

doi:10.6040/j.issn.1673-3770.0.2023.235

· 综述 ·

甲状腺相关性眼病活动性客观评价的研究进展

黄娇, 彭昌福

湖南师范大学附属第一医院(湖南省人民医院)眼科, 湖南 长沙 410000

摘要: 甲状腺相关性眼病(thyroid associated ocular disease, TAO)是以眼周及眶周组织的浸润性病变为特征的自身免疫性疾病,随着疾病的进展甲状腺相关性眼病患者可呈现出不同的体征及表现,如上睑退缩、眼睑水肿、眶周软组织肿胀、眼外肌受累、视神经功能障碍等,严重影响到患者的日常生活及身心健康;目前已有大量研究关于客观、精准的评价甲状腺相关性眼病,研究结果繁多;本文将结合国内外研究报道,进行系统性总结分析,探讨 TAO 活动性客观评价的现状。

关键词: 甲状腺相关眼病;活动性评价;光学相干断层扫描;磁共振成像;单光子发射型计算机体层摄影术;

中图分类号: R777.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1673-3770(2025)01-0171-08

引用格式: 黄娇, 彭昌福. 甲状腺相关性眼病活动性客观评价的研究进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2025, 39(1):171-178.
HUANG Jiao, PENG Changfu. Progress in objective evaluation of thyroid-related eye disease activity[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2025, 39(1):171-178.

Progress in objective evaluation of thyroid-related eye disease activity

HUANG Jiao, PENG Changfu

Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Hunan Normal University (Hunan Provincial People's Hospital), Changsha 410000, Hunan, China

Abstract: Thyroid-associated ocular disease (TAO) is an autoimmune disease characterized by the infiltration of periorbital tissues. As TAO progresses, different signs and manifestations may occur, such as eyelid retraction, eyelid edema, periorbital soft-tissue swelling, extraocular muscle involvement, and optic nerve dysfunction, which seriously affect patients' daily life and their physical and mental health. The results vary of studies to date of the objective and accurate evaluation of TAO. In addition to examining domestic and foreign reports, this study conducts a systematic summary and analysis of the current status of objective evaluations of TAO activity.

Key words: Thyroid-associated ophthalmopathy; Activity; Optical coherence tomography; Magnetic resonance imaging; Single photon emission computed tomography

甲状腺相关性眼病(thyroid associated ocular disease, TAO)是以眼周及眶周组织的浸润性病变为特征的自身免疫性疾病,是成人眼眶疾病发病率最高的疾病,是弥漫性毒性甲状腺肿(Graves disease, GD)最常见的甲状腺外表现,其发生率占 GD 的 25%~40%,亦可见于慢性自身免疫性甲状腺炎患者、少数甲状腺功能减退(甲减)患者和甲状腺功能正常人群^[1];不同进展期的 TAO 患者可呈现出不同的症状及体征,如上睑退缩、眼睑水肿、眶周软组织肿胀、眼外肌受累、视神经功能障碍等;部分患者因其特征性的甲亢面容可发生一系列心理变化,产生焦虑、抑郁、自卑甚至自杀等不健康心理活动;国外有相关研究发现,TAO 患者的焦虑、抑郁水平

高于其他慢性疾病造成的面部缺陷患者^[2-3]。且 TAO 的发病与甲亢发病的时间可不平行,其眼部症状可伴随甲亢或在其前后发生,存在甲状腺功能正常及甲状腺相关抗体阴性的情况^[4],使 TAO 的诊断存在一定的不准确性;使得部分 TAO 的精准诊断及治疗延误甚至产生视力下降等无法挽回的后果;《2022 年中国甲状腺相关眼病诊断和治疗指南》参考 Bartley 标准并基于指南共识专家组意见,提出最新 TAO 诊断标准。目前对 TAO 的活动性评价主要是根据 Mourits 等^[5]提出的临床活动度评分(clinical active score, CAS)方案;它通过临床医生对 TAO 患者眼眶外在的临床表现来进行评分,存在一定的主观性,易漏诊或误诊部分 TAO 患者,从而导

收稿日期:2023-06-09

基金课题:长沙市自然科学基金(Kq2208114)

通信作者:彭昌福。E-mail: pengchangfu@hunnu.edu.cn

致疾病进展出现更为严重的并发症表现,严重影响疾病的治疗及预后。精准评价活动期的 TAO 对延缓疾病进展及改善预后起到关键性作用;现有对 TAO 活动性评价的研究繁多;如 MRI、OCT、眼眶 SPECT/CT 对 TAO 活动性的评估,已得到普遍认可^[6-10];但现有的研究结果暂无公认准确(敏感性、特异性及方便性均好)的指标(现有客观评价研究主要针对 MRI、SPECT/CT、OCT 对 TAO 的活动性评价进行研究),现就 TAO 活动性客观评价的现状进行总结,以期为更好的精准评价 TAO 提供参考。

