综　述

DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003774

甲状腺相关眼病临床特征及炎症因素研究进展

李小梅，王晓蕾，黄馨月，龚春蓓，王　贞
（陆军军医大学第一附属医院眼科，重庆　400030）

【摘　要】甲状腺相关眼病（thyroid-associated ophthalmopathy，TAO）是一种渐进性眼部疾病，其特征是免疫介导的眼外肌和眼眶结缔组织炎症。TAO症状体征复杂多样，具有多样性和隐匿性的特点，严重影响患者生活质量，其发病机制与甲状腺自身免疫关系密切。该文就TAO的发病机制、临床特征、疾病治疗方面对TAO作简要概述。

【关键词】甲状腺相关眼病；格雷夫斯眼病；自身抗体；T淋巴细胞
【中图分类号】R771.3　　【文献标志码】A　　【收稿日期】2024-10-13

Research advances in clinical features and inflammatory factors of thyroid-associated ophthalmopathy

Li Xiaomei，Wang Xiaolei，Huang Xinyue，Gong Chunbei，Wang Zhen
（*Department of Ophthalmology，The First Affiliated Hospital of the Army Medical University*）

【**Abstract**】Thyroid-associated ophthalmopathy（TAO）is a progressive eye disease characterized by immune-mediated inflammation of the extraocular muscles and orbital connective tissue. TAO tends to have complex and diverse symptoms and signs，with the features of diversity and concealment，which seriously affect the quality of life of patients. The pathogenesis of TAO is closely associated with thyroid autoimmunity. This article reviews the pathogenesis，clinical features，and treatment of TAO.

【**Key words**】thyroid-associated ophthalmopathy；Graves' ophthalmopathy；autoantibody；T lymphocytes

甲状腺相关眼病（thyroid-associated ophthalmopathy，TAO）又称为格雷夫斯眼病（Graves' ophthalmopathy，GO），是与甲状腺疾病密切联系的眼部疾病，位居成人眼眶疾病发病率首位[1]。TAO的发病受遗传、年龄、吸烟、压力、胆固醇及免疫状态因素影响，通常发生在甲状腺功能亢进症患者中，也可见于甲状腺功能正常或甲状腺功能减退的慢性自身免疫性甲状腺患者[2]。TAO临床表现复杂，可引起单眼或双眼眼睑退缩、眼球突出、眼睑肿胀、复视、限制性斜视、暴露性角膜炎和视神经病变，严重影响患者的生活质量[3]。目前，高剂量糖皮质激素、眼眶放射治疗、免疫抑制剂及手术是治疗眼眶炎症的主要手段[4-5]。但由于TAO患者存在异质性，目前临床一线治疗方案并不能对所有患者产生疗效，因此了解TAO的临床特征及发病机制，可为临床治疗方案的改进提供新的思路。本综述结合目前有关TAO的最新研究，对TAO的发病机制、临床特征、疾病治疗作简要概述。

作者介绍：李小梅，Email：lixiaomei@Tmmu.edu.cn，研究方向：甲状腺相关眼病。
通信作者：王晓蕾，Email：wangxiaolei@Tmmu.edu.cn。
基金项目：国家自然科学基金青年科学基金资助项目（编号：82401246）。
优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250224.1149.008（2025-02-25）

1　发病机制

目前认为TAO是一种自身免疫性疾病，绝大多数TAO患者伴有明确的自身免疫性甲状腺疾病，眶周的前脂肪细胞或成纤维细胞受体上的促甲状腺激素受体（thyroid stimulating hormone receptor，TSHR）被认为是引起TAO的特异性抗原，T淋巴细胞识别TSHR而被激活，从而产生各种黏附分子和细胞因子，并激活B淋巴细胞，最终产生各种自身抗体[6]。

1.1　促甲状腺激素受体、胰岛素样生长因子-1与TAO

TSHR是1种G蛋白偶联受体，由TSHR基因编码表达于甲状腺滤泡细胞表面，接受促甲状腺激素（thyroid-stimulating hormone，TSH）信号刺激后启动下游信号通路，调节甲状腺的增殖分化，TSHR被认为是格雷夫斯甲状腺功能亢进症的自身免疫的靶点[7]。研究报道，TAO患者的眼眶组织中及眼眶前体细胞衍生的新分化的脂肪细胞中TSHR表达增加[8]。后续研究表明，TAO患者的血清抗TSHR抗体（thyrotrophin receptor antibody，TRAb）水平升高，且在有压迫性视神经或角膜上皮缺损的患者中明显升高，提示TRAb水平与TAO活动度和严重程度明显相关[9]。目前研究认为，TSHR参与TAO疾病病理过程，刺激性TRAb可激活眼眶成纤维细胞中的cAMP产生和pAKT水平，进一步促进眼眶成纤维细胞（orbital fibroblasts，OFs）中脂肪生成因子与透明质

