

## HLA-B27 阳性脊柱关节炎相关眼部疾病

单慧敏 综述 吴欣怡 审校

山东大学齐鲁医院眼科, 济南 250012

通信作者: 吴欣怡, Email: xywu8868@163.com

**【摘要】** 脊柱关节炎 (SpA) 是与人类白细胞抗原 B27 (HLA-B27) 关系密切的一种炎症性风湿性疾病, 可累及骶髂关节、脊柱、外周关节、关节周围附着点, 往往还伴有关节外的多系统受累。眼部疾病是 HLA-B27 阳性 SpA 常见的关节外表现, 其中较为常见的为急性前葡萄膜炎, 还包括表层巩膜炎、巩膜炎、结膜炎、角膜炎等。HLA-B27 阳性 SpA 并发眼部疾病的病因及发病机制尚不完全清楚, 目前的研究发现与遗传易感性、肠道菌群改变、细胞因子失衡有关。本文就 HLA-B27 阳性 SpA 相关眼部疾病的发病机制、流行病学、临床特点以及治疗予以综述。

**【关键词】** 人类白细胞抗原 B27; 脊柱关节炎; 葡萄膜炎; 眼部疾病

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20220828-00398

### HLA-B27 positive spinal arthritis-related eye disease

Shan Huimin, Wu Xinyi

Department of Ophthalmology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China

Corresponding author: Wu Xinyi, Email: xywu8868@163.com

**【Abstract】** Spondyloarthritis (SpA), an inflammatory rheumatic disease, is closely associated with human leukocyte antigen B27 (HLA-B27), which can affect the sacroiliac joints, spine, peripheral joints, and periarticular entheses, and is often accompanied by multisystem involvement beyond the joints. Ocular manifestations are common extra-articular features in HLA-B27 positive SpA, with prevalent acute anterior uveitis, and other ocular diseases such as episcleritis, scleritis, conjunctivitis, keratitis and so on. The etiology and pathogenesis of ocular complications in HLA-B27 positive SpA are not fully understood. Current research suggests that genetic susceptibility, alterations in gut microbiota, and cytokine imbalances might play significant roles. This review summarizes the pathogenesis, epidemiology, clinical characteristics, and treatment of ocular diseases associated with HLA-B27 positive SpA.

**【Key words】** Human leukocyte antigen B27; Spondyloarthritis; Uveitis; Ocular diseases

DOI: 10. 3760/cma. j. cn115989-20220828-00398

人类白细胞抗原 (human leucocyte antigen, HLA) 是人类主要组织相容性复合体 (major histocompatibility complex, MHC) 的表达产物。HLA-B27 基因属于 I 型 MHC 基因, 表达在人体几乎所有的有核细胞上。脊柱关节炎 (spondyloarthritis, SpA) 是与 HLA-B27 密切相关的一组免疫介导的炎症性风湿性疾病, 可累及骶髂关节、脊柱、外周关节、关节周围附着点, 往往还伴有关节外的多系统受累<sup>[1]</sup>。其中, 眼是常见的关节外受累部位, 以急性前葡萄膜炎 (acute anterior uveitis, AAU) 较为常见, 也可表现为表层巩膜炎、巩膜炎、结膜炎、角膜炎等<sup>[2]</sup>。对于患 SpA 合并眼部疾病的患者, 疾病的全面诊断、系统治疗对于治疗效果及预后尤为重要。本文对 HLA-B27 阳性 SpA 相关眼部疾病的病因、流行病学、临床表现及治疗进行综述。

### 1 HLA-B27 与 SpA 及眼部疾病的关系

#### 1.1 HLA-B27 与 SpA

目前, SpA 可分为 6 类: 强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS)、银屑病性关节炎 (psoriatic arthritis, PsA)、炎性肠病性关节炎 (enteropathic spondyloarthritis, ES)、反应性关节炎 (reactive arthritis, ReA)、附着点炎相关关节炎 (enthesitis-related arthritis, ERA)、未分化脊柱关节炎 (undifferentiated spondyloarthropathy, uSpA)<sup>[3]</sup>。SpA 的发生受基因和环境的共同调控, 与 HLA-B27 具有较强相关性。SpA 患者中 HLA-B27 的阳性率为 53%<sup>[4]</sup>, 其中 AS 的 HLA-B27 阳性率最高, 为 80%~90%<sup>[1]</sup>。HLA-B27 阳性对于诊断 AS 有重要临床意义, 但该疾病的确诊不能仅依赖于 HLA-B27 阳性。

