

# 睑缘炎相关角结膜病变的诊断和治疗研究进展

刘又言,徐小凤,王宁,王大庆

作者单位:(637000)中国四川省南充市,川北医学院附属医院眼科

作者简介:刘又言,女,川北医学院在读硕士研究生,研究方向:眼表与眼眶疾病。

通讯作者:王大庆,男,毕业于四川大学,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:眼表、眼眶及眼整形。wdqll@sina.com

收稿日期:2018-01-02 修回日期:2018-05-07

## Progress on diagnose and treatment of blepharokeratoconjunctivitis

You-Yan Liu, Xiao-Feng Xu, Ning Wang, Da-Qing Wang

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chuanbei Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Da-Qing Wang. Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Chuanbei Medical College, Nanchong 637000, Sichuan Province, China. wdqll@sina.com

Received:2018-01-02 Accepted:2018-05-07

## Abstract

• Blepharokeratoconjunctivitis (BKC) refers to a group of inflammatory lesions secondary to chronic blepharitis in cornea and (or) conjunctiva, is very common in clinic. At the same time, this kind of disease is easily misdiagnosed and missed diagnosed, which causing the management of patient were delayed. The characteristic of BKC is that the patient's condition is prolonged unhealed and unreasonable treatment can result in irreversible damage to the visual function of the patient. In recent years, with the public's understanding of ocular surface diseases has deepened, they also emphasized the influence of BKC to eye health. Although a large number of clinical studies have been carried out on the diagnosis and treatment of BKC, at present there is no unified standard of diagnosis and treatment for it. Consulting the relevant literature and combined with current research status, the diagnosis and treatment of BKC are reviewed in this paper.

• KEYWORDS: blepharokeratoconjunctivitis; diagnosis; treatment

**Citation:** Liu YY, Xu XF, Wang N, et al. Progress on diagnose and treatment of blepharokeratoconjunctivitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2018;18(6):1043-1046

## 摘要

睑缘炎相关角结膜病变(blepharokeratoconjunctivitis),简称为BKC,是指一类继发于睑缘炎的慢性角结膜炎性病变<sup>[1]</sup>,在临床上是一类常见的疾病,同时也是一类容易被误诊、漏诊的疾病,导致延误治疗。病情迁延不愈或不合

理的治疗可造成患者不可逆的视功能损害。近年来,随着人们对眼表疾病的认识不断加深,对BKC的重视度越来越高,临床上对其诊治进行了大量的探讨,但目前还未形成统一的诊治标准。针对现状,查阅相关文献,本文对BKC的诊断和治疗做一综述。

**关键词:** 睑缘炎相关角结膜病变; 诊断; 治疗  
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2018.6.14

**引用:** 刘又言,徐小凤,王宁,等. 睑缘炎相关角结膜病变的诊断和治疗研究进展. *国际眼科杂志* 2018;18(6):1043-1046

## 0 引言

睑缘炎相关角结膜病变(blepharokeratoconjunctivitis, BKC)是一类常见的眼表疾病,其临床表现多样,可造成患者视功能损害。其发病机制目前尚未完全研究清楚,其诊断依据及治疗原则目前国内外尚无统一标准。本文对BKC的诊断和治疗做一综述,希望有助于临床医师对BKC的诊治。

## 1 睑缘炎相关角结膜病变的概念

在2011年睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction, MGD)专家共识中,国内有学者曾提到睑板腺功能障碍相关性眼表损害(meibomian keratoconjunctivitis, MKC)这一概念,后来大家逐步认识到睑缘炎也会导致类似的特征性眼表损害,于是就有了BKC这一概念。BKC是指一类继发于睑缘炎的慢性角结膜炎性病变,临床表现多样,可影响患者的视觉质量<sup>[1-2]</sup>。

睑缘炎是指睑缘表面、睫毛毛囊及腺体等组织的亚急性或慢性炎症,它是睑缘炎症的统称,常累及双眼。根据解剖部位,睑缘炎分为前部睑缘炎、后部睑缘炎和混合型睑缘炎<sup>[3]</sup>;根据病因可以分为细菌性、脂溢性,以及睑板腺功能障碍相关性<sup>[4]</sup>。

邓世靖等<sup>[3]</sup>通过研究提出:因为混合型睑缘炎患者病史更长,炎症更明显,且睑板腺功能障碍更明显,所以混合型睑缘炎患者更易发生角膜浸润和角膜溃疡,影响视觉质量,且睑板腺分泌物性状改变越明显,角膜病变范围越大,对视力的影响越严重。

