

甲状腺相关眼病患者接受激素治疗后的临床疗效及生活质量评估

张晓茹*, 刘智平#, 周波(重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆 400016)

中图分类号 R977.1;R771.3;R969.4

文献标志码 A

文章编号 1001-0408(2013)18-1688-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.18.21

摘要 目的:评估甲状腺相关眼病(TAO)患者接受糖皮质激素冲击治疗后的临床疗效及生活质量。方法:采用前瞻性研究,纳入47例活动期中重度TAO患者为TAO组及43例正常对照人群为对照组。TAO患者静脉滴注甲基强的松龙共12周:第1周连续3天,剂量500 mg/d;第2~6周,每周1次,剂量500 mg/次,静脉滴注;第7~12周,每周1次,剂量250 mg/次,静脉滴注。甲基强的松龙总剂量5.5 g。眼病活动度采用临床活动性评分方法(CAS),以CAS评分、眼球突出度及睑裂宽度的变化评估临床疗效,用TAO生活质量问卷(TAO-QOL)进行生活质量评估。结果:TAO患者视功能及社会心理评分显著低于对照组($P<0.01$);接受糖皮质激素治疗后,TAO患者CAS评分、眼球突出度及睑裂宽度均明显低于治疗前($P<0.01$ 、 $P<0.01$ 、 $P<0.05$);与治疗前比较,治疗后TAO患者的视功能及社会心理评分均有显著升高($P<0.01$)。结论:TAO严重降低了患者的生活质量;糖皮质激素冲击治疗TAO不仅临床疗效显著,而且可改善患者的生活质量。

关键词 糖皮质激素;甲状腺相关眼病;临床疗效;生活质量

Evaluation of Clinical Efficacy and Quality of Life in Patients with Thyroid-associated Ophthalmopathy after Glucocorticoid Treatment

ZHANG Xiao-ru, LIU Zhi-ping, ZHOU Bo (Dept. of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To evaluate the clinical efficacy and quality of life in patients with thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) after stostherapy with glucocorticoid. METHODS: 47 moderate-severe TAO patients were included in TAO group and 43 healthy subjects in control group in prospective study. TAO patients received intravenous dripping of glucocorticoid for 12 weeks: methylprednisolone 500 mg/day was infused for 3 consecutive days in the first week; methylprednisolone was administered at a dosage of 500 mg once a week from 2nd to 6th week; methylprednisolone 250 mg was infused once a week in the late six weeks. The total dose of methylprednisolone was 5.5 g. The clinical activity of TAO was evaluated by the criteria of CAS. The clinical efficacy was evaluated by the alteration of CAS scores, proptosis and palpebral fissure of eyes, and the quality of life of all subjects were assessed by TAO-QOL rating scales. RESULTS: Visual function and psychosocial scores of TAO group were significantly lower than those of control group ($P<0.01$). The CAS scores, proptosis and palpebral fissure of eyes were obviously lower in patients with TAO after treatment with glucocorticoid ($P<0.01$, $P<0.01$, $P<0.05$). After treatment with glucocorticoid, patients with TAO had a statistically higher scores of visual function and psychosocial scores ($P<0.01$). CONCLUSIONS: TAO reduces the quality of life in patients greatly. Both clinical symptoms and quality of life in TAO patients after stostherapy with glucocorticoid are improved significantly.

KEY WORDS Glucocorticoid; Thyroid-associated ophthalmopathy; Clinical efficacy; Quality of life

甲状腺相关眼病(TAO)主要见于Graves病(GD)和桥本甲状腺炎患者,是一种累及几乎所有眼眶组织的慢性自身免疫性眼眶病^[1]。TAO患者眼部临床表现主要为眼睑退缩、眼球突出、上睑迟落、暴露性角膜炎、复视等。这些临床表现往往引起患者容貌的改变,给患者的社会交往及精神心理造成巨大影响,严重降低了患者的生活质量^[2-3]。鉴于此,对于TAO患者病情及治疗效果的评估,既要重视患者本身眼部症状和体征的改变,又要兼顾对患者生活质量的评估。糖皮质激素治疗TAO是目前公认的疗效最为确切的治疗方法之一,治疗有效率较高^[4],但是多数研究对于其疗效的判定局限在对眼部症

