

· 临床研究 ·

脂溢性皮炎对干眼患者眼表损伤的影响

毛春洁 赫天耕 孙智勇 孟祥达 颜华

天津医科大学总医院眼科 300052

通信作者: 颜华, Email: phuayan2000@163.com

【摘要】目的 观察伴脂溢性皮炎的干眼患者眼表功能变化, 探讨脂溢性皮炎在眼表损伤中的意义。

方法 采用队列研究设计, 纳入 2015 年 10 月至 2016 年 3 月于天津医科大学总医院眼科初诊为干眼的患者 49 例 49 眼, 其中脂溢性皮炎组患者 21 例, 非脂溢性皮炎组患者 28 例。对 2 个组患者的性别、年龄、睑板腺功能障碍、睑缘评分、睑缘分泌物评分、睑板腺成像评分、结膜充血评分、眼表疾病指数(OSDI)、基础泪液分泌试验(SI t)、泪膜破裂时间(BUT)、角膜荧光素染色评分等进行比较。结果 2 个组性别、年龄比较, 差异均无统计学意义($\chi^2 = 1.536, P = 0.215; t = 0.642, P = 0.524$)。脂溢性皮炎组睑板腺功能障碍发生率为 57.15% (12/21), 明显高于非脂溢性皮炎组的 25.00% (7/28), 差异有统计学意义($\chi^2 = 5.222, P = 0.022$)。脂溢性皮炎组患者睑缘评分、睑板腺分泌物评分、睑板腺成像评分和角膜荧光素染色评分明显高于非脂溢性皮炎组, 差异均有统计学意义($Z = 2.105, 3.303, 3.368, 3.036$, 均 $P < 0.05$)。脂溢性皮炎组患者 OSDI 为 26.43 ± 8.05 , 明显大于非脂溢性皮炎组的 16.75 ± 5.74 , 脂溢性皮炎组 BUT 为 (6.14 ± 1.98) s, 明显短于非脂溢性皮炎组的 (8.75 ± 1.38) s, 差异均有统计学意义($t = 4.918, 5.434$, 均 $P < 0.05$)。结论 脂溢性皮炎可能会加重干眼患者的眼表损伤。

【关键词】 眼表损伤; 脂溢性皮炎; 干眼; 睑板腺功能障碍

基金项目: 天津市自然科学基金项目 (16JCQNJC13000)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.10.010

Ocular surface damage in dry eye patients with seborrheic dermatitis

Mao Chunjie, He Tiangeng, Sun Zhiyong, Meng Xiangda, Yan Hua

Department of Ophthalmology, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Yan Hua, Email: phuayan2000@163.com

[Abstract] **Objective** To observe the ocular surface function changes of dry eye patients with seborrheic dermatitis and discuss the significance of seborrheic dermatitis in ocular surface damage. **Methods** A cohort study was performed. Forty-nine patients (49 eyes) who were initial diagnosed with dry eye enrolled in General Hospital of Tianjin Medical University from October 2015 to March 2016 were divided into 2 groups, including 21 patients with seborrheic dermatitis and 28 patients without seborrheic dermatitis. Gender, age, meibomian gland dysfunction (MGD), eyelid margin scores, eyelid secretions scores, meibomian gland imaging scores, conjunctival congestion scores, ocular surface disease index (OSDI), Schirmer I test (SI t), break-up time of tear film (BUT), fluorescent integral score were examined and compared. The study was followed the Declaration of Helsinki and was approved by General Hospital of Tianjin Medical University (No. IRB2015-YX-069). Written informed consent was obtained from all subjects before entering the study. **Results** There were not significant differences in gender and ages ($\chi^2 = 1.536, P = 0.215; t = 0.642, P = 0.524$). The rate of MGD in seborrheic dermatitis group was 57.15%, which was significantly higher than that in the non-seborrheic dermatitis group (25.00%), with significant difference between the two groups ($\chi^2 = 5.222, P = 0.022$). There were significant differences in eyelid margin scores, eyelid secretions scores, meibomian gland imaging scores, fluorescent integral scores between the two groups ($Z = 2.105, 3.303, 3.368, 3.036$, all at $P < 0.05$). The OSDI in the seborrheic dermatitis group was 26.43 ± 8.05 , which was significantly larger than that in the non-seborrheic dermatitis group (16.75 ± 5.74); the BUT in the seborrheic dermatitis group was (6.14 ± 1.98) s, which was significantly shorter than that in the non-seborrheic (8.75 ± 1.38) s ($t = 4.918, 5.434$; both at $P < 0.05$). **Conclusions** Seborrheic dermatitis may aggravate ocular surface dysfunction in dry eye patients.

