

Graves 眼病眼压临床分析

韩 辉 黄 佼 张险峰 张 楚

摘 要 **目的** 观察和分析 Graves 眼病 (GO) 患者眼压的临床特点及影响因素。**方法** 分析 2012 ~ 2013 年间内分泌科门诊随访的 66 例 GO 患者的临床资料,探讨 GO 患者眼压升高与年龄、性别、病程、家族史、吸烟史、甲状腺功能、CAS 评分及病情严重程度评估、眼压情况、治疗情况等的关系。**结果** 本组 GO 患者眼压升高的发生率为 45.5%。与正常眼压组比较,高眼压组的患者年龄偏大,突眼程度更重,甲状腺功能异常。但性别、吸烟史、家族史、病程、病情严重程度评估及病情活动度评估两组差异无统计学意义。通过积极的治疗,大部分高眼压患者眼压可恢复正常。**结论** GO 眼压升高有其独特的临床特点,临床需要关注 GO 患者的眼压问题。积极有效的 GO 治疗可使绝大部分患者的眼压控制在正常范围。

关键词 Graves 眼病 眼压 治疗

中图分类号 R581

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.10.023

Clinical Analysis of Intraocular Pressure in Graves' Ophthalmopathy. Han Hui, Huang Jiao, Zhang Xianfeng, et al. Department of Endocrinology & Metabolism, Hangzhou First People's Hospital, Nanjing Medical University, Zhejiang 310006, China

Abstract **Objective** To observe and analyze the clinical manifestations and the influencing factors of intraocular pressure in Graves' ophthalmopathy (GO). **Methods** The clinical data of 66 cases (108 eyes) of GO from 2012 to 2013 in outpatient service of Department of Endocrinology & Metabolism were retrospectively analyzed to discuss the relationship between ocular hypertension and age, sex, course of the disease, family history, smoking history, thyroid function, CAS score and severity degree, intraocular pressure situation, treatment and so on. **Results** It was shown that the incidence of elevated intraocular pressure was 45.5%. Compared with normal intraocular pressure group, the patients of high intraocular pressure group were older, the exophthalmos degree in high intraocular pressure group was heavier, and thyroid function was abnormal. However, gender, smoking history, family history, course of disease, illness severity assessment and CAS score had no significant difference. After treatment, high intraocular pressure in GO patients can be restored to normal. **Conclusion** High intraocular pressure in GO patients has its clinical characteristics. It needed to focus on the intraocular pressure of GO patients. Through positive and effective treatment, the most of high intraocular pressure in GO patients can be controlled in the normal range.

Key words Graves' ophthalmopathy; Intraocular pressure; Treatment

Graves 眼病 (Graves ophthalmopathy, GO), 也被称为甲状腺相关眼病 (thyroid associated ophthalmopathy, TAO), 是一种眶周组织的炎性自身免疫性疾病。GO 可发生于约 30% ~ 50% 的 Graves 患者中, 约 3% ~ 5% 的患者可伴有严重的眼病^[1]。诸多临床研究分析得出甲状腺相关眼病患者高眼压的发生率约 30% 左右。GO 患者多就诊于内分泌科, 故内分泌科医师也需要关注患者高眼压的问题。现将笔者医院 2012 ~ 2013 年间门诊随访的 66 例 GO 患者的临床资料进行分析, 旨在探讨 GO 患者眼压升高的相关因素。

材料与方法

1. 研究对象: 收集 2012 年 7 月 ~ 2013 年 7 月间笔者医院

内分泌科门诊诊治的 66 例 108 只眼 GO 患者的临床资料。根据患者的眼压情况将其分为眼压升高组和眼压正常组。高眼压组从临床资料中未发现有糖皮质激素性青光眼的确切证据。(1) GO 诊断标准参照 Bartley 的 GO 诊断标准, 若患者出现眼睑退缩: 只要合并以下体征或检查证据之一, 即可做出 GO 诊断。①甲状腺功能异常; ②眼球突出; ③眼外肌受累; ④视神经功能障碍。若缺乏眼睑退缩, 要诊断 GO, 患者须具备甲状腺功能异常外, 还应有以下体征之一, 眼球突出、眼外肌受累或视神经功能障碍, 并排除其他眼病引起的类似的体征。(2) 突眼严重程度评估参照 2008 年 EUGOGO 甲状腺相关眼病病情严重程度评估标准。(3) 眼压升高以非接触眼压计 (Nidek NT2000) 测量 3 次取平均值, 眼压值超过 21 mmHg 的患者计入高眼压组^[2]。(4) 我国正常人眼球突出度标准: 双眼球或者但眼球突出度 > 18 mm, 或双眼球突出度相差 > 2 mm (除外生理性或假性突眼)。

