化防御系统清除活性氧之间发生的病理生理失衡状态[24-25]。$PM_{2.5}$暴露显著增加角膜上皮细胞的活性氧水平，成为诱发氧化应激反应的关键因素。活性氧主要产生于线粒体及内质网，参与人体多项生命活动；$PM_{2.5}$一方面诱导活性氧生成，另一方面还可以通过破坏线粒体功能加剧细胞毒性。有研究表明，锰卟啉类超氧化物歧化酶模拟物能有效减轻颗粒物诱导的角膜充血和角膜损伤，这表明氧化应激是颗粒物诱导的家兔干眼的病因之一[21]。$PM_{2.5}$还可通过Gadd45b/MEKK4/JNK信号通路促进活性氧生成并增强免疫细胞活化[26]，这也证明了$PM_{2.5}$通过刺激活性氧生成引发氧化应激是干眼发生的危险因素。有研究表明，氧化应激状态下，活性氧会驱动脂质过氧化产物的积累，而这些产物已被证明可直接激活NF-κB通路，鞘磷脂合成酶2可以通过调控氧化应激诱导的脂质失调和NF-κB激活来促进干眼的进展[27]。据此推测$PM_{2.5}$可以通过显著增加角膜上皮细胞内活性氧水平诱导氧化应激，从而激活NF-κB通路，但是其中的因果关系有待进一步研究验证。综上，$PM_{2.5}$通过显著增加角膜上皮细胞内活性氧水平，诱导线粒体功能障碍和氧化应激反应，最终导致细胞损伤和死亡，但其中相关的信号通路尚未完全阐明，有待深入挖掘。

抗氧化剂和天然产物在缓解$PM_{2.5}$诱导的氧化应激和细胞毒性方面展现出良好潜力。例如虾青素可通过激活SLC7A11/GPX4通路、抑制铁死亡、增强自噬和减轻炎症来缓解干眼[28]。此外，一些天然活性物质如吴茱萸碱、肽DFCPPGFNTK等亦被证实能够通过调节氧化应激、自噬及炎症反应等途径改善干眼症状[29-30]。这些研究提示，针对氧化应激相关信号通路的干预策略可能成为防治$PM_{2.5}$相关疾病的有效手段。

需要指出的是，目前颗粒物相关干眼动物模型多采用局部滴注高浓度颗粒物滴眼液的方式建模。该方法虽可在短时间内诱发显著眼表损伤，便于机制研究，但其与真实环境暴露途径存在差异，空气中的颗粒物主要以大气气溶胶形式接触眼表，同时伴随眨眼和泪液冲刷的动态清除过程，而局部滴注会使眼表短期内达到高浓度的颗粒物累积，且累积的物理形态往往是聚集状态，其溶解组分比例与大气气溶胶中颗粒物存在显著差异，生物可利用度和毒性表现可能因此改变；此外，滴注模型模拟的多是短期内大量高浓度暴露，无法复刻真实暴露所诱导的机体适应性改变和积累性损伤。大鼠模型采用的气溶胶雾化吸入虽更贴近真实的暴露途径，但仍缺乏数月乃至数年的慢性暴露数据支持[16]。未来研究应优先发展可模拟真实环境长期慢性低浓度暴露的动物模型，以提高实验结果的可靠性。

2 气态污染物导致干眼的分子机制

气态空气污染物主要包括臭氧、二氧化氮、二氧化硫和挥发性有机化合物。研究表明，这些污染物可通过氧化应激及炎症反应等机制损伤眼表组织。

2.1 氮氧化物的作用机制

二氧化氮是交通相关空气污染的重要指标，其主要来源于机动车尾气及燃料燃烧。流行病学研究表明二氧化氮暴露与干眼症状加重及泪膜稳定性下降相关，但现有研究仅涉及温带、亚热带地区且均为观察性实验，其结论缺乏外推性，有待进一步研究证实[31-32]。结合生物化学的角度分析，二氧化氮既是一种酸性气体，又是一种强氧化物质。一方面，当二氧化氮与眼球表面的泪膜接触时，通过歧化反应生成硝酸和亚硝酸，从而破坏眼表泪膜的酸碱平衡，导致泪膜稳态受损。另一方面，其通过活性氮衍生的自由基加重眼表氧化应激反应以及变态反应相关的炎症反应。此外，二氧化氮可引起抗氧化剂结构（如必需脂肪酸）的构象变化，而必需脂肪酸是睑板脂质的重要组成部分，因此会导致角膜前泪膜的不稳定[33]。