1 MRI 对甲状腺相关性眼病活动性评价的研究

磁共振成像(nuclear magnetic resonance imaging, MRI)是一种无创、无辐射的医学成像方法。对软组织的成像表现出极高的分辨率^[11],可以提供详细的眼眶解剖成像。因 TAO 患者眼部病理变化为:TAO 患者因自身免疫反应产生大量的细胞因子,同时作用于眼眶成纤维细胞使其增殖并分泌大量的氨基聚糖引起局部炎症反应的发生^[12],眼眶炎症反应累及泪腺、眼外肌组织,导致泪腺、眼外肌水肿;既往研究发现组织 T2 值与病变组织的含水量密切相关,对于 TAO 患者来说,T2 值延长即代表组织含水量多,表示该患者为活跃期;而 T2 值缩短即表示该患者为静止期^[13];将眼外肌与自身组织(如颞肌、脑白质)的 T2WI 脂肪抑制信号强度之比(signal intensity ratio, SIR)作为活动性分期的评价指标,通过观察比较眼外肌和自身正常组织的信号强度,部分研究认为可将 SIR 作为 TAO 临床活动性分期判别的一项定量指标,但以往大多数均未提供一个确切的客观数值切点来评判其活动性。随即学者们开始寻求一个定量数值来作为 TAO 活动性的精准评分标准;Kirsch 的研究结果示 SIR>2.5 时区分 TAO 分期最佳^[14];Politi 等^[15]研究结果认为 SIR 与 TAO 的活动性显著相关,而非 TAO 患者的 SIR 与 TAO 患者显著不同,其认为 SIR 与 TAO 活动性及眼球运动障碍成正相关,且可用于评判 TAO 的治疗后的疗效评价,经过治疗后的 TAO 患者的临床症状改善以及病情稳定均可在 SIR 表现为降低;国内蔡秋月等^[6]的研究得出 SIR ≥ 1.56 时判断 TAO 处于活动期的诊断效能最优;与国外部分学者的研究结果不一致,考虑可能与人种、MRI 机器品种以及样本量不够大等因素有关。又因脂肪组织易混淆这些定量测量,前人研究对比水脂分离技术(Dixon)与频率衰减反转恢复技术(spectral attenua-

ted inversion recovery, SPAIR)两种脂肪抑制技术的诊断效能,发现 T₂WI-Dixon 水相比 T₂WI-SPAIR 图像具有更强评估 TAO 球后组织炎性水肿的能力,对 TAO 诊断和活动性分期具有更高诊断效能^[16]。因眼眶脂肪分化是 TAO 发生和持续的核心环节,从而导致眼球突出等一系列临床症状^[17];近年有研究^[17-18]发现 TAO 患者眼眶脂肪含量与 TAO 活动性相关,静止期 TAO 患者眼眶脂肪含量高于活跃期 TAO 患者,TAO 患者眼眶脂肪含量均高于对照组;刘刚等^[17]在其研究中得出评估 TAO 活动性的临界值为 81.78%。

MRI 用于 TAO 患者可清晰显示眼外肌及眶后组织解剖结构并反映组织的水肿程度,MRI 对 TAO 活动性的定性分析已得到国内外的普遍认可,但对于 MRI 对 TAO 活动性的精准评分,仍不够确切,尚未有非常明确普遍认可的参考值作为 MRI 对 TAO 活动性的精准评分标准,且 MRI 价格较昂贵,对于幽闭恐惧症患者及金属支架、人工关节患者来说也不适宜。

2 OCT/OCTA 对甲状腺相关性眼病活动性评价的研究

光学相干断层扫描(optical coherence tomography, OCT)及光学相干断层扫描血管成像技术(angio-optical coherence tomography, OCTA)是一种新型的可以快速、非侵入性并且高分辨率的显示视网膜、脉络膜结构及视网膜微血管的成像技术,能够无创的生成视网膜和脉络膜解剖结构及 3D 微循环图像,还可量化分析视网膜微循环改变^[19]。众所周知,脉络膜是眼球内血液总量的 90% 供应来源^[20],TAO 患者因眶内组织的肥大、增生可导致眶压增高,从而导致脉络膜上腔及眼上、下静脉回流受阻,脉络膜充血,长期的脉络血管扩张可能导致脉络膜厚度增加,同时巨噬细胞、T/B 淋巴细胞等浸润使眶内容物增加及眼外肌肥大,直接影响脉络膜血管引流,血液处于“浓”“黏”等血行不畅的异常状态也可能会引起脉络膜增厚^[21]。正常人的黄斑中心凹脉络膜厚度(subfoveal choroidal thickness, SFCT)为 272~448 μm,距中心凹 6 mm 范围,上方最厚,中心凹次之,然后是颞侧和下方,鼻侧最薄^[22];脉络膜厚度与脉络膜血管密度有关,脉络膜血管密度较高的区域在静脉充血期间显示出更大的厚度增加。因此,在检测与 TAO 相关的充血性眼眶病时,尤其是中心凹下区域的脉络膜厚度将比周围毛细血管区域的脉络膜厚度更敏感^[23];越来越多研究者发现 TAO 患者黄斑中心凹下脉络膜厚度变

