

环状 RNA 与眼底增生性疾病的研究进展

王艺敏 综述 孙晓东 审校

上海交通大学附属第一人民医院眼科, 上海 200080

通信作者: 孙晓东, Email: xdsun@sjtu.edu.cn

【摘要】 眼底增生性疾病, 如脉络膜新生血管、糖尿病视网膜病变、增生性玻璃体视网膜病变等, 是以细胞增生或新生血管形成为病理特征, 影响眼部正常结构及功能的一组疾病。环状 RNA 是一种非编码 RNA, 并被证实参与多种眼科疾病的病理生理过程。因此, 环状 RNA 有希望成为治疗眼底增生性疾病的潜在靶点之一。本文就环状 RNA 的生理功能及其在糖尿病视网膜病变、增生性玻璃体视网膜病变、青光眼中神经胶质细胞增生等疾病和病理过程中的作用进行综述。

【关键词】 环状 RNA; 眼科; 糖尿病视网膜病变; 增生性玻璃体视网膜病变

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200428-00295

Research progress on circular RNA in fundus oculi proliferative diseases

Wang Yimin, Sun Xiaodong

Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University, School of Medicine, Shanghai 200080, China

Corresponding author: Sun Xiaodong, Email: xdsun@sjtu.edu.cn

【Abstract】 Fundus oculi proliferative diseases, such as choroidal neovascularization, diabetic retinopathy, and proliferative vitreoretinopathy, are characterized by cell proliferation and neovascularization. It can lead to damage to the ocular structure and visual acuity. Circular RNA (CircRNA) is a non-coding endogenous RNA, which has been confirmed to be involved in the pathophysiological process of many ophthalmic diseases by recent studies. Thus, circRNA may become a promising target of fundus oculi proliferative diseases. This review concluded the physiological function of circRNA and its role in the physiological and pathological process of diabetic retinopathy, proliferative vitreoretinopathy and glaucoma-related glia proliferation.

【Key words】 Circular RNA; Ophthalmology; Diabetic retinopathy; Proliferative vitreoretinopathy

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200428-00295

眼底增生性疾病是在炎症、趋化因子的诱发下, 导致眼底组织细胞快速增生或新生血管形成的一类疾病, 表现为眼底正常组织结构和生理功能受到破坏, 从而影响视力, 甚至致盲^[1-2]。目前, 眼底增生性疾病有糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR)、年龄相关性黄斑变性 (age-related macular degeneration, AMD) 和增生性玻璃体视网膜病变 (proliferative vitreous retinopathy, PVR), 治疗手段包括抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 注射、手术、激光光凝等, 但是这些手段对于疾病晚期的治疗效果有限^[3]。因此, 了解眼底增生性疾病的相关机制, 对于寻找新的诊断和治疗靶点至关重要。近年来, 环状 RNA (circular RNA, circRNA) 逐渐进入研究者的视野, 其可以通过表观调控的方式来参与多种生物学过程^[4-5]。环状 RNA 既可参与眼部正常生理过程, 又参与眼科相关疾病的发生和发展, 已被证实在 DR、年龄相关性白内障等眼部疾病的病理过程中均起到重要作用^[6-7]。本文就 circRNA 的概念、病理生理功能, 及其在视网膜新生血管、视网

膜胶质细胞增生、纤维增生膜等病理过程中的作用研究进展进行综述。

1 CircRNA 概述

1.1 CircRNA 的概念

CircRNA 是一类内源性 RNA, 是非编码 RNA 之一, 较线状 RNA 更为稳定, 在生物体内数量丰富, 呈组织特异性表达^[8]。CircRNA 由前体 mRNA 反向剪接而成, 其特征为连续闭合的环状结构, 既无 3' 端与 polyA 的尾部, 也无 5' 端。CircRNA 最早于 1976 年被发现, 当时 Sanger 等认为它的生理学功能很小, 大多是 mRNA 剪切错误的产物^[9]。但是随着测序与实验技术的发展, circRNA 被发现广泛存在于各种生物体内, 且近年来的研究表明, circRNA 在各种生理过程中发挥微小 RNA (microRNA, miRNA) 海绵样作用^[10-11]。

