

# OCT 和 OCTA 在甲状腺相关眼病中的研究进展

郭威<sup>1,2</sup>, 李冬梅<sup>2</sup>

引用: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.

基金项目:国家自然科学基金面上项目(No.82071005)

作者单位:<sup>1</sup>(102300)中国北京市门头沟区医院眼科;<sup>2</sup>(100730)中国北京市,首都医科大学附属北京同仁医院 北京同仁眼科中心 眼科学与视觉科学北京市重点实验室

作者简介:郭威,女,硕士,住院医师,研究方向:眼部整形、甲状腺相关眼病。

通讯作者:李冬梅,女,毕业于首都医科大学,硕士,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:眼部整形与修复、甲状腺相关眼病. ldmlily@x263.net

收稿日期:2023-12-28 修回日期:2024-08-15

## 摘要

甲状腺相关眼病(TAO)是成年人最常见的眼眶疾病,主要特征为球后和眼眶周围软组织的炎性细胞浸润,引起眼外肌肥大、球后脂肪增多、软组织水肿以及眼眶纤维化等一系列病理改变,从而导致患者眼眶压力增高、血液回流障碍,严重者可以引起甲状腺功能障碍性视神经病变(DON),这是导致患者视力丧失的主要原因之一。TAO患者存在眼部血流动力学的异常,DON的发生与视神经缺血密切相关。因此,及早了解并监测 TAO 患者眼部血流的变化可能具有重要意义。光学相干断层扫描(OCT)和光学相干断层扫描血流成像(OCTA)可以获得活体视网膜、脉络膜组织结构和血管影像,具有非接触、无创伤、速度快、分辨率高的特点,现已用于研究多种眼科疾病和全身疾病对眼部血流变化的影响。迄今为止,已有众多学者应用 OCT 和 OCTA 对 TAO 患者的眼底微循环结构及血流进行研究,然而由于存在测量技术、混杂因素以及研究人群的差异,相关研究结果仍存在争议,且该领域尚未有相关的国内文献综述。文章主要对 OCT 和 OCTA 在 TAO 中的研究进展进行综述,以探讨 OCT 和 OCTA 技术在 TAO 中的潜在应用价值。

关键词:甲状腺相关眼病(TAO);Graves 眼病(GO);光学相干断层扫描(OCT);光学相干断层扫描血流成像(OCTA)

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2024.10.10

## Research progress of optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography in thyroid-associated ophthalmopathy

Guo Wei<sup>1,2</sup>, Li Dongmei<sup>2</sup>

Foundation item: National Natural Science Foundation of China (No.82071005)

<sup>1</sup>Department of Ophthalmology, Beijing Mentougou District Hospital, Beijing 102300, China; <sup>2</sup>Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University; Beijing Tongren Eye Center; Beijing Key Laboratory of Ophthalmology & Visual Science, Beijing 100730, China

Correspondence to: Li Dongmei. Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University; Beijing Tongren Eye Center; Beijing Key Laboratory of Ophthalmology & Visual Science, Beijing 100730, China. ldmlily@x263.net

Received:2023-12-28 Accepted:2024-08-15

## Abstract

• Thyroid-associated ophthalmopathy (TAO) is the most common orbital disease in adults, characterized by inflammatory cell infiltration in the retrobulbar and periorbital soft tissues. This condition induces a series of pathological alterations including enlargement of the extraocular muscles, increased retrobulbar adipose tissue, soft tissue edema, and orbital fibrosis, resulting in elevated intraorbital pressure and impeded venous return, and in severe cases, can cause dysthyroid optic neuropathy (DON), which is one of the main causes of vision loss in patients. There are abnormalities in ocular hemodynamics in TAO patients, and the occurrence of DON is closely related to optic nerve ischemia. Therefore, it may be important to understand and monitor changes in ocular blood flow in TAO patients as early as possible. Optical coherence tomography (OCT) and optical coherence tomography angiography (OCTA) can obtain *in vivo* images of retinal and choroidal tissue structure and vasculature with non-contact, non-invasive, rapid, and high-resolution characteristics. They have been used to study changes in ocular blood flow in a variety of ophthalmic and systemic diseases. To date, a multitude of scholars have employed OCT and OCTA to investigate the microcirculatory structure and blood flow in the fundus of patients with TAO. However, the research results are still controversial due to differences in measurement techniques, confounding factors, and study populations, and there is no relevant domestic literature review in this field. This article reviews the research progress of OCT and OCTA in TAO, thus exploring the application value of OCT and OCTA technology in TAO.

• KEYWORDS: thyroid associated ophthalmopathy (TAO); Graves ophthalmopathy (GO); optical coherence tomography (OCT); optical coherence tomography angiography (OCTA)

**Citation:** Guo W, Li DM. Research progress of optical coherence tomography and optical coherence tomography angiography in thyroid-associated ophthalmopathy. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)*, 2024, 24(10):1576-1581.

