

眶周注射曲安奈德联合地塞米松对甲状腺相关眼病患者眼表功能的影响

王杨宁致,禹倩倩,邵 琪,蔡季平

引用:王杨宁致,禹倩倩,邵琪,等. 眶周注射曲安奈德联合地塞米松对甲状腺相关眼病患者眼表功能的影响. 国际眼科杂志, 2026, 26(1):168-173.

作者单位:(214000)中国江苏省无锡市人民医院眼科

作者简介:王杨宁致,硕士,主治医师,研究方向:眼表疾病。

通讯作者:蔡季平,博士,主任医师,研究方向:眼眶病.

1018905316@qq.com

收稿日期: 2025-04-21 修回日期: 2025-11-28

摘要

目的:探讨眶周注射曲安奈德联合地塞米松对甲状腺相关眼病(TAO)患者眼表功能及泪液动力学的影响。

方法:采用单中心回顾性病例研究,纳入2020年9月至2023年9月我院就诊的TAO患者26例52眼。所有患者均接受眶周注射曲安奈德(20 mg)联合地塞米松(2.5 mg)。比较注射前,注射后1 wk,1 mo患者的临床活动度(CAS)评分、眼表疾病指数(OSDI)评分、泪液分泌试验(SI t)、泪膜破裂时间(BUT)、泪河高度(TMH)、角膜荧光素染色(FL)评分、睑板腺缺失及睑板腺分泌物评分。

结果:纳入患者注射前后CAS评分、OSDI评分、SI t、BUT、TMH、FL评分、睑板腺分泌物评分比较均有差异(均 $P<0.05$)。注射后1 wk CAS评分、OSDI评分、SI t、BUT、TMH、FL评分、睑板腺分泌物评分与注射前比较均有差异(均 $P<0.0167$);注射后1 mo CAS评分、OSDI评分、SI t、BUT、TMH、FL评分、睑板腺分泌物评分与注射后1 wk比较均有差异(均 $P<0.0167$);注射后1 mo CAS评分、OSDI评分、SI t、BUT、TMH、FL评分、睑板腺分泌物评分与注射前比较均无差异(均 $P>0.05$);纳入患者注射前后睑板腺缺失评分有差异($P<0.05$),但两两比较显示均无差异($P=0.900, 0.306$)。治疗期间1例患者出现一过性眼压升高(25 mmHg),经降眼压药物控制后缓解,无继发性青光眼病例。

结论:眶周注射曲安奈德联合地塞米松可短期内显著改善TAO患者的眼表症状、泪膜稳定性及泪液分泌量,但疗效随药物代谢逐渐减弱,且无法逆转结构性损伤,需联合长期干预策略。

关键词:甲状腺相关眼病;眶周注射;曲安奈德;地塞米松;眼表功能

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2026.1.30

Effect of periocular injection of triamcinolone acetonide combined with Dexamethasone on ocular surface functions in patients with thyroid-associated ophthalmopathy

Wang Yangningzhi, Yu Qianqian, Shao Jun, Cai Jiping

Department of Ophthalmology, Wuxi People's Hospital, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Cai Jiping. Department of Ophthalmology, Wuxi People's Hospital, Wuxi 214000, Jiangsu Province, China. 1018905316@qq.com

Received:2025-04-21 Accepted:2025-11-28

Abstract

• AIM: To evaluate the effects of periocular injection of triamcinolone acetonide combined with dexamethasone on ocular surface function and tear dynamics in patients with thyroid-associated ophthalmopathy (TAO).

• METHODS: In this single-center retrospective study, 26 TAO patients (52 eyes) treated between September 2020 and September 2023 received periocular injections of triamcinolone acetonide (20 mg) and dexamethasone (2.5 mg). Clinical parameters, including clinical activity score (CAS), ocular surface disease index (OSDI), Schirmer I test (SI t), tear film breakup time (BUT), tear meniscus height (TMH), corneal fluorescein staining (FL), meibomian gland loss, and lipid secretion score, were assessed at baseline, 1 wk, and 1 mo post-injection.

