

重视蠕形螨性睑缘炎的诊治

刘祖国 梁凌毅

361102 厦门大学眼科研究所 厦门大学附属厦门眼科中心(刘祖国);510060 广州,中山大学中山眼科中心 眼科学国家重点实验室(梁凌毅)

通信作者:刘祖国,Email:zuguoliu@xmu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.02.001

【摘要】 睑缘炎是眼科常见的疾病之一,轻者导致患者眼部刺激症状,严重者可由于累及睑板腺和角膜而影响视力乃至引起视功能的损害。近年越来越多的研究发现蠕形螨感染可能是睑缘炎的重要病因之一,其诊断和治疗成为目前睑缘炎的关注重点,临床医生应对此予以足够的重视。蠕形螨性睑缘炎临床上目前仍然面临许多未确定的问题与挑战。本文就该病诊断和治疗方面存在的争议问题,结合国内外研究结果与笔者的经验进行分析,并就如何提高临床诊断的正确率和改善该病的治疗效果展开讨论。重视对蠕形螨性睑缘炎的诊断与治疗将有助于提高睑缘炎以及睑板腺功能障碍(MGD)的诊断和治疗水平,最终改善该病的整体预后。

【关键词】 蠕形螨性睑缘炎/诊断 & 治疗; 眼部感染; 睑缘炎; 蠕形螨病; 眼表炎症

基金项目: 国家自然科学基金项目(81770892); 广东省科技计划项目(2014B020226003); 广州市科技计划项目(201510010219)

Emphasizing the diagnosis and treatment of *Demodex* blepharitis Liu Zuguo, Liang Lingyi

Eye Institute of Xiamen University, Xiamen Eye Hospital, Xiamen University, Xiamen 361102, China (Liu ZG); Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, State Key Laboratory of Ophthalmology, Guangzhou 510060, China (Liang LY)

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

【Abstract】 Blepharitis is one of the common eye diseases, it may cause ocular irritation symptoms, and even cause damage of visual function, if it involves the meibomian gland and cornea. Recent studies have shown that *Demodex* infestation may be an important but under-estimated cause of blepharitis, its diagnosis and treatment become the focus of blepharitis research, clinical doctors should pay adequate attention to this. *Demodex* blepharitis still faces many uncertain problems and challenges. In this paper, the controversial problems of *Demodex* blepharitis diagnosis and treatment, combined with domestic and foreign research results and the author's experience was analyzed, and we also discussed that how to improve the accuracy of clinical diagnosis and improve the treatment effect of *Demodex* blepharitis. Herein, we emphasize on the diagnosis and treatment options of *Demodex* blepharitis. Early detection of the pathogen and prompt treatment would ultimately improve the prognosis of *Demodex* blepharitis.

【Key words】 *Demodex* blepharitis/diagnosis & therapy; Infectious disease, eye; Blepharitis; Demodicosis; Ocular surface inflammation

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81770892); Guangdong Science and Technology Project (2014B020226003); Guangzhou Science and Technology Project (201510010219)

睑缘炎是眼科常见的眼表疾病之一,表现为睑缘的炎症改变,导致患者眼部出现刺激症状,严重者可蔓延至睑板腺、结膜,甚至角膜,从而影响患者的视力和视觉质量,乃至引起视功能损害^[1-2]。睑缘炎的病因以往被认为主要是细菌感染,但近年来,越来越多的研

究发现,蠕形螨感染可能是睑缘炎的主要致病原因之一,其诊断和治疗成为目前治疗睑缘炎的病因疗法之一,但仍然面临许多未确定的问题与挑战。由于睑缘炎及其相关的睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)发病的广泛性,重视对蠕形螨性睑

