综述 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003686

暴露性角膜炎的影响因素及治疗研究进展

王　贞，杨于力，李小梅，龚春蓓，王晓蕾
（陆军军医大学第一附属医院眼科，重庆　400038）

【摘　要】暴露性角膜炎是眼睑闭合不完全和泪膜缺陷，导致一系列严重角膜损伤的疾病。患者早期症状以眼部不适和疼痛为主，如未得到及时的治疗易导致不可逆的视力障碍，严重影响患者的生活质量和身心健康。本文就暴露性角膜炎的影响因素和治疗方法进行总结，以提高医护工作者的警惕性和患者的自我防护意识及治疗依从性，进而降低此疾病的发生率，为临床制定安全、有效的治疗方案提供参考。

【关键词】暴露性角膜炎；影响因素；治疗
【中图分类号】R772.2　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2024-06-16

Research advances in the influencing factors for exposure keratopathy and related treatment methods

Wang Zhen, *Yang Yuli*, *Li Xiaomei*, *Gong Chunbei*, *Wang Xiaolei*
(*Department of Ophthalmology*, *The First Affiliated Hospital of Army Medical University*)

【**Abstract**】Exposure keratopathy is a clinical syndrome characterized by incomplete closure of the eyelids and tear film defects and may result in a series of severe corneal injuries. Patients mainly have the early symptoms of eye discomfort and pain, which may lead to irreversible visual impairment without timely treatment and thus seriously affect the quality of life and physical and mental health of patients. This article summarizes the influencing factors and treatment methods for exposure keratopathy, in order to improve the vigilance of healthcare workers and the awareness of self-protection and treatment compliance among patients, reduce the incidence rate of the disease, and provide reference for developing safe and effective treatment regimens in clinical practice.

【**Key words**】exposure keratopathy; influencing factors; treatment

暴露性角膜炎（exposure keratopathy，EK）是指角膜干燥而导致不同程度的上皮损伤[1]。眼睑闭合不完全或不充分，使泪液蒸发、流失，散布泪膜不足，引发暴露性角膜炎。EK患者早期症状以眼部不适和疼痛为主，轻度患者处理方法简单，一般情况下会自行消退，但如果病情严重、未被发现或治疗不足，会导致角膜瘢痕，甚至是永久性视力障碍、角膜穿孔等，从而降低患者的生活质量和康复能力[2]。

目前许多针对EK常用的治疗方法包括人工泪液、润滑膏、眼睑贴、聚丙烯酰胺水凝胶闭塞敷料和湿气室等，有许多治疗方法如唾液腺移植仍具有一定的局限性，但目前也有一些新兴治疗方法如电刺激疗法、干细胞注射法等[3]。临床医生应充分了解各类治疗方法的机制和作用，个体化选择治疗方法，为患者制订定个体化的治疗方案，以促进角膜损伤的治疗。

作者介绍：王　贞，Email：shmily870211@163.com，研究方向：眼科角膜疾病。
通信作者：王晓蕾，Email：wangxiaolei@Tmmu.edu.cn。
基金项目：国家自然科学基金面上资助项目（编号：82271055）；陆军军医大学第一附属医院新技术新业务资助项目（编号：SWHLJS-202418）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20241227.0818.002（2024-12-30）

1　暴露性角膜炎的影响因素

在健康的眼中，眨眼和泪液有助于清除微生物和异物。角膜对视觉功能起着至关重要的作用[4]。角膜是阻止微生物进入的有效屏障，受泪膜的保护，在眨眼和闭眼的过程中保持湿润[5]。结膜中有淋巴组织，可以提供及时的免疫反应[6]。如果这些保护机制中的任何一个被破坏，眼部都会受到损害。

1.1　眼部相关因素

1.1.1　眼睑闭合不全　当角膜得到的保护不足，暴露于空气中时，会导致角膜干燥。角膜干燥后眼损伤的第一阶段是暴露性角膜病变，最终导致角膜磨损，在既往研究中已经证实，其中最重要的危险因素是眼睑闭合不全。其次，长时间睡眠

