

从临床表现的多样性及复杂性再认识眼部带状疱疹

王庆强¹, 王峰², 杜晓军¹, 李慧林¹, 贾新国¹, 陈春丽³

引用: 王庆强, 王峰, 杜晓军, 等. 从临床表现的多样性及复杂性再认识眼部带状疱疹. 国际眼科杂志, 2024, 24(12): 1950-1953.

作者单位:¹(257034)中国山东省东营市,胜利油田中心医院眼科;²(257029)中国山东省东营市第五人民医院;³(100730)中国北京市,首都医科大学附属北京同仁医院眼科 北京市眼科学与视觉科学重点实验室

作者简介: 王庆强, 硕士, 副主任医师, 副教授, 研究方向: 眼视光、小儿眼科、眼底病。

通讯作者: 陈春丽, 博士, 博士后, 副主任医师, 副教授, 研究方向: 眼底病. chenchunli125@163.com

收稿日期: 2024-06-26 修回日期: 2024-10-22

摘要

眼部带状疱疹(HZO)为潜伏在三叉神经节的水痘-带状疱疹病毒(VZV)再激活复制后,累及三叉神经眼支所致,通常发生于老年人和免疫功能低下的人群。眼部带状疱疹的临床表现复杂多样,不仅可以表现为角结膜炎、葡萄膜炎,而且可以表现为视网膜坏死、视神经病变,极少数还可能发生中枢神经系统病变。部分病例没有典型的皮肤损害,极易造成漏诊、误诊、误治,严重影响患者的生活质量。文章总结了近年来文献中眼部带状疱疹病例的临床特点,全面再认识眼部带状疱疹临床表现的多样性、复杂性,可以更好地诊断和治疗该病,提高该病的诊断率、治愈率,最大限度地减少视力损害,也为眼部带状疱疹的精准诊疗提供更多的循证证据。

关键词: 眼部带状疱疹; 临床表现; 研究进展

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.12.16

Recognition of herpes zoster ophthalmicus from the diversity and complexity of clinical manifestations

Wang Qingqiang¹, Wang Feng², Du Xiaojun¹, Li Huilin¹, Jia Xinguo¹, Chen Chunli³

¹Department of Ophthalmology, Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying 257034, Shandong Province, China; ²Dongying Fifth People's Hospital, Dongying 257029, Shandong Province, China;

³Department of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University; Beijing Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Beijing 100730, China

Correspondence to: Chen Chunli. Department of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University; Beijing Key Laboratory of Ophthalmology and Visual Science, Beijing 100730, China. chenchunli125@163.com

Received: 2024-06-26 Accepted: 2024-10-22

Abstract

• Herpes zoster ophthalmicus (HZO) is caused by the involvement of the ophthalmic division trigeminal nerve after reactivation of varicella-zoster virus (VZV) latent in the trigeminal ganglia, which usually occurs in the elderly and people with low immune function. The clinical manifestations of HZO are complex and diverse, which show not only keratoconjunctivitis and uveitis, but also retinal necrosis, optic neuropathy, and rare central nervous system lesions. Some cases do not have typical skin lesions, which can easily lead to missed diagnosis, misdiagnosis, and mistreatment, seriously affecting People's life quality. This article aimed to evaluate the clinical manifestations of HZO cases reported in the literature in recent years and comprehensively understand their diversity and complexity to better diagnose and treat the disease. This study also aimed to improve the diagnosis and cure rates of the disease, reduce the maximum number of visual damage, and provide more evidence for the precise diagnosis and treatment of HZO.

• KEYWORDS: herpes zoster ophthalmicus; clinical manifestations; research progress

Citation: Wang QQ, Wang F, Du XJ, et al. Recognition of herpes zoster ophthalmicus from the diversity and complexity of clinical manifestations. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2024, 24(12): 1950-1953.

