

# 非特异性眼眶炎症诊疗规范指南(2024)

邵毅<sup>1</sup>, 马建民<sup>2</sup>, 杨华胜<sup>3</sup>, 《非特异性眼眶炎症诊疗规范指南(2024)》专家组, 中国医师协会眼科分会眼肿瘤专委会, 国际智能医学会眼科专业委员会, 国际转化医学会眼科专业委员会

引用: 邵毅, 马建民, 杨华胜, 等. 非特异性眼眶炎症诊疗规范指南(2024). 国际眼科杂志, 2025, 25(2): 171-178.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(No. 82160195, 82460203); 江西省双千计划科技创新高端领军人才项目(No. jxsq2023201036); 江西省重大(重点)研发专项计划(No. 20223BBH80014)

作者单位:<sup>1</sup>(200126)中国上海市, 上海交通大学医学院附属第一人民医院眼科中心;<sup>2</sup>(100005)中国北京市, 首都医科大学附属北京同仁医院眼科中心;<sup>3</sup>(510060)中国广东省广州市, 中山大学中山眼科中心

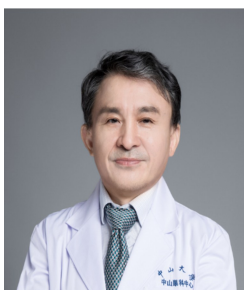
## 作者简介



邵毅 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 英国皇家医学会会士, 国际智能医学会眼科专委会主任委员, 国际转化医学会眼科专委会主任委员, 牵头制定国家指南 28 部、国家标准 2 部; 发表 SCI 论文 300 余篇, 主持多项国家级、省级课题, 获省双千领军人才等 20 项, 第一完成人获省部级科技奖励 14 项。研究方向: 角膜病与智能医疗。



马建民 博士, 主任医师, 博士研究生导师。中国医师协会眼科医师分会眼肿瘤专业委员会主任委员, 擅长各种疑难眼肿瘤眼眶病的诊疗, 在国内外撰写和发表文章 260 余篇。参编参译著作 60 余本, 其中主编(译) 12 本, 副主编(译) 12 本, 医学院校眼科学教材 10 本。承担或以主要研究者参加国家级课题 6 项(其中国家自然科学基金课题 5 项)、省市级课题 10 项; 获得各种奖励 30 余项。研究方向: 眼眶病与智能医疗。



杨华胜 博士, 主任医师, 博士研究生导师。首批广东省医学领军人才, 中国医师协会眼科医师分会眼肿瘤专业委员会副主任委员, 中国抗癌协会眼肿瘤分会副主任委员, 第二届国家卫健委儿童血液病恶性肿瘤专家委员会委员等。擅长各种疑难眼肿瘤眼眶病诊治。已主持国家自然科学基金 4 项, 发表文章 170 余篇, 其中 SCI 70 多篇。曾获得广东省科技进步成果二等奖和三等奖各一项。研究方向: 眼眶病与智能医疗。

通讯作者: 邵毅. freebee99 @ 163.com; 马建民. jmama@ sina.com; 杨华胜. Yanghs64@ 126.com

国际实践指南注册号: <http://www.guidelines-redistry.cn/>, IPGRP-2023CN547

收稿日期: 2024-07-02 修回日期: 2024-12-26

## 摘要

非特异性眼眶炎症(NSOI)是一种病因不明的眼眶炎症性改变, 特征性临床表现包括眼部疼痛、眼球突出、眶周充血、水肿、复视和视觉障碍等。NSOI 是一种排他性诊断, 没有具体的诊断标准或治疗指南, 需要排除所有特异性炎症反应病因(包括感染性、血管性、肿瘤性、肉芽肿性及 IgG4 相关性眼病等)及其他症状类似的系统性疾病后方可确诊, 也可通过眼眶活检标本中出现炎性细胞浸润、纤维化等病理改变确诊, 因此被认为是眼眶活检中最常见的诊断。NSOI 不典型的症状和体征, 使其诊断和治疗均面临巨大挑战。本指南由中国医师协会眼科分会眼肿瘤专委会、国际智能医学会眼科专业委员会、国际转化医学会眼科专业委员会主持制订, 对 NSOI 的定义、分类、诊断和治疗做了详细的介绍, 旨在帮助临床医师提高其诊断效能, 更快、更好地为患者制定诊疗计划。

关键词: 非特异性眼眶炎; 临床表现; 诊断; 治疗

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2025.2.01

## Guidelines on diagnosis and treatment of nonspecific orbital inflammation (2024)

Shao Yi<sup>1</sup>, Ma Jianmin<sup>2</sup>, Yang Huasheng<sup>3</sup>, Expert Group of Guidelines on Diagnosis and Treatment of Nonspecific Orbital Inflammation (2024), Ocular Oncology Committee of the Ophthalmology Branch of the Chinese Medical Doctor Association, Ophthalmology Committee of International Association of Intelligent Medicine, Ophthalmology Committee of International Association of Translational Medicine

Foundation items: National Natural Science Foundation of China (No. 82160195, 82460203); Jiangxi Province Double Thousand Plan Science and Technology Innovation High-end Leading Talents Project (No. jxsq2023201036); Major (Key) Research and Development Project of Jiangxi Province (No.20223BBH80014)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200126, China; <sup>2</sup>Department of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100005, China;

<sup>3</sup>Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat - sen University, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China

**Correspondence to:** Shao Yi. Department of Ophthalmology, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200126, China. [freebee99@163.com](mailto:freebee99@163.com); Ma Jianmin. Department of Ophthalmology, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100005, China. [jmma@sina.com](mailto:jmma@sina.com); Yang Huasheng. Zhongshan Ophthalmic Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510060, Guangdong Province, China. [Yanghs64@126.com](mailto:Yanghs64@126.com)

**International Practice Guidelines Registration:** <http://www.guidelines-redistry.cn/>, IPRGP-2023CN547

Received:2024-07-02 Accepted:2024-12-26

## Abstract

• Nonspecific orbital inflammation (NSOI) is an orbital inflammation that is not associated with an infection. Even though it's often considered the most common diagnosis in orbital biopsies, it's still an exclusionary diagnosis that means systemic illnesses and other possible causes have to be ruled out. Though it is always an excluded clinical diagnosis, acute orbital symptoms such as discomfort, exophthalmos, periorbital edema, chemosis, diplopia, and vision impairment are commonly associated with NSOI. Clinical diagnosis and management of NSOI provide a substantial difficulty. There are presently no recognized diagnostic criteria or standard treatment strategy for NSOI, and the clinical symptoms and histological features show significant variation. This guide was formulated under the auspices of the Ocular Oncology Committee of the Ophthalmology Branch of the Chinese Medical Doctor Association, Ophthalmology Committee of International Association of Intelligent Medicine, Ophthalmology Committee of International Association of Translational Medicine making a detailed summary of the definition, classification, diagnosis and treatment of the NSOI, with a view to aiding clinicians to improve diagnostic efficiency and formulate a better treatment plan for patients.

