

双眼角膜溃疡的危险因素研究进展

向丽娟¹, 邹郁浩², 余曼²

1. 电子科技大学医学院, 四川 成都 610054; 2. 四川省医学科学院·四川省人民医院(电子科技大学附属医院)眼科, 四川 成都 610072

【摘要】 角膜溃疡是一种常见的眼表疾病, 主要表现为视力下降、眼痛及畏光等症状, 严重时可引起角膜穿孔, 甚至眼球摘除, 对患者的生活质量造成极大影响。尽管角膜溃疡多数情况下为单眼发病, 却不乏有双眼角膜溃疡患者, 且大多预后较差。本综述旨在通过对双眼角膜溃疡病例的分析, 探讨其发病机制和危险因素, 为早期诊断、预防和治疗双眼角膜溃疡提供理论指导, 尽可能避免更多患者双眼视力残疾, 减轻社会经济负担。

【关键词】 双眼角膜溃疡; 危险因素; 病因

【中图分类号】 R773

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-6170(2026)02-0040-04

Research progress on risk factors of bilateral corneal ulcer XIANG Li-juan¹, ZOU Yu-hao², YU Man²

1. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China; 2. Department of Ophthalmology, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital (Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology of China), Chengdu 610072, China

【Corresponding author】 YU Man

【Abstract】 Corneal ulcer is a common ocular surface disease. The main symptoms include decreased vision, eye pain and photophobia. In severe cases, it can cause corneal perforation or even enucleation. It greatly affects the patient's quality of life. Although unilateral occurrence is the norm, bilateral corneal ulcers have been observed with unfavorable prognoses. This review aims to explore the pathogenesis and risk factors of bilateral corneal ulcer through analysis of cases of corneal ulcers in both eyes to provide theoretical guidance for early diagnosis, prevention, and treatment of bilateral corneal ulcer. The purpose is to avoid more patients with visual impairment as much as possible, and reduce the social and economic burden.

【Key words】 Bilateral corneal ulcer; Risk factors; Etiology

角膜溃疡是角膜组织在外源性或内源性致病因素作用下, 发生变性、坏死后脱落形成的病理过程。主要的临床表现为畏光、流泪、疼痛等症状, 可伴随严重的视力障碍。若未及时诊治, 可能引发眼内炎、角膜穿孔等严重并发症, 甚至导致失明或摘除眼球。角膜溃疡多为单眼发病, 但近年来双眼发病的病例逐渐受到关注。这类患者的治疗难度更大, 预后更差。目前, 针对双眼角膜溃疡危险因素的系统性研究较少, 其发病机制尚未完全阐明。因此, 明确双眼角膜溃疡的危险因素, 对于优化诊断流程、制定预防策略和改善治疗方案具有重要意义。本综述以近 5 年国内外相关文献和病例为基础, 深入探讨其危险因素, 旨在为双眼角膜溃疡的

早期诊断、预防和治疗提供科学依据, 最大程度预防患者视力下降或丧失。

1 免疫相关性疾病

双眼角膜溃疡的发病与免疫相关性疾病的的关系尤为密切。角膜周边部因临近富含血管和淋巴管的角膜缘和结膜, 是免疫反应炎症细胞输送和免疫复合物沉积的部位。当自身抗体及效应 T 细胞攻击眼部时, 可引起大量免疫细胞浸润眼表组织并产生炎症反应因子, 炎症细胞对胶原进行酶降解, 使角膜发生基质降解、溃疡, 甚至穿孔。

1.1 类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA)

Yoshida 等^[1]在 2020 年对 RA 患者同时出现复发性单疱病毒性角膜炎 (herpes simplex keratitis, HSK) 及自身免疫性溃疡性角膜炎的病例进行了系列报道, 其中 2 例患者出现了双眼角膜溃疡, 且因免疫功能低下病情更为严重。2022 年^[2]有研究报道 1 例 43 岁女性由右眼边缘溃疡性角膜炎 (peripheral ulcerative keratitis, PUK) 迅速进展为双眼受累并伴结节性巩膜炎及肺结节, 最后确诊为 RA 合并双眼 PUK, 在免疫抑制治疗无效后, 最终通过英夫利昔单抗 (infliximab) 成功阻止了病情进展。Kamra 等^[3]在 2023 年报道了 1 例 41 岁 RA 女性出现双眼鼻上 PUK, 右眼情况在免疫抑制治疗后得到控制, 左眼在角膜移植之后病情稳定, 强调了双眼 PUK 与 RA 的

