

泪液 SFRP-5 与 HIF-1 α 及 IRF4 对年龄相关性白内障患者术后干眼的预测价值

卢丽丽¹, 魏杏红², 张新桥³

引用: 卢丽丽, 魏杏红, 张新桥. 泪液 SFRP-5 与 HIF-1 α 及 IRF4 对年龄相关性白内障患者术后干眼的预测价值. 国际眼科杂志, 2026, 26(2): 298-303.

基金项目: 河北省 2023 年度医学科学研究课题计划 (No. 20230227)
作者单位: ¹(061000) 中国河北省沧州市, 沧州爱尔眼科医院; ²(050000) 中国河北省石家庄市, 石家庄爱尔眼科医院白内障科; ³(061000) 中国河北省沧州市中心医院眼科
作者简介: 卢丽丽, 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 白内障及青光眼。
通讯作者: 魏杏红, 女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 白内障及青光眼. 653202196@qq.com
收稿日期: 2025-08-08 **修回日期:** 2025-12-22

摘要
目的: 探究泪液分泌型卷曲相关蛋白 5 (SFRP-5)、缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、干扰素调节因子 4 (IRF4) 对年龄相关性白内障患者术后干眼的预测价值。
方法: 前瞻性选取本院 2024 年 1 月至 2024 年 12 月收治的年龄相关性白内障患者的 212 例 (研究组), 根据术后是否发生干眼分为干眼组 96 例和无干眼组 116 例, 另选同期健康体检者 110 例 (对照组)。Pearson 和 Spearman 法分析干眼组泪液 SFRP-5、HIF-1 α 、IRF4 水平和有角结膜疾病史、BUT 和 FL 的相关性; Logistic 回归分析术后干眼的因素; 相对危险度分析泪液 SFRP-5、HIF-1 α 、IRF4 不同水平对术后干眼的影响; ROC 曲线分析术后干眼预测价值。
结果: 研究组和对照组一般资料具有可比性, 研究组泪液 SFRP-5 表达较对照组低, 泪液 HIF-1 α 、IRF4 表达较对照组高 (均 $P<0.05$)。干眼组有角结膜疾病史的比例较无干眼组高 ($P<0.05$)。干眼组泪液 SFRP-5 表达较无干眼组低, 泪液 HIF-1 α 、IRF4 表达较无干眼组高 (均 $P<0.05$)。根据 Pearson 相关性分析得知, 泪液 SFRP-5、HIF-1 α 、IRF4 与 BUT 和 FL 存在相关性 (均 $P<0.05$)。SFRP-5 为术后干眼的保护因素, HIF-1 α 、IRF4、有角结膜疾病史为危险因素 (均 $P<0.05$)。低表达 SFRP-5 的患者术后发生干眼的风险为高表达 SFRP-5 患者的 1.678 倍, 高表达 HIF-1 α 患者术后干眼风险为低表达 HIF-1 α 患者的 1.536 倍, 高表达 IRF 患者术后干眼风险为低表达 IRF 患者的 1.616 倍。泪液 SFRP-5、HIF-1 α 、IRF4 单独及联合预测术后发生干眼的 AUC 分别为 0.772、0.699、0.724、0.872, 联合优于各自单独预测 (均 $P<0.05$)。
结论: 年龄相关性白内障患者泪液 SFRP-5 表达下调, HIF-1 α 、IRF4 表达上调, 且与术后发生干眼有关, 联合检测可提高对术后干眼的预测价值。
关键词: 分泌型卷曲相关蛋白 5 (SFRP-5); 缺氧诱导因

子-1 α (HIF-1 α); 干扰素调节因子 4 (IRF4); 白内障; 术后干眼; 预测价值
DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2026.2.20

Predictive value of tear secreted frizzled related protein 5, hypoxia - inducible factor-1 α , and interferon regulatory factor 4 for postoperative dry eye in patients with age-related cataracts

