·文献综述·

眼型玫瑰痤疮基础研究与临床诊疗进展

杨克升,施吉宸,马 严,薛劲松

引用:杨克升,施吉宸,马严,等. 眼型玫瑰痤疮基础研究与临床诊疗进展. 国际眼科杂志, 2026,26(12):2180-2185.

作者单位:(210029)中国江苏省南京市,南京医科大学附属眼科医院
作者简介:杨克升,在读硕士研究生,研究方向:角膜病。
通讯作者:薛劲松, 本科,硕士研究生导师,主任医师,研究方向:角膜病. 25068411@qq.com
收稿日期: 2026-05-19 修回日期: 2026-10-14

摘要
眼型玫瑰痤疮是玫瑰痤疮谱系中的重要表型,涉及睑缘、睑板腺、泪膜、结膜、角膜及角膜缘等眼表组织。临床表现包括慢性睑缘炎、睑板腺功能障碍、反复结膜充血、角膜上皮病变、角膜新生血管及瘢痕,严重时可导致角膜变薄、干细胞功能障碍,甚至角膜穿孔。该病在国内眼科和皮肤科诊治标准尚未统一,高质量随机对照研究相对缺乏,临床漏诊与延迟诊断较为常见。文章从流行病学、发病机制、临床表现、诊断及治疗策略等方面进行回顾性综述,为眼科基础研究和规范临床诊治提供一定的依据。
关键词:眼型玫瑰痤疮;睑板腺功能障碍;眼表炎症;先天免疫;基质金属蛋白酶;强脉冲光
DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.12.18

Advances in basic research and clinical management of ocular rosacea

Yang Kesheng, Shi Jichen, Ma Yan, Xue Jinsong

The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China
Correspondence to: Xue Jinsong. The Affiliated Eye Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. 25068411@qq.com
Received:2026-05-19 Accepted:2026-10-14

Abstract
• Ocular rosacea is a chronic inflammatory ocular surface phenotype within the rosacea spectrum. It may involveocular surface tissues including the eyelid margins, meibomian glands, tear film, conjunctiva, cornea, and limbus. Its clinical manifestations consist of chronic blepharitis, meibomian gland dysfunction, recurrent conjunctival hyperemia, corneal epithelial lesions, corneal neovascularization and scarring. In severe cases, it may cause corneal thinning, limbal stem cell dysfunction and even corneal perforation. Standardized diagnostic and therapeutic guidelines for ocular rosacea have not been established in ophthalmology and dermatology in China, and high-quality randomized controlled studies are relatively scarce. Hence, missed diagnosis and delayed diagnosis are common in clinical practice. This retrospective review summarizes the epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment strategies of ocular rosacea, aiming to provide a basis for basic ophthalmic research and standardized clinical diagnosis and treatment.
• KEYWORDS: ocular rosacea; meibomian gland dysfunction; ocular surface inflammation; innate immunity; matrix metalloproteinase; intense pulsed light

Citation: Yang KS, Shi JC, Ma Y, et al. Advances in basic research and clinical management of ocular rosacea. Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci), 2026,26(12):2180-2185.

0 引言
玫瑰痤疮传统上被视为以面中部红斑、潮红、丘疹脓疱及毛细血管扩张为特征的慢性炎症性皮肤病。近年来研究表明,眼部受累并非边缘现象,而是疾病谱中的重要组成部分。在眼科临床中,眼型玫瑰痤疮具有慢性迁延、反复发作、易误诊及潜在致盲等特点[1-3]。与单纯蒸发过强型干眼或慢性睑缘炎相比,本病更易累及角膜缘及角膜基质,导致新生血管、瘢痕、不规则散光及反复上皮损伤,严重时可进展至角膜穿孔[2]。患者常表现为异物感、烧灼感、干涩、畏光等非特异性症状,与干眼、过敏性结膜炎及慢性睑缘炎高度重叠[4]。随着基础研究的深入,眼型玫瑰痤疮的发病机制认识已发生转变[5-6]。

1 流行病学与疾病定位
眼型玫瑰痤疮作为玫瑰痤疮的重要临床表型,可引起不同程度的眼睑及眼表炎症。流行病学研究显示,约58%-72%的玫瑰痤疮患者存在眼部受累[2]。此外,约20%的患者可在缺乏典型皮肤表现的情况下出现眼部症状[3,7-8],部分病例就诊时缺乏明显面部红斑或丘疹脓疱,这一现象在儿童和老年人中更为常见[9-10]。这提示单纯依赖皮肤表现进行诊断可能导致漏诊。近年来,疾病管理理念正由传统亚型分类向表型化评估转变。全球玫瑰痤疮共识专家组(Global Rosacea Consensus,ROSCO)指出,诊断及治疗决策应基于患者实际呈现临床表现,而非既定亚型划分[11-12]。这一转变对于眼型玫瑰痤疮尤为关键,因为其眼部表现既可与红斑毛细血管扩张型或丘疹脓疱型并存,也可作为独立表型存在[12-13]。从眼科角度出发,将眼型玫瑰痤疮视为一种慢性炎症性眼表疾病表型,而非单纯皮肤病的附属表现,更符合当前临床认知。