## 2 睑缘炎相关角结膜病变的发病机制

BKC的病理生理机制较复杂,目前尚未完全研究清楚,多由不同因素共同作用所致,包括细菌感染、炎症反应、泪膜稳定性下降、睑板腺功能障碍、免疫反应等。睑板腺功能障碍、睑板腺细菌定植、泪液高渗透压、炎症因子的表达上调等可能与疾病的发生发展有关,需要进一步明确BKC的发病机制<sup>[5]</sup>。

睑缘炎患者睑缘可分离到棒状杆菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、痤疮丙酸杆菌等细菌<sup>[6]</sup>。印度的一项研究发现,BKC占儿童常见眼病的12.3%,对他们的睑缘、结膜囊行细菌培养发现,其中65.38%患者金黄色葡萄球菌培养阳性,25%患者痤疮丙酸杆菌培养阳性,9.62%患者金黄色葡萄球菌及痤疮丙酸杆菌培养菌阳性<sup>[7]</sup>。睑缘

定植菌有葡萄球菌、棒状杆菌和痤疮丙酸杆菌,细菌脂多糖刺激促炎因子如TNF- $\alpha$ 的产生和释放,细菌磷脂酶促进花生四烯酸的释放以引起前列腺素和白三烯的形成,同时游离脂肪酸、脂肪酶的释放影响了泪膜的稳定性,并通过趋化作用聚集中性粒细胞促进炎症形成<sup>[7-9]</sup>。

与正常人相比,BKC患者睑板腺功能差、形态差,且其睑板腺临床特征与一般的MGD患者不同<sup>[10]</sup>。目前还不清楚炎症是BKC的病因,还是因睑板腺阻塞引起了炎症,以及睑板腺的变化是原发的还是继发于细菌感染<sup>[11]</sup>。

李金霞等<sup>[12]</sup>认为,睑缘炎会引起睑板腺开口阻塞,睑板腺分泌物不能排出到达睑缘,从而使泪膜中脂质的量发生改变,不仅可影响泪膜的稳定性,同时可促进炎症物质的分泌。在上述因素共同作用下,导致泪膜中水分过度蒸发,泪膜稳定性下降,最终造成眼表组织损伤,引起角膜病变。

许多研究表明,BKC与机体的免疫反应有关,葡萄球菌的感染可继发性地通过T淋巴细胞介导细菌细胞壁抗原抗体反应或介导细菌毒素的免疫应答反应引起结膜和角膜的炎症反应<sup>[13]</sup>。细菌产物以及其他抗原引起的迟发型超敏反应可引起眼表炎症<sup>[14]</sup>。因为BKC好发于儿童,Sophie等猜想:这可能与细菌感染后免疫反应有关,正如儿童受链球菌感染后易患肾小球肾炎等<sup>[2]</sup>;或者与儿童缺乏成熟的角膜防御机制有关,其机制尚需要进一步研究。螨虫感染是否会引起BKC尚未被证实<sup>[15]</sup>。

### 3 睑缘炎相关角膜病变的临床表现

BKC临床表现多样,患者可有眼痒、眼干、异物感、流泪、畏光、疼痛、视力下降、眼分泌物增多等临床表现,不具有特异性,常见体征:(1)睑缘炎的体征主要表现为睑缘充血、肥厚;睫毛根部鳞屑、痂皮或溃疡;睫毛乱生或睫毛脱失;睑板腺开口阻塞,睑板腺开口处脂栓等。(2)累及角膜的体征主要表现为角膜周边浸润、溃疡;角膜新生血管或血管翳形成;角膜云翳或角膜瘢痕。有研究表明,BKC角膜浸润好发于角膜2:00、4:00、8:00、10:00位,此为上下睑缘与角膜易接触部位<sup>[16]</sup>。(3)累及结膜的体征主要表现为结膜充血、水肿,结膜乳头增生,结膜囊分泌物增多等。

儿童BKC与成人临床表现类似,但病程不同<sup>[1]</sup>。有研究发现:女性及儿童睑缘炎患者更易累及角膜,但不同年龄、不同性别组之间病情的严重程度无明显差异<sup>[17]</sup>。角膜受累的危险因素包括:女性患者,诊断较迟,不对称性(一只眼症状轻微,只有轻微的睑缘炎,而另一只眼有明显的睑缘炎)<sup>[18]</sup>。

