

· 综 述 ·

眼红斑痤疮诊疗的新进展

张潇潇 综述 丁琳 审校

新疆维吾尔自治区人民医院眼科医学诊疗中心, 乌鲁木齐 830001

通信作者: 丁琳, Email: dinglin85600@163.com

【摘要】 眼红斑痤疮是一种主要累及眼表的慢性炎症性疾病, 在没有皮肤症状出现的情况下通常会延迟诊断。研究显示, 58.0% 的红斑痤疮患者可表现为眼部受累。目前眼红斑痤疮发病机制主要与免疫失调和蠕形螨感染有关。常见的眼部特征包括睑板腺功能障碍伴复发性麦粒肿、慢性睑缘炎、弥漫性充血性结膜炎、巩膜外层炎和前葡萄膜炎等, 在少数情况下, 还会发生角膜溃疡甚至角膜穿孔。常用的治疗手段如物理治疗、药物治疗、激光治疗等可以明显改善症状和保护视力, 并发穿孔的患者可以考虑手术治疗。本文综述了眼红斑痤疮的流行病学、发病机制、临床特征、诊断和治疗, 并提出未来可能的治疗药物靶点, 以便在未来获得更有效的治疗选择。

【关键词】 眼红斑痤疮; 睑板腺功能障碍; 多西环素; 强脉冲光; 儿童

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20241104-00304

New advances in the diagnosis and treatment of ocular rosacea

Zhang Xiaoxiao, Ding Lin

Ophthalmic Center, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830001, China

Corresponding author: Ding Lin, Email: dinglin85600@163.com

【Abstract】 Ocular rosacea is a chronic inflammatory disease that primarily affects the ocular surface and is often delayed in diagnosis due to the absence of skin symptoms. Studies have shown that 58.0% of patients with rosacea may present with ocular rosacea. At present, the pathogenesis of ocular rosacea is mainly related to immune dysregulation and Demodex mite infection. Common ocular features include meibomian gland dysfunction with recurrent styes, chronic blepharitis, diffuse congestive conjunctivitis, episcleritis, anterior uveitis and, rarely, corneal ulcers or even corneal perforation. Commonly used treatments such as physiotherapy, medication, laser therapy, etc. can significantly improve symptoms and protect vision, and patients with perforation may be considered for surgery. This article reviews the epidemiology, pathogenesis, clinical features, diagnosis, and treatment of ocular rosacea and suggests possible future therapeutic drug targets to provide more effective treatment options in the future in the future.

【Key words】 Ocular rosacea; Meibomian gland dysfunction; Doxycycline; Intense pulsed light; Children

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20241104-00304

眼红斑痤疮是一种慢性炎症性皮肤病, 是红斑痤疮的亚型之一, 其临床表现主要反映在眼部^[1]。有研究表明, 高达 58.0% 的红斑痤疮患者可表现为眼部受累, 在 15.0% 的病例中, 眼部体征先于皮肤症状出现; 虽然眼部表现通常较轻, 多为单纯的睑缘炎和结膜充血, 但仍有 41.0% 的病例会累及角膜^[2]。相当部分的红斑痤疮患者存在严重的社会心理负担, 也严重影响患者的生活质量^[3]。管理眼红斑痤疮的关键措施在于早期识别其潜在的眼部体征并准确诊断, 以防止永久性眼损伤的发生。本综述描述了眼红斑痤疮的流行病学、发病机制、临床特征、诊断和治疗, 并提出可能的治疗药物靶点, 以便患者在未来获得更有效的治疗选择。

1 流行病学

眼红斑痤疮的研究较少且其诊断标准不统一, 导致各研究

统计的患病率差异很大, 在红斑痤疮人群中患病率为 6%~72% 不等^[4]。红斑痤疮的全球患病率估计为成年人口的 5.5%, 报告的患病率波动范围较大, 为 0.1%~22.0%。眼红斑痤疮在光敏性皮肤类型的人群中更为常见, 该病在皮肤白皙人群中临床表现显著, 但在肤色较深人群中经常被忽视^[5]。基于肤色类型的流行病学研究认为这种差异可能是因为皮肤色素沉着的存在使得红斑和毛细血管扩张性变化不明显, 黑色素对紫外线辐射的保护作用与遗传因素也被认为有关。2020 年, 一项由 Sharma 等^[5]发起的横断面多中心研究表明 400 名红斑痤疮患者中, 眼红斑痤疮的患病率为 7.3% (29/400), 女性占 58.6% (17/29), 症状大多数发生在 41~60 岁。方静等^[6]的一项回顾性分析发现, 眼红斑痤疮患者中女性患者明显多于男性, 且病程较长, 毛囊蠕形螨的检出率高。也有研究认为眼部



