

· 标准与规范探讨 ·

中国福格特-小柳-原田综合征临床诊疗专家共识(2023 年)

中华医学会眼科学分会眼免疫学组 中国医师协会眼科医师分会葡萄膜炎与免疫学组

通信作者: 杨培增, 重庆医科大学附属第一医院眼科, 重庆 400016, Email: peizengycmu@126.com; 吴欣怡, 山东大学齐鲁医院眼科, 济南 250012, Email: xywu8868@163.com

【摘要】 福格特-小柳-原田(VKH)综合征是一种以双眼肉芽肿性葡萄膜炎为特征的自身免疫性疾病,是我国常见的致盲性葡萄膜炎类型之一。VKH综合征临床表现多样,发病后不同时期呈现不同症状和体征,规范的治疗可使大部分患者完全治愈,恢复较好的视力。鉴于此,中华医学会眼科学分会眼免疫学组和中国医师协会眼科医师分会葡萄膜炎与免疫学组,组织本专业领域专家,深入细致调研和总结文献,并结合临床经验,针对VKH综合征的诊疗规范形成共识性意见,以期为临床开展工作提供指导和参考。

【关键词】 葡萄膜脑膜脑炎综合征; 诊疗准则(主题); 多数赞同

Chinese expert consensus on the clinical diagnosis and treatment of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome (2023)

Ocular Immunology Group of Ophthalmology Society of Chinese Medical Association, Uveitis and Ocular Immunology Group of Chinese Ophthalmologist Association

Corresponding author: Yang Peizeng, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China, Email: peizengycmu@126.com; Wu Xinyi, Department of Ophthalmology, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China, Email: xywu8868@163.com

【Abstract】 Vogt-Koyanagi-Harada (VKH) syndrome is an autoimmune disorder characterized by bilateral granulomatous uveitis, and it is one of the common uveitis entities causing blindness in China. The clinical manifestations of VKH disease vary significantly at different stages. Most patients can achieve a complete control of the uveitis and good visual prognosis if appropriate treatment is initiated. Therefore, an extensive investigation and literature review on this disease have been performed by the experts in the Uveitis and Ocular Immunology Group of Chinese Ophthalmologist Association and the Ocular Immunology Group of Ophthalmology Society of Chinese Medical Association. Consensus opinions on VKH syndrome have been developed in an attempt to provide general guidance and reference in the diagnosis and treatment of this disease.

【Key words】 Uveomeningoencephalitic syndrome; Practice guidelines as topic; Consensus

福格特-小柳-原田(Vogt-Koyanagi-Harada, VKH)综合征曾被称为葡萄膜-脑膜炎综合征、葡萄

膜大脑炎、特发性葡萄膜大脑炎,现也称为福格特-小柳-原田病,是一种以双眼肉芽肿性葡萄膜炎

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20230313-00098

收稿日期 2023-03-13 本文编辑 黄翊彬

引用本文: 中华医学会眼科学分会眼免疫学组, 中国医师协会眼科医师分会葡萄膜炎与免疫学组. 中国福格特-小柳-原田综合征临床诊疗专家共识(2023年)[J]. 中华眼科杂志, 2023, 59(7): 518-525. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20230313-00098.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



为特征的自身免疫性疾病,常伴有脑膜刺激征、听觉功能障碍、皮肤和毛发异常。VKH 综合征是我国常见的葡萄膜炎类型之一。研究结果显示,其在 1 752 例葡萄膜炎患者中占 15.9%^[1],在 15 373 例葡萄膜炎患者中占 13.5%^[2],在中国全葡萄膜炎患者中占 37.7%^[3]。该病多发于 20~50 岁成年人,无明显性别差异^[4]。VKH 综合征临床表现多样,发病后不同时期呈现不同症状和体征,诊断主要根据典型的临床表现和辅助检查结果。规范的治疗可使大部分患者完全治愈,恢复较好的视力^[4,6]。鉴于此,中华医学会眼科学分会眼免疫学组和中国医师协会眼科医师分会葡萄膜炎与免疫学组组织本专业领域专家,在深入细致的调研和文献资料总结的基础上,结合临床实践经验,参考国际相关最新研究进展,经过充分讨论,针对 VKH 综合征的诊疗规范形成共识性意见,以期为临床开展工作提供指导和参考。

一、临床分期和表现

VKH 综合征的眼部炎症反应最初表现在眼后节,以后逐渐进展至眼前节,炎症反应性质由非肉芽肿性逐渐进展为肉芽肿性^[4,7]。1995 年,Moorthy 等^[8]将 VKH 综合征的临床病程分为 4 期,即前驱期、急性葡萄膜炎期、慢性期或恢复期及慢性复发期。中国相关专家团队对 410 例中国 VKH 综合征患者进行了长期随访观察,总结了该病的进展规律,提出了适用于中国人的分期:(1)前驱期;(2)后葡萄膜炎期;(3)前葡萄膜炎受累期;(4)肉芽肿性前葡萄膜炎反复发作期^[4,5]。2 个分期虽然有所不同,但均强调了疾病不同阶段具有不同的临床表现。中国的分期可准确反映中国患者疾病不同时期的临床特征,利于临床医师在疾病不同阶段作出正确诊断。值得注意的是,并非所有患者均会经历 4 个分期阶段,及时正确的诊断和治疗可避免疾病发展至前葡萄膜炎受累期和肉芽肿性前葡萄膜炎反复发作期。

