

儿童干眼症病因学分析

夏丹¹, 夏钦², 方敏¹, 张黎¹

作者单位:¹(438000)中国湖北省黄冈市中医院眼科;²(438000)中国湖北省黄冈市黄州区人民医院眼科
作者简介:夏丹,本科,主治医师,研究方向:眼前节疾病。
通讯作者:夏丹. xiadaneye@163. com
收稿日期:2010-12-08 修回日期:2011-01-04

Analysis of etiology for dry eye in children

Dan Xia¹, Qin Xia², Min Fang¹, Li Zhang¹

¹Department of Ophthalmology, Traditional Chinese Medicine of Huanggang, Huanggang 438000, Hubei Province, China; ²Department of Ophthalmology, the People's Hospital of Huangzhou District, Huanggang 438000, Hubei Province, China

Correspondence to: Dan Xia. Department of Ophthalmology, Traditional Chinese Medicine of Huanggang, Huanggang 438000, Hubei Province, China. xiadaneye@163. com

Received: 2010-12-08 Accepted: 2011-01-04

Abstract

• Dry eye is a disorder of the tear film due to tear deficiency or excessive tear evaporation which causes damage to the interpalpebral ocular surface (i. e. exposed eye surface) and is associated with symptoms of ocular discomfort. Dry eye is more common in those elder than 40 because of decreasing tear production with aging. Dry eye in young population has been over-looked. In fact, children with dry eye are increasing and usually don't respond well to conventional antibiotics therapies. Vitamin A deficiency related keratoconjunctival sicca is used to be the leading cause of blindness in children, but it becomes rare nowadays. However, sub-clinical vitamin A deficiency, video display terminal syndrome, abnormal blinking, contact with pets and toys, systemic immune diseases and allergies are also common causes of dry eye in children.

• KEYWORDS: children; dry eye; sub-clinical Vitamin A deficiency; video display terminal; Stevens-Johnson syndrome; allergic conjunctivitis

Xia D, Xia Q, Fang M, et al. Analysis of etiology for dry eye in children. *Guji Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(2):289-293

摘要

干眼症是指任何原因引起的泪液质或量及动力学的异常,导致泪膜不稳定和(或)眼表面的异常,并伴有眼部不适症状的一类疾病。传统观念认为干眼症多见于40岁以上的人群,与泪液分泌功能随年龄增长而逐渐减弱有关,所以对成年人干眼症的研究较多,而忽视了儿童干眼症。临床上越来越多的儿童出现了类似于成年人干眼症的临床表现,而且通过常规的抗感染治疗病情反而加重。因此,

儿童干眼症应该受到重视。重度维生素A缺乏(Vitamin A deficiency, VAD)导致的儿童眼干燥症曾是儿童致盲的重要原因。随着生活水平的提高,城镇儿童重度VAD十分少见。但亚临床维生素A缺乏(sub-clinical Vitamin A deficiency, SVAD)、视频终端(video display terminal, VDT)的普及、不良的瞬目习惯、宠物和玩具等密切接触、系统免疫性疾病以及变态反应性疾病均可引起泪膜不稳定而导致干眼症。

关键词:儿童;干眼症;亚临床Vit A缺乏;视频终端;Stevens-Johnson综合征;过敏性结膜炎

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.02.28

夏丹,夏钦,方敏,等.儿童干眼症病因学分析.国际眼科杂志2011;11(2):289-293

0 引言

干眼症是最常见的眼科疾患之一,是各种原因造成的泪液质或量及动力学异常致使泪膜不稳定,导致眼表组织病变,造成眼部出现干涩等不适症状的一类疾病^[1]。以往认为干眼症的发生有随年龄增长而增加的趋势^[2],故对成年人的干眼症研究较多。干眼症患者的症状主要有眼部干涩、异物感、畏光、眼红、烧灼感、疼痛、瞬目次数增加、视力模糊或波动等不适,严重干眼症患者可引起视力明显下降而影响工作和生活,甚至导致角膜溃疡,直至失明。临床上越来越多的儿童出现了类似于成年人干眼症的临床表现,故儿童干眼症开始受到人们的关注。儿童缺乏正确地描述自己眼部主观症状的表达能力和不能很好配合临床检查,所以除维生素A缺乏(Vitamin A deficiency, VAD)导致的儿童干眼症外,儿童干眼症容易被忽视。儿童干眼症有什么主要临床表现?有研究通过对疑似干眼症患者与正常儿童进行比较,发现儿童的确存在干眼症,主观症状以瞬目次数增加为最多,其次是干涩、眼红和畏光^[3]。随着社会发展以及对干眼症认识的深入,感染性眼表疾病在儿童中成下降趋势,但环境污染,室内制冷加热设备频繁应用,不合理的饮食结构,儿童繁重的学习任务,电视、电脑、游戏机、投影仪等视频终端设备的普及所引起的非感染性眼表疾病——干眼症,逐渐成为影响儿童眼表健康的疾病之一。