2. 方法: (1) 收集 GO 患者的基本情况, 包括性别、年龄、病程、家族史、吸烟史、甲状腺功能、CAS 评分及严重程度分度、

基金项目: 杭州市卫生科技计划项目 (2011A002)

作者单位: 310006 杭州, 南京医科大学附属杭州医院 (杭州市第一人民医院) 内分泌科

通讯作者: 韩辉, 电子信箱: hohoho1986@163.com

眼压情况、治疗情况等。(2)眼科检查:眼压(非接触眼压计,Nidek NT2000)、眼球突出度(Hertel 眼球突出计)。(3)甲状腺功能评价:包括游离 T₃、T₄(FT₃、FT₄)、促甲状腺激素(TSH)、甲状腺过氧化物酶抗体、甲状腺球蛋白抗体等。

3. 统计学方法:应用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,所有计量数据采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,单因素分析用 *t* 检验、秩和检验、卡方检验,多因素分析用 Logistic 回归分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 患者基本情况:本研究共 66 例(108 只眼)患者,患者平均年龄为 34.4 ± 11.7 岁(14 ~ 65 岁),其中,男性 16 例,女性 50 例,男女性别比例 1:3.12。高眼压组 30 例(45.5%)41 只眼(38.0%),正常眼压组 36 例(54.5%)67 只眼(62.0%)。11 例(36.7%)患者双眼眼压升高,19 例(63.3%)患者单眼眼压升高。高眼压组与正常眼压组比较,高眼压组年龄偏大(*P* = 0.048),性别上差异无统计学意义(*P* = 0.600),两组吸烟率差异无统计学意义(*P* = 0.707),家族史差异无统计学意义(*P* = 0.679),病程差异无统计学意义(*P* = 0.674)。两组患者基本情况见表 1。

表 1 两组患者基本情况

组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	男性/ 女性	家族史	吸烟史	病程 (月)
高眼压组	30	35.1 ± 12.7	9/21	11	4	10.91 ± 20.45
正常眼压组	36	33.7 ± 10.6	13/23	15	6	16.44 ± 35.24

2. 眼压情况:66 例 GO 患者的平均眼压为 17.6 ± 5.4mmHg,眼压范围 10 ~ 51mmHg,高眼压组平均眼压为 24.3 ± 5.4mmHg,眼压范围 21 ~ 51mmHg,正常眼压组平均眼压为 16.7 ± 2.5mmHg,眼压范围 10 ~ 20mmHg。

3. 眼压与眼球突出度的关系:66 例 GO 患者 108 只眼中,眼球突出度范围是 11 ~ 26mm,平均突眼度为 18.2 ± 3.3mm。高眼压组平均眼球突出度为 19.4 ± 3.2mm,正常眼压组平均眼球突出度为 17.3 ± 2.9mm。高眼压组与正常眼压组比较,两组的突眼度有差异有统计学意义(*P* = 0.002)。详见表 2。

表 2 眼压与眼球突出度的关系

组别	眼数(<i>n</i>)	突眼度	
		增加	正常
高眼压组	41	36	5
正常眼压组	67	40	27

4. 眼压与甲状腺功能的关

系:高眼压组 30 例患者中有 22 例患者的甲状腺功能处于异常状态,其中甲状腺功能亢进 19 例,甲状腺减低 3 例,甲状腺功能正常 8 例。正常眼压组甲状腺功能正常的 19 例,甲状腺亢进患者 17 例。高眼压组与正常眼压组比较,两组的甲状腺功能差异有统计学意义(*P* = 0.029,表 3)。

表 3 眼压与甲状腺功能的关

组别	<i>n</i>	甲状腺 功能亢进	甲状腺功能 减低	甲状腺功能 正常
高眼压组	30	19	3	8
正常眼压组	36	17	0	19

5. 眼压与病情严重度评估的关系:参照 2008 年 EUGOGO 甲状腺相关眼病病情严重度评估标准,把病情严重度分为轻度、中重度及威胁视力。高眼压组与正常眼压组比较,两组的病情严重度评估差异无统计学意义(*P* = 0.073)。详见表 4。