0 引言

带状疱疹(herpes zoster, HZ)是指感染水痘后潜伏在背根神经节中的水痘-带状疱疹病毒重新被激活所导致的急性皮肤黏膜感染性疾病,当带状疱疹病毒累及三叉神经眼支,就可以引起眼部带状疱疹(herpes zoster ophthalmicus, HZO)^[1]。近年来, HZO 发病率逐年上升,且慢性、复发的病例越来越多^[2]。HZO 眼部表现复杂多样,若诊治不及时,可能会导致失明,甚至死亡。因此,近年来,该领域成为研究的热点。现就 HZO 临床表现的研究进展作一综述。

1 眼部带状疱疹的发病率及危险因素

1.1 发病率 一般人群中, HZ 的累积终生发病率约为 10%-30%^[3], 10%-20% 的带状疱疹患者会发展成为 HZO^[4]。近年来, HZO 的发病率有逐年上升趋势,但不同人群 HZO 的发病率差异很大^[5]。0-10 岁儿童 HZO 的发病率为 0.48‰, 11-20 岁人群中 HZO 的发病率为 0.78‰^[6]。而 Cohen^[7] 研究认为, 在 31-60 岁发生的 HZO 新发病例比其他年龄组更多, 在女性和白人患者中, HZO 的发病率较高。

1.2 危险因素 全面认识 HZO 发病的危险因素至关重要,提高对危险因素的认识,有助于了解水痘-带状疱疹病毒重新激活机制和 HZO 的发病机制,进而更好的诊断与治疗该病,尽量避免严重并发症的发生。截至目前,HZO 发病的原因尚不完全清楚^[8]。年龄和免疫抑制是目前公认的主要危险因素,但它们不能完全解释 HZO 的流行病学^[9]。近年来,一些新的危险因素被逐步证实。有研究发现,既往有 HZO 病史的人群仍然有较高的再发风险。另外,本研究还发现家族病史、压力、睡眠障碍、抑郁和近期体质量减轻都是 HZO 的危险因素,而且抑郁症是 HZO 关联性最强的因素^[10]。除此之外,女性、白种人、身体创伤、恶性肿瘤、某些药物(如他汀类药物)也是 HZO 的重要危险因素^[11-12]。儿童除了上述危险因素外,还存在独有的危险因素,比如宫内感染史、接触患有水痘或带状疱疹的家庭成员等^[13]。

2 眼部临床表现

2.1 结膜和巩膜病变 HZO 结膜受累时,主要表现为乳头或滤泡反应,结膜出血比较常见,但很少有假膜出现,HZO 在严重结膜受累的情况下,会发生睑球黏连^[14]。HZO 还可以导致巩膜炎,研究显示,HZO 巩膜炎患者主要为女性,多单侧发病,并伴有中度疼痛^[15],在疾病的早期阶段,巩膜受累通常表现为表层巩膜炎、结节性巩膜炎或巩膜基质炎,随着病情的进展,可导致后巩膜炎。巩膜炎可引起巩膜变薄,通过变薄的巩膜可见到葡萄膜组织,呈蓝灰色外观,严重时形成巩膜葡萄肿^[16]。

2.2 角膜病变 HZO 的眼前节表现,以角膜炎最为常见^[17],一般急性起病,主要表现为上皮性角膜炎、基质性角膜炎,也有少数患者表现为角膜内皮炎^[18]、神经麻痹性角膜病变^[19]等。点状上皮性角膜炎是 HZO 早期表现。研究^[20]表明,急性 HZO 后,水痘-带状疱疹病毒 DNA 可在角膜表面持续长达 1 mo,推测这可能与宿主的免疫反应有关。角膜基质炎和角膜内皮炎表现为局限性间质水肿、角膜后沉着物(KP),可能说明内皮细胞的病毒感染与带状疱疹免疫反应有关^[21]。HZO 会损伤眼部神经,导致神经麻痹性角膜病变、角膜感觉减弱、角膜上皮失去完整性等^[22]。神经麻痹性角膜病可在 HZO 发生后数月突然发生,伴有弥漫性角膜上皮病变,通常是带状疱疹病毒感染的慢性终末期表现。暴露性角膜病变与角膜感觉受损有关^[23]。

2.3 葡萄膜病变 HZ 前葡萄膜炎的发生率为 0.3%,而 HZO 中 40%-60%的患者会发展为前葡萄膜炎^[24],典型的葡萄膜炎表现为肉芽肿性或非肉芽肿性虹膜睫状体炎。研究^[25]显示,水痘-带状疱疹病毒引起的前葡萄膜炎一般起病急,进展快,经常表现为严重的眼内炎症、常伴有虹膜节段性萎缩和眼压升高。有些病例出现青光眼睫状体炎综合征的表现,推测是由于水痘-带状疱疹病毒直接感染了小梁网,引起小梁网炎症,水肿增厚,进而导致眼压升高^[26]。

