

甲状腺相关眼病严重度分级和分期现状及存在的问题

欧路雨 综述 何为民 王钰娇 审校

四川大学华西医院眼科, 成都 610041

通信作者: 何为民, Email: hewm888@hotmail.com

【摘要】 甲状腺相关眼病(TAO)是成人常见的眼眶疾病,可导致一系列眼部症状及体征,严重影响患者的视觉健康和生活质量。准确把握疾病病程进展、客观评价其严重程度和活动性对制定合理的治疗方案及改善患者的预后至关重要。TAO 的分级分期方法在不断改进,在对眼病的主观症状和体征的描述性评价中,国际上先后提出甲状腺相关眼征分级(NOSPECS)、临床活动度评分(CAS)、VISA 及 EUGOGO 四大分级分期系统,各系统之间既有相同之处,也有各自的侧重点。而近年来,随着科技的飞速发展,影像技术及实验室检查等客观评价方法对 TAO 的分级分期起到了不可忽视的作用。其中,眼眶 CT 和 MRI 的应用使得对疾病的定量分析取得重大突破。TAO 分级分期方法的不断总结,为 TAO 病情判断、治疗方案选择和疗效预测提供参考和指导。

【关键词】 甲状腺相关眼病; 严重度; 活动度; 影像

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190526-00233

Research status and issues of severity grading and staging of thyroid-associated ophthalmopathy

Ou Luyu, He Weimin, Wang Yujiao

Department of Ophthalmology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: He Weimin, Email: hewm888@hotmail.com

【Abstract】 Thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) is a common orbital disease in the adults, which leads to a series of ocular symptoms and signs, seriously affecting the visual function and life quality of patients. Grasping the disease progression accurately and evaluating the severity and activity of TAO objectively play a crucial role in improving the management and prognosis of TAO patients. Grading and staging methods of TAO have been constantly improved. In the descriptive evaluation of subjective symptoms and signs of TAO, four international grading and staging systems with similarities and different focuses, namely, NOSPECS, CAS, VISA and EUGOGO, have been proposed successively. In recent years, with the rapid development of science and technology, objective evaluation methods such as imaging technology and laboratory examination have played an important role in the grading and staging of TAO. Among them, the application of orbital CT and MRI has made a great breakthrough in quantitative analysis of the disease. Continuous summary of grading and staging methods of TAO can contribute to the guidance for improving diagnosis, treatment and prognosis of TAO.

【Key words】 Thyroid-associated ophthalmopathy; Severity; Activity; Imaging

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20190526-00233

甲状腺相关眼病(thyroid associated ophthalmopathy, TAO)是一种与甲状腺功能异常密切相关的器官特异性自身免疫性疾病,发病率居成人眼眶病的首位。TAO 是 Graves 病常见的重要甲状腺外表现,通常发生在甲状腺功能亢进者,但有时可能发生在甲状腺功能正常或甲状腺功能减退者。TAO 发病机制目前尚未明确,受多种因素影响,炎性细胞浸润、糖胺聚糖的沉积、脂肪组织增生变性、眼眶结缔组织及眼外肌水肿是其主要病理特征。临床评估 TAO 的严重程度和活动性主要基于一系列症状和体征:眶周软组织充血水肿、眼部刺激症状、眼球突出、眼球运动障碍、复视、暴露性角膜炎以及视神经病变。目前

没有单一的临床检测来评估 TAO,其严重度分级和活动性分期一直是临床的难点。国际上对于 TAO 的分级分期付诸许多努力,本文对评估 TAO 患者疾病严重度及活动性的系统及方法进行全面的概述,以期探索更趋于客观真实的 TAO 评估标准提供一些新的思路。