2.2 二氧化硫的作用机制

多地域的研究显示二氧化硫浓度升高与干眼诊断率及症状严重程度增加相关[4-5,34-35]。与二氧化氮相似，二氧化硫也是一种常见的酸性气体，当其接触眼表泪膜（主要成分是水、盐类和少量蛋白质）时，会发生一系列水合、酸化和氧化反应，尤其是高浓度的二氧化硫会使泪膜酸度升高，刺激眼表并产生刺痛、流泪等刺激症状。已有研究表明，吸入二氧化硫会增加TNF-α和IL-6等炎症因子的产生[36]。尽管已有大量研究证实了二氧化硫与干眼之间的相关性，但关于其如何诱导干眼的分子机制研究仍较匮乏，因此二氧化硫暴露及其引起的潜在病理机制值得进一步深入挖掘。

2.3 臭氧的作用机制

臭氧具有很强的氧化性和生物活性。在生物体和环境中既有保护作用，也可能产生毒性作用。多项研究已证实，臭氧对干眼的患病率、泪膜稳定性及功能障碍均有显著影响[4,6-7]。但是在中国杭州进行的研究未发现干眼和臭氧之间的关系[5]，这可能与干眼的滞后效应有关，即眼表对外界环境刺激的反应具有一定耐受性（即阈值），一旦刺激因素的破坏超出这个阈值范围，就会对眼表产生一定损伤。臭氧作为一种氧化剂，粒径小于蛋白质和脂质，因此能轻易穿透角膜和泪腺，导致炎症细胞因子水平升高[37]。多项实验研究报告，暴露于臭氧后，角膜上皮细胞中各种细胞因子（IL-1α、IL-6和TNF-α）的mRNA水平升高，进而介导炎症反应[37-38]。且臭氧引起的眼部不适和泪液分泌减少程度均高于相对较大粒径的$PM_{2.5}$[6]。此外，臭氧可借助其氧化特性增强上皮细胞屏障对颗粒物的吸收，并最终诱导全身炎症[39-40]。目前，也有研究发现臭氧在近地面层的过量积累会对眼表产生氧化损伤[41]。综上，臭氧可通过其强氧化性直接穿透角膜与泪腺，诱导IL-1α、IL-6、TNF-α等炎症因子表达，破坏眼表屏障并增强颗粒物通透性，进而造成DNA损伤、线粒体功能障碍及细胞凋亡，且其引起的泪液减少与眼部不适程度高于$PM_{2.5}$。但实际研究中，眼表的适应性改变及多重污染物的相互作用均会降低研究结论的可靠性，且当前机制研究仍存在诸多不足，如从污染物接触眼表到破坏眼表生理平衡这一过程

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

中的诸多分子作用通路尚不明确，导致现有机制框架仍存在明显漏洞，无法实现切实有效的精准干预。

2.4　挥发性有机化合物的作用机制

挥发性有机化合物主要包括苯、甲苯和甲醛等，其主要来源于房屋装修及家居用品，更多存在于室内，但由于室内外环境空气对流等现象，这些物质也会随着气流进入外界环境。苯是一种芳香烃，可以造成神经毒性损伤，导致获得性色觉障碍[42]。甲苯具有挥发性，在生物体内表现出明显的神经毒性和脂溶性特点。相关研究表明，即使短时间单次接触低浓度的甲苯，也可能引起视力波动、视动性眼球震颤及眩晕症状[43]。甲醛属于致癌物质，有研究表明，当其暴露于空气中时，会诱导干燥环境下的细胞凋亡和炎症反应[44]。由此推测，这些挥发性有机化合物可能通过氧化应激、炎症、细胞凋亡、DNA损伤等机制诱发眼部疾病，但目前的研究缺乏针对眼表特异性损伤通路的直接实验证据，也未明确区分不同挥发性有机化合物的交互作用以及在真实室外环境中低浓度长期暴露条件下的累积风险，后续仍需进一步研究。