1 儿童泪膜的特点

泪膜位于角膜、结膜的表面,对维持角膜上皮的新陈代谢,防护和生理功能起着重要的作用。它为角膜和结膜的上皮细胞提供正常的湿润环境从而减少瞬目和眼球转动时的摩擦力,同时为角膜提供平滑的屈光表面。稳定的泪膜及泪液动力学正常是维持眼表面健康的基础。传统观念认为泪膜由外至内分为三层^[4]:脂质层、浆液层和黏液层。目前研究认为泪膜的主要成分是黏蛋白与泪腺分泌的水液层形成的凝胶,黏蛋白是泪膜的主体,被泪液中的水分所水化,水化的黏液凝胶含有电解质、小分子有机物和多种蛋白,其外层覆盖脂质层。

儿童泪膜具有自己的特点,主要表现在:(1)泪液分泌量在儿童期最高,95%足月新生儿在生后1wk可分泌正常量的泪液,所以儿童较成人泪液分泌丰富。(2)儿童泪膜的脂质层厚;目前没有儿童泪膜脂质层厚度数据的报道,Hykin对睑板腺和睑缘的研究发现^[5],青春期后,睑板腺开口开始出现突起、变窄或阻塞,上睑缘变钝,可出现毛细血管扩张、皮肤过度角化或鳞屑性睑缘炎,而儿童期没有以上改变。因此,我们推测儿童睑板腺分泌功能旺盛,泪膜的脂质层较成年人厚。(3)儿童泪液中微生物数量较少,新生儿的结膜囊一般是无菌的,生后1h即可检出少量细菌,尔后随着年龄增长寄生的微生物逐年俱增。所以儿童泪液中微生物数量较成年人少。泪液中微生物本身及其代谢产物的变化必然会对泪膜产生影响。

2 Vit A 与儿童干眼症

营养不良或因疾病禁食所导致的VAD可能是贫困地区儿童干眼症的常见原因;VAD对人体特别是儿童健康有重要的影响,VAD可导致暗适应能力下降、生长迟滞、上皮细胞过度角化、泪腺、腮腺和颌下腺体(包括黏液膜和浆液膜部分)萎缩、角膜上皮及结膜干燥而引起干眼症,重度VAD导致的儿童眼干燥症是世界范围内儿童致盲的重要原因。随着对VAD研究的深入,亚临床Vit A缺乏(sub-clinical Vitamin A deficiency, SVAD)造成的影响和后果得到广泛的关注。谈藏文等^[6]对我国14个省进行的调查显示:贫困地区由VAD引起的夜盲(0.29%)和结膜干燥(0.07%)仍有散在发病;SVAD的发生率仍较高,沿海、内地及边远地区学龄前儿童分别为5.67%,11.46%和16.40%。当儿童机体VAD时可引起眼睛和其他膜组织的损伤。这种损伤并不是在Vit A缺乏时才开始出现,当儿童处于SVAD缺乏时,体内Vit A的总体水平已经低下,肝脏中Vit A储备基本耗竭,血浆或某些组织中的Vit A水平尚处于正常低值,或略低于正常水平。儿童眼结膜上皮细胞较为敏感,体内Vit A含量稍降低,结膜上皮细胞即发生鳞状增生,而分泌黏液的杯状细胞减少甚至消失。国外自1980年开始陆续有应用结膜印迹细胞法(conjunctival impression cytology method, CIC)评价儿童Vit A营养状况的报导^[7,8]。其原理就是利用结膜上皮对Vit A浓度变化的敏感性。Vit A通过以下三方面作用:(1)Vit A参与合成角膜糖蛋白,刺激葡萄糖和氨基葡聚糖接入角膜上皮;诱导基质层纤维母细胞cDNA合成增加;参与角膜的能量代谢;影响角膜转分化,诱导角膜内皮细胞表面表皮生长因子受体表达增加,对表皮生长因子促进角膜创伤愈合有增强效应;对于维持正常的视觉功能及免疫系统的完整性必不可少的^[9]。VAD时,结膜失去杯状细胞,角结膜上皮出现不同程度的角化和细胞形态学的改变,表现为细胞内层状颗粒、角质透明蛋白颗粒的出现和嗜酸性无核角化细胞的出现。完全角化的细胞已丧失合成活性,除了致密排列的张力丝外细胞器消失,细胞膜增厚,细胞表面的微绒毛消失。角化的角膜上皮与基底膜的连接会出现异常,上皮容易脱落^[10]。(2)Vit A与眼表面的黏蛋白的表达密切相关。黏蛋白存在于泪液和角结膜上皮表面,是维持眼表湿润、防止细胞角化和抵抗病原微生物入侵的重要成分,可以分为膜相关性黏蛋白和分泌性黏蛋白。用RT-PCR和原位杂交的方法分析大鼠角结膜上皮细胞内黏蛋白基因的表达,发现膜相关性黏蛋白ASGP(rMuc4)mRNA存在于整个眼表面的角结膜上皮细胞,分泌性黏蛋白rMuc5AC-mRNA只在杯状细胞分布,当停止Vit A喂养15wk后

