

引用:史随随,巢国俊,祁宝玉,等. 814 例霰粒肿患儿预后因素分析及预后模型构建与验证[J]. 现代中医药,2023,43(5):97-104.

814 例霰粒肿患儿预后因素分析及预后模型构建与验证^{*}

史随随¹ 巢国俊² 祁宝玉¹ 于欣宁¹ 闫晓玲³ 周剑^{3**}

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 中国中医科学院眼科医院, 北京 100040;

3. 北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

摘要:目的 探讨影响霰粒肿患儿预后的危险因素,建立霰粒肿患儿临床预后预测模型,为预防病情发展提供临床参考。方法 回顾性整理 2018 年 6 月—2021 年 6 月在北京中医药大学东方医院及中国中医科学院眼科医院就诊、年龄为 1 月至 5 岁的霰粒肿患儿 814 例。收集患儿年龄、性别、既往史、生活习惯、饮食习惯、治疗方式等资料。根据结束就诊后 1 年内的临床结局,将 814 例霰粒肿患儿分为病情未发展组(518 例,63.63%)、病情发展组(296 例,36.36%),比较两组霰粒肿患儿一般信息、治疗方式、生活习惯、饮食习惯等差异。将收集 814 例数据样本按 7:3 的比例分成训练集 570 例和测试集 244 例,以患儿基本信息、生活饮食习惯及治疗方式等观察指标为自变量,结束就诊后 1 年内的临床结局为因变量,利用训练集数据进行 LASSO 回归分析筛选影响疾病预后的危险因素并建立可视化临床预后预测模型列线图,利用训练集和测试集的数据进行 ROC 曲线分析以评估模型的价值。结果 LASSO 回归分析筛选结果显示,爱揉眼睛、治疗方式、霰粒肿部位、长期用眼、偏食、便秘、脾气躁、爱哭、易过敏体质等 14 种调查因素为影响疾病发展的危险因素。训练集 ROC 曲线的 AUC 值为 0.883(95% CI:0.867~0.919),测试集 ROC 曲线的 AUC 值为 0.840(95% CI:0.817~0.910),表明模型的预测能力良好。结论 爱揉眼睛、治疗方式、霰粒肿部位、长期用眼、偏食、便秘、脾气躁等是霰粒肿患儿病情发展的主要危险因素,基于以上自变量建立的预后预测模型有助于判断霰粒肿患儿的预后。

关键词:霰粒肿患儿;危险因素;预后模型;构建;验证

中图分类号:R276.7 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2023)05-0097-08

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2023.05.019

Analysis of Prognostic Factors and Construction and Validation of Prognostic Models in 814 Children with Chalazion

SHI Suisui¹ CHAO Guojun² QI Baoyu¹ YU Xinning¹ YAN Xiaoling³ ZHOU Jian³

(1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. Ophthalmology Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China;

3. Oriental Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

Abstract: Objective To explore the risk factors affecting the prognosis of children with chalazion, establish a clinical prognosis prediction model for chalazion, and provide clinical reference for preventing disease progression. **Methods** A retrospective analysis was conducted on 814 children aged 1 month to 5 years with chalazion who visited the Oriental Hospital of Beijing University of Chinese Medicine and the Ophthalmology Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences from June 2018 to June 2021. Collect information on the age, gender, past history, lifestyle, dietary habits, and treatment methods of the child. Based on the clinical outcomes within one year after the end of the

* 基金项目:首都临床特色应用研究与成果推广(Z171100001017206);中国中医科学院科技创新工程(CI2021A02611)

** 通讯作者:周剑,硕士,主任医师。E-mail:zhj9667@126.com

visit, 814 children with chalazion were divided into a non developing group (518 cases, 63.63%) and a developing group (296 cases, 36.36%). The differences in general information, treatment methods, lifestyle, and dietary habits between the two groups were compared. 814 data samples were collected and divided into a training set of 570 cases and a testing set of 244 cases in a ratio of 7:3. The independent variables were observed based on the basic information, dietary habits, and treatment methods of the patients, and the clinical outcomes within 1 year after the end of the visit were used as the dependent variable. LASSO regression analysis was performed on the training set data to screen for risk factors affecting disease prognosis and a visualized clinical prognosis prediction model column chart was established. Use the data from the training and testing sets for ROC curve analysis to evaluate the value of the model. **Results** The results of LASSO regression analysis showed that 14 survey factors, including eye rubbing, treatment methods, chalazion site, long-term eye use, partial appetite, constipation, irritability, crying, and allergic constitution, were risk factors affecting the development of the disease. The AUC value of the ROC curve in the training set was 0.883 (95% CI: 0.867 ~ 0.919), while the AUC value of the ROC curve in the test set was 0.840 (95% CI: 0.817 ~ 0.910), indicating good predictive ability of the model. **Conclusion** The main risk factors for the development of chalazion in children are eye rubbing, treatment methods, the location of chalazion, long-term eye use, partial appetite, constipation, and irritability. A prognosis prediction model based on the above independent variables can help to determine the prognosis of chalazion in children.

