

⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT眼眶显像在甲状腺相关性眼病诊疗中的应用进展

Application advances of orbital ⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT in the diagnosis and treatment of thyroid-associated ophthalmopathy

Zhang Ruiqi, Yan Chunfang, Sun Bin

引用本文:

张瑞琪, 闫春芳, 孙斌. ⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT眼眶显像在甲状腺相关性眼病诊疗中的应用进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2023, 47(9): 573-578. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202301008-00335

Zhang Ruiqi, Yan Chunfang, Sun Bin. Application advances of orbital ⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT in the diagnosis and treatment of thyroid-associated ophthalmopathy[J]. *International Journal of Radiation Medicine and Nuclear Medicine*, 2023, 47(9): 573-578. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202301008-00335

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202301008-00335>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

⁹⁹Tc^m-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

The activity of thyroid-associated ophthalmopathy assessed by ⁹⁹Tc^m-DTPA orbit SPECT/CT: comparison with clinical activity score and MRI

国际放射医学核医学杂志. 2019, 43(5): 416-421 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.006>

⁹⁹Tc^m-3PRGD₂ SPECT/CT分子影像在乳腺癌诊疗中的应用进展

Progress of ⁹⁹Tc^m-3PRGD₂ SPECT/CT molecular imaging in the diagnosis and treatment of breast cancer

国际放射医学核医学杂志. 2021, 45(4): 251-256 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202012038-00040>

⁹⁹Tc^m-DTPA肾动态显像在根治性肾切除术中的应用价值

Application value of renal dynamic imaging in radical nephrectomy

国际放射医学核医学杂志. 2017, 41(5): 331-334 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2017.05.005>

SPECT/CT骨显像在足踝关节病诊治中的应用进展

Application of SPECT/CT in diagnosis and treatment of foot and ankle diseases

国际放射医学核医学杂志. 2018, 42(5): 453-457 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2018.05.012>

⁹⁹Tc^m-DTPA肾动态显像对单侧肾积水患者健侧肾代偿功能的研究

Study of ⁹⁹Tc^m-DTPA renal dynamic imaging on the compensatory capacity of contralateral kidney in patients with unilateral hydronephrosis

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(11): 691-696 <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-201909024-00094>

交叉异位融合肾并左肾区囊肿 ⁹⁹Tc^m-DTPA肾动态显像一例

Crossed fused renal ectopia with hydronephrosis as revealed by ⁹⁹Tc^m-DTPA renography: a case report

国际放射医学核医学杂志. 2020, 44(2): 129-132 <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2020.02.011>

·综述·

⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT 眼眶显像在甲状腺相关性眼病诊疗中的应用进展

张瑞琪¹ 闫春芳² 孙斌²

¹山西医科大学第一临床医学院, 太原 030001; ²山西省眼科医院眼眶眼肿瘤科, 太原 030002

通信作者: 孙斌, Email: sunbineye@163.com

【摘要】 甲状腺相关性眼病(TAO)对患者的生活质量、心理健康以及社会经济都造成了严重的负面影响, 在该病的早期活动期进行治疗的效果较好, 目前该病的活动性分期主要采用临床活动性评分(CAS), 其存在较多不足之处。近年来, ⁹⁹Tc^m-二亚乙基三胺五乙酸(DTPA) SPECT/CT 眼眶显像在 TAO 的早期诊断、治疗和随访中都显示出重要价值, 其可以与 CAS 互相补充, 应用前景广阔。笔者总结了目前该领域的研究进展, 提出未来需要更多的研究以期建立标准化的采集和结果分析共识, 进一步研究一种新的 TAO 筛选工具, 将⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT 眼眶显像与人工智能技术相结合, 以便更加精准便捷地指导临床。

【关键词】 Graves 眼病; 99m 锝五乙酸盐; 体层摄影术, 发射型计算机, 单光子; 体层摄影术, X 线计算机; 眼眶

基金项目: 山西省重大科技攻关专项(2020XM07)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202301008-00335](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202301008-00335)

Application advances of orbital ⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT in the diagnosis and treatment of thyroid-associated ophthalmopathy

Zhang Ruiqi¹, Yan Chunfang², Sun Bin²

¹First Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China; ²Department of Orbital Ophthalmology, Shanxi Eye Hospital, Taiyuan 030002, China