ASGP(rMuc4)mRNA不再被检测到,在停止Vit A喂养20wk后rMuc5AC-mRNA不再被检测到。在对人眼角结膜上皮表面的膜相关性黏蛋白Muc1, Muc16, Muc4的分析中发现, VitA对人眼表的黏蛋白表达的调控是有选择性的^[11]。Vit A可以上调Muc4-mRNA, Muc16-mRNA的表达以及其蛋白产物。Vit A对人眼角膜上皮的Muc1不产生影响。(3) Vit A刺激角膜缘干细胞向短暂增殖细胞转化,并抑制短暂增殖细胞的扩增和阻止不正常的终末分化,如角化。不同浓度的视黄酸在体外对角膜缘上皮细胞和周边角膜上皮细胞的调节作用不同,低浓度 1×10^{-9} mol/L视黄酸刺激角膜缘组织的克隆生成率,对周边角膜无影响,大于 1×10^{-8} mol/L的视黄酸刺激角膜缘上皮细胞和周边角膜上皮细胞的正常分化,表现为AE-5表达的增加,并抑制了角化珠的形成^[12]。

3 Stevens-Johnson 综合征与儿童干眼症

Stevens-Johnson综合征(SJS)为一种严重的皮肤黏膜病,儿童和青年更易罹患,发病年龄集中在10岁以内和20~30岁之间。病因目前尚不清楚,一般认为是由多种诱因激发的皮肤黏膜,甚或全身内脏器官的超敏反应损伤^[13]。致敏诱因包括感染、药物、肿瘤、预防接种及其他因素。Auguier-Dunant等^[14]的大样本临床研究结果表明SJS发病的诱因中药物起主要作用,其中以抗癫痫药最多见,磺胺类药物次之。施虹等^[15]研究认为90.48% SJS儿童患者伴有多样性的眼部症状,包括结膜充血、眼睑水肿糜烂剥脱、角膜水肿混浊、睑结膜和角膜假膜形成、睑缘粘连及视力下降等。文献报道60%以上SJS患者在急性期就伴有眼部损害。最初的眼部表现包括眼睑水肿、红斑、痂壳、结膜炎、结膜有大量的脓性分泌物或假膜形成^[16,17]。多数严重或急性期持续时间过长的病例后期出现严重的眼部并发症^[18]。眼表的炎性反应使杯状细胞受到破坏,致使黏蛋白分泌减少,泪液分布及泪膜稳定性受到破坏,加上结膜和睑缘愈合形成的瘢痕导致各种腺体开口阻塞,使泪液质和量异常最终形成干眼症。儿童SJS所引起的干眼症是一种不可逆眼表损害,会严重影响儿童的生存质量。