酸的产生，透明质酸吸水膨胀可导致眼外肌和眼眶脂肪结缔组织水肿，眼眶脂肪组织体积增加，最终导致眼压增高、眼球突出[10]。既往研究证实，TAO与甲状腺功能亢进以及TRAb产生之间联系密切，在TAO动物模型中，研究主要基于诱导实验动物产生TRAb，然后募集自身免疫性T淋巴细胞，以期为甲状腺功能亢进的发病机制提供了依据，但由于人类和啮齿动物的眼眶解剖结构存在差异，建模方法仍有待进一步创新、改进[11]。

胰岛素样生长因子（insulin-like growth factor，IGF）-1也参与了TAO的发展，IGF-1R结构包括细胞外α亚基和跨膜β亚基，二者由二硫键连接，其中包含用于典型信号传导的酪氨酸磷酸化位点[12]。研究发现，G蛋白偶联的TSHR与酪氨酸激酶受体IGF-1R之间存在功能性串扰，这表明2种受体的信号可协同刺激细胞反应[13-14]。TAO患者的眼眶成纤维细胞表达更高水平的IGF-1R，使用IGF-1预处理可在蛋白质和mRNA水平上增加TSHR的水平，同时再使用mRNA翻译抑制剂进行预处理可部分但不能完全抑制TSH在TAO患者眼眶成纤维细胞细胞表面上的表达，提示IGF-1不仅通过增加TSHR表达，而且通过诱导TSHR转运到TAO眼眶成纤维细胞的质膜中来增强功能性TSHR的细胞表面表达[15]。基于以上研究，可知TSHR、IGF-1R在TAO的发病机制中发挥关键作用，TAO患者的眼眶组织中TSHR、IGF-1R表达增加，IGF-1R具有增加TSHR表达作用，进而增加血清中TRAb水平，通过激活OFs的炎症反应，促使脂肪生成因子与透明质酸产生增加，导致TAO患者眼压增高、眼球突出症状加重。

1.2 免疫细胞与TAO

TAO的关键发病机制的关键是自身免疫反应，过程涉及免疫细胞识别抗原、释放细胞因子以及OFs的激活，导致透明质酸堆积紊乱和强烈炎症，OFs与淋巴细胞的相互作用导致眼眶组织的扩张和重塑，呈现TAO的临床表现[16]。研究显示，TAO患者眼眶组织有大量细胞浸润，主要为T细胞，少数B细胞、单核细胞、巨噬细胞、肥大细胞、中性粒细胞分布于细胞间隙[17]。

T细胞具有细胞因子表达谱，以及与眼眶内成纤维细胞群相互作用，被视为TAO中炎症和组织重塑的启动持续的关键。T细胞是由胸腺中骨髓来源的淋巴干细胞发育和分化而来的，占据65%~75%的外周血淋巴细胞，在胸腺中发育成各种亚型，最终分化为$CD4^+$T细胞、$CD8^+$细胞、调节性T细胞[18]。在TAO患者的眼眶组织中主要发现$CD4^+$T细胞浸润，$CD4^+$细胞可产生白细胞介素（interleukin，IL）-2、IL-4、IL-10、干扰素-γ（interferon-γ，IFN-γ）、肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor α，TNF-α）和转化生长因子-β1（transforming growth factor-β1，TGF-β1）等多种细胞因子，在患者眼外肌中主要发现的Th1样细胞因子包括IFN-γ、TNF-α、IL-1β、IL-6，然而在眼眶的脂肪中IL-4、IL-10 Th2型细胞因子占主导地位[19]。后有研究发现，TAO患者的T细胞亚群的主导地位还会随着疾病活动情况的不同而转变，活动期TAO患者血清中INF-γ、TNF-α Th1细胞因子水平明显升高，在非活动期TAO患者中血清IL-4 Th2细胞因子水平明显升高，血清Th1/Th2细胞因子在一定程度反映TAO疾病的活动性，可能与TAO的发病机制有关[20]。血清Th1/Th2细胞因子平衡参与调节OFs中免疫调节蛋白的表达以及OFs的增殖和代谢活动[21-22]。Liu XF等[23]研究显示，IL-1β通过P38与ERK1/2 MAPK信号通路激活IL-6基因表达，IL-6具有促进抗体产生的作用，并且对于正常浆细胞的发育是必不可少的，在眼眶内高水平的IL-6可能导致局部自身抗体的产生。此外，IL-6促进单核细胞分化为巨噬细胞，在转录水平通过激活NFAT上调IL-4的合成[24]。

