

· 临床研究 ·

糖尿病和非糖尿病真菌性角膜炎穿透角膜移植术治疗临床效果的对照研究

朱铖铖 赵桂秋 刘园园 林静 彭旭东 胡丽婷 姜楠 王雪 仇胜

266003 青岛大学附属医院眼科 [朱铖铖、王雪、仇胜(青岛大学医学院硕士研究生)]

通信作者:赵桂秋, Email:guiqiuzhao@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.06.010

【摘要】 **背景** 真菌性角膜炎是中国主要的致盲眼病之一,糖尿病是真菌性角膜炎的易感人群。穿透角膜移植术是高危真菌性角膜炎患者的主要治疗方法,但目前缺乏糖尿病真菌性角膜炎穿透角膜移植术后的临床疗效评价。**目的** 比较糖尿病和非糖尿病真菌性角膜炎患者行穿透角膜移植术治疗后的临床效果,探讨糖尿病对临床效果的影响。**方法** 回顾性分析 2000 年 1 月至 2014 年 6 月在青岛大学医学院附属医院眼科拟行角膜移植术的 92 例糖尿病真菌性角膜炎患者及 106 例非糖尿病真菌性角膜炎患者,并比较术后最佳矫正视力(BCVA)、植片排斥反应、真菌复发、继发性白内障及继发性青光眼的发生情况。**结果** 2 个组患者的角膜均为中度和重度感染,其不同感染程度的眼数分布差异无统计学意义($\chi^2 = 0.166, P = 0.684$)。2 个组间曲霉属感染的眼数分布差异无统计学意义($\chi^2 = 0.340, P = 0.854$);镰刀菌属感染和念珠菌属感染眼数分布的差异均有统计学意义($\chi^2 = 2.068, P = 0.010; \chi^2 = 3.874, P = 0.049$)。术后 1 周~2 年,2 个组患者术后 BCVA 均高于术前。糖尿病真菌性角膜炎患者术后各时间点 BCVA>0.3 者均低于相应的非糖尿病真菌性角膜炎组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。糖尿病与非糖尿病真菌性角膜炎患者术后排斥反应的发生率分别为 42.39% 和 28.30%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.306, P = 0.038$);真菌复发的发生率分别为 17.39% 和 9.43%,差异有统计学意义($\chi^2 = 3.941, P = 0.047$);继发性白内障的发生率分别为 9.78% 和 2.83%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.182, P = 0.041$);继发性青光眼的发生率分别为 5.43% 和 7.54%,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.358, P = 0.055$)。糖尿病真菌性角膜炎患者不同血糖水平组间术后排斥反应、真菌复发率和术后并发症发生率的比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。**结论** 与非糖尿病患者相比,糖尿病真菌性角膜炎患者行穿透角膜移植术后视力恢复较慢,移植排斥反应、真菌复发、继发性白内障发生率较高。糖尿病是穿透角膜移植术后发生并发症的危险因素。

【关键词】 糖尿病/并发症; 穿透角膜移植术; 眼真菌感染/手术; 疗效; 回顾性研究

基金项目: 国家自然科学基金项目(81170825、81470609); 高等学校博士学科点专项科研基金项目(20123706110003); 山东省自然科学基金项目(ZR2013HQ007、ZR2012FZ001)

A comparative study on clinical outcomes of penetrating keratoplasty for diabetes versus non-diabetes fungal keratitis patients Zhu Chengcheng, Zhao Guiqiu, Liu Yuanyuan, Lin Jing, Peng Xudong, Hu Liting, Jiang Nan, Wang Xue, Qiu Sheng

Department of Ophthalmology, Affiliated Hospital of Medical College, Qingdao University, Qingdao 266003, China

