

## 睑缘炎相关角结膜病研究现状

冯鑫媛 综述 邓新国 审校

510060 中山大学中山眼科中心 眼科学国家重点实验室

通信作者: 邓新国, Email: dengxg61@163.net

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.09.013

**【摘要】** 睑缘炎相关角结膜病(BKC)是指由睑缘炎引起的角结膜病变,临床表现主要有结膜充血、结膜乳头及滤泡增生、泡性角结膜炎、边缘角膜炎、角膜点状上皮糜烂、角膜溃疡、角膜瘢痕及角膜新生血管,严重可致角膜穿孔。BKC 临床症状及体征较为复杂,易误诊,贻误治疗。临床中常采用的治疗方法包括热敷、睑板腺按摩等物理疗法,人工泪液、抗生素、糖皮质激素、非甾体类药物、免疫抑制剂等眼用制剂进行药物治疗,严重者需接受角膜移植手术治疗。本文就 BKC 的病因、发病机制、诊断和防治等方面的研究进展作一综述。

**【关键词】** 睑缘炎相关角结膜病变; 机制; 诊断; 治疗

**Research status of blepharokeratoconjunctivitis** Feng Xinyuan, Deng Xinguo

Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-Sen University, State Key Laboratory of Ophthalmology, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: Deng Xinguo, Email: dengxg61@163.net

**【Abstract】** Blepharokeratoconjunctivitis (BKC) is a chronic inflammatory disorder and can be defined as lid margin blepharitis accompanied by conjunctivitis and keratopathy. Typical clinical characteristics of BKC consisted of conjunctival hyperemia, papillary hyperplasia follicles, punctate keratitis, marginal keratitis, corneal punctate epithelial erosion, corneal ulcer, corneal scar and vascularization, corneal perforation. The clinical symptoms and signs of BKC are complicated, which can lead to misdiagnose. The physiotherapy of BKC includes eyelid hygiene, meibomian glands massage and warm compresses; the drug treatment of BKC includes artificial tear, topical antibiotics, corticosteroids, nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), immunosuppressants and so on. Corneal transplantation is required for the severe BKC patients. The etiology, pathogenesis, diagnosis and management of BKC was reviewed in this article.

**【Key words】** Blepharokeratoconjunctivitis; Mechanism; Diagnosis; Treatment

睑缘炎是睑缘慢性、间歇性炎症过程,常双眼发病,成人及儿童均可发病。睑缘炎在解剖学上以灰线为标准分为前部睑缘炎、后部睑缘炎和混合型睑缘炎<sup>[1]</sup>;也可通过病因学将睑缘炎分为炎症性和感染性,炎症性睑缘炎又细分为脂溢性、睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)、变态反应性和皮肤相关性;感染性睑缘炎细分为细菌性、病毒性、真菌性和寄生虫性。还可按病情严重程度将睑缘炎分为干燥性睑缘炎、鳞屑性睑缘炎、溃疡性睑缘炎和眦部睑缘炎。前部睑缘炎主要表现为睫毛和毛囊炎症,通常为感染性、细菌性、病毒性、寄生虫或脂溢性,后部睑缘炎涉及睑板腺通常为代谢性<sup>[2]</sup>,且症状通常比前部睑缘炎更明显<sup>[3]</sup>。睑缘炎相关角结膜病变(blepharokeratoconjunctivitis, BKC)是一种由睑缘炎引起的角结膜慢性炎症性疾病,其与后部睑缘炎密切相关<sup>[4]</sup>,干眼、睑板腺功能障碍、睑板腺囊肿、倒睫、秃睫、结膜炎和角膜炎等,以及某些系统性疾病,如红斑痤疮<sup>[5]</sup>和脂溢性皮炎<sup>[6]</sup>等也与 BKC 相

关。因 BKC 临床表现复杂,容易造成误诊,且反复发作可导致角膜混浊、屈光不正或弱视等并发症,最终损害视力,故及时诊断和治疗对控制病情、减少复发及并发症的发生十分关键。本文就 BKC 的病因、发病机制、诊断和防治等方面进行综述。