【基金项目】 国家自然科学基金资助项目 (编号: 82070928); 成都市科技计划项目 (编号: 2022-YF05-01936-SN); 四川省医学科学院·四川省人民医院科研基金“浣花英才”计划项目 (编号: SY2022023)

【通讯作者简介】 余曼, 女, 博士, 主任医师, 博士生导师。四川省学术技术带头人后备人选, 四川省卫生健康委员会学术和技术带头人后备人选, 中国医师协会眼感染学组委员, 中国康复医学会干眼康复学组委员, 中国民族卫生协会眼科学分会干眼研究型学组委员, 国际泪膜和眼表协会中国分会委员, 四川省医学会眼科委员会青年委员会副主任委员, 四川省医学会眼科专委会眼表角膜和屈光学组委员, 四川省医师协会眼科专委会委员。主要研究方向: 角膜及眼表。

相关性。

1.2 蚕蚀性角膜溃疡 (Mooren's Ulcer, MU)

MU 是一种特异性的自身免疫性疾病,溃疡从角膜缘发生,逐渐向周围沿角膜缘发展并相互融合。董燕玲等^[4]于 2019 年对青岛 125 例 MU 患者进行了临床回顾,发现 23.2% 的患者为双眼发病。在 2023 年 Xia 等^[5]详细回顾了 2018~2021 年在德国柏林 MU 患者的临床资料,提示年龄和免疫状态可能是影响双眼发病的重要因素。Selvan 等^[6]在 2024 年描述了一例特殊的双侧侵袭性 MU 病例,该溃疡发生在双侧翼状胬肉背景下,并在妊娠期间持续进展。由于药物治疗无效,紧急实施了双侧结膜切除术和多层羊膜移植术,随后使用全身免疫抑制剂以维持病情稳定。这一研究表明怀孕期间雌、孕激素波动、免疫状态变化以及翼状胬肉介导的眼表炎症可能加剧了病情的发展。

1.3 干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS)

SS 可引起泪液分泌不足,伴随角膜上皮破坏及炎症细胞介导的胶原酶降解,进而导致角膜基质溶解、溃疡甚至穿孔。2020 年国内研究^[7]显示,在 16 例 (17 眼) SS 相关深层角膜溃疡患者中,1 例存在双眼受累。Singh 团队 2023 年的研究^[8]进一步纳入 44 例患者,发现 2 例表现为双眼 PUK。

1.4 持久隆起性红斑 (erythema elevatum diutinum, EED)

EED 通常认为是免疫复合物沉积于血管壁引发的慢性白细胞碎裂性血管炎, PUK 是最常见的眼部并发症。2019 年^[9]和 2021 年^[10]均有 EED 并发双眼 PUK 的文献报道,研究者认为免疫复合物介导的血管炎性病变是眼部发病的主要原因。

1.5 黏膜类天疱疮 (mucous membrane pemphigoid, MMP)

MMP 是一种与自身抗体沉积于黏膜上基底膜有关的自身免疫性疾病。2023 年,北京同仁眼科中心庞金鼎等^[11]报道了 1 例 73 岁女性患者,左眼白内障术后 1 月内双眼出现角膜溃疡,经临床及免疫荧光检查确诊为眼类天疱疮,最终通过羊膜移植、板层角膜移植联合免疫抑制治疗控制病情。

1.6 Stevens-Johnson 综合征 (Stevens-Johnson syndrome, SJS)

SJS 是一种自身免疫性疾病,表现为全身红斑,可发展为大疱和表皮脱落。眼部受累可引发慢性炎症,导致角膜缘干细胞缺陷、泪膜异常和角膜暴露,进而造成角膜上皮缺损、感染和溃疡。2022 年,刘晶劼等^[12]报道了 1 例 31 岁女性 SJS 患者,因双眼角膜溃疡穿孔接受治疗。右眼在进行了 Boston II 型人工角膜植入等综合手术后视力提升至 0.4,左眼在接受板层角膜移植后虽无光

