

· 标准与规范探讨 ·

中国免疫相关性边缘性角膜病临床诊疗专家共识(2022 年)

中华医学会眼科学分会角膜病学组

通信作者: 史伟云, 山东第一医科大学附属眼科研究所 山东省眼科学重点实验室-省部共建国家重点实验室培育基地 山东第一医科大学附属眼科医院, 济南 250021, Email: wysi@sdfmu.edu.cn

【摘要】 免疫相关性角膜病是由于全身或眼局部免疫功能异常, 对自身正常角膜组织或变性角膜组织产生异常免疫应答反应, 造成角膜和结膜结构和功能破坏, 导致视力损伤的一类疾病, 主要包括蚕蚀性角膜溃疡、睑缘炎相关角膜结膜病、类风湿性关节炎等全身免疫性疾病相关的边缘性角膜溃疡等。免疫相关性角膜病临床表现多样, 病程反复迁延, 误诊和漏诊率高, 导致临床治疗预后不佳。为此, 中华眼科学会眼科学分会角膜病学组针对边缘性免疫相关性角膜病的诊断、鉴别诊断及治疗原则进行充分讨论, 结合国内外研究成果, 达成共识性意见, 以期对该类疾病的早期发现、早期干预和正确治疗发挥临床指导作用。

【关键词】 免疫系统疾病; 角膜疾病; 诊疗准则(主题); 多数赞同

基金项目: 泰山学者计划(tspd20150215)

Chinese expert consensus on clinical diagnosis and treatment of immune-related peripheral keratopathy (2022)

Cornea Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association

Corresponding author: Shi Weiyun, Eye Hospital of Shandong First Medical University, Eye Institute of Shandong First Medical University, State Key Laboratory Cultivation Base, Shandong Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Jinan 250021, China, Email: wysi@sdfmu.edu.cn

【Abstract】 Immune-related keratopathy is a type of corneal disease caused by systemic or ocular immune disorders, with abnormal immune response to normal or degenerated corneal tissue, leading to the damage to ocular structure and function and the visual impairment. It mainly includes Mooren's ulcer, blepharokeratoconjunctivitis, and peripheral corneal ulcer associated with rheumatoid arthritis or other systemic immune diseases. Due to the diverse clinical manifestations, repeated and prolonged disease course, and high misdiagnosis and missed diagnosis rates, immune-related peripheral keratopathy often has a poor prognosis. The Cornea Group of Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association has convened experts to discuss and reach the current consensus, focusing on the principle of diagnosis, differential diagnosis, and treatment of immune-related peripheral keratopathy, which would play an important clinical guiding role in the early detection, timely intervention, and proper treatment of the disease.

【Key words】 Immune system diseases; Corneal diseases; Practice guidelines as topic; Consensus

Fund program: Taishan Scholars Program (tspd20150215)

感染、外伤和免疫性损伤是造成角膜结构和功

能破坏引起角膜盲的主要危险因素。免疫相关性

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20211123-00559

收稿日期 2021-11-23 本文编辑 黄翊彬

引用本文: 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国免疫相关性边缘性角膜病临床诊疗专家共识(2022 年)[J]. 中华眼科杂志, 2022, 58(2): 90-95. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20211123-00559.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



角膜病是指由于全身或眼局部免疫功能异常,对自身正常角膜组织或变性角膜组织产生异常免疫应答,造成角膜、结膜和眼表结构和功能破坏,导致视力损伤的一类疾病。角膜周边部因临近富含血管和淋巴管的角膜缘和结膜,是免疫反应炎症细胞输送和免疫复合物沉积的部位,所以免疫相关性角膜病好发于周边部角膜,包括蚕蚀性角膜溃疡、睑缘炎相关角膜结膜病(blepharokeratoconjunctivitis, BKC)及类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)等全身免疫性疾病相关的边缘性角膜溃疡等^[1-2]。

随着临床医师对感染性角膜病的认识不断提高以及高效抗感染药物广泛应用,感染性角膜病的误诊、漏诊率逐步下降,而免疫性相关角膜病,因临床表现多样,病程反复迁延,误诊、漏诊率居高不下。为此,中华眼科学会眼科学分会角膜病学组针对边缘性免疫性相关角膜病的诊断、鉴别及治疗原则进行充分讨论,结合国内外研究成果,达成共识性意见,希望对于该类疾病的早期发现、早期干预和正确治疗发挥临床指导作用。