• **KEYWORDS:** nonspecific orbital inflammation; clinical manifestation; diagnosis; treatment

**Citation:** Shao Y, Ma JM, Yang HS, et al. Guidelines on diagnosis and treatment of nonspecific orbital inflammation (2024). *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)*, 2025,25(2):171-178.

## 1《非特异性眼眶炎症诊疗规范指南(2024)》制定背景及方法

非特异性眼眶炎症(nonspecific orbital inflammation, NSOI)(又称为“眼眶假瘤”)于1905年由Birch-Herschfield首次提出,报道了4例术前诊断为良性或恶性眼眶肿瘤的患者,肿物切除后病理结果显示仅为炎症组织<sup>[1]</sup>。“眼眶假瘤”的诊断沿用100多年,但是,上世纪末开始有众多研究者质疑这一名词未表明疾病本身的性质<sup>[2]</sup>。诊断技术的不断提升,使得这类疾病的病因和组织病理学特征等变得更加明确,因此陆续提出了多个更为准确的命名。新出现的术语通常表明这类疾病是病因不明的炎症反应,包括“非特异性眼眶炎”“特发性眼眶炎”

“原发性非肉芽肿性眼眶炎”“特异性眼眶炎性疾病”和“特发性眼眶炎性综合征”,但“眼眶炎性假瘤”仍在临床中被广泛使用<sup>[3-5]</sup>。诊断NSOI面临的主要问题是患者的临床症状和体征具有差异且无明确的病因,因此目前诊断NSOI主要根据临床医生的临床经验进行判断,这导致诊断可能出现错误,难以确诊。不仅如此,针对NSOI的检验、检查也尚未明确,未形成统一的诊断标准或指南。

基于目前NSOI诊疗中存在的一系列问题,中国医师协会眼科分会眼肿瘤专委会、国际智能医学会眼科专业委员会、国际转化医学会眼科专业委员会组织眼科临床医学专家、眼科临床影像专家于2022-12成立“非特异性眼眶炎症诊疗规范指南(2024)”(简称“指南”)撰写组,于2022-12-05对全国眼眶病进行调查,结合近期美国Casey Eye Institute总结的NSOI最新临床认识,收集并整理相关领域中涉及的NSOI诊疗问题及相关技术临床应用中面临的困难。本指南专家组在认真学习国内外NSOI研究文献的基础上,召开线下和线上会议,针对收集的NSOI问题进行充分讨论和论证。由执笔小组成员撰写《指南》初稿,初稿形成后通过电子邮件和微信方式由各位专家独立阅读并提出修改意见,分别提交给《指南》撰写组核心成员,修改意见经过整理并通过微信、邮件方式和线上会议进行讨论和归纳。《指南》在修改期间充分接受参与专家的建议和指导,最终达成《指南》终稿,制定过程历时1 a余。本指南旨在提高广大医务工作者对NSOI的诊断和治疗水平,同时为广大眼病患者提供可靠的治疗参考。

## 2 NSOI的定义

NSOI定义尚未有明确结论,目前认为它是一种眼眶非特异性的炎症性疾病,没有明显的局部或全身诱因<sup>[6]</sup>,典型的临床表现为急性或亚急性的眼球突出、眶周肿胀和红斑、疼痛、复视、视觉障碍以及全身和/或局部糖皮质激素治疗有效<sup>[7]</sup>。

## 3 流行病学

NSOI约占所有眼眶肿瘤的8%-11%<sup>[8]</sup>。另一项研究估计NSOI的发病率为6%-16%,它在成年人中更为普遍,尤其是中年女性,最常见的受累部位是泪腺,成人很少出现双侧发病<sup>[9]</sup>。然而,在儿童中,双侧则更为常见。据报道,NSOI消退后的复发率为33%-58%<sup>[10]</sup>。儿科患者的复发率高达76%,该比率是否与双侧相关尚无明确结论。

## 4 NSOI的分类

**4.1 基于症状出现快慢分类** 基于症状出现的快慢,NSOI主要分为2类。急性NSOI:在数天至数周内发作;慢性NSOI:在数周至数月内发作<sup>[5]</sup>。在最新研究中,Young等<sup>[11]</sup>将其进一步分为3类:即急性、亚急性和慢性NSOI。在临床工作中,许多NSOI存在复发情况,故我们建议将其分为4类,即急性、亚急性、慢性和复发性NSOI,此分类有利于临床医师对病情的判断。

**4.2 基于解剖位置分类** 最常用的分类依据是根据病变所涉及的眼眶解剖结构。主要分为三类:涉及部分特定的眶组织;存在于多个眼眶结构;扩散到整个眼眶。NSOI具体亚型包括泪腺型(泪腺, LG)、肌型(眼外肌, EOM)、前型(巩膜、葡萄膜、Tenon囊)、后型(眶尖)和弥漫型<sup>[12]</sup>,另外,还有骨质破坏型,此型较为罕见,如果没有病理组织学依据往往被误诊为恶性肿瘤。不同亚型的临床特征和影像学研究结果有很大差别,见图1。