1 TAO 症状及体征评价

1.1 NOSPECS 系统

较早期国际上通用的 TAO 疾病严重度分级方法是 1969 年由 Werner 提出,并于 1977 年修订过的 NOSPECS 系统^[1-2]。该

系统基于眼眶各组织受到影响将眼征分为 6 级:0 级(N)为无明显症状和体征;1 级(O)为仅有体征(上睑退缩、眼睑迟落、突眼时的凝视等);2 级(S)为有软组织受累症状和体征(眼睑肿胀、结膜水肿、充血、异物感、畏光、流泪、眼痛等);3 级(P)为眼球突出;4 级(E)为眼外肌受累;5 级(C)为角膜受累;6 级(S)为视力丧失(视神经受累)。基于组织受影响的程度 2~6 级又细分为无(0)、轻度(a)、中度(b)和重度(c)。NOSPECS 系统主要依据眼眶组织受累程度,从解剖学角度提供了 TAO 病情分级的方法,但并未提供眼病炎症进展程度的评估^[3]。该系统无法全面囊括 TAO 的疾病特征,难于精确判断疾病进程,而过去的治疗指征主要基于症状的严重程度。尽管该系统不够完美,但自其提出后被广泛应用,长久以来为 TAO 的临床诊治以及科学研究提供了重要参考价值^[4]。

1.2 CAS 评分

基于急性炎症的典型症状(眼红、眼痛、肿胀、眼突、运动障碍等),1989 年 Mourits 提出甲状腺相关眼病临床活动度评分(clinical activity score, CAS)^[5],并在 1997 年进行修订^[6]。这一临床分类方法便于区分疾病的活动期和静止期。CAS 评分共包含 10 项条目:(1)自发性眼球后疼痛;(2)凝视或眼球活动时疼痛;(3)眼睑肿胀;(4)眼睑充血;(5)球结膜充血;(6)球结膜水肿;(7)泪阜肿胀;随访(1~3 个月)后评估的患者在包括 8~10 项的 10 分中评分:(8)眼球突出度增加 >2 mm;(9)单眼任何方向眼球运动幅度下降 $>8^\circ$;(10)视敏度下降 1 行及以上。以上 10 项每项记 1 分,评分 <3 分为静止期, ≥ 3 分为活动期,评分越高,表明活动性越强。初次评分只对 1~7 项进行评分。CAS 评分比较全面,10 项指标分别间接地反映各眼眶组织的病理状态,并能预测激素治疗或放射治疗的疗效^[3,7]。但其主观条目的比例较大,有时与眼病病理状态并不一致,没有明确的研究表明 CAS 评分与眼部严重并发症(如复视、压迫性视神经病变)存在相关性。Kim 等^[8]的研究结果指出 CAS 可能不反映眼肌的炎症活动,特别是在 NOSPECS 分级较低的轻-中度 TAO 和眼球突出值较低的情况下。

1.3 VISA 系统

随着医疗水平的提高以及不断的经验总结,亟需更为完备的 TAO 疾病严重度分级分期系统,实现对 TAO 疾病严重度以及病程进展程度共同进行评估。以 NOSPECS 与 CAS 评分为基石,相继有新的分级分期系统面世。Dolman 和 Rootman 于 2006 年提出的 VISA 系统^[9],是根据眼病的症状和体征评估 4 个严重性参数:视力(V)、炎症/充血(I)、斜视/运动受限(S)、外观/暴露(A)以判定疾病严重度及活动性,对每项参数的严重度及活动性进行独立评估。严重度等级评分最高为 20 分,是每个相关参数独立评分的总和;视力为 1 分;炎症/充血为 10 分;斜视/运动受限为 6 分(复视和运动受限各 3 分);外观/暴露为 3 分^[10-11]。VISA 系统在北美应用较为广泛,其实现了对 TAO 严重度及活动性的双重评估,并对后续的治疗与管理具有实际指导意义。