感,但眼表状态稳定。

2 药物

近年来,随着靶向治疗和免疫治疗的广泛应用,药物相关性双眼角膜溃疡的病例逐渐增多。这些药物通过调节角膜免疫反应或影响角膜上皮细胞功能引发角膜病变。目前尚无统一治疗方案,需个体化处理,包括停用相关药物、局部和全身抗炎治疗、角膜手术等。临床医生在使用相关药物时应密切监测患者的眼部情况,并及时识别和治疗眼部不良反应。

2.1 免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors, ICI)

ICI 通过增强 T 细胞介导的免疫反应发挥抗肿瘤作用。Ramaekers 等^[13]报道了 1 例有非小细胞肺癌 (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) 病史的男性患者,在接受 22 个周期的帕博利珠单抗 (pembrolizumab) 治疗后,右眼出现自发性角膜穿孔,经角膜移植和自体血清滴眼液治疗后愈合。在重新用药后左眼又出现穿孔,再次通过上述治疗后穿孔封闭。Aschauer 等^[14]在 2022 年描述了 1 例 60 岁男性患者,在接受伊匹单抗 (ipilimumab) 和纳武利尤单抗 (nivolumab) 联合治疗转移性黑色素瘤后,出现双眼 PUK,最终需角膜移植。

2.2 单克隆抗体

度普利尤单抗 (dupilumab) 是一种治疗中度至重度特异性皮炎 (atopic dermatitis, AD) 的单克隆抗体。2022 年, Wilson^[15]和 Far 等^[16]分别报告了使用该药治疗 AD 后出现双侧角膜溃疡的病例,并且溃疡在停药及局部类固醇治疗完全消退。度普利尤单抗可抑制杯状细胞和粘蛋白产生,导致泪膜功能不全和角膜糜烂,同时加重眼部炎症反应。Cohen 等^[17]在 2021 年报告了接受托珠单抗 (tocilizumab) 治疗的 RA 患者中发生 PUK 的 4 名患者,其中 2 例为双眼 PUK。2024 年, Barmas-Alamdari 等^[18]报告 1 例 59 岁女性 HER2 阳性乳腺癌患者,曲妥珠单抗治疗 2 个月后发现双眼角膜溃疡、左眼角膜穿孔,在停药并进行角膜移植等治疗后病情得到控制。

2.3 表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂 (epidermal growth factor receptor - tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKI)

阿法替尼 (afatinib) 和吉非替尼 (gefitinib) 是治疗特定 EGFR 突变的 NSCLC 的 TKI,通过不可逆结合 EGFR 来抑制肿瘤生长和血管生成。EGFR 抑制剂可抑制角膜缘上皮细胞的迁移和增殖,阻止角膜上皮伤口愈合,导致上皮缺损和角膜溃疡。2019 年, McKelvie 等^[19]报道了 1 例 85 岁女性患者,在接受阿法替尼治疗 4 周后出现双眼溃疡性角膜炎。停药并采用局部药物治疗和手术干预后,患者眼部状况

显著改善。Gozzi 等^[20]在 2021 年报道 1 例 86 岁的女性患者在接受吉非替尼治疗 2 个月后发生双侧角膜神经营养性溃疡。此外,2024 年有学者^[21]报道 1 例 65 岁女性 NSCLC 骨转移患者,在接受 ICI 信迪利单抗(sintilimab)和多靶点 TKI 安罗替尼(anlotinib)联合治疗 1 个月后,出现干眼并进展为双侧角膜溃疡。尽管经过治疗患者视力恢复,但角膜上皮缺损和瘢痕形成,提示此类药物相关角膜病变可能不可逆。

3 感染

感染是双眼角膜溃疡的常见病因之一,其中病毒感染较为常见,尤其是 HSV,细菌、真菌等报道较少。病原微生物侵袭角膜以后,可引起胶原溶解物质和炎症物质的产生,以及基质金属蛋白酶活性增加,导致角膜胶原蛋白降解,引起角膜混浊、溃疡和穿孔^[22]。HSK 是致盲的主要原因之一^[23]。单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)原发感染后潜伏于三叉神经节,免疫低下或缺陷等因素可致其再激活,活化的 HSV 可逆轴浆流移行至角膜组织,引起 HSK 复发。双侧 HSK 发病率为 1.3%~12%^[24],常与年幼、特应性和免疫疾病相关,且病情较重。2019 年, Rinky 等^[25]报道哺乳期妇女因营养不良和贫血致 HSV 再激活,出现双眼 HSK。同年,来自台湾^[26]和日本的学者^[27]均报道了患有 AD 的男性患者出现双侧 HSK。Alkathami 等^[28]在 2024 年也报道有 13 岁男孩双眼 HSK 的病例,经抗病毒治疗好转。

