

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0287

文章编号 1671-8852(2026)06-0855-06

活体共聚焦显微镜在特应性角结膜炎中的应用

石晓硕 潘嘉莉 杨燕宁

武汉大学人民医院眼科中心 湖北 武汉 430060

摘要 过敏性结膜炎(AC)是临床常见的眼表疾病,是由过敏原特异性IgE介导的I型超敏反应引起的结膜炎性疾病,其中特应性角结膜炎(AKC)是一种与特应性皮炎相关的慢性眼部炎症性疾病。临床诊断常根据其特异的临床症状、体征和细胞学检查。活体共聚焦显微镜(IVCM)是一种非侵入性成像技术,可用于实时观察角膜和结膜的层次结构。因此,在AKC中使用IVCM有助于疾病的早期发现和管理,并有助于更好地发掘其潜在机制。该文主要就IVCM在AKC中的应用进行综述。

关键词 活体共聚焦显微镜;特应性角结膜炎;角膜;结膜

中图分类号 R777.31

文献标志码 A

Application advances of *in vivo* confocal microscopy in atopic keratoconjunctivitis

SHI Xiaoshuo, PAN Jiali, YANG Yanning

Eye Center, Remin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei, China

Abstract

Allergic conjunctivitis (AC) is a common clinical ocular surface disease caused by a type I hypersensitivity reaction mediated by allergen-specific IgE. Among its subtypes, atopic keratoconjunctivitis (AKC) is a chronic ocular inflammatory condition associated with atopic dermatitis. Clinical diagnosis is typically based on specific symptoms, signs, and cytological examinations. *In vivo* confocal microscopy (IVCM), a noninvasive imaging technique, enables real-time observation of the layered structures of the cornea and conjunctiva. Therefore, the use of IVCM in AKC facilitates early disease detection and management, while also aiding in the exploration of its underlying mechanisms. This article provides a comprehensive review of the application of *in vivo* confocal microscopy in AKC.

Key Words *In Vivo* Confocal Microscopy; Atopic Keratoconjunctivitis; Cornea; Conjunctiva

过敏性结膜炎(allergic conjunctivitis, AC)是临床常见眼表疾病之一,发病年龄遍布成人及儿童。AC可分为特应性角结膜炎(atopic keratoconjunctivitis, AKC)、春季角结膜炎(vernal keratoconjunctivitis, VKC)、季节性过敏性结膜炎(seasonal allergic conjunctivitis, SAC)、常年性过敏性结膜炎(peren-

nial allergic conjunctivitis, PAC)、巨乳头性结膜炎(giant papillary conjunctivitis, GPC)和药物性变态反应性结膜炎(medicine allergic conjunctivitis)六类^[1]。AC是由特异性IgE介导的I型超敏反应,炎症反应通常发生在抗原刺激后6~12 h,于48~72 h达到高峰,可持续数天甚至数年^[2]。AC最常见症状

作者简介:石晓硕,男,2000—,医学硕士生,主要从事眼表及角膜疾病的研究,E-mail:1457929299@qq.com。

通信作者:杨燕宁,E-mail:ophyyn@163.com。

为眼痒(94%),其次为流泪(84%)及畏光(67%)^[3]。临床体征主要有眼睑肿胀、结膜充血、水肿、色泽改变、下睑结膜血管纹理不清、滤泡及乳头增生、角膜缘 Horner-Trantas 结节等,严重者可出现角膜上皮损伤、角膜溃疡等。

