

• 论著 •

糖皮质激素治疗Eales病血管炎症期疗效的评价

尹正玉 魏世辉 马成 黄厚斌 张鲲 陈兵

【摘要】 目的 评价糖皮质激素治疗Eales病血管炎症活动期的疗效及意义。方法 回顾性分析我院1996年1月至2004年12月门诊及收治的Eales病患者42只眼。依据治疗方案的不同分为激素治疗组(22只眼)以及对照组(20只眼),随访3~52个月,评价各组的治疗效果。结果 两组患者比较,视力提高、视力下降均有统计学差异显著。激素组治愈率90.9%(20只眼),新生血管及牵引性视网膜脱离9.1%(各1只眼),视力提高63.6%(14只眼)。对照组20只眼,出现新生血管5只眼、牵引性视网膜脱离3只眼,反复玻璃体出血3只眼,共11只眼占55%。结论 Eales病血管炎症活动期使用糖皮质激素效果确实、可靠,尽早应用糖皮质激素是减少并发症、保持较好视功能的理想方法。

【关键词】 糖皮质激素; Eales病

The therapeutic effect of glucocorticoid in the treatment of Eales' disease in vasculitis stage
YIN Zheng-yu, WEI Shi-hui, MA Cheng, et al. Department of Ophthalmology, General Hospital of PLA, Beijing, 100853, China

【Abstract】 Objective To estimate the therapeutic effects of glucocorticoid in the treatment of eales disease in vasculitis stage. Methods 42 eyes of eales disease patients cases which were admitted from 1996 to 2004 were analyzed retrospectively. According to the condition of glucocorticoid, 42 eyes were divided into the glucocorticoid-treatment group (22 eyes) and the control group (20 eyes) and the therapeutic effects were compared. Following up for 3-52 months. Results There was significant difference in effective rate and prognosis of complication between two groups. 90.9% (20 eyes) of the glucocorticoid-treatment group were healing well. 55% (11 eyes) of the control group brought about complications. Conclusion Glucocorticoid in the treatment of eales disease in vasculitis stage is valid and reliable. Application of glucocorticoid for Eales' disease in the early vasculitis stage is a good way to decrease complications.

【Key words】 glucocorticoid; Eales' disease

Eales病(视网膜静脉周围炎)是一种特发性视网膜血管炎,常常伴有反复玻璃体出血而最终导致牵引性视网膜脱离而严重危及视力,通常双眼发病,好发于健康青年男性(高达97.6%)^[1],是我国青年男性致盲的主要原因之一^[2]。本文回顾性分析了解放军总医院眼科1996年1月至2004年12月收治的Eales病血管炎症活动期患者42只眼,探讨糖皮质激素治疗Eales病血管炎症活动期的疗效与意义,报告如下:

基金项目:全军“十五”指导性课题项目(NO.04M042);吴阶平医学基金会资助项目(NO.2003-32-D)

作者单位:133000 延吉,吉林延吉市医院眼科(尹正玉);北京市解放军总医院眼科(魏世辉,黄厚斌,张鲲,陈兵);宁夏银川市解放军第五医院眼科(马成)

通信作者:魏世辉 E-mail: weishihui706@sohu.com

资料与方法

1. 入选、排除标准

入选标准:①病史、临床表现以及FFA结果符合Jyotimay Biswas等提出的Eales病诊断标准^[3],排除糖尿病性视网膜病变、廉状细胞性贫血性视网膜病变、结节病性视网膜病变以及白血病性视网膜病变等相关视网膜血管性疾病者;②处于血管炎症活动期的患者:视网膜周边微静脉系统普遍受累、小静脉受累以及受累静脉伴随的小动脉受累,玻璃体明显浑浊^[4];③主观理解并配合检查者。

排除标准:①处于其他分期的Eales病患者;②严重性系统性疾病,或是正处于系统疾病治疗期者;③伴有其他眼科疾病者;④屈光间质浑浊,不能进行相关检查;⑤主观不配合者。

