

眼眶炎性假瘤 82 例临床分析

戴汉生 罗兴中

(江西省人民医院眼科中心 南昌 330006)

关键词:眼眶;炎性假瘤;治疗

中图分类号:R 777.5

文献标识码:B

文献编号: 1671-4040(2007)06-0062-01

眼眶炎性假瘤为原发于眼眶组织的慢性非特异性炎症,其发病率居眶内病变的第三位,仅次于甲状腺相关性眼病和淋巴增生性疾病,眼眶炎症可发生于眼眶的单一组织如眼外肌、眶脂肪、泪腺、视神经等,也可多种组织同时受累。眼眶炎症分型比较紊乱且较多,最常用的有按病理性质分为弥漫性淋巴细胞浸润型、混合型、硬化型;按部位的不同,分为前段、弥散、后段。1980~2006 年,我院共确诊并治疗眼眶炎性假瘤 82 例(84 眼),现将其临床疗效作一回顾性研究并报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 共收集 1980~2006 年在本院确诊或自带病理切片会诊的眼眶炎性假瘤患者 82 例(84 眼),其中男性 39 例(40 眼),女性 43 例(44 眼);年龄 10~70 岁,平均 44 岁;病程 2 周~14 年,平均 11 个月;右侧眼眶炎性假瘤 41 例,左侧 39 例,双侧 2 例。均经病理证实或经影像学(B 超、CT、MRI)检查诊断。

1.2 治疗方法选择

1.2.1 混合型 对肌炎型假瘤,全身或局部应用糖皮质激素治疗,对激素不敏感或是不能耐受激素副作用的病例,加用免疫抑制剂环磷酰胺治疗^[1,2]。对炎症发生在泪腺者,全身和局部应用糖皮质激素治疗为主,治疗效果不显著或复发者,采用手术切除或联合放射治疗。

1.2.2 眶内炎性假瘤(指炎症发生于眶脂肪淋巴细胞浸润型炎性假瘤) 采用糖皮质激素全身及局部治疗,有的患者联合应用环磷酰胺。

1.2.3 硬化型(纤维增生型)局限性假瘤 在用药物治疗无效情况下,采用手术切除。

2 疗效观察

2.1 疗效标准 治愈:眼球突出消失,眶压降低,眶周未扪及肿物,影像学检查无明显占位性病变或眼外肌变薄、泪腺缩小。好转:轻度眼球突出,眶压稍高,影像学检查眶内仍有占位性病变,但较前缩小。无效:经治疗后症状体征无改善。复发:治愈后眼球再度突出,眶压升高,眶周扪及肿物,影像学检查发现眶内占位性病变或眼外肌、泪腺肿大又同术前。

2.2 治疗结果

2.2.1 药物治疗情况 单纯行全身及局部药物治疗者 61 例(63 眼),强地松片初始剂量 1mg/(kg·d)持续 1~2 周,然后在 6~12 周内逐渐减量。对炎症较重者,则按 1mg/(kg·d)甲基强地松龙静脉点滴。对激素不敏感或对糖皮质激素副作用不能耐受者,则静脉点滴环磷酰胺 200mg,每周 2 次,重复应用 6 周^[3],同时肿物内注射曲安缩松 0.5mL 治疗。结果治愈 36 例(37 眼),好转 15 例(16 眼),复发 9 例(9 眼),无效 1 例(1 眼)。

2.2.2 手术治疗情况 手术治疗者 15 例,手术中均眶内注射曲安缩松 0.5mL 或环磷酰胺 50mg^[4,5],术后辅以放射治疗 3

例(3 眼),照射量 20~50Gy,2Gy/d。全部患者术后均短期应用小剂量糖皮质激素口服治疗。结果治愈 8 例(8 眼),好转 4 例(4 眼),复发 3 例(3 眼)。

2.2.3 放射治疗情况 共放射治疗 9 例(9 眼),其中术后辅以放射治疗 3 例(3 眼),治愈 2 例(2 眼),复发 1 例(1 眼);放射治疗联合糖皮质激素治疗 6 例(6 眼),治愈 2 例(2 眼),好转 1 例(1 眼),无效 1 例(1 眼),复发 2 例(2 眼)。