#### 1.2 HLA-B27 与眼部疾病

Brewerton 等<sup>[5]</sup>首次报道了 HLA-B27 与 AAU 之间的关联。与 HLA-B27 相关的眼部疾病主要是 AAU<sup>[6]</sup>。据统计, 约 50% 的 AAU 患者 HLA-B27 呈阳性。HLA-B27 阳性者可以在不伴 SpA 的情况下发生葡萄膜炎, 因此葡萄膜炎的发生可与 HLA-B27 单

独相关<sup>[7]</sup>。SpA 与 AAU 有着非常重要的联系,通常情况下,AAU 是 SpA 的首发关节外表现。由于葡萄膜炎与 HLA-B27 密切相关,也有观点认为,葡萄膜炎是 SpA 的一种类型<sup>[8]</sup>。

## 2 SpA 相关眼部疾病的病因及发病机制

SpA 并发眼部疾病的病因及发病机制尚不完全清楚,目前的研究显示 SpA 相关眼病与遗传易感性、肠道微生物、细胞因子失衡有关。

### 2.1 遗传易感性

目前,SpA 相关眼病的遗传因素研究以 SpA 伴发 AAU 为主,其主要遗传因素为 MHC,其中 HLA-B27 是迄今已知最强的遗传因素,其不仅增加 SpA 患者 AAU 的患病率,也将非 SpA 患者 AAU 的患病率提高 23 倍<sup>[9]</sup>。Robinson 等<sup>[10]</sup> 纳入 1 711 例 AAU 患者(原发性或 AAU 合并 AS)、2 339 例不合并 AAU 的 AS 患者及 10 000 名健康受试者,利用 Illumina 芯片技术进行组间差异基因比较,发现 *ERAP1* 和 *IL23R* 等基因存在显著差异。

### 2.2 肠道微生物改变

近年来,越来越多的研究关注肠道微生物在 SpA 和相关眼病发病中的重要作用,这可能与 HLA-B27 对肠道微生物组成及代谢功能的影响有关<sup>[11]</sup>,从而引发肠道微生物组成失衡、肠上皮屏障破坏和继发性全身免疫性炎症<sup>[12]</sup>。在 HLA-B27 阳性的个体中,许多调节微生物群组成的宿主机制受到干扰,肠道微生物组的稳态失调是 AAU 发病机制的重要组成部分,但 HLA-B27 直接调节的机制尚不清楚。目前,AAU 与肠道微生物关系的假说集中在以下 3 个方面<sup>[13]</sup>:(1)微生物群依赖性的免疫稳态失调 生物失调的微生物群可能导致免疫稳态丧失,并降低免疫激活阈值,从而引发炎症反应;(2)肠道细菌的变化可能会改变肠道通透性 这种通透性可以使细菌产物扩散到脉管系统和组织中,并可能滞留在滑膜或葡萄膜中,从而引发免疫反应;(3)免疫细胞的肠外迁移 淋巴细胞或其他炎性细胞从肠道转移到眼部,解释了肠道在 AAU 发病机制中的作用。

### 2.3 细胞因子

白细胞介素(interleukin, IL)作为一种重要的细胞因子,其主要功能为传递白细胞之间的免疫调节信息。2007 年,Chi 等<sup>[14]</sup> 首次报道了 IL-23/IL-17 通路的激活驱动自身免疫性葡萄膜炎的发生。随后,IL-23/IL-17 通路在 SpA 相关葡萄膜炎发病机制中的关键作用逐渐被揭示<sup>[15]</sup>。此外,研究发现 HLA-B27 阳性急性前葡萄膜炎患者外周血中 CD4<sup>+</sup>T 细胞内干扰素  $\gamma$  和 IL-17 细胞呈高表达,且辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)比例与患者病情的严重程度有关<sup>[16]</sup>。总体上,IL-23/IL-17 信号通路以 Th17 细胞活化为主线,作用于靶细胞,引起炎症因子大量产生及视网膜色素上皮屏障功能破坏,进而触发葡萄膜炎的发生。基于目前研究,葡萄膜炎的发生存在 2 种可能的机制:视网膜中的某些抗原是自身反应性 T 淋巴细胞的靶点;天然免疫细胞被内源性危险信号、代谢介质或细胞因子异常激发<sup>[17]</sup>。无论哪种机制,均存在 IL-23/IL-17 信号通路的失调。

