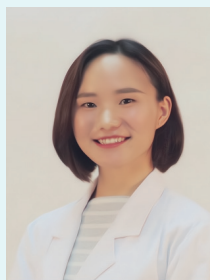




甲状腺眼病药物治疗： 从“老方法”到“新武器”

文 / 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院 李静

关键词：甲状腺眼病（TED）；糖皮质激素；免疫抑制剂；生物制剂



李静 主管药师，复旦大学临床药学博士。

以第一作者发表多篇SCI和核心期刊论文。致力于五官科患者的合理安全用药研究与科普，擅长围手术期镇痛药物管理及抗感染用药。

甲状腺眼病（TED），是一种与甲状腺疾病密切相关的自身免疫性疾病。患者常会出现眼球突出、眼皮退缩、看东西重影等典型症状，病情严重时甚至会损伤视神经，导致视力下降，给日常生活和心理健康带来极大负担。

不过，大家无须过度焦虑，随着医学的飞速发展，甲状腺眼病的治疗手段正变得越来越多样和有效。今天，我们就来详细聊聊甲状腺眼病药物治疗的那些事儿。

一、糖皮质激素：“老方法”但有局限

在甲状腺眼病的治疗中，糖皮质激素通过抑制免疫系统的过度激活，能够减少眼眶成纤维细胞的异常增殖，从而有效减轻眼皮、泪腺等眼部组织的肿胀和疼痛，缓解不适。

1.糖皮质激素怎么用

（1）静脉冲击治疗

通过静脉注射的方式，大剂量的糖皮质激素能迅速进入血液循环，快速控制组织的炎症和水肿。该方法特别适合中重度活动期甲状腺眼病患者，能在短时间内显著改善症状。

（2）口服治疗

对于轻中度甲状腺眼病患者，口服糖皮质激素治疗非常方便，患者可在家遵医嘱用药。然而，与静脉注射相比，口服药物的吸收速度较慢，效果可能不那么明显，而且长期服用更容易引起不良反应，如消化道黏膜损伤、肝肾功能异常、库欣综合征、骨质疏松等。

（3）眶周注射治疗

近年来，眶周注射糖皮质激素逐渐受到临床关注。这种方法是直接在眼皮周围进行局部注射，药物能直接作用于病变部位，局部作用强度高，且对全身系统的影响较小。对于因身体基础疾病无法耐受全身用药的患者来说，眶周注射无疑是一个更安全的选择。但是，该操作对医生的临床经验要求较高，操作不当可能会引发球后出血、眼压升高等风险。

2.糖皮质激素的局限性

虽然糖皮质激素在甲状腺眼病治疗中发挥了不可替代的重要作用，但长期或大剂量使用可能带来一

系列严重不良反应,如骨质疏松、血糖升高、消化道溃疡、精神情绪异常等。这些不良反应不仅会影响患者的身体健康,还会限制糖皮质激素的长期应用。同时,这也促使医生不断探索更安全、有效的治疗方案。

二、免疫抑制剂: 辅助治疗显身手

除了糖皮质激素,免疫抑制剂作为传统的治疗帮手,在甲状腺眼病的联合治疗中也发挥着重要作用。

1. 霉酚酸酯

霉酚酸酯能精准抑制T细胞和B细胞的过度活跃,减少异常抗体的产生,从而缓解甲状腺眼病的炎症反应。临床研究显示,霉酚酸酯与糖皮质激素联合使用时,治疗效果比单一使用糖皮质激素更好,且能有效减少糖皮质激素的用药剂量,降低相关不良反应的发生风险。

2. 甲氨蝶呤

甲氨蝶呤能干扰增殖细胞的DNA合成过程,抑制炎症细胞的异常增殖,从而控制眼部的炎性反应。与糖皮质激素联用后,甲氨蝶呤能更快地降低疾病活动度,加速视力恢复,尤其适合病情危急的重症甲状腺眼病患者,或对单纯激素治疗反应不佳的患者。

三、生物制剂: 精准治疗的“新武器”

生物制剂是利用现代生物技术制成的新型药物,它能精准靶向甲状腺眼病发病机制中的关键分子,直接打击疾病的根源,而不会对正常细胞造成过多影响。与传统的糖皮质激素和免疫抑制剂相比,生物制剂具有更高的靶向性、更强的疗效和更低的不良反应风险,为甲状腺眼病治疗带来了革命性突破。

1. 常用生物制剂

(1) 替妥尤单抗

作为全球首个获批用于甲状腺眼病治疗的生物制剂,替妥尤单抗通过特异性阻断胰岛素样生长因子-1受体(IGF-1R)信号通路,抑制眼眶成纤维细胞的活化和增殖,从根源上减轻眼眶组织的肿胀,显著改善眼球突出和复视症状。临床试验数据显示,治疗24周后,患者的眼球突出度平均减少近3毫米,复视症状大幅改善,且不需要长期用药,疗程相对固定,患者依从性较高,尤其适合中重度活动期甲状腺眼病患者。

(2) 托珠单抗

该药物主要针对白细胞介素-6(IL-6)受体,通过阻断IL-6介导的炎症信号通路,有效减轻眼眶组织的肿胀和炎症反应。托珠单抗特别适合对糖皮质激素治疗反应不佳的患者,尤其是那些伴有视神经病变、视力急剧下降的重症甲状腺眼病患者。除了改善眼眶肿胀,托珠单抗对缓解视神经压迫导致的视力下降也有显著效果,为重症患者提供了新的治疗选择。

(3) 利妥昔单抗

这种药物通过特异性清除体内异常活化的B细胞,减少致病性抗体的生成,从而减轻免疫系统对眼眶组织的攻击,改善甲状腺眼病症状。虽然利妥昔单抗对眼球突出的直接改善效果有限,但在降低疾病活动度、控制病情进展方面表现突出,还能减少疾病复发风险,常作为联合治疗的重要组成部分,用于治疗难治性甲状腺眼病患者。

2. 生物制剂的安全性

生物制剂虽然治疗效果显著,靶向性强,但也并非完全没有不良反应。临床应用中,部分患者可能会出现高血糖、过敏反应等不良反应,同时患者的感染风险也可能增加。因此,在治疗期间,患者需要定期到医院监测相关指标,如血糖、血常规及感染标志物等,确保治疗安全。医生会根据患者的具体病情、身体基础状况和治疗反应,及时调整药物剂量和治疗方案,以最大程度地减少不良反应的发生。

四、未来展望: 更精准的个体化治疗

从经典的糖皮质激素,到协同作战的免疫抑制剂,再到精准靶向的生物制剂,甲状腺眼病的药物治疗正经历着从“广谱治疗”到“精准打击”的转变。每位甲状腺眼病患者的病情严重程度、疾病活动度、身体基础状况和基因背景都是独特的,因此个体化治疗将成为未来甲状腺眼病治疗的核心方向。

现在,科学家们仍在研发更多新型生物制剂,如针对新的致病靶点的单克隆抗体、融合蛋白等。这些新型药物将具有更高的靶向性、更强的疗效和更低的不良反应风险,为甲状腺眼病患者提供更多治疗选择,尤其为那些难治性、重症患者带来新的希望。

李修坤