### 1 BKC 的流行病学

研究表明, BKC 发病率女性高于男性<sup>[7-8]</sup>。BKC 多见于成人,但近年来其发病趋于低龄化,尤其以亚洲和中东地区的儿童患者常见<sup>[9]</sup>, Jones 等<sup>[2]</sup>研究发现, BKC 在儿童中平均发病年龄为 6.5 岁,但是 Teo 等<sup>[9]</sup>的研究显示中国 BKC 儿童平均发病年龄为 11 岁。Gupta 等<sup>[10]</sup>调查显示,印度儿科门诊中 BKC 的发病率占 12.3%。张晓玉等<sup>[8]</sup>对北京同仁医院诊断为 BKC 的 172 例患者进行调查,其中儿童 47 例,占 27.3%,儿童睑缘炎患者中 BKC 占 41.2%。但根据我们的临床经验,中国南方地区 BKC 的就诊儿童数远低于以上文献报道的数据。

研究表明中东 BKC 患者角膜血管化、边缘角膜溃疡、点状上皮糜烂和角膜穿孔的发生率远高于高加索人<sup>[7]</sup>。故 Teo 等<sup>[9]</sup>认为 BKC 的严重程度受种族遗传因素的影响。BKC 患者均有结膜充血及后部睑缘炎症状,81% 患者伴有角膜症状,且儿童症状比成人严重,这可能与儿童免疫力低于成人有关。

## 2 BKC 的病因及机制

BKC 致病因素很多,如细菌产物的刺激反应、免疫反应和环境刺激等。这些因素相互作用破坏泪膜稳定性,造成泪液渗透压增加,炎症因子浓度上升,最终损害眼表<sup>[11]</sup>。

### 2.1 细菌产物刺激

BKC 常见致病原因为感染。睑缘炎患者结膜细菌水平高,主要包括表皮葡萄球菌、痤疮丙酸杆菌、亲脂性棒状杆菌和金黄色葡萄球菌等,其中表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌较常见。细菌产生脂肪酶,如三酰甘油脂肪酶、胆固醇酯酶、水解酶和甾醇酯酶等刺激游离脂肪酸,释放并破坏泪膜完整性<sup>[6]</sup>。细菌脂肪酶也可增加睑板腺脂质分泌,使游离脂肪酸皂化形成泡沫状产物,刺激眼表并加剧细菌繁殖。

### 2.2 免疫反应

研究表明,BKC 是 T 细胞介导的免疫反应<sup>[12]</sup>。BKC 患者常伴角膜血管化和角膜瘢痕等临床表现,其原因包括:(1)角膜缘周围血管丰富且外周角膜朗格汉斯细胞分布较多;(2)免疫球蛋白 M 浓度高;(3)补体途径参与等因素导致外周角膜对抗原-抗体复合物敏感,细菌产生的毒素可作为抗原与角膜缘抗体相结合,导致角膜点状上皮糜烂、溃疡、混浊等<sup>[13]</sup>。

### 2.3 炎性介质作用

BKC 患者睑脂中磷脂酶增加,刺激眼表炎症因子,如肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白细胞介素等的分泌,加重角膜损伤。

### 2.4 螨虫作用

蠕形螨是一种在人体毛囊和皮脂腺中永久寄生的小型蠕虫。在眼部,毛囊蠕形螨寄居于睫毛毛囊,皮脂蠕形螨寄居于睫毛相关的皮脂腺和睑板腺<sup>[14]</sup>。大多数慢性睑缘炎患者均可发现蠕虫。蠕形螨感染与年龄、性别、职业、皮肤类型、面部疾病、生活条件、生活环境及个人卫生习惯等有关,但健康人也可以携带一定数量的蠕虫,且携带蠕虫与致病之间的关系目前尚无定论<sup>[15]</sup>。

### 2.5 基因因素

研究提示 HLA-A26 和 HLA-B35 与 BKC 具有关联性<sup>[3]</sup>。

### 2.6 其他因素

其他因素,如精神压力、感染、体质异常、创伤、佩戴角膜接触镜、睑板腺囊肿及眼睑手术等可能会引起睑板腺功能异常,增加 BKC 患病风险或加重 BKC 症状<sup>[16]</sup>。一些少见的原因,包括慢性暴露、维生素 A 缺乏、春季角结膜病等也与 BKC 相关<sup>[3,17]</sup>。

