

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.22.025

眼型玫瑰痤疮发病机制及实验室研究进展

仲 原,黄彦杰,陈瑞娟,金 慧,李 锦 综述,杨 洁[△]审校
华北理工大学附属医院皮肤科,河北唐山 063000

摘 要:玫瑰痤疮是一种好发于面中部、主要累及面部血管及毛囊皮脂腺单位的慢性炎症性疾病。眼型玫瑰痤疮(OR)是玫瑰痤疮中确诊难度较大的一种亚型,临床表现缺乏特异性,而且眼部症状与皮损出现时间不平行,患者就诊于不同科室,易被漏诊或者误诊,从而延误治疗造成不可逆的视力损害。该文综述了 OR 的发病机制及其临床表现,包括免疫失调、神经血管功能异常及以蠕形螨为中心的微生态失衡在玫瑰痤疮发病中的作用,分析了实验室检查(如活体共聚焦显微镜、泪液分析等)与眼科专项检查在早期识别 OR 中的应用进展与价值。结合临床线索与专业的检验、检查方法,是实现 OR 早期诊断、探索靶向治疗及改善患者预后的关键。

关键词:眼型玫瑰痤疮; 眼部表现; 微生态失衡; 炎症反应; 免疫失调

中图法分类号:R758.73;R446.1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2025)22-3164-05

Pathogenesis of ocular rosacea and research advances in laboratory research
ZHONG Yuan, HUANG Yanjie, CHEN Ruijuan, JIN Hui, LI Jin, YANG Jie[△]
Department of Dermatology, Affiliated Hospital, North China University of
Science and Technology, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Rosacea is a chronic inflammatory disease that often occurs in the middle part of the face and mainly affects facial blood vessels and hair follicle sebaceous gland units. Ocular rosacea (OR) is a subtype of rosacea that is relatively difficult to be diagnosed, and its clinical manifestations lack specificity, moreover the occurrence time of ocular symptoms and skin lesions is not parallel. The patients visiting different departments are prone to being missed or misdiagnosed, which can delay treatment and cause irreversible vision damage. This article reviews the pathogenesis and clinical manifestations of OR, including the roles of immune dysregulation, neurovascular dysfunction, and Demodex mite-centered microecological imbalance in the OR onset, and analyzes the application progress and value of laboratory examinations (in vivo confocal microscopy, tear film analysis, etc.) and ophthalmic special examination for early OR identification. Combining clinical clues with professional testing and examination methods is the key to achieve early diagnosis of OR, explore the targeted therapy and improve the patient prognosis.

Key words: ocular rosacea; ocular manifestations; microecological imbalance; inflammatory response; immune dysregulation

玫瑰痤疮又称酒渣鼻,是一种好发于面中部、以持久性红斑与毛细血管扩张为主的慢性、复发性、炎症性皮肤病。玫瑰痤疮分为红斑毛细血管扩张型(ETR)、丘疹脓疱型(PPR)、鼻赘型(PHR)、OR,4 种亚型可相互叠加和转换。OR 的眼部表现并无特异性,常累及睫毛及眼睑相关的腺体(睑板腺、皮脂腺、汗腺),导致睑板腺功能障碍(MGD)、睑缘炎、角膜及结膜炎等相关病变,表现为干眼、灼热感、刺痛感、异物感、视物模糊、光敏感、瘙痒等症状。这些不仅影响患者美观,还可能导致患者视力受损,严重降低患者生活质量。眼部表现可与皮损同时出现,也可先于面部皮损出现,还经常被忽略或者误诊^[1]。鉴于 OR 的

临床表现复杂多样,需采用针对性的眼科检查及实验室检测方法进行鉴别与评估。本文针对 OR 的发病机制、临床表现、实验室检查进行综述,为 OR 的早期诊断提供科学依据。

1 流行病学

玫瑰痤疮的国际患病率为 5.46%,好发于 20~50 岁,女性(5.9%)略高于男性(4.4%)^[2],我国流行病学调查显示玫瑰痤疮患病率为 3.48%^[3]。在玫瑰痤疮的 4 种分型中,OR 占 11.1%^[4]。现有文献对 OR 患病率的报道存在较大差异,欧洲报道 OR 的患病率在 0.03%~19%^[5-6]。一项基于人群单中心横断面研究结果显示,我国长沙玫瑰痤疮患者眼部症状发

[△] 通信作者, E-mail: yangjj@163.com。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20251027.1257.002\(2025-10-28\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20251027.1257.002(2025-10-28))
引用格式: 仲原, 黄彦杰, 陈瑞娟, 等. 眼型玫瑰痤疮发病机制及实验室研究进展[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(22): 3164-3168.