一、发病机制及危险因素

临床主要有 4 种类型免疫反应可造成角膜损伤,即由免疫抗体介导的 I 型-速发型、II 型-细胞毒型或细胞溶解型和 III 型-免疫复合物型以及由免疫细胞介导的 IV 型-迟发型^[3]。由于机体免疫反应复杂,因此不同免疫学发病机制可出现在边缘性免疫相关性角膜病的不同类型和疾病发展的不同阶段。以下是导致角膜组织免疫反应激活的危险因素。

1. 全身免疫性疾病:系统性胶原血管性疾病,包括 RA、系统性红斑狼疮、多血管肉芽肿、结节性多动脉炎等的疾病活动期,可诱发 III 型免疫反应,导致角膜周边部出现溃疡^[4]。

2. 感染:肠道寄生虫表面的 C 蛋白与角膜基质中的相关抗原(cornea-associated antigen, CO-Ag)相同,感染后可与角膜基质的 CO-Ag 发生交叉免疫反应^[5-6];部分病毒与角膜组织抗原之间存在分子模拟,角膜感染后机体内产生的抗感染抗体可与自身抗原发生交叉免疫反应^[7]。临床表现为角膜炎性反应起病慢但持续,易复发,如蚕蚀性角膜溃疡。

BKC 以睑缘感染金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主,其次为亲脂性棒状杆菌、痤疮丙酸杆菌和睑缘蠕虫感染^[8-9]。病变的睑缘与角膜、结膜接触并摩擦,造成机械性损伤,同时病原菌和相关炎

性反应因子刺激,导致相应部位角膜、结膜发生病变。

3. 创伤:角膜创伤后,原本隐匿的角膜基质抗原暴露,诱导发生自身免疫反应^[10]。

二、临床表现

(一)边缘性免疫相关性角膜病的临床表现

1. 症状:明显的眼部充血、畏光、流泪等刺激症状;视力不同程度下降。

2. 体征:(1)病变首先累及角膜缘及周边部角膜。早期表现为局限的角膜边缘性浸润;随着病情加重,形成角膜溃疡。溃疡可沿着角膜边缘环形扩大,也可迅速向深基质层发展。(2)病灶未累及中央光学区角膜时,视力受影响不明显;(3)疾病活动期行共聚焦显微镜检查,角膜基质内可见活化的免疫细胞(树突状细胞),可伴有不同程度的炎症细胞浸润^[11]。(4)角膜炎性反应控制后,轻中度角膜浸润可消退,溃疡愈合后常形成深浅不一的角膜瘢痕,伴角膜新生血管长入。

(二)不同类型边缘性免疫相关性角膜病的临床特征

1. 蚕蚀性角膜溃疡:大部分患者眼部疼痛,疼痛程度常与体征不相符。溃疡多从睑裂区角膜缘发生。早期角膜缘浅层灰色浸润,随后发展为新月形窄沟样溃疡。溃疡边缘为潜掘状,累及角膜浅、中基质,角膜溃疡面常有新生上皮覆盖和新生血管长入。角膜穿孔临床并不少见^[12]。溃疡不累及巩膜,可并发虹膜炎。若同时出现巩膜坏死体征,须与 Wegener 肉芽肿进行鉴别诊断^[13]。

2. BKC:睫毛根部的鳞屑质硬、易碎,呈纤维样碎屑(鳞屑型)或无光泽结痂、溃疡;睑缘充血、肥厚或角化。早期为睑裂区或下 1/3 角膜浅层点状角膜炎,随着病情进展,形成边缘性角膜溃疡,浸润病灶伴有束状新生血管长入,是 BKC 的常见体征^[14-15]。

3. 金黄色葡萄球菌周边角膜炎:1~2 个或多个小圆形、椭圆形或新月形的灰白色浸润,与角膜缘之间有 1~2 mm 角膜透明区,病情进展出现角膜浅层溃疡,好发于角膜周边部 2:00、4:00、8:00 及 10:00 方位,可融合为半环形^[16]。

4. RA 相关边缘性角膜溃疡:周边部角膜出现上皮缺损,基质炎症细胞浸润,形成新月形溃疡,与角膜缘有透明区相隔。溃疡可在短期内迅速进展为角膜穿孔^[17-18]。4%~10% RA 患者并发巩膜炎^[19]。患者有类风湿关节炎等免疫性疾病病史且多处于疾病活动期。



