

# 干眼治疗前泪液炎症因子水平对患者治疗效果的早期预测价值

蒋荧星,徐宇秋,杨芸芸,张 宇

引用:蒋荧星,徐宇秋,杨芸芸,等. 干眼治疗前泪液炎症因子水平对患者治疗效果的早期预测价值. 国际眼科杂志, 2026, 26(1):157-162.

基金项目:江苏省中医药科技发展计划项目(No.ZD202231)

作者单位:(215600)中国江苏省张家港市中医医院眼科

作者简介:蒋荧星,女,本科,副主任医师,研究方向:眼表及泪道整形。

通讯作者:张宇,男,本科,主任医师,研究方向:眼底. 58544721@qq.com

收稿日期: 2025-05-15 修回日期: 2025-11-18

## 摘要

**目的:**干眼治疗前泪液炎症因子水平对患者治疗效果的早期预测价值。

**方法:**前瞻性对照观察研究。纳入 2022 年 11 月至 2024 年 3 月我院收治的干眼患者 120 例 240 眼。于干眼治疗前采用 ELISA 法检测患者泪液中炎症因子白介素 - 4 (IL-4)、白介素 - 6 (IL-6)、白介素 - 8 (IL-8)、白介素 - 10 (IL-10)、白介素 - 12 (IL-12)、白介素 - 13 (IL-13)、白介素 - 15 (IL-15)、白介素 - 18 (IL-18)、白介素 - 1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、干扰素 -  $\gamma$  (INF- $\gamma$ )、肿瘤坏死因子 -  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、粒细胞集落刺激因子 (G-CSF)、粒细胞 - 巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF)、单核细胞趋化蛋白 - 1 (MCP-1) 水平, 按照《中国干眼专家共识: 治疗 (2020 年)》中的方案给予治疗, 分析影响患者疗效的相关因素。

**结果:**连续治疗 4 wk 后所有患者均完成随访。根据患者疗效分为显效组 60 例 120 眼和无效组 60 例 120 眼。显效组患者治疗前泪液 IL-6、IL-10、IL-18、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平均低于无效组(均  $P < 0.05$ ); IL-6 ( $OR = 0.994$ )、IL-18 ( $OR = 0.998$ )、IL-1 $\beta$  ( $OR = 0.933$ )、TNF- $\alpha$  ( $OR = 0.998$ ) 与干眼患者治疗效果相关(均  $P < 0.05$ ); 列线图模型的 C-指数为 0.971 (95% CI: 0.950–0.993), 校正曲线与理想曲线走形接近; 列线图模型对于干眼患者早期疗效具有一定的预测价值(敏感性 = 96.67%, 特异性 = 71.67%, cutoff = 208, AUC = 0.866, 95% CI: 0.794–0.952,  $P < 0.001$ )。

**结论:**基于干眼患者治疗前炎症因子水平构建的列线图模型能够很好地预测患者的治疗效果。

关键词:干眼;炎症因子;泪液;疗效;早期预测

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.1.28

## Early predictive value of pre-treatment tear inflammatory factor levels in patients with dry eye

Jiang Yingxing, Xu Yuqiu, Yang Yunyun, Zhang Yu

**Foundation item:** Jiangsu Province Traditional Chinese Medicine Science and Technology Development Program Project (No. ZD202231)

Department of Ophthalmology, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiagang 215600, Jiangsu Province, China

**Correspondence to:** Zhang Yu. Department of Ophthalmology, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiagang 215600, Jiangsu Province, China. 58544721@qq.com  
Received:2025-05-15 Accepted:2025-11-18

## Abstract

**• AIM:** To investigate the application value of pre-treatment tear inflammatory factor levels in predicting therapeutic efficacy for dry eye patients.

**• METHODS:** Prospective controlled observational study. A total of 120 patients with dry eye (240 eyes) admitted to our hospital from November 2022 to March 2024 were included. Before dry eye treatment, the levels of inflammatory factors, including interleukin-4 (IL-4), IL-6, IL-8, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-18, IL-1 $\beta$ , interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), granulocyte-colony stimulating factor (G-CSF), granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) in the tear fluid were detected by ELISA. According to the treatment protocol in the Chinese Expert Consensus on the Treatment of Dry Eye (2020), the patients were given treatments, and the related factors affecting the treatment outcomes of dry eye patients were analyzed.