### 4 睑缘炎相关角膜病变的诊断标准

临床上关于BKC的诊断,主要依据体征进行诊断,目前尚无统一的诊断标准。Teo等<sup>[19]</sup>建议BKC的诊断标准为:(1)患者有睑缘炎病史;(2)呈慢性病程;(3)具有以下典型体征之一:1)结膜充血、结膜乳头增生、滤泡形成;2)角膜周边糜烂、浸润、溃疡形成,或浅层新生血管形成;3)随睑缘炎治疗好转后,角结膜病变明显好转。Cehajic-Kapetanovic等<sup>[20]</sup>认为BKC的诊断应包含几个方面:(1)睑缘炎病史,包括反复发作的霰粒肿、睑板腺功能障碍;(2)睑缘充血或面部痤疮;(3)慢性反复发作眼红、畏光、流泪、角膜溃疡、角膜新生血管。

张晓玉等<sup>[17]</sup>根据病变深度和累及范围对BKC严重程度进行了分度,分为轻度、中度和重度。(1)轻度:病变仅累及角膜上皮层,无明显的角膜新生血管形成。或结膜

轻度充血、结膜轻度乳头增生。(2)中度:病变累及角膜基质层,但未累及角膜中央4mm内光学区,可伴有角膜浅层新生血管;或伴有结膜明显充血,结膜乳头或滤泡增生,以及孤立性泡性结膜炎。(3)重度:病变累及角膜基质层,并累及角膜中央4mm内光学区,伴有或不伴有角膜基质明显变薄,明显的角膜新生血管增生;或伴有多灶性泡性结膜炎。

### 5 睑缘炎相关角膜病变的鉴别诊断

在临床上,BKC临床表现与眼科多种疾病表现类似,许多临床医师只注意到患者角膜病变,而忽略患者的睑缘情况,常导致误诊、漏诊。BKC应与病毒性角膜炎、过敏性角结膜炎、类风湿性疾病相关性角膜病变等疾病相鉴别<sup>[21]</sup>。鉴别要点为:(1)病毒性角膜炎:临床表现相似,但病毒性角膜炎患者一般有上呼吸道感染、抵抗力低下等诱因,多为单眼发病,无明显的睑缘炎症表现,抗病毒治疗有效。角膜溃疡形态常呈树枝状、地图状,或盘状角膜基质炎。角膜上皮刮片可发现多核巨细胞,角膜病灶可分离到单纯疱疹病毒,血清学病毒抗体测试等检查可帮助鉴别诊断;(2)过敏性角结膜炎:常双眼发病,多有过敏史,脱离过敏原后症状可缓解,无明显的睑缘炎症表现。可有结膜充血、结膜乳头增生、滤泡形成、角膜斑点样上皮糜烂等体征,结膜囊分泌物涂片等检查可帮助鉴别诊断。在某些情况下,过敏性眼病和BKC可以共存<sup>[5]</sup>;(3)类风湿性疾病相关性角膜病变:患者有类风湿性关节炎病史,且常无明显的睑缘炎表现。

### 6 睑缘炎相关角膜病变的治疗

延误治疗可造成患者最佳矫正视力的下降,对于BKC患者,需要局部治疗联合全身治疗<sup>[2]</sup>。BKC的治疗主要包括物理治疗和药物治疗,首先需要先控制睑缘炎症,以局部治疗为主,对于病情较重的患者,可加用口服药物系统治疗,对于重度BKC迁延不愈的患者可行手术治疗。BKC一般呈慢性病程,易反复发作,因此治疗疗程一般不应少于3mo<sup>[22]</sup>。

**6.1 物理治疗** 对于慢性睑缘炎,通常建议进行物理治疗,包括局部热敷、眼睑按摩以及清洁睑缘。局部热敷及按摩可以软化睑板腺分泌物以利于排出,然后可以用湿棉球对睑缘和睫毛根部进行物理清洁<sup>[5]</sup>。

**6.2 药物治疗** 药物治疗包括局部及全身应用药物治疗,目前尚无临床试验证明局部及全身应用药物治疗BKC的疗效和安全性<sup>[23-24]</sup>。治疗策略旨在降低葡萄球菌感染率、改善睑板腺功能、减少宿主的局部免疫应答反应以及减轻眼表炎症,膳食的调整(增加必需脂肪酸摄入)也可能是有益的<sup>[23,25]</sup>。角膜受累的活动性BKC患者应使用高效类固醇激素及全身应用抗生素,可能需要免疫抑制剂治疗;通过一般治疗疗效较差的患者及反复发作的霰粒肿患者应口服抗生素治疗,对于局部应用人工泪液、膳食调整是否有效目前尚有争议<sup>[26]</sup>。