4 视频终端与儿童干眼症

信息社会的迅速发展,视频终端已经渗透到越来越多人的家庭和工作中,儿童看电视,打游戏机,电脑上网的时间显著增加,而且投影仪、各种显示屏被广泛应用于儿童教学,因此,儿童成为了VDT综合征^[19]的易感人群。

目前已经发现了许多与视频终端有关的机体紊乱现象,随着视频的不断普及,越来越多的人出现了与视频相关的症状。大量的研究围绕着视频终端引起身体不适的机制而进行^[20-22],不合适的照明强度、特殊的工作要求、电脑屏幕设计不合理均可以引起眼睛不适^[23,24]。视频终端引起干眼症的原因是瞬目习惯的改变,健康自愿者测试结果显示,在交谈时平均瞬目频率为15.5次/min,在VDT使用时平均瞬目频率明显较交谈时减少^[25],且为完全性瞬目的次数减少。一方面通过眼睑的作用将泪液均匀分布在角膜表面的功能降低,也引起脂质排泄因瞬目挤压减少而减少;另一方面由于瞬目次数减少,泪液的蒸发增加,结果导致泪膜不稳定。

5 瞬目异常与儿童干眼症

泪液动力学分4个环节:(1)泪液生成:泪膜由睑板腺分泌的脂质、泪腺及副泪腺分泌的水样液和眼表上皮细胞(包括杯状细胞及非杯状细胞)分泌的黏蛋白组成。其

中任何一种成份异常均可导致干眼症;(2)泪液分布:泪液通过瞬目动作使之扩散至整个眼表面,瞬目动作依赖瞬目反射弧的完整,包括正常的角膜知觉、眼睑解剖结构及第 V, VII 脑神经的支配;(3)泪液蒸发:部分泪液自眼表面蒸发,而脂质层在调节正常蒸发过程中起重要作用。脂质层的异常将引起蒸发过强型干眼;(4)泪液的清除:大部分泪液最终经过泪小点吸收由泪道排入鼻腔。泪液动力学任何一个环节异常均可引起干眼症。

儿童的瞬目异常以瞬目频率和幅度增加最为常见。临床上主诉为眨眼频繁,眨眼可以分为 3 种类型^[26]:(1)随意眨眼,是一种有意识的决定眼睑的关闭;(2)不随意眨眼(自发性眨眼),是眼睛没有任何外界刺激条件下进行的,频率相当恒定。虽然它发生的神经学基础还不是很清楚,但是,可能与大脑中的眨眼发生器的冲动有关;(3)反射性眨眼,是眼睛受到外部刺激后出现的一种眼睑快速的闭合运动,通常闭合持续时间短暂,受三叉神经支配。决定眨眼的频率的主要因素是外界刺激^[27,28],例如:角膜结膜表面泪膜的条件、结膜角膜相关感受器的兴奋状态、环境因素(视觉任务、温度、相对湿度、照明条件等)。大约 80% 的眨眼是完全性的,完全性的眨眼是指眼睑闭合时上睑下降覆盖角膜 2/3 以上;18% 的眨眼是不完全性的,不完全性的眨眼是指眼睑闭合时上睑下降覆盖角膜 2/3 以下。2% 的眨眼是颤动性的。儿童瞬目频率和幅度增加将破坏泪液分布和泪液清除这两个环节而影响泪膜稳定性。正常人约 10s 眨眼一次,泪膜破裂时间较长时不会影响眨眼频率及幅度。如果泪膜不稳定,泪膜破裂时间缩短,在眨眼间隔很快出现干斑,这时立即会出现另一次眨眼以润湿干斑区。在角膜的这种干燥区所致的眼局部刺激就增加眨眼频率和幅度。眨眼频率增加一方面会因为眼轮匝肌的收缩舒张引起泪小管、泪囊的交替开闭而增加泪液成分排除,另一方面眼睑的频繁运动增加了眼表面的机械性摩擦可以破坏眼表上皮的完整性。这种恶性的循环最终导致干眼症的发生。频繁眨眼儿童早期有泪膜破裂时间缩短,后期还会出现结膜充血和角膜上皮点状脱落。结膜炎、角膜炎、霰粒肿、倒睫、屈光不正等各种疾病引起的眼部刺激症状如眼痒、异物感、视物不清等不适都会造成儿童频繁瞬目。在此类患者中结膜炎最多,特别是有结膜结石、乳头、滤泡的结膜炎,其会对眼表造成明显的刺激症状,一方面直接引起不适症状而加强瞬目,另一方面刺激损害局部组织而使眼表细胞分泌减少或分泌物质量改变成为连环性局部刺激使瞬目增加。结膜炎高发可能与环境污染等因素有关,随着人口的增多及大气污染现象日益严重,结膜炎呈高发现象,另外环境污染也导致过敏体质的患儿愈来愈多,在眼部表现为过敏性结膜炎。宠物和玩具等密切接触可以导致病菌、粉尘、寄生虫或其他过敏原引起结膜炎或免疫反应导致泪膜稳定性下降,最终导致干眼症。