化显著;脉络膜厚度作为脉络膜客观评价指标之一,依赖机体生理和病理因素影响,随年龄、屈光度、眼轴长度或昼夜节律变化而变化^[24]。

就既往相关研究来看,在排除种种脉络膜厚度的影响因素后,TAO 患者黄斑中心凹下脉络膜厚度增厚^[7-8,25-26],以及活跃期的 TAO 患者较静止期增厚^[27]明显得到普遍认可;对于黄斑中心凹下脉络膜厚度与 CAS 评分的相关性尚不确切;有部分研究发现黄斑中心凹下脉络膜厚度与 EUGOGO 提出 TAO 的严重程度具有相关性,随严重程度增高而增高^[8];在前人通过 OCTA 来研究 TAO 患者其眼底血流与正常人有何不同及不同分期的血流差异的研究中,Ye 等^[28]研究表示活跃期的 TAO 患者黄斑区浅层的毛细血管密度是较正常人而言是增加的,原因有以下可能:①甲亢增加的心输出量可能引起眼眶血流增多;②炎症刺激引起血流增大;③高血压状态引起静脉压增高及脉络膜血管阻力增高。同时有部分研究呈相反的结果:Wu 等^[29]的研究分为 DON (甲状腺功能障碍视神经功能病变)、非 DON、正常对照组,他发现 TAO 患者相较于正常对照组黄斑区视网膜毛细血管密度是减少的,且 DON 组较非 DON 组更低;其认为黄斑区血流的逐渐降低可能是非 DON 向 DON 过渡的重要原因;可能与甲亢时期甲状腺激素紊乱引起的 ET-1(血管收缩剂)增多有关;Zhang 等^[30]的研究结果与 Wu 等^[29]相同,他们都认为黄斑区浅表血流密度的减少是早期预防 DON 的重要监测指标。Akpolat 等^[31]研究静止期 TAO 患者的黄斑区血流的改变,发现较对照组而言静止期的 TAO 患者黄斑区血管密度同样小于对照组;Yu 等^[32]研究表示静止期的黄斑区浅层血管密度高于活跃期及对照组,而活跃期与对照组之间的黄斑区浅层血管密度无显著差异。针对现有的众多研究结果差异,对于 TAO 患者的浅表黄斑区血流的改变,部分学者认为增加,更多部分学者认为是减少的,且认为这种黄斑区浅表血管密度的减少可能与视力的受损有关。

OCT/OCTA 能够对视网膜各层和脉络膜毛细血管层的细微结构变化成像,还可以定量分析血管密度和血流指数,大大增强了对微血管病变的检测能力^[19];可提供无创眼底血管造影,无需造影剂即可工作,避免过敏和各种禁忌症。将 OCT/OCTA 用于 TAO 的活动性评价是一种最为简便、快捷、便宜的选择;但目前在该方面的研究中,得到普遍认可的是 OCT/OCTA 可用于辅助评判 TAO 的活动性,具体如何影响尚不明了,缺乏公认的客观敏感性指

标数据;且受到年龄、眼轴长度、屈光介质不清、固视困难等多方面因素影响。

3 眼眶 SPECT/CT 对甲状腺相关性眼病活动性评价的研究

^{99m}Tc-二乙三胺五醋酸(^{99m}Tc-diethylene tri-amine pentaacetic acid, ^{99m}Tc-DTPA)是一种肾小管滤过型显像剂(分子量为 492),它可以检测到任何炎症部位的高毛细血管性质,并通过受损的毛细血管壁“渗漏”到间质液中离开血管床,并在炎症部位与细胞外液中的多肽结合和氨基聚糖结合^[33]。单光子发射型计算机断层显像/计算机断层扫描(single photon emission computed tomography/computed tomography, SPECT/CT)将核素断层图像与 CT 断层图像进行同机融合,更能准确勾画靶组织以得到核素定量参数^[34],将 SPECT 反映的功能信息与 CT 反映的形态学信息相融合,实现了信息的互补^[35]。^{99m}Tc-DTPA SPECT/CT 临床上主要用于肾脏清除率的检查。TAO 患者因自身免疫反应产生大量的细胞因子,同时作用于眼眶成纤维细胞使其增殖并分泌大量的氨基聚糖引起局部炎症反应的发生^[12],^{99m}Tc-DTPA 可到达眼眶炎症部位与多肽和氨基聚糖结合而在此处聚集,^{99m}Tc-DTPA 可因 TAO 患者眼眶局部的炎症活动性的不同而聚集程度不一^[36]。^{99m}Tc-DTPA 在 1983 年首次发现可以在活跃期 TAO 患者眶周及眶后聚集^[36];Galuska 等^[37]首次将^{99m}Tc-DTPA 用以研究 TAO 的活动性,且发现在 CAS 评分评为活动期的 TAO 患者中其眶周有明显的显像剂聚集,相较于静止期而言;进而,众多学者开始研究如何让眼眶 SPECT/CT 更为精准客观的评价 TAO 的活动性;蒋承志等^[38]研究针对不同对照部位的比值,发现眼眶与枕部脑组织进行比较准确性最高,该研究对象样本量不足够大,可进一步完善。最大标准摄取值(maximum standardized uptake value, SUVmax)测量是使用基于 CT 的衰减校正、散射校正和分辨率恢复的有序子集最大期望值迭代法(2 个迭代和 10 个子集)重建 SPECT 图像。然后在 SPECT 图像上以最大计数的 80% 阈值进行自动勾画感兴趣体积(Volume of interest, VOI),在 Q.Metrix 系统(GE 公司,美国)中测量左、右眼各眼外肌(内直肌、外直肌、上直肌、下直肌)的 SUVmax^[39]。摄取率(uptake rate, UR)是通过手动勾画感兴趣区 ROI 技术、计算靶组织与本底显像剂计数比值(target/background, T/B)测得;张加男等^[10]比较 SUVmax 与 UR 哪个准确性更高,所