表现在不同性别中没有明显差异^[7]。红斑痤疮常在 30 岁以上人群中确诊,其高发年龄主要集中在 40~59 岁,男性的发病年龄较晚,眼部症状常在 60 岁时出现。另外,虽然红斑痤疮主要见于成人,但因儿童红斑痤疮通常缺乏典型皮肤体征^[8],且尚未建立明确的诊断标准,所以小儿眼红斑痤疮发病率与患病率尚不清楚。

2 发病机制

免疫功能紊乱是红斑痤疮发病的关键因素之一^[9]。先天性和适应性免疫系统均参与了红斑痤疮的发病过程^[10]。适应性免疫系统产生的腐蚀性酶和细胞因子可以破坏组织屏障和导致睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)。在红斑痤疮患者中观察到膜结合蛋白 Toll 样受体 2 (Toll-like receptor 2, TLR2) 的表达水平升高。TLR 2 水平的增加是通过增加基质金属蛋白酶、抗菌肽、组织蛋白酶抑制素、人组织激肽释放酶 5、肿瘤坏死因子- α 和 IL-1 的表达来实现的^[11]。Wladis 等^[12]发现髓样分化因子 88 可以通过协调 TLR 激活的细胞质来激活核因子 κ B 并刺激 ERK 信号通路,最终启动 TLR2/4 依赖性反应以增加 IL-1 β 的局部水平。有研究发现含 SH2 结构域的蛋白酪氨酸磷酸酶-2 (SH2 domain-containing protein tyrosine phosphatase-2, SHP-2) 在红斑痤疮患者的眼睑皮肤标本中富集,证实了 SHP-2 参与核因子 κ B 激活的多种途径,抑制该蛋白可能对防止炎症反应的发生起至关重要的作用^[13]。在一项关于泪液表达的对照研究中,红斑痤疮患者的泪液中中性粒细胞肽 1~3 升高、结膜细胞 LL-37 基因表达升高^[14]。

肥大细胞可以通过释放各种炎症因子参与红斑痤疮的发生^[15]。肥大细胞可以表达 LL-37 和基质金属蛋白酶 9,这些介质又以自分泌的方式影响肥大细胞,诱导促炎性细胞因子表达和趋化作用^[16]。尽管皮下注射 LL-37 可诱导小鼠出现红斑、潮红和毛细血管扩张症状^[17],但缺乏肥大细胞的小鼠皮下注射 LL-37 后,没有观察到经典的红斑痤疮特征^[18]。这有力地支持了肥大细胞脱颗粒在红斑痤疮病理生理学中的关键作用。

若合并有蠕形螨感染,蠕形螨在眼睑和睫毛中过度繁殖可通过沉积坏死组织、脱毛等方式导致细菌异常生长、生物被膜形成并加速炎症进程,从而导致眼表疾病,包括睑缘炎和干眼的发生^[19]。蠕形螨作为细菌的载体,如链球菌和葡萄球菌可以进入腺体和滤泡深部^[20],诱发睑缘炎、MGD、角结膜炎等^[21]。抗氧化系统在红斑痤疮的发病机制中也发挥作用。Yesilirmak 等^[22]检测了眼红斑痤疮患者血清和泪液中的氧化应激标志物,证实氧化应激参与了眼红斑痤疮的发病机制。一项基于双生子的队列研究表明,遗传可能是红斑痤疮的致病因素之一^[23]。有研究在基因水平上证明抗氧化系统在红斑痤疮患者中发挥作用^[24]。