Corresponding author: Zhao Guiqiu, Email:guiqiuzhao@126.com

【Abstract】 **Background** Fungal keratitis is one of the main leading cause of blindness in China, the incidence of which is increasing year by year, while fungal keratitis with diabetes mellitus (DM) also has an increasing trend. Penetrating keratoplasty (PKP) is an effective treatment for fungal keratitis with high risks, but the study on clinical effect of diabetes mellitus on PKP is still relatively scarce. **Objective** The clinical data of 92 cases of fungal keratitis with DM and 106 cases of fungal keratitis without systemic disease who underwent PKP were retrospectively reviewed, and the postoperative best corrected visual acuity (BCVA), implant rejection, fungus recurrence, complicated cataract and secondary glaucoma were analyzed and compared. **Results** Moderate and severe infection were obtained in corneas of the two groups, the eye number distributions of different infection degree and *Eurotium* infection were not significantly different between the two groups ($\chi^2 = 0.166, P = 0.684$). The eye number distributions of *Eurotium* infection had no statistical significance between the two groups ($\chi^2 = 0.340, P = 0.854$). The eye number distributions of *Fusarium* and *Candida* infection were significantly different between the two groups ($\chi^2 = 2.068, P = 0.010; \chi^2 = 3.874, P = 0.049$). The BCVA of the 2 groups from 1 week to 2 years postoperative were all higher than preoperative. The numbers of patients whose BCVA>0.3 in fungal keratitis with DM group were significantly lower than those in the fungal keratitis without DM group in different time intervals after

surgery (all at $P < 0.05$). The implant rejection rate was 42.39% in the fungal keratitis with DM group, which was significantly higher than 28.30% in the fungal keratitis without DM group ($\chi^2 = 4.306, P = 0.038$). The fungus recurrence rate was 17.39% in the fungal keratitis with DM group, which was significantly higher than 9.43% in the fungal keratitis without DM group ($\chi^2 = 3.941, P = 0.047$). In addition, the proportion of complicated cataract patients in fungal keratitis with DM group was 9.78%, which was also higher than 2.83% in fungal keratitis without DM group ($\chi^2 = 4.182, P = 0.041$). The incidences of secondary glaucoma were 5.43% and 7.54% for fungal keratitis with and without DM, respectively, no significant difference was obtained between the two groups ($\chi^2 = 0.358, P = 0.055$). The reject reaction, fungus recurrence rates and incidences of complication were not significantly changed among different blood sugar level groups (all at $P > 0.05$). **Conclusions** Compared with fungal keratitis patients without DM, fungal keratitis patients with DM have lower visual improvement, higher rate of implant rejection, fungus recurrence and complicated cataract after PKP. DM is a risk factor of complications after PKP.

[Key words] Diabetes/complication; Keratoplasty, penetrating; Eye infections, fungal/surgery; Treatment outcomes; Retrospective studies

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81170825, 81470609); Specialized Research Fund for the Doctoral Program of Higher Education (20123706110003); Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2013HQ007, ZR2012FZ001)

真菌性角膜炎 (fungal keratitis, FK) 是一种由致病真菌引起的感染性角膜病变, 其发病率在中国呈逐年上升趋势, 致盲率极高^[1-2]。在单纯药物治疗真菌性角膜溃疡无效时, 穿透角膜移植术是挽救患者眼球和视力的主要手段^[3-4], 其治疗效果受患者年龄、感染程度、是否穿孔、角膜新生血管等因素的影响。目前, 糖尿病发病率逐年升高, 糖尿病患者是真菌性角膜炎的易感人群, 糖尿病真菌性角膜炎患者角膜各层的结构发生异常, 致使角膜功能缺陷, 愈合能力减弱^[5-7], 但迄今尚缺乏糖尿病真菌性角膜炎患者穿透角膜移植术临床效果的评价。本研究中对糖尿病及非糖尿病真菌性角膜炎患者行穿透角膜移植术的临床效果进行比较, 评价糖尿病对穿透角膜移植术治疗真菌性角膜炎临床效果的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性病例对照研究方法, 收集 2000 年 1 月至 2014 年 6 月在青岛大学医学院附属医院眼科因真菌性角膜炎行穿透角膜移植术的糖尿病患者 92 例 92 眼作为糖尿病真菌性角膜炎组, 其中男 52 例, 女 40 例; 平均年龄 (53.7 ± 8.2) 岁; 糖尿病病史为 2 ~ 20 年, 平均 (11.5 ± 3.9) 年, 患者就诊时空腹血糖水平为 7.32 ~ 26.27 mmol/L, 平均 (13.92 ± 4.01) mmol/L。收集同期因真菌性角膜炎行穿透角膜移植术的非糖尿病患者 106 例 106 眼作为非糖尿病真菌性角膜炎组, 其中男 59 例, 女 47 例; 平均年龄 (51.6 ± 7.7) 岁。真菌性角膜炎诊断标准: (1) 角膜病灶标本用质量分数 10% KOH 湿片或激光扫描共焦显微镜检查菌丝阳性; (2) 角膜刮片培养或术后角膜组织培养发现真菌生长; (3) 术