1.4 EUGOGO 系统

欧洲 Graves 眼病专家组根据眼病活动度和严重程度参数,

制定了 TAO 患者的评估方案,并于 2008 年发表共识声明,即 EUGOGO 系统^[12],于 2016 年依据最新的循证医学证据更新了管理指南^[13]。EUGOGO 系统由 2 个部分组成,即疾病严重度与临床活动度的评估。TAO 疾病严重程度分为轻度、中到重度以及极重度(威胁视力)3 个等级。轻度为对日常生活影响轻微,无接受免疫抑制或手术治疗的指征,具有以下 1 项或多项体征:轻度眼睑退缩 <2 mm,轻度软组织受损,眼球突出度超过相同族群或性别正常值 <3 mm,无复视或间歇性复视,润滑型眼药水治疗有效的角膜暴露。中、重度为影响日常生活,达到接受免疫抑制或手术治疗指征,但尚未威胁视力,具有以下 2 项或多项体征:眼睑退缩 ≥ 2 mm,中度或重度软组织受损,眼球突出度超过相同族群或性别正常值 ≥ 3 mm,间歇或持续性复视。极重度为威胁视力,压迫性视神经病变和/或角膜溃疡。临床活动度按 CAS 评分进行评估^[10,14-15]。EUGOGO 系统率先在欧洲普及,并逐步得到全球的认可。与 VISA 系统一样, EUGOGO 系统不仅提供了诊断分类,还提供了针对指导患者管理具有实际意义的评估方法,与 NOSPECS 系统及 CAS 评分相比具有显著优势。

上述 4 个分级系统都依赖于主观症状,对球后组织充血、炎症改变的识别不够灵敏,需辅助其他客观检查。

2 影像学检查

2.1 眼眶 CT

CT 对眼眶结构及眶内软组织具有较高分辨率,在 TAO 患者检查中应用广泛。随着 CT 检查技术的飞速发展,尤其是三维成像技术的进步,使得眼眶脂肪、肌肉等的测量更为精确,并可进行定量分析。早期的眼眶 CT 定量分析主要用于测量眼球突出度、眼外肌的厚度或长径/短径等^[16]。随后有许多研究者应用眼眶 CT 测量眼外肌横截面积,并发现眼外肌总横截面积/眼眶横截面积与 CAS 评分呈正相关,因此眼外肌总横截面积/眼眶横截面积比值可作为一种客观的定量指标,评估 TAO 的活动性^[17-19]。伴随三维成像技术的成熟,Byun 等^[20]应用眼眶 CT 定量分析眶内软组织容积与密度,探讨其与 TAO 患者临床特征的关系,并证实活动期 TAO 患者的平均眼外肌总体积和泪腺体积明显大于非活动期 TAO 患者和正常人群,眶内脂肪和泪腺的密度在活动期、非活动期 TAO 患者以及对照组间存在显著差异。另有研究利用眼眶 CT 定量分析眼眶容积、眶尖拥挤指数、内侧骨壁弯曲度,这些指标均可灵敏地识别或预测甲状腺功能障碍视神经病变^[21-23]。但由于 TAO 人群、CT 机型、测量方法和计算方法等的差异,眼眶 CT 的量化分析缺乏统一标准和测量工具。迄今为止,CT 定量分析眶内组织参数能否作为评判 TAO 活动性的量化标准尚无定论。

2.2 眼眶 MRI

眼眶 MRI 具有软组织分辨率高及多参数成像等优势,可对眼球突出度、眼外肌和球后脂肪的厚度、信号值以及泪腺等进行定量分析,补充关于 TAO 疾病活动度的信息,提高眼肌受累检出率,较 CAS 及 NOSPECS 更为灵敏、客观^[24]。目前有诸多利用眼眶 MRI 对 TAO 进行分级分期的研究。眼眶 MRI 可清晰