时眼睑闭合不全也会导致EK，这在患有眼睑疾病或面部神经麻痹的患者中更为常见[7]。

1.1.2 结膜水肿 由于毛细血管渗漏、液体潴留以及正压通气对静脉血回流减少的影响，会导致结膜水肿。结膜水肿将抑制正常的闭眼以及眨眼反射，使眼部失去抑制细菌入侵的保护屏障，同时也阻碍了营养物质与氧气输送于眼表，导致角膜暴露、干燥，进而增加EK发生风险。结膜水肿与眼睑闭合不全具有高度相关性，可间接影响EK患者的病程发展。

1.1.3 眨眼频率降低 眨眼的作用是将泪液散布到眼表，减少泪液的蒸发，润滑和保护眼球表面，维持角膜湿润。当眨眼频率降低时，泪液的过度蒸发使其无法完全覆盖眼球表面，泪膜稳定性下降，因此容易使角膜暴露，增加了感染微生物的风险。一些眼部疾病如干眼症、眼部手术后恢复期、精神紧张等都有可能使眨眼频率降低，从而增加角膜暴露的风险。

1.2 治疗相关因素

1.2.1 机械通气 机械通气是引起患者发生EK的主要因素[1]。患者在接受机械辅助通气时，使用的呼气末正压将增加患者中心静脉压和胸腔内压，阻碍眼部静脉血液回流，升高眼内压，发生水钠潴留，引起或加剧结膜水肿，导致眶出血、眼睑损伤、结膜水肿和面神经麻痹，使眼睑闭合不充分，进而引起EK的发生[8]，这些症状也有可能被误诊，因而耽误治疗。当固定气管插管的胶布或绷带粘贴过紧位置不当时会引发眶周水肿，阻碍眼睑闭合，增加了眼部并发症的风险[9]。

1.2.2 特殊药品 治疗过程中特殊用药如镇静剂和神经肌肉阻滞剂也会增加EK发生风险。这些药物的使用可降低患者意识水平，导致眼睑松弛，损害眨眼反射和眼轮匝肌收缩，从而使泪液分泌减少和蒸发增加，泪膜完整性受损和眼睑闭合不全[10]。此外，临床上其他药品，如β受体阻滞剂、抗组胺药、抗抑郁药、抗惊厥药等能够抑制腺体分泌，使泪液分泌减少，加速角膜干燥甚至使角膜损伤。

1.2.3 全麻手术 EK是全身麻醉手术最常见的眼部并发症，神经肌肉阻滞剂、镇静剂等药物可能会使眼睑暴露，合并手术时间长的影响因素，使超过一半的全麻手术患者存在眼睑闭合不全，进而引发EK。在围手术期，20%的角膜擦伤是由直接创伤或化学损伤引起的。在手术准备过程中，消毒剂或者清洁剂不慎溢出可能导致角膜的直接化学伤。含有洗涤剂的消毒溶液很容易穿透角膜上皮，对角膜结构造成损害，导致缺血。在手术过程中，为了减少污染和降低感染风险，仅对手术部位进行暴露，因此在手术中发生的EK往往不易被察觉。此外，麻醉期间部分患者角膜被擦伤，原因可能是眼与面罩、喉镜、麻醉回路、手术器械等的直接碰撞[11]。术后在恢复室中，特别是当患者处于侧卧位时，氧气面罩滑落入患者眼中、患者戴着手指脉搏血氧计时反复揉眼等都会增大眼损伤的风险。

1.3 疾病相关因素

糖尿病性角膜病是糖尿病常见并发症，超过一半的糖尿病人群可能出现包括干眼症、复发性角膜糜烂和伤口愈合延迟，引起角膜上皮在厚度、细胞形态和屏障功能方面的明显变化。糖尿病患者营养紊乱，使角膜病变引起的上皮损伤难以愈合，会导致严重的视力障碍，并对标准的治疗方案表现出一定的抵抗性。血糖水平长期处于较高的状态会使角膜上皮屏障功能遭到损坏，引起通透性增加，细胞外液流入角膜组织，引起角膜水肿。而且糖尿病使角膜内皮细胞密度降低，导致基质水肿，使角膜增厚。

