

螨虫性睑缘炎研究进展

欧阳维杰 综述 张晓博 刘祖国 审校

厦门大学眼科研究所 361102

通信作者:刘祖国,Email:zuguo@xmu.edu.cn

【摘要】 螨虫性睑缘炎是由螨虫感染引起的特殊形式的睑缘炎。感染眼睑的毛囊蠕形螨和皮脂腺螨分别寄生于睫毛毛囊和皮脂腺内,当其感染数量较多或受局部各种因素的影响时就会导致睫毛毛囊和睑板腺病变,产生一系列的临床症状与体征。结合临床表现和螨虫检测是诊断螨虫性睑缘炎的主要依据。对于有明显症状和体征的螨虫性睑缘炎患者需要进行及时治疗以避免严重并发症的产生。本文从螨虫性睑缘炎的流行病学、发病机制、病理改变、临床表现、临床诊断、治疗和预防等方面进行综述,以期为螨虫性睑缘炎的研究提供参考。

【关键词】 螨虫; 睑缘炎; 流行病学; 发病机制; 病理改变; 临床表现; 诊断; 治疗; 预防; 茶树油
DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.03.014

Research progress of *Demodex* induced blepharitis

Ouyang Weijie, Zhang Xiaobo, Liu Zuguo

Eye Institute of Xiamen University, Xiamen 361102, China

Corresponding author: Liu Zuguo, Email: zuguo@xmu.edu.cn

【Abstract】 *Demodex* blepharitis is a special form of blepharitis caused by *Demodex*. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* that infect the eyelids are parasitic on the hair follicles and sebaceous glands, respectively. When the number of infections is large or local factors affect the hair follicle and meibomian glands, a series of clinical symptoms and signs are produced. The main diagnosis of *Demodex* blepharitis needs to combine clinical manifestations and *Demodex* detection. Patients with obvious symptoms and signs need timely treatment. This study reviewed the epidemiology, pathogenesis, pathological changes, clinical manifestations, diagnosis, treatment and prevention of vermicular blepharitis in order to provide reference for the research of *Demodex* blepharitis.

【Key words】 *Demodex folliculorum*; Blepharitis; Epidemiology; Pathogenesis; Pathological changes; Clinical manifestations; Diagnosis; Treatment; Prevention; Tree tea oil

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.03.014

螨虫性睑缘炎是一种由螨虫感染引起的累及睑缘,包括睫毛毛囊、皮脂腺、睑板腺及其开口的慢性炎症反应疾病。螨虫性睑缘炎无特异性临床表现,是临床上容易被忽略的常见病。螨虫性睑缘炎可导致较为严重的眼部并发症。近年来,中国学者越来越关注螨虫性睑缘炎,螨虫性睑缘炎的研究正逐步开展。本文就近年来螨虫性睑缘炎相关的研究进展进行综述。

1 螨虫性睑缘炎的流行病学

1.1 螨虫感染的流行病学

国外螨虫感染率为 13%~70%^[1-3]。中国平均螨虫感染率为 30.53%,部分地区的蠕形螨感染率高达 98.01%,且多发于中青年^[4]。螨虫感染率随着年龄增长有升高的趋势,70 岁以上人群蠕形螨感染率高达 100%^[5-7]。有研究表明蠕形螨可通过直接或间接接触传播,住校生的感染率高于走读生^[8]。此外,螨虫感染也与个人卫生习惯及生活条件有关^[9-10]。

1.2 螨虫性睑缘炎的流行病学

在眼部,螨虫主要寄生在睫毛毛囊和睑板腺^[11]。同一毛囊可见 1~3 个螨虫,最多为 8 个;在睑板腺内,虫体多数单个位于腺导管部或腺小叶内,少见同一导管内出现 2 个虫体断面。Bhandari 等^[12]研究发现,睑缘炎患者蠕形螨感染率为 90%,睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)患者为 60%,混合睑炎为 90%,正常人为 18%。Garbacewicz 等^[13]研究发现,睑缘炎患者螨虫感染率高达 74%。姚卫兰等^[14]报道了 76 例睑缘炎患者中 45 例感染螨虫。林丽萍等^[15]调查 1 052 例睑缘炎患者的蠕形螨检出率为 55.3%。穆剑等^[16]调查发现,91 例睑缘炎患者中螨虫感染率高达 90.1%,明显高于其他眼病患者的 32.3%。因此推测螨虫感染可能是睑缘炎的致病因素之一。

