

慢性泪囊炎相关角膜溃疡的临床特征及治疗转归

黄晴 单凤梅 李洁 张晓玉 鹿秀海 王富华 高华 亓晓琳

山东第一医科大学附属眼科医院(山东省眼科医院) 山东第一医科大学(山东省医学科学院) 山东省眼科研究所 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, 济南 250021

通信作者: 亓晓琳, Email: qinglianqxl@163.com

【摘要】 目的 分析慢性泪囊炎相关角膜溃疡的临床特征及治疗转归, 为临床合理诊疗提供依据。方法 采用系列病例观察研究方法, 纳入 2016 年 1 月至 2020 年 1 月于山东第一医科大学附属眼科医院诊断为慢性泪囊炎相关角膜溃疡患者 31 例 31 眼, 平均年龄(53.0±10.8)岁。随访观察眼部临床特征、病原微生物检查及药物敏感试验、治疗及转归。结果 患者慢性泪囊炎病史平均(3.6±1.9)年, 角膜溃疡多位于角膜周边部, 形态呈圆形, 边界清晰。角膜刮片培养阳性率为 74.2% (23/31), 19 眼查见细菌, 3 眼查见真菌菌丝, 1 眼同时查见革兰阳性球菌及真菌菌丝。微生物培养阳性率为 74.2% (23/31), 20 眼细菌培养阳性(革兰阳性球菌 16 眼, 革兰阴性杆菌 4 眼), 3 眼真菌培养阳性。革兰染色阳性球菌对万古霉素、利福平、莫西沙星、左氧氟沙星敏感率分别为 100% (16/16)、87.5% (14/16)、81.3% (13/16)、75.0% (12/16)。所有患者均通过手术治疗慢性泪囊炎, 其中 22 眼行鼻内镜下泪囊鼻腔造口吻合术, 7 眼行泪囊摘除术, 2 眼行泪道探通联合置管术。角膜溃疡深度<1/3 角膜厚度(CT)者 9 眼, 其中 6 眼经药物治疗(10.8±3.2)d 后溃疡愈合, 3 眼行角膜病损切除术; 溃疡深度为 1/3~2/3 CT 者 6 眼, 均行结膜瓣遮盖术; 溃疡深度>2/3 CT 者 16 眼, 其中 6 眼行板层角膜移植术, 8 眼行穿透性角膜移植术, 2 眼合并感染性眼内炎行眼内容物剜除术。结论 慢性泪囊炎相关角膜溃疡多位于角膜周边部, 以革兰阳性球菌感染最为常见。轻症患者应用敏感抗生素治疗后角膜溃疡逐渐愈合, 感染严重的患者需要根据角膜溃疡的深度选择合适的手术进行治疗。

【关键词】 泪囊炎; 角膜溃疡; 细菌; 药物敏感试验; 治疗预后

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20220113-00013

Clinical characteristics and treatment outcomes of chronic dacryocystitis-related corneal ulcers

Huang Qing, Shan Fengmei, Li Jie, Zhang Xiaoyu, Lu Xiuhai, Wang Fuhua, Gao Hua, Qi Xiaolin

Eye Hospital of Shandong First Medical University (Shandong Eye Hospital), State Key Laboratory Cultivation Base, Shandong Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Shandong Eye Institute, Shandong First Medical University & Shandong Academy of Medical Sciences, Jinan 250021, China

Corresponding author: Qi Xiaolin, Email: qinglianqxl@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the clinical characteristics and treatment outcomes of chronic dacryocystitis-related corneal ulcers and to provide a basis for the rational clinical diagnosis and treatment.

Methods An observational case series study was performed. A total of 31 patients (31 eyes) diagnosed with chronic dacryocystitis-related corneal ulcers in Eye Hospital of Shandong First Medical University were enrolled from January 2016 to January 2020, with an average age of (53.0±10.8) years. The typical ocular signs, results of the etiological examination and microbial sensitivity test, treatment process and outcomes were analyzed. This study adhered to the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee of Eye Hospital of Shandong First Medical University (No. 20191020-1). Written informed consent was obtained from each subject before any medical examination. **Results** The average history of chronic dacryocystitis was (3.6±1.9) years. Corneal ulcers were mostly located in the peripheral cornea and had a rounded morphology with clear borders. The positive rate of corneal scraping was 74.2% (23/31), with bacteria in 19 eyes, fungal hyphae in 3 eyes, and both gram-positive cocci and