后病变角膜经组织病理学检查证实有菌丝。以上 3 项中有 1 项阳性者即可确诊。糖尿病诊断标准: 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 和/或餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L。排除标准: 患其他全身疾病, 如高血压、类风湿关节炎、自身免疫性疾病者; 患青光眼、白内障、增生性糖尿病视网膜病变等其他眼部疾病者。

1.2 方法

1.2.1 角膜感染程度评分 参考 Wu 等^[8]的标准对患者的角膜感染程度进行评分, 包括角膜溃疡范围 (即溃疡面积占角膜总面积的百分数)、混浊程度及溃疡表面形态 3 项, 每项总分 5 分, 3 项评分之和即为该眼角膜感染程度的总评分。总评分 1 ~ 5 分者为轻度感染, 6 ~ 9 分者为中度感染, 10 ~ 12 分者为重度感染 (表 1)。

表 1 角膜感染程度评分标准

评分	溃疡范围	角膜混浊程度	溃疡形态
1 分	1% - 25%	轻度混浊, 虹膜纹理清晰	稍不规则
2 分	26% - 50%	混浊, 但虹膜纹理可见	不规则, 轻度水肿
3 分	51% - 75%	混浊不均匀, 虹膜窥不见	中度水肿, 彗样溃疡或后弹力层膨出
4 分	76% - 100%	明显混浊	穿孔或后弹力层膨出

1.2.2 术前治疗 患者术前均用那他霉素滴眼液点眼, 每 1 ~ 2 小时 1 次, 妥布霉素滴眼液点眼, 4 次/d; 若确诊为曲霉菌感染者, 加用氟康唑滴眼液点眼, 每 1 ~ 2 小时 1 次, 睡前患眼涂氟康唑眼膏; 此外角膜清创联合碘酊烧灼病灶 1 ~ 2 次。糖尿病真菌性角膜炎组患者用药物控制空腹血糖低于 7.5 mmol/L。

1.2.3 手术方法 2 个组患者均由同一位有经验的临床医师完成穿透角膜移植术。供体角膜为眼库提供的新鲜角膜, 术中根据病变大小选择不同直径的环钻钻取供体角膜, 植片直径为 6.2 ~ 8.5 mm, 植片直径大

于植床直径 1.0 ~ 1.5 mm, 用 10-0 尼龙线将植片间断缝合于植床 12 ~ 16 针。伴有前房积脓者术中均用质量分数 0.02% 氟康唑注射液充分冲洗前房。

1.2.4 术后处理及随访 术后那他霉素滴眼液点眼, 6 次/d; 妥布霉素滴眼液点眼, 4 次/d; 睡前涂氟康唑眼膏; 质量浓度 0.2% 氟康唑注射液 100 ml 静脉滴注, 1 次/d, 共 3 d。术后 2 周内局部禁用糖皮质激素药物, 但对前房炎症反应严重的患者静脉滴注氢化可的松注射液 100 mg, 1 次/d, 共 1 ~ 2 次。术后 2 周若未见真菌复发, 即开始全身和局部使用糖皮质激素, 以防治排斥反应。术后随访 2 年以上, 并记录最佳矫正视力 (best corrected visual acuity, BCVA)、植片排斥反应、真菌复发和并发症情况。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计学软件进行统计分析。本研究数据资料以频数和百分比表达, 糖尿病真菌性角膜炎组与非糖尿病真菌性角膜炎组间术眼不同感染程度的眼数分布、真菌培养不同菌种的构成比、术后不同时间点 BCVA、病变复发、植片排斥反应、并发症发生的眼数分布差异比较均采用 Pearson 卡方检验; 患者角膜炎评分的数据资料经 K-S 检验呈正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间角膜炎评分的差异比较采用独立样本 *t* 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 个组患者角膜感染严重程度的比较

2 个组患者临床表现主要为患眼视力下降、眼痛、异物感及分泌物增多。裂隙灯显微镜下检查可见角膜上白色膏状致密浸润灶, 略隆起, 溃疡位于角膜中央或旁中央, 范围为 2 mm × 2 mm ~ 9 mm × 11 mm, 平均 6 mm × 7 mm。糖尿病真菌性角膜炎组发生前房积脓者 80 例, 占 87%; 发生角膜穿孔者 28 例, 占 30%。非糖尿病真菌性角膜炎组发生前房积脓者 87 例, 占 82%, 角膜穿孔者 30 例, 占 28%。2 个组患者的角膜均为中度和重度感染, 各组不同感染程度的眼数分布差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.166, P = 0.684$) (表 2)。