肥大细胞是免疫和炎性疾病的主要参与者，也与TAO疾病发病机制有关，有研究报道，人类肥大细胞系HMC-1细胞在共培养时可激活人眼眶成纤维细胞，增加透明质酸和前列腺素E2（prostaglandin E2，PGE2）水平，透明质酸是亲水性糖胺聚糖的主要成分，具有高亲水性，吸水膨胀可导致眼外肌和眼眶脂肪结缔组织水肿，PGE2是炎症反应早期的免疫介质和调节因子，局部聚集可加重眼眶组织水肿和炎性反应，提示肥大细胞与眼眶成纤维细胞的相互作用在TAO发病机制中的潜在作用[25]。基于以上研究，可知TAO患者眼眶组织有大量细胞浸润，其中T细胞、肥大细胞是TAO发病过程的主要参与者，Th1/Th2细胞亚群及其相关细胞因子平衡参与调节OFs增殖和代谢活动，肥大细胞产生的细胞因子也可加重眼眶组织水肿和炎性反应。

2 临床特征

TAO主要临床表现包括眼球突出、眼睑退缩和滞后、复视、眼球活动受限、眼压升高、角膜受累、视神经病变，眼部外观和功能都受到不同程度的影响，但TAO患者之间的症状体征差别较大，具有多样性和隐匿性的特点[26]。

2.1 眼睑征

眼睑征是TAO最早出现的主要体征之一，主要包括眼睑挛缩、上睑迟落和眼睑肿胀。眼睑挛缩时，上睑缘处于角膜缘处或上方，下睑缘在角膜下缘下1~2 mm，患者可见睑裂增大，睑缘和角膜之间露出白色巩膜，巩膜可见部分增加和眼睛发亮或眼球突出的表现；眼睑迟落是向下方看时上眼睑不能随眼球向下方落下，最终导致瞬目减少，角膜干燥，可有异物感；眼睑肿胀属于软组织炎症，表现为眼睑水肿和眼睑前隆，是因眼眶内压增高、静脉回流受阻、眶内脂肪堆积使眶隔前移所致，水肿的眼睑可突出在眼裂之外，影响患者主观感觉和外貌形象，有时伴有眼部充血水肿、眼眶疼痛和异物感[27-28]。

2.2 眼球突出

眼球突出也是TAO的主要症状之一，研究报道，经Hertel突眼计测量93.36%的TAO患者伴有眼球突出[29]。1项研究指出，约有33%的TAO患者患有不对称突眼，并与眼外肌体积直接相关[30]。眼球突出的主要原因是眶内组织炎症水肿和糖胺聚糖堆积，眼眶内压力增高，进而诱导眼眶脂肪细胞分化与增殖，导致球后脂肪组织水肿、眼外肌增粗，有时还可观察到泪腺肿大[31]。

2.3 眼外肌受累

眼外肌受累是仅次于眼睑征的常见临床表现，TAO中眼外肌受累患者达90%以上，TAO患者球后组织不同部位的眼外肌受累严重程度不同[32]。经动物模型试验，发现大鼠球后组织内直肌中的TSHR表达明显高于外直肌、上直肌和

下直肌，TSHR 的表达与眼外肌受累密切相关，推测是眼肌抗原的自身免疫攻击导致的眼外肌损伤和功能障碍[33]。甲状腺功能正常患者多表现为单眼受累，甲状腺功能异常患者以双侧眼外肌受累为主，表现为眼球活动受限、眼球突出和复视，是引起眼表刺激症状的危险因素，可随病变的发展逐渐变成持续性症状，并有概率并发压迫性视神经病变，若不及时治疗可能导致永久性的视力损伤[34]。