fungal hyphae in 1 eye. The positive rate of microbial culture was 74.2% (23/31), with positive bacterial culture in 20 eyes (gram-positive cocci in 16 eyes and gram-negative bacilli in 4 eyes) and fungal growth in 3 eyes. The sensitivity rates of gram-positive cocci to vancomycin, rifampicin, moxifloxacin, and levofloxacin were 100% (16/16), 87.5% (14/16), 81.3% (13/16), and 75.0% (12/16), respectively. All patients were treated with surgery for chronic dacryocystitis, including 22 cases of endoscopic dacryocystorhinostomy, 7 cases of dacryocystectomy, and 2 cases of lacrimal duct probing combined with intubation. Among the 9 cases with an ulcer depth of $<1/3$ of the corneal thickness (CT), 6 cases were cured after (10.8 ± 3.2) days of drug treatment and 3 cases underwent corneal lesion resection. The 6 patients with an ulcer depth of $1/3-2/3$ of the CT underwent conjunctival flap covering surgery. Among the 16 patients with an ulcer depth of $>2/3$ of the CT, lamellar keratoplasty was performed in 6 cases, penetrating keratoplasty in 8 cases and evisceration in 2 cases with infectious endophthalmitis. **Conclusions** Chronic dacryocystitis-related corneal ulcers are mainly located at the periphery of the cornea, and gram-positive cocci infections are the most common pathogenic bacteria. In patients with mild symptoms, corneal ulcers heal gradually after treatment with sensitive antibiotics. For patients with severe infections, appropriate surgery should be selected according to the depth of the corneal ulcer.

[Key words] Dacryocystitis; Corneal ulcers; Bacteria; Drug sensitivity test; Treatment outcomes

DOI:10.3760/cma.j.cn115989-20220113-00013

慢性泪囊炎是一种常见的眼科疾病,其是由于鼻泪管阻塞或狭窄导致泪囊内泪液滞留,并伴随着细菌感染。泪囊脓液里的细菌不断排出至眼表,容易引发反复发作的结膜炎、角膜炎甚至难治性角膜溃疡等^[1-2]。近年来随着抗生素的广泛应用,慢性泪囊炎的病原菌种类及药物敏感性发生了较大变化,但慢性泪囊炎反复发作导致角膜溃疡的临床特征及病原学研究报道较少,尚无法指导临床诊疗。本研究拟对慢性泪囊炎相关角膜溃疡的典型体征、微生物检查结果以及治疗方案的选择进行分析,以期为该病的早期诊断和有效治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用系列病例观察研究方法,纳入 2016 年 1 月至 2020 年 1 月在山东第一医科大学附属眼科医院就诊的慢性泪囊炎相关角膜溃疡患者 31 例 31 眼,其中男 10 例 10 眼,女 21 例 21 眼;年龄 34~80 岁,平均 (53.0 ± 10.8) 岁。纳入标准:(1)经裂隙灯显微镜检查诊断为角膜溃疡;(2)经冲洗泪道确诊合并慢性泪囊炎^[1,3];(3)双眼患者纳入角膜溃疡累及深度较深侧眼。排除标准:(1)患有单纯疱疹病毒性角膜炎、免疫性角结膜炎、神经麻痹性角膜炎、睑缘炎、干眼及糖尿病、风湿性疾病等全身疾病引起的角膜炎者;(2)患有泪小管炎等其他泪道疾病者;(3)有植物外伤史、异物入眼史者;(4)不能按要求定期随访者。本研究遵循《赫尔辛基宣言》,研究方案经山东第一医科大学附属眼科医院伦理委员会审核批准(批文号:20191020-1),

所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 视力及眼前节检查 测量患眼入院时最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA);采用裂隙灯显微镜(SL-D7,日本拓普康公司)观察治疗前角膜溃疡的位置、大小、形状、深度等特征,以及药物治疗后角膜表现;采用光学相干断层扫描成像(RTVue 100,美国科林公司)检查角膜溃疡深度,以角膜厚度(corneal thickness, CT)为标准进行评价;采用角膜刮片及共聚焦显微镜(HRT-III,德国海德堡公司)检查有无菌丝、阿米巴包囊。

1.2.2 角膜刮片法检测病灶微生物 严格无菌操作,盐酸丙美卡因滴眼液(参天制药中国有限公司)点眼行表面麻醉,用消毒刀片去除角膜溃疡表面坏死组织,在溃疡边缘及基底部刮取病变组织,分别涂片,行 Gram 染色及 10% 氢氧化钾湿片,于光学显微镜下检查;同时刮取病变组织,分别接种到血平皿培养基及巧克力培养基中,用无菌拭子拭抹溃疡底部及边缘,于肉汤中增菌培养,鉴定培养出的细菌、真菌种类,并参照文献[4-5]的方法对培养菌行药物敏感试验。药物敏感试验参照美国临床和实验室标准协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)的标准判定待测药物敏感、中介和耐药菌株数量和百分比,其中细菌参照 CLSI M100 标准,真菌参照 CLSI M27 和 M38 标准。