• RESULTS: There were statistically significant differences in CAS, OSDI, SI t, BUT, TMH, FL score, and meibomian gland secretion score before and after injection in the included patients (all $P<0.05$). At 1 wk after injection, there were differences in CAS, OSDI, SI t, BUT, TMH, FL score, and meibomian gland secretion score compared with those before injection (all $P<0.0167$). At 1 mo after injection, there were differences in CAS, OSDI, SI t, BUT, TMH, FL score, and

meibomian gland secretion score compared with those at 1 wk after injection (all $P<0.0167$). At 1 mo after injection, there were no differences in CAS, OSDI, SIt, BUT, TMH, FL score, and meibomian gland secretion score compared with those before injection (all $P>0.05$). There was a difference in meibomian gland dropout score before and after injection in the included patients ($P<0.05$), but pairwise comparisons showed no differences ($P=0.900, 0.306$). During the treatment period, 1 patient experienced transient elevation of intraocular pressure (25 mmHg), which was alleviated after control with intraocular pressure-lowering medication, and no cases of secondary glaucoma occurred.

• CONCLUSION: Periocular injection of triamcinolone acetonide combined with dexamethasone provides short-term improvement in ocular surface symptoms, tear film stability and secretion in TAO patients. However, efficacy diminishes over time and does not reverse structural damage. Long - term maintenance therapy is recommended.

• KEYWORDS: thyroid - associated ophthalmopathy; periocular injection; triamcinolone acetonide; Dexamethasone; ocular surface function

Citation: Wang YNZ, Yu QQ, Shao J, et al. Effect of periocular injection of triamcinolone acetonide combined with Dexamethasone on ocular surface functions in patients with thyroid - associated ophthalmopathy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2026, 26 (1): 168-173.

0 引言

甲状腺相关眼病(thyroid-associated ophthalmopathy, TAO)是Graves病最常见的的眼眶并发症,其病理特征以眼眶脂肪增生、眼外肌肥厚及炎性细胞浸润为主,可导致眼球突出、眼睑退缩、复视甚至视力丧失^[1]。近年来研究显示,TAO患者中眼表功能障碍的发生率高达60%~80%,表现为干眼、泪膜稳定性下降及角膜上皮损伤等,严重影响患者生活质量^[2-3]。其发病机制复杂,涉及多重因素:炎症介导的泪腺分泌功能受损、眼睑闭合不全导致的暴露性角膜病变、睑板腺功能障碍引起的脂质层异常,以及促炎细胞因子,如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素(interleukin-6, IL-6)对角膜上皮的直接损伤^[4-6]等。

目前,糖皮质激素作为TAO活动期的一线治疗手段,主要通过抑制炎症反应和免疫调节发挥作用。传统全身激素治疗虽能改善眼眶炎症,但存在代谢紊乱、骨质疏松等系统性副作用^[7],而局部滴眼液因难以穿透眼睑及结膜屏障,对眶周炎性微环境的调控作用有限。近年来,眶周激素注射(如曲安奈德、地塞米松)因能直接作用于靶组

织且全身副作用较小而备受关注^[8]。既往有研究发现,静脉糖皮质激素冲击治疗可显著增加TAO患者泪膜脂质层厚度,提示激素可能通过调节睑板腺功能改善泪膜稳定性^[9]。然而,眶周激素注射治疗对眼表功能的系统性影响尚未明确,尤其是其对泪液动力学参数及角膜上皮完整性的作用机制仍存在争议^[10-11]。本研究采用单中心、回顾性病例研究设计,系统分析眶周注射曲安奈德及地塞米松对TAO患者眼表功能的影响,旨在为优化TAO眼表管理策略提供循证依据。

