

本文引用:刘培,蒋鹏飞,周亚莎,陈立浩,胡艺,邓湖广,彭俊,彭清华.干眼环境病因及中医外邪属性的理论探讨[J].湖南中医药大学学报,2022,42(1):68-72.

干眼环境病因及中医外邪属性的理论探讨

刘培^{1,2},蒋鹏飞^{1,2},周亚莎^{1,2},陈立浩^{1,2},胡艺^{1,2},邓湖广^{1,2},彭俊^{2,3},彭清华^{1,2*}

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.湖南省中医药防治眼耳鼻咽喉疾病与视功能保护工程技术研究中心,湖南长沙410208;3.湖南中医药大学第一附属医院,湖南长沙410007)

[摘要] 外邪是指自然界中能引起疾病的邪气或致病因素超过了机体的适应能力,引起机体病理变化。中医学认为引起干眼的外邪主要为燥邪、热邪、风邪,此3种邪气伤及目窍,易造成眼表阴液亏损,根据其外邪属性可将其归为西医学所述干眼不良环境之中。如干燥环境或低湿度环境,以及眼表蒸发增强均可导致眼表干燥,与燥邪致病相似,可归属于燥邪;环境温度增高、紫外线、蓝光等可归属于热邪;空气流动性增加、空气污染等可归属于风邪。本文从中西医角度论述了外邪引起干眼的病机,以期为干眼的诊疗提供思路。

[关键词] 干眼;外邪;燥邪;热邪;风邪;中医;病机

[中图分类号]R276.7 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2022.01.013

Theoretical discussion on the etiology of dry eye environment and the attributes of traditional Chinese medicine external pathogens

LIU Pei^{1,2}, JIANG Pengfei^{1,2}, ZHOU Yasha^{1,2}, CHEN Lihao^{1,2}, HU Yi^{1,2}, DENG Huguang^{1,2}, PENG Jun^{2,3}, PENG Qinghua^{1,2*}

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Engineering Technology Research Center for the Prevention and Treatment of Otorhinolaryngologic Diseases and Protection of Visual Function with Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China)

[Abstract] External pathogens means that the evil Qi or pathogenic factors in nature that can cause diseases exceed the body's adaptability and cause pathological changes in the body. Traditional Chinese medicine believes that the external pathogens that cause dry eyes are mainly dry evil, heat evil, and wind evil, these three evil spirits can hurt the eyes and easily cause the loss of eye surface Yin fluid. According to their attributes, they can be classified into the bad environment of dry eyes described in western medicine. For example, dry environment or low humidity environment, as well as the enhancement of ocular surface evaporation can lead to ocular surface dryness, which is similar to the pathogenesis of dry evil, and can be attributed to dry evil; heat evil corresponds to increased ambient temperature, ultraviolet rays, blue light, etc; wind evil corresponds to increased air mobility, air pollution, etc. This article discusses the pathogenesis of dry eye caused by external pathogens from the perspective of Chinese and western medicine, hoping to provide ideas for the diagnosis and treatment of dry eye.

[Keywords] dry eye; external pathogens; dry evil; heat evil; wind evil; Chinese medicine; pathogenesis

[收稿日期]2021-03-24

[基金项目]国家自然科学基金面上项目(81804150,81574031);2021年度“刘良院士工作站”指导项目(21YS002);湖南省教育厅重点项目(21A0238);中医药防治五官科疾病湖南省重点实验室建设项目(2017TP1018);国家中医药管理局中医眼科学重点学科建设项目(ZK1801YK015);湖南省研究生创新课题(CX20200783);中医药防治眼耳鼻咽喉疾病湖南省重点实验室;湖南中医药大学中医学国内一流建设学科建设项目。

[第一作者]刘培,女,博士研究生,研究方向:干眼的病证诊断及中医药防治研究。

[通信作者]*彭清华,男,教授,博士研究生导师,E-mail: pqh410007@126.com。

病因是指能导致人体阴阳气血失衡或脏腑功能紊乱而发生疾病的原因,引起眼科疾病的病因可分为内因和外邪两种。外邪是指风、寒、暑、湿、燥、火和疫疠之气等从外侵入人体的致病因素,如果超过了机体的适应能力,就会引起机体的病理变化。眼表与外界环境直接接触,易受环境影响,干燥、高温、空气污染等不良环境的刺激均能导致泪膜不稳定,增加干眼的患病率。2013年美国干眼患者有1640万左右^[1],我国人口基数大,干眼患者人数多于其他国家,且干眼发病率也有越来越高的趋势,干眼已成为国内外眼科最常见的疾病之一^[2]。本文论述了干眼环境病因与中医外邪属性之间的内在联系,从中西医病机角度解释了外邪引起干眼的机制,以期为干眼的诊疗提供思路。

