❖头颈部影像学

Color Doppler imaging of superior ophthalmic vein in evaluation on curative effect of thyroid related immune orbitopathy

XU Yanjun[1], *ZHANG Ming*[2], *TAN Yi*[2*], *TANG Kui*[2], *ZHOU Dan*[2]

(1. *Department of Ultrasonography, Changsha Hospital for Maternal and Child Health Care, Changsha* 410007, *China*; 2. *Department of Ultrasonography, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha* 410011, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the blood flow velocity changes of superior ophthalmic vein (SOV) using CDFI in patients with congestive thyroid related immune orbitopathy (TRIO) before and after treatment. **Methods** Totally 31 patients with TRIO and 24 normal controls were enrolled. CDFI was performed on both eyes of each subject. The blood flow (forward, reverse and not detected) and the spectrum of SOV were observed, and the maximum and minimum flow velocity were measured. TRIO patients were treated with corticosteroids ($n=9$) or orbital decompression ($n=22$), and CDFI was repeatedly performed 6—14 months after treatment. The differences of the blood flow parameters were analyzed among the groups of TRIO patients before and after treatment and the normal controls. **Results** There was significant difference of SOV blood flow among TRIO patients before, after treatment and normal controls ($\chi^2=15.965$, $P=0.003$). The overall differences of maximum and minimum SOV flow velocity were significant among the 3 groups (both $P<0.001$); compared in pairs, significant differences were found between the groups of TRIO patients before treatment and the normal controls, as well as TRIO patients before and after treatment (all $P<0.05$). No significant difference was found between TRIO patients after treatment and the normal controls ($P>0.05$). **Conclusion** SOV flow significantly reduces in patients with congestive TRIO before treatment and normalizes after treatment, suggesting that venous congestion plays a significant role in the disease progression. The treatment of TRIO should focus on improving orbital venous congestion.

[**Key words**] Thyroid gland; Allergy and immunology; Eyelids; Superior ophthalmic vein; Ultrasonography, Doppler, color

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201802089

彩色多普勒检测眼上静脉血流评估甲状腺相关性免疫眼眶病疗效

徐艳军[1]，章　鸣[2]，谭　宜[2*]，唐　逵[2]，周　丹[2]

(1.长沙市妇幼保健院超声科，湖南 长沙　410007；
2.中南大学湘雅二医院超声诊断科，湖南 长沙　410011)

[**摘　要**] **目的**　探讨 CDFI 检测活动期甲状腺相关性免疫眼眶病(TRIO)患者治疗前后眼上静脉(SOV)血流速度变化特点。**方法**　对 31 例活动期 TRIO 患者(TRIO 组)及 24 名正常对照组受试者的双眼 SOV 进行 CDFI 检查，记录其血流

[**第一作者**] 徐艳军(1983—)，女，湖南常德人，硕士，主治医师。研究方向：血管影像学。E-mail: 154807833@qq.com

[**通信作者**] 谭宜，中南大学湘雅二医院超声诊断科，410011。E-mail: 340332424@qq.com

[**收稿日期**] 2018-02-22　[**修回日期**] 2018-08-07

情况(正向、反向、未探及),并于血流频谱图测量 SOV 最大流速和最小流速。对活动期 TRIO 患者进行糖皮质激素(n=9)或眼眶减压术(n=22)治疗,治疗后 6~14 个月内复查。分析 TRIO 组治疗前后(治疗前亚组和治疗后亚组)及正常对照组血流参数间的差异。**结果** TRIO 患者治疗前后亚组和正常对照组间 SOV 血流情况总体差异有统计学意义(χ^2=15.965,P=0.003);SOV 最大流速和最小流速总体差异均有统计学意义(P 均<0.001),两两比较,TRIO 治疗前亚组与正常对照组间、TRIO 治疗前亚组与治疗后亚组间差异有统计学意义(P 均<0.05),TRIO 治疗后亚组与正常对照组间差异无统计学意义(P>0.05)。**结论** 活动期 TRIO 患者 SOV 血流速度显著下降,接受治疗后血流速度基本恢复正常;静脉淤血可能是导致 TRIO 进展的重要因素,治疗 TRIO 应注重改善眼眶的静脉充血淤滞状况。

[**关键词**] 甲状腺;过敏和免疫;眼眶;眼上静脉;超声检查,多普勒,彩色
[**中图分类号**] R771.3; R445.1 [**文献标识码**] A [**文章编号**] 1003-3289(2018)11-1650-04