**6.2.1 抗生素药物的应用** 包括局部和全身应用抗生素<sup>[27]</sup>。

**6.2.1.1 局部使用抗生素** 局部使用抗生素的主要理论基础是减少睑缘细菌定植,但细菌感染不是BKC的主要病因<sup>[4]</sup>。有研究表明,阿奇霉素滴眼液可以减少成人睑缘凝固酶阴性葡萄球菌及棒状杆菌的定植,并可以缓解眼部症状<sup>[28]</sup>。目前还不清楚局部应用抗生素应持续多长时间,短期疗程是否足够<sup>[5]</sup>。

**6.2.1.2 全身应用抗生素** 常用的全身应用抗生素包括

大环内酯类及四环素类,一般选择长期小剂量口服(至少6~12wk),其作用机制尚不明确,可能包括抗菌、抗炎,以及抑制睑缘细菌脂肪酶的活性。长期小剂量口服(至少6~12wk)大环内酯类抗生素或四环素类药物可抑制促炎介质释放<sup>[5,29]</sup>。四环素口服剂量从250mg每天4次逐渐减为250mg每天1次,四环素类禁用于12岁以下儿童,不良反应包括影响牙齿、胃肠道不良反应等<sup>[23]</sup>。

大环内酯类药物包括红霉素、阿奇霉素等。儿童口服红霉素剂量为(12.5~40)mg/kg,每日2次或3次,疗程7wk~12mo<sup>[23]</sup>。对于病情持续的儿童患者,除局部应用抗生素外,可口服阿奇霉素,与红霉素相比,阿奇霉素有较高的生物利用度,较长的半衰期,较高的组织浓度,以及较少的胃肠道不良反应<sup>[30]</sup>。小样本研究表明:局部应用环孢素A以及口服阿奇霉素对于儿童BKC患者有益,然而现在缺乏此方面的随机对照试验来比较各种治疗方案的临床效果<sup>[31]</sup>。

**6.2.2 糖皮质激素的应用** 对于大部分BKC患者,局部使用糖皮质激素是控制眼表炎症的最有效的措施<sup>[7]</sup>。糖皮质激素是一类作用较强的抗炎药物。对于严重的BKC患者,长期低剂量的局部类固醇激素治疗可以预防炎症急性发作或角膜瘢痕<sup>[23]</sup>。严重的儿童BKC患者常有视力受损,病情可持续到成年并需要免疫抑制剂治疗,适当的类固醇激素治疗对疾病缓解至关重要<sup>[32]</sup>。临床上常使用低浓度糖皮质激素治疗,一般可于睡前应用含糖皮质激素联合抗生素成分的眼膏。但要注意因为过度或长期使用糖皮质激素,可出现白内障、青光眼等并发症<sup>[18]</sup>。

有研究表明,Tenon囊下注射曲安奈德可缓解症状,减轻角膜混浊,提高视力,无明显并发症,适用于有视力损害的BKC患者及对于标准治疗依从性较差的患者<sup>[33]</sup>。

**6.2.3 人工泪液的应用** 局部使用人工泪液可以维持泪膜稳定,使泪液渗透压接近生理水平,稀释炎症因子,对于控制BKC症状可能有效<sup>[34]</sup>。临床上常用的人工泪液包括聚乙烯醇滴眼液、玻璃酸钠滴眼液、羧甲基纤维素钠滴眼液等,建议使用不含防腐剂的人工泪液,以减少对眼表的刺激。

**6.2.4 局部免疫抑制剂的应用** 对于有角膜新生血管、角膜穿孔威胁的患者,可给予免疫抑制剂治疗,包括硫唑嘌呤、霉酚酸酯、环孢素等<sup>[19,32]</sup>。与传统的皮质激素相比,环孢素可改善眼表症状,有助于维持泪膜稳定,维持睑板腺分泌功能稳定<sup>[35]</sup>。与糖皮质激素相比,环孢素没有抑制正常的宿主免疫反应及未增强溶胶原蛋白酶的生产(导致角膜变薄)<sup>[36]</sup>。对于有视力损害的严重病例,应使用外用类固醇皮质激素和(或)环孢素治疗,但临床经验表明,局部应用环孢素可能有更好的疗效<sup>[11]</sup>。