Key words: Children with chalazion; Risk factors; Prognostic model; Construction; Validation

霰粒肿 (Chalazion), 又称睑板腺囊肿 (Meibomian Cyst), 一种由于睑板腺分泌管阻塞和分泌物潴留而形成的睑板腺非化脓性无菌脂肪肉芽肿^[1]。临床中以婴幼儿发病较多见, 一项研究对当地 7 年中眼科的所有儿科就诊的人数进行统计, 在 28433 名未成年人中, 584 人有 1088 个霰粒肿, 总体比率为 2%^[2], 且有多发性、易复发的特点。目前手术切开刮除术及局部点抗生素、激素眼药水是西医治疗睑板腺囊肿主要方法。霰粒肿患儿病程长, 长期过度使用抗生素可能产生耐药性, 长久地用含激素眼药水也更容易造成其它眼部并发症^[3]。手术治疗虽见效明显, 但术后复发风险占比相对高, 有清除不彻底、易出血、术后睑内翻、误伤泪小管等风险^[4]。由于患儿对手术的恐惧及术后复发、麻醉影响等问题^[5-7], 中医在治疗睑板腺囊肿疗效显著, 复发率低, 受到患儿及家属的青睐^[8-9]。但是不论何种治疗方法都不能完全避免病情复发或发展, 该项研究作者结合患儿自身情况、生活饮食习惯等探讨得到新发现。

对危险因素的早期干预和预后的积极评估是防止小儿霰粒肿发展的重要手段。该项研究以霰粒肿为研究对象, 收集患者的年龄、性别、既往史、生活饮食习惯等资料, 并记录结束就诊后 1 年内患儿的临床结局, 同时进行预后影响因素分析、建立简单的预后预测模型并进行验证, 以期为霰粒肿

患儿的预后评估和早期干预提供理论依据和临床参考。

1 对象和方法

1.1 研究对象 连续纳入 2018 年 6 月—2021 年 6 月就诊于北京中医药大学东方医院及中国中医科学院眼科医院门诊的霰粒肿患儿。纳入标准: (1) 符合霰粒肿的诊断标准^[10]; (2) 年龄为 1 月 ~ 5 岁; (3) 患儿就诊信息完整; (4) 患儿家属理解研究的目的及要求, 知情同意并留下联系方式。排除标准: (1) 不符合霰粒肿诊断或误诊为霰粒肿; (2) 年龄 > 5 岁儿童及成年人; (3) 无法配合治疗; (4) 信息残缺, 无法获取患儿结束就诊后 1 年内患儿结局指标。该研究获得伦理批准, 遵循的程序符合 2013 年新修订的《世界医学协会赫尔辛基宣言》要求, 所有患儿家属均知情同意并签字。

1.2 资料收集与整理 收集 3 年内所有符合纳入标准霰粒肿患儿的门诊病例及信息表 (即霰粒肿患儿信息表), 表中包含患儿详细信息, 如年龄、性别、就诊信息、治疗信息、既往史、过敏史、身高体重、出生方式、母乳喂养情况、生活饮食习惯等。将与该项研究相关的、可能影响霰粒肿患儿预后的 16 个危险因素数据用统计学进一步整理, 根据患儿结束就诊后 1 年内的临床结局, 将患儿分为病情发展组和病情未发展组。病情发展定义为: 结

束就诊后 1 年内出现霰粒肿原发病部位复发、其他部位新发、双眼或一眼多发;病情未发展定义为:无霰粒肿复发、新发、多发。

1.3 样本量估算 影响因素类研究样本量估算方法参考柳叶刀等高质量期刊文献^[11]。该研究可疑的潜在影响因素有 16 个,那么所需的最小事件样本量为 160,即事件样本量至少是潜在影响因素的 10 倍,目的是为了保证每一个潜在影响因素至少对应 10 个事件。该研究因变量为二分类变量,疾病发展与未发展按 1:1 估算,该研究至少纳入 320 研究对象。训练集和测试集按 7:3 划分即 320:137,则最终该项研究样本量为 457 例。

