

# 暴露性角膜炎治疗及预防的研究进展

陆 迁, 方 静

重庆医科大学附属儿童医院眼科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2023年2月27日; 录用日期: 2023年3月19日; 发布日期: 2023年3月31日

## 摘 要

暴露性角膜炎是角膜失去眼睑保护而暴露在空气中, 引起角膜干燥、上皮细胞脱落进而继发感染的角膜炎症。最常见的危险因素包括: 眼球凸出、眼睑缺损、睑外翻、面神经麻痹、镇静/机械通气、手术源性上睑滞留或眼睑闭合不全等。暴露性角膜炎常伴有角膜上皮缺损及新生血管的形成, 严重者甚至出现化脓性角膜溃疡, 对于患者的视力而言是巨大的威胁。因此暴露性角膜炎的预防及治疗工作十分重要。

## 关键词

暴露性角膜炎, 治疗方法, 预防措施, 研究进展

# Research Progress of the Treatment and Prevention of Exposure Keratopathy

Qian Lu, Jing Fang

Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Department of Ophthalmology, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Feb. 27<sup>th</sup>, 2023; accepted: Mar. 19<sup>th</sup>, 2023; published: Mar. 31<sup>st</sup>, 2023

## Abstract

Exposure keratopathy is an inflammation of the cornea caused by the loss of eyelid protection and exposure to air, resulting in corneal drying, epithelial cell shedding and secondary infection. The most common risk factors include protrusion of the eyeballs, eyelid defects, ectropion, facial palsy, sedation/mechanical ventilation, surgical retention of the upper eyelid or incomplete eyelid closure. Exposed keratitis is often accompanied by corneal epithelial defects and the formation of new blood vessels, and even purulent corneal ulcer in severe cases, which is a great threat to pa-

tients' vision. So the prevention and treatment of exposure keratitis is very important.

## Keywords

Exposure Keratopathy, Treatment, Prevention, Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 背景

暴露性角膜炎是角膜失去眼睑保护而暴露在空气中,引起角膜干燥、上皮细胞脱落进而继发感染的角膜炎症。其最典型的特征包括眼睑闭合困难和泪膜缺陷。暴露性角膜炎在临床中的发生率高,可能导致角膜上皮缺损、溃疡、穿孔,甚至眼内炎[1],治愈者常常残留角膜瘢痕,造成永久性的视力损害[2]。通过查阅文献可以大致了解到暴露性角炎在相关好发病种中的发生率:重症监护的危重病人(发病率55%~60%) [3]、面神经麻痹(81.6%) [1]、颅缝早闭(31%) [4]、甲状腺眼病(65%~95%) [5]、上睑下垂术后(26%) [6]。本文将对暴露性角膜炎的相关预防及治疗策略进行综述。

## 2. 治疗方法

暴露性角膜炎病变多位于下 1/3 的角膜,初期角膜、结膜上皮干燥、粗糙,暴露部位的结膜充血、肥厚,角膜上皮逐渐由点状糜烂融合成大片的上皮缺损,新生血管形成,继发感染时则出现化脓性角膜溃疡的症状及体征。但不是所有的暴露性角膜炎都会继发感染,如眼睑关闭不全引起的暴露性角膜炎一般无继发感染,仅呈灰白色调,不会有急剧的改变,也无化脓现象。暴露性角膜炎的治疗原则可以概括为:是去除暴露因素、保护角膜上皮和维持眼表的湿润。本文根据治疗原则及解剖分将暴露性角膜的预防及治疗策略分为以下 5 类。

## 3. 提高泪液总量及质量

### 3.1. 药物治疗

#### 3.1.1. 补充泪液量

泪液分泌不足及泪膜稳定性下降均可导致眼表缺乏泪液的湿润而出现干燥。人工泪液作为泪液分泌不足的补充可以有效湿润角膜,缓解角膜干燥。在使用中为了加强润滑作用、延长人工泪液在角膜上的留存时间,常常需要添加增黏剂[7]。目前常用的增黏剂包括聚丙烯酸、羧甲基纤维素、右旋糖酐、透明质酸、HP-瓜尔胶、羟丙基甲基纤维素、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮和聚乙二醇等[7] [8]。增黏剂的加入可以增加泪膜厚度、促进泪液滞留在眼表面、保护眼表面、保持生理角膜厚度、提高杯状细胞密度和缓解眼干的情况。同时根据增黏剂的加入的类型及剂量也可将人工泪液大致分为低黏度人工泪液和高黏度人工泪液。高黏度人工泪液在眼表的滞留时间更长,保湿作用更强,但是相对低黏度的人工泪液来说也更容易导致视力障碍,并使眼睑和睫毛上产生不必要的碎片,导致耐受性和依从性下降。因此临床上常建议夜间使用较高黏度的人工泪液,白天使用低黏度的人工泪液。人工泪液的选择方面除了黏度以外还需要考虑长期使用防腐剂对于眼表系统的损害,因此对于需要长期使用人工泪液的患者而言选择不含防腐剂的类型也是十分必要的[9]。

眼表泪膜主要由脂质层、水液层及黏蛋白层组成, 通过眼液动力学(包括眨眼等)将泪液分布在眼表, 最后排出眼部。其中脂质层的质或量出现异常则会导致泪液的蒸发增加, 导致眼部干涩。因此对于脂质层异常的患者应优先选择含有脂质类的人工泪液[10] [11] [12] [13]。目前多种脂类物质包括各种矿物油和磷脂, 已被纳入眼部润滑剂配方中, 以帮助恢复泪膜的脂质层[14] [15] [16]。因为脂质的不溶性, 其制剂称为乳液, 宏观乳液是混浊的, 因为大的液滴尺寸会散射光, 因此在局部使用时会引起视物模糊。为了最大限度地减少对视力模糊的潜在影响, 以及滴注时乳液的稳定性, 可以控制脂质的粒度、浓度和类型。较小的液滴尺寸最大限度地减少了使用时的视物模糊, 因为当液滴结构小于可见波长, 可以有效防止散射。许多商业产品采用亚稳定乳液以最小化模糊时间, 因此需要将分配瓶倒置或摇晃, 以在使用前增强乳液的均匀性[7]。

