

· 标准与规范探讨 ·

中国干眼专家共识:免疫性疾病相关性干眼(2021 年)

亚洲干眼协会中国分会 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组

通信作者:刘祖国,厦门大学附属翔安医院眼科及厦门眼科中心 厦门大学眼科研究所 福建省眼科与视觉科学重点实验室 福建省眼再生医学工程研究中心 361102, Email: zuguoliu@xmu.edu.cn

【摘要】 免疫性疾病是干眼的重要病因之一。免疫性疾病相关性干眼的发病机制复杂,症状及体征较重,易对视功能造成较大影响,临床误诊率高且治疗较为棘手。为提高眼科医师对免疫性疾病所导致干眼的认识,亚洲干眼协会中国分会等相关学术组织的专家在总结我国相关临床实践经验和研究结果的基础上,结合国际研究新进展,在其名称、定义、发病机制、临床表现特点、诊断、治疗原则等方面形成共识性意见,以期为临床开展相关工作提供参考,提高规范化诊疗水平。(中华眼科杂志, 2021, 57: 898-907)

【关键词】 干眼综合征; 免疫系统疾病; 诊疗准则(主题); 多数赞同

Chinese expert consensus on dry eye: dry eye related to immunologic diseases (2021)

Chinese Branch of the Asian Dry Eye Society, Ocular Surface and Tear Film Diseases Group of Ophthalmology Committee of Cross-Straits Medicine Exchange Association, Ocular Surface and Dry Eye Group of Chinese Ophthalmologist Association

Corresponding author: Liu Zuguang, Department of Ophthalmology, Xiang'an Hospital and Xiamen Eye Center affiliated to Xiamen University, Eye Institute of Xiamen University, Fujian Provincial Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Fujian Engineering and Research Center of Eye Regenerative Medicine, Xiamen 361102, China, Email: zuguoliu@xmu.edu.cn

【 Abstract 】 Immunologic diseases is one of the important causes of dry eye. Dry eye related to immunological diseases, with more severe symptoms and signs and even vision loss, has complicated pathogenesis and is difficult to be diagnosed and treated. Thus, in order to improve the awareness among ophthalmologists, experts from the Chinese Branch of the Asian Dry Eye Society and other related academic organizations have conducted indepth discussions on the dry eye related to immunologic diseases, in terms of its definition, pathogenesis, clinical characteristics, diagnosis and treatment based on the clinical experience and related researches in this field in our country as well as international research progress, to form expert consensus opinions for reference in clinical work. This consensus further standardizes and promotes the diagnosis and treatment of dry eye related to immunologic diseases in China. (*Chin J Ophthalmol*, 2021, 57: 898-907)

【 Key words 】 Dry eye syndromes; Immune system diseases; Practice guidelines as topic; Consensus

免疫性疾病主要包括 Sjögren 综合征 (Sjögren's syndrome, SS)(原发性 SS 和继发性 SS)、

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210929-00466

收稿日期 2021-09-29 本文编辑 黄翊彬

引用本文: 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 免疫性疾病相关性干眼(2021 年)[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(12): 898-907. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210929-00466.



黏膜类天疱疮 (mucous membrane pemphigoid, MMP)、Stevens-Johnson 综合征 (Stevens-Johnson syndrome, SJS)、移植物抗宿主病 (graft-versus-host disease, GVHD)、银屑病、Graves 病及天疱疮等, 这些免疫性疾病的患病率不等 ($0.76/10^6 \sim 0.77/10^2$), 其中 7%~89% 免疫性疾病患者会并发干眼, 以 SS、MMP、SJS 及 GVHD 最为常见 (详见附件 1)。免疫性疾病相关干眼的症状及体征往往较重, 且预后较差, 严重者可导致失明。对于因干眼症状而首诊于眼科的免疫性疾病患者, 若眼科医师能早期对其正确诊断并联合相关专科进行诊疗, 将大大改善此类患者的视觉质量及生活质量。为此, 亚洲干眼协会中国分会、海峡两岸医药卫生交流协会眼科专委会眼表与泪液疾病学组以及中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组在总结我国相关临床实践经验和研究结果的基础上, 结合国际研究新进展, 在免疫性疾病相关性干眼的名称、定义、发病机制、临床表现特点、诊断、治疗原则等方面形成共识性意见, 以期临床开展相关工作提供参考, 提高规范化诊疗水平。

一、定义

免疫性疾病相关性干眼是由免疫性疾病引起的干眼。引起干眼的全身免疫性疾病主要包括 SS、MMP、SJS、GVHD、银屑病、Graves 病及天疱疮等, 这些疾病可以造成泪膜稳定性下降及眼表损伤, 以眼表的免疫性损伤及炎症反应为重要特征, 病程迁延。

二、发病机制

免疫性疾病是因免疫系统的结构和功能发生异常, 引起免疫应答及免疫调节障碍而导致的疾病^[1]。超敏反应即机体受到某些抗原刺激时出现生理功能紊乱或组织细胞损伤的异常适应性免疫应答, 根据发病机制和临床特点分为 4 型, 即由 IgE 介导的 I 型超敏反应, 由自身抗体介导的 II 型超敏反应, 由免疫复合物沉积引起的 III 型超敏反应及由效应 T 细胞介导的 IV 型超敏反应。SS、MMP、Graves 病、天疱疮为由 II 型超敏反应介导的免疫性疾病, 银屑病、SJS 为由 IV 型超敏反应介导的免疫性疾病^[1-5]。GVHD 则为移植免疫排斥反应^[1]。这些疾病由于自身抗体及效应 T 细胞攻击眼表组织, 导致眼表组织包括泪腺、结膜、角膜及睑板腺大量免疫细胞浸润并产生炎症反应因子, 造成组织破坏。

(一) 泪腺损伤

免疫性疾病相关性干眼患者泪腺尤其导管周

围区域 (如 SS、GVHD)、副泪腺 T 淋巴细胞 (如 SJS) 及其他免疫细胞浸润, 导致腺泡、导管和肌上皮细胞出现凋亡及自噬, 造成泪腺功能破坏, 泪液分泌减少^[6]。随着炎症反应进展, 固有免疫细胞的存在促进炎症反应因子分泌, 并参与泪腺纤维化形成 (如 GVHD)。除 T 细胞外, 自身抗体包括抗基底膜抗体 (如 MMP) 及促甲状腺激素受体抗体 (如 Graves 病) 也可以通过异常信号转导, 引起泪腺炎症反应及纤维化^[7-8]。