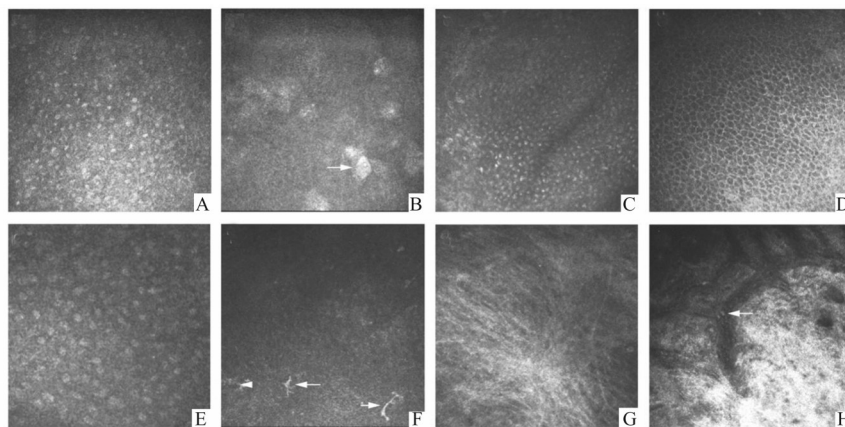
特应性皮炎(atopic dermatitis, AD),又称特应性湿疹,是一种慢性炎症性皮肤病,终身患病率达 10%。其特征为瘙痒性、红斑性及湿疹样皮损,影响着全球 12% 的儿童和 7.2% 的成人^[4]。当 AD 患者病情累及眼表时被称为 AKC。其主要症状是季节性或全年性的剧烈瘙痒,并伴有流泪、分泌物、眼红、视力模糊和畏光等。

活体共聚焦显微镜(*in vivo* confocal microscopy, IVCM)是一种非侵入性检查方法,在临床上的用途广泛,可以对角膜疾病进行鉴别诊断和随访。如干眼、感染性角膜炎、疱疹性角膜炎、圆锥角膜、衰老、接触镜佩戴和屈光手术等病理变化^[5-13]。其可以在细胞水平上进行检查,在健康和病变角膜中均可以清晰地观察到角膜基底神经和炎症细胞。对于患有 AC 的患者,该技术有助于诊断疾病并监测其变化,以及评估治疗效果。IVCM 可以揭示角膜和结膜上皮的异常改变,如炎症细胞浸润和组织损伤、结膜乳头周围的变化、基底神经的变化以及睑板腺杯状细胞的变化^[14]。因此,本文对活体共聚焦显微镜在 AKC 中的应用进行综述。

1 健康结膜和睑板腺在共聚焦显微镜下的表现

1.1 结膜 IVCM 可实现清晰地显示结膜上皮层至固有层,约 130 μm 深度^[15]。结膜表层上皮细胞呈 10~15 μm 大小的不规则形状,具有椭圆形显著细胞核,偶见高反射的脱屑现象。中间层上皮细胞排列紧密,细胞核呈点状高反射。基底层上皮细胞呈多边形,细胞边界高反射,明亮的小细胞核可见或缺失(图 1A~1D)。杯状细胞表现为均匀高反射的卵圆形细胞,核反射率低,体积通常为周围上皮细胞的 2~3 倍(图 1E)。树突状细胞多呈现为具有树突状突起的高反射体,分布于结膜上皮层(图 1F),偶见无树突、长树突或呈现长树突网状交织的非典型形态^[15-16]。

结膜微囊肿可见于上皮中间层、基底上皮层或上皮下层,呈巨大圆形或椭圆形结构,通常包含高反射内容物并被低反射环包绕。通过不同扫描平面可呈现为高反射小颗粒结构或空泡样改变。结膜固有层位于基底膜下方,由高反射交叠纤维网络和富含免疫细胞的血管组成(图 1G~1H)。结膜相关淋巴组织(conjunctiva-associated lymphoid tissue, CALT)弥散淋巴层由散在或簇状分布的高反射淋巴细胞构成,其淋巴滤泡为界限清晰的圆形结构,内含胶原网络中聚集的高反射淋巴细胞^[17]。



A. 表层上皮细胞:形状不规则的细胞,具有突出的椭圆形细胞核;B. 具有高反射脱屑的表层上皮细胞(箭头);C. 中间层上皮细胞表现为具有点状和高反射核且紧密排列的细胞;D. 基底层上皮细胞:多边形细胞,具有高反射细胞边界和可见或缺失的小细胞核;E. 杯状细胞:大的高反射、卵圆形细胞,亮度均匀,细胞核低反射;F. 树突状细胞:高反射性细胞体,具有长树突(箭头)或缺乏树突(箭头);G. 结膜固有层:高反射重叠纤维网络;H. 结膜固有层:具有高反射免疫细胞和血管(箭头)。