1.4 统计学方法 应用 R 3.6 软件进行统计学分析(用到 R 包有 glmnet、rms、ROCR 和 rmda)。以年龄、性别、发病眼位等基线资料及饮食生活习惯特征为自变量,结束就诊后 1 年内的临床结局为因变量。将数据集按 7:3 分为训练集和测试集,利用训练集数据建立霰粒肿患儿预后模型;将训练集和测试集数据分别用 ROC 曲线对预后模型进行评价。首先,采用 LASSO 回归分析方法选择对比率最重要的风险因素。然后基于筛选的因素绘制基于逻辑回归的模型可视化列线图,建立霰粒肿患儿病情发展的预测模型。最后,使用一致性指数(C-index)、受试者工作特(ROC)曲线和校准曲线来评估模型的性能。C 指数和接受者操作特征曲线下面积(AUC)值测量歧视的范围为 0.5 至 1.0。

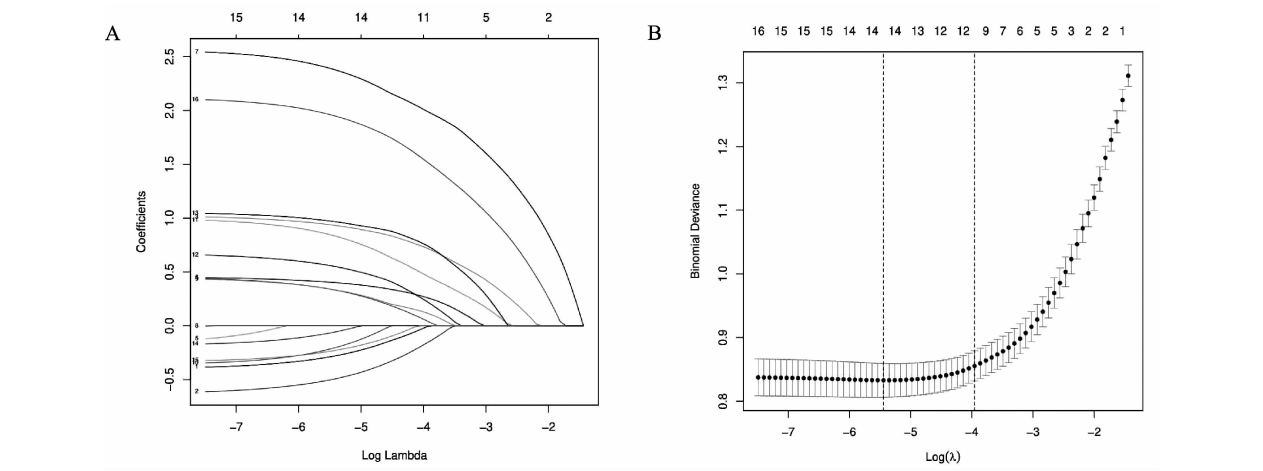
C 指数和 AUC 值越大,区分受试者的结果越准确。

2 结果

2.1 患儿基本特征 分析 2018 年 6 月至 2021 年 6 月在北京中医药大学东方医院及中国中医科学院眼科医院就诊的霰粒肿患儿,有 814 例符合纳入和排除标准。814 例患者中男 398 例、女 406 例,年龄为 1 月~5 岁,平均(3.25±0.81)岁;病情未发展组 518 例(63.63%),病情发展组 296 例(36.36%)。具体统计信息详见 814 例霰粒肿患儿的基本特征统计(表 1)。

2.2 预后预测模型建立 将数据样本按 7:3 的比例随机划分为训练集和测试集,其中训练集 570 例,测试集 244 例。利用训练集数据建立预测模型。在所有 16 个风险因素中,基于 LASSO 回归方法选择了 14 个(图 1)。这些因素包括爱揉眼睛、治疗方式、发病部位、长期用眼、偏食、便秘、脾气躁、爱哭、易过敏体质、既往史、年龄、性别、哺乳方式、出生方式。

根据最终纳入的 14 个独立因素绘制列线图,它们的预测能力显示在列线图中(图 2)。用于预测小儿霰粒肿的列线图的校准曲线在 570 名患儿中显示出良好的结果。预测列线图的 C 指数为 0.896,AUC 值为 0.883(95% CI:0.867~0.919)。列线图的校准曲线进一步表明列线图模型具有良好的预测能力(图 3)。