得出结果是 SUVmax 准确性更高,因为 UR 的可重复性较差,通过手动勾画 ROI,受 ROL 大小影响和不同操作者间差异;而 SUVmax 通过 Q.Metrix 系统自动勾画已排除这方面误差;Szumowski 等^[40]通过对比 MRI、CAS 评分、眼眶 SPECT/CT 各自对 TAO 患者进行活动性分期,发现 MRI 和 SPECT/CT 诊断 TAO 活动期的准确性最高,SPECT/CT 诊断 TAO 静止期的准确性最高;但因其样本量较少,不能排除误差;以及部分学者发现眼眶 SPECT/CT 也可用于监测和评价 TAO 的疗效分析,如 Jiang 等^[9]通过观察 TAO 患者激素治疗前后的眼眶 SPECT/CT 的 UR 值和眼外肌的厚度改变,可以发现对于激素治疗有效的 TAO 患者,可明显观察到其眼眶 SPECT/CT 图像上的眼外肌厚度减小及 UR 值下降。

眼眶 SPECT/CT 相较于 MRI 费用更低,其图像可清晰呈现出炎症聚集部位以及程度,通过勾画感兴趣 ROI 区域可得到具体的数值,对于评价 TAO 活动性而言直观而简便;但对于合并全身或临近组织的炎症性疾病,所得出的数据会有所偏差,并且哺乳期和孕期的患者为该检查禁忌;对于现有的研究结果,还需加大样本量选取合适的计算方法、对照部位,进一步研究得出较为精准的活动性评分阈值;从而更为精准的对 TAO 患者活动性进行分期。

4 其他检查对甲状腺相关眼病活动性评价的研究

电子计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 因其可以清楚地显示眼眶的解剖结构,是一种快捷、方便、经济、可重复的检查。CT 可以用来筛查甲状腺功能障碍^[41]及反映眼外肌增粗情况。TAO 患者的 CT 特点是眼外肌的肥厚,脂肪水肿,眶隔前突,视神经的眶尖受压,眶骨的改变等^[42]。起初有研究发现 TAO 患者最大眼外肌总横截面积与 CAS 评分呈正相关^[43-44]并发现球后 2 mm 图像可提供清晰的眼外肌和眼眶测量界面^[45]。进而有研究者通过测量眼外肌总横截面积/眼眶面积 (OM/TOA) 来定量评价 TAO 的活动性,拓秀等^[46]在其研究中得出当 OM/TOA 比值 ≥ 0.18 时判断 GO 处于活动期的诊断效果最优;南贤秀等^[47]等发现,在重度活动期 TAO 患者中,球后脂肪 CT 值与 CAS 评分及突眼度呈正相关;在 TAO 活动期,赫义兰等^[48]通过能谱 CT 发现在活跃期脂肪分析及有效原子序数显著增大,在非活跃期增加不明显。CT 简单易行,且检查费用较 MRI 低,确实为 TAO 的活动性评价提供了一定的帮助,但因 TAO 发展早期,

发生功能改变等其它症状时,不一定同时存在解剖结构的改变,需更多相关研究来验证。关于眼球后脂肪能谱定量来判断 TAO 的活动性,目前研究较少,样本量低,且暂无具体参数值在 TAO 活动性分期及严重程度分级方面的结论,需进一步探究。

彩色多普勒成像 (color doppler flow imaging, CDI) 是一种非侵入性方法,在 TAO 中越来越多地用于确定血管流动特征。以往多数研究发现通过 CDI 测量的 TAO 患者眼上静脉 (SOV) 流速减少,认为这可能与疾病活动性存在一定关系^[49-50]。用来评估 CDI 的参数包括 SOV 和视网膜中央静脉 (CRV) 的最大和最小血流量,眼动脉 (OA) 和视网膜中央动脉 (CRA) 的最高收缩速度 (PSV) 和舒张末期速度 (EDV); Somer 等^[51]认为 TAO 患者的 SOV 最大血流速度、OA-RI 均小于正常对照组; Monteiro 等^[52]研究结果认为活动性 TAO 患者的 SOV 流量明显减少; Jamshidian-Tehrani 等^[53]认为 TAO 患者的 OA 峰值和 EDV 均升高;然而 Pérez-López 等^[54]所得出的研究结果为 TAO 患者的 CRA 的血流速、OA-RI 大于正常对照组,这与部分研究者结果相驳;考虑到 CDI 所测量的相关数值与操作者、患者合作程度以及不同的 CDI 设备和探头均有影响;就既往已有的相关研究来看,CDI 用于区分 TAO 的活动性临床作用尚不明确,且影响 CDI 测量结果数值的因素太多,似乎也不太适合用于精准评价 TAO 的活动性。

综上所述,既往研究者们对于 TAO 活动性的客观评价、精准评分所作研究尚未得出一个较为明确的结果,经过前人的研究探索,目前较为肯定的是 MRI、眼眶 SPECT/CT 对 TAO 活动性评价的研究意义;我们仍需进一步研究加大样本量,寻找最适合精准评价 TAO 活动性的评分阈值。

参考文献:

- [1] Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, et al. Epidemiology, natural history, risk factors, and prevention of Graves' orbitopathy[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 615993. doi:10.3389/fendo.2020.615993
- [2] Wickwar S, McBain HB, Ezra DG, et al. Which factors are associated with quality of life in patients with Graves' orbitopathy presenting for orbital decompression surgery? [J]. *Eye (Lond)*, 2015, 29(7): 951-957. doi:10.1038/eye.2015.76
- [3] Ferløv-Schwensen C, Brix TH, Hegedüs L. Death by suicide in Graves' disease and Graves' orbitopathy: a nationwide Danish register study[J]. *Thyroid*, 2017, 27(12):