睑缘炎的诊断和治疗将有助于提高睑缘炎以及 MGD 的诊断和治疗水平,最终改善患者的预后。

1 蠕形螨已成为睑缘炎的常见原因之一

蠕形螨是人类常见的寄生虫,以往认为其不致病或仅在免疫抑制状态下可导致某些皮肤病。蠕形螨寄生于人类皮肤,其检出率呈高度年龄相关性^[3]。流行病学研究结果显示,在 70 岁以上人群中蠕形螨的检出率为 100%,在无症状成人人群的睑缘中也可检出,而在 10 岁以下儿童中的感染罕见^[4]。既往儿童蠕形螨感染的报道仅见于皮肤科杂志,且均为免疫抑制状态或营养不良的患儿,因此,蠕形螨一直被认为是非致病或条件致病病原体。虽然早在 1963 年 Post 等^[5]就报道了睑缘炎蠕形螨感染,并提出两者之间可能存在一定的联系,但并未受到临床医生的普遍重视。

近年来,越来越多的国内外研究结果支持蠕形螨感染在睑缘炎发病及进展中发挥重要作用,一方面,不断有研究报道在睑缘炎患者眼部检出蠕形螨,且蠕形螨在睑缘炎患者中的检出率及检出量高于正常人群^[6-9]。Zhao 等^[10]对蠕形螨感染与睑缘炎之间的相关性研究进行了 Meta 分析,共纳入了 11 项国内外开展的相关临床研究,包括了中国在内的 4 个国家,共收集样本量 4 741 例,其中包括睑缘炎患者 2 098 例和正常对照者 2 643 例,结果显示疾病相对危险度为 4.89 (95% 可信区间:3.00 ~ 7.97),提示蠕形螨感染增加睑缘炎患病风险。另一方面,临床上观察到对常规治疗无效的顽固性睑缘炎患者在进行抗螨治疗后睑缘炎症状及体征明显改善,这为蠕形螨感染是睑缘炎的病因之一提供了间接证据^[11-13]。由于传统观点认为儿童蠕形螨感染仅见于免疫抑制状态者,故以往对儿童睑缘炎诊断忽视了蠕形螨感染的可能。然而,Liang 等^[13]在一组 2.5 ~ 11 岁对抗生素治疗无效的顽固性睑缘炎患儿眼部检出了蠕形螨,而这组患儿均不伴有系统性免疫功能低下,患儿接受局部杀螨治疗后随着蠕形螨计数的显著下降,眼表炎症均得到了控制。这是首次在正常儿童眼部检出蠕形螨的报道,提示蠕形螨在皮肤和眼部感染中的作用可能存在差异,更提示临床上遇到顽固的、对抗生素治疗无效的睑缘炎患者要考虑到蠕形螨感染的可能性。

2 蠕形螨性睑缘炎的漏诊、误治可导致严重的眼部并发症

除了可引起眼表炎症外,近年研究发现蠕形螨性睑缘炎如不及时治疗可导致更严重的并发症。蠕形螨

中的皮脂螨寄居于睑板腺腺体内,以睑脂为食物来源,同时蠕形螨的触爪可对睑板腺造成机械性损伤,另外虫体本身可阻塞睑板腺,这些因素可导致患者发生严重的睑板腺结构和功能的破坏^[2]。Luo 等^[2]研究发现,蠕形螨感染的 35 岁以下年轻患者 MGD 的患病率明显高于性别和年龄匹配的、无蠕形螨感染的年轻干眼患者 (90% 与 64%),差异有统计学意义 ($P = 0.001$),且睑板腺缺失程度和泪膜不稳定更严重。该研究提示如不及时对蠕形螨感染患者予以有效的杀螨治疗,随着年龄的增长,这些患者睑板腺功能可能会继续恶化。

蠕形螨感染还可导致致盲的角膜炎^[2,14-15]。严重的迁延性睑缘炎症累及结膜时导致结膜充血、滤泡和/或乳头形成,即睑缘结膜炎。炎症进一步蔓延可累及角膜,发生睑缘角膜结膜炎 (blepharokeratoconjunctivitis, BKC),病灶多位于周边部角膜,出现弥漫性浅层点状角膜上皮缺损、角膜周边浸润、角膜溃疡,甚至角膜穿孔。给予及时的杀螨联合抗炎治疗后,角膜炎常常能迅速控制,而如延误治疗则发生角膜溃疡甚至穿孔^[2]。