## 3 BKC 发生的基本条件

### 3.1 睑板腺功能障碍

睑板腺功能受损可刺激 BKC 患者诱发结膜和角膜病变。

睑板腺萎缩与年龄呈正相关<sup>[18]</sup>,但 BKC 患者眼部症状更易受环境影响,不遵循年龄相关性<sup>[19-20]</sup>。

### 3.2 蒸发过强型干眼

脂质通过睑板开口分泌,形成泪膜脂质层,其中极性脂质有助于角膜形成规则的光学面,减少泪液蒸发并维持泪膜稳定性;非极性脂质(三酰甘油和胆固醇酯)可使睑板增厚,堵塞导管,阻塞睑板腺孔口,继而导致蒸发过强型干眼<sup>[18,21]</sup>。

### 3.3 $\omega$ -3 脂肪酸降低

睑板腺分泌减少与  $\omega$ -3 脂肪酸降低有关。 $\omega$ -3 脂肪酸可改善睑板腺分泌,进而提高泪膜破裂时间,并且使抑炎因子前列腺素 E3 和白三烯 B5 生成增多,从而竞争性抑制促炎因子前列腺素 E2 和白三烯 B4,达到减轻炎症反应的效果<sup>[16]</sup>。

## 4 BKC 的临床特征

### 4.1 角膜损害

BKC 的角膜损害主要表现在中央或旁中央,早期主要表现为角膜上皮点状糜烂、周边角膜浸润、泡性角膜炎等。角膜上皮糜烂常位于下方 1/3 角膜或睑裂区;急性加重期角膜受累主要表现为上皮或上皮下角膜浸润、点状上皮糜烂、角膜溃疡等;瘢痕期角膜浸润吸收,溃疡愈合,但常造成角膜混浊、新生血管形成、视力下降。在儿童 BKC 患者中,角膜损害可引起继发性屈光变化,进而导致弱视<sup>[2]</sup>。

### 4.2 结膜损害

结膜充血明显,可见泡沫样分泌物。泡性角结膜炎在角膜缘可见充血性结节,顶端不溃破或有溃破。

### 4.3 睑缘损害

睑缘肥厚、充血及新生血管形成,睑缘过度角化,睑缘形态改变,睑板腺腺口及分泌物的变化,如腺口狭窄、闭塞、隆起、脂栓形成,睑板腺缺失、扭曲等。

## 5 BKC 的诊断

### 5.1 临床诊断

5.1.1 临床病史 有睑板腺囊肿、结膜炎和角膜炎反复发作史。

5.1.2 临床表现 结膜充血、结膜乳头及滤泡增生,泡性角结膜炎、角膜点状上皮糜烂、边缘角膜炎、角膜溃疡、角膜瘢痕及角膜新生血管、角膜穿孔等;患者自诉眼痒、异物感、视力模糊、畏光和烧灼感等。

5.1.3 临床分级 (1)轻度 病变仅累及角膜上皮层,无基质瘢痕形成,无明显角膜新生血管形成;或结膜充血、轻度结膜乳头增生。(2)中度 病变累及角膜基质层,但未累及角膜中央直径 4 mm 光学区,可伴有周边角膜浅层新生血管;或伴有结膜明显充血,结膜乳头或滤泡增生,以及孤立性泡性结膜炎。(3)重度 病变累及角膜基质层,并累及角膜光学区,伴或不伴角膜基质明显变薄,明显的角膜新生血管增生;或伴有多灶性泡性角结膜炎<sup>[7,10]</sup>。

### 5.2 微生物检查

先清洁患者眼睑皮肤,用无菌棉棒压迫患者下眼睑暴露结膜囊,用浸有生理盐水的无菌棉棒在结膜囊中旋转擦拭采集标

本,禁止触碰睫毛及外睑皮肤防止污染,然后放入无菌试管内送检,做细菌培养和药物敏感性试验,结果提示患者结膜中分离的菌群主要为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌和丙酸杆菌等<sup>[21]</sup>。

## 6 BKC 的鉴别诊断

### 6.1 病毒性角膜炎

BKC 通常双眼发病,而病毒性角膜炎通常单眼发病,发病前可有发热病史。病毒性角膜炎通常先出现角膜上皮损伤,随后出现树枝状、地图状角膜损害。根据笔者临床观察,BKC 角膜树枝状改变不存在树枝末端膨大,且 BKC 可引起角膜基质混浊,但很少出现基质水肿。角膜知觉检查也有助于鉴别诊断。如果临床上难以鉴别,对于高度怀疑为上皮型病毒性角膜炎的患者可采用更昔洛韦、阿昔洛韦等抗病毒眼用制剂实验性治疗 3 d,观察临床表现,如好转则可确诊为病毒性角膜炎。