(一)前驱期(葡萄膜炎发生前 1~2 周)^[4,5]

患者可出现发热、乏力、头痛等症状,部分患者伴有恶心、呕吐、颈项强直等脑膜刺激征表现;还可出现头皮敏感、耳鸣、听力下降等症状。部分患者可无任何全身表现。

(二)后葡萄膜炎期(葡萄膜炎发生后 2 周内)^[4,5]

双眼同时或先后发病(间隔时间多在 2 周内),表现为视力突然下降或显著下降、视物变形,检查

可见双眼弥漫性脉络膜炎、渗出性视网膜脱离、视盘水肿。患者可伴有前驱期的全身表现。

(三)前葡萄膜炎受累期(葡萄膜炎发生后 2 周至 2 个月内)^[4,5]

在后葡萄膜炎期改变的基础上,出现非肉芽肿性前房炎症反应,如尘状角膜后沉着物(keratic precipitates, KP)、轻度前房闪光、前房炎症细胞(+~++),一般无睫状充血和肉芽肿性前葡萄膜炎体征。部分患者出现 Dalen-Fuchs 结节、轻微视网膜色素上皮细胞迁移或聚集、晚霞状眼底改变。患者除可伴有前驱期全身表现外,还可出现脱发、白发和白癜风等全身改变。

(四)肉芽肿性前葡萄膜炎反复发作期(葡萄膜炎发生 2 个月后)^[4,5]

眼底活动性病变通常消失,取而代之的是晚霞状眼底改变。Dalen-Fuchs 结节通常开始于前葡萄膜炎受累期,在该期更为常见。新鲜的结节表现为视网膜下边界欠清楚、微隆起的黄白色圆形病灶,可融合,经治疗结节逐渐变为边界清楚的萎缩病灶,常伴有色素沉着。肉芽肿性前葡萄膜炎是该期的典型改变,表现为羊脂状 KP(在反复发作早期可为尘状 KP)、前房闪光、前房炎症细胞(+~+++)、西米状 Koeppe 结节或 Bussaca 结节,偶尔可见虹膜肉芽肿。易发生虹膜前、后粘连,严重者可致虹膜完全后粘连。该期易发生多种眼部并发症。全身表现主要有白癜风、脱发和白发,也可出现耳鸣和听力下降。

二、眼部并发症

1. 并发性白内障:多发生于肉芽肿性前葡萄膜炎反复发作期,是最常见的眼部并发症,主要表现为晶状体后囊下混浊,后期则为晶状体全混浊^[7,9]。炎症反应持续时间越长,并发性白内障发生率越高。长期全身和局部使用糖皮质激素,会加速白内障发生。

2. 继发性高眼压或青光眼:是 VKH 综合征常见并发症,多发生于肉芽肿性前葡萄膜炎反复发作期,常由于广泛的虹膜后粘连、虹膜前粘连、房角粘连所引起,部分患者是由于炎症反应累及房角和小梁网所致^[10]。少数患者以急性闭角型青光眼为首表现,多伴有睫状体脱离^[11-12]。长期全身和局部使用糖皮质激素,可引起激素性高眼压或青光眼^[10,13]。

3. 眼底并发症:多发生于肉芽肿性前葡萄膜炎反复发作期。葡萄膜炎频繁复发和病程慢性化,易



引发脉络膜新生血管和多灶性、片状脉络膜视网膜萎缩。Dalen-Fuchs 结节在炎症反应消退后遗留点状或小片状脉络膜视网膜萎缩病灶。可出现多种黄斑病变,如黄斑囊样水肿、黄斑前膜、黄斑裂孔,这些并发症通常会导致视力严重下降^[14]。

4. 带状角膜变性:是一种相对少见的并发症,可见于炎症反应反复发作迁延不愈患者,儿童患者更易发生该并发症。早期变性多发生于 3:00、9:00 方位角膜缘附近,一般不影响视力;晚期变性可横跨角膜,甚至累及全角膜,导致不同程度视力下降;后期变性区可自发脱钙,形成透亮区^[15]。

