

回顾性分析不同方法治疗甲状腺相关性眼病眼压的变化

俞 江, 徐 晋

作者单位: (215400) 中国江苏省太仓市第一人民医院眼科
作者简介: 俞江, 副主任医师, 研究方向: 青光眼。
通讯作者: 俞江. TCYYPYL@163. com
收稿日期: 2011-10-18 修回日期: 2012-01-06

Intraocular pressure change after different treatments for thyroid-associated ophthalmopathy

Jiang Yu, Jin Xu

Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Taicang, Taicang 215400, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Jiang Yu. Department of Ophthalmology, the First People's Hospital of Taicang, Taicang 215400, Jiangsu Province, China. TCYYPYL@163. com

Received: 2011-10-18 Accepted: 2012-01-06

Abstract

• **AIM:** To study the effect of methylprednisolone pulse therapy and extraocular muscle surgery on intraocular pressure (IOP) in patients with thyroid-associated ophthalmopathy (TAO).

• **METHODS:** Twenty-six patients (42 eyes) with TAO who visited our department were given methylprednisolone pulse therapy or extraocular muscle surgery between Jan. 2008 and Dec. 2010 were analyzed retrospectively. Pre-operative and post-operative IOP in both primary gaze and up gaze were all studied.

• **RESULTS:** In the 16 patients treated with methylprednisolone pulse therapy, the mean pre-treatment IOP was 21.13 ± 4.10 mmHg in primary gaze and 23.75 ± 5.67 mmHg in up gaze. After treatment the mean IOP was 16.81 ± 3.69 mmHg ($P < 0.05$) and 18.5 ± 4.03 mmHg ($P < 0.05$) respectively. The mean pre-operative IOP in the 10 eyes who had extraocular muscle recession was 18.4 ± 2.49 mmHg in primary gaze and 24.7 ± 3.63 mmHg in up gaze. The post-operative IOP was 17.3 ± 1.55 mmHg ($P > 0.05$) and 18.6 ± 2.2 mmHg ($P < 0.01$) respectively. In patients with a pre-operative IOP ≥ 21 mmHg were observed a greater reduction in IOP ($P < 0.05$).

• **CONCLUSION:** We observed a significant reduction in IOP in the two groups of patients after treatment for TAO, however no significant difference was found in IOP in primary gaze after extraocular muscle surgery.

• **KEYWORDS:** thyroid-associated ophthalmopathy; intraocular pressure; methylprednisolone pulse therapy; extraocular muscle surgery

thyroid-associated ophthalmopathy. *Guji Yanke Zazhi* (Int Eye Sci) 2012; 12(2): 305-307

摘要

目的: 比较甲基强的松龙静脉冲击治疗及眼外肌手术治疗甲状腺相关性眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy, TAO) 前后眼压 (intraocular pressure, IOP) 的变化。

方法: 回顾性分析收集 2008-01/2010-12 于我院眼科就诊的 26 例 42 眼 TAO 患者, 患者行甲基强的松龙静脉冲击治疗或眼外肌手术, 比较术前、术后第一眼位及上视时的眼压变化。

结果: 患者 16 例 32 眼采用甲强龙冲击治疗, 治疗前平均眼压第一眼位时为 21.13 ± 4.10 mmHg, 向上注视时为 23.75 ± 5.67 mmHg, 治疗后分别为 16.81 ± 3.69 mmHg ($P < 0.05$), 18.50 ± 4.03 mmHg ($P < 0.05$); 10 例 10 眼采用眼外肌斜视手术, 术前平均眼压第一眼位时为 18.40 ± 2.49 mmHg, 上视时为 24.70 ± 3.63 mmHg, 术后分别为 17.30 ± 1.55 mmHg ($P > 0.05$), 18.60 ± 2.20 mmHg ($P < 0.01$); 术前眼压 ≥ 21 mmHg 的 TAO 患者眼压下降明显 ($P < 0.05$)。