[Key words] Ocular surface damage; Seborrheic dermatitis; Dry eye; Meibomian gland dysfunction

Fund program: Natural Science Foundation of Tianjin (16JCQNJC13000)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.10.010

脂溢性皮炎是常见的皮肤疾病,是在皮脂溢出基础上的慢性炎症,好发于头皮、面部、鼻唇沟、眉部等部位,皮损呈黄红色斑片,表面附有油腻性鳞屑或痂皮^[1]。脂溢性皮炎患者在皮炎活动期会出现结膜充血、异物或灼热感,溢泪或干涩疼痛等症状,因而部分患者首诊于眼科。干眼是常见的眼科疾病,目前门诊干眼发生率为 21%~30%,视光学门诊更为多见^[2]。干眼与很多因素相关,各种因素造成泪膜脂质层改变是常见的原因。痤疮等皮脂异常性疾病与干眼关系密切,皮脂异常会造成睑板腺功能障碍,造成或加重干眼^[3]。脂溢性皮炎也是临床常见的皮脂分泌异常疾病,目前其与干眼眼表损伤的研究较少。本研究对脂溢性皮炎患者的眼表指标进行研究,从而探讨其在眼表损伤中的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用队列研究设计。纳入 2015 年 10 月至 2016 年 3 月于天津医科大学总医院眼科初诊的干眼患者 49 例 49 眼。所有患者均选择干眼较重眼入组。脂溢性皮炎组患者 21 例,其中男 12 例,女 9 例;平均年龄 (34.57±6.87) 岁。非脂溢性皮炎组患者 28 例,其中男 11 例,女 17 例;平均年龄 (35.71±5.58) 岁。干眼诊断标准参照 2013 年中华医学会眼科学分会角膜病学组干眼临床诊疗专家共识^[2]:有干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一、泪膜破裂时间 (tear film break-up time, BUT) ≤5 s 或基础泪液分泌试验 (Schirmer I test, S I t) ≤5 mm/5 min;或有眼干燥感、异物感、烧灼感、疲劳感、不适感、视力波动等主观症状之一和 5 s < BUT < 10 s 或 S I t ≤ 10 mm/5 min, 同时有角膜荧光素染色阳性。排除标准:急性结膜炎、角膜炎和青光眼患者;有眼部激光光凝或其他眼部手术史;有眼外伤史;有其他影响泪液分泌的局部或者全身疾病;半年内局部或全身使用过阿托品、新斯的明、人工泪液、糖皮质激素、非甾体类抗炎药等影响眼表功能的药物等。睑板腺功能障碍诊断参照 2017 年中国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识^[4],根据眼部症状、体征和辅助检查进行综合评估。