表 4 眼压与病情严重度评估的关系(*n*)

组别	<i>n</i>	轻度	中重度	威胁视力
高眼压组	30	24	6	0
正常眼压组	36	34	2	0

6. 眼压与活动度评分的关系:临床活动度评分(CAS 评分):①自发性球后疼痛;②眼球运动时疼痛;③眼睑红斑;④结膜充血;⑤结膜水肿;⑥泪阜水肿;⑦眼睑水肿。以上 7 项各 1 分,CAS ≥ 3 分为 GO 活动,积分越多,活动度越高。高眼压组与正常眼压组比较,两组的活动度评分差异无统计学意义(*P* = 0.440)。详见表 5。

表 5 眼压与活动度评分的关系(*n*)

组别	<i>n</i>	CAS < 3 分	CAS ≥ 3 分
高眼压组	30	19	11
正常眼压组	36	26	10

7. 眼压升高与治疗情况:66 例 GO 患者中如甲状腺功能有异常者,则使用抗甲状腺功能亢进药物和(或)左旋甲状腺片调整甲状腺功能。8 例病情严重度评估为中重度的患者均使用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击治疗后,病情活动性情况均有所好转,且高眼压组 6 例患者的眼压较前明显下降,观察 8 周后,由平均 24.4 ± 4.4mmHg 降到 16.4 ± 3.3mmHg(*P* < 0.05)。其他 58 例患者使用小剂量口服激素联合甲

氨蝶呤或者沙利度胺的方案,其中 10 例患者就诊眼科后给予局部降眼压药物(如噻吗心安滴眼剂等),观察 8 周后,在高眼压组 24 例患者的眼压由平均 $23.8 \pm 5.1 \text{ mmHg}$ 降到 $16.5 \pm 4.3 \text{ mmHg}$ ($P < 0.05$)。

讨 论

我国正常人眼压为 $10 \sim 21 \text{ mmHg}$,眼压升高指眼压测值 $> 21 \text{ mmHg}$ ^[2]。1897 年 Brailey 首次报道了 GO 可引起眼压升高^[3]。Cockerham 等^[4]对 500 例 TAO 患者进行统计分析,24% 的患者有眼压升高,大多数 $> 22 \text{ mmHg}$,但 $< 30 \text{ mmHg}$ 。孙华等^[5]分析 381 例 TAO 患者显示眼压范围 $7.8 \sim 39.3 \text{ mmHg}$ (平均眼压为 $16.941 \pm 4.1263 \text{ mmHg}$)。本组 66 例 GO 患者的平均眼压为 $17.6 \pm 5.4 \text{ mmHg}$,眼压范围 $10 \sim 51 \text{ mmHg}$,高眼压组平均眼压为 $24.3 \pm 5.4 \text{ mmHg}$,眼压范围 $21 \sim 51 \text{ mmHg}$,正常眼压组平均眼压为 $16.7 \pm 2.5 \text{ mmHg}$,眼压范围 $10 \sim 20 \text{ mmHg}$ 。本组眼压升高发生率 45.5%。

GO 患者眼压升高的影响因素很多,本组研究显示,高眼压组的患者年龄偏大,与正常眼压组比较,性别、吸烟史、家族史、病程等差异均无统计学意义,病情严重度评估及病情活动度差异亦无统计学意义。但高眼压组突眼程度更重,甲状腺功能处于异常。但是突眼度不完全取决于眶内压的高低,有的患者眼球突出度非常明显,但眶压尚有弹性感;有的患者眼球突出不甚明显,但眶后部压力很高,坚硬如石,视神经严重受压,容易造成压迫性视神经病变。

眼压升高的机制目前尚不完全清楚,已知的主要有:(1)眼外肌的水肿、浸润对眼球壁直接产生压迫,且当发生限制性眼肌病变时,眼球在向眼肌运动受限的对侧转动时可加重其对眼球壁的压迫。因此应该注意观察不同注视野眼压^[6]。(2)眼肌及眶内结缔组织肥大、水肿,炎性细胞浸润,氨基葡聚糖沉积,眶脂容量增加,导致眶压升高。眶压增加可导致巩膜上静脉压力升高,从而使房水流出阻力增加导致眼压升高,进一步发展可发生青光眼性视神经损害^[7]。另外本研究发现,Graves 治疗过程中若出现甲状腺功能减低,特别是使用手术及碘¹³¹I 治疗甲亢后,患者眼病情况更为严重,眼压更高。

