

原发性翼状胬肉进展期与静止期眼表菌群特征差异分析

王龙龙^{1,2}, 刘信秋³, 孟磊^{1,2}, 韩子嫚¹, 许治琳¹

引用:王龙龙,刘信秋,孟磊,等. 原发性翼状胬肉进展期与静止期眼表菌群特征差异分析. 国际眼科杂志, 2026, 26 (11): 2010-2017.

基金项目: 安徽省中医药传承创新科研项目 (No. 2024CCCX164); 安徽中医药大学临床科研项目 (No. 2025LCFZS13)

作者单位: (236800) 中国安徽省亳州市中医院¹亳州市中医眼病临床医学研究中心; ²孟磊市级名中医工作室; ³科教科

作者简介: 王龙龙, 男, 硕士, 助理研究员, 研究方向: 中医药防治眼病研究。

通讯作者: 王龙龙. 565711612@qq.com

收稿日期: 2026-05-14 修回日期: 2026-09-11

摘要

目的:探究原发性翼状胬肉患者进展期与静止期眼表菌群的组成与结构差异,并筛选与翼状胬肉进展相关的关键菌群生物标志物。

方法:采用横断面研究设计,纳入进展期翼状胬肉患者 (PPG 组)、静止期翼状胬肉患者 (SPG 组) 及年龄、性别匹配的健康志愿者 (HCG 组)。采集所有参与者患眼 (或健康眼) 结膜拭子,行 16S rRNA 基因 V3-V4 区扩增子测序。分析流程包括稀释曲线分析、Alpha/Beta 多样性分析、ASV 分析,并采用 LEfSe 分析和 Kruskal-Wallis *H* 检验筛选差异菌群。

结果:最终纳入 PPG 组 28 例 28 眼,男 11 例,女 17 例,平均年龄 60.54±8.44 岁;SPG 组 28 例 28 眼,男 10 例,女 18 例,平均年龄 61.82±10.21 岁;HCG 组 28 例 28 眼,男 12 例,女 16 例,平均年龄 64.07±7.27 岁,三组一般资料具有可比性 (均 *P*>0.05)。有效序列数及稀释曲线证实测序深度充分。三组眼表菌群的 Alpha 多样性及 Beta 多样性均无差异 (均 *P*>0.05),提示菌群整体结构相对稳定。LEfSe 分析 (LDA>3.0) 发现,丙酸杆菌目、丙酸杆菌科、皮肤杆菌属及丛毛单胞菌科在 PPG 组显著富集。经 Kruskal-Wallis *H* 检验、Bonferroni 法校正 *P* 值后确认,PPG 组的丙酸杆菌目、丙酸杆菌科和皮肤杆菌属丰度显著高于 HCG 组 (均 *P*<0.05),但与 SPG 组无差异 (均 *P*>0.05);丛毛单胞菌科在 SPG 组的丰度高于 HCG 组 (*P*<0.05),与 PPG 组及 HCG 组间均未见显著差异 (均 *P*>0.05)。

结论:以皮肤杆菌属为代表的丙酸杆菌类群在进展期翼状胬肉患眼呈现出富集趋势,该菌属与翼状胬肉的进展之间存在潜在关联。

关键词:16S 核糖体 RNA 基因测序;眼表微生物组;皮肤杆菌属;翼状胬肉

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.11.24

Analysis of characteristic differences in ocular surface microbiota between progressive and stationary stages of primary pterygium

Wang Longlong^{1,2}, Liu Xinqiu³, Meng Lei^{1,2}, Han Ziman¹, Xu Zhilin¹

Foundation items: Anhui Provincial Traditional Chinese Medicine Inheritance and Innovation Research Project (No.2024CCCX164); Clinical Research Project of Anhui University of Chinese Medicine (No.2025LCFZS13)

¹Bozhou Clinical Medical Research Center for Traditional Chinese Oculopathy; ²Meng Lei Municipal TCM Expert Studio; ³Department of Science and Education, Bozhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bozhou 236800, Anhui Province, China

Correspondence to: Wang Longlong. Bozhou Clinical Medical Research Center for Traditional Chinese Oculopathy; Meng Lei Municipal TCM Expert Studio, Bozhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Bozhou 236800, Anhui Province, China. 565711612@qq.com

Received:2026-05-14 Accepted:2026-09-11

Abstract

• **AIM:** To investigate the compositional and structural differences in the ocular surface microbiota of patients with primary pterygium during the progressive and stationary stages, and to identify key microbial biomarkers associated with pterygium progression.

• **METHODS:** A cross-sectional study design was adopted. Patients with progressive pterygium (PPG group), stationary pterygium (SPG group), and age- and sex-matched healthy volunteers (HCG group) were enrolled. Conjunctival swabs were collected from the affected eye (or the healthy eye in controls) of each participant. 16S rRNA gene amplicon sequencing of the V3/V4 region was performed. The analytical workflow encompassed rarefaction curve analysis, Alpha/Beta diversity analyses, ASV analysis. LEfSe analysis and the Kruskal-Wallis *H* test were used to screen differential microbiota.

• **RESULTS:** Final enrollment included 28 patients (28 eyes) in each group: PPG (11 males, 17 females; mean age 60.54±8.44 y), SPG (10 males, 18 females; mean age 61.82±10.21 y), and HCG (12 males, 16 females; mean age 64.07±7.27 y). No significant differences were found among the three groups in baseline characteristics (all *P*>0.05). The number of valid sequences and the rarefaction curves confirmed sufficient sequencing depth. Alpha/Beta

diversity analyses showed no statistically significant differences among the three groups (all $P>0.05$), indicating that the overall structure of the ocular surface microbiota was relatively stable. LEfSe analysis (LDA score > 3.0) revealed that the *Propionibacteriales*, the *Propionibacteriaceae*, the *Cutibacterium* and the *Comamonadaceae* were significantly enriched in the PPG group. Following Kruskal–Wallis H tests with Bonferroni correction for multiple comparisons, the relative abundances of *Propionibacteriales*, *Propionibacteriaceae*, and *Cutibacterium* were significantly higher in PPG group than in the HCG group (all $P<0.05$), but did not differ significantly between the PPG and SPG groups (all $P>0.05$). The abundance of *Comamonadaceae* was significantly higher in SPG group than in HCG group ($P<0.05$), whereas PPG group not differ from either group (all $P>0.05$).