根据干眼患者是否伴有面部活动性脂溢性皮炎分成脂溢性皮炎组和非脂溢性皮炎组。活动性脂溢性皮炎由皮肤科医生协助确诊并进行相关治疗。本研究获得天津医科大学总医院伦理委员会批准 (批文号: IRB2015-YX-069)。所有患者进入研究队列前均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 睫缘评估 (1) 睫缘评分^[5]: 裂隙灯显微镜下评价上下睑缘的状态。无睑缘充血、糜烂、鳞屑者为 0 分;轻度,累及部位较小,小于 1/3 睫缘者为 1 分;中度,累及部位较弥散,累及约 1/3~2/3 睫缘者为 2 分;重度,累及部位广泛,大于 2/3 睫缘者为 3 分。(2) 睫板腺分泌物性质评分^[6]: 分别按压患者上、下睑中 1/3 区域 8 条睑板腺,在裂隙灯显微镜下观察睑板腺开口分泌物的特点。根据分泌物的情况对上、下睑的每条睑板腺分别评分:睑脂清亮、透明者为 0 分;睑脂污浊者为 1 分;睑脂污浊伴碎屑/颗粒者为 2 分;睑脂稠厚呈牙膏状者为 3 分。记录上、下眼睑评分之和 (0~48 分)。(3) 睫板腺缺失状况评分^[7]: 通过红外摄像系统对睑板结膜面进行睑板腺拍摄。睑板腺无缺失者为 0 分;睑板腺缺失小于 1/3 者为 1 分;睑板腺缺失 1/3~2/3 者为 2 分;睑板腺缺失大于 2/3 者为 3 分。记录上、下眼睑评分之和 (0~6 分)。(4) 球结膜充血^[5]: 裂隙灯显微镜下对球结膜充血情况进行评估。结膜形态正常者为 0 分;轻度弥散的血管充血为 1 分;中度弥散充血,近穹隆部明显者为 2 分;呈甜菜样红眼,结膜下出血者为 3 分。

1.2.2 干眼检查 (1) 眼表疾病指数问卷评分^[8]: 眼表疾病指数 (ocular surface disease index, OSDI) 问卷评分包括畏光、异物感、酸痛、视物模糊、低视力、无法阅读、无法夜间驾驶、无法看计算机、无法看电视、刮风时眼不适、干燥时眼不适和开空调时眼不适等 12 项。每项积分按症状持续时间计算,全部时间为 4 分,大部分时间为 3 分,一半时间为 2 分,小部分时间为 1 分,从未出现症状为 0 分,12 项不必全部作答,至少答 1 项。OSDI 积分 = 总积分 × 25 / 答题数,总分为 100 分,分数越高表明眼表面疾病越严重。(2) 基础泪液分泌试验 对患者进行基础泪液分泌试验 (Schirmer I test, S I t)。表面麻醉后 (盐酸奥布卡因滴眼液, 日本参天制药株式会社) 将泪液检查滤纸条 (天津晶明新技术开发有限公司) 置于患眼下方中外 1/3 结膜囊内, 双眼闭合 5 min 后记录睑缘外被泪液湿润的滤纸长度。(3) 泪膜破裂时间检查 对患者进行泪膜破裂时间 (break-up time of tear film, BUT) 检查。将湿润的荧光素钠眼科检测试纸 (天津晶明新技术开发有限公司) 涂抹结膜囊, 嘱患者瞬目数次, 裂隙灯显微镜下观察从睁眼到出现第 1 个泪膜破裂斑的时间, 每眼测量 3 次, 取其平均值。(4) 角膜荧光素染色评分标准^[9]: 将角膜分成鼻上、鼻下、颞上和颞下 4 个象限, 湿润的荧光素钠试纸染色, 通过裂隙灯显微镜进行观察。无点状

染色为0分;1~5个点状染色为1分;5~10个点状染色为2分;>10个点状染色或存在斑块染色为3分。每眼4个象限分数累加,总分为0~12分。

1.3 统计学方法

采用SPSS 16.0统计学软件(4106532834, Inc., Chicago, Illinois, USA)进行统计分析。本研究中分类资料以频数和构成比表达,符合正态分布的定量资料以 $mean \pm SD$ 表达,偏态分布的定量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表达。2个组间性别和睑板腺功能异常构成比的比较采用 χ^2 检验。2个组间年龄、OSDI评分、S I t、BUT的比较采用独立样本t检验。2个组间睑缘评分、睑板腺分泌物评分、结膜充血评分及睑板腺成像评分的差异比较采用Wilcoxon秩和检验。采用双尾检测法,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 2个组基本资料比较

2个组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($\chi^2=1.536, P=0.215$; $t=0.642, P=0.524$)。脂溢性皮炎组睑板腺功能障碍发生率为57.15% (12/21),明显高