显示眼外肌,有关眼外肌 MRI 定量分析的研究最为深入。眼眶 MRI 可明确眼外肌受累程度,测量眶脂肪、眼外肌厚度及眼外肌横截面积。Xu 等^[25]的报告指出与非活动期相比,活动期 TAO 下直肌较厚,眶脂肪较薄,下直肌/脂肪比明显升高。Hou 等^[26]研究发现,活动期 TAO 眼外肌 T₂ 弛豫时间和眼外肌横截面积显著高于非活动期,且 T₂ 弛豫时间与眼外肌横截面积呈正相关性,二者可以更好地反应眼肌的炎症状态,协助 TAO 活动性分期。T₂WI 可通过 T₂ 值量化眼外肌含水量, MRI 短 T₁ 反转恢复序列能够抑制脂肪高信号表达。有研究发现,活动期 TAO 眼外肌在短 T₁ 反转恢复序列下 T₂ 信号增强, SIR 值(眼外肌 T₂ 值与同侧颞肌 T₂ 值之比)与眼病活动性具有明显相关性^[27-29]。Kirsch 等^[30]通过冠状面的 T₂ 加权快速反转恢复序列计算 SIR,证实 SIR 可区分 TAO 活动与否。通过眼外肌 T₂ 值和 SIR,可客观量化炎症反应程度, SIR 值高于截点值可作为判定 TAO 处于活动期的定量指标,但不同文献报道的 SIR 截点值不尽相同。Hu 等^[31]利用眼眶 MRI 定量测量泪腺,发现泪腺的 SIR 值可能与 TAO 的分期具有相关性。动态增强 MRI (DCE-MRI) 主要用于评价组织微循环,其能显示活动期与非活动期 TAO 眼外肌微循环的变化。Jiang 等^[32]研究发现,活动期 TAO 组的 DCE-MRI 信号强化率(ER)、流出率(WR)高于非活动组,而信号达峰时间(T_{peak})则明显低于非活动期 TAO 组。利用 DCE-MRI 还观察到非活动期 TAO 眼外肌的早期强化系数(EEC)、峰值强化系数(E_{max})和清除系数(WC_{5min})均明显小于活动期^[33]。上述参数均可考虑作为 TAO 活动分期的量化指标。

2.3 眼部超声

眼部超声通过测量 TAO 患者眼外肌内部反射率(EMR),客观评价眼外肌回声强度,测量眼肌厚度,有助于明确眼病的诊断及其活动性分期的判断。有研究显示,活动期 TAO 的超声表现常为低回声,在中-重度患者中尤为显著,而非活动期 TAO 多表现为高回声或者等回声^[34]。彩色多普勒超声通过测量眶内血管流速判定 TAO 活动度, Pérez-López 等^[35]和 Jamshidian-Tehrani 等^[36]发现视网膜中央动脉及眼动脉阻力指数在非活动期中-重度 TAO 患眼中明显升高,这可能是眶外血管结构受压导致的。另有文献指出活动期 TAO 眼上静脉流速较非活动期降低^[37]。上述结果均表明超声检查可以协助 TAO 活动性分期。然而,在用彩色多普勒超声测量眼部血流的过程中,存在一些影响眼部血液动力学变化的主观因素,例如施加在眼球上的压力、眼球运动、采样体积和角度^[38]。

2.4 核素扫描显像

放射性核素扫描显像主要应用于对病灶活动性的评估,目前已有多种用于 TAO 核素显像的示踪剂,其中以奥曲肽和^{99m}Tc-二亚乙基三胺五乙酸(^{99m}Tc-diethylene triamine pentaacetic acid, ^{99m}Tc-DTPA)显像应用最为广泛^[39-40]。近年来陆续有研究证明,活动期 TAO 患者眼眶奥曲肽或^{99m}Tc-DTPA 摄取率明显高于非活动期,与 CAS 具有一致性,奥曲肽及^{99m}Tc-DTPA 眼眶显像解剖定位精确,对 TAO 活动期的评价可能比 CAS 更为客观^[41-42]。

3 实验室检查

TAO 是自身免疫性疾病,与多种细胞因子密切相关。左国进等^[43]发现 TAO 活动期组血清 IL-6 和 IL-15 水平明显高于非活动期组和正常对照组,且与眼病活动性呈正相关性,故认为血清 IL-6 和 IL-15 水平可作为 TAO 活动性分期的评判指标。而另有研究结果显示血清 IL-17 和 IL-23 水平与疾病活动度相关, IL-6 与疾病活动度无明显相关性^[44-45]。Wakelkamp 等^[46]的研究指出,与非活动期 TAO 相比,活动期 TAO 血清促甲状腺激素受体表达明显增高,且与 CAS 评分具有相关性;球后组织中 Th1 型细胞因子 IL-1β、IL-6、IL-8、IL-10 的 mRNA 水平也升高。TAO 患者血清可溶性细胞间黏附分子 1(sICAM-1)和可溶性血管细胞黏附分子 1(sVCAM-1)的检测也是研究热点。文献报道,活动期 TAO 血清 sICAM-1 和 sVCAM-1 的水平显著高于非活动期 TAO 和正常对照组,并随病情严重程度加重而逐渐升高,提示这 2 个细胞因子可作为 TAO 分级分期的定量指标^[47-48]。而 Woo 等^[49]发现血清 Mc4 促甲状腺免疫球蛋白生物测定与眼病严重程度呈正相关,而与 CAS 评分无明显相关性。另有研究显示,血清 TNF-α、促甲状腺激素受体抗体等与疾病活动度相关。目前已知 TAO 相关细胞因子种类繁多,其揭示眼病的活动性及严重程度的客观性和精确性有待进一步的深入研究。