**• RESULTS:** After continuous treatment for 4 wk, all the patients completed follow-up, and they were divided into the markedly effective group (60 patients, 120 eyes) and the ineffective group (60 patients, 120 eyes) based on their therapeutic effects. The markedly effective group had significantly lower pre-treatment levels of IL-6, IL-10, IL-18, IL-1 $\beta$ , and TNF- $\alpha$  than the poor efficacy group (all  $P < 0.05$ ). IL-6 ( $OR = 0.994$ ), IL-18 ( $OR = 0.998$ ), IL-1 $\beta$  ( $OR = 0.933$ ), and TNF- $\alpha$  ( $OR = 0.998$ ) were independently associated with treatment efficacy (all  $P < 0.05$ ). The nomogram model yielded a C-index of 0.971 (95% CI: 0.950–0.993), with calibration curves closely aligned to the ideal curve. The model demonstrated significant predictive

value for early therapeutic efficacy (sensitivity = 96.67%, specificity = 71.67%, cutoff = 208, AUC = 0.866, 95% CI = 0.794–0.952,  $P < 0.001$ ).

• CONCLUSION: The nomogram model constructed based on the levels of inflammatory factors in dry eye patients before treatment can well predict the treatment effect of patients.

• KEYWORDS: dry eye; inflammatory factors; tears; efficacy; early prediction

**Citation:** Jiang YX, Xu YQ, Yang YY, et al. Early predictive value of pre-treatment tear inflammatory factor levels in patients with dry eye. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026, 26(1): 157–162.

## 0 引言

干眼(dry eye, DE)是一种常见的眼部疾病,其特点是泪液和眼表的多种因素导致眼部不适、视觉障碍和眼表损伤。流行病学调查显示<sup>[1]</sup>,干眼的全球发病率大约为5%–33.7%,在某些特定人群中,如老年人、女性、电脑使用者和某些全身性疾病患者,发病率可能更高。病理生理研究显示,眼表的炎症反应是干眼发病机制中的关键因素,炎症因子如白介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)等在干眼患者的泪液中水平升高,与眼表损伤和症状体征相关<sup>[2-3]</sup>。近年来通过研究泪液炎症因子谱评估一些眼部疾病的严重程度及治疗效果方面取得了显著效果,例如在青光眼、白内障等<sup>[4-5]</sup>。本研究旨在通过分析干眼治疗前泪液炎症因子水平是否能够早期评估干眼患者的治疗效果,报告如下。

## 1 对象和方法

**1.1 对象** 本研究为前瞻性对照观察研究。纳入2022年11月至2024年3月我院收治的干眼患者120例240眼。纳入标准:(1)所有患者均符合《中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年)》<sup>[6]</sup>的标准;(2)具有良好的治疗依从性;(3)年龄18–60岁。排除标准:(1)对本研究药物过敏者;(2)眼部外伤、眼部肿瘤或存在眼部感染性疾病者;(3)需要药物治疗的眼病患者;(4)存在精神类疾病无法进行问卷调查者;(5)本研究开始前2wk内进行过干眼相关药物治疗者;(6)合并全身感染性疾病者;(7)妊娠期或哺乳期妇女。本研究取得医学伦理委员会审查批准(批准号:2022-LL-125),所有参与者均签署知情同意书。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗方法** 所有患者均严格按照《中国干眼专家共识:治疗(2020年)》<sup>[7]</sup>中的治疗原则进行,给予健康宣教,纠正患者不良习惯、改善生活环境、减少电子视频终端使用时间,嘱患者在家自行给予睑缘清洁:清洁前洗净双手,准备睑缘清洁液或生理盐水,棉签、纱布,用棉签蘸取适量睑缘清洁液或生理盐水,从内眼角向外眼角轻轻擦拭睑缘,注意不要用力过猛,避免损伤睑缘皮肤,每次3次。使用聚乙烯醇滴眼液(规格:0.4 mL:5.6 mg),1滴/次,4次/日;0.3%玻璃酸钠滴眼液(规格:5 mL:15 mg),1滴/次,5–6次/日;地夸磷索钠滴眼液[规格:3%(5 mL:150 mg)×1支],1滴/次,4次/日。三种滴眼液使

用间隔均大于30 min。所有患者连续治疗4 wk。对于睑缘炎和伴炎性反应的睑板腺功能障碍患者视情给予妥布霉素地塞米松眼膏,适量,涂眼睑缘,早晚各一次,症状好转后停药。