图 1 健康人结膜的共聚焦显微镜图像

1.2 睑板腺 睑板腺分布于上下眼睑睑板内,开口于睑缘。上睑 30~40 个,形体大,下睑 20~30 个,形体稍小。睑板腺可以分泌油脂样分泌物润滑睑

缘及眼表。睑板腺属独立变态皮脂腺,腺体由中央导管和腺泡组成,中央导管远端为盲端,腺泡多为球形,围绕中央导管分布,形状类似圆柱形^[18]。

近些年多项研究^[19-20]使用IVCM观察睑板腺结构,发现正常睑板腺腺泡呈类椭圆形,排列整齐。腺泡边界由较大的立方形腺泡细胞围绕而成,腺泡中央为泡腔,其内可见低反光分泌物,而腺泡间质由密度均匀的结缔组织组成。EFRON等^[21]运用IVCM从冠状面扫描睑板腺,可以观察到大量的腺泡垂直于腺体导管。研究者进一步证实了腺泡边界由大小较一致的立方形腺泡细胞围绕而成,这些立方形腺泡细胞边界模糊,细胞质为灰色,部分细胞可见黑色的细胞核,可见少量细胞呈高反光。腺泡腔内由有分泌功能的小细胞组成,并且每个腺泡均为不同的形状。此外,国内学者^[22]运用IVCM观察到正常健康组的睑板腺开口呈圆形或椭圆形,由多层扁平上皮细胞环绕而成,直径约为30~40 μm,开口中央为透明暗区。这些研究结果有助于对睑板腺的解剖结构产生更深刻的认识。

2 IVCM在特应性角结膜炎中的应用

2.1 角膜改变 AKC常与疱疹性角膜炎、圆锥角膜及干眼相关^[9, 23-25]。既往研究^[26]显示,AKC患者即使无圆锥角膜,仍存在角膜上皮细胞减少及神经密度降低等与圆锥角膜类似的形态学改变。

AKC与泪膜破裂时间(tear film breakup time, TBUT)缩短型干眼相关^[27]。儿童期严重特应性皮炎患者若成年后仍患有持续活动性皮肤病变,则其干眼更易发展为水液缺乏型。并且,AKC患者在IVCM下的表现与水液缺乏型干眼类似^[28-32]:角膜浅表上皮细胞出现形态不规则并伴有斑片状改变、细胞间隙增宽、数量明显减少、微小囊肿、糜烂甚至局限性上皮剥脱;角膜基质减少导致中央角膜厚度降低;角膜树突状细胞(dendritic cell, DC)密度明显增加;神经纤维数量及密度减少、神经迂曲度增加等。

一项针对AKC患者的研究^[26]发现,尽管其未发展为水液缺乏型干眼,但与对照组相比,仍存在基底神经密度降低及神经迂曲度增加。该研究排除了圆锥角膜、角膜接触镜使用史、疱疹性眼病史、干眼、既往眼手术或其他眼病患者,因此这些神经结构异常主要是AKC导致其角膜发生了病理变化。

IVCM显示,AKC患者的基底膜下神经突然终止,可能为神经纤维穿透前弹力层的穿孔点或神经退变部位^[26]。与干眼和糖尿病患者类似,AKC患者可见神经环状/螺旋状模式及高代谢活性,可能与

上皮修复相关^[26]。异常结构不仅见于基底膜下神经纤维,也见于基质神经^[26]。AKC患者的基质神经增粗(可能因水肿及代谢活性增强)、走行异常及分叉增多,提示其试图修复基质环境。此再生过程可能是AKC患者基质神经较健康人更粗、反光性更低且更迂曲的原因。角膜神经对角膜上皮具有营养作用,对维持眼表健康至关重要^[33-35]。实验研究^[36-37]显示,角膜神经含有降钙素基因相关肽和P物质等神经营养因子。神经纤维释放的可扩散因子可刺激上皮生长、增殖、分化及Ⅶ型胶原生成^[6]。上皮细胞亦分泌神经生长因子和胶质细胞源性神经营养因子等。