有研究^[27]结果显示水痘-带状疱疹病毒引起的前葡萄膜炎患者的节段性虹膜萎缩和括约肌萎缩是由虹膜色素上皮细胞的局部缺血所致,提示水痘-带状疱疹病毒侵犯了虹膜根部并破坏血管结构。水痘-带状疱疹病毒与

单纯疱疹病毒、巨细胞病毒引起的前葡萄膜炎有一定的共同点,比如单眼发病、起病急、角膜后 KP 等,但眼内炎症反应程度不同,三种病毒比较,以水痘-带状疱疹病毒引起的前葡萄膜炎 KP 大、房水反应最重,而巨细胞病毒引起的前葡萄膜炎 KP 小,反应最轻,但持续时间最长^[28]。研究^[29]显示,水痘-带状疱疹病毒引起的前葡萄膜炎严重程度与皮肤损害程度无明显关系。因此,三者在临床上容易混淆,需要根据各自的临床特征加以鉴别,以免误诊、误治。

2.4 视网膜病变 HZO 的视网膜病变主要表现为急性视网膜坏死(acute retinal necrosis,ARN)和进行性外层视网膜坏死(progressive outer retinal necrosis,PORN)两种形式,前者通常发生在健康人和轻度免疫功能障碍患者,而后者通常发生在严重免疫抑制的患者^[30]。

ARN 主要表现为全层视网膜坏死,呈现为黄白色病灶,坏死区域开始于周边视网膜,并在向后极部进展。患者最初表现为单侧受累,高达 65%患者继续出现双侧受累,ARN 常伴有血管炎、玻璃体炎和视神经病变,但黄斑通常不受累,随着周围病变的消退,可能会发生视网膜裂孔,75%患者可在几周至几个月内发生视网膜脱离^[31]。

PORN 是一种快速进行性视网膜炎,与 ARN 相比,PORN 的视网膜炎开始于视网膜外层区域,而且后极通常累及较早^[32]。在 PORN 中通常不存在玻璃体炎,而且 PORN 中的血管受累程度较小^[33],在进行临床诊断时,需要根据各自的临床表现加以鉴别,以免误诊。

2.5 视神经病变 带状疱疹视神经病变(HZON)是一种罕见的表现,仅发生在 0.4%眼部带状疱疹^[34]患者中。

HZO 已被证明会引起视神经炎^[35],可与急性水疱性皮肤病同时发生,更常见的是作为疱疹后并发症。视神经炎通常表现为头痛、眼痛、眼球转动痛,随后出现不同程度的视力丧失。值得一提的是,带状疱疹性视神经炎发生时,皮肤疱疹特征不一定典型,可能仅表现为皮肤瘙痒^[36]。因此,诊断和治疗具有很大的挑战性,需要重视 HZO 皮肤非特异性表现,必要时由感染科、眼科、神经内科等多学科共同诊治。

后部缺血性视神经病变(posterior ischemic optic neuropathy,PION)是由急性视神经缺血引起的^[37],可分为三种病因:动脉炎、非动脉炎和手术,动脉炎性 PION 与巨细胞动脉炎(giant cell arteritis,GCA)有关,HZO 引起的 PION 是罕见的,但确有发生,属于非动脉炎性,DSA 检查会发现与带状疱疹相关的视网膜闭塞征象^[38]。

HZO 相关视神经病变的病理机制包括病毒直接的侵袭(通过轴突、血行或脑脊液途径)、炎症和眼部缺血。水痘-带状疱疹病毒的再激活可引起血管炎,导致视神经缺血,部分患者血管造影显示动脉炎节段性病变^[39]。

2.6 眶尖综合征 眶尖综合征(orbital apex syndrome,OAS)是 HZO 极其罕见但极为严重的表现,全世界目前约有 20 例 HZO 并发 OAS 病例被报告^[40]。OAS 可导致三叉神经(VI)、动眼神经(III)、滑车神经(IV)、外展神经(VI)和视神经(II)的眼支功能障碍,其中最常见的是动眼神经,其次是外展神经^[41]。患者可以表现为眼球突出、上睑下垂、全眼肌麻痹、视力丧失、眼部疼痛等。也有研究报告,

