

激素冲击联合眶周注射治疗甲状腺相关性眼病

沈孝军, 彭超

作者单位:(529030)中国广东省江门市中心医院 中山大学附属
江门医院眼科

作者简介:沈孝军,男,主治医师,硕士,研究方向:眼眶病。

通讯作者:沈孝军. ophsums@sina.com

收稿日期:2010-05-12 修回日期:2010-06-03

Clinical study of methylprednisolone pulse therapy with triamcinolone acetonide and dexamethasone peri-orbital injection on thyroid associated ophthalmopathy

Xiao-Jun Shen, Chao Peng

Department of Ophthalmology, Jiangmen Centre Hospital, Jiangmen
529030, Guangdong Province, China

Correspondence to: Xiao-Jun Shen. Department of Ophthalmology,
Jiangmen Centre Hospital, Jiangmen 529030, Guangdong Province,
China. ophsums@sina.com

Received:2010-05-12 Accepted:2010-06-03

Abstract

• AIM: To evaluate the effect of methylprednisolone pulse therapy with triamcinolone acetonide and dexamethasone peri-orbital injection on thyroid associated ophthalmopathy.

• METHODS: Thirty-six cases 53 eyes of Graves ophthalmopathy were treated with methylprednisolone (500mg) every day, three days later peri-orbital injection of triamcinolone acetonide (40mg) and dexamethasone (2.5mg) once one month and three months in one course. Symptoms and signs of the patients were observed before and after one course of treatment.

• RESULTS: The mean value of exophthalmus of the patients was significantly decreased after the treatment by (3.4 ± 1.2) mm. The thickness of the extraocular muscles was significantly decreased by (1.1 ± 0.3) mm.

• CONCLUSION: Methylprednisolone pulse therapy with triamcinolone acetonide and dexamethasone peri-orbital injection can improve symptoms and signs of the patients with thyroid associated ophthalmopathy with less side effect and high safety.

• KEYWORDS: methylprednisolone; triamcinolone acetonide; thyroid associated ophthalmopathy

Shen XJ, Peng C. Clinical study of methylprednisolone pulse therapy with triamcinolone acetonide and dexamethasone peri-orbital injection on thyroid associated ophthalmopathy. *Int J Ophthalmol (Guji Yanke Zazhi)* 2010;10(7):1388-1389

摘要

目的:评价甲基强的松龙冲击联合曲安奈德和地塞米松眶周注射治疗甲状腺相关性眼病的临床效果。

方法:对36例53眼甲状腺相关性眼病患者以甲基强的松龙500mg静滴,连用3d;后改用曲安奈德40mg+地塞米松2.5mg行患眼眶周注射,1次/mo,连续注射3次,疗程结束后1,3mo随访观察记录自觉症状、眼部体征。

结果:治疗后患眼平均眼球突出度下降(3.4 ± 1.2)mm,肌肉厚度减幅(1.1 ± 0.3)mm,治疗前后差异均有统计学意义;自觉症状及其他眼部体征也均有改善。

结论:甲基强的松龙冲击联合曲安奈德和地塞米松眶周注射治疗甲状腺相关性眼病效果明显,不良反应小,安全可靠。

关键词:甲基强的松龙;曲安奈德;甲状腺相关性眼病

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2010.07.054

沈孝军,彭超. 激素冲击联合眶周注射治疗甲状腺相关性眼病. 国际眼科杂志 2010;10(7):1388-1389

0 引言

在成年组眼眶疾病中,甲状腺相关性眼病的国内外发病率均为第1位,约占20%^[1]。其眼部体征主要表现为眼睑退缩、上睑迟落、眼球突出、眼外肌梭形肿大、复视和视力下降等。目前临床多用糖皮质激素冲击,激素眶周注射,放射治疗,手术与糖皮质激素冲击,放射治疗与手术联合治疗等。我科通过甲基强的松龙冲击联合曲安奈德和地塞米松眶周注射治疗取得一定效果,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 我科自2008年以来收治甲状腺相关性眼病患者36例53眼,其中男17例,女19例,年龄18~64(平均39)岁;病程3~30mo。全部患者均有不同程度畏光、流泪、眼胀、眶周紧缩感。其中13眼有眼外肌功能障碍,16眼有角膜上皮损害,27眼合并球结膜充血,经检查排除屈光不正、屈光间质混浊、眼底病等影响视力的疾病,25眼视力有不同程度下降。全身检查,了解既往病史及甲状腺功能亢进患者症状是否得到控制,进行心电图检查及凝血功能测定,测量血压、血糖等。如果原发病控制不理想,心电图、血压异常,暂不考虑注射;患眼合并高眼压也不考虑注射。

1.2 方法 以甲基强的松龙500mg加入250mL生理盐水中静脉滴注,连用3d。后改用曲安奈德40mg+地塞米松2.5mg,行患眼眶周注射,注射后垫以无菌纱布轻轻按压眼球5min,无出血及其它不适即可。1次/mo,连续3次。于治疗前和疗程结束后1,3mo随访时记录观察:(1)自觉症状:主要为畏光、流泪、眼胀、眶周紧缩感等。(2)眼部体征:包括视力、裂隙灯、眼底、眼压、上睑退缩、眼球突出度、眼外肌功能及球结膜充血水肿情况。(3)B超测量4条直肌的厚度。