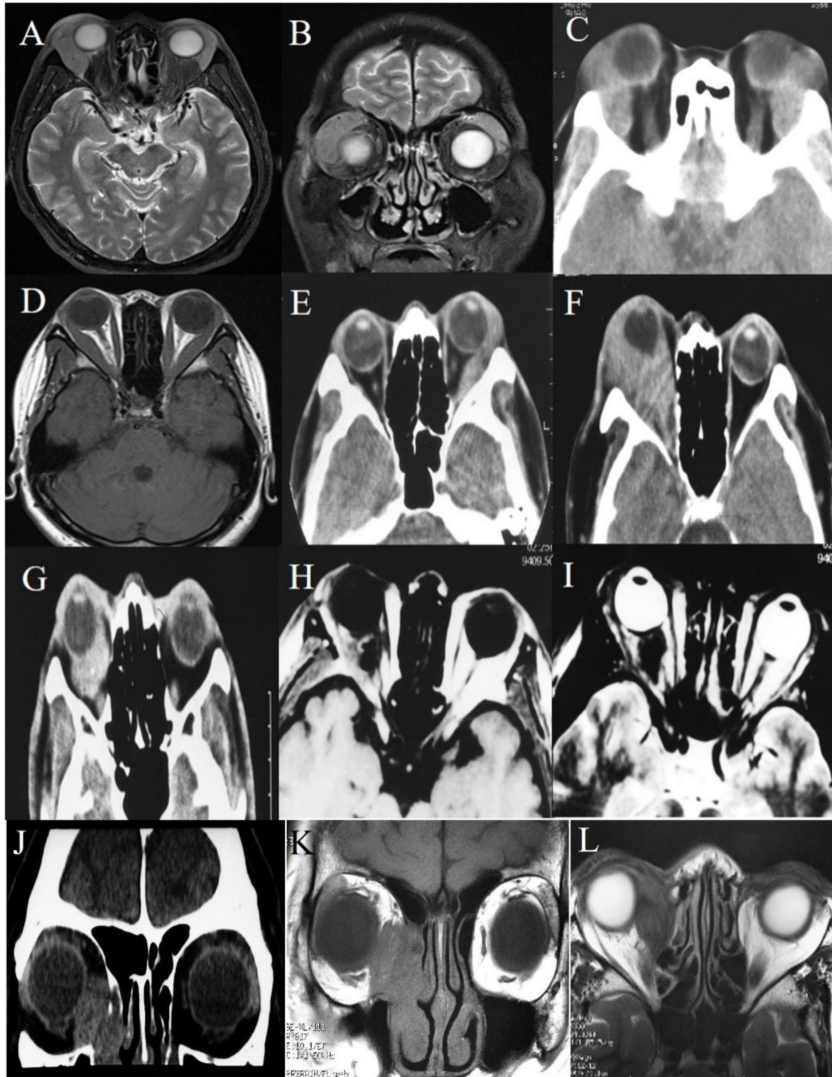


图1 经病理证实的不同亚型 NSOI 的 CT 和 MRI 图像 A、B:泪腺型 NSOI 的 MRI 图像,泪腺弥漫性增大,等 T1 短 T2 信号,脂肪抑制边界清楚,增强后明显强化,邻近眼外肌可受累或移位;C:泪腺型 NSOI 的 CT 图像,泪腺杏核状增大,密度均匀增高,周围组织有部分浸润,无骨质破坏;D:肌型 NSOI 的 MRI 图像,病变肌的肌腱及肌腹增粗,呈等 T1,短 T2 信号,增强后可见中度强化;E:肌型 NSOI 的 CT 图像,肌腹同时增粗,边界模糊不清,无骨质破坏;F:弥漫型 NSOI 的 CT 图像,病变范围较广,可见眼外肌增粗,眼外肌与病变无明确分界,泪腺增大,眼环增厚,视神经可被病变包绕;G:弥漫型 NSOI 的 CT 图像,增强后病变强化,视神经不强化,典型表现为眶内低密度脂肪影为软组织密度影取代;H、I:后型(眶尖) NSOI 的 MRI 图像(等长 T1 信号,长 T2 信号,增强扫描呈中度-明显强化);J-L:骨质破坏型 NSOI 图像(CT 和 MRI,眶隔内可见软组织密度影,密度较均匀,一般无钙化,内下壁眶骨局限性破坏缺失,病变累及眶外组织。MRI:等 T1 信号,不均匀短 T2 信号)。

**4.3 基于组织病理学分类** 这种分类方式基于疾病的病理特征。NSOI 基本的病理改变特征是炎症细胞的浸润,如淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞和巨噬细胞等,以及不同程度的纤维结缔组织增殖。在排除其它病变的基础上,不同亚型的病理组织学表现各不相同,包括经典性、肉芽肿性、血管性、嗜酸性和硬化性 NSOI<sup>[13]</sup>。经典性也称为淋巴性,其特征是以淋巴细胞浸润为主,伴有不同程度的纤维化和水肿<sup>[14]</sup>。肉芽肿性的特点是组织细胞浸润和多核巨细胞浸润<sup>[15]</sup>。血管性表现为血管形态改变<sup>[16]</sup>。嗜酸性表现为病变组织中嗜酸性粒细胞明显浸润,且无血管炎<sup>[17]</sup>。硬化性在发病部位发生明显的纤维结缔组织增殖,表现出明显的硬化症和轻度的混合炎症<sup>[18]</sup>。临床上为了便于眼科医师的实际应用,临床上也可按 NSOI 主要的病理组织学改变,将其分为淋巴细胞浸润型、纤维增殖型和混合型 3 种。以炎症细胞浸润为主的 NSOI 一般对糖皮质激素治疗较为敏感,而以纤维结缔组织增殖为主的

NSOI 对糖皮质激素治疗不敏感,因此,病理组织学分型有助于 NSOI 治疗方案的选择,见图 2。

**4.4 其他** NSOI 上述分类体系各有优缺点。根据症状出现快慢进行分类的方法简单易行,不需要进行额外的实验室检查。然而,症状的发生相对主观,取决于患者的陈述,很难确定急性和慢性 NSOI 的最佳分界。基于解剖结构分类是最常用的方法,但其依赖于影像学检查。基于组织病理学的分类方法易受到活检准确性的影响。最新研究分别对基于病变定位和组织病理学的 NSOI 分类系统进行了验证,并提出了一种使用病变定位和组织病理学的二维联合分类系统,具有良好的可靠性与可行性<sup>[19]</sup>。

