・临床研究・

## 球旁注射曲安奈德治疗 Graves 眼病的疗效观察

康焕君,贾金辰

作者单位:(054001)中国河北省邢台市眼科医院

作者简介:康焕君,主治医师,研究方向:眼眶病及眼外伤。

通讯作者:康焕君. khjzyb@126. com

收稿日期:2011-03-02 修回日期:2011-03-10

# Effects of peri-orbital injection of triamcinolone acetomide on Graves' ophthalmopathy

Huan-Jun Kang, Jin-Chen Jia

Hebei Province Xingtai Eye Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China

### **Abstract**

- AIM: To evaluate the Clinical effect of triamcinolone acetomide on Graves' ophthalmopathy.
- METHODS: Triamcinolone acetomide (40mg) was periorbitally injected in all patients. Every 30 days 1 times ,4 times were a course of treatment. Visual acuity, eye symptom, exophthalmos, palpebral fissure height and eye position were measured at each visit, the thickness of extraocular muscles was measured by B-mode ultrasonography before treatment and after 6 months.
- RESULTS: The fifty-six eyes of 30 patients were treated. The average of exophthalmos before and after treatment were 18.2  $\pm$  2.2mm and 14.6  $\pm$  1.8mm (  $\emph{P}$  < 0.01), the improved rate of exophthalmia was 84% (47/56); the average height of palpebral fissure were 11.6 ± 1.7mm,  $8.4 \pm 1.1$ mm (P < 0.01), the improved rate was 80% (45/56). The thickness of extraocular muscles: inferior rectus, superior rectus, medial rectus, lateral rectus were 6.25 ±  $1.93, 4.21 \pm 1.25, 6.34 \pm 1.46, 4.17 \pm 1.38, 5.67 \pm 1.64, 3.87 \pm$ 1. 04, 4. 57  $\pm$  1. 37, 3. 35  $\pm$  0. 81mm respectively, the thickness of the extraocular muscles was significantly reduced. The visual acuity of 28 eyes was improved in the 35 visual acuity decreased eyes. The strabismus and diplopia of 17 patients (74%) disappeared, and 6 patients (26%) were improved in the 23 patients with strabismus and diplopia. No complication was found.
- CONCLUSION: Triamcinolone acetomide peri-orbital injection can improve the symptom, physical sign and the edema of the extraocular muscles, and side effects are few.
- KEYWORDS: triamcinolone acetomide; Graves' Ophthalmopathy; peri-orbital injection

Kang HJ, Jia JC. Effects of peri-orbital injection of triamcinolone

acetomide on Graves' ophthalmopathy. Guoji Yank e Zazhi( Int J Ophthalmol) 2011;11(4):712-713

#### 摘要

目的:评价长效糖皮质激素治疗 Graves 眼病的临床效果。 方法:曲安奈德 40mg 行患眼球旁注射,30d 1 次,4 次为 1 个疗程。对治疗前和疗程结束后观察并记录眼部症状、眼 征情况,并行统计学分析。

结果:治疗 Graves 眼病 30 例 56 眼。治疗前后平均眼球突出度分别为  $18.2 \pm 2.2$ ,  $14.6 \pm 1.8$ mm, 相差显著 (P < 0.01),眼球突出回退率为 84% (47/56);平均睑裂高度分别为  $11.6 \pm 1.7$ ,  $8.4 \pm 1.1$ mm, 相差显著 (P < 0.01),缩小率为 80% (45/56)。 B 超测量眼外肌厚度情况:下、上、内、外直肌治疗前后厚度分别为  $6.25 \pm 1.93$ ,  $4.21 \pm 1.25$ ,  $6.34 \pm 1.46$ ,  $4.17 \pm 1.38$ ,  $5.67 \pm 1.64$ ,  $3.87 \pm 1.04$ ,  $4.57 \pm 1.37$ ,  $3.35 \pm 0.81$ mm, 各眼外肌厚度缩小均显著。 35 只视力下降眼中 28 眼(80%) 视力改善; 23 例斜视和复视者, 17 例(74%) 消失,6 例(26%) 得到改善,绝大部分患者畏光流泪、眼胀、眼痛等症状及结膜充血水肿、眼睑水肿等体征明显改善或消除,未见并发症。

