

甲泼尼龙冲击联合曲安奈德眶周注射治疗弥漫型眼眶炎性假瘤

郭惠宇, 邢健强, 王丹阳

基金项目: 海南省自然科学基金项目(No. 20168334); 海南省自然科学基金项目(No. 814367)

作者单位: (570311) 中国海南省海口市, 海南省眼科医院 海南省眼科重点实验室

作者简介: 郭惠宇, 副主任医师, 眼科副主任, 研究方向: 眼肿瘤、眼眶病、眼整形。

通讯作者: 邢健强, 主任医师, 副院长, 研究方向: 眼肿瘤、眼眶病、眼整形. j_qxing@163.com

收稿日期: 2016-03-25 修回日期: 2016-06-12

Clinical observation of methylprednisolone combined with peri-orbital injection of triamcinolone acetonide for diffuse-type orbital inflammatory pseudotumor

Hui-Yu Guo, Jian-Qiang Xing, Dan-Yang Wang

Foundation items: National Natural Science Foundation of Hainan Province(No. 20168334); National Natural Science Foundation of Hainan Province(No. 814367)

Eye Hospital of Hainan Province, Hainan Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Haikou 570311, Hainan Province, China

Correspondence to: Jian-Qiang Xing. Eye Hospital of Hainan Province, Hainan Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Haikou 570311, Hainan Province, China. j_qxing@163.com

Received: 2016-03-25 Accepted: 2016-06-12

Abstract

• AIM: To observe the effect of intravenous methylprednisolone combined with peri-orbital injection of triamcinolone acetonide for diffuse-type orbital inflammatory pseudotumor.

• METHODS: Diffuse-type orbital inflammatory pseudotumor in 15 cases (19 eyes) were treated. Intravenous implosive methylprednisolone therapy (0.5g/d) was used in the first 3d, and 0.5g once a week in the following 3wk, ended by 0.25g once a week in the last 6wk, which meant the total dose was 4.5g and the whole course lasted for 10wk. At the same time, peri-orbital injection of triamcinolone acetonide (40mg) was performed once in every 3wk, totally 2-4 times.

• RESULTS: Eight eyes from 7 cases were completely cured, 11 eyes from 8 cases were partly cured. No recurrence and severe complications were observed in the treatment duration.

• CONCLUSION: Intravenous methylprednisolone combined with peri-orbital injection of triamcinolone acetonide is effective, safe and feasible in treatment of

diffuse type orbital pseudotumor with less complications.

• KEYWORDS: orbital inflammatory pseudotumor; methylprednisolone; triamcinolone acetonide

Citation: Guo HY, Xing JQ, Wang DY. Clinical observation of methylprednisolone combined with peri-orbital injection of triamcinolone acetonide for diffuse-type orbital inflammatory pseudotumor. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2016;16(7):1380-1382

摘要

目的: 观察甲泼尼龙冲击联合曲安奈德眶周注射治疗弥漫型眼眶炎性假瘤的疗效。

方法: 选择弥漫型眼眶炎性假瘤 15 例 19 眼, 应用甲泼尼龙静脉冲击治疗, 给予甲泼尼龙琥珀酸钠 0.5g 加入 250mL 生理盐水中静脉滴注, 1 次/d×3d, 再以 0.5g 1 次/wk×3wk, 随后以 0.25g 1 次/wk×6wk, 总疗程 10wk, 甲泼尼龙总剂量 4.5g。同时, 从第 1 次静脉滴注甲泼尼龙冲击治疗开始, 应用曲安奈德注射液 40mg/mL 行第 1 次患眼眶周注射, 每 3wk 1 次, 共 2~4 次。