(二) 结膜损伤

免疫性疾病相关性干眼患者结膜中大量 T 淋巴细胞浸润, 分泌大量炎症细胞因子及趋化因子, 引起结膜鳞状上皮化生, 杯状细胞减少 (如 SS、MMP、SJS、GVHD、银屑病及 Graves 病)^[6, 9-12], 结膜炎症反应持续存在可引起成纤维细胞活化、增殖, 导致结膜上皮纤维化, 促进结膜瘢痕形成^[12-13] (如 MMP、SJS 及 GVHD)。自身抗体如抗桥粒芯蛋白抗体也可沉积于结膜上皮基底细胞, 导致炎症反应浸润及水疱形成 (如天疱疮)^[13]。

(三) 角膜损伤

免疫性疾病相关性干眼患者角膜中树突状细胞增加, 神经纤维密度减低且迂曲程度增加 (如 SS、MMP、SJS、Graves 病及 GVHD)^[6, 14-17]。

(四) 睑板腺损伤

免疫性疾病相关性干眼患者睑板腺腺体周围炎症细胞浸润, 上皮细胞免疫蛋白过度表达 (如银屑病)。随着病变进展, 可以出现睑板腺导管机械性阻塞, 部分患者可以出现睑板腺上皮鳞状化生、腺体纤维化, 并进一步出现睑板腺腺体萎缩、数量减少 (如 MMP、SJS、GVHD)^[6, 18-21]。

三、临床表现特点

(一) 症状

免疫性疾病相关性干眼常见症状包括眼部干涩感、畏光、异物感、烧灼感、眼痒、疼痛、眼红、视疲劳、视物模糊、视力波动等, 后期可能出现视功能减退。与其他原因干眼相比, 此类干眼患者主观症状往往更重, 对油烟、干燥环境及空调房间耐受性更差, 部分患者可出现纤维素性或黏液性拉丝状分泌物增多。

(二) 体征

免疫性疾病相关性干眼患者 Schirmer I 试验结果明显减小, 泪膜破裂时间显著缩短, 泪河高度明显下降, 角膜、结膜荧光素染色阳性率较高且较严重; 睑缘充血、新生血管形成及鳞状上皮化生明

显。由于患者眼表炎性反应较重,在活体共聚焦显微镜下可见角膜树突状细胞浸润增加,神经密度降低且迂曲程度加重^[17]。睑板腺成像可见部分患者睑板腺导管萎缩、闭塞。

(三)特征性表现

免疫性疾病相关性干眼除干眼一般临床表现外,还有不同免疫性疾病各自的干眼特征性表现。

1. SS:少数患者早期可有泪腺肿大。睑板腺受累较为常见(57.9%),但一般不伴角膜缘干细胞缺乏和眼表纤维化^[22]。由类风湿关节炎和系统性红斑狼疮等引起的继发性SS与原发性SS的干眼表现相似^[6]。

2. MMP:以慢性进行性结膜纤维化为特征,双眼表现多不对称。可出现结膜下瘢痕、结膜穹窿缩短,后期可出现睑球粘连、倒睫、睑缘结构异常,最终出现角膜新生血管长入、角膜混浊,甚至角膜溃疡^[2]。

3. SJS:急性期以结膜充血和假膜形成的卡他性结膜炎为特征^[23],可累及睑板腺,导致睑板腺开口阻塞^[24]。急性期眼部炎性反应若迁延不愈,则进入慢性期,长期的炎性反应刺激促使泪腺导管闭锁、眼表鳞状上皮化生,最终形成瘢痕,表现为睑内翻或外翻、倒睫和睑球粘连等眼表结构和功能异常^[25]。

4. GVHD:双眼表现常不对称,特征表现为结膜纤维化,包括纤维血管组织形成、穹窿缩短、睑球粘连及角膜缘干细胞缺乏等^[26-27]。可出现眼分泌物增加,且分泌物多为白色丝状纤维性^[28]。睑板腺功能障碍多见^[29]。

5. 银屑病:眼部病变多见于男性^[30]。常由于睑缘存在炎性反应而出现灼烧感、瘙痒及睑缘肥厚等明显不适症状及体征。角膜病变较为罕见^[31]。

6. Graves病:早期上方结膜常点状荧光素着染,部分可伴上方角膜缘部炎性反应。后期可出现眼球突出、眼睑肿胀、上睑退缩、斜视、眼球运动障碍等症状及体征^[32]。

7. 天疱疮:较少引起结膜纤维化^[33]。

四、诊断

(一)已诊断免疫性疾病有干眼症状转诊至眼科的患者

干眼诊断参考《中国干眼专家共识:检查和诊断(2020年)》^[34]。

(二)以干眼症状首诊于眼科的患者

应仔细询问患者病史(用药及感染病史、是否

进行造血干细胞移植等)及全身症状(口腔、皮肤等),并进行规范的体格检查,有助于早期发现免疫性疾病。对于早期症状不典型、局部治疗效果不佳的中重度干眼,尤其伴有角膜溃疡者,应怀疑存在免疫性疾病,并转诊至相关科室进行及时诊断和治疗。

1. 对于出现口干、多发猖獗性龋齿、腮腺肿痛、关节痛及全身多系统受累症状和体征的患者:应考虑SS的可能^[35]。

2. 皮肤出现病损的患者:应考虑银屑病、SJS、MMP及天疱疮。仔细询问患者的用药及感染病史。若患者有用药及感染诱因,并出现红斑、暗红或紫癜性斑疹,随后出现水疱及大疱且尼氏征阳性,则应考虑SJS。若患者存在红斑鳞屑性斑块,偶在红斑基础上出现多发无菌性脓疱,或者部分患者除皮损外出现关节病变^[36],应考虑银屑病。若患者皮损为多发水疱或大疱,则考虑MMP或天疱疮,其中天疱疮患者表现为尼氏征阳性而MMP患者尼氏征阴性^[37-38]。