### 3.1.2. 治疗睑板腺疾病

睑板腺分泌的油脂物所形成的脂质层对维持泪液质量起关键性作用, 睑板腺分泌不足, 分泌异常会破坏泪膜的稳定性, 进而导致眼表疾病。Edward J Wladis 等人在 2016 年的一项研究中对目前已知的抗生素对睑板腺功能异常的治疗效果综述中提到: 尽管目前口服抗生素治疗睑板腺相关疾病证据水平不足, 但口服强力霉素、阿奇霉素和米诺环素可能是治疗睑板腺功能障碍的有效方法[8] [17]。

## 3.2. 手术治疗

### 3.2.1. 阻止泪液排出

泪液的排出方式包括蒸发和泪液引流系统的引流作用, 其中蒸发所损失的泪液量在仅占泪液总量的 10%~20% [18] [19]。因此泪液的排出主要依赖于泪液引流系统的作用, 泪液引流系统功能的维持依赖于泪道的解剖结构、轮匝肌收缩的泵送作用、毛细管作用及文丘里效应等[20] [21] [22]。临床上针对泪液引流系统的解剖特点常常采用闭合泪点和泪小管的方式来阻止泪液排出, 这对于维持天然泪膜和延长泪液替代品的疗效具有十分重要的作用[19]。具体的治疗方式如下:

#### 1) 泪点和泪小管栓

泪点栓由头、体、尾三部分组成, 尾部多为环形结构直径较大, 便于在必要时移除、增加泪液的保留和和提高栓塞的稳定性。泪点栓在使用过程中对于优先闭塞下泪点或上泪点的研究还没有得出具体的结论。由于泪液排到结膜囊后, 经瞬目运动分布于眼球的表面, 并向内眦汇集于泪湖, 再经过泪点、泪小管的虹吸作用进入泪道, 下泪小点更靠近泪湖, 因此传统上来说更倾向于优先堵塞下泪小点。泪点栓的优缺点: 裂隙灯下可见, 便于移除, 但是也更容易脱出[19]。

泪小管栓为小圆柱体, 根据其作用的解剖位置不同可分为垂直泪小管栓和水平泪小管栓, 两者在治疗效果方面没有明显差异[23]。泪小管栓根据作用时间可分为永久型和可吸收型, 在后者中, 有快速吸收栓(4 至 14 天, 由胶原制成)和缓慢吸收栓(2 至 6 个月), 它们可能由各种材料如乙醇酸或聚对二氧环己酮组成。泪小管栓的缺点包括: 体外不可见, 因此难以评估其是否在位以及难以移除同时也导致泪小管炎的发病率提高[19]。

泪点栓和泪小管栓禁用于对其材料过敏、泪道阻塞、睑外翻或活动性眼部感染(结膜炎、角膜炎)的患者。放置泪点栓之前, 必须治疗严重的眼表和眼睑炎症, 如睑缘炎[19]。

泪点栓和泪小管栓常见的并发症及处理方式包括: 1、栓子脱出(30%~50%), 通常可以选择更大尺寸的塞子来减少发病率[24] [25]。其中栓子部分脱出常导致结膜刺激症甚至角膜炎[26]。2、泪小管炎(6%~60%), 发病率取决于栓子的材质、使用的时长以及原发疾病[27] [28]。最有效的治疗方式是外科手术, 通过手术切开泪小管取出栓子, 行细菌培养; 给予广谱抗生素治疗, 随后根据细菌培养结果进行调

整。疗程为 3 至 4 周[19]。3、溢泪(1.5%~36.5%), 影响较小[23]。

## 2) 泪点灼烧和泪小管切除

泪点灼伤常用于泪道栓塞治疗有效, 但反复出现栓子脱出的患者的治疗中。通过高温点状灼烧的方式来封闭泪道, 但是泪点灼烧的患者中仍有一部分(1.4%~25%)可以出现再通。对于泪道烧灼后因再通而导致治疗无效的患者, 可以采用泪小管切除的方式阻断泪道, 达到维持眼表泪量的目的[29] [30]。

### 3.2.2. 泪液的分泌的替代治疗

#### 1) 机械泪泵装置植入

在前腹部皮下植入人工泪液储存装置, 再通过导管经皮下进入上穹隆结膜, 以 1.5 mL/d 的速度连续输送人工泪液以保持眼表湿润。基于储液装置 1.5 毫升/天的流量和 60 (70)毫升的容积, 必须每 40 (46)天在无菌条件下通过皮下注射的方式进行重新填充。每次装填需要注意储液装置是否排空, 避免注入过多的人工泪液导致装置损坏, 以及实际的液体输送速率。常见的并发症包括: 皮肤破损/溃疡、感染以及装置移位[31] [32]。

#### 2) 唾液腺移植

唾液腺移植可以从根源上解决泪液分泌不足的问题。其中最主要使用的唾液腺包括腮腺、舌下腺及下颌下腺。根据解剖位置的不同移植的方式也有差异[33]。主要包括以下三种方式 1) 腮腺导管转位至下穹隆; 2) 舌下腺移植至上穹隆结膜; 3) 颌下腺及其导管移植。

##### ① 腮腺导管转位

腮腺导管转位即通过手术的方式将腮腺开口从与上颌第二磨牙相对的粘膜处转位至下穹隆结膜, 其中手术移植失败率高达 50%。手术成功的患者术后也常因为导管长度不足或收缩导致吻合口瘘、管腔狭窄和下睑内/外翻等并发症。另外腮腺的分泌量远远超过泪腺分泌量, 加上进食的刺激导致唾液腺分泌增加, 因此溢泪的情况在腮腺导管移植中也十分严重[34]。同时由于腮腺导管转位的位置为下穹隆, 因此患者必须具备正常的眨眼功能。

