

# 类风湿相关性角膜融解症整复性手术治疗的临床研究

徐旭,高明宏

作者单位:(110016)中国辽宁省沈阳市,沈阳军区总医院眼科  
作者简介:徐旭,女,博士,副主任医师,研究方向:角膜及眼表疾病。  
通讯作者:高明宏,毕业于中国医科大学,博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:角膜病. gaominghong2010@hotmail.com  
收稿日期:2013-04-02 修回日期:2013-06-21

## Clinical study of tectonic surgery for rheumatic diseases associated corneal melting

Xu Xu, Ming-Hong Gao

Department of Ophthalmology, the General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110016, Liaoning Province, China

**Correspondence to:** Ming-Hong Gao. Department of Ophthalmology, the General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110016, Liaoning Province, China. gaominghong2010@hotmail.com

Received:2013-04-02 Accepted:2013-06-21

### Abstract

• **AIM:** To explore the indications, efficacy, and complications of different types tectonic surgery for rheumatic diseases associated corneal melting.

• **METHODS:** It was a retrospective case series study. Sixteen patients (19 eyes) with rheumatic diseases associated corneal melting underwent surgery for tectonic indications at the General Hospital of Shenyang Military Region between January 2008 and August 2012 were involved. The selection of surgical procedures was based on the preoperative corneal status (location, depth and area). These include penetrating keratoplasty (4 eyes), deep lamellar keratoplasty (8 eyes), corneal (scleral) patch grafts (5 eyes) and amniotic membrane transplantation (5 eyes). Concomitant systemic disease, indication for tectonic graft, preoperative visual acuity, postoperative visual acuity and postoperative complications were recorded and studied during the follow-up period of 1 year. Efficacy was evaluated by the outcomes of cured or improved or invalid.

• **RESULTS:** Corneal melting were completely cured in 12 eyes, improved in 5 eyes and showed invalid in 2 eyes. Visual acuity in 7 eyes (36.8%) was improved after operation. Postoperative complications included graft melting in 3 eyes, persistent corneal epithelium defect in 3 eyes, secondary glaucoma in 1 eye, complicated cataract in 1 eye.

• **CONCLUSION:** Designing the appropriate type of tectonic surgery based on the different preoperative

corneal status allows the removal of the corneal lesion and spares the maximum amount of normal tissue. It is an effective approach for preservation of eyeballs and restoration of visual function.

• **KEYWORDS:** corneal transplantation; rheumatic diseases; surgery; tectonic

**Citation:** Xu X, Gao MH. Clinical study of tectonic surgery for rheumatic diseases associated corneal melting. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2013;13(7):1363-1366

### 摘要

**目的:**探讨不同方式整复性手术治疗类风湿相关性角膜融解症的适应证、疗效及并发症。

**方法:**回顾性病例系列分析。收集2008-01/2012-08沈阳军区总医院眼科收治的类风湿相关性角膜融解症16例19眼,根据术前角膜状态(病变位置、深度及范围)给予不同方式整复性手术治疗,具体包括穿透性角膜移植术(4眼)、板层角膜移植术(8眼)、角巩膜修补术(5眼)和羊膜移植术(5眼)。记录伴随全身病、植片选择、视力(术前及术后)、眼压及术后合并症,随访期1a。疗效判定为治愈、好转及无效。

**结果:**角膜融解全部病例治愈12眼,好转5眼,无效2眼。手术增视率为36.8%。术后并发症包括植片融解3眼、持续性角膜上皮缺损3眼、继发性青光眼1眼、并发性白内障1眼。

**结论:**根据术前角膜状态设计不同方式的整复性手术可有效去除病变角膜并最大程度节约正常角膜组织,可有效保存眼球壁完整性并恢复一定视功能。

**关键词:**角膜移植;风湿病;手术;整复性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.07.19

**引用:**徐旭,高明宏.类风湿相关性角膜融解症整复性手术治疗的临床研究.国际眼科杂志2013;13(7):1363-1366

### 0 引言

角膜组织富含胶原纤维并有丰富的血管供应,容易受全身自身免疫性疾病累及,类风湿相关的眼部病变以角膜边缘无菌性溃疡融解为临床主要特征,具有临床表现多样、治疗复杂的特点<sup>[1]</sup>。选择适合的整复性手术治疗可避免组织进行性毁损并恢复眼球壁完整性。我们选取2008-01/2012-08我院收治的类风湿相关性角膜融解症16例19眼,根据角膜病变形态选择不同方式的整复性手术治疗,现对其适应证、疗效及并发症进行临床分析。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2008-01/2012-08沈阳军区总医院眼科病房收治的16例19眼类风湿相关性角膜融解症患者的临床资料,具体见表1。年龄28~78(平均53.5)岁。其中女11例13眼,男5例6眼。患者已明确诊断为类风湿