3. 造血干细胞移植术后患者:若出现眼部相关症状和全身多系统病变,应考虑GVHD的可能。

4. 对于出现震颤、怕热、体重减轻、焦虑易怒、甲状腺肿大、心悸等症状的患者:应考虑Graves病的可能。

五、治疗

(一)治疗原则

1. 与相关科室联合,及时进行全身治疗,积极控制原发免疫性疾病,强调多学科协同治疗。

2. 重视并尽早进行眼局部抗炎治疗。

3. 对于免疫性疾病相关性干眼患者须谨慎选择手术治疗。

(二)药物治疗

药物治疗原则参考《中国干眼专家共识:治疗(2020年)》^[39]。

1. 抗炎治疗:尽早应用局部抗炎药物进行治疗。对于眼表存在急性炎性反应的患者,在排除感染的前提下,应考虑短期眼局部应用糖皮质激素滴眼液,期间须警惕糖皮质激素不良反应(如高血压、晶状体后囊膜混浊等)。对于慢性炎性反应患者,应考虑眼局部应用免疫抑制剂治疗,临床常用药物包括环孢素A、他克莫司眼用制剂等。环孢素A为长期治疗中最常用的免疫抑制剂,浓度为0.05%~1.00%,用药频率为2次/d,疗效不佳时可改为3~4次/d,疗程3~6个月甚至更长^[40-42];他克莫司的免

疫抑制效果较环孢素 A 更强,可选择用于重度免疫性疾病相关性干眼。免疫抑制剂的不良反应为轻度眼部刺激症状,多数患者可耐受,也可眼局部联合应用糖皮质激素滴眼液,增加患者的耐受程度,同时加速炎症反应消退。

2. 人工泪液:常作为对症治疗方法应用于免疫性疾病相关性干眼的治疗。对于轻度干眼,可选择黏稠度较低的人工泪液,如 0.1% 玻璃酸钠、聚乙二醇、0.5% 羧甲基纤维素等,使用频率为 4 次/d;对于中重度干眼,宜选择黏稠度较高的人工泪液,如 0.3% 玻璃酸钠、1% 羧甲基纤维素、聚丙烯酸等,使用频率根据病情和症状适当增加或按需使用;也可以选择不同种类人工泪液组合使用。眼用凝胶、膏剂在眼表面保持时间较长,主要用于重度干眼,但因其可造成视力模糊及眼部不适,应选择在睡前使用。由于患者需要长期用药,因此最好选择不含防腐剂的泪液。应注意对于结膜分泌物较多患者,最好在用人工泪液将分泌物清除后再应用其他药物。此外,还可以应用促黏蛋白分泌的药物。

3. 血清类制剂:自体血清眼部制剂和小牛血去蛋白提取物,适用于角膜上皮损伤的中重度免疫性疾病相关性干眼^[43-44]。但是,由于免疫性疾病相关性干眼患者血清中可能存在循环抗体和促炎症细胞因子,应用自体血清可能增加眼表炎症反应,因此应谨慎使用,必要时可考虑使用同种异体血清(如亲属血清)滴眼液^[43]。

4. 其他药物治疗:存在睑板腺炎性反应的患者可口服四环素类或大环内酯类药物,减轻炎症反应,从而改善腺体分泌功能和泪膜质量。

(三)非药物治疗

1. 物理治疗

泪道堵塞或在排查泪道阻塞、炎症反应后进行泪点封闭,可减少免疫性疾病相关干眼患者泪液排出,但应在眼表炎症反应控制后进行。湿房镜可减轻患者眼表暴露和空气流动所致的泪液蒸发,在免疫性疾病相关性干眼治疗中已获得较好效果^[41],而且无不良反应,可优先使用。

睑板腺功能障碍在免疫性疾病相关性干眼患者中常见,可进行物理治疗(睑缘清洁、热敷熏蒸、睑板腺按摩)、强脉冲光治疗及热脉动治疗^[39]。

2. 手术治疗

由于免疫性疾病相关性干眼的眼表炎症反应较重,因此手术治疗须谨慎。仅在药物以及其他治疗方法无法控制病情时采用手术进行治疗。

(1)唾液腺移植术:唾液腺移植术的目的是为严重干眼提供部分功能性外分泌组织,不仅可以润滑眼表,还可以提供上皮营养因子。适应证主要为继发于结膜纤维化(如 MMP、SJS)的严重干眼^[45]。唾液腺移植术主要包括大唾液腺(腮腺、颌下腺)移植术及小唾液腺(唇腺)移植术。颌下腺分泌液成分接近内源性泪液,且在切除神经支配后可有反射性分泌功能和少量神经再生,因此在保证基础分泌的前提下,颌下腺移植术不会产生进食溢泪并发症。唇腺移植术较颌下腺移植术操作简单,术后移植腺体存活率高。但对于唾液腺受损患者(如 SS、GVHD)不应考虑进行该手术治疗。

(2)出现并发症患者的手术治疗:结膜重建术可能对合并结膜瘢痕的患者(如 SJS、MMP 等)有益,但对于 MMP 患者,微小的结膜创伤即可导致疾病进展,因此手术应在炎症反应控制后谨慎进行,并在围手术期全身应用糖皮质激素。对于合并睑内翻或外翻、倒睫和睑球粘连等的患者,应在炎症反应控制至少 3~6 个月后进行眼睑手术。对于合并结膜、角膜上皮脱落(如 SJS 急性期)^[46]、持续性角膜上皮缺损、角膜溃疡的患者(如 SJS、GVHD、MMP 等),羊膜移植术可促进角膜结膜愈合并预防角膜穿孔。

对于合并微小角膜穿孔的患者,须首先行保守治疗,无效时进行纤维蛋白胶辅助多层羊膜移植术或角膜移植手术,并应在术后行临时或长期睑缘缝合术。由于免疫性疾病患者穿透性角膜移植术预后不良,可能发生植片融解、二次穿孔、移植免疫排斥反应等严重并发症,因此不提倡行以增视为目的的穿透性角膜移植术。板层角膜移植术并发症相对较少,小角膜穿孔者可行羊膜移植联合板层角膜移植术,长期稳定性较好^[47]。人工角膜可能是该病患者的最后希望^[48]。

附件 1:免疫性疾病流行病学、诊断标准及全身治疗参考方案

(一) SS

1. 流行病学:我国原发性 SS 患者干眼的发生率超过 80%^[49-51]。此外,10%~34% 的类风湿关节炎患者^[52-53]、13.4%~39.5% 的系统性红斑狼疮患者^[54-55]及 20%~30% 的系统性硬化患者^[56]可发生干眼。

2. 诊断标准:2016 年美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟发布了原发性 SS 的诊断标准^[35],