- 1475-1480. doi:10.1089/thy.2017.0365
- [4] Szelog J, Swanson H, Sniegowski MC, et al. Thyroid eye disease[J]. *Mo Med*, 2022, 119(4):343-350
- [5] Mourits MP, Koornneef L, Wiersinga WM, et al. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach[J]. *Br J Ophthalmol*, 1989, 73(8): 639-644. doi:10.1136/bjo.73.8.639
- [6] 蔡秋月, 陈智毅, 李晨钟, 等. 核磁共振眼外肌与同侧脑白质信号强度比值对甲状腺相关性眼病活动性评判价值的研究[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2018, 34(2): 106-111. doi:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2018.02.004
CAI Qiuyue, CHEN Zhiyi, LI Chenzhong, et al. The value of the signal intensity ratio of the extraocular muscle and the ipsilateral white matter of the MRI in the evaluation of the activity of thyroid-associated ophthalmopathy[J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2018, 34(2): 106-111. doi: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2018.02.004
- [7] Ceylanoglu KS, Eser NA, Sen EM. Choroidal structural evaluation in inactive Graves' ophthalmopathy[J]. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022, 39: 103012. doi: 10.1016/j.pdpdt.2022.103012
- [8] Del Noce Chiara, Vagge Aldo, Massimo Nicolò, et al. Evaluation of choroidal thickness and choroidal vascular blood flow in patients with thyroid-associated orbitopathy (TAO) using SD-OCT and Angio-OCT[J]. *Graefes' Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, 2020, 258(5): 1103-1107. doi:10.1007/s00417-020-04616-9
- [9] Jiang CZ, Deng ZL, Huang J, et al. Monitoring and predicting treatment response of extraocular muscles in grave's orbitopathy by ^{99m}Tc-DTPA SPECT/CT[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 791131. doi:10.3389/fmed.2021.791131
- [10] 张加男, 于璟, 袁欣. 99Tc m-DTPA SPECT/CT 眼眶显像眼外肌 SUV max 在甲状腺相关性眼病活动度评估中的临床应用[J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2021, 41(9) 525-530. doi: 10.3760/cma.j.cn321828-20200415-00151
ZHANG Jianan, YU Jing, YUAN Xin. Application of SUV max of extraocular muscle on 99Tc m-DTPA orbital SPECT/CT for evaluating activity of thyroid associated ophthalmopathy[J]. *Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging*, 2021, 41(9)525-530. doi: 10.3760/cma.j.cn321828-20200415-00151
- [11] Gontarz-Nowak K, Szychlińska M, Matuszewski W, et al. Current knowledge on Graves' orbitopathy[J]. *J Clin Med*, 2020, 10(1): 16. doi:10.3390/jcm10010016
- [12] 中华医学会眼科学分会眼整形眼眶病学组, 中华医学会内分泌学分会甲状腺学组. 中国甲状腺相关性眼病诊断和治疗指南(2022 年)[J]. *中华眼科杂志*, 2022, 58(9): 646-668. doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20220421-00201
Oculoplastic and Orbital Disease Group of Chinese Ophthalmological Society of Chinese Medical Association, Thyroid Group of Chinese Society of Endocrinology of Chinese Medical Association. Chinese guideline on the diagnosis and treatment of thyroid-associated ophthalmopathy (2022)[J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2022, 58(9): 646-668. doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20220421-00201
- [13] 吉玲, 牟宁, 许诺. 甲状腺相关眼病患者泪腺参数眼眶磁共振成像的临床研究[J]. *国际眼科杂志*, 2023, 23(4): 644-647. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2023.4.22
JI Ling, MU Ning, XU Nuo. Clinical evaluation of lacrimal gland parameters in patients with thyroid-associated ophthalmopathy using orbital magnetic resonance imaging[J]. *International Eye Science*, 2023, 23(4): 644-647. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2023.4.22
- [14] Kirsch EC, Kaim AH, De Oliveira MG, et al. Correlation of signal intensity ratio on orbital MRI-TIRM and clinical activity score as a possible predictor of therapy response in Graves' orbitopathy—a pilot study at 1.5 T[J]. *Neuroradiology*, 2010, 52(2): 91-97. doi: 10.1007/s00234-009-0590-z
- [15] Politi LS, Godi C, Cammarata G, et al. Magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging in the evaluation of thyroid-associated orbitopathy: getting below the tip of the iceberg[J]. *Eur Radiol*, 2014, 24(5): 1118-1126. doi:10.1007/s00330-014-3103-3
- [16] 黄凯, 林晓鑫, 罗耀升, 等. Dixon 与 SPAIR 技术在甲状腺相关性眼病中应用的对比研究[J]. *磁共振成像*, 2023, 14(8): 51-57. doi: 10.12015/issn.1674-8034.2023.08.008
HUANG Kai, LIN Xiaoxin, LUO Yaosheng, et al. Comparative study of Dixon and SPAIR techniques in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. *Chinese Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2023, 14(8): 51-57. doi: 10.12015/issn.1674-8034.2023.08.008
- [17] 刘刚, 朱蓉蓉, 盛迅伦, 等. 磁共振脂肪定量技术评价甲状腺相关眼病的活动性[J]. *中华实验眼科杂志*, 2019, 37(12): 976-981. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.12.008
LIU Gang, ZHU Rongrong, SHENG Xunlun, et al. Evaluation of thyroid-associated ophthalmopathy activity by using magnetic resonance fat quantification technology[J]. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology*, 2019, 37(12): 976-981. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2019.12.008
- [18] 冯晓婷, 罗耀升, 李章芳, 等. 核磁共振脂肪定量对评估甲状腺相关性眼病的临床价值初探[J]. *中华内分*