2.4 眼压升高

TAO 患者易出现眼压升高，与眼球突出度和疾病活动性评分明显相关[35]。眼压升高发生的主要原因为：①水肿增粗的眼外肌对眼球壁可产生直接压迫，而当发生限制性眼肌病变时，眼球在向眼肌运动受限的对侧转动时加重其对眼球壁的压迫；②眼肌及眼眶内结缔组织肥大、水肿，致使眶压增加，眶压增加到一定程度可导致上巩膜静脉压升高，使房水流出阻力增加而使眼压升高[36]。

2.5 角膜受累

TAO 患者上睑退缩、眼睑迟落、突眼等体征症状可导致瞬目减少，泪膜稳定性降低，角膜缺乏泪膜保护并进展为暴露性角膜炎，多数 TAO 患者可见角膜的点状病变，但严重的角膜的病变如溃疡、穿孔较少见[37]。患者有明显的干眼、畏光、异物感等主观感觉，临床上可通过裂隙等结合荧光素染色等检查评估患者角膜受累程度。

2.6 压迫性视神经病变

压迫性视神经病变是 TAO 引发的最严重的并发症，约有 3%~7% 的 TAO 患者进展至压迫性视神经病变。视神经病变的患者多为双眼，年龄偏大且男性多见，主要出现在 TAO 的炎症活动期，眶内组织水肿、眼外肌肌腹增粗是视神经受压的主要机制，患者的视网膜可因静脉充血或出血而受损，可引起视盘始终和视盘周围神经纤维层增厚，进一步引发神经节细胞轴浆流发生障碍，导致细胞凋亡、视功能受损[38]。

3 TAO 治疗

轻度 TAO 通常采取局部护理治疗，戒烟、滴眼药水以及保护眼睛免受强光刺激。吸烟是 TAO 疾病的主要危险因素，促进了 TAO 的发生和进展，且与病情加重有关，吸烟对 TAO 的免疫抑制治疗效果有负面影响，戒烟可改善 TAO 的预后，香烟烟雾成分可能会诱导脂肪生成和糖胺聚糖的合成[39]。另外，眼睑退缩和突出易增加角膜和结膜暴露，可使用人工泪液、透明质酸钠等眼药水滴眼润滑泪膜，日常生活使用太阳镜和护目镜减少强光刺激。

中度、重度 TAO 则需全身用药，一般使用具有广泛抗炎和免疫抑制特性的药物，见图 1。糖皮质激素静脉冲击治疗是中、重度活动期 TAO 的一线治疗方法。糖皮质激素作为一种脂溶性磷脂类物质，通过被动扩散经细胞膜进入胞内，与其核受体结合，穿过核孔，在细胞核内调控相关基因的表达而发挥作用[40]。研究发现，糖皮质激素可诱导或减弱基因表达，包括参与编码 T 细胞、B 细胞、$CD34^+$成纤维细胞促炎途径的蛋白质的基因[41]。有研究报道，静脉注射糖皮质激素治疗活动性 TAO 患者，可有效改善临床活动评分、脉络膜视网膜血流量和眼外肌厚度，且在治疗结束后 2 个月，活动性 TAO 患者的 TRAb 水平恢复正常[42]。但高剂量使用糖皮质激素可出现急性肝损伤、血压升高、骨质疏松、神经异常或感染，甚至致死，因此临床使用时需严格把握单次和累积剂量，注意同一疗程内累积剂量不超过 8.0 g，治疗期间注意监测和及时处理不良反应[43]。眼眶放射治疗是中重度活动期 TAO 的二线治疗方法，用于非特异性抗炎、改善复视，协同放疗还可增强口服糖皮质激素的作用，联合治疗患者耐受性