于非脂溢性皮炎组的25.00% (7/28),差异有统计学意义($\chi^2=5.222, P=0.022$)(表1)。

表1 2个组患者性别构成比、年龄和睑板腺功能障碍发生率比较

组别	例数/眼数	性别构成比 (男/女,n/n) ^a	年龄 (mean±SD,岁) ^b	睑板腺功能 障碍(n/n) ^a
脂溢性皮炎组	21/21	12/9	34.57±6.87	57.15% (12/21)
非脂溢性皮炎组	28/28	11/17	35.71±5.58	25.00% (7/28)
χ^2/t 值		1.536	0.642	5.222
P值		0.215	0.524	0.022

^a: χ^2 检验;^b:独立样本t检验

2.2 2个组眼表损伤指标的比较

脂溢性皮炎组患者睑缘评分、睑板腺分泌物评分、睑板腺成像评分和角膜荧光素染色评分均明显高于非脂溢性皮炎组,差异均有统计学意义($Z=2.105, 3.303, 3.368, 3.036$,均 $P<0.05$)。脂溢性皮炎组患者OSDI明显大于非脂溢性皮炎组,BUT明显短于非脂溢性皮炎组,差异均有统计学意义($t=4.918, 5.434$,均 $P<0.05$);结膜充血评分和S I t比较,差异无统计学意义($Z=1.263, P=0.207$; $t=0.809, P=0.422$)(表2)。

表2 2个组患者眼表损伤评估指标比较

组别	眼数	睑缘评分 [M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^a	睑板腺分泌物评分 [M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^a	睑板腺成像评分 [M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^a	结膜充血评分 [M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^a	OSDI (mean±SD, mm/5 min) ^b	S I t (mean±SD, mm/5 min) ^b	BUT (mean±SD,s) ^b	角膜荧光染色评分 [M(P ₂₅ , P ₇₅)] ^a
脂溢性皮炎组	21	1.00(0.00,1.00)	15.00(11.50,24.00)	3.00(2.00,4.00)	1.00(0.00,1.00)	26.43±8.05	8.71±1.42	6.14±1.98	1.00(0.50,2.00)
非脂溢性皮炎组	28	0.00(0.00,1.00)	11.50(5.25,13.75)	2.00(0.00,2.00)	0.00(0.00,1.00)	16.75±5.74	8.39±1.34	8.75±1.38	0.50(0.00,1.00)
Z/t值		2.105	3.303	3.368	1.263	4.918	0.809	5.434	3.036
P值		0.035	0.001	0.001	0.207	0.000	0.422	0.000	0.002

注:OSDI:眼表疾病指数;S I t:基础泪液分泌试验;BUT:泪膜破裂时间(a:Wilcoxon秩和检验;b:独立样本t检验)

3 讨论

睑板腺是全身最大的皮脂腺,睑板腺分泌的睑脂在泪膜表层形成脂质层,从而防止泪膜水分的蒸发,保持泪膜稳定,维持眼表的光学表面,减少微生物和有机物的侵袭。睑板腺的分泌状态发生变化时,会引发一系列临床眼表疾病^[10]。近些年的研究主要集中在睑板腺随年龄、性别的改变^[11]。皮脂分泌异常疾病也会累计睑板腺^[12]。研究发现,眼睑红斑痤疮是眼表损伤的危险因素^[13~16]。脂溢性皮炎也是一类由于皮脂分泌异常造成的皮肤继发性炎症,作为全身皮脂腺的一部分,导致睑板腺脂质异常,临床表现为蒸发过强型干眼^[17]。为了区别干眼因素对眼表损伤的影响,本研究中选择不伴有脂溢性皮炎的干眼患者进行对照。