6 过敏性结膜炎与儿童干眼症

过敏性结膜炎是由于眼部组织对某一过敏源发生过敏反应引起。许多微生物或其他物质均可成致敏源,是儿童常见眼表疾病之一。分为速发型变态反应和迟发型变态反应两种类型,其中,春季卡他性结膜炎(vernal kerato conjunctivitis, VKC)、枯草热结膜炎(hay fever conjunctivitis, HFC)和泡性角结膜炎(phlyctenular kerato conjunctivitis, PKC)常见于儿童和青少年。VKC 春季角结膜炎多见于男性患儿,首次发病多小于 10 岁,常在春夏季(4~8mo)发

生或加重^[29]。病情严重期多在 3~10 岁之间,青春期左右开始消退;儿童 HFC 目前没有流行病学报道,常伴有过敏性鼻炎、哮喘、湿疹、丘疹性荨麻疹等特应性疾病。据报道,中国儿童特应性疾病发生率香港地区(41.20%)、北京(23.90%)、广州(30.80%)^[30],可以推断 HFC 在儿童中占相当的比例。目前人们已经注意到过敏性结膜炎与干眼之间的必然联系,认为前者加重后者眼表炎性程度,破坏泪膜的稳定性;后者导致眼表防御机制下降,降低泪液对抗原的冲刷作用,增加泪液中抗原的浓度,使前者加重。

过敏性结膜炎主要为 IgE 介导的 I 型变态反应所致^[31,32]。当抗原与机体再次接触时,抗原可与致敏的肥大细胞和嗜酸性粒细胞表面特异性抗原 IgE 结合交联,引起肥大细胞脱颗粒。一方面,颗粒中储备的介质(如组织胺和激肽酶原)释放立即导致超敏反应发生,为超敏反应早期相,通常于接触抗原数秒钟后即可发生,持续数十分钟至数小时不等^[33]。另一方面,促使合成了某些新介质,如白三烯(通过脂氧化酶途径)、前列腺素 D₂(通过环氧化酶途径)及血小板活化因子等。据统计,过敏性结膜炎约有半数以上的症状和体征与组织胺释放有关^[34]。泪液由于以上炎性介质的介入,必然会影响到泪膜稳定性而致干眼症。有学者认为过敏性结膜炎与仅有泪膜破裂时间缩短的干眼及干眼症相关^[35]。研究表明过敏性结膜炎患者泪膜不稳定是因为嗜酸性粒细胞活化及其释放炎性介质导致,这些炎症介质对结膜上皮细胞和杯状细胞有害^[36];季节性过敏性结膜炎患者存在结膜上皮细胞鳞状上皮化和杯状细胞数量减少现象;过敏性结膜炎患者泪膜中伴黏蛋白定量和定性的不良改变^[37];这些已经能够充分说明患者泪膜破裂时间缩短与结膜变态反应性炎症相关,同时说明过敏性结膜炎患者存在干眼现象的可能。还有学者通过测量泪膜脂质层厚度、泪膜破裂时间和 Schirmer 试验,发现过敏性结膜炎患者均有泪膜不稳定,但不存在水液性缺乏,而且 21.8% 患者泪膜脂质层厚度在正常范围,78.2% 患者泪膜脂质层厚度不是变薄而是变厚甚至非常厚。脂质层变厚与泪膜时间缩短似乎很矛盾,所以过敏性结膜炎引起干眼症的机制还有待深入的研究^[38]。