Lu Lili¹, Wei Xinghong², Zhang Xinqiao³

Foundation item: 2023 Medical Science Research Plan Project of Hebei Province (No.20230227)
¹Cangzhou Aier Eye Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China; ²Department of Cataract, Aier Eye Hospital (Shijiazhuang), Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China; ³Department of Ophthalmology, Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000, Hebei Province, China
Correspondence to: Wei Xinghong. Department of Cataract, Aier Eye Hospital (Shijiazhuang), Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. 653202196@qq.com
Received: 2025-08-08 Accepted: 2025-12-22

Abstract

• **AIM:** To investigate the predictive value of tear secretion-related protein 5 (SFRP-5), hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α), and interferon regulatory factor 4 (IRF4) for postoperative dry eye in patients with age-related cataracts.
• **METHODS:** A total of 212 patients with age-related cataracts admitted to our hospital from January 2024 to December 2024 were prospectively selected (study group). According to whether postoperative dry eye occurred, they were divided into a dry eye group (96 cases) and a non-dry eye group (116 cases). Additionally, 110 individuals who underwent health check-ups during the same period were selected as the control group. The correlation between tear fluid levels of SFRP-5, HIF-1 α , and IRF4 and the history of keratoconjunctival disease, tear film break-up time (BUT), and fluorescein (FL) in dry eye syndrome patients was analyzed through Pearson and Spearman methods. Logistic regression analysis was used to identify factors for postoperative dry eye; relative risk analysis was conducted to assess the impact of different levels of tear SFRP-5, HIF-1 α , and IRF4 on postoperative dry eye; ROC curve analysis was performed to evaluate the predictive value for postoperative dry eye.

• **RESULTS:** The general data of the study group and the control group were comparable. The study group showed lower expression of SFRP-5 in tears and higher expression of HIF-1 α and IRF4 in tears compared to the control group (all $P<0.05$). The proportion of patients with a history of corneal and conjunctival disease was higher in the dry eye group than in the non-dry eye group ($P<0.05$). Tear SFRP-5 expression was lower and tear HIF-1 α and IRF4 expression was higher in the dry eye group compared to the non-dry eye group (all $P<0.05$). According to Pearson correlation analysis, tear SFRP-5, HIF-1 α , and IRF4 correlated with BUT and FL (all $P<0.05$). SFRP-5 was a protective factor for postoperative dry eye, while HIF-1 α , IRF4, and a history of corneal and conjunctival disease were risk factors (all $P<0.05$). The risk of postoperative dry eye in patients with low expression of SFRP-5 was 1.678 times that of patients with high expression of SFRP-5, the risk of postoperative dry eye in patients with high expression of HIF-1 α was 1.536 times that of patients with low expression of HIF-1 α , and the risk of postoperative dry eye in patients with high expression of IRF4 was 1.616 times that of patients with low expression of IRF4. The AUCs for predicting postoperative dry eye using tear SFRP-5, HIF-1 α , and IRF4 individually and in combination were 0.772, 0.699, 0.724, and 0.872, respectively, with combined prediction outperforming individual markers (all $P<0.05$).

• **CONCLUSION:** In patients with age-related cataracts, tear SFRP-5 expression is downregulated, while HIF-1 α and IRF4 expression are upregulated, and this is associated with the development of dry eye after surgery. Combined detection can improve the predictive value for postoperative dry eye.

• **KEYWORDS:** secreted frizzled-related protein 5 (SFRP-5); hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α); interferon regulatory factor 4 (IRF4); cataract; postoperative dry eye; predictive value

Citation: Lu LL, Wei XH, Zhang XQ. Predictive value of tear secreted frizzled related protein 5, hypoxia-inducible factor-1 α , and interferon regulatory factor 4 for postoperative dry eye in patients with age-related cataracts. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2026, 26(2):298-303.

