

# 痛性眼肌麻痹的研究进展

周柏玉<sup>1</sup>, 刘小辉<sup>1</sup>, 张艳侠<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>(710054)中国陕西省西安市,解放军第四五一医院神经内科;<sup>2</sup>(710054)中国陕西省西安市,国际眼科杂志社

作者简介:周柏玉,医学硕士,主任医师,主任,兰州军区脑血管疾病诊疗康复中心主任,中华医学会陕西神经内科专业委员会常委,兰州军区神经病学专业委员会副主任委员,研究方向:神经免疫、颅内感染、脑血管疾病。

通讯作者:周柏玉. baiyuzhou78@yahoo.com.cn

收稿日期:2012-07-23 修回日期:2012-08-13

## Advance in the diagnosis and treatment of painful ophthalmoplegia syndrome

Bai-Yu Zhou<sup>1</sup>, Xiao-Hui Liu<sup>1</sup>, Yan-Xia Zhang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurology, No. 451 Hospital of Chinese PLA, Xi'an 710054, Shaanxi Province, China; <sup>2</sup>The Press of International Journal of Ophthalmology, Xi'an 710054, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Bai-Yu Zhou. Department of Neurology, No. 451 Hospital of Chinese PLA, Xi'an 710054, Shaanxi Province, China. baiyuzhou78@yahoo.com.cn

Received:2012-07-23 Accepted:2012-08-13

### Abstract

• Painful ophthalmoplegia syndrome, the Tolosa-Hunt syndrome (THS), is characterized by unilateral involvement of the IIIrd, IVth and VIth cranial nerves, as well as supra- and retro-orbital pain. The etiology is unknown, possibly related to immunodeficiency reaction, also, some scholars believe that it is related with non-specific inflammation of the superior orbital fissure or vascular lesions. The ocular symptoms vary depending on the scope, impact and severity degree of the nerve. Painful ophthalmoplegia syndrome is rare in clinic and easily misdiagnosed as ophthalmoplegic headache. Clinical diagnosis is difficult, while adrenal cortical hormone is effective in treatment. We made a review on the etiology, clinical characteristics, diagnosis, differential diagnosis and treatment of painful ophthalmoplegia syndrome.

• KEYWORDS: painful ophthalmoplegia; etiology; diagnosis; differential diagnosis; treatment

Citation: Zhou BY, Liu XH, Zhang YX. Advance in the diagnosis and treatment of painful ophthalmoplegia syndrome. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2012;12(9):1683-1685

### 摘要

痛性眼肌麻痹综合征 (painful ophthalmoplegia syndrome)

亦称 Tolosa-Hunt 综合征 (THS), 是一种缓解和复发的一侧 III, IV, VI 脑神经之一或同时受累, 从而造成眼肌麻痹, 并伴有眼眶部疼痛的一组症候群。其病因不明, 可能为免疫缺陷性反应, 也有学者认为其是眶上裂的非特异性炎症或与血管性病变有关。该病依神经受影响之范围大小、程度轻重, 其眼部症状有各种表现。痛性眼肌麻痹综合征在临床上少见, 易与眼肌麻痹性头痛相混淆, 临床诊断有一定的困难, 治疗上对肾上腺皮质激素有效。本文旨在对痛性眼肌麻痹综合征的病因、临床特点、诊断、鉴别诊断和治疗进行综述如下。