研究^[26]证实,角膜敏感性与基底上皮细胞密度、基底膜下神经密度与基底上皮细胞密度呈显著正相关,支持角膜神经的营养作用理论。营养作用丧失可导致上皮细胞密度降低、眼表染色评分升高及角膜溃疡。

此外,研究^[26]还发现弥漫性浅表点状角膜病变患者的溃疡边缘及基底膜下/基质神经周围存在炎性细胞浸润,并且炎性细胞密度较高的患眼角膜敏感性显著降低。IVCM扫描显示,AKC患者的长神经纤维及分支密度显著低于健康对照组。炎性细胞聚集于神经周围解释了AKC患者角膜敏感性下降及眼表炎症加重的原因。

2.2 结膜改变 通过IVCM观察AKC患者的结膜细胞水平变化有助于阐明其发病机制及临床表现。组织病理学显示,AKC患者的睑结膜改变包括结缔组织增生、上皮增殖与退化、上皮层显著浸润,以及固有层嗜酸粒细胞、淋巴细胞、肥大细胞、巨噬细胞、嗜碱粒细胞、浆细胞和树突状细胞增多^[38]。AKC最显著的特征是结膜凝胶样无蒂乳头增生,其深层胶原纤维形成纤维结构,新生毛细血管为乳头提供血供^[38]。乳头病变中还可可见基质透明变性。

研究^[38]显示,结膜炎性细胞密度与眼表染色评分呈正相关,与角膜敏感性及泪膜稳定性呈负相关,表明结膜炎症损害泪液功能并导致眼表上皮病变。AKC患者的TBUT与结膜杯状细胞密度显著相关^[39]。杯状细胞对炎症敏感,其数量随炎症程度升高而减少^[40-41]。炎性细胞密度较高的患者,杯状细胞密度更低,进而导致TBUT更低^[41]。尽管相关性较弱,但是IVCM发现炎性细胞密度较高的患者,确实具有较低的TBUT。

印迹细胞学检查显示AKC患者眼表弥漫性炎性细胞浸润,且炎性细胞计数与角膜病变严重程度

相关^[42-44]。IVCM可直观评估结膜炎症在眼表病变中的作用,并比较不同治疗方案的效果^[38]。

IVCM可清晰观察睑结膜乳头的结构和炎症状态^[38]。未使用环孢素滴眼液的AKC患者乳头表面及内部腔隙存在广泛炎性细胞浸润和基质水肿,而使用环孢素的患者乳头内浸润细胞、树突状细胞及血管减少,纤维化反应增强^[38]。乳头内腔隙可能为胶原重塑或基质退变区域。

2.3 睑板腺改变 睑板腺(meibomian glands, MG)分泌脂质构成泪膜外层,防止泪液蒸发、污染,并润滑眼表。IVCM可评估腺泡密度、直径及腺周炎性细胞密度等参数,区分炎症与非炎症性睑板腺功能障碍(MGD)^[45]。

AKC患者结膜杯状细胞减少、泪液质与量异常^[46]。泪膜不稳定部分归因于杯状细胞减少导致的黏蛋白紊乱。IBRAHIM等^[47]运用IVCM首次观察到AKC的睑板腺结构和正常组明显不同。他们测量AKC患者的腺周炎性细胞密度为 $1\,192\text{个}\cdot\text{mm}^{-2}$,较阻塞型MGD的腺周炎性细胞密度($712.9\text{个}\cdot\text{mm}^{-2}$)和正常对照组的腺周炎性细胞密度($60.6\text{个}\cdot\text{mm}^{-2}$)明显增加;腺泡最长直径为 $43.8\text{ }\mu\text{m}$,小于正常组($59.9\text{ }\mu\text{m}$);腺泡面积 $646\text{ }\mu\text{m}^2$ 也较正常组($716.5\text{ }\mu\text{m}^2$)和MGD组($2\,119.5\text{ }\mu\text{m}^2$)减小;腺泡密度为 $40.1\text{个}\cdot\text{mm}^{-2}$,较正常组($120.1\text{个}\cdot\text{mm}^{-2}$)明显降低。他们还观察到AKC的睑板腺纤维化程度比阻塞型MGD更严重,而且出现大量的腺泡萎缩。