三、诊断和鉴别诊断

(一) 诊断

根据病史、临床特征、角膜影像学 and 免疫学指标检测完成诊断(图1)。

1. 询问病史, 有无角膜外伤、睑缘炎或自身免疫性疾病, 既往有全身免疫性疾病史及免疫相关自身抗体阳性者属于高危人群^[20]。多有较长时间反复发作病程。

2. 角膜受累部位多在角膜缘或角膜周边部; 病变活动期可表现为角膜浸润、增生或溃疡, 炎症反应控制后可出现角膜瘢痕、角膜新生血管化等。

3. 病变活动期, 共聚焦显微镜下角膜基质内可见大量活化的朗格汉斯细胞和炎症细胞^[11]。同时排除真菌、棘阿米巴等感染。

4. 角膜、结膜刮片和活体组织检查, 可见淋巴细胞或其他炎症反应效应细胞大量聚集^[21]。怀疑合并感染者, 同时排除细菌、真菌和棘阿米巴等感染。

5. 全身免疫性疾病检查结果显示自身抗体阳性或免疫学指标异常^[13]。

(二) 鉴别诊断

边缘性免疫性相关角膜病应与以下发生在角膜缘的病变进行鉴别诊断。

1. 边缘性角膜变性(Terrien 边缘变性): 角膜缘进行性变薄, 晚期可发生角膜穿孔, 一般不发生角膜溃疡。

2. 透明角膜边缘变性: 为角膜下方近角膜缘变薄的角膜变性疾病, 双眼发病, 为非炎症反应, 下方角膜变薄区角膜膨隆, 无新生血管。

3. 角膜老年环: 因周边部角膜基质内类脂质沉着, 多见于老年人, 双眼发病。老年环一般呈白色, 宽度约 1 mm, 外侧边界清楚, 内侧边界稍模糊, 与

角膜缘之间有角膜透明区相隔, 周边部角膜厚度正常。

四、治疗原则

1. 应针对全身性疾病联合内科进行对因治疗, 使用全身免疫抑制剂, 如糖皮质激素、环磷酰胺、硫唑嘌呤、甲氨蝶、霉酚酸酯等^[22]。治疗目标包括诱导缓解、维持缓解以及控制复发^[23]。用药期间注意观察不良反应, 如骨髓抑制、继发感染、不孕不育等。环磷酰胺可单独应用, 也可与糖皮质激素联合应用。

2. 眼局部使用免疫抑制剂、糖皮质激素或联合手术, 缓解眼表和角膜炎症反应, 避免形成角膜溃疡或发生穿孔。

3. 慢性期应针对并发症, 如干眼、睑球粘连、角膜混浊进行药物治疗或手术干预, 修复眼表结构和功能。

五、眼科局部用药及注意事项

1. 糖皮质激素眼用制剂: (1) 无角膜溃疡者, 初始可使用足量高浓度制剂, 有效后逐渐减量, 强效糖皮质激素的抗炎效果及穿透力强, 对急性、重症眼表及角膜炎症反应具有良好控制效果; (2) 伴角膜浅层溃疡者, 建议先试用小剂量、低浓度和半衰期短的糖皮质激素眼用制剂; (3) 存在角膜深基质层溃疡且糖皮质激素可能造成伤口愈合延迟、基质融解加速甚至溃疡穿孔者, 可在行羊膜覆盖术后, 应用糖皮质激素眼用制剂^[24]; (4) 更多用药原则和细节可参照《我国糖皮质激素眼用制剂在角膜和眼表疾病治疗中应用的专家共识(2016年)》^[25]。

2. 眼用免疫抑制剂: 包括环孢素滴眼液和他克莫司滴眼液。文献报道他克莫司的免疫抑制作用较环孢素强 50~100 倍^[26], 因此他克莫司滴眼液常用于免疫反应损伤重或炎症反应严重的患者。

眼局部免疫抑制剂联合糖皮质激素治疗, 可增加局部免疫抑制抗炎效果^[27]。炎症反应急性阶段用药, 应以局部糖皮质激素为主、局部免疫抑制剂为辅; 在疾病控制复发阶段, 糖皮质激素应逐渐减量至停用, 以局部免疫抑制剂为主。