除了上述表现外还可以出现眼上静脉栓塞及恶性青光眼等^[42]。

HZO引起OAS的机制是多因素的^[43],抗体抗原免疫复合物通过眶尖可引起闭塞性血管炎、视神经及Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ脑神经的缺血性损伤。另外,直接的病毒性细胞病变效应和由眶顶结构的肿胀和炎症引起的压迫也可导致视力丧失^[44]。

3 中枢神经系统病变

HZO引起的中枢神经系统病变不常见^[45],但可能会危及生命,可以引起同侧脑膜炎、脑炎、脊髓炎、脑梗死、脑出血,导致对侧肢体偏瘫甚至死亡。脑脊液检查可发现单核细胞、淋巴细胞增高,脑部MR血管造影可见血流信号较少或中断(提示血管狭窄或闭塞),以及脑部血管管壁强化表现(提示血管炎)^[46]。因此,早期识别HZO在中枢神经系统的表现,快速做出诊断,降低患者的致残率、致死率,提高患者的生活质量,至关重要,但非常具有挑战性^[47],特别是没有典型皮肤病变的HZO。

4 皮肤损害

典型的HZO皮肤损害表现为额部、上睑皮肤的典型疱疹样皮损且不过中线,可发展为继发性细菌感染,导致黄色结痂和分泌物,眶周水肿和上睑下垂会很明显。在大多数患者中,新的皮肤病变持续出现3-5d,然后皮疹会发展到脓疱和结痂的阶段^[48]。HZ涉及深层真皮,而单纯疱疹仅限于表皮^[49]。随着炎症消退,会出现残余上睑下垂、眼睑瘢痕、头皮凹陷、眼睑内翻或外翻等。有研究显示^[50],当HZO皮肤损害累及鼻部侧面、鼻根、鼻头皮肤时称为Hutchinson征,说明鼻睫状神经已经受累,由于鼻睫状神经发出的分支支配眼的角膜、结膜、巩膜、葡萄膜,因此,当出现Hutchinson征时眼部发生炎症的风险会提高3-4倍^[50-51]。

虽然典型的HZO有上述特征性的皮损,但部分患者只有眼部症状,并没有上述皮肤损害特征,这说明眼部并发症的风险与皮疹的严重程度无明显关系^[52],此类患者很容易造成漏诊、误诊,临床上需要引起高度重视。

5 小结与展望

HZO是一种发生在特殊部位的HZ,快速的做出诊断,需要依据典型的皮肤损害。但是,部分HZO患者没有典型的皮肤损害,而且表现形式复杂多样,很容易产生严重的后果,严重影响患者的生活质量,增加患者的医疗成本及精神负担。本文将HZO的复杂表现形式及可能的发病机制进行了详细的综述,全面、重新认识了HZO的临床表现,为HZO的快速、准确诊断,及时、合理治疗提供了更多依据和线索,将对降低HZO的致盲、致残、致死率起到积极作用,具有较强的临床价值。

参考文献

[1] Niederer RL, Meyer JJ, Liu K, et al. Herpes zoster Ophthalmicus clinical presentation and risk factors for loss of vision. *Am J Ophthalmol*, 2021,226:83-89.
[2] 欧阳霖菲,张悦.眼带状疱疹的临床表现及诊治研究进展.西南医科大学学报,2023,46(3):272-276.
[3] Kong CL, Thompson RR, Porco TC, et al. Incidence rate of herpes zoster Ophthalmicus: a retrospective cohort study from 1994 through 2018. *Ophthalmology*, 2020,127(3):324-330.

