

眼外肌相关指标联合血清 Th1 型细胞因子水平在甲状腺相关眼病诊断中的应用

杜君¹, 刘家开¹, 徐可¹, 李景¹, 周春美¹, 朱劲²

引用:杜君,刘家开,徐可,等. 眼外肌相关指标联合血清 Th1 型细胞因子水平在甲状腺相关眼病诊断中的应用. 国际眼科杂志, 2025, 25(12):2022-2027.

基金项目:成都市医学科研项目(No.2024443)

作者单位:(610051)中国四川省成都市,成都医学院第二附属医院·核工业四一六医院¹超声医学科;²眼科

作者简介:杜君,女,本科,主治医师,研究方向:眼科超声。

通讯作者:周春美,女,本科,副主任医师,研究方向:眼科超声。15859497@qq.com

收稿日期:2025-05-22 修回日期:2025-10-24

摘要

目的:探讨血清 Th1 型细胞因子水平与眼外肌相关指标在甲状腺相关眼病(TAO)诊断中的价值。

方法:回顾性研究,选取2023年1月至2024年12月于我院确诊为TAO的患者45例,以及同期正常志愿者20例作对照。收集患者的静脉血样本,检测血清中Th1型细胞因子[干扰素- γ (IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-2(IL-2)与白细胞介素-12(IL-12)]浓度,检测视网膜中央动脉舒张末期血流速度(Ved)、峰值流速(Vmax)与阻力指数(RI)、眼内直肌厚度和左右径。通过 Logistic 回归模型分析TAO危险因素,采用受试者工作特征曲线(ROC)评估各指标对TAO发生的诊断效能。

结果:两组患者一般资料具有可比性。与正常对照组相比,TAO患者血清中IFN- γ 和TNF- α 浓度显著升高,Ved、Vmax较对照组降低,RI、眼内直肌厚度均较对照组更高(均 $P<0.05$)。Logistic回归分析显示,血清IFN- γ 浓度、Ved、Vmax、眼内直肌厚度均是影响TAO发生的危险因素,ROC曲线分析提示血清IFN- γ 浓度、Ved、Vmax、眼内直肌厚度对TAO诊断效能的AUC分别为0.756、0.769、0.732、0.642,IFN- γ 、Ved、Vmax、眼内直肌厚度联合检测的AUC为0.840,约登指数为0.59,优于单一指标检测。

结论:血清Th1型细胞因子水平与眼外肌相关超声指标在TAO诊断中具有一定价值,IFN- γ 、Ved、Vmax、眼内直肌厚度联合用于TAO诊断效果更佳,可为TAO的早期诊断提供一定参考依据。

关键词:甲状腺相关眼病;眼外肌;Th1型细胞因子;诊断价值

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2025.12.23

Application of extraocular muscle related indexes combined with serum Th1 cytokine levels in the diagnosis of thyroid associated ophthalmopathy

Du Jun¹, Liu Jiakai¹, Xu Ke¹, Li Jing¹, Zhou Chunmei¹, Zhu Jin²

Foundation item: Chengdu Municipal Medical Research Project (No.2024443)

¹Department of Ultrasound Medicine; ²Department of Ophthalmology, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College; 416 Hospital of Nuclear Industry, Chengdu 610051, Sichuan Province, China

Correspondence to: Zhou Chunmei. Department of Ultrasound Medicine, the Second Affiliated Hospital of Chengdu Medical College; 416 Hospital of Nuclear Industry, Chengdu 610051, Sichuan Province, China. 15859497@qq.com

Received:2025-05-22 Accepted:2025-10-24

Abstract

• **AIM:** To evaluate the diagnostic value of serum Th1-type cytokine levels and extraocular muscle-related parameters in thyroid-associated ophthalmopathy (TAO).

• **METHODS:** A retrospective study was conducted on 45 patients diagnosed with TAO in our hospital from January 2023 to December 2024, and 20 normal volunteers during the same period as controls. Venous blood samples of the patients were collected to detect the concentrations of Th1-type cytokines [interferon- γ (IFN- γ), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-2 (IL-2), and interleukin-12 (IL-12)] in the serum. Additionally, the end diastolic velocity (Ved), velocity maximum (Vmax), resistance index (RI) of the central retinal artery, as well as the thickness and left-right diameter of the medial rectus muscle were measured. Logistic regression model was used to analyze the risk factors of TAO, and receiver operating characteristic curve (ROC) was adopted to evaluate the diagnostic efficacy of each index for the occurrence of TAO.