2 螨虫性睑缘炎的发病机制

人体感染的主要为毛囊蠕形螨^[17-19],属皮肤永久性寄生螨类,其生命周期从卵发育到幼虫需要 14~18 d,之后经历 5 d

成虫期^[20]。幼虫和成虫主要以宿主细胞内容物或组织崩解物为营养来源^[21]。成年蠕形螨主要借助针状螯肢刺破宿主细胞内容物作为营养来源。少量的蠕虫感染并不会引起临床症状, 在一些无症状患者的睫毛毛囊中也可发现少量的蠕虫。目前还没有研究证明能产生症状的蠕虫感染的数量^[17], 因此蠕虫的致病潜能仍不清楚。有学者提出, 眼睑蠕虫感染可能与白血病患者或人类免疫缺陷病毒感染的免疫缺陷有关^[22-26], 甚至与慢性肾脏衰竭治疗失败有关^[27]。因此, 当患者自身免疫力下降或者感染蠕虫数量增多时, 即可出现症状。

蠕虫性睑缘炎的发病机制尚未完全明确。目前认为蠕虫性睑缘炎的发病机制主要包括: (1) 蠕虫虫体对机体的机械性损害 蠕虫通过阻塞滤泡并累及皮脂腺小管, 引起反应性角化和上皮增生。(2) 宿主对蠕虫的炎症反应 有报道, 在睑板腺肉芽肿的中央观察到了蠕形螨, 周围有上皮样细胞、间质细胞、成纤维细胞、淋巴细胞及浆细胞浸润^[28], 说明蠕形螨可作为异物引起宿主的异物性肉芽肿反应。(3) 蠕虫及其产物引起宿主的体液免疫反应和细胞免疫反应 有研究发现毛囊蠕形螨感染可诱发细胞介导的 IV 型超敏反应^[11]; 同时, 从蠕形螨中分离的芽孢杆菌可刺激外周血单核细胞增生^[29]。(4) 细菌的机械载体作用 蠕形螨可携带病原微生物进入毛囊, 以细菌多见, 包括葡萄球菌、链球菌等, 即使蠕形螨死亡, 其携带的病原菌也可引起炎症反应^[30-31]。

3 蠕虫性睑缘炎的病理改变

光学显微镜下可见毛囊呈不同程度的扩张、肿胀和角质化。蠕形螨在毛囊和皮脂腺内不断繁殖, 逐渐引起毛囊和皮脂腺袋状扩张和延伸, 最终导致侵入部位的上皮细胞机械性损伤。蠕形螨的排泄物对寄生部位周围产生化学刺激, 毛囊内角质栓形成。蠕虫体及其碎片聚积在毛囊和皮脂腺开口处, 导致导管阻塞, 腺体分泌受阻, 或刺激腺上皮细胞增生肥大, 引起一系列炎症反应, 表现为血管扩张增生, 间质水肿、炎性细胞浸润^[18]。大量皮脂腺蠕形螨感染会破坏皮脂腺细胞, 形成眼睑肉芽肿, 堵塞睑板腺和皮脂腺微管, 睑板腺导管极度扩张, 腺体肥大, 可见蠕虫体断面、睑板腺角化和坏死^[32]。

4 蠕虫性睑缘炎的临床表现

4.1 蠕虫性睑缘炎的症状与体征

蠕虫性睑缘炎症状无特异性, 常见的临床表现为反复发作的眼痒、畏光、眼红、眼部刺激或灼烧感^[5]。蠕虫阳性 MGD 患者的眼表疾病指数 (ocular surface disease index, OSDI) 评分显著高于蠕虫阴性 MGD 患者^[28]。在裂隙灯显微镜下观察, 可见蠕虫性睑缘炎患者睑缘充血、角质化、结痂, 睑板腺开口阻塞, 睫毛根部袖套样鳞屑, 也可见倒睫, 睫毛脱落、稀疏, 睫毛乱生以及白色睫毛, 其中白色睫毛可能是由于蠕虫干扰黑色素合成途径所引起^[33]。