• CONCLUSION: *Cutibacterium*, the representative genus of the propionibacterial group, tends to be enriched in eyes with progressive pterygium, indicating a potential association between this genus and pterygium progression.

• KEYWORDS: 16S rRNA gene sequencing; ocular surface microbiome; *cutibacterium*; pterygium

Citation: Wang LL, Liu XQ, Meng L, et al. Analysis of characteristic differences in ocular surface microbiota between progressive and stationary stages of primary pterygium. *Guoji Yanke Zazhi* (Int Eye Sci), 2026,26(11):2010–2017.

0 引言

翼状胬肉是以结膜纤维血管组织异常增生并向角膜侵袭为特征的眼表疾病,目前主流观点将其归为慢性炎症性疾病^[1]。然而,现有机制仍难以充分解释为何部分翼状胬肉长期处于静止状态,而另一些则快速进展并侵袭视轴。近年的研究表明,眼表菌群紊乱可通过影响局部免疫炎症状态参与多种眼表疾病的发生与进展^[2],翼状胬肉患眼的菌群结构亦被证实与健康眼存在差异^[3],“眼表菌群–免疫–炎症轴”在翼状胬肉发病与进展中的作用逐渐受到关注^[4]。现有研究多集中于比较翼状胬肉患眼与健康眼的整体菌群差异,而针对原发性进展期与静止期翼状胬肉的眼表菌群结构变化研究尚未见报道。本研究利用 Accu16S 高精度测序,通过群落组成分析、Alpha 多样性分析及 Beta 多样性分析,首次系统比较进展期翼状胬肉患眼、静止期翼状胬肉患眼及健康眼表的菌群特征,旨在揭示与翼状胬肉发生及进展相关的差异菌群特征及潜在标志物,为后续“菌群–免疫–炎症”轴的功能研究提供菌群层面的研究依据。

1 对象和方法

1.1 对象 横断面研究设计,选取 2024 年 9 月至 2025 年 5 月期间在亳州市中医院就诊的原发性翼状胬肉患者,按照分期分别纳入进展期翼状胬肉 (progressive pterygium group, PPG) 组与静止期翼状胬肉 (stationary pterygium group, SPG) 组,并招募健康眼参与者纳入健康眼对照 (healthy control group, HCG) 组。

翼状胬肉诊断参考《我国翼状胬肉围手术期用药专

家共识(2017 年)》^[5]:发生于睑裂区,起始于结膜并向角膜表面增生的纤维血管样组织。进展期:胬肉肥厚,充血明显,血管粗大,头部隆起。静止期:胬肉菲薄,无明显充血,头部平坦。翼状胬肉分级参照 Ono 等^[6]制定的分级标准:Ⅰ级:胬肉侵袭角膜长度不足 1/3 角膜直径;Ⅱ级:胬肉未遮挡瞳孔且侵袭角膜长度多于 1/3 角膜直径;Ⅲ级:胬肉头部已侵袭至瞳孔区内角膜。纳入标准:(1)翼状胬肉各组符合原发性翼状胬肉的诊断及分期标准,翼状胬肉的发生部位在目内眦,翼状胬肉的大小分级为Ⅱ级,性别及年龄不限;(2)双眼发病的Ⅱ级翼状胬肉患者,随机选取一侧眼;(3)健康眼对照组性别及年龄分布与翼状胬肉各组总体分布相近。排除标准:(1)合并有严重睑板腺功能障碍、干眼等眼表疾病;(2)合并有急性慢性结膜炎、角膜炎、葡萄膜炎等炎症性眼病;(3)合并有糖尿病等代谢性疾病以及自身免疫系统疾病;(4)近 4 wk 有急性感染性疾病病史者;(5)近 4 wk 服用抗生素、益生菌等具有改变体内微生物分布作用的药物者;(6)长期使用滴眼液、近 4 wk 有眼部化妆史或角膜接触镜配戴史;(7)经课题组判断受试者存在其他不适宜参与本研究的情况。本研究已通过亳州市中医院伦理委员会评审 (伦理审查批号: 2024KY-50),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与保存 (1) 参与者入组后即刻采集,取样前 3 min 点表面麻醉滴眼剂 1 次 (盐酸奥布卡因滴眼液, 2 mg: 0.5 mL, Santen Pharmaceutical Co., Ltd. Noto Plant, 国药准字 HJ20215002); (2) 用无菌棉签向下翻开下睑,嘱患者向上注视,将无菌结膜拭子在结膜囊内左右擦动,同时旋转拭子,让拭子头部充分接触结膜囊; (3) 取样时严格遵循无菌操作规范,避免触及睑缘、眼睑皮肤及角膜; (4) 取样后将拭子装入无菌采集管,标记患者信息和采集日期, -80 ℃ 保存。

1.2.2 测序与数据分析 (1) DNA 提取: 使用 QIAamp® DNA Stool Mini Kit (Qiagen, Hilden, Germany) 按照制造商说明书从拭子样本中提取基因组 DNA, 采用 Nanodrop 检测 DNA 浓度和纯度, 并使用常规 0.8% 琼脂糖凝胶电泳检测其完整性。 (2) 高通量测序: 以细菌基因组 DNA 为模板, 使用正向引物 (5'-CCTACGGGNGGCWGCAG-3') 和反向引物 (5'-GACTACHVGGGTATCTAATCC-3') 扩增 16S rRNA 基因的 V3-V4 高变区。每个样本独立进行 3 次扩增, 通过琼脂糖凝胶电泳检测 PCR 产物, 并将同一样本的 3 次 PCR 产物合并。以合并后的 PCR 产物为模板, 使用 index 引物进行 index PCR, 为文库添加 Illumina index。扩增产物经凝胶电泳检测后, 使用 Agencourt AMPure XP Kit (Beckman Coulter, CA, USA) 进行纯化, 纯化后的产物即为带有 Index 的 16S V3-V4 文库。采用 Qubit® 2.0 Fluorometer (Thermo Scientific) 和 Agilent Bioanalyzer 2100 系统评估文库质量, 将混合后的文库在 Illumina NovaSeq 6000 测序仪上进行测序, 生成 2×250 bp 的双端读长。 (3) 生物信息学分析: 采用 QIIME2 平台对高质量序列进行处理, 使用 cutadapt 插件切除接头和引物序列, 采用 DADA2 插件进行质量控制并鉴定扩增子序列变体 (amplicon sequence variants, ASV), 利用 SILVA 138 数据库进行物种分类注释。使用 Mothur 软件进行稀释曲线分析, 并计算 Chao1、Shannon 等 Alpha 多样性指数。通过 R Project (Vegan package, V3.3.1) 进行 Jaccard 及 Bray-