结果: 完全治愈 7 例 8 眼, 部分治愈 8 例 11 眼, 无效 0 例。在治疗观察中无复发加重表现。

结论: 甲泼尼龙冲击联合曲安奈德眶周注射治疗弥漫型眼眶炎性假瘤方法可行、疗效明显、副作用少。

关键词: 眼眶炎性假瘤; 甲泼尼龙; 曲安奈德

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2016.7.48

引用: 郭惠宇, 邢健强, 王丹阳. 甲泼尼龙冲击联合曲安奈德眶周注射治疗弥漫型眼眶炎性假瘤. 国际眼科杂志 2016;16(7):1380-1382

0 引言

眼眶炎性假瘤是一种常见眼眶病, 多累及成年人, 儿童少见, 无性别差异, 无明显种族多发倾向, 多为单眼发病。炎性假瘤常累及眼眶多种组织, 根据侵及部位不同有多种分型。炎性假瘤发病原因至今尚不明确, 目前多数学者认为是自身免疫性疾病学说。眼眶炎性假瘤的 CT 表现分类各异^[1-6]; 大多认为分为: (1) 肌炎型; (2) 泪腺炎型; (3) 巩膜周围炎和视神经炎型; (4) 弥漫型; (5) 肿块型等。除了肿块型常主张手术治疗之外^[6], 糖皮质激素是治疗的首选疗法, 临床上弥漫型是眼眶假瘤的最严重的类型, 我们应用甲泼尼龙冲击联合曲安奈德眶周注射治疗, 取得较好的效果, 报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取 2013-01/2015-01 间收治的眼眶炎性假瘤患者 15 例 19 眼, 其中男 6 例 8 眼, 女 9 例 11 眼, 年龄 20~58(平均 41)岁。右眼 10 例, 左眼 9 例。单眼发病 11

例,双眼发病4例。发病时间5~21d,均为初次发病。纳入标准:根据临床表现及CT或MRI影像检查,其中(1)弥漫性软组织炎症(19眼):眼睑及眶周软组织明显红肿,结膜充血水肿,结膜静脉扩张;(2)占位性病变(15眼):眼球突出,眼球活动受限,但眶缘未扪及肿块;(3)眶压增高,视力下降(16眼)。CT或MRI影像:眼睑增厚,眼环增厚,泪腺肿大不等,至少有1条眼外肌增粗,球后弥漫性软组织影,正常结构模糊不清或消失,部分呈“铸型”样改变。排除肿块型,依据眶缘可扪及肿块,CT或MRI影像显示边界较为清楚、形态规则或不规则的软组织肿块。排除高血压、糖尿病、慢性胃病、结核、真菌感染、精神病、肝功能异常及电解质紊乱等禁用或慎用糖皮质激素的疾病。所有治疗方案,经医院医学伦理委员会同意,并在治疗前给患者签署大剂量糖皮质激素治疗同意书。

1.2 方法 激素冲击治疗:给予甲泼尼龙琥珀酸钠0.5g加入250mL生理盐水中静脉滴注,1次/d×3d,再以0.5g 1次/wk×3wk,随后以0.25g 1次/wk×6wk,总疗程10wk,甲泼尼龙总剂量4.5g。

激素眶周注射治疗:从第1次静脉滴注甲泼尼龙冲击治疗开始,行第1次眶周注射,应用曲安奈德注射液40mg/mL。给予患眼采用曲安奈德颞下或颞上象限眶周注射(双眼者先注射1眼,次日注射第2眼),每次给予曲安奈德40mg,以后每3wk 1次,共2~4次。治疗期间定期查血压、血糖和血电解质,常规服用胃黏膜保护剂、补钾补钙。伴有角膜病变者局部加用抗生素滴眼液和眼膏,同时观察眼压变化。观察疗程结束后3mo以上的疗效。

疗效标准^[7]:(1)完全治愈:所有症状和体征消失如眼眶疼痛、复视、眼球突出、眼球运动功能、视力等。(2)部分治愈:患者症状和体征部分消失,仍残留有部分眼球突出或眼球运动受限等。(3)无效:治疗后患者的症状与体征没有改变。(4)复发:首次治疗后患者的症状与体征部分或全部消失,后又出现一次新的发作如眼红眼痛、复视又出现或加重、眼球突出加重等。