4.2 相关眼表病变

蠕虫性睑缘炎若未接受有效治疗, 病情长期反复发展还可引起其他眼部病变, 如复发性霰粒肿, 表层巩膜炎, 虹膜炎和角膜溃疡、血管化及瘢痕形成^[11]。眼红斑痤疮表现为在睑缘、结

膜及角膜发生以血管扩张增生为特征的慢性炎症, 其病因不明, 大多数学者将红斑痤疮的皮肤损害归因于毛囊蠕形螨感染介导的细胞免疫反应^[34]。炎症累及睑板腺开口可引起脂性泪液分泌不足, 导致泪膜不稳定, 易产生干性角结膜炎及表层点状角膜炎^[35]。

5 蠕虫性睑缘炎的诊断

5.1 临床诊断

目前临床尚无统一的诊断标准。当患者出现反复发作的眼痒、眼红、畏光及眼部刺激感、睫毛易脱落, 裂隙灯显微镜下可见睑缘充血、睑板腺开口阻塞、睫毛根部袖套样改变时, 可考虑蠕虫感染。其中, 睫毛根部袖套样改变是蠕虫感染特异性的改变。

5.2 辅助检查

直接显微镜检查是目前常见的蠕虫检测方法, 具体操作为: 分别拔取患者双眼上下睑睫毛, 每个眼睑取 2~3 根睫毛, 置于载玻片, 盖上盖玻片, 从边缘缓慢滴入 20 μ l 生理盐水, 使睫毛根部紧贴载玻片, 光学显微镜下计数蠕虫^[17], 若睫毛带有袖套样鳞屑, 则沿盖玻片滴加 20 μ l 无水乙醇, 20 min 后显微镜下计数蠕虫^[36]。60 岁以上者蠕形螨计数达到 4 条或以上; 35~60 岁者蠕形螨计数达到 3 条; 15~35 岁者蠕形螨计数达到 2 条; 15 岁以下者发现蠕形螨 1 条, 即可认为有临床意义^[6,37]。这种方法方便、快捷, 但由于蠕虫具有聚集性^[33], 拔睫毛过程中蠕虫可能残留于毛囊。因此拔睫毛直接显微镜检查未检测到蠕虫也并不能说明无蠕虫感染。

Bhandari 等^[12]在研究中改进了取睫毛的方法。通过选取有袖套样鳞屑的睫毛, 并使用带有凹槽的载体滑块, 放一滴生理盐水并放置盖玻片, 可防止蠕虫浮起来, 这一改进方法能大大提高蠕虫的检出率。

近年来, 激光扫描共焦显微镜 (*in vivo* confocal microscopy, IVCM) 已经被用作诊断蠕形螨感染的非侵入性方法。IVCM 放大倍率为 800 倍, 可进行实时、深层观察, 并且可以完整地检测到卵泡和深入皮脂腺的不可区分的短乳杆菌, 在检测睑板腺中的蠕虫方面具有较大优势。研究表明, 利用 IVCM 可观察到眼睑毛囊、周围组织病变和睑板腺开口阻塞情况, 并能实时观察到蠕虫游走轨迹。与拔睫毛检测蠕虫相比, IVCM 能更有效地检测出更少量的蠕虫感染, 但蠕虫检出的假阳性高^[38]。由于 IVCM 仪器昂贵, 对检查者技术要求高, 检查时每位患者约需要 20 min, 并要求患者配合度高, 故该仪器在基层医院较少应用。

面部痤疮患者的蠕虫中可分离出蔬菜芽孢杆菌, 其产生的 2 种促炎蛋白 62 000 Da 和 83 000 Da 能与患者血清发生免疫反应。有学者观察过 59 例患有眼表疾病, 如睑缘炎、干眼、翼状胬肉、眼睑松弛等疾病的患者, 62 000 Da 和 83 000 Da 血清阳性与眼部蠕形螨感染明显相关^[39], 可为临床诊断蠕虫感染提供一定依据。