Curtis 主坐标分析 (PCoA) 以可视化组间群落结构差异。

统计学分析:通过 R Project (Vegan package, V3.3.1) 进行 PERMANOVA 分析比较组间菌群群落结构差异, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。采用 SPSS 21 软件进行其余统计学分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较行单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料用 $M(P_{25},P_{75})$ 表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,对存在显著差异的分类单元采用 Dunn 检验进行两两比较,采用 Bonferroni 法对 P 值进行校正,以校正后 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义,筛选出组间差异显著的物种,并对组间丰度显著差异的物种绘制箱线图。

2 结果

2.1 基线资料比较 最终纳入 PPG、SPG、HCG 组各 28 例 28 眼,三组基线资料差异无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。

2.2 测序数据质量控制 所有样本的原始数据经质控、降噪、拼接及去除嵌合体后,共获得有效序列 5 762 640 个,各组有效序列数见图 1。稀释曲线呈现趋于饱和的趋势,表明测序深度已基本覆盖眼表菌群多样性的绝大部分,见图 2。

2.3 菌群多样性比较

2.3.1 Alpha 多样性比较 Good's coverage 指数在每组均接近 1 且组间差异无统计学意义($P>0.05$)。表明测序深度充分,样本中绝大多数微生物物种已被检出,三组眼表菌群在整体物种丰富度指数(Observed、Chao1、ACE)与多样性指数(Shannon、Simpson)上差异无统计学意义(均 $P>0.05$),表明三组菌群群落结构在宏观层面保持相对稳定,见表 2,图 3。

2.3.2 Beta 多样性比较 基于 Jaccard 距离及 Bray-Curtis 距离的 PCoA 散点图显示,PPG 组、SPG 组与 HCG 组置信椭圆有较大面积重叠,三组在排序空间中未呈现出明显分离趋势,见图 4。PERMANOVA 分析显示三组间整体菌群结构差异均无统计学差异(Jaccard: 伪 $F=0.899, R^2=0.022, P=0.740$; Bray-Curtis: 伪 $F=1.044, R^2=0.025, P=0.296$),两种距离算法提示,三组整体群落结构保持稳定。

2.3.3 ASV 分布比较 共获得 10 062 个 ASVs, Venn 图(图 5)展示了三组间的 ASV 分布情况:PPG 组共含有 3 040 个 ASVs,SPG 组共含有 4 375 个 ASVs,HCG 组共含有 4 340 个 ASVs,三组共享 453 个 ASVs;虽然 PPG 组检出的 ASV 数量少于 SPG 组和 HCG 组,但是结合测序质量、Alpha 多样性分析及 Beta 多样性分析,提示差异主要源于低丰度 ASV 的分布变化,而非整体物种丰富度的显著改变。

2.4 差异菌群比较 采用 LEfSe 分析(LDA Score >3.0)进一步识别三组间存在统计学差异的关键菌群,Cladogram 进化分支图(图 6)及 LDA 条形图(图 7)显示,共有 4 个分类单元在 PPG 组中显著富集,分别为丙酸杆菌目

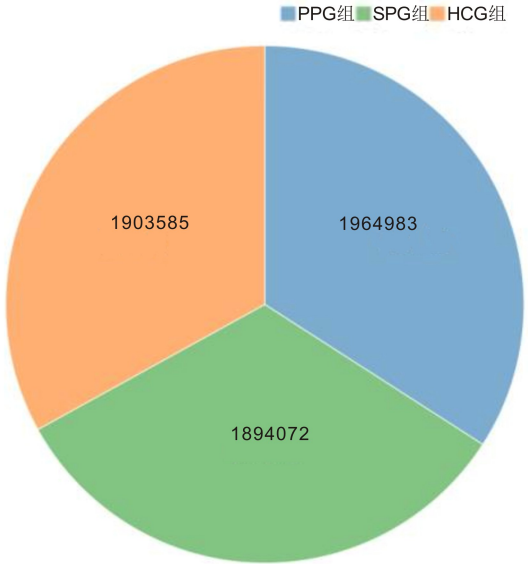


图 1 三组有效序列分布图。

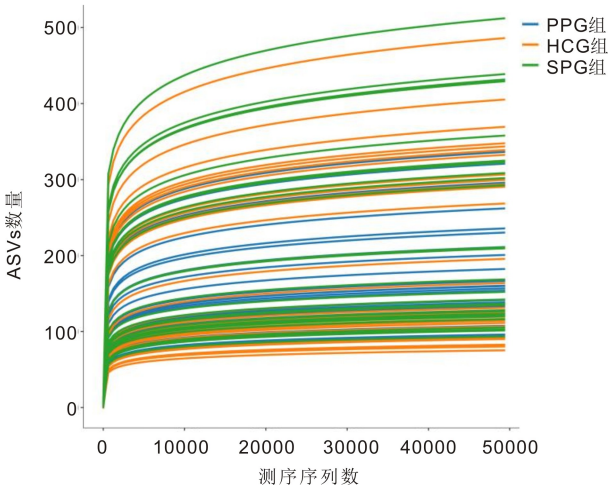


图 2 稀释性曲线。

表 1 三组基线资料比较

组别	例数(眼数)	性别(例,%)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)
		男	女	
PPG 组	28(28)	11(39)	17(61)	60.54 $\pm$ 8.44
SPG 组	28(28)	10(36)	18(64)	61.82 $\pm$ 10.21
HCG 组	28(28)	12(43)	16(57)	64.07 $\pm$ 7.27
χ^2/F		0.300		1.179
P		0.861		0.313