[4] Cohen EJ, Jeng BH. Herpes zoster: a brief definitive review. *Cornea*, 2021,40(8):943-949.
[5] van Oorschot D, Vrooling H, Bunge E, et al. A systematic literature review of herpes zoster incidence worldwide. *Hum Vaccin Immunother*, 2021,17(6):1714-1732.
[6] Hakim FE, Riaz K, Farooq A. Pediatric herpes zoster Ophthalmicus: a systematic review. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2023,261(8):2169-2179.
[7] Cohen EJ. Incidence rate of herpes zoster Ophthalmicus. *Ophthalmology*, 2020,127(3):331-332.
[8] Werner RN, Ghoreschi K. Herpes zoster - prevention, diagnosis, and treatment. *Hautarzt*, 2022,73(6):442-451.
[9] Safonova E, Yawn BP, Welte T, et al. Risk factors for herpes zoster: should people with asthma or COPD be vaccinated? *Respir Res*, 2023,24(1):35.
[10] Marin M, Harpaz R, Zhang J, et al. Risk factors for herpes zoster among adults. *Open Forum Infect Dis*, 2016,3(3):ofw119.
[11] Patil A, Goldust M, Wollina U. Herpes zoster: a review of clinical manifestations and management. *Viruses*, 2022,14(2):192.
[12] Fan L, Wang Y, Liu X, et al. Association between statin use and herpes zoster: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2019,9(2):e022897.
[13] Kanamori K, Shoji K, Kinoshita N, et al. Complications of herpes zoster in children. *Pediatr Int*, 2019,61(12):1216-1220.
[14] Muto T, Imaizumi S, Kamoi K. Viral conjunctivitis. *Viruses*, 2023,15(3):676.
[15] Issiaka M, Abounaceur A, Aitlhaj J, et al. Chronic unilateral anterior scleritis, think about a herpetic origin: a case report. *Ann Med Surg*, 2021,68:102611.
[16] Loureiro M, Rothwell R, Fonseca S. Nodular scleritis associated with herpes zoster virus: an infectious and immune-mediated process. *Case Rep Ophthalmol Med*, 2016,2016:8519394.
[17] Li JY. Herpes zoster Ophthalmicus: acute keratitis. *Curr Opin Ophthalmol*, 2018,29(4):328-333.
[18] Peng RM, Guo YX, Xiao GG, et al. Clinical manifestations and characteristics of *in vivo* confocal microscopy in Varicella zoster virus-related corneal endotheliitis. *Ocul Immunol Inflamm*, 2019,27(8):1270-1279.
[19] Mok E, Kam KW, Young AL. Corneal nerve changes in herpes zoster Ophthalmicus: a prospective longitudinal *in vivo* confocal microscopy study. *Eye*, 2023,37:3033-3040.
[20] Guda SJM, Sontam B, Bagga B, et al. Evaluation of multiplex real-time polymerase chain reaction for the detection of herpes simplex virus-1 and 2 and Varicella-zoster virus in corneal cells from normal subjects and patients with keratitis in India. *Indian J Ophthalmol*, 2019,67(7):1040-1046.
[21] Al Somali AI, Otaif W. Concomitant Varicella zoster virus and cytomegalovirus corneal endotheliitis in an immunocompetent patient. *Ocul Immunol Inflamm*, 2022,30(3):638-640.
[22] Meyer JJ, Liu K, McGhee CNJ, et al. Neurotrophic keratopathy after herpes zoster Ophthalmicus. *Cornea*, 2022,41(11):1433-1436.
[23] Huang PJ, Lin SP, Wu CY, et al. Association between a history of herpes zoster and the risk of sjögren's syndrome: a nationwide, population-based, case-control study. *BMJ Open*, 2022,12(10):e061962.
[24] Standardization of Uveitis Nomenclature (SUN) Working Group. Classification criteria for herpes simplex virus anterior uveitis. *Am J Ophthalmol*, 2021,228:231-236.

