

- assessing ChatGPT's potential as an auxiliary intelligent virtual assistant in oral surgery [J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2024, 24: 46-52. DOI: 10.1016/j.csbj.2023.11.058.
- [26] Masters K. Medical teacher's first ChatGPT's referencing hallucinations: lessons for editors, reviewers, and teachers [J]. *Med Teach*, 2023, 45(7): 673-675. DOI: 10.1080/0142159X.2023.2208731.
- [27] Liu J, Wang C, Liu S. Utility of ChatGPT in clinical practice [J/OL]. *J Med Internet Res*, 2023, 25: e48568 [2024-07-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37379067/>. DOI: 10.2196/48568.
- [28] Gilson A, Safranek CW, Huang T, et al. How does ChatGPT perform on the United States Medical Licensing Examination (USMLE)? The implications of large language models for medical education and knowledge assessment [J/OL]. *JMIR Med Educ*, 2023, 9: e45312 [2024-07-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36753318/>. DOI: 10.2196/45312.
- [29] Adhikari K, Naik N, Hameed BZ, et al. Exploring the ethical, legal, and social implications of ChatGPT in urology [J]. *Curr Urol Rep*, 2024, 25(1): 1-8. DOI: 10.1007/s11934-023-01185-2.
- [30] Biswas S. ChatGPT and the future of medical writing [J/OL]. *Radiology*, 2023, 307(2): e223312 [2024-07-12]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36728748/>. DOI: 10.1148/radiol.223312.
- [31] Zhang J, Zhang ZM. Ethics and governance of trustworthy medical artificial intelligence [J/OL]. *BMC Med Inform Decis Mak*, 2023, 23(1): 7 [2024-07-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36639799/>. DOI: 10.1186/s12911-023-02103-9.
- [32] Masters K. Ethical use of artificial intelligence in health professions education: AMEE Guide No. 158 [J]. *Med Teach*, 2023, 45(6): 574-584. DOI: 10.1080/0142159X.2023.2186203.
- [33] Dave T, Athaluri SA, Singh S. ChatGPT in medicine: an overview of its applications, advantages, limitations, future prospects, and ethical considerations [J/OL]. *Front Artif Intell*, 2023, 6: 1169595 [2024-07-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37215063/>. DOI: 10.3389/frai.2023.1169595.
- [34] Rasu RS, Bawa WA, Suminski R, et al. Health literacy impact on national healthcare utilization and expenditure [J]. *Int J Health Policy Manag*, 2015, 4(11): 747-755. DOI: 10.15171/ijhpm.2015.151.

(收稿日期: 2024-08-20 修回日期: 2024-10-22)

(本文编辑: 刘艳 施晓萌)

## · 病例报告 ·

## 茄葡萄柄霉致真菌性角膜溃疡诊疗 1 例

李鹏 张莉 李晓凤 杜满 鹿秀海

山东第一医科大学附属眼科医院 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: 鹿秀海, Email: xiuhailu@163.com

基金项目: 山东省医学科学院院级项目(2018-20)

**Diagnosis and treatment of fungal corneal ulcer caused by *Stemphylium solani*: a case report**

Li Peng, Zhang Li, Li Xiaofeng, Du Man, Lu Xiuhai

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

Corresponding author: Lu Xiuhai, Email: xiuhailu@163.com

Fund program: Science and Technology Project of Shandong Academy of Medical Sciences(2018-20)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20200317-00178

患者男, 60 岁, 农民, 2017 年 10 月因无明显诱因出现左眼眼红、干涩, 伴溢泪和视力下降于当地医院就诊, 无视物变形等不适症状, 既往诊断不详, 予以左氧氟沙星滴眼液、普拉洛芬滴眼液等药物治疗, 效果欠佳, 遂至山东第一医科大学附属眼科医院就诊, 否认外伤史。全身检查未见明显异常。眼部检查: 左眼视力手动/眼前。左眼眼睑轻度肿胀, 混合性出血, 角膜中央偏鼻侧可见约 5 mm×3 mm 不规则灰黄色溃疡灶(图 1), 可见伪足和苔被, 角膜水肿, KP(+), 前房深度正常, 前房积脓, 眼前结构窥不清。右眼结膜无明显充血, 角膜透明, 瞳孔圆, 直径约 3 mm, 对光反射存在, 晶状体密度高。激光扫描共焦显微镜检查显示, 左眼可见大量菌丝分布(图 2), 角膜内皮可见大量炎性细胞, 内皮细胞无法成像。入院后使用无菌 15° 手术刀刮取病灶接种沙保弱、血琼脂平板和增菌培养基进行真菌、细菌培养, 并分别行 10% 氢氧化钾涂片和革兰染色。10% 氢氧化钾涂片镜检可见大量断裂菌丝(图 3); 革兰染色镜检可见少量中性粒细胞, 少量菌丝(图 4)。术中取病变角膜组织进行组织病