**1.2.2 观察指标** 收集患者性别、年龄、病程、患眼等一般临床资料;于治疗前检测以下指标:(1)泪液炎症因子水平:在开始治疗前当天清晨,收集泪液前让患者多次眨眼,使用毛细玻璃管通过虹吸法收集患者未滴眼药水的患眼中10 μL泪液,并立即将其存放在-20 °C的低温环境中。参考既往对于干眼患者泪液中常见可能存在变化的炎性因子<sup>[8]</sup>,使用全自动生化分析仪根据试剂盒说明书利用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测泪液中白介素-4(interleukin-4, IL-4)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、白介素-8(interleukin-8, IL-8)、白介素-10(interleukin-10, IL-10)、白介素-12(interleukin-12, IL-12)、白介素-13(interleukin-13, IL-13)、白介素-15(interleukin-15, IL-15)、白介素-18(interleukin-18, IL-18)、IL-1β、干扰素-γ(interferon-γ, INF-γ)、TNF-α、粒细胞集落刺激因子(granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF)、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)、单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)水平;(2)角膜荧光素染色(fluorescein staining score, FL)评分<sup>[9]</sup>:在患者的眼睛中滴入稀释的荧光素钠溶液,嘱患者眨眼3–5次,以帮助荧光素均匀分布在眼表,使用裂隙灯显微镜观察角膜上的荧光素染色情况。0分:无染色,角膜上皮完整,无损伤;1分:轻微染色,可能仅在角膜的中央区域观察到少量染色;2分:中度染色,染色范围更广,可能覆盖角膜的大部分区域;3分:严重染色,角膜上可能有广泛的染色,表明有较严重的上皮损伤;(3)眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI)评分<sup>[10]</sup>:分别于治疗前和治疗4 wk后评估患者干眼症状,分为眼部症状、视觉功能、环境触发因素三个维度,共12项问题,每项0–4分,最后评分是将所有问题的回答分数相加,然后乘以25,再除以回答的总问题数。总分100分,得分越高说明症状越严重;(4)泪膜破裂时间(break up time, BUT)<sup>[11]</sup>:首先将1%的荧光素钠溶液滴入结膜囊,嘱患者瞬目几次(使得荧光素均匀涂布于眼表),而后嘱患者平视前方,BUT为患者最后一次瞬目至角膜出现首个黑斑的时间。连续测量3次,取平均值。

疗效评价标准<sup>[12]</sup>:治愈:裂隙灯检查患眼正常,治疗前后OSDI评分差值≥10分,临床症状显著改善;有效:裂隙灯检查病眼BUT从4 s延长至7 s,染色点数减少但未完全消失,治疗前后OSDI评分差值≥10分,临床症状有所改善;无效:裂隙灯检查及临床症状未见明显改善,治疗前后OSDI评分差值≤10分。显效眼数=治愈眼数+有效眼数。

统计学分析:采用SPSS 23.0进行数据分析,符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本t检验;计数资料比较采用n(%)描述,使用卡方检验。纳入组间对比分析中 $P < 0.2$ 的指标,采用Logistic回归模型分析影响干眼患者治疗效果的因素。基于逻辑回归,使用R语言和rms软件包,采用K折交叉验证(K=10)法构建

列线图模型,对模型进行内部验证,绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,分析模型在早期预测干眼患者治疗效果的应用价值; $P<0.05$ 时差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 影响干眼患者治疗效果的单因素分析** 连续治疗4 wk后所有患者均完成随访。根据患者疗效分为显效组60例120眼和无效组60例120眼。影响干眼患者疗效的单因素分析结果显示,两组患者间泪液中IL-6、IL-10、IL-18、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

**2.2 影响干眼患者治疗效果的 Logistic 回归分析** 以干眼患者治疗效果为因变量(显效=1,无效=0),以单因素分

析中 $P<0.2$ 的指标IL-6(实测值)、IL-10(实测值)、IL-18(实测值)、IL-1 $\beta$ (实测值)、TNF- $\alpha$ (实测值)为自变量,多因素 Logistic 回归分析显示,泪液中IL-6、IL-18、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 水平均是影响干眼患者治疗效果的因素( $P<0.05$ ),见表2。

**2.3 治疗前泪液炎症因子水平评估干眼患者治疗效果的列线图模型构建** 以影响干眼患者治疗效果的因素为基础构建列线图预测模型,每项分值总分为100分,其中IL-18为1200 pg/mL计48分,TNF- $\alpha$ 为1200 pg/mL计49分,IL-6为570 pg/mL计48分,IL-1 $\beta$ 为48 pg/mL计78分,当总分 $\leq 219$ 分时患者预测疗效较差。列线图模型预测干眼患者无效发生的C-index为0.971(95%CI:0.950-0.993),区分度良好,见图1;图中红色标示为一典型病例