1.2 CircRNA 的生理功能

大部分 circRNA 位于细胞质内, 有小部分含有内含子的

circRNA 位于细胞核内。大量研究发现, circRNA 可与 mRNA 竞争结合 miRNA, 从而干扰基因的表达^[10-13]。值得注意的是, 只有很少部分的 circRNA 能与 miRNA 结合参与基因表达调控^[14]。

体内及体外研究发现 circRNA 还可以与蛋白和 DNA 相结合, 并影响后者正常生物学功能^[15-16]。除此之外, circRNA 由于性质稳定, 还可以作为外泌体的方式进入血液。目前有研究已在人血清外泌体中鉴定出超过 1 000 个 circRNA, 且发现肿瘤患者血清和正常血清里外泌体的 circRNA 表达谱存在差异^[17]。因此, circRNA 被认为有希望成为疾病诊断的生物标志物之一。

随着年龄的增长, 许多细胞生理过程会发生变化, 包括前体 mRNA 的剪接与转录的变化, 从而影响基因表达谱的变化^[18]。有研究在衰老果蝇的光感受器细胞中观察到剪接因子的表达降低, 导致 circRNA 的增多和累积, 但仍未确定这些变化是否会促进光感受器的衰老与功能丧失^[19]。

1.3 CircRNA 参与病理的机制

转录过程中, 前体 mRNA 可以形成环化的 circRNA 和不环化的线性 RNA, 这 2 种剪接之间存在竞争关系, 并形成平衡状态, 且状态失衡与疾病的发展相关。盲肌样蛋白 (muscleblind, MBNL1) 和腺苷脱氨酶 1 (adenosine deaminase 1, ADAR1) 通过影响前体 mRNA 的剪接, 参与调控环状与线性 RNA 的形成^[20-21]。其中 MBNL1 可以通过诱导反向剪接的形成来增加 circRNA 的表达; ADAR1 通过影响反向剪接的效率来促进线性 RNA 的形成^[22]。此外, circRNA 作为内源竞争 RNA 之一, 其与靶向 miRNA 的丰度关系也决定了其作为海绵的效率^[23]。有研究表明, 当 *PTEN* (gene of phosphate and tension homology deleted on chromosome ten) 基因和对应 circRNA VAPA (vesicle associated membrane protein-associated protein isoforms A) 等浓度时, circRNA 抑制 miRNA 的效率最高; 当二者浓度相差较大时, circRNA 抑制 miRNA 的效率下降^[24-25]。因此, 环状与线状 RNA 生成的不平衡、circRNA 的数量异常均可以引发病理情况, 导致疾病的发生和发展。

2 CircRNA 与眼底增生性疾病的相关性

2.1 CircRNA 参与视网膜新生血管形成

许多眼底疾病, 如早产儿视网膜病变 (retinopathy of prematurity, ROP)、DR 和视网膜动静脉阻塞等疾病中, 缺氧、炎症等因素引起 VEGF 表达上调, 促进视网膜血管内皮细胞增生, 形成新生血管, 严重危害患者视力^[26-27]。有研究对 ROP 模型小鼠视网膜进行测序分析发现, circRNA 的表达谱较正常小鼠发生了显著变化, 并验证 4 个关键 circRNA (mmu_circRNA_002573、mmu_circRNA_011180、mmu_circRNA_016108 和 mmu_circRNA_22546) 可以通过不同途径参与新血管形成^[28]。

DR 病理过程中 circHIPK3 表达升高, 并通过发挥海绵作用抑制 miR-30a-3p 活性, 进而促进 *VEGFC*、*FZD4* 和 *WNT2* 等基因的表达, 诱导新生血管形成; 通过体外实验沉默 circHIPK3 可以减少内皮细胞增生、迁移和管腔形成^[29]。另有研究表明, DR

患者视网膜前纤维血管膜中 circDNMT3B 和 circ_0005015 的表达上调; circDNMT3B 可发挥对 miR-20b-5p 的海绵样作用, 负调节 miR-20b-5p 的表达, 进而调控下游基因 *BAMBI* 诱导的 VEGF 表达, 促进血管生成和细胞增生^[30]。circ_0005015 参与调节病理性视网膜血管功能障碍, 其可能通过抑制 miR-519d-3p 影响下游 STAT3、MMP-2 和 XIAP 转录水平及表达, 促进血管生成^[31]。