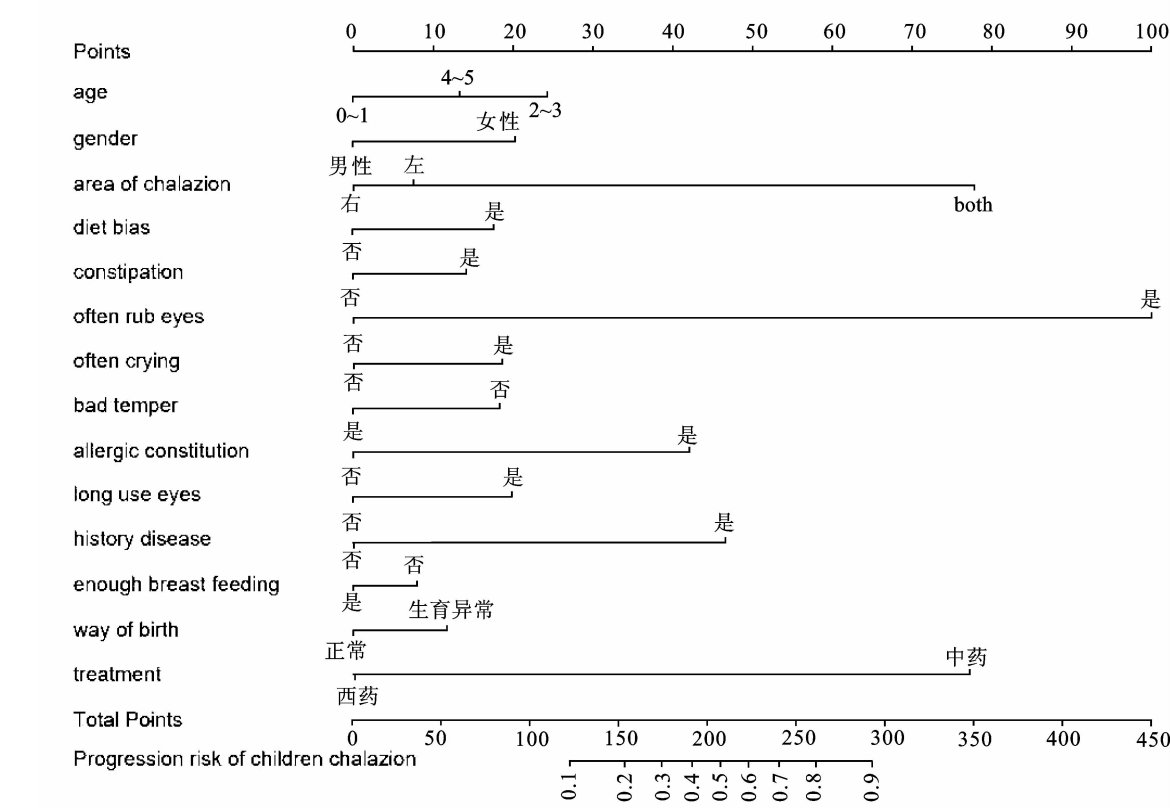


注:A.16 个特征 LASSO 系数曲线图是针对 log (lambda) 序列生成的。B.使用 LASSO 模型中通过最小标准的交叉验证,在最优值(14 个因素)处绘制虚线垂直线。最小 Lamda 值为 0.004。

图 1 LASSO 方法筛选危险因素

表 1 814 例霰粒肿患儿基本特征统计[$n(\%)$]