• **RESULTS:** The general information of the two groups was comparable. Compared with the normal control group, the serum concentrations of IFN- γ and TNF- α in TAO patients were significantly increased, Ved and Vmax were lower than those in the control group, and RI and

the thickness of the medial rectus muscle were higher than those in the control group (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that serum IFN- γ concentration, Ved, Vmax, and the thickness of the medial rectus muscle were all risk factors for TAO. ROC curve analysis indicated that the AUCs of serum IFN- γ concentration, Ved, Vmax, and the thickness of the medial rectus muscle for the diagnostic efficacy of TAO were 0.756, 0.769, 0.732, and 0.642, respectively. The combined detection of IFN- γ , Ved, Vmax, and the thickness of the medial rectus muscle had an AUC of 0.840 and a Youden index of 0.59, which was superior to the detection of a single indicator.

• **CONCLUSION:** The levels of serum Th1-type cytokines and extraocular muscle-related ultrasound indicators have certain value in the diagnosis of TAO. The combination of IFN- γ , Ved, Vmax, and the thickness of the medial rectus muscle has better diagnosis efficiency in TAO, which can provide a certain reference for the early diagnosis of TAO.

• **KEYWORDS:** thyroid-associated ophthalmopathy; extraocular muscles; Th1-type cytokines; diagnostic value

Citation: Du J, Liu JK, Xu K, et al. Application of extraocular muscle related indexes combined with serum Th1 cytokine levels in the diagnosis of thyroid associated ophthalmopathy. Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci), 2025,25(12):2022-2027.

0 引言

甲状腺相关眼病 (thyroid associated ophthalmopathy, TAO) 是由甲状腺疾病引起的一种复杂的自身免疫性疾病, 随病情与病程发展, TAO 也会出现如眼球突出、眼睑退缩、复视、视力下降等主要症状^[1-2]。其发病机制尚不完全清楚, 但普遍认为与免疫功能紊乱密切相关。Th1 型细胞因子主要参与细胞免疫应答, 对于抵御细胞内病原体感染有重要意义, 其表达异常也常作为机体细胞受损的信号^[3-4]。在 TAO 患者中, 由于眼部组织发生炎症和免疫反应, Th1 型细胞因子可能会在患者体内异常表达, 提示其参与疾病的发生和发展。由于自身免疫反应等原因, TAO 患者眼外肌可能会发生炎症、水肿、纤维化等病理改变, 这些改变导致眼外直肌的血流信号发生变化, 提示眼外肌相关指标在 TAO 疾病诊断中具有一定价值^[5]。此外, 眼内直肌厚度及左右径的变化也可反映 TAO 的病理过程^[6]。近年来, 超声技术如彩色多普勒血流成像 (color doppler flow imaging, CDFI) 技术的应用使得对眼外肌相关指标如血流信号及眼眶软组织的检测更加精准。本研究旨在探讨血清 Th1 型细胞因子水平与眼外肌相关指标在 TAO 诊断中的价值, 以期对 TAO 的早期诊断提供新的参考依据。

1 对象和方法

1.1 对象 回顾性研究, 选取 2023 年 1 月至 2024 年 12 月于我院确诊为 TAO 的患者 45 例 90 眼, 所有患者均为双眼患病, 以及同期正常志愿者 20 例 40 眼作为正常对照组。其中 TAO 组患者均符合《中国甲状腺相关眼病诊断

和治疗指南(2022 年)》^[7] 中 TAO 诊断标准, 且均为活动期 TAO [临床活动度评分 (clinical activity score, CAS) ≥ 3 分], 同时未接受过任何针对 TAO 的治疗。正常对照组均无甲状腺疾病史和其他自身免疫性疾病史。排除标准: (1) 有其他眼部疾病病史; (2) 既往接受过激素治疗或放射治疗; (3) 既往接受过眼眶减压术等眼部手术; (4) 合并其他可能导致眼部病变的疾病。本研究参与者知情同意且经我院伦理委员会批准。

