

· 标准与规范探讨 ·

中国单纯疱疹病毒性角膜炎诊疗专家共识(2023 年)

中国医师协会眼科医师分会眼感染学组

通信作者:洪晶,北京大学第三医院眼科 眼部神经损伤的重建保护与康复北京市重点实验室,北京 100191,Email:hongjing1964@sina.com

【摘要】 单纯疱疹病毒性角膜炎(HSK)是较为常见的感染性角膜病变之一,其临床表现多样,易于复发、致盲。近年随着新的病毒检测技术以及药物和手术治疗方法不断涌现,HSK 的诊疗在具有更多选择的同时,也面临诸多问题。为了进一步规范 HSK 的临床诊疗工作,中国医师协会眼科医师分会眼感染学组汇集国内相关专家,在既往诊疗意见的基础上,结合国内外相关最新研究结果,参考国内相关专家的临床经验及国外相关指导性意见,经过充分讨论,针对 HSK 的诊断、治疗及预防形成共识性意见,以期临床开展工作提供指导和参考。

【关键词】 角膜炎,疱疹性; 单纯疱疹病毒属; 诊疗准则(主题)

基金项目:国家自然科学基金(81970768);国家重点研发计划(2023YFC2410402)

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of herpes simplex keratitis (2023)

Ocular Infection Group of Chinese Ophthalmologist Association

Corresponding author: Hong Jing, Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Beijing Key Laboratory of Restoration of Damaged Ocular Nerve, Beijing 100191, China, Email: hongjing1964@sina.com

【Abstract】 As one of the common infectious corneal diseases, herpes simplex keratitis (HSK) has diverse clinical manifestations, is prone to recurrence, and can lead to blindness. In recent years, as new virus detection technologies, treatment drugs and surgical methods have emerged, there are more options for the diagnosis and treatment of HSK, but many problems still exist. In order to further standardize the clinical diagnosis and treatment of HSK and provide guidance and reference for clinical work, the Ocular Infection Group of Chinese Ophthalmologist Association has gathered relevant domestic experts, and reached this consensus on the diagnosis, treatment, and prevention of HSK through full discussion, on the basis of previous opinions, and in consideration of the latest research progress, relevant guidelines abroad and expert recommendations regarding the clinical care of patients with HSK.

【Key words】 Keratitis, herpetic; Simplexvirus; Practice guidelines as topic

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81970768); National Key Research and Development Program of China (2023YFC2410402)

单纯疱疹病毒性角膜炎(herpes simplex keratitis, HSK)是由单纯疱疹病毒(herpes simplex virus, HSV)感染引起的病毒性角膜炎,为临床较常见的致盲性角膜疾病之一。针对中国人群的流行

病调查研究结果显示,其发病率约为 65/10 万至 110/10 万^[1-2]。由于 HSK 临床表现多样,临床分型目前尚不统一,因此易与睑缘炎相关性角膜结膜病变、棘阿米巴性角膜炎、药源性角膜炎等疾病混淆,

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20230901-00076

收稿日期 2023-09-01 本文编辑 黄翊彬

引用本文:中国医师协会眼科医师分会眼感染学组. 中国单纯疱疹病毒性角膜炎诊疗专家共识(2023 年)

[J]. 中华眼科杂志, 2023, 59(12): 988-994. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20230901-00076.



出现漏诊、误诊及不规范治疗等情况。为了进一步规范我国 HSK 的诊疗工作,中国医师协会眼科医师分会眼感染学组根据我国 HSK 的临床特点,结合国内外的研究进展和指导性意见,经过充分讨论,围绕 HSK 的诊断和治疗达成共识性意见,以供我国临床医师在工作中参考使用。

一、病毒生物学特征和病理机制

(一)病毒生物学特征

HSV 属疱疹病毒科,为双链 DNA 病毒,包括 HSV-1 和 HSV-2 两种血清型;眼部感染主要与 HSV-1 相关,但新生儿的眼部 HSV 感染多为母亲生殖系统 HSV-2 感染所致。

(二)病理机制

1. 原发感染:HSV 原发感染通常发生在婴幼儿时期,眼部常无明显症状,少数患者可表现为眼睑炎、结膜炎和角膜炎^[3-4]。病毒原发感染后,沿神经轴突反向转运至三叉神经节潜伏^[5]。HSV 亦可在角膜内潜伏^[6]。