##### ② 舌下腺移植

颌下腺移植最初于 1986 年被 Murube 首次运用。因为颌下腺的分泌量较少且移植位点位于上穹隆和泪腺处, 不需要完整的眨眼功能, 因此最初常作为腮腺导管转位的改进方案使用。但是由于该手术方式不涉及血管的吻合, 因此大部分腺体在移植后常出现萎缩、坏死[33]。

##### ③ 颌下腺移植

颌下腺移植于 1986 年首次应用, 分离出的颌下腺被移植至颞部并进行血管吻合, 其导管则被引入上穹隆结膜囊内[35]。相较于腮腺和舌下腺移植术的失败率, 颌下腺移植术的手术成功率为 70%~80%, 5 年内存活率也达到了 66%~72%。由于在分离的过程中离断了周围神经, 因此其分泌也不再受进食的影响, 但是约 24%~40%的患者在移植的第一年内仍被溢泪所困扰, 并伴有一些眼部不适增加, 所以初次手术采用部分移植的方式以避免溢泪现象仍是必要的[33] [35]。

虽然腺体的移植从根本上解决了泪液分泌不足的问题, 但是泪液和唾液之间的成分仍旧存在差异, 最显著的差异是酶和渗透压的不同[36]。唾液的低渗透压会导致角膜微囊性水肿和代偿失调。在一些研究中提到有部分患者在腺体移植后出现视力恶化。目前, 颌下腺移植仅推荐用于绝对干眼症(Schirmer < 1 mm)患者[33]。

## 3. 减少泪液蒸发, 人工眼表覆盖物的使用

除眼睑闭合覆盖眼表外, 人工覆盖物也可用于覆盖眼表, 维持眼表湿润, 从而减少眼表疾病的发生

率[37]。目前常用的人工眼表覆盖物包括各种眼膏及眼用凝胶、聚乙烯薄膜覆盖物、湿房镜、泳镜、巩膜镜、绷带镜等[2]。

### 3.1. 眼膏及眼用凝胶

眼膏和凝胶是侵入性最小的,也是目前最常用,尤其是在重症监护环境中便于护理。一项在伊朗 4 个大型重症监护病房进行的眼部暴露护理实践的前瞻性研究发现,眼膏在预防角膜溃疡方面比眼睑胶带更为有效。眼睑被胶带粘住的患者发生角膜擦伤的可能性是只接受润滑的患者的两倍[38]。

### 3.2. 营造水分室(即湿房)

湿房不单单指湿房镜,而是一类治疗方式的统称。湿房最主要的两个功能包括:减少/阻止泪液蒸发;在眼周形成一个湿润的环境来保持角膜的湿润。临床上常用的营造湿房的方式有:在眼周覆盖湿润的纱布、聚乙烯覆盖物(3M 敷料)覆盖眼表、带有湿纱布或聚乙烯薄膜覆盖物的泳镜、湿房镜等[39]。在重症监护环境中对润滑液滴和软膏与湿房进行比较的荟萃分析发现,湿房导致的并发症更少,更好地保护眼表,并且需要护理人员花费的时间更少[39]。针对泳镜和湿房镜这类治疗方式的研究表明可能存在压迫眼周导致眼部血流动力学异常导致眼压升高的风险[40][41]。

### 3.3. 绷带镜

绷带镜是一种用于保护眼表、辅助治疗角膜及眼表疾病的软性角膜接触镜,有着缓解干眼症状、减轻眼表疼痛、保护角膜上皮和促进角膜上皮愈合的作用[42]。绷带镜的适应性随着高透氧性软质和硬质材料的发展在眼部疾病的适应性方面不断提高。硬性角膜接触镜因透氧性差、直径偏小、容易移位以及对泪膜稳定性的影响而不适用于治疗眼表疾病。硅水凝胶材料制成的高透氧性软性角膜接触镜因为可以使分子氧有效通过而减少了因缺氧而造成的角膜水肿、角膜新生血管、结膜充血与炎症反应等并发症[43]。对于存在角膜上皮缺损的患者而言,长时间佩戴绷带镜可以有效减少因频繁更换所造成的上皮损伤,但是最长不应该超过 21 天[42][43]。因为透明的缘故,绷带镜在使用过程中便于对眼表进行观察,但在使用的同时也存在镜片脱落或移位、眼部干涩以及感染等风险[43]。因此在使用过程中需要严格监控、随访。

### 3.4. 羊膜

羊膜是胎膜的最内层,其最主要特性包括抗炎作用、抗瘢痕作用、产生神经营养因子以及抗血管生成作用。同时由于其免疫特性,羊膜不表达 HLA-A、B 或 DR 抗原,因此不存在免疫排斥问题[44]。单层或多层羊膜移植早已被用于治疗角膜溃疡。Rodríguez-Ares 等人报道了多层羊膜移植对治疗直径小于 1.5 mm 的角膜穿孔有效性[45]。Hick 等人则提出使用羊膜通过纤维蛋白胶和羊膜治疗不同类型的角膜溃疡,并报告了直径达到 3 mm 的孔可通过羊膜移植术和纤维胶联合治疗[46]。由于羊膜移植在早期存在脱落的风险,因此在 2002 年 Oscar Gris 等人的研究中通过将绷带镜与羊膜移植联合使用可以有效提高羊膜原位停留时间提高术后角膜上皮形成率[43]。

### 3.5. 巩膜镜

巩膜透镜被定义为一种拱形覆盖角膜及角巩膜缘的大直径硬性透气性接触镜,巩膜镜附着在巩膜上,在镜片后表面与角膜前表面之间形成一个液态穹隆。在巩膜镜与角膜之间充满的生理盐水/泪液,可以有效填补因为瘢痕等原因造成的角膜不规则,矫正角膜的不规则散光,提高视觉质量。同时填充的液体也滋润了角膜表面,能有效缓解干眼症状[47]。巩膜镜的佩戴在早期有一定难度,需要进行不断地训练才能熟练的使用。在一项长达 32 个月的研究中,63%的人继续佩戴巩膜镜片。所有患有暴露性角膜病变的患