## 5 NSOI 的诊断

**5.1 眼科评估** 眼科检查包括眼睑评估(眼睑肿胀、充血、下垂、退缩、迟滞)、眼眶评估(眼球突出、可触及肿块、压痛、眶压高)、眼球运动、眼球本身(结膜充血、水肿、眼内炎症、视网膜异常)和视功能评估(视力、视野、色觉和相

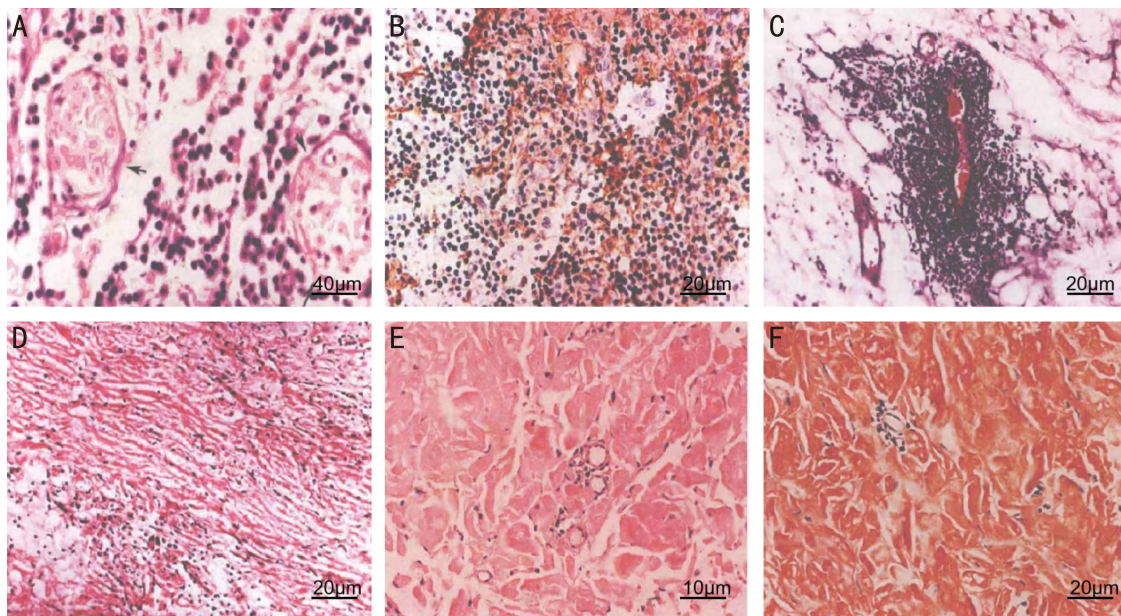


图2 NSOI的病理组织学改变 A:HE染色显示炎症细胞浸润眶内组织和神经(箭头);B:CD20、CD3的免疫组化染色阳性;C:HE染色显示血管性NSOI病理组织,眶脂肪内可见扩张的血管和炎症细胞浸润;D:HE染色显示硬化性NSOI的病变内大量纤维结缔组织增生伴炎症细胞浸润;E:HE染色显示淀粉样变性病理组织(嗜酸性炎症),可见大量淀粉样蛋白无定形物质在病变内沉积,多沿血管周围;F:刚果红染色显示淀粉样变性病理组织(嗜酸性炎症),刚果红染色阳性。

对传入性瞳孔障碍)<sup>[20]</sup>。这些检查的目的都是为了揭示炎症的特征、解剖位置、严重程度和功能性损害,为诊断提供线索和指导策略。

**5.2 实验室检查** 实验室检查包括全血细胞计数、基础代谢测试和炎症标志物检测(如沉降率或C反应蛋白)。以往研究表明,NSOI可能是全身性炎症疾病的预警信号。因此,进行全面的全身性炎症检查至关重要<sup>[17]</sup>。同时,一些实验室检查可以确诊其他与NSOI具有相似眼部表现的疾病,在鉴别诊断中发挥作用。如甲状腺眼病(thyroid eye disease, TED)是一种常见的与全身疾病相关的眼眶炎症,甲状腺功能和甲状腺自身抗体检查是诊断TED的必要条件<sup>[21-22]</sup>。血清IgG4水平 $\geq 135$  mg/dL是IgG4相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)的诊断标准之一,但其不具有特异性和敏感性<sup>[23]</sup>。如果怀疑是干燥综合征(Sjögren's syndrome, SJS),可测定抗核抗体、类风湿因子、红细胞沉降率、血清总IgG和Ro抗体的水平进行筛查<sup>[24]</sup>。

这些炎症标志物检测通常在详细地询问病史和全面的体格检查后择优选择。然而,血清学检查在NSOI的诊断中作用有限。目前还没有NSOI的明确诊断指标或替代标志物(检测不用于诊断NSOI,但用于排除其他可能的疾病)。此外,大多数血清学检查的敏感性有限,当疾病轻微发作或病变局限于眼眶时,结果可能为假阴性<sup>[25]</sup>。因此,长期随访是非常必要的,以避免误诊、漏诊。

**5.3 影像学检查的作用** 眼眶影像学检查主要包括CT和MRI,是评估眼眶疾病的必要手段。CT扫描具有有效、快速、分辨率和对比度良好的特点<sup>[26]</sup>,尤其适用于钙化性病变和骨组织受累等病变的检测;MRI主要适用于软组织病变的检测,尤其在评估视神经、视神经鞘、海绵窦和病变眶外延伸方面优于CT<sup>[27]</sup>。随着MRI技术的进步,具有表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)图的扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)越来越多地应用

于眼眶病变成像,其区分NSOI、眼眶蜂窝织炎和眼眶淋巴瘤的效果显著<sup>[28]</sup>。NSOI影像学检查表现为泪腺弥漫性增大,眼外肌的肌腱与肌腹均增厚,视神经可存在“Tramline”征、视神经受压并延伸入海绵窦和颅中窝引起相关组织变化,巩膜及相关结构非特异性增厚伴有巩膜边缘模糊,眶脂肪有弥漫性炎症且可包绕眼球和视神经鞘。这些影像学特征在NSOI的诊断及范围评估方面不可或缺,具有重要的指导作用。

随着人工智能技术的发展,一种新型的诊断工具应运而生——基于影像识别和分割的深度学习模型。其通过对图像的特征处理(例如对病变部位、器官和邻近结构的识别和区分,从而分割图像并进行数据增强)来提高对NSOI的时效性诊断,减少治疗的延迟,这是迈向智能医疗的一大步。

## 6 NSOI 的治疗

病情轻微的NSOI可以不经治疗而自愈<sup>[29]</sup>。然而,尽早和充分的治疗通常能有效缩短NSOI病程,防止复发和避免眶组织纤维化<sup>[30]</sup>。治疗方案包括糖皮质激素、免疫调节剂、生物制剂、放射治疗和手术切除<sup>[29]</sup>。大多数NSOI患者对糖皮质激素治疗反应良好。免疫调节剂和生物制剂的优势正在逐步突显。一些研究报告了放射治疗减少炎症的案例。但总体看,由于患者个体化差异较大、缺乏规范统一的治疗方案和评估疗效的标准,很难系统性比较每种治疗方式的疗效。

**6.1 糖皮质激素** 口服糖皮质激素是该疾病最主要的治疗手段,糖皮质激素也是治疗该病的一线临床用药<sup>[31]</sup>。初始剂量通常为每天1 mg/kg强的松龙或强的松。药物通常在24-48 h内迅速起效,患者症状和体征得到显著改善<sup>[6]</sup>。初始大剂量治疗后,糖皮质激素应逐渐减量,以防止疾病复发和糖皮质激素药物副作用的发生。目前还没有确定的糖皮质激素减量方案或时间表,但减量时间通常为数周至数月之间<sup>[32]</sup>。