## 3 SpA 相关眼部疾病的流行病学

在 SpA 中,眼是除骨关节系统以外常见的受累器官,其中

以葡萄膜炎较为常见,且多以 AAU 的形式发病<sup>[4]</sup>。在 SpA 患者中,葡萄膜炎的整体发病率为 11.0%~26.6%<sup>[4,18-20]</sup>,成人葡萄膜炎和儿童葡萄膜炎的发病率无明显差异;男性比女性患者发病年龄小、诊断时间早、病程长。在各类 SpA 中,AS 患者的葡萄膜炎发生率最高,uSpA 和 PsA 患者的葡萄膜炎发生率最低<sup>[19]</sup>。在 Yaşar 等<sup>[4]</sup> 纳入 2 655 例 SpA 患者的临床研究中,发现与 HLA-B27 阴性患者相比,HLA-B27 阳性患者葡萄膜炎确诊年龄早、葡萄膜炎第一次发作的时间提前、SpA 家族史更明确;但 HLA-B27 阳性与否与葡萄膜炎发作的次数、是否发生永久性视力损伤无明显相关性。

在各类 SpA 中,葡萄膜炎的流行病学资料如下:(1)AS 患者的葡萄膜炎发生率为 12.8%~40.0%<sup>[4,18-19,21]</sup>,相关研究显示 AS 患者 AAU 的患病率为 30%~40%<sup>[22]</sup>。总体好发年龄为 20~40 岁,男性比女性多见,HLA-B27 阳性患者比 HLA-B27 阴性患者多见。一项纳入中国 23 个省、5 个自治区、4 个直辖市的 15 373 例葡萄膜炎患者的研究发现,葡萄膜炎患者全身性疾病的患病率为 30.8%,其中 AS 的患病率为 5%<sup>[23]</sup>。(2)PsA 患者的葡萄膜炎发生率为 3.2%~10.0%<sup>[4,19,24]</sup>,约 80% PsA 伴发的葡萄膜炎为前葡萄膜炎<sup>[25]</sup>。PsA 分为中轴性关节炎及周围性关节炎。葡萄膜炎在中轴性关节病变为主要的 PsA 患者中更为常见。中轴性关节炎中男性葡萄膜炎发病率高,周围性关节炎中女性葡萄膜炎发病率高<sup>[26]</sup>。但在整个 SpA 患葡萄膜炎的群体中,男女患病率无明显差异<sup>[27]</sup>。(3)ES 是溃疡性结肠炎或克罗恩病引起的关节炎的统称。葡萄膜炎在 ES 的总体发病率为 3.9%~10%<sup>[4,28]</sup>,前葡萄膜炎是常见类型。当 ES 伴结节性红斑和周围性关节炎时,出现眼部炎症的概率大大增加<sup>[29]</sup>。(4)ReA 为由慢性细菌感染引起的免疫介导性滑膜炎。5%~25%的 ReA 患者伴有葡萄膜炎的发生。HLA-B27 阳性者其 ReA 的症状迁延,且葡萄膜炎的发病率高<sup>[30]</sup>。(5)ERA 属于幼年特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis, JIA)的一种类型。在青少年群体中,ERA 是与葡萄膜炎关系较为密切的全身性疾病。ERA 患者葡萄膜炎的发病率为 7.4%~25%,HLA-B27 阳性的 ERA 患者 AAU 发病率更高<sup>[31]</sup>。Walscheid 等<sup>[32]</sup> 进行了一项横断面研究,纳入 24 841 例 JIA 患者,发现 7.4%的 ERA 患者曾患葡萄膜炎,这与 Turk 等<sup>[19]</sup> 的研究结果相似。在 ERA 并发 AAU 的患者中,73%的患者是在 ERA 发病的第 1 年发生 AAU,90%的患者在 ERA 发病 4 年内发生 AAU。大约 12%的患者在 ERA 发病前出现葡萄膜炎,ERA 确诊后发生葡萄膜炎的中位时间是 5.5 个月。ERA 患者的葡萄膜炎好发年龄呈双峰曲线,第 1 个峰值出现在 1~3 岁,第 2 个峰值出现在 13~14 岁,葡萄膜炎可以持续到成年<sup>[33]</sup>。因此,ERA 发病年龄小,葡萄膜炎发生的可能性较大。对于 ERA 患者来说,男性、HLA-B27 阳性、发病年龄早、发病初期红细胞沉降率显著升高、血清抗核抗体呈阳性,均是葡萄膜炎发生的危险因素<sup>[31-32]</sup>。(6)uSpA 的葡萄膜炎发病率为 7.2%~17.0%<sup>[4]</sup>。在对 uSpA 患者的研究中发现,uSpA 的关节外表现与 AS 十分相似,葡萄膜炎是 uSpA 常见的关节外表现,且男性患病风险高于女性<sup>[27]</sup>。但一项包含 150 例 uSpA 伴 AAU 的中国患者的调查发