1 对象和方法

1.1 对象 采用单中心回顾性病例研究,纳入2020年9月至2023年9月我院就诊的TAO患者26例52眼,其中男11例,女15例,年龄36~52(平均 44.92 ± 4.59)岁;临床活动度(clinical activity score, CAS)评分为4.00(3.00, 4.00)分,均为活动期患者;根据EUGOGO分级,所有患者均为轻度;眼球突出度13~17(平均 15.38 ± 1.03)mm;病程2~17(平均 9.58 ± 4.26)mo。TAO诊断标准^[12]:(1)以眼睑退缩为首发症状:须合并以下3项体征或检查结果之一,并排除其他原因后诊断:1)甲状腺功能或甲状腺相关抗体异常:甲状腺相关抗体[游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)、总三碘甲状腺原氨酸、总甲状腺素、血清促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)、促甲状腺激素受体抗体(thyrotrophin receptor antibody, TRAb)]之一异常;2)眼球突出:眼球突出度大于正常,或双眼突出度差值>2mm,或进行性眼球突出;3)眼外肌受累:眼眶CT或眼眶MRI显示不累及肌腱的单条或多条眼外肌中后段规则性增粗。(2)以甲状腺功能或甲状腺相关抗体异常为首发症状:须合并以下3项体征之一,并排除其他病因后:1)眼睑退缩;2)眼球突出;3)眼外肌受累。纳入标准:(1)TAO诊断明确;(2)CAS评分≥3分(自发性眼睑后疼痛、眼球运动时疼痛、眼睑充血、眼睑水肿、结膜充血、结膜水肿、泪阜肿胀,每项一分^[13]);(3)近2wk内未使用抗炎滴眼液及人工泪液。排除标准:(1)患有干燥综合征等自身免疫性疾病;(2)眼外伤或眼部手术史;(3)长期配戴角膜接触镜史;(4)出现妊娠或哺乳的状况;(5)同时患有其他的眼表疾病,如倒睫、角膜炎等;(6)工作环境接触化学挥发物质或强光。本研究经过我院伦理委员会批准(伦理号:KY25153),所有参与者均签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者均进行眶周注射曲安奈德联合地塞米松。使用2mL注射器抽取0.5mL混匀的曲安奈德(1mL:40mg)20mg,及0.5mL地塞米松(1mL:5mg)2.5mg,同时抽取2%利多卡因0.2mL。患者平躺,眼睑皮肤予以5%聚维酮碘消毒,注射者配戴一次性无菌外科手套,嘱患者向前注视,左手拇指固定注射部位,右手持注射器于上眶缘中外1/3处紧贴着眶缘进针,进针深度约1.5cm,稍向鼻侧继续进针,共约3cm,嘱患者转动眼球,确定无牵拉无穿通后,回抽无血,缓慢注射1.2mL曲安奈

德与地塞米松混合液,注射后以无菌纱布间歇性按压眼球约 5 min,确定无出血及其他不适。

比较患者注射前,注射后 1 wk,1 mo 以下指标:(1) CAS 评分:自发性眼球后疼痛、眼球运动时疼痛、眼睑充血、眼睑水肿、结膜充血、结膜水肿、泪阜肿胀,每项 1 分;(2) 眼表疾病指数(ocular surface disease index, OSDI) 评分:包括眼部症状、视觉功能和环境触发因素 3 个部分共 12 个题目,其中眼部症状 5 个题目,视觉功能 4 个题目,环境触发因素 3 个题目;以症状持续时间不同进行打分:全部时间有症状为 4 分,大部分时间有症状为 3 分,一半时间有症状为 2 分,少部分时间有症状为 1 分,从未出现症状为 0 分,最终 OSDI 评分=(所有调查项目得分总和×25)/回答的项目数。评分标准:正常 0~12 分,轻度 13~22 分,中度 23~32 分,重度 33~100 分。OSDI 分值越高,代表眼表不适症状越重^[14~15];(3) 泪液分泌试验(Schirmer I test, S I t):将 5 mm×35 mm 的泪液检测试纸的头部三角处进行反折,放置在患者下睑结膜囊中外的 1/3 交界部位,另一端自然下垂,叮嘱患者缓缓闭上眼睛,5 min 后小心拉下下眼皮,向下轻轻取下试纸,对试纸进行观察,判断其润湿的长度;(4) 泪膜破裂时间(break-up time, BUT):用无菌生理盐水点湿荧光素钠眼科检测试纸,结膜囊滴入 1 滴荧光素钠,嘱患者眨眼数次,使荧光素钠均匀地分布在眼表,嘱咐患者取舒适坐位,下颌及额头紧贴于颌托及额托,调整裂隙灯高度,钴蓝光下观察,秒表同步记录最后 1 次瞬目睁眼至角膜出现第 1 个黑洞(斑状、线状或不规则干斑)的时间,每眼连续检测 3 次,取平均值,检查顺序为先右眼后左眼;(5) 泪河高度(tear meniscus height, TMH):应用眼表分析仪记录 TMH,嘱咐患者取舒适坐位,下颌及额头紧贴于颌托及额托,调整仪器的高度,使眼睛接近托架上的黑色圆环,嘱其眨眼两次后注视环中央的红色光点,睁眼进行检查,检查顺序为先右眼后左眼;(6) 角膜荧光素染色(fluorescent staining, FL) 评分:用无菌生理盐水点湿荧光素钠眼科检测试纸,结膜囊滴入 1 滴荧光素钠,嘱患者眨眼数次,使荧光素钠均匀地分布在眼表,在裂隙灯显微镜的钴蓝光下观察荧光素染色范围,将角膜分为颞上、颞下、鼻上、鼻下四个象限,对每个象限进行评分,无着色 0 分,散在点状着色 1 分,弥漫点状着色 2 分,块状着色