2 发病机制
眼型玫瑰痤疮的发病机制尚未完全阐明,但现有研究一致认为其并非单一病因所致,而是多因素驱动的慢性炎症过程,即宿主易感背景下,先天免疫异常、适应性免疫激

活、神经血管调节失衡、微生物生态改变及睑板腺功能障碍(meibomian gland dysfunction,MGD)相互作用,最终在眼表形成持续的炎症反应[5-6,14]。

2.1 先天免疫与 TLR2-KLK5-cathelicidin 通路 先天免疫异常的激活是玫瑰痤疮机制研究的重要突破。研究表明,玫瑰痤疮皮损中丝氨酸蛋白酶活性升高,抗菌肽 cathelicidin 表达增加且加工异常,从而生成更具促炎及促血管生成活性的肽段[6,15]。进一步研究提示,角质形成细胞中模式识别受体 TLR2 的上调可促进相关丝氨酸蛋白酶生成并放大该通路[15-16]。尽管上述证据主要来源于皮肤研究,但现有综述普遍认为,眼表可能遵循相似机制。睑缘和眼表上皮在外界刺激(如温度变化、紫外线、微生物及机械摩擦)持续作用下,当 TLR2 介导的免疫反应阈值下降时,轻微刺激即可诱发持续性炎症反应,表现为睑缘血管扩张、分泌物黏稠、睑板腺开口阻塞等改变。此通路在眼型玫瑰痤疮结膜、角膜及睑板腺组织中的直接验证仍不足。因此,目前只能认为其可能参与眼表炎症,不能视为已被充分证实的眼型玫瑰痤疮特异通路。

2.2 泪液炎症介质与 MMP 泪液炎症因子研究为眼表局部炎症提供了直接证据。研究表明,眼型玫瑰痤疮患者泪液中白细胞介素 1α 及基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9,MMP-9)显著升高,并与泪膜功能异常相关[17-18]。后续研究进一步发现 MMP-8 亦可升高,且在抗炎治疗后下降[19-20]。Topcu-Yilmaz 等[21]利用多重微球技术检测泪液和血清炎症因子,也提供了支持证据。MMP 升高可能破坏上皮黏附和细胞外基质,增加角膜上皮不稳定、边缘浸润和基质降解风险。上述结果构成较明确的眼表直接证据,但样本量普遍较小,且横断面相关性不能证明 MMP 异常是角膜损害的唯一因果驱动。

2.3 适应性免疫 研究表明,玫瑰痤疮皮损中存在明显的 Th1/Th17 通路激活[22],且 CD4 阳性 T 细胞、树突状细胞与固有免疫通路之间形成放大环[23]。从疾病谱角度看,Rodrigues-Braz 等[14]指出皮肤和眼部玫瑰痤疮在多条免疫通路上具有共性,皮肤病灶中的 Th1/Th17 细胞极化可能对眼型玫瑰痤疮也具有重要意义。眼表相关研究亦直接观察到局部免疫细胞浸润及上皮免疫表型改变[24-25]。现有证据支持如下模型:在眼型玫瑰痤疮中,先天免疫异常首先触发炎症微环境改变,而适应性免疫,尤其是 CD4 阳性 T 细胞向 Th1 和 Th17 细胞极化,则可能进一步放大干扰素 γ、白细胞介素 17、肿瘤坏死因子 α 和基质金属蛋白酶等相关炎症通路,促进角膜基质降解、角膜变薄、溃疡形成及慢性复发。然而,这一机制在眼型玫瑰痤疮中的直接组织学证据仍有待加强。

2.4 睑板腺损伤与泪膜稳态破坏 MGD 是眼型玫瑰痤疮较稳定的眼表直接表型。研究显示患者可存在腺体缺失、腺口阻塞、睑脂分泌异常及睑缘毛细血管扩张[26-30]。脂质层受损可导致泪液蒸发增加、泪膜不稳定和眼表高渗,继而诱发上皮应激与炎症,形成“MGD—泪膜不稳—炎症”的反馈环[31]。2024 年 MGD 小鼠模型进一步提示炎症、氧化应激及导管角化可能相互促进,但该模型并非眼型玫瑰痤疮特异模型,因此不能直接证明本病的因果链[32]。

2.5 微生物生态与蠕形螨 蠕形螨可能通过机械性堵塞、携带细菌产物和刺激宿主免疫参与睑缘炎症。但其在健康人群和多种睑缘疾病中亦可检出,不能据此把眼型玫瑰痤疮等同于蠕形螨感染。O'Reilly 等[33]发现蠕形螨相关芽孢杆菌蛋白可诱导角膜上皮细胞异常创面愈合反应,显著上调 MMP-3 和 MMP-9,还可诱导该细胞产生白细胞介素 6、白细胞介素 8、白细胞介素 1β、肿瘤坏死因子 α,并增加 MMP-9 的表达和活性[34-35],从而促进角膜损伤。