结论: 两组患者用不同的方法治疗后眼压显著下降, 但是眼外肌斜视手术前后眼压在第一眼位时的变化没有统计学差别。

关键词: 甲状腺相关性眼病; 眼压; 甲基强的松龙冲击治疗; 眼外肌手术

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2012.02.35

俞江, 徐晋. 回顾性分析不同方法治疗甲状腺相关性眼病眼压的变化. 国际眼科杂志 2012; 12(2): 305-307

0 引言

甲状腺相关性眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy, TAO) 是眼眶常见的病变, 病变早期炎性细胞浸润、氨基葡聚糖 (glycosaminoglycan, GAG) 聚集, GAG 沉积可引起渗透压的变化, 导致积水而致眶压增高、静脉回流障碍、巩膜表面静脉压升高, 影响房水经 Schlemm 管及集合管流至眼外, 从而导致眼压 (intraocular pressure, IOP) 升高; 病变晚期眼外肌纤维化和瘢痕收缩, 当眼球向某一方向凝视时, 挛缩的眼外肌挤压眼球, 引起 IOP 升高, 进一步可发展为青光眼性视神经损害, 导致患者视力下降及视野缺损。本文评估甲基强的松龙静脉冲击及眼外肌斜视手术治疗 TAO 前后 IOP 变化及对治疗前高血压 (ocular hypertension, OHT) TAO 患者的影响。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性分析收集 2008-01/2010-12 于我院眼科就诊的 26 例 42 眼 TAO 患者, 采用甲基强的松龙静脉冲击治疗或眼外肌斜视矫正手术。患者年龄 24 ~ 65 (平均 46) 岁, 女 16 例 32 眼, 男 10 例 10 眼。

1.2 方法 采用甲基强的松龙静脉冲击治疗的TAO患者共16例,其中男6例,女10例,年龄28~56(平均45.5)岁,适应证为处于临床活动期的TAO患者,其中临床活动期判断标准为:临床活动评分(clinical activity score, CAS) $\geq 3/7$ 即可判定该患者处于疾病活动期,即符合下列7项中3个或者3个以上即为活动期。(1)自发性眼球后疼痛;(2)眼球向上或向下注视时疼痛;(3)眼睑充血;(4)结膜充血;(5)眼睑水肿;(6)内眦泪阜或皱襞部位炎症;(7)结膜水肿。16例32眼活动期TAO患者采用甲基强的松龙冲击治疗:500mg甲基强的松龙静脉冲击,1次/d,连续3d,休息4d,重复2~3个疗程,接下来给予口服强的松片递减,起始量为30mg,每7d减10mg,减至5mg时候维持3mo。采用眼外肌手术治疗的TAO患者10例10眼,包括下直肌及内直肌后徙术。男4例,女6例,年龄45~60(平均50.9)岁,手术适应证为患者伴有影响日常生活的视物重影即复视。治疗前1wk;1mo记录IOP,对于接受甲基强的松龙静脉冲击治疗的患者,为避免激素对IOP升高的影响,治疗后4mo记录IOP。IOP测量采用Goldmann's压平眼压计测量,由同一个眼科医师进行测量。OHT的诊断标准为IOP ≥ 21 mmHg,至少测量3次;青光眼的诊断标准为:IOP升高,进行性视乳头凹陷或者视野缺损,本组26例TAO患者未见青光眼病变。

统计学分析:所有IOP均重复测量3次。结果以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后IOP差异采用配对样本t检验,应用SPSS 18.0统计软件进行数据统计, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 甲基强的松龙静脉冲击治疗结果 活动期TAO患者16例32眼接受甲基强的松龙静脉冲击治疗。治疗前平均IOP在第一眼位时为 21.13 ± 4.10 (14~27)mmHg,向上注视时为 23.75 ± 5.67 (17~36)mmHg。治疗后对应的IOP分别为 16.81 ± 3.69 (10~23)mmHg,比治疗前减少了20.4% ($P < 0.05$), 18.50 ± 4.03 (12~27)mmHg,与治疗前相比,下降了22% ($P < 0.05$,图1)。其中9例TAO患者IOP ≥ 21 mmHg,治疗前第一眼位IOP平均为 24.11 ± 1.66 mmHg,治疗后为 18.56 ± 2.45 mmHg,下降了23.02% ($P < 0.01$)。

2.2 眼外肌斜视矫正手术治疗结果 接受眼外肌斜视矫正手术10例10眼,术前平均IOP第一眼位时为 18.40 ± 2.49 (16~23)mmHg,向上注视时为 24.70 ± 3.63 (18~33)mmHg,术后分别为 17.30 ± 1.55 (15~20)mmHg, 18.60 ± 2.20 (14~23)mmHg,与术前相比,第一眼位IOP下降了4% ($P > 0.05$),向上注视时IOP下降了24.67% ($P < 0.01$,图2)。3眼术前IOP ≥ 21 mmHg,术前第一眼位平均眼压为 22.00 ± 0.82 mmHg,术后为 19.30 ± 0.47 mmHg,下降了12% ($P < 0.05$)。