2. 一般资料

解放军总医院眼科病人 1996 年 1 月至 2004 年 12 月期间, 符合上述标准 Eales 病患者共 42 只眼。分为激素治疗组和对照组。激素组为门诊患者 22 只眼, 均用糖皮质激素治疗, 均为男性, 年龄 19~35 岁, 平均年龄 23 岁, 随访 3.5~48 个月, 平均 11.3 个月; 对照组为住院患者 20 只眼, 为 1 只眼因 Eales 病发生玻璃体出血或牵引性视网膜脱离而行玻璃体切割术, 另一只眼在入院后检查发现血管炎症活动期, 该组应用氩激光光凝治疗及中药, 未行糖皮质激素治疗, 其中男性 18 例, 女性 2 例, 年龄 18~36 岁, 平均年龄 24 岁, 随访 4~52 个月, 平均 13.5 个月。

3. 治疗方法

激素组 治疗方案: 病变累及三个象限, 口服强的松并局部注射皮质类固醇激素; 累及两个象限, 可单独口服强的松治疗; 累及一个象限, 球周注射皮质类固醇激素; 伴有黄斑水肿, 增加局部注射皮质类固醇激素。给药方式: 口服强地松 1~1.5mg/kg 递减, 至少 6~8 周, 且每周减量 10mg, 必要时口服维持量 15~20mg/天, 1~2 个月; 球旁或球后注射地塞米松 5mg/天递减, 或间断注射曲安奈德 40mg 递减。

对照组 激光治疗: 参照 FFA 结果进行。激光参数: 能量 150~300mW, 光斑直径 100~300μm, 时间 0.1~0.2s, 形成 II~III 级光斑为宜, 分 1~3 次进行, 每次间隔 1 周。光凝范围包括渗漏区、毛细血管无灌注区及新生血管形成区。中药治疗: 口服凉血止血及清热凉血方剂: 槐花 15g, 侧柏叶 15g, 仙鹤草 15g, 生蒲 15g, 白茅根 30g, 焦山楂 10g, 连翘 12g, 黄芩 12g, 生地 15g, 白芍 15g, 炒牡丹皮 10g, 三七粉 3g(冲服)。酌情加减量。

4. 统计分析方法

SPSS12.0 软件包进行分析, 应用 Pearson chi-square test (皮尔逊卡方检验) 进行假设检验, 当样本数小于 40 或一个单元格的期望频数小于 5, 使用 Fisher 精确检验, 以 $P < 0.05$ 为显著性差异判断标准。

结 果

1. 两组患者就诊时矫正视力、眼底表现及 FFA 表现对比 (见表 1~3)

表 1 两组就诊时矫正视力

分组	<0.1	0.12	0.15	0.2	0.25	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.2
激素组	0	1	0	2	1	1	2	2	1	3	2	2	3	2
对照组	0	0	0	0	0	2	1	1	3	2	3	2	3	3

表 2 两组就诊时眼底表现

分组	血管旁白鞘	炎性团块	血管串珠	血管闭塞	视网膜出血	玻璃体出血	玻璃体条索	黄斑水肿
激素组	22	4	3	1	4	2	2	1
对照组	20	2	2	1	2	2	1	0

表 3 荧光血管造影 (FFA) 所见

分组	血管壁着染	血管壁渗漏	毛细血管无灌注	新生血管
激素组	22	7	2	0
对照组	20	4	2	1

应用卡方检验, 两组患者在性别、年龄、治疗前视力、眼底体征及 FFA 表现差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2. 治疗后两组视力对比

参照标准 改善: 在标准视力表上视力提高 ≥ 2 行; 下降: 在标准视力表上视力下降 ≥ 2 行; 稳定: 视力变化 ≤ 1 行。两组患者治疗后视力变化情况对比见表 4。

表 4 两组患者治疗后视力变化情况对比

视力变化	激素组 (22 眼)	对照组 (20 眼)	OR	OR 95% CI	χ^2	P (Fisher's exact)
改善	14 (63.6%)	5 (25%)	5.25	1.17~25.09	6.31	0.012
下降	2 (9.1%)	8 (40%)	0.15	0.14~0.97	5.52	0.019
稳定	6 (27.3%)	7 (35%)	0.70	0.16~3.14	0.29	0.59

结果显示, 激素组视力改善率明显高于对照组, 统计学处理有显著性差异, $\chi^2=6.31$, $P < 0.05$ 。激素组视力下降率明显低于对照组, 有统计学意义。 $\chi^2=5.52$, $P < 0.05$ 。

3. 治疗后继发疾病对比

对照组 20 只眼 出现新生血管 5 只眼, 牵引性视网膜脱离 3 只眼, 反复玻璃体出血 3 只眼 (表 5)。视力 1.0 2 只眼, 0.5~0.9 6 只眼, 0.4 以下 12 只眼。