## 0 引言

甲状腺相关眼病 (thyroid associated ophthalmopathy, TAO) 是一种以球后及眶周组织炎性细胞浸润为特点的器官特异性自身免疫性疾病, 主要病理改变包括眼外肌肥大、球后脂肪增生、软组织水肿以及眼眶纤维化等, 位居成人眼眶疾病发病率的首位<sup>[1]</sup>。TAO 与甲状腺疾病密切相关<sup>[2]</sup>, 是弥漫性毒性甲状腺肿 (Graves' disease, GD) 最常见的甲状腺外表现, 其发生率约占 Graves 病的 40%, 又称为 Graves 眼病 (Graves ophthalmopathy, GO)。甲状腺功能障碍性视神经病变 (dysthyroid optic neuropathy, DON) 是 TAO 最严重的并发症, 可导致患者视力不可逆的下降甚至失明。视神经损伤的机制与眶内容物的直接压迫或血液灌注减少造成的视神经缺血相关<sup>[3]</sup>。有研究表明 TAO 患者存在眼部血流动力学的异常<sup>[4]</sup>, 既往对眼部血液灌注的检查主要依赖于彩色多普勒超声 (color doppler imaging, CDI), 通过测量甲状腺相关眼病患者的眼上静脉、眼动脉、视网膜中央动脉、睫状体后动脉等球后大血管的血流速度, 来定量评估眼眶血流灌注情况, 但是 CDI 不能足够敏感的观察黄斑区以及视乳头旁视网膜和脉络膜的微血管情况, 无法实现微小血管的成像及定量。

光学相干断层扫描 (optical coherence tomography, OCT) 作为一种新兴的影像检查方法, 通过无创扫描即可分层观察同时定量测定视网膜及脉络膜的精细断层结构。作为 OCT 领域中最重要进展之一, 光学相干断层扫描血流成像 (optical coherence tomography angiography, OCTA) 能够分层显示眼底血管形态, 并且自动进行量化分析。两者已被广泛应用于多种眼科疾病的评估和诊断<sup>[5]</sup>。国内外通过 OCT 和 OCTA 技术对 TAO 的研究也逐渐开展起来, 但是因为这些研究中的测量技术、混杂因素以及研究人群的不同, 研究结果目前尚存在争议, 且该领域尚未有相关的国内文献综述。本文主要阐述近年来 OCT 和 OCTA 在 TAO 中的研究成果。

## 1 OCT 在 TAO 中的研究进展

**1.1 视网膜厚度** 黄斑和视乳头是视网膜上的两个特殊结构, 黄斑位于视网膜的后极部, 其中央有一小凹称为黄斑中心凹 (fovea), 是人眼视觉最敏锐的部位, 视乳头 (optic nerve head, ONH) 又称为视盘 (optic disc, OD), 是视网膜神经纤维的汇集处, 因无感光细胞所以为人眼的生理盲点, 此处有视网膜中央动、静脉穿过。OCT 多以黄斑或视乳头为中心进行扫描, 通过显示视网膜的厚度及反射性, 可以帮助临床医生判断该区域是否发生病变。既往有研究表明, 视网膜厚度参数可以反映神经节细胞和轴突的受损程度<sup>[6]</sup>。

**1.1.1 黄斑区神经节细胞复合体** 既往有研究<sup>[7]</sup>发现 GO 患者黄斑中心凹全层视网膜厚度和神经节细胞复合体

(macular ganglion cell complex, mGCC) 厚度显著降低。Tu 等<sup>[8]</sup>发现与非 DON 组和正常人相比, DON 患者的 mGCC 明显变薄, 并且 TAO 患者的对比敏感度函数曲线下面积 (area under the log contrast sensitivity function, AULCSF) 与 mGCC 厚度显著相关, 但正常人和非 DON 组之间 mGCC 厚度没有显著差异。这些证据表明, 机械性压迫、缺血、继发性眼压升高以及眼眶炎症等因素可能导致了 TAO 患者视网膜神经节细胞的萎缩。

也有学者得出了不同的研究结论。Jamshidian Tehrani 等<sup>[9]</sup>发现 mGCC 厚度在活动期 TAO、非活动期 TAO 和对照组之间并无明显差异, 这与 Wu 等<sup>[10]</sup>和 Kurt 等<sup>[11]</sup>的研究结果一致。