统计学分析:采用SPSS 11.0统计学软件包,采用t检验进行统计学分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 自觉症状 畏光、流泪、眼胀、眶周紧缩感等刺激症状消失或减轻 49 眼,有效率 92%;结膜充血减轻或消失 24 眼,3 眼无改变,有效率 89%。

2.2 眼部体征

2.2.1 眼球突出度 治疗前平均为(17.8±2.5)mm,治疗 3mo 后(14.3±2.2)mm,与治疗前相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2.2 睑裂高度 治疗前平均为(11.9±1.8)mm,3mo 后(9.1±1.2)mm,睑裂高度缩小(≥ 2 mm)率为 89% (47/53)。

2.2.3 视力 治疗前 53 眼有 25 眼(47%)出现视力不同程度下降,治疗后 20 眼视力增进 2 行以上,改善率 80%。

2.2.4 眼球运动障碍和肌肉厚度 治疗前 53 眼中 13 眼(25%)有不同程度的眼球运动障碍、复视及斜视,治疗后 10 眼得到改善(77%),3 眼效果不明显。治疗前肌肉厚度平均为(5.3±1.1)mm,治疗后(4.1±1.0)mm,治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

甲状腺相关眼病是一种累及几乎所有眼眶组织的、与甲状腺疾病密切相关的慢性自身免疫性眼眶病。本病眼眶炎症常与甲状腺功能异常和免疫系统失调共存,眶组织、眼外肌纤维和甲状腺是免疫攻击的靶细胞。早期的病理改变是淋巴细胞和浆细胞在眼外肌结缔组织中的浸润。肌内膜的成纤维细胞被活化,并分泌氨基葡聚糖和肌原。氨基葡聚糖由于其多聚阴离子的原因结合了很多水分,造成组织水肿,成为眼球后组织肿胀的主要原因。在疾病慢性阶段,受累的眼外肌胶原沉积,引起成纤维细胞增殖、纤维增生和脂肪沉积。到目前为止对甲状腺相关眼病的治疗在国内外还没有一种令人满意的有效方法。但普遍认为糖皮质激素治疗具有一定的效果,甲基强的松龙是一种具有显著抗炎效果的糖皮质激素。糖皮质激素对于免疫反应有抑制作用,具有强大的抗炎作用能增高血管的紧张性、减轻充血、降低毛细血管的通透性,还可通过抑制毛细血管和纤维母细胞的增生,抑制胶原蛋白、黏多糖的合成^[2]。成纤维细胞增生是甲状腺相关眼病发生的重要原因,糖皮质激素可抑制成纤维细胞增生,减少氨基葡聚糖的分泌,从而减轻组织水肿,也可减少成纤维细胞产生花生四烯酸,进一步阻断炎性介质的产生。因此,大剂量糖

皮质激素的使用,将会阻断由于免疫紊乱导致的若干病理生理问题。药物动力学研究表明^[3],大剂量甲基强的松龙静滴后血液中浓度可达 5mg/L 左右,比口服平均血浓度 20 μ g/L 高 250 倍,其半衰期约 3h,无疑会产生一种早期强烈的非特异性免疫抑制作用。本组病例冲击治疗 3d 后,即有 38 眼自觉症状减轻。大剂量甲基强的松龙冲击疗法是治疗甲基强的松龙常用、有效的方法,但其副作用限制了其长期使用。我们采用冲击后改用曲安奈德和地塞米松眶周注射,既发挥了激素在眼眶内的作用,又减少了全身用药的副作用。

地塞米松是短效制剂,单用地塞米松必须多次注射,必然增加患者负担。曲安奈德是长效制剂,具有抗炎及抗过敏作用,能抑制结缔组织的增生,降低毛细血管和细胞膜的通透性,减少炎症渗出,作用较强且较持久,注射后疗效可维持 2~3wk 以上。其作用机制为:抑制巨噬细胞对抗原的吞噬和处理;抑制 B 细胞转化成浆细胞,干扰体液免疫;抑制白细胞和巨噬细胞移行至血管外,减少炎症反应;使血管敏感性增高,收缩性加强,减少局部充血及体液外渗;对纤维母细胞 DNA 有直接抑制作用,抑制肉芽组织形成^[4]。两者结合既减少注射次数,降低激素用量,提高了疗效,患者较易接受。本研究结果表明,大剂量甲基强的松龙冲击联合眶周注射曲安奈德和地塞米松后,甲状腺相关眼病患者眼球突出度明显下降,可有效减轻患者的眼外肌大小,治疗效果明显。其中本组有 5 例为复发病例也有一定疗效,效果差者主要为病程长者。眶周注射可引起眼睑皮下淤血和眶内出血,严重可导致视力急性丧失。本组出现 2 例皮下淤血,3wk 后自行吸收。需强调的是,眼眶周注射退针后,应均匀压迫整个眶口区而不仅是注射点,使眼眶内得到均匀的压力,才能有效预防眶内出血。局部注射可引起高眶压,故对高眼压患者需慎重。

参考文献

- 1 宋国祥,吴中耀.眼眶病学.北京:人民卫生出版社 2001:342
- 2 杨宝峰,娄建石.药理学.北京:北京大学医学出版社 2003:343-345
- 3 Braugher JM, Hail ED. Correlation of methylprednisolone levels in cat spinal cord with its effects on($\text{Na}^+ - \text{K}^+$)-ATPase, lipid peroxidation, and alpha motor neuron function. *J Neurosurg* 1982;56(6):838
- 4 张宏文,孙丰源.甲状腺相关眼病及其治疗.中国煤炭工业医学杂志 2005;8(1):4-6