即至少有眼干或口干症状之一且下述 5 项评分总和 ≥ 4 分者: (1) 唇腺灶性淋巴细胞浸润, 且灶性指数 ≥ 1 个灶/4 mm², 为 3 分; (2) 血清抗 Ro 抗体阳性, 为 3 分; (3) 至少单眼角膜荧光素染色计分 ≥ 5 或 Van Bijsterveld 评分 ≥ 4 分, 为 1 分; (4) 至少单眼 Schirmer I 试验结果 ≤ 5 mm/5 min, 为 1 分; (5) 非刺激的全唾液流率 ≤ 0.1 ml/min (Navazesh 和 Kumar 测定法), 为 1 分。常规使用胆碱能药物者应完全停药后再行上述 3~5 项评估口和眼部干燥程度的检查, 并排除: (1) 头颈部放射治疗史; (2) 活动性丙型肝炎病毒感染; (3) 获得性免疫缺陷综合征; (4) 结节病; (5) 淀粉样变性; (6) GVHD; (7) IgG4 相关性疾病。

3. 全身治疗: 口服促泌剂 (匹罗卡品每次 5 mg, 4 次/d; 西维美林每次 30 mg, 3 次/d)、糖皮质激素、免疫抑制剂、Omega-3 脂肪酸及生物制剂^[57]。

(二) MMP

1. 流行病学: MMP 发病率约为 $2.5/10^5$, 其中约 64%~89% 患者累及眼部^[58-59]。

2. 诊断标准: 主要依据临床表现及实验室检查结果诊断 MMP^[38]: (1) 组织病理学检查: 苏木精-伊红染色可见皮肤上皮下水疱伴或不伴明显炎症反应浸润。(2) 直接免疫荧光检查: IgG、IgA 或 C3 在基底膜区呈线性沉积。(3) 间接免疫荧光检查: 血清中出现抗基底膜区抗体。

3. 全身治疗: 首选氨苯砜, 治疗 3 个月后症状仍未得到控制加用硫唑嘌呤或低剂量甲氨蝶呤。若疾病快速进展, 则短期全身应用糖皮质激素快速控制症状。若合并严重结膜下纤维化、睑球粘连、睑缘粘连, 则应将口服或静脉滴注环磷酰胺作为一线治疗方法^[60]。

(三) SJS

1. 流行病学: SJS 发病率约为 $1.2/10^5 \sim 6/10^5$, 其中约 46%~59% 出现干眼^[61-64]。

2. 诊断标准: 主要依据临床表现进行诊断^[24]: (1) 大疱性皮肤坏死伴特征性皮肤靶样病变; (2) 表皮剥脱面积 $< 30\%$ 总体表面积; (3) 突出的急性前驱症状; (4) 严重的皮肤黏膜病变, 至少累及 2 个部位黏膜。

3. 全身治疗: 甲泼尼龙龙钠 500~1 000 mg/d, 连续冲击治疗 3 d, 随后逐渐减量^[65]。对耐药患者静脉注射免疫球蛋白。慢性期患者给予系统性免疫调节治疗, 包括免疫抑制剂及生物制剂。

(四) GVHD

1. 流行病学: 约 30%~70% 造血干细胞移植术后患者出现 GVHD, 其中超过 50% GVHD 患者发生干眼^[66-68]。

2. 诊断标准: 2014 年美国国立卫生研究院的诊断标准^[68], 即异基因造血干细胞移植术后患者出现至少 1 种诊断性表现, 或至少 1 种特征性表现, 或伴有同一或其他器官辅助检查 (活体组织病理学检查、实验室检查及肺功能试验等) 阳性。

3. 全身治疗: 首选全身糖皮质激素治疗^[69]。对于激素难治性 GVHD 患者, 可以采用二线治疗方法。GVHD 患者眼部症状对于体外光化学疗法、利妥昔单抗克隆抗体、西罗莫司及霉酚酸酯的反应率分别约为 43%、31%、60% 及 33%^[41]。

(五) 银屑病

1. 流行病学: 我国银屑病患者率为 0.123%, 其中约 18.75% 银屑病患者眼部受累^[70-71]。

2. 诊断标准: 主要依据皮疹特点, 同时结合病史, 包括发病情况、演变及消长规律、伴随症状、治疗反应等, 既往史和家族史具有重要参考价值, 必要时须借助皮肤镜、影像技术等辅助检查结果帮助确诊, 皮肤组织的病理表现对于确诊银屑病具有重要价值^[36]。

3. 全身治疗: 紫外线照射, 口服甲氨蝶呤、环孢素 A、阿维 A 酸及生物制剂^[36, 72]。

(六) Graves 病

1. 流行病学: 我国 Graves 病的发病率约为 0.53%, 其中 13.1%~17.1% 患者发生干眼^[73-75]。

2. 诊断标准: 毒性甲状腺肿患者存在以下一项或多项情况时, 可诊断为 Graves 病^[76]: (1) 血清中可检测到促甲状腺激素受体抗体; (2) 眼部或皮肤受累; (3) 摄碘率增加。

3. 全身治疗: (1) 轻度患者控制甲状腺功能, 戒烟并进行局部治疗。(2) 中重度活动期患者首选大剂量糖皮质激素静脉冲击治疗^[77]; 二线治疗方法包括糖皮质激素联合眼眶放射性治疗、糖皮质激素联合环孢素治疗、利妥昔单抗克隆治疗等。

(七) 天疱疮

1. 流行病学: 天疱疮发病率为 $0.76/10^6 \sim 16/10^6$, 约 7%~16.5% 患者眼部受累^[7, 78]。

2. 诊断标准: 诊断参考《寻常型天疱疮诊断和治疗专家建议 (2020)》^[37]。(1) 临床表现: 皮肤出现松弛性水疱和大疱, 易破溃; 水疱和大疱破溃后形成顽固性糜烂; 黏膜出现水疱或糜烂; 尼氏征阳性。

(2)组织病理学诊断指标:表皮或上皮细胞间棘层松解,形成水疱和大疱。(3)免疫学诊断指标:直接免疫荧光检查示皮损区域或皮损周围正常皮肤 IgG 和(或)补体沉积于表皮(或上皮)细胞间;间接免疫荧光检查示血清中出现抗表皮细胞间抗体;酶联免疫吸附试验检测到血清中出现抗 Dsg 抗体。满足至少 1 项临床表现及至少 1 项组织病理学和免疫学诊断指标,或满足至少 2 项临床表现及 2 项免疫学诊断指标,可确诊。

3.全身治疗:首选糖皮质激素联合免疫抑制剂(硫唑嘌呤或吗替麦考酚酯)或生物制剂(利妥昔单抗克隆抗体)治疗。治疗无效时考虑采用静脉滴注免疫球蛋白^[37, 79]。

形成共识意见的专家组成员:

刘祖国 厦门大学附属翔安医院眼科及厦门眼科中心 厦门大学眼科研究所 福建省眼科与视觉科学重点实验室(亚洲干眼协会主席及中国分会主席,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会主任委员及眼表与泪液病学组组长,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组组长,中华医学会眼科学分会角膜病学组副组长)

孙旭光 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(亚洲干眼协会中国分会副主席,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组副组长)

张明昌 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科(海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组副组长,中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组副组长,亚洲干眼协会中国分会委员,中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)

徐建江 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科(海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组副组长,亚洲干眼协会中国分会委员,中华医学会眼科学分会角膜病学组副组长)

洪晶 北京大学第三医院眼科(海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组副组长,亚洲干眼协会中国分会委员)

邓应平 四川大学华西医院眼科(中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组副组长,亚洲干眼协会中国分会委员,海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组委员,中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)

梁凌毅 中山大学中山眼科中心(中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组副组长,亚洲干眼协会中国分会委员、海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组委员)

(以下委员按姓氏拼音排序。*示亚洲干眼协会中国分会,*示海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组,*示中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组)

陈梅珠 解放军第九〇〇医院眼科*

陈蔚 温州医科大学附属眼视光医院*

邓志宏 中南大学湘雅三院眼科

丁传庆 美国南加利福尼亚大学*

董诺 江苏镇江眼科医院*

高莹莹 福建医科大学附属第二医院眼科*

龚岚 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科*

郭萍 深圳市眼科医院**

郝晓凤 中国中医科学院眼科医院*

洪佳旭 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院眼科**

胡建章 福建医科大学附属第一医院眼科(现在福建医科大学附属协和医院眼科)*

胡竹林 云南省第二人民医院眼科*

贾卉 吉林大学第一医院眼科*(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)

姜冬玲 华中科技大学同济医学院协和和医院眼科*

接英 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*

金明 中日友好医院眼科*

晋秀明 浙江大学附属第二医院眼科中心*(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)

柯碧莲 上海交通大学附属第一人民医院眼科*

黎颖莉 南方医科大学深圳医院眼科*

李冰 山西省眼科医院*

李贵刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院眼科*(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)

李明武 北京大学国际医院眼科*(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)

李绍伟 北京爱尔英智眼科医院**

李伟力 深圳爱视医疗有限公司*

李炜 厦门大学附属翔安医院眼科及厦门眼科中心 厦门大学眼科研究所*

李莹 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科*(中华医学会眼科学分会角膜病学组副组长)

李颖 西安市第四医院 陕西省眼科医院**

林志荣 厦门大学附属厦门眼科中心*

刘静 中国中医科学院望京医院眼科**

刘映 南京中医药大学南京中医院眼科**

龙琴 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院眼科*

吕帆 温州医科大学附属眼视光医院*

马林 天津市眼科医院*(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)

马晓萍 复旦大学附属中山医院眼科^{*#}
 彭清华 湖南中医药大学附属第一医院眼科^{*#}
 齐虹 北京大学第三医院眼科^{*#}
 沙翔垠 广州医科大学附属第二医院眼科^{*#}
 邵毅 南昌大学第一附属医院眼科^{*#}
 谭钢 南华大学附属第一医院眼科^{*#}
 田磊 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心^{*}
 王方 贵州中医药大学第二附属医院眼科^{*#}
 王华 中南大学湘雅医院眼科^{*#}(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
 王丽强 解放军总医院第一医学中心眼科^{*}(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
 王育良 江苏省中医院眼科^{*}
 吴护平 厦门大学附属厦门眼科中心^{*}
 吴洁 西安第一医院西安市眼科医院^{*}(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
 吴欣怡 山东大学齐鲁医院眼科^{*}
 肖启国 南华大学附属第二医院眼科^{*}
 谢汉平 重庆华夏眼科医院^{*}
 许永根 北京大学第三医院眼科^{*}
 晏晓明 北京大学第一医院眼科^{*}(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
 杨燕宁 武汉大学人民医院眼科中心^{*}(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
 姚勇 深圳希玛林顺潮眼科医院^{*}
 殷鸿波 四川大学华西医院眼科^{*}
 袁进 中山大学中山眼科中心^{*}(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
 曾庆廷 武汉爱尔眼科医院^{*#}
 张弘 哈尔滨医科大学附属第一医院眼科医院^{*}(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)(执笔)
 张慧 昆明医科大学第一附属医院眼科^{*}(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
 张丽颖 贵州医科大学附属医院眼科^{*}
 赵慧 上海交通大学附属新华医院眼科^{*}
 赵敏 重庆医科大学附属第一医院眼科^{*}(中华医学会眼科学分会角膜病学组委员)
 赵普宁 海南省人民医院眼科^{*#}
 赵少贞 天津医科大学眼科医院^{*}
 钟敬祥 暨南大学附属第一医院眼科^{*}
 钟兴武 中山大学中山眼科中心海南眼科医院^{*}
 周文天 南昌大学附属眼科医院^{*}
 朱鸿 上海交通大学附属第一人民医院眼科^{*}
 邹文进 广西医科大学第一附属医院眼科^{*#}
 黄彩虹 厦门大学医学院(非委员,秘书)^{*#}
 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
 志谢 厦门大学干眼基金资助

