

风湿病相关的边缘性角膜溃疡

张 潇 综述 李 莹 审校

Peripheral ulcerative keratitis associated with rheumatoid disease

Zhang Xiao, Li Ying. Department of Ophthalmology, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Abstract Peripheral ulcerative keratitis (PUK) is a crescent-shaped destructive lesion of juxtalimbal corneal stroma associated with an epithelial defect, stromal degradation, and stromal inflammatory cells infiltration. The eye disease is often implicated in these patients with rheumatoid diseases. However, when PUK occurs, the differential diagnosis is limited for a small group of disorders, such as rheumatoid arthritis, Wegener's granulomatosis, relapsing polychondritis, polyarteritis nodosa, and systemic lupus erythematosus. PUK may be the first manifestation of systemic vasculitis or only indicate a certain stage of serious vasculitis. So it is very important for us to understand the systemic and ocular manifestations of these diseases, and to determine the correct and quick diagnosis, manage the patients and save the life and eyes of patients. The research advance in peripheral ulcerative keratitis associated with rheumatoid disease was reviewed in this paper.

Key words peripheral ulcerative keratitis; rheumatoid disease; rheumatoid arthritis; Wegener's granulomatosis; relapsing polychondritis; polyarteritis nodosa; systemic lupus erythematosus

摘要 边缘性角膜溃疡是指近角膜缘处角膜基质的半月形破坏性病变,伴随角膜上皮缺损、基质变性,以及基质炎性细胞浸润。风湿病常累及眼部,类风湿关节炎、Wegener's 肉芽肿、结节性多动脉炎、复发性多软骨炎、系统性红斑狼疮等可发生边缘性角膜溃疡。边缘性角膜溃疡可能是系统性血管炎的首发表现,也可能预示着某些风湿病进入了严重的血管炎阶段。眼科医师了解这些风湿病的全身及眼部表现,做出正确及时的诊断,并协同风湿科医师进行全身性治疗,对于挽救患者的生命和眼睛都是非常重要的。就边缘性角膜溃疡的病因、临床表现及治疗的研究进展进行综述。

关键词 边缘性角膜溃疡; 风湿病; 类风湿关节炎; Wegener's 肉芽肿; 结节性多动脉炎; 复发性多软骨炎; 系统性红斑狼疮

分类号 R 772.210.6 文献标识码 A 文章编号 1003-0808(2009)05-0443-05

风湿病包括一组累及关节、骨、肌肉及有关软组织和内脏血管及结缔组织成分的疾病,临床表现多样化。眼球壁由富含胶原的巩膜和角膜组成,并有丰富的血管供应,因而风湿病常累及眼部,包括角膜结膜干燥症、边缘性角膜溃疡、周边角膜沟槽、表层巩膜炎、巩膜炎,以及脉络膜和视网膜血管炎。这些眼部表现与系统性疾病的活动性相关或无关,有时甚至是系统性疾病唯一表现^[1-2]。本文对边缘性角膜溃疡的病因、临床表现及治疗的研究进展进行综述。

1 周边角膜

周边角膜的内界是角膜弯曲度变小处,外界是角

膜缘与结膜、浅层巩膜及巩膜相交而逐渐由透明变为不透明处。与中央角膜相比,周边角膜较厚,其组织学特征是有血管、淋巴管和角膜神经。供应角膜缘和周边角膜的毛细血管弓深入透明角膜 0.5 mm,为前睫状动脉的分支,营养角膜缘和周边角膜,血流中断可引起周边角膜坏死和溃疡。某些小分子(例如荧光素和小分子的免疫球蛋白)可以通过这些血管到达周边角膜基质,在病理状态下毛细血管通透性增加,更多和更大的分子可以沉积在周边角膜。结膜下淋巴管伴随毛细血管进入周边角膜,流入局部淋巴结,为角膜免疫反应提供传入通路。周边角膜内有炎性细胞,包括中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞,以及肥大细胞,这些细胞及其产物使得周边角膜对超敏反应和免疫反应易感^[3]。

1.1 风湿病常累及周边角膜的原因

作者单位:100730 北京,中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科

通讯作者:李莹 (Email:liyingsp@sohu.com)