本研究中发现,脂溢性皮炎组患者睑板腺功能障

碍发生率明显高于非脂溢性皮炎组。另外对睑缘评分、睑板腺分泌物评分及睑板腺成像评分等分析,均发现脂溢性皮炎组患者较非脂溢性皮炎组睑板腺损伤重。由于脂溢性皮炎患者多存在遗传性皮脂分泌异常,累及睑板腺即可造成睑板腺功能异常,出现睑缘充血、睑脂性状改变、睑板腺开口阻塞以及睑板腺缺失^[18]。

睑板腺功能异常导致其脂质分泌异常,从而引起泪膜脂质层变薄,泪膜不稳定,发生蒸发过强型干眼;泪液持续处于高渗状态,引起眼表上皮损伤及炎性细胞激活,释放炎性因子,加重干眼症状及造成眼表损伤^[19]。本研究中发现脂溢性皮炎组患者角膜荧光素染色评分均高于非脂溢性皮炎组,BUT较非脂溢性皮炎组患者短。本研究中发现2个组患者在泪液分泌功能比较,差异无统计学意义。本研究中S I t是通过检

测结膜囊中泪液的量来间接反映泪液的分泌功能的指标,由于脂溢性皮炎组睑缘炎症及脂质异常造成的炎症会刺激泪腺分泌更多泪液来对抗蒸发过强造成的泪液损失,因而造成二者泪液分泌量并无差异。睑缘炎症及角膜损伤会加重患者的干眼症状,因此脂溢性皮炎患者 OSDI 要明显高于非脂溢性皮炎患者。

研究发现,干眼是炎症反应刺激或者损伤结膜、睑板腺及泪腺组织,造成泪液分泌质或量的异常,从而出现的眼部不适^[20]。任何破坏泪膜稳定性的因素均可造成眼表损伤。脂溢性皮炎是一种遗传性脂质分泌异常性疾病,累及睑板腺即可破坏泪膜稳定性,造成较非脂溢性皮炎患者更为严重的眼表损伤。我们认为对于临床中存在脂质异常的患者,需要注意其可能的眼表损伤,早期发现并给予处理可能会降低眼表继续损伤的风险。

本研究中通过对脂溢性皮炎患者进行眼表分析,发现脂溢性皮炎可能会加重干眼患者的眼表损伤。由于本研究中样本量较小,未对泪膜进行渗透压及炎性因子检测,且未对治疗效果进行分析,可能无法深入解释其具体机制。未来将进一步深入研究,以期更好地指导临床工作。