**1.1.2 乳头周围视网膜神经纤维层** Sayin 等<sup>[12]</sup>发现 TAO 患者乳头周围视网膜神经纤维层 (peripapillary retinal nerve fiber layer, pRNFL) 在下方象限变薄。而 Kurt 等<sup>[11]</sup>的研究发现非活动期 TAO 患者的 pRNFL 仅在上方象限变薄。Jian 等<sup>[13]</sup>将研究人群分为 DON 组、非 DON 组与对照组, 发现除颞侧外, DON 患者的各个象限 pRNFL 均显著低于其他两组, 后续将非 DON 组根据疾病活动性分组却没有发现两组之间的差异。也有一些研究表明在活动期 TAO<sup>[14]</sup>、非活动期 TAO<sup>[15]</sup>及疑似 DON 的 TAO 患者<sup>[16]</sup>中视网膜结构均没有显著的改变。这说明疾病的严重程度与视网膜的厚度之间不是平行关系, 只有当缺血的持续时间或程度超过一定的阈值时, 视网膜形态结构才会发生改变。

Zeng 等<sup>[17]</sup>根据合并脉络膜视网膜皱褶 (chorioretinal folds, CRFs) 的患者是否伴有视盘水肿 (optic disc edema, ODE) 进行分组, 发现合并 ODE 的 TAO 患者 pRNFL 明显厚于另一组, 除视觉诱发电位 (visual evoked potentials, VEP) P100 潜伏期外, 与其他视觉功能障碍相关的指标均呈正相关, McKeag 等<sup>[18]</sup>的研究也证实这一点。一些研究<sup>[19-20]</sup>也发现活动期 TAO 患者 pRNFL 明显增高, 可能是由于 TAO 患者眶压/眼压增高或疾病炎症活动时, 压力传导使神经节细胞的轴浆流受阻, 在筛板平面出现停滞, 导致轴浆储聚及轴突肿胀, 引起视网膜神经纤维层厚度增加。

**1.2 脉络膜厚度** 脉络膜在组织学上由内向外分为 5 层: Bruch 膜、脉络膜毛细血管层、中血管层、大血管层和脉络膜上腔。脉络膜血管含有眼底最大的血流量, 是人体内血流速度最快的组织之一, 营养视网膜神经上皮层的外五层、黄斑中心凹无血管区 (foveal avascular zone, FAZ) 和筛板前视神经<sup>[21]</sup>。因此, 脉络膜的结构改变和血流受损可以导致视网膜结构和微血管的变化。

增强型深度成像光学相干断层扫描 (enhanced depth imaging optical coherence tomography, EDI-OCT) 在传统 OCT 的基础上加以改进, 可以清楚显示更深层次的结构, 如脉络膜和巩膜。脉络膜厚度 (choroidal thickness, CT) 以黄斑中心凹下脉络膜厚度 (subfoveal choroidal thickness, SFCT) 最具有代表性。CT 与年龄、种族、性别、屈光度、眼轴长度、测量时间 (昼夜变化) 等有关, 正常屈光度成人的

SFCT平均约为250-350  $\mu\text{m}$ <sup>[22]</sup>。由于OCT检查的可重复性且简便易行,所以在TAO患者中测量SFCT可以提示眼眶受累的早期阶段。

Özkan等<sup>[23]</sup>最先使用EDI-OCT对GO患者的CT进行研究,发现GO患者的SFCT偏厚,且该参数与CAS和VEP P100相关。Yu等<sup>[24]</sup>发现GO患者的鼻侧和颞侧距离黄斑中心凹1 500、3 000  $\mu\text{m}$ 和黄斑中心凹共5处测量位点的CT均显著增厚。Lai等<sup>[25]</sup>发现,TAO患者黄斑区脉络膜较对照组增厚,但乳头周围CT并没有显著增加,患者SFCT减少与眼球突出和视力下降有关,而与CAS之间没有相关性。此后多项研究<sup>[26-27]</sup>均证实GO患者的SFCT增厚,可能与活动性炎症或眼外肌肿胀相关的眶内压升高引起的静脉压升高和脉络膜血管阻力增加有关。

一些研究进一步探索了活动期和非活动期TAO的SFCT变化。Çalışkan等<sup>[28]</sup>首次发现活动期GO患者SFCT较非活动期患者及对照组增厚,认为SFCT是监测疾病活动性的有效参数。Kurt等<sup>[11]</sup>发现非活动期GO患者SFCT明显增厚,描述了SFCT与CAS的正相关。另一项研究<sup>[15]</sup>也证实了这一点,并且发现SFCT与年龄和病程显著相关,与性别、吸烟习惯、TRAb水平和硒摄入量之间没有相关性。此外,有研究发现非活动期TAO患者<sup>[29]</sup>的脉络膜厚度及TAO患者<sup>[30-31]</sup>的脉络膜结构均无明显差异性改变。也有研究<sup>[32]</sup>指出TAO患者的SFCT变薄,推测脉络膜变薄可能是维持眼内稳态的一种代偿机制。在严重的眼病患者中,SFCT可能会因眼球受压而变薄,特别是亚洲人种更为常见,可能与亚洲人种眼眶及眶隔的解剖结构特点有关<sup>[33]</sup>。