3 蠕形螨性睑缘炎临床诊断与治疗存在的主要问题

蠕形螨性睑缘炎的诊断主要依靠临床表现和病原学检测,其中病原学检测尤为重要,目前常用的蠕形螨检测方法是睫毛的光学显微镜检查和激光扫描共焦显微镜检查,但目前 2 种检测方法均存在一定的限制,诊断的定量标准也尚未统一。(1)检测方法的缺陷 睫毛采样在某种程度上相当于抽样检查,可能导致一定程度的假阴性结果,且在短时间内重复取材也有一定的困难。另外,此法通过检查者的经验判定蠕形螨的种类,存在一定的主观性,从而导致检查结果的差异。再者,以形态特征判断为依据对蠕形螨进行传统分类的方法本身具有很大的不确定性,有研究指出以蠕形螨的形态学分类与其基因测序结果有时并不吻合^[16]。活体激光扫描共焦显微镜检查对患者的眼位配合和检查者的经验有更高的要求,也无法鉴别蠕形螨的种类,且由于局部组织折射率高,对睑缘周围结构的辨认及分析均有一定的困难^[17]。上述 2 种方法均为接触性检查,儿童患者常难以配合。(2)眼部蠕形螨感染的阳性结果判定标准尚未统一 由于无症状的正常成人睑缘也可检出少量蠕形螨,所以引起睑缘炎的最少蠕形螨数量一直是争论的焦点。因蠕形螨在睑缘中检出率有高度的年龄相关性^[18],有必要研究不同年龄段的人群中蠕形螨阳性计数标准。此外,有研究指出 2 种蠕形螨的致病性不同,其中皮脂螨的致病性强于毛囊

螨,是否需要根据蠕形螨的种类制定不同的致病阳性标准有待进一步研究^[19-21]。(3)是否需要同时进行眼表微生物学检查 蠕形螨感染的致病机制仍不清楚。蠕形螨是多种细菌的载体,其致病环节中所携带的病原微生物是否也是一个重要的致病因素目前尚无定论,在进行蠕形螨检测的同时了解眼表微生物环境的改变将有助于对眼表生态改变的全面认识。

蠕形螨性睑缘炎的治疗以局部杀螨疗法为主,并结合局部抗炎治疗,但目前仍存在以下亟待解决的问题。(1)局部杀螨治疗可选择的药物少 目前研究发现茶树油对蠕形螨有杀灭作用^[15,22-24],甲硝唑也有一定的杀螨作用^[25-26],但后者为抗生素药物,长期使用对眼表菌群的影响不容忽视。(2)局部杀螨药物作用持续时间短且难以抵达腺体深部 2 种药物目前均为凝胶剂或油剂,仅能接触睑缘,无法确保腺体深部的药物浓度。(3)杀螨治疗的终点指标不明确 有学者认为应该完全杀灭蠕形螨^[14,22],也有学者认为蠕形螨本身就是眼表微生物群的构成成分之一,不应该完全清除蠕形螨,而是只将其部分清除使其低于致病阈值,这样一方面达到治愈睑缘炎症的目的,另一方面也不引起眼表微生物群的失衡^[27]。本研究团队更倾向于后一种观点,因为我们临床上观察到,抗螨治疗使眼表炎症完全治愈后,睫毛的光学显微检查有时仍可发现少量蠕形螨,但并无眼表炎症症状,这从侧面上印证了后者的观点。