现,葡萄膜炎的女性发病率远远高于男性<sup>[34]</sup>。

SpA 葡萄膜炎的实际患病率可能大于上述统计数据,因为有 36%~67.7% 的葡萄膜炎患者患有 SpA 但未能及时诊断,这一比例在 HLA-B27 阳性的患者群体会更高<sup>[35-36]</sup>。

#### 4 SpA 相关眼部疾病的临床特点

##### 4.1 葡萄膜炎

AS、ReA、ERA、uSpA 伴葡萄膜炎时,多表现为经典的 AAU,临床特点为前驱期仅出现眼局部感觉异常,随后可因睫状肌痉挛、眼前房炎症而出现畏光和突发的眼痛,伴角膜缘充血、瞳孔缩小、视物模糊,病程持续时间短(小于 3 个月),单眼发作,双眼交替,反复发作<sup>[37]</sup>;复发的频率随患者年龄的增加而降低,复发的诱因包括革兰阴性细菌感染、精神压力、寒冷季节、应激创伤等<sup>[21,38]</sup>。值得注意的是,一项纳入 1 056 例 HLA-B27 阳性 AAU 患者的研究显示,荧光素眼底血管造影检查显示外周视网膜晚期血管渗漏达 39.3%,是否伴 AS 比例差异无统计学意义,但伴有 AS 与不伴 AS 患者相比,男性比例更高,双眼受累更常见,纤维蛋白渗出、虹膜粘连和继发性青光眼的发生率也更高,视力结局较差<sup>[39]</sup>。此外,研究发现 ReA 伴发的 AAU 很可能与泌尿生殖系统感染有关,病原体主要为沙眼衣原体和解脲脲原体,而复发性葡萄膜炎与抗免疫球蛋白 A 水平升高有关<sup>[40]</sup>。

PsA 或 ES 伴葡萄膜炎时,临床表现相似。通常表现为双侧同时发病,起病隐匿,以玻璃体炎的形式发病,症状迁延,病程持续时间长,可出现多种严重的眼部并发症。约 42.3% 的患者出现白内障,19.2% 的患者出现眼压升高,部分患者行荧光素眼底血管造影检查显示视盘及周围静脉荧光渗漏、黄斑水肿。由于伴随白内障和青光眼等并发症,且通常累及眼后节,严重者可致视力下降,甚至盲<sup>[25]</sup>。在一些 HLA-B27 阳性的患者群体中,可能出现突发的单侧前葡萄膜炎,但这种表现并不多见。HLA-B27 阳性的患者,葡萄膜炎的病程往往更长,白内障、青光眼等并发症出现的概率也更大<sup>[41]</sup>。

##### 4.2 表层巩膜炎

AS、ES 伴巩膜病变时,均以表层巩膜炎常见<sup>[13]</sup>。在各类 SpA 中,ES 患者表层巩膜炎的发生率较高,与肠道炎症的活动性呈正相关,且 ES 患者表层巩膜炎更高发于克罗恩病患者<sup>[42]</sup>。一般来说,表层巩膜炎具有自限性。

##### 4.3 结膜炎

在 SpA 中,结膜炎主要累及 ReA 患者,且 ReA 常见的眼部表现是结膜炎。一些反应性关节炎表现为雷特综合征,三联征为大关节炎性关节、男性尿道炎或女性宫颈炎、眼部炎症(主要是结膜炎)。因此,结膜炎是 ReA 的典型临床表现之一<sup>[43]</sup>。目前多项研究支持 ReA 患者结膜炎是由沙眼衣原体感染引起,主要表现为睑结膜、球结膜充血,结膜乳头突起增生,伴有脓性分泌物,但一般不伴耳前淋巴结肿大。

##### 4.4 角膜炎

角膜炎是 SpA 较为罕见的眼部表现,多数以病例报告的形式出现。Lee 等<sup>[44]</sup>报道了 4% 的 ReA 患者存在角膜炎,表现为

浅表点状角膜炎、周边角膜的基质多形性浸润。

#### 4.5 其他眼部疾病

SpA 合并的其他眼部疾病较罕见。视神经乳头炎通常与 AAU 伴随发生,也有部分研究者将其列为 AAU 的并发症<sup>[45]</sup>。视神经炎在没有其他眼部炎症的情况下很少发生,怀疑视神经炎时必须与脱髓鞘性视神经炎区分,因为如果正在使用肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)抑制剂,还需要考虑继发于 TNF 抑制剂治疗的脱髓鞘<sup>[46]</sup>。眼眶炎症多见于 ERA 患者,且克罗恩病比溃疡性结肠炎患者发病率高。