1.1.1 角膜被称为“免疫赦免部位”,但周边角膜邻近结膜,后者有丰富的血管、淋巴管和免疫活性细胞。风湿病患者血循环中的免疫复合物可以沉积于角膜缘血管的终末支,炎性细胞和炎性介质聚集导致蛋白酶和胶原酶释放,随后角膜基质降解。另外,结膜本身也能够生成胶原酶。

1.1.2 角膜缘朗格罕斯细胞的密度与结膜相当,它们是眼表主要的抗原递呈细胞,能够分泌炎性介质。

1.1.3 周边角膜中补体 1(C1)的含量是中央角膜的 5 倍,其差异可能是 C1 的分子量相对较大,从角膜缘血管弥散至角膜中央比较困难。角膜本身或者泪液、房水、角膜缘血管内的抗原抗体复合物活化 C1,开始经典的补体级联反应。

1.1.4 角膜中有来自于角膜缘血管的免疫球蛋白, IgG 和 IgA 的含量与血清中相当,而且在整个角膜的分布比较均匀,但 IgM 分子量较大,在周边角膜的含量远大于中央。IgM 抗体(类风湿因子)常常存在于类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者的血清中,它与 IgM 的免疫复合物可以沉积于周边角膜。当角膜发生炎症及基质水肿时,角膜缘血管内的免疫球蛋白及补体进入中央角膜就变得相对容易。

2 边缘性角膜溃疡的发病机制

边缘性角膜溃疡指近角膜缘处角膜基质的半月形破坏性病变,伴随角膜上皮缺损、基质变性以及基质炎性细胞浸润^[4]。其病理生理机制尚不完全清楚,但有研究表明自身免疫反应起着重要作用,包括细胞免疫和体液免疫^[5],提出循环免疫复合物沉积于角膜缘血管,引起免疫介导的血管炎,从而导致血管壁破坏、炎性细胞和蛋白渗漏。沉积于角膜缘终末血管的免疫复合物激活经典的补体通路,炎性细胞特别是中性粒细胞和巨噬细胞通过趋化作用聚集到周边角膜,分泌胶原酶和其他蛋白酶破坏角膜基质。另外,炎性细胞分泌的炎性因子如白细胞介素-1 β (IL-1 β)诱导角膜细胞分泌基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)-1 和 MMP-2,从而加速基质的破坏。邻近周边角膜溃疡处的结膜有丰富的血管和淋巴管,是各种炎性细胞和因子的主要来源。结膜固有质含有大量浆细胞,很可能是周边角膜免疫球蛋白的来源^[3]。

近几年的研究试图从分子水平了解边缘性角膜溃疡的发生机制。MMPs 是降解细胞外基质的一类酶,在 RA 的发病机制中发挥作用^[6]。Geerling 等^[7]发现结缔组织病患者泪液中 MMPs 含量较对照组明显升高,尤其是 RA 患者,活动性角膜溃疡患者 MMP-2 含

量比溃疡愈合者高,表明 MMPs 在角膜溶解中起到一定作用。Smith 等^[8]发现疾病进程与角膜基质中 MMP-2 和泪液中 MMP-9 的异常增高有关,泪液中 MMP-9 可作为监测边缘性角膜溃疡病情进展的敏感指标。Prada 等^[9]发现 RA 合并角膜溃疡和/或角膜穿孔者,角膜细胞中炎性因子 TNF- α 和 IL-6 表达上调,这两种炎性因子相互作用以促进相关细胞分泌 MMPs。

另外一些研究者对引起边缘性角膜溃疡的自身抗体进行了相关研究。Reynolds 等^[10]发现血管炎的患者有针对两种 66 000 的角膜抗原(牛角膜上皮抗原 BCEA-A 和 BCEA-B)的抗体。进一步的研究发现, BCEA-A 是一种细胞角蛋白 3(K3),后者是角膜上皮特异性的基础细胞角蛋白^[11]。疑为 Wegener's 肉芽肿(Wegener's granulomatosis, WG)的边缘性角膜溃疡患者,早期抗中性粒细胞胞浆抗体 C(c-ANCA)可能检测不到,而血管炎症尚不严重,活检阳性率低时,抗 BCEA-A 抗体可以作为诊断的标志物。

