

项目名称：干眼的发病机制及相关治疗的临床研究

申报奖种：华夏医学科技奖

完成单位（含排序）：天津医科大学眼科医院

完成人（含排序）：赵少贞、魏瑞华、黄悦、张琛、杨瑞波、张琰、粘红、杨柳、李斐、祁媛媛、王秀、茹玉莎、刘畅、路晓晓、褚晨晨

项目简介（600—1200 字，与申报推荐书“项目简介”一致）：

干眼是由于泪液的量或质或流体动力学异常引起的泪膜不稳定和(或)眼表损害，从而导致眼部不适症状及视功能障碍的一类疾病。近些年，干眼发病率不断增长，其致病原因复杂，如环境因素、年龄、个人习惯及全身免疫系统疾病等均可引起干眼。干眼不仅病因复杂，症状及体征差异也较大，临床往往局限于局部药物治疗，其效果多不确切，治疗花费多，周期长。因此干眼治疗是目前临床面临的一大挑战。在多项基金支持下，项目组对干眼发病机制、诊断及治疗方法进行深入系统研究和探讨。

研究结果如下：

(1) 睑板腺功能障碍 (meibomian gland dysfunction, MGD) 在干眼患者中发病率高达 60%，目前其治疗方法包括眼睑按摩、清洁热敷、局部点眼等，经过传统治疗，部分症状缓解，但效果难以维持，且大部分患者不能坚持，强脉冲光 (Intense pulsed light, IPL) 适用于血管异常增生、蠕形螨、炎症等原因引起的 MGD 治疗，可有效改善睑板腺功能，达到治疗效果。热度脉动系统 (LipiFlow®) 利用眼杯和眼睑加热器产生脉冲压力施加于眼睑，达到治疗 MGD 的目的，使用 IPL 和 LipiFlow® 对 MGD 患者进行系统治疗，此两种方法安全有效。

(2) 糖尿病相关干眼研究：糖尿病干眼发生时间早于角膜上皮病变，利用智能环境控制系统联合 STZ 尾静脉注射构建糖尿病干眼疾病模型，模拟糖尿病相关干眼发病过程。PPAR  $\gamma$  可能在眼表代谢和炎症信号通路中起主导作用。PPAR  $\gamma$  下调与糖尿病干眼高度相关，PPAR  $\gamma$  是

糖尿病干眼潜在的治疗靶点。

(3)  $\alpha$ -黑素细胞刺激( $\alpha$ -MSH)在干眼中作用及机制:首次将 $\alpha$ -MSH应用于干眼眼表,发现 $\alpha$ -MSH对眼表具有保护作用,降低炎症反应、修复损伤细胞、维护细胞形态、抗凋亡,改善眼表功能。我们证实 $\alpha$ -MSH通过诱导PKA-CREB信号通路和辅助MEK-ERK通路发挥保护效应。 $\alpha$ -MSH的多效防护效果和信号机制提示, $\alpha$ -MSH有望成为一种新型、有效治疗药物,为开发新药物提供可靠依据。

(4) 自身免疫性干眼的相关研究:首次诱导出稳定的兔自身免疫性干眼模型,证实Treg/Th17免疫失衡的发生可促进或加剧自身免疫性干眼的发生发展。针对较为严重且治疗困难的自身免疫性干眼,项目组采用脂肪间充质干细胞进行治疗,发现静脉输注间充质干细胞能延缓自身免疫性干眼的病情进展,减轻疾病严重程度,为临床应用的应用提供重要科学依据。

(5) 基于干眼患者多数存在不良用眼习惯,本项目组已申请实用新型专利《一种用眼监护眼动仪》,专利号:ZL202020047445.6,实时监测瞬目情况,培养正确生活方式,引导用户采用正确睑板腺按摩方法,缓解干眼。目前已正式获批国家二类医疗器械,许可证编号:津食药监械生产许20210647号。

本项目创新性研究成果有利推动相关基础研究和临床应用的发展和进步,具有重大科学意义。

主要知识产权证明目录:(与申报推荐书“主要知识产权证明情况表”一致)

实用新型专利:一种用眼监护眼动仪(ZL202020047445.6)