临床观察指标	训练集			测试集		
	总数, $n=570$	未发展组, $n=370$	发展组, $n=200$	总数, $n=244$	未发展组, $n=148$	发展组, $n=96$
年龄/岁						
0~1 岁	25(4.39)	14(3.78)	11(5.50)	4(1.64)	3(2.02)	1(1.04)
2~3 岁	359(62.98)	240(64.86)	119(59.50)	150(61.48)	90(60.81)	60(62.50)
4~5 岁	186(32.63)	116(31.35)	70(35.00)	90(36.89)	55(37.16)	35(36.46)
性别						
男	289(50.70)	191(51.62)	98(49.00)	119(48.77)	70(47.30)	49(51.04)
女	281(49.30)	179(48.38)	102(51.00)	125(51.23)	78(52.70)	47(48.96)
眼别						
右眼	223(39.12)	149(40.27)	74(37.00)	104(42.62)	60(40.54)	44(45.83)
左眼	268(47.02)	193(52.16)	75(37.50)	112(45.90)	75(50.68)	37(38.54)
双眼	79(13.86)	28(7.57)	51(25.50)	28(11.48)	13(8.78)	15(15.63)
出生方式						
顺产、足月	348(61.05)	224(60.54)	124(62.00)	152(62.30)	91(61.49)	61(63.54)
剖腹产、不足月	222(38.95)	146(39.46)	76(38.00)	92(37.70)	57(38.51)	35(36.46)
哺乳方式及时间						
母乳 1 年	467(81.93)	299(80.81)	168(84.00)	191(78.28)	116(78.38)	75(78.13)
辅食或母乳不足 1 年	103(18.07)	71(19.19)	32(16.00)	53(21.72)	32(21.62)	21(21.88)
治疗方式						
西医	204(35.79)	78(21.08)	126(63.00)	100(40.98)	45(30.41)	55(57.30)
中医	366(64.21)	292(78.92)	74(37.00)	144(59.02)	103(69.59)	41(42.71)
既往史						
有	50(8.77)	19(5.14)	31(15.50)	17(6.97)	5(3.38)	12(12.50)
无	520(91.23)	351(94.86)	169(84.50)	227(93.03)	143(96.62)	84(87.50)
睡眠异常						
是	21(3.68)	12(3.24)	9(4.50)	13(5.33)	6(4.05)	7(7.29)
否	549(96.32)	358(96.76)	191(95.50)	231(94.67)	142(95.95)	89(92.71)
长时间用眼						
是	85(14.91)	42(11.35)	43(21.50)	33(13.52)	13(8.78)	20(20.83)
否	485(85.09)	328(88.65)	157(78.50)	211(86.48)	135(91.22)	76(79.17)
爱揉眼睛						
是	313(54.91)	268(72.43)	155(77.50)	123(50.40)	44(29.73)	79(82.29)
否	257(45.09)	102(27.57)	45(22.50)	121(49.60)	104(70.27)	17(17.71)
不注意手卫生						
是	104(18.25)	50(13.51)	54(27.00)	40(16.39)	16(10.81)	24(25.00)
否	466(81.75)	320(86.49)	146(73.00)	204(83.61)	132(89.19)	72(75.00)
爱哭						
是	195(34.21)	112(30.27)	83(41.50)	81(33.20)	36(24.32)	45(46.88)
否	375(65.79)	258(69.73)	117(58.50)	163(66.80)	112(75.68)	51(53.12)
偏食						
是	98(17.19)	54(14.59)	44(22.00)	31(12.70)	12(8.11)	19(19.79)
否	472(82.81)	316(85.41)	156(78.00)	213(87.30)	136(91.89)	77(80.21)
便秘						
是	258(45.26)	157(42.43)	101(50.50)	99(40.57)	46(31.08)	53(55.21)
否	312(54.74)	213(57.57)	99(49.50)	145(59.43)	102(68.92)	43(44.79)
易过敏						
是	91(15.96)	35(9.46)	56(28.00)	75(30.74)	38(25.68)	37(38.54)
否	479(84.04)	335(90.54)	144(72.00)	169(69.26)	110(74.32)	59(61.46)
脾气急躁						
是	356(62.46)	222(60.00)	134(67.00)	137(56.15)	76(51.35)	61(63.54)
否	214(37.54)	148(40.00)	66(33.00)	107(43.85)	72(48.65)	35(36.46%)



注:预测模型中的变量有:年龄(age)、性别(gender)、霰粒肿部位(area of chalazion)、偏食(diet bias)、便秘(constipation)、经常揉眼睛(often rub eyes)、爱哭(often crying)、脾气躁(bad temper)、过敏体质(allergic constitution)、长期用眼(long use eyes)、既往病史(history disease)、充足的母乳喂养(enough breast feeding)、出生方式(way of birth)、治疗(treatment)。每一变量长度大小反应该因素对小儿霰粒肿预后发展影响程度大小。得分有单项得分(points)和总得分(Total Points)。小儿霰粒肿疾病发展概率(Progression risk of children chalazion),表示疾病发展的风险。