2.6 神经血管调节与神经源性炎症 瞬时受体电位(transient receptor potential,TRP)通道,尤其是瞬时受体电位香草酸亚家族(transient receptor potential vanilloid,TRPV)通道,如 TRPV1 和 TRPV4,、P 物质(Substance P)和降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide,CGRP)等,可连接温度、辛辣饮食和紫外线等刺激与血管扩张、烧灼感及痛觉敏化[14,36-41]。但是,TRPV 通道表达异常和 P 物质增加的关键证据主要来自皮肤玫瑰痤疮,眼表研究多为一般眼表神经生物学或干眼研究。由此推测神经血管异常可能解释部分眼型玫瑰痤疮患者的症状—体征不一致和刺激敏感性,但其在眼型玫瑰痤疮中的特异性及可治疗性尚未充分验证。上述机制目前主要基于疾病谱共性的跨组织推断。

2.7 新近眼睑组织证据与整合模型 2026 年跨物种转录组研究在 4 例眼型玫瑰痤疮患者眼睑组织中发现盐皮质激素受体通路增强,并结合动物实验提示其可能与睑板腺炎症、纤维化及脂质细胞更新异常有关[42]。该研究提供了新的眼睑组织直接线索,但样本量很小,动物结果尚不能直接转化为临床治疗依据。

当前眼型玫瑰痤疮发病机制研究存在明显的证据层级差异。眼表直接证据较集中于泪液炎症介质和 MMP 异常、MGD 与泪膜改变、眼表免疫病理以及部分微生物相关炎症;而 TLR2-KLK5-cathelicidin/LL-37 通路、完整 Th1/Th17 网络和部分神经血管机制仍主要来自皮肤研究。因此,现阶段更适合将眼型玫瑰痤疮理解为多因素共同参与的炎症性眼表疾病,而不宜将所有候选通路视为已被同等程度验证的确定机制。未来研究应优先筛选具有眼表直接证据支持的靶点进行深入验证。

3 临床表现

3.1 症状及眼睑和结膜表现 患者可出现异物感、干涩、烧灼感、刺痛、畏光、流泪、晨起不适和视物波动。眼睑与睑缘体征通常包括后睑缘炎、睑缘不整和毛细血管扩张、睑板腺开口堵塞、泡沫样分泌物、睑脂压出困难以及反复霰粒肿。结膜改变多为慢性或反复充血、轻度乳头反应和刺激症状,病程迁延且停药后易反复。症状与体征严重度可不一致,诊断不能仅依据主诉。

3.2 角膜及角膜缘受累情况 角膜受累决定视功能风险,可表现为点状上皮病变、角膜缘炎、周边浸润、浅层新生血管、基质混浊和瘢痕;重症可发生进行性角膜变薄、溃疡、角膜缘干细胞功能障碍或穿孔[1-3]。反复周边角膜炎可造成不规则散光和永久性视力下降。存在进行性变薄、溃疡、新生血管快速进展或穿孔风险时,应按角膜急重症处理,而不能仅按普通 MGD 随访。

3.3 儿童表型 儿童常以反复红眼、畏光、霰粒肿、睑缘结膜炎和角膜缘浸润就诊,皮肤表现可能轻微或缺失。角膜病变可造成瘢痕、不规则散光和弱视,因此早期角膜评估及长期维持治疗尤为重要。儿童并非成人缩小版,其药物选择、剂量、依从性和视功能随访均需单独考虑[43]。

4 诊断

眼型玫瑰痤疮的诊断至今缺乏统一金标准和特异性

生物标志物,诊断仍以临床表型组合及纵向病程为核心。支持性线索包括慢性刺激症状、后睑缘炎、典型睑缘毛细血管扩张、MGD 反复霰粒肿,以及迁延或复发性角结膜炎;面部潮红、持续性红斑、丘疹脓疱或既往皮肤科诊断可提高诊断可信度[44]。根据 2019 年 ROSCO 中提出存在面部潮红/持续性红斑基础上,合并以下任一表现可提示眼部受累:(1)睑缘毛细血管扩张;(2)眼部刺激症状;(3)反复的巩膜/巩膜外层炎。临床上,以下情况应高度怀疑本病:长期难治性睑缘炎,对常规抗菌和人工泪液反应不佳;年轻患者反复霰粒肿或睑板腺炎;周边角膜浸润和新生血管反复出现;症状迁延而体征相对较轻;以及短程激素治疗后短暂缓解但迅速复发。