- 泌代谢杂志, 2020, 36(8): 690-695. doi: 10.3760/cma.j.cn311282-20200109-00010
- FENG Xiaoting, LUO Yaosheng, LI Zhangfang, et al. The exploration on clinical value of MRI fat quantification in patients with thyroid associated ophthalmopathy [J]. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2020, 36(8): 690-695. doi: 10.3760/cma.j.cn311282-20200109-00010
- [19] Salz DA, de Carlo TE, Adhi M, et al. Select features of diabetic retinopathy on swept-source optical coherence tomographic angiography compared with fluorescein angiography and normal eyes [J]. *JAMA Ophthalmol*, 2016, 134(6): 644-650. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2016.0600
- [20] 郭娉, 杨培增. OCT 及 OCTA 应用于非感染性葡萄膜炎的研究进展[J]. *中华眼科杂志*, 2023, 59(8): 677-681. doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20220905-00433
- GUO Suo, YANG Peizeng. Research progress of optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography in noninfectious uveitis: a review [J]. *Chinese Journal of Ophthalmology*, 2023, 59(8): 677-681. doi: 10.3760/cma.j.cn112142-20220905-00433
- [21] 张丹, 赵军, 张娟美, 等. 早期活动性 Graves 眼病患者黄斑中心凹下不同脉络膜分层厚度分析[J]. *国际眼科杂志*, 2019, 19(12): 2150-2152. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.12.36
- ZHANG Dan, ZHAO Jun, ZHANG Juanmei, et al. Analysis of different choroidal stratification thickness under macular fovea in patients with early Graves ophthalmopathy[J]. *International Eye Science*, 2019, 19(12): 2150-2152. doi: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.12.36
- [22] 田雨, 郭珊, 王松田, 等. 脉络膜厚度的临床研究进展[J]. *中华眼科医学杂志(电子版)*, 2018, 8(4): 181-186. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2018.04.007
- TIAN Yu, GUO Shan, WANG Songtian, et al. Progress in the clinical study of choroidal thickness[J]. *Chinese Journal of Ophthalmologic Medicine (Electronic Edition)*, 2018, 8(4): 181-186. doi: 10.3877/cma.j.issn.2095-2007.2018.04.007
- [23] Lai F, Iao T, Ng D, et al. Choroidal thickness in thyroid-associated orbitopathy [J]. *Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 47: 918-924. doi: 10.1111/ceo.13525
- [24] 张新媛, 邱冰洁, 王艳红, 等. 正常人脉络膜厚度分布特征及肥厚型脉络膜诊断界值[J]. *中华实验眼科杂志*, 2022, 40(6): 548-555. doi: 10.3760/cma.j.cn115989-20220401-00127
- ZHANG Xinyuan, QIU Bingjie, WANG Yanhong, et al. Distribution characteristics of choroidal thickness in normal population and the diagnostic cut-off value for pachychoroid[J]. *Chinese Journal of Experimental Ophthalmology*, 2022, 40(6): 548-555. doi: 10.3760/cma.j.cn115989-20220401-00127
- [25] Yu N, Zhang Y, Kang L, et al. Analysis in choroidal thickness in patients with graves ophthalmopathy using spectral-domain optical coherence tomography [J]. *Journal of Ophthalmology*, 2019, (2018): 3529395. doi: 10.1155/2018/3529395
- [26] Cagiltay E, Akay F, Demir O, et al. The increment of choroidal thickness in euthyroid Graves' ophthalmopathy: is it an early sign of venous congestion? [J]. *J Ophthalmol*, 2018, 2018: 1-6. doi: 10.1155/2018/5891531
- [27] Gul A, Basural E, Ozturk HE. Comparison of choroidal thickness in patients with active and stable thyroid eye disease [J]. *Arquivos Brasileiros De Oftalmol*, 2019, 82(2): 124-128. doi: 10.5935/0004-2749.20190019
- [28] Ye L, Zhou SS, Yang WL, et al. Retinal microvasculature alteration in active thyroid-associated ophthalmopathy [J]. *Endocr Pract*, 2018, 24(7): 658-667. doi: 10.4158/ep-2017-0229
- [29] Wu YF, Tu YH, Wu CM, et al. Reduced macular inner retinal thickness and microvascular density in the early stage of patients with dysthyroid optic neuropathy [J]. *Eye Vis (Lond)*, 2020, 7: 16. doi: 10.1186/s40662-020-00180-9
- [30] Zhang T, Xiao W, Ye HJ, et al. Peripapillary and macular vessel density in dysthyroid optic neuropathy: an optical coherence tomography angiography study [J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(6): 1863. doi: 10.1167/iovs.18-25941
- [31] Akpolat C, Kurt MM, Yilmaz M, et al. Analysis of foveal and parafoveal microvascular density and retinal vessel caliber alteration in inactive Graves' ophthalmopathy [J]. *J Ophthalmol*, 2020, 2020: 1-8. doi: 10.1155/2020/7643737
- [32] Yu Lanchu, Jiao Qin, Cheng Yu, et al. Evaluation of retinal and choroidal variations in thyroid-associated ophthalmopathy using optical coherence tomography angiography [J]. *BMC Ophthalmology*, 2020, 20(1): 421. doi: 10.1186/s12886-020-01692-7
- [33] 郭悦, 姚稚明, 刘秀芹, 等. 99Tcm-DTPA SPECT/CT 眼眶显像评价甲状腺相关性眼病活动性: 与临床活动性评分及 MRI 的对比分析[J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2019(5): 416-421. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.006
- GUO Yue, YAO Zhiming, LIU Xiuqin, et al. The activity of thyroid-associated ophthalmopathy assessed by 99Tcm-DTPA orbit SPECT/CT: comparison with clinical activity score and MRI [J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2019(5): 416-421. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.