隐形眼镜可改变角膜微环境并造成角膜机械性损伤,继而引发急性炎症和感染。Perzia 等^[29]在 2021 年做了 7 例因隐形眼镜的使用不当导致双眼铜绿假单胞菌感染性角膜溃疡的病例系列报道,提示隐形眼镜的不规范使用增加了双眼角膜溃疡的风险。

4 遗传和先天因素

先天性角膜麻醉(congenital corneal anesthesia, CCA)是由于脑干发育异常、三叉神经传导或局部神经系统缺陷引起的疾病,表现为罕见的眨眼率、流泪减少、角膜上皮缺损或角膜溃疡等。Aruna 等^[30]在 2022 年报道的 8 例 CCA 患者中,有 2 例发生双侧角膜溃疡。酪氨酸血症 II 型(tyrosinemia type II, TYR II)是一种常染色体隐性遗传代谢缺陷,由酪氨酸转氨酶缺乏引起。患者常在出生后第一年出现角膜溃疡、假树突状角膜炎和掌跖角化过度等症状。2020 年^[31]和 2022 年^[32]分别报道了两例患者,初诊时因发现双眼类似树突状角膜溃疡被误诊为 HSK,经抗病毒治疗无效后,结合全身性皮肤病变及血液检查,最终确诊为 TYR II,并通过饮食治疗得以缓解。NOD2 是一种模式识别受体,参与调节先天免疫反应。2021 年 Travis Scott Schofield 等^[33]

报道一例 25 岁的双眼角膜溃疡女性患者,携带两种罕见的 NOD2 杂合突变,并患有多种自身免疫性疾病。研究推测, NOD2 突变可能通过加剧炎症反应、影响 Th17 细胞和破坏角膜屏障功能等机制,导致角膜溃疡的发生。

5 其他

维生素 A 的缺乏可引起角膜基质层变薄、角膜上皮细胞增殖受损和凋亡增加^[34]。研究表明,上世纪末,维生素 A 缺乏是坦桑尼亚地区儿童双侧角膜溃疡最主要的原因^[35]。近年来^[36~38]仍有因维生素 A 缺乏而出现双眼角膜溃疡甚至穿孔的病例报道,在补充维生素 A 后眼部病情得以好转。热烧伤也是危险因素之一,有数例患者因热烧伤引起双眼角膜溃疡^[39]。眼周皮肤热烧伤可继发眼睑闭合功能障碍,引起角膜暴露,继发感染。预防因眼睑闭合不全引起的角膜暴露是治疗的关键。

6 总结

本文系统梳理了国内外双眼角膜溃疡危险因素的相关报道,涵盖免疫性疾病、药物、感染及遗传等多个方面,详细阐述了各类因素与双眼角膜溃疡之间的关联,并列出了相应的临床病例作为支撑,为临床医生提供了跨学科诊疗视角。双眼角膜溃疡患者病情多较为严重,且病情迁延,治疗过程充满挑战。临床上若患者出现双眼角膜溃疡的情况,应首先仔细询问病史,并明确患者是否存在全身性疾病及服用免疫和靶向相关药物,联合内科积极处理原发病,与相关科室合作,考虑停用或调整相关药物,必要时进行手术干预。此外,部分患者为双眼相继发病,因此对于单眼角膜溃疡患者也应加强监测和管理,防止其进展为双眼受累。但本文总结的内容为近 5 年现有报道,且多为个案,缺乏大样本、多中心研究数据支持,这可能限制了我们对该疾病发生机制和危险因素的认识。因此,需要临床医生在工作中遇到类似病例时多加总结,及时进行分享交流。未来需要进一步研究相关因素引起双眼角膜溃疡的具体机制,以期更全面地了解该疾病,并制定更有效的预防和治疗方案。

【参考文献】

- [1] Yoshida M, Hariya T, Yokokura S, et al. Concomitant herpes simplex keratitis and autoimmune-associated ulcerative keratitis in rheumatoid arthritis patients [J]. American Journal of Ophthalmology Case Reports, 2020, 18:100648.
- [2] Wang J, Zhang Q, Shi W, et al. Peripheral ulcerative keratitis, nodular episcleritis, and pulmonary nodules as the initial signs of rheumatic arthritis: A Case Report [J]. Front Immunol, 2022, 13: 1048889.