2 结果

全部疗程中完成冲击治疗12次,时间10wk,眶周注射4次,共11例14眼。冲击治疗9次,眶周注射3次共2例3眼。冲击治疗6次,眶周注射2次2例2眼。全部病例随访3mo~2a(平均11mo)。随访结果示完全治愈7例8眼,部分治愈8例11眼,无效0例,治愈率为42%,部分治愈率为58%,总有效率为100%。在治疗观察中无复发加重表现。典型病例治疗前后对比见图1,2。未发现明显的Cushing综合征;全部患者血压血糖稳定;无胃肠反应中断治疗者;1例出现血钾偏低,经补钾治疗好转,继续治疗;治疗前平均眼压(非接触法)17.21±4.1mmHg,治疗后18.1±3.7mmHg;未出现眶周注射致出血和损伤眼球等并发症。

3 讨论

眼眶炎性假瘤发病率约占眼眶病的5%~7.6%,居第3位。炎性假瘤可根据病程、组织学类型或解剖部位分类。按病程可分为急性、亚急性、慢性和复发性四期;按病理可分为淋巴细胞浸润型、硬化型、混合型;按解剖部位分类可分为肌炎型、泪腺炎型、肿块型、弥漫型和视神经炎型。炎性假瘤的治疗多从降低免疫反应、减少炎性细胞浸润和消除局部肿块方面入手,包括药物治疗、放射治疗、手术治疗及生物治疗等^[8]。应用糖皮质激素是目前公认的

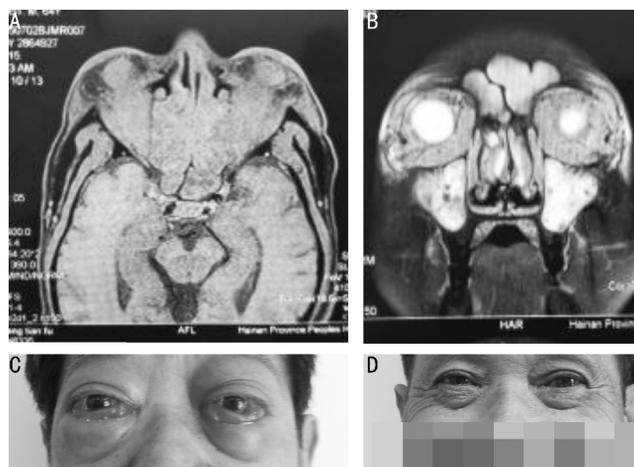


图1 病例1 治疗前后比较 A,B:治疗前MRI像;C:治疗前;D:治疗后。

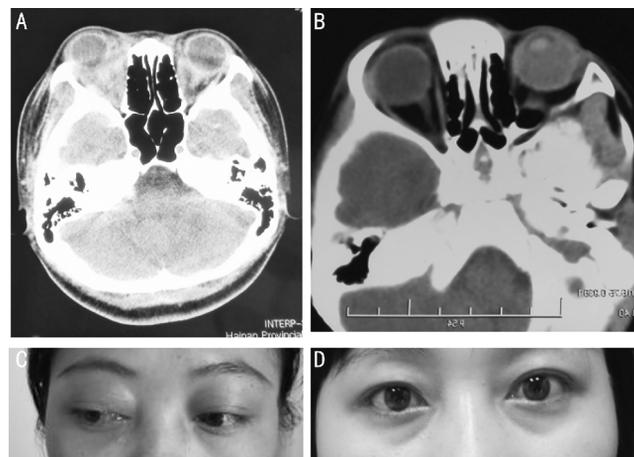


图2 病例2 治疗前后比较 A:治疗前CT像;B:治疗后CT像;C:治疗前;D:治疗后。

治疗眼眶炎性假瘤的首选方法^[9]。当糖皮质激素治疗有效时,患者病情迅速好转,症状在1wk内消失。糖皮质激素对弥漫性非纤维化型和急性肌炎型疗效明显,对孤立的肿块型或纤维化型疗效差^[10]。随着现代医学及药物的发展,一些新的方法和药物也用于临床,现在对于复发或症状明显的炎性假瘤常给予冲击疗法或局部注射糖皮质激素。由于口服激素显效差,时间长、副作用多,文献上多推荐甲泼尼龙冲击治疗,效果明显、避免每日给药,副作用少。