表 2 2 个组患者真菌性角膜炎不同感染程度的眼数分布 [n (%)]

组别	眼数	中度感染	重度感染
糖尿病真菌性角膜炎组	92	33 (35.87)	41 (38.68)
非糖尿病真菌性角膜炎组	106	59 (55.66)	65 (61.32)
χ^2		0.166	
P		0.684	

(χ^2 检验)

2.2 2 个组患者不同致病菌种的分布比较

糖尿病真菌性角膜炎组 92 眼中术后角膜病灶真菌培养结果阳性者 33 眼, 占 35.87%, 真菌培养结果阴性者 59 眼, 占 64.13%。真菌培养结果阳性者中曲霉菌属感染 17 眼, 占 51.52%, 镰刀菌属感染 7 眼, 占 21.21%, 念珠菌属感染 9 眼, 占 27.27%; 真菌培养结果阴性者中术前 KOH 湿片法检查菌丝阳性者 42 眼, 占 71.19%, 激光扫描共焦显微镜检查可见菌丝者 39 眼, 占 66.10%。非糖尿病真菌性角膜炎组 106 眼术后角膜病灶真菌培养结果阳性者 41 眼, 占 38.68%, 真菌培养结果阴性者 65 眼, 占 61.32%。真菌培养结果阳性者中曲霉菌属感染 22 眼, 占 53.66%, 镰刀菌属感染 15 眼, 占 36.59%, 念珠菌属感染 4 眼, 占 9.75%; 培养结果阴性者中术前 KOH 湿片法检查菌丝阳性者 58 眼, 占 89.23%, 激光扫描共焦显微镜检查可见菌丝者 47 眼, 占 72.3%。2 个组间曲霉菌属感染的眼数分布差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.340, P = 0.854$); 镰刀菌属感染和念珠菌属感染眼数分布的差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 2.068, P = 0.010; \chi^2 = 3.874, P = 0.049$)。

2.3 各组患眼手术前后 BCVA 的比较

与术前相比, 2 个组术眼术后 1 周 ~ 2 年 BCVA 均不同程度的提高。术后 1 周糖尿病真菌性角膜炎组 BCVA > 0.3 者 11 眼, 占 11.96%, 非糖尿病真菌性角膜炎组 65 眼, 占 61.32%, 2 个组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 53.615, P = 0.000$)。2 个组间术后 1 个月、6 个月、2 年 BCVA > 0.3 的眼数分布比较, 差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 52.221, P = 0.000; \chi^2 = 37.906, P = 0.000; \chi^2 = 37.394, P = 0.000$) (表 3)。

表 3 各组术眼手术前后 BCVA > 0.3 的眼数比较 (n)

组别	总眼数	BCVA > 0.3 的眼数				
		术前	术后 1 周	术后 1 个月	术后 6 个月	术后 2 年
糖尿病真菌性角膜炎组	92	1	11	25	41	49
非糖尿病真菌性角膜炎组	106	2	65	83	91	97
χ^2			53.615	52.221	37.906	37.394
P			0.000	0.000	0.000	0.000

注: BCVA: 最佳矫正视力 (χ^2 检验)

2.4 2 个组术眼术后移植排斥反应眼数的比较

糖尿病真菌性角膜炎组 92 眼中 39 眼发生排斥反应, 占 42.39%, 其中术后 2 周 ~ 2 个月期间 24 眼发生排斥反应。非糖尿病真菌性角膜炎组 106 眼中 30 眼发生排斥反应, 占 28.30%, 其中 15 眼发生于术后 2 周 ~ 2 个月。发生排斥反应者全身及局部应用糖皮质激素和质量分数 1% 环孢素 A 冲击治疗后, 糖尿病真

菌性角膜炎组角膜植片恢复透明者 34 眼,占 87.17%,非糖尿病真菌性角膜炎组角膜植片恢复透明者 27 眼,占 90.00%。糖尿病真菌性角膜炎组植片排斥发生率高于非糖尿病真菌性角膜炎组,差异有统计学意义($\chi^2=4.306, P=0.038$) (表 4)。

表 4 2 个组术眼术后不同时间发生角膜移植排斥反应眼数的比较 [n (%)]

