
研究揭示鼻泪管阻塞的新机制

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/38540.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究揭示鼻泪管阻塞的新机制。长期持续流泪、眼角分泌物增多，这往往是鼻泪管阻塞（NLDO）的典型症状。作为一种常见的成人眼病，它给患者的工作和生活带来不少困扰。

近日，中山大学中山眼科中心（以下简称中山眼科中心）研究员申煌焯团队、主任医师梁轩伟团队合作，首次结合单细胞测序技术，系统阐明了NLDO的纤维化免疫调控机制。他们发现，CD4+T细胞及其分泌的巨噬细胞移动抑制因子（MIF）是关键驱动因素，并揭示了二者与成纤维细胞之间形成的反馈循环。相关成果发表于《前沿研究杂志》。

既往研究显示，NLDO的核心病理特征为鼻泪管发生了不可逆的纤维化与慢性炎症。针对该病，目前尚缺乏有效的靶向药物，治疗主要依赖手术。针对NLDO国内外的基础研究也十分匮乏，尤其是对其纤维化机制的认知严重不足。局部纤维化过程如何启动与放大、其背后的免疫细胞罪魁祸首是谁，一直是该领域亟待解决的关键谜团。

为了深入探索NLDO的发病机制，寻找潜在的药物靶点，研究团队借助单细胞测序技术，首次绘制出患者局部免疫微环境的详细图谱，并成功揭示了一条核心的致病通路：CD4+T细胞分泌的MIF会持续激活组织中的成纤维细胞，而被激活的成纤维细胞反过来又会促进CD4+T细胞的进一步活化，从而形成一个不断自我加强的恶性循环。

研究过程中，该团队通过手术所获取的病变组织，详细区分了鼻泪管狭窄部位与完全阻塞部位。利用单细胞RNA测序技术，成功绘制出鼻泪管的高分辨率转录图谱。通过对比分析鼻泪管狭窄部位和完全阻塞部位的组织样本，研究团队有了更深入的发现：在完全阻塞部位，免疫反应极为活跃，免疫细胞比例竟然高达70%以上。其中，CD4+T细胞显著扩增并活化，CD8+T细胞则相对减少且功能受到抑制，同时浆细胞数量明显增加。这一独特的免疫细胞构成提示，CD4+T细胞可能在疾病晚期扮演着关键的驱动角色。

通过细胞间通讯分析，研究团队发现活化的CD4+T细胞是分泌MIF因子的主要源头。MIF这一关键因子持续作用于病灶中的成纤维细胞，促使其异常激活。被异常激活的成纤维细胞，从而发生了根本性转变：一方面大量合成胶原蛋白，直接导致其组织硬化；另一方面获得抗原呈递能力，提高了促炎因子的表达水平，进而反过来刺激CD4+T细胞的进一步增殖与活化。至此，一个由CD4+T细胞-MIF-成纤维细胞构成的恶性循环正式形成，并不断推动疾病进展。

该团队还厘清了其他免疫细胞的作用：增多的浆细胞主要负责产生抗体，而功能受抑的CD8+T细胞则削弱了正常的免疫监视，它们虽非主导，但也共同参与构成了复杂的免疫调控网络。有意思的是体外实验中使用了一种MIF特异性抑制剂（ISO-1），研究人员发现它能够有效阻断上述

恶性反馈循环，显著抑制成纤维细胞的活化与增殖。这一结果直接证明，靶向CD4+T细胞-MIF-成纤维细胞这一核心通路，是开发新药、干预疾病进程的可行方向。

该研究是中山眼科中心临床与基础研究团队紧密合作的成果。正如通讯作者所言，该研究将我们对鼻泪管阻塞的认知，从单纯的组织纤维化推进到了免疫微环境失调的全新层面。它不仅为理解该病的发生发展提供了重要的理论依据，更为未来开发针对性的靶向药物、从根本上延缓或阻止疾病进展，奠定了坚实的科学基础。（来源：中国科学报 朱汉斌）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1016/j.jare.2026.01.060>

作者：申煌焯等 来源：《前沿研究杂志》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发