Graves 眼病继发性眼压升高有其独特的临床特点,应该与原发性青光眼鉴别。有研究统计,进展期 TAO 患者若未行治疗任其发展,病程达 3 年可出现可疑高血压,病程达 8 年可出现可以青光眼,病程达 12 年可出现青光眼视神经损害^[4]。Behrouzi 等报道 2.5% 的 TAO 患者会发展成开角型青光眼,8.5% 的

患者伴有高血压,4.3% 的患者伴有压迫性视神经病变,并且只有活动期的 TAO 患者会发展为高血压^[8]。故需要定期密切观察,随访眼压的变化,避免对视功能的损害。

研究显示,眶减压手术或斜视矫正术、眼外肌手术及甲泼尼龙冲击治疗后眼压可有明显下降^[9,10];眼眶放射治疗也可以使 TAO 患者眼压有明显下降^[11]。本组患者对病情严重度评估为中重度患者使用甲泼尼龙冲击治疗,取得了明显的效果。对于病情严重度评估为轻度的患者使用小剂量口服激素联合甲氨蝶呤或者沙利度胺的方案也使得眼压有明显下降,并且使得患者眼部的临床特征及 CAS 评分有所下降,且临床不良反应小,患者能够耐受。对于眼压较高的患者,需要建议患者眼科就诊,随访有无视野变化及视神经损害,可以联合使用局部降眼压的药物。

总之,GO 患者合并眼压升高的情况较为常见,多数患者经过积极的治疗,眼压可以恢复正常,做为内分泌科医生需要关注 GO 患者的眼压问题,必要时与眼科医生联合诊治,避免误诊误治。

参考文献

- Bartelena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves' ophthalmopathy: reality and perspectives [J]. *Endocr Rev*, 2000, 21 (2): 168 - 199
- 葛坚. 眼科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 253 - 254
- Kalman R, Mourits MP. Prevalence and management of elevated intraocular pressure in patients with Graves' orbitopathy [J]. *Br J Ophthalmol*, 1998, 82 (7): 754 - 757
- Cockerham KP, Pal C, Jani B, *et al.* The prevalence and implications of ocular hypertension and glaucoma in thyroid - associated orbitopathy [J]. *Ophthalmology*, 1997, 104 (6): 914 - 917
- 孙华, 焦秦, 谭令, 等. 甲状腺相关眼病 381 例临床分析 [J]. *中华内科杂志*, 2006, 45 (5): 400 - 402
- Fishman DR, Benes SC. Upgaze intraocular pressure changes and strabismus in Graves' ophthalmopathy [J]. *J Clin Neuroophthalmol*, 1991, 11 (3): 162 - 165
- Gamblin GT, Harper DG, Galentine P, *et al.* Prevalence of increased intraocular pressure in Graves' disease - evidence of frequent subclinical ophthalmopathy [J]. *N Engl J Med*, 1983, 308 (8): 420 - 424
- Skaliky SE, Borovik AM, Masselos K, *et al.* Prevalence of open - angle glaucoma, glaucoma suspect, and ocular hypertension in thyroid - related immune orbitopathy [J]. *J Glaucoma*, 2008, 17 (3): 249 - 250
- Crespi J, Rodriguez F, Buil JA. Intraocular pressure after treatment for thyroid - associated ophthalmopathy [J]. *Arch Soc Esp Oftalmol*, 2007, 82 (11): 691 - 696
- 查优优, 蔡季平, 李由, 等. 甲状腺相关眼病手术治疗前后的眼压变化 [J]. *中国实用眼科杂志*, 2010, 28 (12): 1305 - 1307
- Russell DJ, Dutton JJ, Baca RL. Effect of radiation therapy on intraocular pressure in patients with Graves' orbitopathy [J]. *Orbit*, 2013, 32 (4): 219 - 224

(收稿日期: 2015 - 01 - 20)

(修回日期: 2015 - 02 - 06)