3　重金属污染物导致干眼的分子机制

重金属是指密度较大、原子量较高的一类金属元素，常见的包括铅、镉、汞、铝等，这些元素在环境中广泛存在且具有较强的毒性。它们主要通过空气中的颗粒物进入眼表，通过直接毒性作用、诱发自由基生成、激活炎症通路等途径，导致眼部疾病的发生和发展[45-46]。有研究表明，铅、镉、汞的暴露与干眼指标呈正相关[14-15]，土壤中的铬污染可能与干眼和干燥综合征相关[1]。重金属尤其铅、镉等可以直接或间接促进活性氧形成，刺激氧化应激的发生，同时还可与蛋白质中的巯基结合，抑制抗氧化酶活性，最终导致体内氧化与抗氧化系统失衡。在韩国一项大型人口数据库研究中，未发现血铅或血镉浓度与干眼之间存在相关性，汞是唯一被发现与干眼显著相关的重金属，且亚组分析显示，这种相关性仅适用于女性[14]。这一结果的原因尚不清楚，但汞诱发干眼的机制引发了一些讨论，一方面可能是由于汞具有神经毒性，损伤了支配泪腺的交感神经和副交感神经，进而破坏泪膜稳定性；另一方面可能是由于汞具有强氧化性，可以通过激发活性氧的生成，导致机体的氧化应激反应。这些研究均因地域、环境等因素的限制导致结论缺乏普适性。基于这些发现，未来研究应进一步完善实验方法，明确不同重金属在眼表的具体累积机制及其毒理作用，同时评估不同暴露途径（如吸入、接触）对眼表健康的综合影响，以期为干眼的预防和治疗提供科学依据。

4　新兴污染物（微塑料）对眼表的潜在影响

微塑料是近年来环境科学和公共健康领域备受关注的一类污染物，广泛存在于水体、土壤、空气和生物体内，其通常指直径小于5 mm的塑料颗粒或碎片。人体难以直接吸收直径大于150 μm的塑料微粒，但直径小于20 μm的微塑料可穿透生物屏障进入人体多个器官，其中小于10 μm的颗粒可穿过血脑屏障，而纳米级的塑料微粒则能够穿过细胞膜进入人体所有器官[47]。目前已经从肺部、血液、肝脏和人类胎盘组织中检测到微塑料。有研究表明微塑料对铅等重金属具有较强的吸附能力，且粒径越小，比表面积越大，吸附的铅离子量越多[48]。由此可假设：微塑料或许是重金属进入人体的载体之一，重金属通过微塑料进入人体后，可能诱发机体产生氧化应激、炎症反应，从而导致细胞凋亡，这一猜测虽尚未得到证实，但也为后续研究提供了新思路。此外，动物实验研究证实聚苯乙烯（一种微塑料）能破坏小鼠睾丸的正常生理结构，引起睾丸组织凋亡、降低类固醇生成酶的合成水平[49]。这可能导致体内雄激素含量下降，造成睑板腺功能下降、泪膜稳定性被破坏，但相关临床研究尚未开展，其相关性仍需进一步验证。目前已有研究表明，眼表长期暴露于微塑料颗粒中，可能导致眼表细胞功能障碍，影响泪膜稳定性，甚至损害角膜上皮层，造成严重的眼表损伤[50]，其损伤机制主要包括炎症、氧化应激和细胞凋亡。但总体来说，微塑料与干眼的相关研究仍较缺乏，具体作用通路仍需大量的实验探索。因此，优化干眼治疗措施、进一步挖掘其致病机制，寻求疾病治疗的有效方案，成为当前亟待解决的问题。

5　结论与展望

综上所述，室外环境污染物已被认为是干眼的重要环境危险因素之一。大量流行病学研究、动物实验及体外细胞研究表明，颗粒物、气态污染物、重金属以及微塑料等污染物均可通过多种生物学途径损伤眼表组织结构与功能。

现有研究提示，氧化应激是污染物诱导干眼的核心机制。污染物可促进活性氧生成并破坏细胞氧化还原平衡，同时激活NF-κB、丝裂原活化蛋白激酶等炎症信号通路，促进IL-1β、IL-6及TNF-α等炎症因子表达，从而引发眼表慢性炎症。此外，线粒体功能障碍、细胞凋亡、自噬异常以及免疫调控失衡等过程也参与了污染物诱导的眼表损伤。