参 考 文 献

- [1] 曹雪涛. 医学免疫学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:1-212.
- [2] Branisteanu DC, Stoleriu G, Branisteanu DE, et al. Ocular cicatricial pemphigoid (review)[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(4): 3379-3382. DOI: 10.3892/etm.2020.8972.
- [3] Justiz Vaillant AA, Vashisht R, Zito PM. Immediate hypersensitivity reactions[M/OL]. Florida: Treasure Publishing, 2021[2021-08-11].https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513315/.
- [4] Uzzaman A, Cho SH. Chapter 28: classification of hypersensitivity reactions[J]. Allergy Asthma Proc, 2012, 33 Suppl 1: 96-99. DOI: 10.2500/aap.2012.33.3561.
- [5] Pezoulas VC, Exarchos TP, Andronikou V, et al. Towards the establishment of a biomedical ontology for the primary Sjögren's syndrome[J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2018, 2018: 4089-4092. DOI: 10.1109/EMBC.2018.8513349.
- [6] Bron AJ, de Paiva CS, Chauhan SK, et al. TFOS DEWS II pathophysiology report[J]. Ocul Surf, 2017, 15(3): 438-510. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.011.
- [7] Buonavoglia A, Leone P, Dammacco R, et al. Pemphigus and mucous membrane pemphigoid: an update from diagnosis to therapy[J]. Autoimmun Rev, 2019, 18(4): 349-358. DOI: 10.1016/j.autrev.2019.02.005.
- [8] Eckstein AK, Finkenrath A, Heiligenhaus A, et al. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies[J]. Acta Ophthalmol Scand, 2004, 82(3 Pt 1): 291-297. DOI: 10.1111/j.1395-3907.2004.00268.x.
- [9] Her Y, Lim JW, Han SH. Dry eye and tear film functions in patients with psoriasis[J]. Jpn J Ophthalmol, 2013, 57(4): 341-346. DOI: 10.1007/s10384-012-0226-4.
- [10] Wei YH, Chen WL, Hu FR, et al. In vivo confocal microscopy of bulbar conjunctiva in patients with Graves' ophthalmopathy[J]. J Formos Med Assoc, 2015, 114(10): 965-972. DOI: 10.1016/j.jfma.2013.10.003.
- [11] Ismailova DS, Fedorov AA, Grusha YO. Ocular surface changes in thyroid eye disease[J]. Orbit, 2013, 32(2): 87-90. DOI: 10.3109/01676830.2013.764440.
- [12] Chan RY, Bhol K, Tesavibul N, et al. The role of antibody to human $\beta 4$ integrin in conjunctival basement membrane separation: possible in vitro model for ocular cicatricial pemphigoid[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1999, 40(10): 2283-2290.
- [13] Vielmuth F, Rötzer V, Hartlieb E, et al. Pemphigus autoantibodies induce blistering in human conjunctiva[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2016, 57(10): 4442-4449. DOI: 10.1167/iops.16-19582.
- [14] Tepelus TC, Huang J, Sadda SR, et al. Characterization of corneal involvement in eyes with mucous membrane pemphigoid by in vivo confocal microscopy[J]. Cornea, 2017, 36(8): 933-941. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001201.
- [15] Sotozono C, Ueta M, Yokoi N. Severe dry eye with

- combined mechanisms is involved in the ocular sequelae of SJS/TEN at the chronic stage[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(14): DES80-DES86. DOI: 10.1167/iovs.18-24019.
- [16] Kheirkhah A, Qazi Y, Arnoldner MA, et al. In vivo confocal microscopy in dry eye disease associated with chronic graft-versus-host disease[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2016, 57(11): 4686-4691. DOI: 10.1167/iovs.16-20013.
- [17] Patel S, Hwang J, Mehra D, et al. Corneal nerve abnormalities in ocular and systemic diseases[J]. *Exp Eye Res*, 2021, 202: 108284. DOI: 10.1016/j.exer.2020.108284.
- [18] Zengin N, Tol H, Balevi S, et al. Tear film and meibomian gland functions in psoriasis[J]. *Acta Ophthalmol Scand*, 1996, 74(4): 358-360. DOI: 10.1111/j.1600-0420.1996.tb00708.x.
- [19] Cruz N, Brandão LS, Cruz S, et al. Ocular manifestations of psoriasis[J]. *Arq Bras Oftalmol*, 2018, 81(3): 219-225. DOI: 10.5935/0004-2749.20180044.
- [20] Shikari H, Antin JH, Dana R. Ocular graft-versus-host disease: a review[J]. *Surv Ophthalmol*, 2013, 58(3): 233-251. DOI: 10.1016/j.survophthal.2012.08.004.
- [21] Zeiser R, Blazar BR. Pathophysiology of chronic graft-versus-host disease and therapeutic targets[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(26): 2565-2579. DOI: 10.1056/NEJMra1703472.
- [22] Ogawa Y. Sjögren's syndrome, non-Sjögren's syndrome, and graft-versus-host disease related dry eye[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2018, 59(14): DES71-DES79. DOI: 10.1167/iovs.17-23750.
- [23] 霍丽君, 廖瑞端, 吴善宏, 等. 累及眼部的 Stevens-Johnson 综合征(附 22 例分析)[J]. *中国实用眼科杂志*, 2002, 20(9): 694-696.
- [24] Power WJ, Ghoraiishi M, Merayo-Llones J, et al. Analysis of the acute ophthalmic manifestations of the erythema multiforme/Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis disease spectrum[J]. *Ophthalmology*, 1995, 102(11): 1669-1676. DOI: 10.1016/s0161-6420(95)30811-1.
- [25] Sotozono C, Ueta M, Koizumi N, et al. Diagnosis and treatment of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis with ocular complications[J]. *Ophthalmology*, 2009, 116(4): 685-690. DOI: 10.1016/j.ophtha.2008.12.048.
- [26] Kheirkhah A, Coco G, Satitpitakul V, et al. Subtarsal fibrosis is associated with ocular surface epitheliopathy in graft-versus-host disease[J]. *Am J Ophthalmol*, 2018, 189: 102-110. DOI: 10.1016/j.ajo.2018.02.020.
- [27] Xing S, Zhang X, Huang X, et al. Modulating the conformation of the TIR domain by a neoteric MyD88 inhibitor leads to the separation of GVHD from GVT[J]. *Leuk Lymphoma*, 2019, 60(6): 1528-1539. DOI: 10.1080/10428194.2018.1537487.
- [28] Qiu Y, Hong J, Peng R. Manifestation of clinical categories of ocular graft-versus-host disease[J]. *J Ophthalmol*, 2018, 2018: 6430953. DOI: 10.1155/2018/6430953.
- [29] Ban Y, Ogawa Y, Ibrahim OM, et al. Morphologic evaluation of meibomian glands in chronic graft-versus-host disease using in vivo laser confocal microscopy[J]. *Mol Vis*, 2011, 17: 2533-2543.
- [30] Okamoto F, Umehayasi Y, Ohtsuka F, et al. Factors associated with increased aqueous flare in psoriasis[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2001, 45(2): 172-176. DOI: 10.1016/s0021-5155(00)00359-2.
- [31] Stern RS. Ocular lens findings in patients treated with PUVA. Photochemotherapy follow-up-study[J]. *J Invest Dermatol*, 1994, 103(4): 534-538. DOI: 10.1111/1523-1747.ep12395733.
- [32] Bahn RS. Graves' ophthalmopathy[J]. *N Engl J Med*, 2010, 362(8): 726-738. DOI: 10.1056/NEJMra0905750.
- [33] Broussard KC, Leung TG, Moradi A, et al. Autoimmune bullous diseases with skin and eye involvement: cicatricial pemphigoid, pemphigus vulgaris, and pemphigus paraneoplastica[J]. *Clin Dermatol*, 2016, 34(2): 205-213. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2015.11.006.
- [34] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 检查和诊断(2020 年)[J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(10): 741-747. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200714-00477.
- [35] Shiboski CH, Shiboski SC, Seror R, et al. 2016 American college of rheumatology/European league against rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(1): 9-16. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210571.
- [36] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(10): 667-710. DOI: 10.35541/cjd.20190847.
- [37] 中国医疗保健国际交流促进会皮肤科分会. 寻常型天疱疮诊断和治疗专家建议(2020)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2020, 53(1): 1-7. DOI: 10.35541/cjd.20190703.
- [38] Santi CG, Gripp AC, Roselino AM, et al. Consensus on the treatment of autoimmune bullous dermatoses: bullous pemphigoid, mucous membrane pemphigoid and epidermolysis bullosa acquisita-brazilian society of dermatology[J]. *An Bras Dermatol*, 2019, 94(2 Suppl 1): 33-47. DOI: 10.1590/abd1806-4841.2019940207.
- [39] 亚洲干眼协会中国分会, 海峡两岸医药卫生交流协会眼科学专业委员会眼表与泪液病学组, 中国医师协会眼科医师分会眼表与干眼学组. 中国干眼专家共识: 治疗(2020 年)[J]. *中华眼科杂志*, 2020, 56(12): 907-913. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200925-00618.
- [40] Gürdal C, Genç I, Saraç O, et al. Topical cyclosporine in thyroid orbitopathy-related dry eye: clinical findings, conjunctival epithelial apoptosis, and MMP-9 expression[J]. *Curr Eye Res*, 2010, 35(9): 771-777. DOI: 10.3109/02713683.2010.490320.
- [41] Inamoto Y, Valdés-Sanz N, Ogawa Y, et al. Ocular graft-versus-host disease after hematopoietic cell transplantation: expert review from the late effects and quality of life working committee of the CIBMTR and transplant complications working party of the EBMT[J]. *Bone Marrow Transplant*, 2019, 54(5): 662-673. DOI: 10.1038/s41409-018-0340-0.
- [42] Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(1): 3-18. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216114.