眼眶炎性假瘤与甲状腺相关性眼病同属于免疫机制紊乱疾病,在炎症的控制上其治疗方法也类同。我们采用在抗甲状腺相关免疫治疗上常用的甲泼尼龙冲击疗法进行调整,文献上报告的治疗方法有日冲击法^[11-15]和周冲击法^[12-18],日冲击法的特点大致为,治疗开始的前3d,应用500~1000mg的甲泼尼龙静脉滴注,以后改口服泼尼松,逐渐减量至3mo;或中间间隔1mo后,再同量冲击3d等。周冲击法为目前推荐应用的疗法^[13-15,17-18],即前6wk,每周1次0.5g,后6wk每周1次0.25g。在临床观察中我们体会到,应用日冲击的方法,在抗炎的前期,强烈的抗免疫作用能十分有效地控制炎症,但随后药量骤减或变成月间隔,出现较长的用药间断期,容易出现病情的反复,常会导致不规则用药。而周冲击疗法,每周规则用药,由于用药间隔期短,能在治疗周期中保持较强的抗炎作用,并逐渐递减,保证足够疗程,患者依从性好,有利于观察病

情变化,但在治疗的前期,仅1周1次的用量,不足以快速控制炎症。因而,结合日冲击和周冲击的优缺点,将日冲击的前3d量进行前期冲击,以后按周冲击法每周用药,疗程总长10wk,用药总量仍为4.5g,控制总剂量不超8g的安全用量^[12-13,18]。弥漫性炎症型是眼眶假瘤中最严重的类型,多组织的炎症呈现出复杂的临床表现,严重地破坏各组织的功能,常常疗效差,并容易复发,是临床上提倡免疫治疗的指征。本文应用的激素冲击法选择性地治疗弥漫性炎症型眼眶假瘤总有效率100%,观察期间未见复发表现,也未发现常见应用激素的副作用,血压血糖稳定,眼压未见明显升高,病情逐渐好转,临床上较易于观察病情变化和针对副作用的处理,充分体现日出日冲击和周冲击结合疗法的有效性和合理性。

曲安奈德是一种非水溶性、人工合成的含氟长效糖皮质激素,该药难溶于水,其特性使其在局部用药时吸收缓慢,作用可持续2~3wk甚至更长时间,其效力是可的松的20~30倍。国内外学者也多用于治疗甲状腺相关性眼病和眼眶炎性假瘤并取得较好疗效^[19-23]。曲安奈德由于作用强大、缓慢、持久的特点在局部长期持续发挥作用,有效地控制了炎症,降低自身免疫反应,减轻眶内肌肉和软组织的肥大和水肿,发挥其独特的疗效。但对弥漫性眼眶炎症的重症患者,因药量有限,作用也有限,单独使用不足以控制重症病情,仍需大剂量糖皮质激素的静脉冲击,故我们选用眶周注射曲安奈德仅作为冲击治疗的补充,利用其局部作用浓度高、直接作用强、吸收缓慢、持效时间长的特点,加强局部抗炎作用和控制病情,防止复发。经临床观察,每次眶周注射曲安奈德后局部表现都会明显好转,未见病情加重和复发。

综上所述,本文参照治疗甲状腺相关眼病的方法应用甲泼尼龙冲击联合曲安奈德眶周注射治疗弥漫性炎症型眼眶假瘤,并且尝试应用日冲击和周冲击相结合的治疗方法,疗效明显、副作用少。但由于病例较少,观察时间较短,缺少对照分析,仍待继续进行临床研究。