表 5 继发性疾病改变对比 (眼数)

分组	新生	反复玻璃	牵引性	总计	OR	OR 95% CI	χ^2	P (Fisher's exact)
	血管	体出血	视网膜脱离					
激素组	1	0	1	2	0.08	0.008~0.52	10.33	0.0013
对照组	5	3	3	11				

治疗后激素组继发性疾病改变明显低于对照组, 具有统计学意义, $\chi^2=10.33$, $P < 0.05$ 。

讨 论

自 1882 年 Henry Eales 首次报道了视网膜静脉周围炎 (Eales 病) 以来, 不少学者对此病的病因及发病机制进行了研究, 仍未有明确的结论, 目前大多数学者认为该病是一种自身免疫反应性疾病^[3], 其

发病机制是Ⅲ型免疫反应和Ⅳ型迟发性超敏反应^[4],目前已明确氧化作用^[5]和自由基中介的损伤^[6]起着重要的作用。Eales病是以血管炎症渗出、玻璃体反复出血为特征,起病隐匿,在病变早期常仅累及眼底某一象限周边部静脉,此时不影响患眼的中心视力,故不易被发现,随着病程的进展,可波及到后极部和其他象限。Bas^[8]则把该病分为炎症期、缺血期和增殖期。炎症期患者可无自觉症状从而疏忽了疾病发展,许多患者就诊时病情已进入中晚期,需要玻璃体切割术才能治疗,往往影响最终视力,因此早期诊治是挽救视力的关键。目前,Eales病炎症期的治疗主要包括糖皮质激素、中药及其他辅助用药(免疫增强剂等),有报道^[9]炎症期用激光治疗也取得了一定的效果。

1950年,Woods最早应用糖皮质激素治疗眼部炎症性疾病取得明显效果^[10]。随着糖皮质激素制剂药效的提高及副作用的明显减少,其在眼科的应用更为广泛,它的作用机理也随之成为研究热点。本次结果充分证明糖皮质激素是治疗Eales病急性血管炎症期的唯一可靠的药物。这与Howe^[11]及Biswas^[12]报道的结果一致。我们认为糖皮质激素对Eales病炎症期的药理作用主要包括:①减轻细胞介导的免疫反应 糖皮质激素能抑制淋巴细胞的移行和趋化^[13],使视网膜浸润局限。②减轻炎症血管通透性 糖皮质激素能有效地降低Eales病中炎症血管的通透性,恢复毛细血管选择性通透的能力,抑制病理性蛋白渗出,减轻Tydall现象和视网膜水肿。③稳定血一眼屏障 Eales病可以造成血眼屏障的破坏,而糖皮质激素对该屏障有较好的稳定作用。④抑制新生血管上皮细胞增生,防止玻璃体出血、牵拉性视网膜脱离等严重的并发症。⑤通过刺激增加lipocortin蛋白的转录和合成,来抑制磷脂酶A2的活性^[14],从而调节炎症介导物前体合成和释放,减轻炎症反应。当然,糖皮质激素在Eales病的作用还包括加速炎症细胞在周围组织中的清除,抑制纤维蛋白样渗出以及抑制蛋白水解酶所造成的组织破坏等作用。

有资料统计,80%的Eales病患者合并视网膜新生血管^[15],而视网膜光凝术在新生血管期的作用已得到了充分肯定。首先,视网膜光凝术可以封闭破裂和极度扩张的毛细血管与微小静脈使出血减少,促进视网膜与脉络膜的静脉吻合支的形成,有利于出血的吸收。其次,视网膜光凝术破坏了视网膜缺血区域的部分光感受器,使未受损的区域供氧增加,减少因缺氧产生的血管生长因子,可以预防或减少新