组别	眼数	2周-2个月	3-6个月	7个月-2年	合计
糖尿病真菌性角膜炎组	92	24(26.09)	9(9.78)	6(6.52)	39(42.39)
非糖尿病真菌性角膜炎组	106	15(14.15)	10(9.43)	5(4.72)	30(28.30)
χ^2		4.436	0.007	0.306	4.306
P		0.035	0.934	0.580	0.038
(χ^2 检验)					

2.5 2 个组术眼术后并发症发生率的比较

糖尿病真菌性角膜炎组病变复发 16 眼,占 17.39%,6 眼经局部应用联合静脉滴注抗真菌药物治疗后痊愈,2 眼再次行穿透角膜移植术联合前房冲洗,治疗后好转,最终保住眼球者 84 眼,占 91.3%。非糖尿病真菌性角膜炎组术后病变复发者 10 眼,占 9.43%,7 眼经抗真菌治疗后痊愈,最终保住眼球者 101 例,占 95.28%。糖尿病真菌性角膜炎组真菌复发率明显高于非糖尿病真菌性角膜炎组,差异有统计学意义($\chi^2=3.941, P=0.047$) (表 5)。

糖尿病真菌性角膜炎组术后白内障发生率明显高于非糖尿病真菌性角膜炎组,差异有统计学意义($\chi^2=4.182, P=0.041$),而 2 个组术后继发性青光眼的发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.358, P=0.055$) (表 5)。

表 5 2 个组患者行穿透角膜移植术后发生并发症的眼数比较 [n (%)]

组别	眼数	真菌复发	继发性白内障	继发性青光眼
糖尿病真菌性角膜炎组	92	16(17.39)	9(9.78)	5(5.43)
非糖尿病真菌性角膜炎组	106	10(9.43)	3(2.83)	8(7.54)
χ^2		3.941	4.182	0.358
P		0.047	0.041	0.055
(χ^2 检验)				

2.6 糖尿病真菌性角膜炎组患者血糖水平与术后并发症的关系

血糖水平 <7.9 mmol/L 组、7.9 mmol/L ≤ 血糖水平 < 11.1 mmol/L 组和血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L 组间术后排斥反应、真菌复发率和术后并发症发生率的比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$) (表 6)。

表 6 糖尿病真菌性角膜炎组患者术后不同血糖水平术后发生并发症眼数的比较 (n)

血糖 (mmol/L)	排斥反应	真菌复发	继发性白内障	继发性青光眼
<7.9	13	6	3	1
≥7.9 ~ <11.1	17	6	4	3
≥11.1	9	4	2	1
χ^2	0.483	0.942	0.136	0.577
P	0.786	0.624	0.934	0.750
(χ^2 检验)				

3 讨论

近年来,真菌性角膜溃疡的发病率不断升高,其致盲率极高。由于缺乏有效的抗真菌药物,真菌菌丝迅速在角膜基质内扩散,真菌毒素及自身免疫学反应引起角膜炎症反应,致角膜溶解、穿孔和继发性前房积脓,甚至形成真菌性眼球炎,最终导致失明^[9]。目前认为穿透角膜移植术可以彻底清除病灶,是治疗真菌性角膜溃疡的有效措施。研究表明,对药物治疗不敏感的真菌性角膜炎应早期进行手术,以便及早控制感染,减少严重术后并发症的发生^[10-11]。

糖尿病性角膜病变可累及角膜全层,影响角膜的代谢、形态功能、生理变化各个方面,主要表现为角膜功能不良,如反复发作的角膜溃疡、上皮缺损持续存在、角膜增厚水肿、角膜感觉阈值升高等^[12-13]。研究表明,糖尿病可影响角膜移植手术的成功率^[7]。由于真菌性角膜炎和糖尿病在中国均高发,许多糖尿病真菌性角膜炎患者接受穿透角膜移植手术,这类患者术后的临床效果研究也开始受到广泛关注。

引起真菌性角膜炎的病原菌主要为镰刀属、弯孢属、曲霉属、念珠菌属 4 大类^[1]。本研究中糖尿病真菌性角膜炎组中念珠菌属感染患者所占的比例高于非糖尿病真菌性角膜炎组,考虑可能是念珠菌感染多继发于全身免疫低下者,而糖尿病患者的高血糖状态可能导致患者免疫功能不全,故易继发此型感染^[14]。

