

· 标准与规范探讨 ·

中国白塞综合征性葡萄膜炎临床诊疗专家共识(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】 白塞综合征(又称贝赫切特综合征)是一种慢性、复发性、多系统和多器官受累的自身炎症反应性疾病,病因和发病机制尚不完全明确。白塞综合征性葡萄膜炎是我国常见的致盲率最高的葡萄膜炎类型,其导致盲目的原因多为视网膜血管闭塞、视网膜和视神经萎缩等,为不可治盲,患者视力预后差。早期诊断和正确治疗对保存和改善白塞综合征性葡萄膜炎患者视功能至关重要。为此,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,在进行深入细致调研和文献资料总结的基础上,结合临床经验,对该病的临床诊疗形成共识性意见,以期临床开展工作提供指导和参考。

【关键词】 贝赫切特综合征; 葡萄膜炎; 诊疗准则(主题); 多数赞同

Chinese expert consensus on the clinical diagnosis and treatment of Behcet's uveitis (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】 Behcet's disease is a chronic and recurrent multisystemic inflammatory disease, and its etiology and pathogenesis are not completely clarified. Behcet's uveitis is one of the common types of uveitis with the highest rate of untreatable blindness among various uveitis entities in China. The blindness in patients with Behcet's uveitis is commonly caused by retinal vascular occlusion, retinal atrophy and optic nerve atrophy. Early diagnosis and treatment are essential to preserve and improve visual function in these patients. To provide general guidance and reference in the diagnosis and treatment of Behcet's uveitis, consensus opinions have been developed through an extensive investigation on this disease 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.

【Key words】 Behcet syndrome; Uveitis; Practice guidelines as topic; Consensus

白塞综合征(又称贝赫切特综合征)是一种自身炎症反应性疾病,以全身多系统、多器官受累为

特征,典型表现为反复发作的口腔溃疡、复发性葡萄膜炎、多形性皮肤病变和生殖器溃疡,部分患者

DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20230404-00137

收稿日期 2023-04-04 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.中国白塞综合征性葡萄膜炎临床诊疗专家共识(2023 年)[J].中华眼科杂志,2023,59(8):611-619. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20230404-00137.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



可出现中枢神经系统、呼吸系统、消化系统等损伤^[1-3]。该病多发于中国、土耳其、伊朗等沿着古丝绸之路分布的国家,故又称为“丝绸之路”病^[1,4]。白塞综合征多发生于中青年,男女均可发病,研究结果显示男性发病率较高且病情更为严重^[2,5]。白塞综合征的病因和发病机制尚不完全清楚,可能与多种病毒或细菌感染、遗传因素、免疫反应(Th1、Th17 细胞过度激活)等有关^[1-2,4,6]。

约 80% 白塞综合征患者眼部受累,主要表现为复发性非肉芽肿性葡萄膜炎^[5]。我国一项研究结果显示,在 15 373 例来自全国的葡萄膜炎患者中,白塞综合征性葡萄膜炎为 1 625 例,占患者总数的 10.6%^[7]。另一项研究结果显示,在 343 例非感染性葡萄膜炎患者中,白塞综合征性葡萄膜炎占 30.3%。白塞综合征性葡萄膜炎是最常见且最重要的致盲性葡萄膜炎类型^[8-9]。该病的典型表现为全葡萄膜炎、视网膜血管炎,多反复发作,治疗困难,视力预后差^[10-11]。研究者曾对 437 例白塞综合征性葡萄膜炎患者进行长期随访观察,发现在患病 5 和 10 年者中,盲目的发生率分别高达 24.5% 和 62.2%^[5]。更重要的是,其导致盲目的原因多为视网膜血管闭塞、视网膜萎缩和视神经萎缩等,为不可治盲^[5,12]。研究结果表明,早期诊断和正确治疗对保存和改善白塞综合征性葡萄膜炎患者视功能至关重要^[12]。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眼免疫学组组织本专业领域专家,在深入细致调研和文献资料总结的基础上,结合临床经验,经过充分讨论,针对该病的临床诊疗形成共识性意见,以期临床开展工作提供指导和参考。

一、临床表现

白塞综合征主要引起口腔溃疡、葡萄膜炎、多形性皮肤病变和生殖器溃疡,还可引起神经系统、呼吸系统和消化系统等损伤。

(一)眼部表现

眼部病变是白塞综合征的常见表现之一,眼部病变患者约占患者总数的 80%^[5]。

1. 葡萄膜炎

患者可出现前、后和全葡萄膜炎,以全葡萄膜炎、视网膜血管炎最为常见,呈复发性非肉芽肿性炎症反应,绝大多数患者为双眼先后发病,呈现复发-缓解-复发的临床特征性病程^[12-14]。