其他的疾病因素如甲状腺功能亢进、系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等疾病也有可能引发眼病，使患者出现眼球突出、干眼症状、上睑退缩等，甚至还会伴有视神经病变、暴露性角膜炎[12]。此外，其他的因素如长时间处在干燥的气候或空调房间内，泪液蒸发速度加快，可能会导致角膜干燥和暴露，且隐形眼镜的过度佩戴或清洁不当也会导致角膜暴露，进而并发EK。

2 暴露性角膜炎的治疗

2.1 药物治疗

2.1.1 眼部润滑剂 眼部润滑剂是替代泪液的主要方法，此产品通常被称为“人工泪液”。眼部润滑剂因配方的不同，在渗透压、粘度和pH值方面会有差异，通常会加入增黏剂以增强润滑效果，并延长在眼表的滞留。然而，高粘度的润滑剂能长时间在眼表停留，但会引起暂时的视觉障碍，使眼睑和睫毛出现碎屑，降低患者依从性，因此一般在夜间使用，白天则使用粘度较低的润滑剂。尽管普遍认为眼部润滑剂是安全的，但其仍有视力模糊、眼部不适和异物感等不可忽略的副作用。

2.1.2 抗炎疗法 抗炎能够在一定程度上增加泪液量。环孢素A等局部抗炎药能够减少眼表炎症，恢复正常泪液产生，副作用低[13]。四环素肾清除率更低，半衰期更长，与血清蛋白的结合水平更高，常用于眼部治疗[14]。在干眼症的小鼠模型实验中，发现局部应用四环素可以保持角膜上皮的光滑度和屏障功能，并缓解眼表炎症，并且四环素及其类似物已被证明能够减少眼部充血症状。但四环素长期使用会引起严重的睑板炎，且容易增加女性患乳腺癌的风险和发病率。大环内酯类抗生素如阿奇霉素和红霉素是有助于控制细菌菌群[15]。通过局部涂抹达红霉素眼膏，可达到保持眼表润湿的目的，有研究表明，使用3M透光敷贴联合红霉素眼膏能够更加促进患者角膜愈合[16]。非甾体抗炎药可以用于减轻角膜炎症和疼痛[17]，如双氯芬酸钠滴眼液可以减轻炎症和疼痛。皮质类固醇如泼尼松龙眼膏可以抑制炎症反应[18]，但长期使用可能有高眼压、白内障和机会性感染的副作用，需谨慎使用。

2.1.3 鼻神经刺激 鼻泪反射在对鼻黏膜进行化学或机械刺激后上调泪液的产生[19]，鼻泪反射弧始于鼻腔内壁的感觉

神经，终止于有助于泪液产生的关键靶组织的副交感神经支配。最近，一种新型鼻内泪液神经刺激器批上市，用于暂时增加成年患者的泪液产生。ITN 向鼻黏膜提供随机的微电流模式，刺激鼻泪通路，使内源性泪液的产生。但是有研究表明，在冬天频繁使用 ITN 后会出现鼻出血、鼻腔干燥、上呼吸道感染等症状。此外，一些水促分泌剂、黏蛋白分泌剂、口腔促分泌剂、脂质刺激等也能刺激泪液的分泌，改善泪膜稳定性[20]。

2.2 手术治疗

2.2.1 睑缘缝合术 传统的睑缘缝合术通过缝合上下睑缘治疗眼睑闭合不全，还可以通过胶带或注射肉毒杆菌素麻痹提上睑肌来实现暂时愈合，该方法易操作、费用低，但会加重患者眼睑瘢痕，可能会给患者的日常生活带来不便[21]，通常用于最后的治疗。眼睑植皮术也是防止角膜暴露的重要手段，可联合临时性眼睑缝合术进行治疗[22]。