4 总结与展望

TAO 的病理生理特征致其具有多变性,客观、准确地判定眼病活动性和严重程度与治疗方案的选择以及预后判断密切相关。国际上对 TAO 分级分期的评价标准主要依据患者症状和体征制定;随着分级分期系统的逐步完善,其在实现对病情判断的同时,可有预见性地评估 TAO 进展、指导疾病治疗及后续管理,并在一定程度上预测疗效;另一方面,上述评价系统各项条目繁多,在临床实际操作中易受主观因素的影响,缺乏有效的客观量化指标。影像学检查是 TAO 诊断及评估疾病严重度和活动性的重要方法,实验室检查也有一定的参考价值,联合影像学及实验室检测可显著提高评价系统对 TAO 全面评估的准确性,在 TAO 的诊疗和预后判断中具有重要指导意义。现有大量关于 TAO 影像学特征的研究较为分散,尚未提出统一的量化指标。在攻克 TAO 这道难题上,需要更深入的探索。
利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Van Dyk HJ. Orbital Graves' disease: a modification of the "NO SPECS" classification[J]. *Ophthalmology*, 1981, 88: 479-483.
- [2] 宋国祥. 眼眶病学. 第 2 版[M]. 北京: 人民卫生出版社. 2010: 425-429.
- [3] Barrio-Barrio J, Sabater AL, Bonet-Farriol E, et al. Graves' ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO classification, assessment, and management[J/OL]. *J Ophthalmol*, 2015, 2015: 249125 [2021-09-25]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26351570>. DOI: 10.1155/2015/249125.
- [4] 肖利华. 甲状腺相关眼病的临床分级及诊断[J]. *中华眼科杂志*,