### 6.2 变态反应性结膜炎

变态反应性结膜炎有独特的体征,如结膜充血、乳头增生、铺路石样改变等。实验室检查可见嗜酸性粒细胞增多。严重过敏性结膜炎也可引起睑缘及角膜损害,进而产生 BKC 表现,应注意鉴别。

## 7 BKC 的预防

日常生活中应注意避免刺激因素,注意保持环境卫生,定期消灭螨虫;更换优质的角膜接触镜和护理液等<sup>[11]</sup>。避免精神压力和情绪激动,避免冷热刺激等外界因素。

## 8 BKC 的治疗

BKC 疗程长,其治疗策略在于:(1)降低眼部异常菌群的滋生,减轻眼部炎症反应的刺激;(2)减轻宿主的免疫应答;(3)改善睑板腺功能障碍。

### 8.1 物理治疗

可采用热敷<sup>[22]</sup>、orgahexa<sup>[23]</sup>加热眼罩、蒸汽加热器<sup>[24]</sup>、睑板腺热脉动治疗仪<sup>[25]</sup>、微波温热眼包疗法以及睑板腺按摩等方法减轻睑缘炎症状,并使用稀释的婴儿洗发水或清洁剂清洗眼睑,防止炎症复发<sup>[17,26]</sup>。

### 8.2 药物治疗

**8.2.1 人工泪液** 最好选用无防腐剂的人工泪液<sup>[27]</sup>,如玻璃酸钠滴眼液、羧甲基纤维素钠滴眼液和聚乙烯醇滴眼液等。

**8.2.2  $\omega$ -3 脂肪酸** 亚麻油中含  $\omega$ -3 必需脂肪酸,其可改善睑板腺分泌的质量,进而改善泪膜破裂时间,并具有抗炎作用<sup>[3,28]</sup>。从 2003 年起,亚麻籽油被纳入治疗方案。日常增加  $\omega$ -3 脂肪酸膳食的摄入也有助于减轻干眼症状和相关疾病的发生<sup>[29]</sup>。

**8.2.3 抗生素类药物** 包括四环素类、红霉素、夫西地酸、左氧氟沙星和妥布霉素等<sup>[1,17]</sup>。

(1)四环素类 四环素类药物可以改善患者泪膜破裂时间,减少细菌滋生,减少表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌脂肪酶的生成<sup>[30]</sup>。由于存在药物耐受性,四环素常采用间歇给药。需注意四环素类药物禁用于未换牙的儿童,且其常引起消化道的不良作用,大部分患者难以坚持使用。多西环素常用于有四

环素使用禁忌症的患者。

(2)红霉素 红霉素可影响睑板腺脂质形成、抑制细菌蛋白质合成和脂肪酶生产,治疗效果良好,但需要注意葡萄球菌对其的抗药性<sup>[31]</sup>。

(3)夫西地酸 夫西地酸可对抗表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌,包括耐甲氧西林金黄色葡萄球菌<sup>[32]</sup>,通常睡前涂于睑缘。

(4)阿奇霉素 阿奇霉素广谱抗菌且半衰期长,有更长的生物利用度和更高的组织浓度,其可减少白细胞介素 6 (interleukin 6,IL-6)和 IL-12 的产生,从而影响其介导的免疫反应,并有抑制巨噬细胞、角膜上皮细胞外 Toll 样受体等作用<sup>[28]</sup>。局部应用阿奇霉素可用于治疗眼部红斑痤疮,尤其对结膜及睑缘炎的治疗效果明显,但阿奇霉素刺激性较强,若患者不能耐受需停止用药。

(5)妥布霉素 妥布霉素是氨基糖苷类广谱抗生素,对革兰阳性菌无杀伤作用,长期使用可能引起毒性作用。

**8.2.4 糖皮质激素类药物** 局部应用糖皮质激素是治疗 BKC 的主要方法。糖皮质激素类药物通过抑制转录酶因子来抑制促炎因子的生成,达到控制炎症的效果。通常选用氯替泼诺滴眼液和氟米龙滴眼液<sup>[17,33]</sup>等进行治疗,氯替泼诺与其他糖皮质激素类药物的不同之处在于其在 20 号位置缺少酮基,且脂溶性高,易水解,用药后快速代谢为无活性的羧基代谢产物;氟米龙穿透性差,半衰期短,代谢快,故以上 2 种药物升高眼压的不良反应较小。为了控制睑缘感染,可给予糖皮质激素加局部抗生素联合治疗<sup>[11]</sup>,如复方妥布氯替泼诺和复方妥布霉素地塞米松眼用制剂。长期应用类固醇类药物会出现眼压升高、感染性角膜炎、青光眼和药物性白内障等不良反应,临床上应用糖皮质激素时应注意观察眼压,根据患者情况调整用药<sup>[34-35]</sup>。