2.2.4 随访观察 82 例中,共随访到 56 例(56 眼),随访时间为 4 个月~11 年,其中治愈 24 例(24 眼),好转 11 例(11 眼),复发 10 例(10 眼),失访 10 例(10 眼),死亡 1 例(1 眼)。

3 讨论

3.1 临床特征 眼眶炎性假瘤通常为单眼发病,本文 82 例中仅有 2 例为双眼发病且均为肌炎性假瘤,男女发病率大致相当,平均发病年龄 40~50 岁,多好发于中青年,老年人及儿童相对较少。眼眶炎性假瘤类型与病程差异有非常显著性,硬化型炎性假瘤平均病程明显长于淋巴细胞浸润型和混合型。该病有复发倾向。急性发病者数日到数周内出现结膜充血、眼球突出、眼睑水肿、疼痛、压痛、视盘水肿和色素膜炎。慢性病例从数周到数月,通常炎症表现较轻,但占位致密、浸润、眼球运动受限较为突出^[6]。眼眶炎性假瘤弧常表现为孤立性肌炎、炎性肿块(常累及泪腺)和弥漫性眼眶炎症。

3.2 治疗 眼眶炎性假瘤的治疗,常采用糖皮质激素、免疫抑制剂、放射治疗、手术治疗等。根据本组治疗过程,我们有以下体会:(1)糖皮质激素是治疗眼眶炎性假瘤的一线药物,特别对淋巴细胞浸润型者激素治疗见效快,一般治疗后 24~48h 疼痛和突眼症状缓解。对肌炎型、泪腺炎型效果亦较显著^[6]。(2)免疫抑制剂适用于对激素不敏感或是不能耐受激素副作用的病例。(3)放射治疗对眼眶炎性假瘤疗效一般,可用于对激素抵抗病例和术后的辅助治疗。(4)手术治疗:适用于对糖皮质激素或免疫抑制剂治疗不满意者,局限性假瘤可采取手术切除。(5)对某些难治患者,采用药物、手术、放射等综合疗法效果较好。(6)硬化型(纤维增生型)炎性假瘤对药物治疗效果不显著,且病变局限者宜手术,术后可小剂量糖皮质激素长期服用,以延缓病情发展和复发。(7)现有的治疗手段对有些病例难以治愈和预防复发,若能直接或间接抑制胶原蛋白的合成,将有助于炎性假瘤的治疗并影响该病的转归,因而寻找新的有效方法抑制或逆转炎性假瘤组织中的胶原组织增殖显得非常重要。

参考文献

[1]Harris GJ. Idiopathic orbital inflammation:a pathogenetic construct and treatment strategy [J].Ophthalmic plastic &Reconstructive Surgery,2006,22 (2): 79~86
[2]Kennerdell J,Cokerham K,Marom J,et al. Practical diagnosis and management of orbital disease Woburn[M].Butterworth-Heinemann, 2001.37~51

(下转第 93 页)

抑制肿瘤效应;对正常小鼠和荷瘤小鼠 NK 细胞活性均有增强作用,且能直接杀伤或抑制肿瘤细胞生长^[3]。TMP 能提高大鼠外周血中性粒细胞吞噬功能,改善机体非特异性防御功能;并能提高大鼠淋巴细胞酸性醋酸酯酶的阳性百分率,促进细胞介导的免疫功能^[4]。