#### 5 SpA 相关眼部疾病的治疗

##### 5.1 葡萄膜炎的治疗与疾病管理

急性前葡萄膜炎可局部使用糖皮质激素类滴眼液点眼,配合使用睫状肌麻痹剂以缓解睫状肌痉挛,降低虹膜与晶状体前囊膜粘连的可能性。如果葡萄膜炎的炎症控制不佳,可以考虑局部注射糖皮质激素或短期口服糖皮质激素。如果葡萄膜炎出现黄斑囊样水肿,则可能需要行糖皮质激素球周注射或玻璃体内糖皮质激素注射。一般情况下,针对葡萄膜炎不需要预防性治疗。但部分 SpA 患者葡萄膜炎发作频率高或眼部炎症迁延反复,可以考虑预防性治疗,以降低并发症及视力损伤的风险。非甾体抗炎药、柳氮磺胺吡啶、甲氨蝶呤、抗 TNF- $\alpha$  的单克隆抗体均有助于降低 HLA-B27 阳性患者葡萄膜炎发作的频率或强度。据报道, TNF- $\alpha$  抑制剂,尤其是依那西普<sup>[47]</sup>,也可引起葡萄膜炎,虽然罕见,但临床应用时也应慎重选择。

特发性 AAU 患者中约 40% 有未确诊的 SpA<sup>[48]</sup>。因此对于眼科临床医生来说,AAU 患者无论初发或复发,均应考虑 SpA 的可能性,须仔细检查,特别注意风湿病、皮肤病和胃肠道症状。目前研究认为,基于葡萄膜炎患者中 SpA 的高患病率和未确诊率,无论 HLA-B27 状态如何,有慢性腰痛或周围性关节炎的体征和症状时,均应将患者转介给风湿科医生以排除或早期诊断 SpA<sup>[37]</sup>。Yaşar 等<sup>[4]</sup>对 4 297 例 SpA 患者进行随访,发现年龄增加、HLA-B27 阳性、SpA 病程超过 5 年均与葡萄膜炎的发生有关。因此,风湿科医生在面对 SpA 患者时,应重视眼部病史的询问以全面掌握 SpA 疾病的活动性,以早期发现葡萄膜炎。

Bolletta 等<sup>[36]</sup>提出的“葡萄膜炎脊柱关节炎跨学科方法”对所有葡萄膜炎患者评估 7 项内容,包括 HLA-B27、炎性腰痛、关节僵硬或疼痛、跟腱炎或足底筋膜炎等附着点炎、炎症性肠病、银屑病、尿道炎或宫颈炎。如果 7 项评估均为阴性,则无需进一步检查;如果 1 项或多项为阳性,则需转介至风湿科就诊。DUET(Dublin Uveitis Evaluation Tool)是目前通过 AAU 检测 SpA 的算法工具,具有良好的灵敏度和特异度<sup>[48]</sup>。

##### 5.2 其他 SpA 相关眼部疾病的治疗

表层巩膜炎通常具有自限性,必要时点人工泪液对症局部治疗即可;症状重者可口服或点用非甾体类药物或点用糖皮质激素类滴眼液,通常无需全身糖皮质激素治疗;巩膜炎通常需要全身性抗炎药治疗,对非甾体类抗炎药反应良好,但如果患者合并炎症性肠病,应避免使用非甾体类抗炎药以免肠道症状加重;SpA 相关角膜炎的病例少见,有数例报道 HLA-B27 阳性

ReA 患者出现角膜基质炎、盘状角膜炎,醋酸泼尼松龙滴眼液点眼效果显著,在病情控制后逐步减量,可以减少角膜基质新生血管和瘢痕的形成<sup>[49]</sup>。此外,同时配合使用 ReA 的全身治疗药物,有助于角膜炎治愈<sup>[50]</sup>。