- 2006,42(12):1140-1141. DOI:10.3760/j.issn:0412-4081.2006.12.021.
- [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] Mourits MP, Prummel MF, Wiersinga WM, et al. Clinical activity score as a guide in the management of patients with Graves' ophthalmopathy[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 1997, 47(1):9-14. DOI:10.1046/j.1365-2265.1997.2331047.x.
- [7] Dolman PJ. Evaluating Graves' orbitopathy[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab, 2012, 26(3):229-248. DOI:10.1016/j.beem.2011.11.007.
- [8] Kim JW, Woo YJ, Yoon JS. Is modified clinical activity score an accurate indicator of diplopia progression in Graves' orbitopathy patients? [J]. Endocr J, 2016, 63(12):1133-1140. DOI:10.1507/endocrj.EJ16-0165.
- [9] Dolman PJ, Rootman J. VISA classification for Graves orbitopathy[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2006, 22(5):319-324. DOI:10.1097/01.iop.0000235499.34867.85.
- [10] Weiler DL. Thyroid eye disease: a review[J]. Clin Exp Optom, 2017, 100(1):20-25. DOI:10.1111/exo.12472.
- [11] Dolman PJ. Grading severity and activity in thyroid eye disease[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2018, 34(4S Suppl 1):S34-S40. DOI:10.1097/IOP.0000000000001150.
- [12] Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A, et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO[J]. Eur J Endocrinol, 2008, 158(3):273-285. DOI:10.1530/EJE-07-0666.
- [13] Bartalena L, Baldeschi L, Boboridis K, et al. The 2016 European Thyroid Association/European Group on Graves' orbitopathy guidelines for the management of Graves' orbitopathy[J]. Eur Thyroid J, 2016, 5(1):9-26. DOI:10.1159/000443828.
- [14] 孙婧雪, 龚铂轩, 张亚光, 等. 甲状腺相关眼病非手术治疗方法的研究进展[J]. 中国医师杂志, 2018, 20(2):308-311. DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2018.02.048.
- Sun JX, Gong BX, Zhang YG, et al. Related research in the treatment of thyroid-associated ophthalmopathy[J]. J Chin Physician, 2018, 20(2):308-311. DOI:10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2018.02.048.
- [15] 曾鹏, 余韵, 范淑贤, 等. 甲状腺相关眼病的 EUGOGO 临床分级特征[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2018, 39(6):884-890.
- Zeng P, Yu Y, Fan SX, et al. Clinical manifestation of EUGOGO classification in Graves' orbitopathy[J]. J Sun Yat-sen Univ (Medical Sciences), 2018, 39(6):884-890.
- [16] 骆永恒, 李亚军. 甲状腺相关眼病活动性的影像评估[J]. 国际医学放射学杂志, 2015, 38(3):224-227. DOI:10.3874/j.issn.1674-1897.2015.03.Z0303.
- Luo YH, Li YJ. Imaging evaluation of activity in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Int J Med Radiol, 2015, 38(3):224-227. DOI:10.3874/j.issn.1674-1897.2015.03.Z0303.
- [17] 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.
- [18] 李眉, 燕飞. 医学影像学评估甲状腺相关性眼病活动度的价值[J]. 眼科, 2018, 27(5):321-324. DOI:10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2018.05.001.
- Li M, Yan F. The value of imaging in evaluating disease activity of thyroid associated ophthalmopathy[J]. Ophthalmol CHN, 2018, 27(5):321-324. DOI:10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2018.05.001.
- [19] 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 X, Xin Z, Yan ZY, et al. Quantitative analysis of orbit structure on computed tomography to assess the activity of thyroid associated ophthalmopathy[J]. Ophthalmol CHN, 2018, 27(5):333-337. DOI:10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2018.05.003.