关键词: 痛性眼肌麻痹; 病因; 诊断; 鉴别诊断; 治疗

DOI:10.3969/j.issn.1672-5123.2012.09.21

引用: 周柏玉, 刘小辉, 张艳侠. 痛性眼肌麻痹的研究进展. 国际眼科杂志 2012;12(9):1683-1685

### 0 引言

痛性眼肌麻痹综合征 (painful ophthalmoplegia syndrome) 亦称为 Tolosa-Hunt 综合征 (THS), 特指因海绵窦、眶上裂或眶尖部非特异性肉芽肿性炎症导致的痛性眼肌麻痹, 主要表现为一侧眶周痛或头痛伴同侧眼球运动神经麻痹、眼交感神经麻痹以及三叉神经眼支和上颌支分布区感觉减退, 糖皮质激素治疗有效, 有复发和缓解过程, 该病在临床中较少见<sup>[1]</sup>。1954 年 Tolosa<sup>[2]</sup> 首先报道 1 例伴有剧烈眼眶周围疼痛、同侧眼肌运动神经麻痹及角膜反射减弱的患者; 1961 年 Hunt 等<sup>[3]</sup> 报道 6 例具有眼眶周围痛、III, IV, VI 颅神经麻痹患者; 1966 年 Smith 等<sup>[4]</sup> 再次发现 5 例不明原因的痛性眼肌麻痹患者, 并将此征象命名为 THS; 国内高应弼<sup>[5]</sup> 于 1978 年首先报告 6 例此类患者。现就 THS 的发病原因、临床特点、诊断和鉴别诊断、相关治疗进行综述, 以提高本病的认识, 供同道参考。

### 1 发病原因和病理

痛性眼肌麻痹的病因不明, 可能与病毒感染、免疫缺陷<sup>[6]</sup>、巨细胞性血管炎、胶原组织病、鳞状细胞癌的周围神经转移有关。目前认同的病因为: (1) 颈内动脉海绵窦段和眶上裂部硬脑膜及其周围非特异性肉芽性炎症。肉芽肿样病变由大量淋巴细胞、浆细胞和成纤维细胞等组成, 可引起某些颅神经受压及颈内动脉狭窄<sup>[7]</sup>。Tolosa<sup>[2]</sup> 所报道的病例其病理结果显示海绵区有炎症样变化。张玉霜等<sup>[8]</sup> 对 16 例 THS 患者进行治疗, 其中 6 例影像学检查示海绵窦区病变, 1 例因临床恢复不理想行外科手术治疗, 术后病理诊断为炎性肉芽肿。陈秋月等<sup>[9]</sup> 通过对 15 例 THS 患者进行分析, 倾向于认为病因由免疫反应有关的非特异性炎症引起, 理由包括: 部分患者病前有呼吸道感染、发热等前驱症状的病史; 部分患者周围血象中白细胞增高, 抗链球菌溶血素“O”增高, 血沉增高; 脑脊液示部分患者细胞计数、蛋白质增高, 免疫球

蛋白增高;类固醇激素治疗效果较好。(2)血管因素:张玉霜等<sup>[8]</sup>对3例患者进行DSA检查后发现,3例患者有颈动脉虹吸段不规则狭窄征象,可能为炎症侵犯海绵窦、颅神经的同时,也累及海绵窦血管壁。史大鹏等<sup>[10]</sup>对6例THS患者行头颅MRA检查,其中2例显示患侧颈内动脉海绵窦段管壁略不光滑,为动脉硬化改变。徐慧等<sup>[11]</sup>对12例痛性眼肌麻痹患者行DSA检查示2例病侧颈内动脉海绵窦段稍狭窄,MRA检查示1例一侧颈内动脉海绵窦段狭窄。