4.1 辅助检查 辅助检查有助于疾病评估但尚不能独立确诊,常用方法包括睑板腺成像、睑板腺分泌评分、泪膜破裂时间、角膜荧光素染色及 Schirmer 试验[26-28]。其中,睑板腺影像学近年受到更多关注。Gökçınar 等[31]和 Vieira 等[45]发现下睑睑板腺缺失对眼型玫瑰痤疮具有较高诊断效能。2025 年 *International Journal of Ophthalmology* 一项分层泪膜测量研究可分别量化脂质层和黏液—水液层,并显示部分指标与 MGD 临床参数中度相关;该技术可作为补充量化工具,但研究样本较小且并非眼型玫瑰痤疮特异队列。定量睑板腺成像可作为结构评估工具,但不能单独确诊;此外,基于泪液糖组学的研究提示,未来可能发展出更客观的生物学诊断工具[4]。

4.2 鉴别诊断 鉴别诊断应围绕“睑缘血管表型—MGD—角膜缘/周边角膜损伤—皮肤及复发线索”进行,而非仅按干眼症状分类。单纯蒸发过强型干眼或 MGD 通常不能充分解释典型睑缘毛细血管扩张、反复角膜缘炎、周边浸润或新生血管;但眼型玫瑰痤疮也可能缺乏明显皮肤表现,因此不能以无典型面部皮损作为排除依据[46]。临床上尤其应与干眼/MGD、慢性睑缘炎或蠕形螨性睑缘炎、过敏性结膜炎、感染性角结膜炎、眼表自身免疫性疾病及边缘性角膜炎等相鉴别(表 1)。

5 治疗进展

眼型玫瑰痤疮治疗强调长期管理而非短期控制症状。目前多主张基于严重度的阶梯化策略:在睑缘清洁及诱因控制基础上,根据炎症程度、角膜受累范围及复发情况逐步联合局部抗炎、系统治疗及物理干预。

5.1 基础治疗 睑缘清洁、温敷、睑板腺按摩、人工泪液及眼表保湿是各严重度患者的基础治疗[47]。其作用不仅在于缓解症状,更可减少分泌物潴留、改善导管通畅性并稳定泪膜脂质层。诱因管理同样关键,包括避免高温、日晒、辛辣饮食、饮酒及个体化触发因素。轻症患者通过基础治疗即可获得一定缓解;而在中重度病例中,其为后续治疗的必要前提。

5.2 局部治疗 局部免疫调节治疗在控制眼表慢性炎症中具有重要作用。环孢素是目前证据最充分的药物之一,双盲随机试验采用 0.05% 环孢素乳剂每日 2 次、用药 3 mo,较人工泪液科有效改善泪液分泌、泪膜破裂时间、角膜染色及症状评分[47-49]。局部阿奇霉素兼具抗菌、抗炎和改善睑板腺分泌功能的作用,被认为是有前景的治疗选择[50]。成人小样本观察研究采用 1.5% 阿奇霉素滴眼液,前 2 d 每日 2 次、随后每日 1 次至 4 wk,观察到症状、泪膜及腺口阻塞等指标改善[51]。儿童病例系列采用 1.5% 阿奇霉素滴眼液每次 1 滴、每日 2 次、连续 3 d 并按反应递减,疗程差异较大[52]。德国指南亦将阿奇霉素、环孢素、伊维菌素及甲硝唑列为可选局部方案。局部糖皮质激素在炎症活动期仍具有重要价值,可迅速缓解结膜充血、角膜缘浸润及畏光等表现。但考虑到长期使用的安全性问题,更适合作为短程桥接治疗,而不宜用于维持治疗。现有文献不足以支持统一剂量和频次,需根据病变部位及角膜情况个体化。长期或反复使用可增加眼压升高、白内障、感染及上皮愈合延迟风险,应监测眼压和角膜状态;疑似感染或角膜溃疡时应先排除病原体。

5.3 系统治疗 四环素类药物仍是中重度及反复发作患者系统治疗的核心。其作用不仅限于抗菌,还包括抑制中性粒细胞趋化、调节炎症通路和降低 MMP 活性[53-54]。多项研究表明,多西环素可改善症状、体征及泪膜指标,低剂量或缓释制剂在维持抗炎效果的同时具有更好的耐受性。代表性随机研究采用 100 mg 每日 2 次用药 1 mo,随后 100 mg每日 1 次用药 2 mo;系统评价汇总的常见方案为 100 mg 每日 1-2 次、疗程 2-3 mo,亦有 50 mg/d 或 40 mg/d缓释每日 1 次的低剂量研究[55-56]。一项纳入 66 项研究共 1 275 例患者的系统评价显示,局部抗菌药物和口服抗生素的有效率最高,分别达到 91%(82/90)和 89%(525/580),其次为强脉冲光(89%,97/109)、环孢素滴眼液(87%,40/46)和睑缘清洁(65%,67/105)。联合治疗的有效率为90%(69/77)。该数据为临床决策提供了重