生血管的形成,控制并发症的发生和发展,经激光治疗后视网膜出血、软性渗出及水肿吸收都明显加速^[16]。也有学者认为在Eales病3个月内行氩激光治疗能明显缩短病程,视力改善优于3个月以后治疗。近年来,中医治疗Eales病逐渐成为流行趋势,认为中医药辨证论治用药灵活多变,避免了西医治疗方法单一的缺点,副作用小、安全有效,适合本病长期服用,对稳定病情有良好作用^[9]。中医认为Eales病属“云雾移睛”和“暴盲”范畴,多为肝火内炽、郁蒸营血、迫血妄行或肝气不遂、郁久化热、藏血失职所致,因此治疗以清肝凉血、解郁清热为主。一些学者认为在Eales病炎症期用氩激光结合中药辨证施治,能提高并巩固疗效,安全可行^[9,17]。但本组病例应用氩激光结合中药治疗,疗效甚微,虽然视力有5眼(25%)提高,但有8眼(40%)视力下降,并且出现新生血管5眼,牵引性视网膜脱离3眼,反复玻璃体出血3眼,占55%,其疗效明显不如糖皮质激素——治疗后视力提高14眼(63.6%),视力下降2眼(9.1%),出现新生血管及牵引性视网膜脱离各1眼(9.1%)。二者疗效对比有显著统计学差异。分析原因,我们认为糖皮质激素在抗炎、抑制免疫反应及减轻视网膜水肿方面有独特作用,并且,急性炎症期光凝可能会导致几种血管生成因子的释放,加重新生血管的形成^[8]。

有报道认为糖皮质激素对Eales病无明显疗效,甚至因为结核感染是部分患者的可能致病原因,因此反对使用^[18]。但是,目前并没有明确定论Eales病是由结核感染引起,大多数资料也没有显示糖皮质激素在治疗过程中诱发活动性结核^[3],本组资料也未发现类似病例。因此,我们认为Eales病血管炎症活动期使用糖皮质激素效果是确实和可靠的,并且尽早应用糖皮质激素是减少并发症、保持较好视功能的关键。

参 考 文 献

- Atmaca LS, Idli A, Gunduz K. Visualisation of retinal vasculitis in Eales disease. Cal Inmunol In Iannm, 1993;1:41-48
- 罗成仁. 视网膜静脉周围炎临床释义 Chin J Ocul Funds Dis. Dec 1996. 112, (4): 272
- Jyotirmay Biswas, MS, Tarun Sharma, MS, et al : Eales disease an update. Surv Ophthalmol, 2002,47: 197-214
- Ohno S, Mizuki N. Molecular genetics of posterior uveitis. Int Ophthalmol Clin 1995,35:21-32
- Sulochana KN, Biswas J, Ramakrishnan S: Eales disease: increased oxidation and peroxidation products of membrane constituents chiefly lipids and decreased antioxidant enzymes and reduced glutathione in vitreous.Curr Eye Res 1999,19:254-9

- 6 Charmis J. On the classification and management of the evolutionary course of Eales disease. Trans Ophthalmol Soc UK, 1965, 85:157
- 7 Moser LA, Simpson DE, Young DD: Retinal macroaneurysms: the natural history in four patients. Optom Vis Sci 1989,66:877-83
- 8 Bas T, Biswas J, Kumar A, et al. Eales disease. Indian J Ophthalmol, 1994;42(1):3-18
- 9 荣亮, 常素清, 赵爱红. 中医药治疗视网膜静脉周围炎概况. 河南中医, 2002, 22(1): 77-79
- 10 Woods AC: Clinical and experimental observations on the use of ACTH and cortisone in ocular inflammatory disease. J Ophthalmol, 1950,33:1325-1349
- 11 Howe LJ, Stanford MR, Edelsten C, et al. The efficacy of systemic corticosteroids in sight-threatening retinal vasculitis. Eye, 1994;8: 443-447
- 12 Biswas J, Shah SS. Evaluation of the efficacy of using periocular and/or systemic steroid in the inflammatory stage of Eales disease. Indian Ophthalmology Today, 1995:266-267
- 13 Leibowitz HM: Management of inflammation in the cornea and conjunctiva. Ophthalmology, 1980,87:753~758
- 14 Barnes PJ, Adcock I: Anti-inflammatory actions of steroids: Molecular mechanisms. Trends Pharmacol Science, 1993,17:436~441
- 15 Gieser SC, Murphy RP. Eales Disease[A]. In: Ryan SS, ed. Retina, St Louis: Mosby, 2001,1505-1508
- 16 Ishaq M, Niazi MK. Usefulness of laser photocoagulation in managing asymptomatic eyes of Eales disease. J Ayub Med Cal Abhorad, 2002; 14(4): 22-25
- 17 钟新娜. 分期治疗视网膜静脉周围炎 36 例临床观察. 浙江医学院学报, 1997, 21(3): 22
- 18 余路珍. 眼底病. 山东科学技术出版社. 1994, 82

(收稿时间: 2006-03)