表1 患者临床资料

序号	性别	年龄(岁)	原发病	眼别	病变			手术方式	供体材料	
					位置	范围(mm <sup>2</sup> )	穿孔(mm <sup>2</sup> )			
1	男	78	RA	左	鼻下角膜	5×6	2×3	PKP+ECCE	新鲜角膜	
2	女	54	RA	双	右	中央角膜	7×8	-	①AMT;②PKP;③ECCE	①羊膜;②新鲜角膜
					左	中央角膜	7×8	2×2		
3	女	76	RA	左	上方巩膜	5×7		SPG	保存巩膜	
4	女	43	WG	右	全周角膜缘			LKP	保存角膜	
5	女	78	RA	左	上方角巩膜	4×5		①CPG+SPG;②SPG	①新鲜角巩膜;②保存巩膜	
6	女	42	RA	右	鼻侧角膜缘	3×4		LKP	保存角膜	
7	女	46	SS	双	右	鼻下角膜	4×4	1×1	AMT	羊膜
					左	下方角膜	4×3	-	AMT	羊膜
8	男	53	RA	双	右	颞下角膜	4×5	-	LKP	保存角膜
					左	颞下角膜	4×6	-	LKP	保存角膜
9	男	64	RA	左	下方角膜	6×7	3×3	①LKP;②PKP	①保存角膜;②新鲜角膜	
10	女	73	RA	右	下方角膜	4×6	-	PKP	新鲜角膜	
11	男	49	RA	右	颞下角膜	4×4	-	LKP	保存角膜	
12	女	33	RA	左	颞下角膜	4×3	1×2	CPG	保存角膜	
13	女	28	SLE	左	鼻下角膜	3×4	2×2	CPG	保存角膜	
14	女	51	RA	右	上方角膜	5×4	-	LKP	保存角膜	
15	男	49	RA	左	鼻下	4×6	2×2	CPG	保存角膜	
16	女	39	RA	右	鼻侧	4×5	-	①AMT;②LKP	羊膜;②保存角膜	

注:AMT:羊膜移植术;CPG:角膜修补术;ECCE:白内障囊外摘除术;LKP:板层角膜移植术;LKP:穿透性角膜移植术;RA:类风湿性关节炎;SLE:系统性红斑狼疮;SPG:巩膜修补术;SS:干燥综合征;WG:韦格纳肉芽肿。

性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)13例、韦格纳肉芽肿(wegener's granulomatosis, WG)1例、干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)1例、系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)1例。患者及家属均知情同意并得到医院伦理道德委员会批准。既往风湿病史8mo~30a。本次发病时间3d~10mo,患者主诉为不同程度眼红、异物感、疼痛、进行性视力下降等。全身检查可见不同程度关节变形等相应表现。2例曾行白内障囊外摘除术(extracapsular cataract extraction surgery, ECCE),3例3眼曾行羊膜移植术(amniotic membrane transplantation, AMT),1眼1例曾行周边板层角膜移植手术(lamellar keratoplasty, LKP)。诊断与排除标准:经我院内分泌科按中华医学会风湿分会风湿病诊治指南明确诊断为风湿病<sup>[2]</sup>,眼部表现为角膜边缘变薄、沟槽样溃疡,可合并穿孔,部分病变合并巩膜融解。排除标准:角膜病灶细菌、真菌刮片及培养除外感染性角膜溃疡;眼部B超检查除外眼内炎。

## 1.2 方法

### 1.2.1 治疗方法

在彻底清除病灶基础上,根据角巩膜病变范围、位置、深度选择整复性手术方式,分别为穿透性角膜移植术(penetrating keratoplasty, PKP)4眼,LKP术8眼,角(巩)膜修补术(corneascleral patch graft, CSPG)5眼,AMT术5眼。所有供体材料来源均来自沈阳军区总医院眼库,通过本院伦理委员会批准且均排除传染性疾病及其他角膜移植禁忌证。角膜材料为异体尸体角膜材料,5例新鲜角膜材料为死亡8h以内或保存在Optisol液中7d以内,11例保存角膜材料为甘油保存1a以上角膜植片。1例巩膜材料为950mL/L乙醇保存3a以上异体尸体巩膜植片。羊膜材料:冷冻干燥羊膜(江西瑞济生物工程技术有限公司)。角膜移植前准备:全身常规应用尼美舒利100mg,每日2次口服,多西环素100mg,每日2次口服。眼部使用相应滴眼液治疗。