1.2.3 泪道脓性分泌物微生物培养 患眼表面麻醉后用无菌生理盐水冲洗结膜囊,用安尔碘 III 型皮肤消毒液消毒内眦部皮肤,缓慢冲洗泪道至有脓性分泌物溢出,停止冲洗,用无菌棉拭子取溢出的脓性分泌物,

放入肉汤中增菌培养, 鉴定培养出的细菌、真菌种类, 并行药物敏感试验。

1.2.4 泪道造影检查 患者取平卧位, 将泛影葡胺注射液(湖南汉森制药股份有限公司)注入患眼泪道, 即刻行眼眶计算机断层扫描, 扫描范围为眶上缘至下鼻甲下缘, 明确泪囊大小、泪道堵塞位置、堵塞程度及骨性泪道情况, 排除泪道及鼻窦内占位性病变。

1.2.5 治疗方法 治疗原则是首先按照病原学检查结果选择敏感药物治疗角膜溃疡, 同时根据患者的主诉症状、泪囊炎的病程、泪囊大小、泪道堵塞情况等因素选择合适的手术方式治疗慢性泪囊炎; 待泪囊手术后 2~3 d, 经泪道冲洗发现脓性分泌物已消失, 但角膜溃疡仍未愈合者, 再确定角膜溃疡的手术方式。

(1) 冲洗泪道 应用 1:1 000 硫酸妥布霉素注射液冲洗泪道, 每日 2 次。(2) 药物治疗 根据角膜刮片微生物检测结果选择相应的药物治疗: ①角膜刮片检出革兰阳性或革兰阴性菌, 采用左氧氟沙星滴眼液联合 5% 头孢唑啉钠滴眼液点眼, 均每 0.5 h 点眼 1 次, 同时根据临床疗效及药物敏感性试验结果及时调整用药, 病情得到控制后降低抗生素点眼频率, 后期感染得到控制后加用低剂量糖皮质激素滴眼液点眼^[6]; ②角膜刮片检出真菌菌丝, 应用氟康唑滴眼液每 0.5 h 点眼 1 次联合那他霉素滴眼液每 1 h 点眼 1 次, 同时静脉滴注氟康唑氯化钠注射液^[5]。(3) 手术治疗 对于药物治疗效果欠佳的患者, 根据角膜溃疡的深度选择对应手术治疗: 溃疡深度 <1/3 CT 者行角膜病灶切除术^[7]; 溃疡深度 1/3~2/3 CT 者行结膜瓣遮盖术; 溃疡深度 >2/3 CT 者行板层或穿透性角膜移植术^[4]。

1.2.6 随访观察指标 治疗后随访 10~55 个月, 平均(38.0±14.7)个月。(1) 视力评估标准 终末随访时 BCVA 提高 2 行及以上视为提高(视力为 0.05、0.02、指数、手动、光感分别视为 1 行); BCVA 提高少于 2 行或不提高视为无改善; BCVA 下降 2 行及以上视为下降。(2) 角膜溃疡治愈标准 裂隙灯显微镜下观察角膜上皮完整和荧光素钠染色阴性, 且在随访过程中无复发。

2 结果

2.1 临床特征

2.1.1 泪囊炎特征 患者主诉出现溢泪、泪道分泌物增多等慢性泪囊炎症状时长为(3.6±1.9)年, 其中病程 <5 年者 23 例, 5~10 年者 5 例, >10 年者 3 例; 单眼患者 28 例, 双眼患者 3 例。有 21 例患者诉既往因反

复发作眼红、畏光、溢泪及视力下降, 应用抗生素滴眼液。

2.1.2 角膜溃疡特征 角膜溃疡病程为 5 d~2 个月, 平均(16.92±14.13)d。角膜水肿、溃疡灶多位于角膜周边部(角膜中央 7 mm 以外至角膜缘处), 尤其是角膜鼻侧与上、下泪小点接触的位置; 大多数病灶形态呈圆形或类圆形, 边界相对清晰(图 1)。角膜溃疡直径 <3 mm 者 9 眼、3~6 mm 者 14 眼、>6 mm 者 8 眼, 其中 2 例为全角膜溃疡。角膜溃疡深度 <1/3 CT 者 9 例、1/3~2/3 CT 者 6 例、>2/3 CT 者 16 例, 其中合并穿孔 2 例。