穿透角膜移植术后存在角膜内皮细胞慢性失代偿、排斥反应、继发性青光眼、白内障和散光等并发症,导致患者角膜植片水肿、混浊,视力得不到提高^[15]。尽管如此,临床研究显示,穿透角膜移植术后 90% 以上的患者视力可有不同程度的提高^[4,10]。本研究中,2 个组患者角膜移植术后 1 周 ~ 2 年 BCVA 均有提高,而糖尿病真菌性角膜炎组术后 1 周、1 个月、6 个月及 2 年 BCVA 均低于相应非糖尿病真菌性角膜炎组。一部分原因可能是糖尿病视网膜病变使患者的视力不可逆性降低;另外,糖尿病患者高血糖环境可能不利于角膜内皮细胞泵功能的恢复,致使角膜水肿,失去透明状

态^[16];此外,糖尿病真菌性角膜炎患者术后易发生并发性白内障,影响患者的 BCVA。

有研究表明,穿透角膜移植术后有 37.5% 的患者发生排斥反应^[15]。凡是造成角膜上皮持续缺损、泪膜破坏、新生血管长入、假性胬肉及睑球粘连等并发症,均是导致角膜移植术后免疫排斥反应的高危因素^[17]。本研究中,糖尿病真菌性角膜炎组术后发生排斥反应的患者比例明显高于非糖尿病真菌性角膜炎组,推测糖尿病患者高血糖状态下角膜上皮和基底膜代谢异常,引起角膜复发性及持续性角膜上皮缺损^[18],同时糖尿病引起结膜杯状细胞减少及泪膜功能缺陷^[19-20],使术后排斥反应的发生率高于非糖尿病患者。

在术后并发症方面,糖尿病真菌性角膜炎组发生真菌复发和白内障的患者明显多于非糖尿病组。角膜移植术后,真菌易于植床边缘、前房复发或混合复发^[21],高糖状态使角膜上皮发生了多种结构的改变,加之高糖引起的神经病变使其对角膜的营养功能减弱,上皮细胞有丝分裂活性下降,影响上皮的修复和细胞黏合^[22]。继发性青光眼多由糖皮质激素的应用及排斥反应引起的炎症性损害所导致,本研究中 2 个组患者术后继发性青光眼的发生率比较差异无统计学意义。

综上所述,穿透角膜移植术是治疗真菌性角膜炎的有效手段,但糖尿病合并真菌性角膜炎患者术后视力恢复较慢,移植排斥反应、真菌复发、并发性白内障的发生率高于非糖尿病患者。因此,糖尿病患者进行穿透角膜移植术后应密切观察,及时发现、早期治疗并发症,以减少其引起的严重后果,提高角膜移植术的成功率。