1 外邪与不良环境

不良环境可分为不良室内环境和不良室外环境,不良室外环境主要包括极端环境、空气污染等,不良室内环境包括蓝光、低湿度环境等,这些环境均能直接或间接引起干眼,在干眼危险因素的研究中,环境因素越来越受到重视^[3]。外邪是自然界中能引起疾病的致病因素,不良环境处于自然界中,又能引起干眼,因此也属于外邪。引起干眼的不良环境与部分外邪有一定的相似性,本团队将其进行了初步总结,见表1。

2 燥邪引起干眼的病机

2.1 中医病机

燥邪有内燥、外燥、温燥、凉燥之分。内燥多发于热病后期,津液缺乏是其主要病理变化;外燥多见于秋季,是水液缺乏、湿度降低的表现;温燥与凉燥是根据其阴阳属性而言,温燥的发病时间多在初秋,凉燥的发病时间多在深秋。就病理变化而言,内燥、外燥、温燥、凉燥均易引起水液匮乏。燥邪致病,还易侵

犯人体上窍与体表,多伤及白睛、黑睛等眼表部位,常见的症状为:干涩昏花,眼内梗涩,黑睛不泽或生翳障。《银海指南·燥》中说:“目之白珠,肺也,燥则眇干作痒。”目窍娇嫩滋润,富含阴液,燥性干涩,《素问·阴阳应象大论》中说:“热胜则肿,燥胜则干”。目窍被燥邪所伤后,易造成阴液亏损,《诸病源候论·卷二十八》中记载:“其液竭者,则目涩”。严重者甚至会出现目痛的症状,如《素问·气交变大论》中说:“燥气流行,肝木受邪,民病两胁下少腹痛,目赤,眦痛”。

燥易伤肺,外感燥邪,内客于肺,肺阴不足,不能濡润目窍,发生干眼,因白睛为肺所主,故在白睛处有明显津液不足之象。《审视瑶函·卷三》中将“不肿不赤,爽快不得,沙涩昏朦”等干眼症状称为白涩症,表明古代医家已认识到干眼存在白睛干燥的体征。虽然燥邪为阳邪,但其所致干眼,起病较缓,病程较长。慢性干燥可引起眼表的一系列反应,包括炎症反应、泪腺细胞凋亡、结膜杯状细胞减少等^[4]。

2.2 西医机制

韩国和美国的研究均发现,环境干燥是干眼的重要危险因素,低湿度环境与干眼的发生相关^[5-6]。低湿度环境的职业暴露可导致干眼^[7],在相对湿度 $\leq 1\%$ 的洁净室工作的工人,第1年干眼的患病率为14.8%,第2年为27.1%,第3年为32.8%,随着在低湿度环境工作时间的增加,干眼的患病率呈现出明显的增高趋势。暴露于低湿度环境2h,眼部即可有明显的不适感,泪膜破裂时间(break-up time, BUT)也会缩短,但短期内暴露于低湿度环境引起的干眼症状是可逆的^[8]。暴露于相对湿度为 $(18.5\pm 5.1)\%$ 的可控环境室中的正常小鼠,在第3、7、14、28天泪液分泌量明显减少,角膜荧光素染色增加,表明长时间暴露于低湿度环境中所致的干眼可能并非可逆^[9]。

长时间用眼,眨眼频率降低,眼表水液蒸发过多,尤其是现代社会视频终端设备的频繁使用,加

表1 不良环境与对应外邪引起干眼的机制

不良环境	对应外邪	引起干眼的机制
干燥或低湿度环境,被动干燥环境	燥邪	导致眼表水分蒸发增加、水液缺乏,引起眼表干燥;破坏泪膜稳定性;结膜杯状细胞减少
高温环境,蓝光	热邪	眼表水分蒸发增加
空气污染,空气流动性增加	风邪	眼表氧化应激反应增加;结膜杯状细胞减少