3 临床表现

眼红斑痤疮的临床表现具有非特异性,通常双眼同时受累,但也可以表现为单侧受累。该病常累及眼周皮肤、眼睑、结

膜和角膜,引发睑缘炎、麦粒肿/霰粒肿、结膜炎和角膜损伤等^[25]。具有诊断提示意义的眼部表现包括:眼周丘疹脓疱,睑缘丘疹、脓疱、毛细血管扩张,睑结膜充血,局部角膜基质浸润或溃疡,巩膜炎和角膜巩膜炎^[26]。慢性复发性睑缘炎和 MGD 是眼红斑痤疮的主要临床体征。睑板腺来源的泪膜脂质层在维护眼表稳态和泪膜稳定性中至关重要,而慢性炎症可导致导管上皮角化、分泌功能完全丧失和睑板腺不同程度缺失,因此睑板腺功能常作为反映眼红斑痤疮炎症程度的指标。一项横断面研究发现,与对照组相比,红斑痤疮患者的眼表症状、睑板腺形态评估、腺体表达、腺体分泌模式等眼表参数存在显著差异,说明眼部表现与皮肤疾病表现之间存在相关性,且眼红斑痤疮可能是眼表炎症及功能障碍发生的危险因素^[27]。同样,Palamar 等^[28]的研究证实了关于红斑痤疮和 MGD 之间的关联,发现了红斑痤疮患者出现泪膜异常与睑缘改变的发生率显著提高,且伴有睑板腺不同程度的缺失。眼红斑痤疮相关的慢性炎症也可导致非特异性慢性结膜炎,可出现少量水样分泌物,少数情况下可发生结膜瘢痕,形成结膜肉芽肿或睑内翻。同时,炎症所致泪液分泌减少进一步加重结膜体征^[2]。高达 1/3 的眼红斑痤疮患者可发生角膜受累,角膜病变通常起始于下方角膜,表现为点状上皮糜烂,可以沿角膜缘环形进展为边缘性角膜炎,若治疗不及时,可能累及中央角膜,发生角膜溃疡和角膜穿孔等严重并发症^[2]。这与睑缘炎相关角结膜病变的临床表现类似,实际上超过 50% 的儿童红斑痤疮患者伴有上述眼部表现,因此目前认为睑缘炎相关角结膜变性与眼红斑痤疮有关^[29]。张厚检等^[30]发现除眼表症状外,红斑痤疮患者角膜上皮神经丛和角膜基质内神经丛发生弯曲,且神经纤维密度、分支数和曲率均有明显改变。此外,Salzmann 结节、巩膜外层炎、前葡萄膜炎、假树突状角膜炎、假性圆锥性角膜等并发症虽然少见,但也会造成视力下降^[25]。

既往研究报道,高达 58.0% 的红斑痤疮患者可出现眼部症状。在 20.0% 的病例中,先出现眼部表现;在 53.0% 的病例中,以面部体征为主;在 27.0% 的病例中,两者同时发生^[7]。因此,对于符合红斑痤疮诊断特征的患者,无论是否存在皮损,都应进行眼科的诊断与评估。小儿眼红斑痤疮多表现为双侧不对称病变^[31],表现为复发性霰粒肿、睑缘毛细血管扩张症、MGD、睑缘炎、结膜充血、点状上皮糜烂、角膜浸润等。由于小儿症状体征缺乏特异性,易与疱疹性眼病或变应性眼病相混淆,临床诊疗中常以角膜溃疡、角膜瘢痕等并发症前来就诊,导致永久性视力丧失^[7]。

4 诊断

眼红斑痤疮的最佳诊断标准还未确立,目前其诊断依赖于对一种或多种体征和症状的观察。2017 版美国国家红斑痤疮专家委员会指定的诊疗指南^[32]提出:眼红斑痤疮可发生在轻度、中度或重度皮肤病的前提下,也可在没有诊断性皮肤表现的情况下出现。当患者出现以下眼部体征中的 2 项或以上时,可强烈提示眼红斑痤疮的诊断:睑缘毛细血管扩张、睑裂区结膜充血、角膜铲形浸润、巩膜炎和巩膜角膜炎。同时可能提示

眼红斑痤疮但不特异的常见症状包括:烧灼感、刺痛感、畏光和异物感。根据其严重程度,可分为轻度、轻中度、中重度和重度。

5 治疗

5.1 物理治疗

眼红斑痤疮的治疗基础是稳定被破坏的泪膜脂质层。眼红斑痤疮的症状通常通过物理治疗来改善,主要的措施包括热敷、使用不含防腐剂的人工泪液。通常情况下,热敷和擦洗眼睑可以保持睑板腺通畅。此外,睑板腺按摩也可促进睑板腺内容物排出以维持眼表的稳定性。不良的生活习惯,如吸烟、饮酒、紫外线暴露、摄入辛辣食物,以及使用某些药物和心理压力等均可能会加重红斑痤疮^[33]。因此,患者还应改善生活习惯以及注重面部和眼部防晒,如太阳眼镜的佩戴^[34],伴有皮肤症状者还应加强面部保湿,注重皮肤屏障功能的修复。