此外, 研究发现 DR 模型小鼠中存在 cZNF609 的异常高表达, 并且通过海绵样作用抑制 miR-615-5p 活性, 解除 miR-615-5p 对 MEF2A 的抑制作用, 促进血管内皮细胞的成管功能; 体外研究结果也显示, 沉默 cZNF609 可以减少病理性血管的形成和炎症反应^[32]。

目前还需要更多的研究证实 circRNA 在眼底新生血管病理过程中的作用, 抑制 circRNA 有望成为治疗血管性疾病的新靶点。

2.2 CircRNA 参与视网膜胶质细胞增生

视网膜中的神经胶质细胞, 如 Müller 细胞, 可以分泌细胞因子和维持代谢稳定以支持神经细胞。在许多视网膜神经损伤疾病中, 如青光眼, 存在视网膜神经胶质细胞的激活与增生, 活化的胶质细胞可以分泌一氧化氮、活性氧、细胞因子等加剧神经细胞的损伤, 导致视网膜神经节细胞的死亡^[33]。

研究发现在青光眼诱导的视网膜神经变性中, 视网膜组织中 cZNF609 和 cZNRANB1 显著上调, 其中 cZNRANB1 可与 miR-217 相结合, 解除其对下游转录因子 RUNX2 的抑制作用, 继而参与调节细胞增生和分化; 将 cZNRANB1 敲低后, 可抑制 Müller 细胞的活化, 并间接促进 RGC 细胞的存活^[34]。cZNF609 也可以通过海绵样作用来抑制 miR-615 活性, 释放其对下游蛋白 METRN 的抑制, 而 METRN 可参与神经发生、血管形成等过程, 还可以通过激活 JAK-STAT3 途径促进胶质细胞形成; 沉默 cZNF609 同样可以抑制胶质细胞的增生^[33]。因此, circRNA 在调控胶质细胞的增生和活化中可能起到重要的生理功能。

2.3 CircRNA 参与纤维增生膜的形成

PVR 多发生在眼科复杂手术和眼外伤之后, 其特征为视网膜表面和玻璃体后界膜的细胞增生, 形成视网膜前纤维膜, 并对视网膜形成牵拉, 可导致牵引性视网膜脱离^[35]。视网膜色素上皮细胞是纤维膜的主要细胞成分之一, 并且可以通过分泌细胞因子和生长因子来促进纤维膜的形成。有研究在 PVR 患者的视网膜前膜及玻璃体样本中观察到 circ_0043144 的显著上调; 而沉默 circ_0043144 可调控体外培养的视网膜色素上皮细胞功能, 降低其 CCL2、CXCL8、IL-6 和 VEGF-A 等因子的表达^[36]。因此, circ_0043144 有可能成为 PVR 治疗的一个新靶点。

3 结语与展望

目前研究已经揭示 circRNA 参与肿瘤、神经发育、细胞凋亡或增生等方面的调控作用。在眼科领域, circRNA 也被证实参与许多增生性疾病的发病机制。因此, 以 circRNA 为靶点或将成为一种可行的治疗方式。Meganck 等^[37]以重组腺病毒相