综上,IVCM可无创识别AKC患者角膜的浸润细胞、树突状细胞及上皮纤维化,并评估局部/全身治疗的效果。另外还可以评估AKC患者结膜及睑板腺结构功能改变,监测疾病严重程度及治疗反应。

3 总结

AKC早期诊断、早期治疗便可极大缓解患者不适症状;若延误治疗,病情可能迅速恶化,引发角膜溃疡甚至角膜穿孔等严重并发症,给患者带来极大的痛苦和视力损害。IVCM利用其特殊的成像技术可以深入揭示AKC细胞层面的病理特征,辅助医生诊断及指导治疗决策,从而减轻患者发生严重并发症的风险。与此同时,人工智能技术在眼科诊疗中的应用也日益广泛,尤其在眼前节疾病的辅助诊断方面发展迅速。目前,已有研究者^[48]尝试利用人工智能辅助医师对IVCM图像进行判读。随着人工

智能技术的不断完善与临床融合的深化,其在体内共聚焦显微镜领域辅助特应性角结膜炎诊疗方面展现出巨大潜力。人工智能的辅助有望显著提升该疾病的诊断精确性、治疗个体化水平及长期管理效率。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] 冯鑫媛, 李杨佳旎, 邓新国. 过敏性结膜炎研究现状[J]. 中国实用眼科杂志, 2018, 36(3): 173-178.
FENG X Y, LI Y J N, DENG X G. Research status of allergic conjunctivitis[J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2018, 36(3): 173-178.
- [2] BILKHU P S, WOLFFSOHN J S, NAROO S A. A review of non-pharmacological and pharmacological management of seasonal and perennial allergic conjunctivitis[J]. Contact Lens Anterior Eye, 2012, 35(1): 9-16.
- [3] PALMARES J, DELGADO L, CIDADE M, et al. Allergic conjunctivitis: A national cross-sectional study of clinical characteristics and quality of life[J]. Eur J Ophthalmol, 2010, 20(2): 257-264.
- [4] PETRILLO F, BUONANNO A, FEDI L, et al. Atopic dermatitis and atopic keratoconjunctivitis: New insights in the analyses of microbiota and probiotic effect[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(4): 1463.
- [5] BENÍTEZ DEL CASTILLO J M, WASFY M A S, FERNANDEZ C, et al. An *in vivo* confocal masked study on corneal epithelium and subbasal nerves in patients with dry eye[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2004, 45(9): 3030-3035.
- [6] ROSENBERG M E, TERVO T M, IMMONEN I J, et al. Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41(10): 2915-2921.
- [7] PFISTER D R, CAMERON J D, KRACHMER J H, et al. Confocal microscopy findings of *Acanthamoeba* keratitis[J]. Am J Ophthalmol, 1996, 121(2): 119-128.
- [8] LABBE A, DUPAS B, BENSOUSSAN L, et al. Bilateral infectious ulcers associated with atopic keratoconjunctivitis[J]. Cornea, 2006, 25(2): 248-250.
- [9] ROSENBERG M E, TERVO T M T, MÜLLER L J, et al. *In vivo* confocal microscopy after herpes keratitis[J]. Cornea, 2002, 21(3): 265-269.
- [10] PATEL D V, MCGHEE C N J. Mapping the corneal sub-basal nerve plexus in keratoconus by *in vivo* laser scanning confocal microscopy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(4): 1348-1351.
- [11] ERIE J C, MCLAREN J W, HODGE D O, et al.