生率为 31.3%^[3]。来自欧洲的大样本长期研究结果显示,尽管确诊的 OR 只占 0.03%,但是玫瑰痤疮的眼部症状却非常常见,20.8%的玫瑰痤疮患者在 1 年内或者 90 d 内至少记录了 1 种眼部症状^[7],以干涩(32.3%)、流泪(29.4%)、异物感(21.8%)和畏光(20.5%)最为常见^[5]。由此可见,伴有眼部症状的玫瑰痤疮并不少见,报告比例差异较大的原因可能与眼部表现复杂多样,缺乏特异性,很多患者并未就诊或者就诊于不同科室,医生的诊断存在很大的偏倚有关。

2 发病机制

玫瑰痤疮为免疫和神经血管功能失调介导的慢性炎症性疾病,与局部神经血管调节功能高反应性、面部皮肤微生态紊乱、针对毛囊皮脂腺的异常炎症反应、天然免疫防御和屏障功能障碍密切相关。有遗传家族史是患玫瑰痤疮的重要危险因素。环境因素如紫外线、冷热、化学等刺激可能诱发或加重病情。生活方式如饮酒、辛辣饮食、情绪压力等也与玫瑰痤疮的发病相关^[8]。

2.1 免疫功能失调 玫瑰痤疮的眼表炎症发生与先天性及适应性免疫反应的失调密切相关。Toll 样受体 2 (TLR2) 在玫瑰痤疮发病中起着重要作用。TLR2 是重要模式识别受体,可以在环境因素或者内源性配体的刺激下激活,进而诱导角质形成细胞释放激肽释放酶 5 (KLK5)。KLK5 可水解抗菌肽前体生成抗菌肽-37 (LL-37),LL-37 通过 LL-37-Mas 相关 G 蛋白偶联受体 X2 (MRGPRX2)-瞬时受体电位香草酸亚型 4 (TRPV4) 通路、LL-37-白细胞介素 (IL)-1 β /IL-17 通路、LL-37-IL-8 之间的相互作用、LL-37-血管内皮生长因子 (VEGF) 轴以及 Janus 激酶 (JAK)/信号传导和转录激活蛋白 (STAT) 信号通路来激活肥大细胞、角质形成细胞、中性粒细胞和巨噬细胞,导致促炎性细胞因子产生、白细胞趋化性、基质金属蛋白酶 (MMP) 的表达和红斑生成^[9-12]。角质形成细胞中的中性粒细胞碱性磷酸酶 3 炎症小体在玫瑰痤疮的炎症反应中也发挥重要作用,它可激活蛋白酶半胱天冬酶 1,再进一步诱导 IL-18、IL-6 等炎症介质的生成和释放,促进炎症的级联放大^[13]。玫瑰痤疮患者的 T 细胞浸润明显增加,且易向 Th1 和 Th17 细胞分化。Th1 细胞主要通过释放干扰素 (IFN)- γ 等细胞因子,促进细胞免疫反应;Th17 细胞则主要通过分泌 IL-17 等细胞因子,诱导中性粒细胞等炎症细胞浸润,加重炎症反应^[14]。

2.2 神经血管功能失调 在紫外线、温度剧烈变化、酒精及辛辣饮食、运动等外界刺激下,瞬时受体电位 (TRP) 通道 [TRPV1、TRPV4 和瞬时受体电位锚蛋白 1 (TRPA1)],在玫瑰痤疮神经血管失调中起关键作用。外部因素可以激活这些通道,导致血管活性神经递质的释放,例如 P 物质、垂体腺苷酸环化酶激活

肽 (PACAP)、降钙素基因相关肽 (CGRP) 和血管活性肠肽 (VIP)^[15],最终导致皮损处血流量以及毛细血管通透性增加。TRP 通道还驱动神经炎症过程,通过上行感觉束向感觉皮层发出信号,导致烧灼感和刺痛感^[16]。这些机制可以解释 OR 患者常伴有眼部灼热和刺痛感,并表现为眼周毛细血管扩张。此外,激活的 TRP 刺激肥大细胞,促使其脱颗粒并随后释放组胺和促炎性细胞因子,进一步放大血管舒张和局部免疫反应^[17]。