2. 潜伏与复发感染:当机体免疫力下降及诱发因素作用下,潜伏的 HSV-1 激活,在神经元细胞内复制,并沿神经纤维轴浆流到达神经支配区及其附近组织大量复制,释放病毒颗粒引发慢性炎症反应^[7]。复发的 HSV-1 眼部感染多表现为上皮型和基质型 HSK,也可为内皮型 HSK。

3. 免疫机制:HSV-1 可激活宿主细胞的天然免疫和适应性免疫机制^[8-10]。

二、临床表现

(一)诱发因素

HSV 易于复发,感染后 1 及 20 年的复发率分别为 10% 及 60%^[11]。以下是目前已知的与 HSK 复发相关的危险因素^[4, 12-14]。

1. 眼部因素:眼局部使用药物,如糖皮质激素滴眼液等;眼部手术、激光治疗;外伤。

2. 全身因素:各种原因导致的全身免疫功能低下。

3. 其他因素:紧张情绪、劳累、感冒、紫外线照射以及月经周期等。

(二)症状

主要包括眼红、眼痛、异物感及不同程度畏光、流泪、视力下降,其症状不具有特异性。

(三)体征及临床分型

根据角膜体征的特点和累及部位进行分型^[8, 15-17]。

1. 上皮型 HSK:上皮型 HSK 可发展为角膜基质

浸润,并伴有新生血管长入。上皮型 HSK 痊愈后角膜可恢复透明,亦可留有云翳。

(1)角膜上皮囊泡:角膜上皮层可见近乎透明、稍隆起的针尖样囊泡,点状、簇状分布或排列成行。

(2)树枝状角膜溃疡:囊泡可扩大、合并,形成树枝状角膜溃疡。溃疡分叉呈树枝状,末端膨大,边界清晰。

(3)地图状角膜溃疡:树枝状角膜溃疡扩大融合,呈不规则地图状,边缘圆钝。

(4)边缘性角膜溃疡:病灶位于角膜边缘。

2. 基质型 HSK:基质型 HSK 病程反复迁延,可形成新生血管和角膜瘢痕。

(1)无溃疡的角膜基质炎:也称免疫性角膜基质炎。角膜基质内形成单个或多个盘状免疫浸润灶和环形浸润灶,常位于角膜中央或旁中央区。

(2)合并溃疡的角膜基质炎:也称坏死性角膜基质炎,表现为致密的角膜基质浸润,伴有溃疡和坏死,严重者短时间内导致角膜变薄甚至穿孔。

3. 内皮型 HSK:根据角膜水肿形态和角膜后沉着物(keratic precipitates, KP)分布特征分为盘状角膜内皮炎、弥漫性角膜内皮炎、线状角膜内皮炎、扇形角膜内皮炎。临床体征为不同程度和范围的角膜水肿,伴角膜后弹力层皱褶,但无基质浸润和新生血管形成,水肿对应的内皮面可见灰白色 KP,尤其在水肿消退后 KP 更为明显。炎症反应控制、水肿消退后,基质可完全透明,不留瘢痕。其中,线状角膜内皮炎和弥漫性内皮炎对角膜内皮细胞的损伤更为严重,易于继发角膜内皮细胞功能失代偿。此外,部分内皮型 HSK 可伴有小梁网炎症反应,导致眼压升高,合并前房闪光和浮游细胞等前葡萄膜炎表现,少数严重者可出现纤维素性渗出或前房积脓。

4. 神经营养性角膜病变(neutrophic keratopathy, NK):也称神经营养性角膜炎。HSV 对角膜神经的损伤可引起角膜上皮细胞修复功能障碍。此外,抗病毒药物的毒性也可导致角膜神经损伤。HSK 的各个类型均可发生 NK,其中上皮型和基质型 HSK 更为多见。

由于 HSK 反复发作,部分 HSK 的角膜病变可同时累及多层角膜组织,出现基质型 HSK 累及角膜内皮,或上皮型 HSK 累及角膜基质等混合型 HSK。



三、辅助检查

(一) 实验室检查

1. 分子生物学方法: PCR 是实验室诊断 HSK 最常用的方法。其中, 实时定量 PCR 是目前辅助诊断 HSK 的主要实验室技术, 可定量检测样本(泪液、角膜病灶组织、房水)中的病毒拷贝数。该方法灵敏度和特异度均较高, 但其结果受多种因素影响, 如获取样本前使用抗病毒药物易产生假阴性结果^[18]。