Corresponding author: Sun Bin, Email: sunbineye@163.com

【Abstract】 Thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) leads a significant negative impact on patients' quality of life, mental health and community economy. Treatment in the early active stage of the disease will achieve better efficacy. At present clinical activity score (CAS) is the mainly method of judging disease activity, but it has many shortcomings. Recent studies have suggested that ⁹⁹Tc^m-diethylene triamine pentaacetic acid (DTPA) orbital SPECT/CT shows important value in the early diagnosis, treatment and follow-up of TAO. It can complement with CAS and has a broad application prospect. The authors summarize the current research progress in this field and highlight the need for more research to establish a standardized consensus on collection method and result analysis. Investigating a new tool to judge disease activity which can combine ⁹⁹Tc^m-DTPA orbital SPECT/CT with the artificial intelligence will more accurately and conveniently guide the clinical practice.

【Key words】 Graves ophthalmopathy; Technetium Tc 99m pentetate; Tomography, emission-computed, single-photon; Tomography, X-ray computed; Orbit

Fund program: Major Science and Technology Breakthrough Special Project of Shanxi Province (2020XM07)

DOI: [10.3760/cma.j.cn121381-202301008-00335](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121381-202301008-00335)

甲状腺相关性眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy, TAO) 是成年人最常见的一种眼眶疾病, 目前尚无直接有效的治疗方法能够改变其病程, 临床治疗策略的制定与该病的活动性密切相关。有关该病活动期的诊断, 目前临床中广泛采用欧洲 Graves 眼病专家组指南中的临床活动性评分 (clinical activity score, CAS) 进行评价^[1], 但其在临床应用时存在一定的局限性。⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT 眼眶显像融合了功能、代谢和解剖等多方面信息, 提供了客观的眼眶病变组织炎症程度和解剖改变程度的信息, 逐渐被证明是一种相对客观的评价方法。我们对近年来该领域的研究进展进行综述。

1 TAO 的诊疗进展

TAO 又称 Graves 眼病, 是 Graves 病中最常见的甲状腺外临床表现, 其发病率在成年人眼眶病中居于首位。TAO 主要与 Graves 甲状腺功能亢进有关, 少数也可能伴有甲状腺功能正常或甲状腺功能减退^[2]。目前, TAO 具体的发病机制尚不清楚, 可能与甲状腺上皮细胞、眼眶前脂肪细胞、成纤维细胞及眼外肌细胞表达共同靶抗原相关^[3-4], 在环境、遗传等危险因素影响下触发自身免疫反应, 产生多种促炎性细胞因子、生长因子和趋化剂, 造成眼外肌、眼眶脂肪及其他结缔组织的炎性水肿、增生和纤维化。

TAO 对患者的生活质量、心理健康以及社会经济都造成了严重的负面影响^[5-6], 一经确诊应立即开始治疗。但由于对该病发病机制的了解有限, 目前治疗上主要依据对 TAO 的临床活动性和严重程度的评估, 以及对病程持续时间和患者生活质量的评估, 治疗的目的是抑制眼眶炎症, 减少永久性眼眶重塑。

TAO 的自然病程遵循“Rundle 曲线”, 包括早期炎症活动期、中期持续平台期、晚期非活动缓解期^[7]。在疾病的早期炎症活动期应给予免疫抑制治疗, 疗效通常较好, 可明显缩短病程并减轻 TAO 的严重程度, 而晚期非活动缓解期给予抗炎和(或)免疫抑制治疗的效果明显较差, 一般应在病情至少稳定 6 个月以上时, 考虑行康复手术^[1]。早期干预有助于改善 TAO 患者的预后, 减少重症患者的比例和提高患者的生活质量。

由此可见, TAO 的病程分期对临床治疗具有关键的指导作用, 目前 TAO 活动性分期主要采用 CAS 评分进行评价。CAS 评分中有 7 项指标与炎症的主要特征相关(表 1 中 1~7 项), 3 项与严重程度随着时间的推移变化相关(表 1 中 8~10 项)。CAS 评分是最便捷和最常用的评估 TAO 活动性的工具, 但由于其主要基于患者的主诉和临床医师的经验 and 观察来进行评分, 主观性较强^[8], 而且对炎症特征进行二元评分, 难以精确衡量炎症的变化过程, 较易受到眼