2.3 微生态失衡 OR 患者常合并蠕形螨性睑缘炎^[18]。寄生于人体的蠕形螨有 2 种,毛囊蠕形螨寄生于浅表的睫毛毛囊,皮脂蠕形螨则深入睫毛皮脂腺及睑板腺。蠕形螨增殖造成眼部直接损伤,蠕形螨的代谢产物与上皮细胞、虫卵以及死亡的虫体一起在睫毛根部形成圆柱形的沉积物,严重时肉眼即可发现,镜检可以明确诊断^[19]。皮脂蠕形螨位置比较深,大量皮脂蠕形螨繁殖、运动可以堵塞睑板腺开口,造成腺体开口处的机械性损伤和炎症刺激,导致 MGD 和脂质泪液的减少,从而诱发干眼症^[20]。蠕形螨外壳中存在甲壳素,在密度较高的情况下能够激活 TLR2,导致下游炎症因子的释放,最终引起慢性炎症反应。局部炎症反应及组织结构破坏可改变眼睑缘和睑板腺的物理化学环境 (如 pH 值、温度及营养基质等),也会改变泪膜的稳态和蛋白质组成,反过来促进病原微生物的黏附、定植和繁殖,造成恶性循环。皮脂蠕形螨的甲壳素外壳还可以引起肉芽肿反应,导致睑板腺功能异常和睑板腺囊肿等的发生、发展^[21-22]。蠕形螨还是微生物的传播媒介,濒死的蠕形螨可能释放大量的细菌载体,触发患者面部及眼部的免疫反应^[19]。毛囊蠕形螨分离出来的蔬菜芽孢杆菌可以加重 PPR 患者的炎症反应^[23]。血清对蔬菜芽孢杆菌抗原的免疫反应性、眼部蠕形螨感染与玫瑰痤疮之间呈显著相关^[24]。已有研究发现,蔬菜芽孢杆菌感染可以诱导角膜上皮细胞伤口愈合延迟^[25],这是因为蔬菜芽孢杆菌感染可激活角膜上皮 TLR-NF- κ B 通路,显著上调 IL-6、IL-1 β 、IL-8、S100 钙结合蛋白 A7 (S100A7) 和肿瘤坏死因子 (TNF)- α 等炎症因子,并增加 MMP-9 的产生与活性,由此抑制细胞增殖、破坏基底膜,从而导致角膜上皮伤口愈合延迟。蠕形螨相关芽孢杆菌蛋白与角膜表面的相互作用导致组织降解与炎症,降低愈合能力,严重时可导致角膜瘢痕化,最终影响患者视力^[26]。

2.4 睑板腺以及眼表屏障功能异常 睑板腺是位于眼睑的大皮脂腺。睑板腺产生的脂质是泪膜表层脂质层的主要成分。OR 患者泪腺组织及睑板腺内淋巴细胞、巨噬细胞等慢性炎症细胞浸润,干扰了泪腺水样层和睑板腺脂质层的正常分泌功能,导致泪膜不稳定和蒸发过度,因此玫瑰痤疮患者比健康人表现出更严重的眼干症状^[27]。长期的泪膜稳定性受损和微环境异常可造成角膜/结膜上皮损伤、鳞状化生、点状染

色。受损的眼表屏障使得病原微生物、抗原更容易入侵,引发或放大大局炎症反应,形成泪液分泌异常-眼表炎症-泪液进一步异常的恶性循环。

3 眼部表现

临床诊疗中,皮肤科医师虽能准确识别玫瑰痤疮的典型皮肤损害(如持久性红斑、丘疹脓疱),但玫瑰痤疮患者的眼部临床表现存在认知盲区。玫瑰痤疮患者的眼部症状具有渐进性与异质性:早期以非特异性症状(眼干、异物感、畏光、流泪等)为主;进展期出现特征性体征,包括睑缘毛细血管扩张、睑板腺炎症改变(腺口堵塞、分泌物黏稠)、睫毛周围领圈样堆积物(有时可观察到蠕形螨)及角膜上皮损伤(点状糜烂、基质浸润);重症期可表现为角膜、巩膜以及前葡萄膜的损害,角膜受累通常从下方点状上皮轻微糜烂开始,可能呈环形进展,到边缘性角膜炎、角膜血管化、瘢痕形成、周边变薄、溃疡形成,甚至在最严重的情况下出现角膜穿孔^[28]。韩国的一项研究还发现,玫瑰痤疮患者比健康群体有着更高的青光眼发病风险^[29]。不同类型的玫瑰痤疮眼部症状可能伴随或独立于皮肤损害发生,皮损严重程度与眼部受累症状无平行关系。鉴于玫瑰痤疮眼部症状的特点,详细的专科检查、相关实验室检测以及国际诊断标准可以在很大程度上帮助临床医师做出判断。