3 分,总分为 0~12 分^[11];(7) 脍板腺缺失评分:使用非接触性红外线睑板腺分析仪观察睑板腺腺体改变,0 分为睑板腺无缺失,1 分为睑板腺缺失小于 1/3,2 分为睑板腺缺失 1/3~2/3,3 分为睑板腺缺失大于 2/3,共分为 0~6 分;(8) 睫板腺分泌物评分:双眼眼睑使用消毒毛巾热敷 10 min 后,点奥布卡因滴眼液进行眼表麻醉,嘱患者闭眼休息 2 min 后用棉签将上下睑轻翻起至暴露睑缘,两只棉签头分别在皮肤面和结膜面挤压睑缘,观察睑板腺开口处被挤压出的分泌物,0 分为正常睑脂清亮、透明,1 分为轻度异常睑脂混浊表现,2 分为中度睑脂异常显示混浊且为颗粒状液体,3 分为重度睑脂异常呈浓稠如牙膏状排出物;(9) 眼压:使用喷气式非接触式眼压计测量眼压,连续 3 次测量后取平均值。

统计学分析:所有数据采用 SPSS 26.0 软件进行分析。对所有数据进行正态性检验,符合正态分布的计量资料使用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,重复测量数据采用重复测量方差分析;非正态分布的计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,重复测量数据采用 Friedman 检验进行分析,两两比较采用 Bonferroni 校正法,以 $P<0.05$ 为整体检验的差异有统计学意义,校正后两两比较的检验水准设定为 $P<0.0167$ 。

2 结果

2.1 纳入患者注射前后各项指标比较 纳入患者注射前后 CAS 评分、OSDI 评分、S I t、BUT、TMH、FL 评分、睑板腺分泌物评分比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。注射后 1 wk CAS 评分、OSDI 评分、S I t、BUT、TMH、FL 评分、睑板腺分泌物评分与注射前比较差异均有统计学意义($P<0.0167$);注射后 1 mo CAS 评分、OSDI 评分、S I t、BUT、TMH、FL 评分、睑板腺分泌物评分与注射后 1 wk 比较差异均有统计学意义($P<0.0167$);注射后 1 mo CAS 评分、OSDI 评分、S I t、BUT、TMH、FL 评分、睑板腺分泌物评分与注射前比较差异均无统计学意义($P>0.05$);纳入患者注射前后睑板腺缺失评分有统计学意义($P<0.05$),但两两比较显示差异均无统计学意义($P=0.900, 0.306$),见表 1。典型病例图片见图 1。

2.2 纳入患者注射后并发症情况 治疗期间 1 例患者出现一过性眼压升高(25 mmHg),经降眼压药物控制后缓解,无继发性青光眼病例。

表 1 纳入患者注射前后各项指标比较

指标	注射前	注射后 1 wk	注射后 1 mo	χ^2/F	P
CAS 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	4.00(3.00, 4.00)	3.00(3.00, 3.75) ^a	4.00(3.00, 4.00) ^b	27.781	<0.01
OSDI 评分 ($\bar{x}\pm s$, 分)	23.73±6.22	16.85±3.99 ^a	18.92±3.84 ^b	36.490	<0.01
S I t [$M(P_{25}, P_{75})$, mm/5 min]	6.90(6.18, 7.73)	9.80(8.20, 10.43) ^a	8.25(7.30, 9.10) ^b	82.038	<0.01
TMH [$M(P_{25}, P_{75})$, mm]	0.17(0.16, 0.18)	0.19(0.18, 0.20) ^a	0.18(0.17, 0.19) ^b	50.242	<0.01
BUT [$M(P_{25}, P_{75})$, s]	5.90(5.40, 6.40)	8.40(7.50, 9.20) ^a	6.30(5.80, 6.70) ^b	79.695	<0.01
FL [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	1.00(0.75, 2.00)	0.50(0.00, 1.00) ^a	1.00(0.00, 1.00) ^b	36.500	<0.01
睑板腺缺失评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	1.00(1.00, 2.00)	1.00(1.00, 2.00)	1.00(1.00, 2.00)	15.167	<0.01
睑板腺分泌物评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	2.00(1.00, 2.00)	1.00(0.00, 1.00) ^a	1.50(1.00, 2.00) ^b	75.375	<0.01