4 综合分析病情,加强蠕形螨性睑缘炎的诊断

虽然蠕形螨性睑缘炎的临床表现无特异性,目前诊断标准也不统一,但只要掌握蠕形螨感染的临床特点,综合运用蠕形螨检查手段即可提高蠕形螨性睑缘炎的诊断率。

4.1 临床表现

除了一般睑缘炎的表现外,以下临床表现提示蠕形螨感染的可能:(1)人口学特点 蠕形螨性睑缘炎可累及各个年龄段的患者,但以青少年好发,尤以女性多见。(2)伴发症状 蠕形螨性睑缘炎伴有面部与蠕形螨感染相关的皮肤改变,如痤疮或酒糟鼻。(3)症状特点 蠕形螨性睑缘炎在临床上表现为双眼或者单眼、亚急性或慢性病程,最突出的症状为反复发作的眼痒及睫毛脱落,可伴有眼红、眼干、异物感、畏光及不同程度的视力下降等。(4)体征 裂隙灯显微镜下可见睑缘充血、肥厚、毛细血管扩张表现,睫毛根部可见脂样袖套状分泌物,后者具有重要的诊断价值^[28]。此外,还可见倒睫、乱睫现象,甚至秃睫;睑缘上皮角化,长期炎症可导致睑缘不规则。(5)睑缘炎用传统的抗

生素和糖皮质激素疗法效果不理想。对有上述 1 条以上临床表现者,应特别考虑到蠕形螨感染的可能。

4.2 蠕形螨检查

目前常用的蠕形螨检查方法有 2 种,即睫毛采样的光学显微镜检查和睑缘活体激光扫描共焦显微镜检查。睫毛采样的光学显微镜检查方法如下:在患者每个眼睑取 2~3 根睫毛,尽量选取根部带有袖套状分泌物的睫毛,连同根部一同取出,置于载玻片上,光学显微镜下查找蠕形螨,并根据蠕形螨的形态特征进行鉴别和计数^[28]。在覆盖盖玻片前滴入 2 滴质量分数 1% 荧光素钠溶液或香柏油有助于更清晰地显示蠕形螨^[29]。林丽萍等^[30]采用裂隙灯显微镜下睫毛采样及光学显微镜下观察的方法记录睑缘蠕形螨感染,简便快速,规程具有可操作性。激光扫描共焦显微镜检查睑缘睫毛毛囊是一种无创的检查方法,具体方法为:患眼点表面麻醉剂后,将激光扫描共焦显微镜探头置于睑缘睫毛根部附件,观察睫毛根部至毛囊和睑板腺开口附近有无蠕形螨,并同时观察睑板腺开口和腺体的结构改变^[17]。临床上将二种方法联合应用可增加蠕形螨的检出率。

上述 2 种检查方法均为接触性检查手段,需要患者配合,后一种方法对检查者的操作技术和经验还有一定要求。对儿童患者采用上述 2 种方法均有一定的困难,且儿童本身感染的蠕形螨数量少,不易检出。Liang 等^[13]提出了对儿童患者可采用全身麻醉下检查及每个眼睑睫毛取材量增加至 4~8 根的建议,以提高儿童患者中蠕形螨的检出率。

4.3 排除性诊断

对伴有较多分泌物,尤其是伴有角膜溃疡的患者,建议同时行睑缘分泌物或睑板腺分泌物取材和角膜病灶刮片做其他微生物培养,以排除其他病原体,如细菌、真菌、病毒等。

5 综合利用多种治疗方法以提高蠕形螨性睑缘炎的治疗效果

建议蠕形螨性睑缘炎的治疗以局部药物杀螨为主,并联合局部抗炎和针对 MGD 相关干眼的疗法。目前已证实的具有杀螨作用的眼部药物为茶树油制剂,其中的 terpinen-4-ol 为杀螨的主要成分,目前临床上常用茶树油眼贴及眼睑清洁湿巾,茶树油眼贴每天贴敷 1~2 次,持续用药 1~2 个月;茶树油清洁湿巾主要用于上下睑缘的清洁,尤其是睫毛根部,每天 2 次,建议持续治疗 2~3 个月。病情严重者可联合使用这 2 种方法。此外,质量分数 2% 甲硝唑凝胶也有杀螨作用,但尚属院内制剂,且为超适应证用药^[31-32]。