5.2 药物治疗

多数伴有眼部症状的红斑痤疮患者,在系统治疗皮肤症状的同时,眼部症状也会有所改善,当并发严重的眼部疾病时应及时眼科就诊。

5.2.1 全身用药 多西环素常被用于眼红斑痤疮的治疗,可用于不同严重程度的眼红斑痤疮。采用改良释放技术的多西环素 40 mg 制剂(30 mg 立即释放和 10 mg 延迟释放微球)已获美国食品药品监督管理局的批准用于治疗红斑痤疮炎症性病变,也是《中国红斑痤疮诊疗指南(2021 版)》推荐的首选系统治疗方案^[26],因其具有较低的复发率且无抗生素耐药性风险,成为了眼红斑痤疮长期治疗的首选药物。此外,皮肤科用于治疗红斑痤疮的药物还有利福昔明,一些精神类药物对面部红斑痤疮的症状也有改善效果,如帕罗西汀、度洛西汀等^[35-36]。阿奇霉素因其用药疗程短、剂量低、不良反应少、半衰期长和经济性被视为四环素的有效替代品^[4]。1 例眼红斑痤疮引起的自发性角膜穿孔患者,给予口服多西环素(100 mg)和氟基丙烯酸酯局部涂于角膜穿孔处,术后 6 个月随访时眼部体征均消失,包括睑缘炎、睑缘毛细血管扩张、结膜充血及角膜新生血管^[37]。

5.2.2 局部用药 《中国红斑痤疮诊疗指南(2021 版)》推荐局部使用四环素类或阿奇霉素滴眼液,伴蠕形螨感染时可局部外用甲硝唑除螨^[26]。伊维菌素是一种用于治疗蠕形螨感染相关红斑痤疮的抗寄生虫药物,除了抗寄生虫作用外,伊维菌素还被证实可以减轻皮肤表面的炎症。Sobolewska 等^[38]证实局部使用伊维菌素可以明显改善眼睑和眼表炎症。Smith 等^[39]发现外用 1.0%伊维菌素乳膏能有效地减少红斑痤疮中蠕形螨的增殖,且疗效可持续至用药后 1 年。但该药目前国内未上市,缺乏相关临床数据。在伴有严重眼表炎症的眼红斑痤疮中,可局部外用类固醇,但由于潜在的不良反应,如青光眼和白内障,通常避免长期使用^[40]。伴有严重的干眼症状和活跃的角膜新生血管时,推荐局部使用环孢素作为类固醇激素的保护剂^[41]。其他的治疗如异维 A 酸,膳食补充 Omega-3 脂肪酸等的证据尚不确定,需要进一步研究^[42-43]。

5.3 强脉冲光治疗

强脉冲光(intense pulsed light, IPL)已被皮肤科医生证实是治疗毛细血管扩张型红斑痤疮的有效疗法,该疗法也有助于治疗眼红斑痤疮。IPL 治疗红斑痤疮相关 MGD 的研究显示,眼部症状如眼干、异物感、畏光和疼痛等,以及睑缘血管、睑脂的质量得到了改善^[44]。IPL 在眼红斑痤疮中的确切作用机制尚不清楚,有研究者强调 IPL 产生的温热效应可以增加睑脂的表达和随后的排出,减少睑脂淤积引起的细菌增殖,从而减轻眼部炎症和刺激;IPL 可能具有改变炎症介质水平的作用,特别是通过下调促炎性细胞因子和上调抗炎细胞因子;IPL 还可能通过清除睑板腺周围的异常小血管,诱导微循环的改变,最终减轻炎症反应^[45]。同时体外研究表明, IPL 对蠕形螨有较好的杀灭效果,前期研究也证实 IPL 治疗 MGD 患者睫毛中蠕形螨被根除^[46]。此外,使用基于光的治疗避免了与抗生素使用相关的微生物组改变,有助于促进抗菌药物管理。