1.2 方法 收集参与者清晨空腹的前臂静脉血样本 4 mL, 于无菌采集管中 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清后取上清液, 储存于 -20°C 冰箱备用。使用酶联免疫吸附测定法 (enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA) 检测血清 Th1 型细胞因子水平, 按照试剂盒说明书配置试剂并进行检测, 观察并记录血清中 Th1 型细胞因子: 干扰素- γ (interferon- γ , IFN- γ)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2) 与白细胞介素-12 (interleukin-12, IL-12) 浓度。超声检查采用彩色多普勒超声诊断仪 (Canon Aplio i800), 参与者取仰卧位, 头稍后仰, 由 2 名具有 5 a 以上眼科超声诊断经验的医生在不告知参与者分组情况前提下进行独立操作。为确保测量结果的可靠性, 采用组内相关系数 (intraclass correlation coefficient, ICC) 评价 2 名医生的测量一致性: 随机选取 20 例参与者 (TAO 组 12 例、正常对照组 8 例), 由 2 名医生分别对同一参与者的视网膜中央动脉舒张末期血流速度 (end diastolic velocity, Ved)、峰值流速 (velocity maximum, Vmax)、阻力指数 (resistive index, RI) 及眼内直肌厚度进行重复测量 (间隔 1 h), 计算 ICC 值。结果显示: Ved 的 ICC = 0.91, Vmax 的 ICC = 0.89, RI 的 ICC = 0.87, 眼内直肌厚度的 ICC = 0.92, 均 > 0.85 , 提示 2 名医生的测量一致性良好, 数据可靠。最终记录 2 名医生测量结果的平均值作为最终指标值, 同时记录眼内直肌左右径。眼内直肌左右径在本研究中主要作为辅助描述眼外肌形态的指标, 并非诊断效能评估的核心指标, 因此未将其纳入 Logistic 回归分析和 ICC 值计算的范围。

统计学分析: 采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验; 计数资料以例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。通过 Logistic 回归分析评估 TAO 的危险因素。通过 ROC 曲线分析评估指标对 TAO 的诊断效能, 计算曲线下面积 (AUC)、灵敏性、特异性及约登指数。 $P < 0.05$ 提示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料对比 TAO 患者与正常对照组相比较, 两组年龄、性别、吸烟史与饮酒史均无显著差异 (均 $P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

2.2 两组参与者血清 Th1 型细胞因子水平比较 与正常对照组相比, TAO 患者血清中 IFN- γ 和 TNF- α 浓度更高 (均 $P < 0.05$), 两组 IL-2 与 IL-12 对比差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 见表 2。

2.3 超声检测结果 相较于正常对照组, TAO 患者 Ved、Vmax 降低, 眼动脉 RI 升高, 眼内直肌厚度增加 (均 $P < 0.05$), 见表 3, 图 1。

表1 两组参与者一般资料对比

组别	例数(眼数)	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(男/女,例)	吸烟史(例,%)	饮酒史(例,%)
TAO组	45(90)	42.82±10.93	21/24	12(27)	16(36)
正常对照组	20(40)	43.17±11.08	8/12	4(20)	5(25)
χ^2		0.119	1.125	1.037	1.852
<i>P</i>		0.906	0.233	0.309	0.174

注:正常对照组为正常志愿者。

表2 两组参与者血清 Th1 型细胞因子水平比较

组别	例数(眼数)	IFN- γ (ng/mL)	TNF- α (pg/mL)	IL-2(pg/mL)	IL-12(pg/mL)
TAO组	45(90)	2.36±0.38	8.62±2.27	22.73±6.14	33.82±11.23
正常对照组	20(40)	1.17±0.16	5.18±1.41	19.94±3.87	29.56±7.72
<i>t</i>		13.439	6.247	1.869	1.539
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.066	0.129

注:正常对照组为正常志愿者。

表3 两组参与者超声指标比较

组别	例数(眼数)	Ved(cm/s)	Vmax(cm/s)	眼动脉 RI	眼内直肌厚度(cm)	眼内直肌左右径(cm)
TAO组	45(90)	2.31±0.26	9.18±1.06	0.74±0.06	0.69±0.13	0.79±0.24
正常对照组	20(40)	10.02±1.18	20.42±2.39	0.51±0.03	0.48±0.07	0.69±0.17
<i>t</i>		41.975	26.413	3.295	6.781	1.682
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.002	<0.001	0.098