(1)症状:患者往往突然发病,可出现眼红、眼痛、畏光、流泪、眼前黑影、视物模糊和视力下降等

症状。视网膜、视网膜血管、视神经受累者可出现视力严重下降甚至丧失^[14-15]。

(2)体征:患者可出现睫状充血或混合充血,尘状角膜后沉着物(keratic precipitate, KP),前房往往有大量浮游细胞,前房闪光通常较轻,少数患者可出现前房纤维素性渗出物或蛋白凝集物^[15]。易发生前房积脓,发生率达 20%~44%,为无菌性积脓,常表现为泥沙样,易于流动,发生和消退迅速,对糖皮质激素滴眼剂敏感,但易复发^[14,16]。

眼后节病变相当常见,可出现不同程度的玻璃体混浊和炎症细胞,少数患者出现玻璃体增生改变^[14]。视网膜血管炎最为常见,早期多为视网膜毛细血管炎,荧光素眼底血管造影术(fundus fluorescence angiography, FFA)显示弥漫性视网膜微血管荧光渗漏,典型表现为蕨类植物样改变,可伴有弥漫性视网膜水肿,易出现囊样黄斑水肿。随着病情进展,视网膜静脉和动脉均可受累,出现血管白鞘、血管闭塞(视网膜幻影血管),可伴有出血、渗出,后期常引起视网膜萎缩、缺血性视神经病变和视神经萎缩^[14,16-17]。少数患者可出现视网膜分支静脉阻塞和视盘炎^[13,17]。

2. 葡萄膜炎的并发症

(1)并发性白内障:是最常见的并发症,多表现为晶状体后囊膜下混浊^[3,5,14]。

(2)继发性高眼压或青光眼:常由炎症反应引起的虹膜后粘连或大范围虹膜前粘连所致^[14,18]。

(3)眼底并发症:可出现视神经萎缩、视网膜萎缩、视网膜脱离、视网膜前膜或视盘前增生膜、囊样黄斑水肿、黄斑裂孔、视网膜新生血管和(或)视盘新生血管^[13-14,19]等。

(4)虹膜新生血管:多见于伴有虹膜完全后粘连、眼底出血、视网膜血管炎尤其闭塞性视网膜血管炎、视网膜新生血管患者^[15]。

(5)其他并发症:偶可出现玻璃体积血和眼球萎缩^[14]。

3. 其他眼部病变

可出现干眼、麻痹性斜视、点状角膜炎、环状角膜基质混浊、角膜新生血管、角膜溃疡、角膜穿孔、结膜溃疡等,偶可出现表层巩膜炎或巩膜炎^[14]。

(二)全身病变

1. 复发性口腔溃疡

口腔溃疡是白塞综合征最常见的眼外改变,发生率达 86%~100%,多为首发症状,往往反复发作,每次发作持续时间多为 5~14 d。通常溃疡边界清



楚,常为多发性,有时多达10个以上,直径一般为2~10 mm,表现为有痛性口腔溃疡,多发生于唇颊黏膜、舌、牙龈等易受摩擦的部位^[14, 20]。

2. 皮肤病变

皮肤病变是白塞综合征常见的全身病变之一,发生率约为80%。少数白塞综合征患者以皮肤病变为首表现。皮肤病变反复发作,呈多形性,易于消退,持续时间一般为1~2周^[14, 21],有如下具体表现。

(1)结节性红斑是最常见的皮肤病变,多发生于下肢。常为直径1~5 cm边界不清的红斑,少数直径可达10 cm。红斑质硬、红肿,疼痛或有压痛,多在7~14 d消退,可遗留瘢痕^[14, 21]。

(2)痤疮样皮疹、毛囊炎(多见于面部、颈部、胸部和背部)、脓疮、疖肿(多见于面部、颈部、背部和下肢)、皮肤水疱及疱疹、皮肤溃疡,少数患者可发生指甲改变^[13, 21-22]。

(3)针刺反应(皮肤非特异性过敏反应)阳性是该病的特征性表现之一,在无菌条件下针刺后12~48 h出现小的丘疹和红斑,甚至进展为水疱或脓疱,可见于采血和静脉注射针眼处^[21]。

3. 生殖器溃疡

生殖器溃疡是常见病变之一,发生率为30%~94%。多发生于口腔溃疡、葡萄膜炎和皮肤病变之后,为有痛性溃疡,边界清楚,通常于2周内痊愈,好发于阴囊、阴茎、阴蒂和阴道口等部位,痊愈后可遗留瘢痕。复发率一般低于口腔溃疡、葡萄膜炎和皮肤病变^[14, 21]。

4. 关节炎

关节炎是常见全身病变之一,发生率高达51%~80%。可为单关节炎、少关节炎(通常指受累关节在4个及以下)和多关节炎,表现为关节红肿疼痛,呈急性非游走性,偶见复发,一般不会引起关节变形或强直。多发生于膝、踝、手和肘关节处,部分患者可发生骶髂关节炎和脊柱炎^[14, 23]。