5. 其他少见并发症:包括大泡性角膜病变、牵拉性或孔源性视网膜脱离、视网膜下纤维化^[15-16]、视神经萎缩、眼球萎缩等^[4]。

三、诊断

VKH 综合征的诊断主要依据临床表现和眼科辅助检查,一般不需要进行实验室检查,如脑脊液检查、人类白细胞抗原分型等。目前国际广泛应用 2001 年发表在 *American Journal of Ophthalmology* 的 VKH 综合征改良诊断标准 (revised diagnostic criteria, RDC)^[17]。该标准将 VKH 综合征分为完全型、不完全型和拟 VKH 综合征 3 类。RDC 强调了全身表现对诊断的重要性,但部分患者并无全身表现;其次其强调了眼底改变对诊断的必要性,但忽略了部分患者可能因早期正确治疗,不出现特定的眼底改变,还有部分患者因严重的屈光介质混浊,导致无法窥见眼底改变;此外,相干光层析成像术 (optical coherence tomography, OCT) 已被广泛应用于包括 VKH 综合征在内的多种疾病的眼底病变判断,但 RDC 尚未纳入 OCT 检查及结果^[18-19]。鉴于此,中国相关专家利用数据挖掘方法(潜类别分析方法),制定出新的诊断标准 (Chinese diagnostic criteria for VKH disease, CDCV), 并采用 537 例确诊为 VKH 综合征患者和 525 例其他葡萄膜炎患者的数据对 CDCV 和 RDC 进行验证,发现两者特异度相似,但 CDCV 的灵敏度高于 RDC。CDCV 发表在 *JAMA Ophthalmology*, 被称为中国标准^[18, 20]。2021 年葡萄膜炎命名标准化工作组 (Standardization of Uveitis Nomenclature, SUN) 提出了与 CDCV 相似的 VKH 综合征分类标准。严格而言,分类标准不是诊断标准,但有助于疾病的诊断^[21]。近期研究对 3 个标准进行了验证比较,结果显示 3 个标准的特异度相似,但 CDCV 灵敏度最高^[22], 即 VKH 综合征的中国诊断标准诊断效率

更高。

(一) CDCV 的临床情况

A. 初次发生葡萄膜炎前无眼球穿透伤及内眼手术史。

B. 双眼受累 (双眼发病间隔时间 ≤ 2 周)。

C. 无感染性葡萄膜炎或伴发全身性风湿性疾病的证据,也无其他眼病证据。包括无眼部结核、梅毒或眼弓形体病的病史或临床表现;无潜在的全身性风湿性疾病可解释的葡萄膜炎类型;无病史或临床证据表明特定类型疾病的可能性,如眼内肿瘤及其毒性产物引起的葡萄膜炎、Fuchs 综合征或青光眼睫状体炎综合征等。

D. 早期 VKH 综合征。

(1) 弥漫性脉络膜炎和渗出性视网膜脱离;

(2) OCT 或 B 超检查发现渗出性视网膜脱离;

(3) 加强深度扫描模式 OCT 发现脉络膜增厚 (B 超检查可检测脉络膜增厚, 尽管精度较低, 但可作为加强深度扫描模式 OCT 的替代方法);

(4) 荧光素眼底血管造影术 (fundus fluorescence angiography, FFA) 呈早期点状强荧光、晚期视网膜下荧光积存;

(5) FFA 可见视盘强荧光。

E. 晚期 VKH 综合征。

(1) 明确的晚霞状眼底或视网膜色素上皮细胞聚集或迁移;

(2) 双眼复发性肉芽肿性前葡萄膜炎;

(3) Dalen-Fuchs 结节或多灶性脉络膜视网膜萎缩;

(4) FFA 可见窗样缺损或虫蚀样荧光;

(5) 既往病史中有早期 VKH 综合征特征性表现。

(二) CDCV 的确诊条件

1. 早期 VKH 综合征

情况 1: A+B+C+D(1) 可以确诊。

情况 2: 在无明显临床可见的渗出性视网膜脱离患者中, A+B+C+D(2)+D(3) 或 A+B+C+D(4) 可以确诊。

情况 3: 在既往有情况 1 和情况 2 病史, 且已接受全身糖皮质激素或联合其他免疫抑制剂治疗患者中, A+B+C+D(5) 可以确诊。

2. 晚期 VKH 综合征

情况 1: A+B+C+E(1)+E(2) 可以确诊。

情况 2: 在早期接受合理治疗且无晚霞状眼底或可见的视网膜色素改变患者中, A+B+C+E(2)+



E(3)和A+B+C+E(2)+E(4)可以确诊。

情况3:在屈光介质明显混浊的患者中,A+B+C+E(2)+E(5)可以确诊。

四、鉴别诊断

(一)交感性眼炎^[23-24]

1. 葡萄膜炎发生前有眼球穿透伤病史或内眼手术病史。

2. 眼部表现与VKH综合征相似,但疾病进展无明确规律性,且双眼不同时发病,晚霞状眼底的发生率较低。

3. 诱发眼常可见陈旧性角膜或巩膜瘢痕。

4. 脑膜刺激征、毛发脱落、白发、耳鸣、听力下降的发生率较低。

(二)后巩膜炎^[25]

1. 多见于女性,单眼受累多见。

2. 通常有显著眼痛,夜间更为明显,可伴有眼睑肿胀、眼红、畏光。

3. B超检查常见脉络膜增厚,后巩膜变厚,可见典型的T字影像征,提示筋膜囊水肿。

4. 眼底可见视网膜脉络膜皱褶、视盘水肿、视网膜脱离,偶尔可见团块状隆起,但视网膜脱离的程度通常不及VKH综合征。

5. 不出现肉芽肿性前葡萄膜炎、晚霞状眼底和Dalen-Fuchs结节等VKH综合征后期的眼部改变。

(三)大泡性中心性浆液性脉络膜视网膜病变^[15]