注:正常对照组为正常志愿者。

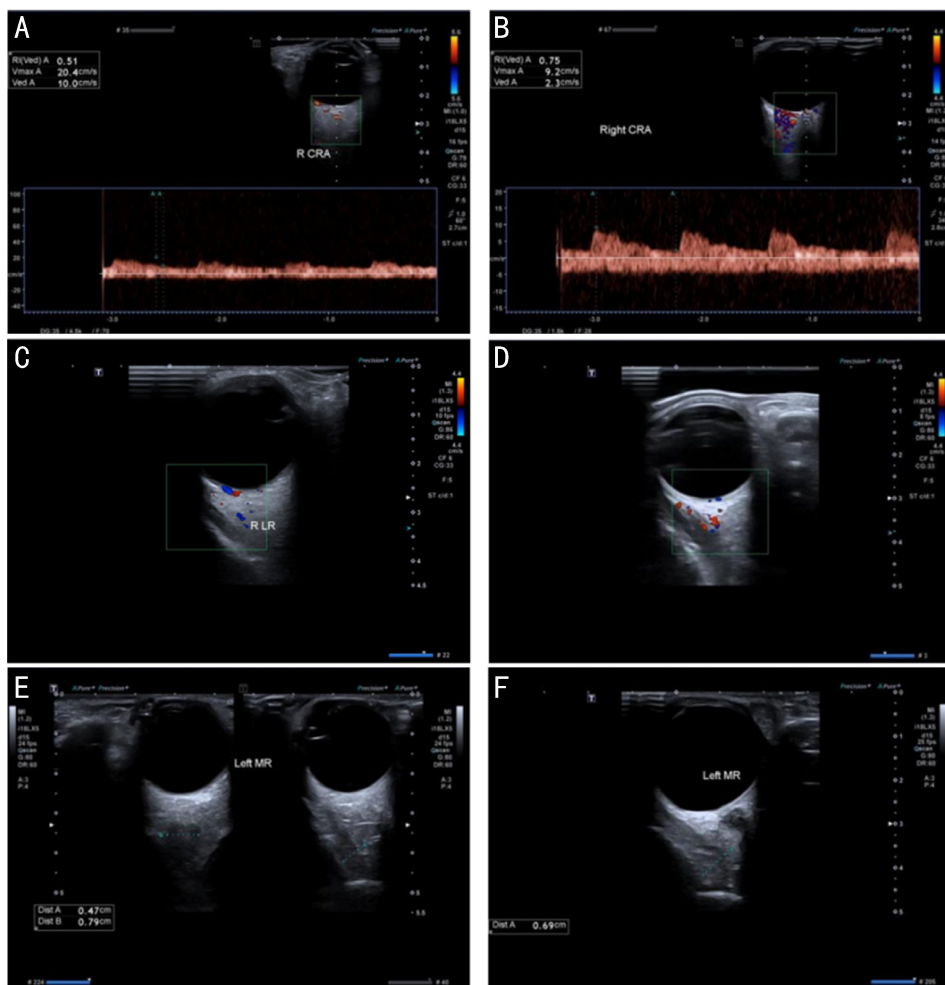


图1 两组参与者超声检测结果典型图像 A:正常对照组右眼视网膜中央动脉血流频谱;B:TAO组右眼视网膜中央动脉血流频谱;C:正常对照组右眼外直肌CDFI血流信号图;D:TAO组右眼外直肌CDFI血流信号增多;E:正常对照组左眼内直肌厚度及左右径;F:TAO组左眼内直肌厚度增厚。

2.4 Logistic 回归分析 将一般资料、 $P < 0.05$ 的血清指标与超声指标进行 Logistic 回归分析,赋值情况如下:男 = 1,女 = 0;吸烟史:是 = 1,否 = 0;饮酒史:是 = 1,否 = 0;年龄、IFN- γ 、TNF- α 、Ved、Vmax、眼动脉 RI、眼内直肌厚度均为原值输入。单因素和多因素 Logistic 回归分析结果表明,血清 IFN- γ 浓度、Ved、Vmax、眼内直肌厚度是影响 TAO 发生的危险因素(多因素模型中均 $P < 0.05$),OR 值提示血清 IFN- γ 、Ved、Vmax、眼内直肌厚度每上升 1 单位,TAO 发生风险分别增加 11.3%、6.8%、24.2%、23.5%,见表 4、5。