**1.3 脉络膜血管指数** 除了SFCT,脉络膜血管指数(choroidal vascular index, CVI)在脉络膜图像分析以及图像分割基础上实现了脉络膜中大血管的成像与量化。CVI定义为管腔面积(luminal area, LA)与脉络膜总面积(total choroidal area, TCA)的比值,反映了脉络膜血管和基质成分的变化<sup>[34]</sup>。CVI相对不受大多数生理变量的影响,因此比CT的变化更可靠,目前已被广泛应用于多种眼科疾病的脉络膜研究。

有研究发现TAO患者的CVI有所增加,尤其是活动期TAO患者明显增大,推测这种变化主要归因于眼眶炎症和充血<sup>[31]</sup>。Ceylanoglu等<sup>[15]</sup>发现非活动期GO患者的黄斑中心凹下(1 500  $\mu\text{m}$ 范围)CVI显著高于健康对照组,而这种差异在黄斑周围(7 500  $\mu\text{m}$ 范围)CVI中不明显,CVI与管腔面积(LA)和基质面积(stromal area, SA)均呈显著负相关。Pehlivanoglu等<sup>[29]</sup>发现,非活动期TAO患者的LA较高,而基质成分没有明显变化,因此CVI有所增加。而在另一项研究中,Yeter等<sup>[26]</sup>观察到TAO患者的LA和SA按比例增加,因此CVI保持不变,研究还提出眼球突出度和疾病活动性可以影响GO患者的CVI。

## 2 OCTA在TAO中的研究进展

**2.1 视网膜血流** 多数OCTA系统将眼底血流图像分为4层,即视网膜浅层毛细血管丛(superficial capillary plexus, SCP)、视网膜深层毛细血管丛(deep capillary plexus,

DCP)、外层视网膜(outer retina, OR)及脉络膜毛细血管层(choriocapillaris, CC)。血管密度(vessel density, VD)是指一定区域内血管总长度与该区域面积的比值,灌注密度(perfusion density, PD)则是血管管径在一定区域内的覆盖面积与该区域面积的比值<sup>[35]</sup>。

**2.1.1 黄斑区血流密度** 既往有研究表明,活动期TAO患者的黄斑区微血管密度明显降低,这是眼眶软组织水肿及眼外肌肿胀导致的缺氧和缺血所致<sup>[9, 20, 36]</sup>。Jamshidian Tehrani等<sup>[9]</sup>进一步发现了微血管密度与视野平均偏差的相关性,即中央凹旁视网膜浅层毛细血管丛血管密度(SCP-VD)每下降1%,视野平均偏差下降0.15 db。Ye等<sup>[37]</sup>则报道活动期TAO患者黄斑区微血管密度明显增高。

一些研究发现非活动期TAO患者的SCP-VD明显高于对照组,可能与以下几种因素有关,包括患者的高动力循环状态、高眼压及眼眶炎症等<sup>[27, 35]</sup>。Mihailovic等<sup>[38]</sup>观察到非活动期TAO患者的SCP-VD比正常人明显降低。Fazil等<sup>[39]</sup>则发现两组人群的微血管密度值相似。

Wu等<sup>[40]</sup>发现GO患者的视网膜浅层和深层毛细血管丛血管密度(DCP-VD)较对照组均显著降低,且与CAS和TRAb显著相关,推测这与视网膜微血管系统中TRAb抗体沉积和内皮素-1产生增加有关。还有研究<sup>[41]</sup>进一步将TAO患者根据NOSPECS分级进行分组,发现视网膜浅层毛细血管丛血管密度和灌注密度在疾病早期增加,然后随着病情加重逐渐下降并趋于稳定,且与LogMAR最佳矫正视力(best corrected visual acuity, BCVA)呈负相关,推测全身血液循环和眼部因素都对TAO的血流变化有影响。疾病早期以高动力循环状态和眼眶炎症反应引起的眶血流量增加为主,随着TAO的进展,眼部因素起主导作用,黄斑区血流有减少趋势,在疾病晚期,眼眶肌肉及脂肪组织的变性和纤维化导致了视网膜血流密度的下降。

有研究<sup>[7-8, 42]</sup>发现与对照组相比,非DON组与DON组患者的SCP-VD均有所下降,这表明患者的视网膜血管的改变可能先于功能的改变,即结构性损伤早于功能性损伤。Wu等<sup>[7]</sup>发现,患者的DCP-VD也有所下降,且与非DON组相比,DON组进一步降低。有研究<sup>[8]</sup>进一步发现DON组的SCP-VD下降更加明显,而DCP-VD在三组间无显著差异。Wang等<sup>[36]</sup>将DON患者分为急、慢性期两组,急性期SCP-VD的减少更为显著,且VD越小,RNFL及GCC厚度越薄,视野缺损越严重。

