

· 临床交流 ·

A 型肉毒杆菌毒素治疗上睑退缩

张胜玉

上睑退缩是最常见甲状腺相关眼病之一,我科采用 A 型肉毒杆菌毒素注射进行治疗,取得一定的效果,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料 2007 年 2 月至 2009 年 2 月我科对上睑退缩患者采用 A 型肉毒杆菌毒素注射治疗 12 例(16 眼),其中男性 2 例(2 眼),女性 10 例(14 眼);年龄 32~46 岁,平均(39±7)岁。甲状腺功能正常型 8 例(9 眼),甲状腺功能异常型 4 例(7 眼)。所有病例根据甲状腺相关眼病患者临床眼征的 NOSPECS 分级^[1]均为 1 级,仅有上睑退缩或合并眼睑迟落、突眼时呆视(见附 4 页图①)。排除外伤、炎性反应、先天性提上睑肌纤维化或长期应用糖皮质激素致上睑退缩者。

1.2 方法 使用 A 型肉毒杆菌毒素,用生理盐水将粉剂稀释成每 0.1 mL 为 2.5 U。取平仰卧位,0.5% 丁卡因表面麻醉,翻转上睑并固定,清晰暴露睑板上缘,对 3 个注射点进行设计,间距要相等,需双侧注射者双侧分布必须对称。用 1 mL 注射器进行结膜下 Müller 肌注射 A 型肉毒杆菌毒素,每个点注射 1.25 U,轻压注射点,直至血止,不要按摩。治疗完毕后嘱患者闭目休息 0.5 h,半个月之内勿服用抗生素。

2 结果

注射 72 h 后,12 例(16 眼)上睑退缩外观明显改善(见附 4 页图②),维持 4~6 个月后恢复至以前未注射时状态。

并发症:治疗早期所有病例眼睑肿胀,2 周后逐渐消退,局部青紫 2 例,是由于注射点压迫时间较短所致,1 周后消退。无一例有全身反应。

3 讨论

上睑退缩是由于交感神经支配的 Müller 肌痉挛和(或)提上睑肌功能过强所致^[2]。Müller 肌是提上睑肌中部,位于睑板上缘,交感神经兴奋时睑裂特别开大,上睑退缩的传统手术方法有 Müller 肌切除术,提上睑肌徙后术,眼睑松解术等。但存在手术过矫、矫正不足及提上睑肌不可逆性损害等缺点。

A 型肉毒杆菌毒素可导致受累的神经不能刺激所支配肌

肉的收缩,治疗眼科疾病时最多见的并发症为上睑下垂、复视、眼球运动障碍等^[3]。本方法正是利用 A 型肉毒杆菌致上睑下垂这一作用,采用结膜下 Müller 肌 3 点注射,药物剂量小,部位准确,以免药物扩散至其他肌肉,避免以往其他注射方法引起的上直肌明显麻痹、复视。但是仔细观察在注射后早期上睑肿胀的同时仍伴有轻度上直肌功能减退和眼球运动障碍,分析可能仍有少量药物渗透至其他肌肉,但患者在治疗前即有眼球外上及内上运动受限,故患者注射后无明显新的不适,且其他肌肉功能恢复较 Müller 肌快,加上早期的上睑肿胀,因此轻度上直肌功能减退和眼球运动障碍的症状不易觉察。

本组中大多数患者经 1 次注射 A 型肉毒杆菌毒素即产生明显效果,上睑缘下降幅度在 2~4 mm 之间,部分效果欠佳者,1 周后追加注射,睑缘下降程度与注射剂量有关,小剂量追加注射可防止上睑下垂,另外小剂量注射使 Müller 肌或提上睑肌力量减弱而不是完全麻痹,使上睑退缩症状缓解,但表情自然。

A 型肉毒杆菌毒素全身不良反应是由于毒素经肠道吸收后作用于颅神经核与外周神经肌肉接头处及植物神经末梢引起的。以很低的剂量注射提上睑肌时,毒素迅速与肌肉结合,只有极少量进入血液,因而几乎不会作用中枢神经及植物神经末梢。本组 12 例无一例发生全身不良反应,但也提示对于短期多次重复治疗和同时用 A 型肉毒杆菌毒素治疗其他疾病者应注意其蓄积作用。

由于肉毒杆菌毒素是一种化学去神经作用,随着神经末梢重新支配肌肉,使肌肉功能恢复,表现为治疗作用的非永久性。因此为维持临床效果需要 4~6 个月重复注射 1 次。本组病例维持 4~6 个月恢复至治疗前状态,重复注射有效,不被免疫系统识别,可反复注射。

参考文献

- [1] 肖利华. 甲状腺相关眼病的临床分级及诊断[J]. 中华眼科杂志, 2006,42(12):1140-1141.
- [2] CAYA J G. Clostridium botulinum and the ophthalmologist: a review of botulism, including biological warfare ramifications of botulinum toxin[J]. Surv Ophthalmol, 2001,46(1):25-34.
- [3] 魏锐利,林旭初,蔡季平,等. A 型肉毒毒素治疗甲状腺相关性免疫眼病上睑退缩临床研究[J]. 中国实用眼科杂志,2001,19(12):927-928.