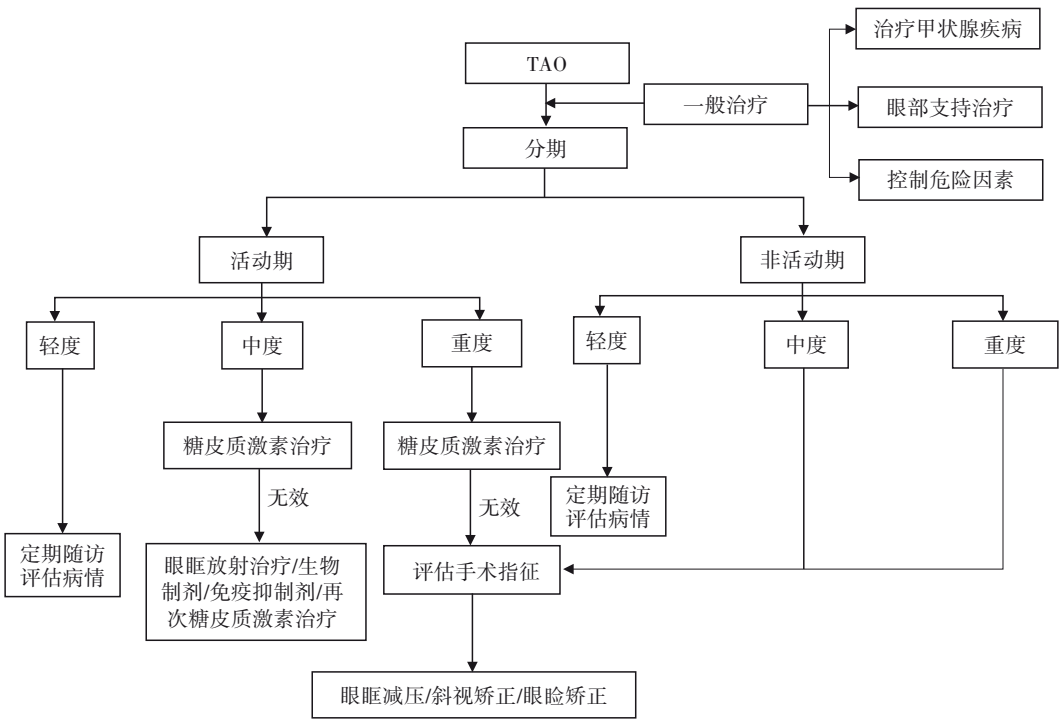


图 1 TAO 治疗流程图

良好，疗效更好，压迫性视神经病变的发生率明显降低，眼球运动改善程度更大，但眼眶放射治疗可能会造成不同程度的急性放射损伤，治疗期间需对关键器官进行充分保护[44]。生物制剂是新兴TAO治疗方法，包括替妥木单克隆抗体、利妥昔单克隆抗体和托珠单克隆抗体等靶向药物，常作为中重度活动期TAO的二线治疗方法。替妥木单克隆抗体是1种针对IGF-IR的人源单克隆抗体，可特异性结合IGF-IR并阻断其与IGF-IR的α亚基结合从而抑制OFs的炎症反应，缓解TAO患者眼压增高和眼球突出症状，目前经美国食品和药物管理局批准用于TAO的治疗与管理[45]。Ugradar S等[46]研究将替妥木单克隆抗体应用于TAO患者，结果显示TAO患者眼球突出、炎症、复视、斜视和眼眶软组织体积得到有效改善。但随着临床应用的不断推广，有研究发现，替妥木单克隆抗体可能会引起听力损害、高血压、脱发、认知功能损害等不良事件，在临床使用时需注意平衡预期获益与潜在风险[47]。利妥昔单克隆抗体是抗CD20单克隆抗体，可靶向B细胞上的CD20抗原从而瞬时诱导B淋巴细胞耗竭，从而阻断B细胞活化、抗原递呈及细胞因子产生，同时干细胞由于不含CD20抗原而无法标记杀死，这使得健康B淋巴细胞可在治疗之后再生。目前，已有多项研究证实利妥昔单抗对特发性眼眶炎症综合征、TAO等眼眶炎症疾病具有治疗价值，且与其他免疫抑制剂和化疗药物相比，通常耐受性良好[48]。托珠单克隆抗体是1种人源化抗IL-6受体单克隆抗体，阻断IL-6激活T细胞和B细胞并产生TSHR刺激性免疫球蛋白的作用。研究报道，利妥昔单抗、托珠单抗可用于对糖皮质激素耐药的活动性TAO患者治疗，能明显改善患者眼眶炎性临床评分、视力和视野[49-50]。目前关于利妥昔单抗、托珠单抗治疗TAO的不良反应研究较少，仍需进一步扩大样本进行探究。