5. 血管病变(血管炎)

血管病变的发生率为7.7%~46.0%。一般发生于皮肤黏膜和眼损伤后,大小血管、动脉、静脉均可受累,静脉受累常见,表现为血栓性静脉炎。偶可出现大动脉瘤,其破裂可导致患者死亡,发生于脑、心脏和肺部的血管炎也可危及患者生命^[14, 21]。

6. 中枢神经系统损伤

中枢神经系统损伤较为少见,发生率为3%~25%。患者多有神经兴奋性增高、烦躁、失眠、多梦

等交感神经系统兴奋症状。少数患者可出现脑膜炎、颅内静脉窦血栓形成致颅压升高、颅神经损伤等表现^[14, 24]。

7. 消化道损伤

发生率为7%~19%,从食道到直肠均可受累,多表现为回盲部多发性溃疡,可出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻、便秘、便血等症状,X线检查发现肠管狭窄、黏膜溃疡,内镜检查可见边缘锐利的椭圆形溃疡^[14, 25]。

8. 其他少见改变

听觉及前庭功能障碍、附睾炎、泌尿系统异常和淋巴腺病等^[12, 14, 21, 26]。

二、诊断

诊断白塞综合征性葡萄膜炎主要依靠临床表现,即眼部表现、口腔溃疡、皮肤病变和生殖器溃疡等,并排除其他疾病,为临床诊断。辅助检查有助于评估眼部组织及其功能变化,对诊断具有一定价值。白塞综合征性葡萄膜炎活动期表现:(1)眼前节:尘状角膜后沉着物、前房闪光、前房细胞;(2)眼后节:视网膜血管炎或视网膜炎,常伴有玻璃体混浊和细胞。

(一)白塞综合征诊断标准

该病尚无确切的诊断标准,目前使用较多的标准为1990年国际研究组(International Study Group, ISG)制定的标准^[27]和2014年国际白塞综合征研究组修订的标准(international criteria for Behcet's disease, ICB^[28])。

1. ISG 标准

(1)复发性口腔溃疡(1年内至少复发3次);
(2)以下4项中出现2项即可诊断为白塞综合征:复发性生殖器溃疡或瘢痕、葡萄膜炎、多形性皮肤损伤、皮肤过敏反应试验阳性。

2. ICB^[28]

以下7项总得分≥4分,提示为白塞综合征。

(1)眼部病变:前葡萄膜炎、后葡萄膜炎、视网膜血管炎(2分);
(2)生殖器溃疡(2分);
(3)口腔溃疡(2分);
(4)皮肤病变:毛囊炎、痤疮样皮疹、结节性红斑(1分);
(5)神经系统表现(1分);
(6)血管表现:动脉血栓、大静脉血栓、静脉炎或浅静脉炎(1分);
(7)针刺反应阳性(1分)。



研究者使用 ISG 标准和 ICBT 诊治 2 440 例白塞综合征性葡萄膜炎患者和 2 224 例其他类型葡萄膜炎患者,发现 ICBT 诊断白塞综合征的灵敏度优于 ISG 标准,将 ICBT 的得分上限提高至 5 分,该标准可获得更高的特异度,更适用于中国白塞综合征患者的诊断^[29]。

(二)眼科辅助检查

眼科辅助检查对判断白塞综合征性葡萄膜炎眼部组织的受累范围、严重程度、功能改变以及评估治疗效果具有重要价值。FFA 可发现视网膜血管渗漏、视网膜新生血管、毛细血管无灌注以及囊样黄斑水肿等病变^[30]。相干光层析成像术(optical coherence tomography, OCT)和相干光层析血管成像术已被广泛用于评价白塞综合征性葡萄膜炎的眼底改变和并发症^[31-32]。其他常用的辅助检查还包括彩色眼底照相、B 型超声检查、超声生物显微镜检查、多局部视网膜电图和中心视野检查等^[14]。

(三)实验室检查

目前尚无可用于诊断白塞综合征性葡萄膜炎的实验室检查方法。人类白细胞抗原 B51/B5 抗原阳性比例高于普通人群,可达约 39%,但此项检查结果不能作为诊断依据^[4];白塞综合征性葡萄膜炎活动期患者的红细胞沉降率可增快,C 反应蛋白水平增加^[33];部分患者可出现蛋白尿、血尿等^[17, 33]。

