

全身性免疫相关性角巩膜溃疡 1 例

刘丹丹

邯郸爱眼眼科医院 角膜病科, 河北邯郸 056000

临床资料

一、一般资料

患者女, 68 岁, 农民。2022 年 11 月 6 日在当地医院行右眼白内障手术, 术后右眼持续异物感、眼磨, 因新冠疫情未规律复查。2023 年 2 月 23 日当地医院检查发现后角巩膜缘切口愈合欠佳, 行右眼角巩膜切口缝合; 2023 年 3 月 9 日发现切口仍愈合欠佳, 为求进一步治疗于收入我院。既往史: 糖尿病 10 年, 口服盐酸二甲双胍 0.25g, 0.5g/次, 3 次/日, 消渴丸, 9 粒/次, 3 次/日, 自诉血糖控制在 8-9mmol/L; 行双眼糖尿病视网膜激光光凝术 5 次, 1 年前因双眼黄斑水肿行眼内注药 1 次。高血压 3 年, 血压最高达 160/80mmHg, 口服自备药复方利血平片, 2 片/次, 1 次/日; 否认其他疾病史。

二、检查

视力: 右眼半米指数, $+1.00/-3.00 \times 118=0.05$, 左眼 1 米指数, $-1.50/-1.50 \times 85=0.05$ 。眼压: 双眼 Tn。裂隙灯检查: 右眼颞上方球结膜溃烂、充血, 颞上方角巩膜缘处可见缝线在位、松动, 结膜巩膜坏死溶解, 形成凹陷, 凹陷处可见色素膜膨出, 上方角膜缘可见血管爬行, 角膜缘沟壑状凹陷、变薄, 周边基质灰白混浊, 余角膜透明, 软镜在位 (图 1A~1H)。前房中深, 瞳孔直径约 3mm, 对光反射灵敏, 人工晶体在位, 玻璃体混浊, 眼底视盘界清, 色可, 视网膜上可见激光光凝斑, 黄斑区水肿, 中心凹反光消失。左眼眼前节未见异常, 人工晶体在位, 玻璃体混浊, 眼底盘界清, 色可, 视网膜上可见激光光凝斑, 黄斑区水肿, 中心凹反光消失。光相干光相干断层成像 (OCT), 双眼黄斑区视网膜呈囊腔样改变, 层间可见点状高反射信号, 局部 RPE 层隆起, 黄斑区局部视网膜前膜 (图 1I~1J)。眼部 B 超: 双眼玻璃体腔内可探及细小点状的弱回声光点, 聚集成片, 其内可见团块状的强回声光斑, 玻璃体腔内后部可探及纤细的条状光带, 动度后运动 (+) (图 1K~1L)。化验结果: 空腹血糖 9.83mmol/L \uparrow , 糖化血红蛋白 9.3 \uparrow 。类风湿因子: 186.90IU/ml \uparrow , 血沉: 34mm/h \uparrow 。颞上方溃疡处坏死组织送细菌真菌培养: 经 48 小时普通细菌培养, 无细菌生长; 未培养出真菌。结合眼部及全身情况, 化验结果及眼部检查, 再次询问病史, 有无关节肢体疼痛不适, 患者诉偶尔会出现掌指关节疼痛, 建议患者去风湿免疫科会诊, 检查结果回报, 抗环瓜氨酸肽抗体: 185.2 \uparrow 。

三、诊断

1. 类风湿性关节炎 (活动性) 2. 右眼坏死性巩膜炎 3. 右眼边缘性角膜溃疡 4. 双眼人工晶体植入状态 5. 双眼黄斑水肿 6. 双眼糖尿病视网膜病变 7. 高血压病 2 级 (很高危) 8. 2 型糖尿病

四、治疗

诊疗经过: ①全身治疗: 空腹血糖及糖化血红蛋白偏高, 控制欠佳, 调整降糖药物, 给予胰岛素降血糖治疗, 监测血糖, 调整胰岛素用量; 联合风湿免疫科治疗类风湿性关节炎: 给予痹祺胶囊 0.3g, 4 粒/次 3/日, 艾拉莫德 25mg, 1 片/次 2/日, 监测类风湿因子指标。②眼部用药: 给予抗炎、抗免疫抑制治疗, 妥布霉素地塞米松眼膏 1/日, 妥布霉素地塞米松滴眼液 4/日, 他克莫司滴眼液 4/日, 人表皮生长因子滴眼液 4/日 点右眼。③建议患者行羊膜移植术, 减轻局部炎症反应, 因拒绝手术仅通过药物治疗, 要求保守观察。治疗 2 周后, 患者自觉眼部情况好转, 于 2023-03-28 主动要求出院, 出院眼部情况: 右眼颞上方球结膜明显充血减轻、球结膜呈修复状态, 11 点位球结膜愈合稍欠佳, 颞上方角巩膜缘处可见新生血管爬行, 角膜边缘灰白混浊, 巩膜坏死组织稳定, 溃疡未在继续进展 (图 2)。患者出院