006

- [34] 蒋承志, 李新辉, 赵敏, 等. ^{99m}Tc -DTPA 眼眶 SPECT/CT 对甲状腺相关性眼病泪腺炎症的评估价值[J]. 中南大学学报(医学版), 2019, 44(3) 322-328. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2019.03.014
JIANG Chengzhi, LI Xinhui, ZHAO Min, et al. Efficacy of ^{99m}Tc -DTPA orbital SPECT/CT on the evaluation of lacrimal gland inflammation in patients with thyroid associated ophthalmopathy[J]. Journal of Central South University(Medical Science), 2019, 44(3) 322-328. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2019.03.014
- [35] 张雪辉, 孔飏, 肖国有, 等. SPECT/CT 显像对脊柱良恶性病变诊断的增益价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2016, 36(2): 156-160. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.02.013
ZHANG Xuehui, KONG Biao, XIAO Guoyou, et al. The added value of SPECT/CT imaging for diagnosing benign and malignant lesions of spine[J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2016, 36(2): 156-160. doi: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2016.02.013
- [36] Harhalaki MA, Alevizaki C, Georgiou E, et al. Increased Tc-99m DTPA uptake in active Graves' ophthalmopathy and pretibial myxoedema[J]. J Nucl Med, 1983, 24(2): 174-176.
- [37] Galuska L, Leovey A, Szucs-Farkas Z, et al. SPECT using ^{99m}Tc -DTPA for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a comparison with the results from MRI[J]. Nucl Med Commun, 2002, 23(12): 1211-1216. doi: 10.1097/00006231-200212000-00010
- [38] 蒋承志, 李新辉, 邓豪余, 等. ^{99m}Tc -DTPA 眼眶 SPECT/CT 显像非靶区及阈值的选择在甲状腺相关性眼病中的应用[J]. 中南大学学报(医学版), 2018, 43(8): 869-874. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.08.008
JIANG Chengzhi, LI Xinhui, DENG Haoyu, et al. Nontarget area and threshold selection in ^{99m}Tc -DTPA orbital SPECT/CT imaging in thyroid associated ophthalmopathy[J]. Journal of Central South University(Medical Science), 2018, 43(8): 869-874. doi: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.08.008
- [39] Dong Feng, Li Lin, Bian YanZhu, et al. Standardized uptake value using thyroid quantitative SPECT/CT for the diagnosis and evaluation of Graves' disease: a prospective multicenter study[J]. BioMed Research International, 2019. doi: 10.1155/2019/7589853
- [40] Szumowski P, Abdelrazek S, Żukowski Ł, et al. Efficacy of ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT in diagnosing orbitopathy in Graves' disease[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 10. doi: 10.1186/s12902-019-0340-0
- [41] 朱明娟, 邢凯, 亢泽峰, 等. 甲状腺相关性眼病的诊断及治疗进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2018, 32(5) 110-113, 116. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2018.034
ZHU Mingjuan, XING Kai, KANG Zefeng, et al. Diagnosis and treatment of thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Journal of Otolaryngology and Ophthalmology of Shandong University, 2018, 32(5) 110-113, 116. doi: 10.6040/j.issn.1673-3770.0.2018.034
- [42] Kahaly GJ. Imaging in thyroid-associated orbitopathy[J]. Eur J Endocrinol, 2001; 107-118. doi: 10.1530/eje.0.1450107
- [43] Chang TC, Huang KM, Hsiao YL, et al. Relationships of orbital computed tomographic findings and activity scores to the prognosis of corticosteroid therapy in patients with Graves' ophthalmopathy[J]. Acta Ophthalmol Scand, 1997, 75(3): 301-304. doi: 10.1111/j.1600-0420.1997.tb00779.x
- [44] 危昆桥, 魏锐利, 马晓晔, 等. 甲状腺相关眼病眼眶 CT 定量测量及亚型分析[J]. 中国实用眼科杂志, 2014(2): 161-165. doi: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2014.02.018
WEI Kunqiao, WEI Ruili, MA Xiaoye, et al. Thyroid associated ophthalmopathy: CT imaging of extraocular muscle coronal area and subtypes analysis[J]. Chinese Journal of Practical Ophthalmology, 2014(2): 161-165. doi: 10.3760/cma.j.issn.1006-4443.2014.02.018
- [45] Le Moli R, Pluchino A, Muscia V, et al. Graves' orbitopathy: extraocular muscle/total orbit area ratio is positively related to the Clinical Activity Score[J]. Eur J Ophthalmol, 2012, 22(3): 301-308. doi: 10.5301/ejo.5000018
- [46] 拓秀, 信中, 闫钟钰, 等. CT 眼眶结构定量分析在甲状腺相关性眼病活动性评价中的作用[J]. 眼科, 2018, 27(5): 333-337. doi: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2018.05.003
TUO Xiu, XIN Zhong, YAN Zhongyu, et al. Quantitative analysis of orbit structure on computed tomography to assess the activity of thyroid associated ophthalmopathy[J]. China Industrial Economics, 2018, 27(5): 333-337. doi: 10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2018.05.003
- [47] 南贤秀. 球后脂肪 CT 值在中重度活动期 TAO 中的应用及 LOF 技术的临床研究应用[D]. 太原: 山西医科大学.
- [48] 赫义兰, 那旭, 张春柱, 等. 能谱 CT 物质定量技术对甲状腺相关性眼病的应用价值[J]. 中国中医眼科杂志, 2022, 32(12) 945-948. doi: 10.13444/j.cnki.zgzyyzz.2022.12.005
HE Yilan, NA Xu, ZHANG Chunzhu, et al. Applica-