2.1.3 前房炎症 所有患者前房房水闪辉及细胞明显, 其中 6 眼合并前房积脓, 积脓深度为 2~3 mm。

2.2 角膜刮片病原学检查及药物敏感试验结果

2.2.1 角膜刮片微生物检测结果 角膜刮片阳性率为 74.2%(23/31)。19 眼查见细菌, 其中革兰阳性菌 15 眼, 革兰阴性菌 4 眼; 3 眼查见真菌菌丝; 1 眼同时查见革兰阳性球菌及真菌菌丝; 其他 8 眼细菌及真菌角膜刮片均为阴性。

2.2.2 共聚焦显微镜检查结果 共 4 眼查见真菌菌丝, 检查阳性率为 12.9%(4/23), 其他患眼均未见真菌菌丝及阿米巴包囊。

2.2.3 角膜溃疡微生物培养结果 微生物培养阳性率为 74.2%(23/31)。20 眼细菌培养阳性, 其中革兰阳性球菌 16 眼(肺炎链球菌 5 眼、草绿色链球菌 3 眼、溶血葡萄球菌 2 眼、咽峡炎链球菌 1 眼、微球菌属 1 眼、其他链球菌属 4 眼), 革兰阴性杆菌 4 眼(铜绿假单胞菌 1 眼、嗜麦芽窄食单胞菌 1 眼、假结核耶尔森氏菌 1 眼、大肠埃希菌 1 眼); 3 眼真菌培养阳性, 其中黄曲霉菌 2 眼、白念珠菌 1 眼; 其余 8 眼微生物培养阴性(图 2)。

2.2.4 细菌和真菌药物敏感试验结果 革兰阳性球菌药物敏感试验结果详见表 1; 革兰阴性杆菌对头孢他啶、左氧氟沙星、妥布霉素和红霉素的敏感率分别为 75%(3/4)、66.6%(2/3)、66.6%(2/3) 和 33.3%(1/3)。真菌培养对伏立康唑和伊曲康唑的敏感率为 100%(3/3), 氟康唑的耐药率为 66.6%(2/3), 那他霉素的敏感率为 100%(3/3)。

2.3 泪道微生物培养及药物敏感试验结果

8 眼泪道分泌物培养有细菌生长, 微生物培养阳性率为 25.8%, 其中革兰阳性球菌 6 眼(肺炎链球菌 3 眼、溶血葡萄球菌 2 眼、其他链球菌属 1 眼), 革兰阳性杆菌 1 眼, 革兰阴性杆菌(大肠埃希菌)1 眼。药物敏感试验方面, 革兰阳性菌对万古霉素敏感率为