综上所述,眼部表现,尤其是葡萄膜炎,是 SpA 常见的非关节临床表现,眼科医生、风湿科医生均需要重视。眼部疾病有时可能是 SpA 患者的主要临床表现。据此,强调眼科医生和风湿科医生之间的密切合作可以改善 SpA 患者的疾病管理。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis [J]. *Lancet*, 2011, 377(9783): 2127-2137. DOI: 10.1016/S0140-6736(11)60071-8.
- [2] Bacchiega A, Balbi G, Ochrop M, et al. Ocular involvement in patients with spondyloarthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(12): 2060-2067. DOI: 10.1093/rheumatology/kex057.
- [3] Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(6): 777-783. DOI: 10.1136/ard.2009.108233.
- [4] Yaşar BŞ, Kalyoncu U, Atagündüz P, et al. Uveitis-related factors in patients with spondyloarthritis: TREASURE real-life results [J]. *Am J Ophthalmol*, 2021, 228: 58-64. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.03.026.
- [5] Brewerton DA, Caffrey M, Nicholls A, et al. Acute anterior uveitis and HLA-A 27 [J]. *Lancet*, 1973, 302(7836): 994-996. DOI: 10.1016/S0140-6736(73)91090-8.
- [6] Sheehan NJ. HLA-B27: what's new? [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(4): 621-631. DOI: 10.1093/rheumatology/kep450.
- [7] Bowness P. HLA-B27 [J]. *Annu Rev Immunol*, 2015, 33: 29-48. DOI: 10.1146/annurev-immunol-032414-112110.
- [8] Sharma SM, Jackson D. Uveitis and spondyloarthropathies [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2017, 31(6): 846-862. DOI: 10.1016/j.berh.2018.08.002.
- [9] Robinson PC, Leo PJ, Pointon JJ, et al. The genetic associations of acute anterior uveitis and their overlap with the genetics of ankylosing spondylitis [J]. *Genes Immun*, 2016, 17(1): 46-51. DOI: 10.1038/gene.2015.49.
- [10] Robinson PC, Clausenius TA, Cortes A, et al. Genetic dissection of acute anterior uveitis reveals similarities and differences in associations observed with ankylosing spondylitis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(1): 140-151. DOI: 10.1002/art.38873.
- [11] Asquith M, Sternes PR, Costello ME, et al. HLA alleles associated with risk of ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis influence the gut microbiome [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2019, 71(10): 1642-1650. DOI: 10.1002/art.40917.
- [12] Gill T, Rosenbaum JT. Putative pathobionts in HLA-B27-associated spondyloarthropathy [J/OL]. *Front Immunol*, 2020, 11: 586494 [2023-12-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33537028/>. DOI: 10.3389/fimmu.2020.586494.
- [13] Rosenbaum JT, Asquith M. The microbiome and HLA-B27-associated acute anterior uveitis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2018, 14(12): 704-713. DOI: 10.1038/s41584-018-0097-2.
- [14] Chi W, Yang P, Li B, et al. IL-23 promotes CD4+ T cells to produce IL-17 in Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2007, 119(5): 1218-1224. DOI: 10.1016/j.jaci.2007.01.010.
- [15] Smith JA, Colbert RA. Review: the interleukin-23/interleukin-17 axis in spondyloarthritis pathogenesis: Th17 and beyond [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2014, 66(2): 231-241. DOI: 10.1002/art.38291.
- [16] 邹文军, 武志峰, 项晓丽, 等. 人类白细胞抗原-B27 阳性急性前葡萄膜炎患者外周血中 Th 细胞亚群的表达及意义 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2012, 30(12): 1118-1121. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.12.017.
- [17] Zou WJ, Wu ZF, Xiang XL, et al. Expression and significance of peripheral blood T helper cells in human leucocyte antigen-B27-anterior uveitis patients [J]. *Chin J Exp Ophthalmol*, 2012, 30(12): 1118-1121. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2012.12.017.
- [18] Egwuagu CE, Alhakeem SA, Mbanefo EC. Uveitis: molecular pathogenesis and emerging therapies [J/OL]. *Front Immunol*, 2021, 12: 623725 [2023-12-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33995347/>. DOI: 10.3389/fimmu.2021.623725.
- [19] Wong OM, Tsang H, Chan S, et al. Clinical associations of uveitis in axial spondyloarthritis group and ankylosing spondylitis group: do they represent the same disease? [J]. *J Clin Rheumatol*, 2020, 26(1): 1-6. DOI: 10.1097/RHU.0000000000000869.
- [20] Turk M, Hayworth J, Nevskaya T, et al. The frequency of uveitis in patients with adult versus childhood spondyloarthritis [J/OL]. *RMD Open*, 2020, 6(2): e001196 [2023-12-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32868451/>. DOI: 10.1136/rmdopen-2020-001196.
- [21] Yasmin MR, Islam MN, Pannu ZR, et al. Prevalence and risk factors for uveitis in spondyloarthritis [J]. *Int J Rheum Dis*, 2022, 25(5): 517-522. DOI: 10.1111/1756-185X.14303.
- [22] Pyare R, Majumder PD. Clinical spectrum of HLA-B27-associated ocular inflammation [J]. *Nepal J Ophthalmol*, 2022, 14(28): 116-134. DOI: 10.3126/nepjoph.v14i2.50679.
- [23] Rosenbaum JT. Uveitis in spondyloarthritis including psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and inflammatory bowel disease [J]. *Clin Rheumatol*, 2015, 34(6): 999-1002. DOI: 10.1007/s10067-015-2960-8.
- [24] Yang P, Zhong Z, Du L, et al. Prevalence and clinical features of systemic diseases in Chinese patients with uveitis [J]. *Br J Ophthalmol*, 2021, 105(1): 75-82. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-315960.
- [25] Pittam B, Gupta S, Harrison NL, et al. Prevalence of extra-articular manifestations in psoriatic arthritis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2020, 59(9): 2199-2206. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa062.
- [26] Yang P, Zheng M, Zhang L, et al. Uveitis in Chinese patients with psoriasis [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2017, 25(6): 855-865. DOI: 10.1080/09273948.2016.1185528.
- [27] Paiva ES, Macaluso DC, Edwards A, et al. Characterisation of uveitis in patients with psoriatic arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2000, 59(1): 67-70. DOI: 10.1136/ard.59.1.67.
- [28] Bengtsson K, Forsblad-d'Elia H, Deminger A, et al. Incidence of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis and undifferentiated spondyloarthritis: results from a national register-based cohort study [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 60(6): 2725-2734. DOI: 10.1093/rheumatology/keaa692.
- [29] Thomas AS, Lin P. Ocular manifestations of inflammatory bowel disease [J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2016, 27(6): 552-560. DOI: 10.1097/ICU.0000000000000310.
- [30] Taleban S, Li D, Targan SR, et al. Ocular manifestations in inflammatory bowel disease are associated with other extra-intestinal manifestations, gender, and genes implicated in other immune-related traits [J]. *J Crohns Colitis*, 2016, 10(1): 43-49. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv178.
- [31] Huhtinen M, Laasila K, Granfors K, et al. Infectious background of patients with a history of acute anterior uveitis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61(11): 1012-1016. DOI: 10.1136/ard.61.11.1012.
- [32] Aggarwal A, Misra DP. Enthesitis-related arthritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2015, 34(11): 1839-1846. DOI: 10.1007/s10067-015-3029-4.
- [33] Walscheid K, Glandorf K, Rothaus K, et al. Enthesitis-related arthritis: prevalence and complications of associated uveitis in children and adolescents from a population-based nationwide study in Germany [J]. *J Rheumatol*, 2021, 48(2): 262-269. DOI: 10.3899/jrheum.191085.
- [34] Foeldvari I. Ocular involvement in juvenile idiopathic arthritis: classification and treatment [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2015, 49(3): 271-277. DOI: 10.1007/s12016-014-8436-9.