1. 多发于中青年男性,可有糖皮质激素长期使用史。

2. 单眼或双眼发病,患者主要表现为视物变形、变色、变暗等。

3. 眼底可见类圆形视网膜脱离和(或)浆液性色素上皮脱离,无眼内炎性反应,无脉络膜皱褶。

4. FFA早期表现为墨渍样或炊烟样强荧光并逐渐扩散,晚期视网膜脱离区荧光积存,视盘荧光基本正常。

(四)结节病^[26-27]

1. 该病多发于黑色人种,在我国相对少见,常表现为肉芽肿性葡萄膜炎,但疾病进展无规律性。

2. 视网膜血管炎常见,典型表现为视网膜血管鞘(蜡烛斑)。

3. 胸部X线或CT检查常发现肺门淋巴结、纵膈淋巴结肿大。

4. 可伴有皮肤红斑和淋巴结肿大。

5. 血清血管紧张素转化酶和血清溶菌酶水平

常升高。

6. 活体组织检查可见典型的非干酪样坏死肉芽肿。

(五)其他需要鉴别的疾病^[4, 15]

VKH综合征还应与眼内-中枢神经系统淋巴瘤、急性视神经炎、急性后极部多灶性鳞状色素上皮病变、急性原发性闭角型青光眼、梅毒、Lyme病、葡萄膜转移癌、点状内层脉络膜病变、葡萄膜渗漏综合征、急性结膜炎等相鉴别。

五、治疗

VKH综合征的治疗时间相对较长,早期正确的治疗可使大多数患者的葡萄膜炎获得完全治愈,恢复良好视力^[5]。治疗中应注意选择合适的药物及其剂量,以期以最少的药物、最小的剂量及最轻的药物不良反应,实现治疗效果的最大化和最优化^[15]。

(一)糖皮质激素

糖皮质激素是治疗VKH综合征最重要的药物^[28]。目前尚无对照研究结果可证明大剂量糖皮质激素冲击疗法具有更好的治疗效果。一般选用泼尼松,初始剂量通常为每千克体重1.0~1.2 mg/d^[4-5],或使用较小剂量糖皮质激素(每千克体重0.6~0.8 mg/d)联合小剂量免疫抑制剂,主要包括环孢素A、霉酚酸酯、他克莫司、甲氨蝶呤、硫唑嘌呤和环磷酰胺^[6, 15],在炎症反应得到控制后逐渐减小药物剂量,一般治疗时长在10个月或1年以上。应注意长期使用糖皮质激素可导致肥胖,血糖、血脂水平增高等代谢异常以及骨质疏松、白内障、青光眼等并发症。过快减量可能导致葡萄膜炎复发。对于儿童、孕妇、老年人等特殊群体,需要综合考虑,权衡利弊,给予个性化治疗方案。

对于眼前节具有炎症反应的患者,应使用糖皮质激素滴眼剂。炎症反应较重者,可给予地塞米松、醋酸泼尼松龙滴眼剂点眼,5~10次/d;炎症反应减轻后应减小点眼频率,或改用作用比较温和的药物(如氟米龙、氯替泼诺)制剂。对于合并角膜病变不宜糖皮质激素滴眼剂点眼的患者,可结膜下注射糖皮质激素。

合并严重全身疾病不宜全身使用较大剂量糖皮质激素的患者,可考虑后Tenon囊下注射糖皮质激素,可重复注射,但不宜多次重复注射。对于眼后节顽固性炎症反应、黄斑囊样水肿患者,尤其单眼较重者,可考虑玻璃体腔内注射缓释长效糖皮质激素^[15, 29]。

(二) 睫状肌麻痹剂

对于具有前房炎性反应的患者,应眼部给予睫状肌麻痹剂治疗。睫状肌麻痹剂可解除睫状肌痉挛,改善眼局部血液循环,减轻炎性反应,还可防止虹膜后粘连。对于炎性反应较重者,可给予 1% 阿托品眼膏涂眼,1 次/d;对于炎性反应较轻者,宜使用托吡卡胺等短效药物滴眼剂点眼。

(三) 免疫抑制剂

对于复发性或慢性炎性反应或不宜全身长期应用大剂量糖皮质激素的患者,应考虑联合使用糖皮质激素和免疫抑制剂,以减少糖皮质激素的使用剂量,预防或减轻药物的不良反应^[15, 30]。免疫抑制剂主要包括钙调磷酸酶抑制剂、抗代谢类药物以及烷化剂。应根据患者的基本情况、基础疾病以及药物不良反应等,选择免疫抑制剂的类型。须注意的是,常规免疫抑制剂的作用范围广,不良反应通常较重,因此宜采用联合用药方式(所用药物剂量通常应小于单独用药剂量),在一定程度上减轻药物的不良反应。治疗中还应定期进行血液常规检查、肝肾功能检查等,以便及时发现药物的不良反应,调整药物剂量或停药。