0 引言

老年群体发生白内障的风险较高,主要是晶状体混浊或晶状体代谢紊乱所造成的,辐射、免疫功能异常等均为导致白内障发生的因素,患者会出现眩光感、视力减退、视物模糊等症状,严重者甚至会失明,对患者日常生活造成严重影响,因此一经确诊需及时治疗^[1]。临床常用手术对其进行治疗,超声乳化为治疗白内障的常用方式,具有恢复快、创伤小等优点,但是手术会损伤泪膜稳定性和睑板腺腺体,再加上老年患者免疫力较弱,恢复较慢,容易发生干眼等并发症^[2]。干眼机制和病因复杂,涉及环境因素、慢性炎症、激素变化、免疫性疾病等,重度患者还会出现视力模糊、分泌物黏稠、灼烧感等^[3]。因此,寻找可以有效预测患者术后发生干眼的特异性指标,对于及时干预,改善患者预后极为重要。分泌型卷曲相关蛋白5(secreted frizzled related protein 5, SFRP-5)是脂肪因子的一种,具有抗炎作用,可以抑制 c-Jun 氨基端激酶活化、抑制 Wnt 信

号传导等,炎症与缺氧会抑制 SFRP-5 表达,导致眼表修复障碍^[4]。缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)为核蛋白的一种,具有转录活性,在炎症反应中发挥作用,当眼表缺氧激活 HIF-1 α ,触发血管新生与炎症反应^[5]。干扰素调节因子4(interferon regulatory factor 4, IRF4)为调节 T 细胞功能和分化的关键因子,在 T 细胞成熟和分化过程中发挥调节作用,通过辅助性 T 细胞 17 在免疫反应中发挥作用,当其水平升高时进一步放大眼表炎症,加剧泪膜损伤与上皮破坏^[6]。但目前关于泪液 SFRP-5、HIF-1 α 、IRF4 水平与年龄相关白内障患者术后发生干眼的相关性的研究较少,因此本研究旨在探究年龄相关白内障患者泪液 SFRP-5、HIF-1 α 、IRF4 表达及与术后干眼的关系。

1 对象和方法

1.1 对象 前瞻性选取本院 2024 年 1 月至 2024 年 12 月收治的年龄相关性白内障患者 212 例 212 眼为研究组,样本量计算利用 PASS 15 软件(双侧检验,设 $\alpha=0.05$, power=90%, $d=0.50$)计算得总例数为 194 例,考虑到 10%脱落率,纳入 212 例患者。纳入标准:(1)符合年龄相关性白内障诊断标准^[7];(2)行白内障超声乳化术;(3)首次确诊并治疗;(4)临床资料完整。排除标准:(1)术前发生眼部感染者;(2)高度近视者;(3)先天无泪腺、无泪症者;(4)红眼病、青光眼等疾病者;(5)精神疾病者;(6)合并糖尿病患者;(7)术前干眼、过敏、干燥综合征、类风湿等眼表疾病;(8)自身免疫性疾病;(9)入院前使用滴眼液等治疗者。另选同期健康体检者 110 例 110 眼作为对照组。本研究取得医学伦理委员会审查批准(批准号:202310-0289),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 泪液 SFRP-5 及 HIF-1 α 与 IRF4 表达的检测 术前采集患者泪液,对照组于体检时采集。眨眼数次后,轻轻下拉并微压下睑结膜,将毛细玻璃管置于球结膜、穹隆结膜的交界处,收集 15 μ L 泪液,离心处理后采用 ELISA 检测泪液 SFRP-5、HIF-1 α 、IRF4 水平,酶标仪检测吸光度值,绘制标准曲线并计算。

1.2.2 随访 采用单盲评估根据研究组患者术后 1 wk 是否发生干眼将其分为干眼组 96 例 96 眼和无干眼组 116 例 116 眼,干眼诊断标准^[8]为:(1)有视力波动、灼烧感、疲劳、不适感、干燥感、异物感等主观症状至少一个;(2)泪液分泌量(tear secretion)通过 Schirmer I 试验(SIT)测定,低于 5 mm/5 min 且角膜荧光素染色(fluorescein, FL)为阳性。无失访患者。

统计学分析:采用 SPSS 27.0 软件进行。计数资料用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。Pearson 和 Spearman 法分析干眼组泪液 SFRP-5、HIF-1 α 、IRF4 水平和有角结膜疾病史、BUT 和 FL 的相关性;Logistic 回归分析术后干眼的影响因素;相对危险度分析泪液 SFRP-5、HIF-1 α 、IRF4 不同水平对术后干眼的影响;ROC 曲线分析其预测价值。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组一般资料比较 两组一般资料具有可比性(均 $P>0.05$),见表 1。

