

# Graves 病患者眼部临床表现及其伴眼球突出者血清 FT3, FT4, TSH, TPOAb 检测的临床意义

易湘龙

作者单位:(830054)中国新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市,新疆医科大学第一附属医院眼科

作者简介:易湘龙,男,硕士,副主任医师,研究方向:眼底病及眼眶病。

通讯作者:易湘龙. xly1010@sina.com.cn

收稿日期:2010-03-25 修回日期:2010-05-05

## Clinical significance of determination of sera FT3, FT4, TSH, TPOAb in exophthalmos patients with Graves' disease

Xiang-Long Yi

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Xiang-Long Yi. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumchi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. xly1010@sina.com.cn

Received: 2010-03-25 Accepted: 2010-05-05

### Abstract

• AIM: To investigate the value of sera FT3, FT4, TSH, TPOAb in exophthalmos patients with Graves' disease (GD); and to summarize and analyze the topography of the clinical manifestation of GD, such as exophthalmos, lid retraction and lid fullness, hypophthalmos, hyperemia and edema of conjunctiva, disorder of ocular movement and so on.

• METHODS: The clinical manifestations of 207 patients with GD who underwent radioiodine therapy were collected and analyzed, and sera FT3, FT4, TSH, TPOAb levels were measured and compared in patients with GD and exophthalmos ( $n=125$ ) and GD patients ( $n=82$ ).

• RESULTS: Exophthalmos were present in 125 cases (60.4%); lid retraction in 169 cases (81.6%); hypophthalmos in 176 cases (85.0%), lid fullness in 88 cases (42.5%); hyperemia and edema of conjunctiva in 92 cases (44.4%); disorder of ocular movement in 16 cases (7.7%); corneal edema or ulcer in 3 cases (1.4%); sera FT3, FT4, TSH, TPOAb levels in two groups had no significant difference ( $P>0.05$ ).

• CONCLUSION: Both groups are all in high secretor state; different ocular manifestations are present in over 85% patients. Diagnosis and treatment of thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) can't be ignored.

• KEYWORDS: Graves' disease; exophthalmos; diagnose

Yi XL. Clinical significance of determination of sera FT3, FT4, TSH, TPOAb in exophthalmos patients with Graves' disease. *Int J Ophthalmol (Guoji Yanke Zazhi)* 2010;10(9):1710-1712

### 摘要

目的:总结分析 Graves 病患者出现眼球突出、眼睑退缩、眼睑闭合不全、眼睑肿胀、球结膜充血及水肿及眼球运动障碍等临床体征的分布状况;探讨 FT3, FT4, TSH, TPOAb 在 Graves 病 (GD) 伴眼球突出患者发病中的作用。

方法:收集分析 207 例预行放射性碘治疗的 GD 患者眼部体征;采用放射免疫分析法检测 125 例 GD 伴眼球突出患者, 82 例 GD 患者血清 FT3, FT4, TSH, TPOAb 值, 并对两组各指标的检测值进行比较。

结果:患者 207 例发生眼球突出 125 例 (60.4%), 眼睑退缩 169 例 (81.6%), 眼睑迟落 152 例 (73.4%), 眼睑闭合不全 176 例 (85.0%), 眼睑肿胀 88 例 (42.5%), 球结膜充血及水肿 92 例 (44.4%); 眼球运动障碍者 16 例 (7.7%), 角膜水肿或溃疡 3 例 (1.4%); 两组患者间血清 FT3, FT4, TSH, TPOAb 值差异无显著意义 ( $P>0.05$ )。

结论:两组患者甲状腺均呈高分泌状态; 85% 以上的 GD 患者有不同程度的眼部表现, 对于适合接受放射性碘治疗的 GD 患者, 眼病的诊治不容忽视。

关键词: Graves 眼病; 眼球突出; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1672-5123.2010.09.023

易湘龙. Graves 病患者眼部临床表现及其伴眼球突出者血清 FT3, FT4, TSH, TPOAb 检测的临床意义. *国际眼科杂志* 2010; 10(9):1710-1712