2.5 ROC 曲线分析 将多因素 Logistic 回归分析结果中显著的因素($P < 0.05$)纳入 ROC 曲线分析,结果见表 6,血清 IFN- γ 、Ved、Vmax、眼内直肌厚度联合检测的 AUC 为 0.840,约登指数为 0.59,优于单一指标检测。通过探索性分析比较不同联合策略的诊断效能,发现“至少 2 个指标异常”时,联合检测的 AUC = 0.840、约登指数 = 0.59,高于“至少 1 个指标异常”(Z = 1.882, $P = 0.060$),并与“至少 3 个指标异常”及“至少 4 个指标异常”差异无统计学意义(Z = 0.188, $P = 0.851$; Z = 0.325, $P = 0.745$),且该策略实

用性更高,灵敏性和特异性平衡良好,故确定“至少 2 个指标异常提示 TAO”为联合检测判断标准,见表 7,图 2。

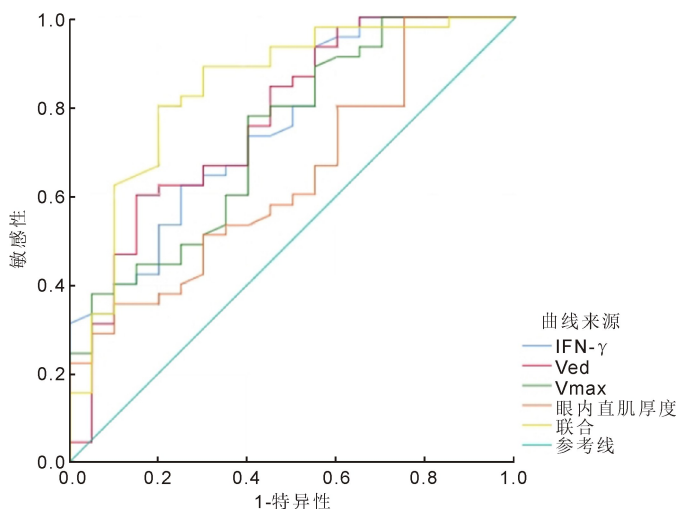


图 2 各指标对 TAO 发生的 ROC 曲线分析结果。

表 4 影响 TAO 发生的单因素 Logistic 回归分析结果

因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
年龄	1.266	0.804	2.486	0.170	3.542	0.737-17.048
性别	0.397	0.308	1.668	0.298	1.486	0.817-2.706
吸烟史	0.038	0.027	2.076	0.153	1.039	0.989-1.091
饮酒史	0.027	0.017	2.780	0.098	1.027	0.998-1.058
IFN- γ	0.073	0.016	18.523	<0.001	1.163	1.028-1.247
TNF- α	0.235	0.057	9.662	0.019	1.056	0.967-1.182
Ved	-0.162	0.085	22.161	<0.001	1.148	0.927-1.133
Vmax	-0.122	0.028	23.472	<0.001	1.142	0.956-1.215
眼动脉 RI	0.034	0.031	14.912	0.123	0.957	0.846-1.138
眼内直肌厚度	0.029	0.026	14.328	<0.001	1.242	1.131-1.356

表 5 影响 TAO 发生的多因素 Logistic 回归分析结果

因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
IFN- γ	0.079	0.019	15.223	<0.001	1.113	1.008-1.212
TNF- α	0.016	0.087	7.314	0.084	0.927	0.875-1.063
Ved	-0.025	0.025	17.156	0.009	1.068	0.988-1.163
Vmax	-0.072	0.016	18.318	0.012	1.242	0.942-1.217
眼内直肌厚度	0.049	0.069	1.219	0.036	1.235	1.067-1.436