表1 影响干眼患者治疗效果的单因素分析

| 指标                                | 显效组( $n=120$ )       | 无效组( $n=120$ )       | $t/\chi^2$ | P     |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------|------------|-------|
| 年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)            | 35.44 $\pm$ 7.63     | 35.39 $\pm$ 7.13     | 0.037      | 0.970 |
| 病程( $\bar{x}\pm s$ , mo)          | 13.42 $\pm$ 3.88     | 13.47 $\pm$ 3.92     | 0.070      | 0.944 |
| 妥布霉素地塞米松眼膏使用情况(眼,%)               | 32(26.7)             | 38(31.7)             | 0.363      | 0.574 |
| 干眼类型(眼,%)                         |                      |                      |            |       |
| 水液缺乏型                             | 12(10.0)             | 14(11.7)             | 1.447      | 0.836 |
| 脂质异常型                             | 12(10.0)             | 18(15.0)             |            |       |
| 黏蛋白异常型                            | 18(15.0)             | 12(10.0)             |            |       |
| 泪液动力学异常型                          | 8(6.7)               | 10(8.3)              |            |       |
| 混合型                               | 70(58.3)             | 66(55.0)             |            |       |
| FL评分(眼,%)                         |                      |                      |            |       |
| 0分                                | 12(10.0)             | 14(11.7)             | 0.132      | 0.764 |
| 1分                                | 42(35.0)             | 40(33.3)             |            |       |
| 2分                                | 50(41.7)             | 52(43.3)             |            |       |
| 3分                                | 16(13.3)             | 14(11.7)             |            |       |
| BUT( $\bar{x}\pm s$ , s)          | 3.55 $\pm$ 1.26      | 3.57 $\pm$ 1.31      | 0.085      | 0.932 |
| OSDI评分( $\bar{x}\pm s$ , 分)       | 24.36 $\pm$ 5.88     | 24.81 $\pm$ 5.79     | 0.422      | 0.674 |
| 泪液炎症因子水平( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL) |                      |                      |            |       |
| IL-4                              | 63.93 $\pm$ 9.92     | 62.99 $\pm$ 10.20    | 0.512      | 0.609 |
| IL-6                              | 553.32 $\pm$ 102.38  | 611.47 $\pm$ 114.23  | 2.936      | 0.004 |
| IL-8                              | 686.75 $\pm$ 109.94  | 683.48 $\pm$ 112.37  | 0.161      | 0.872 |
| IL-10                             | 454.44 $\pm$ 86.27   | 492.38 $\pm$ 81.59   | 2.475      | 0.015 |
| IL-12                             | 451.23 $\pm$ 72.98   | 449.97 $\pm$ 71.89   | 0.095      | 0.924 |
| IL-13                             | 293.48 $\pm$ 52.68   | 290.75 $\pm$ 61.29   | 0.262      | 0.794 |
| IL-15                             | 211.72 $\pm$ 43.67   | 214.56 $\pm$ 44.65   | 0.389      | 0.698 |
| IL-18                             | 1479.92 $\pm$ 388.92 | 1678.45 $\pm$ 412.46 | 2.713      | 0.007 |
| IL-1 $\beta$                      | 54.17 $\pm$ 13.64    | 62.56 $\pm$ 14.32    | 3.286      | 0.001 |
| G-CSF                             | 774.47 $\pm$ 132.25  | 775.71 $\pm$ 136.92  | 0.050      | 0.959 |
| GM-CSF                            | 358.07 $\pm$ 73.95   | 359.46 $\pm$ 80.14   | 0.099      | 0.923 |
| MCP-1                             | 1004.37 $\pm$ 179.07 | 989.44 $\pm$ 182.31  | 0.453      | 0.652 |
| IFN- $\gamma$                     | 3762.94 $\pm$ 680.79 | 3704.86 $\pm$ 744.81 | 0.446      | 0.657 |
| TNF- $\alpha$                     | 1366.12 $\pm$ 243.85 | 1459.42 $\pm$ 255.71 | 2.045      | 0.043 |

