

高频超声引导下 A 型肉毒杆菌毒素注射在甲状腺相关眼病限制性斜视中的应用

刘新华,裴重刚,邵毅,缪超英,黄小波

基金项目:中国江西省卫生厅科技计划项目
作者单位:(330006)中国江西省南昌市,南昌大学第一附属医院眼科
作者简介:刘新华,女,副主任医师,研究方向:眼肌、斜弱视。
通讯作者:刘新华. LXH_71@163. com
收稿日期:2011-04-12 修回日期:2011-05-03

Application of botulinum toxin A injection guided by high-frequency ultrasound in the treatment of restrictive strabismus in thyroid associated ophthalmopathy

Xin-Hua Liu, Chong-Gang Pei, Yi Shao, Chao-Ying Miao, Xiao-Bo Huang

Foundation item: Science and Technology Project of Health Department of Jiangxi Province, China
Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital, Medical College of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China
Correspondence to: Xin-Hua Liu. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital, Medical College of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. LXH_71@163. com
Received:2011-04-12 Accepted:2011-05-03

Abstract

• **AIM:** To observe the clinical effects of botulinum toxin A (BTXA) injection guided by high-frequency ultrasound in the treatment of restrictive strabismus in thyroid associated ophthalmopathy.
• **METHODS:** Thirty-two patients with restrictive strabismus in thyroid associated ophthalmopathy were recruited in clinical study. Under the guide of high-frequency B ultrasound diagnostic apparatus, BTXA was injected into the extra-ocular muscles. The changes of the degree of and strabismus diplopia were observed after therapy.
• **RESULTS:** In all eyes of 32 patients, the strabismus and diplopia were lessened in different degrees after repeated injection with botulinum toxin A in the affected extra-ocular muscles for 2 to 4 times. The total apparent rate was 47%, effective rate was 44%, ineffective rate was 9%.
• **CONCLUSION:** BTXA injection guided by high-frequency ultrasound technique is accurate positioning method in the treatment of restrictive strabismus in thyroid associated ophthalmopathy. It is an effective therapy to lighten the contraction of extra-ocular muscles remission of diplopia symptom and strabismus degree.
• **KEYWORDS:** injection guided by ultrasound; botulinum toxin A; Graves' disease; strabismus

Liu XH, Pei CG, Shao Y, *et al.* Application of botulinum toxin A injection guided by high-frequency ultrasound in the treatment of restrictive strabismus in thyroid associated ophthalmopathy. *Gujie Yanke Zazhi (Int J Ophthalmol)* 2011;11(6):1070-1071

摘要

目的:探讨高频超声引导下注射 A 型肉毒杆菌毒素 (botulinum toxin A, BTXA) 治疗甲状腺相关眼病 (thyroid associated ophthalmopathy, TAO) 限制性斜视的临床效果。
方法:选择 32 例 TAO 限制性斜视患者,在眼科高频超声引导下注射 BTXA。观察注射前后的斜视度及复视的变化情况。
结果:患者 32 例经重复注射 2~4 次 BTXA 后,其斜视度及复视情况有不同程度的减轻。总体显效率占 47%,有效率占 44%,无效率占 9%。
结论:高频超声引导下注射 BTXA 治疗 TAO 限制性斜视,定位准确,是一种有效缓解眼外肌痉挛和减轻复视症状及斜视度的方法。
关键词:超声引导注射;肉毒杆菌毒素 A;格雷夫斯病;斜视
DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2011.06.044

刘新华,裴重刚,邵毅,等.高频超声引导下 A 型肉毒杆菌毒素注射在甲状腺相关眼病限制性斜视中的应用.国际眼科杂志 2011; 11(6):1070-1071

0 引言

甲状腺相关眼病 (thyroid associated ophthalmopathy, TAO) 是一种免疫相关的眼病,由于其免疫学的发病机制尚未明确,缺乏针对病因的治疗,目前的治疗主要包括内分泌治疗 (有甲状腺功能亢进者)、糖皮质激素和免疫抑制剂治疗等,在 TAO 的初期,可抑制眼眶的炎性反应,减轻水肿,目前仍无可靠的方法减轻或消除眼外肌的肥大^[1,2]。甲状腺相关眼病常因炎性细胞浸润眼外肌引起限制性斜视和难以耐受的复视。由于炎性细胞反应重,手术量及手术效果的不确定性,早期不主张手术治疗^[3,4]。我院于 2006-01/2011-03 对 32 例在我院确诊为 TAO 的患者在高频超声引导下 A 型肉毒杆菌毒素 (botulinum toxin A, BTXA) 眼外肌的注射,取得了良好的临床效果,报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 我院收集 2006-01/2011-03 在我院确诊的 TAO 患者 32 例,患者均有突眼,复视及眼位偏斜。其中男 18 例,女 14 例。年龄 35~75 (平均 56.6) 岁。甲状腺相关眼病病程 16.2~128.6 (平均 42.21±29.22) mo。27 例甲状腺功能亢进者,19 例已用药物控制,8 例仍同时全身应用抗甲状腺亢进药物治疗。5 例无甲状腺功能亢进。眼部检查:包括视力、眼前节、眼底、屈光状态、眼球突出度测量等。患者因突眼、上睑退缩、瞬目减少等因素角膜上皮炎