2. 病毒培养: 分离及培养 HSV 的特异度强, 是 HSK 实验室诊断的金标准^[19]。但该方法复杂, 时间长(多需 7~10 d)^[20], 灵敏度低, 一般用于临床和基础研究。

3. 其他: (1) 免疫学检查方法: 直接荧光抗体法、免疫层析法及酶联免疫吸附试验可分别用于检测泪液或角膜病变组织中的 HSV 抗原、DNA 及抗体^[18]。(2) 细胞学检查方法: 刮取角膜病变组织, 采用吉姆萨染色寻找病毒包涵体、多核巨细胞等, 但该方法的检出率低, 特异度有限^[21]。

(二) 角膜知觉检查

1. 棉丝法: 简单、快速的定性检查方法。使用清洁柔软的细棉丝轻触角膜, 观察瞬目反射, 定性评估角膜知觉是否减退。

2. Cochet-Bonnet 知觉计法: 定量检查方法。知觉计的尼龙丝长度小于 2 cm (正常应不小于 6 cm), 明确提示角膜知觉减退^[22]。

(三) 影像学检查

1. 角膜活体共聚焦显微镜 (*in vivo* confocal microscopy, IVCN) 检查: (1) 辅助判断病毒感染后角膜各层组织和细胞的改变及损伤修复^[23-24]; (2) 了解病变角膜炎症反应程度和免疫学改变; (3) 排除其他微生物如真菌或阿米巴感染。

2. 眼前节相干光层析成像术检查: 主要用于判断病变深度及水肿浸润程度。此外, 角膜水肿明显时判断有无 KP, 可辅助诊断内皮型 HSK^[25-26]。

四、诊断和鉴别诊断

(一) 诊断

HSK 主要依据病史、诱因及典型的眼部体征进行临床诊断, 以下是诊断依据。

1. 病史和诱发因素: 应详细询问既往角膜炎的反复发作病史, 以及可能的诱发因素, 是 HSK 诊断的重要依据之一。

2. 眼部体征: 不同类型 HSK 的典型体征。

3. 病原学检查: 病变角膜组织或房水等样本检测 HSV 阳性 (实验室诊断标准为 HSV 拷贝数 >

1×10^3 拷贝/ml), 可确诊 HSK; 但须注意阴性结果不能排除 HSK。角膜 IVCN 及眼前节相干光层析成像术检查结果可为 HSK 提供鉴别诊断依据。

符合诊断依据 1 和 2, 可进行临床诊断; 疑难病例须结合病原学检查结果, 即联合诊断依据 1、2 和 3 进行诊断。

(二) 鉴别诊断

HSK 须重点与以下疾病相鉴别。

1. 带状疱疹病毒性角膜炎: 具有眼部带状疱疹感染病史, 面部可见典型条带状分布的疱疹。角膜上皮缺损区隆起且边缘粗糙, 不伴有末端球形膨大。此外, 该病常合并前部葡萄膜炎。

2. 棘阿米巴性角膜炎: 早期上皮或上皮下游润, 表现为假树枝状改变, 对抗细菌及抗病毒治疗无效, 角膜病变组织刮片经革兰染色、吉姆萨染色, 可见棘阿米巴原虫, 角膜 IVCN 检查可见棘阿米巴包囊。

3. 睑缘炎相关性角膜结膜病变: 多见于儿童, 多为双眼发病; 合并明显的睑缘炎性反应; 多先出现角膜浸润, 迁延者可出现角膜溃疡, 浸润灶多位于周边角膜 (接近上、下睑缘处) 且与角膜缘间隔约 1 mm 透明区, 糖皮质激素治疗有效; 新生血管表浅, 浸润或溃疡多位于新生血管的头端。

4. 药源性角膜病变: 多有眼局部用药史; 单个或多个假树枝状角膜上皮病变, 病变部位以中央及下方角膜为主, 树枝样病变末端锐利且边界不清^[27], 可与上皮型 HSK 的树枝状角膜溃疡相鉴别。

5. 泡性角膜结膜炎: 位于角膜缘的白色小结节, 相邻结膜充血, 泡样病变形成溃疡, 溃疡愈合后形成浅基质瘢痕, 表层可见束状血管翳。

五、治疗

为达到抑制病毒复制、控制炎症反应、减少组织损伤及瘢痕形成、预防病毒复发的目的, 治疗 HSK 应遵循先分型、后治疗的原则, 即明确 HSK 的具体临床分型后, 采用相应的规范治疗方法。