1. 环孢素 A: 是常用且有效的免疫抑制剂^[6, 31]。初始剂量为每千克体重 2~5 mg/d,根据患者对治疗的反应和不良反应逐渐减量;维持剂量为每千克体重 2 mg/d。肾、肝功能异常者和有顽固性高血压病史、精神病史或家族史者应慎用或禁用。用药期间应定期进行检查,注意药物的肝肾毒性、心血管毒性和神经毒性等,出现不良反应应减少用药剂量或停药^[15, 32]。

2. 环磷酰胺: 初始剂量为每千克体重 2 mg/d,维持剂量为 50 mg/d。应注意骨髓抑制、膀胱毒性、肝肾功能损伤等不良反应^[15, 32],尤其应注意其可引起不育,对有生育要求者应禁用或慎用。

3. 苯丁酸氮芥: 主要适用于对糖皮质激素和环孢素 A 治疗反应不佳的患者^[33]。初始剂量一般为每千克体重 0.1 mg/d,维持剂量为 2 mg/d。骨髓抑制、不育和月经紊乱是主要不良反应,在治疗期间应定期检查^[15, 32],对有生育要求者应禁用或慎用。

4. 甲氨蝶呤: 单独应用通常不足以抑制眼部炎性反应,常与全身糖皮质激素或其他免疫抑制剂联合使用。口服起始剂量通常为 7.5~15.0 mg,每周 1 次。应同时使用叶酸,以预防发生贫血。骨髓抑制、肝肾毒性和肺毒性是主要不良反应,且由于具有致畸性,治疗期间应避免怀孕^[15, 32]。

5. 硫唑嘌呤: 适用于肉芽肿性前葡萄膜炎反复发作期的患者。口服剂量通常为每千克体重 1~2 mg/d,每日 1 次或分 2 次口服。若同时使用别嘌呤醇,则须至少减少 25% 以上用药剂量。应注意骨髓抑制、肝功能损伤、胃肠道反应、继发性恶性肿瘤和感染等不良反应^[15, 32]。

6. 霉酚酸酯: 也称麦考酚酸酯,适用于肉芽肿性前葡萄膜炎反复发作期的患者。口服剂量通常为 1~2 g/d。不良反应一般较少且较轻,胃肠道不适是常见的不良反应^[15, 32]。最新研究结果显示,全身联合应用霉酚酸酯和糖皮质激素,可预防慢性复发性肉芽肿性炎性反应和晚霞状眼底^[34]。

(四) 生物制剂

一般而言,多数患者对糖皮质激素和其他免疫抑制剂具有较好的治疗反应,因此无需使用生物制剂。但是,对于常规治疗无效的难治性 VKH 综合征,或不宜长期全身应用糖皮质激素或免疫抑制剂的患者,阿达木单抗克隆抗体等生物制剂可能是一种有效的替代治疗方法,但其长期应用的有效性和安全性尚需进一步评估^[35-37]。在使用该药物时应排除结核、梅毒、肝炎、肿瘤等疾病,在治疗中应定期进行相关监测,以避免这些疾病出现或复发^[38]。

(五) 并发症的治疗

1. 并发性白内障: 对于并发性白内障影响生活的患者,可考虑在炎性反应完全消退 1~3 个月后进行超声乳化白内障吸除人工晶状体植入术^[39-41]。术前和术后须使用糖皮质激素和(或)其他免疫抑制剂。术后视力预后主要取决于有无眼底并发症及继发性青光眼^[41-43]。

2. 继发性高眼压或青光眼: 大部分患者眼部使用降眼压药物可较好控制眼压。对于炎性反应引起的高眼压,应使用糖皮质激素滴眼剂、睫状肌麻痹剂等点眼。对于虹膜完全后粘连所致的眼压升高,应在降眼压和积极治疗炎性反应的基础上,尽快行虹膜周边切除手术或虹膜激光切开术^[10, 44]。对于房角关闭等引起的眼压升高,应在有效降低眼压和积极治疗炎性反应的基础上,行相应的抗青光眼手术。发生激素性青光眼者,应尽早停用糖皮质激素,必要时行手术治疗。

3. 脉络膜新生血管和黄斑水肿: 葡萄膜炎频繁复发和慢性病程易引起黄斑部色素上皮细胞、Bruch 膜损伤,脉络膜新生血管长入视网膜下和顽固性黄斑水肿。对于脉络膜新生血管和黄斑水肿,玻璃体腔注射抗血管内皮生长因子生物制剂或缓



释长效糖皮质激素,可能具有一定的抑制作用^[15]。

六、预后

1. 早期正确规范治疗可使大多数患者的葡萄膜炎获得治愈,恢复良好视力。

2. 视网膜下纤维化、脉络膜新生血管、青光眼相关视神经萎缩是引起永久视力下降的重要原因。

3. 正确及时处理继发性高眼压或青光眼,对患者视力预后具有重要意义。

4. 发病后应立即治疗,就诊时和治疗后 1 个月的视力是影响视力预后的重要因素。

形成共识意见的专家组成员:

中华医学会眼科学分会眼免疫学组

杨培增 重庆医科大学附属第一医院眼科(名誉组长,执笔)

吴欣怡 山东大学齐鲁医院眼科(组长)