表 1 甲状腺相关性眼病临床活动性评分标准

Table 1 Clinical activity score for thyroid-associated ophthalmopathy

序号	评分项目	评分
1	自发性眼球后疼痛	1分
2	眼球向上或向下注视痛	1分
3	眼睑红斑(充血)	1分
4	结膜充血	1分
5	结膜水肿	1分
6	眼睑炎性肿胀	1分
7	泪阜或皱襞肿胀	1分
8	最近1~3个月眼球突出增加 ≥ 2 mm	1分
9	最近1~3个月眼球运动减少 $\geq 8^\circ$	1分
10	最近1~3个月视力下降1行(Snellen视力表)	1分

注: 对于初诊 TAO 患者, 采用表中前 7 项进行评分, 评分 ≥ 3 分表明 TAO 处于活动期; 对于随访期(前 1~3 个月) TAO 患者, 采用表中所有 10 项进行评分, 评分 ≥ 4 分表明 TAO 处于活动期。TAO 为甲状腺相关性眼病

前节变化的影响, 高估或低估疾病的活动性, 这使得 CAS 评分结果虽然特异度高, 但灵敏度低, 较低的 CAS 评分并不能断定使用免疫抑制治疗不能获得良好的治疗效果^[9]。另外, 活动期和非活动期 TAO 都可能伴随严重的眼部症状, 因此, 为了弥补 CAS 评分的不足, 需要采用更准确的成像技术, 以便更有效地区分 TAO 患者所处的疾病阶段与状态, 作出正确的临床决策。

较早应用于 TAO 的辅助检查方法是超声探查, 通过测量眼外肌的厚度、肌肉内回声或反射、眼动脉流速等判断 TAO 的活动性, 但由于精确度不高, 其临床使用受限。CT 扫描能够从多层面成像, 较好地分辨眼眶组织的解剖结构, 分析各条眼外肌的厚度和密度、眼眶脂肪含量、泪腺大小、视神经受压情况等改变, 检查速度快, 价格相对较低, 但其较难显示炎症过程的变化。MRI 可以比 CT 更精细地显示眼眶内软组织的解剖结构, 不仅可以显示眼睑、泪腺等软组织增厚、内部结构改变和水肿情况, 还可以定量研究 T1 和 T2 成像的改变, 对炎症活动性和组织纤维化程度都能提供良好的信息, 并且无辐射危害, 因此得到了越来越多的关注。但其由于操作时间长、图像分析较为复杂、需要经验丰富的医师进行判读、检查价格昂贵等, 在临床中的应用也受到一定的限制。光学相干断层扫描技术在 TAO 引起的视神经病变的早期诊断中具有一定的价值, 其血流成像技术还能进一步监测 TAO 患者血管密度的定量变化, 反映疾病进程。眼眶核素显像采用⁶⁷Ga、⁹⁹Tc^m、¹¹¹In 等标记的显像剂, 不仅能提供眼眶组织大小、位置、形态和结构方面的信息, 还能提供血流、功能及代谢情况的信息, 显像设备由原始的扫描仪发展到今天的 SPECT、PET 及融合设备 SPECT/CT、PET/CT, 大大提高了局部病

变的分辨率和定量诊断的准确性,是一种无创、易被患者接受的检查方法,其中放射性核素 ^{99m}Tc 兼具良好的显像物理性能和较易获得的优势,应用前景更加广阔。

2 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT 眼眶显像的研究现状

1983年, Alevizaki-Harhalaki等^[10]首次观察到TAO活动期患者眼眶和胫骨前黏液水肿部位的 ^{99m}Tc -DTPA累积。眼眶显像于2002年开始被应用于TAO的临床研究^[11]。 ^{99m}Tc -DTPA是一种灵敏的炎症活动标志物,能检测炎症部位的高毛细血管化,并且可以通过受损的毛细血管壁离开血管床渗漏到间质液中,与细胞外多肽和氨基聚糖结合^[12]。因此, ^{99m}Tc -DTPA在眼眶周的集聚不是细胞或受体特异性的,它可能是一种“过程特异性显像”,与眼眶周活动性炎症的增加相关,其应用于SPECT/CT不仅能够获取解剖部位的视觉信息,还能了解有关疾病活动性的定量信息^[13]。近年来, ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT眼眶显像在TAO诊断与治疗中的应用取得了重大进展,为临床医师选择治疗决策提供了更好的参考。