3 讨论

TAO患者伴有IOP升高早在80多年前已被认识到^[1],近年来Behrouzi等^[2]报道2.5%的TAO患者会发展成开角型青光眼,8.5%的患者伴有OHT,4.3%的患者伴有压迫性视神经病变,并且只有活动期的TAO患者会发展成OHT。Cockerham等^[3]认为,24%的TAO患者伴有IOP升高,活动期TAO患者会发展成OHT、可疑青光眼及青光眼视神经损害,其时间分别为3,8和12a。2008年欧

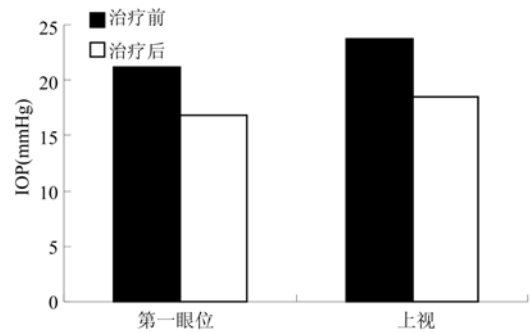


图1 甲基强的松龙冲击治疗前后眼压的变化。

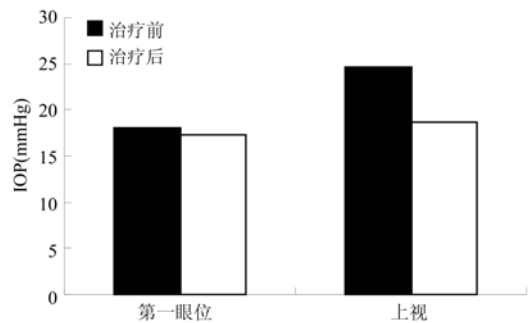


图2 眼外肌手术治疗前后眼压的变化。

洲TAO协作组关于TAO的治疗达成一致意见^[4],认为当TAO处于活动期时,应给予糖皮质激素静脉冲击治疗,当眼眶病变处于静止期时,采取手术治疗。临床随机对照试验表明大剂量激素静脉冲击治疗比口服类固醇激素及球后应用激素有更好的效果及更少的副作用^[5,6]。因此本研究回顾性分析甲基强的松龙静脉冲击治疗活动期TAO患者及在疾病静止期采用眼外肌斜视手术治疗引起的IOP变化。Gamblin等^[1]和Spierer等^[7]亦报道了TAO患者向上注视时引起IOP升高,这是由于向上注视时,上直肌收缩,对抗纤维化的下直肌,而下直肌不能相应放松,试图向前先牵拉眼球,保持眼球在第一眼位,施加压力在眼球上,从而导致向上注视时IOP升高。TAO患者眼外肌受累的频率高低依次为下、内、上、外直肌,因此我们也观察了TAO患者向上注视时IOP的变化。Ohtsuka等^[8]第一次报道了4例TAO患者在接受眶减压治疗后IOP的变化;Danesh-Meyer等^[9]证实了眶减压及斜视手术后IOP降低,而眼眶放疗不能降低TAO患者IOP。Kikkawa等^[10]证明采用肉毒杆菌毒素治疗斜视也可降低IOP。Crespi等^[11]对31例54眼分别行眶减压术、眼外肌手术和甲基强的松龙静脉冲击治疗,观察治疗前后IOP变化,发现治疗后患者IOP均显著降低($P < 0.05$)。Gomi等^[12]采用眼外肌斜视矫正手术治疗TAO,患者平均IOP术前为 16.60 ± 3.78 mmHg,术后为 15.70 ± 2.36 mmHg,统计学上没有显著差异($P > 0.05$),而在上视时术前平均IOP为 23.20 ± 7.27 mmHg,术后为 18.90 ± 2.96 mmHg,IOP下降明显,有统计学意义($P < 0.01$)。

我们的研究证明了甲基强的松龙静脉冲击治疗及斜视手术可以显著的降低TAO患者IOP,但眼外肌斜视矫正手术治疗后第一眼外IOP与术前相比统计学上没有显著差异($P > 0.05$),这与Gomi等研究结果相一致。对于治疗前IOP ≥ 21 mmHg,诊断为OHT的TAO患者,治疗后IOP均恢复到正常。