参考文献

- 1 王昭强,张渐南,韩永健,等. CT、MRI 在眼眶炎性假瘤的诊断价值. 医学影像学杂志 2011;21(6):832-834
- 2 高岩. 特发性眼眶炎性假瘤. 中国实用眼科杂志 2009;27(10):1075-1077
- 3 常青林,田其昌,梁熙虹,等. 眼眶炎性假瘤的 CT 诊断. 临床放射学杂志 1999;18(5):290-292
- 4 Flanders AE, Mafee MF, Rao VM, et al. CT characteristics of orbital pseudotumors and other orbital inflammatory processes. *J Comput Assist Tomogr* 1989;13(1):40-47

- 5 张敬学. 特发性眼眶炎性假瘤的诊断. 中华实验眼科杂志 2013;31(3):310-312
- 6 颜建华,吴中耀. 眼眶炎性假瘤所致的眶尖综合征. 中国斜视与小兒眼科杂志 2000;8(2):49-52
- 7 颜建华,吴中耀,李永平,等. 眼眶特发性炎性假瘤的临床疗效分析. 中国实用眼科杂志 2003;21(4):303-306
- 8 刘立民,何彦津. 眼眶炎性假瘤的治疗进展. 国际眼科杂志 2006;6(2):453-455
- 9 王蓓. 特发性眼眶炎性假瘤临床进展. 临床医药实践 2008;17(4):248-251
- 10 Char DH, Mdker T. Orbital pseudotumor. Fine-needle aspiration biopsy and response to therapy. *Ophthalmology* 1993;100(11):1702-1710
- 11 覃建,艾思明. 大剂量甲基强的松龙冲击疗法治疗甲状腺相关眼病及其副作用. 广州医药 2008;39(6):33-34
- 12 张舫,童南伟. 解读欧洲 Graves 眼病专家组管理共识. 国际内分泌代谢杂志 2010;30(3):145-147
- 13 Barrio - Barrio J, Alfonso L, Bonet - Farriol E, et al. Graves' ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO classification, assessment, and management. *J Ophthalmol* 2015;2015:249125
- 14 Zhu W, Ye L, Shen LY, et al. A prospective, randomized trial of intravenous glucocorticoids therapy with different protocols for patients with Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2014;99(6):1999-2007
- 15 鲁扬,黄勇敏. 甲泼尼龙不同用药方案治疗甲状腺相关眼病的对照研究. 临床合理用药杂志 2011;4(6):49-50
- 16 程金伟,魏锐利,蔡季平,等. 甲基强的松龙冲击治疗甲状腺相关眼病的荟萃分析. 眼科 2008;17(6):398-402
- 17 Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, et al. Randomized, single blind trial of intravenous versus oral glucocorticoid monotherapy in Graves' orbitopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 2005;90(9):5234-5240
- 18 Zang S, Ponto KA, Kahaly GJ. Intravenous glucocorticoids for Graves' ophthalmopathy: efficacy and morbidity. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96(2):320-332
- 19 王琇,马铁群. 局部注射长效皮质激素治疗复发性眼眶炎性假瘤的临床观察. 中外医疗 2010;29(18):122
- 20 赵素焱,闵燕. 曲安奈德局部注射治疗泪腺炎(附10例临床观察). 中国实用眼科杂志 2006;24(11):1199-1201
- 21 李静,马建民. 糖皮质激素在眼眶病中的应用及研究进展. 临床眼科杂志 2014;10(4):372-378
- 22 Leibovitch I, Prabhakaran VC, Davis G, et al. Intraorbital injection of triamcinolone acetonide in patients with idiopathic orbital inflammation. *Arch Ophthalmol* 2007;125(12):1647-1651
- 23 Skaat A, Rosen N, Rosner M, et al. Triamcinolone acetonide injection for persistent atypical idiopathic orbital inflammation. *Orbit* 2009;28(6):401-403