### 1.2.2 手术方法

所有患者均采用20g/L利多卡因注射液后注射麻醉。(1)穿透性角膜移植术:根据溃疡病灶大小,手术显微镜下选择不同直径的环钻(7.0~9.0mm)将病变角膜完全切除,黏弹剂仔细分离穿孔附近虹膜组织,选择较植床大0.25~0.5mm的供体植片,10-0尼龙线间断缝合植片植床,平衡盐溶液冲洗并形成前房。(2)板层角膜移植术:在手术显微镜下沿病灶区在角巩膜缘环形剪开球结膜,根据溃疡具体形状在溃疡病灶外1mm以合适直径环钻或手术刀划界(可为新月形、指环形、弓形),沿同一平面从病灶周边逐渐向中央行板层剖切(深度约3/4),根据植床情况用环钻和手术刀取得厚度与植床剖切深度相当,形状类似的板层角膜植片,将植片放于植床上,10-0缝线间断缝合固定角膜缘侧,修剪植片形状尽量与植床完全吻合后,10-0缝线间断或连续缝合植片于植床上。(3)角(巩)膜修补术:以小直径环钻或手术刀单纯去除病变角(巩)膜表面的坏死组织,在病变边缘正常角(巩)膜组织形成创缘。取相应形状大小的角(巩)膜植片置于病变部位,间断缝合固定于创缘。(4)羊膜移植术:根据溃疡病灶大小,手术显微镜下剖切病变角膜,根据角膜溃疡的面积和深度,制作相应大小的内层羊膜植片,将羊膜组织折叠成双层或多层羊膜(3~5层)填塞于溃疡区表面,上皮面朝上,完整覆盖溃疡表面,小的角膜穿孔可取羊膜组织多层填塞,以10-0尼龙线与角膜组织间断缝合,再取单层羊膜组织(上皮面向上)覆盖角膜表面,10-0尼龙线间断缝合将羊膜固定于角巩膜缘或结膜面。角膜移植后处理:全身常规应用尼美舒利100mg,每日2次口服,多西环素100mg,每日2次口服。病程超过6mo,角膜病变超过两个象限或累及巩膜者选择性加用激素或免疫抑制剂全身应用。眼部常规滴用醋酸泼尼松龙眼液(4~6次/d)、左氧氟沙星眼液(4次/d)及羟糖苷眼液(4~6次/d),妥布霉素地塞米松眼膏(1次/晚),2wk后加用环孢素滴眼液(4~6次/d)。

**1.2.3 观察指标** 术后 1,3d;1,2wk;1,3,6,12mo 随访。每一患者均进行视力(国际标准视力表)、裂隙灯显微镜及眼压检查。裂隙灯显微镜重点观察角膜及巩膜病变位置、范围、大小、深度及形态,记录有无复发现象。

## 2 结果

**2.1 疗效判定标准** 治愈:无自觉症状,溃疡及穿孔愈合或消除,角膜荧光素染色阴性;好转:溃疡及穿孔无扩大、加深,进行缘变平,可见新生血管形成,短期内(3mo)无复发;无效:溃疡及穿孔继续扩大、加深,或短期内复发,药物不能控制。

**2.2 患者临床资料** 患者 16 例 19 眼眼部表现为角膜边缘变薄、沟槽样溃疡,7 例 7 眼合并穿孔并有色素膜嵌顿,2 例 2 眼合并坏死性巩膜融解,1 例 1 眼合并前房积脓,2 例 2 眼并白内障。范围:达 1 个象限者 5 眼,2 个象限者 6 眼,3 个象限者 3 眼,4 个象限者 5 眼。病变深度从 1/4 角膜厚度到近全角膜不等。