- [3] Kamra D, Chappadi K, Dudam R, et al. Management of simultaneous bilateral immune-mediated peripheral ulcerative keratitis [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2023, 33(6): 23-27.
- [4] 董燕玲, 张阳阳, 王晓川, 等. 蚕食性角膜溃疡治疗方式变迁及临床特征与疗效观察[J]. *中华眼科杂志*, 2019, 55(2): 127-133.
- [5] Xia A, Dietrich-ntoukas T, Pleyer U. Effect of anti-TNF treatment on mooren's ulcer: a case series and review of the literature [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2023, 31(4): 675-681.
- [6] Selvan H, Samantaray PP, Rana M. Bilateral aggressive mooren ulcer in the setting of bilateral pterygia and pregnancy: a unique case [J]. *Cornea*, 2024, 43(12): 1573-1577.
- [7] 王珂, 李凤洁, 仲晓维, 等. 角膜移植联合结膜瓣遮盖术治疗干燥综合征继发深层角膜溃疡患者的临床疗效[J]. *眼科新进展*, 2020, 40(8): 740-743.
- [8] Singh S, Chaudhary S, Das AV, et al. Presentation, aetiology and outcomes of corneal ulceration in Sjogren's syndrome [J]. *Eye (London, England)*, 2023, 37(15): 3217-3220.
- [9] 刘颖, 王倩, 王超群, 等. 持久性隆起性红斑并发边缘性角膜溃疡[J]. *临床皮肤科杂志*, 2019, 48(7): 417-420.
- [10] 宋洪彬, 刘跃华. 持久性隆起性红斑合并边缘性角膜溃疡 1 例并文献复习[J]. *中国皮肤性病学杂志*, 2021, 35(11): 1279-1281.
- [11] 庞金鼎, 韦振宇, 梁庆丰. 左眼白内障摘除术后双眼角膜溃疡 1 例[J]. *中华眼科杂志*, 2023, 59(2): 135-137.
- [12] 刘晶劼, 王丽强, 黄一飞, 等. Boston II 型人工角膜治疗 Stevens-Johnson 综合征难治性角膜融解穿孔 1 例[J]. *中华眼科杂志*, 2022, 58(8): 624-628.
- [13] Ramaekers A, Aspeslagh S, De Brucker N, et al. Bilateral corneal perforation in a patient under anti-PD1 therapy [J]. *Cornea*, 2021, 40(2): 245-247.
- [14] Aschauer J, Donner R, Lammer J, et al. Bilateral corneal perforation in Ipilimumab/Nivolumab-associated peripheral ulcerative keratitis [J]. *American Journal of Ophthalmology Case Reports*, 2022, 28: 101686.
- [15] Wilson MM, Roberts PK, Daniell M. Dupilumab-associated ulcerative keratitis [J]. *Int J Ophthalmol*, 2022, 15(6): 1020-1022.
- [16] Far PM, Quinn MP, Johnson D. Bilateral peripheral ulcerative keratitis associated with dupilumab [J]. *Ophthalmology*, 2022, 129(5): 561.
- [17] Cohen F, Gabison EE, Stéphan S, et al. Peripheral ulcerative keratitis in rheumatoid arthritis patients taking tocilizumab: paradoxical manifestation or insufficient efficacy [J]. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2021, 60(11): 5413-5418.
- [18] Barmas-alamdari D, Chaudhary H, Baghdasaryan E, et al. Trastuzumab-induced early corneal melt in HER2-positive breast cancer: a case report and review [J]. *Am J Case Rep*, 2024, 25: e945488.
- [19] Mckelvie J, Mcintock C, Elalfy M. Bilateral ulcerative keratitis associated with afatinib treatment for non-small-cell lung carcinoma [J]. *Cornea*, 2019, 38(3): 384-385.
- [20] Gozzi F, Tiseo M, Facchinetti F, et al. Bilateral severe corneal ulcer in a patient with lung adenocarcinoma treated with gefitinib [J]. *Case Reports in Ophthalmology*, 2021, 12(1): 288-292.
- [21] Xiang X, Lin W, Guan X, et al. Corneal ulcer development due to sintilimab-anlotinib combination therapy-induced dry eye: a case report [J]. *Translational Cancer Research*, 2024, 13(5): 2571-2579.