表 6 各指标对 TAO 发生的 ROC 曲线分析结果

因素	AUC	P	95%CI	标准误	灵敏性	特异性	约登指数	截断值
IFN- γ	0.756	0.001	0.630-0.882	0.064	0.62	0.75	0.37	1.77 ng/mL
Ved	0.769	0.001	0.639-0.899	0.066	0.61	0.84	0.45	8.84 cm/s
Vmax	0.732	0.003	0.602-0.864	0.067	0.78	0.60	0.38	17.9 cm/s
眼内直肌厚度	0.642	0.046	0.541-0.825	0.077	0.53	0.69	0.22	0.62 cm
联合策略诊断效能	0.840	<0.001	0.728-0.952	0.057	0.79	0.80	0.59	

表 7 不同联合检测策略的诊断效能比较

联合策略	AUC	95%CI	标准误	灵敏性	特异性	约登指数
至少 1 个指标异常	0.716	0.629-0.885	0.033	0.88	0.63	0.51
至少 2 个指标异常	0.840	0.728-0.952	0.057	0.79	0.80	0.59
至少 3 个指标异常	0.855	0.774-0.946	0.056	0.75	0.88	0.63
至少 4 个指标异常	0.864	0.792-0.973	0.047	0.72	0.93	0.65

3 讨论

TAO 也称为 Graves 眼病 (Graves' ophthalmopathy, GO), 是一种器官特异性自身免疫性疾病, 发病率较高, 是成人眼眶疾病发病率的首位^[8-10]。近年来其高发病率及其多种多样的发病症状已严重影响患者生活质量, 然而目前对于 TAO 的发病机制仍存在一定争议, 学者们也对 TAO 的发病机制、诊断和治疗展开深入研究^[11]。有研究认为 TAO 发病机制与自身免疫反应和炎症反应具有一定的关联性, 也有研究指出 TAO 发病过程中采取 MRI 或超声方法及早期干预有一定临床价值^[12-14]。因此, 对于 TAO 及时、精确的临床诊断有重要意义。

本研究结果显示, 在 TAO 患者中血清 IFN- γ 和 TNF- α 水平高于正常对照组, 进一步证实了 Th1 型细胞因子在 TAO 发病机制中的重要作用。既往研究显示^[15], 经活动期 TAO 患者血清处理后的眼眶成纤维细胞上清液中可检测到 IL-1、TNF- α 及 IFN- γ 。IFN- γ 和 TNF- α 作为重要的促炎因子, 可能通过激活免疫细胞、促进炎症反应等方式参与 TAO 的发生和发展^[16]。TAO 患者眼内直肌厚度增加可能反映眼外肌的肥厚, 进一步提示眼外肌在 TAO 中的受累情况^[17], 本研究同样验证了这一结论。既往研究中已验证了 TAO 患者的 RI 与眼内直肌厚度均高于正常对照组, 但未对 Ved、Vmax 进行检测^[18]。本研究发现相较于正常对照组, TAO 患者组 Ved、Vmax 降低, RI 升高, 这提示 TAO 患者视网膜中央动脉血流量的减少, 同时视网膜中央动脉血流阻力增加, 这可能与眼外肌的炎症、水肿等病理过程相关^[19]。

IFN- γ 作为促炎细胞因子, 能够诱导和加重眼眶内的炎症反应^[20]。在 TAO 患者中, IFN- γ 可能促进眼眶成纤维细胞和脂肪细胞的异常增生, 导致眼肌纤维化、脂肪细胞增生和眼外肌肿胀等病理改变^[21]。TNF- α 能够参与体内免疫调节以及炎症介导, 影响其他免疫细胞的功能, 促进甲状腺细胞的自身免疫反应, 导致甲状腺功能异常; 通过促进炎症介质的释放和炎症细胞的浸润, 加剧眼眶组织的炎症反应, 进而引起 TAO 的加剧^[22,3]。IFN- γ 也能够诱导甲状腺细胞的凋亡, 加剧组织的炎症反应, 与 TNF- α 协同作用则进一步加剧 TAO 病理过程, 促进炎症反应与疾病进展, 导致甲状腺功能异常和眼部症状的恶化, 推动 TAO 的发生和发展。而视网膜中央动脉 Ved、Vmax 和 RI 则是反映眼动脉血流动力学的重要指标。在 TAO 患者中, 由于眼眶内炎症反应、纤维化以及脂肪堆积等病理改变, 可能导致眼动脉受到压迫或狭窄, 进而影响其血流动力学变化^[23]。本研究通过单因素与多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 IFN- γ 浓度、Ved、Vmax、眼内直肌厚度是影响 TAO 发生的危险因素。ROC 曲线分析显示, 血清 IFN- γ 浓度、Ved、Vmax、眼内直肌厚度单独检测对于 TAO 的诊断具有一定价值, 而 IFN- γ 浓度、Ved、Vmax、眼内直肌厚度联合应用可以显著提高 TAO 诊断的 AUC, 具有较高敏感性和特异性, 提示联合检测具有更高的诊断效能, 效果优于单一指标检测。TAO 组视网膜中央动脉 Ved、Vmax 和 RI 的变化可能提示眼眶内血管存在如炎症、水肿与眼部肌肉肿胀和纤维化等症状, 导致血管阻力升高、血流速度减慢的异常变化, 这与 TAO 的病理改变相吻合。