表 1 眼型玫瑰痤疮常见鉴别诊断要点

疾病	主要鉴别线索	鉴别要点
干眼/单纯 MGD	干涩、视疲劳、视物波动;睑脂异常、泪膜不稳定	可有 MGD,但通常缺乏明显睑缘毛细血管扩张及反复角膜缘浸润/新生血管;规范 MGD 治疗后多可改善。
慢性睑缘炎或蠕形螨性睑缘炎	睫毛根部鳞屑、结痂或袖套状鳞屑;瘙痒、异物感	前睑缘结痂或睫毛异常更突出;蠕形螨阳性并不能排除眼型玫瑰痤疮,需结合典型血管及角膜缘表型。
过敏性结膜炎/特应性角结膜炎	瘙痒突出;乳头反应、过敏史;可伴角膜损伤	以瘙痒、乳头反应和过敏背景更突出;明显睑缘毛细血管扩张、MGD 及反复角膜缘病变更支持眼型玫瑰痤疮。
眼表自身免疫性疾病	口干等全身症状;明显泪液缺乏;结膜瘢痕或睑球黏连	进行性结膜瘢痕、睑球黏连或全身自身免疫表现不符合单纯眼型玫瑰痤疮,应完善 Schirmer 试验、自身抗体及必要时结膜活检。
感染性角结膜炎/边缘性角膜炎	急性疼痛、分泌物、局灶浸润或角膜溃疡	病程急性、病原学阳性或局灶感染特征明显时应优先排除感染;反复、双侧且伴典型睑缘血管和 MGD 表型者更需考虑眼型玫瑰痤疮。

要参考。其药物常见不良反应包括胃肠道不适、食管刺激和光敏反应;在儿童患者中,由于四环素类药物受年龄限制,大环内酯类更为常用。2024 年观察研究对 14 岁以下患儿采用阿奇霉素 10 mg/kg 连续 3 d,10 d 后重复 3 d;14 岁及以上患儿使用多西环素 100 mg/d、用药 14 d,并联合局部治疗,观察到临床体征、角膜新生血管、泪膜及睑板腺指标改善[57-58]。

5.4 物理治疗 热脉动主要用于合并中重度 MGD 的辅助治疗。2024 年一项 130 例成人一般 MGD 的前瞻性随机开放标签对照试验比较单次 iLux 热脉动与 5 次机械表达,均观察到短期分泌和症状改善[59]。强脉冲光(intense pulsed light,IPL)是近年来发展较快的治疗手段,尤其适用于伴显著 MGD 及睑缘血管扩张的患者。一项 MGD 随机研究采用 3 次、间隔 3 wk 的间接 IPL[58];眼型玫瑰痤疮前瞻性研究采用 4 次治疗,并用配对眼假治疗随机试验,结果支持部分眼表和睑缘指标改善[60-62]。常见不良反应包括红斑、灼热或疼痛、轻度水肿和色素改变,少见眼部损伤亦有报道,治疗时必须采用规范眼球防护[63]。此外,睑板腺探通等机械干预亦被用于导管阻塞明显且规范保守治疗后仍持续的难治性 MGD。眼型玫瑰痤疮相关证据仅有小样本病例系列;MGD 系统评价提示后续对照研究的获益并不稳定,单独探通未显示明确的安慰剂效应优势。可发生疼痛或不适及自限性腺口出血;活动性感染时应避免操作,并需严格无菌。长期获益证据有限。但这些方法提示治疗策略正由单纯炎症控制,逐步转向睑缘微环境与腺体功能的综合重建。

5.5 分级治疗 眼型玫瑰痤疮的治疗通常需依据病情严重程度采取阶梯化管理策略。对于轻度患者,基础治疗仍是核心,包括睑缘清洁、温敷、人工泪液以及诱因规避,其主要目标在于改善睑板腺脂质层功能并缓解眼表刺激症状。中度患者在基础治疗上,常需联合局部抗炎和免疫调节治疗,如局部环孢素或阿奇霉素,必要时可短程应用糖皮质激素,以抑制眼表炎症并稳定泪膜。对于中重度或反复发作病例,则往往需要系统治疗,尤其是口服多西环素等四环素类药物,以控制慢性炎症反应并降低角膜并发症风险。对于合并明显 MGD 且常规治疗效果欠佳的难治性患者,强脉冲光等物理治疗以及必要时的睑板腺介入治疗逐渐受到关注,其主要目标是改善睑缘微环境并恢复睑板腺功能。儿童患者由于角膜并发症和视功能损害风险更高,治疗上通常倾向于采用局部阿奇霉素或全身大环内酯类药物,并联合局部抗炎维持治疗,以尽可能控制角膜受累并保护视觉功能。

6 小结和展望

6.1 统一诊断与疾病分层体系 当前缺乏独立、统一并经过验证的眼型玫瑰痤疮诊断标准,皮肤表现缺失时尤其困难。未来应建立眼科—皮肤科联合诊断框架,对睑缘毛细血管、MGD、泪膜、结膜及角膜表型进行标准化记录,同时建立疾病严重度和角膜风险分层。