- [22] Iwatake A, Murakami A, Ebihara N. The expression of matrix metalloproteinases and their inhibitors in corneal fibroblasts by alarmins from necrotic corneal epithelial cells [J]. *Japanese Journal of Ophthalmology*, 2018, 62(1): 92-100.
- [23] Safir M, Mimouni M. Atopic disease as a risk factor for recurrent herpetic keratitis [J]. *Microorganisms*, 2024, 12(1): 220.
- [24] Yoshida M, Hosogai M, Yokokura S, et al. Bilateral necrotizing herpes simplex keratitis in an immunocompetent patient with genetic analysis of herpes simplex virus 1 [J]. *Cornea*, 2019, 38(9): 1185-1188.
- [25] Agarwal R, Maharana PK, Titiyal JS, et al. Bilateral herpes simplex keratitis: lactation a trigger for recurrence [J]. *BMJ Case Reports*, 2019, 12(3): 223713.
- [26] Kuo CY, Hsu CC, Lin PY. Bilateral corneal geographic ulcers in a patient with eczema herpeticum [J]. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, 2019, 35(10): 646-647.
- [27] Maeno S, Koh S. Bilateral herpetic keratitis in atopic dermatitis [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(11): 2270-2271.
- [28] Alkhatami A, Alsamlir S, Alotaibi s A, et al. Bilateral multiple herpetic epithelial keratitis: a case report and review of the literature [J]. *Cureus*, 2024, 16(5): e61079.
- [29] Perzia B, Enzor R, Kowalski RP, et al. Bilateral pseudomonas aeruginosa keratitis in 7 patients [J]. *Eye & Contact Lens*, 2021, 47(8): 476-479.
- [30] Jayarajan AP, Sharma A, Sharma R, et al. Congenital corneal anesthesia: a case series [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2022, 70(7): 2588-2591.
- [31] Martin GC, De Lonlay P, Chapron T, et al. Bilateral dendriform ulcer leading to an early diagnosis of tyrosinemia type 2 [J]. *Journal of AAPOS*, 2020, 24(2): 120-122.
- [32] Thibault LP, Mitchell GA, Parisien B, et al. An infant with bilateral keratitis: from infectious to genetic diagnosis [J]. *Am J Case Rep*, 2022, 23: e937967.
- [33] Schofield TS, Suplee C, Peppers BP, et al. Corneal ulcers with NOD2 mutations presenting with mixed syndromic phenotype [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2023, 31(1): 119-122.
- [34] Kumar S, Dollé P, Ghyselinck NB, et al. Endogenous retinoic acid signaling is required for maintenance and regeneration of cornea [J]. *Exp Eye Res*, 2017, 154: 190-195.
- [35] Foster A, Kavishe F, Sommer A, et al. A simple surveillance system for xerophthalmia and childhood corneal ulceration [J]. *Bulletin of the World Health Organization*, 1986, 64(5): 725-728.
- [36] Chung IY, Tavassoli S, Wong N, et al. Vitamin A deficiency presenting with fungal keratitis and bilateral corneal perforations [J]. *BMJ Case Reports*, 2022, 15(3): 247853.
- [37] Lata S, Bafna RK, Asif MI, et al. Bilateral liquefactive corneal necrosis: a rare and devastating complication of vitamin A deficiency in the adult [J]. *BMJ Case Reports*, 2021, 14(2): 237343.
- [38] Wang D, Artymowicz A, Park J. A Child with severe autism spectrum disorder with bilateral corneal ulcers [J]. *JAMA ophthalmology*, 2022, 140(6): 650-651.
- [39] 董莹, 尹会男, 皮裕琨, 等. 大面积热烧伤患者角膜溃疡防治的临床观察 [J]. *中华眼科杂志*, 2022, 58(8): 592-597.

(收稿日期:2025-12-25;修回日期:2025-12-30)

(本文编辑:林 赟)