注:^a $P<0.0167$ vs 注射前;^b $P<0.0167$ vs 注射后 1 wk。

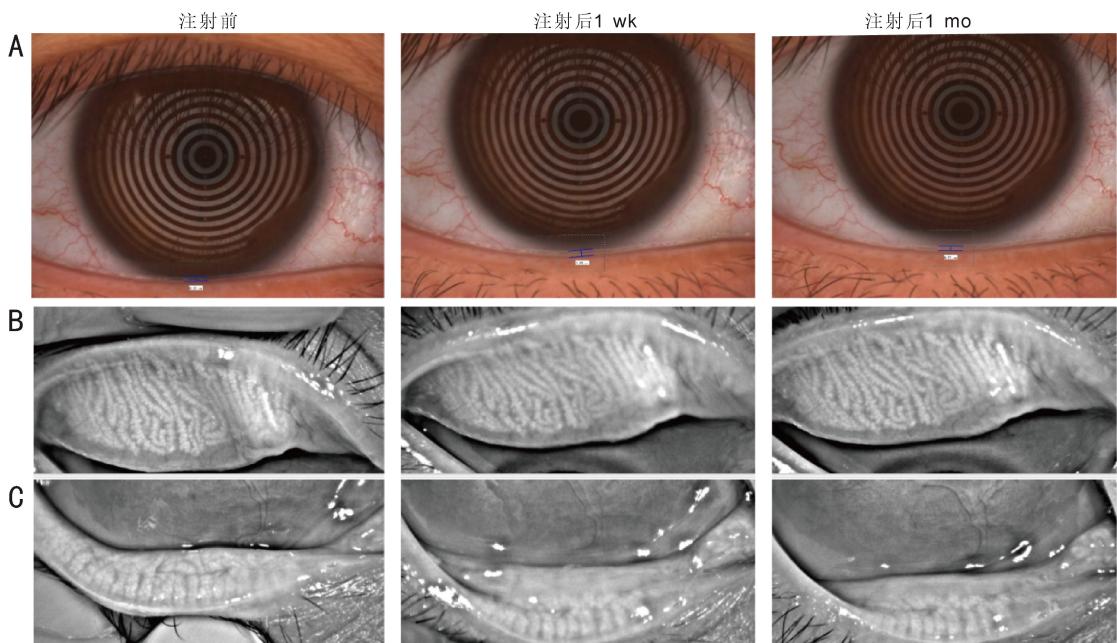


图 1 患者注射前后 TMH 和眼睑睑板腺情况 A: 注射前, 注射后 1 wk, 1 mo TMH 分别为 0.18、0.27、0.20 mm; B: 注射前, 注射后 1 wk, 1 mo 上眼睑睑板腺缺失无明显变化; C: 注射前, 注射后 1 wk, 1 mo 下眼睑睑板腺缺失无明显变化。

3 讨论

TAO 是一组器官特异性的自身免疫性疾病, 是成人最常见的眼眶病。TAO 与干眼之间存在复杂的双向病理联系。TAO 患者中干眼的患病率高达 60%~80%, 其机制涉及炎症介导的泪腺分泌抑制、眼睑闭合不全导致的泪液蒸发过强、睑板腺功能障碍引起的脂质层异常, 以及自身免疫反应对角膜上皮的直接损伤^[4,16]。炎症反应在 TAO 的病程中占据重要地位, 具体而言, 促炎因子(如 IL-6、TNF- α)刺激 TAO 患者的眼眶成纤维细胞, 使其过度增殖, 导致眼外肌肥厚、眶脂肪增生, 进而导致眼球突出、眼睑退缩、斜视等体征出现^[1]。眼睑闭合不全不仅增加泪液蒸发, 还因角膜过分暴露出现暴露性角膜病变, 进一步加剧眼表损伤^[6]。此外, T 淋巴细胞 Th17/Treg 细胞失衡可促进 IL-17A 分泌, 破坏角膜上皮屏障功能^[4,17], 而泪液中升高的基质金属蛋白酶(matrix metalloprotein-9, MMP-9)则进一步降解角膜基底膜^[18]。这些病理改变共同构成 TAO 干眼的多维发病网络。

糖皮质激素作为活动期 TAO 的首选治疗方案, 其疗效不仅体现在抗炎作用层面, 更通过多重机制实现对眼表微环境的综合调控。激素的治疗机制主要涉及两大核心环节:(1)通过特异性抑制 NF- κ B 信号通路的活化, 显著降低 IL-6、IL-1 β 等关键炎症介质的表达水平, 从而有效阻断泪腺及睑板腺的炎症级联反应^[9]; (2)通过调节眼眶成纤维细胞的增殖活性, 抑制胶原沉积和脂肪组织异常增生, 进而改善眼睑机械性闭合功能及瞬目频率^[8]。在给药方式方面, 眶周局部注射(如曲安奈德或地塞米松)通过提高病灶区域药物浓度, 可实现对免疫微环境的精准干预, 这一给药方式具有双重优势:在提高局部疗效的同时, 可显著降低传统全身给药引发的下丘脑-垂体-肾上腺轴