后定期复诊，2023年4月4日、4月17日、5月6日、6月15日复查眼前节检查显示右眼角巩膜缘溃疡病变处呈显愈合修复状态，结膜坏死缺损修复良好(图3A-3D)。2023年8月10日复查可见角巩膜缘结膜组织线条状坏死(图3E)。

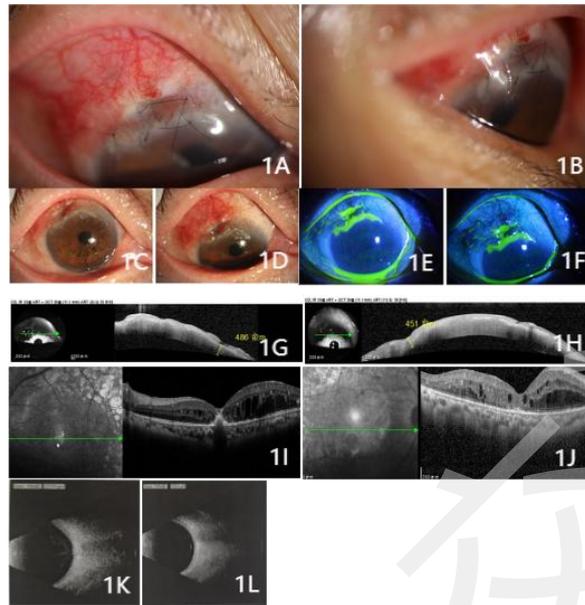


图1 全身性免疫相关性角巩膜溃疡患者初诊眼部检查像 1A~1H示右眼眼前节像，右眼颞上方球结膜溃烂、充血，颞上方角巩膜缘处可见缝线在位、松动，结膜巩膜坏死溶解，形成凹陷，凹陷处可见色素膜膨出，上方角膜缘可见血管爬行，角膜缘沟壑状凹陷、变薄，周边基质灰白混浊，余角膜透明，软镜在位。1I~1J示右眼、左眼光相干断层成像(OCT)，双眼黄斑区视网膜呈囊腔样改变，层间可见点状高反射信号，局部RPE层隆起，黄斑区局部视网膜前膜。1K~1L示右眼、左眼B超：双眼玻璃体腔内可探及细小点状的弱回声光点，聚集成片，玻璃体腔内后部可探及纤细的条状光带。



图2 全身性免疫相关性角巩膜溃疡患者治疗2周后眼部检查像 右眼颞上方球结膜明显充血减轻、球结膜呈修复状态，11点位球结膜愈合稍欠佳，颞上方角巩膜缘处可见新生血管爬行，角膜边缘灰白混浊，巩膜坏死组织稳定，溃疡未在继续进展

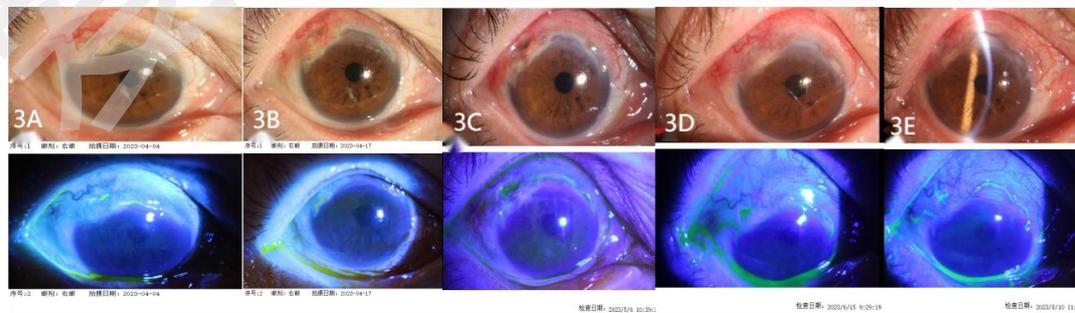


图3 全身性免疫相关性角巩膜溃疡患者出院后眼前节检查像 3A-3D分别为2023年4月4日、4月17日、5月6日、6月15日复查，显示右眼角巩膜缘溃疡病变处呈显愈合修复状态，结膜坏死缺损修复良好。3E为8月10日复查，可见角巩膜缘结膜组织线条状坏死。