2.2 研究组和对照组泪液 SFRP-5 和 HIF-1 α 和 IRF4 水平的比较 研究组泪液 SFRP-5 表达较对照组低,泪液

HIF-1 α 、IRF4 表达较对照组高,差异有统计学意义(均 $P<0.001$),见表 2。

2.3 干眼组和无干眼组一般资料比较 研究组患者中有 96 例干眼,116 例无干眼。干眼组有角结膜疾病史的比例较无干眼组高,BUT 低于无干眼组,FL 高于无干眼组,差异有统计学意义(均 $P<0.01$),其余资料比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 3。

2.4 干眼组和无干眼组泪液 SFRP-5 和 HIF-1 α 和 IRF4 水平比较 干眼组泪液 SFRP-5 表达较无干眼组低,泪液 HIF-1 α 、IRF4 表达较无干眼组高(均 $P<0.001$),见表 4。

2.5 干眼组泪液 SFRP-5 及 HIF-1 α 和 IRF4 水平与有角结膜疾病史及 BUT 和 FL 的相关性 根据 Pearson 分析得知,泪液 SFRP-5、HIF-1 α 、IRF4 水平与 BUT 和 FL 存在相关性(均 $P<0.001$),与有角结膜疾病史不存在相关性(均 $P>0.05$),见表 5。

2.6 术后干眼的影响因素分析 以患者术后是否发生干眼为因变量(是=1,否=0),以上述有差异指标为自变量,经多重共线性检验 BUT 及 FL 方差膨胀因子 ≥ 10 ,存在较强的线性相关性,故未纳入后续分析。Logistic 回归分析得知,SFRP-5 为术后干眼的保护因素,HIF-1 α 、IRF4、有角结膜疾病史为危险因素(均 $P<0.05$),见表 6。

表 1 研究组和对照组一般资料比较

指标	研究组($n=212$)	对照组($n=110$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	60.98 \pm 8.70	60.55 \pm 8.62	0.422	0.673
性别(例,%)			0.143	0.705
男	109(51.4)	59(53.6)		
女	103(48.6)	51(46.4)		
吸烟史(例,%)	56(26.4)	23(20.9)	1.186	0.276
饮酒史(例,%)	49(23.1)	21(19.1)	0.689	0.407
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.43 \pm 3.73	23.35 \pm 3.69	0.183	0.855

注:研究组为行白内障超声乳化术的年龄相关性白内障患者;对照组为同期健康体检者。

表 2 研究组和对照组泪液 SFRP-5 和 HIF-1 α 和 IRF4 水平的比较

组别	眼数	SFRP-5(μ g/L)	HIF-1 α (pg/mL)	IRF4(ng/mL)	$\bar{x}\pm s$
研究组	212	31.81 \pm 6.85	22.40 \pm 5.32	7.80 \pm 1.95	
对照组	110	44.56 \pm 8.23	15.07 \pm 3.54	5.24 \pm 1.51	
t		14.764	13.027	12.022	
P		<0.001	<0.001	<0.001	