**8.2.5 免疫抑制剂** 免疫抑制剂可用于重度 BKC 的治疗,如环孢素 A 和他克莫司的眼用制剂<sup>[3]</sup>。环孢素最初用于器官移植后的免疫排斥,近年来用于眼表相关疾病的治疗,如重度干眼、春季结膜炎等<sup>[36]</sup>。环孢素 A 的作用机制是抑制活化 T 细胞核因子的转录因子活性,干扰细胞因子和其他因素诱导的免疫反应,具有稳定泪膜、改善睑板腺形态和功能、提高睑板腺分泌质量的作用<sup>[12,37]</sup>,从而改善 BKC 患者的视物模糊、瘙痒、灼热、结膜充血等症状,其最常见的不良反应是眼部烧灼感<sup>[1]</sup>。他克莫司是一种强效免疫抑制剂,具有抑制特异性 T 细胞的活化和增生、抑制细胞间黏附因子表达、减少免疫活性细胞聚集、抑制免疫反应的作用,效果明显优于环孢素 A,其抗炎效果是环孢素 A 的 10~100 倍,且不良反应较少<sup>[38-40]</sup>。

**8.2.6 非甾体类抗炎药物** 非甾体类抗炎药物包括溴芬酸钠、双氯芬酸钠和普拉洛芬等,其通过抑制环氧化酶,阻断花生四烯酸合成前列腺素和血栓素 A<sub>2</sub>,从而发挥抗炎作用。HLA-DR 是反映眼表免疫炎症严重程度的指标<sup>[41]</sup>,普拉洛芬可降低结膜上皮细胞 HLA-DR 的表达。非甾体类抗炎药物常见的不良反应为眼部刺激症状,如烧灼感、刺痛感、结膜充血等<sup>[42]</sup>,其可避免类固醇激素所导致的不良反应。轻中度 BKC 患者经过激素等药物治疗控制症状后,为避免长期应用激素产生并发症,可选择非甾体类抗炎药物替代治疗。



**8.2.7 茶树油** 茶树油可影响蠕形螨生活周期,阻碍其繁殖,其也可使细菌和真菌等自溶。茶树油可减少炎性细胞数量,但并不影响抗炎因子的分泌。高浓度茶树油对眼表面有一定的刺激性,可导致角膜上皮剥脱,故常采用质量分数 5% 茶树油进行治疗<sup>[43]</sup>。

**8.2.8 甲硝唑** 甲硝唑主要通过抑制氧化还原反应、破坏虫体来发挥作用。甲硝唑滴眼液浓度一般为 2%。甲硝唑持续应用 2~3 个月才能杀灭螨虫,用药时应注意甲硝唑滴眼液的局部刺激症状和变态反应<sup>[44]</sup>。

### 8.3 辨证治疗

中医称睑缘炎为“睑眩赤烂”,又名目赤烂眦。中医学认为胞睑属脾,脾胃相表里,故肉轮疾病常责之于脾胃。睑眩赤烂常因饮食不节,过食辛辣肥甘酒醴导致脾胃湿热或内夹心火,外感风邪,风热湿三邪相搏停于睑弦或引动心火灼伤眼眦导致。宜行清热解毒,祛风止痒,除湿等治疗,如中药熏洗与内服、熏洗与湿敷、外洗与外敷等<sup>[45-46]</sup>。

### 8.4 弱视治疗

角膜屈光状态可随着角膜炎症和瘢痕形成而改变<sup>[2]</sup>。故必要时应及时采用验光配镜或遮盖疗法等治疗弱视。

### 8.5 手术治疗

调查显示 BKC 患者中重度患者占 26.3%,其中 7.8% 患者需要角膜移植手术治疗<sup>[9]</sup>。根据我们的临床经验,严重的 BKC 患者病情控制稳定后,患者干眼、睑板腺功能障碍等仍存在,此时可行泪小管栓塞术合并抗炎药物等方法治疗。