7 干燥综合征与儿童干眼

干燥综合征(Sjögren syndrome, SS)是一种主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病。患儿由于唾液腺和泪腺被破坏,出现口眼干燥而命名,临床表现轻重不一,轻者可以仅有眼干和口干等不适,而重者还可以累及肝脏、肾脏、肺脏等重要脏器。干燥综合征的诊断标准中包含了眼部症状评估和体征检查,其诊治需要眼科医师的配合。目前干眼症可分为分泌不足型和蒸发过强型两大类,干燥综合征属泪液分泌不足型(tear production deficiency)干眼症^[1]。SS 可分为原发性 SS(primary Sjögren syndrome, pSS)和继发性两类。pSS 不伴有其他免疫性疾病,而继发性 SS 常继发于其他风湿性疾病如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎和皮肌炎等^[39]。SS 好发于中老年妇女,男女比例约为 1:9,儿童十分少见^[40]。1994/2008 年国际上仅报道了 148 例确诊 pSS 的患儿^[41]。儿童 pSS 常缺乏口干、眼干症状,而腺体外表现较多,常可有发热、皮肤病变、关节肿痛、肌肉疼痛、头痛、疲劳等多种非特异表现,因此成人 pSS 诊断标准并不适用于儿童。反复腮腺炎和皮肤病变是儿童 pSS 最常见的表现^[42,43],而唇腺活检、自身抗体(抗 SSA/SSB 抗体)和腮腺造影是目前公认的对 SS 诊

断价值较高的检查。

8 移植物抗宿主病与儿童干眼症

异基因造血干细胞移植后慢性移植物抗宿主病(chronic graft versus host-disease, cGVHD)发病率较高,据报告其发生时间最早为移植后70d,最迟为移植后450d,一般在移植100d后。其中60%出现眼部并发症,主要表现为眼表病变,干眼症最为多见,约占40%~60%,虽不威胁生命却严重影响生存质量^[44]。cGVHD相关干眼症的发病机制尚不明确,可能为免疫活性T细胞直接攻击结膜、泪腺上皮,来促进成纤维细胞的增殖、活化,分泌大量的胶原纤维到细胞外,从而导致泪腺组织间质的纤维化、基底膜变厚^[45]。此外,放疗对泪腺和结膜的损害,化疗以及其他药物治疗均可能与GVHD性干眼症有关。随着研究的不断深入,其发生机制正逐渐得到揭示,一些新的治疗措施也取得了较为理想的效果,较好地提高了此类患者的生存质量。

9 类风湿关节炎与儿童干眼症

干眼症可见于10%~35%的类风湿关节炎患者,是类风湿关节炎最常见的眼部症状。其发病机制认为多种因素引起的机体免疫功能异常,细胞和体液免疫反应异常所产生的各种介质造成,泪腺组织炎症性和破坏性病变,其泪腺被淋巴细胞浸润,导致局部导管和腺体上皮细胞增生,继而退化、萎缩、破坏,被纤维组织代之,而泪腺丧失泪腺分泌功能,导致其泪液分泌减少、角膜上皮脱落、泪膜不稳定,直至干眼症发生。青少年性类风湿性关节炎(juvenile idiopathic arthritis, JIA)是一组以慢性关节炎为主伴有全身多系统受累的自身免疫性疾病,致病机制相当复杂,以不明原因的慢性关节炎为特征,其眼部并发症葡萄膜炎的发病率约为20%^[46],青少年特发性关节炎中干眼症的发生率为17%,是除葡萄膜炎外最常见的并发症^[47]。

10 其他因素

与自身免疫相关的严重皮肤病如中毒性表皮坏死松解症、大疱性表皮松解症等都可因角结膜和眼睑瘢痕形成而导致严重的干眼症。Crohn病也可有干眼和白内障等眼部表现。口服维甲酸治疗寻常痤疮、环境干燥等也可能是发生儿童干眼症的原因。

综上所述,儿童干眼症多与先天性、自身免疫性和炎症性疾病等多种系统性疾病有关。由于儿童一般不能配合参与干眼症状的问卷调查,且检查较困难,或因医生缺乏对儿童干眼症的认识等,临床常出现对儿童干眼症的误诊误治。因此,提高对儿童干眼症的认识,了解其常见病因、临床特点,多学科联合对干眼症进行诊断与治疗,对儿童干眼症防治非常重要。在儿童眼科临床诊疗过程中,对那些不能用炎症及机械性损伤解释的眼表异常现象,应警惕干眼症的发生。