**2.1.2 放射状视乳头周围毛细血管** 放射状视乳头周围毛细血管(radial peripapillary capillary, RPC)具有长的平行路径和罕见的吻合点,比其他视网膜毛细血管网更容易受到眼内压升高或血液动力学障碍的影响<sup>[43]</sup>。Jamshidian Tehrani等<sup>[9]</sup>发现活动期TAO患者的RPC-VD明显低于非活动期TAO患者,而另一项研究<sup>[13]</sup>未发现两者间的差异。一些研究<sup>[44-45]</sup>发现非活动期TAO患者与对照组相比,RPC-VD明显降低,同时该研究<sup>[45]</sup>还证实了吸烟对RPC的影响。Zeng等<sup>[17]</sup>观察到TAO合并CRFs患者的RPC-VD明显降低,尤其是在颞侧区域,微血管密度降低

的 CRFs 可以作为 TAO 患者视觉恶化的指标。

RPC-VD 同样对早期 DON 的诊断、监测和干预有一定的参考价值。一些研究<sup>[13, 19, 36, 42]</sup>发现,与非 DON 的 TAO 患者相比,DON 组 RPC-VD 更低,尤其在颞侧象限,这种结论在疑似 DON 的 TAO 患者中也得到了证实<sup>[16]</sup>。Jian 等<sup>[13]</sup>的研究还提到高眼压是 RPC-VD 降低的高危因素,吸烟和视野<sup>[36]</sup>也与 RPC-VD 的变化有关,Zhang 等<sup>[42]</sup>也揭示了视乳头周围血流灌注的减少与视力损害程度显著相关。Sener 等<sup>[19]</sup>发现活动期 TAO 组和 DON 组的 RPC-VD 明显下降,且该参数与甲状腺激素受体抗体 (TSHR-Ab) 水平明显相关,推测是视盘水肿造成的压迫导致了血流的减少。这些研究都提示视乳头周围微血管灌注量的改变可能会影响 DON 的发生发展。

Zhu 等<sup>[14]</sup>得出了截然相反的结论,他们发现活动期 TAO 患者的 RPC-VD 显著增加,同时证实了视觉相关大脑区域的自发神经元活动改变与视乳头周围微血管损伤之间的相关性。这些研究结论的差异可能归因于测量技术、混杂因素以及研究人群的不同。

**2.2 黄斑中心凹无血管区** 黄斑区最中央缺乏视网膜毛细血管的区域称为黄斑中心凹无血管区 (FAZ)。常见的描述指标有面积、周长和近圆指数 (acircularity index, AI)。在一些眼底疾病的研究中,FAZ 的物理尺寸和形状会发生明显改变,反映了黄斑区缺血的程度,可作为描述和辅助诊断这类疾病的重要量化指标<sup>[44]</sup>。目前对于 FAZ 与 TAO 之间的相关性并没有一致性的结论。

有研究发现,活动期 TAO 患者的 FAZ 面积增大,非活动期 TAO 患者无明显变化<sup>[27]</sup>。而另一项研究则显示活动期和非活动期 TAO 患者的 FAZ 面积较对照组均明显增大<sup>[20]</sup>。Ceylanoglu 等<sup>[45]</sup>研究发现,非活动期 GO 患者与对照组相比,FAZ 面积虽然没有变化,但 AI 却明显增高,推测较高的 AI 是患者黄斑中心凹血流和灌注的减少所致。Zhang 等<sup>[41]</sup>的研究结果却与之相反,发现 TAO 患者的 FAZ 面积较对照组明显减小,这与 TAO 患者中心凹血管密度增加是一致的,但这种变化与疾病严重程度、CAS 及 BCVA 均无关,推测 FAZ 面积的改变并不是 TAO 患者视力下降的原因,这与糖尿病视网膜病变等疾病 FAZ 扩大和变形破坏血管拱环引起中心凹缺血导致视力下降的病理机制不同,需要在后续研究中进一步探讨。

**2.3 脉络膜血流** 关于脉络膜血流的量化,除了脉络膜大中血管外,脉络膜毛细血管 (CC) 也是极为重要的一部分。既往有研究<sup>[46]</sup>表明,脉络膜毛细血管的灌注量与外层视网膜厚度之间存在显著相关性,因为外层视网膜富含光感受器,所以脉络膜微循环可能会影响患者的视力。