## 9 小结

近年来,BKC 的发病率呈逐年升高的趋势,严重影响人们的生活和视觉质量,且 BKC 的临床表现复杂,诊断困难,且反复发作。对反复发作的角结膜病变,要密切关注患者的睑缘状态,做到早期诊断和治疗,避免 BKC 引起弱视、角膜穿孔等并发症。因该病缺乏有效、标准化的治疗方案,我们应提高对 BKC 的认识,加强学习、总结经验,提高 BKC 的诊疗水平。

## 参考文献

- [1] Doan S, Gabison EE, Nghiem-Buffet S, et al. Long-term visual outcome of childhood blepharokeratoconjunctivitis [J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143(3): 528-529. DOI:10.1016/j.ajo.2006.09.058.
- [2] Jones SM, Weinstein JM, Cumberland P, et al. Visual outcome and corneal changes in children with chronic blepharokeratoconjunctivitis [J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(12): 2271-2280. DOI:10.1016/j.ophtha.2007.01.021.
- [3] Hamada S, Khan I, Denniston AK, et al. Childhood blepharokeratoconjunctivitis: characterising a severe phenotype in white adolescents [J]. *Br J Ophthalmol*, 2012, 96(7): 949-955. DOI:10.1136/bjophthalmol-2011-300771.
- [4] Lindsley K, Matsumura S, Hatfield E, et al. Interventions for chronic blepharitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012, (5): CD005556. DOI:10.1002/14651858.CD005556.pub2.
- [5] Hong E, Fischer G. Childhood ocular rosacea: considerations for diagnosis and treatment [J]. *Australas J Dermatol*, 2009, 50(4): 272-275. DOI:10.1111/j.1440-0960.2009.00557.x.
- [6] Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye [J]. *Ocul Surf*, 2004, 2(2): 149-165.

- [7] Viswalingam M, Rauz S, Morlet N, et al. Blepharokeratoconjunctivitis in children: diagnosis and treatment [J]. *Br J Ophthalmol*, 2005, 89(4): 400-403. DOI:10.1136/bjo.2004.052134.
- [8] 张晓玉,王智群,张阳,等.睑缘炎相关角结膜病变 172 例的临床分析 [J]. *中华眼科杂志*, 2016, 52(3): 174-179. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.03.006.
- [9] Zhang XY, Wang ZQ, Zhang Y, et al. Clinical manifestations of 172 patients with blepharokeratoconjunctivitis [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2016, 52(3): 174-179. DOI:10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.03.006.
- [10] Teo L, Mehta JS, Htoon HM, et al. Severity of pediatric blepharokeratoconjunctivitis in Asian eyes [J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153(3): 564-570. DOI:10.1016/j.ajo.2011.08.037.
- [11] Gupta N, Dhawan A, Beri S, et al. Clinical spectrum of pediatric blepharokeratoconjunctivitis [J]. *J AAPOS*, 2010, 14(6): 527-529. DOI:10.1016/j.jaapos.2010.09.013.
- [12] Ismail AS, Taharin R, Embong Z. Topical cyclosporin as an alternative treatment for vision threatening blepharokeratoconjunctivitis: a case report [J]. *Int Med Case Rep J*, 2012, 5: 33-37. DOI:10.2147/IMCRJ.S29960.
- [13] Perry HD, Doshi-Carnevale S, Donnenfeld ED, et al. Efficacy of commercially available topical cyclosporine A 0.05% in the treatment of meibomian gland dysfunction [J]. *Cornea*, 2006, 25(2): 171-175.
- [14] Tetz MR, Klein U, Völcker HE. Staphylococcus-associated blepharokeratoconjunctivitis. Clinical findings, pathogenesis and therapy [J]. *Ophthalmologie*, 1997, 94(3): 186-190.
- [15] 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.
- [16] 林丽萍,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.
- [17] 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.
- [18] Mudgil P. Antimicrobial role of human meibomian lipids at the ocular surface [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(11): 7272-7277. DOI:10.1167/iovs.14-15512.
- [19] Rodríguez-García A, González-Godínez S, López-Rubio S. Blepharokeratoconjunctivitis in childhood: corneal involvement and visual outcome [J]. *Eye (Lond)*, 2016, 30(3): 438-446. DOI:10.1038/eye.2015.249.
- [20] 李晶,许中中,余晓菲,等.睑缘炎患者睑板腺形态变化及其与干眼的关系 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2012, 30(6): 557-561. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.06.018.
- [21] Li J, Xu ZZ, Yu XF, et al. Morphologic changes of the meibomian gland and its correlation with dry eye in blepharitis patient [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2012, 30(6): 557-561. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.06.018.
- [22] Yin Y, Gong L. The evaluation of meibomian gland function, morphology and related medical history in Asian adult blepharokeratoconjunctivitis patients [J]. *Acta Ophthalmol*, 2017, 95(6): 634-638. DOI:10.1111/aos.13136.
- [23] Moss SE, Klein R, Klein BE. Long-term incidence of dry eye in an older population [J]. *Optom Vis Sci*, 2008, 85(8): 668-674. DOI:10.1097/OPX.0b013e318181a947.
- [24] Jackson WB. Blepharitis: current strategies for diagnosis and management [J]. *Can J Ophthalmol*, 2008, 43(2): 170-179. DOI:10.1139/i08-016.
- [25] Maskin SL. Intraductal meibomian gland probing relieves symptoms of obstructive meibomian gland dysfunction [J]. *Cornea*, 2010, 29(10): 1145-1152. DOI:10.1097/ICO.0b013e3181d836f3.
- [26] Ishida R, Matsumoto Y, Onguchi T, et al. Tear film with "Orgahexa EyeMasks" in patients with meibomian gland dysfunction [J]. *Optom Vis Sci*, 2008, 85(8): 684-691. DOI:10.1097/OPX.0b013e318181ae83.
- [27] 赵兵,张晓琳,孙立群,等.水蒸气加热仪和眼睑按摩联合点眼与仅点眼治疗睑板腺功能障碍的疗效比较 [J]. *中华实验眼科杂志*,