5.4 手术治疗

对于穿孔风险较高的深部角膜溃疡,应在控制睑缘炎症的情况下考虑手术治疗,如羊膜移植术。在小至中等大小角膜穿孔的病例中,可行板层角膜移植术;较大的中央角膜穿孔可能需要穿透性角膜移植术^[47]。如果累及结膜发生睑内翻,可行睑内翻矫正术治疗。Nabih 等^[48]报告了一名 10 岁儿童眼红斑痤疮并发角膜穿孔的病例,行自体板层角膜移植术后视力得到良好的恢复,角膜植片愈合良好。

5.5 儿童眼红斑痤疮的治疗

以多西环素为首的全身性抗生素应用是儿童眼红斑痤疮最常用的治疗方法,对于反复发作、角膜受累、诊断延迟的患者均可考虑全身抗生素治疗。通常认为 8 岁以下的儿童应当避免使用四环素类药物,但是最近的数据表明,即使在低龄患儿中,多西环素引发牙齿染色或釉质发育不全的风险也较低^[49],对于不能耐受的患儿,阿奇霉素是一种可行的选择。Ceylan 等^[50]根据成人的治疗方案对儿童眼红斑痤疮患者进行 1 个月以上的治疗后,发现患者的睑板腺功能的改善,角膜新生血管减少和泪膜参数增加。Brémond-Gignac 等^[51]等发现眼睑加热装置联合 1.5%阿奇霉素滴眼液治疗儿童眼部红斑痤疮疗效较好。目前尚无针对儿童眼红斑痤疮的标准化治疗方案。一般来说,轻症采用局部抗生素和抗炎药物治疗,中重度病例采用口服药物与局部治疗相结合,并且可能需要延长治疗时间^[52]。

6 总结

眼红斑痤疮与皮肤红斑痤疮在临床表现和严重程度上不一定相关,临床上容易因缺乏对该疾病的认识而导致误诊,而不恰当的用药容易导致眼部炎症反复发作,加重患者的心理压力和负担。近年来,越来越多的医生关注到了这一类患者,但由于目前尚未有明确的诊断标准,确切致病因素也仍未得到解答,眼红斑痤疮的规范治疗尚需要更多的研究来验证。适当地开展眼科医师和皮肤科医师跨学科合作,提高对红斑痤疮眼部体征的认识,有助于早期诊断和治疗,避免不可挽回的视力下降。此外,儿童期红斑痤疮病史可能会增加成年后发展