3. 人工泪液: 人工泪液可缓解眼部刺激症状。建议使用不含防腐剂或有助于角膜上皮损伤修复的人工泪液, 夜间可使用凝胶型制剂。

4. 角膜上皮修复药物: 建议使

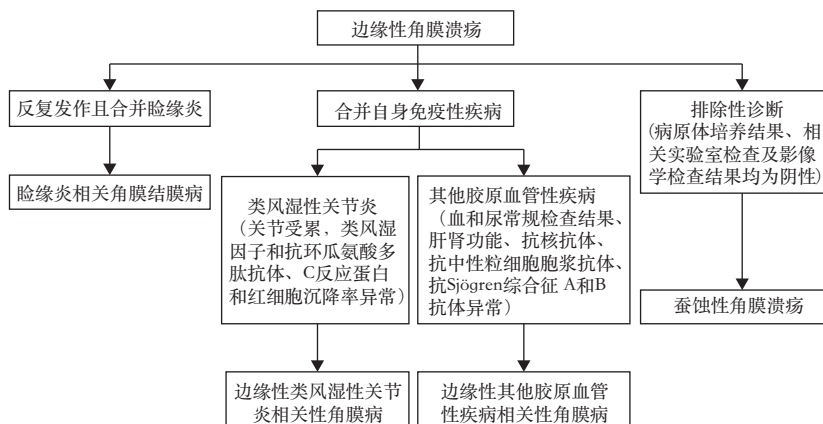


图1 边缘性免疫相关性角膜病临床诊断路径



用小牛血去蛋白眼用凝胶、含生长因子的眼用剂型,促进角膜上皮缺损和溃疡修复。具体原则可参照《我国角膜上皮损伤临床诊治专家共识(2016年)》^[28]。

5. 辅助物理治疗:合并严重干眼者,可考虑采用泪点栓塞、佩戴湿房镜等措施,减少泪液丢失或减少泪液蒸发。

6. 眼睑清洁治疗:对睑缘炎患者可进行睑缘清洁治疗,涂抹抗生素凝胶或眼膏。对于睑板腺功能障碍反复发作者,可口服多西环素、阿奇霉素等抗生素^[29]。对于睑缘金黄色葡萄球菌感染引起边缘性角膜炎及合并角膜溃疡者,须同时给予广谱抗生素眼用制剂。

7. 非甾体抗炎药:可减轻眼部刺激症状,辅助抗炎,合并角膜溃疡者须慎用。

六、手术治疗

手术治疗的目的是控制病变进展,重建眼表及角膜解剖结构。所有患者术后须认真、及时随访,并联合糖皮质激素和免疫抑制剂治疗,尤其眼用免疫抑制剂需要根据病情较长期应用,以减少术后疾病复发。

1. 羊膜遮盖术:病变活动期出现角膜上皮缺损可行羊膜遮盖术;角膜基质溃疡可行羊膜填充术^[30]。对角膜溃疡者,应先羊膜遮盖术,再应用糖皮质激素眼用制剂。

2. 结膜瓣遮盖术:用于治疗周边部角膜小而深的溃疡,术后眼局部联合应用糖皮质激素和免疫抑制剂。但是,对于范围较大或进展较快的角膜溃疡,须谨慎考虑,避免结膜瓣遮盖带来血管和大量炎症细胞,造成角膜病变加重^[31]。

3. 部分板层角膜移植术:根据角膜溃疡累及部位、范围或程度,可设计个体化角膜移植术。部分板层角膜移植术是最常用的治疗周边部角膜溃疡的方法。手术设计主要根据溃疡形状及角膜浸润情况而定^[12, 32]。若角膜溃疡范围小于角膜缘弧形一半,中央光学区角膜未累及,可使用新月型或D型植片;若溃疡累及中央光学区角膜,则行跨瞳孔大D型板层角膜移植术;若角膜溃疡范围超过角膜缘弧形2/3,且中央光学区角膜完整,则使用圆环型板层角膜植片;对于周边部角膜穿孔者,可选用双板层植片,使用带内皮层的薄板层植片修复穿孔,另一个板层植片覆盖角膜表面^[33]。

4. 全板层角膜移植术:对角膜病变范围较广或

病变区已侵犯中央光学区角膜者,应行全板层角膜移植术^[34]。

5. 穿透性角膜移植术或眼前节重建术:对于病变活动期患者,一般不行穿透性角膜移植术;在病变形成瘢痕稳定后,为增视可行穿透性角膜移植术。对于全角膜融解致无法行常规穿透性角膜移植术者,可行眼前节重建术。对于巩膜融解严重者,可考虑脱细胞真皮等生物材料移植行巩膜重建术^[35]。