**结论:**球旁注射曲安奈德对 Graves 眼病患者的症状体征 具有明显改善和消除作用,且副作用小,安全性高。

关键词:曲安奈德;Graves 眼病;球旁注射

DOI:10.3969/j. issn. 1672-5123.2011.04.054

康焕君,贾金辰. 球旁注射曲安奈德治疗 Graves 眼病的疗效观察. 国际眼科杂志 2011;11(4):712-713

#### 0 引言

甲状腺相关眼病又称 Graves 眼病,是一种与甲状腺有关、累及眼眶组织的自身免疫性疾病[1],也是引起成人单眼或双眼突出的常见病因。可伴有甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退或甲状腺功能正常。有眼征而甲状腺功能正常时称眼型 Graves 病。主要症状为眼球突出、结膜水肿、眼睑水肿、复视、异物感及视力下降等。体征为眼睑退缩、上睑迟落、瞬目减少、球结膜血管扩张、眼球轻中度突出、眼外肌麻痹及继发性改变,如暴露性角膜炎、视力下降等。目前缺乏有效的治疗,尤其对早期症状不稳定,不适宜手术治疗者,为探索对此病有效的治疗方法,我院用曲安奈德行患眼球旁注射治疗 Graves 眼病取得较好的效果,现报告如下。

#### 1 对象和方法

- 1.1 对象 病例来自 2007-08/2010-03 在邢台市眼科医院 就诊的 Graves 病例共 30 例 56 眼,男 12 例 22 眼,女 18 例 34 眼,年龄 28~60(平均 40)岁,病程 5~26mo,全部患者 均有不同程度的畏光流泪、眼胀、眼痛、上睑退缩,眼球突出等症状。甲状腺功能均正常。
- 1.2 方法 患者取仰卧位,用碘伏消毒眼睑及其附近皮肤,运用 2mL 注射器,嘱患者向鼻上方注视,自眶下缘中

外 1/3 交界处紧贴眶下壁进针,深度约 20mm,回抽无回血后将曲安奈德 40mg 缓慢推入,注完后压迫眼球 2min,30d 1 次,4 次为 1 疗程。随访时观察指标:治疗前及治疗后4mo,记录:(1)自觉症状,主要为畏光、流泪、眼胀、眼痛、视物模糊、复视等;(2)眼部体征,包括视力、裂隙灯、眼底、眼压、上眼睑退缩、眼球突出度、眼外肌功能及球结膜充血水肿情况;(3) B 超检查 4 条直肌肌肉厚度。

统计学分析:用 SPSS 13.0 进行数据处理和分析。计量资料比较采用 t 检验。计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,P < 0.05 为差异有统计学意义。

#### 2 结果

- 2.1 疗效评定标准 突出计测量眼球突出度,每眼重复测量 3 次,以眼突出度降低为标准,≥6mm 为显效,2~6mm 为有效,≤2mm 无效。
- 2.2 自觉症状及体征 绝大部分患者自觉症状畏光流泪、 眼胀、眼痛等症状及结膜充血水肿,眼睑水肿等体征明显 改善或消除,未见并发症。
- **2.3 眼部体征** 35 只视力下降眼中 28 眼(80%)视力改善。23 例斜视和复视者,17 例(74%)症状消失,6 例(26%)症状得到改善。
- 2.3.1 眼球突出 治疗 30 例 56 眼,治疗前眼球突出约为  $18.2 \pm 2.2 \text{ mm}$ ,4mo 后眼球突出约为  $14.6 \pm 1.8 \text{ mm}$ ,其差异有 统计学意义(P < 0.01),眼球突出回缩率为 83.9% (47/56)。
- 2.3.2 **睑裂高度** 治疗前 11.6 ± 1.7mm,治疗后 8.4 ± 1.1mm, 其差异有统计学意义(*P* < 0.01),缩小率为 80% (45/56)。
- 2.3.3 眼外肌厚度 B 超测量下、上、内、外直肌,治疗前厚度分别为  $6.25\pm1.93$ ,  $4.21\pm1.25$ ,  $6.34\pm1.46$ ,  $4.17\pm1.38$ mm。治疗后厚度分别为  $5.79\pm1.64$ ,  $3.87\pm1.04$ ,  $4.57\pm1.37$ ,  $3.35\pm0.81$ mm。各眼外肌厚度缩小均显著。3 讨论