3 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT 眼眶显像在TAO诊断中的应用

早期眼眶显像研究普遍采用定性的视觉评估法,如果TAO患者检查图像显示眼外肌放射性核素的浓聚与背景相比增多,则为阳性结果,提示眼眶内存在局部炎症,即TAO处于活动期。单纯SPECT显像时,阳性结果只能说明眼眶后区域存在炎症活动,而不能精确地定位哪些部位受到炎症的影响。此外,由于放射性核素会生理性浓聚在邻近眼眶的鼻窦黏膜中,因此常常导致假阳性结果。SPECT/CT融合技术的出现提高了图像的精确度,能够更加精准有效地定位TAO患者眼部炎症病变部位。与MRI的对比研究结果显示, ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT眼眶显像在评估TAO活动性方面的灵敏度与MRI相近,但特异度更高^[14],原因可能是 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT检测物质的数量能达到皮摩尔级别,而其他显像方法(CT、MRI)只能检测到毫摩尔级别^[15]。

眼眶显像的分析方法包括定量测算摄取活性(uptake activities, UA)法及半定量测算摄取比值(uptake ratio, UR)法。Galuska等^[16]通过将 ^{99m}Tc -DTPA SPECT眼眶显像UA值与MRI和CAS评分进行比较,结果显示活动期组比非活动期组TAO患者的UA值高,UA值与MRI结果呈正相关,与MRI具有同样的诊断效能,能够为传统的CAS评分提供必要的补充信息。UR法常采用眼眶与本底ROI内摄取计数的比值进行计算比较。郭悦等^[17]对比了 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT、MRI与CAS评分对TAO活动性诊断的价值,在SPECT/CT横断面图像上选取眼眶后区摄取最高的层面及同层枕部勾画ROI并计算UR,结果显示UR与CAS评分呈

中度相关性,与MRI结果呈显著相关性,证明了 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT的临床有效性。刘丹等^[18]以 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT中眼直肌肌腹增粗并有 ^{99m}Tc -DTPA放射性摄取增高作为TAO活动期的诊断标准进行评估,计算各增粗的眼外肌ROI与显示视神经最佳横断面的枕叶脑组织UR,结果显示UR与CAS评分具有一致性,此外,由于 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT眼眶显像可以更精准、更直接地显示每一条眼外肌的炎症反应,因此其对TAO活动性的评价比CAS评分更加客观、准确。

在TAO泪腺病变的诊断中, ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT眼眶显像也显示出重要的诊断价值。有研究者在TAO患者 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT图像中的泪腺和枕叶选取ROI进行分析,结果显示活动期TAO患者的泪腺最大摄取值与枕叶比值远高于非活动期患者,二者的临界值为1.735,且泪腺的放射性摄取水平与促甲状腺激素受体抗体(TrAb)水平相关,因此 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT图像可以作为评估TAO患者泪腺炎症和疾病活动性的良好工具^[19]。蒋承志等^[20]基于 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT显像对泪腺进行定量分析,结果显示,评估参数中泪腺体积与CAS评分的相关性最好,更能准确反映泪腺的炎症程度,但其测量过程较复杂,在临床测算中可以选取横断面泪腺放射性摄取最高的层面与枕叶脑组织勾画ROI,计算比值,结果同样有效且更方便获取^[20]。

随着核医学设备和技术的不断更新,近年来 SUV_{\max} 开始作为TAO患者 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT眼眶显像的定量分析指标,在评估TAO临床活动性方面, SUV_{\max} 与CAS评分呈良好的相关性^[21]。有研究者同时测量并计算 SUV_{\max} 和UR,结果显示二者均与CAS评分呈正相关,在诊断效能上无明显差别,均可作为评价TAO活动性的有效指标,但 SUV_{\max} 在不同测量者之间的重复性更好,能更准确地定量分析眼外肌炎症反应程度^[22]。