三、鉴别诊断

对于全身病变不典型或仅出现个别全身病变者,应与多种非肉芽肿性疾病相鉴别。

(一)感染性眼内炎

感染性眼内炎发病前多有全身感染病史,常见于老年人、免疫功能抑制患者或获得性免疫缺陷综合征患者。内源性感染性眼内炎发病急,症状呈持续性进展和进行性加重,表现为肉芽肿或非肉芽肿性炎性反应,往往合并严重的玻璃体反应,瞳孔区常呈黄白色反光,视网膜可见黄白色病灶,且对糖皮质激素治疗无反应或反应不佳。巨细胞病毒性视网膜炎的玻璃体反应通常较轻,典型表现为沿大血管分布的大片状视网膜炎、视网膜坏死和出血,也可出现颗粒状视网膜混浊,后期病变处视网膜常出现萎缩,不同于白塞综合征性葡萄膜炎的视网膜毛细血管炎。疱疹病毒引起的急性视网膜坏死综合征的主要表现早期为周边视网膜坏死病灶、视网膜动脉炎和进展性玻璃体混浊,后期易发生孔源性视网膜脱离^[14]。

(二)急性前葡萄膜炎

急性前葡萄膜炎发病急,前房反应重,可有前房积脓,但积脓流动性差,不同于白塞综合征性葡萄膜炎易于流动的泥沙样积脓,且急性前葡萄膜炎多于 2 周至 1 个月内迅速减轻或消退,很少超过 8 周,复发频率较低,视力预后通常较好^[14, 16]。

(三)Eales 病

Eales 病多发生于青壮年人,主要表现为视网膜静脉周围炎、视网膜毛细血管无灌注和视网膜新生血管,易发生反复性视网膜出血和玻璃体积血,不同于白塞综合征性葡萄膜炎的视网膜毛细血管炎^[14]。

(四)结节病性葡萄膜炎

结节病性葡萄膜炎主要引起肉芽肿性葡萄膜炎,其视网膜血管炎主要累及静脉,典型表现为蜡烛斑样改变,可发生结节性红斑等多种皮肤改变、双侧性无痛性淋巴结肿大,皮肤、结膜病变等活体组织检查有助于诊断^[14]。

(五)视网膜中央静脉阻塞

视网膜中央静脉阻塞多发生于中老年人,常见于心脏病、糖尿病、高血压病和动脉硬化患者,视网膜出血通常为大片状或火焰状,视网膜静脉迂曲扩张,且出血吸收较慢,一般不出现白塞综合征性葡萄膜炎的视网膜毛细血管弥漫性渗漏现象^[14, 20]。

四、治疗

白塞综合征性葡萄膜炎是葡萄膜炎中较难治疗的类型之一,目前尚无满意的治疗方法,但合理应用多种免疫抑制剂和生物制剂,可显著改善患者的视力预后^[13, 34]。在治疗前应充分了解治疗的复杂性和长期性,充分考虑各种药物的不良反应,更应重视患者的个体差异和个体化治疗。顽固性白塞综合征性葡萄膜炎是指在使用糖皮质激素和至少 1 种常规免疫抑制剂治疗后,1 年内葡萄膜炎复发至少 3 次或前 3 个月内葡萄膜炎复发至少 1 次。顽固性白塞综合征性葡萄膜炎在临床不少见,通常需要联合使用多种免疫抑制剂或使用生物制剂治疗。

(一)常用药物和治疗

1. 眼部治疗

对于有前房炎性反应者,应给予糖皮质激素滴眼剂、睫状肌麻痹剂点眼^[14]。对于角膜病变不宜使用滴眼剂治疗者,可给予糖皮质激素结膜下注射,但不宜多次注射^[35]。对于眼后节合并顽固性炎性反应或不宜进行全身治疗者,可考虑在后 Tenon 囊



下、玻璃体内注射糖皮质激素。

2. 糖皮质激素和其他多种免疫抑制剂的全身治疗

(1) 糖皮质激素: 是治疗白塞综合征性葡萄膜炎的常用药物。低剂量糖皮质激素联合其他免疫抑制剂是常用的治疗方法。对于合并严重视网膜血管炎累及视盘和黄斑者, 可短期全身使用较大剂量糖皮质激素 (如泼尼松, 每千克体重 1 mg/d), 治疗 1~2 周后逐渐减少剂量^[14, 34]。

(2) 多种免疫抑制剂: 根据药物的不良反应和患者个体差异选择药物, 如有生育要求和造血功能抑制者不宜选用环磷酰胺和苯丁酸氮芥, 有肝、肾功能损伤者应禁用或慎用环孢素, 治疗期间应定期检测肝、肾功能, 必要时请相关专科会诊和治疗。

① 硫唑嘌呤: 推荐剂量为每千克体重 2.0~2.5 mg/d。应注意该药物潜在的骨髓抑制作用和肝毒性, 应定期检测血液常规项目和肝功能等^[35-36]。

② 环孢素: 推荐剂量为每千克体重 2~5 mg/d, 分 2 次服用, 常与糖皮质激素联合应用。应注意该药物的肝、肾毒性以及对血压的影响和中枢神经毒性, 一般不用于合并中枢神经系统损伤患者^[37]。