功能抑制等系统性不良反应^[7,11]。

本研究显示, CAS 评分在注射后 1 wk, 1 mo 均较注射前显著降低(均 $P<0.0167$), 但注射后 1 mo 较注射后 1 wk 有所回升($P<0.0167$)。这一趋势与 OSDI 评分的波动高度一致, 提示眶周激素的短期抗炎作用可快速缓解眼表刺激症状, 而疗效衰减可能与激素代谢后炎症活动度反弹相关, 这一动态变化提示眶周激素的强效抗炎作用具有时效性。其机制可能包括:(1)抑制炎性细胞浸润:激素通过减少 T 淋巴细胞和巨噬细胞向眼眶组织的迁移, 降低局部 IL-6、TNF- α 等促炎因子水平^[6];(2)阻断自身抗体介导的免疫反应:TRAb 可激活眼眶成纤维细胞表面的 TSH 受体, 而激素通过下调受体表达减轻免疫损伤^[16];(3)减轻组织水肿:激素通过稳定血管内皮细胞, 减少血管通透性, 从而缓解眶周组织水肿^[1]。聂雯等^[9]研究显示静脉激素冲击治疗后泪膜脂质层厚度在 4 wk 后逐渐下降, 提示单次激素治疗的疗效持续时间有限, 与本研究中注射后 1 mo CAS 评分及 OSDI 评分回升结果一致。这可能源于糖皮质激素相似的药代动力学特性。与 Wong 等^[8]系统综述结论相符, 即局部激素治疗可快速控制 TAO 活动期炎症, 但需维持治疗以防反弹, 此外 TAO 患者眼眶成纤维细胞的持续活化可能导致炎性介质再积累。因此, 对于高活动度(CAS ≥ 5 分)患者, 可考虑分次注射或联合免疫抑制剂以维持疗效。

S It 和 BUT 在注射后 1 wk 较注射前显著升高(均 $P<0.0167$), 但注射后 1 mo 较注射后 1 wk S It 下降, BUT 恢复至注射前水平。TAO 患者的泪液分泌减少与 Th17/Treg 细胞失衡及 IL-17A 介导的泪腺纤维化密切相关^[4], 而眶周注射激素因注射部位邻近泪腺, 局部高浓度激素可能通过抑制泪腺导管周围炎症, 调节免疫微环境, 抑制 Th17 细

胞分化,减轻纤维化进程,从而暂时恢复部分腺体分泌功能,促进泪液的分泌。此结果与 Acar 等^[7]研究一致,其通过共聚焦显微镜观察到激素治疗后泪腺炎症减轻。睑板腺的正常生理功能是合成和分泌睑脂,其在维持泪膜稳定性起关键作用^[19]。Wong 等^[8]系统综述指出,激素治疗对泪膜稳定性的改善更多依赖脂质层的修复,而本研究中睑板腺分泌物评分仅在注射后 1 wk 与注射前显著降低,可能通过减少睑缘炎性渗出,暂时降低了睑脂黏度,注射后 1 mo 部分回升,提示激素对睑板腺分泌功能的调节具有短暂性,单次注射难以持续调控睑板腺。此外,睑板腺缺失评分在注射前后无显著变化,提示眶周激素对已发生的腺体萎缩或纤维化无逆转作用,与马蕾^[10]的结论相符,即激素可改善睑脂质量但无法逆转腺体萎缩。这种结构性损伤的不可逆性,可能是本研究与其他报道的眼表指标(如 OSDI 评分、BUT)获得长期改善的研究产生差异的关键原因。其他研究可能纳入了更多以炎症水肿为主、腺体结构尚存的患者,而本研究人群中可能存在更显著的睑板腺纤维化背景。激素能够有效消除伴随的炎症水肿、暂时改善睑脂性状,但无法使已经萎缩或纤维化的腺体再生。Acar 等^[7]研究通过共聚焦显微镜观察到,静脉激素治疗可增加角膜基底上皮细胞密度,但对深层基质层病变无效,进一步支持激素在结构性修复中的局限性。因此,尽管注射位置靠近泪腺,但泪液分泌的长期改善仍有限,可能与激素对腺体结构的不可逆损伤(如纤维化)缺乏修复作用以及激素的时效性有关^[10]。对于合并严重睑板腺功能障碍的 TAO 患者,需联合热敷、睑板腺按摩或强脉冲光(intense pulsed light, IPL)治疗以增强疗效^[8]。