但也有研究结果显示 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT眼眶显像结果与CAS评分不一致,提示二者并无相关性^[6],刘丹等的研究结果证明了 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT眼眶显像更准确^[18]。在1例病例报道中,TAO患者CAS评分(7分)为活动期,而 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT眼眶显像显示为非活动期,患者行眼眶减压术后随访结果显示症状改善良好^[23],分析CAS评分和 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT眼眶显像出现诊断差异的原因可能是由于眼眶免疫活动停止后,眼球突出和角膜暴露仍然持续存在,导致眼前节体征和主观感受的异常,而CAS评分中有5项(表1中3~7项)依据眼前节的表现,2项(表1中1~2项)依据主观感受来进行评分,所以CAS评分将其误判为处于活动期,而 ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT眼眶显像可以直接显示每一条眼外肌的摄取程度,判断出患者处于非活动期,较CAS评分的灵敏度更高、客观性更好。

4 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA SPECT/CT 眼眶显像在 TAO 治疗决策及随访中的应用

判断 TAO 是否处于活动期对于治疗方案的选择至关重要,对后续监测和判断治疗方案是否有效同样也很重要。Galuska 等^[24]推荐根据 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA SPECT/CT 眼眶显像建立 TAO 患者管理方案,用于进行患者的选择、分期和随访,并提供合理的治疗决策。Liu 等^[25]评估了活动期 TAO 患者对局部免疫抑制治疗的反应,结果显示接受治疗的患者眼周对 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 的摄取明显低于未治疗的患者,部分患者 CAS 评分为非活动期但 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA SPECT/CT 眼眶显像提示为活动期,通过在眼球周注射曲安奈德后症状可得到改善,因此 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA SPECT/CT 眼眶显像提高了对免疫活动较轻患者检测的灵敏度;另外,他们还发现 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA SPECT/CT 眼眶显像还可指导注射部位的选择,可选取摄取增高部位对应的象限进行注射。另有研究者发现, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 摄取高于 $12.28 \text{ MBq}/\text{cm}^3$ 的 TAO 患者对糖皮质激素治疗有更良好的反应,治疗后 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 摄取下降幅度更大,通过 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA SPECT 眼眶显像可预测糖皮质激素治疗的有效性^[26]。Jiang 等^[27]的研究得出了相似的结论,对于初次治疗时眼外肌炎症反应较为严重的患者,治疗后症状会有更显著的改善。此外,眼眶 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 摄取量还可预测 TAO 患者进行放疗后的治疗效果,摄取高的患者放疗显现出良好的疗效,而在摄取正常或升高不明显的患者中,放疗不仅没有有效的效果,甚至可能激活炎症,因此,对于活动性不明显的 TAO 患者,应考虑其他治疗方案^[28]。

5 小结与展望

TAO 的早期诊断和管理至关重要,需要内分泌科和眼科医师的共同重视。研究结果显示,TAO 发病早期(1年内)接受治疗的效果通常会更好,治疗持续时间超过 16 个月常提示患者对治疗无反应,在病程 18 个月后进行抗炎或免疫抑制治疗的效果明显较差,晚期视神经病变或角膜暴露患者的转诊和治疗的延迟可能会导致视力丧失^[29-30]。因此,较早地识别和诊断对活动期 TAO 患者,特别是那些为抢救视力需要紧急治疗的患者十分重要。25%~50% 的 Graves 患者中会发生 TAO,眼部症状和甲状腺功能亢进常同时出现或在 18 个月内先后出现^[31],而目前还没有可靠的预测因素来判断未出现眼部症状的 Graves 患者后期的发展方向。一项前瞻性病例对照研究结果显示,在无 TAO 的 Graves 患者中,无论后期是否发展为 TAO, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA 摄取均升高,提示所有 Graves 患者都存在亚临床的眼眶免疫活动^[32]。 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA SPECT/CT 眼眶显像有望用于预测 Graves 患者