伴有明显眼表炎症的患者可局部短期使用抗炎药物,如糖皮质激素滴眼液每日 3~4 次,待炎症控制后停药,用药期间应监测眼压变化。伴有 MGD 的患者可联合睑板腺热敷、按摩、湿房镜佩戴、点用优质人工泪液等方法。

应对密切接触者进行睫毛检查,如发现较多蠕形螨寄生应及时治疗。伴有明显皮肤病变的患者建议皮肤科取材检查并监测蠕形螨,如发现大量蠕形螨感染,建议同时进行皮肤的杀螨治疗。伴有系统性免疫功能低下且局部治疗效果不理想者,可在继续局部治疗的基础上口服杀螨药物,如伊维菌素(Ivermectin)或口服甲硝唑联合伊维菌素^[33-34]。

6 未来蠕形螨性睑缘炎的主要研究与发展方向

6.1 加强与普及蠕形螨的诊疗知识,重视疾病防治

越来越多的证据表明,蠕形螨感染是引起眼表炎症性疾病的常见致病微生物,但易被忽略,蠕形螨感染的漏诊、误治可导致眼表炎症的迁延不愈,甚至引起眼部的严重并发症,因此需引起临床医生的高度重视。通过各种学术的和科普知识传播渠道普及该病的临床诊疗规范,减少蠕形螨感染的误诊率是改善该病治疗效果的重要途径。

对于患者来说,睑缘清洁的疗程长,治疗手法有别于普通眼部用药方法且需患者自行操作,需确保患者良好地掌握治疗方法并具有良好的依从性。同时,因为蠕形螨性睑缘炎可能存在家庭成员间接触传染,且患者即使治愈后蠕形螨仍可能由其他感染部位移行至眼部而再次感染,因此预防患者治愈后复发及家庭成员间的传染具有重要意义。有效且通俗易懂的科普教育是保证蠕形螨性睑缘炎有效治疗和预防的关键,如手把手示教、利用各种图文并茂的宣传媒介介绍治疗手法以及个人乃至家庭卫生教育等。由医生以外的专职人员承担宣教任务并结合现代网络技术将使这类慢性病的宣教更行之有效。

6.2 深化发病机制研究

蠕形螨感染的致病机制尚不明确,亟待进一步研究。因为蠕形螨感染的宿主特异性,很难建立有用的疾病动物模型,而建立可用的动物模型将为疾病机制的探索提供研究工具。此外,蠕形螨感染对泪膜眼表上皮细胞结构和功能的影响、对眼表免疫稳态的破坏以及宿主遗传背景在蠕形螨感染致病中的作用等方面均值得深入研究。这些机制的阐明将为疾病的治疗提供新的方向。

6.3 开发敏感性和特异性更高的诊断技术

目前,蠕形螨的检测方法均为接触性检查,敏感性均不高,对蠕形螨感染后泪液中特殊炎症因子或相关抗原抗体的检测有望提高诊断效率,并有效指导治疗。此外,开展多中心临床研究和流行病学调查,明确和统一疾病的诊断标准也是目前临床上有待解决的问题。