Del Noce 等<sup>[47]</sup>第一次描述了 TAO 患者脉络膜血流的变化,发现患者黄斑区 CC 血流量明显降低。他们在后续研究<sup>[48]</sup>中发现,患者在接受激素冲击治疗后,CC 血流量明显增加。Zeng 等<sup>[17]</sup>对合并 CRFs 的 TAO 患者进行了一项横断面研究,发现无论是否伴有 ODE,患者黄斑区脉络膜毛细血管密度 (CC-VD) 均显著降低,该参数与视功能障碍密切相关,并且伴有 ODE 的 TAO 患者 CC-VD 明显

低于不伴有 ODE 的患者,因为 ODE 是诊断 DON 的特异性征象,所以 CRFs 患者 CC-VD 的降低是提示 DON 的有效依据。

Del Noce 等<sup>[49]</sup>首次应用 OCTA 对 TAO 患者视乳头周围血流指数 (PVBFI) 进行研究,发现 TAO 患者较对照组 CC-PVBFI 低,而活动期患者较非活动期患者 CC-PVBFI 高的结论,前者可能与眼外肌和软组织肿胀导致的血管阻塞有关,后者是因为活动期 TAO 患者本身处于高动力循环状态。在一项回顾性的横断面研究中,Wu 等<sup>[10]</sup>发现 DON 患者视乳头周围 CC 明显减少,并与患者的视野缺损有关,即使视力和视野经过治疗后有所改善,也不能立即逆转血管密度的下降,提示此参数可作为早期诊断和监测 DON 的有效指标。Sener 等<sup>[19]</sup>的研究则发现活动期 TAO 患者的视乳头周围 CC-VD 明显高于对照组,且 CAS 与该参数呈正相关,推测这种结果与眼眶充血等因素有关,但这一结论需要更多的证据支持。

### 3 小结

综上所述,TAO 眼部表现多样,发病机制复杂,特别是其最严重的并发症 DON 起病隐匿,临床上容易发生漏诊或误诊,如未早期干预可能造成患者视力严重下降甚至失明。已有大量研究发现,TAO 患者可能会出现视盘及黄斑区视网膜、脉络膜厚度或微循环的改变,这为 OCT 和 OCTA 作为 TAO 传统眼科辅助检查技术的有效补充提供了可能。此外,不同类型 TAO 患者的眼底改变及其与疾病活动性和严重程度的关系目前尚存在一定的争议,这些研究结论的争议可能归因于测量技术、混杂因素以及研究人群的不同,一部分学者认为 TAO 患者的高动力循环状态、高眼压及眼眶炎症反应等因素引起眼底血流的增加,另一部分学者认为 TAO 患者眼眶脂肪增生及软组织肿胀造成的机械性压迫导致了眼底血管的阻塞,同时眼底微血管抗体沉积诱导的炎症反应对血管内皮的破坏也可以进一步导致眼底血流的减少,还有一部分学者认为在 TAO 疾病的不同发展阶段,全身及眼部因素之间的相互作用以及机体代偿机制的出现,使患者的眼底血流可以表现为增加、减少以及没有明显变化等不同表现。目前大多数的临床研究主要存在以下局限性:小样本量横断面研究;未能随访观察 TAO 患者眼底结构和血流参数的变化;未能应用多种 OCTA 设备来验证研究结果;部分研究没有根据 TAO 患者的疾病活动性和严重程度对研究人群进行详细分组。因此,OCT 和 OCTA 在 TAO 早期诊断、病情判断中的应用价值仍然需要进一步更大样本量、更长随访时间的前瞻对照性研究来增加研究结果的可靠性,并用多种 OCTA 设备对研究结果加以验证。与超声、CT、核磁共振相比,OCT 和 OCTA 仍然是一种年轻的影像技术,相信未来随着技术的快速发展,OCT 和 OCTA 在 TAO 疾病领域会有更加广阔的临床应用及科研前景。