**2.3 患者手术方式选择及治疗效果** 初次手术治疗者 16 例 19 眼。其中羊膜移植术 5 眼,角(巩)膜修补术 5 眼,板层角膜移植术 7 眼,穿透性角膜移植术 2 眼;其中 10 例 12 眼治愈,4 例 5 眼好转,2 例 2 眼无效。其中 4 眼行二次手术,角(巩)膜修补术 1 眼,板层角膜移植术 1 眼,穿透性角膜移植术 2 眼。穿透性角膜移植术适用于角膜病变深度近达全层,范围广泛累及视轴者。板层角膜移植术适用于角膜病变深度 $\leq 3/4$  角膜厚度,范围广泛,未见明显穿孔者。角(巩)膜修补术适用于角膜病变较局限的单纯穿孔,病灶位于角膜边缘,或单纯性巩膜缺损。羊膜移植术用于角膜溃疡较浅,范围较小;无明显穿孔或穿孔直径 $< 1 \sim 1.5\text{mm}$ 。

**2.4 视力及眼压** 患者 16 例 19 眼术前视力(表 2):手动/眼前者 2 眼,数指/1m 者 6 眼,0.02~0.04 者 3 眼,0.05~0.1 者 4 眼, $>0.2$  者 4 眼,术后视力为手动/眼前者 1 眼,数指/1m 者 2 眼,0.02~0.04 者 5 眼,0.05~0.1 者 6 眼, $>0.2$  者 5 眼,手术前后视力对比观察,增视者有 7 眼,增视率为 36.8%。14 例 17 眼术后眼压均在正常范围(10~21mmHg),2 例 2 眼超出正常范围。

**2.5 手术并发症** 植片融解 3 例 3 眼,1 例 1 眼加用 10g/L 环孢素 A 滴眼液、甲氨蝶呤口服后治愈,1 例 1 眼给予更换巩膜植片,全身加用药物治疗后治愈,1 例 1 眼板层角膜植片融解,给予加用全身治疗后进行穿透性角膜移植术后治愈;角膜上皮延迟愈合 3 例 3 眼,2 例均给予自家血清点眼、局部滴眼液治疗(小牛血去白蛋白眼用凝胶)及绷带式角膜接触镜等,1 例治愈,1 例给予羊膜覆盖,1 例给予睑缘粘连术后均治愈;继发性青光眼 2 例 2 眼,1 眼给予降低眼压药物治疗后眼压降至正常,1 眼行小梁切除术治愈;并发性白内障 1 例 1 眼,行白内障囊外摘除术后治愈。

## 3 讨论

**3.1 类风湿相关角膜融解特点** 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,是全身自身免疫性疾病的代表,49%~69% 风湿病患者可发生干燥性角结膜炎、角膜溃疡、坏死性巩膜炎、视网膜血管炎等<sup>[3]</sup>,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的表现。眼部病变可为单侧,44% 的病例为双侧。由于角膜组织富含胶原纤维并含有丰富的血管供应,角膜周边免疫复合物易于沉

表 2 采用不同手术方式的疗效

手术方式	眼(%)		
	治愈	好转	无效
AMT	3/5(60)	1/5(20)	1/5(20)
CSPG	4/5(80)	1/5(20)	0
LKP	4/7(57.1)	2/7(28.6)	1/7(14.3)
PKP	1/2(50)	1/2(50)	0
合计	12/19(63.2)	5/19(26.3)	2/19(10.5)

积,造成角膜缘微血管炎并导致角膜缘缺血性改变,进而形成特质性角膜上皮缺损、角膜溃疡<sup>[4]</sup>。病变起初在角膜边缘,逐渐向中央进展,溃疡也可向角膜基质深部进展,可致基质融解,坏死,甚至穿孔。角膜组织中基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)和泪液膜中 MMP-9 这两种明胶酶的激活可能是导致角膜组织病变发生和发展的关键,一旦被激活即可通过破坏角膜上皮基底膜和后弹力膜而发生穿孔,并通过分解新合成的胶原限制组织修复、促进炎性细胞浸润以及其分泌的蛋白水解酶进入角膜基质<sup>[5]</sup>。风湿病性角膜融解具有以下特点:(1)病灶病原学检查阴性;(2)病灶边界不清晰,组织毁损明显;(3)毗邻组织结构特殊,如角膜缘、巩膜等。(4)前房反应相对较少;(5)病程相对迁延,无针对性药物治疗<sup>[6]</sup>。本组患者在疾病的早期阶段多不能马上确诊为免疫性角膜溃疡,从而错过药物治疗的最佳时机,为保持眼球的完整性往往需要手术干预。