张美芬 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院眼科(副组长)

杨柳 北京大学第一医院眼科(副组长)

彭晓燕 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心 北京市眼科研究所(副组长)

杜利平 重庆医科大学附属第一医院眼科(现在郑州大学第一附属医院眼科)(副组长)

(以下委员按姓氏拼音排序)

蔡莉 解放军空军军医大学西京医院眼科(现在深圳大学总医院眼科)

陈玲 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科

杜立群 山东大学齐鲁医院眼科(兼秘书)

方石峰 大连医科大学附属第一医院眼科(现在大连市第三人民医院眼科)

冯蕾 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心

高玲 中南大学湘雅二医院眼科

郜原 解放军陆军军医大学西南医院眼科(现在山西医科大学转化医学研究中心)

胡磊 山东第一医科大学第二附属医院眼科

李旌 上海交通大学医学院附属新华医院眼科

李轩 天津市眼科医院

李元彬 烟台毓璜顶医院眼科

梁丹 中山大学中山眼科中心

柳林 上海交通大学医学院附属仁济医院眼科

柳小丽 吉林大学第二医院眼科诊疗中心

陆培荣 苏州大学附属第一医院眼科

梅海峰 武汉大学人民医院眼科

聂振海 徐州医科大学附属第一医院眼科

宁宏 中国医科大学第四附属医院眼科(现在中国医科大学附属第一医院眼科)

师燕芸 山西省眼科医院

孙敏 解放军陆军特色医学中心(大坪医院)眼科

陶勇 首都医科大学附属北京朝阳医院眼科

陶黎明 安徽医科大学第二附属医院眼科

万光明 郑州大学第一附属医院眼科

王红 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心

王毓琴 温州医科大学附属眼视光医院

魏来 中山大学中山眼科中心

吴护平 厦门大学附属厦门眼科中心

解孝锋 山东中医药大学附属眼科医院

许惠卓 中南大学湘雅医院眼科

由彩云 天津医科大学总医院眼科

张东蕾 辽宁何氏医学院

张铭连 河北省眼科医院

张晓敏 天津医科大学眼科医院

钟晖 深圳市儿童医院眼科

周慧芳 上海交通大学医学院附属第九人民医院眼科

庄文娟 宁夏医科大学总医院眼科(现在宁夏回族自治区人民医院眼科医院)

中国医师协会眼科医师分会葡萄膜炎与免疫学组

杨培增 重庆医科大学附属第一医院眼科(组长)

叶俊杰 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院眼科(副组长)

杨柳 北京大学第一医院眼科(副组长)

吴欣怡 山东大学齐鲁医院眼科(副组长)

陶勇 首都医科大学附属北京朝阳医院眼科(副组长)

杜利平 重庆医科大学附属第一医院眼科(现在郑州大学第一附属医院眼科)(副组长兼秘书)

(以下委员按姓氏拼音排序)

蔡莉 解放军空军军医大学西京医院眼科(现在深圳大学总医院眼科)

陈玲 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科

陈璇 济南市第二人民医院眼科

迟玮 中山大学中山眼科中心

褚利群 首都医科大学附属北京世纪坛医院眼科(现在中国中医科学院西苑医院眼科)

董洪涛 郑州大学第一附属医院眼科

窦国睿 解放军空军军医大学西京医院眼科

方静 重庆医科大学附属儿童医院眼科

冯蕾 浙江大学医学院附属第二医院眼科中心

高玲 中南大学湘雅二医院眼科

郜原 解放军陆军军医大学西南医院眼科(现在山西医科大学转化医学研究中心)

蒋正轩 安徽医科大学第二附属医院眼科

金鑫 解放军总医院眼科医学部

李旌 上海交通大学医学院附属新华医院眼科

李轩 天津市眼科医院



李慧丽 重庆市中医院眼科
 林静 青岛大学附属医院眼科
 柳小丽 吉林大学第二医院眼科诊疗中心
 卢弘 首都医科大学附属北京朝阳医院眼科
 陆晓和 南方医科大学附属珠江医院眼科
 罗小玲 深圳市人民医院眼科
 梅海峰 武汉大学人民医院眼科
 孟倩丽 广东省人民医院眼科
 宁宏 中国医科大学第四附属医院眼科(现在中国医科大学附属第一医院眼科)
 譙雁彬 重庆市人民医院眼科
 师燕芸 山西省眼科医院
 孙敏 解放军陆军特色医学中心(大坪医院)眼科
 王红 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心
 王毓琴 温州医科大学附属眼视光医院
 魏来 中山大学中山眼科中心
 吴护平 厦门大学附属厦门眼科中心
 解孝锋 山东中医药大学附属眼科医院
 邢琳 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院
 许惠卓 中南大学湘雅医院眼科
 由彩云 天津医科大学总医院眼科
 张锐 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科
 张贵华 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心
 张铭连 河北省眼科医院
 张晓敏 天津医科大学眼科医院
 赵军 深圳市眼科医院(现在深圳市人民医院眼科)
 赵洪礼 辽宁何氏医学院
 赵长霖 解放军东部战区总医院眼科
 郑曰忠 天津市眼科医院
 钟晖 深圳市儿童医院眼科
 朱雪菲 苏州大学附属第一医院眼科
 邓洋 重庆医科大学附属第一医院眼科(非委员,整理资料)
 张婉芸 重庆医科大学附属第一医院眼科(非委员,整理资料)