### 参考文献

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

- [2] Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, et al. Epidemiology, natural history, risk factors, and prevention of Graves' orbitopathy. *Front Endocrinol*, 2020,11:615993.
- [3] Dolman PJ. Dysthyroid optic neuropathy: evaluation and management. *J Endocrinol Invest*, 2021,44(3):421-429.
- [4] Goel R, Shah S, Gupta S, et al. Alterations in retrobulbar haemodynamics in thyroid eye disease. *Eye*, 2023,37(17):3682-3690.
- [5] Di Y, Ye JJ. Application of optical coherence tomography angiography in ophthalmology. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2017,53(1):65-72.
- [6] Yan YJ, Zhang L, Wang ZJ, et al. Clinical observation on the evolution process of macular ganglion cell complex and peripapillary retinal nerve fiber layer of neuritis patients. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2018,54(1):62-68.
- [7] Wu Y, Tu Y, Wu C, et al. Reduced macular inner retinal thickness and microvascular density in the early stage of patients with dysthyroid optic neuropathy. *Eye Vis (Lond)*, 2020, 7: 16.
- [8] Tu Y, Jin H, Xu M, et al. Reduced contrast sensitivity function correlated with superficial retinal capillary plexus impairment in early stage of dysthyroid optic neuropathy. *Eye Vis (Lond)*, 2023, 10(1): 11.
- [9] Jamshidian Tehrani M, Mahdizad Z, Kasaei A, et al. Early macular and peripapillary vasculature dropout in active thyroid eye disease. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 257(11): 2533-2540.
- [10] 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.
- [11] Kurt MM, Akpolat C, Evliyaoglu F, et al. Evaluation of retinal neurodegeneration and choroidal thickness in patients with inactive Graves' ophthalmopathy. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2021, 238(7): 797-802.
- [12] Sayın O, Yeter V, Arntürk N. Optic disc, macula, and retinal nerve fiber layer measurements obtained by OCT in thyroid-associated ophthalmopathy. *J Ophthalmol*, 2016,2016:9452687.
- [13] Jian H, Wang Y, Ou L, et al. Altered peripapillary vessel density and nerve fiber layer thickness in thyroid-associated ophthalmopathy using optical coherence tomography angiography. *Int Ophthalmol*, 2022, 42(3): 855-862.
- [14] Zhu P, Liu Z, Lu Y, et al. Alterations in Spontaneous Neuronal Activity and Microvascular Density of the Optic Nerve Head in Active Thyroid-Associated Ophthalmopathy. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 895186.
- [15] Ceylanoglu KS, Eser NA, Sen EM. Choroidal structural evaluation in inactive Graves' ophthalmopathy. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2022,39:103012.
- [16] Wu Y, Yang Q, Ding L, et al. Peripapillary structural and microvascular alterations in early dysthyroid optic neuropathy. *Eye Vis (Lond)*, 2022, 9(1): 30.
- [17] Zeng P, Wang J, Tian P, et al. Macular and peripapillary optical coherence tomography angiography metrics in thyroid-associated ophthalmopathy with chorioretinal folds. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023,42:103146.
- [18] McKeag D, Lane C, Lazarus JH, et al. Clinical features of dysthyroid optic neuropathy: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) survey. *Br J Ophthalmol*, 2007,91(4):455-458.
- [19] Sener H, Ozer F, Unlu M, et al. Automated evaluation of parpapillary choroidal microvasculature in thyroid eye disease. *Int Ophthalmol*, 2023,43(11):4323-4331.
- [20] Xu B, Wang S, Chen L, et al. The early diagnostic value of optical coherence tomography (OCT) and OCT angiography in thyroid-associated ophthalmopathy. *Ther Adv Chronic Dis*, 2023, 14:20406223231166802.
- [21] Delaey C, Van De Voorde J. Regulatory mechanisms in the retinal and choroidal circulation. *Ophthalmic Res*, 2000, 32(6): 249-256.
- [22] Ostrin LA, Harb E, Nickla DL, et al. IMI-The Dynamic Choroid: New Insights, Challenges, and Potential Significance for Human Myopia. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2023, 64(6): 4.
- [23] Özkan B, Koçer ÇA, Altıntaş Ö, et al. Choroidal changes observed with enhanced depth imaging optical coherence tomography in patients with mild Graves orbitopathy. *Eye (Lond)*, 2016,30(7):917-924.
- [24] Yu N, Zhang Y, Kang L, et al. Analysis in Choroidal Thickness in Patients with Graves' Ophthalmopathy Using Spectral-Domain Optical Coherence Tomography. *J Ophthalmol*, 2018, 2018: 3529395.
- [25] Lai FHP, Iao TWU, Ng DSC, et al. Choroidal thickness in thyroid-associated orbitopathy. *Clin Exp Ophthalmol*, 2019, 47(7): 918-924.
- [26] Yeter V, Koçak N, Subaşı M, et al. Choroidal vascularity index in thyroid-associated ophthalmopathy. *Can J Ophthalmol*, 2023, 58(1): 27-33.
- [27] Yu L, Jiao Q, Cheng Y, et al. Evaluation of retinal and choroidal variations in thyroid-associated ophthalmopathy using optical coherence tomography angiography. *BMC Ophthalmol*, 2020,20(1):421.
- [28] Çalışkan S, Acar M, Gürdal C. Choroidal Thickness in Patients with Graves' Ophthalmopathy. *Curr Eye Res*, 2017, 42(3): 484-490.
- [29] Pehlivanoglu S, Aksoy FE, Karabulut GO, et al. Assessment of Choroidal Vascularity in Inactive Thyroid Associated Orbitopathy. *Beyoglu Eye J*, 2023, 8(1): 38-44.
- [30] Casini G, Marinò M, Rubino M, et al. Retinal, choroidal and optic disc analysis in patients with Graves' disease with or without orbitopathy. *Int Ophthalmol*, 2020, 40(9): 2129-2137.
- [31] Louidice P, Pellegrini M, Marinò M, et al. Choroidal vascularity index in thyroid-associated ophthalmopathy: a cross-sectional study. *Eye Vis (Lond)*, 2021, 8(1): 18.
- [32] Ozturk Karabulut G, Fazil K, Ozturker C, et al. Do ocular pulse amplitude and choroidal thickness change in patients with thyroid eye disease? *Orbit*, 2019,38(5):347-352.
- [33] Lim NC, Sundar G, Amrith S, et al. Thyroid eye disease: a Southeast Asian experience. *Br J Ophthalmol*, 2015,99(4):512-518.
- [34] Torun IM, Dikmen NT, Unsal MA, et al. Evaluation of the choroidal vascular index and choroidal changes in migraine subgroups. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2023,42:103348.
- [35] Akpolat C, Kurt MM, Yılmaz M, et al. Analysis of Foveal and Parafoveal Microvascular Density and Retinal Vessel Caliber Alteration in Inactive Graves' Ophthalmopathy. *J Ophthalmol*, 2020, 2020: 7643737.
- [36] Wang YH, Ma J, Li H, et al. Peripapillary and macular vessel density in eyes with different phases of thyroid-associated ophthalmopathy. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi*, 2020,56(11):824-831.
- [37] Ye L, Zhou SS, Yang WL, et al. RETINAL MICROVASCULATURE ALTERATION IN ACTIVE THYROID-ASSOCIATED OPHTHALMOPATHY. *Endocr Pract*, 2018, 24(7): 658-667.
- [38] Mihailovic N, Lahme L, Rosenberger F, et al. ALTERED