### 0 引言

Graves 眼病 (Graves' ophthalmopathy, GO) 又被称为甲状腺相关眼病 (thyroid-associated ophthalmopathy, TAO)、内分泌性眼病、自身免疫性眼眶疾病等, 是 Graves 病 (Graves' disease, GD) 最常见的甲状腺外表现, GO 发病率在眼眶疾病中约占 20%<sup>[1]</sup>。由于 TAO 发病机制不清, 诊断、治疗困难, 内科医生往往对 TAO 认识不足, 只是单纯治疗甲状腺问题, 未进行及时的眼部治疗; 同时, 眼科医生对早期、轻症及不典型 GO 患者没有给予及时诊断及治疗, 延误了病情。虽然目前对于 GO 没有明确有效治疗方案, 但对 GO 的早期干预可影响疾病的转归, 减轻眼部损害的程度<sup>[2]</sup>, 尤其对于预行放射性碘治疗的患者, 及时正确地认识和诊断本病<sup>[3]</sup>, 对于活动期的患者给予类固醇药物治疗保护, 可极大地降低恶性突眼的发生率。我们收集 2007-04/2007-10 就诊于我院核医学科预行碘 131 治疗的门诊及住院患者 207 例, 按照有无眼球突出分为两组, 总结分析 207 例患者出现眼睑退缩、眼睑闭合不全、眼睑肿胀、球结膜充血及水肿和眼球运动障碍等临床体征的分布状况;

表1 两组血清 FT3, FT4, TSH, TPOAb 测定结果

组别	例数	FT3( pmol/L)	FT4( pmol/L)	TSH( pmol/L)	TPOAb(μ/mL)
I	125	22.78 ± 18.11	88.29 ± 84.87	2.42 ± 12.98	1254.09 ± 1071.13
II	82	18.60 ± 17.32	73.79 ± 80.64	4.29 ± 20.52	1692.13 ± 2033.95

表2 各项指标对数转换后结果

组别	LGFT3	LGFT4	LGTSH	TPOAb
I	2.56 ± 0.81	3.37 ± 1.28	-2.21 ± 2.32	9.82 ± 1.2
II	2.81 ± 0.87	3.99 ± 1.12	-2.57 ± 2.15	6.19 ± 2.14
t	1.741	1.438	1.034	1.532
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

并研究两组患者 FT3, FT4, TSH, TPOAb 四项甲状腺功能指标有无差异,现报告如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 我们收集我院核医学科 2007-04/2007-10 的门诊及住院 GD 患者 207 例。纳入标准:已于内分泌科确诊为 GD, 预行碘 131 治疗者。按照有无眼球突出分为两组:(1) GD 伴眼球突出组(I 组);(2) GD 组(II 组)。分组标准:根据我国正常人眼球突出度标准<sup>[4]</sup>:双眼球或单眼球突出度 > 14mm, 或双眼球突出度相差 ≥ 2mm 者, 为眼球突出(除外生理性或假性突出)。

**1.2 方法** 询问病史及血压、脉搏、体温等常规体检。眼部检查包括外眼和眼球运动检查。眼球突出度采用 Hertel 突眼计检查。部分患者行眼眶 CT, B 超检查, 以排除眶内占位或其它原因引起的眼球突出。实验室检查: FT3, FT4, TSH, TPOAb 检测:空腹抽取静脉血 10mL, 常规离心吸取血清后放置于 -20℃ 冰箱保存。采用放射免疫法(美国 Diasorin 公司提供试剂盒)统一测定 FT3, FT4, TSH, TPOAb(SN-695 智能型放免 γ 测定仪, 上海原子能研究所)。

统计学分析:资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。数据录入后采用 SPSS 10.0 软件, 两样本之间进行 t 检验。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 研究对象的一般状况** GD 伴眼球突出组(I 组):共 125 例, 其中男 31 例, 吸烟者 20 例, 女 94 例, 男:女 = 1:3.03; 年龄 16 ~ 66(平均 34.21)岁;病程 3wk ~ 140mo, 平均 35.72mo; GD 组(II 组):共 82 例, 其中男 17 例, 吸烟者 20 例, 女性 65 例, 男:女 = 1:3.82; 年龄 18 ~ 63(平均 37.44)岁;病程 2 ~ 130(平均 38.65)mo。