光素染色着色呈阳性。眼球突出度测量 13 ~ 22 (平均 18.12 ± 4.16) mm。眼部 B 超声检查, 测量眼外肌肌腹宽度, 多为 2 条以上眼外肌增粗, 肥大。眼眶 CT 水平及冠状扫描, 均有不同程度的眼外肌肥大, 肌腹明显增粗。眼球转动幅度检查, 采用麦光焕^[5]推荐方法确定眼外肌肌力, 测量眼球转动幅度并分级记录。必要时行牵拉试验, 确定眼外肌肌力及纤维化的程度。斜视的定量检查法: (1) 角膜反光法: 只能粗略估计斜视度, 观察角膜上反光点的位置, 位于瞳孔缘时斜视度大约为 15°, 位于瞳孔缘与角膜缘之间为 30°, 位于角膜缘为 45°, 位于巩膜上 > 45°。(2) 三棱镜遮盖法: 测量第一眼位斜视度。(3) 同视机测量 9 方位斜视度。

1.2 方法 根据患者眼球转动、牵拉试验、同视机 9 方位, 眼部 B 超及 CT 检查, 确定所需注射药物的眼外肌。注射前 15min 点表面麻醉药 (爱尔卡因) 于结膜囊 2 次, 嘱患者平躺在治疗床上, 点苯肾上腺素一滴于结膜囊内 (收缩血管作用, 减少注射时出血)。先行法国 BVI 公司生产的眼科 B 超检查 (B 超声探头频率为 10MHz), 在要注射的眼外肌对侧扫描, 定位要注射的肌肉。确定位置后, 助手帮忙暴露睑裂, 用 1mL 注射器抽取约 0.1mL BTXA (兰州生物制品研究所生产), 2.5 ~ 10U/次 BTXA 超声直视下注入于肌鞘的肌腹内。注射时避免药物扩散到临近组织。操作完成后涂金霉素眼膏于结膜囊内包眼 1d。观察注药后 3d ~ 16wk 的斜视度、眼球运动功能及复视改善情况 (检查方法同上)。其间根据斜视度、眼球运动功能、复视、药物的反应等情况进行再次或多次重复注射。

统计学分析: 本研究使用 SPSS 12.0 版统计软件分析, 注药前与注药后斜视度比较采用配对 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效观察指标^[6] 显效: 注射后斜视度减少 ≥ 10°, 复视症状消失或明显缓解。有效: 斜视度减小程度在 ≤ 10° 以内, 复视症状略有减轻。无效: 斜视度不变或加大, 复视症状无改善或加大。

2.2 眼位及复视情况 患者 32 例 60 眼接受 BTXA 眼外肌注射后, 其中下直肌 30 条, 内直肌 26 条, 上直肌 7 条, 外直肌 4 条。注射前伴水平偏斜者 29 例, 平均斜视度 42.8° ± 15.86°; 伴垂直偏斜者 26 例, 平均斜视度 26.8° ± 13.76° (表 1)。患者可行一眼单条或多条肌肉注药。注射 BTXA 剂量 2.5 ~ 10 (平均 7.6 ± 2.2) U/次, 重复注射 2 ~ 4 次, 间隔时间为 2 ~ 6mo, 随诊时间 1wk ~ 4a, 平均 24.2mo。经过多次的注射 BTXA, 患者眼位及复视情况明显好转即显效 15 例 (47%), 有效为 14 例 (44%), 无效 3 例 (9%)。

2.3 眼球运动 对患者注射药物前后对比, 表明 TAO 患者如 B 超显示眼外肌无明显纤维化, 肉毒毒素在一定程度上可缓解眼外肌的痉挛, 恢复其部分眼外肌功能, 减轻复视。

2.4 并发症 本组患者中有 3 例因注射肉毒毒素引起一过性的上睑下垂, 未经治疗 3wk 后自行缓解。2 例患者复视加重, 2wk 后有好转。

3 讨论

1980 年 Scott^[7]首次报道眼外肌注射 BTXA 可作为一种斜视手术的替代疗法, BTXA 注射眼外肌成为保守治疗斜视的研究热点。BTXA 是一种神经毒素, 作用于胆碱能运动神经末梢, 抑制乙酰胆碱的释放, 从而使肌肉麻痹起到去除神经支配的作用。