引起干眼的病因众多且各种病因往往相互作用，因而治疗十分复杂。虽然用于干眼治疗的方法及药物较多但治疗效果仍欠理想，一些严重的干眼患者因为缺乏有效治疗，出现严重眼表新生血管和鳞状上皮化生而致盲[51]。基于目前的研究进展，针对环境污染相关干眼的防治策略可从多个层面展开。在个体层面，应加强环境暴露防护，如减少高污染天气的户外活动时间、佩戴防护眼镜、改善居住和工作环境空气质量等。同时，人工泪液是一线用药，应优先选择不含防腐剂的制剂，对于中重度病例可联合使用抗炎类滴眼液[52]。此外，针对氧化应激和炎症通路的干预措施（如欧洲共识中阐述的糖皮质激素、环孢素，临床上应用的他克莫司滴眼液、非甾体类抗炎药、淋巴细胞功能相关抗原1拮抗剂立他司特、四环素类药物、阿奇霉素及生物制剂等[53]）以及一些新兴的中西医结合疗法（如熏蒸疗法与现代医疗技术相结合的眼部超声雾化治疗）[54]，均显示出潜在的治疗价值。对于病情复杂或单一治疗效果不佳的患者，推荐进行联合治疗（如院内物理治疗联合居家物理治疗、院内强脉冲光联合睑板腺按摩治疗、热脉动/液脉动联合强脉冲光治疗等）[55]。在公共卫生层面，应加强空气污染治理与环境监测，制定更严格的空气质量标准，并提高公众对环境污染与眼健康

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

关系的认知水平，从而降低人群整体暴露风险。同时可以通过引入一些生物降解技术（如黄粉虫降解塑料垃圾）[56]以及新兴技术（如基于社区多尺度空气质量模型系统的空气质量模拟预报系统），实现高效的空气质量预报和模拟[57]。此外，通过定期职业性眼科检查进行暴露监测，尤其是针对高危职业人群，可促进疾病的早期发现，对于制定精准防控策略具有重要意义[58]。在眼科检查领域，近年来干眼检查设备不断更新迭代，可在不干预眼表状态的情况下定量获取脂质层厚度、睑板腺形态功能、角膜染色点数、眼表温度及血流等新指标。然而，新设备与传统检查体系目前处于并行应用状态，二者各有优劣，传统方法经长期临床验证，仍不可替代。新指标虽具备客观、可量化分级的优势，但数据变异较大、检测准确性不足，且截断值多源于传统检查标准，诊断效能仍需进一步完善。因此，当前亟需搭建大样本临床研究平台，对这些新型指标进行反复验证，建立其专属的诊断与分级截断值[59]。此外，借助人工智能可能使干眼诊断的临床测试更加客观，尤其是在图像识别方面，但其诊断标准、开发成本、监管和伦理考量等一系列问题需要进一步探讨和解决[60]。

尽管近年来相关研究取得一定进展，但方法学层面仍存在显著局限。其一，暴露浓度不相匹配。多数体外实验和动物模型采用的污染物浓度远高于环境流行病学监测的平均水平，且忽略了泪液等的冲刷作用以及眼表的屏障功能，其研究结果可能更接近急性中毒的累积损伤机制。其二，污染物暴露途径与真实暴露途径存在显著差异。其三，复合暴露研究匮乏。真实大气环境包含颗粒物、气态污染物、重金属及微塑料等多组分，污染物间可能通过多种途径产生协同效应，但目前绝大多数研究仅针对单一污染物设计。此外，新兴污染物如微塑料及纳米塑料对眼表健康的长期影响仍有待深入探讨。未来研究可结合多组学技术、环境暴露评估以及临床队列研究，从系统层面揭示污染物导致干眼的分子网络机制，为干眼的精准防控和靶向治疗提供新的理论依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Stapleton F, Argüeso P, Asbell P, et al. TFOS DEWS Ⅲ: digest[J]. Am J Ophthalmol, 2025, 279: 451-553. DOI: 10.1016/j.ajo.2025.05.040.