4 眼部专科检查及实验室检查

4.1 微生物检测 玫瑰痤疮患者往往有面部蠕形螨密度的异常,面部蠕形螨阳性的患者也应该进行睫毛蠕形螨密度的评估,可以有效防止睑缘炎的发生^[30]。眼部毛囊蠕形螨的检测需要拔取睫毛,直接在光学显微镜下观察,这种方法简便、直观,但是存在微痛感,并且不能检测深部毛囊和睑板腺的蠕形螨。活体共聚焦显微镜具有高倍率、高分辨率、活体、实时、动态成像等特点,蠕形螨毛囊检出率和可靠性均高于传统方法,可同时减少患者的不适,增加了依从性,并且还可以多次重复^[31]。睑缘拭子或结膜囊拭子可进行细菌、真菌培养,用于排除感染性病因^[32]。

4.2 眼科辅助检查 常用影像学手段包括裂隙灯检查、皮肤/睑缘超声检查、睑板腺脂质测定、睑脂特性分析、睑板腺成像以及基于频域光学相干断层扫描(OCT)的红外睑板腺成像技术等。

裂隙灯检查主要用于以下几个方面:(1)睑缘检查。观察睑缘充血、毛细血管扩张、睑板腺开口堵塞等情况。(2)角膜检查。使用荧光素染色观察角膜上皮损伤(如点状角膜炎、溃疡等)。(3)结膜检查。评估结膜充血和炎症程度。干眼症症状采用眼表疾病指数(OSDI)评估,干眼症体征的评估则需借助裂隙灯完成,其中包括泪膜破裂时间、表面麻醉后 Schirmer 试验、角膜荧光素染色、结膜丽丝胺绿染色、泪液渗透压和 MGD 评估,同时根据上述 6 项干眼体征计算综合体征严重程度评分^[27]。顽固性干眼症患者使用

裂隙灯检查发现任何结膜毛细血管扩张都应该怀疑玫瑰痤疮。睑板腺影像学检查是诊断 OR 时评估 MGD 的重要客观指标。其中红外睑板腺成像应用最广,可观察睑板腺的结构和功能,评估腺体萎缩或堵塞情况。腺体萎缩程度越高,往往提示干眼、睑缘炎等症状也更严重,需要更积极的干预(如睑板腺按摩、热敷、药物治疗或物理治疗等)。OCT 凭借其高分辨率和快速扫描速度,可有效用于 MGD 的评估与分期,下睑 OCT 睑板腺检查敏感性高,这可能对确定疾病的严重程度具有重要意义^[33]。OR 儿童常常伴随睑板腺结构的改变,这种结构改变与 OR 的严重程度相关。睑板腺造影是一种专门用于观察睑板腺形态和结构的技术,能够评估睑板腺的萎缩、扩张、扭曲或者其他异常情况,是诊断和随访 OR 患者的重要工具^[34]。玫瑰痤疮患者的角膜特性和眼前节改变还可以使用 Scheimpflug 成像系统进行角膜地形图、密度测量和像差测量评估,从而对眼表进行更全面的检查^[35]。

4.3 泪液分析 20 世纪 80 年代,人们就发现玫瑰痤疮患者泪液 pH 值与健康人相比偏碱性,试图使用 pH 试纸来诊断重度活动性 OR^[36]。随着研究技术的进展,泪液分析成为非常有价值的研究方向。高通量蛋白质组学[液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)]或者免疫学检测[酶联免疫吸附试验(ELISA)、Luminex 多重检测技术等]可对泪液中的蛋白质谱进行定量和定性分析,精准识别并量化炎症介质(如细胞因子、趋化因子、MMP 等)的水平变化。在泪液中检测到升高的细胞因子包括 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α ,这些细胞因子可促进中性粒细胞和其他免疫细胞募集;MMP-9 等可破坏眼表上皮和睑板腺导管结构,导致泪膜稳定性下降;泪液中炎症因子上调可作为衡量眼表炎症程度的客观指标,并在一定程度上与症状严重程度相关^[37]。有研究发现,玫瑰痤疮患者泪液中的聚糖谱发生改变,硫酸化 O-聚糖可能是疾病的更特异性指标^[38]。OR 患者中观察到泪液和血清氧化应激标志物[总氧化态(TOS)、总抗氧化态(TAS)、氧化应激指数(OSI)和抗氧化反应元件(ARE)]之间有很强的相关性。泪液氧化应激标志物也与某些眼表参数有关,特别是与 MGD 有关。这表明氧化应激参与了 OR 的发病机制,并且可能成为评估 MGD 严重程度的指标^[39]。