**6.2 免疫抑制药物** 甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 是治疗眼眶炎症最常用的非类固醇免疫调节剂<sup>[33]</sup>。研究显示, 64% 的患者对每周 15–20 mg 的剂量表现出良好的治疗效果。当患者无法减少剂量或对糖皮质激素治疗无效时, 需要服用 MTX。疲劳、胃肠紊乱、脱发和肝酶升高是 MTX 常见的副作用, 需要补充膳食叶酸和定期监测肝功能, 以减少这些不利影响<sup>[34]</sup>。霉酚酸酯 (Mycophenolate mofetil, MMF) 是一种较新的免疫调节药物, 已被广泛用于预防器官移植排斥反应<sup>[35]</sup>。研究表明 MMF 在眼眶炎症的长期治疗中表现出高度有效性, 且副作用相对较小。常见的副作用是胃肠道紊乱、恶心、皮疹、肌痛、头痛, 很少有骨髓抑制<sup>[36]</sup>。环孢素 A (Cyclosporin A, CsA) 可干扰白细胞介素-2 的产生, 导致 T 细胞活性下降。主要副作用包括肾功能不全、免疫抑制、高血压, 用药时必须监测肾功能。治疗时也常出现牙龈增生、毛发生长、肌痛等症状。但对于 CsA 减轻眼眶炎症的治疗案例相对较少<sup>[37]</sup>。硫唑嘌呤是巯基嘌呤的一种类似物, 它可以使嘌呤碱基嵌入到 DNA 和 RNA 中<sup>[38]</sup>, 进而抑制嘌呤代谢中的酶。只有少数病例报道使用硫唑嘌呤治疗 NSOI<sup>[39]</sup>。

**6.3 生物制剂** 最近, 靶向炎性细胞因子、介质或其受体的单克隆抗体被认为是一种新型的免疫调节剂。这些生物药物以一种特定的方式起作用, 并被认为在疗效和安全性方面优于传统的免疫抑制药物。利妥昔单抗是一种能够识别 B 细胞表面抗原 CD20 的嵌合单克隆抗体, 其通过清除 B 细胞、抑制 B 细胞与 T 细胞的相互作用产生疗效。该药物已用于各种非感染性眼眶炎症疾病<sup>[40]</sup>。英夫利昔单抗是一种抑制肿瘤坏死因子 TNF $\alpha$  的嵌合单克隆抗体, 它可以结合可溶性的和膜结合的 TNF, 并能中和 TNF 的生物活性。英夫利昔单抗已成功用于各种葡萄膜炎的治疗<sup>[41]</sup>, 越来越多的证据表明英夫利昔单抗有望作为一种治疗顽固性 NSOI 的非类固醇疗法<sup>[42]</sup>。

**6.4 放射治疗** 传统意义上, 放射治疗被认为是顽固性或复发性 NSOI 或糖皮质激素禁忌证患者的有效选择<sup>[43]</sup>。通常采用平均 15–20 戈瑞的低剂量放射治疗, 分 10 次在 2–3 wk 内进行。常见并发症包括睑缘炎、干眼、白内障和视网膜病变等。这些影响通常是温和的, 患者耐受性良好。治疗成功率从 62%–90%<sup>[44]</sup>。

**6.5 手术治疗** 手术是治疗 NSOI 较为常见的一种手段。手术的目的主要包括以下 2 个方面: (1) 通过手术可以明确诊断。由于 NSOI 的临床表现缺乏特异性, 往往需要与许多疾病进行鉴别诊断, 在与这些疾病进行鉴别诊断时仅凭临床表现和影像学检测结果是不够的, 此时只能通过病理组织学检测, 才能达到明确诊断的目的。(2) 对于病变较为局限的 NSOI 或局限于眼眶某一组织的 NSOI, 通过手术有可能切除病变, 手术后再给予糖皮质激素治疗, 往往可以达到治愈的目的。在具体实施 NSOI 手术时, 应该把握好手术指征, 尽可能避免手术并发症的发生<sup>[45]</sup>。

## 7 复发的危险因素

对于 NSOI 目前尚无统一的治疗指南或方案, 难以精确计算复发率。通过对以往研究进行分析, 有 38%–52% 的患者复发<sup>[3]</sup>。在复发的危险因素方面, 特定部位的组织病理学特征是复发的危险因素之一, 但目前仍有争议。最近, 研究人员比较了 NSOI 单次复发和多次复发患者的 CT 和临床指标, 提出了多次复发的几个危险因素, 包括: 未成

年患者, 双眼发病, 视盘水肿, 对糖皮质激素的初始反应较差, 硬化型 NSOI, 糖皮质激素剂量减少过快, 自身免疫性疾病家族史; 另外, 在复发性 NSOI 患者中, 首次发作和首次复发之间的间隔也可预测进一步复发的可能性<sup>[10]</sup>。

## 8 目前采取的治疗方案

目前的治疗方案是以医师的经验, 患者的病史, 以及疾病的严重程度为指导。一般来说, 以医患双方同意的剂量开始口服糖皮质激素, 目的是在治疗开始后的 2–3 mo 内消除炎症。在治疗过程中, 通常使用钙和维生素 D 来减少骨质流失, 并在糖皮质激素治疗期间监测血糖、体重、血压和情绪。对于复发性患者, 根据具体情况医生在使用糖皮质激素后不久需要开始使用非类固醇药物。基于成本、每周给药的便利性和积累的经验, 通常选择甲氨蝶呤, 推荐治疗方案为每周 20 mg 皮下注射, 加上每天 1 mg 叶酸。在治疗时, 需提醒患者注意免疫抑制、口腔溃疡、疲劳、肝损伤、感染、罕见肺炎、脱发和细胞减少等并发症。在特殊情况下医生可以通过同其他领域专家 (如有免疫抑制经验的风湿病专家) 合作以确保方案的可行性。如果患者已经无症状约 1 a, 可通过讨论减少或逐渐减少免疫抑制治疗。如果患者不耐受甲氨蝶呤或有禁忌证, 口服硫唑嘌呤 1.5 mg/kg 是很好的替代方案。医生在开始使用硫唑嘌呤之前最好测量患者硫唑嘌呤甲基转移酶的水平, 因为酶水平降低可能与风险增加有关。还要注意, 硫唑嘌呤不应与别嘌呤醇同时使用。它有时会引起类似流感的症状, 这种症状常被错误地归因于感染而不是药物的副作用。根据以往经验, 对于抗代谢药物失效的患者, 利妥昔单抗是最佳的生物治疗选择。对于病情较轻患者可以局部注射糖皮质激素; 对于难治性或对糖皮质激素耐受或不能应用糖皮质激素治疗的患者, 可以进行放射治疗。