• 病例报告 •

LASIK 继发后圆锥角膜一例

张志刚

后圆锥角膜是 LASIK 术后较少见并发症, 现将我科近期诊治的 1 例, 报告如下:

患者 男 18岁 因双眼近视于 2004 年 12 月 26 日同时行双眼 LASIK。术前检查, 视力: 右 0.06, 左 0.08。曲率: 右 47.70D 左 47.90D。眼压: 右 18mmHg 左 16mmHg, 角膜厚度: 右 508μm 左 491μm。眼底正常, 近视度: 右 -4.50 DS-0.50 DC × 19 → 1.0, 左 -3.75DS-2.00DC × 178 → 1.0。角膜地形图采用(TMS-4Computed Anatomy Inc New York, NY), 呈领结形正常。术后第 1 天视力右眼为 1.2, 左眼为 0.8。半月后, 右眼视力 1.2 左眼 0.3, 验光视力不能矫正。1 月后前往上海复旦大学附属眼耳喉科医院眼科就诊, 诊断为后圆锥角膜, 配戴 RGP 后左眼视力提高至 0.8, 至今仍配戴 RGP, 无不适。

讨论 后圆锥角膜 (posterior keratoconus) 是一种少见的非炎性发育异常。角膜的前表面无改变, 而其后表面中央呈半球状凹陷, 致中央部基质较薄。因此, 术前检查不易发现。做 OrbscanII 检查可明确诊断其所得角膜后表面测试结果具有高度敏感性和重复性。病因可能与晶体泡和表面外胚叶延迟不能分离, 影响角膜发育停顿有关, 也可能是由于后弹力膜受伤, 致使底下薄板 (overlying camalla) 被吸收而造成。文献报告的病例多为女性, 本例患者为男性, 多见于 15~20 青年人, 也有学者认为可能是遗传性发育异常。本例病人家谱中未发现遗传倾向, 也有人认为是营养性退化, 也可能是二者皆有且互为影响。有人提出可能与体内微量元素含量异常有关, 如血液中钛, 铅, 铝等元素含量升高, 锌, 镍含量下降等。也有人报告内分泌紊乱 (特别是甲状腺机能

减退) 和变态反应性疾病 (如春季结膜角膜炎) 也与本病发病有关。本例病人已排除上述病因, 且手术过程顺利, 非医源性圆锥角膜, 配戴 RGP 有效。查阅已往文献报导, 角膜作为闭合眼球体的一部分, 当其前表面及壁厚度发生变化后, 在原有眼压作用下后表面也将发生变化, 而这种变化的发生与切削量 (矫正度数) 及残留的角膜厚度相关, 呈现非均一性。这一结果与一些既往的研究结果一致^[3]。但本例病人输入数据及残留的角膜厚度均在正常范围, 角膜平均表面规则指数 (SRI), 表面不规则指数 (SAI), 角膜中央的屈光力, 两眼角膜中央屈光力的差值, Simk 的差值 I-S 值及角膜镜影象第 1 环与第 25 环及最大一环与最小一环平均屈光力的差值等均在正常范围, 且单眼出现后圆锥角膜比较罕见^[1]。这与 Rabinowitz 等的研究有区别。本例病人右眼做 OrbscanII 检查排除后圆锥, 而且理论上解释不清, 还有待观察, 进一步研究。本例提示, 术前应进行严格筛查, 争取早期发现, 虽然 LASIK 以其广泛的适应症及良好的治疗效果, 成为目前眼科临床治疗屈光不正的主要方法, 但是该手术中及术后的各种并发症应引起眼科工作者的高度重视。在常规检查的基础上进一步完善仪器设备如 OrbscanII 检查和由经验丰富的手术医生实行手术才是开展该手术的关键。

参 考 文 献

- 1 张丽云, 邹留河等圆锥角膜的研究进展. 中华眼科杂志, 2003, 39: 635
- 2 丁洁, 李龙标, 张晓峰等, 大龄近视患者准分子激光原位角膜磨镶术分析. 中国实用眼科杂志, 2005, 23: 73
- 3 杜诗新, 沈日华, 黄智敏, 等. 准分子激光原位角膜磨镶术后角膜后表面改变的特点及其影响因素. 中华眼科杂志, 2005, 41: 490

(收稿时间: 2006-07)

作者单位: 465200 固始, 河南省固始县中医院眼科

通讯作者: 张志刚