proinflammatory cytokine response and lipogenesis in human meibomian gland epithelial cells via MAPK/NF-κB pathway[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2022, 63(5): 6. DOI: 10.1167/iovs.63.5.6.
[64]Guo Y, Luo S, Li W, et al. Ferroptosis in meibomian gland progenitor cells contributes to pathogenesis of meibomian gland dysfunction[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2026, 67(1): 9. DOI: 10.1167/iovs.67.1.9.
[65]Ko EK, Anderson A, D′souza C, et al. Disruption of H3K36 methylation provokes cellular plasticity to drive aberrant glandular formation and squamous carcinogenesis[J]. Dev Cell, 2024, 59(2): 187-198. DOI: 10.1016/j.devcel.2023.12.007.
[66]Wang W, Wang H, Liu X, et al. E2F2(E2F transcription factor 2) as a potential therapeutic target in meibomian gland carcinoma: evidence from functional and epigenetic studies[J]. BMC Cancer, 2025, 25(1): 880. DOI: 10.1186/s12885-025-13833-6.
[67]Kam WR, Sullivan DA. Neurotransmitter influence on human meibomian gland epithelial cells[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(12): 8543-8548. DOI: 10.1167/iovs.11-8113.
[68]Fan NW, Ho TC, Lin EH, et al. Pigment epithelium-derived factor peptide reverses mouse age-related meibomian gland atrophy[J]. Exp Eye Res, 2019, 185: 107678. DOI: 10.1016/j.exer.2019.05.018.
[69]Thode AR, Latkany RA. Current and emerging therapeutic strategies for the treatment of meibomian gland dysfunction (MGD)[J]. Drugs, 2015, 75(11): 1177-1185. DOI: 10.1007/s40265-015-0432-8.
[70]Li YZ, Wang C, Peng X, et al. Caffeine′s protective role in dry eye disease and meibomian gland dysfunction: insights from clinical and experimental models[J]. Int Immunopharmacol, 2025, 146: 113863. DOI: 10.1016/j.intimp.2024.113863.
[71]Cai Y, Zhang X, Yang C, et al. Melatonin alleviates high-fat-diet-induced dry eye by regulating macrophage polarization via IFT27 and lowering ERK/JNK phosphorylation[J]. iScience, 2024, 27(7): 110367. DOI: 10.1016/j.isci.2024.110367.
[72]Wang C, Li YZ, Guo H, et al. Melatonin alleviates age-related lacrimal gland dysfunction via SIRT-1/NLRP3 Pathway[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2025, 66(2): 51. DOI: 10.1167/iovs.66.2.51.
[73]Beyazyıldız E, Pınarlı FA, Beyazyıldız O, et al. Efficacy of topical mesenchymal stem cell therapy in the treatment of experimental dry eye syndrome model[J]. Stem Cells Int, 2014, 2014: 250230. DOI: 10.1155/2014/250230.
[74]Wang G, Li H, Long H, et al. Exosomes derived from mouse adipose-derived mesenchymal stem cells alleviate benzalkonium chloride-induced mouse dry eye model via inhibiting NLRP3 inflammasome[J]. Ophthalmic Res, 2022, 65(1): 40-51. DOI: 10.1159/000519458.
[75]Møller-Hansen M, Larsen AC, Toft PB, et al. Safety and feasibility of mesenchymal stem cell therapy in patients with aqueous deficient dry eye disease[J]. Ocul Surf, 2021, 19: 43-52. DOI: 10.1016/j.jtos.2020.11.013.
[76]Møller-Hansen M, Larsen AC, Wiencke AK, et al. Allogeneic mesenchymal stem cell therapy for dry eye disease in patients with Sjögren′s syndrome: a randomized clinical trial[J]. Ocul Surf, 2024, 31: 1-8. DOI: 10.1016/j.jtos.2023.11.007.
[77]Zhang D, Chen T, Liang Q, et al. A first-in-human, prospective pilot trial of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell eye drops therapy for patients with refractory non-Sjögren′s and Sjögren′s syndrome dry eye disease[J]. Stem Cell Res Ther, 2025, 16(1): 202. DOI: 10.1186/s13287-025-04292-8.
[78]Chen KY, Chan HC, Chan CM. Efficacy and safety of stem cell therapy for dry eye disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Stem Cell Res Ther, 2026, 17(1): 224. DOI: 10.1186/s13287-026-04915-8.
[79]Habibi A, Khosravi A, Soleimani M, et al. Efficacy of topical mesenchymal stem cell exosome in Sjögren′s syndrome-related dry eye: a randomized clinical trial[J]. BMC Ophthalmol, 2025, 25(1): 299. DOI: 10.1186/s12886-025-04078-9.