- [43] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国自体血清滴眼液治疗角膜及眼表疾病专家共识(2020 年) [J]. 中华眼科杂志, 2020, 56 (10): 735-740. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200713-00474.
- [44] 姚帆, 孙铁, 邵毅. 2019 年血源性滴眼液治疗重度干眼专家共识解读[J]. 眼科学报, 2021, 36(4): 293-298.
- [45] Jones L, Downie LE, Korb D, et al. TFOS DEWS II management and therapy report[J]. Ocul Surf, 2017, 15(3): 575-628. DOI: 10.1016/j.jtos.2017.05.006.
- [46] Gregory DG. New grading system and treatment guidelines for the acute ocular manifestations of Stevens-Johnson syndrome[J]. Ophthalmology, 2016, 123(8): 1653-1658. DOI: 10.1016/j.ophtha.2016.04.041.
- [47] Ke L, Shen D, Wang H, et al. Lamellar keratoplasty combined with amniotic membrane transplantation for the treatment of corneal perforations: a clinical and in vivo confocal microscopy study[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 7403842. DOI: 10.1155/2020/7403842.
- [48] 王丽强, 黄一飞. 正确应对我国人工角膜植入手术发展中的问题及挑战[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56 (10): 730-734. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20200321-00212.
- [49] 王静, 余春晖, 刘斌. 原发性干燥综合征的研究进展[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(16): 2762-2763.
- [50] Tsukamoto M, Suzuki K, Takeuchi T. Ten-year observation of patients with primary Sjögren's syndrome: initial presenting characteristics and the associated outcomes [J]. Int J Rheum Dis, 2019, 22(5): 929-933. DOI: 10.1111/1756-185X.13464.
- [51] Li R, Sun X, Liu X, et al. Autoimmune diseases in China[J]. Adv Immunol, 2019, 144: 173-216. DOI: 10.1016/bs.ai.2019.09.002.
- [52] 马宝通, 曹清, 叶伟胜, 等. 下胫腓联合固定螺钉断裂的治疗与预防[J]. 骨与关节损伤杂志, 2002, 17(4): 306-307. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9935.2002.04.032.
- [53] Hart C, Ferdinands M, Barnsley L. Ocular complications of rheumatic diseases[J]. Med J Aust, 2017, 206(5): 224-228. DOI: 10.5694/mja16.00352.
- [54] Dammacco R. Systemic lupus erythematosus and ocular involvement: an overview[J]. Clin Exp Med, 2018, 18(2): 135-149. DOI: 10.1007/s10238-017-0479-9.
- [55] El-Shereef RR, Mohamed AS, Hamdy L. Ocular manifestation of systemic lupus erythematosus[J]. Rheumatol Int, 2013, 33(6): 1637-1642. DOI: 10.1007/s00296-011-2296-x.
- [56] Zhong L, Pope M, Shen Y, et al. Prevalence and incidence of systemic sclerosis: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Rheum Dis, 2019, 22(12): 2096-2107. DOI: 10.1111/1756-185X.13716.
- [57] Foulks GN, Forstot SL, Donshik PC, et al. Clinical guidelines for management of dry eye associated with Sjögren disease[J]. Ocul Surf, 2015, 13(2): 118-132. DOI: 10.1016/j.jtos.2014.12.001.
- [58] 刘阳春, 王译曼, 李丽. 类天疱疮群流行病学及致病因素[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(5): 406-410.
- [59] Laforest C, Huilgol SC, Casson R, et al. Autoimmune bullous diseases: ocular manifestations and management [J]. Drugs, 2005, 65(13): 1767-1779. DOI: 10.2165/00003495-200565130-00003.
- [60] Labowsky MT, Stinnett SS, Liss J, et al. Clinical implications of direct immunofluorescence findings in patients with ocular mucous membrane pemphigoid[J]. Am J Ophthalmol, 2017, 183: 48-55. DOI: 10.1016/j.ajo.2017.08.009.
- [61] Thorel D, Ingen-Housz-Oro S, Royer G, et al. Management of ocular involvement in the acute phase of Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: french national audit of practices, literature review, and consensus agreement[J]. Orphanet J Rare Dis, 2020, 15(1): 259. DOI: 10.1186/s13023-020-01538-x.
- [62] López-García JS, Rivas Jara L, García-Lozano CI, et al. Ocular features and histopathologic changes during follow-up of toxic epidermal necrolysis[J]. Ophthalmology, 2011, 118(2): 265-271. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.06.035.
- [63] Kohanim S, Palioura S, Saeed HN, et al. Acute and chronic ophthalmic involvement in Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis: a comprehensive review and guide to therapy. II. ophthalmic Disease[J]. Ocul Surf, 2016, 14(2): 168-188. DOI: 10.1016/j.jtos.2016.02.001.
- [64] Di Pascuale MA, Espana EM, Liu DT, et al. Correlation of corneal complications with eyelid cicatricial pathologies in patients with Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis syndrome[J]. Ophthalmology, 2005, 112(5): 904-912. DOI: 10.1016/j.ophtha.2004.11.035.
- [65] Araki Y, Sotozono C, Inatomi T, et al. Successful treatment of Stevens-Johnson syndrome with steroid pulse therapy at disease onset[J]. Am J Ophthalmol, 2009, 147(6): 1004-1011. DOI: 10.1016/j.ajo.2008.12.040.
- [66] Giannaccare G, Pellegrini M, Bernabei F, et al. Ocular surface system alterations in ocular graft-versus-host disease: all the pieces of the complex puzzle[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2019, 257(7): 1341-1351. DOI: 10.1007/s00417-019-04301-6.
- [67] Munir SZ, Aylward J. A review of ocular graft-versus-host disease[J]. Optom Vis Sci, 2017, 94(5): 545-555. DOI: 10.1097/OPX.0000000000001071.
- [68] Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, et al. National institutes of health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. the 2014 diagnosis and staging working group report[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2015, 21(3): 389-401. DOI: 10.1016/j.bbmt.2014.12.001.
- [69] 中华医学会血液学分会干细胞应用学组. 中国异基因造血干细胞移植治疗血液系统疾病专家共识(Ⅲ): 急性移植植物抗宿主病(2020 年版) [J]. 中华血液学杂志, 2020, 41 (7): 529-536. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.07.001
- [70] 全国银屑病流行病学调查组. 全国 1984 年银屑病流行病学调查报告[J]. 中华皮肤科杂志, 1986, 19(5): 253-261.
- [71] Yang Q, Qu L, Tian H, et al. Prevalence and characteristics of psoriatic arthritis in Chinese patients with psoriasis[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2011, 25(12): 1409-1414. DOI: 10.1111/j.1468-3083.2011.03985.x.
- [72] Menter A, Gottlieb A, Feldman SR, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 1. overview of psoriasis and guidelines of care for the treatment of psoriasis with biologics[J]. J Am Acad Dermatol, 2008, 58(5): 826-850. DOI: 10.1016/j.jaad.2008.02.039.
- [73] Abraham-Nordling M, Byström K, Törning O, et al. Incidence of hyperthyroidism in Sweden[J]. Eur J Endocrinol, 2011, 165(6): 899-905. DOI: 10.1530/EJE-11-0548.
- [74] Achtsidis V, Tentolouris N, Theodoropoulou S, et al. Dry eye in graves ophthalmopathy: correlation with corneal