6.2 生物标志物与客观量化诊断 泪液白细胞介素 1α、MMP-8、MMP-9、糖组学、睑板腺缺失及角膜神经指标具有潜在价值[17-21,30,42-43],但现有研究样本量小、检测流程不统一,缺乏诊断阈值、外部验证及与单纯 MGD 等疾病的直接比较。未来应通过多中心前瞻性队列,将候选标志物与临床表型、角膜结局及治疗反应联合建模。

6.3 新型治疗靶点与精准治疗 TLR2、KLK5-cathelicidin/LL-37、MMP、Th17 相关通路、TRP 通道及睑板腺微环境等均具有研究价值。2026 年眼睑组织研究提出盐皮质激素受体通路及 S100A9 可能参与睑板腺炎症和纤维化[40],但目前仍处于小样本人组织和动物验证阶段。未来应优先筛选具有眼表直接证据和可重复生物标志物支持的靶点,再通过分层临床试验评价其治疗价值。

6.4 国内研究空白与未来方向 国内尚缺乏真实患病率和大样本、多中心流行病学资料,也缺少适合中国人群肤色和就诊路径的诊断体系。儿童、无典型皮肤表现者及不同皮肤表型人群的数据仍不足;强脉冲光等治疗的参数、安全性和维持方案亦有待标准化。未来可建立眼科—皮肤科联合队列,统一病例定义和核心结局集,并开展多中心前瞻性研究及标准化临床试验。

总体而言,未来研究应由“借鉴皮肤玫瑰痤疮机制”进一步转向“建立眼型玫瑰痤疮自身的眼表证据体系”,并逐步实现基于表型、风险分层和客观指标的精准化管理。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。
作者贡献声明:杨克升论文选题与修改,初稿撰写;施吉宸文献检索;马严、薛劲松选题指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

[1] Tavassoli S, Wong N, Chan E. Ocular manifestations of rosacea: a clinical review. Clin Exp Ophthalmol, 2021,49(2):104-117.
[2] Vieira ACC, Höfling-Lima AL, Mannis MJ. Ocular rosacea: a review. Arq Bras Oftalmol, 2012,75(5):363-369.
[3] Kirkpatrick RH, Nazzicone K, Biorac A, et al. Prevalence of ocular manifestations in cutaneous rosacea: systematic review and meta-analysis. Can J Ophthalmol, 2025,60(6):330-339.
[4] Motešická S. Diagnostic challenges of ocular rosacea. Cesk Slov Oftalmol, 2024,80(2):76-86.
[5] Jabbehdari S, Memar OM, Caughlin B, et al. Update on the pathogenesis and management of ocular rosacea: an interdisciplinary review. Eur J Ophthalmol, 2021,31(1):22-33.
[6] Mohamed-Noriega K, Loya-Garcia D, Vera-Duarte GR, et al. Ocular rosacea: an updated review. Cornea, 2025,44(4):525-537.
[7] Sobolewska B, Schaller M, Zierhut M. Rosacea and dry eye disease. Ocul Immunol Inflamm, 2022,30(3):570-579.
[8] Avraham S, Khaslavsky S, Kashetsky N, et al. Treatment of ocular rosacea: a systematic review. JDDG J Der Dtschen Dermatol Gesell, 2024,22(2):167-174.
[9] Donmez O, Akova YA. Pediatric ocular acne rosacea: clinical features and long term follow-up of sixteen cases. Ocul Immunol Inflamm, 2021,29(1):57-65.
[10] Korsing S, Stieler K, Pleyer U, et al. Rosacea in childhood and adolescence: a review. J Dtsch Dermatol Ges, 2025,23(6):684-691.
[11] Schaller M, Almeida LM, Bewley A, et al. Rosacea treatment update: recommendations from the global ROSacea COnsensus (ROSCO) panel. Br J Dermatol, 2017,176(2):465-471.
[12] Schaller M, Almeida LMC, Bewley A, et al. Recommendations for rosacea diagnosis, classification and management: update from the global ROSacea COnsensus 2019 panel. Br J Dermatol, 2020,182(5):1269-1276.
[13] Thiboutot D, Anderson R, Cook-Bolden F, et al. Standard management options for rosacea: The 2019 update by the National Rosacea Society Expert Committee. J Am Acad Dermatol, 2020,82(6):1501-1510.