者都实现了眼表的完全再上皮化, 视力从平均 20/85 提高到 20/35 [48]。表明巩膜镜的佩戴为严重眼表疾病患者的眼表处理和视力康复提供了一种额外的有效策略。早期对连续佩戴巩膜镜的研究报道了高角膜感染率; 然而, 通过每天将不含防腐剂的莫西沙星滴注到巩膜镜的流体腔可以有效降低感染率, 使得长期使用更加安全[49]。

## 4. 降低上睑高度

### 4.1. 非手术治疗

目前常用的非手术治疗方式包括: 透明胶带、肉毒杆菌毒素注射、透明质酸注射。其中透明胶带的使用最为简便, 将胶带固定在下眼睑上, 从上方和侧面拉它。然后将额外的胶带放置在上眼睑的侧面, 向下拉动它。以此达到抬高下睑, 降低上睑以闭合眼睛的效果。但是频繁的使用透明胶带可能对皮肤产生刺激, 严重的可能会导致局部皮肤缺损, 同时在使用胶带时 also 需要注意不能让胶带接触到角膜/结膜。

肉毒杆菌毒素注射可以诱导麻痹性上睑下垂以达到降低上睑高度的目的[50], 但是在肉毒杆菌毒素使用的研究中, 高达 24%~80% 的病例报告了不同程度的上直肌麻痹, 上直肌麻痹造成保护性的贝尔反射减弱, 反而更进一步导致暴露性角膜炎恶化[51] [52] [53]。针对这一情况, 后续研究中提出使用更短的针头在眼眶更前部注射肉毒杆菌毒素, 因为在此处上睑提肌和上直肌连接不那么紧密, 按照这种方式注射肉毒杆菌毒素后未出现上直肌麻痹的现象[54]。总体而言肉毒杆菌毒素注射只能暂时诱导上睑下垂, 平均持续 6.5~9 周[55], 因此需要重复注射治疗。

通过注射透明质酸可以在上睑诱导机械性的睑下垂达到类似于金体植入的效果[56] [57]。也可以改善下睑外翻和退缩的情况, 达到提升和支撑下睑的作用[58]。以此达到闭合眼睑或降低睑裂高度的效果。通过调整注射的透明质酸的量, 可以有效把控所需要达到的治疗目标, 同时当不在需要这种效果时也可以通过注射透明质酸酶的方式消除。

肉毒杆菌毒素和透明质酸注射都为不愿意手术治疗的患者提供了非手术治疗的选择, 但是这两种方式也存在着一些缺陷, 首先便是眼部外观不理想, 其次当患者仰卧时, 上眼睑均可能后退, 从而使角膜进一步干燥。

### 4.2. 手术治疗

#### 4.2.1. 降低上睑提肌肌力

上眼睑的上睑提肌肌力来源于提上睑肌、Müller 肌和和部分上直肌肌力。眼轮匝肌则提供闭眼所需的肌力。在面瘫患者中, 由于面神经的麻痹导致眼轮匝肌失去神经支配而无法有效闭眼。因此通过降低上睑提肌肌力可以达到闭合眼睑的效果, 以此来降低角膜暴露的风险。由于 Müller 肌受交感神经支配, 可以提供 2 至 3 毫米的上眼睑抬高。切断/部分切除该肌肉可增加 1 至 2 mm 的额外眼睑闭合[59]。对于患者而言单纯切断/部分切除 Müller 肌所增加的眼睑闭合量是有限的, 因此针对 Müller 肌的手术常常需要和其他手术方式相联合。提上睑肌作为上睑提肌肌力的主要来源, 针对其的手术方式包括提上睑肌边缘切开的提上睑肌延长术[60]、放置天然或合成的间隔移植物[61]和带或不带可调节缝线的前或后提肌退缩[62]。同时切断提上睑肌、Müller 肌和结膜手术方式被称为全厚或分层眼睑切开术, 相关研究表明该手术方式术后高达 90% 以上的患者的术前症状得到改善和缓解[63]。

#### 4.2.2. 金种植体植入

自 1950 年 Sheehan 将不锈钢网植入上睑增加上睑重量来治疗眼睑闭合不全以来, 金种植体植入一直作为预防/治疗暴露性角膜炎的有效方式而存在[64]。金种植体作为异物从植入到后续的恢复中始终存在

相关的并发症。根据目前的资料显示, 其主要的并发症包括: 局部炎症反应和感染、过敏、种植体皮下可见、移位、脱出等[65]。因此针对相关并发症, 金种植体植入技术在发展中不断改进。种植体材质从最初的不锈钢到黄金再到铂金, 使得种植体体积、可见度和过敏反应等方面的不足之处均得到改善[64] [66]。种植体形态也从最初的网状变成现在的铰链状, 可以部分移除和增加, 方便后期手术调整重量, 以达到理想的睑裂高度[65]。但是无论金材料及技术如何进步金种植体植入始终依赖于重力作用达到帮助上睑闭合的目的, 因此当患者处于仰卧位时可能因为重力原因导致眼睑闭合不全的情况加重。

#### 4.2.3. 眼睑弹簧植入

与金种植体植入不同, 眼睑弹簧在工作原理上不依赖于重力作用即可保持眼睑闭合。通过将镍合金丝制成弹簧的形状, 将其植入上睑, 利用弹簧的弹力使上睑下移, 眼睑闭合; 睁眼时, 通过提上睑肌肌力抵抗弹簧弹力, 使眼睛自然睁开, 从而恢复患者的瞬目功能以此达到湿润角膜的目的。但是相应的眼睑弹簧植入也有着金属弹簧暴露、金属疲劳以及术区感染等并发症[67] [68]。

### 5. 提高下睑高度

对于下睑退缩或松弛的患者, 可以通过水平收紧下睑或提高下睑垂直高度的方式解决角膜暴露的问题。目前最常用的手术方式便是外侧睑板条悬吊术, 修正睑板条位置以及外侧睑板条悬吊联合下睑缩肌的技术也有被报道[69]。同时通过在下眼睑下方添加支撑组织或抬高下眼睑下方的组织用于抬高下睑的手术方式也有报道, 目前最常采用的方式便是自体脂肪移植用于抬高面中部以支撑下眼睑减少向下的拉力[70]。