是否会出现早期 TAO。

近年来,人工智能技术结合眼科临床的研究开展得如火如荼, Song 等^[33]通过 TAO 患者和健康人的眼眶 CT 数据,建立了 TAO 患者眼眶 CT 的人工智能筛查模型。Lin 等^[34]建立了 TAO 患者的眼眶 MRI 医学图像数据库,提出了基于识别眼眶 MRI 图像的智能 TAO 分期系统。综上所述, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA SPECT/CT 眼眶显像在 TAO 诊疗中的应用前景广阔,在 TAO 的早期诊断、治疗、随访中都显示出重要价值。然而,目前其检查流程、图像分析及结果判定仍然缺少统一的标准,如何确定放射性显像剂的注射剂量和给药后的检查时间,如何选取 ROI 及更有代表性和可重复性的数据还有待明确,需要开展更多的研究,以期建立标准化的采集和结果分析共识,将 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -DTPA SPECT/CT 眼眶显像与人工智能技术相结合,提供一种新的 TAO 筛选工具,更加有力地指导临床,提供更加精准及个性化的诊疗方案。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 张瑞琪负责综述的撰写与修改;闫春芳负责综述的审阅与修订;孙斌负责综述命题的提出、综述的审阅

参 考 文 献

- [1] Bartalena L, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. The 2021 European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) clinical practice guidelines for the medical management of Graves' orbitopathy [J]. *Eur J Endocrinol*, 2021, 185(4): G43-G67. DOI: 10.1530/EJE-21-0479.
- [2] Kahaly GJ. Management of Graves thyroidal and extrathyroidal disease: an update [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(12): 3704-3720. DOI: 10.1210/clinem.dgaa646.
- [3] Taylor PN, Zhang L, Lee RWJ, et al. New insights into the pathogenesis and nonsurgical management of Graves orbitopathy [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2020, 16(2): 104-116. DOI: 10.1038/s41574-019-0305-4.
- [4] Lee ACH, Kahaly GJ. Pathophysiology of thyroid-associated orbitopathy [J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2023, 37(2): 101620. DOI: 10.1016/j.beem.2022.101620.
- [5] Cockerham KP, Padnick-Silver L, Stuert N, et al. Quality of life in patients with chronic thyroid eye disease in the United States [J]. *Ophthalmol Ther*, 2021, 10(4): 975-987. DOI: 10.1007/s40123-021-00385-8.
- [6] Bruscolini A, Sacchetti M, La Cava M, et al. Quality of life and neuropsychiatric disorders in patients with Graves' Orbitopathy: current concepts [J]. *Autoimmun Rev*, 2018, 17(7): 639-643. DOI: 10.1016/j.autrev.2017.12.012.
- [7] Rundle FF. Management of exophthalmos and related ocular changes in Graves' disease [J]. *Metabolism*, 1957, 6(1): 36-48.