## 9 并发症

NSOI 的炎症可以扩散到相邻的结构, 如眶周区域、视神经和颅内。如果 NSOI 未经治疗或对治疗无效, 可能会出现永久性的视力丧失和严重的动眼神经功能障碍。多处脑神经可能受到影响, 并可能发生感觉和运动性障碍。严重者可能会导致继发性青光眼发生。进行性眼球突出可能会导致暴露性角膜炎和溃疡形成。

## 10 总结

NSOI 是一系列疾病的集合, 其特征包括解剖位置多样性、诊断结果多样性、治疗反应多样性<sup>[46]</sup>。毫无疑问, 随着分子诊断精度的提高和标准化, NSOI 将被更精确的描述词所细分和取代, 这些新兴词汇将传达更多关于发病机制和预后的信息。

未来对 NSOI 的研究仍充满不确定性, 但专家对今后 10 a 可能发生的五个变化充满信心。(1) 对发病机制的认识会迅速提高。分子诊断是推动该领域发展的重要一步, 并将推进更广泛更深入的研究。(2) 影像技术的不断进步。来自大数据的数据可以帮助医生提高成像的准确性, 让放射科医生比临床医生更能够准确地确定疾病活动性。改进的 MRI 扫描技术可能有助于这一点的实现。(3) NSOI 纤维化是目前药物治疗的一大障碍。但许多治疗器官纤维化疾病的方法正在出现<sup>[47]</sup>, 眼眶纤维化很可能也会采用这些方法。(4) 泪液研究是眼眶疾病的一个相对未开发的资源。泪液研究已被报道用于甲状腺眼病的诊治中<sup>[48]</sup>。在 NSOI 中, 泪液中可存在直接或间接炎症

的相关因子(如局部细胞因子的产生),从而提供用于诊断的生化信息,观察疾病活动和评估预后,且比活组织检查更容易获得。(5)NSOI治疗将会进步。人们对发病机制更深入地了解将指向新的治疗与“精确”的方法。本指南旨在为临床医生和研究人员提供一份系统的NSOI的概述,帮助眼科医生选择更有效的NSOI治疗方案,最大限度地提高诊断精度和治疗效果,进一步推动NSOI疾病研究领域的发展。

## 形成指南专家组成员:

### 执笔专家:

邵毅 上海交通大学医学院附属第一人民医院  
 马建民 首都医科大学附属北京同仁医院  
 杨华胜 中山大学中山眼科中心  
 娄岩 中国医科大学  
 杨新吉 中国人民解放军总医院  
 魏锐利 海军军医大学第二附属医院  
 吴文灿 温州医科大学  
 谭钢 南华大学附属第一医院  
 廖莹 川北医学院附属医院  
 黄晓明 四川眼科医院  
 刘红刚 首都医科大学附属北京同仁医院  
 吴桐 四川眼科医院  
 刘小伟 北京协和医院  
 李光宇 吉林大学第二医院  
 胡守龙 首都医科大学附属北京儿童医院  
 邓爱军 山东第二医科大学附属医院  
 刘洋 武汉大学中南医院  
 李静 首都医科大学附属北京同仁医院  
 裴重刚 南昌大学第一附属医院  
 谭佳 中南大学湘雅医院  
 陈祥军 浙江大学  
 李世迎 厦门大学附属第一医院  
 迟玮 中山大学中山眼科中心  
 杨卫华 深圳市眼科医院 深圳市眼病防治研究所  
 胡亮 温州医科大学附属眼视光医院  
 石磊 安徽省第二人民医院(安徽省眼科医院)  
 柯碧莲 上海交通大学医学院附属仁济医院  
 李凯军 深圳市眼科医院 深圳市眼病防治研究所  
 陶文思 美国 Bascom Palmer 眼科医院  
 杨文利 首都医科大学附属北京同仁医院  
 秦牧 湘南学院附属医院  
 吴振凯 常德市第一人民医院  
 张慧 昆明医科大学第一附属医院  
 王耀华 温州医科大学眼视光医院  
 蔡建奇 中国标准化研究院  
 戴西件 南昌大学第一附属医院  
 田磊 首都医科大学附属北京同仁医院  
 计丹 中南大学湘雅医院  
 周莉 南昌大学第一附属医院  
 石文卿 复旦大学附属金山医院

唐丽颖 厦门大学附属中山医院  
 彭娟 广州医科大学附属第二医院  
 王烽 梅州市人民医院  
 李中文 温州医科大学附属宁波市眼科医院  
 刘光辉 福建中医药大学附属人民医院  
 李程 厦门大学眼科研究所  
 余瑶 南昌大学第一附属医院  
 林志荣 厦门大学附属厦门眼科中心  
 庄文娟 宁夏眼科医院  
 宋秀胜 恩施土家族苗族自治州中心医院  
 谢华桃 华中科技大学同济医学院附属协和医院  
 蒋贻平 赣南医科大学第一附属医院  
 柴勇 江西省儿童医院  
 陆成伟 吉林大学第一医院  
 李海波 厦门大学附属厦门眼科中心  
 易湘龙 新疆医科大学第一附属医院  
 李正日 延边大学附属医院  
 刘映 南京中医药大学附属南京市中医院  
 马健 浙江大学医学院附属第二医院  
 邹文进 广西医科大学第一附属医院  
 刘红玲 哈尔滨医科大学第一附属医院  
 董贺 大连市第三人民医院  
 文丹 中南大学湘雅医院  
 吴恺 南华大学附属第一医院  
 黎颖莉 南方医科大学珠江医院  
 刘春玲 四川大学华西医院  
 康刚劲 西南大学附属医院  
 葛倩敏 南昌大学第一附属医院  
 王勇 武汉爱尔眼科医院  
 杨启晨 四川大学华西医院  
 牛勇毅 广东省人民医院  
 柴勇 江西省儿童医院  
 张冰 杭州市儿童医院  
 李斌 上海交通大学医学院附属新华医院  
 王沙 中南大学湘雅医院  
 许琦彬 杭州市红十字会医院  
 罗丽娟 杭州师范大学附属萧山医院  
 纪丽君 上海大华医院  
 周学智 中南大学湘雅医院  
 李笠 福建省立医院  
 张振豪 上海健康医学院附属周浦医院