- 2016,34(11):1009-1013. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.11.011.
- Zhao B, Zhang XL, Sun LQ, et al. Comparison of therapeutic effects between a new warm moist air device assisted with eyelid massage and eyedrops with only eyedrops for meibomian gland dysfunction[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34(11):1009-1013. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.11.011.
- [25] Finis D, Hayajneh J, König C, et al. Evaluation of an automated thermodynamic treatment (LipiFlow®) system for meibomian gland dysfunction: a prospective, randomized, observer-masked trial[J]. Ocul Surf, 2014, 12(2):146-154. DOI:10.1016/j.jtos.2013.12.001.
- [26] 余婷. 睑板腺功能障碍的治疗及其进展[J]. 中华实验眼科杂志, 2018, 36(2):150-155. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.02.015.
- Yu T. Current and emerging treatment options for meibomian gland dysfunction[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2018, 36(2):150-155. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.02.015.
- [27] Bielory BP, O'Brien TP, Bielory L. Management of seasonal allergic conjunctivitis: guide to therapy[J]. Acta Ophthalmol, 2012, 90(5):399-407. DOI:10.1111/j.1755-3768.2011.02272.x.
- [28] Doan S, Gabison E, Chiambaretta F, et al. Efficacy of azithromycin 1.5% eye drops in childhood ocular rosacea with phlyctenular blepharokeratoconjunctivitis[J]. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2013, 3(1):38. DOI:10.1186/1869-5760-3-38.
- [29] Calder PC. n-3 Fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored[J]. Clin Sci (Lond), 2004, 107(1):1-11. DOI:10.1042/CS20040119.
- [30] Choi DS, Djalilian A. Oral azithromycin combined with topical anti-inflammatory agents in the treatment of blepharokeratoconjunctivitis in children[J]. J AAPOS, 2013, 17(1):112-113. DOI:10.1016/j.jaapos.2012.10.015.
- [31] Hoşbul T, Bozdoğan B, Haznedaroğlu T, et al. Heterogeneous macrolide resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates: investigation of resistance mechanisms and clonality[J]. Mikrobiyol Bul, 2013, 47(2):211-222.
- [32] Schäfer H, Simonsen L. Fusidic acid in dermatology: an updated review[J]. Eur J Dermatol, 2010, 20(1):6-15. DOI:10.1684/ejd.2010.0833.
- [33] Comstock TL, DeCory HH. Loteprednol etabonate 0.5%/tobramycin 0.3% compared with dexamethasone 0.1%/tobramycin 0.3% for the treatment of blepharitis[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2017, 25(2):267-274. DOI:10.3109/09273948.2015.1115879.
- [34] White EM, Macy JI, Bateman KM, et al. Comparison of the safety and efficacy of loteprednol 0.5%/tobramycin 0.3% with dexamethasone 0.1%/tobramycin 0.3% in the treatment of blepharokeratoconjunctivitis[J]. Curr Med Res Opin, 2008, 24(1):287-296. DOI:10.1185/030079908X253898.
- [35] Bondalapati S, Cabrera MT. Sub-tenon triamcinolone acetamide injections for topical medication intolerance in chronic blepharokeratoconjunctivitis[J]. Cornea, 2014, 33(9):999-1001. DOI:10.1097/ICO.0000000000000200.