(一) 分型药物治疗方案

1. 上皮型 HSK: 以眼部抗病毒治疗为主, 一般禁用糖皮质激素。

(1) 眼部抗病毒治疗: 常用更昔洛韦和阿昔洛韦。0.15% 更昔洛韦眼用凝胶或 0.1% 更昔洛韦滴眼液, 4~6 次/d^[17, 28-29]; 0.1% 阿昔洛韦滴眼液, 每 2 小时 1 次^[15]; 初始剂量治疗 5~7 d 后须减量, 0.1% 阿昔洛韦滴眼液减至 4 次/d, 0.15% 更昔洛韦眼用凝胶减至 3 次/d。对阿昔洛韦或更昔洛韦耐药者, 可用



3% 磷甲酸钠滴眼液, 6 次/d^[30], 治疗 3 d 后减至 4 次/d。免疫功能正常者一般局部抗病毒药物维持治疗 10~14 d 即可痊愈, 应注意抗病毒药物的眼表毒性。

(2) 全身抗病毒治疗: 一般不需要全身使用抗病毒药物。反复发作和免疫功能异常者可口服抗病毒药物治疗。

(3) 糖皮质激素治疗: 糖皮质激素滴眼液仅适用于边缘性角膜溃疡。眼部使用抗病毒药物的同时, 联合使用低浓度糖皮质激素滴眼液, 2 或 3 次/d, 逐渐减至 1 次/d, 维持 1 周后停药^[17]。

(4) 其他眼部药物治疗: 包括抗生素和促进角膜上皮修复药物。

① 抗生素: 适用于地图状角膜上皮溃疡, 以防合并细菌感染。

② 促进角膜上皮修复药物: 应尽量采用不含防腐剂的人工泪液, 或含有生长因子及多种营养成分的滴眼液或眼用凝胶。

2. 基质型 HSK: 以眼部和全身使用抗病毒药物治疗为主。无溃疡的角膜基质炎可联合使用糖皮质激素滴眼液抗炎治疗, 维持 10 周以上(具体疗程需要根据病情调整), 合并溃疡的角膜基质炎眼部须慎用糖皮质激素。

(1) 眼部抗病毒治疗: 0.15% 更昔洛韦眼用凝胶或 0.1% 更昔洛韦滴眼液, 4~6 次/d, 应用 3~4 周后根据病情逐渐减量至 2 次/d, 维持 3~4 周^[17]。

(2) 全身抗病毒治疗^[15, 31-33]: 确诊后须应用全身抗病毒药物。

① 阿昔洛韦: 口服 200 mg/次, 5 次/d, 共 7 d, 病情缓解后可口服 400 mg/d, 维持 4~6 个月。

② 更昔洛韦: 口服 1 g/次, 3 次/d, 共 14 d; 或慢速静脉滴注 250 mg/次, 2 次/d, 共 14 d。病情缓解后可口服 0.5 g/次, 3 次/d, 维持 2 个月。

③ 伐昔洛韦: 口服 500 mg/次, 2 次/d, 共 7 d。

④ 泛昔洛韦: 口服 0.25 g/次, 3 次/d, 共 7 d。

⑤ 磷甲酸钠: 仅适用于治疗耐药性 HSV。每千克体重静脉滴注 40 mg/次, 2~3 次/d。

目前我国尚无有关伐昔洛韦、泛昔洛韦及磷甲酸钠维持治疗有效性和安全性的研究结果, 建议病情缓解后慎重选择这 3 种抗病毒药物进行维持治疗, 以避免肾脏不良反应。

(3) 糖皮质激素治疗: 分为以下两种情况。

① 无溃疡的角膜基质炎: 选用高浓度糖皮质激素滴眼液, 如 1% 醋酸泼尼松滴眼液或妥布霉素地塞米松滴眼液, 4 次/d, 根据眼部炎性反应程度个性化调整剂量, 逐渐缓慢减量, 并决定是否使用低浓度糖皮质激素滴眼液(如氯替泼诺滴眼液、0.1% 氟米龙滴眼液)。眼部糖皮质激素治疗需要维持数周至数月(一般多维持 10 周以上)^[15, 17], 应避免突然停药。