此外,邹红蕾^[20]发现 TAO 患者 TMH 与瞬目频率负相关,本研究中 TAO 患者 TMH 在注射后 1 wk 提高,注射后 1 mo 回落,推测可能是因为眼睑闭合不全的持续存在,使得瞬目频率下降,从而导致泪液蒸发过强,可能抵消了激素抗炎促泪液分泌的短期疗效。

本研究显示,注射后 1 wk FL 评分与注射前比较显著降低($P < 0.0167$),但注射后 1 mo 恢复至注射前水平。这一动态变化揭示了激素治疗对 TAO 患者角膜上皮损伤的短期修复作用及长期局限性。FL 评分的快速下降表明,眶周激素通过抑制局部炎症反应,有效减轻角膜上皮损伤。其机制可能包括:(1)激素抑制促炎因子释放:TAO 活动期泪液中 IL-6、TNF- α 等炎性因子水平升高,可直接破坏角膜上皮细胞间连接^[6]。激素通过阻断 NF- κ B 信号通路,减少上述因子的释放,从而缓解上皮细胞凋亡^[4]。(2)调控 MMP-9 活性:研究表面 TAO 患者泪液中 MMP-9 水平显著升高,MMP-9 通过降解角膜上皮基底膜加剧荧光素着色。激素可短暂抑制 MMP-9 的表达,促进上皮屏障修复^[9]。此机制与 Sun 等^[11]的研究结果一致,其报道局部激素可降低 TAO 患者泪液 MMP-9 水平。(3)激素可以减少免疫细胞浸润:眶周注射激素可降低 T

淋巴细胞和巨噬细胞在角膜缘的浸润密度,减轻免疫介导的上皮损伤^[7]。尽管 FL 评分在注射后 1 wk 时显著改善,但注射后 1 mo 恢复至注射前,提示激素的修复作用具有时效性,其机制可能与炎症反弹与 MMP-9 的再激活相关:单次激素注射后,药物浓度随时间代谢下降,局部促炎因子(如 IL-17A)及 MMP-9 可能再次积累,导致角膜上皮损伤复发^[11]。还有研究指出,即使炎症控制,神经重塑异常仍可导致持续性荧光素着色^[10]。此外,还有泪膜稳定性下降的协同效应,本研究显示 BUT 和 TMH 在注射后 1 mo 均出现回落。泪膜不稳定可加剧角膜暴露性损伤,抵消激素的抗炎作用^[20]。注射后 1 wk 睫板腺分泌物评分降低,脂质层黏度下降可能改善泪膜铺展,减少角膜干燥斑形成;但注射后 1 mo 脂质异常反弹可能加剧泪膜破裂,导致 FL 评分再次升高。

注射后 1 wk FL 评分改善提示眶周激素可快速缓解急性角膜损伤,降低感染性角膜炎风险,尤其适用于活动期(CAS ≥ 3 分)患者的紧急干预^[8]。注射后 1 mo FL 评分回升提示需联合维持治疗。林晓璇等^[16]建议对于存在 FL 的患者,可加用环孢素 A 滴眼液或自体血清,通过持续免疫调节促进上皮修复。

因此,TAO 患者眼表功能障碍的核心矛盾在于炎症驱动与结构损伤的双重作用。本研究显示眶周激素注射可短期内显著改善眼表症状及炎症相关参数,但部分指标(BUT、TMH、FL 评分、睑板腺分泌物评分)在注射后 1 mo 疗效出现衰减,提示其作用具有时间依赖性,且对结构性病变(如睑板腺缺失)的修复作用有限。这一现象可能与激素代谢后炎症反弹、泪膜稳定性下降及睑板腺纤维化不可逆相关^[8,10]。眶周激素注射可显著改善 TAO 患者的眼表不适(OSDI 评分降低)、泪液分泌(SI t 升高)及炎症活动度(CAS 评分下降),尤其适用于活动期患者的短期干预。局部注射减少全身副作用,为合并代谢性疾病(如糖尿病等)的患者提供更安全的选择^[11]。综上所述,眶周激素注射是 TAO 活动期短期缓解眼表症状的有效手段,但长期管理需联合人工泪液、免疫调节剂或物理治疗以维持眼表稳态。