## 2 临床特点

痛性眼肌麻痹常为急性或亚急性起病,表现主要为头痛及颅神经麻痹,症状反复发作,可自然缓解和复发,复发间隔一般为1~5a,复发时的症状与前次发作可相同,也可不同。临床报道中好发年龄为35~75岁,以50岁左右多见,男女发病无显著性差异;单侧、双侧皆可发生,但以单侧多见,左右眼发病率无统计学差异<sup>[12]</sup>。(1)临床症状<sup>[13]</sup>:眼痛可表现为眶周及球后疼痛,可波及额部及枕部,常为首发症状,一般出现在眼肌麻痹以前,多以一侧为主,也可双侧发生。头痛的程度个体差异较大,多数患者较剧烈,可为持续性胀痛、针刺样痛、压榨样痛,并可放散至颞枕部,伴有眼球肿胀、恶心、呕吐、流泪、头晕、低热等症状。(2)临床体征<sup>[14]</sup>:颅神经麻痹可出现在头痛同时或痛后2wk,多为同侧颅神经受损,偶尔可累及对侧;多数患者为动眼神经、滑车神经、三叉神经、外展神经同时受累,主要表现为眼睑下垂、斜视、复视、瞳孔散大、反射消失,部分患者表现为部分颅神经受累。部分患者可出现视力下降、视乳头水肿、眼球震颤、突眼、结膜充血、眼底静脉扩张等症状。海绵窦炎症引起的眼静脉回流障碍可引起眶内淤血,导致如眼球突出、球结膜充血及眼睑水肿等症状,但较少见。(3)辅助检查:实验室检查:患者可有白细胞增高、嗜酸性粒细胞增加、血沉增快,腰穿压力可增高,脑脊液蛋白可轻度增高<sup>[15]</sup>。影像学检查:部分头颅CT及MRI平扫表现为一侧海绵窦扩大,致两侧海绵窦不对称,偶有双侧同时增大者;横切位可见增强的软组织影由海绵窦向眶尖蔓延,冠状位由海绵窦向颅底蔓延<sup>[16]</sup>。脑血管造影及头磁共振血管造影可有颅内颈动脉狭窄<sup>[17]</sup>。

## 3 诊断标准和鉴别诊断

THS的诊断标准于1961年由Hunt最早提出,随着人们对该病认识的不断深入,该诊断标准经多次修订后,主要包括<sup>[18]</sup>:(1)急性或亚急性起病,一侧球后或眶部持续性剧烈疼痛,多发生于眼肌麻痹前数日,也可发生在麻痹后。(2)Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ颅神经中至少一个以上麻痹,可与疼痛同时发作,也可在疼痛出现2wk内发作,伴有或无瞳孔改变,偶尔累及视神经、眼交感神经,表现为视力下降、瞳孔缩小,但对光反射存在。(3)症状持续数天或数周。(4)症状可自发缓解,部分患者残留神经功能缺损。(5)可间隔数月或数年复发,可发生在同侧、对侧、双侧。(6)激素治疗有效。(7)通过神经影像诊断和颈动脉造影,排除其他疾病。故THS的诊断属排除性诊断,需结合病史、体征、实验室检查、影像学检查、激素治疗效果和临床影像学随访才能诊断。常见的鉴别诊断包括:(1)糖尿病性眼肌麻痹<sup>[19]</sup>:患者多有糖尿病病史,为糖尿病微血管病变,常累及眼外肌,而很少累及眼内肌,部分患者可有眼痛或眶周疼痛,部分隐匿性糖尿病或糖尿病前

期患者可出现眼肌麻痹。(2)眼肌麻痹性偏头痛<sup>[20]</sup>:其临床表现与痛性眼肌麻痹极为相似,多有偏头痛病史,表现为波动性疼痛或跳痛,反复的剧烈头痛后出现眼肌麻痹,以动眼神经损害为主,少见累及其它神经。(3)海绵窦血栓形成<sup>[21]</sup>:首先有颜面部感染史,可有全身中毒症状,患侧Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ颅神经受损和静脉回流障碍引起的眼睑结合膜水肿及眼球突出。(4)海绵窦段颈内动脉瘤<sup>[22]</sup>:病变可累及Ⅲ、Ⅳ、Ⅴ、Ⅵ颅神经引起眼肌麻痹症状,表现为头痛或眼眶深部疼痛,其破裂后可引起蛛网膜下腔出血,鉴别主要靠MRA和DSA等检查。(5)鼻咽癌所致的痛性眼肌麻痹<sup>[23]</sup>:起病隐匿,常逐渐加重,除有眼肌麻痹的症状外,还常有鼻咽癌的其他临床表现。晚期时其影像学检查可见骨质破坏,鼻咽部活检可以确诊。