注:研究组为行白内障超声乳化术的年龄相关性白内障患者;对照组为同期健康体检者。

表 3 干眼组和无干眼组一般资料比较

指标	干眼组($n=96$)	无干眼组($n=116$)	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	61.24 \pm 8.57	60.77 \pm 8.81	0.391	0.696
性别(例,%)			0.532	0.466
男	52(54.2)	57(49.1)		
女	44(45.8)	59(50.9)		
既往眼部手术史(眼,%)			0.400	0.527
有	6(6.3)	4(3.5)		
无	90(93.8)	112(96.5)		
吸烟史(例,%)	27(28.1)	29(25.0)	0.264	0.607
饮酒史(例,%)	24(25.0)	25(21.6)	0.351	0.553
BMI($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	23.47 \pm 3.71	23.39 \pm 3.75	0.155	0.877
麻醉方式(眼,%)			2.812	0.094
球后麻醉	76(79.2)	80(69.0)		
表面麻醉	20(20.8)	36(31.0)		
配戴角膜接触镜(眼,%)			0.325	0.569
有	7(7.3)	11(9.5)		
无	89(92.7)	105(90.5)		
角结膜疾病史(眼,%)			7.816	0.005
有	47(49.0)	35(30.2)		
无	49(51.0)	81(69.8)		
BUT($\bar{x}\pm s$,s)	8.98 \pm 1.06	12.43 \pm 1.64	17.765	<0.001
FL($\bar{x}\pm s$,分)	2.56 \pm 0.37	0.76 \pm 0.15	47.876	<0.001

注:干眼组为术后 1 wk 发生干眼的研究组患者;无干眼组为术后 1 wk 未发生干眼的研究组患者。

2.7 分析泪液 SFRP-5 与 HIF-1α 和 IRF4 表达对术后干眼的相对危险度 以研究组患者泪液 SFRP-5、HIF-1α、IRF4 的均值为界将其分为高表达和低表达,高表达为高于均值,低表达为低于或等于均值。相对危险度分析结果显示,低表达 SFRP-5、高表达 HIF-1α、IRF4 患者术后发生干眼的风险为高表达 SFRP-5、低表达 HIF-1α、IRF4 的 1.678 倍(95%CI:1.223-2.303)、1.536 倍(95%CI:1.126-2.095)、1.616 倍(95%CI:1.178-2.218),见表 7。

2.8 泪液 SFRP-5 与 HIF-1α 和 IRF4 对术后发生干眼的预测价值 根据 ROC 曲线,泪液 SFRP-5、HIF-1α、IRF4 单独及联合预测术后发生干眼的 AUC 分别为 0.772、0.699、0.724、0.872,联合优于各自单独预测($Z=2.501$ 、

2.534、2.512,均 $P<0.05$),见表 8,图 1。

3 讨论

白内障是导致患者视力减退和失明的重要因素,手术为治疗白内障的常用方法,可有效改善患者的视力,但是术中角膜神经损伤、术后感染、器械损伤等,还有麻醉药物、术后滴眼液的毒害作用均会影响患者泪膜的稳定性,导致发生干眼,给患者造成困扰^[9]。干眼指泪腺分泌发生异常,对泪膜黏蛋白层造成损伤,从而影响泪膜的稳定性,眼球长时间呈干燥状态从而引发干眼,并伴有干涩、异物感、红肿等症状,早期会对患者视力造成影响,如果不及时治疗,会对结膜和角膜造成炎症性损伤,发生溃疡、感染、角膜炎等症状,甚至会造成失明,对患者生活造成影响^[10-11]。

表 4 干眼组和无干眼组泪液 SFRP-5 和 HIF-1α 和 IRF4 水平比较					$\bar{x}\pm s$
组别	眼数	SFRP-5(μg/L)	HIF-1α(pg/mL)	IRF4(ng/mL)	
干眼组	96	27.94±6.32	25.23±5.57	8.86±2.15	
无干眼组	116	35.01±7.29	20.06±5.12	6.92±1.78	
<i>t</i>		7.461	7.032	7.188	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	

注:干眼组为术后 1 wk 发生干眼的研究组患者;无干眼组为术后 1 wk 未发生干眼的研究组患者。

表 5 干眼组泪液 SFRP-5 及 HIF-1α 和 IRF4 水平与角结膜疾病史及 BUT 和 FL 的相关性						
指标	SFRP-5		HIF-1α		IRF4	
	<i>r/r_s</i>	<i>P</i>	<i>r/r_s</i>	<i>P</i>	<i>r/r_s</i>	<i>P</i>
有角结膜疾病史	0.214	0.078	0.198	0.096	0.186	0.086
BUT	0.431	<0.001	-0.401	<0.001	-0.441	<0.001
FL	-0.428	<0.001	0.429	<0.001	0.414	<0.001