图2 预测模型-列线图

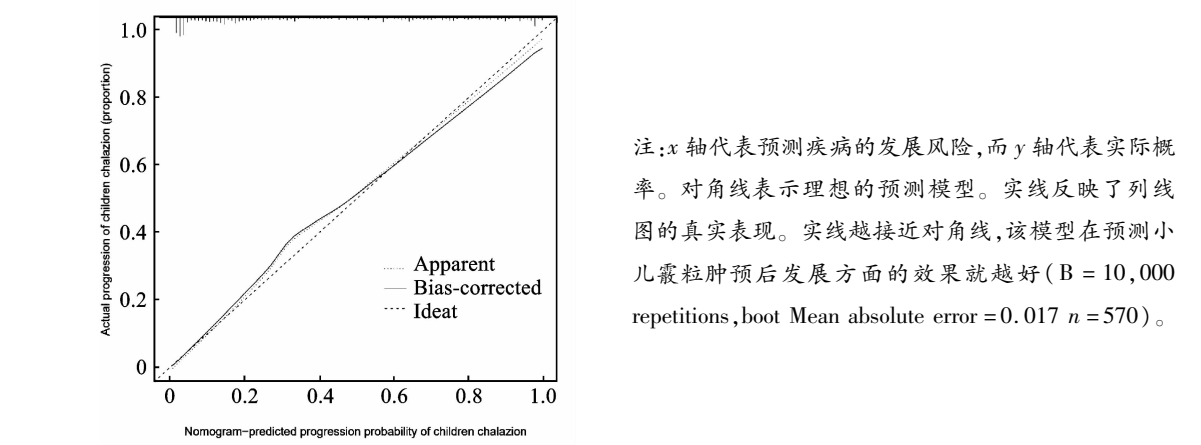
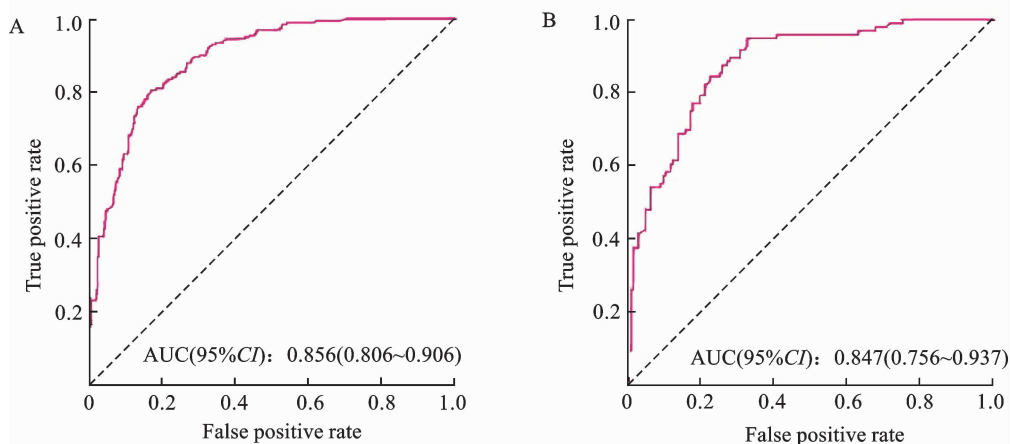


图3 列线图的校准曲线

2.3 预后预测模型评估 利用训练集和测试集数据考察预后预测模型对霰粒肿患儿病情发展的预测效果,训练集 ROC 曲线的 AUC 值为 0.856 (95% CI: 0.806 ~ 0.906),测试集 ROC 曲线的 AUC 值为 0.847 (95% CI: 0.756 ~ 0.937),表明模型的预测能力良好(图4)。



注: x 轴代表假阳性率, x 轴越接近 0 准确率越高, 而 y 轴代表真阳性率, y 轴越大代表准确率越好。对角线将图分为两部分, 曲线下面积为 AUC (Area Under Curve) 表示预测准确性, 曲线下面积越大, 准确性越高, 该模型在预测小儿霰粒肿预后发展方面的效果就越好。A 为训练集数据所作 ROC 曲线, B 为测试集数据所作 ROC 曲线。

图 4 ROC 曲线评价预后预测模型对霰粒肿患儿病情发展的预测效果

3 讨论

由于霰粒肿在婴幼儿的高发病率以及高复发率, 引起了不少家长及临床医师的关注。该研究对包括生活饮食习惯的影响霰粒肿患儿预后的多种危险因素进行了分析, 并首次建立了预测霰粒肿患儿病情发展的预测模型, 以期早期识别预后不良的高危患儿, 从而给予针对性的干预措施, 改善患儿的预后。LASSO 方法是一种基于回归的分析方法, 通过在参数估计过程中施加约束来惩罚预测变量系数的大小, 用于选择重要的危险因素。这种方法可以帮助减少变量的数量并最大限度地减少模型过度拟合的可能性^[12]。列线图是从 LASSO 获得的风险因素建立的预测模型, 又称诺谟图, 其通过数学建模方法将数据转化为临床可视化预测模型, 列线图根据公式对每个协变量的回归系数进行转换, 并将逻辑回归的抽象结果可视化, 颇受临床医师青睐^[13-14]。