表2 影响干眼患者治疗效果的 Logistic 回归分析

| 指标            | $\beta$ | S.E   | Wald $\chi^2$ | P     | OR    | 95%CI |       |
|---------------|---------|-------|---------------|-------|-------|-------|-------|
|               |         |       |               |       |       | 下限    | 上限    |
| IL-6          | -0.006  | 0.002 | 6.384         | 0.012 | 0.994 | 0.989 | 0.999 |
| IL-10         | -0.003  | 0.003 | 1.107         | 0.293 | 0.997 | 0.991 | 1.003 |
| IL-18         | -0.002  | 0.001 | 5.018         | 0.025 | 0.998 | 0.997 | 1.000 |
| IL-1 $\beta$  | -0.069  | 0.021 | 10.959        | 0.001 | 0.933 | 0.896 | 0.972 |
| TNF- $\alpha$ | -0.002  | 0.001 | 6.475         | 0.011 | 0.998 | 0.996 | 1.000 |
| 常量            | -1.933  | 3.817 | 0.256         | 0.613 | 0.145 |       |       |

的相关指标,经模型预测该患者的无效风险为 0.916(95% CI: 0.793–0.961)。经 Bootstrap 自抽样方法对验证集进行内部验证,校正曲线显示,列线图模型预测可能性绝对误差为 0.011,一致性良好,见图 2。

**2.4 泪液炎症因子模型在治疗前评估干眼治疗效果的价值** 通过列线图预测模型后带入 ROC 曲线分析显示,列线图模型对于干眼患者早期疗效具有一定的预测价值 [ 敏感性 = 96.67%, 特异性 = 71.67%, cutoff = 208 ( 此处为临界值 ), AUC = 0.866, 95% CI: 0.794–0.952,  $P < 0.001$  ], 见图 3。

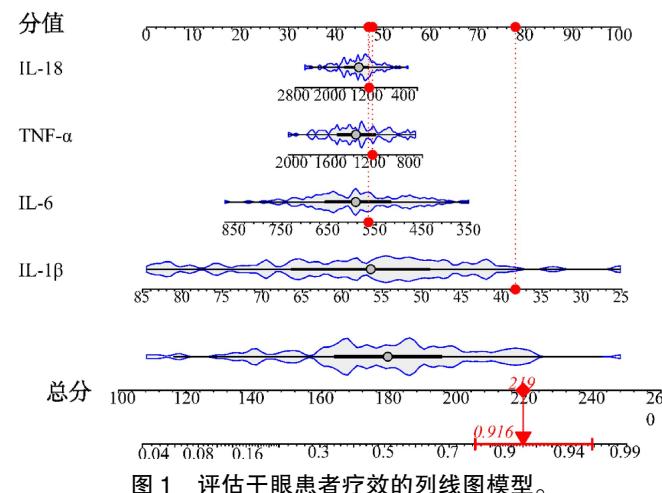


图 1 评估干眼患者疗效的列线图模型。

### 3 讨论

干眼作为一种常见的眼部疾病,其全球发病率较高,尤其在特定人群中更为普遍。本研究旨在通过检测干眼患者治疗前泪液中的炎症因子水平,探讨这些炎症因子在预测干眼治疗效果中的早期预测价值。在既往研究中指出,白介素、肿瘤坏死因子、趋化因子等因素通过影响,MAPKs、Wnt 及 NF-κB 等炎症信号通路,在干眼的病变中起到关键性作用。还有相关研究将上述通路中的关键因子 TLR4 及 NF-κB 用于构建干眼的预测模型具有较好的效能<sup>[13]</sup>。说明炎性因子对于干眼具有显著的影响,但目前并无相关研究将炎性因子用于预测干眼短期治疗效果,这是开展本次研究的重要意义。