**3.2 类风湿相关角膜融解的手术方式** 类风湿相关角膜融解具有病变位置边缘、组织毁损严重的特点,手术原则为眼表整复性手术为主,即通过暂时或永久性移植片覆盖眼球壁薄弱或缺损部位,重塑眼球结构。其首要目的在于维持眼球的完整性。眼表整复性手术主要包括穿透性角膜移植术、板层角膜移植术、角膜修补术、巩膜修补术、羊膜移植术等<sup>[7]</sup>。广义涵义还包括结膜瓣遮盖术、睑缘粘连术甚至组织胶黏剂、绷带式角膜接触镜等<sup>[8]</sup>。移植片则包括同种异体角膜组织、巩膜组织、羊膜、阔筋膜、涤纶补片等多种天然或人工材料。

Malik 等<sup>[9]</sup>研究风湿病合并角膜溃疡的 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。单一的手术方式并不是此类角膜溃疡的首选,手术方式选择应该根据角膜病变具体情况、全身状态实行个性化选择。由于类风湿相关角膜融解为免疫性角膜溃疡的一种,原则则尽可能选择干扰内眼结构较少的手术方式,暂时恢复眼球完整性。对于局部组织毁损不严重、病变位于周边者,首先选择羊膜移植术、角膜修补术等简单手术,待局部结构稳定,免疫活性降低后,二期考虑增视性手术。Solomon 等<sup>[10]</sup>发现风湿性角膜溃疡患者羊膜移植失败率高,我们的 5 例羊膜移植患者中 3 例溃疡及小穿孔完全修复,1 例溃疡深度超过 1/3,溃疡不能完全修复,行板层角膜移植后治愈,1 例角膜穿孔 $> 2\text{mm}$ ,临时性给予羊膜填塞,3wk 后行穿透性角膜移植术(新鲜角膜材料)。角巩膜修补术是指选择小范围的角巩膜植片进行局部填塞或修补,具有较强的整复性,同时可以有效利用角膜材料,缺点在于角膜植片内皮无活性,而异体巩膜植片排斥率较高<sup>[11]</sup>。我们的 5 例角巩膜修补术中 4 例完全修复,1 例巩膜移植者后期巩膜部分融解,给予更换巩膜植片,全身加

用药物治疗后治愈。角膜溃疡靠近视轴、面积广泛、累及全层、合并较大穿孔、眼内受累者则需进行板层角膜移植或穿透性角膜移植术,免疫性角膜溃疡病灶边界并不清晰,板层角膜移植术是目前治疗免疫性角膜溃疡的主要方法,通过角膜板层切除可以清除免疫炎性坏死组织、免疫炎性活性细胞及活性成分,清除角膜的靶抗原,中断了免疫性炎症过程<sup>[12]</sup>。我们实施的7例板层角膜移植患者4例治愈,1例老年女性,病程较长,风湿反复活动,板层植片融解,给予加用免疫抑制剂全身治疗下行穿透性角膜移植术后治愈,1例术后发生并发性白内障,植片混浊,因经济原因仅行白内障囊外摘除术,1例患者术后植片融解,因其病变位于周边,给予加用10g/L环孢素A滴眼液、甲氨蝶呤口服后好转。

板层角膜移植术能够较好的保持了眼球的完整性,同时对于供体材料选择较为宽泛,但其对手术技巧要求较高,同时增视性略差<sup>[13]</sup>。我们的患者中仅有2例首次手术即为穿透性角膜移植术,这与新鲜角膜材料来源受限有关,1例患者合并有白内障,同时进行白内障囊外摘除术后治愈,1例患者术后继发性青光眼,经药物治疗后眼压降至正常,但植片逐渐混浊。

### 3.3 治疗体会

**3.3.1 重视术前综合治疗** 本组病例术前常规应用尼美舒利及多西环素药物治疗,尼美舒利为近年来风湿病治疗指南推荐用药,属于非甾体抗炎药之一,具有抑制环氧合酶(COX)活性,减少前列腺素合成的有效作用,可有效控制风湿活动并减少炎症因子释放<sup>[14]</sup>。多西环素是近年来证实可有效控制MMP活性的抗生素,可抑制角膜胶原纤维降解从而治疗角膜溃疡<sup>[15]</sup>。同时对于角膜溃疡、穿孔患者并给予绷带式角膜接触镜、环孢素眼液点眼、人工泪液点眼等综合治疗措施,使得眼部局部微环境改善、致炎因子减少,从而提高术后成功率。