剧了眼表干燥,人为造成了眼表干燥环境。被动眨眼次数减少会导致泪液蒸发量增加,泪膜不稳定,BUT减少。每3~4位视频终端用户中就有1位泪液渗透压增高^[10]。一项前瞻性横断面研究纳入了393名使用视频显示器的年轻和中年上班族,结果显示频繁使用视频显示器的工作者眨眼频率降低,眼表水液蒸发过多,破坏了泪膜的完整性,增加了患干眼的概率^[11]。泪膜由最外层的脂质层和下部的的水液层组成,在泪膜下方是角结膜上皮,其表面上附着有黏蛋白,分泌性黏蛋白存在于水液层中并起保水作用。泪膜不稳定被认为是干眼的核心发病机制^[12],干燥环境与被动眨眼次数减少都会引起泪膜稳定性下降,黏蛋白减少,泪液蒸发增强。

3 热邪引起干眼的病机

3.1 中医病机

火邪与热邪常合称为火热之邪,但其程度有所区别,热者火之渐,火者热之极。火热之邪为阳邪,其性炎上,目窍居于人体上部,故而易被火热之邪侵袭。历代医家均重视火热之邪引起的目病,《诸病源候论》中有半数的目病诸候涉及到热邪,刘完素认为目病皆由火热引起,张子和说:“目不因火则不病”。

火热为阳邪,易伤津液。目中富含真精、真血、真水、神水等,是濡润眼部的阴液,能维持眼表的湿润,火热之邪致病,损伤阴液,造成眼表干燥,诱发干眼。如《证治准绳·杂病》中将干眼称为“神水将枯”,书中描述为:“视珠外神水干涩而不莹润”。火热之邪除了单独作祟外,尚可兼有他邪。火易夹风,火热犯目,常与风邪同犯,煎熬津液,使眼部更加干燥。

3.2 西医机制

环境温度增加会增加眼表温度,影响泪膜脂质层,多数人群处于温度增加的环境中,会引起泪液蒸发变快,改变了泪液的产生、流出过程,最终会改变泪膜的质量及功能,引起干眼。而少数不易患干眼的人群处于温度增加的环境中,泪液产生会增加,以弥补泪液不足^[3],故也有少数人在环境温度增加的情况下不患干眼。

紫外线是与热邪相关的室外因素,人眼对紫外

线非常敏感,多种眼科疾病都与紫外线相关,紫外线会引起角膜氧化损伤^[13],进而引起眼表的干燥,导致干眼。蓝光的波长较短、能量高,是与热邪相关的室内因素,随着视频终端设备、LED灯的广泛使用,人们不可避免地长时间接触蓝光。越来越多的研究表明,蓝光对眼表有损伤作用,可加重眼表干涩、视疲劳等^[14],抑制蓝光可改善干眼患者的BUT和视敏度^[15]。

4 风邪引起干眼的病机

4.1 中医病机

风性轻扬,风邪致病容易侵犯上窍,《素问·太阴阳明论》中说:“伤于风者,上先受之”。目窍居人体上端,又处于体表,因此目最易受风邪侵袭,尤其在外障眼病中,风邪常常起到主导作用^[16]。风邪中经络,可引起口眼歪斜,眼目闭合不全,增加泪液蒸发,导致干眼。风性善动,走窜不定,眼表风邪侵袭,蒸发津液,造成干眼。风邪致病,易兼夹他邪,风热外犯,灼津蒸液,眼部失去水液濡润,常可引起眼部明显干涩。风邪所致的眼部疾病如风热眼若治疗不彻底,风邪残留,余热未清,隐伏肺脾之络,壅滞经脉,阻滞津液输布,也可致眼表干燥^[17],引起干眼。

4.2 西医机制

空气流动性增加(风)会导致眼表水液蒸发增加,从而诱发干眼。暴露于局部气流较大的飞机机舱环境中2h,可使干眼患者的干眼症状更加严重,泪膜稳定性和泪液质量都会明显下降,角膜染色显著增加,泪液中炎症相关因子如白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)显著增加^[18]。

空气流动性增加与空气污染可相互作用:一方面,空气污染可引起干眼的患病率增高3~4倍;另一方面,存在空气污染地区的风速与干眼的风险呈反比^[9],可能与低风速环境下空气污染物滞留有关。空气污染是重要的环境问题,眼表暴露于空气中,与空气中的污染物接触,可造成眼表损伤。韩国的一项横断面研究中纳入了16 824名受试者,评估了空气污染与干眼之间的相关性,发现空气污染与干眼有较大的相关性^[9]。