状的改善,而其对患者生活质量的影响不甚清楚。因此,本研究拟对我院收治的47例TAO患者进行前瞻性研究,以进一步探讨糖皮质激素冲击疗法对TAO患者临床疗效及生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

以2011年3月—2012年6月期间在我院眼科或内分泌科门诊确诊、自愿参加本研究的47例活动期中重度TAO患者为TAO组,其中男性21例,女性26例,平均年龄为(40.2±9.6)岁。同时选取同期正常对照人群43例为对照组,其中男性20例,女性23例,平均年龄(39.5±8.7)岁。两组受试者年龄及性别构成比差异均无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象肝肾功能正常,排除高血压、糖尿病、明显骨质疏松、青光眼等疾病,未合并其他自身免疫性疾病(如系统性红斑狼疮、自身免

* 护师。研究方向:临床护理。电话:023-89011510。E-mail: zhangxiaoru@foxmail.com

通信作者:副主任护师。研究方向:临床护理、健康教育。电话:023-89011553。E-mail: nfmfzp@163.com

疫性肝炎等),无急性感染、应激、怀孕、手术外伤,无精神病史。TAO患者利用CT检查排除眶内肿物及眼球本身病变所致突眼。TAO患者在随访期间定期复查甲状腺功能,使甲状腺功能保持正常。

1.2 治疗方式

TAO患者静脉滴注甲基强的松龙共12周:第1周连续3天,剂量500 mg/d;第2~6周,每周1次,剂量500 mg/次,静脉滴注;第7~12周,每周1次,剂量250 mg/次,静脉滴注。甲基强的松龙总剂量5.5 g。

1.3 临床疗效评估

由同一专业医护人员在治疗前和治疗后3个月对TAO患者进行临床疗效观察,包括对眼病活动度采用临床活动性评分方法(CAS),检查眼球突出度、睑裂宽度。

1.4 生活质量评估

采用Terwee CB等^[9]在1997年专门为TAO患者制定的疾病特异性生活质量调查量表——TAO生活质量问卷(TAO-QOL),分别于糖皮质激素冲击治疗前及治疗后3个月对TAO患者进行两次生活质量问卷评分,同时对对照组受试者进行该问卷调查,记录视功能和社会心理得分。TAO-QOL量表包括两部分:视功能相关问题部分与社会心理问题部分。每一部分含8个问题,每一个问题分3个等级,即严重受损、轻度受损、未受损,分别记为1、2、3分。将两部分的得分分别相加得到两个原始分数(8~24分),用公式(原始分数-8)/16×100算出百分制的视功能得分和社会心理得分。患者得分越高代表生活质量越好。已有大量的研究证实了该量表的可靠性和有效性^[6-7]。

1.5 统计学处理

所有数据采用SPSS 18.0软件包进行处理。生活质量量表评分及临床疗效数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。两组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前、后的比较采用配对样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组生活质量评分比较

TAO患者生活质量评分显著低于对照组。其中TAO患者视功能评分明显低于对照组($t=3.0, P < 0.01$),TAO患者社会心理评分亦显著低于对照组($t=3.5, P < 0.01$),见表1。

表1 两组生活质量评分比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of QOL scores between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组($n=43$)	TAO组($n=47$)
视功能	94.6 ± 3.2*	55.2 ± 14.7
社会心理	95.8 ± 2.4*	48.3 ± 15.1

与TAO组比较: * $P < 0.01$

vs. TAO group: * $P < 0.01$

2.2 TAO患者接受糖皮质激素冲击治疗前、后眼球突出度、睑裂宽度及CAS评分比较

TAO患者接受糖皮质激素冲击治疗后CAS评分明显低于治疗前($t=3.5, P < 0.01$);与治疗前比较,治疗后TAO患者眼球突出度($t=4.7, P < 0.01$)及睑裂宽度($t=2.3, P < 0.05$)亦明显降低,见表2。

表2 TAO患者接受糖皮质激素冲击治疗前、后临床疗效比较($\bar{x} \pm s, n=47$)

Tab 2 Comparison of clinical efficacy in TAO patients before and after stosttherapy with glucocorticoid($\bar{x} \pm s, n=47$)