### 6. 其他治疗方式

#### 6.1. 睑缘缝合

传统的睑缘缝合通过丝线直接将上下眼睑缝合在一起, 使得睑裂在术后处于封闭状态, 以此解除暴露, 但术后难以进行眼表检查, 同时患者不自觉的睁眼也会牵拉缝线, 存在伤口感染、缝线切割和疼痛等问题。使用氰基丙烯酸酯胶黏合眼睑也可起到使眼睑快速闭合的目的, 相较于传统的丝线缝合不需要进行麻醉和有创操作, 但是干后的氰基丙烯酸酯胶可能摩擦眼表, 划伤角膜, 其持续时间相较于睑缘缝合也不可控[71]。因此综合上述两种封闭眼睑的方式, 有学者提出通过氰基丙烯酸酯胶将 2 个珠子或小块管子粘到眼睑上, 然后将丝线穿过珠子或管子, 从而无需缝合即可打开和关闭眼睑[72]。

#### 6.2. 眼睑磁体植入

植入眼睑磁铁的想法是, 当眼周肌肉放松时, 磁体作用闭合眼睑, 而眼睑会在正常的提肌功能下打开。但是不幸的是, 磁体系统具有很高的副作用和挤出率[73]。

#### 6.3. 眼眶减压术

甲状腺相关眼病是以眼外肌肥厚或纤维化以及眼眶脂肪增生水肿为眼部特征的累及甲状腺和眼眶的自身免疫性疾病。发病机制尚不明确, 目前临床治疗手段匮乏。部分患者因为眼球凸出导致暴露性角膜炎及角膜溃疡, 眼眶减压术可以降低眶压、减轻由眼外肌肥大所致的视神经压迫, 使眼球复位, 降低眼球突出度[74] [75]。

### 7. 结语

暴露性角膜炎作为对视力有严重危害的眼部疾患, 一直以来都受到医务工作者的重视, 各种治疗手

段也层出不穷, 但是或多或少都存在一定的局限性, 因此针对病因的不同选择不同的治疗方式, 乃至多种治疗方式的联合使用是值得医务工作者在临床实践中进一步探索、实践的。同时随着人们对于外表美观的需求逐渐提高, 眼液和绷带镜这种无创的治疗方式越来越收到青睐, 对于目前的常用的眼液来说疗效和对视力的影响是并存的, 如何在保持、甚至提高疗效的情况下减少对视力的影响是需要临床和科研的配合来不断改进和提高的; 随着材料的进步, 绷带镜在眼表疾病治疗方面的使用也变得愈发广泛, 但是目前更多的研究是在成人患者方面, 针对儿科患者而言, 较小的角膜弧度和市面上缺乏专门针对儿科患者的设备使得绷带镜的使用收到了很大的限制, 因此针对儿科患者而言, 绷带镜的使用仍有不小的开发空间。

## 参考文献

- [1] Joseph, S.S., Joseph, A.W., Smith, J.I., *et al.* (2017) Evaluation of Patients with Facial Palsy and Ophthalmic Sequelae: A 23-Year Retrospective Review. *Ophthalmic Epidemiology*, **24**, 341-345. <https://doi.org/10.1080/09286586.2017.1294186>
- [2] Yao, L., Luo, Y., Wang, Y., *et al.* (2021) Comparative Efficacy of Various Preventive Methods for Exposure Keratopathy among Critically Ill Patients: A Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *International Journal of Nursing Studies*, **118**, Article ID: 103926. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2021.103926>
- [3] Kousha, O., Kousha, Z. and Paddle, J. (2018) Exposure Keratopathy: Incidence, Risk Factors and Impact of Protocolised Care on Exposure Keratopathy in Critically Ill Adults. *Journal of Critical Care*, **44**, 413-418. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.11.031>
- [4] Rafique Ali, A.A., Ismail, F., May, C., *et al.* (2022) Ophthalmic Features of Craniosynostosis: A Malaysian Experience. *European Journal of Ophthalmology*, **32**, 1417-1423. <https://doi.org/10.1177/11206721211030093>
- [5] Gibson, A.K.V. and Cysz, C.N. (2022) Graves Disease Orbital Decompression. StatPearls Publishing, Treasure Island.
- [6] van Sorge, A.J., Devogelaere, T., Sotodeh, M., Wubbels, R. and Paridaens, D. (2012) Exposure Keratopathy Following Silicone Frontalis Suspension in Adult Neuro- and Myogenic Ptosis. *Acta Ophthalmologica*, **90**, 188-192. <https://doi.org/10.1111/j.1755-3768.2010.01876.x>
- [7] Jones, L., Downie, L.E., Korb, D., *et al.* (2017) TFOS DEWS II Management and Therapy Report. *The Ocular Surface*, **15**, 575-628. <https://doi.org/10.1016/j.jtos.2017.05.006>
- [8] Mohamed, H.B., Abd El-Hamid, B.N., Fathalla, D. and Fouad, E.A. (2022) Current Trends in Pharmaceutical Treatment of Dry Eye Disease: A Review. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, **175**, Article ID: 106206. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2022.106206>
- [9] Labetoulle, M., Benitez-Del-Castillo, J.M., Barabino, S., *et al.* (2022) Artificial Tears: Biological Role of Their Ingredients in the Management of Dry Eye Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, 2434. <https://doi.org/10.3390/ijms23052434>
- [10] Moshirfar, M., Pierson, K., Hanamaikai, K., *et al.* (2014) Artificial Tears Potpourri: A Literature Review. *Clinical Ophthalmology*, **8**, 1419-1433. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S65263>
- [11] Lee, S.-Y. and Tong, L. (2012) Lipid-Containing Lubricants for Dry Eye: A Systematic Review. *Optometry and Vision Science*, **89**, 1654-1661. <https://doi.org/10.1097/OPX.0b013e31826f32e0>
- [12] Grant-Kels, J.M. and Kels, B.D. (1992) Human Ocular Anatomy. *Dermatologic Clinics*, **10**, 473-482. [https://doi.org/10.1016/S0733-8635\(18\)30316-4](https://doi.org/10.1016/S0733-8635(18)30316-4)
- [13] Craig, J.P. and Tomlinson, A. (1997) Importance of the Lipid Layer in Human Tear Film Stability and Evaporation. *Optometry and Vision Science*, **74**, 8-13. <https://doi.org/10.1097/00006324-199701000-00014>
- [14] Scaffidi, R.C. and Korb, D.R. (2007) Comparison of the Efficacy of Two Lipid Emulsion Eyedrops in Increasing Tear Film Lipid Layer Thickness. *Eye & Contact Lens*, **33**, 38-44. <https://doi.org/10.1097/01.icl.0000247638.50568.c0>
- [15] Korb, D.R., Scaffidi, R.C., Greiner, J.V., *et al.* (2005) The Effect of Two Novel Lubricant Eye Drops on Tear Film Lipid Layer Thickness in Subjects with Dry Eye Symptoms. *Optometry and Vision Science*, **82**, 594-601. <https://doi.org/10.1097/01.opx.0000171818.01353.8c>
- [16] Benelli, U. (2011) Systane Lubricant Eye Drops in the Management of Ocular Dryness. *Clinical Ophthalmology*, **5**, 783-790. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S13773>
- [17] Wladis, E.J., Bradley, E.A., Bilyk, J.R., Yen, M.T. and Mawn, L.A. (2016) Oral Antibiotics for Meibomian Gland-Related Ocular Surface Disease: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, **123**, 492-496. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.10.062>