注:PPG 组为进展期翼状胬肉组;SPG 组为静止期翼状胬肉组;HCG 组为健康眼对照组。

表 2 三组 Alpha 多样性比较

组别	Observed	Chao1	ACE	Shannon	Simpson	Good's coverage
PPG 组	152.50(121.00,199.00)	153.00(121.08,199.00)	152.78(121.10,199.19)	1.58(1.14,1.89)	0.56(0.49,0.67)	1.00(1.00,1.00)
SPG 组	153.00(116.25,309.50)	153.00(116.30,310.88)	153.26(116.39,310.62)	1.65(1.13,2.06)	0.53(0.48,0.70)	1.00(1.00,1.00)
HCG 组	224.50(108.75,317.25)	224.58(108.94,318.12)	224.81(109.06,318.60)	1.68(0.85,2.08)	0.56(0.50,0.76)	1.00(1.00,1.00)
H	1.392	1.394	1.408	0.272	0.223	2.975
P	0.499	0.498	0.495	0.873	0.895	0.226

注:PPG 组为进展期翼状胬肉组;SPG 组为静止期翼状胬肉组;HCG 组为健康眼对照组。

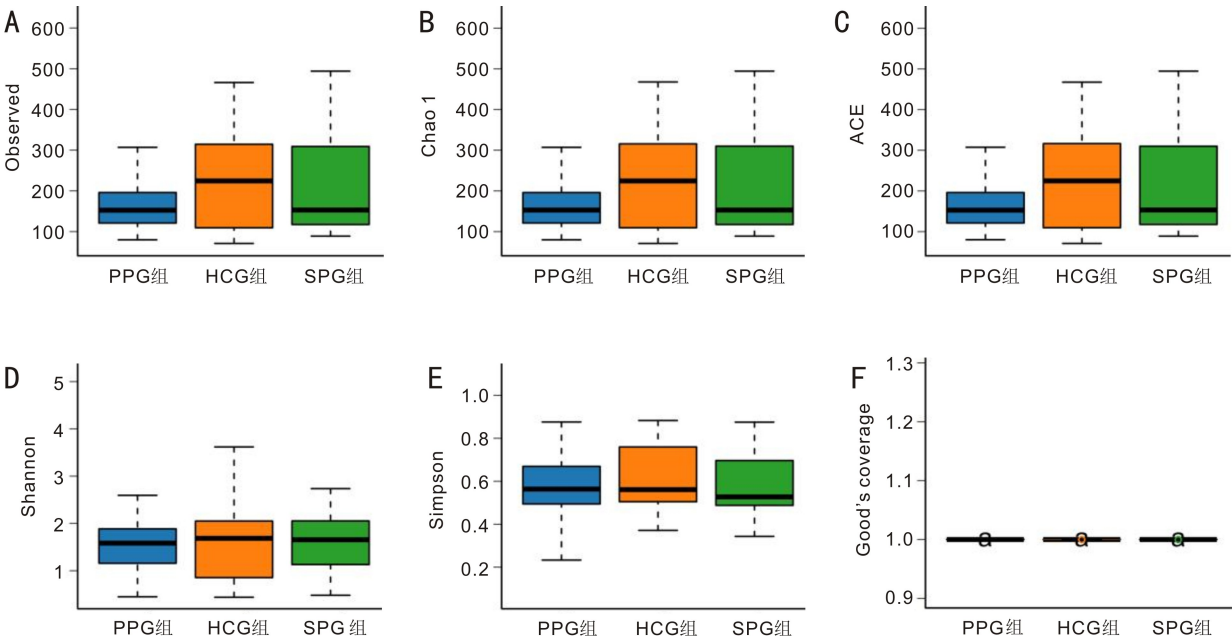


图3 三组 Alpha 多样性指数箱线图 A: Observed; B: Chao 1; C: ACE; D: Shannon; E: Simpson; F: Good's coverage。