关病毒为载体进行小鼠多组织 circRNA 转染,发现 circRNA 在小鼠体内多种组织中成功表达,其中玻璃体腔给药后 circRNA 在视网膜多个细胞层中高表达。这证明了 circRNA 治疗眼科疾病的可行性,为相关研究提供了思路。此外,在肿瘤中已经发现特异性 circRNA 以外泌体的形式分泌入血,有望成为肿瘤生物标志物之一^[38]。目前,已发现青光眼、DR 以及新生血管性 AMD 患者房水、玻璃体液甚至血液中存在疾病特异性的外泌体^[39]。是否能检测到含有眼部疾病相关的特异性 circRNA 外泌体还需要更多的研究来证实,有望为眼科疾病寻找一个简便可行的生物标志物。对于 circRNA 进行深入研究,将为进一步揭示眼部疾病的机制与病理过程,为疾病的诊断、治疗与预防提供了更多的思考与指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tosi GM, Marigliani D, Romeo N, et al. Disease pathways in proliferative vitreoretinopathy: an ongoing challenge [J]. *J Cell Physiol*, 2014, 229(11): 1577-1583. DOI: 10.1002/jcp.24606.
- [2] Hendrick AM, Gibson MV, Kulshreshtha A. Diabetic retinopathy [J]. *Prim Care*, 2015, 42(3): 451-464. DOI: 10.1016/j.pop.2015.05.005.
- [3] 黄晓波, 邹海东. 长链非编码 RNA 与眼部增生性疾病 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2017, 35(12): 1135-1138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.12.017.
Huang XB, Zou HD. Research progress of long noncoding RNAs in ocular proliferative diseases [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2017, 35(12): 1135-1138. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2017.12.017.
- [4] Zhang HD, Jiang LH, Sun DW, et al. CircRNA: a novel type of biomarker for cancer [J]. *Breast Cancer*, 2018, 25(1): 1-7. DOI: 10.1007/s12282-017-0793-9.
- [5] Knupp D, Miura P. CircRNA accumulation: a new hallmark of aging? [J]. *Mech Ageing Dev*, 2018, 173: 71-79. DOI: 10.1016/j.mad.2018.05.001.
- [6] Liu X, Liu B, Zhou M, et al. Circular RNA HIPK3 regulates human lens epithelial cells proliferation and apoptosis by targeting the miR-193a/CRYAA axis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2018, 503(4): 2277-2285. DOI: 10.1016/j.bbrc.2018.06.149.
- [7] Shan K, Liu C, Liu BH, et al. Circular noncoding RNA HIPK3 mediates retinal vascular dysfunction in diabetes mellitus [J]. *Circulation*, 2017, 136(17): 1629-1642. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029004.
- [8] Starke S, Jost I, Rossbach O, et al. Exon circularization requires canonical splice signals [J]. *Cell Rep*, 2015, 10(1): 103-111. DOI: 10.1016/j.celrep.2014.12.002.
- [9] Sanger HL, Klotz G, Riesner D, et al. Viroids are single-stranded covalently closed circular RNA molecules existing as highly base-paired rod-like structures [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1976, 73(11): 3852-3856. DOI: 10.1073/pnas.73.11.3852.
- [10] Hansen TB, Jensen TI, Clausen BH, et al. Natural RNA circles function as efficient microRNA sponges [J]. *Nature*, 2013, 495(7441): 384-388. DOI: 10.1038/nature11993.
- [11] Chen LL. The biogenesis and emerging roles of circular RNAs [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2016, 17(4): 205-211. DOI: 10.1038/nrm.2015.32.
- [12] Tong KL, Tan KE, Lim YY, et al. CircRNA-miRNA interactions in atherogenesis [J]. *Mol Cell Biochem*, 2022, 477(12): 2703-2733. DOI: 10.1007/s11010-022-04455-8.
- [13] Chang X, Zhu G, Cai Z, et al. miRNA, lncRNA and circRNA: targeted molecules full of therapeutic prospects in the development of diabetic retinopathy [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12: 771552 [2023-04-06]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34858342>. DOI: 10.3389/fendo.2021.771552.
- [14] Guo JU, Agarwal V, Guo H, et al. Expanded identification and characterization of mammalian circular RNAs [J/OL]. *Genome Biol*, 2014, 15(7): 409 [2022-04-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25070500>. DOI: 10.1186/s13059-014-0409-z.
- [15] Du WW, Yang W, Liu E, et al. Foxo3 circular RNA retards cell cycle progression via forming ternary complexes with p21 and CDK2 [J]. *Nucleic Acids Res*, 2016, 44(6): 2846-2858. DOI: 10.1093/nar/gkw027.
- [16] Conn VM, Hugouvieux V, Nayak A, et al. A circRNA from SEPALLATA3 regulates splicing of its cognate mRNA through R-loop formation [J/OL]. *Nat Plants*, 2017, 3: 17053 [2022-04-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28418376>. DOI: 10.1038/nplants.2017.53.
- [17] Li Y, Zheng Q, Bao C, et al. Circular RNA is enriched and stable in exosomes: a promising biomarker for cancer diagnosis [J]. *Cell Res*, 2015, 25(8): 981-984. DOI: 10.1038/cr.2015.82.
- [18] Stegeman R, Weake VM. Transcriptional signatures of aging [J]. *J Mol Biol*, 2017, 429(16): 2427-2437. DOI: 10.1016/j.jmb.2017.06.019.
- [19] Stegeman R, Hall H, Escobedo SE, et al. Proper splicing contributes to visual function in the aging Drosophila eye [J/OL]. *Aging Cell*, 2018, 17(5): e12817 [2022-05-01]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30003673>. DOI: 10.1111/ace1.12817.
- [20] Holdt LM, Kohlmaier A, Teupser D. Molecular roles and function of circular RNAs in eukaryotic cells [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2018, 75(6): 1071-1098. DOI: 10.1007/s00018-017-2688-5.
- [21] Kristensen LS, Andersen MS, Stagsted L, et al. The biogenesis, biology and characterization of circular RNAs [J]. *Nat Rev Genet*, 2019, 20(11): 675-691. DOI: 10.1038/s41576-019-0158-7.
- [22] Chen LL, Yang L. Regulation of circRNA biogenesis [J]. *RNA Biol*, 2015, 12(4): 381-388. DOI: 10.1080/15476286.2015.1020271.
- [23] Figliuzzi M, Marinari E, De Martino A. MicroRNAs as a selective channel of communication between competing RNAs: a steady-state theory [J]. *Biophys J*, 2013, 104(5): 1203-1213. DOI: 10.1016/j.bpj.2013.01.012.
- [24] Tay Y, Rinn J, Pandolfi PP. The multilayered complexity of ceRNA crosstalk and competition [J]. *Nature*, 2014, 505(7483): 344-352. DOI: 10.1038/nature12986.
- [25] Ala U, Karreth FA, Bosia C, et al. Integrated transcriptional and competitive endogenous RNA networks are cross-regulated in permissive molecular environments [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(18): 7154-7159. DOI: 10.1073/pnas.1222509110.
- [26] 岳岩坤, 王海伟, 邓禹, 等. 槲皮素通过整合素信号通路调控视网膜脉络膜新生血管生成的机制研究 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2018, 36(8): 602-607. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.007.
Yue YK, Wang HW, Deng Y, et al. The suppression mechanisms of quercetin in etinal and choroidal neovascularization through integrin signal pathway [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2018, 36(8): 602-607. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.08.007.
- [27] Chan-Ling T, Gole GA, Quinn GE, et al. Pathophysiology, screening and