[2] Clayton JA. Dry eye[J]. N Engl J Med, 2018, 378(23): 2212-2223. DOI: 10.1056/NEJMra1407936.

[3] Zhang ZN, Yang DL, Liu H, et al. Effects of TCPP and TCEP exposure on human corneal epithelial cells: oxidative damage, cell cycle arrest, and pyroptosis[J]. Chemosphere, 2023, 331: 138817. DOI: 10.1016/j.chemosphere.2023.138817.

[4] Yu D, Deng Q, Wang J, et al. Air pollutants are associated with dry eye disease in urban ophthalmic outpatients: a prevalence study in China[J]. J Transl Med, 2019, 17(1): 46. DOI: 10.1186/s12967-019-1794-6.

[5] Mo Z, Fu Q, Lyu D, et al. Impacts of air pollution on dry eye disease among residents in Hangzhou, China: a case-crossover study[J]. Environ Pollut, 2019, 246: 183-189. DOI: 10.1016/j.envpol.2018.11.109.

[6] Kim Y, Choi YH, Kim MK, et al. Different adverse effects of air pollutants on dry eye disease: ozone, PM2.5, and PM10[J]. Environ Pollut, 2020, 265(Pt B): 115039. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.115039.

[7] Hwang SH, Choi YH, Paik HJ, et al. Potential importance of ozone in the association between outdoor air pollution and dry eye disease in South Korea[J]. JAMA Ophthalmol, 2016, 134(5): 503-510. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0139.

[8] McDonald M, Patel DA, Keith MS, et al. Economic and humanistic burden of dry eye disease in Europe, North America, and Asia: a systematic literature review[J]. Ocul Surf, 2016, 14(2): 144-167. DOI: 10.1016/j.jtos.2015.11.002.

[9] World Health Organization. WHO air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: global update 2005 [R]. Geneva: WHO, 2006.

[10] Wu Y, Jiao Z, Liu Y, et al. Association between air pollution and dry eye: insights from network toxicology and molecular docking analysis[J]. BMC Pharmacol Toxicol, 2025, 26(1): 182. DOI: 10.1186/s40360-025-00994-0.

[11] Kalenik S, Zaczek A, Rodacka A. Air pollution-induced neurotoxicity: the relationship between air pollution, epigenetic changes, and neurological disorders[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(7): 3402. DOI: 10.3390/ijms26073402.

[12] Cañadas P, Lantigua Y, Enríquez-de-Salamanca A, et al. Ocular surface pathology in patients suffering from mercury intoxication[J]. Diagnostics (Basel), 2021, 11(8): 1326. DOI: 10.3390/diagnostics11081326.

[13] Jung SJ, Lee SH. Association between three heavy metals and dry eye disease in Korean adults: results of the Korean National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Korean J Ophthalmol, 2019, 33(1): 26-35. DOI: 10.3341/kjo.2018.0065.

[14] Liou YH, Chen YJ, Chen WL, et al. Associations between biomarkers of metal exposure and dry eye metrics in shipyard welders: a cross-sectional study[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(4): 2264. DOI: 10.3390/ijerph19042264.

[15] Cao F, Liu ZR, Ni QY, et al. Emerging roles of air pollution and meteorological factors in autoimmune eye diseases[J]. Environ Res, 2023, 231(Pt 1): 116116. DOI: 10.1016/j.envres.2023.116116.

[16] Mu N, Wang H, Chen D, et al. A novel rat model of dry eye induced by aerosol exposure of particulate matter[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2022, 63(1): 39. DOI: 10.1167/iovs.63.1.39.

[17] Niu L, Li L, Xing C, et al. Airborne particulate matter (PM2.5) triggers cornea inflammation and pyroptosis via NLRP3 activation[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2021, 207: 111306. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2020.111306.

[18] Fu Q, Lyu D, Zhang L, et al. Airborne particulate matter (PM2.5) triggers autophagy in human corneal epithelial cell line[J]. Environ Pollut, 2017, 227: 314-322. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.04.078.

[19] Kashiwagi K, Iizuka Y. Effect and underlying mechanisms of airborne particulate matter 2.5 (PM2.5) on cultured human corneal epithelial cells[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 19516. DOI: 10.1038/s41598-020-76651-9.