③ 霉酚酸酯: 推荐剂量为 1~2 g/d, 常与糖皮质激素联合应用。应注意该药物的肝、肾毒性以及消化道症状等^[14, 34]。

④ 甲氨蝶呤: 推荐剂量为 7.5~15.0 mg/周, 常与糖皮质激素联合应用, 同时应补充叶酸, 还应注意该药物的骨髓抑制作用以及肝、肾毒性和消化道症状等^[13-14]。

⑤ 环磷酰胺 (推荐剂量为 100 mg/d) 和苯丁酸氮芥 (推荐剂量每千克体重 0.1 mg/d), 可与低剂量糖皮质激素和环孢素联合使用。应注意该药物易引起骨髓抑制、不孕不育、肝功能损伤、肾功能损伤等^[11, 14]。

⑥ 秋水仙碱: 推荐剂量为 1~2 mg/d, 分 2 或 3 次服用。应注意该药物易引起肝、肾功能损伤以及粒细胞减少等^[38]。

3. 生物制剂治疗

生物制剂主要用于治疗顽固性白塞综合征性葡萄膜炎和合并严重全身病变的患者。

(1) 干扰素 α : 可用于顽固性白塞综合征性葡萄膜炎。研究者发现相较于糖皮质激素联合常规免疫抑制剂治疗, 干扰素 α 可显著抑制炎症反应进展和改善患者的预后视力^[39-40]。目前推荐剂量为皮下注射 300 万 IU/d, 持续 3~5 个月; 若病情改善,

则可逐渐减少剂量, 若效果不佳则可选用其他免疫抑制剂或生物制剂。其不良反应主要包括流感样症状、肝功能损伤、抑郁、胃肠道功能紊乱等, 应避免与硫唑嘌呤联合应用^[14, 39]。

(2) 抗肿瘤坏死因子 α 抗体: 主要用于顽固性白塞综合征性葡萄膜炎^[41-42]。目前常用制剂为阿达木单抗克隆抗体和英夫利昔单抗克隆抗体。在治疗前均须排除感染性疾病, 如梅毒、结核、乙型和丙型肝炎、人类免疫缺陷病毒感染等以及中枢神经系统脱髓鞘病变^[43]。

① 阿达木单抗克隆抗体: 使用方法目前尚无统一标准。一般推荐剂量为 40 mg 每 2 周皮下注射 1 次; 也有首次 80 mg 皮下注射, 1 周后 40 mg 皮下注射 1 次, 之后 40 mg 每 2 周皮下注射 1 次; 30 kg 体重以下者剂量减半。部分研究者认为, 对于无法通过常规治疗控制炎症反应者, 需要中、高剂量 (>7.5 mg/d) 糖皮质激素维持者, 或出现严重的弥漫性视网膜血管阻塞、黄斑区脉络膜视网膜炎且面临失明者, 或对糖皮质激素、其他多种免疫抑制剂不耐受或禁忌者, 应尽早使用该生物制剂^[44]。

② 英夫利昔单抗克隆抗体: 推荐剂量为每千克体重 3~10 mg, 于第 1、2 和 6 周静脉注射, 后每间隔 1~2 个月注射 1 次。待病情缓解后, 使用维持剂量每千克体重 3~5 mg, 治疗间隔 1~2 个月^[45]。

(3) 其他: 研究结果显示免疫球蛋白、白介素受体制剂抗剂和新型生物制剂 (如优特克单抗克隆抗体、苏金单抗克隆抗体、托珠单抗克隆抗体) 对严重的白塞综合征性葡萄膜炎均有一定疗效^[11, 46], 但这些药物在中国尚未获准用于白塞综合征性葡萄膜炎治疗。

4. 其他治疗

白塞综合征性葡萄膜炎活动期患者应注意休息, 预防感染, 避免进食刺激性食物和饮酒。联合中医辨证治疗可能有一定效果。对于出现的全身病变及其症状, 如口腔溃疡可局部使用阿普美司特、糖皮质激素软膏、冰硼散等治疗; 生殖器溃疡所致的严重疼痛、关节痛等可使用非甾体抗炎药治疗; 血栓性静脉炎可使用抗血小板药物治疗等^[11]。对于全身病变及其症状严重者, 建议请风湿免疫科或相应科室进行会诊。

(二) 并发症的治疗

1. 并发性白内障

手术一般应在炎症反应完全控制后 3 个月进行, 术前应与患者充分沟通, 告知患者可能因眼底并发症而视力提高不理想。手术前后应根据情况



给予糖皮质激素和其他免疫抑制剂治疗^[10-11, 14]。

2. 继发性高血压或青光眼

应给予药物治疗,以期迅速控制眼压。对于虹膜完全后粘连者,应在使用降眼压药物同时,尽快行周边虹膜切开术或激光周边虹膜切除术,以沟通前房和后房。对于房角关闭者,应在使用降眼压、抗炎药物和免疫抑制剂的同时,尽快行抗青光眼手术^[13, 18]。