本研究结果显示,显效组治疗前泪液中 IL-6、IL-10、IL-18、IL-1β、TNF-α 水平显著低于无效组(均  $P < 0.05$ ),而 IL-4、IL-8、G-CSF 等其余 10 项炎症因子无显著差异(均  $P > 0.05$ )。从病理机制看,这一结果与干眼的炎症恶性循环理论高度契合:IL-1β 作为炎症级联反应的启动因子,可通过激活 NF-κB 通路促进其他促炎因子释放<sup>[14]</sup>;TNF-α 则能直接损伤角膜上皮细胞、抑制黏蛋白分泌,加剧泪膜不稳定<sup>[15]</sup>;IL-6 与 IL-18 可进一步放大炎症反应,导致眼表微环境持续恶化<sup>[16]</sup>。而 IL-10 虽为抗炎因子,其水平升高可能是机体对眼表炎症的代偿性反应,但本研究中其代偿效应未达到改善疗效的阈值。其余因子(如 IL-4、IL-13)无差异,可能因它们主要调控 Th2 型免疫反应(与过敏相关),而本研究患者以混合型干眼为主(55.0%–58.3%),眼表损伤更依赖局部炎症修复而非系统性免疫调节<sup>[17]</sup>,因此其水平与疗效关联不显著。多因素 Logistic 回归显示,IL-6 ( $OR = 0.994$ )、IL-18 ( $OR = 0.998$ )、IL-1β ( $OR = 0.933$ )、TNF-α ( $OR = 0.998$ ) 是治疗效果的相关预测因子( $P < 0.05$ )。从  $OR$  值效应强度看,IL-1β 的  $OR$  值最小(0.933),提示其单位变化对疗效的影响最显著—泪液 IL-1β 每升高 1 pg/mL,患者无效的风险降低 6.7%(1–0.933),这与 Chu 等<sup>[14]</sup>提出的 IL-1β 是干眼炎症的核心驱动因子结论一致;而 IL-6、IL-18、TNF-α 的  $OR$  值接近 1,表明它们对疗效的影响更温和,需结合多因子联合检测才能提升预测效能。

基于 4 项相关因子构建的列线图模型 C- 指数达 0.971(95% CI: 0.950–0.993), ROC 曲线  $AUC = 0.866$ (敏感性 96.67%、特异性 71.67%),且校正曲线与理想曲线高度吻合。这一结果证实,通过量化治疗前泪液 IL-6、IL-18、IL-1β、TNF-α 水平,可精准预测患者的治疗反应:当模型总分  $\leq 219$  分时,无效风险显著升高。从临床实践角度,该模型的高敏感性(96.67%)可最大程度避免漏判潜在无效患者,而特异性(71.67%)虽略低,但已能满足临床早期筛查需求,为后续干预提供明确方向。

TNF-α 是一种关键的炎症细胞因子,由自然杀伤细胞、T 细胞和巨噬细胞产生,它在抑制和杀伤癌细胞、促进细胞分化和增殖以及抗感染方面发挥作用。在干眼中,由于泪液的高渗透性,泪膜的稳定性会降低,从而激活眼表的炎症反应<sup>[18]</sup>。IL-1β 是一种促炎细胞因子,能够诱导血管生成并参与炎症反应的级联<sup>[19]</sup>。本研究关于 IL-1β、