6.4 探索更有效的治疗方法

目前的药物治疗和其他杀螨疗法周期长,用药后病灶局部(腺体深部)的有效药物浓度难以保证和控制。如能研制出新的药物,尤其是能直接作用于腺体深部的药物,则有望进一步提高杀螨效率。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Luo X, Li J, Chen C, et al. Ocular demodicosis as a potential cause of ocular surface inflammation[J/OL]. *Cornea*, 2017, 36 Suppl 1: S9-S14 [2017-12-03]. <https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=28902017>. DOI:10.1097/ICO.0000000000001361.
- [3] Thoenes MS, Fergus DJ, Urban J, et al. Ubiquity and diversity of human-associated *Demodex* mites[J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(8): e106265 [2017-10-20]. <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0106265>. DOI:10.1371/journal.pone.0106265.
- [4] 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.0b013e32833df9f4.
- [5] Post CF, Juhlin E. *Demodex folliculorum* and blepharitis[J]. *Arch Dermatol*, 1963, 88: 298-302.
- [6] Rodríguez AE, Ferrer C, Alió JL. Chronic blepharitis and *Demodex*[J]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2005, 80(11): 635-642.
- [7] Coston TO. *Demodex folliculorum* blepharitis[J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 1967, 65: 361-392.
- [8] English FP. *Demodex*: a cause of blepharitis in Australia[J]. *Med J Aust*, 1969, 1(26): 1359-1360.
- [9] 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.
- [10] Zhao YE, Wu LP, Hu L, et al. Association of blepharitis with *Demodex*: a meta-analysis[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2012, 19(2): 95-102. DOI:10.3109/09286586.2011.642052.
- [11] Türk M, Öztürk I, Sener AG, et al. Comparison of incidence of *Demodex folliculorum* on the eyelash follicle in normal people and blepharitis patients[J]. *Turkiye Parazit Derg*, 2007, 31(4): 296-297.
- [12] Kemal M, Sümer Z, Toker MI, et al. The Prevalence of *Demodex folliculorum* in blepharitis patients and the normal population[J]. *Ophthalmic Epidemiol*, 2005, 12(4): 287-290. DOI: 10.1080/092865805910057.
- [13] Liang L, Safran S, Gao Y, et al. Ocular demodicosis as a potential cause of pediatric blepharoconjunctivitis[J]. *Cornea*, 2010, 29(12): 1386-1391. DOI:10.1097/ICO.0b013e3181e2eac5.
- [14] Kheirkhah A, Casas V, Li W, et al. Corneal manifestations of ocular *Demodex* infestation[J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 143(5): 743-749. DOI:10.1016/j.ajo.2007.01.054.
- [15] Gao YY, Di Pascuale MA, Elizondo A, et al. Clinical treatment of ocular demodicosis by lid scrub with tea tree oil[J]. *Cornea*, 2007, 26(2): 136-143. DOI:10.1097/01.ico.0000244870.62384.79.
- [16] 赵亚娥, de Rojas Manuel. 蠕形螨的系统学研究进展[J]. *国际医学寄生虫病杂志*, 2013, 40(3): 166-170. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4122.2013.03.011.

Zhao YE, de Rojas Manuel. Advances on the research on systematics of *Demodex*[J]. *Int J Med Parasit Dis*, 2013, 40(3): 166-170. DOI:10.

