

激素冲击联合奥曲肽球后注射治疗甲状腺相关眼病

彭细峰,姜文浩,颜 坚,邓江涛

作者单位:(518116)中国广东省深圳市龙岗中心医院眼科
作者简介:彭细峰,女,硕士,主治医师,研究方向:眼眶病。
通讯作者:姜文浩,男,主任医师,研究方向:眼科临床。jwhxxy@aliyun.com
收稿日期:2014-05-24 修回日期:2014-09-10

Observation of curative effect of methylprednisolone with octreotide retrobulbar injection therapy on thyroid associated ophthalmopathy

Xi-Feng Peng, Wen-Hao Jiang, Jian Yan, Jiang-Tao Deng

Department of Ophthalmology, Longgang District Central Hospital of Shenzhen City, Shenzhen 518116, Guangdong Province, China

Correspondence to: Wen-Hao Jiang. Department of Ophthalmology, Longgang District Central Hospital of Shenzhen City, Shenzhen 518116, Guangdong Province, China. jwhxxy@aliyun.com
Received:2014-05-24 Accepted:2014-09-10

Abstract

- AIM: To explore the curative effect of methylprednisolone with octreotide retrobulbar injection therapy on thyroid associated ophthalmopathy.
- METHODS: Fifty-one cases (96 eyes) with thyroid associated ophthalmopathy were treated with methylprednisolone (500mg/d) for 3d, and then retrobulbar injection of octreotide (0.1mg/mo) for 3mo in one course. Symptoms and signs of the patients were observed before and after the treatment course.
- RESULTS: Symptoms of 49 cases were improved significantly. In all cases, the mean value of exophthalmus of the patients was significantly decreased after the treatment by 3.1 ± 1.4 mm. The height of palpebral fissure was significantly decreased after the treatment by 2.4 ± 0.9 mm, there were statistically significant difference before and after treatment ($P < 0.05$).
- CONCLUSION: Methylprednisolone with octreotide retrobulbar injection therapy can improve symptoms and signs of the patients with thyroid associated ophthalmopathy with high safety and no obvious side effect.
- KEYWORDS: methylprednisolone; octreotide; thyroid associated ophthalmopathy

Citation: Peng XF, Jiang WH, Yan J, et al. Observation of curative effect of methylprednisolone with octreotide retrobulbar injection therapy on thyroid associated ophthalmopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2014;14(10):1906-1907

摘要

目的:探讨甲基强的松龙冲击联合奥曲肽球后注射治疗甲状腺相关眼病的临床效果。

方法:对51例96眼甲状腺相关眼病患者以甲基强的松龙500mg 静滴,连用3d;后改用奥曲肽0.1mg 球后注射1次,连续注射3次。疗程结束后1,3mo 随访观察记录患者自觉症状及眼部体征。

结果:患者49例症状均有明显改善或消失。治疗后患眼平均眼球突出度下降 3.1 ± 1.4 mm,睑裂高度下降 2.4 ± 0.9 mm,治疗前后差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

结论:激素冲击联合奥曲肽球后注射治疗甲状腺相关眼病效果明显,不良反应小,安全可靠。

关键词:甲基强的松龙;奥曲肽;甲状腺相关眼病

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2014.10.51

引用:彭细峰,姜文浩,颜坚,等.激素冲击联合奥曲肽球后注射治疗甲状腺相关眼病.国际眼科杂志2014;14(10):1906-1907

0 引言

甲状腺相关眼病(thyroid associated ophthalmopathy, TAO)是常见的眼眶疾病之一,已被公认是一种自身免疫性疾病^[1]。发病机制较为复杂,许多学者在甲状腺相关眼病的发病机制研究中发现,患者血清中甲状腺刺激抗体及抗眼肌膜抗原抗体与甲状腺相关眼病的活动性有关,当甲状腺眼病控制后其抗体水平显著下降。我科采用激素冲击联合球后注射奥曲肽治疗甲状腺相关眼病,观察其疗效和不良反应,为临床治疗TAO提供依据,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 我科于2010-10/2013-04 收治甲状腺相关眼病患者51例96眼,其中男21例38眼,女30例58眼,年龄20~67(平均41)岁;病程3~36mo,均有甲状腺功能异常。全部患者均有不同程度突眼、上睑退缩、畏光、流泪、复视、结膜充血水肿、眼胀、眼球运动受限等临床症状;治疗前均行眼眶CT(水平位+冠状位)检查,了解眼外肌及视神经受累情况,排除眼眶内占位性病变等其他眼眶疾病。

1.2 方法 用甲基强的松龙500mg 加入250mL生理盐水中静脉滴注,连用3d,后改用奥曲肽100 μ g 球后注射,每月1次,连续3次。定期复查甲状腺功能,在内分泌科医师指导下,使其保持稳定或正常。于治疗前和治疗1,3mo 随访观察。随访项目:(1)眼球突出度;(2)眼睑裂高度;(3)视力;(4)一般项目:畏光、流泪、复视、结膜充血水肿、眼胀及眼球运动受限等。

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, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者均顺利完成全部的治疗过程,仅有1例患者出现暂时性腹泻症状,其余患者未见明显的全身不良反