理学检查, 可见基质炎细胞浸润, PAS 染色可见真菌菌丝(图 5)。采用沙保弱培养基在 28 °C 条件下进行培养, 5 d 可见丝状真菌生长, 初起为灰白色菌落(图 6), 菌落生长缓慢; 14 d 后变为灰褐色(图 7), 未见孢子产生; 延长培养时间, 26 d 后显微镜下可见淡褐色分生孢子, 呈长椭圆形或椭圆形, 有隔膜(图 8)。DNA 序列分析显示, ITS 基因扩增可见单一清晰条带, 测序结果经 BLAST 比对显示, 与茄葡萄柄霉相似度最高, 为 100%, 初步鉴定为茄葡萄柄霉。因患者角膜溃疡浸润较深, 单纯药物治疗效果欠佳, 入院后予以氟康唑氯化钠注射液 0.2 g 静脉滴注, 使用氟康唑滴眼液、那他霉素滴眼液、10 mg/ml 伏立康唑滴眼液、左氧氟沙星滴眼液点眼, 球周阻滞麻醉下行左眼部分板层角膜移植术, 手术顺利。术后继续使用氟康唑滴眼液、左氧氟沙星滴眼液、双氯芬酸钠滴眼液、氧氟沙星眼膏、重组牛碱性成纤维细胞生长因子眼用凝胶点眼。术后 6 d, 角膜植片透明(图 9), 愈合较好; 术后 1 个月复诊, 左眼视力 0.5; 随访至 2018 年 11 月, 未见复发, 术后恢复较好。

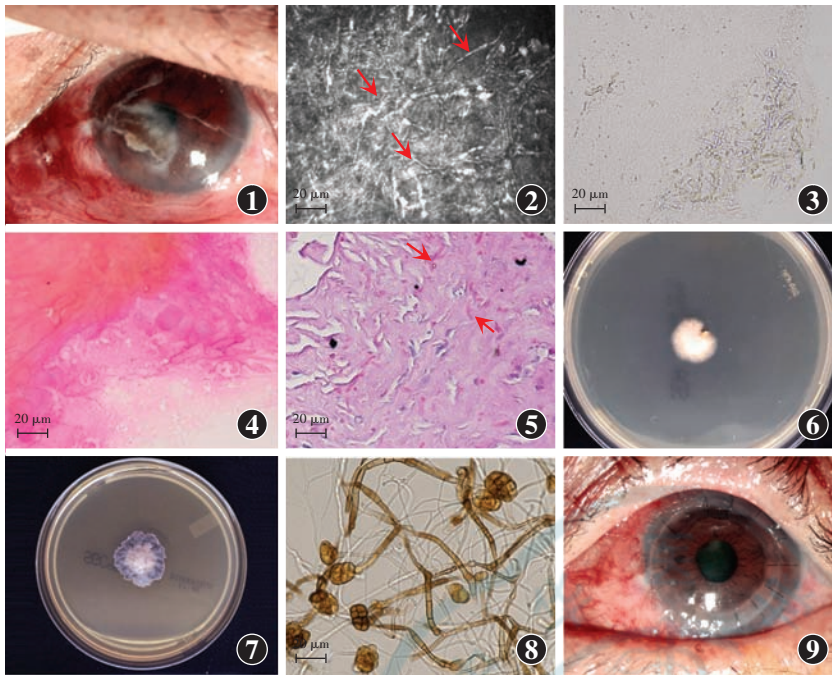


图 1 裂隙灯显微镜下患眼角膜溃疡表现 角膜中央偏鼻侧可见约 5 mm×3 mm 不规则灰黄色溃疡灶,浸润较深 图 2 激光扫描共焦显微镜下患眼病灶区形态(×800,标尺=20 μm) 可见大量菌丝分布(箭头) 图 3 角膜病灶区刮片 10%氢氧化钾涂片(×400,标尺=20 μm) 可见大量断裂菌丝 图 4 角膜病灶区刮片革兰染色(×400,标尺=20 μm) 可见少量炎症细胞和少量菌丝 图 5 角膜病灶区 PAS 染色(×400,标尺=20 μm) 可见菌丝(箭头) 图 6 角膜病灶区沙保弱培养基培养 培养 5 d,初起为淡白色菌落 图 7 角膜病灶区沙保弱培养基培养 培养 14 d,菌落变为灰褐色 图 8 培养标本菌落镜检(×400,标尺=20 μm) 可见分生孢子为淡褐色,呈长椭圆形或椭圆形,有纵隔膜和横隔膜 图 9 裂隙灯显微镜下患眼角膜移植术后眼前节图像 术后 6 d,角膜植片透明,愈合较好