2.2.2 结膜瓣遮盖和羊膜移植术 结膜瓣中丰富的血液和淋巴管增加了角膜对真菌感染和胶原溶解的抵抗力，以“补丁”的作用促进眼表结构的完整性，可以减少翼状胬肉，防止眼表泪液分布不均和局灶性蒸发，与丝裂霉素 C 合用可以进一步降低复发风险[23]。羊膜移植可以修复受损的角膜基质且具有抗炎作用，促进角膜伤口愈合并减少瘢痕形成，二者联合能够增强结构的支撑力和抗感染效果[24]。

2.2.3 唾液腺转位或移植 唾液腺转位或移植能够为患者提供功能性的外分泌组织，能够达到持续润滑的作用，主要有腮腺导管移位、微血管下颌下腺移植、小唾液腺自体移植。腮腺导管移位并发症严重，已几乎不用于临床。下颌下腺能够替代泪膜黏液和浆液成分的分泌物，确保腺体活力的血液供应，也没有反射性流涎。目前下颌下腺是润滑眼睛的主要唾液腺[25]。

2.3 其他治疗方法

2.3.1 人工眼表覆盖物 湿房眼镜通过为眼保湿，最大限度减少眼表上的气流来减缓泪液的蒸发，保持泪膜稳定[26]。角膜接触镜目前已被广泛使用，其能够促进角膜溃疡愈合，降低角膜穿孔的发生率，但容易发生微生物感染、缺氧等不良反应。隐形眼镜可以减少角膜干燥，但是长时间佩戴，患者有可能会发生微生物性角膜炎[27]。治疗性软性隐形眼镜（绷带隐形眼镜）可以短期或长期使用，高氧透射性的硅水凝胶软晶状体材料改善了眼的舒适性，且不易磨损[28]。绷带隐形眼镜可以稳定泪膜，帮助恢复上皮细胞更新，并可能通过使致敏的角膜神经免受环境刺激来帮助控制角膜疼痛[29]。

刚性透气巩膜镜片可以在晶状体和眼表之间提供泪液储存，已有研究报道了其在 Stevens-Johnson 综合征[30]中的应用。目前有研究报道了眼表生态系统假体置换（PROSE）[31]，眼表生态系统假体置换是通过为角膜提供持续的人工泪液或无菌盐水储库，使角膜保持润滑。PROSE 治疗已被建议作为术后暴露性角膜病患者的替代疗法，不仅可以改善视力和舒适度，还可以保持美观并最大限度地减少多次眼周手术的并发症[32]。

2.3.2 热敷 热敷时将几块布以捆扎的形式相互缠绕，产生的热量能够软化或液化阻塞腺体中的分泌物，一般使眼睑结膜保持 40 ℃[33]。研究表明，使用非湿润装置反复加热眼睑可改善个体泪膜功能，湿法具有更好的热传递，但在角膜温度升高时揉眼睛可能会引起角膜变形和视力模糊[34]。目前市面上已有一些设备如 Blephasteam 热敷仪、MGDRx 眼罩、热敷舒等能够用于使眼睑在长时间内保持特定温度。

3 小 结

综上所述，暴露性角膜炎是一种常见的眼部疾病，眼睑闭合不全、结膜水肿、眨眼频率降低等眼部因素，机械通气、镇静、肌肉松弛、全麻手术等因素都有引发 EK 的可能。足够的泪液以保持眼表湿润、将睑脂分泌到眼表以延缓泪液蒸发、泪液散布并完全覆盖眼表和正常的眨眼频率是眼表健康的基本条件，任何一部分功能障碍都会导致眼表干燥，进而影响角膜健康，引起角膜溃疡、穿孔，甚至失明。在治疗过程中，应首先选择损伤小的干预措施，综合考虑患者的身体素质和病情，探索更加合理的药物治疗和手术治疗方案，并及时评估患者角膜损伤情况、科学规范地使用镇静剂和正压通气。进一步制定更科学更简易的多模式个体化治疗方案，使其便于操作的同时不影响患者病情观察，提高患者依从性，降低暴露性角膜炎的发生率。随着科学技术的进步和跨学科合作的不断加强，未来有望为患者提供更加个性化的医疗服务。

参 考 文 献

[1] Kousha O, Kousha Z, Paddle J. Exposure keratopathy: incidence, risk factors and impact of protocolised care on exposure keratopathy in critically ill adults[J]. J Crit Care, 2018, 44: 413-418.