- [18] Tiffany, J.M. (1995) Lipid Films in Water Conservation of Biological Systems. *Cell Biochemistry and Function*, **13**, 177-180. <https://doi.org/10.1002/cbf.290130307>
- [19] Best, A.L., Labetoulle, M., Legrand, M., *et al.* (2019) Punctal and Canalicular Plugs: Indications, Efficacy and Safety. *Journal Français d'Ophthalmologie*, **42**, e95-e104. <https://doi.org/10.1016/j.jfo.2018.12.003>
- [20] Tomlinson, A., Trees, G.R. and Occhipinti, J.R. (1991) Tear Production and Evaporation in the Normal Eye. *Ophthalmic and Physiological Optics*, **11**, 44-47. <https://doi.org/10.1111/j.1475-1313.1991.tb00193.x>
- [21] Paulsen, F.P., Schaudig, U. and Thale, A.B. (2003) Drainage of Tears: Impact on the Ocular Surface and Lacrimal System. *The Ocular Surface*, **1**, 180-191. [https://doi.org/10.1016/S1542-0124\(12\)70013-7](https://doi.org/10.1016/S1542-0124(12)70013-7)
- [22] Paulsen, F., Thale, A., Kohla, G., *et al.* (1998) Functional Anatomy of Human Lacrimal Duct Epithelium. *Anatomy and Embryology (Berlin)*, **198**, 1-12. <https://doi.org/10.1007/s004290050160>
- [23] Marcet, M.M., Shtein, R.M., Bradley, E.A., *et al.* (2015) Safety and Efficacy of Lacrimal Drainage System Plugs for Dry Eye Syndrome: A Report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology*, **122**, 1681-1687. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2015.04.034>
- [24] Mansour, K., Leonhardt, C.J., Kalk, W.W., *et al.* (2007) Lacrimal Punctum Occlusion in the Treatment of Severe Keratoconjunctivitis Sicca Caused by Sjögren Syndrome: A Uniocular Evaluation. *Cornea*, **26**, 147-150. <https://doi.org/10.1097/01.ico.0000244877.30997.6a>
- [25] Burgess, P.I., Koay, P. and Clark, P. (2008) SmartPlug versus Silicone Punctal Plug Therapy for Dry Eye: A Prospective Randomized Trial. *Cornea*, **27**, 391-394. <https://doi.org/10.1097/ICO.0b013e318160d030>
- [26] Barnett, B.P., Akpek, E.K. and Jun, A.S. (2020) Punctal Eversion with Silicone Plug Resulting in Ocular Surface Trauma. *BMJ Case Reports*, **13**, e233808. <https://doi.org/10.1136/bcr-2019-233808>
- [27] Jones, C.E., Anklesaria, M., Gordon, A.D., *et al.* (2002) Retrospective Safety Study of the Herrick Lacrimal Plug: A Device Used to Occlude the Lacrimal Canaliculus. *The CLAO Journal*, **28**, 206-210.
- [28] SmartPlug Study Group (2006) Management of Complications after Insertion of the SmartPlug Punctal Plug: A Study of 28 Patients. *Ophthalmology*, **113**, 1859.e1-e6. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2006.05.032>
- [29] Wang, Y., Carreno-Galeano, J.T., Singh, R.B., Dana, R. and Yin, J. (2021) Long-Term Outcomes of Punctal Cauterization in the Management of Ocular Surface Diseases. *Cornea*, **40**, 168-171. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000002384>
- [30] Ohba, E., Dogru, M., Hosaka, E., *et al.* (2011) Surgical Punctal Occlusion with a High Heat-Energy Releasing Cautery Device for Severe Dry Eye with Recurrent Punctal Plug Extrusion. *American Journal of Ophthalmology*, **151**, 483-487.E1 <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2010.08.045>
- [31] Murube, J., Murube, E., *et al.* (2003) Subcutaneous Abdominal Artificial Tears Pump-Reservoir for Severe Dry Eye. *Orbit*, **22**, 29-40. <https://doi.org/10.1076/orbi.22.1.29.14012>
- [32] Murube, J. and Geerling, G. (2008) Mechanical Pump Dacryoreservoirs. *Developments in Ophthalmology*, **41**, 269-282. <https://doi.org/10.1159/000131095>
- [33] Geerling, G. and Sieg, P. (2008) Transplantation of the Major Salivary Glands. *Developments in Ophthalmology*, **41**, 255-268. <https://doi.org/10.1159/000131094>
- [34] May, M., Kay, S.L. and Weinstein, G. (1995) Parotid Duct Transposition for Xerophthalmia and Facial Paralysis. *Laryngoscope*, **105**, 80-82. <https://doi.org/10.1288/00005537-199501000-00017>
- [35] Su, J.-Z., Cai, Z.-G. and Yu, G.-Y. (2015) Microvascular Autologous Submandibular Gland Transplantation in Severe Cases of Keratoconjunctivitis Sicca. *Maxillofacial Plastic and Reconstructive Surgery*, **37**, Article No. 5. <https://doi.org/10.1186/s40902-015-0006-4>
- [36] Geerling, G., Honnicke, K., Schröder, C., *et al.* (1999) Quality of Salivary Tears Following Autologous Submandibular Gland Transplantation for Severe Dry Eye. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **237**, 546-553. <https://doi.org/10.1007/s004170050277>
- [37] Kocaçal Güler, E., Eşer, I. and Eğriemez, S. (2011) Effectiveness of Polyethylene Covers versus Carbomer Drops (Viscotears) to Prevent Dry Eye Syndrome in the Critically Ill. *Journal of Clinical Nursing*, **20**, 1916-1922. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2702.2010.03559.x>
- [38] Masoudi Alavi, N., Sharifitabar, Z., Shaeri, M. and Adib Hajbaghery, M. (2014) An Audit of Eye Dryness and Corneal Abrasion in ICU Patients in Iran. *Nursing in Critical Care*, **19**, 73-77. <https://doi.org/10.1111/nicc.12052>
- [39] Zhou, Y., Liu, J., Cui, Y., Zhu, H. and Lu, Z. (2014) Moisture Chamber versus Lubrication for Corneal Protection in Critically Ill Patients: A Meta-Analysis. *Cornea*, **33**, 1179-1185. <https://doi.org/10.1097/ICO.0000000000000224>
- [40] McMonnies, C.W. (2014) Mechanisms for Acute Corneal Hydrops and Perforation. *Eye & Contact Lens*, **40**, 257-264. <https://doi.org/10.1097/ICL.0000000000000048>