形成共识意见的专家组成员:

谢立信	山东第一医科大学附属眼科研究所 山东第一医科大学附属青岛眼科医院(角膜病学组前任组长)
史伟云	山东第一医科大学附属眼科研究所 山东第一医科大学附属眼科医院(角膜病学组组长)
刘祖国	厦门大学眼科研究所(角膜病学组副组长)
徐建江	复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(角膜病学组副组长)
李莹	中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科(角膜病学组副组长)
潘志强	首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心(角膜病学组副组长)
王丽娅	河南省眼科研究所(角膜病学组前任副组长)
孙旭光	首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所(角膜病学组前任副组长)
(以下角膜病学组委员按姓氏拼音排序)	
陈蔚	温州医科大学附属眼视光医院(前任委员)
陈百华	中南大学湘雅二医院眼科
邓应平	四川大学华西医院眼科
杜之渝	重庆医科大学附属第二医院眼科
傅瑶	上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科
傅少颖	哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院(前任委员)
高华	山东第一医科大学附属眼科研究所 山东第一医科大学附属眼科医院
高明宏	解放军北部战区总医院眼科
高晓唯	解放军新疆军区总医院眼科医院
赫天耕	天津医科大学总医院眼科
洪晶	北京大学第三医院眼科(前任委员)
黄挺	中山大学中山眼科中心
黄一飞	解放军总医院眼科医学部(前任委员)
贾卉	吉林大学第一医院眼科
晋秀明	浙江大学医学院附属第二医院眼科中心
李炜	厦门大学附属厦门眼科中心(前任委员)
李贵刚	华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科
李海丽	北京大学第一医院眼科(前任委员)



李明武 北京大学国际医院眼科
梁庆丰 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所
刘 蕊 解放军陆军特色医学中心(大坪医院)眼科
马 林 天津市眼科医院
王 华 中南大学湘雅医院眼科
王 睿 厦门大学附属厦门眼科中心
王 雁 天津市眼科医院(前任委员)
王丽强 解放军总医院眼科医学部
王林农 南京市第一医院眼科
王勤美 温州医科大学附属眼视光医院
王智崇 中山大学中山眼科中心(前任委员)
吴 洁 西安市第一医院眼科
谢汉平 解放军陆军军医大学西南医院眼科(前任委员)
晏晓明 北京大学第一医院眼科
杨燕宁 武汉大学人民医院眼科
杨于力 解放军陆军军医大学西南医院眼科
袁 进 中山大学中山眼科中心海南省眼科医院(执笔)
张 弘 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院
张 慧 昆明医科大学第一附属医院眼科
张立军 大连市第三人民医院眼科
张明昌 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科
赵 敏 重庆眼视光眼科医院
赵少贞 天津医科大学眼科医院(前任委员)
周跃华 成都中医大银海眼科医院
祝 磊 河南省立眼科医院