另外,眶减压手术也能降低 IOP, Riemann 等^[13]直接测量了 18 例 TAO 患者的眶压,观察到眼眶组织张力升高,眼眶顺应性降低,从而导致球后压力增高。Otto 等^[14]在眶减压手术过程中直接测量了 8 例 TAO 患者的球后压力,获得了平均压力值为 28.7mmHg(正常值为 3~4.5mmHg),手术后,球后压力降低到 18.7mmHg,这说明了 TAO 患者高眼压的原因部分为眶内压增高及静脉阻塞,静脉阻塞导致巩膜表面静脉压增高。眶减压手术后,眼眶淤血减轻,巩膜表面静脉压及 IOP 也随之下降。

TAO 患者由于眼外肌肿大,GAG 聚集,淋巴细胞浸润眼眶脂肪导致了眶内容增加。甲基强的松龙静脉冲击治疗后炎症减轻,减少眶内容积,这可能是 TAO 患者 IOP 降低的原因。眼外肌斜视矫正手术采用内直肌或内直肌的后迁徙来减轻纤维化眼外肌的限制,从而导致术后 IOP 下降。

总之,眶减压手术可通过减少眶内组织容积、糖皮质激素静脉冲击治疗通过减轻炎症、眼外肌斜视矫正手术通过减轻纤维化眼外肌的限制来降低 TAO 患者 IOP,OHT 患者 IOP 也显著降低。但由于本研究中 26 例 TAO 患者未见青光眼病变者,无法对发展成青光眼视神经损害的 TAO 患者 IOP 进行评价,另外本研究只是回顾性分析,因此下一步我们准备在增加样本量的同时结合眶减压手术采用前瞻性随机研究全面系统的评价各种治疗方法对 TAO 患者 IOP 的影响。

参考文献

- 1 Gamblin GT, Harper DG, Galentine P, et al. Prevalence of increased intraocular pressure in Graves' disease-evidence of frequent subclinical ophthalmopathy. *N Engl J Med* 1983;308(8):420-424
- 2 Behrouzi Z, Rabei HM, Azizi F, et al. Prevalence of open-angle glaucoma, glaucoma suspect, and ocular hypertension in thyroid-related immune orbitopathy. *Glaucoma* 2007;16(4):358-362
- 3 Cockerham KP, Pal C, Jani B, et al. The prevalence and implications of ocular hypertension and glaucoma in thyroid-associated orbitopathy.

Ophthalmology 1997;104(6):914-917

- 4 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
- 5 Marcocci C, Bartalena L, Tanda ML, et al. Comparison of the effectiveness and tolerability of intravenous or oral glucocorticoids associated with orbital radiotherapy in the management of severe Graves' ophthalmopathy: results of a prospective, single-blind, randomized study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86(8):3562-3567
- 6 Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, et al. Randomized, single-blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(9):5234-5240
- 7 Spierer A, Eisenstein Z. The role of increased intraocular pressure on upgaze in the assessment of Graves ophthalmopathy. *Ophthalmology* 1991;98(10):1491-1494
- 8 Ohtsuka K. Intraocular pressure and proptosis in 95 patients with Graves ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 1997;124(4):570-572
- 9 Danesh-Meyer HV, Savino PJ, Deramo V, et al. Intraocular pressure changes alter treatment for Graves orbitopathy. *Ophthalmology* 2001;108(1):145-150
- 10 Kikkawa DO, Cruz RC Jr, Christian WK, et al. Botulinum A toxin injection for restrictive myopathy of thyroid-related orbitopathy: effects on intraocular pressure. *Am J Ophthalmol* 2003;135(4):427-431
- 11 Crespi J, Rodriguez F, Buil JA. Intraocular pressure after treatment for Thyroid-associated ophthalmopathy. *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2007;82(11):691-696
- 12 Gomi CF, Yates B, Kikkawa DO, et al. Effect on intraocular pressure of extraocular muscle surgery for thyroid-associated ophthalmopathy. *Am J Ophthalmol* 2007;144(5):654-657
- 13 Riemann CD, Foster JA, Kosmorsky GS. Direct orbital manometry in patients with thyroid-associated orbitopathy. *Ophthalmology* 1999;106(7):1296-1302
- 14 Otto AJ, Koornneef L, Mourits MP, et al. Retrobulbar pressures measured during surgical decompression of the orbit. *Br J Ophthalmol* 1996;80(12):1042-1045