3. 玻璃体混浊

玻璃体混浊多因炎性反应造成,炎性反应消退可使玻璃体混浊减轻或消退。对于出现增生性玻璃体视网膜病变并有可能引起视网膜脱离,或出现难以吸收的玻璃体积血者,可在控制炎性反应后行玻璃体视网膜手术^[14]。

4. 视网膜新生血管和视网膜毛细血管无灌注

造成视网膜新生血管和毛细血管无灌注的原因是视网膜炎和视网膜血管炎,因此治疗炎性反应是控制这些并发症的主要方法。眼内激光光凝术可消除视网膜新生血管和改善视网膜毛细血管供血,但应在炎性反应得到有效控制的情况下进行,且在治疗后仍需进行有效的全身免疫抑制剂治疗^[14, 47]。玻璃体腔注射抗血管内皮细胞生长因子等生物制剂对减少视网膜新生血管有一定作用,但需要多次注射^[13, 48]。

5. 囊样黄斑水肿

全身使用糖皮质激素和免疫抑制剂可使部分葡萄膜炎症状消退和囊样黄斑水肿消失。对于顽固性囊样黄斑水肿,可在后 Tenon 囊下、玻璃体内注射糖皮质激素^[11, 20]。目前国家药品监督管理局已批准糖皮质激素长效制剂用于临床,有望为合并的顽固性视网膜血管炎和囊样黄斑水肿带来新的治疗方法。

五、病程及预后

白塞综合征性葡萄膜炎多于发病后 8~10 年趋于缓解,但若缺乏规范治疗,在发病后 2~3 年内即可致盲,因此早期正确治疗非常重要^[14]。建议患者间隔 1 至 1 个半月进行随访观察。目前研究者发现,白塞综合征发病年龄越小,视力预后越差,男性较女性患者预后差,眼后节受累者较单纯眼前节受累者预后差,FFA 显示有弥漫性视网膜血管荧光素渗漏者视力预后差。积极正确治疗可有效改善患者视力预后^[13-14]。

白塞综合征所引起的脑部、肺部血管炎以及动脉瘤破裂,可导致患者死亡^[11]。

六、小结

白塞综合征是一种以全身多系统、多器官受累为特征的自身炎性反应性疾病,典型特征为反复发作的口腔溃疡、复发性全葡萄膜炎、多形性皮肤病变和生殖器溃疡。白塞综合征性葡萄膜炎多以全葡萄膜炎、视网膜血管炎为基本改变,是最常见且最重要的致盲性葡萄膜炎,盲目多因视网膜血管闭塞、视网膜萎缩和视神经萎缩等所致。其诊断主要为临床诊断,FFA 对诊断和评价治疗效果具有重要价值。全身使用低剂量糖皮质激素联合其他免疫抑制剂是主要治疗方案,对于顽固性白塞综合征性葡萄膜炎,可联合使用生物制剂进行治疗。白塞综合征性葡萄膜炎并发症的手术治疗应谨慎,应在炎性反应完全控制后进行。总体而言,若治疗不及时,患者视力预后较差。

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

郗原 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
 郑日忠 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] Ohno S, Namba K, Takemoto Y. Behcet's disease[M]//