祁宝玉专家尤其擅长中医治疗小儿霰粒肿^[15-16], 其年近九旬仍坚持出诊, 经过其中医诊治治愈的霰粒肿患儿遍布各个地区。其根据多年看病经验, 制定了霰粒肿患儿风险因素调查表, 为每一位霰粒肿患儿建立并记录人工病例, 由跟诊学生搜集患儿风险因素调查表, 为目前该项研究的顺利进行提供了详细数据资料。该研究结合眼科

10 位专家及相关文献最初选择了 16 个可能的危险因素^[17-19]。根据 LASSO 结果筛选了 14 个风险因素, 包括爱揉眼睛、治疗方式、霰粒肿部位、长期用眼、偏食、便秘、脾气躁、爱哭、既往病史、易过敏体质、年龄、性别、哺乳方式、出生方式。这些因素在常规临床实践中很容易获得。列线图的高 C 指数、AUC 值和校准曲线表明该方法具有准确的预测能力和校准能力。此外, 区间自举验证中的高 C 指数特别证实了这种易于使用的列线图可以广泛应用于霰粒肿患儿。

从这项研究结果可知, 经常揉眼睛不良习惯是影响霰粒肿患儿预后的首要危险因素, 可以推测婴幼儿认知能力较成人差, 习惯性的揉眼可将外部接触细菌、蠕虫等微生物传入眼睛, 引发眼部疾病。小儿睑板腺分泌功能较成人旺盛, 而微生物的侵入则促进睑板腺的分泌, 可能引发霰粒肿。临床上见病毒性角结膜炎、睑缘炎、蠕形螨感染的患儿长霰粒肿。这与睑缘炎堵塞睑板腺管, 病毒可以改变睑板腺分泌物的组成成分有关, 蠕形螨等感染眼部引起脂溢性睑缘炎也会诱发霰粒肿^[20-22]。建议家长加强对患儿的日常教育, 养成良好的生活饮食习惯。此研究还得出双眼患病较单眼患病者预后病情发展的可能性高, 不排除与患儿个体化体质因素相关, 但尚无研究对多发性

霰粒肿患儿进行基因方面研究。另一个显著危影响预后的险因素是治疗方式的干预,中医干预比西医干预患儿预后的病情发展降低明显。中药内服可随证调理患儿偏食、消化不良、便秘、睡眠差、情绪躁、过敏等情况,外敷可对症散结消肿。其治疗较西医单纯切除更全面,说明中医在治疗小儿霰粒肿有着独特优势^[23]。

这项研究表明,一个简单的风险因素列线图可以很容易地用于日常临床工作。该研究利用临床数据构建了一个能够预测霰粒肿患儿预后风险因素的列线图。通过估计个体一般信息、生活习惯等,可以预测疾病发展的可能性,该模型在改善患儿生活饮食习惯以降低疾病发展方面提供参考。然而,这项研究尚存在不足。首先,该研究为单中心研究,样本量较小,发病患儿多在北京及周边地区,缺少全国其他地区人群,可能会导致报告结果的偏差,期待今后开展大规模多区域多中心研究,使霰粒肿患儿的研究更具代表性。其次,霰粒肿的病因很多,该研究主要针对患儿生活习惯的病因进行研究,今后的研究会增加不同病因^[24-26](如基因、血清维生素 A 等、螨虫感染)检测指标并进行亚组分析,以深化研究结果的理论价值。最后,该研究仅使用内部验证证明模型列线图的成功。但是,采用外部中心的数据验证得出结论更全面。因此,今后列线图模型需要进一步的研究来克服这些缺点。综上所述,揉眼、治疗方式、霰粒肿部位、便秘、脾气大、过敏体质等是中霰粒肿患儿病情发展的危险因素,以此所建立 14 个自变量的预后预测模型有助于判断霰粒肿患儿的预后,能为霰粒肿患儿的预后判断和个体化干预提供临床依据。

参考文献

[1]葛坚,王宁利.眼科学[M].北京:人民卫生出版社,2015:126.