本研究首次系统评估了曲安奈德联合地塞米松眶周注射对 TAO 患者多项眼表功能指标的时序性影响,明确了其短期疗效峰值及衰减规律,为临床精准把握干预时机提供了依据。同时,本研究证实了该局部疗法安全性良好,为合并全身性疾病(如糖尿病)的 TAO 患者提供了更优的治疗选择。

本研究为单中心回顾性设计,样本量较小,且缺乏对照组,可能影响结果的泛化性。未来需通过多中心、随机对照试验延长随访时间,并设置对照组,以进一步验证长期疗效及安全性。

利益冲突声明:本文不存在利益冲突。

作者贡献声明:王杨宁致研究设计,数据分析,论文撰写;禹倩倩数据收集,统计学处理;邵珺文献整理,图表制作;蔡季平研究指导,论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] 陈良, 黄潇, 全飞, 等. 甲状腺相关眼病患者的眼球病理改变. 眼科新进展, 2021, 41(6):584-588.
- [2] 杨雁茹. 甲状腺相关眼病患者眼表功能变化及相关性分析. 南昌大学医学部, 2024.
- [3] 金珂, 朱豫. 甲状腺相关眼病患者干眼症患病率及特征分析. 眼科新进展, 2015, 35(5):473-475.
- [4] 汪东, 王玲, 华夏. 甲状腺相关眼病所致干眼发病机制的研究进展. 天津医药, 2019, 47(5):538-541.
- [5] 许诺, 崔乙, 郑宓, 等. 甲状腺相关眼病眼眶炎症与眼表功能关系探讨. 福建医科大学学报, 2017, 51(2):113-116.
- [6] Yoon JS, Choi SH, Lee JH, et al. Ocular surface inflammation, and nerve growth factor level in tears in active thyroid - associated ophthalmopathy. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2010, 248 (2): 271-276.
- [7] Acar M, Sabur H, Arslan N. Ocular surface and *in vivo* confocal microscopic findings in patients with active thyroid eye disease treated with glucocorticoids. Eur J Ophthalmol, 2023, 33(3):1354-1360.
- [8] Wong AS, Chelnis JG. Systematic review of ocular surface treatments in the setting of thyroid eye disease. Front Ophthalmol, 2024, 4:1352355.
- [9] 聂雯, 张韵, 李由, 等. 糖皮质激素冲击治疗对甲状腺相关眼病患者泪膜脂质层厚度的影响. 第二军医大学学报, 2019, 40(2): 223-225.
- [10] 马蕾. 甲状腺相关眼病患者睑板腺功能状态的分析. 厦门大学, 2016.
- 学, 2019.
- [11] Sun R, Yang MY, Lin CY, et al. A clinical study of topical treatment for thyroid-associated ophthalmopathy with dry eye syndrome. BMC Ophthalmol, 2023, 23(1):72.
- [12] 周慧芳, 范先群, 王洋.《中国甲状腺相关眼病诊断和治疗指南(2022年)》要点解读. 中华眼科杂志, 2023, 59(1):73-76.
- [13] Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, et al. The 2016 European thyroid association/European group on Graves' orbitopathy guidelines for the management of Graves' orbitopathy. Eur Thyroid J, 2016, 5 (1): 9-26.
- [14] Özcura F, Aydin S, Helvacı MR. Ocular surface disease index for the diagnosis of dry eye syndrome. Ocul Immunol Inflamm, 2007, 15(5):389-393.
- [15] Han KE, Yoon SC, Ahn JM, et al. Evaluation of dry eye and meibomian gland dysfunction after cataract surgery. Am J Ophthalmol, 2014, 157(6):1144-1150.e1.
- [16] 林晓璇, 李金瑛. 甲状腺相关性眼病的眼表损害. 国际眼科纵览, 2023, 47(4):354-359.
- [17] Xu N, Cui Y, Fu D, et al. Tear inflammatory cytokines and ocular surface changes in patients with active thyroid eye disease treated with high-dose intravenous glucocorticoids. J Endocrinol Invest, 2020, 43(7):901-910.
- [18] Choi M, Park YM, Ko BY. Comparative Evaluation of Matrix Metalloproteinase-9 Immunoassay and Tear Osmolarity Measurement for Diagnosing Severity of Dry Eye Disease. Korean J Ophthalmol, 2023, 37(5):409-416.
- [19] 钟键波, 曾国强, 张怡, 等. 睫板腺功能障碍相关性干眼研究进展. 国际眼科杂志, 2025, 25(2):259-263.
- [20] 邹红蕾. 甲状腺相关眼病眼表功能临床分析研究. 南昌大学, 2016.