- The effect of age on the corneal subbasal nerve plexus [J]. *Cornea*, 2005, 24(6): 705-709.
- [12] PATEL S V, MCLAREN J W, HODGE D O, et al. Confocal microscopy *in vivo* in corneas of long-term contact lens wearers[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2002, 43(4): 995-1003.
- [13] SONIGO B, IORDANIDOU V, CHONG-SIT D, et al. *In vivo* corneal confocal microscopy comparison of intralase femtosecond laser and mechanical microkeratome for laser *in situ* keratomileusis[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47(7): 2803-2811.
- [14] ŞİMŞEK C, KOJIMA T, DOĞRU M. The role of *in vivo* confocal microscopy in ocular allergies[J]. *Turk J Ophthalmol*, 2024, 54(6): 344-353.
- [15] ZHU W Q, HONG J X, ZHENG T Y, et al. Age-related changes of human conjunctiva on *in vivo* confocal microscopy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2010, 94(11): 1448-1453.
- [16] LIU F Y, LIU C, LEE I X Y, et al. Corneal dendritic cells in diabetes mellitus: A narrative review[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1078660.
- [17] AGNIFILI L, MASTROPASQUA R, FASANELLA V, et al. *In vivo* confocal microscopy of conjunctiva-associated lymphoid tissue in healthy humans[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2014, 55(8): 5254-5262.
- [18] KOZAK I, BRON A J, KUCHAROVA K, et al. Morphologic and volumetric studies of the meibomian glands in elderly human eyelids[J]. *Cornea*, 2007, 26(5): 610-614.
- [19] WEI A J, HONG J X, SUN X H, et al. Evaluation of age-related changes in human palpebral conjunctiva and meibomian glands by *in vivo* confocal microscopy[J]. *Cornea*, 2011, 30(9): 1007-1012.
- [20] ARITA R, ITOH K, INOUE K, et al. Contact lens wear is associated with decrease of meibomian glands [J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(3): 379-384.
- [21] EFRON N, AL-DOSSARI M, PRITCHARD N. *In vivo* confocal microscopy of the palpebral conjunctiva and tarsal plate[J]. *Optom Vis Sci*, 2009, 86(11): E1303-E1308.
- [22] 梁庆丰, 高超, 梁虹, 等. 活体共聚焦显微镜对睑板腺功能障碍患者睑板腺形态检测的应用研究[J]. *中华眼科杂志*, 2016, 52(9): 649-656.
- LIANG Q F, GAO C, LIANG H, et al. *In vivo* confocal microscopy evaluation of meibomian glands in meibomian gland dysfunction patients[J]. *Chin J Ophthalmol*, 2016, 52(9): 649-656.
- [23] MÜLLER L J, MARFURT C F, KRUSE F, et al. Corneal nerves: Structure, contents and function[J]. *Exp Eye Res*, 2003, 76(5): 521-542.
- [24] GABISON E E, ALFONSI N, DOAN S, et al. Archipelago keratitis a clinical variant of recurrent herpetic keratitis? [J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(11): 2000-2005.
- [25] EFRON N, HOLLINGSWORTH J G. New perspectives on keratoconus as revealed by corneal confocal microscopy[J]. *Clin Exp Optom*, 2008, 91(1): 34-55.
- [26] HU Y Q, MATSUMOTO Y, ADANE S, et al. Corneal *in vivo* confocal scanning laser microscopy in patients with atopic keratoconjunctivitis[J]. *Ophthalmology*, 2008, 115(11): 2004-2012.
- [27] DOGRU M, OKADA N, ASANO-KATO N, et al. Atopic ocular surface disease: Implications on tear function and ocular surface mucins[J]. *Cornea*, 2005, 24(8 Suppl): S18-S23.
- [28] 王希, 张琪. 活体共聚焦显微镜在不同类型干眼检查中的应用进展[J]. *重庆医科大学学报*, 2024, 49(2): 114-117.
- WANG X, ZHANG Q. Progress in the application of *in vivo* confocal microscopy in different types of dry eye examination[J]. *J Chongqing Med Univ*, 2024, 49(2): 114-117.
- [29] BENÍTEZ-DEL-CASTILLO J M, ACOSTA M C, WASSFI M A, et al. Relation between corneal innervation with confocal microscopy and corneal sensitivity with noncontact esthesiometry in patients with dry eye [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(1): 173-181.
- [30] VILLANI E, GALIMBERTI D, VIOLA F, et al. The cornea in sjogren's syndrome: An *in vivo* confocal study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2007, 48(5): 2017-2022.
- [31] ZHANG M, CHEN J Q, LUO L H, et al. Altered corneal nerves in aqueous tear deficiency viewed by *in vivo* confocal microscopy[J]. *Cornea*, 2005, 24(7): 818-824.
- [32] ERDÉLYI B, KRAAK R, ZHIVOV A, et al. *In vivo* confocal laser scanning microscopy of the Cornea in dry eye[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2007, 245(1): 39-44.
- [33] GUTHOFF R F, WIENSS H, HAHNEL C, et al. Epithelial innervation of human Cornea: A three-dimensional study using confocal laser scanning fluorescence microscopy[J]. *Cornea*, 2005, 24(5): 608-613.
- [34] GARCIA-HIRSCHFELD J, LOPEZ-BRIONES L G, BELMONTE C. Neurotrophic influences on corneal epithelial cells[J]. *Exp Eye Res*, 1994, 59(5): 597-605.
- [35] QUADRADO M J, POPPER M, MORGADO A M, et al. Diabetes and corneal cell densities in humans by *in vivo* confocal microscopy[J]. *Cornea*, 2006, 25(7): 761-768.
- [36] REID T W, MURPHY C J, IWAHASHI C K, et al.