6 蠕虫性睑缘炎的治疗

6.1 物理治疗

可使用温水、婴儿香波清洗蠕虫性睑缘炎患者睫毛根部, 去除睑缘鳞屑、结痂, 伴有 MGD 的患者需要联合眼局部热敷和睑

板腺按摩。强脉冲光技术(intense pulsed light, IPL)已用于治疗皮肤病,以及美容^[40]。近几年来,IPL已用于治疗MGD及蠕虫感染。IPL发出的波长500~1200 nm的光作用于皮肤组织,转变为光热和光化学能,温度高达60℃,而蠕虫耐受的最高温度为58℃,故其可能机制为暂时性的升高温度以杀灭蠕虫^[41-42]。

6.2 药物治疗

早期用于治疗蠕虫性睑缘炎的药物有质量分数4%匹罗卡品凝胶、硫软膏、质量分数1%氧化汞软膏。Akpek等^[43]研究报告,86%(113/131)的蠕虫性睑缘炎患者经口服四环素(250 mg,每日4次)及强力霉素(100 mg,每日1次)治疗后症状得到缓解,但出现不同程度的全身不良反应。

茶树油是目前常用的、有效治疗眼部蠕虫感染的药物,具有抗炎、抗菌、杀蠕等作用^[44-45],其最早被澳大利亚居民用于治疗伤口和皮肤感染。Gao等^[46]研究证明,茶树油在体内外均能杀死蠕虫,茶树油洗涤眼睑可有效减少睫毛中的蠕虫数量;但茶树油作用效果具有浓度依赖性。对11例蠕形螨阳性的慢性睑缘炎患者使用50%茶树油洗涤眼睑1个月后,仅8例患者蠕形螨检出阳性,11例患者眼部不适症状和炎症均明显减轻;此外,体积分数5%茶树油眼膏涂抹眼睑能有效减轻眼痒症状^[36]。有研究显示,用茶树油除螨1个月后,OSDI分值从34.5±10.7降到24.1±11.9,泪液中IL-17水平显著降低^[47-48]。虽然茶树油治疗效果较好,但是其治疗疗程较长,且对患者眼部有一定性的刺激性^[36]。

当茶树油用于局部皮肤治疗时,可出现变态反应,变态反应原可能是茶树油中的萜品油烯、萜品烯^[49-52]。茶树油中有100多种成分,其中4-萜品醇(Terpinen-4-ol, T4O)约占40%,是主要的活性成分,具有减轻炎症反应、抗菌等作用^[53-56]。最近的研究发现,T4O比等量茶树油具有更好的抗炎、抗菌等作用,其在1%浓度时仍具有杀菌效果^[54,57]。T4O同样具有杀蠕虫作用,并可应用于治疗蠕虫性睑缘炎^[55,58]。

7 眼部蠕虫感染的预防

蠕虫感染的预防主要注重改善室内环境,防止蠕虫滋生:

- (1)保持室内空气流通,湿度适宜;
- (2)定期打扫室内卫生;
- (3)纺织品易滋生蠕虫,可使用除螨洗衣液勤洗毛巾,定期清洗并勤晒枕套和被套,定期更换床垫,清洗时水温应控制在58℃以上以杀灭蠕虫;
- (4)加强锻炼,增强自身抵抗力,预防感冒;
- (5)注意个人卫生,加强眼部清洁;
- (6)避免与蠕虫感染患者使用同一纺织品,如毛巾等。

8 展望

蠕虫性睑缘炎是临床上十分常见的眼表疾病,越来越受眼科医师及学者的重视。早期发现及治疗蠕虫感染可防止其发生严重并发症,因此蠕虫性睑缘炎的早期诊断及治疗具有十分重要的意义。但目前蠕虫性睑缘炎诊断主要以临床症状及蠕虫显微镜检查作为诊断依据,尚无统一的诊断标准。