表 6 术后干眼的影响因素分析						
指标	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
SFRP-5	-1.038	0.378	7.547	0.006	0.354	0.169-0.743
HIF-1α	0.750	0.285	6.916	0.008	2.116	1.210-3.699
IRF4	0.786	0.302	6.777	0.009	2.195	1.214-3.967
有角结膜疾病史	0.799	0.321	6.193	0.013	2.223	1.185-4.170

表 7 泪液 SFRP-5 与 HIF-1α 和 IRF4 表达对术后干眼的相对危险度分析					
指标	干眼组 (n=96)	无干眼组 (n=116)	相对危险度(95%CI)	χ²	P
SFRP-5(眼)				11.143	0.001
高表达	35	69	1.678(1.223-2.303)	7.762	0.005
低表达	61	47			
HIF-1α(眼)					
高表达	59	49	1.536(1.126-2.095)		
低表达	37	67			
IRF4(眼)					
高表达	61	49	1.616(1.178-2.218)		
低表达	35	67			

表 8 泪液 SFRP-5 与 HIF-1α 和 IRF4 对术后发生干眼的预测价值					
指标	AUC	95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值
SFRP-5	0.772	0.708-0.835	85.42	77.06	30.38 μg/L
HIF-1α	0.699	0.629-0.768	82.17	79.35	23.25 pg/mL
IRF4	0.724	0.653-0.794	83.84	78.21	7.95 ng/mL
三者联合	0.872	0.826-0.918	92.58	74.32	

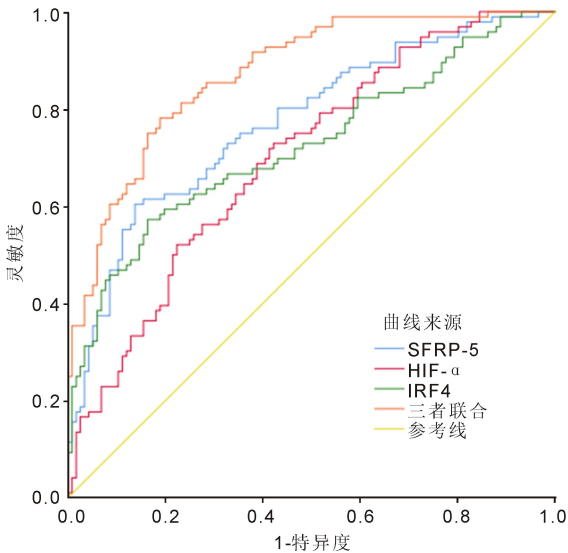


图 1 泪液 SFRP-5 与 HIF-1α 和 IRF4 预测术后发生干眼的 ROC。

因此,寻找可以预测老年白内障患者术后干眼的有效指标,对于临床及时进行干预,降低术后干眼发生风险极为重要。

SFRP-5 是糖蛋白激素的一种,主要由白色脂肪细胞所分泌,其参与多种代谢性疾病(肥胖症、糖尿病等)的调控,具有抗炎作用,其结构域富含半胱氨酸,与 Wnt 信号通路的结构域高度相似,并竞争性与 Wnt 配体相结合,从而对激活 Wnt 信号通路发挥抑制作用^[12]。SFRP-5 可以抑制肺组织和脂肪组织中的巨噬细胞、单核细胞等分泌 IL-6 等促炎因子,从而发挥抗炎的作用,其作为 Wnt 信号通路抑制剂,还会对信号通路下游靶点的 JUK-1 蛋白的活性具有抑制作用,从而抑制促炎因子的分泌。经研究证实其可以抑制支气管哮喘患者的炎症因子释放,从而发挥抑炎作用,且与患者肺功能有关^[13]。张震英等^[14]研究表明,2 型糖尿病伴干眼患者血清和泪液 SFRP-5 表达均降低,且与患者病情有关。本研究结果显示,年龄相关性白内障患者泪液 SFRP-5 表达降低,且干眼组表达更低,为影响患者发生干眼的保护因素,SFRP-5 低表达患者发生干眼的风险为高表达的 1.678 倍,提示泪液 SFRP-5 表达降低的患者术后干眼的风险升高,因为 SFRP-5 不仅对炎症因子释放有抑制作用,还对炎症细胞浸润有抑制作用,可以通过 Wnt/JNK 通路来抑制氧化应激,当其水平降低后会促使促炎因子水平升高,导致氧化应激的发生,从而增加术后干眼风险^[15]。