对 5062 名干眼患者室外空气污染物的分析表明,空气中 PM_{2.5}、PM₁₀、二氧化硫(SO₂)、二氧化氮(NO₂)和一氧化碳(CO)等污染物与干眼存在明显相关性^[19]。台湾省的一项研究纳入了 25 818 名干眼患者,评估了空气污染和天气变化与干眼发生的相关性,发现空气中 NO₂ 和 CO 含量与干眼呈正相关^[20]。虽然空气中不同污染物均能导致干眼,但每种污染物导致干眼的机制有所区别,如 PM₁₀ 的增加仅与 BUT 的减少相关;臭氧和 PM_{2.5} 增加导致眼部不适感加剧,与眼表不适指数(ocular surface discomfort index, OSDI)呈明显正相关;随着臭氧浓度的增加,泪液分泌量会显著减少^[21];暴露于 PM_{2.5} 环境中,结膜杯状细胞密度显著减少,从而影响泪膜,导致干眼症状与体征^[22]。此外,空气污染引起干眼的机制还可能与污染物破坏了眼表中一些酶的活性,使得眼表氧化应激反应增加,眼表炎症性反应增加有关^[23]。最新的一项前瞻性横断面研究纳入了 97 名参与者,发现 PM_{2.5} 与干眼相关指标存在明显的相关性,环境中 PM_{2.5} 水平每升中升高 1 个单位,OSDI 增加约 1.59 分,基础泪液分泌试验(schirmer I test, SIT)降低 0.39 mm,炎症评分增加 0.06 分^[24]。

5 展望

历代医家均有对于眼症状体征的描述,如《太平圣惠方·治眼涩痛诸方》中说:“夫脏腑之精华,上注于目,精气化为液泪。若悲哀内动,液道开而注下,其液枯竭则目涩痛也”。《圣济总录·眼目门》中记载:“论曰诸脉皆属于目,目者、血之腑,故人卧则血归于肝,肝受血而能视,血气和调,则上助于目力而能瞻视,若肝脏有热,血脉壅燥,则津液不能荣润,故目中干痛而疹涩也,圣惠方、论悲哀内动,液道开而泣下,其液枯燥,则致目涩痛者,亦一证也。”《诸病源候论·目病诸候》中专列目涩候:“目,肝之外候也,腑脏之精华,宗脉之所聚,上液之道。若悲哀内动腑脏,则液道开而泣下,其液竭者,则目涩。又风邪内乘其腑脏,外传于液道,亦令泣下而数欠,泣竭则目涩。若腑脏劳热,热气乘于肝,而冲发于目,则目热而涩也,甚则赤痛。”《证治准绳·杂病》中首次记载了干涩昏

花病名,并分析了其病机:“乃火郁蒸于膏泽,故睛不清,而珠不莹润,汁将内竭”。《审视瑶函》首次将干眼命名为白涩症,认为其病机为“乃气分隐伏之火,脾肺络湿热”。可见中医学对干眼的认识已较为深刻。近十年来,干眼越来越受到眼科医师的关注,尤其在刘祖国教授的大力倡导下,越来越多的眼科学者开始研究干眼的病因病机及治疗,但极少有研究将干眼的环境病因与中医学外邪属性进行详细的阐述。

有鉴于此,本文着重介绍了干眼的常见外邪,从中西医医理角度论述了外邪引起干眼的病机,总结了引起干眼的外邪主要为燥邪、热邪、风邪,并根据外邪属性将其归为西医学所述干眼危险因素之中,将外邪与室内外不良环境对应;将干燥环境、低湿度环境以及眼表蒸发增强与燥邪对应;将环境温度增高、紫外线、蓝光等与热邪对应;将空气流动性增加、空气污染等与风邪对应。

虽然中医与西医对于干眼发病机制的论述有一定的差异,但在病因上具有相似性,可互相补充、互为借鉴,以加深对干眼中西医病机的认识,或可为干眼的诊断、治疗等提供新的思路。