3 边缘性角膜溃疡的临床表现

边缘性角膜溃疡患者通常有视力下降(常常继发于不规则散光)、眼红、异物感,以及不同程度的眼疼。邻近角膜缘的角膜基质变薄,其程度与病因无一定的关系。可能有 Mooren 溃疡样的潜掘状溃疡边缘,形成悬垂样外观^[12]。风湿病伴发的边缘性角膜溃疡,常常首先出现局部的结膜炎或者表层巩膜炎,随后出现邻近部位巩膜炎及周边角膜浸润。角膜溃疡首先是上皮破坏,随后基质降解,病变逐渐向四周及中央进展,如果治疗不当,溃疡性角膜炎将直接侵及视轴^[11]。Tauber 等^[13]报道了 47 例患者,其中 60%曾诊断为风湿病,后者 57%合并结节性或者坏死性巩膜炎,而坏死性巩膜炎占 75%。de la Maza 等^[14]比较了 125 例单纯巩膜炎和 47 例伴随周边角膜病变的巩膜炎,后者包括 24 例边缘性角膜溃疡,其中 83%合并风湿病,67%为坏死性巩膜炎,边缘性角膜溃疡合并巩膜炎患者的眼部和全身预后较其他巩膜炎患者差。

4 与边缘性角膜溃疡相关的风湿病

4.1 类风湿关节炎

RA 是一种病因不明的自身免疫性疾病,多见于中年女性,我国的患病率为 0.32%~0.36%。主要表现为对称性、慢性、进行性多关节炎。关节滑膜的慢性炎症,增生形成血管翳,造成关节软骨、骨和关节囊破坏,最终导致关节畸形和功能丧失。

RA 的眼部表现包括角膜结膜干燥症(继发性

Sjögren 综合征)、巩膜炎、表层巩膜炎、角膜改变、脉络膜病变和视网膜血管炎,多见于疾病晚期,尤其是有皮下结节、血管炎、心脏受累者^[3,15]。最常见的是角膜结膜干燥症,角膜损害可能与周围的巩膜炎有关,也常常与 Sjögren 综合征引起的角膜结膜干燥症相关^[1]。RA 合并巩膜炎者占 0.67% ~ 6.3%,这常常是系统性血管炎恶化的表现,巩膜炎患者中有 46% ~ 69% 角膜受累,最常累及周边角膜^[3]。

RA 是风湿病相关的边缘性角膜溃疡最常见的原因^[12],占非感染性边缘性角膜溃疡的 34%,44% 双眼发病^[13],通常发生于严重巩膜炎的附近,但也不可能不伴随巩膜炎发生^[1]。Messmer 等^[16]发现 RA 相关的坏死性巩膜炎和/或边缘性角膜溃疡患者中,100% 巩膜活检和 83% 结膜活检的结果与关节滑膜的微血管病变相一致,表现为纤维蛋白坏死、血管壁中性粒细胞浸润和/或免疫性物质沉积包括 IgA、IgG、IgM、C3 和 C4。发生严重边缘性角膜溃疡者如果未接受免疫抑制剂治疗,通常会发展至角膜穿孔^[17]。边缘性角膜溃疡和坏死性巩膜炎均是 RA 患者致死率增加的危险因素,表明疾病已经从关节滑膜微血管炎发展为系统性血管炎^[6,12,17]。边缘性角膜溃疡有时发生在白内障术后^[18],因此 RA 患者在进行白内障摘出的术前和术后均应进行详细检查。

4.2 Wegener's 肉芽肿

WG 是一种坏死性肉芽肿性血管炎,病变累及小动脉、静脉及毛细血管,偶累及大动脉,以血管壁的炎症为特征,临床表现为鼻炎和鼻窦炎、肺病变和进行性肾功能衰竭,还可累及关节、眼、皮肤,亦可侵及心脏、神经系统及耳等,无肾脏受累者被称为局限性 WG。各年龄均可发病,40 ~ 50 岁为高峰期,未经治疗者死亡率可高达 90%。

WG 28% ~ 60% 累及眼部,包括邻近的副鼻窦病变累及眼眶,以及原发性眼部病变,如巩膜炎、表层巩膜炎、葡萄膜炎、角膜炎、视网膜血管炎、结膜炎、鼻泪管阻塞、眼肌受累、视神经病变及视网膜脱离,16% 的患者以眼部表现首发。最常见结膜炎和表层巩膜炎,边缘性角膜溃疡和坏死性巩膜炎表明疾病进入全身性血管炎的阶段。与 RA 不同之处在于边缘性角膜溃疡常常在全身表现之前出现,多为双眼发病,常伴随不同程度的巩膜炎^[19]。溃疡通常是环周发展,最后可以形成 360° 周边溃疡环,也有部分向中央发展,类似 Mooren 溃疡,如果治疗不及时,可能发生角膜穿孔。如同 RA 一样,有些患者在眼部手术后发生边缘性角膜溃疡和坏死性巩膜炎^[1,3,6,12,17]。