4 逆转肿瘤细胞多药耐药

肿瘤细胞一旦对某种化疗药物产生耐药,常常对不同类型、结构、细胞靶点和作用机理的抗癌药物同时产生耐受,称为肿瘤细胞多药耐药(MDR)。TMP 具有逆转肿瘤细胞 MDR 作用,在建立阿霉素(ADR)小鼠艾氏腹水癌(EAC)产生 MDR 的体内模型基础上,观察了 TMP 和维拉帕米降低谷胱甘肽-S-转移酶(GST-PX)活性,纠正 MDR 作用。TMP 与 ADR 合用能显著增加 ADR 细胞毒作用,部分纠正对 ADR 耐药的 EAC/ADR 细胞的抗药性,对 EAC/ADR 细胞有明显的生长抑制,延长小鼠生命^[12]。TMP 单独或与羟基脲联合应用,能增强白血病 K562/ADR 细胞对 ADR 的敏感性,提高白血病 K562/ADR 细胞及其耐 ADR 细胞株细胞 DNA 的合成抑制率。TMP 对 BEL-7402 细胞的逆转倍数达 3.8,而对 MCF-7/ADR 细胞逆转倍数为 1.9^[2]。TMP 单独或与异搏定(VP)、环孢霉素 A(CsA)合用对肿瘤 MDR 细胞的作用研究中涉及到的化疗药物包括柔红霉素(DNR)、长春新碱(VCR)、足叶乙苷 Vp16、阿霉素(ADR)、长春花碱(VBL)、高三尖杉酯碱(HHT)。结果表明:(1)针对不同靶细胞,TMP 具有不同的非细胞毒性范围,如对于 HL60/kiT 细胞株为 $\leq 100\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$,对于 HL60/VCR 细胞株为 $320\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ 。(2)在非细胞毒性范围内,TMP 能增加肿瘤 MDR 细胞对多种化疗药物的敏感性,其逆转效果与化疗药物种类有关。(3)TMP 逆转效果呈剂量依赖性。TMP 逆转 MDR 机制主要是通过下调 P170 蛋白表达以增加肿瘤细胞内化疗药物浓度;通过降低细胞凋亡相关基因 Bcl-2 水平而促进耐药细胞凋亡^[13-15]。TMP 可下调细胞膜上 P170 蛋白表达而减少药物外排,增加肿瘤细胞内化疗药物浓度,进而杀伤肿瘤细胞。但 P170 在人体各组织器官中普遍存在,MDR 逆转剂在逆转肿瘤细胞耐药性同时,也可能增加化疗药对正常人体细胞的损伤,尤其是对化疗敏感的骨髓造血细胞的损伤。如 MDR 逆转剂 MS-209 可增加化疗药对骨髓造血细胞的毒性,这一问题值得关注^[16]。TMP 能增加 ADR 对耐药 MCF-T/ADR 细胞的细胞毒作用,可增加 ADR 在 MCF-T/ADR 细胞内的累积,而对敏感的 MCF-T 细胞无影响^[17]。川芎嗪对肿瘤细胞株 KVB200 多药耐药性有逆转作用,可提高长春新碱对其的细胞毒性^[18]。

5 放疗增敏与保护作用

放疗是肿瘤治疗的重要手段之一,但放疗对机体正常组织的损伤难以避免,因此在实施放疗时保护正常组织免受伤害,对于提高肿瘤患者生存质量和延长生存期具有重要意义。TMP 与放射治疗相配合,可改善肿瘤周围组织微循环,加强了瘤体内血流灌注量,从而改善癌细胞缺氧状态,增加了肿瘤细胞对放疗的敏感性;并能抑制体外培养纤维细胞生长和增殖,可阻止或减轻放疗所致肺纤维化、皮肤纤维化、放射

性皮肤粘连等并发症的发生和发展^[19]。

6 化疗增效与减毒作用

化疗是晚期肿瘤治疗的主要措施,但其不良反应在临床中不可低估,特别是肿瘤细胞对化疗药不敏感、严重的骨髓抑制以及多脏器功能损害等常常导致肿瘤临床治疗失败。TMP 对解决上述问题有一定帮助。其作用机制可能通过降低血液黏稠度、抗凝和促进纤维蛋白溶解、改善微循环、提高癌细胞内 cAMP 水平、改善细胞膜结构和功能及肿瘤局部缺氧状态,使化疗药和免疫活性细胞更易进入肿瘤细胞内而发挥治疗作用。另一方面,TMP 能改善机体微循环,增加重要脏器与骨髓血液供应而能维护脏器与骨髓正常生理功能。进行化疗时,联用 TMP 具有增加化疗效果与减轻不良反应的双重作用^[4]。