- [36] Geerling G, Tauber J, Baudouin C, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(4):2050-2064. DOI:10.1167/iov.10-6997g.
- [37] Su MY, Perry HD, Barsam A, et al. The effect of decreasing the dosage of cyclosporine A 0.05% on dry eye disease after 1 year of twice-daily therapy[J]. Cornea, 2011, 30(10):1098-1104. DOI:10.1097/ICO.0b013e318206caee.
- [38] Lee YJ, Kim SW, Seo KY. Application for tacrolimus ointment in treating refractory inflammatory ocular surface diseases[J]. Am J Ophthalmol, 2013, 155(5):804-813. DOI:10.1016/j.ajo.2012.12.009.
- [39] Kheirkhah A, Zavareh MK, Farzod F, et al. Topical 0.005% tacrolimus eye drop for refractory vernal keratoconjunctivitis[J]. Eye (Lond), 2011, 25(7):872-880. DOI:10.1038/eye.2011.75.
- [40] Ohashi Y, Ebihara N, Fujishima H, et al. A randomized, placebo-controlled clinical trial of tacrolimus ophthalmic suspension 0.1% in severe allergic conjunctivitis[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2010, 26(2):165-174. DOI:10.1089/jop.2009.0087.
- [41] Cvenkel B, Kopitar AN, Ihan A. Inflammatory molecules in aqueous humour and on ocular surface and glaucoma surgery outcome[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2010, 2010:939602[?????]. DOI:10.1155/2010/939602.
- [42] Lindstrom R. The pharmacologic and pathophysiologic rationale for using NSAIDs in ocular inflammatory disease and ocular surgery[J]. Int Ophthalmol Clin, 2006, 46(4):7-11. DOI:10.1097/OI.0000212131.98760.a9.
- [43] Gao YY, Xu DL, Li H, et al. Treatment of ocular itching associated with ocular demodicosis by 5% tea tree oil ointment[J]. Cornea, 2012, 31(1):14-17. DOI:10.1097/ICO.0b013e31820ce56c.
- [44] Chamaillard M, Mortemousque B, Boralevi F, et al. Cutaneous and ocular signs of childhood rosacea[J]. Arch Dermatol, 2008, 144(2):167-171. DOI:10.1001/archdermatol.2007.50.
- [45] 王砚颖, 姚小萍, 庄晋峰, 等. 中药熏蒸法联合眼部按摩治疗睑缘炎的临床观察[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(4):798-799. DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.04.74.
- Wang YY, Yao XP, Zhuang JF, et al. Clinical observation on treating blepharitis with Chinese herbal fumigation and eye massage[J]. Intern Eye Sci, 2012, 12(4):798-799. DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.04.74.
- [46] 李志勇. 睑缘炎的临床治疗进展[J]. 中国中医眼科杂志, 2005, 15(1):59-60.
- Li ZY. Treatment development of blepharitis in clinic[J]. J Trad Chin Ophthalmol, 2005, 15(1):59-60.

(收稿日期:2017-07-25 修回日期:2018-07-25)

(本文编辑:张宇)

读者·作者·编者

## 本刊对论文中关键词的著录要求

本刊投稿的论文请分别在中英文摘要下方标引 3~5 个关键词以便于编制文献索引。关键词应选取能反映文章主题概念的词或词组,中英文关键词应一致。投稿作者可登陆 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> 或 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh> 网站从美国国立医学图书馆的 MeSH 数据库中选取关键词,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,但应排序在最后。中医药关键词应从中国中医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》中选取。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称,各关键词之间用“;”分隔。

(本刊编辑部)