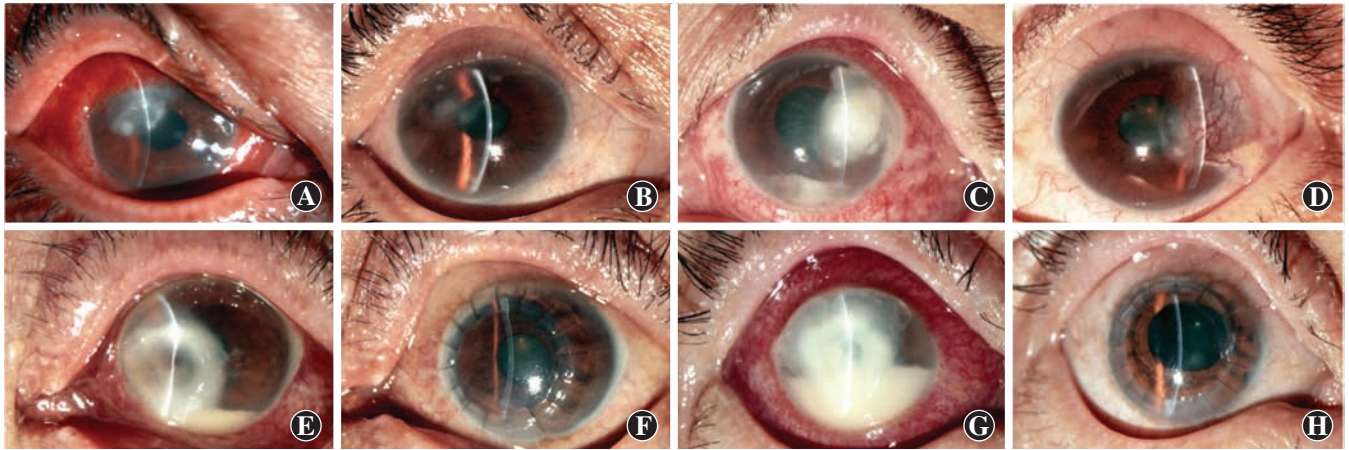


图 1 慢性泪囊炎相关角膜溃疡的典型特征及治疗情况 A: 1 例右眼角膜颞上方见直径 4 mm 类圆形溃疡灶, 溃疡深度 < 1/3 CT B: 图 A 中患眼行角膜病灶切除术后角膜溃疡愈合 C: 1 例左眼角膜颞上方见直径 5 mm 类圆形溃疡灶, 溃疡深度约 1/2 CT D: 图 C 中患眼行结膜瓣遮盖术后角膜感染得到控制, 结膜瓣愈合良好 E: 1 例左眼角膜鼻侧见直径 7 mm 圆形溃疡灶, 溃疡深度 > 2/3 CT F: 图 E 中患眼行深板层角膜移植术后角膜感染得到控制, 角膜植片透明 G: 1 例右眼角膜中央见直径 8 mm 圆形溃疡灶, 溃疡累及角膜全层, 中央近穿孔 H: 图 G 中患眼行穿透性角膜移植术后角膜及前房感染得到控制, 角膜植片透明

Figure 1 Typical characteristics and treatment outcomes of chronic dacryocystitis-related corneal ulcers A: A nearly circular ulcer with a diameter of 4 mm was observed in the superior temporal region of cornea in a right eye, and the depth of the ulcer was < 1/3 of the corneal thickness B: The corneal ulcer in the eye in image A was healed after removal of the necrotic corneal tissue C: A nearly circular ulcer with a diameter of 5 mm was observed above the superior temporal region of cornea in a left eye, and the depth of the ulcer was about 1/2 of the corneal thickness D: The corneal infection in the eye in image C was controlled after the conjunctival flap covering surgery E: A round ulcer with a diameter of 7 mm was observed in the nasal region of cornea in a left eye, and the ulcer was > 2/3 of the corneal thickness F: The infection in the eye in image E was controlled after deep lamellar keratoplasty and the corneal graft was clear G: A round ulcer with a diameter of 8 mm was observed in the center of the cornea in a right eye, and the ulcer involved the full thickness with the center nearly perforated H: The infection of the cornea and anterior chamber in the eye in image G was controlled after penetrating keratoplasty, and the corneal graft was clear

100% (7/7); 各培养的细菌对左氧氟沙星、妥布霉素、庆大霉素和红霉素的敏感率分别为 75% (6/8)、75% (6/8)、62.5% (5/8) 和 25% (2/8)。

2.4 治疗及转归

2.4.1 角膜溃疡的治疗 溃疡深度 < 1/3 CT 的 9 眼中 6 眼经药物治疗 (10.8 ± 3.2) d 后溃疡愈合, 其他 3 眼先行角膜病灶切除术, 继续给予药物治疗 (4.0 ± 0.0) d 后溃疡愈合; 溃疡深度为 1/3 ~ 2/3 CT 的 6 眼均行结膜瓣遮盖术, 溃疡愈合后结膜瓣逐渐回退; 溃疡深度 > 2/3 CT 的 16 眼, 其中 6 眼行板层角膜移植术, 8 眼行穿透性角膜移植术, 随访期内角膜植片保持透明, 感染未见复发, 其他 2 眼全角膜溃疡 (角膜溃疡微生物培养结果分别为铜绿假单胞菌、草绿色链球菌) 因合并感染性眼内炎行眼内容物剜除术 (图 1)。