4 结 语

TAO患者病情个体化差异较大，全面了解其临床特征可更好地对患者病情进行全面评估并采取合适的治疗措施。TAO为一种自身免疫性疾病，如何逆转异常的免疫反应是疾病治疗中的主要挑战，因此，明确TAO的发病机制及炎症因素可为TAO临床治疗提供更好的思路。近年来，对于TAO的发病机制的探究已取得了实质性进展，并发现了多个潜在治疗靶点，目前已有许多针对IGF-IR、CD20、IL-6等靶点研发的生物制剂，但仍需要进行临床试验持续探究证实其疗效与安全性。

参 考 文 献

[1] 王彩霞，李 静. 甲状腺相关性眼病的治疗现状[J]. 中国地方病防治杂志，2020，35(2)：124-125，170.

Wang CX，Li J. Treatment status of thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Chin J Contr Endem Dis，2020，35(2)：124-125，170.

[2] Lee MH，Chin YH，Ng CH，et al. Risk factors of thyroid eye disease[J]. Endocr Pract，2021，27(3)：245-253.

[3] 周灵丽，张秀英，陈 静，等. 甲状腺相关性眼病临床特征分析[J]. 临床内科杂志，2023，40(2)：100-102.

Zhou LL，Zhang XY，Chen J，et al. Clinical characteristics of thyroid associated ophthalmopathy[J]. J Clin Intern Med，2023，40(2)：100-102.

[4] 李 妍，宋丽华，王慧星，等. 糖皮质激素联合手术治疗甲状腺相关性眼病上睑退缩[J]. 国际眼科杂志，2020，20(4)：718-721.

Li Y，Song LH，Wang HX，et al. Clinical effect and prognosis of glucocorticoid combined with surgical method for TAO-related upper eyelid retraction[J]. Int Eye Sci，2020，20(4)：718-721.

[5] Lee SM，Im JH，Shin HS，et al. Clinical outcomes of hypofractionated radiotherapy for thyroid-associated ophthalmopathy[J]. BJR Open，2020，2(1)：20200013.

[6] Bucala RJ. Targeting fibrocytes in autoimmunity[J]. Proc Natl Acad Sci USA，2022，119(5)：e2121739119.

[7] Davies TF，Andersen S，Latif R，et al. Graves' disease[J]. Nat Rev Dis Primers，2020，6(1)：52.

[8] Bahn RS. Thyrotropin receptor expression in orbital adipose/connective tissues from patients with thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Thyroid，2002，12(3)：193-195.

[9] Lee JS，Lee SH，Kim BY，et al. Relationship between serum thyroid-stimulating hormone receptor autoantibodies and activity and severity of thyroid eye disease[J]. J Korean Ophthalmol Soc，2021，62(11)：1459-1464.

[10] Kumar S，Nadeem S，Stan MN，et al. A stimulatory TSH receptor antibody enhances adipogenesis *via* phosphoinositide 3-kinase activation in orbital preadipocytes from patients with Graves' ophthalmopathy[J]. J Mol Endocrinol，2011，46(3)：155-163.

[11] Shen FY，Liu J，Fang LF，et al. Development and application of animal models to study thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Exp Eye Res，2023，230：109436.

[12] Mills JV，Osher E，Rieunier G，et al. IGF-1R nuclear import and recruitment to chromatin involves both alpha and beta subunits[J]. Discov Oncol，2021，12(1)：13.

[13] Krieger CC，Morgan SJ，Neumann S，et al. Thyroid stimulating hormone(TSH)/insulin-like growth factor 1(IGF1) receptor cross-talk in human cells[J]. Curr Opin Endocr Metab Res，2018，2：29-33.

[14] Krieger CC，Neumann S，Gershengorn MC. TSH/IGF1 receptor crosstalk：Mechanism and clinical implications[J]. Pharmacol Ther，2020，209：107502.

[15] Paik JS，Kim SE，Kim JH，et al. Insulin-like growth factor-1 enhances the expression of functional TSH receptor in orbital fibroblasts from thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Immunobiology，2020，225(2)：151902.

[16] Huang YZ，Fang SJ，Li D，et al. The involvement of T cell pathogenesis in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Eye，2019，33(2)：176-182.

[17] Chen SN，Diao JL，Yue ZF，et al. Identification and validation of ferroptosis-related genes and immune cell infiltration in thyroid associated ophthalmopathy[J]. Front Genet，2023，14：1118391.