应。局部不良反应主要表现为眼睑皮下淤血,瞳孔散大。不良反应未特殊处理,能自行缓解,不影响患者的治疗依从性。

2.1 自觉症状 患者 51 例中 49 例患者畏光、流泪、眼胀、结膜充血水肿等临床症状体征得到明显缓解消除,有效率 96%。

2.2 眼部体征

2.2.1 眼球突出度 治疗前平均为 18.2 ± 3.3 mm, 治疗 3mo 后 15.1 ± 2.8 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 11.7 ± 1.7 mm, 治疗 3mo 后 9.3 ± 1.1 mm, 睑裂高度缩小 ≥ 2 mm 率为 88% (45/51)。

2.2.3 视力 治疗前 51 例有 31 例 (61%) 出现视力不同程度下降, 治疗后 26 例视力增进 2 行以上, 改善率 84%。

3 讨论

TAO 的病因及发病机制尚未完全明确, 故其治疗仍很困难^[2]。活动期 TAO 的特征是眼眶内和眶周脂肪结缔组织的炎症。眼外肌肌纤维和眶脂肪之间浸润有大量的 T 淋巴细胞, 肥大细胞。眼具有解剖、生理、生化等方面的特殊结构和功能, 形成了独特的免疫生理和病理过程, 它与全身免疫反应既有联系又有相对独立的局部功能。严重 TAO 患者不仅影响患者容貌, 而且可因暴露性角膜炎、复视、视力损害等并发症减低患者生存质量^[3]。大剂量糖皮质激素冲击疗法疗效可靠^[4], 但停药或减药时容易出现 TAO 的复发甚至症状加剧。到目前为止国内外还没有一种完全有效的方法治疗甲状腺相关眼病, 但普遍认为糖皮质激素治疗具有较好的效果, 甲基强的松龙是抗炎效果较显著的糖皮质激素。糖皮质激素可抑制球后 T 淋巴细胞的活性, 抑制糖胺聚糖的合成, 加速球后脂肪和结缔组织水肿的吸收, 达到抗炎和免疫抑制的作用。大剂量糖皮质激素的使用, 将会阻断由于免疫紊乱导致的诸多病理生理问题。药动学研究显示, 大剂量甲基强的松龙静滴比口服平均血药浓度高。本组病例冲击治疗 3d 后, 即有 42 眼自觉症状减轻。大剂量糖皮质激素冲击疗法是治疗甲状腺相关眼病最常用和最有效的办法, 但副作用限制其长期使用。我们采用激素冲击后改奥曲肽球后注射, 既发挥了奥曲肽在眼眶局部的免疫抑制作用, 又减少了甲基强的松龙全身用药的副作用。

Pritchard 等^[5]研究显示胰岛素样生长因子-I 受体是一种 TAO 患者的致病自身抗原, 该受体在 TAO 患者眼眶

成纤维细胞中的表达水平显著高于正常人。奥曲肽是生长抑素类似物^[6], 是人工合成的人体生长抑素八肽衍生物, 能直接或间接地阻断胰岛素生长因子刺激球后组织增生的作用, 可抑制细胞毒性 T 细胞的激活及单核细胞、巨噬细胞的抗原提呈, 从而抑制细胞因子的分泌。并且对糖皮质激素不敏感或不能用糖皮质激素治疗的患者的球后软组织有一定的改善作用。许多研究表明^[7,8], 单独应用奥曲肽可取得一定的疗效, 但与激素联合应用效果更好, 可减轻炎症反应, 巩固治疗减少病情复发, 所以减少了总的治疗累积剂量, 从而避免了糖皮质激素副作用的发生和发生程度, 提高了患者对治疗的耐受性, 且由于奥曲肽为小剂量, 并未增加明显其他不良反应, 治疗显效率增加。本研究中, 我们采用甲基强的松龙冲击疗法后改用奥曲肽球后注射患者 51 例 96 眼, 其中眼球突出度、睑裂高度和视力在治疗后明显改善, 差异有显著性 ($P < 0.05$)。本组有 2 例效果不明显者主要为病程较长。在治疗过程中, 仅有 1 例患者出现暂时性腹泻症状, 随访至今, 无 1 例发生其他副反应。根据本研究, 我们认为甲基强的松龙冲击疗法联合奥曲肽球后注射治疗可以明显改善甲状腺相关眼病患者的自觉症状与外观, 且副作用小。值得在临床进一步推广应用。

参考文献

- 1 刘芳, 朱豫. 甲状腺相关眼病患者 97 例回顾性分析. 眼科新进展 2011;31(4):373-375
- 2 肖利华. 甲状腺相关眼病的诊断和治疗. 中国耳鼻喉科杂志 2006;6(3):140-142
- 3 Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson AJ, et al. Consensus statement of the European group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of Graves' orbitopathy. *Thyroid* 2008;18(3):333-346
- 4 Hart RH, Perros P. Glucocorticoids in the medical management of Graves ophthalmopathy. *Minerva Endocrinol* 2003;28(3):223-231
- 5 Pritchard J, Han R, Horst N, et al. Immunoglobulin activation of T cell chemoattractant expression in fibroblasts from patients with Graves' disease is mediated through the insulin-like growth factor I receptor pathway. *J Immunol* 2003;170(12):6348-6354
- 6 Bartalena L, Tanda ML. Clinical practice. Graves' ophthalmopathy. *N Engl J Med* 2009;360(10):994-1001
- 7 陈德才, 朱泓, 陈红艳, 等. 甲基强的松龙与地塞米松加氨甲蝶呤冲击治疗. 中华内分泌代谢杂志 2002;18(4):321-322
- 8 Bartalena L, Lai A, Sassi L, et al. Novel treatment modalities for Graves' orbitopathy. *Pediatr Endocrinol Rev* 2010;7(Suppl 2):210-216