眼部蠕虫的检查仍以改良拔睫法为主,虽然IVCM具有快速、非侵入性的优点,但是固有层的高反射性使得IVCM的眼

部应用受到一定的阻碍。此外,需要与改良拔睫法比较来进一步确定IVCM在蠕虫感染诊断方面的价值。

蠕虫性睑缘炎的治疗方面,目前仍以茶树油为主,但是由于其疗程长,国内并无很大力度的推广,大部分医院并未引进该疗法,因此,进一步推广茶树油治疗蠕虫感染是主要任务。茶树油的主要成分T4O已被证实疗效比等量茶树油更好,但缺乏临床应用证据。T4O的治疗剂量和最佳浓度需进一步确定,未来需要大量的临床试验来证明T4O临床应用的有效性及其安全性。

参考文献

- [1] Horváth A, Neubrandt DM, Ghidán Á, et al. Risk factors and prevalence of *Demodex* mites in young adults[J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 2011, 58(2): 145-155. DOI:10.1556/AMicr.58.2011.2.7.
- [2] Karaman Ü, Kolören Z, Enginyurt Ö, et al. The epidemiology of *Demodex* mites at the college students living in dormitories in the city of Ordu[J]. Turkiye Parazitoloj Derg, 2014, 38(3): 166-171. DOI:10.5152/tpd.2014.3517.
- [3] Elston CA, Elston DM. *Demodex* mites[J]. Clin in Dermatol, 2014, 32(6): 739-743.
- [4] 尹晓燕.不同剂量桂枝挥发油对人体面部蠕形螨杀灭作用比较研究[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(12):109-111.
- [5] 宁晓玲,马骏.40例蠕形螨睑缘炎患者临床特点分析[J].中国寄生虫与寄生虫病杂志,2016,34(2):182,封3.
- [6] Ning XL, Ma Q. Clinical features analysis of demodectic blepharitis observed in 40 patients[J]. Chin J Parasitol Parasitic Dis, 2016, 34(2): 182, 封3.
- [7] 孙旭光,张晓玉.重视蠕形螨感染与睑缘炎[J].中华实验眼科杂志,2016,34(6):481-483. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.06.001.
- [8] Sun XG, Zhang XY. Discussion on *Demodex* infection and blepharitis[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34(6): 481-483. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.06.001.
- [9] López-Ponce D, Zuazo F, Cartes C, et al. High prevalence of *Demodex* spp. infestation among patients with posterior blepharitis; correlation with age and cylindrical dandruff[J]. Arch Soc Esp Ophthalmol, 2017, 92(9): 412-418. DOI:10.1016/j.oftal.2017.01.001.
- [10] 虞春华,赵明.某医校学生蠕虫感染情况调查[J].实验与检验医学,2012,30(3):294-295. DOI:10.3969/j.issn.1674-1129.2012.03.033.
- [11] 赵亚娥,冯立平,寻萌,等.人体蠕形螨感染调查及相关因素分析[J].中国寄生虫病防治杂志,2004,17(1):56-58. DOI:10.3969/j.issn.1673-5234.2004.01.017.
- [12] Zhao YE, Feng LP, Xun M, et al. Investigation on the infection of *Demodex* folliculorum and analysis on relative factors[J]. Chin J Parasitic Dis Contr, 2004, 17(1): 56-58. DOI:10.3969/j.issn.1673-5234.2004.01.017.
- [13] 王琪璘,王娜,王菁菁,等.唐山市不同职业人群面部蠕形螨感染情况调查及影响因素分析[J].中国病原生物学杂志,2012,7(10):789-791,783.
- [14] 黎健菁,林振德,林勇平,等.眼部蠕形螨感染与蔬菜芽孢杆菌蛋白免疫反应的相关关系[J].国际眼科杂志,2015,15(6):1054-1056. DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.6.32.
- [15] Li JJ, Lin ZD, Lin YP, et al. Correlation between ocular *Demodex* infestation and serum immunoreactivity to bacillus proteins[J]. Intern Eye Sci, 2015, 15(6): 1054-1056. DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2015.6.32.
- [16] Bhandari V, Reddy JK. Blepharitis: always remember *Demodex*[J]. Middle East Afr J Ophthalmol, 2014, 21(4): 317-320. DOI:10.4103/0974-9233.142268.
- [17] Garbacewicz A, Udziela M, Grytner-Ziecina B, et al. *Demodex* infections in general Polish population, in patients suffering from blepharitis, and among people who work with microscopes[J]. Klin Oczna, 2010, 112(10-12): 307-310.
- [18] 姚卫兰,许福荣,黄碧文,等.蠕形螨睑缘炎临床特征研究[J].中国实用眼科杂志,2017,35(2):151-154. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2017.02.012.
- [19] Yao WL, Xu FR, Huang BW, et al. Clinical characteristics of demodectic blepharitis[J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2017, 35(2): 151-154. DOI:10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2017.02.012.
- [20] 林雨萍,易海粟,司徒家豪,等.睑缘蠕形螨的检查及其感染情况分析[J].中华实验眼科杂志,2017,35(9):829-832. DOI:10.3760/

- cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 09. 012.
- Lin LP, Yi HS, Situ JH, et al. Eyelid examination for *Demodex* infestation [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35 (9) : 829-832. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2017. 09. 012.
- [16] 穆剑, 夏朝霞, 王梅, 等. 蠕形螨感染睑缘炎患者与干眼发生相关性分析 [J]. 临床眼科杂志, 2010, 18 (4) : 358-360. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-8422. 2010. 04. 029.
- Mu J, Xia ZX, Wang M, et al. Relativity between demodex folliculorum in blepharitis patients and dry eyes [J]. J Clin Ophthalmol, 2010, 18 (4) : 358-360. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-8422. 2010. 04. 029.
- [17] Gao YY, Di PMA, Li W, et al. High prevalence of *Demodex* in eyelashes with cylindrical dandruff [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46 (9) : 3089-3094. DOI: 10. 1167/iov. 05-0275.
- [18] 张晓玉, 孙旭光. 蠕形螨睑缘炎的研究进展 [J]. 中华眼科杂志, 2016, 52 (4) : 315-320. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2016. 04. 022.
- Zhang XY, Sun XG. Progress of study on the *Demodex* blepharitis [J]. Chin J Ophthalmol, 2016, 52 (4) : 315-320. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2016. 04. 022.
- [19] 高莹莹, 许锻炼, 黄丽娟, 等. 睑缘鳞屑与眼睑蠕形螨寄居关系的临床分析 [J]. 中华眼科杂志, 2009, 45 (9) : 834-835. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2009. 09. 015.
- [20] Ruffli T, Mumcuoglu Y. The hair follicle mites *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis*: biology and medical importance. A review [J]. Dermatologica, 2004, 162 (1) : 1-11.
- [21] 李建华, 周敏君. 人体蠕形螨寄生所致组织病理学观察 [J]. 中国病原生物学杂志, 1997, (1) : 46-47.
- [22] Baima B, Sticherling M. Demodicidosis revisited [J]. Acta Derm Venereol, 2002, 82 (1) : 3-6.
- [23] Elston DM. *Demodex* mites as a cause of human disease [J]. Cutis, 2005, 76 (5) : 294-296.
- [24] Damian D, Rogers M. *Demodex* infestation in a child with leukaemia: treatment with ivermectin and permethrin [J]. Int J Dermatol, 2003, 42 (9) : 724-726.
- [25] Clyti E, Sayavong K, Chanthavisouk K. Demodicidosis in a patient infected by HIV: successful treatment with ivermectin [J]. Ann Dermatol Venereol, 2005, 132 (5) : 459-461.
- [26] Seyhan ME, Karıncaoğlu Y, Bayram N, et al. Density of *Demodex folliculorum* in haematological malignancies [J]. J Intern Med Res, 2004, 32 (4) : 411.
- [27] Karıncaoğlu Y, Esrefoglu SM, Bayram N, et al. Incidence of *Demodex folliculorum* in patients with end stage chronic renal failure [J]. Ren Fail, 2005, 27 (5) : 495-499.
- [28] 张晓玉, 王智群, 张阳, 等. 睫毛毛囊蠕形螨感染与睑板腺功能障碍的关系 [J]. 眼科, 2016, 25 (06) : 387-390.
- [29] Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, et al. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea [J]. Br J Dermatol, 2007, 157 (3) : 474-481. DOI: 10. 1111/j. 1365-2133. 2007. 08028. x.
- [30] Czepita D, Kuźna-Grygiel W, Czepita M, et al. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* as a cause of chronic marginal blepharitis [J]. Ann Acad Med Stetin, 2007, 53 (1) : 63-67; discussion 67.