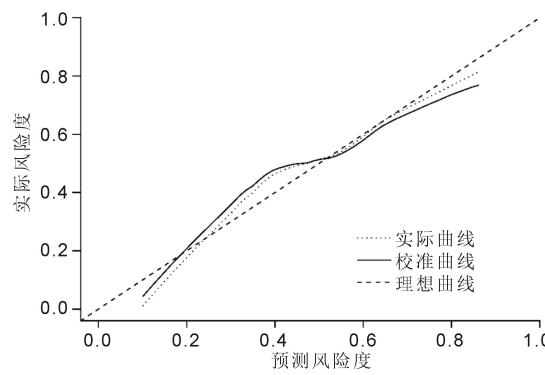


图 2 列线图模型的内部校正曲线。

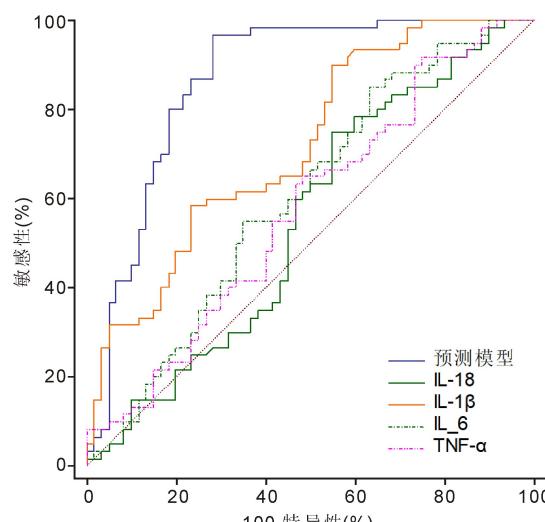


图 3 泪液炎症因子模型在治疗前评估干眼治疗效果的 ROC 曲线。

TNF- $\alpha$  与干眼疗效的关联,与多项既往研究结论一致。例如,黄锐升等<sup>[20]</sup>检测 120 例干眼患者泪液发现,IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平与 BUT 呈负相关( $r=-0.42$ 、 $-0.38$ , $P<0.05$ ),且治疗后显效者基线水平显著更低,这与本研究“显效组 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平低于无效组”的结果完全契合,进一步证实这两项因子作为疗效预测指标的可靠性。此外,Ma 等<sup>[21]</sup>发现干眼患者泪液 IL-18 水平与 FL 评分正相关( $r=0.35$ , $P<0.05$ ),而本研究中 IL-18 是预测因子( $OR=0.998$ ),二者共同提示 IL-18 可通过反映眼表损伤程度关联治疗效果,为其预测价值提供了跨研究支持。IL-15、G-CSF 及 GM-CSF 主要调控造血或免疫细胞增殖,但干眼治疗核心在于眼表微环境稳态恢复,而非全身性免疫细胞数量变化。综上,这些因子或因作用机制不直接关联眼表修复,或因个体差异大、动态变化复杂,故两组患者之间并无显著差异。

本研究中 IL-6 作为预测因子( $OR=0.994$ , $P=0.012$ ),与既往研究提出 IL-6 主要通过诱导 Treg 细胞功能异常影响干眼病情,未明确其与治疗效果的关联<sup>[22]</sup>的差异原因可能在于:(1)研究人群不同:该研究纳入的是干燥综合征相关干眼患者(自身免疫性疾病背景)<sup>[22]</sup>,而本研究以原发性干眼为主(混合型占比超 50%),IL-6 在不同病因干眼中的作用机制可能存在差异;(2)疗效评价标准不同:该研究以泪液分泌量增加 $\geq 5$  mm/5 min 为疗效指标<sup>[22]</sup>,而本研究结合 OSDI 评分、BUT 及 FL 评分综合评价,更全面反映治疗反应,可能更易捕捉到 IL-6 的预测价值。此外,本研究未发现 IL-8 与疗效相关( $P=0.872$ ),而 Peng 等<sup>[23]</sup>认为 IL-8 可通过募集中性粒细胞影响干眼预后,差异可能因本研究患者睑缘炎发生率较低(妥布霉素地塞米松眼膏使用率仅 26.67%~31.67%),IL-8 介导的局部炎症浸润不显著,故其水平与疗效无关联。

**本研究局限性:**本研究仅纳入我院 120 例患者 240 眼,样本量相对有限,且未设置外部验证队列,可能存在选择偏倚(如未纳入 60 岁以上老年患者,而老年人群干眼发病率更高),导致列线图模型的外推性受限。未来需开展多中心、大样本前瞻性研究,纳入不同年龄、病因的干眼患者,进一步验证模型的可靠性。本研究仅检测治疗前 1 次泪液炎症因子水平,未动态监测治疗过程中(如治疗 2、4 wk)的因子变化趋势,无法明确“炎症因子下降幅度”与疗效的关联理论上,治疗后因子水平下降更显著的患者可能预后更好,这一动态指标或比基线水平更具预测价值。此外,本研究未检测炎症因子相关通路分子(如 NF- $\kappa$ B、TLR4),无法从机制层面进一步解释因子与疗效的关联,需后续研究补充。

**本研究创新点:**(1)首次明确泪液中 IL-6、IL-18、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平联合检测对干眼短期治疗效果的早期预测价值,填补了“单一炎症因子预测效能不足”的研究空白,既往研究多聚焦于炎症因子与病情严重程度的关联<sup>[24]</sup>,而本研究通过多因素回归筛选相关因子,构建列线图模型,实现了从病情评估到疗效预测的突破;(2)建立了可量化的预测工具:列线图模型通过简单计分(如 IL-1 $\beta$  48 pg/mL 计 78 分)即可计算无效风险,操作简便,

无需复杂统计软件,更易推广至临床。

综上所述,通过分析干眼患者治疗前泪液炎症因子水平可做到有效预测后期治疗效果,指导临床早干预。但本研究仅检测了治疗前泪液中的炎症因子水平,未能动态监测治疗过程中的变化。未来研究可以进一步探讨治疗过程中炎症因子水平的变化与治疗效果的关系,以更全面地了解干眼的病理生理机制和治疗反应。