**6.3 膳食调整** 饮食调整,补充必需脂肪酸,特别是增加 $\alpha$ -亚麻酸和亚油酸的摄入目前可作为儿童BKC患者的辅助治疗<sup>[2,32]</sup>。必需脂肪酸(essential fatty acids, EFA)是指人体维持机体正常代谢不可缺少而自身又不能合成,或合成速度慢无法满足机体需要,必须通过食物供给的脂肪酸。主要包括亚油酸( $\omega$ -6)和 $\alpha$ -亚麻酸( $\omega$ -3),人体可利用亚油酸和 $\alpha$ -亚麻酸合成其余的必需脂肪酸。其主要作用为:(1)是磷脂的重要组成部分;(2)是合成前列腺素(PG)、血栓素(TXA)及白三烯(LT)等类二十烷酸的前体物质;(3)与胆固醇的代谢有关;(4)维持正常视觉功能。膳食中必需脂肪酸主要来自于花生、海产品、坚果、玉米等食物。

必需脂肪酸摄入影响睑板腺分泌物的性状,降低IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-10等炎症因子的表达水平,并减轻眼睛干涩等症状<sup>[32,37-38]</sup>。在体外培养的人角膜上皮细胞中, $\alpha$ -亚麻酸降低了角膜上皮细胞中炎症因子IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-8与TNF- $\alpha$ 的表达水平<sup>[39]</sup>。在体外培养的内皮细胞,环氧合酶将 $\alpha$ -亚麻酸和亚油酸转变成前列腺素衍生物,并通过增加前列腺素E<sub>2</sub>水平及减少血管生成素2水平以抑制新生血管生成<sup>[40]</sup>。目前尚无必需脂肪酸用于治疗BKC不良反应的报道,虽然必需脂肪酸有抗凝和免疫调节作用<sup>[37,41]</sup>。

**6.4 MGD的治疗进展** 睑缘炎与MGD密不可分,MGD的治疗除以上药物、物理治疗外,近年来,通过使用一些安全、方便的仪器,如眼睑加热装置、强脉冲光疗法、显微探针睑板腺疏通等治疗MGD,在临床上取得了良好的疗效<sup>[42]</sup>。对于眼睑加热装置,目前临床上研究得较多的是内含亚麻籽的微波加热眼罩和通电加热的湿热眼罩,与内含发热结晶的一次性眼罩相比,其临床疗效更佳<sup>[43]</sup>。对于有螨虫感染的MGD患者,可使用茶树精油杀螨治疗<sup>[44]</sup>。

**6.5 手术治疗** 对于在经相关药物治疗后无效或迁延不愈的重度BKC患者,可行多层羊膜移植治疗。羊膜具有抗炎、抗新生血管生成、抗纤维化促进角膜修复的作用,已经成为治疗角膜和眼表疾病的理想材料<sup>[45]</sup>。通过多层羊膜移植不仅能减轻角膜炎症反应、阻止角膜溶解,还能维持眼表的完整性,且术中术后未出现并发症,术后视力得到不同程度提高<sup>[46]</sup>。术前需排除角结膜真菌、阿米巴感染,角膜穿孔、眼内感染以及患有全身心脑血管疾病不宜手术的患者。术后给予睑缘清洁、人工泪液、红霉素眼膏治疗。

## 7 睑缘炎相关角结膜病变的预后和随访及预防宣传

BKC临床表现多样,多呈慢性病程,易反复发作,延误治疗或不恰当的治疗可造成患者不可逆的视力损害,儿童患者甚至可引起弱视。治疗疗程一般不少于3mo,在治疗过程中,应建立良好的随访模式,以便观察疗效、及时调整用药方案、预防复发等。

对于正常人,平时应注意睑缘清洁卫生,有倒睫者应予以拔除,有睑缘炎或睑板腺功能障碍的患者应及时行正规治疗,预防BKC的发生。

综上所述,睑缘炎相关角结膜病变病因复杂,发病机制尚未完全研究清楚,常累及双眼,多呈慢性病程,易反复发作,临床表现多样,累及角膜的患者可遗留不可逆的视功能损害,在临床上是一类常见而易被漏诊、误诊的疾病。在临床工作中,临床医师应注意勿忽略患者的睑缘情况,以免误诊、漏诊。在治疗上可根据患者的具体情况,将物理治疗与药物治疗相结合,制定个体化治疗方案。