参考文献

- 1 International Dry Eye Workshop. The definition and classification of dry eye disease; report of the Definition and Classification Subcommittee of the International Dry Eye Workshop (2007). *Ocul Surf* 2007;5(2):75-92
- 2 Schein OD, Munoz B, Tielsch JM, et al. Prevalence of dry eye among the elderly. *Am J Ophthalmol* 1997;124(6):723-728
- 3 骆非,邹留河. 儿童干眼的初步研究. *眼科* 2006;15(6):411-414
- 4 Craig J, Doughty M, Guillon JP, et al. Current clinical techniques to study the tear film and tear secretions. The tear film: structure, function and clinical examination. Oxford: Butterworth-Heinemann 2002;51-81
- 5 Hykin PG, Bron AJ. Age-related morphological changes in lid margin

- and meibomian gland anatomy. *Cornea* 1992;11(4):334-342
- 6 谈藏文,马官福,林良明,等. 中国儿童亚临床Vit A缺乏患病率及其影响因素. *中华预防医学杂志* 2002;5(36):161-163
- 7 Amedee-Manesme O, Luzeau R, Wittepen JR, et al. Impression cytology detects subclinical vitamin A deficiency. *Am J Clin Nutr* 1988;47(5):875-878
- 8 Pandit N, Rameshkumar K, Geethanjali S, et al. Conjunctival impression cytology for detection of early vitamin A deficiency in children. *Assoc Physicians India* 1998;46(6):507-509
- 9 Janine S, Thomas S. Vitamin A deficiency and the eye. *Inter Ophthalmol Clin* 2000;40(4):83-91
- 10 Shams NB, Haninen LA, Chaves HV, et al. Effect of vitamin A deficiency on the adhesion of rat corneal epithelium and the basement membrane complex. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34(9):2646-2654
- 11 Hori Y, Spurr-Michaud SJ, Russo CL, et al. Differential regulation of membrane associated mucins in the human ocular surface epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2004;45(1):114-122
- 12 Kruse FE, Tseng SC. Retinoic acid regulates cloned growth and differentiation of cultured limbal and peripheral corneal epithelium. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1994;35(5):2405-2420
- 13 Darmstadt GL, Lane A. Vesiculobullous Disorders. Philadelphia: W. B Saunders 2000:1988-1993
- 14 Auguier-Dunant A, Mockenhaupt M, Naidi L, et al. Correlations between clinical patterns and causes of erythema multiforme majus, Stevens-Johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: results of an international prospective study. *Arch Dermatol* 2002;138(8):1019-1024
- 15 施虹,王宏伟,熊正明,等. 儿童重症多形性红斑和 Stevens-Johnson 综合征临床对比研究. *临床儿科杂志* 2003;21(11):684-687
- 16 Power WJ, Ghorashi M, Merayo-Llones J, et al. Analysis of the acute ophthalmic manifestations, of the erythema multiforme, Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis disease spectrum. *Ophthalmology* 1995;102(11):1669-1676
- 17 Wilkins J, Morrison L, White CR Jr. Oculocutaneous manifestations of the erythema multiforme/Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis spectrum. *Dermatol Clin* 1992;10(3):571-582
- 18 Chang YS, Huang FC, Tseng SH, et al. Erythema multiforme, stevens-johnson syndrome, and toxic epidermal necrolysis: acute ocular manifestations, causes, and management. *Cornea* 2007;26(2):123-129
- 19 Nakaishi H, Yamada Y. Abnormal tear dynamics and symptoms of eyestrain in operators of visual display terminals. *Occup Environ Med* 1999;56(1):6-9
- 20 Bergqvist UO, Knave BG. Eye discomfort and work with visual display terminals. *Scand J Work Environ Healths* 1994;20(1):27-33
- 21 Thomson WD. Eye problems and visual display terminals-the facts and the fallacies. *Ophthalmic Physiol Opt* 1998;18(2):111-119
- 22 Aaras A, Horgen G, Bjorset HH, et al. Musculoskeletal, visual and psychological stress in VDV operators before and after multidisciplinary ergonomic interventions. *Appl Ergon* 1998;29(5):335-354
- 23 Kietrys DM, Mc Clure PW, Fitzgerald GK. The relationship between head and neck posture and VDT screen height in keyboard operator. *Phys Ther* 1998;78:395-403
- 24 Zieffle M. Effects of display resolution on visual performance. *Hum Factors* 1998;40(4):554-568
- 25 Freudenthaler N, Neuf H, Kadner G, et al. Characteristics of spontaneous eyeblink activity during video display terminal use in healthy volunteers. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2003;241(11):914-920
- 26 Nakamori K, Odawara M, Nakajima K, et al. Blinking is controlled primarily by ocular surface conditions. *Am J Ophthalmol* 1997;124:24-30
- 27 Carney LG, Hill RM. The nature of normal blinking patterns. *Acta*