[18] Saravia J，Chapman NM，Chi H. Helper T cell differentiation[J]. Cell Mol Immunol，2019，16(7)：634-643.

[19] Hiromatsu Y，Kaku H，Miyake I，et al. Role of cytokines in the pathogenesis of thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Thyroid，2002，12(3)：217-221.

[20] Shen J，Li ZF，Li WT，et al. Th1，Th2，and Th17 cytokine involvement in thyroid associated ophthalmopathy[J]. Dis Markers，2015，2015：609593.

[21] Xia N，Zhou SX，Liang YZ，et al. $CD4^+$ T cells and the Th1/Th2 imbalance are implicated in the pathogenesis of Graves' ophthalmopathy[J]. Int J Mol Med，2006，17(5)：911-916.

[22] Zhang PB, Zhu H. Cytokines in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. J Immunol Res, 2022, 2022: 2528046.
[23] Liu XF, Ye F, Xiong HB, et al. IL-1β Induces IL-6 production in retinal Müller cells predominantly through the activation of P38 MAPK/NF-κB signaling pathway[J]. Exp Cell Res, 2015, 331(1): 223-231.
[24] Magidey-Klein K, Cooper TJ, Kveler K, et al. IL-6 contributes to metastatic switch *via* the differentiation of monocytic-dendritic progenitors into prometastatic immune cells[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(6): e002856.
[25] Smith TJ, Parikh SJ. HMC-1 mast cells activate human orbital fibroblasts in coculture: evidence for up-regulation of prostaglandin E2 and hyaluronan synthesis[J]. Endocrinology, 1999, 140(8): 3518-3525.
[26] Zloto O, Sagiv O, Priel A, et al. Gender differences in clinical presentation and prognosis of thyroid eye disease[J]. Eur J Ophthalmol, 2021, 31(5): 2717-2723.
[27] Li DP, Sun FY. Observations on the efficacy of two methods for the treatment of upper eyelid retraction in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 9514279.
[28] 代佳灵，何为民，何 谦. 多学科诊疗活动期重度甲状腺相关眼病一例[J]. 华西医学，2024，39(1)：164-166.
Dai JL, He WM, He Q. A case of severe thyroid-associated ophthalmopathy in multidisciplinary diagnosis and treatment period[J]. West China Med J, 2024, 39(1): 164-166.
[29] 杨 梅，杜白雪，王钰娇，等. 2170 例眼外肌受累甲状腺相关眼病的临床分析[J]. 四川大学学报(医学版)，2021，52(3)：510-515.
Yang M, Du BX, Wang YJ, et al. Clinical analysis of 2170 cases of thyroid-associated ophthalmopathy involving extraocular muscles[J]. J Sichuan Univ Med Sci, 2021, 52(3): 510-515.
[30] Rana K, Garg D, Yong LSS, et al. Asymmetric proptosis in thyroid eye disease[J]. Int Ophthalmol, 2024, 44(1): 206.
[31] 刘 薇，马 超，李昊宇，等. 脂肪组织异常增殖在甲状腺相关眼病中的作用[J]. 国际眼科杂志，2019，19(11)：1877-1880.
Liu W, Ma C, Li HY, et al. Effect of abnormal adipose tissue proliferation in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Int Eye Sci, 2019, 19(11): 1877-1880.
[32] Liu P, Chen L, Wang QX, et al. Histogram analysis of T2 mapping for detecting early involvement of extraocular muscles in patients with thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 19445.
[33] 宋诗涵，张曹旭，李润钏，等. 甲状腺眼病球后组织不同肌群受累差异的原因初探[J]. 中华内分泌代谢杂志，2024，40(3)：242-247.
Song SH, Zhang CX, Li RC, et al. Mechanism of differential involvement of muscle groups in the retrobulbar tissue of thyroid eye disease[J]. Chin J Endocrinol Metab, 2024, 40(3): 242-247.
[34] Yu Y, Hu YX, Lu MX, et al. Risk factors for ocular surface irritation symptoms in inactive mild and moderate-to-severe Graves' orbitopathy[J]. Ophthalmol Ther, 2024, 13(4): 1015-1024.
[35] 赵益佳，周炼红，胡学敏，等. 甲状腺相关眼病的眼压特征及不同疗法对眼压的影响[J]. 中国斜视与小儿眼科杂志，2021，29(4)：6-10.
Zhao YJ, Zhou LH, Hu XM, et al. Intraocular pressure characteristics and changes after different treatments for thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Chin J Strabismus Pediatr Ophthalmol, 2021, 29(4): 6-10.