**参与起草的专家(按姓氏拼音排列):**

卜敬华 厦门大学附属翔安医院  
 陈程 南昌大学第一附属医院  
 陈景尧 昆明医科大学附属延安医院  
 陈俊 江西中医药大学  
 陈新建 苏州大学  
 陈序 荷兰马斯特里赫特大学  
 陈雨 上海大学  
 成喆 长沙爱尔眼科医院

邓德勇 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院  
 耿志鑫 天津视达佳科技有限公司  
 韩 忆 厦门大学眼科研究所  
 何良琪 南昌大学第一附属医院  
 何 媛 西安医学院第二附属医院  
 胡瑾瑜 南昌大学第一附属医院  
 黄彩虹 厦门大学眼科研究所  
 黄 旭 杭州华夏眼科医院  
 黄丽娟 福建医科大学附属第二医院  
 黄明海 南宁爱尔眼科医院  
 黄永志 四川大学华西医院  
 康 敏 南昌大学第一附属医院  
 李 娟 陕西省眼科医院  
 李乃洋 中山市人民医院  
 李清坚 复旦大学附属华山医院  
 李植源 郴州市第一人民医院  
 林经纬 厦门大学眼科研究所  
 林 祥 厦门大学附属翔安医院  
 令 倩 南昌大学第一附属医院  
 刘琳琳 赣南医科大学第一附属医院  
 刘秋平 南华大学附属第一医院  
 刘婷婷 山东省眼科医院  
 刘泽宇 厦门大学眼科研究所  
 刘祖国 厦门大学眼科研究所  
 欧尚坤 贵州医科大学附属第一医院  
 欧阳君 九江市第一人民医院  
 强 薇 温州医科大学附属宁波市眼科医院  
 邱坤良 汕头大学·香港中文大学联合汕头国际眼科中心  
 邵婷婷 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院  
 苏 婷 武汉大学人民医院  
 佟莉杨 温州医科大学附属宁波市眼科医院  
 王海燕 陕西省眼科医院  
 王 贺 徐州医科大学附属第一医院  
 王 燊 新乡医学院第一附属医院  
 王晓宇 南昌大学第一附属医院  
 王雪林 江西医专第一附属医院  
 魏 红 南昌大学第一附属医院  
 魏雁涛 中山大学中山眼科中心  
 吴洁丽 长沙爱尔眼科医院  
 吴 漾 复旦大学附属中山医院厦门医院  
 夏 蔚 苏州大学附属第一医院  
 徐三华 南昌大学第一附属医院  
 姚 勇 广州希玛林顺潮眼科医院  
 杨海军 南昌普瑞眼科医院  
 杨 舒 昆明市第一医院  
 杨怡然 河南省立眼科医院  
 袁 晴 九江市第一人民医院  
 曾艳梅 南昌大学第一附属医院  
 张谋鑫 厦门大学附属厦门眼科中心

张雨晴 重庆医科大学附属第二医院  
 张 真 厦门大学第一附属医院  
 张艳艳 温州医科大学附属宁波市眼科医院  
 郑钦象 温州医科大学附属眼视光医院  
 钟 菁 中山大学中山眼科中心  
 朱佩文 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院  
 朱欣悦 上海交通大学医学院附属第一人民医院  
 邹 洁 南昌大学第一附属医院

#### 利益冲突:

所有作者均声明不存在利益冲突。本指南的制定未接受任何企业的赞助。

#### 指南声明:

所有参与本指南制定的专家均声明,坚持客观的立场,以专业知识、研究数据和临床经验为依据,经过充分讨论,全体专家一致同意后形成本指南,本指南为中国医药教育协会眼科影像与智能医疗分会、国际转化医学会眼科专业委员会部分专家起草。

#### 免责声明:

本指南的内容仅代表参与制定的专家对本指南的指导意义,供临床医师参考。尽管专家们进行了广泛的意见征询和讨论,但仍有不全面之处。本指南所提供的建议并非强制性意见,与本指南不一致的做法并不意味着错误或不当。临床实践中仍存在诸多问题需要探索,正在进行和未来开展的临床诊疗将提供进一步的证据。随着临床经验的积累和治疗手段的涌现,未来需要对本指南定期修订、更新,为受检者带来更多临床获益。

#### 参考文献

- [1] Birch-Hirschfeld A. Zur Diagnostik Und Pathologie der Orbital Tumoren. *Der Deutsch Ophthalmol Ges*, 1905, 32: 127-135.
- [2] Grove AS Jr, Weber AL. Orbital pseudotumor—historical origin and modern relevance. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2013, 29 (5): 341-346.
- [3] Swamy BN, McCluskey P, Nemet A, et al. Idiopathic orbital inflammatory syndrome: clinical features and treatment outcomes. *Br J Ophthalmol*, 2007,91(12):1667-1670.
- [4] Shields JA, Shields CL. Orbital pseudotumor versus idiopathic nongranulomatous orbital inflammation. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2013,29(5):349.
- [5] Günalp I, Gündüz K, Yazar Z. Idiopathic orbital inflammatory disease. *Acta Ophthalmol Scand*, 1996,74(2):191-193.
- [6] Jacobs D, Galetta S. Diagnosis and management of orbital pseudotumor. *Curr Opin Ophthalmol*, 2002,13(6):347-351.
- [7] Harris GJ. Idiopathic orbital inflammation: a pathogenetic construct and treatment strategy: the 2005 ASOPRS foundation lecture. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2006,22(2):79-86.
- [8] Chaudhry IA, Shamsi FA, Arat YO, et al. Orbital pseudotumor: distinct diagnostic features and management. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2008,15(1):17-27.
- [9] Spindle J, Tang SX, Davies B, et al. Pediatric idiopathic orbital inflammation: clinical features of 30 cases. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2016,32(4):270-274.