**2.2 眼部体征分布状况** 研究对象的眼部体征分布状况: 207 例患者发生眼球突出 125 例(60.4%), 无突出 82 例; 眼睑退缩 169 例(81.6%), 无退缩 38 例; 眼睑迟落 152 例(73.4%), 无迟落 55 例; 眼睑闭合不全 176 例(85.0%), 无闭合不全 31 例; 眼睑肿胀 88 例(42.5%), 无肿胀 119 例; 球结膜充血及水肿 92 例(44.4%), 无充血及水肿 115 例; 眼球运动障碍者 16 例(7.7%), 无运动障碍者 191 例; 角膜水肿或溃疡 3 例(1.4%), 无水肿或溃疡 204 例; 无失明。

**2.3 两组血清 FT3, FT4, TSH, TPOAb 测定结果** 两组血清 FT3, FT4, TSH, TPOAb 测定结果见表 1。两组 FT3, FT4, TSH, TPOAb 的检测值均高于正常; LGFT3, LGFT4, LGTSH, LGTPOAb 的血清含量 I 组与 II 组间差异无统计学意义; 原始资料不满足正态性和方差齐性, 应做对数转换, 原始资料经对数转换后基本满足正态性见表 2。

### 3 讨论

Graves 病是甲状腺机能亢进症最常见的类型, 近年发病率随全民性食盐加碘而明显增加。Graves 眼病(GO)又称甲状腺相关性眼病(TAO), 是 GD 最常见的甲状腺外表现, GO 在眼眶疾病中约占 20%, 其发病率在国内外均占首位<sup>[1]</sup>。近年来多数学者认为 GO 是一种与甲状腺疾病密切相关的器官特异性的自身免疫性疾病<sup>[5]</sup>。

目前 TAO 的诊断标准<sup>[1]</sup>: (1) 如有眼睑退缩, 只要合并下列客观检查证据之一即可确诊: 甲状腺功能异常或调节异常; 眼球突出; 视神经功能障碍; 眼外肌受累; (2) 如无眼睑退缩, 则必须有甲状腺功能异常或调节异常并合并以下临床体征之一: 眼球突出; 视功能障碍; 眼外肌受累, 并排除其他原因引起类似的眼部体征。当患者出现眼睑退缩, 眼睑迟落, 不明原因的眼睑肿胀, 特异的结膜充血和血管扩张, 单或双侧的眼球突出, 以及眼外肌运动障碍、复视或斜视(尤其是下斜视), 原因不明的视力下降或眼压升高, 应考虑 GO 的可能性。

本研究中的 207 例 GD 患者眼球突出 125 例(60.4%)。眼球突出为最常见的体征, 双眼突出占 80% ~ 90%, 单眼突出占 20%, 早期多为轴性突出。影像学检查显示眶尖部球形高密度阴影。眼睑的改变为临床上常见的体征, 以眼睑退缩和上睑迟落征为主要表现, 是最常见的早期特异性临床体征。207 例 GD 患者眼睑退缩 169 例(81.6%); 眼睑迟落 152 例(73.4%); 眼睑闭合不全 176 例(85.0%); 眼睑肿胀 88 例(42.5%), 与报道 94% 患者表现眼睑迟落征, 可伴有眼睑肿胀和水肿结果相近<sup>[6]</sup>。甲状腺激素分泌过多使交感神经兴奋是其原因之一, 而组织病理学发现提上睑肌组织的纤维化、萎缩和瘢痕, Muller 肌也有炎症、纤维化和萎缩改变, 这也是导致上眼睑退缩容易转为慢性的原因<sup>[7]</sup>。球结膜充血及水肿 92 例(44.4%); 角膜水肿或溃疡 3 例(1.4%)。眼睑改变和严重的眼球突出, 导致睑裂的闭合不全, 而发生暴露性角膜炎, 早期为角膜下方点状上皮脱落, 重者出现角膜溃疡甚至穿孔, 严重损害视功能。结膜表现为球结膜充血和血管迂曲扩张, 多在水平肌止端处<sup>[8]</sup>, 严重的结膜水肿可以突出于睑裂以外, 导致睑裂闭合不全, 从而继发角膜病变。本研究中眼球运动障碍者 16 例(7.7%)。Graves 眼病时可有程度不同的多条眼外肌受累, 以内直肌和下直肌为最早, 最常受累, 表现为眼外肌的肥厚、增大, 部分患者出现眼球运动障碍、眼肌麻痹的症状<sup>[9]</sup>。本研究的结果显示, 85% 以上的 GD 患者有不同程度的眼部表现。