## 4 治疗

**4.1 皮质类固醇类药物** 对于痛性眼肌麻痹的治疗,应根据其病变程度的不同选择皮质类固醇类药物,足剂量足疗程,总疗程维持2~3mo,症状消失后逐渐减量,且早期治疗效果更好。病情重、受累颅神经较多的患者应给予静脉滴注甲基强的松龙或地塞米松;病情轻、受累颅神经少的患者应给予强的松龙口服。同时结合神经营养类药物,若外周血白细胞增高,可常规加用抗生素治疗,一般可获得满意的疗效。Mendez等<sup>[24]</sup>报道1例19岁女性西班牙裔美国患者,其伴有左眼眶疼痛,同侧眼运动神经麻痹和复视,经实验室检查等排除肿瘤、传染病、血管、甲状腺和代谢性疾病,并确诊为THS,给予甲泼尼龙后效果显著。郝俊辉等<sup>[25]</sup>回顾性分析9例THS患者的临床表现和应用类固醇激素治疗的效果,结果4例于1wk内缓解恢复正常,4例于1mo内恢复,1例于3mo恢复。

**4.2 中西医结合治疗** 由于应用激素类药物可引起副作用,故有些学者采用中西医结合的疗法。傅侗等<sup>[26]</sup>对1例70岁女性痛性眼肌麻痹患者给予强的松30mg 1次/d及维生素B<sub>1</sub>、B<sub>12</sub>等药物辅助治疗,用药2d后出现明显精神兴奋症状伴血压升高,速减强的松用量后仍有明显的眼球剧烈头痛;之后开始服用中药丹栀逍遥散加减,30余剂后右眼眶痛及头痛消失,随访1a,病情无复发。李晶晶等<sup>[27]</sup>采用针刺加热敏灸为主治疗3例痛性眼肌麻痹患者,取得良好效果。

**4.3 其它治疗** 因高压氧可提高血氧含量和血氧张力,改善受损神经纤维的缺氧状态,有效减轻、消除受损神经及周围组织水肿,缓解对受损神经的压迫,故高志国<sup>[28]</sup>采用高压氧联合激素治疗THS患者16例,结果表明其能够加快症状缓解,达到协同作用,增进疗效。

## 5 小结

综上所述,THS属于神经眼科疾病,其临床诊断主要依赖于患者的病史和临床表现,容易误诊,应加强眼科与神经科的合作,排除其他疾病后再作出诊断。因此,对于就诊时主诉头痛及眼眶痛的患者应仔细检查有无眼肌麻痹的症状。有条件者可加强对海绵窦、眼眶和蝶鞍等部位进行CT和MRI等神经影像学检查以提高诊断率,以免误诊和延误患者的治疗时机。在使用激素治疗THS时,应注意需要合适的剂量和维持时间,减少激素副作用的产生。

## 参考文献

1 Mora-de-onate J, Pascual-perez-alfaro R, Izquierdo-vazquez C, et al. Painful ophthalmoplegia (pseudotumor of the orbit and Tolosa-Hunt