讨论:茄葡柄霉属于葡柄霉属,暗梗孢科,格孢腔菌目。分生孢子梗为淡褐色,以层出的方式作环痕式延伸,产孢细胞顶端稍微膨大,全壁芽生式产孢。分生孢子单生,呈长椭圆形或椭圆形,淡褐色至褐色,砖格状分隔,隔膜处常缢缩,基部常形成明显瘢痕,主要引起茄科植物叶斑病<sup>[1-2]</sup>,国内尚未见葡柄霉属真菌引起的角膜感染报道。培养中发现,茄葡柄霉生长缓慢,菌落局限,产孢量少且产孢较晚,多次传代不产孢,培养至 26 d 才产生孢子,很容易被误归为无孢子群。对于这类真菌,形态学上不能快速鉴定,难以满足临床的需求,辅助于分子生物学方法可以对这类真菌快速鉴定。患者自述角膜无外伤,但有糖尿病史。研究显示糖尿病是真菌性角膜炎主要的危险因素之一<sup>[3-4]</sup>,糖尿病引起角膜组织结构异常,局部抗感染能力下降,当角膜接触到被菌丝或孢子污染的物质时,容易引起感染。

正常人角膜组织中无致病性真菌,Vemuganti 等<sup>[5]</sup>认为真菌性角膜炎是致病菌和机体之间相互作用的结果,在角膜上皮出现缺损,暴露出基底膜后,使真菌黏附于角膜的细胞外基质成分,然后通过释放毒素和其他一些酶类,破坏角膜组织并使真菌在角膜中扩散,引起机体产生免疫反应,最终导致感染的发生。该患者虽未有明确的角膜外伤史,但是身处农业生产环境,可能因尘土迷眼,用力揉眼导致角膜损伤而植入真菌。真菌性角膜炎预后差,如治疗不及时可引起角膜穿孔,甚至是真

菌性眼内炎,导致眼球不保,已成为眼科常见且治疗比较棘手、致盲率高的角膜疾病<sup>[6]</sup>。本研究中患者实施部分板层角膜移植术后病情好转,手术后随访至 2018 年 11 月,左眼视力 0.5,效果较好。

茄葡柄霉是一种导致人类角膜炎的罕见病原菌,在沙保弱培养基上菌落生长局限,产孢时间较长,产孢量少,给形态学鉴定带来极大困难,需要借助分子生物学技术进行鉴定。且目前尚缺少相关临床治疗和体外药物敏感性数据,给临床诊断和治疗带来了困难。本病例在常规抗真菌治疗药物,包括氟康唑、伏立康唑和那他霉素治疗,未见明显好转后选择板层角膜移植术,术后效果良好。本病例提示我们,在治疗真菌性角膜炎的过程中,如发现常规抗真菌药物治疗未见明显好转,及时手术治疗是较好的选择。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 杜公福,周艳芳,石延霞,等. 海南省冬季北运蔬菜匍柄霉叶斑病原的鉴定[J]. 植物保护, 2013, 39(2): 122-127. DOI: 10. 3969/j. issn. 0529-1542. 2013. 02. 025.
- [2] Woudenberg J, Hanse B, van Leeuwen G, et al. *Stemphylium* revisited[J]. Stud Mycol, 2017, 87: 77-103. DOI: 10. 1016/j. simyco. 2017. 06. 001.
- [3] 黄晓明,赵桂秋,林静,等. 糖尿病真菌性角膜炎患者临床特征、病原学特点及预后的回顾性分析[J]. 中华实验眼科杂志, 2014, 32(7): 621-626. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2014. 07. 010.
- [4] 王蕊. 糖尿病真菌性角膜炎患者临床特征及病原学分析[J]. 中国真菌学杂志, 2017, 12(4): 221-224. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-3827. 2017. 04. 007.
- [5] Wang R. Clinical features and etiological analysis of fungal keratitis in diabetic patients[J]. Chin J Mycol, 2017, 12(4): 221-224. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-3827. 2017. 04. 007.
- [6] Vemuganti GK, Garg P, Gopinathan U, et al. Evaluation of agent and host factors in progression of mycotic keratitis: a histologic and microbiologic study of 167 corneal buttons [J]. Ophthalmology, 2002, 109(8): 1538-1546. DOI: 10. 1016/s0161-6420(02)01088-6.
- [7] 李晶,贺毅,柳晓辉. 真菌性角膜炎角膜移植术后真菌感染的临床特征及预后[J]. 河南医学研究, 2024, 33(14): 2551-2554. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-437X. 2024. 14. 013.
- [8] Li J, He Y, Liu XH. Correlation between clinical characteristics of fungal infection after transplantation for fungal keratitis and clinical outcome [J]. Henan Med Res, 2024, 33(14): 2551-2554. DOI: 10. 3969/j. issn. 1004-437X. 2024. 14. 013.

(收稿日期:2024-01-10 修回日期:2024-09-15)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)