5 诊断标准

由于症状多样且缺乏特异性,OR 的诊断标准在国际上及国内尚未完全统一,这给诊断 OR 造成很大挑战,也是研究数据差异巨大的原因之一。2017 年美国国家玫瑰痤疮协会专家委员会总结了能够诊断或者提示 OR 的症状以及体征:(1)提示 OR 但不特异的症状,包括烧灼感、刺痛感、光敏感、异物感;(2)强烈提示 OR 的眼部体征,如睑缘毛细血管扩张、睑裂

区结膜充血、角膜铲形浸润、巩膜炎及巩膜角膜炎；(3)玫瑰痤疮中常见但非特异性的眼部体征，主要包括 MGD，表现为睑板腺分泌物黏稠、睑板腺囊肿等，以及结膜炎、睫毛根部“蜜痢”与圆柱状领圈样堆积物、睑缘结构不规则和蒸发过强型泪液功能障碍(泪膜破裂时间缩短)。该委员会详细描述了 OR 在大体检查和裂隙灯检查下的不同表现。大体检查可发现 OR 患者的睑缘毛细血管扩张、睑裂区结膜毛细血管扩张、睑板腺分泌物黏稠以及睑板腺囊肿的表现；裂隙灯检查则可进一步检查患者是否有角膜炎(包括从上皮缺损到角膜浸润和变薄等不同程度的改变)、角膜铲形浸润及血管化、巩膜炎的表现。此外该委员会还对 OR 的疾病严重程度进行了分类：轻度为睑缘炎；轻中度为睑缘炎伴结膜充血，这通常提示更广泛的角膜表面功能障碍；中重度为角膜受累，包括点状角膜炎、浸润和血管化；重度为巩膜炎或角膜炎^[40]。相比之下，《中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021 版)》^[41]指出，眼部症状(睑缘毛细血管扩张、睑缘炎、角膜炎、结膜炎、角膜巩膜炎)仅为玫瑰痤疮的选择性表现，主要用于辅助诊断玫瑰痤疮。

6 结论与展望

OR 的流行病学显示，其患病率存在显著地域差异，且由于眼部症状与皮肤损害呈非同步性表现，导致临床漏诊率居高不下。OR 确切的致病机制还有待深入研究，本文介绍了固有及适应性免疫失调、TRP 通道介导的神经血管高反应性协同微生物组失衡(如蠕形螨、芽孢杆菌等)引发眼表炎症与屏障破坏。玫瑰痤疮患者的眼部症状具有非特异性，以干眼症、睑缘炎、MGD 以及角膜病为表现，需要通过多学科参与评估眼科体征与皮肤体征。诊断技术方面，活体共聚焦显微镜显著提升蠕形螨检出敏感性，而泪液多组学分析联合红外睑板成像技术，为 OR 的精准诊断提供了新的客观评估工具。

OR 作为玫瑰痤疮的一种分型，现阶段仍面临许多问题和挑战。(1)国际上与国内指南对 OR 的定义存在差异，导致临床诊断率波动；(2)有关 OR 的相关发病机制尚不完全清楚，免疫-神经-微生物交互系统尚未完善；(3)在 OR 诊疗方面，皮肤科与眼科医师存在一定的协作壁垒，难以早期甄别患者；(4)现阶段检测技术仍具有局限性，并且泪液生物标志物的临床转化不足；(5)针对 OR 特异性通路的靶向药物仍处于探索阶段，现有疗法(抗菌药物治疗、抗螨治疗)易复发且长期安全性存疑。

鉴于 OR 的诊断主要依赖于临床表现，因此建立跨学科的诊断标准，对识别 OR 患者具有重要意义。未来随着分子生物学与高通量测序技术的进一步发展，人们对于 OR 眼表生理、生化功能以及微生物菌群组成的认识将更加精细，有望通过新的检查和检验方法，及时发现玫瑰痤疮患者眼部的受累情况，并科