- treatment of ROP: a multi-disciplinary perspective [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2018, 62: 77-119. DOI: 10. 1016/j. preteyeres. 2017. 09. 002.
- [28] Cao M, Zhang L, Wang JH, et al. Identifying circRNA-associated-ceRNA networks in retinal neovascularization in mice [J]. *Int J Med Sci*, 2019, 16(10): 1356-1365. DOI: 10. 7150/ijms. 35149.
- [29] Shan K, Liu C, Liu BH, et al. Circular noncoding RNA HIPK3 mediates retinal vascular dysfunction in diabetes mellitus [J]. *Circulation*, 2017, 136(17): 1629-1642. DOI: 10. 1161/CIRCULATIONAHA. 117. 029004.
- [30] Zhang D, Yi Z, Fu Y. Downregulation of miR-20b-5p facilitates *Mycobacterium tuberculosis* survival in RAW 264. 7 macrophages via attenuating the cell apoptosis by Mcl-1 upregulation [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(4): 5889-5896. DOI: 10. 1002/jcb. 27874.
- [31] Zhang SJ, Chen X, Li CP, et al. Identification and characterization of circular RNAs as a new class of putative biomarkers in diabetes retinopathy [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2017, 58(14): 6500-6509. DOI: 10. 1167/iovs. 17-22698.
- [32] Liu C, Yao MD, Li CP, et al. Silencing of circular RNA-ZNF609 ameliorates vascular endothelial dysfunction [J]. *Theranostics*, 2017, 7(11): 2863-2877. DOI: 10. 7150/thno. 19353.
- [33] Wang JJ, Liu C, Shan K, et al. Circular RNA-ZNF609 regulates retinal neurodegeneration by acting as miR-615 sponge [J]. *Theranostics*, 2018, 8(12): 3408-3415. DOI: 10. 7150/thno. 25156.
- [34] Wang JJ, Shan K, Liu BH, et al. Targeting circular RNA-ZRANB1 for therapeutic intervention in retinal neurodegeneration [J/OL]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(5): 540 [2022-05-19]. <http://www. ncbi. nlm. nih. gov/pubmed/29748605>. DOI: 10. 1038/s41419-018-0597-7.
- [35] Charteris DG, Sethi CS, Lewis GP, et al. Proliferative vitreoretinopathy-developments in adjunctive treatment and retinal pathology [J]. *Eye (Lond)*, 2002, 16(4): 369-374. DOI: 10. 1038/sj. eye. 6700194.
- [36] Yao J, Hu LL, Li XM, et al. Comprehensive circular RNA profiling of proliferative vitreoretinopathy and its clinical significance [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 111: 548-554. DOI: 10. 1016/j. biopha. 2018. 12. 044.
- [37] Meganck RM, Borchardt EK, Castellanos Rivera RM, et al. Tissue-dependent expression and translation of circular RNAs with recombinant AAV vectors *in vivo* [J]. *Mol Ther Nucleic Acids*, 2018, 13: 89-98. DOI: 10. 1016/j. omt. 2018. 08. 008.
- [38] 吴宛玲, 李爽. 环状 RNA 在肿瘤疾病中的研究进展 [J]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45(5): 251-255. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-8179. 2018. 05. 082.
- Wu WL, Li S. Progress in research on the role of circular RNAs in tumors [J]. *Chin J Clin Oncol*, 2018, 45(5): 251-255. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-8179. 2018. 05. 082.
- [39] Klingeborn M, Dismuke WM, Bowes Rickman C, et al. Roles of exosomes in the normal and diseased eye [J]. *Prog Retin Eye Res*, 2017, 59: 158-177. DOI: 10. 1016/j. preteyeres. 2017. 04. 004.