- [41] Jiménez, R., Molina, R., García, J.A., Redondo, B. and Vera, J. (2020) Wearing Swimming Goggles Reduces Central Corneal Thickness and Anterior Chamber Angle, and Increases Intraocular Pressure. *Current Eye Research*, **45**, 535-541. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1662056>
- [42] 中国健康管理协会接触镜安全监控与视觉健康专业委员会. 中国治疗用绷带镜临床应用专家共识(2019年) [J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(6): 405-412.
- [43] Jacobs, D.S., Carrasquillo, K.G., Cottrell, P.D., et al. (2021) CLEAR—Medical Use of Contact Lenses. *Contact Lens and Anterior Eye*, **44**, 289-329. <https://doi.org/10.1016/j.clae.2021.02.002>
- [44] Gomes, J.A.P., Romano, A., Santos, M.S. and Dua, H.S. (2005) Amniotic Membrane Use in Ophthalmology. *Current Opinion in Ophthalmology*, **16**, 233-240. <https://doi.org/10.1097/01.icu.0000172827.31985.3a>
- [45] Rodríguez-Ares, M.T., Touriño, R., López-Valladares, M.J. and Gude, F. (2004) Multilayer Amniotic Membrane Transplantation in the Treatment of Corneal Perforations. *Cornea*, **23**, 577-583. <https://doi.org/10.1097/01.icu.0000121709.58571.12>
- [46] Hick, S., Demers, P.E., Brunette, I., La, C., Mabon, M. and Duchesne, B. (2005) Amniotic Membrane Transplantation and Fibrin Glue in the Management of Corneal Ulcers and Perforations: A Review of 33 Cases. *Cornea*, **24**, 369-377. <https://doi.org/10.1097/01.icu.0000151547.08113.d1>
- [47] Gire, A., Kwok, A. and Marx, D.P. (2013) PROSE Treatment for Lagophthalmos and Exposure Keratopathy. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, **29**, e38-e40. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e3182674069>
- [48] Schornack, M.M., Pyle, J. and Patel, S.V. (2014) Scleral Lenses in the Management of Ocular Surface Disease. *Ophthalmology*, **121**, 1398-1405. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2014.01.028>
- [49] Ciralsky, J.B., Chapman, K.O., Rosenblatt, M.I., et al. (2015) Treatment of Refractory Persistent Corneal Epithelial Defects: A Standardized Approach Using Continuous Wear PROSE Therapy. *Ocular Immunology and Inflammation*, **23**, 219-224. <https://doi.org/10.3109/09273948.2014.894084>
- [50] Lai, C.-C. and Lin, C.-C. (2022) Case Report: Botulinum Toxin-A for Complication of Exposure Keratopathy Following Frontalis-Orbicularis Oculi Muscle Flap Shortening. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, **9**, Article ID: 877162. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.877162>
- [51] Adams, G.G., Kirkness, C.M. and Lee, J.P. (1987) Botulinum Toxin A Induced Protective Ptosis. *Eye (London)*, **1**, 603-608. <https://doi.org/10.1038/eye.1987.93>
- [52] Kirkness, C.M., Adams, G.G., Dilly, P.N. and Lee, J.P. (1988) Botulinum Toxin A-Induced Protective Ptosis in Corneal Disease. *Ophthalmology*, **95**, 473-480. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(88\)33163-5](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(88)33163-5)
- [53] Ellis, M.F. and Daniell, M. (2001) An Evaluation of the Safety and Efficacy of Botulinum Toxin Type A (BOTOX) When Used to Produce a Protective Ptosis. *Clinical & Experimental Ophthalmology*, **29**, 394-399. <https://doi.org/10.1046/j.1442-9071.2001.d01-28.x>
- [54] Naik, M.N., Gangopadhyay, N., Fernandes, M., Murthy, R. and Honavar, S.G. (2008) Anterior Chemodeneration of Levator Palpebrae Superioris with Botulinum Toxin Type-A (Botox) to Induce Temporary Ptosis for Corneal Protection. *Eye (London)*, **22**, 1132-1136. <https://doi.org/10.1038/sj.eye.6702866>
- [55] Wolkow, N., Chodosh, J. and Freitag, S.K. (2017) Innovations in Treatment of Lagophthalmos and Exposure Keratopathy. *International Ophthalmology Clinics*, **57**, 85-103. <https://doi.org/10.1097/IIO.0000000000000185>
- [56] Mancini, R., Taban, M., Lowinger, A., et al. (2009) Use of Hyaluronic Acid Gel in the Management of Paralytic Lagophthalmos: The Hyaluronic Acid Gel “Gold Weight”. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, **25**, 23-26. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e318192568d>
- [57] Martín-Oviedo, C., García, I., Lowy, A., et al. (2013) Hyaluronic Acid Gel Weight: A Nonsurgical Option for the Management of Paralytic Lagophthalmos. *Laryngoscope*, **123**, E91-E96. <https://doi.org/10.1002/lary.23936>
- [58] Goldberg, R.A., Lee, S., Jayasundera, T., et al. (2007) Treatment of Lower Eyelid Retraction by Expansion of the Lower Eyelid with Hyaluronic Acid Gel. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, **23**, 343-348. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e318137aa41>
- [59] Bergeron, C.M. and Moe, K.S. (2008) The Evaluation and Treatment of Upper Eyelid Paralysis. *Facial Plastic Surgery*, **24**, 220-230. <https://doi.org/10.1055/s-2008-1075838>
- [60] Grove, A.S. (1980) Eyelid Retraction Treated by Levator Marginal Myotomy. *Ophthalmology*, **87**, 1013-1018. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(80\)35136-1](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(80)35136-1)
- [61] Mourits, M.P. and Koornneef, L. (1991) Lid Lengthening by Sclera Interposition for Eyelid Retraction in Graves' Ophthalmopathy. *British Journal of Ophthalmology*, **75**, 344-347. <https://doi.org/10.1136/bjo.75.6.344>
- [62] Ueland, H.O., Uchermann, A. and Rødahl, E. (2014) Levator Recession with Adjustable Sutures for Correction of Upper Eyelid Retraction in Thyroid Eye Disease. *Acta Ophthalmologica*, **92**, 793-797. <https://doi.org/10.1111/aos.12404>