- [31] Liu J, Sheha H, Tseng SC. Pathogenic role of *Demodex* mites in blepharitis [J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2010, 10 (5) : 505-510. DOI: 10. 1097/ACI. 0b013e 32833d9f4.
- [32] 朱玉霞. 淮南地区蠕形螨性睑缘炎的调查 [J]. 医学动物防制, 2002, (6) : 302-303.
- [33] Nicholls SG, Oakley CL, Tan A, et al. *Demodex* species in human ocular disease: new clinicopathological aspects [J]. Int Ophthalmol, 2017, 37 (1) : 303-312. DOI: 10. 1007/s10792-016-0249-9.
- [34] Hoang-Xuan T, Rodriguez A, Zaltas MM, et al. Ocular rosacea. A histologic and immunopathologic study [J]. Ophthalmology, 1990, 97 (11) : 1468-1475.
- [35] 凌萍, 孙康, 王开文, 等. 85 例眼红斑痤疮临床分析 [J]. 临床眼科杂志, 2005, 13 (2) : 181-183. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-8422. 2005. 02. 034.
- [36] Gao YY, Di PMA, Elizondo A, et al. Clinical treatment of ocular demodicosis by lid scrub with tea tree oil [J]. Cornea, 2007, 26 (2) : 136-143. DOI: 10. 1097/OI. ico. 0000244870. 62384. 79.
- [37] 梁凌毅, 李晶, 刘艳. 对蠕形螨致睑缘炎诊断中问题的思考 [J]. 中华眼科杂志, 2017, 53 (9) : 648-652. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 09. 003.
- Liang LY, Li J, Liu Y. Diagnostic criteria of *Demodex* blepharitis [J]. Chin J Ophthalmol, 2017, 53 (9) : 648-652. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 09. 003.
- [38] Randon M, Liang H, El HM, et al. *In vivo* confocal microscopy as a novel and reliable tool for the diagnosis of *Demodex* eyelid infestation [J]. Br J Ophthalmol, 2015, 99 (3) : 336-341. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2014-305671.
- [39] Li J, O'Reilly N, Sheha H, et al. Correlation between ocular *Demodex* infestation and serum immunoreactivity to *Bacillus* proteins in patients with facial rosacea [J]. Ophthalmology, 2010, 117 (5) : 870-877. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2009. 09. 057.
- [40] Papageorgiou P, Clayton W, Norwood S, et al. Treatment of rosacea with intense pulsed light: significant improvement and long-lasting results [J]. Br J Dermatol, 2008, 159 (3) : 628-632. DOI: 10. 1111/j. 1365-2133. 2008. 08702. x.
- [41] Vora GK, Gupta PK. Intense pulsed light therapy for the treatment of evaporative dry eye disease [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2015, 26 (4) : 314-318. DOI: 10. 1097/ICU. 000000000000166.
- [42] 柯兰, 杨燕宁. 强脉冲光治疗睑板腺功能障碍的研究进展 [J]. 国际眼科杂志, 2017, 17 (6) : 1087-1089. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2017. 6. 19.
- Ke L, Yang YN. Application of intense pulsed light in Meibomian gland dysfunction [J]. Int Eye Sci, 2017, 17 (6) : 1087-1089. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2017. 6. 19.
- [43] Akpek EK, Merchant A, Pinar V, et al. Ocular rosacea: patient characteristics and follow-up [J]. Ophthalmology, 1997, 104 (11) : 1863-1867.
- [44] Messenger S, Hammer KA, Carson CF, et al. Assessment of the antibacterial activity of tea tree oil using the European EN 1276 and EN 12054 standard suspension tests [J]. J Hosp Infect, 2005, 59 (2) : 113-125. DOI: 10. 1016/j. jhin. 2004. 07. 015.