参考文献

- [1]张振玉,王崇文,祝金泉,等.川芎嗪及联用化疗药物对胃癌细胞杀伤作用的研究[J].中国现代医学杂志,1999,9(1):68
- [2]谢佐福,沈世仁.川芎嗪和羟基脲对阿霉素 K562 细胞株 DNA 合成的影响[J].中华医学杂志,1997,73(9):559
- [3]刘锦蓉,叶松柏.川芎嗪抗肿瘤转移作用及其机制[J].中国药理学与毒理学杂志,1993,7(2):149
- [4]林洪生,李树奇,裴迎霞,等.川芎嗪、苦参碱对癌细胞与内皮细胞黏附及黏附因子表达的影响[J].中国新药杂志,1999,8(6):384
- [5]张培彤,裴迎霞,祁鑫,等.活血药对人肺癌细胞黏附和侵袭的影响[J].中国中西医结合杂志,1999,19(2):103
- [6]李俊德,杨通礼,孙永章.中医防治肿瘤特技集成[M].北京:北京科技出版社,1997.335
- [7]Lebeau B,Chastanq C,Brecho JM, et al. Subcutaneous Heparin Treatment Increases Survival in Small Cell Lung Cancer[J].Cancer, 1994,74:38
- [8]Levine M, Hirsh J, Gent M, et al. Double Blind Randomised Trial of Very-low-dose Warfarin for the Prevention of Thromboembolism in Stage IV Breast Cancer[J].Lancet,1994,343:886
- [9]陈少贤,王良兴,邢玲玲,等.川芎嗪对晚期肺癌患者血小板功能的影响[J].中国中西医结合杂志,1997,17(9):531
- [10]郎杏彩,李明湘,贾秉义,等.丹参、复方丹参、川芎嗪增强小鼠免疫功能实验研究[J].河北医学院学报,1991,12(3):140
- [11]程建祥,朱作金,梁钢,等.川芎嗪、红花对免疫功能的影响[J].实用中西医结合杂志,1993,6(5):261
- [12]胡艳平,刘健,王庆靖,等.川芎嗪和维拉帕米纠正阿霉素对小鼠艾氏腹水癌的抗药性[J].药理学,1993,28(1):75
- [13]梁蓉,杨平地,陈协群.川芎嗪和(或)环孢霉素 A 对 HL60/HT 细胞耐药的逆转[J].中华内科杂志,1999,38(4):260
- [14]梁蓉,杨平地,陈协群.川芎嗪和异搏定联合逆转 HL60/HT 细胞的多药耐药[J].第四军医大学学报,1998,19(4):385
- [15]梁蓉,杨平地,陈协群.川芎嗪对白血病 HL60/VCR 细胞多药耐药的逆转及其机制研究[J].中华血液学杂志,1999,20(6):323
- [16]陈智超,游冰,从下明裕,等.多药耐药逆转剂增加去甲柔红霉素对正常造血干细胞的毒性[J].临床内科杂志,2000,17(1):27
- [17]潘超起,田晖.多种中药单体逆转肿瘤多药耐药性[J].科学通报,1995,40(20):1901
- [18]徐建业,周琦,汤伟.汉防己甲素、罗通定及川芎嗪对肿瘤细胞株 KBV200 多药耐药性逆转作用的研究[J].重庆医学,2005,34(9):1383
- [19]韩俊庆,陈延条,满医艳,等.复春片合并放射治疗鼻咽癌临床观察[J].中国中西医结合杂志,1995,15(12):710

(收稿日期:2007-06-22)

(上接第 62 页)

- [3]Leone C,Lloyd W.Treatment protocol for orbital inflammatory disease[J].Ophthalmology,1985,92:1325-1331
- [4]Mombaerts I, Scillingmann R, Goldschmeding R, et al. Are systemic corticosteroids useful in the management of orbital pseudotumors[J]. Ophthalmology,1996,103:521-528

- [5]Ahnyuen SJ,Rubin PAD.Idiopathic orbital inflammation: distribution, clinical features, and treatment outcome [J].Arch Ophthalmol, 2003,121:491-499
- [6]Mombaerts I, Goldschmeding R, Scillingmann RO, et al. What is orbital pseudotumor[J].Surv Ophthalmol, 1996,41(1):66-78

(收稿日期:2007-04-07)