(收稿日期: 2022-06-20 修回日期: 2023-04-08)

(本文编辑: 张宇 骆世平)

· 病例报告 ·

神经营养性角膜炎患者感染性角膜溃疡诊疗一例

杨慈慈¹ 耿玉倩¹ 黄瑾³ 桑姗² 方雨婷² 刘映²¹南京中医药大学研究生院, 南京 210029; ²南京中医药大学附属南京中医院眼科, 南京 210022;³南京医科大学附属南京医院眼科, 南京 210006

通信作者: 刘映, Email: liuyiphd@126. com

基金项目: 南京市科技发展计划项目(81270972); 南京市医学科技发展专项资金项目(医学科技发展重点项目)(ZKX13047)

Diagnosis and management of infectious corneal ulcer caused by neurotrophic keratitis: a case reportYang Cici¹, Geng Yuqian¹, Huang Jin³, Sang Shan², Fang Yuting², Liu Yi²¹Graduate Studies, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;²Department of Ophthalmology, Nanning Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210022, China; ³Department of Ophthalmology, Nanjing First Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

Corresponding author: Liu Yi, Email: liuyiphd@126. com

Fund program: Nanjing Science and Technology Development Plan Project (81270972); Nanjing Medical Science and Technology Development Special Fund Project (Medical Science and Technology Development Key Project) (ZKX13047)

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20221129-00557

患者,男,41岁,因左眼视物不清2年伴耳鸣1个月余,于2021年4月19日至南京中医药大学附属南京中医院眼科就诊,眼科检查:左眼视力0.08,矫正视力0.8;双眼眼压均为18 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);左眼瞳孔正圆,瞳孔直径约5 mm,直接对光反射迟钝;右眼瞳孔正圆,瞳孔直径约3 mm,直接对光反射灵敏,余眼前节及眼底未见明显异常;双眼视野检查示可见生理盲点,全视野范围内各部位光敏感度正常。请神

经外科医师会诊,头颅CT检查后诊断为头颈部腺样囊性癌,行肿瘤次全切除术及放射治疗。术后6个月,患者因左眼视物不清伴分泌物增多及左耳胀痛2周,再次就诊。眼科检查:左眼视力指数20 cm;眼压19 mmHg,球结膜中度充血,角膜中央可见4 mm×4 mm溃疡,荧光素钠染色阳性,前房可见积脓,眼后段结构窥不清(图1)。激光扫描角膜共焦显微镜示病灶内大量炎性细胞浸润(图2)。结膜囊分泌物培养未见细菌及真菌