[20] Li J, Tan G, Ding X, et al. A mouse dry eye model induced by topical administration of the air pollutant particulate matter 10[J]. Biomed Pharmacother, 2017, 96: 524-534. DOI: 10.1016/j. biopha. 2017. 10.032.

[21] Ghosh AK, Bacellar-Galdino M, Iqbal S, et al. Topical porphyrin antioxidant protects against ocular surface pathology in a novel rabbit model for particulate matter-induced dry eye disease[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2022, 38(4): 294-304. DOI: 10.1089/jop.2021.0131.

[22] Yanaka N, Koyama TA, Komatsu S, et al. Vitamin B6 suppresses NF-κB activation in LPS-stimulated mouse macrophages[J]. Int J Mol Med, 2005, 16(6): 1071-1075.

[23] Hu J, Zeng Y, Tang L, et al. Topical application of VitB6 ameliorates PM2.5-induced dry eye via NFκB pathway in a murine model[J]. Biomedicines, 2025, 13(3): 541. DOI: 10.3390/biomedicines13030541.

[24] Zhang M, Zhang R, Zhao X, et al. The role of oxidative stress in the pathogenesis of ocular diseases: an overview[J]. Mol Biol Rep, 2024, 51(1): 454. DOI: 10.1007/s11033-024-09425-5.

[25] Ni Y, Zhang H, Chu L, et al. m6A modification-association with oxidative stress and implications on eye diseases[J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(2): 510. DOI: 10.3390/antiox12020510.

[26] Wang Y, Tang N, Mao M, et al. Fine particulate matter (PM2.5) promotes IgE-mediated mast cell activation through ROS/Gadd45b/JNK axis[J]. J Dermatol Sci, 2021, 102(1): 47-57. DOI: 10.1016/j.jdermsci.2021.02.004.

[27] Lu Y, Wan X, Ye H, et al. Sphingomyelin synthase 2 deletion mitigates oxidative stress-induced NF-κB activation via lipid metabolic reprogramming in dry eye disease[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2025, 66(15): 22. DOI: 10.1167/iovs.66.15.22.

[28] Liu Z, Li Y, Bao J, et al. Astaxanthin ameliorates benzalkonium chloride-induced dry eye disease through suppressing inflammation and oxidative stress via Keap1-Nrf2/HO-1 signaling pathways[J]. Animal