② 合并溃疡的角膜基质炎: 角膜溃疡未修复前眼部慎用糖皮质激素。须在充分抗病毒治疗基础上, 眼部谨慎使用糖皮质激素。

(4) 促进角膜溃疡修复的药物治疗: 合并溃疡的角膜基质炎可使用不含防腐剂的人工泪液, 或含有生长因子及多种营养成分的滴眼液或眼用凝胶。

3. 内皮型 HSK: 以眼部和全身使用抗病毒药物联合眼部使用糖皮质激素抗炎治疗为主, 并根据眼部出现的合并情况予以对症治疗^[32]。

(1) 眼部抗病毒治疗: 0.15% 更昔洛韦眼用凝胶或 0.1% 更昔洛韦滴眼液, 治疗时 4~6 次/d, 病变痊愈巩固时 2 次/d, 维持 2~4 周。

(2) 全身抗病毒治疗: 确诊后须应用全身抗病毒药物。药物的选择和剂量与治疗基质型 HSK 相同。

(3) 糖皮质激素治疗: 1% 醋酸泼尼松龙滴眼液或妥布霉素地塞米松滴眼液, 4 次/d, 必要时晚间使用妥布霉素地塞米松眼膏, 待羊脂状或尘状 KP 消退后逐渐减量, 每周递减 1 次/d, 减少至 1 次/d 后, 根据眼部炎性反应情况, 决定是否使用低浓度糖皮质激素滴眼液。

需要注意对于基质型和内皮型 HSK, 眼部使用糖皮质激素应监测眼压变化。合并眼压升高者, 需要联合使用降眼压药物控制眼压, 待眼压恢复正常后减量和停药; 须慎用前列腺素类药物, 以免加剧炎症反应和增加 HSK 复发风险。

4. NK: 参考《中国神经营养性角膜炎诊断及治疗专家共识(2021 年)》^[22]。须停用非必要眼部药物, 若仍需要进行抗病毒治疗, 可临时改用口服抗病毒药物。点用不含防腐剂的人工泪液促进角膜上皮再生修复。溃疡明显者可加用广谱抗生素滴眼液; 若角膜溃疡基底伴有炎症反应, 可使用低浓度糖皮质激素滴眼液。对于迁延不愈的 NK, 可尝试刮除角膜溃疡边缘卷曲的异常上皮, 并戴治疗性软性角膜接触镜。

抗病毒药物选择、推荐用法及用药注意事项



见表1。

(二) 手术治疗

1. 临时性睑裂缝合术: HSK 合并 NK 时, 若经规范药物治疗角膜溃疡持续数周或数月不愈合, 可行临时性睑裂缝合术。

2. 结膜瓣遮盖术: 适用于迁延不愈的角膜溃疡。

3. 羊膜移植手术: 适用于持续性角膜上皮缺损及浅层角膜溃疡, 病变较深者可采用多层羊膜移植术^[34]。合并细菌和真菌感染者, 禁行羊膜移植手术。

4. 角膜移植手术: 包括以下 3 种术式。

(1) 板层角膜移植术: 基质型 HSK 反复发作致角膜瘢痕明显影响视功能但角膜内皮功能正常者, 推荐行板层角膜移植术^[35]。周边部 HSK 角膜溃疡穿孔者, 可行部分板层角膜移植术, 以挽救眼球或保存视力^[36]。

(2) 穿透性角膜移植术: 适用于视轴区全层角膜混浊或角膜穿孔的 HSK。

(3) 角膜内皮移植术: 适用于炎症反应病变稳定、角膜基质无明显混浊但角膜内皮功能失代偿的 HSK。

所有手术后均建议口服抗病毒药物 3~6 个月, 以预防复发^[37-38], 须注意定期复查血常规检查项目和肝、肾功能。

六、儿童 HSK 的治疗

儿童 HSK 检查困难; 局部药物治疗的配合度差, 难以达到有效药物浓度, 炎症反应多较成人严

重, 并由于视物遮挡易于形成弱视, 因此及早发现并妥善治疗十分关键。由于儿童 HSK 多为原发性感染, 需要在眼部使用抗病毒药物的同时, 联合进行全身抗病毒治疗, 因此建议与儿科会诊, 以确定儿童全身使用抗病毒药物的剂量。

七、预防复发

建议避免劳累和压力过大等诱发因素, 以减少复发。目前有关我国 HSK 患者口服抗病毒药物预防复发的有效性和安全性, 尚缺乏研究结果支持。

形成共识意见的专家组成员:

洪 晶	北京大学第三医院眼科(中国医师协会眼科医师分会眼感染学组组长)
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(现在爱尔医疗集团角膜病研究所, 中国医师协会眼科医师分会眼感染学组名誉组长)
陈 蔚	温州医科大学附属眼视光医院(中国医师协会眼科医师分会眼感染学组副组长)
潘英姿	北京大学第一医院眼科(中国医师协会眼科医师分会眼感染学组副组长)
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(中国医师协会眼科医师分会眼感染学组副组长)
(以下中国医师协会眼科医师分会眼感染学组委员按姓氏拼音排序)	
程 燕	西安市第一医院(西北大学附属第一医院)眼科
邓世靖	首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心
黎 黎	西安交通大学附属第一医院眼科

表1 抗病毒药物治疗单纯疱疹病毒性角膜炎的推荐用法及用药注意事项

抗病毒药物	成人推荐剂量和用法	用药注意事项
眼部用药		
阿昔洛韦	4~6次/d	须注意眼表药物毒性、过敏性结膜炎和泪小点狭窄等
更昔洛韦	4~6次/d; 维持量为2次/d, 2~4周	治疗 HSK 的一线药物
膦甲酸钠	6次/d	仅用于耐药性 HSK 的二线治疗
全身用药		
阿昔洛韦	口服 200 mg/次, 5次/d, 共 7 d; 维持量为 400 mg/d, 4~6个月	最常用的抗 HSV 药物, 生物利用度低(仅为 10%~20%); 须注意肾毒性
伐昔洛韦	口服 500 mg/次, 2次/d, 共 7 d	抗 HSV 的一线药物, 生物利用度高(为 50%~55%); 须注意肾毒性
更昔洛韦	口服 1 g/次, 3次/d, 共 14 d; 或慢速静脉滴注 250 mg/次, 2次/d, 共 14 d; 维持量为 0.5 g/次, 3次/d, 2个月	广谱抗病毒药物, 对 HSV、腺病毒及巨细胞病毒均有效; 须关注血常规检查项目情况和肝功能
泛昔洛韦	口服 0.25 g/次, 3次/d, 共 7 d	主要治疗带状疱疹病毒感染, 也可用于复发性 HSV; 须注意肾毒性
膦甲酸钠	静脉滴注每千克体重 40 mg/次, 2~3次/d	抗病毒二线药物, 用于耐药性及反复发作的 HSK; 须充分水化降低其肾毒性

注: HSK 示单纯疱疹病毒性角膜炎, HSV 示单纯疱疹病毒



刘 华 锦州医科大学眼科中心
 刘艳秋 鞍山市中心医院眼科分院立山院区
 苗 恒 北京大学人民医院眼科
 彭荣梅 北京大学第三医院眼科
 亓晓琳 山东第一医科大学附属眼科研究所 山东第一医科大学附属眼科医院
 渠继芳 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心眼科
 孙 松 江南大学附属中心医院眼科
 孙声桃 河南省人民医院 河南省立眼科医院
 孙昱昭 中国医科大学附属第一医院眼科(执笔)
 王常观 北京大学第三医院眼科
 王晓琰 复旦大学附属耳鼻喉科医院眼科
 吴 元 北京大学第一医院眼科
 谢华桃 华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科
 谢培英 北京远程视觉眼科门诊
 谢松梅 国家药品监督管理局药品审评中心
 许海涛 吉林大学第二医院眼科(整理资料)
 余 曼 四川省人民医院眼科(整理资料)
 张 琛 天津医科大学眼科医院
 张晓峰 苏州大学附属独墅湖医院(苏州大学医学中心)眼科
 张 阳 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心(整理资料)
 郑鹏飞 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心
 周奇志 重庆眼视光眼科医院
 齐 赞 西安交通大学附属第一医院眼科(非委员,整理资料)
 田 磊 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心(非委员,整理资料)
 万珊珊 武汉大学人民医院眼科(非委员,整理资料)(参与讨论的其他专家按姓氏拼音排序)
 黄一飞 解放军总医院眼科医学部
 接 英 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心
 潘志强 首都医科大学附属北京同仁医院北京同仁眼科中心
 王丽强 解放军总医院眼科医学部
 晏晓明 北京大学第一医院眼科
 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] Song X, Xie L, Tan X, et al. A multi-center, cross-sectional study on the burden of infectious keratitis in China[J]. PLoS One, 2014, 9(12): e113843. DOI: 10.1371/journal.pone.0113843.