利益冲突 所有作者均声明不存在任何利益冲突

参考文献

- [1] 张学军主编. 皮肤性病学 [M]. 第 8 版. 人民卫生出版社, 2013 : 219–223.
- [2] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 干眼临床诊疗专家共识(2013 年)[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1) : 73–75. DOI: 10. 3760/cma.j. issn. 0412-4081. 2013. 020.
- [3] Yang WJ, Yang YN, Cao J, et al. Risk factors for dry eye syndrome: a retrospective case-control study [J]. Optom Vis Sci, 2015, 92 (9) : 199–205. DOI: 10. 1097/OPX. 0000000000000541.
- [4] 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. 我国睑板腺功能障碍诊断与治疗专家共识(2017 年)[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53 (9) : 657–661. DOI: 10. 3760/cma.j. issn. 0412-4081. 2017. 09. 005.
- [5] 晏晓明, 孙旭光, 谢汉平, 等. 妥布霉素地塞米松眼膏治疗睑缘炎的多中心临床观察[J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1) : 16–21. DOI: 10. 3760/cma.j. issn. 0412-4081. 2013. 01. 006.
- [6] Yan XM, Sun XG, Xie HP, et al. Effects of tobramycin dexamethasone eye ointment for blepharitis: multi-center clinical trial [J]. Chin J Ophthalmol, 2013, 49 (1) : 16–21. DOI: 10. 3760/cma.j. issn. 0412-4081. 2013. 01. 006.
- [7] 孙旭光. 睫缘炎与睑板腺功能障碍 [M]. 人民卫生出版社, 2015 : 104–106.
- [8] Arita R, Itoh K, Inoue K, et al. Noncontact infrared meibography to document age-related changes of the meibomian glands in a normal population [J]. Ophthalmology, 2008, 115 (5) : 911–915. DOI: 10. 1016/j.ophtha. 2007. 06. 031.
- [9] Macri A, Rolando M, Pflugfelder S. A standardized visual scale for evaluation of tear fluorescein clearance [J]. Ophthalmology, 2000, 107 (7) : 1338–1343.
- [10] 洪晶. 提高对睑板腺功能障碍的认识重视睑板腺功能障碍相关性干眼的药物治疗[J]. 中华实验眼科杂志, 2012, 30 (10) : 865–868. DOI: 10. 3760/cma.j. issn. 2095-0160. 2012. 10. 001.
- [11] Hong J. Improving the understanding for meibomian gland dysfunction paying attention to the management of meibomian gland dysfunction associated-dry eye [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2012, 30 (10) : 865–868. DOI: 10. 3760/cma.j. issn. 2095-0160. 2012. 10. 001.
- [12] 杨柳, 侯海燕, 孟珠, 等. 围绝经期综合征睑板腺功能障碍患者的眼表及睑板腺形态和功能表现[J]. 中华实验眼科杂志, 2016, 34 (11) : 1014–1018. DOI: 10. 3760/cma.j. issn. 2095-0160. 2016. 11. 012.
- [13] Yang L, Hou HY, Meng Z, et al. Morphological and functional changes of ocular surface and meibomian glands in perimenopausal syndrome in meibomian gland dysfunction [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2016, 34 (11) : 1014–1018. DOI: 10. 3760/cma.j. issn. 2095-0160. 2016. 11. 012.
- [14] Maehalifiska A, Zakrzewska A, Markowska A, et al. Morphological and functional evaluation of meibomian gland dysfunction in Rosacea patients [J]. Curr Eye Res, 2016, 41 (8) : 1029–1034. DOI: 10. 3109/02713683. 2015. 1088953.
- [15] Palamar M, Degirmenci C, Ertam I, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction with meibography in patients with rosacea [J]. Cornea, 2015, 34 (5) : 497–499. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000000393.
- [16] Ozdemir M, Ozdemir G, Sasmaz S, et al. Ocular surface disorders and tear function changes in nodulo-cystic acne [J]. J Dermatol, 2005, 32 (3) : 174–178.
- [17] Palamar M, Degirmenci C, Ertam I, et al. Tear osmolarity and tear film parameters in patients with ocular rosacea [J]. Eye Contact Lens, 2016, 42 (6) : 401–407. DOI: 10. 1097/ICL. 0000000000000211.
- [18] Edward J, Wladis. Intraductal meibomian gland probing in the management of ocular rosacea [J]. Ophthal Plast Reconstr Surg, 2012, 28 (6) : 416–418. DOI: 10. 1097/IOP. 0b013e3182627ebc.
- [19] 余婷, 洪晶. 睫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.
- [20] Yu T, Hong J. 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.
- [21] 杨柳, 孟珠, 赵金荣, 等. 阻塞型睑板腺功能障碍患者睑板腺的形态学观察[J]. 中华实验眼科杂志, 2017, 35 (5) : 458–462. DOI: 10. 3760/cma.j. issn. 2095-0160. 2017. 05. 015.
- [22] Yang L, Meng Z, Zhao J, et al. Morphological evalution of obstructive meibomian gland dysfunction by noninvasive Keratograph [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2017, 35 (5) : 458–462. DOI: 10. 3760/cma.j. issn. 2095-0160. 2017. 05. 015.
- [23] Nichols KK, Foulks GN, Bron AJ, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52 (4) : 1922–1929. DOI: 10. 1167/ivs. 10-6997a.
- [24] Liu RJ, Ma BK, Gao YF, et al. Tear inflammatory cytokines analysis and clinical correlations in diabetes and non-diabetes with dry eye [J]. Am J Ophthalmol, 2019, 200 (4) : 10–15. DOI: 10. 1016/j.ajo. 2018. 12. 001.

(收稿日期:2019-01-19 修回日期:2019-08-13)

(本文编辑:杜娟)