- Stimulation of epithelial cell growth by the neuropeptide substance P[J]. *J Cell Biochem*, 1993, 52(4): 476-485.
- [37] LAMBIASE A, MANNI L, BONINI S, et al. Nerve growth factor promotes corneal healing: Structural, biochemical, and molecular analyses of rat and human corneas[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2000, 41(5): 1063-1069.
- [38] HU Y Q, ADAN E S, MATSUMOTO Y, et al. Conjunctival *in vivo* confocal scanning laser microscopy in patients with atopic keratoconjunctivitis[J]. *Mol Vis*, 2007, 13: 1379-1389.
- [39] MODUGNO R L, SCALORA T, BONALDO A, et al. Corneal microstructural changes by confocal microscopy in vernal keratoconjunctivitis patients treated with topical cyclosporine[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021, 29(7/8): 1599-1605.
- [40] DOGRU M, KATAKAMI C, NAKAGAWA N, et al. Impression cytology in atopic dermatitis[J]. *Ophthalmology*, 1998, 105(8): 1478-1484.
- [41] KINOSHITA S, KIORPES T C, FRIEND J, et al. Goblet cell density in ocular surface disease. A better indicator than tear mucin[J]. *Arch Ophthalmol*, 1983, 101(8): 1284-1287.
- [42] SIMSEK C, DOGRU M, SHINZAWA M, et al. The efficacy of 2% topical rebamipide on conjunctival squamous metaplasia and goblet cell density in dry eye disease[J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2019, 35(6): 350-358.
- [43] TAKANO Y, FUKAGAWA K, DOGRU M, et al. Inflammatory cells in brush cytology samples correlate with the severity of corneal lesions in atopic keratoconjunctivitis[J]. *Br J Ophthalmol*, 2004, 88(12): 1504-1505.
- [44] TANAKA M, DOGRU M, TAKANO Y, et al. The relation of conjunctival and corneal findings in severe ocular allergies[J]. *Cornea*, 2004, 23(5): 464-467.
- [45] TERVO T, MOILANEN J. *In vivo* confocal microscopy for evaluation of wound healing following corneal refractive surgery[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2003, 22(3): 339-358.
- [46] DOGRU M, MATSUMOTO Y, OKADA N, et al. Alterations of the ocular surface epithelial MUC16 and goblet cell MUC5AC in patients with atopic keratoconjunctivitis[J]. *Allergy*, 2008, 63(10): 1324-1334.
- [47] IBRAHIM O M A, MATSUMOTO Y, DOGRU M, et al. *In vivo* confocal microscopy evaluation of meibomian gland dysfunction in atopic-keratoconjunctivitis patients[J]. *Ophthalmology*, 2012, 119(10): 1961-1968.
- [48] YAN Y L, JIANG W Y, ZHOU Y W, et al. Evaluation of a computer-aided diagnostic model for corneal diseases by analyzing *in vivo* confocal microscopy images[J]. *Front Med*, 2023, 10: 1164188.

(2025-03-26 收稿)

编辑 沈建国