[36] 郭振峰，赵 亮，孙丰源. 甲状腺相关眼病高眼压发病机制及治疗进展[J]. 中华实验眼科杂志，2021，39(7)：661-664.
Guo ZF, Zhao L, Sun FY. Progress in pathogenesis and treatment of the elevated intraocular pressure resulted from thyroid associated ophthalmopathy[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2021, 39(7): 661-664.
[37] 鲁 奕，周慧芳. 甲状腺相关眼病的泪液标志物及其临床意义[J]. 中华实验眼科杂志，2020，38(11)：993-996.
Lu Y, Zhou HF. The tear biomarkers in thyroid associated ophthalmopathy and its clinical significance[J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2020, 38(11): 993-996.
[38] 许 瑾，王 婧，张 珂，等. 甲状腺相关眼病导致的压迫性视神经病变患者 cpRNFL 及黄斑区 GCIPL 厚度变化与视力损害和预后视力的关系[J]. 眼科新进展，2022，42(4)：310-313.
Xu J, Wang J, Zhang K, et al. Correlation of visual impairment and visual prognosis with circumpapillary retinal nerve fiber layer and macular ganglion cell-inner plexiform layer thickness in patients with compressive optic neuropathy caused by thyroid as-sociated ophthalmology [J]. Recent Adv Ophthalmol, 2022, 42(4): 310-313.
[39] 梁 健，张 振，曾 怡. 糖皮质激素冲击治疗对活动期中重度甲状腺相关眼病患者的疗效及影响因素分析[J]. 河北医学，2023，29(5)：752-756.
Liang J, Zhang Z, Zeng Y. Analysis of the efficacy and factors influencing flucocorticoid shock therapy in patients with moderate to severe thyroid-related ophthalmopathy in the active phase[J]. Hebei Med, 2023, 29(5): 752-756.
[40] Ping YQ, Mao CY, Xiao P, et al. Structures of the glucocorticoid-bound adhesion receptor GPR97-G_o complex[J]. Nature, 2021, 589(7843): 620-626.
[41] Bhatt B, Dell'Orso S, Jenkins L, et al. A multi-level study of the effects of glucocorticoids on human T cells[J]. J Immunol, 2023, 210(1 Suppl): S154.
[42] Lee J, Lee DC. Changes in clinical activity, serum autoantibody levels, and chorioretinal vessels after systemic glucocorticoid therapy in thyroid eye disease[J]. Ophthalmol Ther, 2023, 12(4): 1851-1863.
[43] Zhang HY, Wu S, Hu SY, et al. Prediction models of intravenous glucocorticoids therapy response in thyroid eye disease[J]. Eur Thyroid J, 2024, 13(4): e240122.
[44] Sobel RK, Aakalu VK, Reza Vagefi M, et al. Orbital radiation for thyroid eye disease: a report by the American academy of ophthalmology [J]. Ophthalmology, 2022, 129(4): 450-455.
[45] Slentz DH, Nelson CC, Smith TJ. Teprotumumab: a novel therapeutic monoclonal antibody for thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2020, 29(7): 645-649.
[46] Ugradar S, Malkhasyan E, Douglas RS. Teprotumumab for the treatment of thyroid eye disease[J]. Endocr Rev, 2024, 45(6): 843-857.
[47] Stan MN, Krieger CC. The adverse effects profile of teprotumumab [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 108(9): 654-662.
[48] Deaner JD, Giacometti JN. Rituximab in ocular adnexal lymphoma and orbital inflammatory disease[J]. Int Ophthalmol Clin, 2020, 60(2): 63-75.
[49] Précausta F, Arsène S, Renoult-Pierre P, et al. Treatment by rituximab on six Grave's ophthalmopathies resistant to corticosteroids [J]. Ann Endocrinol, 2017, 78(1): 20-26.
[50] Maldiney T, Deschasse C, Bielefeld P. Tocilizumab for the management of corticosteroid-resistant mild to severe Graves' ophthalmopathy, a report of three cases[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2020, 28(2): 281-284.

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：
李小梅，王晓蕾，黄馨月，等. 甲状腺相关眼病临床特征及炎症因素研究进展[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(4)：496-500.