[2] Chen YL, He J, Wu QP, et al. Prevalence and risk factors of exposure keratopathy among critically ill patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Nurs Open, 2024, 11(1): e2061.

[3] Almulhim A. Therapeutic targets in the management of dry eye disease associated with sjögren's syndrome: an updated review of current insights and future perspectives[J]. J Clin Med, 2024, 13(6): 1777.

[4] Kaye AD, Renschler JS, Cramer KD, et al. Postoperative management of corneal abrasions and clinical implications: a comprehensive review[J]. Curr Pain Headache Rep, 2019, 23(7): 48.

[5] 李安琪，金培英，谢 波，等. ICU 昏迷患者暴露性角膜病变发生现状及影响因素分析[J]. 护士进修杂志，2022，37(8)：705-709，717.

Li AQ, Jin PY, Xie B, et al. Analysis on the status of exposure keratopathy in comatose patients of ICU and its influencing factors[J]. J Nurses Train, 2022, 37(8): 705-709, 717.

[6] Li JO, Lam DSC, Chen YX, et al. Novel Coronavirus disease 2019 (COVID-19): the importance of recognising possible early ocular manifestation and using protective eyewear[J]. Br J Ophthalmol, 2020, 104

(3):297-298.

[7] Sanders RN, Elhusseiny AM, Chauhan MZ, et al. Association between systematic use of bio-occlusive dressing and general anaesthesia-associated corneal injury[J]. Br J Anaesth, 2022, 129(6):e153-e155.

[8] Warad C, Mohapatra S, Mehta A. Bedside assessment of ophthalmic manifestations in neurocritical care: a study in Southern India[J]. Indian J Ophthalmol, 2024, 72(2):201-205.

[9] Lahiji AP, Gohari M, Mirzaei S, et al. The effect of implementation of evidence-based eye care protocol for patients in the intensive care units on superficial eye disorders[J]. BMC Ophthalmol, 2021, 21(1):275.

[10] Mobarez F, Sayadi N, Jahani S, et al. The effect of eye care protocol on the prevention of ocular surface disorders in patients admitted to intensive care unit[J]. J Med Life, 2022, 15(8):1000-1004.

[11] Singh RB, Khera T, Ly V, et al. Ocular complications of perioperative anesthesia: a review[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2021, 259(8):2069-2083.

[12] Muralidhar A, Das S, Tiple S. Clinical profile of thyroid eye disease and factors predictive of disease severity[J]. Indian J Ophthalmol, 2020, 68(8):1629-1634.

[13] Pucker AD, Yim TW, Rueff E, et al. LipiFlow for the treatment of dry eye disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2024, 2(2):CD015448.

[14] Park CS, Kim SH, Lee CK. Immunotherapy of autoimmune diseases with nonantibiotic properties of tetracyclines[J]. Immune Netw, 2020, 20(6):e47.

[15] Chu LY, Wang CM, Zhou HY. Inflammation mechanism and anti-inflammatory therapy of dry eye[J]. Front Med, 2024, 11:1307682.

[16] 李梵英. 全麻手术后暴露性角膜炎治疗的研究进展[J]. 湖北职业技术学院学报, 2022, 25(3):103-107.

Li FY. Research advances in the treatment of exposed keratitis after general anesthesia surgery[J]. J Hubei Polytech Inst, 2022, 25(3):103-107.

[17] Roberts JK, Meekins JM, Roush JK, et al. Effects of topical instillation of 0.1% diclofenac sodium, 0.5% ketorolac tromethamine, and 0.03% flurbiprofen sodium on corneal sensitivity in ophthalmologically normal cats[J]. Am J Vet Res, 2021, 82(1):81-87.

[18] Merino-Bohórquez V, Berisa-Prado S, Delgado-Valverde M, et al. Physicochemical and microbiological stability study of two new preservative-free methylprednisolone eye drops[J]. Farm Hosp, 2024, 48(4):T145-T152.