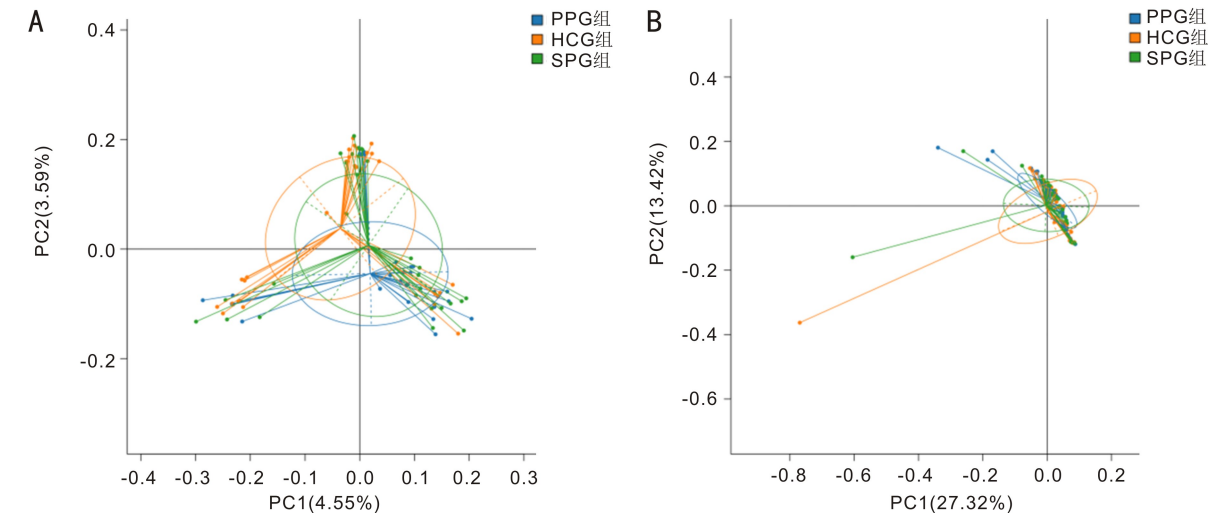


图4 PCoA 散点图 A: PCoA-Jaccard; B: PCoA-Bary-Curtis。

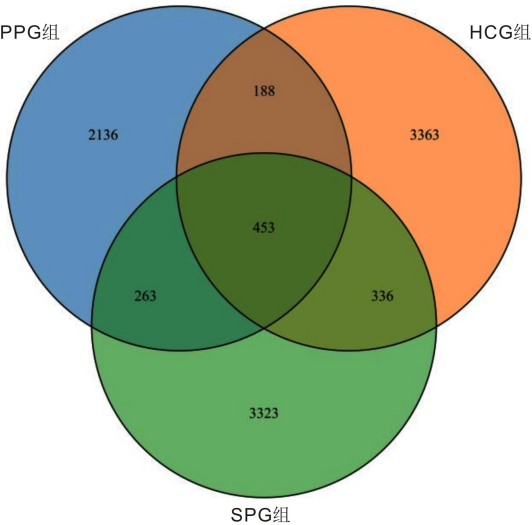


图5 Venn 图。

(propionibacteriales)、丙酸杆菌科 (propionibacteriaceae)、皮肤杆菌属 (cutibacterium) 及丛毛单胞菌科 (comamonadaceae),SPG 组与 HCG 组未见显著富集的分类单元。

丙酸杆菌目、丙酸杆菌科和皮肤杆菌属在 PPG 组中的相对丰度均显著高于 HCG 组 (丙酸杆菌目: $P=0.004$, 校正 $P=0.013$; 丙酸杆菌科: $P=0.004$, 校正 $P=0.011$; 皮肤杆菌属: $P=0.004$, 校正 $P=0.012$)。丙酸杆菌目、丙酸杆菌科和皮肤杆菌属在 PPG 组与 SPG 组的相对丰度差异无统计学意义 (丙酸杆菌目: $P=0.045$, 校正 $P=0.134$; 丙酸杆菌科: $P=0.094$; 皮肤杆菌属: $P=0.071$)。丙酸杆菌目、丙酸杆菌科和皮肤杆菌属在 SPG 组与 HCG 组的相对丰度差异无统计学意义 (丙酸杆菌目: $P=0.391$; 丙酸杆菌科: $P=0.221$; 皮肤杆菌属: $P=0.277$)。丛毛单胞菌科在 SPG 组的相对丰度显著高于 HCG 组 ($P=0.013$, 校正 $P=0.040$), 在 PPG 组与 HCG 组间 ($P=0.046$, 校正 $P=0.137$) 以及 PPG 组与 SPG 组间 ($P=0.632$) 的相对丰度差异均无统计学差异, 见表 3, 图 8。

3 讨论

近年来,随着 16S rRNA 高通量测序及宏基因组学技术的快速发展,眼表微生物群在眼表疾病中的作用日益受到关注^[7]。健康眼表维持着一种高度特化的微生物-免疫稳态,微生物负荷显著低于皮肤与消化道黏膜,以革兰阳性菌为优势菌群,构成稀少而稳定的眼表微生态体系^[8]。尽管存在持续的微生物定植,但健康眼表却处于免疫静息状态^[9-10],这依赖于上皮细胞介导的选择性免疫耐受机制,表现为角膜与结膜上皮细胞表达多种模式识别受体特异性识别病原相关分子模式选择性激活促炎反应^[11],而对共生菌的识别则诱导免疫耐受,避免炎症级联的启动^[12-13]。当微生物-眼表屏障稳态被破坏,共生菌群结构紊乱,触发上皮细胞应激反应,释放多种促炎细胞因子^[14],造成眼表组织损伤,引发慢性眼表炎症。近年主流的观点认为,翼状胬肉的发病与高海拔、低纬度地区的强紫外线辐射以及空气粉尘暴露等环境因素密切相关^[15]。研究表明,紫外线可调节眼表共生菌群结构^[16]并改变抗菌肽表达^[17],粉尘则能直接改变人体菌群群落组成^[18]并

诱发眼表氧化应激^[19]。在此类环境因素的长期作用下,眼表上皮屏障的完整性及先天免疫防御功能受损,定植抗力下降,为条件致病菌的异常增殖提供了共同的生态学前提。

本研究首次将翼状胬肉患者明确区分为进展期与静止期进行眼表菌群比较分析,通过采用 16S rRNA 基因测序技术,分析了进展期翼状胬肉、静止期翼状胬肉与健康对照三组眼表菌群的整体结构与差异类群。测序结果显示,三组间有效序列数量分布均衡,稀释曲线趋于饱和,Good's coverage 指数在各组均接近 1,表明三组的测序深度已充分覆盖眼表菌群多样性的绝大部分。各组在 Alpha 多样性和 Beta 多样性层面差异均无统计学意义,这表明三组眼表菌群群落结构保持相对稳定,翼状胬肉患眼的眼表菌群结构并未发生显著重构;这与 Guo 等^[20]的研究结果一致,其研究同样发现翼状胬肉患眼与健康眼的 Alpha 多样性无显著差异,且 Beta 多样性亦呈现相似趋势。ASV 分析发现,PPG 组检出的 ASV 总数低于 SPG 组及 HCG 组,结合多样性无显著改变的结果,提示差异可能源于低

表 3 三组差异菌群丰度比较				$M(P_{25},P_{75})$
组别	丙酸杆菌目	丙酸杆菌科	皮肤杆菌属	丛毛单胞菌科
PPG 组	349.00(92.75,466.50)	323.00(91.75,433.00)	323.00(91.75,429.50)	264.00(188.00,347.75)
SPG 组	216.00(34.25,347.75)	182.50(34.25,340.50)	132.00(32.25,339.50)	294.00(198.75,393.25)
HCG 组	60.00(36.25,198.00) ^a	49.00(29.50,198.00) ^a	43.50(28.75,195.25) ^a	195.50(135.50,287.50) ^b
<i>H</i>	8.651	8.484	8.522	6.916
<i>P</i>	0.013	0.014	0.014	0.031

注:PPG 组为进展期翼状胬肉组;SPG 组为静止期翼状胬肉组;HCG 组为健康眼对照组;校正后^a $P<0.05$ vs PPG 组;^b $P<0.05$ vs SPG 组。