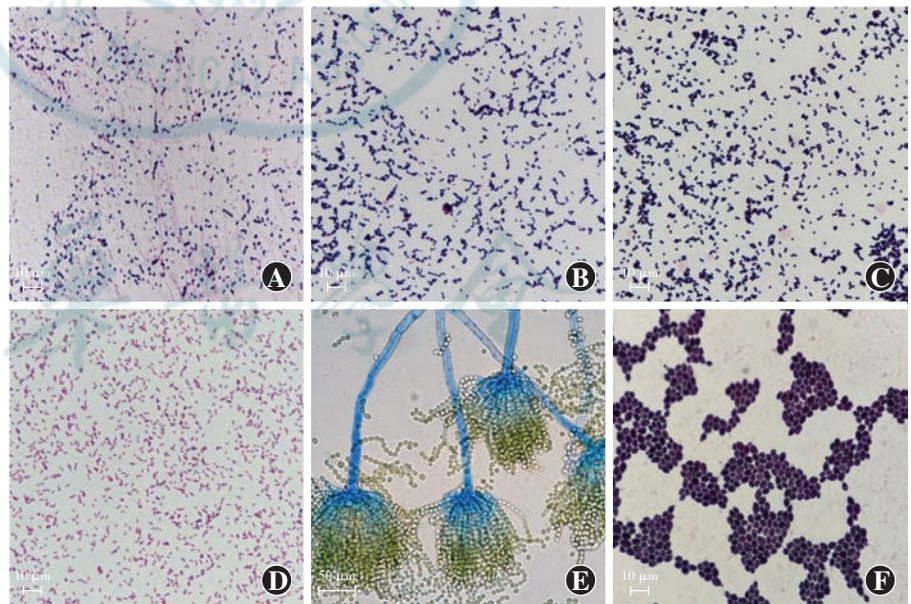


图 2 角膜溃疡的微生物培养结果 A: 肺炎链球菌 (革兰染色 × 1 000, 标尺 = 10 μm) B: 草绿色链球菌 (革兰染色 × 1 000, 标尺 = 10 μm) C: 溶血葡萄球菌 (革兰染色 × 1 000, 标尺 = 10 μm) D: 铜绿假单胞菌 (革兰染色 × 1 000, 标尺 = 10 μm) E: 黄曲霉菌 (乳酸酚棉蓝染色 × 400, 标尺 = 50 μm) F: 白念珠菌 (革兰染色 × 1 000, 标尺 = 10 μm)

Figure 2 Microbial culture results of corneal ulcers A: Streptococcus pneumoniae (Gram staining × 1 000, scale bar = 10 μm) B: Streptococcus viridans (Gram staining × 1 000, scale bar = 10 μm) C: Staphylococcus hemolyticus (Gram staining × 1 000, scale bar = 10 μm) D: Pseudomonas aeruginosa (Gram staining × 1 000, scale bar = 10 μm) E: Aspergillus flavus (Lactophenol cotton blue staining × 400, scale bar = 50 μm) F: Candida albicans (Gram staining × 1 000, scale bar = 10 μm)

表 1 16 例革兰阳性球菌培养药物敏感试验结果
Table 1 Results of drug sensitivity test of 16 cases of gram-positive cocci culture

药物名称	眼数	敏感率(n/%)	中介率(n/%)	耐药率(n/%)
左氧氟沙星	16	12/ 75.0	3/18.8	1/ 6.3
环丙沙星	16	11/ 68.8	2/12.5	3/18.8
青霉素	16	7/ 43.8	0/ 0.0	9/56.3
头孢曲松	16	12/ 75.0	2/12.5	2/12.5
莫西沙星	16	13/ 81.3	1/ 6.3	2/12.5
红霉素	16	3/ 18.8	11/68.8	2/12.5
庆大霉素	16	6/ 37.5	9/56.3	1/ 6.3
利福平	16	14/ 87.5	1/ 6.3	1/ 6.3
万古霉素	16	16/100.0	0/ 0.0	0/ 0.0

2.4.2 慢性泪囊炎的治疗 2 眼因泪囊炎病程短、泪道堵塞轻,行泪道探通联合置管术;7 眼年龄大于 70 岁的患者仅有分泌物增多表现,无溢泪症状,行泪囊摘除术;其他 22 眼均行鼻内镜下泪囊鼻腔吻合术。所有患者在随访期内均未见泪囊炎复发,冲洗泪道未见脓性分泌物。

2.4.3 视力转归 患者入院时 BCVA 为光感者 3 眼,手动者 9 眼,指数者 7 眼,0.02~<0.1 者 6 眼,0.1~0.3 者 6 眼。随访期末 BCVA 较术前提高、无改善及下降者分别为 21 眼(67.7%)、8 眼(25.8%)及 2 眼(6.5%)。

3 讨论

正常的人结膜囊是由各种微生物构成的微生态系统,各种微生物群落的平衡生态保证了眼表健康^[8-9]。慢性泪囊炎是我国常见的泪道感染性疾病,患者的结膜囊内细菌和真菌菌属数量显著增加^[2,10],这些异常的菌群繁殖打破了眼表平衡状态,增加了感染性角结膜炎的患病风险^[1]。例如, Li 等^[2]的研究显示,35%(11/31)的感染性角膜炎患者同时患有慢性泪囊炎等泪道系统疾病。若慢性泪囊炎患者未得到及时治疗,可导致角膜炎病情迁延,甚至出现角膜穿孔、感染性眼内炎等严重并发症。因此,提高临床医师对慢性泪囊炎相关眼表疾病危害性的认识,并强调早期诊断和对症治疗的重要性,对此类患者具有重要意义。

研究显示慢性泪囊炎的致病菌主要为革兰阳性球菌^[9,11-13]。例如, Mitra 等^[12]对 95 例慢性泪囊炎患者的结膜囊内菌群进行了分离鉴定,发现主要为金黄色葡萄球菌,占 46.4%,其次是铜绿假单胞菌,占 10.3%。本研究中,泪道分泌物培养结果与文献报道基本一致,但培养阳性率仅为 25.8%,分析原因可能