- [20] Byun JS, Moon NJ, Lee JK. Quantitative analysis of orbital soft tissues on computed tomography to assess the activity of thyroid-associated orbitopathy[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2017, 255(2):413-420. DOI:10.1007/s00417-016-3538-0.
- [21] Gonçalves AC, Silva LN, Gebirim EM, et al. Predicting dysthyroid optic neuropathy using computed tomography volumetric analyses of orbital structures[J]. Clinics (Sao Paulo), 2012, 67(8):891-896. DOI:10.6061/clinics/2012(08)06.
- [22] Lo C, Ugradar S, Rootman D. Management of graves myopathy: orbital imaging in thyroid-related orbitopathy[J]. J AAPOS, 2018, 22(4):256-256. DOI:10.1016/j.jaapos.2018.06.002.
- [23] Bokman CL, Ugradar S, Rootman DB. Measurement of medial wall bowing and clinical associations in thyroid eye disease[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2018, 34(6):557-559. DOI:10.1097/IOP.0000000000001098.
- [24] 洪庆山, 沈洁, 薛耀明, 等. MRI 在甲状腺相关眼病分级和分期的应用[J]. 中华内分泌代谢杂志[J]. 2010, 26(3):215-216. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2010.03.012.
- Hong QS, Shen J, Xue YM, et al. Application of MRI in severity grading and activity staging in thyroid associated ophthalmopathy[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2010, 26(3):215-216. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2010.03.012.
- [25] Xu L, Li L, Xie C, et al. Thickness of extraocular muscle and orbital fat in MRI predicts response to glucocorticoid therapy in Graves' ophthalmopathy [J/OL]. Int J Endocrinol, 2017, 2017:3196059 [2021-09-25]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28845157>. DOI:10.1155/2017/3196059.
- [26] Hou K, Ai T, Hu WK, et al. Three dimensional orbital magnetic resonance T2-mapping in the evaluation of patients with Graves' ophthalmopathy[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2017, 37(6):938-942. DOI:10.1007/s11596-017-1831-8.
- [27] 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.
- [28] Higashiyama T, Nishida Y, Morino K, et al. Use of MRI signal intensity of extraocular muscles to evaluate methylprednisolone pulse therapy in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Jpn J Ophthalmol, 2015, 59(2):124-130. DOI:10.1007/s10384-014-0365-x.
- [29] 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 QY, Chen ZY, Li CZ, 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]. Chin J Endocrinol Metab, 2018, 34(2):106-111. DOI:10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2018.02.004.
- [30] Kirsch EC, Kaim AH, De Oliveira MG, et al. Correlation of signal intensity ratio 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.
- [31] Hu H, Xu XQ, Wu FY, et al. Diagnosis and stage of Graves' ophthalmopathy: efficacy of quantitative measurements of the lacrimal gland based on 3-T magnetic resonance imaging[J]. Exp Ther Med, 2016, 12(2):725-729. DOI:10.3892/etm.2016.3389.
- [32] Jiang H, Wang Z, Xian J, et al. Evaluation of rectus extraocular muscles using dynamic contrast-enhanced MR imaging in patients with Graves' ophthalmopathy for assessment of disease activity[J]. Acta Radiol, 2012, 53(1):87-94. DOI:10.1258/ar.2011.110431.
- [33] 吴桐, 唐东润, 王峰, 等. 动态增强核磁技术对评定甲状腺相关眼病病程的价值[J]. 中华眼科杂志, 2017, 53(6):430-435. DOI:10.