表 1 注射前后斜视度变化分析 $\bar{x} \pm s$

斜视类型	术前	术后	<i>P</i>
水平	42.8 [△] ± 15.86 [△]	9.2 [△] ± 4.76 [△]	< 0.05
垂直	26.8 [△] ± 13.76 [△]	7.6 [△] ± 2.86 [△]	< 0.05

TAO 可引起突眼、斜视、上睑退缩、迟落和视神经受压。患者由于眼外肌水肿和炎症细胞的浸润, 限制了眼球运动。最常受累的眼外肌为下直肌, 其次为内直肌、上直肌、外直肌。严重时眼球各个方向运动均受限。患者往往有双眼外突、限制性斜视引起的难以耐受的复视而强烈要求治疗。如配戴三棱镜度太大, 患者难以接受; 而急性期眼部炎症反应重, 病情不稳定, 不适合手术治疗; 为缓解急性期的斜视及复视, 注射肉毒杆菌毒素是一种值得推行的办法。

为减少 BTXA 副作用, 增加其疗效, 其注射部位的精确定位及减少药物向周围组织渗透是治疗的关键。国内吴晓等^[3]主张在肌电图引导下肉毒杆菌毒素眼外肌注射^[8], Chen 等^[9]无电图引导下将肉毒杆菌毒素水溶液改水凝胶注射可减少其向周围组织渗透, 降低副作用。国外 Scott 设计并使用肌电图注射肉毒杆菌毒素, Jankovic^[10]认为大多数患者注射肉毒杆菌毒素时并不需要肌电图。Kao 等^[11]认为非肌电图引导下直接注射肉毒杆菌毒素也可获得同样的效果。国内窦祖林等^[12]报导了超声引导下肉毒杆菌毒素注射对脑卒中肌痉挛的效果观察, 超声引导下肉毒杆菌毒素注射在眼科的应用暂无报导。

本课题利用眼科专用高频超声, 引导 BTXA 注射于眼外肌, 在超声直视下观察注射部位是否在肌鞘内, 注射时药物尽可能不扩散到临近组织, 以达到减弱眼外肌矫正斜视, 减轻复视为目的。因 TAO 患者往往眼球外突明显, 适合对侧扫描眼外肌; 此种眼外肌是以肌腹增粗为主的低回声影, 超声扫描图像清晰进针时易定位, 不致针尖穿透眼球壁引起医源性损伤。本组资料证实高频超声引导下注射 BTXA 治疗 TAO 限制性斜视, 定位准确, 是一种有效缓解眼外肌痉挛和减轻复视症状及斜视度的治疗方法。

参考文献

- 1 宋国祥. 眼眶病学. 北京: 人民卫生出版社 1999; 342-353
- 2 罗清礼. 甲状腺相关眼病. 北京: 人民卫生出版社 2005; 233-235
- 3 吴晓, 林楠, 艾立坤, 等. A 型肉毒毒素在甲状腺相关眼病限制性斜视治疗中的应用. 中华眼科杂志 2006; 42(12): 1063-1064
- 4 陈静嫦, 麦光焕. 肉毒杆菌毒素在眼科的临床应用现状. 国外医学眼科学分册 2004; 28(5): 345
- 5 麦光焕. 眼外肌功能亢进与不足程度的分级方法. 中华眼科杂志 2005; 41(7): 663-666
- 6 刘刚, 吴晓, 孔晶. A 型肉毒毒素辅助治疗 Graves 眼病的临床观察. 眼科新进展 2006; 26(4): 296-298
- 7 Scott AB. Botulinum toxin injection of eye muscles to correct strabismus. *Trans AM Ophthalmol Soc* 1981; 79: 734-770
- 8 李苑, 吴晓. A 型肉毒毒素治疗儿童共同性斜视. 国际眼科纵览 2007; 31(6): 407-409
- 9 Chen JC, Mai GH, Yu XP, et al. Distribution of the toxin following medial rectus muscular injection of botulinum toxin gel in rabbits. *Yan Ke Xue Bao* 2005; 21(1): 56-61
- 10 Jankovic J. Needle EMG guidance for injection of botulinum toxin. Needle EMG guidance is rarely required. *Muscle Nerve* 2001; 24(11): 1568-1570
- 11 Kao LY, Chao AN. Subtenon injection of botulinum toxin for treatment of traumatic sixth nerve palsy. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 2003; 40(1): 27-30
- 12 窦祖林, 欧海宁, 沈建虹, 等. 超声引导下的肉毒毒素注射对脑卒中肌痉挛的效果观察. 中国康复医学杂志 2008; 23(3): 219-221