学、客观评估其严重程度，制订个体化的治疗方案，从微生态调控、屏障功能修复、炎症抑制等多维度进行干预，从根本上预防 OR 的发生与发展，最大限度避免 OR 患者严重眼部并发症发生。

参考文献

- [1] SAÁ F L, CREMONA F, CHIARADIA P. Association between skin findings and ocular signs in rosacea[J]. Turk J Ophthalmol, 2021, 51(6): 338-343.
- [2] SAURAT J H, HALIOUA B, BAISSAC C, et al. Epidemiology of acne and rosacea: a worldwide global study[J]. J Am Acad Dermatol, 2024, 90(5): 1016-1018.
- [3] LI J, WANG B, DENG Y, et al. Epidemiological features of rosacea in Changsha, China: a population-based, cross-sectional study[J]. J Dermatol, 2020, 47(5): 497-502.
- [4] BARAKJI Y A, RÖNNSTAD A T M, CHRISTENSEN M O, et al. Assessment of frequency of rosacea subtypes in patients with rosacea: a systematic review and Meta-analysis[J]. JAMA Dermatol, 2022, 158(6): 617-625.
- [5] SINIKUMPU S P, VÄHÄNIKKILÄ H, JOKELAINEN J, et al. Ocular symptoms and rosacea: a population-based study[J]. Dermatology, 2022, 238(5): 846-850.
- [6] ZIERL S, HILDEBRAND J A, GUERTLER A, et al. Clinical clues to identify patients with ocular rosacea-a Germany-wide epidemiologic analysis[J]. Int J Dermatol, 2022, 61(7): 880-885.
- [7] SPOENDLIN J, VOEGEL J J, JICK S S, et al. A study on the epidemiology of rosacea in the U. K[J]. Br J Dermatol, 2012, 167(3): 598-605.
- [8] STEINHOFF M, KANG S, BRUCKNER A L, et al. Rosacea[M]//KANG S, AMAGAI M, BRUCKNER A L, et al. Fitzpatrick's Dermatology. 9th ed. New York: McGraw-Hill Education, 2019.
- [9] YANG F J, WANG L, SONG D Y, et al. Signaling pathways and targeted therapy for rosacea[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1367994.
- [10] ZHANG C X, KANG Y M, ZHANG Z Y, et al. Long-Term administration of LL-37 can induce irreversible rosacea-like lesion[J]. Curr Issues Mol Biol, 2023, 45(4): 2703-2716.
- [11] YOON S H, HWANG I, LEE E, et al. Antimicrobial peptide LL-37 drives Rosacea-Like skin inflammation in an NLRP3-dependent manner[J]. J Invest Dermatol, 2021, 141(12): 2885-2894.
- [12] KULKARNI N N, TAKAHASHI T, SANFORD J A, et al. Innate immune dysfunction in rosacea promotes photosensitivity and vascular adhesion molecule expression[J]. J Invest Dermatol, 2020, 140(3): 645-655.
- [13] DAI X J, SAYAMA K, TOHYAMA M, et al. Mite allergen is a danger signal for the skin via activation of inflammasome in keratinocytes[J]. J Allergy Clin Immunol, 2011, 127(3): 806-814.
- [14] BUHL T, SULK M, NOWAK P, et al. Molecular and morphological characterization of inflammatory infiltrate