- 3760/cma.j. issn. 0412-4081. 2017. 06. 007.
Wu T, Tang DR, Wang F, et al. The value of DCE-MRI in assessing the course of thyroid associated ophthalmopathy [J]. Chin J Ophthalmol, 2017, 53(6): 430-435. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2017. 06. 007.
- [34] Karhanova M, Kovar R, Frysak Z, et al. Correlation between magnetic resonance imaging and ultrasound measurements of eye muscle thickness in thyroid-associated orbitopathy [J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2015, 159(2): 307-312. DOI: 10. 5507/bp. 2014. 001.
- [35] Pérez-López M, Sales-Sanz M, Rebolleda G, et al. Retrobulbar ocular blood flow changes after orbital decompression in Graves' ophthalmopathy measured by color Doppler imaging [J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(8): 5612-5617. DOI: 10. 1167/iops. 10-6907.
- [36] Jamshidian-Tehrani M, Nekoozadeh S, Alami E, et al. Color Doppler imaging of orbital vasculature before and after orbital decompression in thyroid eye disease [J]. Orbit, 2019, 38(3): 173-179. DOI: 10. 1080/01676830. 2018. 1513537.
- [37] Monteiro ML, Moritz RB, 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.
- [38] 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.
- [39] 袁磊磊, 杨吉刚. 影像学方法在甲状腺相关眼病诊疗中的临床应用进展 [J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(17): 1752-1755, 1756. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-4695. 2016. 17. 034.
- [40] 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(08): 869-874.
Jiang CZ, Li XH, Deng HY, et al. Nontarget area and threshold selection in ^{99m}Tc -DTPA orbital SPECT/CT imaging in thyroid associated ophthalmopathy [J]. J Central South Univ (Medical Science), 2018, 43(08): 869-874.
- [41] Sun B, Zhang Z, Dong C, et al. $^{99}\text{Tc}^m$ -octreotide scintigraphy and serum eye muscle antibodies in evaluation of active thyroid-associated ophthalmopathy [J]. Eye (Lond), 2017, 31(5): 668-676. DOI: 10. 1038/eye. 2017. 42.
- [42] 刘丹, 许雪亮, 文丹, 等. ^{99m}Tc -DTPA 眼眶 SPECT/CT 对甲状腺相关性眼病炎性活动的评价 [J]. 中南大学学报(医学版), 2018, 43(4): 457-461.
Liu D, Xu XL, Wen D, et al. Evaluation of inflammatory activity in thyroid associated ophthalmopathy by SPECT/CT with ^{99m}Tc -DTPA [J]. J Central South Univ (Medical Science), 2018, 43(4): 457-461.
- [43] 左国进, 王琦. 甲状腺相关性眼病患者血清 IL-6 和 IL-15 水平及其与病情活动度的相关性研究 [J]. 解放军医药杂志, 2017, 29(3): 102-104. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-140X. 2017. 03. 027.
Zuo GJ, Wang Q. Correlation between serum IL-6 and IL-15 levels with disease activity in patients with thyroid-associated ophthalmopathy [J]. Med J Chin PLA, 2017, 29(3): 102-104. DOI: 10. 3969/j. issn. 2095-140X. 2017. 03. 027.
- [44] 唐喜香, 穆攀伟, 王曼曼, 等. 白细胞介素 2、6 和 17 水平与甲状腺相关性眼病患者病情活动度的相关性研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(11): 946-950. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2015. 11. 005.
Tang XX, Mu PW, Wang MM, et al. Association of serum IL-2, IL-6, and IL-17 levels with the activity of thyroid-associated ophthalmopathy [J]. Chin J Endocrinol Metab, 2015, 31(11): 946-950. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1000-6699. 2015. 11. 005.
- [45] 李红林, 刘艳秋, 郑绍同, 等. 甲状腺相关眼病患者血清 IL-17 和 IL-23 的表达及临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(30): 105-108. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-8982. 2018. 30. 020.
Li HL, Liu YQ, Zheng ST, et al. Expression and clinical significance of IL-17 and IL-23 in serum of patients with thyroid-associated ophthalmopathy [J]. China J Mod Med, 2018, 28(30): 105-108. DOI: 10. 3969/j. issn. 1005-8982. 2018. 30. 020.
- [46] Wakelkamp IM, Bakker O, Baldeschi L, et al. TSH-R expression and cytokine profile in orbital tissue of active vs. inactive Graves' ophthalmopathy patients [J]. Clin Endocrinol (Oxf). 2003, 58(3): 280-287. DOI: 10. 1046/j. 1365-2265. 2003. 01708. x.
- [47] 赵勇. 甲状腺相关眼病患者血清 sICAM-1、sVCAM-1 及微小 RNA-146 a 的表达 [J]. 国际眼科杂志, 2017, 17(3): 580-582. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2017. 3. 53.
Zhao Y. Expression of sICAM-1, sVCAM-1 and miRNA-146 a in serum of patients with thyroid associated ophthalmopathy [J]. Int Eye Sci, 2017, 17(3): 580-582. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2017. 3. 53.
- [48] 彭细峰, 颜坚, 蔡玉莲, 等. 血清 sICAM-1 和 sVCAM-1 水平与甲状腺相关眼病的相关性分析 [J]. 国际眼科杂志, 2019, 19(1): 42-45. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2019. 1. 08.
Peng XF, Yan J, Cai YL, et al. Correlation of serum sICAM-1 and sVCAM-1 levels with severity of and prognosis of thyroid-associated ophthalmopathy [J]. Int Eye Sci, 2019, 19(1): 42-45. DOI: 10. 3980/j. issn. 1672-5123. 2019. 1. 08.
- [49] Woo YJ, Jang SY, Lim TH, et al. Clinical association of thyroid stimulating hormone receptor antibody levels with disease severity in the chronic inactive stage of Graves' orbitopathy [J]. Korean J Ophthalmol, 2015, 29(4): 213-219. DOI: 10. 3341/kjo. 2015. 29. 4. 213.

(收稿日期: 2021-11-29 修回日期: 2022-10-19)

(本文编辑: 张宇 骆世平)

读者 · 作者 · 编者

本刊对论文中关键词的著录要求

本刊投稿的论文请分别在中英文摘要下方标引 3~8 个关键词以便于编制文献索引。关键词应选取能反映文章主题概念的词或词组,中英文关键词应一致。投稿作者可登陆 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> 或 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query.fcgi?db=mesh> 网站从美国国立医学图书馆的 MeSH 数据库中选取关键词,其中文译名可参照中国医学科学院信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。未被词表收录的新的专业术语(自由词)可直接作为关键词使用,但应排序在最后。中医药关键词应从中国中医科学院中医药信息研究所编写的《中医药主题词表》中选取。关键词中的缩写词应按《医学主题词注释字顺表》还原为全称,每个关键词之间用“;”分隔。

(本刊编辑部)