[19] Erdinest N, Pincovich S, London N, et al. Neurostimulation for dry eye disease[J]. Curr Opin Allergy Clin Immunol, 2022, 22(5):328-334.

[20] Shoji J, Inada N, Tomioka A, et al. Assessment of mucin-related gene alterations following treatment with rebamipide ophthalmic suspension in Sjögren's syndrome-associated dry eyes[J]. PLoS One, 2020, 15(11):e0242617.

[21] 丁雅珺, 黎 彪. 暴露性角膜炎的现代治疗策略[J]. 眼科学报, 2021, 36(5):364-370.

Ding YJ, Li B. Modern treatment strategies for exposure keratitis[J]. Eye scienc, 2021, 36(5):364-370.

[22] 董 莹, 尹会男, 皮裕琍, 等. 大面积热烧伤患者角膜溃疡防治的临床观察[J]. 中华眼科杂志, 2022, 58(8):592-597.

Dong Y, Yin HN, Pi YL, et al. The prevention and therapy of corneal ulcers in patients with large-area thermal burns[J]. Chin J Ophthalmol, 2022, 58(8):592-597.

[23] Kaiser KP, Wissiak E, Daas L, et al. Use of *in vivo* corneal confocal microscopy to guide excimer laser with adjunctive mitomycin C for treatment of recalcitrant *Acanthamoeba keratitis*[J]. Cornea, 2024, 43(5):652-657.

[24] Du YL, Wang JS, Geng W, et al. Amniotic membrane transplantation combined with conjunctival flap covering surgery for the treatment of corneal perforations in fungal keratitis[J]. Heliyon, 2023, 9(12):e22693.

[25] Zhang XM, Yang NY, Liu XJ, et al. Autonomic reinnervation and functional regeneration in autologous transplanted submandibular glands in patients with severe keratoconjunctivitis sicca[J]. Int J Oral Sci, 2018, 10(2):14.

[26] Ogawa M, Dogru M, Toriyama N, et al. Evaluation of the effect of moist chamber spectacles in patients with dry eye exposed to adverse environment conditions[J]. Eye Contact Lens, 2018, 44(6):379-383.

[27] Moon CW, Cho CH, Lee SB. Clinical comparative analysis of bacterial keratitis according to contact lens use: a retrospective study in a tertiary referral center of South Korea[J]. Int Ophthalmol, 2023, 43(10):3509-3521.

[28] Chen D, Xu DJ, Wu XD, et al. The efficacy of bandage contact lens in relieving the aggravation of dry eye disease after complicated cataract or/and IOL surgery[J]. BMC Ophthalmol, 2024, 24(1):141.

[29] Zheng Y, Zhai CB. Performance of bandage contact lens in patients post-ocular surgeries: a systematic literature review[J]. Eye Contact Lens, 2023, 49(11):449-458.

[30] Yoshikawa Y, Ueta M, Kinoshita S, et al. Long-term benefits of tear exchangeable limbal-rigid contact lens wear therapy in stevens-*Johnson* syndrome cases[J]. Eye Contact Lens, 2023, 49(6):247-253.

[31] Gervasio KA, Godfrey KJ, Marlow ED, et al. Prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem (PROSE) versus standard of care for postsurgical lagophthalmos and exposure keratopathy: trends in visual outcomes[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2019, 35(3):281-285.

[32] Xu MM, Randleman JB, Chiu GB. Long-term descemetocele management with prosthetic replacement of the ocular surface ecosystem (PROSE) treatment[J]. Eye Contact Lens, 2020, 46(2):e7-e10.

[33] Schjerven Magno M, Olafsson J, Beining M, et al. Hot towels: the bedrock of Meibomian gland dysfunction treatment -A review[J]. Cont Lens Anterior Eye, 2023, 46(2):101775.

[34] Zhou XY, Shen Y, Shang JM, et al. Effects of warm compress on tear film, blink pattern and Meibomian gland function in dry eyes after corneal refractive surgery[J]. BMC Ophthalmol, 2021, 21(1):330.

（责任编辑：周一青）