参考文献

- [1] YAMAGUCHI T. Inflammatory response in dry eye[J]. Investigative Ophthalmology & Visual Science, 2018, 59 (14): DES192-DES199.
- [2] CLAYTON J A. Dry eye[J]. The New England Journal of Medicine, 2018, 378(23): 2212-2223.
- [3] CALONGE M, PINTO-FRAGA J, GONZÁLEZ-GARCÍA M J, et al. Effects of the external environment on dry eye disease[J]. International Ophthalmology Clinics, 2017, 57(2): 23-40.
- [4] HE X, ZHAO Z, WANG S, et al. High-fat diet-induced functional and pathologic changes in lacrimal gland[J]. The American Journal of Pathology, 2020, 190(12): 2387-2402.
- [5] GALOR A, KUMAR N, FEUER W, et al. Environmental factors affect the risk of dry eye syndrome in a United States veteran population[J]. Ophthalmology, 2014, 121(4): 972-973.
- [6] HWANG S H, CHOI Y H, PAIK H J, et al. Potential importance of ozone in the association between outdoor air pollution and dry eye disease in south Korea[J]. JAMA Ophthalmology, 2016, 134(5): 503-510.

- [7] CHO H A, CHEON J J, LEE J S, et al. Prevalence of dry eye syndrome after a three-year exposure to a clean room[J]. *Annals of Occupational and Environmental Medicine*, 2014, 26: 26.
- [8] GONZÁLEZ-GARCÍA M J, GONZÁLEZ-SÁIZ A, DE LA FUENTE B, et al. Exposure to a controlled adverse environment impairs the ocular surface of subjects with minimally symptomatic dry eye[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2007, 48(9): 4026–4032.
- [9] BARABINO S, SHEN L L, CHEN L, et al. The controlled-environment chamber: A new mouse model of dry eye[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2005, 46(8): 2766–2771.
- [10] YAZICI A, SARI E S, SAHIN G, et al. Change in tear film characteristics in visual display terminal users[J]. *European Journal of Ophthalmology*, 2015, 25(2): 85–89.
- [11] KAIDO M, KAWASHIMA M, YOKOI N, et al. Advanced dry eye screening for visual display terminal workers using functional visual acuity measurement: The Moriguchi study[J]. *The British Journal of Ophthalmology*, 2015, 99(11): 1488–1492.
- [12] KOJIMA T, DOGRU M, KAWASHIMA M, et al. Advances in the diagnosis and treatment of dry eye[J]. *Progress in Retinal and Eye Research*, 2020: 100842.
- [13] LUYCKX J, BAUDOUIN C. Trehalose: an intriguing disaccharide with potential for medical application in ophthalmology[J]. *Clinical Ophthalmology*, 2011, 5: 577–581.
- [14] ZHAO Z C, ZHOU Y, TAN G, et al. Research progress about the effect and prevention of blue light on eyes[J]. *International Journal of Ophthalmology*, 2018, 11(12): 1999–2003.
- [15] KAIDO M, TODA I, OOBAYASHI T, et al. Reducing short-wavelength blue light in dry eye patients with unstable tear film improves performance on tests of visual acuity[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0152936.
- [16] 李传课. 中医眼科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 548.
- [17] 彭清华. 中医眼科学[M]. 3版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 129.
- [18] TESÓN M, GONZÁLEZ-GARCÍA M J, LÓPEZ-MIGUEL A, et al. Influence of a controlled environment simulating an in-flight airplane cabin on dry eye disease[J]. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 2013, 54(3): 2093–2099.
- [19] MO Z, FU Q L, LYU D N, et al. Impacts of air pollution on dry eye disease among residents in Hangzhou, China: A case-crossover study[J]. *Environmental Pollution*, 2019, 246: 183–189.
- [20] ZHONG J Y, LEE Y C, HSIEH C J, et al. Association between dry eye disease, air pollution and weather changes in Taiwan[J]. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 2018, 15(10): E2269.
- [21] HAN J Y, KANG B, EOM Y, et al. Comparing the effects of particulate matter on the ocular surfaces of normal eyes and a dry eye rat model[J]. *Cornea*, 2017, 36(5): 605–610.
- [22] TORRICELLI A A, MATSUDA M, NOVAES P, et al. Effects of ambient levels of traffic-derived air pollution on the ocular surface: Analysis of symptoms, conjunctival goblet cell count and mucin 5AC gene expression[J]. *Environmental Research*, 2014, 131: 59–63.
- [23] WAKAMATSU T H, DOGRU M, TSUBOTA K. Tearful relations: Oxidative stress, inflammation and eye diseases[J]. *Arquivos Brasileiros De Oftalmologia*, 2008, 71(6 Suppl): 72–79.
- [24] HUANG A, JANECKI J, GALOR A, et al. Association of the indoor environment with dry eye metrics[J]. *JAMA Ophthalmology*, 2020, 138(8): 867–874.

(本文编辑 匡静之)