- [2] Cao J, Yang Y, Yang W, et al. Prevalence of infectious keratitis in central China[J]. BMC Ophthalmol, 2014, 14: 43. DOI: 10.1186/1471-2415-14-43.
- [3] Harrison KS, Jones C. Regulation of herpes simplex virus type 1 latency-reactivation cycle and ocular disease by cellular signaling pathways[J]. Exp Eye Res, 2022, 218: 109017. DOI: 10.1016/j.exer.2022.109017.
- [4] Rowe AM, St Leger AJ, Jeon S, et al. Herpes keratitis[J]. Prog Retin Eye Res, 2013, 32: 88-101. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2012.08.002.
- [5] Labib BA, Chigbu DI. Clinical management of herpes simplex virus keratitis[J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12(10): 2368. DOI: 10.3390/diagnostics12102368.
- [6] Kennedy DP, Clement C, Arceneaux RL, et al. Ocular herpes simplex virus type 1: is the cornea a reservoir for viral latency or a fast pit stop? [J]. Cornea, 2011, 30(3): 251-259. DOI: 10.1097/ICO.0b013e3181ef241d.
- [7] Koujah L, Suryawanshi RK, Shukla D. Pathological processes activated by herpes simplex virus-1 (HSV-1) infection in the cornea[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(3): 405-419. DOI: 10.1007/s00018-018-2938-1.
- [8] Wang L, Wang R, Xu C, et al. Pathogenesis of herpes stromal keratitis: immune inflammatory response mediated by inflammatory regulators[J]. Front Immunol, 2020, 11: 766. DOI: 10.3389/fimmu.2020.00766.
- [9] Rajasagi NK, Rouse BT. The role of T cells in herpes stromal keratitis[J]. Front Immunol, 2019, 10: 512. DOI: 10.3389/fimmu.2019.00512.
- [10] Verzosa AL, McGeever LA, Bhark SJ, et al. Herpes simplex virus 1 infection of neuronal and non-neuronal cells elicits specific innate immune responses and immune evasion mechanisms[J]. Front Immunol, 2021, 12: 644664. DOI: 10.3389/fimmu.2021.644664.
- [11] Wand M, Gilbert CM, Liesegang TJ. Latanoprost and herpes simplex keratitis[J]. Am J Ophthalmol, 1999, 127(5): 602-604. DOI: 10.1016/s0002-9394(99)00050-1.
- [12] Stapleton F. The epidemiology of infectious keratitis[J]. Ocul Surf, 2023, 28: 351-363. DOI: 10.1016/j.jtos.2021.08.007.
- [13] Labetoulle M, Boutolleau D, Burrell S, et al. Herpes simplex virus, varicella-zoster virus and cytomegalovirus keratitis: facts for the clinician[J]. Ocul Surf, 2023, 28: 336-350. DOI: 10.1016/j.jtos.2021.07.002.
- [14] Shrestha P, Paudel S. Stromal keratitis among herpes simplex keratitis patients in a tertiary eye hospital: a descriptive cross-sectional study[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2022, 60(256): 1008-1010. DOI: 10.31729/jnma.7906.
- [15] White ML, Chodosh J. Herpes simplex virus keratitis: a treatment guideline-2014[EB/OL]. (2014-06-01) [2023-05-25]. <https://www.aao.org/education/clinical-statement/herpes-simplex-virus-keratitis-treatment-guideline>.
- [16] Mannis MJ, Holland EJ. Cornea: fundamentals, diagnosis and management[M]. 4th ed. Amsterdam: Elsevier, 2016: 933-937.
- [17] 孙旭光, 李莹, 张美芬. 病毒性角膜炎[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 56-62.
- [18] Poon S, Wong W, Lo A, et al. A systematic review on advances in diagnostics for herpes simplex keratitis[J]. Surv Ophthalmol, 2021, 66(3): 514-530. DOI: 10.1016/j.