- [8] 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.
- [9] 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*, 1997, 47(1): 9–14. DOI: 10.1046/j.1365-2265.1997.2331047.x.
- [10] Alevizaki-Harhalaki M, 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.
- [11] 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.
- [12] Rinderknecht J, Shapiro L, Krauthammer M, et al. Accelerated clearance of small solutes from the lungs in interstitial lung disease [J]. *Am Rev Respir Dis*, 1980, 121(1): 105–117. DOI: 10.1164/arrd.1980.121.1.105.
- [13] Galuska L, Varga J, Szücs-Farkas Z, et al. Differences in SPET analysis of thyroid-associated orbitopathy [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2004, 31(5): 793–795. DOI: 10.1007/s00259-004-1459-3.
- [14] Szumowski P, Abdelrazek S, Żukowski Ł, et al. Efficacy of ^{99m}Tc-DTPA SPECT/CT in diagnosing orbitopathy in graves' disease [J/OL]. *BMC Endocr Disord*, 2019, 19(1): 10[2023-01-12]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6339418>. DOI: 10.1186/s12902-019-0340-0.
- [15] Gotthardt M, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, et al. Imaging of inflammation by PET, conventional scintigraphy, and other imaging techniques [J]. *J Nucl Med Technol*, 2013, 41(3): 157–169. DOI: 10.2967/jnumed.110.076232.
- [16] Galuska L, Leovey A, Szucs-Farkas Z, et al. Imaging of disease activity in Graves' orbitopathy with different methods: comparison of ^{99m}Tc-DTPA and ^{99m}Tc-depreotide single photon emission tomography, magnetic resonance imaging and clinical activity scores [J]. *Nucl Med Commun*, 2005, 26(5): 407–414. DOI: 10.1097/00006231-200505000-00003.
- [17] 郭悦, 姚稚明, 刘秀芹, 等. ^{99m}Tc-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, 43(5): 416–421. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.006.
- Guo Y, Yao ZM, Liu XQ, et al. The activity of thyroid-associated ophthalmopathy assessed by ^{99m}Tc-DTPA orbit SPECT/CT: comparison with clinical activity score and MRI [J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2019, 43(5): 416–421. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2019.05.006.
- [18] 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): 457–460. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.04.020.
- 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 Cent South Univ Med Sci*, 2018, 43(4): 457–460. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2018.04.020.
- [19] Zhao RX, Shi TT, Luo S, et al. The value of SPECT/CT imaging of lacrimal glands as a means of assessing the activity of Graves' orbitopathy [J/OL]. *Endocr Connect*, 2022, 11(2): e210590[2023-01-12]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8859942>. DOI: 10.1530/EC-21-0590.
- [20] 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 CZ, Li XH, Zhao M, et al. Efficacy of ^{99m}Tc-DTPA orbital SPECT/CT on the evaluation of lacrimal gland inflammation in patients with thyroid associated ophthalmopathy [J]. *J Cent South Univ Med Sci*, 2019, 44(3): 322–328. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2019.03.014.
- [21] 唐美婷, 曾薛颖, 李阳, 等. ^{99m}Tc-DTPA 眼眶 SPECT/CT 在甲状腺相关眼病分期评价中的应用 [J]. *中华眼科杂志*, 2021, 57(11): 830–836. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210331-00152.
- Tang MT, Zeng XY, Li Y, et al. The application of ^{99m}Tc-DTPA orbital SPECT/CT in staging evaluation of thyroid associated ophthalmopathy [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2021, 57(11): 830–836. DOI: 10.3760/cma.j.cn112142-20210331-00152.
- [22] 张加男, 于璟, 袁欣. ^{99m}Tc-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 JN, Yu J, Yuan X. Application of SUV_{max} of extraocular muscle on ^{99m}Tc-DTPA orbital SPECT/CT for evaluating activity of thyroid associated ophthalmopathy [J]. *Chin J Nucl Med Mol Imaging*, 2021, 41(9): 525–530. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200415-00151.
- [23] 夏晓天, 胡帆, 兰晓莉, 等. ^{99m}Tc-DTPA SPECT/CT 在二例甲状腺相关性眼病患者活动期评估中的应用及文献复习 [J]. *国际放射医学核医学杂志*, 2022, 46(2): 125–128. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202102010-00137.
- Xia XT, Hu F, Lan XL, et al. Application of ^{99m}Tc-DTPA SPECT/CT in the activity assessment in two patients with thyroid associated ophthalmopathy and literature review [J]. *Int J Radiat Med Nucl Med*, 2022, 46(2): 125–128. DOI: 10.3760/cma.j.cn121381-202102010-00137.
- [24] Galuska L, Barna SK, Varga J, et al. The role of ^{99m}Tc-DTPA retrobulbar SPECT in staging and follow-up of Graves' orbitopathy [J]. *Nucl Med Rev Cent East Eur*, 2018, 21(1): 54–58. DOI: 10.5603/NMR.a2018.0005.
- [25] Liu D, Xu XL, Wang S, et al. ^{99m}Tc-DTPA SPECT/CT provided guide on triamcinolone therapy in Graves' ophthalmopathy patients [J]. *Int Ophthalmol*, 2020, 40(3):