- [45] Walton SF, McKinnon M, Pizzutto S, et al. Acaricidal activity of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil: *in vitro* sensitivity of *Sarcoptes scabiei* var *hominis* to terpinen-4-ol [J]. Arch Dermatol, 2004, 140 (5) : 563-566. DOI: 10. 1001/archderm. 140. 5. 563.
- [46] Gao YY, Di PMA, Li W, et al. *In vitro* and *in vivo* killing of ocular *Demodex* by tea tree oil [J]. Br J Ophthalmol, 2005, 89 (11) : 1468-1473. DOI: 10. 1136/bjo. 2005. 072363.
- [47] Koo H, Kim TH, Kim KW, et al. Ocular surface discomfort and *Demodex*: effect of tea tree oil eyelid scrub in *Demodex* blepharitis [J]. J Korean Med Sci, 2012, 27 (12) : 1574-1579. DOI: 10. 3346/jkms. 2012. 27. 12. 1574.
- [48] Kim JH, Chun YS, Kim JC. Clinical and immunological responses in ocular demodicosis [J]. J Korean Med Sci, 2011, 26 (9) : 1231-1237. DOI: 10. 3346/jkms. 2011. 26. 9. 1231.
- [49] Fritz TM, Burg G, Krasovec M. Allergic contact dermatitis to cosmetics containing *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) [J]. Ann Dermatol Venereol, 2001, 128 (2) : 123-126.
- [50] De Groot AC. Airborne allergic contact dermatitis from tea tree oil [J]. Contact Dermatitis, 1996, 35 (5) : 304-305.
- [51] Hausen BM, Reichling J, Harkenthal M. Degradation products of monoterpenes are the sensitizing agents in tea tree oil [J]. Am J Contact Dermat, 1999, 10 (2) : 68-77.
- [52] Hausen BM. Evaluation of the main contact allergens in oxidized tea tree oil [J]. Dermatitis, 2004, 15 (4) : 213-214.
- [53] Brophy JJ, Davies NW, Southwell IA, et al. Gas chromatographic quality control for oil of *Melaleuca terpinen-4-ol* type (Australian tea tree) [J]. J Agric Food Chem, 1989, 37 (5) : 1330-1335.
- [54] Cox SD, Mann CM, Markham JL. Interactions between components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* [J]. J Appl Microbiol, 2001, 91 (3) : 492-497.
- [55] Tighe S, Gao YY, Tseng SC. Terpinen-4-ol is the most active ingredient of tea tree oil to kill *Demodex* mites [J/OL]. Transl Vis Sci Technol, 2013, 2 (7) : 2 [2018-07-11]. http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/24349880. DOI: 10. 1167/tvst. 2. 7. 2.
- [56] Nogueira MN, Aquino SG, Rossa JC, et al. Terpinen-4-ol and alpha-terpineol (tea tree oil components) inhibit the production of IL-1 β , IL-6 and IL-10 on human macrophages [J]. Inflamm Res, 2014, 63 (9) : 769-778. DOI: 10. 1007/s00011-014-0749-x.
- [57] Brand C, Ferrante A, Prager RH, et al. The water-soluble components of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil) suppress the production of superoxide by human monocytes, but not neutrophils, activated *in vitro* [J]. Inflamm Res, 2001, 50 (4) : 213-219. DOI: 10. 1007/s000110050746.
- [58] Cheng AM, Sheha H, Tseng SC. Recent advances on ocular *Demodex* infestation [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2015, 26 (4) : 295-300. DOI: 10. 1097/ICU. 000000000000168.

(收稿日期: 2018-06-23 修回日期: 2019-02-15)

(本文编辑: 张宇)