## 参考文献

- 1 Medsinghe A, Nischal KK. Managing blepharokeratoconjunctivitis in children: A review. *Expert Rev Ophthalmol* 2013;8(5):485-499
- 2 Jones SM, Weinstein JM, Cumberland P, et al. Visual outcome and corneal changes in children with chronic blepharokeratoconjunctivitis. *Ophthalmology* 2007;114(12):2271-2280
- 3 邓世靖,王智群,张阳,等. 睑缘炎相关角膜病变特点及其睑板腺功能的临床观察. *眼科* 2013;22(3):149-153
- 4 Nelson JD, Shimazaki J, Benitezdelcastillo JM, et al. The international workshop on meibomiandand dysfunction: report of the definition and classification subcommittee. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(4):1930-1937

- 5 Daniel MC, O'Gallagher M, Hingorani M, et al. Challenges in the management of pediatric blepharokeratoconjunctivitis/ocular rosacea. *Expert Rev Ophthalmol* 2016;11(4):299-309
- 6 Bezza Benkaouha I, Le Brun C, Pisella PJ, et al. Bacterial florain blepharitis. *J Fr Ophthalmol* 2015;38(8):723-728
- 7 Gupta N, Dhawan A, Beri S, et al. Clinical spectrum of pediatric blepharokeratoconjunctivitis. *J AAPOS* 2010;14(6):527-529
- 8 Suzuki T. Meibomitis-related keratoconjunctivitis: implications and clinical significance of meibomian gland inflammation. *Cornea* 2012;31(Suppl 1):41-44
- 9 Nichols KK, Foulks GN, BronAJ, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: executive summary. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(4):1922-1929
- 10 Yin Y, Gong L. The evaluation of meibomian gland function, morphology and related medical history in Asian adult blepharokeratoconjunctivitis patients. *Acta Ophthalmol* 2017;95(6):634-638
- 11 Finis D, Ackermann P, Pischel N, et al. Evaluation of meibomian gland dysfunction and local distribution of meibomian gland atrophy by noncontact infrared meibography. *Curr Eye Res* 2015;40(10):982-989
- 12 李金霞,王志群,张阳,等. 睑缘炎相关角结膜病变治愈一例. *眼科* 2013;22(1):71-72
- 13 Doan S, Gabison E, Chiambaretta F, et al. Efficacy of azithromycin 1.5% eye drops in childhood ocular rosacea with phlyctenular blepharokeratoconjunctivitis. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2013;3(1):38-44
- 14 Suzuki T, Teramukai S, Kinoshita S. Meibomian glands and ocular surface inflammation. *Ocul Surf* 2015;13(2):133-149
- 15 Cheng AM, Sheha H, Tseng SC. Recent advances on ocular Demodex infestation. *Curr Opin Ophthalmol* 2015;26(4):295-300
- 16 Liu S, Pavan-Langston D, Colby KA. Pediatric herpes simplex of the anterior segment: characteristics, treatment and outcomes. *Ophthalmology* 2012;119(10):2003-2008
- 17 张晓玉,王志群,张阳,等. 睑缘炎相关角结膜病变 172 例的临床分析. *中华眼科杂志* 2016;52(3):174-179
- 18 Rodríguez - García A, González - Godínez S, López - Rubio S. Blepharokeratoconjunctivitis in childhood: corneal involvement and visual outcome. *Eye* 2016;30(3):438-446
- 19 Teo L, Mehta JS, Htoon HM, et al. Severity of pediatric blepharokeratoconjunctivitis in Asian eyes. *Am J Ophthalmol* 2012;153(3):564-570
- 20 Cehajic-Kapetanovic J, Kwartz J. Augmentin duo™ in the treatment of childhood blepharokeratoconjunctivitis. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2010;47(6):356-360
- 21 李林鸿,成拾明,张勇,等. 睑缘炎相关性角结膜病变诊治的临床观察. *临床眼科杂志* 2017;25(1):52-55
- 22 孙旭光. 睑缘炎及其相关性角结膜病变. *眼科* 2012;21(3):154-156
- 23 Banteka M, O'Gallagher M, Bunce C, et al. Systemic treatment for blepharokeratoconjunctivitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;5:CD011750
- 24 O'Gallagher M, Bunce C, Hingorani M, et al. A Topical treatments for blepharokeratoconjunctivitis in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;2:CD011965