HIF-1α 为异二聚体蛋白的一种,由 3 个 β 亚基和 1 个 α 亚基组成,为对缺氧具有强依赖性的氧调节蛋白,在低氧状态下对基因表达具有调节作用,当机体发生炎症反应时,其呈高表达状态,并对氧自由基的释放具有促进作用,加重氧化损伤^[16]。研究发现,低氧状态下,HIF-1α 会积累在视网膜、巩膜等眼部组织中,与血管内皮细胞、巩膜成纤维细胞等中的 HIF-1β 结合形成异二聚体,并与缺氧反应原件进行结合,抑制巩膜中 I 型胶原蛋白的表达,上调血管内皮生长因子等的表达,对视网膜血管内皮细胞的迁移和增殖、巩膜细胞外基质重塑等具有促进作用,导致视网膜新生血管形成和神经元坏死、巩膜变薄等病理变

化,加重角膜疾病、视网膜疾病、近视等疾病的病情^[17]。本研究中,老年白内障患者泪液 HIF-1α 表达升高,且干眼组表达更高,为影响患者发生干眼的危险因素,高表达患者发生干眼的风险为低表达的 1.536 倍,提示泪液 HIF-1α 表达升高的患者术后干眼的风险升高,因为干眼患者泪液 HIF-1α 表达升高,可能是由于发生干眼后,眼表面的免疫和炎症反应失衡,加重炎症反应,增加 HIF-1α 表达,促进释放自由基,从而加重患者病情^[18]。

IRF4 为 IRF 家族的一员,主要表达于巨噬细胞、树突状细胞、B 淋巴细胞、T 淋巴细胞中,在适应性和先天性免疫系统中 IRF4 被激活,并在关节炎、结肠炎等慢性炎症性疾病的发生发展中发挥作用^[19]。陈耀华等^[20]研究表明,干眼患者泪液 IRF4 表达升高,其余干眼临床指标有关,可成为干眼的潜在靶点。本研究结果可知,老年白内障患者泪液 IRF4 表达升高,且干眼组表达更高,为影响患者发生干眼的危险因素,高表达患者发生干眼的风险为低表达的 1.616 倍,提示泪液 IRF4 表达升高的患者术后干眼的风险升高,分析原因这可能是由于 IRF4 表达升高会促进 Th17 表达升高,进一步促进炎症因子、黏附因子等的分泌,导致炎症恶性循环,对泪膜稳定性造成影响,从而加重眼部炎症反应,促进疾病进展^[20]。根据 Pearson 相关性分析得知,泪液 SFRP-5、HIF-1α、IRF4 与 BUT 和 FL 存在相关性,说明其与患者术后干眼有关。进一步研究发现,三者联合预测患者术后干眼的 AUC 为 0.872,比各自单独预测更优,表明联合检测对预测患者术后干眼有一定临床价值。

综上所述,白内障患者泪液 SFRP-5 表达下调,HIF-1α、IRF4 表达上调,且均与术后发生干眼有关,联合检测可提高对术后干眼的预测价值。本研究存在不足之处,未长期动态评估患者的干眼变化,样本量来源单一,且样本量较少,后续应收集病例继续对本研究结果进行验证,并探讨三者对术后干眼的具体机制。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:卢丽丽论文选题与修改,初稿撰写;张新桥文献检索,数据分析;魏杏红选题指导,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] 杨柯, 张珉瑞, 邱双浩. 白内障患者术后发生角膜水肿的影响因素分析. 临床医学工程, 2022,29(11):1623-1624.
[2] 周文娟, 刘艳琼, 曾艳, 等. 超声乳化与小梁切除术联合治疗闭角型青光眼与白内障对患者术后视力水平房角结构变化的影响. 河北医学, 2022,28(10):1650-1654.
[3] Bharucha K, Zanzarukiya J, HegadeA, et al. A comparative study to evaluate the effect of various postoperative treatment protocols on dry eye and patient satisfaction after phacoemulsification. Indian J Ophthalmol, 2023,71(4):1638-1642.
[4] Brandes J, Zobel I, Rohmann N, et al. Dipeptidylpeptidase (DPP)-4 inhibitor therapy increases circulating levels of anti-inflammatory soluble frizzled receptor protein (sFRP)-5 which is decreased in severe COVID-19 disease. Sci Rep, 2022,12:14935.
[5] Sun KX, Chen YY, Zheng SJ, et al. Genipin ameliorates diabetic retinopathy via the HIF-1α and AGEs-RAGE pathways. Phytomedicine, 2024,129:155596.