**利益冲突声明:**本文不存在利益冲突。

**作者贡献声明:**蒋荧星论文选题与修改,初稿撰写;徐宇秋、杨芸芸文献检索,数据分析;张宇选题指导,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] Hakim FE, Farooq AV. Dry eye disease. *JAMA*, 2022, 327(5): 478.
- [2] Wang J, Chu GH, Wang ZH, et al. Association of interferon regulatory factor 8 dysregulation with dry eye in Sjögren's syndrome. *Int J Ophthalmol*, 2025, 18(8): 1456~1463.
- [3] Kumar NR, Praveen M, Narasimhan R, et al. Tear biomarkers in dry eye disease: Progress in the last decade. *Indian J Ophthalmol*, 2023, 71(4): 1190~1202.
- [4] Wang X, Fang J, Yang L. Research progress on ocular complications caused by type 2 diabetes mellitus and the function of tears and blepharons. *Open Life Sci*, 2024, 19(1): 20220773.
- [5] Sekhon AS, He B, Iovieno A, et al. Pathophysiology of corneal endothelial cell loss in dry eye disease and other inflammatory ocular disorders. *Ocul Immunol Inflamm*, 2023, 31(1): 21~31.
- [6] 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:检查和诊断(2020 年).中华眼科杂志, 2020, 56(10): 741~747.
- [7] 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:治疗(2020 年).中华眼科杂志, 2020, 56(12): 907~913.
- [8] Kannan R, Das S, Shetty R, et al. Tear proteomics in dry eye disease. *Indian J Ophthalmol*, 2023, 71(4): 1203~1214.
- [9] Tian L, Gao Z, Zhu L, et al. Perfluorohexyloctane Eye Drops for Dry Eye Disease Associated With Meibomian Gland Dysfunction in Chinese Patients: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Ophthalmol*, 2023, 141(4): 385~392.
- [10] Maglionico MN, Lanzolla G, Figus M, et al. Ocular surface disease index in Graves' orbitopathy: a cross-sectional study. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2024, 15: 1428185.
- [11] Acet Y, Dağ Y. Confounding factors in the tear break-up time test. Influence of sequential measurements. *Clin Exp Optom*, 2025, 108(8): 966~972.
- [12] 中华医学会眼科学分会角膜病学组.干眼临床诊疗专家共识(2013 年).中华眼科杂志, 2013, 1: 73~75.
- [13] 刘国英,侯江平,吴幻,等.干眼患者结膜上皮细胞及泪液中 TLR4 和 NF- $\kappa$ B 的表达及临床意义.国际眼科杂志, 2025, 25(6): 975~979.
- [14] Chu L, Wang C, Zhou H. Inflammation mechanism and anti-inflammatory therapy of dry eye. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11: 1307682.
- [15] Zemba M, Ionescu MA, Pîrvulescu RA, et al. Biomarkers of

ocular allergy and dry eye disease. Rom J Ophthalmol, 2023, 67 (3) : 250-259.

[16] Ortiz G, Blanco T, Singh RB, et al. IL-6 induces Treg dysfunction in desiccating stress-induced dry eye disease. Exp Eye Res, 2024, 246:110006.

[17] Timofte-Zorila MM, Pavel-Tanasa M, Constantinescu D, et al. Novel tear biomarkers in ocular graft versus host disease associated with Th1/Th2 immune responses: a case series and literature review. Int J Mol Sci, 2025, 26(9):4311.

[18] Zhao CS, Chen YN, Ying GS, et al. Association of tear cytokine ratios with symptoms and signs of dry eye disease: biomarker data from the dry eye assessment and management study. Curr Eye Res, 2024, 49(1):16-24.

[19] Matossian C, Crowley M, Periman L, et al. Personalized management of dry eye disease: beyond artificial tears. Clin Ophthalmol,

2022, 16:3911-3918.

[20] 黄锐升, 林丽敏, 金泰, 等. 干眼症患者泪液 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、TSLP 水平与 BUT 值、FL 评分的相关性分析. 河北医科大学学报, 2021, 42(4):425-428.

[21] Ma BK, Zhou YF, Liu RJ, et al. Pigment epithelium-derived factor (PEDF) plays anti-inflammatory roles in the pathogenesis of dry eye disease. Ocul Surf, 2021, 20:70-85.

[22] Reynaud D. GM-CSF brings (good) memories. Blood, 2024, 143(26):2683-2684.

[23] Peng X, Lu YM, Wei JB, et al. A cohort study of T helper 17 cell-related cytokine levels in tear samples of systemic lupus erythematosus and Sjögren's syndrome patients with dry eye disease. Clin Exp Rheumatol, 2021, 39(6):159-165.

[24] 郭翼宁, 江晓丹, 王银浩, 等. 干眼角膜上皮损伤患者患病率和危险因素的回顾性研究. 国际眼科杂志, 2023, 23(3):356-362.

## 国际眼科杂志中文版(IES)近 5 年核心影响因子趋势图