- 25 Viswalingam M, Rauz S, Morlet N, et al. Blepharokeratoconjunctivitis in children: diagnosis and treatment. *Br J Ophthalmol* 2005;89(4):400-403
- 26 Daniel MC, O'Gallagher M, Hingorani M, et al. Medical Management of Blepharokeratoconjunctivitis in Children; a Delphi Consensus. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2016;54(3):156-162
- 27 Lindsley K, Matsumura S, Hatf E, et al. Interventions for chronic blepharitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;5(5):CD005556
- 28 Haque RM, Torkildsen GL, Brubaker K, et al. Multicenter open-label study evaluating the efficacy of azithromycin ophthalmic solution 1% on the signs and symptoms of subjects with blepharitis. *Cornea* 2010;29(8):871-877
- 29 Geerling G, Tauber J, Baudouin C, et al. The international workshop on meibomian gland dysfunction: report of the subcommittee on management and treatment of meibomian gland dysfunction. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(4):2050-2064
- 30 Choi DS, Djalilian A. Oral azithromycin combined with topical anti-inflammatory agents in the treatment of blepharokeratoconjunctivitis in children. *J AAPOS* 2013;17(1):112-113
- 31 Roustaf ST. Pediatric blepharokeratoconjunctivitis: is there a 'right' treatment? *Curr Opin Ophthalmol* 2017;28(5):449-453
- 32 Hamda S, Khan I, Denniston AK, et al. Childhood blepharokeratoconjunctivitis: characterising a severe phenotype in white adolescents. *Br J Ophthalmol* 2012;96(7):949-955
- 33 Bondalapati S, Cabrera MT. Subtenon triamcinolone acetonide injections for topical medication intolerance in chronic blepharokeratoconjunctivitis. *Cornea* 2014;33(9):999-1001
- 34 Hammersmith KM, Cohen EJ, Blake TD, et al. Blepharokeratoconjunctivitis in children. *Arch Ophthalmol* 2005;123(12):1667-1670
- 35 Rubin M, Rao SN. Efficacy of topical cyclosporin 0.05% in the treatment of posterior blepharitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2006;22(1):47-53
- 36 Ismail AS, Taharin R, Embong Z. Topical cyclosporin as an alternative treatment for vision threatening blepharokeratoconjunctivitis: a case report. *Int Med Case Rep J* 2012;5(5):33-37
- 37 Sheppard JD Jr, Singh R, McClellan AJ, et al. Long-term supplementation with n-6 and n-3 PUFAs improves moderate-to-severe keratoconjunctivitis sicca: a randomized double-blind clinical trial. *Cornea* 2013;32(10):1297-1304
- 38 Sullivan BD, Cermak JM, Sullivan RM, et al. Correlations between nutrient intake and the polar lipid profiles of meibomian gland secretions in women with Sjögren's syndrome. *Adv Exp Med Biol* 2002;506(Pt A):441-447
- 39 Erdinest N, Shmueli O, Grossman Y, et al. Anti-inflammatory effects of alpha-linolenic acid on human corneal epithelial cells. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2012;53(8):4396-4406
- 40 Szymczak M, Murray M, Petrovic N. Modulation of angiogenesis by omega-3 polyunsaturated fatty acids is mediated by cyclooxygenases. *Blood* 2008;111(7):3514-3521
- 41 Fenton JI, Hord NG, Ghosh S, et al. Immunomodulation by dietary long chain omega-3 fatty acids and the potential for adverse health outcomes. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2013;89(6):379-390
- 42 王晓虹,丁琳. 睑板腺功能障碍治疗进展. *国际眼科纵览* 2016;40(2):126-131
- 43 杨帆,曾庆延. 睑板腺功能障碍治疗进展. *眼科新进展* 2016;36(10):996-1000
- 44 Thode AR, Latkany RA. Current and Emerging Therapeutic Strategies for the Treatment of Meibomian Gland Dysfunction. *Drugs* 2015;75(11):1177-1185
- 45 史伟云,王婷. 谈羊膜移植在角膜和眼表疾病应用中的问题. *中华实验科杂志* 2014;32(9):769-772
- 46 柯兰,杨燕宁. 多层羊膜移植治疗重度睑缘炎相关角结膜病变的临床观察. *临床眼科杂志* 2017;25(4):359-361