声明 本文为专家意见,为临床医疗服务提供指导,不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准,也不是为个别特殊个人提供的保健措施;本文内容与相关产品的生产和销售厂商无经济利益关系

参 考 文 献

[1] Yang P, Zhang Z, Zhou H, et al. Clinical patterns and characteristics of uveitis in a tertiary center for uveitis in China[J]. *Curr Eye Res*, 2005, 30(11): 943-948. DOI: 10.1080/02713680500263606.
 [2] 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.
 [3] Hao T, Yang LI, Li B, et al. Epidemiology of 2000 Chinese uveitis patients from northeast China[J]. *Br J Ophthalmol*, 2021, 105(3): 317-321. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316256.
 [4] Du L, Kijlstra A, Yang P. Vogt-Koyanagi-Harada disease: novel insights into pathophysiology, diagnosis and treatment[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2016, 52: 84-111. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2016.02.002.
 [5] Yang P, Ren Y, Li B, et al. Clinical characteristics of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome in Chinese patients[J]. *Ophthalmology*, 2007, 114(3): 606-614. DOI: 10.1016/j.ophtha.2006.07.040.
 [6] Yang P, Ye Z, Du L, et al. Novel treatment regimen of Vogt-Koyanagi-Harada disease with a reduced dose of corticosteroids combined with immunosuppressive agents[J]. *Curr Eye Res*, 2018, 43(2): 254-261. DOI: 10.1080/02713683.2017.1383444.
 [7] 杨培增. 葡萄膜炎诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 666-770.
 [8] Moorthy RS, Inomata H, Rao NA. Vogt-Koyanagi-Harada syndrome[J]. *Surv Ophthalmol*, 1995, 39(4): 265-292. DOI: 10.1016/s0039-6257(05)80105-5.
 [9] Read RW, Rechodouni A, Butani N, et al. Complications and prognostic factors in Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *Am J Ophthalmol*, 2001, 131(5): 599-606. DOI: 10.1016/s0002-9394(01)00937-0.
 [10] Yang P, Wang C, Su G, et al. Prevalence, risk factors and management of ocular hypertension or glaucoma in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease[J]. *Br J Ophthalmol*, 2021, 105(12): 1678-1682. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2020-316323.
 [11] Yang P, Liu X, Zhou H, et al. Vogt-Koyanagi-Harada disease presenting as acute angle closure glaucoma at onset[J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2011, 39(7): 639-647. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2011.02523.x.
 [12] Yuan F, Zhang Y, Yan X. Bilateral acute angle closure glaucoma as an initial presentation of Vogt-Koyanagi-Harada syndrome: a clinical case report[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2022, 32(1): NP230-NP234. DOI: 10.1177/1120672120951442.
 [13] 陶清沁, 张歆怡, 杨付花, 等. 葡萄膜炎患者继发糖皮质激素性高眼压临床特点分析及遗传易感性研究[J]. *中华眼底病杂志*, 2022, 38(5): 353-358. DOI: 10.3760/cma.j.cn511434-20220119-00040.
 [14] Yang P, Ye Z, Xu J, et al. Macular abnormalities in Vogt-Koyanagi-Harada disease[J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2019, 27(8): 1195-1202. DOI: 10.1080/09273948.2019.1624781.
 [15] Yang P. Atlas of uveitis: diagnosis and treatment[M]. Singapore: Springer Nature Singapore Pte Ltd, 2021: 145-533.
 [16] Zhao C, Dong F, Gao F, et al. Longitudinal observation of subretinal fibrosis in Vogt-Koyanagi-Harada disease[J]. *BMC Ophthalmol*, 2018, 18(1): 6. DOI: 10.1186/s12886-018-0670-0.
 [17] Read RW, Holland GN, Rao NA, et al. Revised diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease: report of an international committee on nomenclature[J]. *Am J Ophthalmol*, 2001, 131(5): 647-652. DOI: 10.1016/s0002-9394(01)00925-4.
 [18] Yang P, Zhong Y, Du L, et al. Development and evaluation