声明 本文为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参 考 文 献

- [1] Robin JB, Schanzlin DJ, Verity SM, et al. Peripheral corneal disorders[J]. *Surv Ophthalmol*, 1986, 31(1): 1-36. DOI: 10.1016/0039-6257(86)90049-4.
- [2] Mondino BJ. Inflammatory diseases of the peripheral cornea[J]. *Ophthalmology*, 1988, 95(4): 463-472. DOI: 10.1016/s0161-6420(88)33164-7.
- [3] Gomes BF, Santhiago MR. Biology of peripheral ulcerative keratitis[J]. *Exp Eye Res*, 2021, 204: 108458. DOI: 10.1016/j.exer.2021.108458.
- [4] Cao Y, Zhang W, Wu J, et al. Peripheral ulcerative keratitis associated with autoimmune disease: pathogenesis and treatment[J]. *J Ophthalmol*, 2017, 2017: 7298026. DOI: 10.1155/2017/7298026.
- [5] van der Gaag R, Abdillahi H, Stilma JS, et al. Circulating antibodies against corneal epithelium and hookworm in patients with Mooren's ulcer from Sierra Leone[J]. *Br J Ophthalmol*, 1983, 67(9): 623-628. DOI: 10.1136/bjo.67.9.623.
- [6] Gottsch JD, Liu SH, Minkovitz JB, et al. Autoimmunity to a cornea-associated stromal antigen in patients with Mooren's ulcer[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1995, 36(8): 1541-1547.
- [7] Wilson SE, Lee WM, Murakami C, et al. Mooren's corneal ulcers and hepatitis C virus infection[J]. *N Engl J Med*, 1993, 329(1): 62. DOI: 10.1056/NEJM199307013290118.
- [8] 冯鑫媛. 睑缘炎相关角结膜病研究现状[J]. *中华实验眼科杂志*, 2018, 36(9): 719-723. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.09.013.
- [9] Wu M, Wang X, Han J, et al. Evaluation of the ocular surface characteristics and demodex infestation in paediatric and adult blepharokeratoconjunctivitis[J]. *BMC Ophthalmol*, 2019, 19(1): 67. DOI: 10.1186/s12886-019-1074-5.
- [10] Zegans ME, Srinivasan M, McHugh T, et al. Mooren ulcer in South India: serology and clinical risk factors[J]. *Am J Ophthalmol*, 1999, 128(2): 205-210. DOI: 10.1016/s0002-9394(99)00162-2.
- [11] Hatou S, Dogru M, Ibrahim OM, et al. The application of in vivo confocal scanning laser microscopy in the diagnosis and evaluation of treatment responses in Mooren's ulcer[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(9): 6680-6689. DOI: 10.1167/iops.10-5906.
- [12] Chen J, Xie H, Wang Z, et al. Mooren's ulcer in China: a study of clinical characteristics and treatment[J]. *Br J Ophthalmol*, 2000, 84(11): 1244-1249. DOI: 10.1136/bjo.84.11.1244.
- [13] Sangwan VS, Zafirakis P, Foster CS. Mooren's ulcer: current concepts in management[J]. *Indian J Ophthalmol*, 1997, 45(1): 7-17.
- [14] 余婷, 洪晶. 儿童睑缘炎相关角结膜病变[J]. *中国实用眼科杂志*, 2017, 35(10): 941-947. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2017.10.001.
- [15] 孙旭光, 周玉梅, 姜超, 等. 438 例睑缘炎患者的临床分析[J]. *中华眼科杂志*, 2013, 49(10): 878-883. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2013.10.004.
- [16] Liu X, Ye X, Bi Y. Staphylococcus-associated marginal keratitis secondary to pterygium surgery: a case report[J]. *BMC Ophthalmol*, 2021, 21(1): 157. DOI: 10.1186/s12886-021-01914-6.
- [17] Timlin HM, Hall HN, Foot B, et al. Corneal perforation from peripheral ulcerative keratopathy in patients with rheumatoid arthritis: epidemiological findings of the british ophthalmological surveillance unit[J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102(9): 1298-1302. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-310671.
- [18] Bonnet I, Rousseau A, Duraffour P, et al. Efficacy and safety of rituximab in peripheral ulcerative keratitis associated with rheumatoid arthritis[J]. *RMD Open*, 2021, 7(1): e001472. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001472.
- [19] Patel SJ, Lundy DC. Ocular manifestations of autoimmune disease[J]. *Am Fam Physician*, 2002, 66(6): 991-998.
- [20] Gupta Y, Kishore A, Kumari P, et al. Peripheral ulcerative keratitis[J]. *Surv Ophthalmol*, 2021, 66(6): 977-998. DOI: 10.1016/j.survophthal.2021.02.013.
- [21] Shinomiya K, Ueta M, Sotozono C, et al. Immunohistochemical analysis of inflammatory limbal conjunctiva adjacent to Mooren's ulcer[J]. *Br J Ophthalmol*, 2013, 97(3): 362-366. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2012-302631.
- [22] Karampatakis V, Konidaris V, Michailidou M, et al. Peripheral corneal ulceration associated with rheumatoid arthritis[J]. *Am J Case Rep*, 2013, 14: 318-321. DOI: 10.12659/AJCR.883998.
- [23] Clavel G, Gabison E, Semerano L. Corneal and scleral