- Ophthalmol* 1982;60:427-433
- 28 Collins M, Seeto R, Campbell L, *et al.* Blinking and corneal sensitivity. *Acta Ophthalmol* 1989;67:525-531
- 29 Leonardi A, Secchi AG. Vernal keratoconjunctivitis. *Int Ophthalmol Clin* 2003;43(1):41-58
- 30 陈育智,王红玉,钟南山,等. 中国儿童呼吸道及特应性疾病患病情况调查. *中华结核和呼吸杂志* 2003;26(3):143-147
- 31 Keane-Myers A. The pathogenesis of allergic conjunctivitis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2001;1(6):550-557
- 32 McGill JJ, Holgate ST, Church MK, *et al.* Allergic eye disease mechanisms. *Br J Ophthalmol* 1998;82:203-124
- 33 Stahl JL, Cook EB, Barney NP, *et al.* Pathophysiology of ocular allergy: the roles of conjunctival mast cells and epithelial cells. *Curr Allergy Asthma Rep* 2002;2:332-339
- 34 Leonardi A. Role of histamine in allergic conjunctivitis. *Acta Ophthalmol Scand Suppl* 2000;230:18-21
- 35 Toda I, Shimazaki J, Tsubota K. Dry eye with only decreased tearbreak-up Time is sometimes associated with allergic conjunctivitis. *Ophthalmology* 1995;102:302-309
- 36 Lobefalo LD, Antonio E, Colangelo L, *et al.* Dry eye in allergic conjunctivitis: role of inflammatory infiltrate. *Int J Immunopathol Pharmacol* 1999;12:133-137
- 37 Kramer JH, Mannis MJ. Seborrhea and meibomian gland dysfunction. *Cornea* 2004;38:485-491
- 38 Suzuki S, Goto E, Dogru M. Tear film lipid layer alterations in allergic conjunctivitis. *Cornea* 2006;25:277-280
- 39 胡亚美,江载芳,诸福棠. 实用儿科学. 第7版. 北京:人民卫生出版社 2002:709-711
- 40 Nikitakis NG, Rivera H, Lariccia C, *et al.* Primary Sjögren's syndrome in childhood: report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2003;96(1):42-47
- 41 Civilihal M, Canpolat N, Yurt A, *et al.* A child with primary Sjögren's syndrome and a review of the literature. *Clin Pediatr(Phila)* 2007;46:738-742
- 42 房丽华,赵岩,曾小峰. 儿童原发干燥综合征的特点. *中华儿科杂志* 2004;42(8):568-570
- 43 杨李,王璐,彭韶. 儿童原发干燥综合征4例报告. *中国当代儿科杂志* 2009;11(3):23
- 44 Ogawa Y, Okamoto S, Wakui M, *et al.* Dry eye after haematopoietic stem cell transplantation. *Br J Ophthalmol* 1999;83:1125-1130
- 45 Ogawa Y, Yamazaki K, Kuwana M, *et al.* A significant role of stromal fibroblasts in rapidly progressive dry eye in patients with chronic GVHD. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001;42:111-119
- 46 Kanski JJ. Uveitis in juvenile chronic arthritis: incidence, clinical features and prognosis. *Eye* 1988;2:641-645
- 47 Kotaniemi KM, Salomaa PM, Sihto-Kauppi K, *et al.* An evaluation of dry eye symptoms and signs in a cohort of children with juvenile idiopathic arthritis. *Clin Ophthalmol* 2009;3:271-275