[6] Kang M, Lee HS, Choi JK, et al. Deletion of *Irf4* in T cells suppressed autoimmune uveitis and dysregulated transcriptional programs linked to CD4⁺ T cell differentiation and metabolism. *Int J Mol Sci*, 2021,22(5):2775.

[7] 晋秀明, 张玲琳, 李碧华.《APACRS 白内障和屈光手术围手术期眼表管理实践指南(2017)》解读. *中华实验眼科杂志*, 2020, 38(4):355-359.

[8] 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*, 2013,49(1):73-75.

[9] Huang RJ, Su CY, Fang LJ, et al. Dry eye syndrome: comprehensive etiologies and recent clinical trials. *Int Ophthalmol*, 2022, 42(10):3253-3272.

[10] 孙利群, 赵文凤, 杨君, 等. 血清白细胞介素-20 水平与白内障超声乳化术后干眼症发生的相关性分析. *安徽医药*, 2024,28(4):800-804.

[11] 张澳, 李诗怡, 黄菊, 等. 白内障超声乳化术后干眼相关因素及治疗研究进展. *国际眼科杂志*, 2025,25(5):770-774.

[12] 王志强, 吴剑华, 庄伟, 等. 利拉鲁肽对耐克罗米芬多囊卵巢综合征患者氧化应激、胰岛素抵抗及血清 SFRP5、IL-34 水平的影响. *中国妇产科临床杂志*, 2023,24(3):307-309.

[13] 黄芳, 李加雄, 刁振华, 等. 支气管哮喘患者血清 SFRP5 水平与气道炎症和肺功能的相关性分析. *中国病案*, 2021, 22(11):102-105.

[14] 张震英, 田春雨, 赵乐, 等. 2 型糖尿病伴干眼症病人血清和泪液分泌型卷曲相关蛋白 5、脂肪酸结合蛋白 4 水平与病情严重程度的相关性. *安徽医药*, 2024,28(1):58-63.

[15] 刘俊, 骆玉兔, 田胤纯, 等. 血清炎性因子水平与慢性阻塞性肺疾病患者严重程度相关性研究. *实用预防医学*, 2021, 28(10):1248-1251.

[16] Ding XC, Wang LL, Zhang XD, et al. The relationship between expression of PD-L1 and HIF-1 α in glioma cells under hypoxia. *J Hematol Oncol*, 2021,14(1):92.

[17] 林思思, 吴建峰, 蒋文君. 缺氧诱导因子 1 α 在眼科疾病发生发展中的作用机制研究进展. *山东医药*, 2023,63(17):105-108.

[18] 黄蔓鑫, 陈颖, 杜薇. HIF-1 α 和 IL-17 在干眼患者结膜上皮细胞及泪液中的表达水平及临床意义. *国际眼科杂志*, 2024,24(12):1970-1974.

[19] Guo SS, Feng YH, Zhu XP, et al. Metabolic crosstalk between skeletal muscle cells and liver through IRF4-FSTL1 in nonalcoholic steatohepatitis. *Nat Commun*, 2023,14(1):6047.

[20] 陈耀华, 顾佩霞. 干眼患者结膜上皮细胞及泪液中 IRF4 和 sST2 的表达情况及临床意义. *国际眼科杂志*, 2023,23(6):904-907.