WG 周边性角膜炎的角膜上皮和浅层基质坏死,基质炎性细胞浸润,有时溃疡基底周围可见上皮样细胞和巨细胞。这种坏死性肉芽肿性炎症可能扩散到邻近的虹膜和睫状体^[3]。患者的前睫状动脉有闭塞性坏死性血管炎,包括 III 型免疫反应和 IV 型免疫反应引起的肉芽肿性炎症^[12]。

4.3 结节性多动脉炎

结节性多动脉炎 (polyarteritis nodosa, PAN) 主要侵犯中小肌性动脉,损害呈节段性分布,易发生于动脉分叉处,向远端扩散。该病男性发病率为女性的 2.5 ~ 4.0 倍,发病年龄几乎均在 40 岁以上。PAN 眼部并发症的发生率为 10% ~ 20%,包括上睑下垂、眼眶假瘤、眼外肌麻痹、结膜炎、表层巩膜炎、巩膜炎、脉络膜血管炎、视网膜血管炎、视神经萎缩、渗出性视网膜脱离、视盘水肿以及角膜炎。边缘性角膜溃疡是 PAN 最常见的角膜病变,通常伴有邻近的巩膜炎。与 WG 相似, PAN 患者也可能以边缘性角膜溃疡为首发表现^[1,3,12,17]。患者的结膜病变处发现 IgG、IgM 和补体沉积于小动脉壁,表明该病变是免疫复合物介导的血管炎^[17]。

显微镜下多血管炎 (microscopic polyangiitis, MPA) 和变应性肉芽肿性血管炎 (Churg-Strauss syndrome, CSS) 均累及中小血管,与 PAN 不同,它们属于 ANCA 阳性的血管炎。有研究报道 Mooren 溃疡样的边缘性角膜溃疡是 MPA 首发表现的病例,但常常伴有邻近的巩膜炎,可与 Mooren 溃疡鉴别^[17]。

4.4 复发性多软骨炎

复发性多软骨炎 (relapsing polychondritis, RP) 是一种较少见的炎性破坏性疾病,其特点是软骨组织复发性退行性炎症,表现为耳、鼻、喉、气管、眼、关节、心脏瓣膜等器官及血管等结缔组织受累。各年龄均可发病,好发于 30 ~ 60 岁,无性别倾向。

RP 通常累及眼部,发病率为 60% ~ 70%,确诊时已有眼部表现者占 19% ~ 32%,包括表层巩膜炎、巩膜炎、虹膜炎、结膜炎、角膜结膜干燥症、角膜炎、白内障、渗出性脉络膜视网膜炎、渗出性视网膜脱离、视网膜静脉阻塞、视神经病变、上睑下垂 (眼眶假瘤) 及眼外肌麻痹。最常见的是表层巩膜炎和巩膜炎,而且常与其他部位 (常见的是鼻和关节) 的炎症相平行,发病率分别为 54% 和 20%,边缘性角膜溃疡的发生率为 8% ~ 10%^[1,3,6,17]。免疫学分析发现患者结膜和角膜巩膜血管炎、血管壁免疫复合物及补体沉积^[17]。

4.5 系统性红斑狼疮

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus,

SLE)是自身免疫介导的,以免疫性炎症为主的弥漫性结缔组织病。血清中出现以抗核抗体为代表的多种自身抗体和多系统受累是 SLE 的两个主要临床特征。

SLE 在眼前节的表现包括结膜炎、干燥性角膜结膜炎、浅层角膜病变、表层巩膜炎、巩膜炎和边缘性角膜溃疡,其中角膜病变多表现为浅层点状角膜炎,后者可能与角膜结膜干燥症有关,也可能是自身免疫的结果,边缘性角膜溃疡也有报道,但较少见^[20]。有活动性炎症的结膜表现为上皮和血管旁细胞浸润及肉芽肿形成,免疫物质沉积于上皮基底膜和血管壁,表明该疾病是免疫复合物介导的^[17]。