[14] Rodrigues-Braz D, Zhao M, Yesilirmak N, et al. Cutaneous and ocular rosacea: Common and specific physiopathogenic mechanisms and study models. Mol Vis, 2021,27:323-353.
[15] Yamasaki K, di Nardo A, Bardan A, et al. Increased serine protease activity and cathelicidin promotes skin inflammation in rosacea. Nat Med, 2007,13(8):975-980.
[16] Yamasaki K, Kanada K, MacLeod DT, et al. TLR2 expression is increased in rosacea and stimulates enhanced serine protease production by keratinocytes. J Investig Dermatol, 2011,131(3):688-697.
[17] Yesilirmak N, Yuzbasioglu S, Saritas O, et al. Investigation of corneal topographic and ocular surface parameters in ocular rosacea based on skin subtypes. J Fr Ophtalmol, 2025,48(3):104403.
[18] Afonso AA, Sobrin L, Monroy DC, et al. Tear fluid gelatinase B activity correlates with IL-1alpha concentration and fluorescein clearance in ocular rosacea. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999,40(11):2506-2512.
[19] Määttä M, Kari O, Tervahartiala T, et al. Tear fluid levels of MMP-8 are elevated in ocular rosacea—treatment effect of oral doxycycline. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2006,244(8):957-962.
[20] Lam-Franco L, Perfecto-Avalos Y, Patiño-Ramírez BE, et al. IL-1α and MMP-9 tear levels of patients with active ocular rosacea before and after treatment with systemic azithromycin or doxycycline. Ophthalmic Res, 2018,60(2):109-114.
[21] Topcu-Yilmaz P, Atakan N, Bozkurt B, et al. Determination of tear and serum inflammatory cytokines in patients with rosacea using multiplex bead technology. Ocul Immunol Inflamm, 2013,21(5):351-359.
[22] Buhl T, Sulk M, Nowak P, et al. Molecular and morphological characterization of inflammatory infiltrate in rosacea reveals activation of Th1/Th17 pathways. J Invest Dermatol, 2015,135(9):2198-2208.
[23] Margalit A, Kowalczyk MJ,Żaba R, et al. The role of altered cutaneous immune responses in the induction and persistence of rosacea. J Dermatol Sci, 2016,82(1):3-8.
[24] Hoang-Xuan T, Rodriguez A, Zaltas MM, et al.Ocular rosacea. A histologic and immunopathologic study. Ophthalmology, 1990,97(11):1468-1475.
[25] Pisella PJ, Brignole F, Debbasch C, et al. Flow cytometric analysis of conjunctival epithelium in ocular rosacea and keratoconjunctivitis sicca. Ophthalmology, 2000,107(10):1841-1849.
[26] Palamar M, Degirmenci C, Ertam I, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction with meibography in patients with rosacea. Cornea, 2015,34(5):497-499.
[27] Machalińska A, Zakrzewska A, Markowska A, et al. Morphological and functional evaluation of meibomian gland dysfunction in rosacea patients. Curr Eye Res, 2016,41(8):1029-1034.
[28] Barbosa EB, Tavares CM, Silva DFLD, et al. Characterization of meibomian gland dysfunction in patients with rosacea. Arq Bras Oftalmol, 2023,86(4):365-371.
[29] Bron AJ, Tiffany JM. The contribution of meibomian disease to dry eye. Ocul Surf, 2004,2(2):149-165.
[30] Capobianco M, Zeppieri M, Visalli F, et al. Tear Film Interferometry, Meibography, and Optical Coherence Tomography Angiography for Rosacea. Diseases, 2026 ,14(3):105.
[31] GökçInar NB, Karabulut AA. Quantitative infrared meibography for ocular rosacea: lower eyelid meibomian gland loss as a diagnostic marker. BMC Ophthalmol, 2025,26(1):4.
[32] Li Y, Yang YQ, Lin Y, et al. Alkali burn injury model of meibomian gland dysfunction in mice. Int J Ophthalmol, 2024,17(12):2158-2166.
[33] O'Reilly N, Gallagher C, Katikireddy KR, et al. Demodex-associated Bacillus proteins induce an aberrant wound healing response in a corneal epithelial cell line: possible implications for corneal ulcer formation in ocular rosacea. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2012,53(6):3250-3259.
[34] McMahon FW, Gallagher C, O'Reilly N, et al. Exposure of a corneal epithelial cell line (hTCEpi) to Demodex-associated Bacillus proteins results in an inflammatory response. Investig Ophthalmol Visual Sci, 2014,55(10):7019-7028.
[35] Li JJ, O'Reilly N, Sheha H, et al. Correlation between ocular Demodex infestation and serum immunoreactivity to Bacillus proteins in patients with Facial rosacea. Ophthalmology, 2010,117(5):870-877.e1.
[36] Schwab VD, Sulk M, Seeliger S, et al. Neurovascular and neuroimmune aspects in the pathophysiology of rosacea. J Investig Dermatol Symp Proc, 2011,15(1):53-62.
[37] Asiedu K. Role of ocular surface neurobiology in neuronal-mediated inflammation in dry eye disease. Neuropeptides, 2022,95:102266.
[38] Sulk M, Seeliger S, Aubert J, et al. Distribution and expression ofnon-neuronal transient receptor potential (TRPV) ion channels in rosacea. J Invest Dermatol, 2012,132(4):1253-1262.
[39] Kürkçüoğlu N, Alaybeyi F. Substance P immunoreactivity in rosacea. J Am Acad Dermatol, 1991,25(4):725-726.
[40] Beuerman RW, Stern ME. Neurogenic inflammation: a first line of defense for the ocular surface. Ocul Surf, 2005,3(4):S203-S206.
[41] Lasagni Vitar RM, Rama P, Ferrari G. The two-faced effects of nerves and neuropeptides in corneal diseases. Prog Retin Eye Res, 2022,86:100974.
[42] Zhu LX, Yesilirmak N, Rodrigues-Braz D, et al. Cross-species transcriptomics identify mineralocorticoid receptor pathway overactivation as a central driver of ocular rosacea. Nat Commun, 2026,17(1):5247.
[43] Özkan G, Doğan Gökçe G, Akkaya Turhan S. Pediatric ocular rosacea: clinical features and long-term maintenance therapy with topical cyclosporine. Ocul Immunol Inflamm, 2025,33(9):2077-2082.
[44] Paasch U, Zidane M, Baron JM, et al. S2k guideline: Laser therapy of the skin. J Dtsch Dermatol Ges, 2022,20(9):1248-1267.
[45] Vieira AC, An HJ, Ozcan S, et al. Glycomic analysis of tear and saliva in ocular rosacea patients: the search for a biomarker. Ocul Surf, 2012,10(3):184-192.
[46] Amescua G, Akpek EK, Farid M, et al. Blepharitis preferred practice pattern®. Ophthalmology, 2019,126(1):56-93.
[47] Clanner-Engelshofen BM, Bernhard D, Dargatz S, et al. S2k guideline: rosacea. J Dtsch Dermatol Ges, 2022,20(8):1147-1165.
[48] Schechter BA, Katz RS, Friedman LS. Efficacy of topical cyclosporine for the treatment of ocular rosacea. Adv Ther, 2009,26(6):651-659.
[49] Arman A, Demirseren DD, Takmaz T. Treatment of ocular rosacea: comparative study of topical cyclosporine and oral doxycycline. Int J Ophthalmol, 2015,8(3):544-549.
[50] Bilgin B, Karadag AS. Effects of combined oral doxycycline and topical cyclosporine treatment on ocular signs, symptoms, and tear film parameters in rosacea patients. Arq Bras Oftalmol, 2018,81(6):466-470.
[51] Mantelli F, Di Zazzo A, Sacchetti M, et al. Topical azithromycin as a novel treatment for ocular rosacea. Ocul Immunol Inflamm, 2013,21(5):371-377.
[52] 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.
[53] Stone DU, Chodosh J. Oral tetracyclines for ocular rosacea: an evidence-based review of the literature. Cornea, 2004,23(1):106-109.