（收稿日期：2026-03-09 修回日期：2026-09-06）

（本文编辑：施晓萌 骆世平）

·病例报告·

着色性干皮病相关双眼角结膜炎诊疗1例

高凌寒[1] 段文萱[1] 段艳丽[1] 刘洋[2]

[1]兰州大学第一临床医学院，兰州 730000；[2]兰州大学第一医院眼科，兰州 730000

通信作者：刘洋，Email：ldyy_liuyang@163.com

基金项目：国家自然科学基金（82260201）；兰州大学第一医院院内基金（Idyyyn2025-144）

Diagnosis and treatment of bilateral keratoconjunctivitis associated with xeroderma pigmentosum: a case report

Gao Linghan[1], Duan Wenxuan[1], Duan Yanli[1], Liu Yang[2]

[1]The First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China;

[2]Ophthalmology Department of Lanzhou University First Hospital, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: Liu Yang, Email: ldyy_liuyang@163.com

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82260201);
The Intra-hospital Fund of the First Hospital of Lanzhou University (Idyyyn2025-144)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20260310-00112

患者男，52岁，因“双眼眼红、异物感半年”于2020年3月18日至兰州大学第一医院眼科门诊就诊。患者半年前无明显诱因出现双眼眼红、异物感及磨痛感，伴畏光、流泪，症状逐渐加重。曾于外院诊断为“双眼角膜炎”，予左氧氟沙星滴眼液、更昔洛韦眼用凝胶等治疗，症状未见明显缓解，且呈进行性加重。患者既往体健，否认眼部手术史、眼外伤史及其他系统性疾病史。患者父母为近亲婚配。患者及其姐姐面部及手部均存在类似但程度不同的皮肤改变（图1）。眼部检查：裸眼视力右眼0.3，左眼0.03；非接触眼压计测量眼压右眼18.7 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa），左眼9.0 mmHg。全身皮肤检查见头面部、双手及上臂等日晒暴露部位毛细血管扩张明显，色素沉着与色素脱失区域交错分布，呈斑驳紫红色外观；皮肤粗糙、增厚，可见皱纹及

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

沟纹，呈早老样改变，伴红色或棕色斑块（图1）。眼前节照相结果示：双眼眼睑皮肤干燥、粗糙，呈皮革样改变，下睑外翻，睫毛大部分脱落；上下睑缘肥厚、充血，睑板腺开口模糊不清。双眼球结膜呈混合性充血。右眼角膜上方见约2 mm溃疡浸润灶，伴新生血管自角膜缘长入约2 mm；左眼角膜瞳孔区见约5 mm溃疡浸润灶，局部瘢痕形成，颞下方新生血管自角膜缘长入约3 mm，上方新生血管延伸至角膜瞳孔区，角膜基质呈水肿样改变（图2）。结合患者日晒暴露部位典型皮肤改变、父母近亲婚配史、双眼慢性难治性角结膜炎表现及眼表体征，临床诊断为着色性干皮病（xeroderma pigmentosum，XP），并考虑为XP相关双眼角结膜炎。嘱患者每日行睑缘清洁及局部热敷；由于未能完全排除细菌感染可能，给予左氧氟沙星滴眼液双眼点眼，每日3次；同时给予0.3%玻璃酸钠滴眼液双眼点眼，每2 h 1次，以改善眼表症状。考虑患者睑缘及眼表炎症较明显，给予妥布霉素地塞米松滴眼液双眼点眼，每日4次，并予妥布霉素地塞米松眼膏涂睑缘，每晚1次。同时，对患者进行防紫外线暴露宣教，建议户外劳动时佩戴防紫外线眼镜、宽檐帽及遮光衣物，尽量减少强日照时段户外活动；建议于眼科及皮肤科长期随访，观察角膜上皮愈合情况、角膜新生血管进展、炎症复发，以及皮肤癌前病变和皮肤肿瘤发生情况。同时建议患者及其胞姐在条件允许时进一步行遗传咨询及相关基因检测。治疗1周后复查，眼前节照相结果示：双眼睑缘充血较前减轻，角膜溃疡浸润灶范围较前缩小，角膜新生血管充血程度较前减轻，但新生血管结构仍存在（图3）。