- 553–561. DOI: [10.1007/s10792-019-01213-6](https://doi.org/10.1007/s10792-019-01213-6).
- [26] Ujhelyi B, Erdei A, Galuska L, et al. Retrobulbar ^{99m}Tc-diethylenetriamine-pentaacetic-acid uptake may predict the effectiveness of immunosuppressive therapy in Graves' ophthalmopathy[J]. *Thyroid*, 2009, 19(4): 375–380. DOI: [10.1089/thy.2008.0298](https://doi.org/10.1089/thy.2008.0298).
- [27] 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/OL]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 791131[2023-01-12]<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8716578>. DOI: [10.3389/fmed.2021.791131](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.791131).
- [28] Szabados L, Nagy EV, Ujhelyi B, et al. The impact of ^{99m}Tc-DTPA orbital SPECT in patient selection for external radiation therapy in Graves' ophthalmopathy[J]. *Nucl Med Commun*, 2013, 34(2): 108–112. DOI: [10.1097/MNM.0b013e32835c19f0](https://doi.org/10.1097/MNM.0b013e32835c19f0).
- [29] 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](https://doi.org/10.1159/000443828).
- [30] Terwee CB, Prummel MF, Gerding MN, et al. Measuring disease activity to predict therapeutic outcome in Graves' ophthalmopathy [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2005, 62(2): 145–155. DOI: [10.1111/j.1365-2265.2005.02186.x](https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2005.02186.x).
- [31] Turck N, Eperon S, de Los Angeles Gracia M, et al. Thyroid-associated orbitopathy and biomarkers: where we are and what we can hope for the future[J]. *Dis Markers*, 2018, 2018: 7010196. DOI: [10.1155/2018/7010196](https://doi.org/10.1155/2018/7010196).
- [32] Berta E, Bodor M, Galuska L, et al. Early stage Graves' disease is uniformly accompanied by orbital immune activity even in patients who fail to develop orbitopathy during follow-up[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2018, 126(10): 628–631. DOI: [10.1055/s-0043-125065](https://doi.org/10.1055/s-0043-125065).
- [33] Song XF, Liu ZJ, Li LH, et al. Artificial intelligence CT screening model for thyroid-associated ophthalmopathy and tests under clinical conditions[J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2021, 16(2): 323–330. DOI: [10.1007/s11548-020-02281-1](https://doi.org/10.1007/s11548-020-02281-1).
- [34] Lin CY, Song XF, Li LH, et al. Detection of active and inactive phases of thyroid-associated ophthalmopathy using deep convolutional neural network[J/OL]. *BMC Ophthalmol*, 2021, 21(1): 39[2023-01-12]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7807896>. DOI: [10.1186/s12886-020-01783-5](https://doi.org/10.1186/s12886-020-01783-5).

(收稿日期: 2023-01-13)



· 读者 · 作者 · 编者 ·

关于论文中表的基本要求

1. 表的设置应有助于简洁、明了、直观地表达结果。若表的内容简单、用文字可表达清楚的,可删去表格,选用文字;若文字叙述冗长繁琐、用表格表达便于理解,建议选用表格。表的内容不要与正文文字及插图内容重复。表设计的基本原则是重点突出、简单明了,主谓分明、层次清楚,结构完整、有自明性。

2. 表应按统计学的制表原则设计,力求结构简洁。(1)横、纵标目间应有逻辑上的主谓关系,主语一般置于表的左侧,谓语一般置于表的右侧。一般采用三线表,如有合计行或表达统计学处理结果的行,则在该行上再加一条分界横线。(2)表应有序号和简明的表题,居中或齐左排印在表的上方。(3)表中不设“备注”栏,若有需说明的事项(例如 *P* 值等),可在表内有关内容的右上角标出注释符号(建议以英文小写字母顺序标注),在表格底线的下方以相同的注释符号引出简练的文字注释。(4)表中各栏应标明标目词,参数栏的标目词一般为量或测试项目及其单位符号。若表中所有参数的单位相同,可标注在表的右上方,或表题之后(加括号)。各栏参数的单位不同,则应将单位符号加括号标注在各栏标目词后或下方,或在标目词与单位符号之间以“,”隔开。(5)表中不用“同上”、“同左”、“//”等类似的词,一律填入具体数字(包括“+”)或文字。若使用符号表示“未测”或“未发现”,应在表格底线的下方以简练文字注释。

3. 主语横标目和谓语纵标目需要时均可分层。横标目分层时,应在横标目下缩进 1 个字排列;纵标目分层时,在 2 层标目之间加短横线。纵、横标目分层一般不超过 2 层,个别可至 3 层。

4. 表中的量、单位、符号、省略语等必须与正文中一致。为保持表的自明性,对表中使用的省略语应予注释。

5. 表中注释用的角码符号一律采用单个右上角码的形式,按英文字母小写形式顺序选用:a、b、c、d……在表中依先纵后横的顺序依次标出。表注栏要有“注:”字样,上述符号仍为角码形式。

6. 确保每张表都在正文中标明。

本刊编辑部