为红斑痤疮的风险,因此对儿童红斑痤疮患者进行密切的随访是有必要的。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Longo CM, Adam AP, Wladis EJ. Rosacea and the eye: a recent review [J/OL]. Expert Review Ophthalmol, 2018, 13(1): 57-64 [2024-10-22]. <https://doi.org/10.1080/17469899.2018.1429268>.
- [2] Tavassoli S, Wong N, Chan E. Ocular manifestations of rosacea: a clinical review [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2021, 49(2): 104-117. DOI: 10.1111/ceo.13900.
- [3] 王冬雪, 刘浩, 杨彪, 等. 玫瑰痤疮患者的社会心理影响及其生活质量的研究现状 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2018, 18(92): 58-60, 62. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.92.026.
- [4] Avraham S, Khaslavsky S, Kashetsky N, et al. Treatment of ocular rosacea: a systematic review [J]. J Dtsch Dermatol Ges, 2024, 22(2): 167-174. DOI: 10.1111/ddg.15290.
- [5] Sharma V, Gaur S, Sharma V, et al. Ocular manifestations in patients diagnosed with rosacea: a cross-sectional study from a tertiary care centre in Northern India [J/OL]. J Clin Diagn Res, 2022, 16(11): WC09-WC11 [2024-10-22]. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2022/58351.17127>.
- [6] 方静, 田金兰, 何鸿义, 等. 眼玫瑰痤疮患者 60 例回顾性分析 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(2): 154-158. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201804028.
- [7] Fang J, Tian JL, He HY, et al. Retrospective analysis of 60 patients with ocular rosacea [J]. Chin J Dermatovenereol, 2019, 33(2): 154-158. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201804028.
- [8] Vassileva S, Tanev I, Drenovska K. Rosacea: the eyes have it [J]. Clin Dermatol, 2023, 41(4): 528-536. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2023.08.009.
- [9] Chamailard 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.
- [10] 王莲, 张自辉, 蒋献. 玫瑰痤疮发病机制的研究进展 [J]. 实用皮肤病学杂志, 2019, 12(3): 171-174.
- [11] Jabbehdari S, Memar OM, Caughlin B, et al. Update on the pathogenesis and management of ocular rosacea: an interdisciplinary review [J]. EUROPEAN JOURNAL OF OPHTHALMOLOGY, 2021, 31(1): 22-33. DOI: 10.1177/1120672120937252.
- [12] Steinhoff M, Schaubert J, Leyden JJ. New insights into rosacea pathophysiology: a review of recent findings [J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 69(6 Suppl 1): S15-S26. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.04.045.
- [13] Wladis EJ, Arunachalam T, LaJoie JE, et al. Myeloid differentiation factor 88 expression in eyelid specimens of rosacea [J]. Orbit, 2022, 41(3): 329-334. DOI: 10.1080/01676830.2021.1905668.
- [14] Chebolu A, Ramos RB, Arunachalam T, et al. SH2 domain-containing protein tyrosine phosphatase-2 is enriched in eyelid specimens of rosacea [J/OL]. Skin Health Dis, 2023, 3(1): e190 [2024-10-22]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36751313>. DOI: 10.1002/ski2.190.
- [15] Gökçınar NB, Karabulut AA, Onaran Z, et al. Elevated tear human neutrophil peptides 1-3, human beta defensin-2 levels and conjunctival cathelicidin LL-37 gene expression in ocular rosacea [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2019, 27(7): 1174-1183. DOI: 10.1080/09273948.2018.1504971.
- [16] 王慧, 郭书萍. 肥大细胞在玫瑰痤疮发病机制及治疗措施中的研究进展 [J]. 安徽医药, 2024, 28(10): 1918-1921. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.10.003.
- [17] Wang H, Guo SP. Advances in the study of mast cells in the pathogenesis and therapeutic measures of rosacea [J]. Anhui Med Pharm J, 2024, 28(10): 1918-1921. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2024.10.003.
- [18] Schwab VD, Sulk M, Seeliger S, et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea [J]. J Invest Dermatol Symp Proc, 2011, 15(1): 53-62. DOI: 10.1038/jidsymp.2011.6.
- [19] Yamasaki K, Di Nardo A, Bardan A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea [J]. Nat Med, 2007, 13(8): 975-980. DOI: 10.1038/nm1616.
- [20] Niyonsaba F, Kiatsurayanon C, Chieosilapatham P, et al. Friends or foes? Host defense (antimicrobial) peptides and proteins in human skin diseases [J]. Exp Dermatol, 2017, 26(11): 989-998. DOI: 10.1111/exd.13314.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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.0b013e32833d9f4.
- [24] Yesilirmak N, Bukan N, Kurt B, et al. Evaluation of ocular and systemic oxidative stress markers in ocular rosacea patients [J/OL]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2023, 64(13): 22 [2024-10-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37843493>. DOI: 10.1167/iovs.64.13.22.
- [25] Aldrich N, Gerstenblith M, Fu P, et al. Genetic vs environmental factors that correlate with rosacea: a cohort-based survey of twins [J]. JAMA Dermatol, 2015, 151(11): 1213-1219. DOI: 10.1001/jamadermatol.2015.2230.
- [26] Erdogan HK, Bulur I, Kocaturk E, et al. Advanced oxidation protein products and serum total oxidant/antioxidant status levels in rosacea [J]. Postepy Dermatol Alergol, 2018, 35(3): 304-308. DOI: 10.5114/ada.2018.76228.
- [27] Spoendlin J, Voegel JJ, Jick SS, et al. A study on the epidemiology of rosacea in the U. K [J]. Br J Dermatol, 2012, 167(3): 598-605. DOI: 10.1111/j.1365-2133.2012.11037.x.
- [28] 中华医学会皮肤性病学分会玫瑰痤疮研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗指南 (2021 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(4): 279-288. DOI: 10.35541/cjd.20201078.
- [29] Rosacea Research Center, Chinese Society of Dermatology; Rosacea Professional Committee, Chinese Dermatologist Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of rosacea in China (2021 edition) [J]. Chin J Dermatol, 2021, 54(4): 279-288. DOI: 10.35541/cjd.20201078.
- [30] Barbosa EB, Tavares CM, Silva D, et al. Characterization of meibomian gland dysfunction in patients with rosacea [J]. Arq Bras Oftalmol, 2023, 86(4): 365-371. DOI: 10.5935/0004-2749.20230043.
- [31] Palamar M, Degirmenci C, Ertam I, et al. Morphological and functional evaluation of meibomian gland dysfunction in rosacea patients [J/OL]. Curr Eye Res, 2017, 42(2): 325 [2024-10-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27268769>. DOI: 10.3109/02713683.2016.1158275.
- [32] 余婷, 洪晶. 儿童睑缘炎相关角结膜病变 [J]. 中国实用眼科杂志, 2017, 35(10): 941-947. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2017.10.001.
- [33] 张厚松, 李清海, 刘康成, 等. 红斑痤疮患者眼表、泪膜、泪液蛋白以及角膜神经纤维的改变 [J]. 眼科新进展, 2019, 39(12): 1145-1148, 1152.
- [34] Zhang HJ, Li QH, Liu KC, et al. Changes in ocular surface, tear film, tear protein and corneal nerve fibers in patients with rosacea [J]. Rec Adv Ophthalmol, 2019, 39(12): 1145-1148, 1152.
- [35] Woo YR, Kim HS. Deciphering childhood rosacea: a comprehensive review [J/OL]. J Clin Med, 2024, 13(4): 1126 [2024-10-26].