讨论：XP是一种罕见的常染色体隐性遗传病，近亲婚配可增加其发生风险[1-2]，是本例支持遗传性疾病背景的重要线索。其主要机制与核苷酸切除修复通路异常有关，导致细胞无法修复紫外线诱导产生的嘧啶二聚体等DNA损伤[1-2]。患者因紫外线诱导的DNA损伤修复能力下降，常出现日晒暴露部位色素异常、雀斑样改变、皮肤干燥、萎缩及早老样改变，并可伴有眼部损害[1-2]。XP的明确诊断通常需结合遗传学检测或DNA修复功能检测，临床表现和家族背景可为临床诊断提供重要依据。因患者意愿，未行遗传学检测、皮肤病理检查及进一步的眼表功能、角膜和病原学检查，因此仅依据典型皮肤改变、父母近亲婚配史及双眼眼表表现作出临床诊断。

XP相关眼部损害多累及长期暴露于紫外线的眼睑、结膜和角膜，可表现为睑缘炎、睫毛脱失、下睑外翻、暴露相关角膜损害、角膜新生血管、角膜瘢痕、持续性上皮缺损及眼表肿瘤等[3-6]。本例患者主要表现为双眼慢性眼红、异物感，伴眼睑皮肤早老样改变、睫毛大部分脱落、下睑外翻、睑缘肥厚充血、角膜新生血管及溃疡浸润，与既往相关报道较为一致，因此可作为临床诊断的重要依据之一。这些表现可能与XP相关的长期紫外线损伤[3-4]、睑板腺结构异常[7]及慢性炎症[6]有关。此外，患者左眼眼压偏低，考虑可能与角膜病变影响非接触眼压测量准确性有关，但因未进一步行角膜厚度及角膜内皮功能检查，尚不能作出明确判断。

本病例易被长期按照普通角膜炎处理，由于患者首发表现主要为眼红、异物感、角膜浸润和溃疡，易与感染性角膜炎、病毒性角膜炎或慢性睑缘炎混淆。然而，单纯感染性角膜炎或特发性睑缘炎难以解释患者双眼长期病程、眼睑皮肤早老样改变、睫毛脱失、下睑外翻、日晒暴露部位色素异常等表现。因此，对于长期双眼难治性角结膜炎患者，尤其当其同时存在眼睑及日晒暴露部位皮肤异常时，眼科医师应主动询问光敏感史、职业、日晒暴露、近亲婚配史及家族中类似皮肤改变者，并将XP相关眼表病变纳入鉴别诊断范围。

本例患者至52岁才因眼部症状至我院就诊，并不意味着XP至52岁才起病。其延迟就诊可能与多种因素有关：XP临床表型具有异质性，部分患者早期光敏反应不典型或病程进展相对缓慢[1-2]；本例皮肤改变可能长期渐进而未被重视，眼部症状又曾被按普通角膜炎治疗；此外，患者长期从事户外劳动，罕见病识别不足、医疗可及性和就医意愿等因素亦可能造成诊断延迟。由于缺乏患者早年病史及既往医疗资料，上述原因仅为结