- syndrome). *Arch Soc Esp Ophthalmol* 2007;82:509-512
- 2 Tolosa E. Periarteritic lesions of carotid siphon with clinical features of a carotid infraclinoidal aneurysm. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1954;17(4):300-302
- 3 Hunt WE, Meagher JN, LeFever HE, et al. Painful ophthalmoplegia. Its relation to indolent inflammation of the cavernous sinus. *Neurology* 1961;11:56-62
- 4 Smith JL, Taxdal DS. Painful ophthalmoplegia. The Tolosa - Hunt syndrome. *Am J Ophthalmol* 1966;61(6):1466-1472
- 5 高应弼. 疼痛性眼肌麻痹综合征(附6例报告). *天津医药* 1978;7:317-318
- 6 Calistri V, Mostardini C, Pantano P, et al. Tolosa-Hunt syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. *Eur Radiol* 2002;12(2):341-344
- 7 姜红, 柳丽. 5例误诊为痛性眼肌麻痹的疾病分析. *中风与神经疾病杂志* 2011;28(2):174
- 8 张玉霜, 直玉秋. Tolosa-Hunt 综合征 16例临床分析. *中国医学创新* 2010;7(17):49-50
- 9 陈秋月, 金笑平, 柯绍发. 15例痛性眼肌麻痹综合征临床分析. *实用神经疾病杂志* 2005;8(1):8-9
- 10 史大鹏, 李舒茵, 窦社伟, 等. 痛性眼肌麻痹综合征的 MRI 诊断. *中华眼科杂志* 2001;37(1):40-42
- 11 徐慧, 李传福, 马祥兴, 等. Tolosa-Hunt 综合征的影像学表现(附12例报告). *中华放射学杂志* 2004;38(7):687-689
- 12 郭健, 鲜军舫, 王振常, 等. Tolosa-Hunt 综合征的 MRI 表现及诊断价值. *中华放射学杂志* 2006;40(3):266-268
- 13 李科信, 康德璋. Tolosa-Hunt 综合征的临床研究进展. *中华全科医师杂志* 2003;2(5):296-297
- 14 李波, 张绥中. Tolosa-Hunt 综合征研究现状. *眼科新进展* 1999;19(4):1-3
- 15 柯将琼, 王小同. 痛性眼肌麻痹的诊治探讨. *齐齐哈尔医学院学报* 2001;22(7):818-820
- 16 覃绍超. Tolosa-Hunt 综合征的临床及影像学表现. *四川医学* 2006;27(12):1238-1239
- 17 del Toro M, Macaya A, Vazquez E, et al. Painful ophthalmoplegia with reversible carotid stenosis in a child. *Pediatr Neuro* 2001;24:317-319
- 18 周健, 包玉倩, 马晓静, 等. 2型糖尿病合并 Tolosa-Hunt 综合征 1例. *复旦学报(医学版)* 2009;36(3):377-378
- 19 边俊杰, 刘大川, 郭丽. Tolosa-Hunt 综合征的临床分析. *国际眼科杂志* 2006;6(6):1407-1408
- 20 孙莉, 陆肇曾, 叶纹. 63例 Tolosa-Hunt 综合征临床分析. *中国实用眼科杂志* 2008;26(7):713-715
- 21 刘艳萍, 韩翠娟. Tolosa-Hunt 综合征 2例. *第四军医大学学报* 2001;22(17):1
- 22 王晓云, 徐宏华. 16例痛性眼肌麻痹患者的诊断及预后分析. *实用神经疾病杂志* 2004;7(6):17-18
- 23 田燕, 李保良, 魏世辉. 痛性眼肌麻痹综合征的临床分析. *中华眼底病杂志* 2006;22(6):385-386
- 24 Mendez JA, Arias CR, Sanchez D, et al. Painful ophthalmoplegia of the left eye in a 19-year-old female, with an emphasis in Tolosa-Hunt syndrome: a case report. *Cases J* 2009;2:8271
- 25 郝俊辉, 丁泽昌. Tolosa-Hunt 综合征 9例临床分析. *中国实用神经疾病杂志* 2011;14(3):73-74
- 26 傅佖, 王凤秀, 杨玉梅. 中西医结合治疗痛性眼肌麻痹综合征 1例. *现代中西医结合杂志* 2000;9(18):1828-1829
- 27 李晶晶, 康明非. 针刺加热敏灸为主治疗痛性眼肌麻痹 3例. *江西中医药* 2011;42(347):38-40
- 28 高志国. 高压氧联合激素治疗痛性眼肌麻痹综合征的临床观察. *工企医刊* 2012;25(1):9-10