- [25] Sakai JI, Usui Y, Suzuki J, et al. Clinical features of anterior uveitis caused by three different herpes viruses. *Int Ophthalmol*, 2019,39(12):2785-2795.
- [26] 翟永强,杜红艳. 青光眼睫状体炎综合征的研究进展. *内蒙古医学杂志*, 2023,55(8):953-955.
- [27] Davis AR, Sheppard J. Herpes zoster Ophthalmicus review and prevention. *Eye Contact Lens*, 2019,45(5):286-291.
- [28] Baquet - Walscheid K, Pohlmann D, Pleyer U. Viral anterior uveitis. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2022,239(5):659-665.
- [29] Chan NS, Chee SP. Demystifying viral anterior uveitis: a review. *Clin Exp Ophthalmol*, 2019,47(3):320-333.
- [30] Mayer CS, Blobner K, Storr J, et al. Acute retinal necrosis: signs, treatment, complications and outcome. *Diagnostics (Basel)*, 2022,12(2):386.
- [31] Vasudevan A, Rojas-Moreno C, Tarun T. Acute retinal necrosis secondary to Varicella Zoster Virus. *IDCases*, 2019,18:e00585.
- [32] Moharana B, Tekchandani U, Sharma SP, et al. Progressive outer retinal necrosis: Dual virus involvement. *Indian J Ophthalmol*, 2020,68(9):1955-1956.
- [33] Wu CY, Garcia P, Rosen RB. Multimodal imaging of progressive outer retinal necrosis. *Ophthalmol Retina*, 2019,3(1):41.
- [34] Meng C, Lai CT, Jing Y, et al. Five cases of optic neuropathy associated with Varicella zoster virus infection. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2020,100(23):1812-1815.
- [35] Kudo T, Yamauchi K, Suzuki Y, et al. A case of herpes zoster Ophthalmicus with optic neuritis of the total length of the optic nerve in the orbital space and ischemic optic neuropathy. *Am J Ophthalmol Case Rep*, 2022,28:101756.
- [36] Hunt CM, Gregory HM, Gannon W. Oral valacyclovir treatment of herpes zoster Ophthalmicus - induced optic neuritis. *Cureus*, 2021,13(8):e17033.
- [37] Wu CE, Wen KH, Huang CW. Delayed nonarteritic posterior ischemic optic neuropathy following herpes zoster Ophthalmicus: a case report. *Case Rep Neurol*, 2023,15(1):69-75.
- [38] Sutra P, Pokawattana I. Retinal vasculopathy following Varicella zoster virus infection. *Curr Opin Ophthalmol*, 2022,33(6):557-563.
- [39] Kedar S, Jayagopal LN, Berger JR. Neurological and ophthalmological manifestations of Varicella zoster virus. *J Neuroophthalmol*, 2019,39(2):220-231.
- [40] Fukushima A, Mihoshi M, Shimizu Y, et al. A case of orbital apex syndrome related to herpes zoster ophthalmicus. *Cureus*, 2022,14(7):e27254.
- [41] Kocaoglu G, Utine CA, Yaman A, et al. Orbital apex syndrome secondary to herpes zoster Ophthalmicus. *Turk J Ophthalmol*, 2018,48(1):42-46.
- [42] Pintwala RC, Sawatzky LA, Wong VA, et al. Varicella - zoster virus - induced orbital apex syndrome with superior ophthalmic vein occlusion and malignant intraocular pressure rise. *Can J Ophthalmol*, 2022,57(4):e129-e130.
- [43] Ruiz - Arranz C, Reche - Sainz JA, de Uña - Iglesias MC, et al. Orbital apex syndrome secondary to herpes zoster Ophthalmicus. *Arch Soc Esp Oftalmol(Engl Ed)*, 2021,96(7):384-387.
- [44] Chiew YR, Ng GJ, Kong Y, et al. Orbital apex syndrome secondary to herpes zoster Ophthalmicus: clinical features and outcomes case report and systematic review. *J Clin Neurosci*, 2022,99:367-372.
- [45] Meyer JJ, Liu K, Danesh - Meyer HV, et al. Prompt antiviral therapy is associated with lower risk of cerebrovascular accident following herpes zoster ophthalmicus. *Am J Ophthalmol*, 2022,242:215-220.
- [46] Song JW, Ojeda S, Romero JM. High resolution vessel wall MRI and vasculopathy related to herpes zoster Ophthalmicus. *Clin Imaging*, 2018,50:336-339.
- [47] Guedes M, Filipe R, Costa A, et al. Central nervous system Varicella zoster vasculopathy in an immunocompromised patient. *IDCases*, 2019,15:e00483.
- [48] Shah RA, Limmer AL, Nwannunu CE, et al. Shingrix for herpes zoster: a review. *Skin Therapy Lett*, 2019,24(4):5-7.
- [49] Krystel - Whitemore M, Chan MP, Shalin SC, et al. Deep herpes. *Am J Surg Pathol*, 2021,45(10):1357-1363.
- [50] Goswami M, Bhattacharya S, Bandyopadhyay M. Ocular manifestation and visual outcomes in herpes zoster Ophthalmicus: a prospective study from a tertiary hospital of eastern India. *Int J Ophthalmol*, 2021,14(12):1950-1956.
- [51] Ting DSJ, Ghosh N, Ghosh S. Herpes zoster ophthalmicus. *BMJ*, 2019,364:k5234.
- [52] Freund PR, Chen SH. Herpes zoster ophthalmicus. *CMAJ*, 2018,190(21):E656.