- Zierhut M, Pavesio C, Ohno S, et al. Intraocular inflammation. Berlin: Springer, 2016: 785-795.
- [2] Zafirakis P, Foster CS. Adamantiades-Behcet's disease [M]//Foster CS, Vitale AT. Diagnosis & treatment of uveitis. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2013: 858-886.
 - [3] 刘新书, 高斐, 赵滢, 等. 白塞综合征葡萄膜炎临床特点分析[J]. 中华眼科杂志, 2020, 56(3): 217-223. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2020.03.010.
 - [4] Ohno S, Ohguchi M, Hirose S, et al. Close association of HLA-Bw51 with Behçet's disease[J]. Arch Ophthalmol, 1982, 100(9): 1455-1458. DOI: 10.1001/archophth.1982.01030040433013.
 - [5] Yang P, Fang W, Meng Q, et al. Clinical features of Chinese patients with Behçet's disease[J]. Ophthalmology, 2008, 115(2): 312-318. e4. DOI: 10.1016/j.ophtha.2007.04.056.
 - [6] Zhong Z, Su G, Kijlstra A, et al. Activation of the interleukin-23/interleukin-17 signalling pathway in autoinflammatory and autoimmune uveitis[J]. Prog Retin Eye Res, 2021, 80: 100866. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2020.100866.
 - [7] 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.
 - [8] 杨培增, 张震, 周红颜, 等. 葡萄膜炎致盲特点及原因探讨[J]. 中华眼底病杂志, 2005, 21(6): 350-352. DOI: 10.3760/j.issn:1005-1015.2005.06.002.
 - [9] 李雁, 文小凤, 魏来. 非感染性葡萄膜炎 343 例患者的分型、临床表现及并发症[J]. 眼科新进展, 2021, 41(7): 673-675.
 - [10] Deuter CM, Kötter I, Wallace GR, et al. Behçet's disease: ocular effects and treatment[J]. Prog Retin Eye Res, 2008, 27(1): 111-136. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2007.09.002.
 - [11] Ksiaz I, Abroug N, Kechida M, et al. Eye and Behçet's disease[J]. J Fr Ophtalmol, 2019, 42(4): e133-e146. DOI: 10.1016/j.jfo.2019.02.002.
 - [12] Greco A, De Virgilio A, Ralli M, et al. Behçet's disease: new insights into pathophysiology, clinical features and treatment options[J]. Autoimmun Rev, 2018, 17(6): 567-575. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.12.006.
 - [13] Yang P. Atlas of uveitis: diagnosis and treatment[M]. Singapore: Springer Nature Singapore, 2021: 339-410.
 - [14] 杨培增. 葡萄膜炎诊断与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 592-660.
 - [15] Tugal-Tutkun I. Behcet's disease[M]//Gupta A, Gupta V, Herbolt CP, et al. Uveitis: text and imaging. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers, 2009: 397-413.
 - [16] Namba K, Goto H, Kaburaki T, et al. A major review: current aspects of ocular Behçet's disease in Japan[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2015, 23 Suppl 1: S1-S23. DOI: 10.3109/09273948.2014.981547.
 - [17] Tugal-Tutkun I, Onal S, Altan-Yaycioglu R, et al. Uveitis in Behçet disease: an analysis of 880 patients[J]. Am J Ophthalmol, 2004, 138(3): 373-380. DOI: 10.1016/j.ajo.2004.03.022.
 - [18] Elgin U, Berker N, Batman A. Incidence of secondary glaucoma in Behcet disease[J]. J Glaucoma, 2004, 13(6): 441-444. DOI: 10.1097/00061198-200412000-00002.
 - [19] 刘晋林, 唐桂兰, 李双娟. 白塞病眼型的临床分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2002, 6(2): 134-135. DOI: 10.3760/j.issn:1007-7480.2002.02.021.
 - [20] Bulur I, Onder M. Behçet disease: new aspects[J]. Clin Dermatol, 2017, 35(5): 421-434. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2017.06.004.
 - [21] Alpsoy E, Zouboulis CC, Ehrlich GE. Mucocutaneous lesions of Behçet's disease[J]. Yonsei Med J, 2007, 48(4): 573-585. DOI: 10.3349/ymj.2007.48.4.573.
 - [22] Ideguchi H, Suda A, Takeno M, et al. Behçet disease: evolution of clinical manifestations[J]. Medicine (Baltimore), 2011, 90(2): 125-132. DOI: 10.1097/MD.0b013e318211bf28.
 - [23] Mat C, Yurdakul S, Sevim A, et al. Behçet's syndrome: facts and controversies[J]. Clin Dermatol, 2013, 31(4): 352-361. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2013.01.002.
 - [24] Akman-Demir G, Serdaroglu P, Tasçi B. Clinical patterns of neurological involvement in Behçet's disease: evaluation of 200 patients. the neuro-Behçet study group[J]. Brain, 1999, 122 (Pt 11): 2171-2182. DOI: 10.1093/brain/122.11.2171.
 - [25] Yurdakul S, Tüzüner N, Yurdakul I, et al. Gastrointestinal involvement in Behçet's syndrome: a controlled study[J]. Ann Rheum Dis, 1996, 55(3): 208-210. DOI: 10.1136/ard.55.3.208.
 - [26] Patel SA, Okeagu C, Jones K, et al. Neuro-Behcet disease and ocular inflammation: a case report and literature review[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2022, 30(1): 95-103. DOI: 10.1080/09273948.2020.1787461.
 - [27] International Study Group for Behçet's Disease. Criteria for diagnosis of Behçet's disease[J]. Lancet, 1990, 335(8697): 1078-1080.
 - [28] International Team for the Revision of the International Criteria for Behçet's Disease (ITR-ICBD). The international criteria for Behçet's disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(3): 338-347. DOI: 10.1111/jdv.12107.
 - [29] Zhong Z, Liao W, Gao Y, et al. Evaluation of sensitivity and specificity of diagnostic criteria for Behçet's disease in the absence of a gold standard[J]. Rheumatology (Oxford), 2022, 61(9): 3667-3676. DOI: 10.1093/rheumatology/keac018.
 - [30] Gedik S, Akova Y, Yilmaz G, et al. Indocyanine green and fundus fluorescein angiographic findings in patients with active ocular Behcet's disease[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2005, 13(1): 51-58. DOI: 10.1080/09273940490518757.
 - [31] Guo S, Liu H, Gao Y, et al. Analysis of vascular changes of fundus in Behcet uveitis by widefield swept source optical coherence tomography angiography and fundus fluorescein angiography[J]. Retina, 2023, 43(5): 841-850. DOI: 10.1097/IAE.0000000000003709.
 - [32] 梁安怡, 张美芬. 葡萄膜炎 OCTA 表现与分析的研究进展[J]. 中华眼科杂志, 2019, 55(5): 392-396. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0412-4081.2019.05.016.
 - [33] Davatchi F, Shahram F, Chams-Davatchi C, et al. Behcet's disease in Iran: analysis of 6500 cases[J]. Int J Rheum Dis, 2010, 13(4): 367-373. DOI: 10.1111/j.1756-185X.2010.01549.x.
 - [34] 中华医学会风湿病学分会. 白塞病诊断和治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2011, 15(5): 345-347. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2011.05.015.
 - [35] Saadoun D, Wechsler B, Terrada C, et al. Azathioprine in