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

Model Exp Med, 2025, 8(6): 1056-1079. DOI: 10.1002/ame2.70000.
[29]Li B, Liu J, Zhang D, et al. Evodiamine promotes autophagy and alleviates oxidative stress in dry eye disease through the p53/mTOR pathway[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2025, 66(3): 44. DOI: 10.1167/iovs.66.3.44.
[30]Deng K, Li W, Liang J, et al. Peptide DFCPPGFNTK mitigates dry eye pathophysiology by suppressing oxidative stress, apoptosis, inflammation, and autophagy: evidence from *in vitro* and *in vivo* models [J]. Curr Issues Mol Biol, 2025, 47(6): 441. DOI: 10.3390/cimb47060441.
[31]Kabata Y, Terauchi R, Nakano T. Seasonal variations and environmental influences on dry eye operations in Japan[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 30962. DOI: 10.1038/s41598-024-82051-0.
[32]Novaes P, Saldiva PH, Matsuda M, et al. The effects of chronic exposure to traffic derived air pollution on the ocular surface[J]. Environ Res, 2010, 110(4): 372-374. DOI: 10.1016/j.envres.2010.03.003.
[33]Wolkoff P. Ocular discomfort by environmental and personal risk factors altering the precorneal tear film[J]. Toxicol Lett, 2010, 199(3): 203-212. DOI: 10.1016/j.toxlet.2010.09.001.
[34]Cao F, Chen Y, Gui YC, et al. Association between traffic-related air pollution and risk of outpatient visits for dry eye disease in a megacity along the subtropical coast in South China[J]. BMC Public Health, 2025, 25(1): 151. DOI: 10.1186/s12889-025-21319-0.
[35]Um SB, Kim NH, Lee HK, et al. Spatial epidemiology of dry eye disease: findings from South Korea[J]. Int J Health Geogr, 2014, 13: 31. DOI: 10.1186/1476-072X-13-31.
[36]Meng Z, Liu Y, Wu D. Effect of sulfur dioxide inhalation on cytokine levels in lungs and serum of mice[J]. Inhal Toxicol, 2005, 17(6): 303-307. DOI: 10.1080/08958370590922625.
[37]Lee H, Kim EK, Kang SW, et al. Effects of ozone exposure on the ocular surface[J]. Free Radic Biol Med, 2013, 63: 78-89. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.05.006.
[38]Lee H, Kim EK, Kim HY, et al. Effects of exposure to ozone on the ocular surface in an experimental model of allergic conjunctivitis[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169209. DOI: 10.1371/journal.pone.0169209.
[39]Crobeddu B, Aragao-Santiago L, Bui LC, et al. Oxidative potential of particulate matter 2.5 as predictive indicator of cellular stress[J]. Environ Pollut, 2017, 230: 125-133. DOI: 10.1016/j.envpol.2017.06.051.
[40]Mauderly JL, Samet JM. Is there evidence for synergy among air pollutants in causing health effects?[J]. Environ Health Perspect, 2009, 117(1): 1-6. DOI: 10.1289/ehp.11654.
[41]金梦怡, 刘真, 曾百卉, 等. 眼表稳态失衡与组织重建策略[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2024, 63(5): 867-882.
Jin MY, Liu Z, Zeng BH, et al. Ocular surface homeostasis imbalance and tissue reconstruction strategies[J]. J of Xiamen Univ(Natural Science), 2024, 63(5): 867-882.
[42]Lee EH, Eum KD, Cho SI, et al. Acquired dyschromatopsia among petrochemical industry workers exposed to benzene[J]. Neurotoxicology, 2007, 28(2): 356-363. DOI: 10.1016/j.neuro.2006.05.005.
[43]Hogie M, Guerbet M, Reber A. The toxic effects of toluene on the optokinetic nystagmus in pigmented rats[J]. Ecotoxicol Environ Saf, 2009, 72(3): 872-878. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2008.02.016.
[44]Vitoux MA, Kessal K, Baudouin C, et al. Formaldehyde gas exposure increases inflammation in an *in vitro* model of dry eye[J]. Toxicol Sci, 2018, 165(1): 108-117. DOI: 10.1093/toxsci/kfy125.
[45]Vennam S, Georgoulas S, Khawaja A, et al. Heavy metal toxicity and the aetiology of glaucoma[J]. Eye (Lond), 2020, 34(1): 129-137. DOI: 10.1038/s41433-019-0672-z.
[46]Singh J, Sharma M, Jain N, et al. Lactoferrin and its nano-formulations in rare eye diseases[J]. Indian J Ophthalmol, 2022, 70(7): 2328-2334. DOI: 10.4103/ijo.IJO_303_22.
[47]杨小飞, 钱立, 王向阳. 联合国决议"终止塑料污染"[J]. 生态经济, 2022, 38(5): 1-4.
[48]高丰蕾, 李景喜, 孙承君, 等. 微塑料富集金属铅元素的能力与特征分析[J]. 分析测试学报, 2017, 36(8): 1018-1022.
Gao FL, Li JX, Sun CJ, et al. Analysis on ability and characteristics of microplastics to enrich metal lead[J]. J Instrum Anal, 2017, 36(8): 1018-1022.