4.6 其他

干燥综合征(Sjögren 综合征)可能发生边缘性角膜溃疡,多数同时患有其他风湿病特别是 RA^[3]。其他可以累及角膜的风湿病还有 Reiter's 综合征、银屑病关节炎和白塞病等,但很少发生边缘性角膜溃疡。

5 边缘性角膜溃疡的治疗

5.1 局部治疗

在全身治疗使疾病稳定的基础上,可以通过一些局部治疗来减轻角膜损害。局部使用的药物包括胶原酶合成抑制剂和胶原酶竞争性抑制剂、角膜润滑剂、神经生长因子^[21],以及糖皮质激素等。但糖皮质激素的应用仍存在争议^[22]。

结膜切除术可以减少胶原酶、细胞因子和炎症细胞的来源,但一旦结膜再次生长至角膜缘即会复发。溃疡清创术及组织黏合剂适用于即将穿孔或者穿孔 < 2 mm 的病例^[1,12]。板层角膜移植术、穿透角膜移植术及角膜巩膜片覆盖术等可用来维持眼球的完整性,但穿透角膜移植术后再次手术率高^[6]。Malik 等^[22]回顾性分析了 RA 合并角膜溃疡的 26 眼,共进行了 37 次穿透角膜移植术,59% 移植失败,其中 45% 发生感染,41% 角膜植片融解,9% 为排斥反应,5% 为迟发性内皮型排斥,视力预后差和植片存活率低与全身免疫抑制剂用量不足有关。术后口服糖皮质激素可减少复发^[23]。对于角膜即将穿孔或者穿孔较小者,羊膜移植有助于角膜上皮化,减少炎症、新生血管和瘢痕形成。Solomon 等^[24]发现 RA 和神经营养性角膜炎患者羊膜移植失败率高。Hicks 等^[25]提出角膜溃疡单纯羊膜移植成功率为 74%, < 3 mm 的角膜穿孔行羊膜移植联合纤维素黏合剂治疗成功率为 92%,其中免疫抑制剂有抑制炎症及角膜基质进一步破坏的作用。

5.2 全身治疗

与血管炎性疾病相关的边缘性角膜溃疡需应用免

疫抑制剂治疗^[13]。急性期可使用糖皮质激素联合抗风湿药,而后者在不同的疾病中用药不同,不同患者对治疗的反应也有差别。常见的 DMARDs 包括甲氨蝶呤(MTX)、柳氮磺吡啶(SSZ)、硫唑嘌呤(AZA)、环孢素(Cs)、环磷酰胺(CYC)等^[6,17,26-27]。

目前已经开始尝试应用生物制剂治疗风湿病合并边缘性角膜溃疡。英利昔单抗(infliximab)是一种人鼠融合 TNF- α 单克隆抗体,已获 FDA 批准用于治疗 RA、Crohn 病和银屑病关节炎。2004 年 Murphy 等^[28]首次报道了 1 例 infliximab 成功治疗 RA 合并边缘性角膜溃疡和巩膜炎的患者;Thomas 等^[26]和 Atchia 等^[29]报道了 4 例常规免疫抑制剂治疗无效的患者,均对 infliximab 治疗反应良好。依那西普(Etanercept)是一种重组 TNF 受体融合蛋白,Hernandez-Illas 等^[30]使用 Etanercept 成功治疗了 10 例难治性坏死性巩膜炎和无菌性角膜溃疡患者。另有报道 Campath(alemtuzumab)^[31]和利妥昔单抗(rituximab)^[32]成功治疗 WG 合并边缘性角膜溃疡的病例。目前生物靶向治疗应用尚不广泛,仍需前瞻性研究。

6 小结

边缘性角膜溃疡可能是系统性血管炎的首发表现,也可能预示着某些风湿病进入了严重的血管炎阶段。为了正确诊断边缘性角膜溃疡相关的系统性疾病,需要详细的病史采集、体格检查以及实验室检查。作为眼科医师,了解这些风湿病的全身及眼部表现,做出正确、及时的诊断,并协同风湿科医师进行全身性治疗,对于挽救患者的生命和眼睛十分重要。