TAO 患者常出现眼外肌肿胀和纤维化, 导致眼肌功能障碍和眼球突出^[24]。眼内直肌作为眼外肌的一部分, 其厚度的增加往往与 TAO 的病情严重程度相关。在 TAO 发展过程中, 自身免疫功能异常可能导致眼眶内和眶周组织出现炎症反应, 进而引发眶组织纤维化和脂肪堆积, 从而导致眼内直肌厚度的异常变化^[25]。这些病理改变不仅直接影响眼球和眼肌的结构和功能, 还可能通过影响眼动脉的血流动力学, 间接导致视网膜中央动脉 Ved、Vmax 和 RI 出现异常变化。

综上所述, 血清 Th1 型细胞因子水平与眼外肌相关超声指标在 TAO 诊断中具有重要价值, 血清 IFN- γ 浓度、Ved、Vmax、RI、眼内直肌厚度联合应用则对于 TAO 诊断具有一定诊断效能。这些指标不仅能够反映 TAO 患者的免疫状态和眼外肌的病理变化, 而且能够为 TAO 的早期诊断提供一定参考。然而本研究仍存在一定局限性: (1) 研究仅检测了 4 种 Th1 型细胞因子 (IFN- γ 、TNF- α 、IL-2、IL-12), 未涵盖其他关键 Th1 型细胞因子 (如 IL-18、IL-27), 可能导致无法全面揭示 Th1 型细胞因子网络在 TAO 中的作用, 未来研究需扩展细胞因子检测, 系统分析 TAO 的免疫病理机制; (2) 本研究对照组仅纳入正常志愿者, 未纳入“甲状腺功能异常但无 TAO”的患者 (如单纯 Graves 病患者), 未来研究需增设该组患者以明确指标变化的 TAO 特异性, 减少混杂偏倚; (3) 研究存在如病例样本量少、病例来源单一等局限性, 未来需开展多中心、大样本前瞻性研究, 纳入不同地区、不同病情严重程度的 TAO 患者, 同时扩大对照组样本量, 以验证研究结果的稳定性和普适性。

利益冲突声明: 本文不存在利益冲突。

作者贡献声明: 杜君论文选题与修改, 初稿撰写; 刘家开、徐可、李景、朱劲文献检索, 数据分析; 周春美选题指导, 论文修改及审阅。所有作者阅读并同意最终的文本。

参考文献

- [1] 程艺, 晏立, 饶杰, 等. 甲状腺相关性眼病炎症因素的研究进展. 国际眼科杂志, 2020, 20(7): 1164-1166.
- [2] 杨楠, 邵庆. 甲状腺相关视神经病变的研究进展. 国际眼科杂志, 2024, 24(3): 368-374.
- [3] 黄建青, 陈阳, 童艳, 等. 血清 IL-6、TNF- α 、sICAM-1 表达对甲状腺相关性眼病患者病情评估的指导价值. 中国医药科学, 2024, 14(6): 143-146.
- [4] 张海桃, 陈欢欢. 血清 IgG4 与甲状腺相关性眼病的研究进展. 南京医科大学学报(自然科学版), 2022, 42(9): 1335-1340.
- [5] 张应从, 毕秋, 龚霞蓉, 等. MRI 在甲状腺相关性眼病活动性评估方面的研究进展. 磁共振成像, 2023, 14(9): 125-130.
- [6] 石柱凤, 段勇波, 黄凯, 等. 基于 MRI 探索甲状腺相关性眼病眶内组织与复视的相关性. 磁共振成像, 2024, 15(9): 53-59, 67.
- [7] 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, 范先群, 等. 中国甲状腺相关眼病诊断和治疗指南(2022年). 中华眼科杂志, 2022, 9: 646-668.
- [8] Wu JH, Luo LY, Zhou H, et al. Reduced choroidal peripapillary capillaries in thyroid-associated ophthalmopathy with early stage of dysthyroid optic neuropathy. Int J Ophthalmol, 2022, 15(7): 1135-1141.
- [9] Li ZH, Wang M, Tan J, et al. Single-cell RNA sequencing depicts the local cell landscape in thyroid-associated ophthalmopathy. Cell Rep