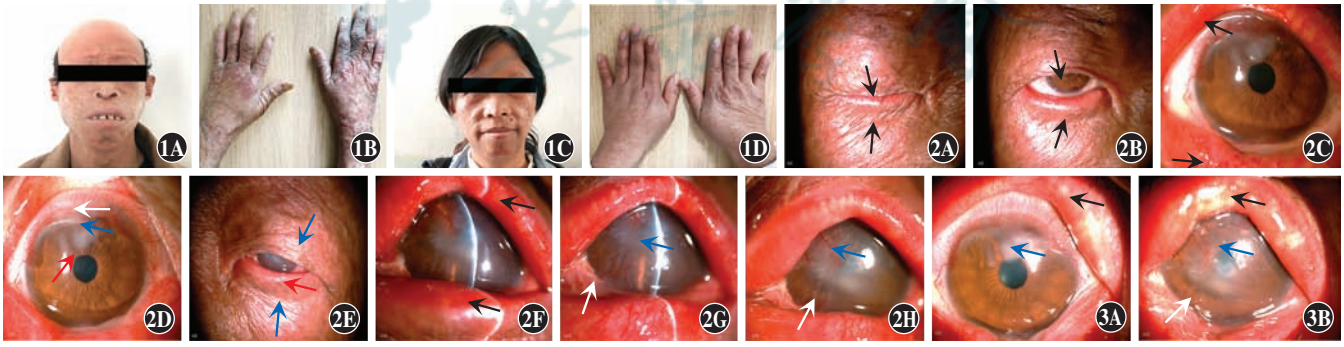


图1　患者及其胞姐面部及手部外观图　A、B：患者头面部、双手及上臂等日晒暴露部位可见密集雀斑样色素沉着，色素沉着区与色素脱失区交错分布，毛细血管扩张明显，皮肤粗糙、增厚，呈早老样改变　C、D：患者胞姐面部及手部可见患者类似皮肤改变，但程度较轻　**图2　患者治疗前双眼眼前节照相**　A：右眼眼睑皮肤干燥、皮革样改变（黑色箭头）　B：右眼下睑外翻、睫毛大部分脱落（黑色箭头）　C：右眼上下睑缘肥厚、充血，睑板腺开口模糊不清（黑色箭头）　D：右眼球结膜混合充血（白色箭头），角膜上方可见约2 mm溃疡浸润灶（红色箭头），伴新生血管自角膜缘长入约2 mm（蓝色箭头）　E：左眼眼睑皮肤干燥、皮革样改变（蓝色箭头），下睑外翻，睫毛大部分脱落（红色箭头）　F：左眼上下睑缘肥厚、充血、睑板腺开口不清（黑色箭头）　G：左眼球结膜混合充血（白色箭头），角膜瞳孔区可见约5 mm溃疡浸润灶，局部瘢痕形成（蓝色箭头）　H：左眼颞下方新生血管自角膜缘长入约3 mm（白色箭头），上方新生血管延伸至角膜瞳孔区（蓝色箭头），角膜基质呈水肿样改变　**图3　治疗1周后双眼眼前节照相**　A：右眼睑缘充血较前减轻（黑色箭头），角膜溃疡浸润范围较前缩小（蓝色箭头）　B：左眼睑缘充血较前减轻（黑色箭头），角膜新生血管充血程度较前减轻（白色箭头），角膜溃疡浸润范围较前缩小（蓝色箭头）

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House　版权所有　违者必究

合临床经过所做推测。

治疗方面，XP相关眼表病变的管理应包括病因控制和眼表支持治疗。严防紫外线暴露是XP管理的基础[1,8]，尤其本例患者为农民，长期户外日晒可能是其皮肤和眼表损害持续进展的重要危险因素。因此，建议患者佩戴防紫外线眼镜、宽檐帽及遮光衣物，减少强日照时段户外劳动，并进行长期眼科随访。此外，XP患者发生眼表鳞状上皮瘤、基底细胞癌等肿瘤的风险升高，随访中应警惕结膜或睑缘局灶增厚、白斑样改变及异常血管[5-6]。国内已有迟发性XP继发2种眼睑恶性肿瘤的病例报道[9]，提示即使患者成年后才获得诊断，仍应重视眼睑及眼表肿瘤的早期识别和长期随访。且近年病例报道进一步提示，XP患者眼表病变的治疗应重视眼表肿瘤或肿物的早期识别、长期随访和个体化处理。Malikireddy[10]报道XP合并双眼眼表鳞状上皮肿瘤及眼周基底细胞癌的罕见病例，并采用局部干扰素、咪喹莫特等多模式治疗；Wang等[11]报道XP患者可合并角巩膜混合性血管瘤，并经抗血管内皮生长因子、肿物切除及角膜基质透镜修复后获得较好的眼表结构及视力恢复效果。对于严重或复杂的XP相关眼表病变，可在稳定眼表微环境的基础上，根据具体病变采取个体化、分阶段的眼表重建或手术治疗[12]。由于本例患者存在角膜溃疡浸润，且未行角膜刮片及病原体培养，感染因素不能完全排除，因此含激素制剂应短期、谨慎使用，并在抗菌药物覆盖和密切复查基础上，根据感染风险、角膜上皮状态及炎症程度进行个体化评估。XP相关眼表病变常伴角膜上皮屏障受损，且眼表肿瘤风险增高[3,5-6]。因此，在角膜溃疡或上皮缺损尚未愈合、病原学检查不充分时，用药需更加审慎。且出现可疑眼表肿物时应及时停药并进一步检查。因患者不愿进一步复查随访，因此本病例报告无法评价其长期疗效和预后。

由于患者主观意愿原因，本病例仍存在以下局限。第一，未行遗传学检测、皮肤病理检查及皮肤科会诊，诊断主要依据临床表现和家族背景，缺乏分子学及病理学证据。第二，未行角膜刮片、病原体培养等检查，未能完全排除感染性角膜炎。第三，缺乏角膜知觉、荧光素染色、泪膜破裂时间、Schirmer试验、睑板腺分泌功能及形态学、角膜厚度、角膜内皮功能和角膜缘干细胞功能相关评估，眼表损害缺乏客观量化。第四，患者胞姐虽有类似皮肤表现，但缺乏完整病史、眼科检查及遗传学检测资料，不能据此作出家族成员诊断和家系分析。第五，随访时间仅1周，缺乏长期视力、角膜上皮愈合、复发情况及肿瘤监测结果。