我们探讨了甲状腺功能测定中 FT3, FT4, TSH, TPOAb 的检测值的临床意义。GD 伴眼球突出组及 GD 组患者

FT3, FT4 血清含量明显高于正常值 ( $P < 0.01$ ), 两组患者间差异无统计学意义。表明两组患者甲状腺激素及促甲状腺激素的分泌无明显差别, 两组患者甲状腺功能状况相近, 呈现亢进状态或高分泌状态, 207 例 GD 患者 FT3, FT4 值升高, 表明这些患者目前甲状腺功能尚处于亢进状态, 仍需接受抗甲状腺功能亢进治疗。本组资料中两组患者血清 TPOAb 含量均显著高于正常范围 ( $P < 0.01$ ), 两组患者间差异无统计学意义, 说明 GD 伴眼球突出患者机体存在免疫功能的紊乱, 其程度与 GD 组患者相近。上述甲状腺功能指标在 GD 伴眼球突出组与不伴有眼球突出的 GD 组之间无明显差异, 这意味着单纯依靠常规的甲状腺功能测定对于 TAO 的诊断无明显帮助<sup>[10]</sup>, 因此临床工作不应仅根据甲状腺功能指标正常而漏诊不典型 GO 患者, 造成其直到病变晚期才被诊治, 而错过治疗的最佳时机<sup>[11-13]</sup>。

总之, 虽然 GO 患者有自发缓解或经甲状腺功能亢进治疗改善的机会, 但仍有许多患者往往到了病变晚期, 出现严重眼球突出、眼睑闭合不全、暴露性角膜溃疡时, 才真正接受眼科治疗, 这时期的治疗效果往往不理想。尽管目前对于 GO 虽然还没有明确有效治疗方案, 但对 GO 的早期干预可影响疾病的转归, 减轻眼部损害的程度<sup>[14]</sup>, 尤其对于欲接受放射性碘治疗的 GD 患者接受眼科检查, 作出正确的评估, 同时进行及时的眼部治疗, 可极大地降低恶性突眼的发生率, 减轻患者的痛苦。

#### 参考文献

1 李凤鸣. 眼科全书. 北京: 人民卫生出版社 1996: 1232-1233  
2 Bartalena L, Marcocci C, Tanda ML, et al. An update on medical

management of Graves' ophthalmopathy. *J Endocrinol Invest* 2005; 28 (5): 469-478

3 Prabhakar B, Bahn R, Smith T. Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy. *Endocrine Reviews* 2003; 24(6): 802-835

4 惠延年. 眼科学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社 2004: 278-280

5 Tallstedt L, Norberg R. Immunohistochemical staining of normal and Graves' extraocular muscle. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1988; 29 (2): 175-184

6 Wakelkam IM, Gerding MN, Van Der Meer JW, et al. Both Th1- and Th2-derived cytokines in serum are elevated in Graves' ophthalmopathy. *Clin Exp Immunol* 2003; 121(3): 453-457

7 钟勇. 甲状腺相关性眼病. 中国临床医生 2005; 33(11): 9-11

8 Vestergaard P. Smoking and thyroid disorders—a meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2003; 146(2): 153-161

9 Bartalena L, Pinchera A, Marcocci C. Management of Graves ophthalmopathy: reality and perspectives. *Review Endocr Rev* 2004; 21(2): 1681

10 Mann K. Risk of smoking in thyroid-associated orbitopathy. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1999; 107 (Suppl 5): S164-167

11 Eckstein A, Quadbeck B, Mueller G, et al. Impact of smoking on the response to treatment of thyroid associated ophthalmopathy. *Br J Ophthalmol* 2003; 87(6): 773-776

12 胡新艳, 吕天河, 李云. Graves 病、Graves 眼病患者 TRAb 测定的临床意义. 放射免疫学杂志 2001; 14(6): 342-343

13 Bahn RS, Dutton CM, Natt N, et al. Thyrotropin receptor expression in Graves orbital adipose/connective tissue: potential autoantigen in Graves' ophthalmopathy. *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83(3): 998-1002

14 Pinchera A, Bartalena L, Marcocci, et al. Human immunity in endocrine ophthalmopathy. *Acta Endocrinol (copenh)* 1989; 121: 112-116