- [63] Demirci, H., Hassan, A.S., Reck, S.D., Frueh, B.R. and Elner, V.M. (2007) Graded Full-Thickness Anterior Blepharotomy for Correction of Upper Eyelid Retraction Not Associated with Thyroid Eye Disease. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, **23**, 39-45. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e31802c602c>
- [64] Sheehan, J.E. (1950) Progress in Correction of Facial Palsy with Tantalum Wire and Mesh. *Surgery*, **27**, 122-125.
- [65] Silver, A.L., Lindsay, R.W., Cheney, M.L. and Hadlock, T.A. (2009) Thin-Profile Platinum Eyelid Weighting: A Superior Option in the Paralyzed Eye. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **123**, 1697-1703. <https://doi.org/10.1097/PRS.0b013e3181a65a56>
- [66] Illig, K.M. (1958) A New Method of Lagophthalmos Surgery. *Klin Monbl Augenheilkd Augenarztl Fortbild*, **132**, 410-411.
- [67] Levine, R.E. and Shapiro, J.P. (2000) Reanimation of the Paralyzed Eyelid with the Enhanced Palpebral Spring or the Gold Weight: Modern Replacements for Tarsorrhaphy. *Facial Plastic Surgery*, **16**, 325-336. <https://doi.org/10.1055/s-2000-15548>
- [68] Demirci, H. and Frueh, B.R. (2009) Palpebral Spring in the Management of Lagophthalmos and Exposure Keratopathy Secondary to Facial Nerve Palsy. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, **25**, 270-275. <https://doi.org/10.1097/IOP.0b013e3181ab6f08>
- [69] López-García, J.S., García-Lozano, I., Giménez-Vallejo, C., Jiménez, B., Sánchez, Á. and de Juan, I.E. (2017) Modified Lateral Tarsal Strip for Involuntary Entropion and Ectropion Surgery. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **255**, 619-625. <https://doi.org/10.1007/s00417-016-3536-2>
- [70] Siah, W.F., Litwin, A.S., Nduka, C. and Malhotra, R. (2017) Periorbital Autologous Fat Grafting in Facial Nerve Palsy. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, **33**, 202-208. <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000710>
- [71] Trivedi, D., McCalla, M., Squires, Z. and Parulekar, M. (2014) Use of Cyanoacrylate Glue for Temporary Tarsorrhaphy in Children. *Ophthalmic Plastic & Reconstructive Surgery*, **30**, 60-63. <https://doi.org/10.1097/IOP.0000000000000011>
- [72] Shoham, A. and Lifshitz, T. (2000) A New Method of Temporary Tarsorrhaphy. *Eye (London)*, **14**, 786-787. <https://doi.org/10.1038/eye.2000.206>
- [73] Piffaretti, J.M., Perrinjaquet, M. and Zurbuchen, M. (1978) Problems in the Implantation of Permanent Magnets of the Treatment of Lagophthalmos (Author's Transl.). *Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde*, **172**, 480-483.
- [74] 吴中耀, 颜建华, 杨华胜, 毛羽翔. 甲状腺相关眼病眼眶减压术的疗效分析[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(7): 399-401.
- [75] Yu, C.Y., Ford, R.L., Wester, S.T. and Shriver, E.M. (2022) Update on Thyroid Eye Disease: Regional Variations in Prevalence, Diagnosis, and Management. *Indian Journal of Ophthalmology*, **70**, 2335-2345. [https://doi.org/10.4103/ijo.IJO\\_3217\\_21](https://doi.org/10.4103/ijo.IJO_3217_21)