- http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38398439. DOI: 10.3390/jcm13041126.
- [32] Gallo RL, Granstein RD, Kang S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea; The 2017 update by the National Rosacea Society Expert Committee [J]. J Am Acad Dermatol, 2018, 78(1): 148–155. DOI: 10.1016/j.jaad.2017.08.037.
- [33] 胡敏, 常锦绣, 杨雅琪, 等. 玫瑰痤疮危险因素的研究进展[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2022, 36(8): 968–971, 976. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.202107099.
- Hu M, Chang JX, Yang YQ, et al. Advances in the risk factors of rosacea [J]. Chin J Dermatovenereol, 2022, 36(8): 968–971, 976. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.202107099.
- [34] 李峰, 赵文. 玫瑰痤疮的治疗进展[J]. 临床皮肤科杂志, 2022, 51(6): 378–380. DOI: 10.16761/j.cnki.1000-4963.2022.06.019.
- [35] 马光荣, 谢红付, 刘家双, 等. 玫瑰痤疮患者小肠细菌过度生长情况调查及临床特征分析[J]. 中华皮肤科杂志, 2024, 57(2): 134–140. DOI: 10.35541/cjd.20230503.
- Ma GR, Xie HF, Liu JS, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with rosacea: prevalence and clinical features [J]. Chin J Dermatol, 2024, 57(2): 134–140. DOI: 10.35541/cjd.20230503.
- [36] 吴娟, 段逸群, 梅俊华. 盐酸度洛西汀对玫瑰痤疮疗效及焦虑抑郁的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2019, 33(11): 1274–1279. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201812057.
- Wu J, Duan YQ, Mei JH. Effects of duloxetine hydrochloride on rosacea and depression [J]. Chin J Dermatovenereol, 2019, 33(11): 1274–1279. DOI: 10.13735/j.cjdv.1001-7089.201812057.
- [37] Pellegrini F, Vinciguerra A, Maria A. Spontaneous bilateral corneal perforation in ocular Rosacea [J]. Eur J Ophthalmol, 2024, 34(3): NP5–NP7. DOI: 10.1177/11206721231212087.
- [38] Sobolewska B, Doycheva D, Deuter CM, et al. Efficacy of topical ivermectin for the treatment of cutaneous and ocular rosacea [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2021, 29(6): 1137–1141. DOI: 10.1080/09273948.2020.1727531.
- [39] Smith M, Wolffsohn JS, Chiang J. Topical ivermectin 1.0% cream in the treatment of ocular demodicosis [J/OL]. Cont Lens Anterior Eye, 2024, 47(1): 102099 [2024–10–30]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38049351. DOI: 10.1016/j.clae.2023.102099.
- [40] Vieira AC, Mannis MJ. Ocular rosacea: common and commonly missed [J]. J Am Acad Dermatol, 2013, 69(6 Suppl 1): S36–S41. DOI: 10.1016/j.jaad.2013.04.042.
- [41] Ong HS, Patel KV, Dart JK, et al. Topical cyclosporin A as a steroid-sparing agent for ocular rosacea [J/OL]. Acta Ophthalmol, 2017, 95(2): e158–e159 [2024–10–30]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27312057. DOI: 10.1111/aos.13137.
- [42] Bhargava R, Chandra M, Bansal U, et al. A randomized controlled trial of omega 3 fatty acids in rosacea patients with dry eye symptoms [J]. Curr Eye Res, 2016, 41(10): 1274–1280. DOI: 10.3109/02713683.2015.1122810.
- [43] King A, Tan MG, Kirshen C, et al. Low-dose isotretinoin for the management of rosacea: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2024 [2024–10–30]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/39239956. DOI: 10.1111/jdv.20315.
- [44] Shergill M, Khaslavsky S, Avraham S, et al. A review of intense pulsed light in the treatment of ocular rosacea [J]. J Cutan Med Surg, 2024, 28(4): 370–374. DOI: 10.1177/12034754241254051.
- [45] Chen R, Lu J, Dong J, et al. Intense pulsed light therapy for ocular surface diseases [J/OL]. Lasers Med Sci, 2024, 39(1): 111 [2024–10–30]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38656565. DOI: 10.1007/s10103-024-04060-9.
- [46] Fishman HA, Periman LM, Shah AA. Real-time video microscopy of *in vitro* demodex death by intense pulsed light [J]. Photobiomod Photomed Laser Surg, 2020, 38(8): 472–476. DOI: 10.1089/photob.2019.4737.
- [47] Sobolewska B, Schaller M, Zierhut M. Rosacea and dry eye disease [J]. Ocular Immunology and Inflammation, 2022, 30(3): 570–579.
- [48] Nabih O, Hamdani H, El Maaloum L, et al. Spontaneous corneal perforation complicating ocular rosacea: case report [J/OL]. Int J Surg Case Rep, 2022, 90: 106597 [2024–10–30]. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34920319. DOI: 10.1016/j.ijscr.2021.106597.
- [49] Khaslavsky S, Starkey SY, Avraham S, et al. Treatment of pediatric ocular rosacea: a systematic review [J]. Ann Dermatol Venereol, 2023, 150(3): 199–201. DOI: 10.1016/j.annder.2023.05.004.
- [50] Ceylan A, Onal I, Aydin FO, et al. Improvement of clinical findings, meibography and tear film parameters in pediatric ocular rosacea patients after a standard treatment protocol [J]. Ocul Immunol Inflamm, 2024, 32(9): 2130–2137. DOI: 10.1080/09273948.2024.2328791.
- [51] Brémond-Gignac D, Navel V, Doan S, et al. Paediatric ocular rosacea: diagnosis and management with an eyelid-warming device and topical azithromycin 1.5 [J]. J Fr Ophtalmol, 2022, 45(10): 1150–1159. DOI: 10.1016/j.jfo.2022.01.003.
- [52] Chiriac A, Wollina U. Rosacea in children: a review [J]. Eur J Pediatr, 2023, 182(10): 4323–4328. DOI: 10.1007/s00431-023-05083-0.