与临床工作中对泪道分泌物的重视程度不足、标本采集和培养方法缺乏标准有关。药物敏感试验方面,泪囊炎致病球菌对万古霉素的敏感率均达 100%,其次为左氧氟沙星,因此喹诺酮类药物仍可作为慢性泪囊炎治疗的首选药物。

本研究对角膜刮片获取的病变组织进行病原菌培养鉴定,结果显示以革兰阳性球菌感染最为常见,包括肺炎链球菌、草绿色链球菌、溶血葡萄球菌等,其次为革兰阴性杆菌,如铜绿假单胞菌,与文献中泪囊分泌物培养结果相一致^[9,11-13]。Xu 等^[14]对中国东北地区 462 例感染性角膜炎的病原菌谱进行了调查,细菌培养占首位的是凝固酶阴性葡萄球菌(58.37%),其次是金黄色葡萄球菌(20.62%)和肺炎链球菌(2.33%)。由此可见,慢性泪囊炎相关角膜溃疡的致病菌与其他细菌性角膜炎不同,与泪囊内病原菌群分布密切相关。

本研究对 31 例患者的眼部症状和体征进行了系统性回顾总结,发现慢性泪囊炎相关角膜溃疡具有 2 个特征性的鉴别要点。首先,持续存在的泪囊炎症会导致角膜感染反复发作,因此大部分患者(21 例)既往有反复发作性眼红、畏光、溢泪甚至视力下降的病史。其次,此类角膜溃疡多位于角膜周边部,尤其是鼻侧角膜与上、下泪小点接触的位置;病灶多呈圆形或类圆形,边界相对清晰,符合细菌性角膜溃疡的典型体征^[15]。因此,对于临床上反复发作的圆形或类圆形角膜周边部溃疡,一定要重点检查是否合并慢性泪囊炎。

由于泪囊内的脓性分泌物持续存在,使结膜囊长期处于被污染状态,因此慢性泪囊炎是内眼手术的禁忌证^[2]。一旦患者确诊为慢性泪囊炎相关的角膜溃疡,首先应该选择合适的手术方式治疗泪囊炎。鼻内镜下泪囊鼻腔吻合术具有出血少、术野清晰、恢复快的优点,可以在一定程度上防止术后黏膜及纤维组织增生,减少造口再次狭窄及闭锁等并发症,是目前首选的手术方式^[16-17]。对于高龄(>70 岁)或身体状况差无法耐受鼻内镜下泪囊鼻腔吻合术的患者,可以行泪囊摘除术。此外,对于少数病程短、泪道堵塞轻的患者,可以尝试进行泪道探通联合置管术^[18],但术后有再次堵塞的风险,需要严格筛选适应证,并与患者充分沟通。

对于单纯药物治疗无法愈合的角膜溃疡,应在泪道手术后根据溃疡的严重程度选择适宜的手术方法。本研究中,9 例患者的病程短(平均 7.0 d)、溃疡较浅(深度<1/3 CT),通过应用敏感药物进行局部点眼或联合角膜病灶切除术,角膜溃疡逐渐愈合,BCVA 较治疗前明显改善。而 16 例病程长(平均 27.5 d)、溃疡

深度>2/3 CT 的患者,通过角膜移植手术控制感染并保留眼球。此外 2 例全角膜溃疡患者由于合并感染性眼内炎,最终行眼内容物剜除术。因此,推测早期诊断和治疗干预可以缩短病程,使患者获得良好的视力预后;一旦病程延长、感染加重,常需要选择角膜移植手术,严重者甚至眼球无法保留。

综上所述,慢性泪囊炎相关角膜溃疡多位于角膜周边部,形状呈圆形或类圆形,边界清晰。最常见的微生物培养结果为革兰阳性球菌,敏感药物包括万古霉素、利福平、莫西沙星、左氧氟沙星等。早期诊断和敏感药物治疗可以缩短病程,角膜溃疡逐渐愈合,患者获得良好的视力预后,但病程长、感染严重的患者常需要角膜移植手术以保留眼球。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 黄晴:参与选题设计、收集数据、资料的分析和解释、论文撰写及修改;单凤梅、李洁:参与选题设计、论文修改;张晓玉:参与数据采集;鹿秀海、王富华、高华:参与选题设计、资料的分析和解释、实施手术;亓晓琳:参与选题设计、资料的分析和解释、实施手术、论文智力性内容修改及定稿