时间	眼球突出度,mm	睑裂宽度,mm	CAS评分
治疗前	19.6 ± 2.7	17.9 ± 2.9	5.2 ± 1.1
治疗后	17.5 ± 3.1*	16.1 ± 2.6*	2.7 ± 0.6*

与治疗前比较: * $P < 0.01, P < 0.05$

vs. before treatment: * $P < 0.01, P < 0.05$

2.3 TAO患者接受糖皮质激素冲击治疗前、后生活质量变化

TAO患者接受糖皮质激素冲击治疗后生活质量评分较治疗前明显升高。与治疗前比较,治疗对视功能($t=14.6, P < 0.01$)及社会心理($t=11.7, P < 0.01$)评分显著升高,见表3。

表3 TAO患者接受糖皮质激素冲击治疗前、后生活质量得分情况比较($\bar{x} \pm s, n=47$)

Tab 3 Comparison of QOL scores in TAO patients before and after stosttherapy with glucocorticoid($\bar{x} \pm s, n=47$)

指标	治疗前	治疗后
视功能	55.2 ± 14.7	76.7 ± 21.9*
社会心理	48.3 ± 15.1	61.3 ± 24.2*

与治疗前比较: * $P < 0.01$

vs. before treatment: * $P < 0.01$

3 讨论

本研究采用TAO特异性生活质量量表即TAO-QOL量表对中重度活动性眼病的TAO患者进行生活质量评估,发现TAO患者的生活质量明显低于正常对照人群,即视功能和社会心理评分显著下降。本研究与国外Pointdujour R^[8]、Yeatts RP^[9]及Lee H^[10]的研究一致。有研究表明,TAO患者的生活质量评分要远远低于许多其他的慢性疾病如糖尿病^[11-12],鉴于此,对于TAO患者病情的评估及治疗效果的评价需要“身”、“心”兼顾。

TAO的病因和发病机制仍不明确,多认为主要与炎症及自身免疫机制有关,其临床上的治疗存在诸多困难。糖皮质激素被认为是目前治疗TAO疗效最为确切的方法,而且静脉给药的疗效优于口服给药^[13-14]。国内长期以来对于TAO的治疗多只重视疾病本身改善的程度,注重临床指标的检测及变化,而对疾病治疗后患者生活质量的改善程度却很少关心。2006年欧洲Graves眼病专家组提议使用TAO-QOL量表测评TAO患者生活质量的变化以作为衡量治疗方法疗效的一种指标^[15]。对于TAO治疗前、后生活质量的变化,国外已有相关报道^[16-17],但国内甚少。因此,本研究选择糖皮质激素冲击治疗的方法观察TAO中国患者治疗前、后的临床疗效及生活质量的变化。

本研究中所有TAO受试者均处于眼病的中重度活动期,适宜用糖皮质激素治疗。笔者观察到TAO患者接受甲基强的松龙冲击治疗后,临床疗效显著,即患者总体临床眼病活动度减轻,眼球突出度和睑裂宽度明显变小,与王杰等^[18]研究结果一致。接受糖皮质激素治疗后这种临床症状和体征的改变可能源于甲基强的松龙能迅速抑制T细胞和B细胞的功能及细胞因子的作用,从而抑制免疫黏附,使眼球后成纤维表达和合

成减少,减少炎性细胞浸润及免疫反应。

本研究不仅证实了糖皮质激素冲击治疗TAO的临床疗效,更重要的是探讨了TAO患者接受治疗后生活质量的改变。研究发现糖皮质激素冲击治疗TAO后患者的生活质量有了明显提高,此种治疗方式一定程度上恢复了患者的视功能、转变了不良的社会心理情绪。国外已有研究^[14,19-20]表明,糖皮质激素治疗TAO显著提高了患者的生活质量,这种作用效果可能基于患者自觉症状的改善和面部容貌的改变。如降低眼球突出度及睑裂宽度可增强患者与社会接触的信心,尤其是女性患者;复视及视力的改善将便于患者清晰视物,自由出行等。

本研究只是应用TAO-QOL量表评估了TAO患者接受糖皮质激素冲击治疗的生活质量的变化,并未与其他治疗方法予以对比性研究。因此,运用TAO-QOL量表评估TAO患者治疗前、后生活质量的变化,明确国内常用治疗方法对TAO患者生活质量的改变,还有待后续研究。开展后续研究将有利于指导临床为患者制订个性化诊疗方案^[21]。

参考文献

[1] Maheshwari R, Weis E. Thyroid associated orbitopathy[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2012, 60(2):87.