- hypoesthesia[J]. Eur J Ophthalmol, 2013, 23(4): 473-479. DOI: 10.5301/ejo.5000259.
- [75] 单忠艳. 2. 长期全民食盐加碘的有效性和安全性: 中国大陆 31 省流行病学证据[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2020, 40(5): 314-314.
- [76] Menconi F, Marcocci C, Marinò M. Diagnosis and classification of graves' disease[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(4-5): 398-402. DOI: 10.1016/j.autrev.2014.01.013.
- [77] Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, et al. Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in graves' orbitopathy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2005, 90(9): 5234-5240. DOI: 10.1210/jc.2005-0148.
- [78] Huang YH, Kuo CF, Chen YH, et al. Incidence, mortality, and causes of death of patients with pemphigus in Taiwan: a nationwide population-based study[J]. J Invest Dermatol, 2012, 132(1): 92-97. DOI: 10.1038/jid.2011.249.
- [79] Memar O, Jabbehdari S, Caughlin B, et al. Ocular surface involvement in pemphigus vulgaris: an interdisciplinary review[J]. Ocul Surf, 2020, 18(1): 40-46. DOI: 10.1016/j.jtos.2019.09.008.

·读者·作者·编者·

中华医学会系列杂志版权声明

中华医学会系列杂志上刊载的所有内容,包括但不限于版面设计、数字资源、文字报道、图片、声音、录像、图表、标志、标识、广告、商标、商号、域名、软件、程序、版面设计、专栏目录与名称、内容分类标准以及为注册用户提供的任何或所有信息,均受《中华人民共和国著作权法》《中华人民共和国商标法》《中华人民共和国专利法》及适用之国际公约中有关著作权、商标权、专利权及(或)其他财产所有权法律的保护,为中华医学会及(或)相关权利人专属所有或持有。

中华医学会授权《中华医学杂志》社有限责任公司管理和经营。使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于非商业用途、非营利、非广告目的而纯作个人消费时,应遵守著作权法以及其他相关法律的规定,不得侵犯中华医学会、《中华医学杂志》社有限责任公司及(或)相关权利人的权利。

使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于商业、营利、广告性目的时,需征得《中华医学杂志》社有限责任公司及(或)相关权利人的书面特别授权,注明作者及文章出处,并按有关国际公约和中华人民共和国法律的有关规定向相关权利人支付相关费用。

未经《中华医学杂志》社有限责任公司的明确书面特别授权,任何人不得变更、发行、播送、转载、复制、重制、改动、散布、表演、展示或利用中华医学会系列杂志的局部或全部的内容和服务或在非《中华医学杂志》社有限责任公司所属的服务器上作镜像,否则以侵权论,依照《中华人民共和国著作权法》及相关法律追究经济赔偿和其他侵权法律责任。

《中华医学杂志》社有限责任公司

·时讯·

《巩膜炎》一书出版

由首都医科大学附属北京同仁医院接英主译、潘志强主审的《巩膜炎》一书已由科学技术文献出版社于2020年5月出版。该书引进自德国Springer出版社,由英国Carlos Pavesio主编,系统介绍了巩膜炎免疫机制及临床诊疗最新进展。全书共分9个章节,包括巩膜炎相关解剖和病理学机制、巩膜炎的分类及临床表现、巩膜炎相关系统性疾病、感染性巩膜炎、巩膜炎的诊断、巩膜炎的眼部并发症及治疗、非甾体抗炎药治疗、局部和全身糖皮质激素治疗及生物免疫治疗等内容。全书内容翔实、图文并茂。可以作为临床眼科医师,尤其住院医师、规培医师及研究生学习的参考资料。全国新华书店、当当网、淘宝网、京东等有售。

(接英)