- 3760/cma. j. issn. 1673-4122. 2013. 03. 011.
- [17] Randon M, Liang H, El Hamdaoui M, 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.
- [18] Hom MM, Mastrotta KM, Schachter SE. *Demodex* [J/OL]. Optom Vis Sci, 2013, 90 (7) : e198 - 205 [2017 - 10 - 23]. https://insights. ovid. com/pubmed? pmid=23748846. DOI:10. 1097/OPX. 0b013e3182968c77.
- [19] English FP, Nutting WB. Demodicosis of ophthalmic concern [J]. Am J Ophthalmol, 1981, 91 (3) : 362 - 372.
- [20] Kosik-Bogacka DI, Łanocha N, Łanocha A, et al. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* in healthy and immunocompromised patients [J]. Ophthalmic Epidemiol, 2013, 20 (3) : 159 - 163. DOI: 10. 3109/09286586. 2013. 789532.
- [21] Liang L, Ding X, Tseng SC. High prevalence of *Demodex brevis* infestation in chalazia [J]. Am J Ophthalmol, 2014, 157 (2) : 342 - 348. DOI:10. 1016/j. ajo. 2013. 09. 031.
- [22] 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.
- [23] Gao YY, Xu DL, Huang IJ, 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.
- [24] 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. 0b013e3182833d9f4.
- [25] Hirsch-Hoffmann S, Kaufmann C, Bänninger PB, et al. Treatment options for *Demodex* blepharitis; patient choice and efficacy [J]. Klin Monbl Augenheilkd, 2015, 232 (4) : 384 - 387. DOI: 10. 1055/s-0035-1545780.
- [26] Junk AK, Lukacs A, Kampik A. Topical administration of metronidazole gel as an effective therapy alternative in chronic *Demodex* blepharitis—a case report [J]. Klin Monbl Augenheilkd, 1998, 213 (1) : 48 - 50. DOI: 10. 1055/s-2008-1034943.
- [27] 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.
- [28] 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/iovs. 05-0275.
- [29] Kheirkhah A, Blanco G, Casas V, et al. Fluorescein dye improves microscopic evaluation and counting of *Demodex* in blepharitis with cylindrical dandruff [J]. Cornea, 2007, 26 (6) : 697 - 700. DOI: 10. 1097/ICO. 0b013e31805b7eaf.
- [30] 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.
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.
- [31] Arrúa M, Samudio M, Fariña N, et al. Comparative study of the efficacy of different treatment options in patients with chronic blepharitis [J]. Arch Soc Esp Oftalmol, 2015, 90 (3) : 112 - 118. DOI: 10. 1016/j. oftal. 2013. 09. 003.
- [32] Wacker T, Lang GK. *Demodex folliculorum*; diagnosis and therapy today [J]. Klin Monbl Augenheilkd, 2014, 231 (3) : 241 - 245. DOI: 10. 1055/s-0033-1360357.
- [33] Filho PA, Hazarbasanov RM, Grisolia AB, et al. The efficacy of oral ivermectin for the treatment of chronic blepharitis in patients tested positive for *Demodex spp* [J]. Br J Ophthalmol, 2011, 95 (6) : 893 - 895. DOI:10. 1136/bjo. 2010. 201194.
- [34] Salem DA, El-Shazly A, Nabih N, et al. Evaluation of the efficacy of oral ivermectin in comparison with ivermectin-metronidazole combined therapy in the treatment of ocular and skin lesions of *Demodex folliculorum* [J/OL]. Int J Infect Dis, 2013, 17 (5) : e343 - 347 [2017 - 10 - 06]. www. ijidonline. com/articles/S1201-9712 (12) 01315-X-fulltext. DOI:10. 1016/j. ijid. 2012. 11. 022.

(收稿日期:2017-12-06)

(本文编辑:尹卫靖 刘艳)

读者·作者·编者

本刊稿件处理流程

本刊实行以同行审稿为基础的三级审理制度(编辑初审、专家外审、编委会终审)稿件评审。编辑部在稿件审理过程中坚持客观、公平、公正的原则,郑重承诺审稿过程中尊重和保护审稿专家、作者及稿件的私密权。专家审理认为不宜刊用的稿件,编辑部将告知作者专家的审理意见,对稿件处理有不同看法的作者有权向编辑部申请复议,但请写出申请理由和意见。

稿件审理过程中作者可通过“中华医学会杂志社远程稿件管理系统”查询稿件的审理结果。作者如需要采用通知或退稿通知可与编辑部联系。编辑部发给作者修改再评的稿件,如 2 个月没有修回,视为作者自行撤稿。编辑部的各种通知将通过 Email 发出,投稿后和稿件审理期间请作者留意自己的电子信箱。作者自收到采用通知之日起,即视为双方建立合约关系,作者如撤稿必须向编辑部申诉理由并征得编辑部同意。一旦稿件进入编排阶段,作者不应提出自撤稿件,在此期间因一稿两投或强行撤稿而给本刊造成不良影响和/或经济损失者,编辑部有权给以公开曝光、通报并实施经济赔偿,作者自行承担一切责任和后果。

根据《中华人民共和国著作权法》的相关条文,本刊编辑可对待发表的来稿按照编辑规范和专业进行文字加工、修改和删减,修改后的稿件作者须认真校对核实,修改涉及文章的核心内容时双方应进行沟通并征得作者同意。除了编辑方面的技术加工以外,作者对已经发表论文的全部内容文责自负。稿件编辑流程中编辑退回作者修改的稿件逾期 2 个月不修回者,视作自行撤稿。

(本刊编辑部)