参考文献

- Shiuey Y, Foster CS. Peripheral ulcerative keratitis and collagen vascular disease [J]. *Int Ophthalmol Clin*, 1998, 38(1): 21 - 32
- Galor A, Thorne JE. Scleritis and peripheral ulcerative keratitis [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2007, 33(4): 835 - 854
- Robin JB, Schanzlin DJ, Verity SM, et al. Peripheral corneal disorders [J]. *Surv Ophthalmol*, 1986, 31(1): 1 - 36
- Dana MR, Qian Y, Hamrah P. Twenty-five-year panorama of corneal immunology: emerging concepts in the immunopathogenesis of microbial keratitis, peripheral ulcerative keratitis, and corneal transplant rejection [J]. *Cornea*, 2000, 19(5): 625 - 643
- Szodoray P, Koczok K, Szanto A, et al. Autoantibodies to novel membrane and cytosolic antigens of the lacrimal gland in primary Sjögren's syndrome [J]. *Clin Rheumatol*, 2008, 27(2): 195 - 199
- Ladas JG, Mondino BJ. Systemic disorders associated with peripheral corneal ulceration [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2000, 11(6): 468 - 471
- Geerling G, Jousseaume AM, Daniels JT, et al. Matrix metalloproteinases in sterile corneal melts [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1999, 878: 571 - 574
- Smith VA, Hoh HB, Easty DL. Role of ocular matrix metalloproteinases in peripheral ulcerative keratitis [J]. *Br J Ophthalmol*, 1999, 83(12): 1376 - 1383
- Prada J, Noelle B, Baatz H, et al. Tumour necrosis factor alpha and

- interleukin 6 gene expression in keratocytes from patients with rheumatoid corneal ulcerations[J]. Br J Ophthalmol, 2003, 87(5): 548 - 550
- 10 Reynolds I, John SL, Tullio AB, et al. Characterization of two corneal epithelium-derived antigens associated with vasculitis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998, 39(13): 2594 - 2601
- 11 Reynolds I, Tullio AB, John SL, et al. Corneal epithelial-specific cytokeratin 3 is an autoantigen in Wegener's granulomatosis-associated peripheral ulcerative keratitis[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999, 40(9): 2147 - 2151
- 12 Gregory JK, Foster CS. Peripheral ulcerative keratitis in the collagen vascular diseases[J]. Int Ophthalmol Clin, 1996, 36(1): 21 - 30
- 13 Tauber J, de la Maza SM, Hoang-Xuan T, et al. An analysis of therapeutic decision making regarding immunosuppressive chemotherapy for peripheral ulcerative keratitis[J]. Cornea, 1990, 9(1): 66 - 73
- 14 de la Maza SM, Foster CS, Jabbur NS, et al. Ocular characteristics and disease associations in scleritis-associated peripheral keratopathy[J]. Arch Ophthalmol, 2002, 120(1): 15 - 19
- 15 Young S. Ocular involvement in connective tissue disorders[J]. Curr Allerg Asthma Rep, 2005, 5(4): 323 - 326
- 16 Messmer EM, Foster CS. Destructive corneal and scleral disease associated with rheumatoid arthritis. Medical and surgical management[J]. Cornea, 1995, 14(4): 408 - 417
- 17 Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis[J]. Surv Ophthalmol, 1999, 43(5): 379 - 396
- 18 Perez VL, Azar DT, Foster CS. Sterile corneal melting and necrotizing scleritis after cataract surgery in patients with rheumatoid arthritis and collagen vascular disease[J]. Semin Ophthalmol, 2002, 17(3-4): 124 - 130
- 19 Chan AY, Li EK, Choi PC, et al. Unusual eye signs in Wegener's granulomatosis[J]. Hong Kong Med J, 2007, 13(3): 241 - 242
- 20 Read RW. Clinical mini-review: systemic lupus erythematosus and the eye[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2004, 12(2): 87 - 99
- 21 Aloe L, Tirassa P, Lambiase A. The topical application of nerve growth factor as a pharmacological tool for human corneal and skin ulcers[J]. Pharmacol Res, 2008, 57(4): 253 - 258
- 22 Malik R, Culinane AB, Tole DM, et al. Rheumatoid keratolysis: a series of 40 eyes[J]. Eur J Ophthalmol, 2006, 16(6): 791 - 797
- 23 Wahid WA, Selvaraja V, Bakiah S, et al. Recurrence of peripheral ulcerative keratitis on the corneoscleral button in a young man treated successfully with oral corticosteroids[J]. Cornea, 2008, 27(7): 837 - 839
- 24 Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, et al. Amniotic membrane grafts for nontraumatic corneal perforations, descemetocoeles, and deep ulcers[J]. Ophthalmology, 2002, 109(4): 694 - 703
- 25 Hicks S, Demers PE, Brunette I, et al. Amniotic membrane transplantation of cornea ulcers and perforations: a review of 33 cases[J]. Cornea, 2005, 24(4): 369 - 377
- 26 Thomas JW, Pflugfelder SC. Therapy of progressive rheumatoid arthritis-associated corneal ulceration with infliximab[J]. Cornea, 2005, 24(6): 742 - 744
- 27 Clewes AR, Dawson JK, Kaye S, et al. Peripheral ulcerative keratitis in rheumatoid arthritis: successful use of intravenous cyclophosphamide and comparison of clinical and serological characteristics[J]. Ann Rheum Dis, 2005, 64(6): 961 - 962
- 28 Murphy CC, Ayliffe WH, Booth A, et al. Tumor necrosis factor alpha blockade with infliximab for refractory uveitis and scleritis[J]. Ophthalmology, 2004, 111(2): 352 - 356
- 29 Atchia II, Kidd CE, Bell RW. Rheumatoid arthritis-associated necrotizing scleritis and peripheral ulcerative keratitis treated successfully with infliximab[J]. J Clin Rheumatol, 2006, 12(6): 291 - 293
- 30 Hernandez-Illas M, Tozman E, Fulcher SF, et al. Recombinant human tumor necrosis factor receptor Fc fusion protein (Etanercept): experience as a therapy for sight-threatening scleritis and sterile corneal ulceration[J]. Eye Contact Lens, 2004, 30(1): 2 - 5
- 31 Wertheim MS, Ross AH, Tole DM. The use of Campath in severe peripheral ulcerative keratitis associated with Wegener's granulomatosis[J]. Eye, 2006, 20(12): 1453 - 1454
- 32 Freidlin J, Wong IG, Acharya N. Rituximab treatment for peripheral ulcerative keratitis associated with Wegener's granulomatosis[J]. Br J Ophthalmol, 2007, 91(10): 1414