参考文献

- Thomas PA. Current perspectives on ophthalmic mycoses [J]. Clin Microbiol Rev, 2003, 16(4): 730-797.
- 姜钊,赵桂秋,高昂,等. 真菌性角膜炎的回顾性分析[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2013, 7(6): 2686-2688. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-0785. 2013. 06. 069.
- 陈文俊,赵桂秋,高昂,等. 真菌性角膜炎手术治疗临床效果观察[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2013, 7(6): 2683-2685. DOI: 10. 3877/cma. j. issn. 1674-0785. 2013. 06. 068.
- 赵桂秋,姜楠,杜兆东,等. 穿透性角膜移植治疗高危真菌性角膜溃疡 36 例:同期非对照随访[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(18): 3457-3460. Zhao GQ, Jiang N, Du ZD, et al. Penetrating keratoplasty for treating high-risk mycotic corneal ulcer in 36 cases: a concurrent non-control follow-up study[J]. J Clin Rehabil Tissue Engineer Res, 2008, 12(18): 3457-3460.
- 李永浩,刘祖国. 糖尿病性角膜病变[J]. 中国实用眼科杂志, 2002, 20(5): 323-325.
- Schultz RO, van Horn DL, Peters MA, et al. Diabetic keratopathy [J]. Trans Am Ophthalmol Soc, 1981, 79: 180-199.
- Yu AL, Kaiser M, Schaumberger M, et al. Donor-related risk factors and preoperative recipient-related risk factors for graft failure [J]. Cornea, 2014, 33(11): 1149-1156. DOI: 10. 1097/ICO. 0000000000000225.
- Wu TG, Wilhelmus KR, Mitchell BM. Experimental keratomycosis in a mouse model [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2003, 44(1): 210-216.
- 李娜,赵桂秋. 真菌性角膜炎免疫机制研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2011, 47(4): 378-381. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2011. 04. 024. Li N, Zhao GQ. Mechanism of the immune response to keratomycosis [J]. Chin J Ophthalmol, 2011, 47(4): 378-381. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2011. 04. 024.
- 张楠,刘平,温成林,等. 穿透性角膜移植术治疗角膜溃疡穿孔[J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2012, 34(6): 444-446. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-1477. 2012. 06. 014. Zhang N, Liu P, Wen CL, et al. Penetrating keratoplasty in the treatment of perforating corneal ulcer [J]. Chin J Ocular Trauma Occupational Eye Dis, 2012, 34(6): 444-446. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-1477. 2012. 06. 014.
- Li C, Zhao GQ, Che CY, et al. Effect of corneal graft diameter on therapeutic penetrating keratoplasty for fungal keratitis [J]. Int J Ophthalmol (Eng), 2012, 5(6): 698-703. DOI: 10. 3980/j. issn. 2222-3959. 2012. 06. 09.
- Schultz RO, Peters MA, Sobocinski K, et al. Diabetic corneal neuropathy [J]. Trans Am Ophthalmol Soc, 1983, 81: 107-124.
- Inoue K, Okugawa K, Amano S, et al. Blinking and superficial punctate keratopathy in patients with diabetes mellitus [J]. Eye (Lond), 2005, 19(4): 418-421. DOI: 10. 1038/sj. eye. 6701497.
- 周阳,李青,高阳. 糖尿病与侵袭性真菌感染的研究进展[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(7): 876-878.
- 陈小燕,邢健强,王康宏,等. 深板层角膜移植与穿透性角膜移植视力恢复的差异[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(31): 5841-5844. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-8225. 2010. 31. 035. Chen XY, Xing JQ, Wang KH, et al. Discrepancy of visual recovery following deep lamellar corneal transplantation and penetrating corneal transplantation [J]. J Clin Rehabil Tissue Engineer Res, 2010, 14(31): 5841-5844. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-8225. 2010. 31. 035.
- Yang R, Sha X, Zeng M, et al. The influence of phacoemulsification on corneal endothelial cells at varying blood glucose levels [J]. Eye Sci, 2011, 26(2): 91-95. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-4432. 2011. 02. 018.
- 王丽超,周伟. 高危角膜移植排斥反应的预防和治疗进展[J]. 国际眼科杂志, 2014, 14(8): 1413-1416. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2014. 08. 12. Wang LC, Zhou W. Prevention and therapy progress in allograft rejection of high-risk corneal transplantation [J]. Int Eye Sci (Chin), 2014, 14(8): 1413-1416. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2014. 08. 12.
- Zagon IS, Jenkins JB, Sassani JW, et al. Naltrexone, an opioid antagonist, facilitates reepithelialization of the cornea in diabetic rat [J]. Diabetes, 2002, 51(10): 3055-3062.
- 金姬,陈丽红,刘秀伦,等. 糖尿病患者泪膜功能的研究[J]. 中华眼科杂志, 2003, 39(1): 10-13. Jin J, Chen LH, Liu XL, et al. Tear film function in non-insulin dependent diabetics [J]. Chin J Ophthalmol, 2003, 39(1): 10-13.
- 喻文倩,梁涛,刘珂凤,等. 真菌性角膜溃疡患者穿透角膜移植术前泪液(1,3)-β-D-葡聚糖的变化[J]. 中华实验眼科杂志, 2014, 32(9): 820-823. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2014. 09. 011. Yu WQ, Liang T, Liu KF, et al. Change of (1,3)-β-D-glucan in tear before and after penetrating keratoplasty for fungal keratitis [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2014, 32(9): 820-823. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2014. 09. 011.
- 赵倩,王婷,史伟云,等. 角膜移植术后复发性真菌性角膜炎的治疗及疗效分析[J]. 中华实验眼科杂志, 2015, 33(4): 338-341. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 04. 010. Zhao Q, Wang T, Shi WY, et al. Treatment and prognosis of recurrent fungal keratitis after corneal transplantation [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2015, 33(4): 338-341. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2015. 04. 010.
- Rosenberg ME, Tervo TM, Immonen IJ, et al. Corneal structure and sensitivity in type 1 diabetes mellitus [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2000, 41(10): 2915-2921.

(收稿日期:2015-11-04)

(本文编辑:尹卫靖 刘艳)