- tion value of spectral computed tomography quantitative technique in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. *Chinese Journal of Chinese Ophthalmology*, 2022, 32(12): 945-948. doi: 10.13444/j.cnki.zgzykzz.2022.12.005
- [49] Konuk O, Onaran Z, Ozhan Oktar S, et al. Intraocular pressure and superior ophthalmic vein blood flow velocity in Graves' orbitopathy: relation with the clinical features [J]. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2009, 247(11): 1555-1559. doi:10.1007/s00417-009-1144-0
- [50] Monteiro MLR, Angotti-Neto H, Benabou JE, et al. Color Doppler imaging of the superior ophthalmic vein in different clinical forms of Graves' orbitopathy[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2008, 52(6): 483-488. doi: 10.1007/s10384-008-0594-y
- [51] Somer D, Özkan SB, Özdemir H, et al. Colour Doppler imaging of superior ophthalmic vein in thyroid-associated eye disease[J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2002, 46(3): 341-345. doi:10.1016/S0021-5155(02)00485-9
- [52] Monteiro MLR, Moritz RBS, Angotti Neto H, et al. Color Doppler imaging of the superior ophthalmic vein in patients with Graves' orbitopathy before and after treatment of congestive disease [J]. *Clinics (Sao Paulo)*, 2011, 66(8): 1329-1334. doi: 10.1590/s1807-59322011000800004
- [53] Jamshidian-Tehrani M, Nabavi A, Kasaei A, et al. Color Doppler imaging in thyroid eye disease and its correlation to disease activity[J]. *Orbit*, 2019, 38(6): 440-445. doi:10.1080/01676830.2018.1556704
- [54] Pérez-López M, Sales-Sanz M, Rebolledo G, et al. Retrolbulbar ocular blood flow changes after orbital decompression in Graves' ophthalmopathy measured by color Doppler imaging[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2011, 52(8): 5612. doi:10.1167/iovs.10-6907

(编辑:李纬)

(上接第 145 页)

- [39] Janeczek K, Emeryk A, Rapiejko P. Effect of polyvalent bacterial lysate on the clinical course of pollen allergic rhinitis in children[J]. *Pdia*, 2019, 36(4): 504-505. doi:10.5114/ada.2019.87457
- [40] Kowalska M, Emeryk A, Janeczek K, et al. Effect of nasal polivalent bacterial lysate on the clinical course of seasonal allergic rhinitis in children-preliminary study [C]//Paediatric asthma and allergy. *European Respiratory Society*, 2020; 56(suppl 64): 1208. doi:10.1183/13993003.congress-2020.1208
- [41] Kaczynska A, Klosinska M, Janeczek K, et al. Promising immunomodulatory effects of bacterial lysates in allergic diseases[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 907149. doi:10.3389/fimmu.2022.907149
- [42] Janeczek K, Kaczyńska A, Emeryk A, et al. Perspectives for the use of bacterial lysates for the treatment of allergic rhinitis: a systematic review [J]. *J Asthma Allergy*, 2022, 15: 839-850. doi:10.2147/jaa.s360828
- [43] Janeczek K, Kowalska W, Zarobkiewicz M, et al. Effect of immunostimulation with bacterial lysate on the clinical course of allergic rhinitis and the level of gdT, iNKT and cytotoxic T cells in children sensitized to grass pollen allergens: A randomized controlled trial [J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1073788. doi: 10.3389/fimmu.2023.1073788

(编辑:李纬)

(上接第 170 页)

- [60] Liang QN, Dharmat R, Owen L, et al. Single-nuclei RNA-seq on human retinal tissue provides improved transcriptome profiling [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 5743. doi:10.1038/s41467-019-12917-9
- [61] Yan WJ, Peng YR, van Zyl T, et al. Cell atlas of the human fovea and peripheral retina [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 9802. doi:10.1038/s41598-020-66092-9
- [62] Gautam P, Hamashima K, Chen Y, et al. Multi-species single-cell transcriptomic analysis of ocular compartment regulons[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 5675. doi: 10.1038/s41467-021-25968-8
- [63] Grindberg RV, Yee-Greenbaum JL, McConnell MJ, et al. RNA-sequencing from single nuclei [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2013, 110(49): 19802-19807. doi: 10.1073/pnas.1319700110

(编辑:李纬)