- [10] Braich PS, Kuriakose RK, Khokhar NS, et al. Factors associated with multiple recurrences of nonspecific orbital inflammation *Aka* orbital pseudotumor. *Int Ophthalmol*, 2018,38(4):1485-1495.
- [11] Young SM, Chan ASY, Jajeh IA, et al. Clinical features and treatment outcomes of orbital inflammatory disease in Singapore: a 10-year clinicopathologic review. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2017,33(3):182-188.
- [12] Rootman J, Nugent R. The classification and management of acute orbital pseudotumors. *Ophthalmology*, 1982,89(9):1040-1048.
- [13] Mombaerts I, Goldschmeding R, Schlingemann RO, et al. What is orbital pseudotumor? *Surv Ophthalmol*, 1996,41(1):66-78.
- [14] Luemsamran P, Rootman J, White VA, et al. The role of biopsy in lacrimal gland inflammation: a clinicopathologic study. *Orbit*, 2017,36(6):411-418.
- [15] 赵茨,蔡凤梅,刘辉,等.成人眼眶黄色肉芽肿病5例临床病理特征分析. *国际眼科杂志*, 2022,22(1):158-162.
- [16] Zaldivar Villon MLF, de la Rocha JAL, Espinoza LR. Takayasu arteritis: recent developments. *Curr Rheumatol Rep*, 2019,21(9):1-10.
- [17] Şovrea AS, Bartoş DM, Bartoş A, et al. Solitary Langerhans Histiocytosis of the orbit: case report and review of the literature. *Rev Roum De Morphol Embryol*, 2017,58(4):1589-1595.
- [18] Pemberton JD, Fay A. Idiopathic sclerosing orbital inflammation: a review of demographics, clinical presentation, imaging, pathology, treatment, and outcome. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg*, 2012,28(1):79-83.
- [19] Bijlsma WR, van't Hullenaar FC, Mourits MP, et al. Evaluation of classification systems for nonspecific idiopathic orbital inflammation. *Orbit*, 2012,31(4):238-245.
- [20] Lutt JR, Lim LL, Phal PM, et al. Orbital inflammatory disease. *Semin Arthritis Rheum*, 2008,37(4):207-222.
- [21] Tsukikawa M, Lally SE, Shields CL, et al. Idiopathic orbital pseudotumor preceding systemic inflammatory disease in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2019,56(6):373-377.
- [22] Suzuki N, Noh JY, Kameda T, et al. Clinical course of thyroid function and thyroid associated-ophthalmopathy in patients with euthyroid Graves' disease. *Clin Ophthalmol*, 2018,12:739-746.
- [23] Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol*, 2012,22(1):21-30.
- [24] Kassan SS, Moutsopoulos HM. Clinical manifestations and early diagnosis of sjögren syndrome. *Arch Intern Med*, 2004,164(12):1275-1284.
- [25] Mombaerts I, Rose GE, Garrity JA. Orbital inflammation: biopsy first. *Surv Ophthalmol*, 2016,61(5):664-669.
- [26] Ding ZX, Lip G, Chong V. Idiopathic orbital pseudotumour. *Clin Radiol*, 2011,66(9):886-892.
- [27] Hardman JA, Halpin SF, Mars S, et al. MRI of idiopathic orbital inflammatory syndrome using fat saturation and Gd - DTPA. *Neuroradiology*, 1995,37(6):475-478.
- [28] Fatima Z, Ichikawa T, Ishigame K, et al. Orbital masses: the usefulness of diffusion-weighted imaging in lesion categorization. *Clin Neuroradiol*, 2014,24(2):129-134.
- [29] Mendenhall WM, Lessner AM. Orbital pseudotumor. *Am J Clin Oncol*, 2010,33(3):304-306.
- [30] Montagnese F, Wenninger S, Schoser B. "Orbiting around" the orbital myositis: clinical features, differential diagnosis and therapy. *J Neurol*, 2016,263(4):631-640.
- [31] Carruth BP, Wladis EJ. Inflammatory modulators and biologic agents in the treatment of idiopathic orbital inflammation. *Curr Opin Ophthalmol*, 2012,23(5):420-426.
- [32] Mombaerts I, Schlingemann RO, Goldschmeding R, et al. Are systemic corticosteroids useful in the management of orbital pseudotumors? *Ophthalmology*, 1996,103(3):521-528.
- [33] Rubinov A, Zommer H, Aghazadeh H, et al. Role of methotrexate in thyroid-related orbitopathy. *Can J Ophthalmol*, 2018,53(1):34-38.
- [34] Smith JR, Rosenbaum JT. A role for methotrexate in the management of non-infectious orbital inflammatory disease. *Br J Ophthalmol*, 2001,85(10):1220-1224.
- [35] Satorre J, Antle CM, O'Sullivan R, et al. Orbital lesions with granulomatous inflammation. *Can J Ophthalmol*, 1991,26(4):174-195.
- [36] Hatton MP, Rubin PAD, Foster CS. Successful treatment of idiopathic orbital inflammation with mycophenolate mofetil. *Am J Ophthalmol*, 2005,140(5):916-918.
- [37] Diaz-Llopis M, Menezo JL. Idiopathic inflammatory orbital pseudotumor and low-dose cyclosporine. *Am J Ophthalmol*, 1989,107(5):547-548.
- [38] Chiu CS, Rubin PA. Pharmacotherapies and nonpharmacotherapies for orbital inflammatory diseases. *Int Ophthalmol Clin*, 2004,44(3):165-185.
- [39] Shen Rf, Zeng Fd, Shi Sj. Progress In the Pharmacological Effects and Clinical Application of Azathioprine. *China Pharmacist*, 2013,16(9):1409-1412.
- [40] Baslund B, Wiencke AK, Rasmussen N, et al. Treatment of orbital inflammation with rituximab in Wegener's granulomatosis. *Clin Exp Rheumatol*, 2012,30(Suppl 70):S7-S10.
- [41] Ashkenazy N, Saboo US, Abraham A, et al. Successful treatment with infliximab after adalimumab failure in pediatric noninfectious uveitis. *J Am Assoc Pediatr Ophthalmol Strabismus*, 2019,23(3):151.e1-151.e5.
- [42] Kapadia MK, Rubin PA. The emerging use of TNF-alpha inhibitors in orbital inflammatory disease. *Int Ophthalmol Clin*, 2006,46(2):165-181.
- [43] Lanciano R, Fowble B, Sergott RC, et al. The results of radiotherapy for orbital pseudotumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1990,18(2):407-411.
- [44] Orcutt JC, Garner A, Henk JM, et al. Treatment of idiopathic inflammatory orbital pseudotumors by radiotherapy. *Br J Ophthalmol*, 1983,67(9):570-574.
- [45] 马建民,张虹.常见眼眶炎性疾病(第一版).北京:科学技术出版社,2022:35-36.
- [46] 杨华胜,张特,叶慧菁.基于影像学分类的眼眶炎性假瘤诊疗方法选择. *中华眼科杂志*, 2023,59(1):8-12.
- [47] Li SM, Lin Y, Liang SS. Efficacy of pirfenidone for the treatment of pulmonary fibrosis: an updated systematic review protocol of randomized controlled trial. *Medicine*, 2019,98(17):e15407.
- [48] Cheng Y, Liu Y. Detection of Tear Cytokine Levels in Patients with Thyroid-Related Eye Disease. *Chin J Lab Diag*, 2014,18(4):695-697.