对于 Graves 眼病发病机制尚未完全清楚。目前研究认为,眼眶内组织存在和甲状腺相同的抗原,由于异常免疫的作用导致眶内组织白细胞浸润、水肿,使得眶内软组织体积增加,也可导致眼外肌功能异常。从而临床上出现眼球突出、结膜水肿、眼睑水肿、复视、异物感、视力下降及眼睑退缩、上睑迟落、瞬目减少、球结膜血管扩张、眼球突出、眼外肌麻痹及继发性改变,如暴露性角膜炎、视力下降等。

对于该疾病的治疗,主要包括应用糖皮质激素、环孢霉素 A 及环磷酰胺等免疫抑制剂,放射治疗以及手术治疗,这些方法都存在一定的局限性。糖皮质激素具有抑制免疫反应、减轻炎症反应等多种药理作用。有研究表明全身应用糖皮质激素可有效治疗 Graves 眼病<sup>[2]</sup>,但是由于其存在升高血糖、血压以及骨质疏松甚至股骨头坏死等并发症,而限制了其在临床上的应用。也有学者采用球后注射醋酸氢化可的松.治疗 Graves 眼病也取得了较好的疗

效<sup>[3]</sup>,但是由于醋酸氢化可的松作用时间较短,需要频繁注射患者难以接受。

曲安奈德(triamcinolone acetonide, TA)是一种长效糖皮质激素,通过球后注射可以渗透至脂肪和眼外肌等眶内组织。发挥其减轻免疫反应、降低血管通透性、抑制白细胞的趋化以及吞噬等功能从而减轻炎症反应等作用。研究表明局部注射应用对于血糖、血压及内分泌影响较小<sup>[4]</sup>,并且其作用可持续3wk甚至更长时间。本研究表明局部注射 TA 可有效治疗 Graves 眼病。

对于眼球突出的作用:眼球突出是 Graves 眼病常见的体征,轻者影响患者的外观,导致眼睑闭合不全,重者导致暴露性角膜炎、角膜溃疡甚至眼内炎。其原因主要是免疫反应和炎症反应导致的眶内组织充血、炎症细胞浸润和组织水肿,从而使眶内组织体积增加,压迫眼球向前突出。本研究表明局部注射 TA 可以有效降低眼球突出度,而且在6mo的治疗中也没有观察到暴露性角膜炎、角膜溃疡和眼内炎的发生。

对于眼外肌、复视和斜视的作用:研究表明由于 Graves 眼病患者眼外肌存在甲状腺抗原,故在免疫异常时 可能受到自身免疫反应的攻击,而发生炎性细胞浸润出现 功能障碍,并且有抗肌肉抗原的特异性自身抗体在一些患 者的外周血液也被发现,因此,表现为眼外肌的厚度增加, 出现斜视和复视。本研究表明局部注射 TA 可有效减小 眼外直肌的厚度,降低斜视和复视的发生率。此外,其对 于 Graves 眼病患者眼部刺激症状,如畏光流泪、结膜充血 水肿等症状也有不同程度的治疗作用。但是局部注射 TA 也存在一定的风险。主要有两个方面:(1)药物 TA 的并 发症,例如其可以导致眼压升高,促进白内障形成、损害视 网膜色素上皮导致大泡性视网膜病变等。所以,在治疗过 程中需要关注患者的眼压、晶状体和眼底的情况,出现异 常及时予以妥善的治疗。(2)球周注射的并发症,例如球 后出血、巩膜穿通、损伤视神经等,此类并发症少见但比较 严重,主要在于严格遵守操作规则加以预防。

总之,球周注射 TA 是有效治疗 Graves 眼病的有效方式,其可以显著降低眼球突出,减小眼外直肌厚度,减少斜视和复视的发生。但是其也存在一定的风险,需要严格遵守操作程序和定期检查以降低风险的发生。

#### 参考文献

- 1 Khoo TK, Bahn RS. Pathogenesis of Graves' ophthalmopathy: the role of autoantibodies. *Thyroid* 2007; 17(10): 1013-1018
- 2 蒋琳,王爱萍,刘超,等. 大剂量糖皮质激素静脉冲击治疗甲状腺相 关眼病的研究. 医学综述 2006;12(24):60-63
- 3 张敬鸣,梅翼萍,林伟,等. 地塞米松球周注射治疗 Graves 眼病临床观察. 使用医院临床杂志 2005;2(1):44-45
- 4 Ebner R, Devoto M H, Weil D, et al. Treatment of thyroid associated ophthalmopathy with periocular injections of triamcinolone. Br J Ophthalmol 2004;88(11):1380-1386