参考文献

- [1] Mandeville JT, Woog JJ. Obstruction of the lacrimal drainage system [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2002, 13(5): 303-309. DOI: 10.1097/00055735-200210000-00003.
- [2] Li G, Guo J, Liu R, et al. Lacrimal duct occlusion is associated with infectious keratitis [J]. *Int J Med Sci*, 2016, 13(10): 800-805. DOI: 10.7150/ijms.16515.
- [3] 中华医学会眼科学分会眼整形眼眶病学组. 中国内镜泪囊鼻腔吻合术治疗慢性泪囊炎专家共识(2020年) [J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(11): 820-823. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200515-00331.
- [4] Wan L, Cheng J, Zhang J, et al. Risk factors, treatment strategies, and outcomes of endophthalmitis associated with severe fungal keratitis [J]. *Retina*, 2019, 39(6): 1076-1082. DOI: 10.1097/IAE.0000000000002112.
- [5] Gao H, Song P, Echegaray JJ, et al. Big bubble deep anterior lamellar keratoplasty for management of deep fungal keratitis [J/OL]. *J Ophthalmol*, 2014, 2014: 209759 [2023-07-26]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25105019>. DOI: 10.1155/2014/209759.
- [6] Ray KJ, Srinivasan M, Mascarenhas J, et al. Early addition of topical corticosteroids in the treatment of bacterial keratitis [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2014, 132(6): 737-741. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2014.292.
- [7] Chen X, Li X, Zhang X, et al. Comparison of complications and visual outcomes between big-bubble deep anterior lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for fungal keratitis [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 49(6): 550-559. DOI: 10.1111/ceo.13951.
- [8] Stapleton F, Keay LJ, Sanfilippo PG, et al. Relationship between climate, disease severity, and causative organism for contact lens-associated microbial keratitis in Australia [J]. *Am J Ophthalmol*, 2007, 144(5): 690-698. DOI: 10.1016/j.ajo.2007.06.037.
- [9] 安娜,刘先宁. 眼表菌群的研究进展 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2018, 36(9): 714-718. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.09.012.
An N, Liu XN. Research progress on the microbiota of ocular surface [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2018, 36(9): 714-718. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.09.012.
- [10] Montgomery ML, Callegan MC, Fuller KK, et al. Ocular glands become infected secondarily to infectious keratitis and play a role in corneal resistance to infection [J/OL]. *J Virol*, 2019, 93(16) [2023-08-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31167909>. DOI: 10.1128/JVI.00314-19.
- [11] 安娜,刘先宁,兰雅娴,等. 16S rRNA 基因序列法对 30 例泪囊炎致病细菌的鉴定 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2013, 31(9): 867-869. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.09.015.
An N, Liu XN, Lan YX, et al. Identification of the genus and species of the dacryocystitis-causing bacteria by 16S rRNA gene [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2013, 31(9): 867-869. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2013.09.015.
- [12] Mitra S, Chayani N, Mohapatra D, et al. High prevalence of biofilm-forming MRSA in the conjunctival flora in chronic dacryocystitis [J]. *Semin Ophthalmol*, 2019, 34(2): 74-79. DOI: 10.1080/08820538.2019.1578382.
- [13] Deguchi H, Kitazawa K, Kayukawa K, et al. The trend of resistance to antibiotics for ocular infection of *Staphylococcus aureus*, coagulase-negative staphylococci, and *Corynebacterium* compared with 10-years previous; a retrospective observational study [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(9): e0203705 [2023-08-10]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30192856>. DOI: 10.1371/journal.pone.0203705.
- [14] Xu S, Guo D, Liu X, et al. Ocular pathogens and antibiotic resistance in microbial keratitis over three years in Harbin, Northeast China [J]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99(8): 909-915. DOI: 10.1111/aos.14789.
- [15] Chen X, Li T, Qi X, et al. Clinical characteristics and outcomes of short-term repeat corneal transplantation [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022, 30(4): 855-863. DOI: 10.1080/09273948.2020.1838557.
- [16] Wu W, Cannon PS, Yan W, et al. Effects of Merogel coverage on wound healing and ostial patency in endonasal endoscopic dacryocystorhinostomy for primary chronic dacryocystitis [J]. *Eye (Lond)*, 2011, 25(6): 746-753. DOI: 10.1038/eye.2011.44.
- [17] Paik JS, Cho WK, Yang SW. Comparison of endoscopic revision for failed primary external versus endoscopic dacryocystorhinostomy [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2013, 41(2): 116-121. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2012.02844.x.
- [18] Yim M, Wormald PJ, Doucet M, et al. Adjunctive techniques to dacryocystorhinostomy; an evidence-based review with recommendations [J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2021, 11(5): 885-893. DOI: 10.1002/alr.22699.

(收稿日期:2023-09-26 修回日期:2024-04-11)

(本文编辑:张宇 骆世平)