第二次住院：2023年9月21日患者再次入院。眼部情况：视力：右眼半米指数，左眼0.06。裂隙灯检查：右眼上方1/2可见结膜苍白坏死，部分组织溃烂溶解，角膜上方1/2角巩膜处可见巩膜不规则变薄，形成凹陷，隐约可见色素膜，上方1/2宽约4mm角膜沟壑状凹陷、坏死溶解，基质灰白混浊，下方角膜透明，余情况同第一次入院。化验结果：空腹血糖9.56mmol/L↑，糖化血红蛋白7.6↑。类风湿因子：105.340IU/ml↑，血沉：65mm/h↑，抗环瓜氨酸肽抗体：185.2↑。超声生物显微镜检查（UBM）：右眼角巩膜最薄处约为0.41mm。因右眼角膜巩膜组织进行性坏死溶解，药物保守治疗愈合欠佳，病情加重^[3]。于2023-09-21在静吸复合麻醉下行右眼巩膜坏死灶清创+深板层角膜移植+异体巩膜移植术。术后给予抗炎抗免疫抑制对症治疗，继续给予降血糖联合风湿免疫治疗。术后第4天、7天情况（图5A、5B）：右眼上方巩膜在位可，10点位结膜组织缺损，余结膜覆盖良好，上方角膜植片透明，对合良好，缝线在位。术后第16天、23天复查（图5C、5D）：右眼上方结膜部分呈苍白坏死，巩膜植片部分溶解缺损、凹陷，可见色素膜，角膜植片透明。

利用生物羊膜可促进上皮修复、抑制炎症，减少瘢痕形成及抗微生物性等作用机制，帮助角结膜重建，于2023-10-18在局部浸润麻醉下行右眼球结膜瓣覆盖+羊膜移植+临时睑缘缝合术。术后继续给予抗炎抗免疫治疗。术后病情的进展在很大程度上在于全身疾病未得到有效规范的治疗，嘱患者风湿免疫科联合治疗，改善全身情况，进而促进角巩膜愈合。术后第5天（2023/10/23）右眼上方结膜充血+++、肥厚，12点位结膜缺损，羊膜吸收溶解，缝线在位，角膜植片可（图6A）；术后25天，右眼上方结膜充血（++），12点结膜缺损较前缩小，血管迂曲向角膜缘爬行，角膜植片透明（6B）；术后45天、术后2月、术后82天、术后106天，右眼结膜充血，血管迂曲向角膜缘爬行，结膜修复可，角膜缘结膜化，角膜边缘修复良好（6C~6F）。



图4 全身性免疫相关性角巩膜溃疡患者第二次入院眼前节检查像 右眼上方1/2可见结膜苍白坏死，部分组织溃烂溶解，角膜上方1/2角巩膜处可见巩膜不规则变薄，形成凹陷，隐约可见色素膜，上方1/2宽约4mm角膜沟壑状凹陷、坏死溶解，基质灰白混浊，下方角膜透明。

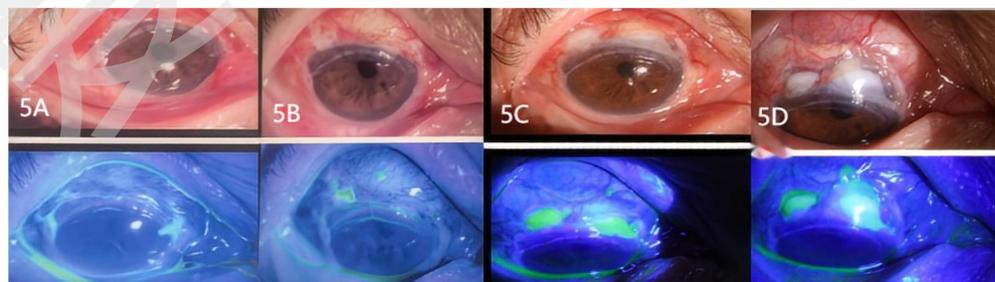


图5 全身性免疫相关性角巩膜溃疡患者行深板层角膜移植+异体巩膜移植术后眼前节检查像 5A、5B示术后第4天、7天情况，右眼上方巩膜在位可，10点位结膜组织缺损，余结膜覆盖良好，上方角膜植片透明，对合良好，缝线在位。5C、5D示术后第16天、23天情况：右眼上方结膜部分呈苍白坏死，巩膜植片部分溶解缺损、凹陷，可见色素膜，角膜植片透明。