尽管有以上局限性，但本病例报道仍具一定临床价值，由于部分未被早期识别的XP患者可在成年后因慢性、难治性双眼角结膜炎就诊，若忽视其皮肤表现及家族背景，易被误诊为普通角膜炎或慢性睑缘炎。眼科医师在面对长期迁延、常规治疗效果不佳的双眼角结膜炎时，应注意观察眼睑皮肤及全身日晒暴露部位皮肤改变，从而提高对XP相关眼表损害的识别能力。对于长期、双眼、难治性角结膜炎患者，若同时伴有眼睑皮肤早老样改变、日晒暴露部位色素异常及近亲婚配史，应考虑XP相关眼表病变的可能。临床上应重视XP相关眼表病变的早期识别、防紫外线暴露、规范的眼表支持治疗及长期随访。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Lehmann AR, McGibbon D, Stefanini M. Xeroderma pigmentosum[J]. Orphanet J Rare Dis, 2011, 6:70. DOI: 10.1186/1750-1172-6-70.

[2] Leung AK, Barankin B, Lam JM, et al. Xeroderma pigmentosum: an updated review[J]. Drugs Context, 2022, 11:2022-2-5. DOI: 10.7573/dic.2022-2-5.

[3] Brooks BP, Thompson AH, Bishop RJ, et al. Ocular manifestations of xeroderma pigmentosum: long-term follow-up highlights the role of DNA repair in protection from sun damage[J]. Ophthalmology, 2013, 120(7):1324-1336. DOI: 10.1016/j.ophtha.2012.12.044.

[4] Kraemer KH, Lee MM, Scotto J. Xeroderma pigmentosum. Cutaneous, ocular, and neurologic abnormalities in 830 published cases[J]. Arch Dermatol, 1987, 123(2):241-250. DOI: 10.1001/archderm.123.2.241.

[5] Suarez MJ, Rivera-Michlig R, Dubovy S, et al. Clinicopathological features of ophthalmic neoplasms arising in the setting of xeroderma pigmentosum[J]. Ocul Oncol Pathol, 2015, 2(2): 112-121. DOI: 10.1159/000441527.

[6] Ramkumar HL, Brooks BP, Cao X, et al. Ophthalmic manifestations and histopathology of xeroderma pigmentosum: two clinicopathological cases and a review of the literature[J]. Surv Ophthalmol, 2011, 56(4): 348-361. DOI: 10.1016/j.survophthal.2011.03.001.

[7] Marcos A, Freitas D, Hazarbassanov RM, et al. Evaluation of meibomian gland dysfunction using meibography in patients with xeroderma pigmentosum[J]. Arq Bras Oftalmol, 2024, 87(2): e20220319. DOI: 10.5935/0004-2749.2022-0319.

[8] Sarkany R, Canfield M, Morgan M, et al. Ultraviolet radiation exposure to the face in patients with xeroderma pigmentosum and healthy controls: applying a novel methodology to define photoprotection behaviour[J]. Br J Dermatol, 2022, 186(4):713-720. DOI: 10.1111/bjd.20899.

[9] 柯丹丹, 刘荣, 罗班, 等. 迟发性着色性干皮病继发两种眼睑恶性肿瘤1例[J]. 中华实验眼科杂志, 2020, 38(9):765-766. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200825-00609.
Ke DD, Liu R, Luo B, et al. A case of tardive xeroderma pigmentosum secondary with two kinds of eyelid malignant tumors[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2020, 38(9):765-766. DOI: 10.3760/cma. j. cn115989-20200825-00609.

[10] Malikireddy S. Xeroderma pigmentosum with ocular surface squamous neoplasia: a case report[J]. Cureus, 2024, 16(1):e53204. DOI: 10.7759/cureus.53204.

[11] Wang Y, Cai L, Feng H, et al. Treatment of corneoscleral mixed hemangioma by intrastromal lenticule transplantation in a case of xeroderma pigmentosum: a case report[J]. BMC Ophthalmol, 2025, 25(1):277. DOI: 10.1186/s12886-025-04087-8.

[12] Rajagopal R, Srinivasan B, Iyer G, et al. Management of coexisting bilateral ocular surface disease in xeroderma pigmentosum-sequence and outcomes[J]. Eur J Ophthalmol, 2023, 33(4):NP9-NP12. DOI: 10.1177/11206721221100903.

（收稿日期：2026-03-10 修回日期：2026-09-20）
（本文编辑：施晓萌 骆世平）

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究