- of diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136(9): 1025-1031. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.2664.
- [19] 晏红改, 李骏, 杨柳. 相干光断层成像术在葡萄膜炎患者中的应用 [J]. *中华眼科杂志*, 2015, 51(10): 790-794. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.10.020.
- [20] Jabs DA. Improving the diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2018, 136(9): 1032-1033. DOI: 10.1001/jamaophthalmol.2018.2657.
- [21] Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *Am J Ophthalmol*, 2021, 228: 205-211. DOI: 10.1016/j.ajo.2021.03.036.
- [22] Wu J, Pang S, Guo X, et al. Comparison of the three sets of diagnostic criteria for Vogt-Koyanagi-Harada disease in southeast China: a retrospective case-control study [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022: 1-8. DOI: 10.1080/09273948.2022.2146592.
- [23] Yang P, Liu S, Zhong Z, et al. Comparison of clinical features and visual outcome between sympathetic ophthalmia and Vogt-Koyanagi-Harada disease in Chinese patients [J]. *Ophthalmology*, 2019, 126(9): 1297-1305. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.03.049.
- [24] 李雁, 张晓敏. 交感性眼炎的临床特点及临床治疗效果 [J]. *中国继续医学教育*, 2017, 9(3): 125-127. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9308.2017.03.070.
- [25] Yang P, Ye Z, Tang J, et al. Clinical features and complications of scleritis in Chinese patients [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2018, 26(3): 387-396. DOI: 10.1080/09273948.2016.1241282.
- [26] 杨培增, 谭涵丹, 叶子, 等. 结节病性葡萄膜炎的临床特征分析 [J]. *中华眼科杂志*, 2023, 59(3): 196-201. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220801-00375.
- [27] Damico FM, Kiss S, Young LH. Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *Semin Ophthalmol*, 2005, 20(3): 183-190. DOI: 10.1080/08820530500232126.
- [28] 黄果, 杨培增. Vogt-小柳原田综合征的治疗进展 [J]. *国际眼科杂志*, 2017, 17(6): 1082-1086. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.6.18.
- [29] 刘新书, 张美芬. 葡萄膜炎继发黄斑水肿及其药物治疗 [J]. *中华眼科杂志*, 2015, 51(2): 151-154. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2015.02.022.
- [30] Ono T, Goto H, Sakai T, et al. Comparison of combination therapy of prednisolone and cyclosporine with corticosteroid pulse therapy in Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2022, 66(2): 119-129. DOI: 10.1007/s10384-021-00878-w.
- [31] 张楠, 卢弘. 环孢素 A 在非感染性葡萄膜炎治疗中的应用 [J]. *眼科新进展*, 2017, 37(3): 293-297. DOI: 10.13389/j.cnki.rao.2017.0074.
- [32] Kruh J, Foster CS. Corticosteroid-sparing agents: conventional systemic immunosuppressants [J]. *Dev Ophthalmol*, 2012, 51: 29-46. DOI: 10.1159/000336185.
- [33] Chang R, Chen L, Su G, et al. Identification of ribosomal protein S4, Y-linked 1 as a cyclosporin A plus corticosteroid resistance gene [J]. *J Autoimmun*, 2020, 112: 102465. DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102465.
- [34] Abu El-Asrar AM, Dosari M, Hemachandran S, et al. Mycophenolate mofetil combined with systemic corticosteroids prevents progression to chronic recurrent inflammation and development of 'sunset glow fundus' in initial-onset acute uveitis associated with Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *Acta Ophthalmol*, 2017, 95(1): 85-90. DOI: 10.1111/aos.13189.
- [35] Yang S, Tao T, Huang Z, et al. Adalimumab in Vogt-Koyanagi-Harada disease refractory to conventional therapy [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 799427. DOI: 10.3389/fmed.2021.799427.
- [36] Nakai S, Takeuchi M, Usui Y, et al. Efficacy and safety of adalimumab for exacerbation or relapse of ocular inflammation in patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease: a multicenter study [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022: 1-9. DOI: 10.1080/09273948.2022.2092007.
- [37] 郑曰忠. 顽固性葡萄膜炎的生物治疗展望 [J]. *中华眼科杂志*, 2016, 52(7): 551-556. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2016.07.018.
- [38] 池滢, 杨柳. 关注 TNF- α 抑制剂在葡萄膜炎治疗中存在的感染和肿瘤发生及进展风险 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2021, 39(11): 929-932. DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20211020-00571.
- [39] 刘新书, 张美芬. 葡萄膜炎并发性白内障手术治疗研究进展 [J]. *中华眼视光学与视觉科学杂志*, 2016, 18(9): 569-572. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-845X.2016.09.015.
- [40] Moororthy RS, Rajeev B, Smith RE, et al. Incidence and management of cataracts in Vogt-Koyanagi-Harada syndrome [J]. *Am J Ophthalmol*, 1994, 118(2): 197-204. DOI: 10.1016/s0002-9394(14)72899-5.
- [41] Ji Y, Hu K, Li C, et al. Outcome and prognostic factors of phacoemulsification cataract surgery in Vogt-Koyanagi-Harada uveitis [J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 196: 121-128. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.08.041.
- [42] Liu X, Zhao C, Xu T, et al. Visual prognosis and associated factors of phacoemulsification and intraocular lens implantation in different uveitis entities in han Chinese [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2017, 25(3): 349-355. DOI: 10.3109/09273948.2015.1125512.
- [43] AlBloushi AF, Alfawaz AM, AlZaid A, et al. Incidence, risk factors and surgical outcomes of cataract among patients with Vogt-Koyanagi-Harada disease [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021, 29(1): 128-136. DOI: 10.1080/09273948.2019.1668430.
- [44] 杨钰, 尹则琳, 郑曰忠. 葡萄膜炎继发高眼压或青光眼的诊治分析 [J]. *天津医科大学学报*, 2017, 23(3): 270-273.