- in rosacea reveals activation of Th1/Th17 pathways[J]. *J Invest Dermatol*, 2015, 135(9):2198-2208.
- [15] CHOI J E, DI NARDO A. Skin neurogenic inflammation [J]. *Semin Immunopathol*, 2018, 40(3):249-259.
- [16] AEDO G, CHAHUÁN M, GATICA E, et al. Managing a burning face: clinical manifestations and therapeutic approaches for neurogenic rosacea[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(5):2366.
- [17] MAREK-JOZEFOWICZ L, NEDOSZYTKO B, GROCHOCKA M, et al. Molecular mechanisms of neurogenic inflammation of the skin[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5):5001.
- [18] RHEE M K, YEU E, BARNETT M, et al. Demodex blepharitis: a comprehensive review of the disease, current management, and emerging therapies [J]. *Eye Contact Lens*, 2023, 49(8):311-318.
- [19] CHENG S N, ZHANG M C, CHEN H, et al. The correlation between the microstructure of meibomian glands and ocular Demodex infestation: a retrospective case-control study in a chinese population[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(19):e15595.
- [20] HAO Y R, ZHANG X Y, BAO J Y, et al. Demodex folliculorum infestation in meibomian gland dysfunction related dry eye patients[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9:833778.
- [21] ENGLISH F P, COHN D, GROENEVELD E R. Demodectic mites and chalazion[J]. *Am J Ophthalmol*, 1985, 100(3):482-483.
- [22] KÖKSAL M, KARGI S, TAYŞI B N, et al. A rare agent of chalazion: demodectic mites [J]. *Can J Ophthalmol*, 2003, 38(7):605-606.
- [23] LACEY N, DELANEY S, KAVANAGH K, et al. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea[J]. *Br J Dermatol*, 2007, 157(3):474-481.
- [24] LI A A, O'REILLY N, SHEHA H, et al. Correlation between ocular Demodex infestation and serum immunoreactivity to bacillus proteins in patients with facial rosacea [J]. *Ophthalmology*, 2010, 117(5):870-877.
- [25] O'REILLY N, GALLAGHER C, REDDY KATIKIREDDY K, 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[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2012, 53(6):3250-3259.
- [26] MCMAHON F W, 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[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(10):7019-7028.
- [27] YU K, BUNYA V, MAGUIRE M, et al. Dry eye assessment and management study research group. systemic conditions associated with severity of dry eye signs and symptoms in the dry eye assessment and management study[J]. *Ophthalmology*, 2021, 128(10):1384-1392.
- [28] TAVASSOLI S, WONG N, CHAN E. Ocular manifestations of rosacea: a clinical review[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 49(2):104-117.
- [29] CHAE K, KIM S, KIM S, et al. Increased risk of glaucoma in patients with rosacea: a nationwide population-based cohort study[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(11):3759.
- [30] SARAC G, CANKAYA C, OZCAN K N, et al. Increased frequency of Demodex blepharitis in rosacea and facial demodicosis patients[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2020, 19(5):1260-1265.
- [31] SATTLER E C, MAIER T, HOFFMANN V S, et al. Noninvasive in vivo detection and quantification of Demodex mites by confocal laser scanning microscopy[J]. *Br J Dermatol*, 2012, 167(5):1042-1047.
- [32] MERGEN B, ONAL I, GULMEZ A, et al. Conjunctival microbiota and blepharitis symptom scores in patients with ocular rosacea[J]. *Eye Contact Lens*, 2023, 49(8):339-343.
- [33] OZTURK T, KAYABASI M, OZBAGCIVAN O, et al. Common ocular findings in patients with acne rosacea [J]. *Int Ophthalmol*, 2022, 42(4):1077-1084.
- [34] AUDELAN T, MARTIN G, MARCIANO E, et al. Clinical, meibographic, and interferometric evaluation in children with ocular rosacea [J]. *Am J Ophthalmol*, 2022, 237:13-21.
- [35] BOZALI E M, YETER D Y, TOSUN M, et al. Assessment by the scheimpflug imaging system of corneal clarity and anterior segment properties in rosacea patients[J]. *An Bras Dermatol*, 2024, 99(4):513-519.
- [36] ABELSON M B, SADUN A A, UDELL I J, et al. Alkaline tear pH in ocular rosacea [J]. *Am J Ophthalmol*, 1980, 90(6):866-869.
- [37] TOPCU-YILMAZ P, ATAKAN N, BOZKURT B, et al. Determination of tear and serum inflammatory cytokines in patients with rosacea using multiplex bead technology [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2013, 21(5):351-359.
- [38] VIEIRA A C, AN H J, OZCAN S, et al. Glycomic analysis of tear and saliva in ocular rosacea patients: the search for a biomarker[J]. *Ocul Surf*, 2012, 10(3):184-192.
- [39] YESILIRMAK N, BUKAN N, KURT B, et al. Evaluation of ocular and systemic oxidative stress markers in ocular rosacea patients[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64(13):22.
- [40] GALLO R L, GRANSTEIN R D, KANG S, et al. Standard classification and pathophysiology of rosacea: the 2017 update by the national rosacea society expert committee[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2018, 78(1):148-155.
- [41] 中华医学会皮肤性病学分会玫瑰痤疮研究中心, 中国医师协会皮肤科医师分会玫瑰痤疮专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗指南(2021 版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(4):279-288.