[34] Chung YM, Liao HT, Lin KC, et al. Prevalence of spondyloarthritis in 504 Chinese patients with HLA-B27-associated acute anterior uveitis [J]. *Scand J Rheumatol*, 2009, 38 ( 2 ) : 84 - 90. DOI: 10. 1080/03009740802385423.

[35] Juanola X, Loza Santamaría E, Cordero-Coma M. Description and prevalence of spondyloarthritis in patients with anterior uveitis: the SENTINEL interdisciplinary collaborative project [J]. *Ophthalmology*, 2016, 123 ( 8 ) : 1632-1636. DOI:10. 1016/j. ophtha. 2016. 03. 010.

[36] Bolletta E, Macchioni P, Citriniti G, et al. Clinical features and prevalence of spondyloarthritis in a cohort of Italian patients presenting with acute nongranulomatous anterior uveitis [J/OL]. *J Immunol Res*, 2022, 2022 : 6632081 [ 2023 - 12 - 11 ]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35087912/>. DOI:10. 1155/2022/6632081.

[37] Taurog JD, Chhabra A, Colbert RA. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374 ( 26 ) : 2563 - 2574. DOI:10. 1056/NEJMra1406182.

[38] Hossain RR, Al-Ani HH, Sims JL, et al. Rates of spondyloarthropathies vary with age and ethnicity in HLAB27 uveitis [J]. *Br J Ophthalmol*, 2021, 105 ( 10 ) : 1395 - 1398. DOI: 10. 1136/bjophthalmol-2020-316150.

[39] Yang P, Wan W, Du L, et al. Clinical features of HLA-B27-positive acute anterior uveitis with or without ankylosing spondylitis in a Chinese cohort [J]. *Br J Ophthalmol*, 2018, 102 ( 2 ) : 215-219. DOI:10. 1136/bjophthalmol-2016-309499.