Med, 2022,3(8):100699.

[10] Hai YP, Lee ACH, Chen K, et al. Traditional Chinese medicine in thyroid-associated orbitopathy. *J Endocrinol Investig*, 2023, 46(6): 1103-1113.

[11] 郭威, 李冬梅. OCT 和 OCTA 在甲状腺相关眼病中的研究进展. *国际眼科杂志*, 2024, 24(10): 1576-1581.

[12] Zheng YH, Yang SS, Chen XY, et al. The correlation between type 2 diabetes and fat fraction in liver and pancreas: a study using MR Dixon technique. *Contrast Media Mol Imaging*, 2022, 2022:7073647.

[13] 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. *磁共振成像*, 2023, 14(8): 51-57.

[14] 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. *国际眼科杂志*, 2023, 23(4): 644-647.

[15] 罗清礼, 张学进, 曾继红. 甲状腺相关眼病患者眼眶成纤维细胞超微结构及细胞因子分泌功能研究. *中华眼科杂志*, 2003, 39(12): 746-749.

[16] 范艳飞, 岳靓, 邓爱民, 等. 丹栀逍遥散对活动期甲状腺相关眼病患者的疗效及泪液 Th1/Th2 细胞因子的干预调节作用. *中国实用医药*, 2020, 15(11): 1-4.

[17] 彭湃, 苟心怡, 李田园, 等. 多参数定量 MRI 诊断甲状腺相关眼病合并甲状腺功能障碍性视神经病变. *中国医学影像技术*, 2024, 40(11): 1667-1671.

[18] 陆军. 甲状腺相关眼病眼部的声像图特征. *临床超声医学杂志*, 2009, 11(11): 756-758.

[19] Jian H, Ma RX, He WM. Combining orbital intensity modulated radiation therapy with periorbital triamcinolone acetonide injection for Graves' orbitopathy. *Int J Ophthalmol*, 2025, 18(5): 904-911.

[20] 刘聪, 王婷婷, 张璐, 等. 帕金森病患者肠道菌群、血清 IFN- γ 、TNF- α 水平变化及临床检测价值. *中国老年学杂志*, 2024, 44(8): 1891-1894.

[21] 冯夏, 王御震, 祝艳丹, 等. 脉管复康片对血栓闭塞性脉管炎大鼠的疗效及对 Th1/Th2 免疫平衡的调节. *中华中医药杂志*, 2023, 38(11): 5489-5494.

[22] 唐霞, 邓太兵, 梅馨芳. 犀角地黄汤加味通过清除 IL-6 和 TNF- α 改善重症肺炎机械通气患者的炎症反应机制研究. *中国中医急症*, 2022, 31(10): 1821-1824.

[23] 张月, 陈一兵, 王炜, 等. 疏肝健脾法对活动期甲状腺相关眼病的疗效观察及球后血流动力学影响. *中医眼耳鼻喉杂志*, 2020, 10(1): 11-14.

[24] 肖许甲, 税宇萍, 冯先琼. 甲状腺相关眼病患者眼征与生活质量的关系. *国际眼科杂志*, 2022, 22(12): 2099-2104.

[25] 孔迅, 陈路增, 于楠, 等. 剪切波弹性成像对甲状腺相关眼病诊断及分期价值的初步研究. *中国超声医学杂志*, 2022, 38(12): 1333-1336.