[2] Park JJ, Sullivan TJ, Mortimer RH, et al. Assessing quality of life in Australian patients with Graves' ophthalmopathy[J]. *Br J Ophthalmol*, 2004, 88(1):75.

[3] Farid M, Roch-Levecq AC, Levi L, et al. Psychological disturbance in graves ophthalmopathy[J]. *Arch Ophthalmol*, 2005, 123(4):491.

[4] 奚月芬,高芸.Graves眼病3种药物治疗方案的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2006, 17(1):34.

[5] Terwee CB, Gerding MN, Dekker FW, et al. Development of a disease specific quality of life questionnaire for patients with Graves' ophthalmopathy: The GO-QOL[J]. *Br J Ophthalmol*, 1998, 82(7):773.

[6] Terwee CB, Gerding MN, Derkker FW, et al. Test-retest reliability of the GO-QOL: a disease-specific quality of life questionnaire for patients with Graves' ophthalmopathy [J]. *J Clin Epidemiol*, 1999, 52(9):875.

[7] Terwee CB, Dekker FW, Mourits MP, et al. Interpretation and validity of changes in scores on the Graves' ophthalmopathy quality of life questionnaire (GO-QOL) after different treatment [J]. *Clin Endocrinol: Oxf*, 2001, 54(3):391.

[8] Pointdujour R, Gutman J, Shinder R. Quality of life in a German graves orbitopathy population[J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153(2):380.

[9] Yeatts RP. Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy[J]. *Trans Am Ophthalmol Soc*, 2005(103):368.

[10] Lee H, Roh HS, Yoon JS, et al. Assessment of quality of life and depression in Korean patients with Graves' ophthalmopathy [J]. *Korean J Ophthalmol*, 2010, 24(2):65.

[11] Gerding MN, Terwee CB, Dekker FW, et al. Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy is markedly decreased: measurement by the medical outcomes study instrument[J]. *Thyroid*, 1997, 7(6):885.

[12] de Boer AG, Wijker W, Bartelsman JF, et al. Inflammatory bowel disease questionnaire: cross-cultural adaptation and further validation [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1995, 7(11):1 043.

[13] Kahaly GJ, Pitz S, Hommel G, et al. Randomized, single blind trial of intravenous versus oral steroid monotherapy in Graves' orbitopathy [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(9):5 234.

[14] Aktaran S, Akarsu E, Erbağcı I, et al. Comparison of intravenous methylprednisolone therapy vs. oral methylprednisolone therapy in patients with Graves' ophthalmopathy[J]. *Int J Clin Pract*, 2007, 61(1):45.

[15] Wiersinga WM, Perros P, Kahaly GJ, et al. Clinical assessment of patients with Graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers[J]. *Eur J Endocrinol*, 2006, 155(3):387.

[16] Marcocci C, Kahaly GJ, Krassas GE, et al. Selenium and the course of mild Graves' orbitopathy[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(20):1 920.

[17] Mourits MP, Bijl H, Altea MA, et al. Outcome of orbital decompression for disfiguring proptosis in patients with Graves' orbitopathy using various surgical procedures[J]. *Br J Ophthalmol*, 2009, 93(11):1 518.

[18] 王洁,魏庆芳.激素冲击疗法联合局部注射治疗甲状腺相关眼病疗效观察[J]. *中国地方病学杂志*, 2012, 31(2):229.

[19] Nasr E, Khater S, Nehme-Nasr D, et al. Corticosteroids and radiotherapy in the treatment of Graves' ophthalmopathy[J]. *J Med Liban*, 2010, 58(2):86.

[20] Kashkouli MB, Heidari I, Pakdel F, et al. Change in quality of life after medical and surgical treatment of Graves' ophthalmopathy [J]. *Middle East Afr J Ophthalmol*, 2011, 18(1):42.

[21] 杨刚毅,吴珮毓.甲状腺相关眼病的治疗现状及前景[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2011, 5(2):122.

(收稿日期:2013-01-25 修回日期:2013-03-06)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊, 欢迎投稿、订阅