[49]缪心媛, 许晴雨, 夏苏干, 等. 聚苯乙烯纳米塑料致雄性小鼠睾丸睾酮合成障碍的作用机制研究[J]. 中国畜牧兽医, 2025, 52(4): 1488-1498. DOI: 10.16431/j.cnki.1671-7236.2025.04.004.
Miao XY, Xu QY, Xia SG, et al. Mechanism of action of testosterone synthesis disorder in male mice induced by polystyrene nanoplastics[J]. China Animal Husbandry & Veterinary Medicine, 2025, 52(4): 1488-1498. DOI: 10.16431/j.cnki.1671-7236.2025.04.004.
[50]Zhou X, Wang G, An X, et al. Polystyrene microplastic particles: *in vivo* and *in vitro* ocular surface toxicity assessment[J]. Environ Pollut, 2022, 303: 119126. DOI: 10.1016/j.envpol.2022.119126.
[51]刘祖国, 刘靖, 陈文生, 等. 眼表上皮疾病的基础与临床研究进展[J]. 厦门大学学报(自然科学版), 2011, 50(02): 489-494.
Liu ZG, Liu J, Chen WS, et al. Basic and clinical research progress on ocular surface epithelial diseases[J]. J of Xiamen Univ(Natural Science), 2011, 50(2): 489-494.
[52]接英, 李思源. 重视干眼的规范化诊疗[J]. 眼科, 2019, 28(6): 401-403. DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2019.06.001.
Jie Y, Li SY. Emphasis on the standardized diagnosis and treatment of dry eyes[J]. Ophthalmol Chin, 2019, 28(6): 401-403. DOI: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2019.06.001.
[53]宋文静, 晏晓明.《欧洲干眼专家组干眼炎症控制治疗推荐》解读[J]. 中华实验眼科杂志, 2024, 42(7): 656-661. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20231212-00208.
Song WJ, Yan XM. Interpretation of Management of inflammation in dry eye disease: recommendations from a European panel of experts[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2024, 42(7): 656-661. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20231212-00208.
[54]上海市中西医结合学会眼科专委会, 中国研究型医院学会眼科学与视觉科学专委会, 中国康复医学会视觉康复专委会干眼康复专业组. 中西医结合干眼超声雾化治疗专家共识(2025)[J]. 中华实验眼科杂志, 2025, 43(6): 489-495. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250211-00031.
Ophthalmology Committee of SACIM, Ophthalmology and Vision Science Committee of CRHA, Dry Eye Professional Group of Visual Rehabilitation Committee of CARM. Expert consensus on ultrasonic atomization treatment of dry eye with integrated medicine (2025)[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2025, 43(6): 489-495. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250211-00031.
[55]中国干眼患者睑缘管理专家共识(2025)专家组, 中国民族卫生协会干眼研究型学组. 中国干眼患者睑缘管理专家共识(2025)[J]. 中华实验眼科杂志, 2026, 44(2): 105-111. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250712-00228.
Expert workgroup of Expert consensus on eyelid management for dry eye patients in China (2025), Dry Eye Research Group of Chinese National Health Association. Expert consensus on eyelid management for dry eye patients in China (2025)[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2026, 44(2): 105-111. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20250712-00228.
[56]杨军, 杨宇, 吴唯民, 等. 黄粉虫啮食降解聚苯乙烯[C]//中国化学会. 中国化学会第30届学术年会摘要集-第十分会:高分子. 美国华盛顿特区:美国化学学会(American Chemical Society, ACS), 2016: 79.
[57]陆成伟, 刘盛余, 邹长武, 等. 基于CMAQ的空气质量模拟预报系统构建[J]. 安徽农业科学, 2012, 40(10): 6290-6291+6338. DOI: 10.13989/j.cnki.0517-6611.2012.10.038.
Lu CW, Liu SY, Zou CW, et al. Introduction of a CMAQ-based air quality simulating and forecasting system[J]. J Anhui Agric Sci, 2012, 40(10): 6290-6291+6338. DOI: 10.13989/j.cnki.0517-6611.2012. 10.038.
[58]Germonpre P, Van Rompaey D, Balestra C. Evaluation of protection level, respiratory safety, and practical aspects of commercially available snorkel masks as personal protection devices against aerosolized contaminants and SARS-CoV2[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(12): 4347. DOI: 10.3390/ijerph17124347.
[59]黎颖莉, 刘祖国, 邓应平, 等. 干眼临床诊疗的新认识及研究的新方向[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(3): 161-164. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2020.03.001.
Li YL, Liu ZG, Deng YP, et al. New understanding and trends in the diagnosis and management of dry eye[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2020, 38(3): 161-164. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2020.03.001.
[60]Wolffsohn JS, Benítez-Del-Castillo JM, Loya-Garcia D, et al. TFOS DEWS Ⅲ: diagnostic methodology[J]. Am J Ophthalmol, 2025, 279: 387-450. DOI: 10.1016/j.ajo.2025.05.033.

（收稿日期:2026-03-10　修回日期:2026-09-15）

（本文编辑:施晓萌　骆世平）

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究