- survophthal.2020.09.008.
- [19] Athmanathan S, Reddy SB, Nutheti R, et al. Comparison of an immortalized human corneal epithelial cell line with vero cells in the isolation of herpes simplex virus-1 for the laboratory diagnosis of herpes simplex keratitis[J]. BMC Ophthalmol, 2002, 2: 3. DOI: 10.1186/1471-2415-2-3.
- [20] Nozawa C, Hattori LY, Galhardi LC, et al. Herpes simplex virus: isolation, cytopathological characterization and antiviral sensitivity[J]. An Bras Dermatol, 2014, 89(3): 448-452. DOI: 10.1590/abd1806-4841.20142574.
- [21] Plotkin J, Reynaud A, Okumoto M. Cytologic study of herpetic keratitis: preparation of corneal scrapings[J]. Arch Ophthalmol, 1971, 85(5): 597-599. DOI: 10.1001/archophth.1971.00990050599013.
- [22] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国神经营养性角膜炎诊断及治疗专家共识(2021年)[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(2): 90-94. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20201028-00715.
- [23] 孙旭光. 活体角膜激光共聚焦显微镜图谱[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014.
- [24] Peng RM, Guo YX, Xiao GG, et al. Characteristics of corneal endotheliitis among different viruses by in vivo confocal microscopy[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2021, 29(2): 324-332. DOI: 10.1080/09273948.2019.1678648.
- [25] 洪晶. 角膜内皮病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 70-77.
- [26] Kobayashi R, Hashida N, Soma T, et al. Clinical findings of anterior segment spectral domain optical coherence tomography images in cytomegalovirus corneal endotheliitis[J]. Cornea, 2017, 36(4): 411-414. DOI: 10.1097/ICO.0000000000001103.
- [27] 中华医学会眼科学分会角膜病学组. 中国药源性角膜病变诊断和治疗专家共识(2023年)[J]. 中华眼科杂志, 2023, 59(4): 250-255. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220829-00418.
- [28] 黄挺, 高娜, 王玉娟. 更昔洛韦眼用凝胶治疗上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎的疗效观察[J]. 眼科新进展, 2008, 28(4): 297-299. DOI: 10.3969/j.issn.1003-5141.2008.04.018.
- [29] Kaufman HE, Haw WH. Ganciclovir ophthalmic gel 0.15%: safety and efficacy of a new treatment for herpes simplex keratitis[J]. Curr Eye Res, 2012, 37(7): 654-660. DOI: 10.3109/02713683.2012.692846.
- [30] 于静, 张明昌. 膦甲酸钠滴眼液治疗上皮型单纯疱疹病毒性角膜炎[J]. 国际眼科杂志, 2012, 12(5): 899-901. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.05.27.
- [31] Cabrera-Aguas M, Kerdraon Y, Symes RJ, et al. Development, implementation, and evaluation of treatment guidelines for herpes simplex keratitis in Sydney, Australia[J]. Cornea, 2020, 39(7): 834-840. DOI: 10.1097/ICO.0000000000002273.
- [32] 中国医师协会眼科医师分会眼感染学组. 中国病毒性角膜内皮炎诊疗专家共识(2023年)[J]. 中华眼科杂志, 2023, 59(1): 13-19. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20220407-00163.
- [33] Garikapati S, Nguyen M. Foscarnet[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2023.
- [34] 史伟云, 陈敏, 王富华, 等. 多层羊膜移植治疗基质坏死型单纯疱疹病毒性角膜溃疡[J]. 中华眼科杂志, 2005, 41(12): 1107-1111. DOI: 10.3760/j.issn:0412-4081.2005.12.011.
- [35] Gao H, Huang T, Pan Z, et al. Survey report on keratoplasty in China: a 5-year review from 2014 to 2018[J]. PLoS One, 2020, 15(10): e0239939. DOI: 10.1371/journal.pone.0239939.
- [36] Li J, Ma H, Zhao Z, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty using precut anterior lamellar cap for herpes simplex keratitis: a long-term follow-up study[J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98(4): 448-453. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-304199.
- [37] Kanclerz P, Alio JL. Ocular surgery after herpes simplex and herpes zoster keratitis[J]. Int Ophthalmol, 2020, 40(12): 3599-3612. DOI: 10.1007/s10792-020-01539-6.
- [38] Wang J, Zhao G, Xie L, et al. Therapeutic effect of deep anterior lamellar keratoplasty for active or quiescent herpetic stromal keratitis[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2012, 250(8): 1187-1194. DOI: 10.1007/s00417-012-1947-2.

·读者·作者·编者·

关于杜绝和抵制第三方机构代写代投稿件的通知

近期中华医学会杂志社学术期刊出版平台在后台监测到部分用户使用虚假的手机号和Email地址注册账号,这些账号的投稿IP地址与作者所在单位所属行政区域严重偏离,涉嫌第三方机构代写代投。此类行为属于严重的学术不端,杂志社已将排查到的稿件信息通报各编辑部,新媒体部也将对此类账号做封禁处理,相关稿件一律做退稿处理。

为弘扬科学精神,加强科学道德和学风建设,抵制学术不端行为,端正学风,维护风清气正的良好学术生态环境,请广大读者和作者务必提高认识,规范行为,以免给作者的学术诚信、职业发展和所在单位的声誉带来不良影响。

中华医学会杂志社