[54] Quarterman MJ, Johnson DW, Abele DC, et al. Ocular rosacea. Signs, symptoms, and tear studies before and after treatment with doxycycline. Arch Dermatol, 1997,133(1):49-54.
[55] Sobolewska B, Doycheva D, Deuter C, et al. Treatment of ocular rosacea with once-dailylow-dose doxycycline. Cornea, 2014,33(3):257-260.
[56] Pfeffer I, Borelli C, Zierhut M, et al. Treatment of ocular rosacea with 40 Mg doxycycline in a slow release form. JDDG J Der Dtschen Dermatol Gesell, 2011,9(11):904-907.
[57] Geng RSQ, Sood S, Hua N, et al. Efficacy of treatments in reducing inflammatory lesion count in rosacea: a systematic review. J Cutan Med Surg, 2024,28(4):352-359.
[58] Ceylan A, Onal I, Aydin FO, et al. Improvement of clinical findings, meibography and tear film parameters inpediatric ocular rosacea patients after a standard treatment protocol. Ocul Immunol Inflamm, 2024,32(9):2130-2137.
[59] Núñez MX, Vera-Duarte GR, et al. The ILux® compared to the mechanical meibomian gland expression for the treatment of moderate and severe meibomian gland dysfunction. Int J Ophthalmol, 2024,17(6):1042-1048.
[60] Cheng Y, Song WJ, Huang MT, et al. Efficacy of indirect intense pulsed light irradiation on meibomian gland dysfunction: a randomized controlled study. Int J Ophthalmol, 2024,17(11):2014-2022.
[61] Vergés C, March de Ribot F, Salgado-Borges J, et al. Prospective evaluation of intense pulsed light treatment for meibomian gland dysfunction and blepharitis due to ocular rosacea. Eur J Dermatol, 2022,32(4):505-515.
[62] Gao Y, Huang MT, Dong WH, et al. Drugs with meibomian gland expression alone versus combined with intense pulsed light in ocular rosacea: a randomised controlled study. Eye, 2026,40(4):521-528.
[63] Shergill M, Khaslavsky S, Avraham S, et al. A review of intense pulsed light in the treatment of ocular rosacea. J Cutan Med Surg, 2024,28(4):370-374.