(收稿日期 2009-03-30)

(本文编辑 周勤芳)

作者单位:江苏省金湖县中医院眼科 金湖 211600

通讯作者:张胜玉(Email: jhzsy@163.com)

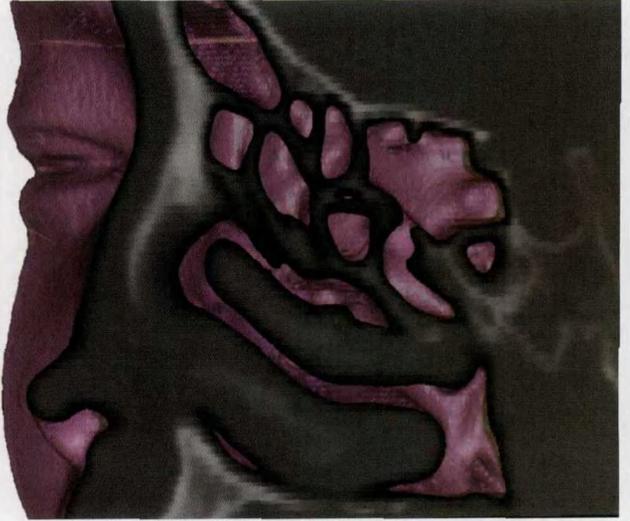
试题 3. 答案:C。泪液渗透压升高是干眼症的重要病理生理改变,甚至被认为是干眼症诊断的金标准,根据 2007 年国际干眼工作组报告,泪液渗透压高于 316 mOsm 可诊断为干眼症。

试题 4. 答案:B。遗传性良性上皮内角化不良是一种罕见的常染色体显性遗传疾病,最早发现于美国。最常侵犯口腔黏

膜和结膜,表现为隆起的灰白色胶样斑块,侵及角膜者较少见,最显著的临床体征为结膜血管明显扩张充血,因此患者常因“红眼”就诊。目前,未发现该病有恶变倾向。基因学检查发现染色体 4q35 存在异常的重复片段。



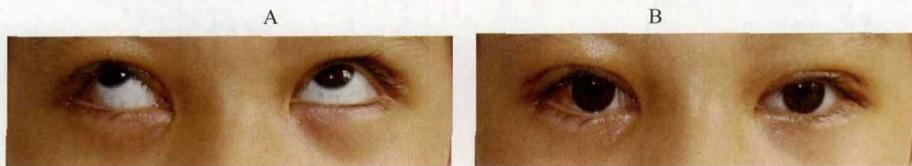
图③ 矢状剖面效果图，筛房及额窦内组织不予显示



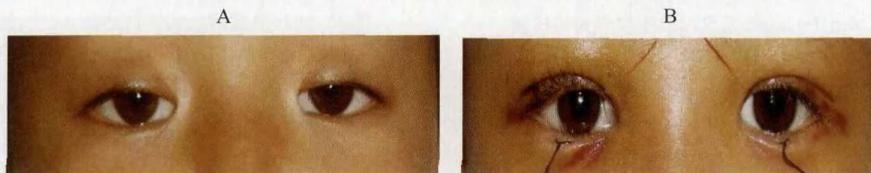
图④ 融合了CT的效果图：三维的立体影像无法替代CT，CT提供了更多的细节

提上睑肌缩短术矫正临界重度先天性上睑下垂

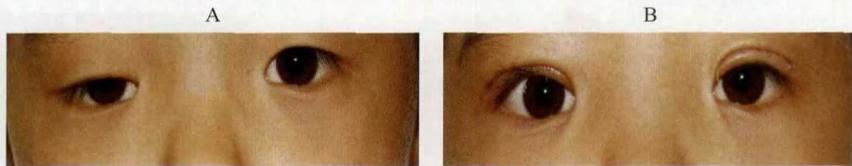
(正文见第304页)



图① 双眼临界重度先天性上睑下垂：左眼球术前上转轻度受限(A)，术后左眼上睑下垂欠矫，右眼上睑高度满意(B)



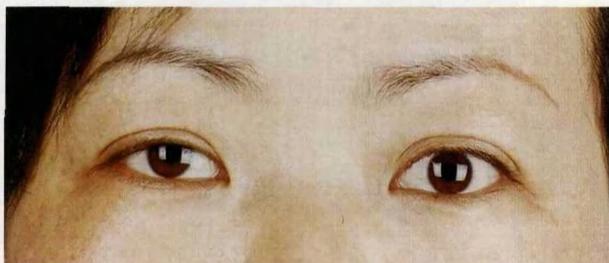
图② 双眼临界重度先天性上睑下垂：患者上睑缘位于瞳孔上缘下1 mm(A)，术后上睑高度弧度满意(B)



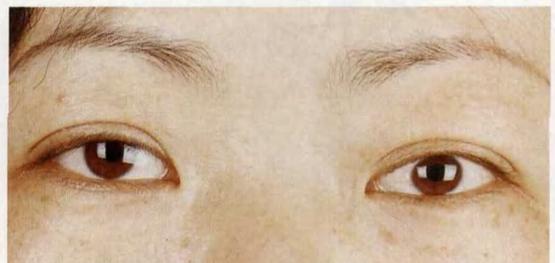
图③ 右眼临界重度先天性上睑下垂：患眼健眼单睑(A)，术中患眼和对侧眼分别提上睑肌缩短和重睑术，术后双眼高度基本对称(B)

A型肉毒杆菌毒素治疗上睑退缩

(正文见第317页)



图① 注射前



图② 注射后