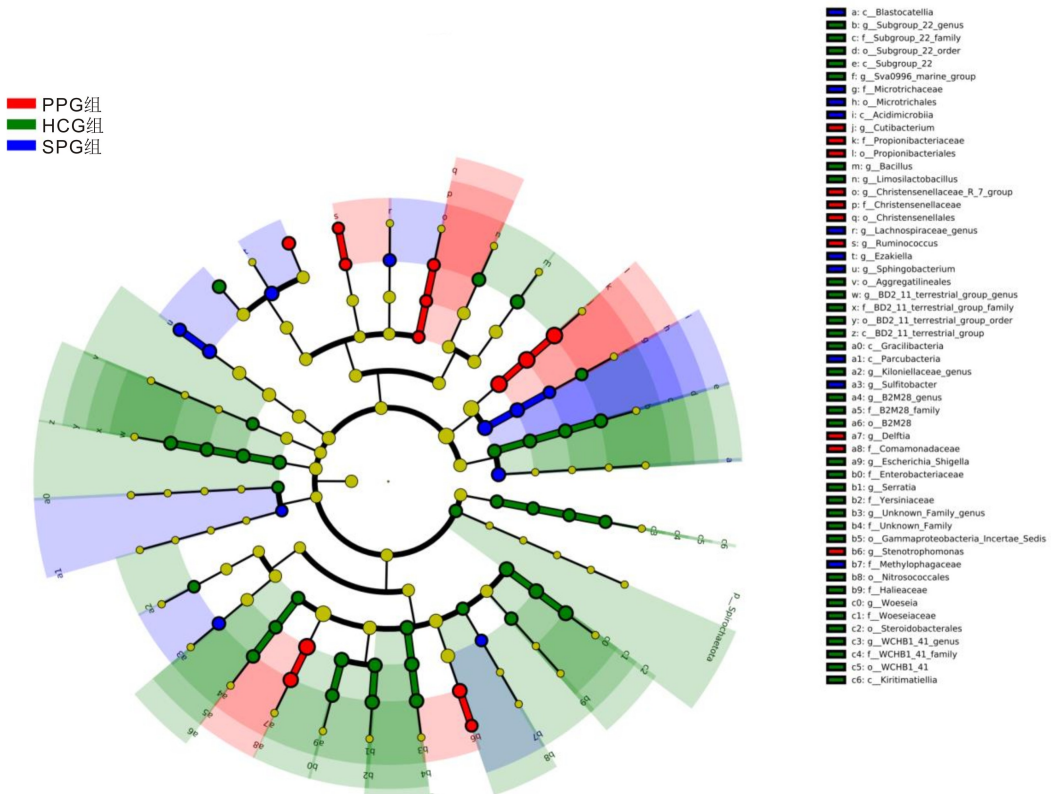


图 6 Cladogram 进化分支图。

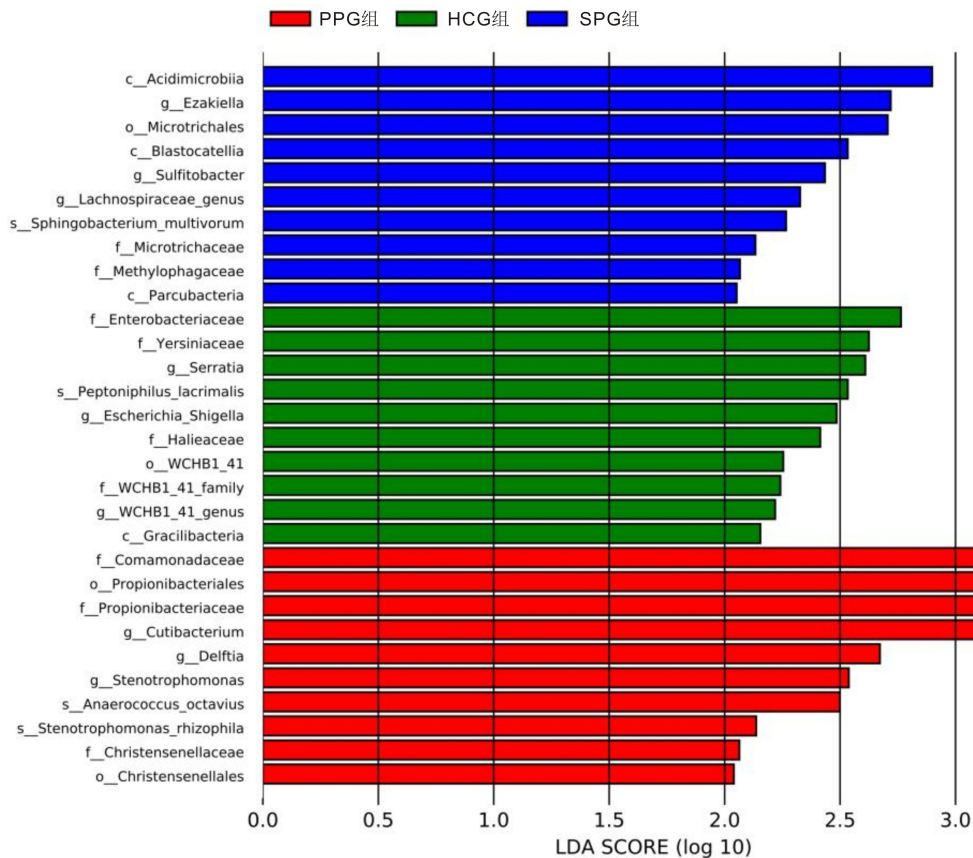


图 7 LDA 条形图。

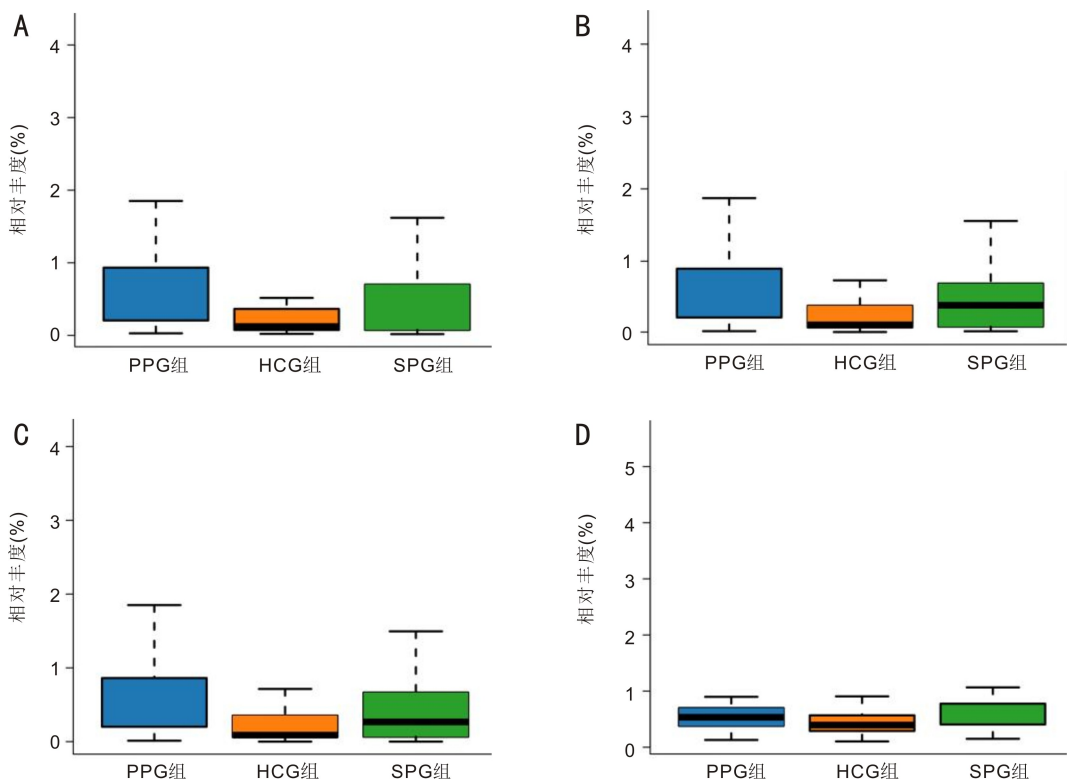


图 8 关键差异菌群箱线图 A: 丙酸杆菌目; B: 丙酸杆菌科; C: 皮肤杆菌属 ; D: 丛毛单胞菌科。

丰度 ASV 的分布变化,也提示后续分析应重点关注差异菌群而非整体多样性指标。通过 LEfSe 分析发现,丛毛单胞菌科以及属于同一进化分支的丙酸杆菌目、丙酸杆菌科和皮肤杆菌属在 PPG 组中显著富集。进一步比较相对丰度显示,以皮肤杆菌属为代表的丙酸杆菌类群在 PPG 组

的丰度显著高于 HCG 组,但与 SPG 组无统计学差异,且其丰度在 SPG 组与 HCG 组间也无统计学差异,这表明以皮肤杆菌属为代表的丙酸杆菌类群的富集与翼状胬肉的进展之间存在潜在关联。皮肤杆菌属是人体皮肤表面的常见共生菌,也是眼表最常见的厌氧菌之一,鉴于皮肤杆

菌属是丙酸杆菌科下的主要代表属,且其自身丰度已呈现显著变化,本研究中丙酸杆菌科与丙酸杆菌目的富集信号可能主要由皮肤杆菌属所驱动;这与惠娜等^[3]报道的以棒状杆菌属在翼状胬肉眼表呈现丰度增高趋势的结论不同,这一差异的成因可能源于其研究选取患者对侧健眼作为对照,且未对翼状胬肉进行临床分期带来的混杂效应。

皮肤杆菌属是一类重要的条件致病菌,其代谢产物具有促炎活性^[21];近年的研究指出^[22],皮肤杆菌属可作为免疫反应的诱因,导致眼表形成长期的慢性炎症。进展期翼状胬肉患眼常伴有泪膜不稳定,富含脂质碎屑、角蛋白及炎性介质的泪液微环境,可能为皮肤杆菌属这类嗜脂兼性厌氧菌提供了适宜的生态位。该菌可通过脂肪酶分解眼表脂质,产生短链脂肪酸,并通过 Toll 样受体 2/4 通路激活上皮炎症反应^[23],而这些正是翼状胬肉进行性增厚、血管化与纤维化的核心驱动机制^[24-25]。近期的研究在翼状胬肉患眼中检测到与细菌运动、趋化性、生物膜形成和免疫调控相关的多个功能通路的上调^[26],进一步加深了对翼状胬肉相关微生物群的认识。