(收稿:2008-07-17 修回:2009-03-20)

(本文编辑:高红)

· 临床经验 ·

白内障复明工程中两种术式对视功能和生存质量的影响

易湘龙 李 丽

小切口非超声乳化白内障摘出术具有设备要求低、手术切口小、术后视力恢复快等优点,多用于欠发达地区复明手术中^[1-2]。本文采用随机对照方法,对新疆白内障复明医疗队在新疆塔城地区开展白内障防盲手术的病例进行前瞻性研究,对2种手术效果及手术前后不同时间患者主观视功能(visual function, VF)和生存质量(quality of life, QOL)的变化进行评价。

1 资料与方法

1.1 研究对象 为2007年8月7—21日国家白内障复明医疗队在新疆塔城地区开展短期集中白内障防盲手术的患者。纳入标准:晶状体混浊,矫正视力 ≤ 0.3 ,同意参与并配合本项目研究和随访的要求。

作者单位:830054 乌鲁木齐,新疆医科大学第一附属医院眼科(易湘龙);830011 乌鲁木齐,新疆医科大学第五附属医院眼科(李丽)

通讯作者:易湘龙 (Email: xly1010@sian.com)

1.2 研究分组 入选对象随机分为2组, I组行超声乳化白内障摘出术; II组行小切口非超声乳化白内障摘出术, 2组均植入人工晶状体。

1.3 检查项目 术前记录患者的人口学特征。记录术前和术后3 d、术后1个月的详细眼科检查结果, 填写美国国立眼科研究所在印度 Aravind 眼科医院进行白内障手术临床验证所开发的 VF 调查量表和 QOL 调查量表^[4]。检查视力使用标准对数视力表, 对双眼视力的综合评估采用日常生活视力分级^[3]。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计学软件进行统计学处理。入选对象以年龄与病例编号为基础定量数据, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2组间检测指标的比较采用独立样本的 *t* 检验、 χ^2 检验、方差分析等方法。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 患者人口和临床基线资料 共入选 144 例 144 眼, 其中