- severe uveitis of Behçet's disease[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2010, 62(12): 1733-1738. DOI: 10.1002/acr.20308.
- [36] Relling MV, Schwab M, Whirl-Carrillo M, et al. Clinical pharmacogenetics implementation consortium guideline for thiopurine dosing based on TPMT and NUDT15 genotypes: 2018 update[J]. Clin Pharmacol Ther, 2019, 105(5): 1095-1105. DOI: 10.1002/cpt.1304.
- [37] Ozyazgan Y, Yurdakul S, Yazici H, et al. Low dose cyclosporin A versus pulsed cyclophosphamide in Behçet's syndrome: a single masked trial[J]. Br J Ophthalmol, 1992, 76(4): 241-243. DOI: 10.1136/bjo.76.4.241.
- [38] Yurdakul S, Mat C, Tüzün Y, et al. A double-blind trial of colchicine in Behçet's syndrome[J]. Arthritis Rheum, 2001, 44(11): 2686-2692. DOI: 10.1002/1529-0131(200111)44:11<2686::aid-art448>3.0.co;2-h.
- [39] Yang P, Huang G, Du L, et al. Long-term efficacy and safety of interferon alpha-2a in the treatment of Chinese patients with Behçet's uveitis not responding to conventional therapy[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2019, 27(1): 7-14. DOI: 10.1080/09273948.2017.1384026.
- [40] Qian Y, Qu Y, Gao F, et al. Comparison of the safety and efficacy of interferon alpha-2a and cyclosporine-a when combined with glucocorticoid in the treatment of refractory Behçet's uveitis: a randomized controlled prospective study[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 699903. DOI: 10.3389/fphar.2021.699903.
- [41] Tognon S, Graziani G, Marcolongo R. Anti-TNF-alpha therapy in seven patients with Behçet's uveitis: advantages and controversial aspects[J]. Ann N Y Acad Sci, 2007, 1110: 474-484. DOI: 10.1196/annals.1423.050.
- [42] 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/cmajcn115989-20211020-00571.
- [43] Levy-Clarke G, Jabs DA, Read RW, et al. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders[J]. Ophthalmology, 2014, 121(3): 785-796. e3. DOI: 10.1016/j.ophtha.2013.09.048.
- [44] Hwang DK, Hwang YS, Tsai ML, et al. Recommendation of using systemic anti-tumor necrosis factor-alpha for the treatment of noninfectious uveitis in Taiwan[J]. Taiwan J Ophthalmol, 2018, 8(3): 117-120. DOI: 10.4103/tjo. tjo_32_18.
- [45] Martín-Varillas JL, Atienza-Mateo B, Calvo-Rio V, et al. Long-term follow-up and optimization of infliximab in refractory uveitis due to Behçet disease: national study of 103 white patients[J]. J Rheumatol, 2021, 48(5): 741-750. DOI: 10.3899/jrheum.200300.
- [46] Alibaz-Oner F, Direskeneli H. Advances in the treatment of Behçet's disease[J]. Curr Rheumatol Rep, 2021, 23(6): 47. DOI: 10.1007/s11926-021-01011-z.
- [47] Atmaca LS, Batioğlu F, Idil A. Retinal and disc neovascularization in Behçet's disease and efficacy of laser photocoagulation[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 1996, 234(2): 94-99. DOI: 10.1007/BF00695247.
- [48] Barth T, Zeman F, Helbig H, et al. Intravitreal anti-VEGF treatment for choroidal neovascularization secondary to punctate inner choroidopathy[J]. Int Ophthalmol, 2018, 38(3): 923-931. DOI: 10.1007/s10792-017-0536-0.

· 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、利用中华医学会系列杂志的局部或全部的内容和服务或将其在非《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