综合以上发现,我们推测皮肤杆菌属的异常增殖与翼状胬肉的进展之间可能形成一种正反馈回路,即外界因素造成初始眼表屏障损害与炎症微环境,诱导皮肤杆菌属扩增,其代谢产物及结构成分进一步激活眼表模式识别受体,加剧炎症级联和修复紊乱,推动翼状胬肉的进展。然而,皮肤杆菌属在翼状胬肉进展中的具体作用仍有待进一步阐明。丛毛单胞菌科是一类环境源性条件致病菌^[27],其相对丰度比较显示,SPG 组相对丰度显著高于 HCG 组,而 PPG 组与 HCG 组、PPG 组与 SPG 组间差异均无统计学意义。这一结果提示,丛毛单胞菌科的富集可能代表翼状胬肉静止期状态相关的特异性菌群特征;我们推测,该菌群可能是眼表炎症静息状态下的伴随性菌群标志物,而非驱动翼状胬肉发生或进展的风险因素。

综上所述,本研究发现翼状胬肉患眼与健康眼的眼表菌群整体结构相似,但进展期翼状胬肉眼表存在以皮肤杆菌属富集为特征的微生态改变,这一发现为今后探索基于微生态调控的翼状胬肉干预策略提供了可能的潜在靶点。但本研究也存在一定的局限性,未进行正式的样本量估算,可能影响部分组间差异的检出效力;未对环境暴露等潜在混杂变量进行多因素校正,存在引入偏倚的风险;受限于横断面研究设计,尚无法明确皮肤杆菌属的富集与翼状胬肉进展之间的因果关系。未来需依托大样本前瞻性研究并结合动物模型实验,系统验证该菌属与翼状胬肉进展的特异性生物学关联。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:王龙龙论文选题与文稿撰写;王龙龙、刘信秋研究构思,实验设计与数据分析;王龙龙、孟磊文献检索与实施研究;韩子嫚、许治琳研究实施。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Suarez MF, Echenique J, López JM, et al. Transcriptome analysis of pterygium and pinguecula reveals evidence of genomic instability associated with chronic inflammation. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (21): 12090.