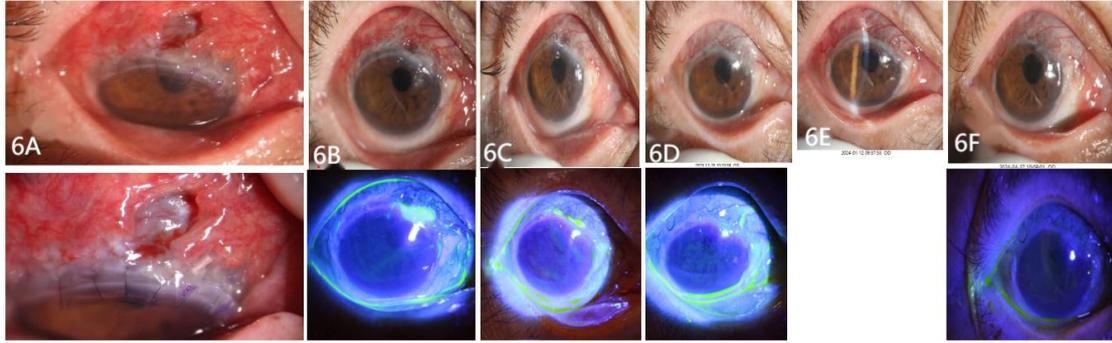


图5 全身性免疫相关性角巩膜溃疡患者行右眼球结膜瓣覆盖+羊膜移植术后眼前节像 6A 示术后第5天(2023/10/23)右眼上方结膜充血+++、肥厚,12点位结膜缺损,羊膜吸收溶解,缝线在位,角膜植片可;6B 示术后25天,右眼上方结膜充血(++) ,12点结膜缺损较前缩小,血管迂曲向角膜缘爬行,角膜植片透明;6C~6F 示术后45天、术后2月、术后82天、术后106天,右眼结膜充血,血管迂曲向角膜缘爬行,结膜修复可,角膜缘结膜化,角膜边缘修复良好。

讨论

坏死性巩膜炎是一种较为特殊的类型巩膜炎^[4],是前巩膜炎中最严重的类型。多数患者视力丧失,且合并自身免疫性疾病,炎症型者开始位局部炎性斑块,上覆有白色无血管区,周围巩膜水肿、充血,患者疼痛剧烈,如不及时治疗,炎症扩展为弥漫性。受损巩膜组织严重破坏、变薄,半透明,露出下方葡萄膜色泽。常同时发生周边性溃疡性角膜炎(PUK)(巩膜炎相邻角膜缘内,出现灰白色浸润,继而形成溃疡,并向深层及平行角膜缘环形进展)。非炎症行称为穿孔性巩膜软化症,开始为巩膜上出现灰黄色斑片,逐渐缓慢坏死,脱落,露出脉络膜,四周巩膜缺血。其发病原因主要有^[3]:①内源性:由自身体内引起的过敏反应(免疫系统活化,自身免疫病)。②全身结缔组织病的眼部表现。③外源性:细菌、真菌或病毒等因素激活补体,④继发感染:眼部手术^[5],周围组织继发感染蔓延而来。

本患者经眼部检查明确有巩膜炎症且伴有巩膜坏死灶,同时发生周边性溃疡性角膜炎,并对病变组织涂片行病原菌培养,病原菌培养阴性,除外感染性坏死性巩膜炎。结合患者入院类风湿指标异常增高,考虑患者眼部病情进行性进展很大程度上由于自身免疫性疾病引起。本患者早期拒绝手术选择药物治疗,出院后且全身疾病未规范治疗,导致病情加重,最终选择了巩膜坏死灶清创+深板层角膜移植+自体巩膜移植术+羊膜移植术。针对该病患,合并全身免疫性疾病,术前充分评估眼局部情况及全身情况,同时评估患者对疾病承受力,并对患者充分沟通,切实重视全身疾病的治疗,不可只注重眼局部治疗,术后更要密切随访观察。

参考文献

- [1]王琳梦. 33例免疫性角膜炎回顾性分析[D]. 山东大学, 2019.
- [2]李一曼, 李光耀, 王恩特, 等. 他克莫司和环孢素滴眼液治疗蚕食性角膜溃疡有效性和安全性的系统评价[J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20(9):42-46.
- [3]刘丽华, 吴凡妮, 田丽佳, 等. 抗中性粒细胞胞质抗体相关性血管炎伴双眼角巩膜炎诊疗1例[J]. 中华实验眼科杂志, 2023, 41(1):53-54.
- [4]闫璐, 丁琳. 免疫相关性角膜炎病因的研究进展[J]. 国际眼科纵览, 2017, 41(4):254-258.
- [5]剡晓川, 马大为, 魏亚明. 翼状胬肉术后并发蚕食性角膜溃疡1例[J]. 人民军医, 2010, 53(11):842-842.