[2]Evans J,Vo KBH,Schmitt M. Chalazion; racial risk factors for formation, recurrence, and surgical intervention [J]. Can J Ophthalmol,2022,57(4):242-246.

[3]盛文燕,吴双庆,诸力伟,等.中药汤剂与激素注射治疗小儿霰粒肿疗效比较[J].浙江中西医结合杂志,2016,

26(6):557-558.

[4]夏云开,欧良,谭敏英,等.霰粒肿切除术并发症分析[J].临床眼科杂志,2003(3):271-272.

[5]全晓杰,施维,王亚楠,等.不同睑板腺按摩方案在儿童霰粒肿术后的应用效果比较[J].中华现代护理杂志,2021,27(34):4727-4730.

[6]何欢,潘美华,任小军,等.不同麻醉方式下儿童睑板腺囊肿切除术的综合疗效分析[J].国际眼科杂志,2018,18(9):1723-1726.

[7]崔东,宋丽芳.霰粒肿手术并发症及应对措施分析[J].实用医技杂志,2010,17(12):1159-1160.

[8]张俊丽.加用中药对小儿霰粒肿疗效及复发情况的影响[J].实用防盲技术,2021,16(4):147-150.

[9]中医综合疗法治疗小儿霰粒肿的临床观察[C].中国中西医结合学会眼科专业委员会第十四届学术年会暨海峡两岸眼科学术交流会论文汇编,2015:198-199.

[10]彭清华.中医眼科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:90-91.

[11]African COVID-19 Critical Care Outcomes Study (ACC-COS) Investigators. Patient care and clinical outcomes for patients with COVID-19 infection admitted to African high-care or intensive care units (ACCCOS): a multicentre, prospective, observational cohort study [J]. Lancet, 2021 May 22,397(10288):1885-1894.

[12]Sauerbrei W,Royston P,Binder H. Selection of important variables and determination of functional form for continuous predictors in multivariable model building [J]. Stat Med,2007,26(30):5512-5528.

[13]Iasonos A,Schrag D,Raj GV,et al. How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis [J]. J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol,2008,26(8):1364-1370.

[14]Mediouni M,Schlatterer DR,Madry H,et al. A review of translational medicine. The future paradigm: how can we connect the orthopedic dots better? [J] Curr Med Res Opin,2018,34(7):1217-1229.

[15]周剑.祁宝玉中医眼科经验集[M].北京:中国中医药出版社,2022:24.

[16]王晶莹.中药内服联合外用治疗儿童霰粒肿的临床观

察及机制探讨[D]. 北京:中国中医科学院,2019.

[17] 陈礼云,张琳,李惠英. 霰粒肿的诱因分析与干预效果[J]. 医学理论与实践,2010,23(6):753-754.

[18] 章哲环,贾琰,杨晨皓. 儿童睑板腺囊肿与血清维生素水平及饮食习惯相关性研究[J]. 中国儿童保健杂志, 2019,27(3):289-291.

[19] 官月秋,陈婷. 小儿霰粒肿发病的相关因素分析. 第三屆全球华人眼科学术大会暨中华医学会第十一屆全国眼科学术大会论文汇编,2006.

[20] 姚爱霞,田晔,王子文,等. 面部蠕形螨病治疗研究进展[J]. 中国病原生物学杂志,2015,10(1):78-82.

[21] Tarkowski W, Owczyńska M, Błaszczyk-Tyszka A, et al. Demodex mites as potential etiological factor in chalazion – a study in Poland [J]. Acta Parasitol, 2015 Dec, 60 (4):777-783.

[22] Yam JC, Tang BS, Chan TM, et al. Ocular demodicidosis as a risk factor of adult recurrent chalazion [J]. Eur J Ophthalmol, 2014 Mar-Apr, 24(2):159-163.

[23] 邹稳,陈俊,洪小思,等. 中医治疗儿童霰粒肿的研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育,2020,18(23): 154-156.

[24] Gao X, Xiang Q, Fang J. The Effect of Oral Vitamin A Supplementation on Chalazion in Young Children with Vitamin A Deficiency: A Pilot Study [J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2021 Jul-Aug, 37(6):354-359.

[25] 于华楠, 颌瑞萍, 刘雪. 霰粒肿病因病机及治疗进展 [J]. 社区医学杂志, 2019, 17(18):1095-1099.

[26] 张赛赛, 晏艳霜, 钟小凤. 复发性霰粒肿患者眼部蠕形螨感染调查分析 [J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(1): 164-167.

(修回日期:2022-11-15 编辑:蒲瑞生)