**3.3.2 术中个性化操作** 在清除感染角膜的前提下尽量保留正常角膜,可灵活选择切除范围及形状,使用手持式环钻灵活剖切新月形、弓形、指环形及不规则形等,相应移植片需要精确测量以便与与病灶大小及形状相匹配。剖切深度应尽量在同一层面进行,如果病灶区某部分菲薄至接近后弹力层时,应先在此区域的周围行包围剖切,然后轻轻撕除非薄区表面的上皮层。如有角膜穿孔,应尽量以黏弹剂仔细分离虹膜组织<sup>[16]</sup>。

**3.3.3 并发症处理** 对角膜溃疡面深、接近或已穿孔者或复发病例而言,药物或手术治疗后仍有较高的复发率。角膜融解复发的主要原因:(1)未能彻底清除病灶,导致致炎因子及免疫复合物继续影响病变进展;(2)全身未能给予充分的免疫移植治疗。我们的3例角膜植片融解患者经过详细的全身理化检查后,分别给予甲强龙注射液、甲氨蝶呤等全身治疗,然后审慎选择二期手术,均取得了较满意的效果。角膜上皮持续缺损的原因多与风湿病伴随的干燥性角结膜炎有关。其发病机制认为由多种因素引

起的机体免疫功能异常、细胞和体液免疫反应异常所产生的各种介质造成,泪腺组织炎症性和破坏性病变,泪腺丧失泪液分泌功能,导致其泪液分泌减少,泪膜不稳定。反复发生的持续性上皮缺损均给予自家血清点眼、局部滴眼液治疗(小牛血去蛋白眼用凝胶)及绷带式角膜接触镜等、羊膜覆盖或睑缘粘连术等,通过改善局部微环境而最终治愈。整形性角膜移植的视力恢复效果通常比不上选择性穿透性角膜移植。本组患者增视率为36.8%,对于免疫性角膜溃疡而言,获得趋于稳定的眼表微环境,可为进一步增视性手术奠定基础。应用自动板层角膜成型刀可制备深板层角膜植片在增视性上具有一定优势。

### 参考文献

- 1 Villani E, Galimberti D, Viola F, et al. Corneal involvement in rheumatoid arthritis: an *in vivo* confocal study. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2008;49(2):560-564
- 2 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南. *中华风湿病学杂志* 2010;14(4):265-270
- 3 Yagci A. Update on peripheral ulcerative keratitis. *Clinical Ophthalmol* 2012;6:747-754
- 4 Messmer EM, Foster CS. Vasculitic peripheral ulcerative keratitis. *Surv Ophthalmol* 1999;43:379-396
- 5 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. *Br J Ophthalmol* 2003;87(5):548-550
- 6 Harper SL, Foster CS. The ocular manifestations of rheumatoid disease. *Int Ophthalmol Clin* 1998;38:1-19
- 7 Ang M, Mehta JS, Sng CC, et al. Indications, outcomes, and risk factors for failure in tectonic keratoplasty. *Ophthalmology* 2012;119(7):1311-1319
- 8 Khalifa YM, Bailony MR, Bloomer MM, et al. Management of nontraumatic corneal perforation with tectonic drape patch and cyanoacrylate glue. *Cornea* 2010;29(10):1173-1175
- 9 Malik R, Culinane AB, Tole DM, et al. Rheumatoid keratolysis: a series of 40 eyes. *Eur J Ophthalmol* 2006;16(6):791-797
- 10 Solomon A, Meller D, Prabhasawat P, et al. Amniotic membrane grafts for non traumatic corneal perforations, descemetocelles, and deep ulcers. *Ophthalmology* 2002;109:694-703
- 11 Gupta N, Sachdev R, Tandon R, et al. Sutureless patch graft for sterile corneal melts. *Cornea* 2010;29(8):921-923
- 12 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. *中华眼视光学与视觉科学杂志* 2012;14(8):462-466
- 13 Jang JH, Chang SD. Tectonic deep anterior lamellar keratoplasty in impending corneal perforation using cryopreserved cornea. *Korean J Ophthalmol* 2011;25(2):132-135
- 14 Ottino P, Bazan HE. Corneal stimulation of MMP-1, -9 and uPA by platelet activating factor is mediated by cyclooxygenase-2 metabolites. *Curr Eye Res* 2001;23(2):77-85
- 15 Federici TJ. The non-antibiotic properties of tetracyclines: clinical potential in ophthalmic disease. *Pharmacol Res* 2011;64(6):614-623
- 16 Pleyer U, Bertelmann E, Rieck P, et al. Outcome of penetrating keratoplasty in rheumatoid arthritis. *Ophthalmologica* 2002;216(4):249-255