RETINAL PERFUSION IN PATIENTS WITH INACTIVE GRAVES OPTHALMOPATHY USING OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY ANGIOGRAPHY. *Endocr Pract*, 2020, 26(3): 312–317.

[39] Fazil K, Ozturk Karabulut G, Alkin Z. Evaluation of choroidal thickness and retinal vessel density in patients with inactive Graves' orbitopathy. *Photodiagnosis Photodyn Ther*, 2020,32:101898.

[40] Wu Y, Tu Y, Bao L, et al. Reduced Retinal Microvascular Density Related to Activity Status and Serum Antibodies in Patients with Graves' Ophthalmopathy. *Curr Eye Res*, 2020, 45(5): 576–584.

[41] Zhang X, Liu W, Zhang Z, et al. Analysis of macular blood flow changes in thyroid associated ophthalmopathy. *BMC Ophthalmol*, 2022, 22(1): 501.

[42] Zhang T, Xiao W, Ye H, et al. Peripapillary and Macular Vessel Density in Dysthyroid Optic Neuropathy: An Optical Coherence Tomography Angiography Study. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2019, 60(6): 1863–1869.

[43] Yin S, Cui Y, Jiao W, et al. Quantitative Assessment Parameters of Peripapillary Regions with Branch Retinal Vein Occlusion by Using Optical Coherence Tomography Angiography. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 9281630.

[44] Mihailovic N, Eter N, Alnawaiseh M. Foveal avascular zone and

OCT angiography. An overview of current knowledge. *Ophthalmologe*, 2019,116(7):610–616.

[45] Ceylanoglu KS, Sen EM, Doguizi S, et al. Smoking effect on peripapillary and macular microvascular structure in inactive Graves' ophthalmopathy. *Int Ophthalmol*, 2021,41(10):3411–3417.

[46] Kwapong WR, Gao Y, Yan Y, et al. Assessment of the outer retina and choroid in white matter lesions participants using swept-source optical coherence tomography. *Brain Behav*, 2021,11(8):e2240.

[47] Del Noce C, Vagge A, Nicolò M, et al. Evaluation of choroidal thickness and choroidal vascular blood flow in patients with thyroid-associated orbitopathy (TAO) using SD-OCT and Angio-OCT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2020, 258(5): 1103–1107.

[48] Del Noce C, Roda M, Ferro Desideri L, et al. Evaluation of macular blood flow after intermittent intravenous infusion of high-dose corticosteroids (pulse therapy) in patients with thyroid-associated orbitopathy (TAO) using angio-OCT. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022, 260(2): 571–576.

[49] Del Noce C, Roda M, Valsecchi N, et al. Evaluation of peripapillary vascular flow in patients with Thyroid-Associated Ophthalmopathy (TAO) by OCT Angiography. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2022, 260(8): 2711–2716.