[40] Bănicioiu-Covei S, Vreju AF, Ciurea PL. Correlations between infection patterns and eye damage in reactive arthritis [J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2019, 60 ( 2 ) : 601-604.

[41] Al Rubaie K, Al Dhahri H, Al Fawaz A, et al. Incidence and risk factors for developing glaucoma among patients with uveitis in a university-based tertiary referral center in Riyadh, Saudi Arabia [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2016, 24 ( 5 ) : 571-578. DOI: 10. 3109/09273948. 2015. 1047036.

[42] Karmiris K, Avgerinos A, Tavernaraki A, et al. Prevalence and characteristics of extra-intestinal manifestations in a large cohort of Greek patients with inflammatory bowel disease [J]. *J Crohns Colitis*, 2016, 10 ( 4 ) : 429-436. DOI:10. 1093/ecco-jcc/jjv232.

[43] Schmitt SK. Reactive arthritis [J]. *Infect Dis Clin North Am*, 2017, 31 ( 2 ) : 265-277. DOI:10. 1016/j. idc. 2017. 01. 002.

[44] Lee DA, Barker SM, Su WP, et al. The clinical diagnosis of Reiter's syndrome. Ophthalmic and nonophthalmic aspects [J]. *Ophthalmology*, 1986, 93 ( 3 ) : 350-356. DOI:10. 1016/s0161-6420( 86 ) 33747-3.

[45] D'Ambrosio EM, La Cava M, Tortorella P, et al. Clinical features and complications of the HLA-B27-associated acute anterior uveitis: a meta-analysis [J]. *Semin Ophthalmol*, 2017, 32 ( 6 ) : 689-701. DOI:10. 3109/08820538. 2016. 1170158.

[46] Katsanos A, Asproudis I, Katsanos KH, et al. Orbital and optic nerve complications of inflammatory bowel disease [J]. *J Crohns Colitis*, 2013, 7 ( 9 ) : 683-693. DOI:10. 1016/j. crohns. 2012. 09. 020.

[47] Lim LL, Fraunfelder FW, Rosenbaum JT. Do tumor necrosis factor inhibitors cause uveitis? A registry-based study [J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 56 ( 10 ) : 3248-3252. DOI:10. 1002/art. 22918.

[48] Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, et al. A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: the DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74 ( 11 ) : 1990 - 1995. DOI: 10. 1136/annrheumdis-2014-205358.

[49] Kozeis N, Trachana M, Tyradellis S. Keratitis in reactive arthritis (Reiter syndrome) in childhood [J]. *Cornea*, 2011, 30 ( 8 ) : 924-925. DOI:10. 1097/ICO. 0b013e3182000916.

[50] Hsing YE, Walker J. Bilateral interstitial keratitis with anterior stromal infiltrates associated with reactive arthritis [J/OL]. *BMJ Case Rep*, 2017, 2017 : bcr2016218419 [ 2023 - 12 - 11 ]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28687682/>. DOI:10. 1136/bcr-2016-218419.

(收稿日期:2024-01-28 修回日期:2024-07-03)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

读者 · 作者 · 编者

### 眼科常用英文缩略语名词解释(二)

- LECs:晶状体上皮细胞 (lens epithelial cells)
- miRNA:微小 RNA (microRNA)
- MMP:基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase)
- mTOR:哺乳动物类雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin)
- MTT:四甲基偶氮唑盐 (methyl thiazolyl tetrazolium)
- NF:核转录因子 (nuclear factor)
- OCT:光学相干断层扫描 (optical coherence tomography)
- OR:优势比 (odds ratio)
- PACG:原发性闭角型青光眼 (primary angle-closure glaucoma)
- PCR:聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction)
- RGCs:视网膜节细胞 (retinal ganglion cells)
- POAG:原发性开角型青光眼 (primary open angle glaucoma)
- RB:视网膜母细胞瘤 (retinoblastoma)
- RPE:视网膜色素上皮 (retinal pigment epithelium)
- RNV:视网膜新生血管 (retinal neovascularization)
- RP:视网膜色素变性 (retinitis pigmentosa)
- S I t:基础泪液分泌试验 (Schirmer I test)
- shRNA:短发夹 RNA (short hairpin RNA)
- siRNA:小干扰 RNA (small interfering RNA)
- α-SMA:α-平滑肌肌动蛋白 (α-smooth muscle actin)
- TAO:甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy)
- TGF:转化生长因子 (transforming growth factor)
- TNF:肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor)
- UBM:超声生物显微镜 (ultrasound biomicroscope)
- VEGF:血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor)
- VEP:视觉诱发电位 (visual evoked potential)

(本刊编辑部)