(收稿日期: 2024–11–04 修回日期: 2025–04–07)

(本文编辑: 张宇 骆世平)

读者 · 作者 · 编者

本刊征稿启事

《中华实验眼科杂志》是由中国科学技术协会主管、中华医学会主办、河南省立眼科医院承办的眼科专业学术期刊,月刊,每月10日出版。本刊的报道范围主要为眼科基础和临床研究领域领先的科研成果,主要栏目设有专家述评、实验研究、临床研究、调查研究、综述、病例报告等,学术内容涉及眼科疾病的基因学研究、基因诊断和基因靶向治疗、眼科遗传学研究、分子生物学研究、眼科微生物学研究、眼科药物学研究、眼科生物材料研究、眼科表观遗传研究、眼科疾病的动物模型、眼科疾病的流行病学研究、眼科疾病的多中心或单中心随机对照临床试验、循证医学临床实践及眼科疾病的临床研究等。本刊拟刊出海外学者的中文或英文原创性论文或评述类文章,欢迎国内外眼科研究人员踊跃投稿。

本刊对稿件的学术要求

文稿须有较高的学术价值,具有创新性、科学性、导向性和实用性。文稿要求资料翔实、实事求是、立论新颖、方法学正确、论据充分、图表恰当、结果客观、结论可靠、论述严谨、符合逻辑、层次清晰、数据准确、语句通顺。

(本刊编辑部)



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究