- involvement in inflammatory rheumatic disease: rheumatologists and ophthalmologists exchanging views[J]. Joint Bone Spine, 2019, 86(6): 699-705. DOI: 10.1016/j.jbspin.2019.01.014.
- [24] Mishra AV, Cadieux DC, Gjerde H, et al. Peripheral ulcerative keratitis secondary to atypical hemolytic uremic syndrome[J]. Cornea, 2020, 39(11): 1431-1432. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002317.
- [25] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国糖皮质激素眼用制剂在角膜和眼表疾病治疗中应用的专家共识(2016 年)[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(12): 894-897. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.12.005.
- [26] Pleyer U, Lutz S, Jusko WJ, et al. Ocular absorption of topically applied FK506 from liposomal and oil formulations in the rabbit eye[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1993, 34(9): 2737-2742.
- [27] Singla S, Sarkar L, Joshi M. Comparison of topical cyclosporine alone and topical loteprednol with cyclosporine in moderate dry eye in Indian population: a prospective study[J]. Taiwan J Ophthalmol, 2019, 9(3): 173-178. DOI: 10.4103/tjo.tjo_15_18.
- [28] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 我国角膜上皮损伤临床诊治专家共识(2016 年)[J]. 中华眼科杂志, 2016, 52(9): 644-648. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.09.002.
- [29] Tao T, Tao L. Systematic review and meta-analysis of treating meibomian gland dysfunction with azithromycin[J]. Eye (Lond), 2020, 34(10): 1797-1808. DOI: 10.1038/s41433-020-0876-2.
- [30] Hanada K, Shimazaki J, Shimmura S, et al. Multilayered amniotic membrane transplantation for severe ulceration of the cornea and sclera[J]. Am J Ophthalmol, 2001, 131(3): 324-331. DOI: 10.1016/s0002-9394(00)00825-4.
- [31] Li S, Deng Y, Du C, et al. Rapid deterioration of Mooren's ulcers after conjunctival flap: a review of 2 cases[J]. BMC Ophthalmol, 2017, 17(1): 93. DOI: 10.1186/s12886-017-0488-1.
- [32] 袁进, 黄薇岚, 林晓蕾, 等. 个体化板层角膜移植治疗蚕蚀性角膜溃疡[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2012, 14(8): 462-466. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2012.08.004.
- [33] Lohchab M, Prakash G, Arora T, et al. Surgical management of peripheral corneal thinning disorders[J]. Surv Ophthalmol, 2019, 64(1): 67-78. DOI: 10.1016/j.survophthal.2018.06.002.
- [34] Cho YK, Lee SY, Cho UJ, et al. Large-diameter deep anterior lamellar keratoplasty: an alternative treatment for Mooren ulcer[J]. Korean J Ophthalmol, 2020, 34(5): 413-415. DOI: 10.3341/kjo.2020.0036.
- [35] Ruiz-Lozano RE, Garza-Garza LA, Davila-Cavazos O, et al. The clinical and pathogenic spectrum of surgically-induced scleral necrosis: a review[J]. Surv Ophthalmol, 2021, 66(4): 594-611. DOI: 10.1016/j.survophthal.2020.12.008.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会系列杂志版权声明

中华医学会系列杂志上刊载的所有内容,包括但不限于版面设计、数字资源、文字报道、图片、声音、录像、图表、标志、标识、广告、商标、商号、域名、软件、程序、版面设计、专栏目录与名称、内容分类标准以及为注册用户提供的任何或所有信息,均受《中华人民共和国著作权法》《中华人民共和国商标法》《中华人民共和国专利法》及适用之国际公约中有关著作权、商标权、专利权及(或)其他财产所有权法律的保护,为中华医学会及(或)相关权利人专属所有或持有。

中华医学会授权《中华医学杂志》社有限责任公司管理和经营。使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于非商业用途、非营利、非广告目的而纯作个人消费时,应遵守著作权法以及其他相关法律的规定,不得侵犯中华医学会、《中华医学杂志》社有限责任公司及(或)相关权利人的权利。

使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于商业、营利、广告性目的时,需征得《中华医学杂志》社有限责任公司及(或)相关权利人的书面特别授权,注明作者及文章出处,并按有关国际公约和中华人民共和国法律的有关规定向相关权利人支付相关费用。

未经《中华医学杂志》社有限责任公司的明确书面特别授权,任何人不得变更、发行、播送、转载、复制、重制、改动、散布、表演、展示或利用中华医学会系列杂志的局部或全部的内容和服务或在非《中华医学杂志》社有限责任公司所属的服务器上作镜像,否则以侵权论,依照《中华人民共和国著作权法》及相关法律追究经济赔偿和其他侵权法律责任。

《中华医学杂志》社有限责任公司