[2] Willis KA, Postnikoff CK, Freeman A, et al. The closed eye harbours a unique microbiome in dry eye disease. *Sci Rep*, 2020,

10 (1): 12035.

[3] 惠娜, 秦莉, 黎黎. 翼状胬肉患者眼表微生物菌群分析. *国际眼科杂志*, 2019, 19 (11): 1989-1993.

[4] 王龙龙, 刘信秋, 孟磊, 等. 眼表菌群失调与翼状胬肉发病关系的研究现状. *国际眼科杂志*, 2025, 25 (10): 1641-1644.

[5] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药交流协会眼科专业委员会眼表与泪液病学组. 我国翼状胬肉围手术期用药专家共识 (2017 年). *中华眼科杂志*, 2017, 53 (9): 653-656.

[6] Ono T, Mori Y, Nejima R, et al. Long-term changes and effect of pterygium size on corneal topographic irregularity after recurrent pterygium surgery. *Sci Rep*, 2020, 10: 8398.

[7] Ling XT, Zhang XJ, Bui CHT, et al. Multi-cohort analysis identifying core ocular surface microbiome and bacterial alterations in eye diseases. *Eye (Lond)*, 2025, 39 (7): 1276-1285.

[8] Tariq F, Hehar NK, Chigbu DI. The ocular surface microbiome in homeostasis and dysbiosis. *Microorganisms*, 2025, 13 (9): 1992.

[9] Ponzini E, Ami D, Duse A, et al. Single-tear proteomics: a feasible approach to precision medicine. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (19): 10750.

[10] Yoon HJ, Jang WH, An SS, et al. Tear neuromediators in subjects with and without dry eye according to ocular sensitivity. *Chonnam Med J*, 2022, 58 (1): 37-42.

[11] Chang CJ, Winn BJ. Perturbations of the ocular surface microbiome and their effect on host immune function. *Curr Opin Ophthalmol*, 2023, 34 (2): 181-188.

[12] Petrillo F, Pignataro D, Lavano MA, et al. Current evidence on the ocular surface microbiota and related diseases. *Microorganisms*, 2020, 8 (7): 1033.

[13] Zysset-Burri DC, Schlegel I, Lincke JB, et al. Understanding the interactions between the ocular surface microbiome and the tear proteome. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2021, 62 (10): 8.

[14] Baim AD, Movahedan A, Farooq AV, et al. The microbiome and ophthalmic disease. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2019, 244 (6): 419-429.

[15] Ding PQ, Wang RQ, He YX. Risk factors for pterygium: Latest research progress on major pathogenesis. *Exp Eye Res*, 2024, 243: 109900.

[16] Li ZY, Xiang YG, Wang Y, et al. Ocular microbial diversity, community structure, and function at high altitude. *Microb Pathogen*, 2021, 161: 105253.

[17] Patra V, Laoubi L, Nicolas JF, et al. A perspective on the interplay of ultraviolet-radiation, skin microbiome and skin resident memory TCRα β+ cells. *Front Med*, 2018, 5: 166.

[18] Gupta N, Yadav VK, Gacem A, et al. Deleterious effect of air pollution on human microbial community and bacterial flora: a short review. *Int J Environ Res Public Heal*, 2022, 19 (23): 15494.

[19] Lasagni Vitar RM, Hvozda Arana AG, Janezic NS, et al. Urban air pollution induces redox imbalance and epithelium hyperplasia in mice Cornea. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2019, 384: 114770.

[20] Guo YY, Tian GG, Feng GZ, et al. Ocular surface microbiota alterations in patients with pterygium. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1647973.

[21] Chudzik A, Bromke MA, Gamian A, et al. Comprehensive lipidomic analysis of the genus Cutibacterium. *MSphere*, 2024, 9 (5): e00054-e00024.

[22] Suzuki T, Kinoshita S. Dual role of Cutibacterium acnes: commensal bacterium and pathogen in ocular diseases. *Microorganisms*, 2024, 12 (8): 1649.

[23] Erdei L, Bolla BS, Bozó R, et al. TNIP1 regulates Cutibacterium acnes-induced innate immune functions in epidermal keratinocytes. *Front Immunol*, 2018, 9: 2155.

[24] Yang J, Chen YN, Fang CY, et al. Investigating immune cell

infiltration and gene expression features in pterygium pathogenesis. Sci Rep, 2025,15(1):13352.

[25] Zhang LW, Yang J, Jiang HW, et al. Identification of biomarkers and immune microenvironment associated with pterygium through bioinformatics and machine learning. Front Mol Biosci, 2024, 11: 1524517.

[26] Yuan QH, Yang YY, Shen Y, et al. Exploring the ocular microecology and its role in pterygium based on metagenomics. Microbiol Spectr, 2025,13(11):e01730-e01725.

[27] Ryan MP, Sevjahova L, Gorman R, et al. The Emergence of the Genus Comamonas as Important Opportunistic Pathogens. Pathogens, 2022,11(9):1032.

2025 版《中国科技期刊引证报告》核心版眼科学类期刊
主要指标及排名
(以综合评价总分为序)

期刊名称	核心总被引频次		核心影响因子		综合评价总分	
	数值	排名	数值	排名	数值	排名
国际眼科杂志	2278	1	1.067	2	75.3	1
中华眼科杂志	1881	2	0.961	3	73.4	2
眼科新进展	1157	4	0.947	4	72.9	3
中国中医眼科杂志	1314	3	1.114	1	50.2	4
中华实验眼科杂志	877	5	0.593	8	49.3	5
中国眼耳鼻喉科杂志	446	8	0.624	6	48.4	6
中华眼底病杂志	609	7	0.603	7	46.1	7
中华眼视光学与视觉科学杂志	767	6	0.752	5	42.2	8
临床眼科杂志	329	9	0.359	10	36.3	9
中华眼科医学杂志电子版	151	12	0.113	12	32.7	10
中国斜视与小儿眼科杂志	243	11	0.493	9	27.5	11
眼科	301	10	0.237	11	22.6	12

摘编自 2025 版《中国科技期刊引证报告》核心版