甲状腺相关性免疫眼眶病(thyroid related immune orbitopathy,TRIO)是甲状腺内分泌功能异常导致的自身免疫性疾病在眼部的表现[1]。CDFI 可实时显示二维彩色血流频谱图,以脉冲多普勒技术频谱对血流进行定量分析,无创且可重复性好,已广泛应用于多种眼科疾病的诊断和疗效监测[2-3]。目前 CDFI 在 TRIO 的发病机制、临床诊断、分期及评估治疗疗效方面的研究[4-6]报道较多,但鲜见对 TRIO 眼上静脉(superior ophthalmic vein,SOV)血流变化的报道[7]。本研究采用 CDFI 探测活动期 TRIO 患者治疗前后 SOV 的血流参数变化,并与正常对照组进行对比,评估临床治疗手段在减轻 TRIO 眼上静脉淤血方面的疗效,分析眼上静脉淤血在 TRIO 发病机制中的作用,为指导临床治疗提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2012 年 7 月—2014 年 6 月于中南大学湘雅二医院就诊的 31 例活动期 TRIO 患者(TRIO 组),男 16 例,女性 15 例,年龄 21~67 岁,平均(43.8±12.1)岁。纳入标准:①符合 TRIO 诊断标准;②有 Graves 病病史,经治疗后实验室检查提示甲状腺功能恢复正常;③入组前 TRIO 未经治疗,包括 TRIO 相关药物治疗、放射治疗及手术治疗;④临床活动性评分(clinical activity score,CAS)>3 分[8-9]。排除标准:①合并影响眼部血流动力学的其他眼疾,如青光眼、视网膜病变、高度近视等;②合并影响全身血管的疾病或不良嗜好,如高血压、糖尿病、吸烟、酒精依赖等;③妊娠或哺乳期女性。TRIO 临床诊断标准:①眼睑回缩与眼球突出(≥20 mm)、眼外肌受累、视神经功能受损、甲状腺功能异常或调节异常;②眼睑回缩阴性患者,存在甲状腺功能异常、合并眼球突出(≥20 mm)、眼外肌受累、视神经功能受损中的任一项,并排除其他眼病引起的类似症状体征后可确诊[10]。给予入组活动期 TRIO 患者糖皮质激素(n=9)或眼眶减压术(n=22)治疗,糖皮质激素治疗时间 12~16 周,平均(13.89±1.54)周,治疗后 CAS 评分均≤2 分,即 TRIO 疾病处于非活动期。

选择同期接受体检的性别、年龄与 TRIO 组相匹配的健康成年人 24 名作为正常对照组,男 9 名,女 15 名,年龄 22~62 岁,平均(37.8±10.4)岁;甲状腺功能均正常,排除标准同 TRIO 组。本研究经中南大学湘雅二医院医学伦理委员会审查通过,受检者均知情同意。

1.2 仪器与方法 采用 GE E8 彩色多普勒超声诊断仪,高频线阵探头,频率 6~15 MHz,多普勒频率最高 6.7 MHz,机械指数<0.1,热指数<0.3,取样容积 1 mm。嘱受检者平静仰卧于检查床,头部抬高 30°,平视前方后轻闭双眼。眼睑表面涂抹耦合剂,将超声探头轻置于眼睑,探头不压迫皮肤,依次检查右眼和左眼,轻柔操作,避免对眼球加压,防止对眼球及球后组织造成压迫而影响测量结果。首先行 B 型超声扫查,显示呈低回声的视神经后,在视神经鼻侧探测 SOV 血流信号,将多普勒频谱取样框置于鼻侧 SOV 跨视神经前血流信号处,调整声束与血流方向夹角<30°,获得稳定而清晰的频谱后冻结图像,记录 SOV 血流情况(正向、反向、未探及),测量 SOV 的最大流速和最小流速,均测量 3 次,取其中的最大值及最小值作为测量数据。正向血流的流速用正数表示、反向血流用负数表示,未探及为 0。

对正常对照组受试者检查 1 次,对 TRIO 组患者于治疗前(治疗前亚组)、治疗后 6~14 个月(治疗后亚组)内各检查 1 次。所有检查均由同 1 名高年资超声医师完成。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 16.0 统计分析软件。以 *Kolmogorov-Smirnov* 检验对计量资料进行正态分布检验,均符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用单因素方差分析比较正常对照组、TRIO 组治疗前亚组和治疗后亚组 3 组间计量资料,两两比较采用 *LSD* 法,P<0.05为差异有统计学意义。3 组间计数资料的比较采用列联表 χ^2检验或 *Fisher* 精确概率法,两两比较时调整 P 值,P<0.017 为差异有统计学意义。

2　结果

TRIO 治疗前亚组、TRIO 治疗后亚组与正常对照组 SOV 血流情况见表 1、图 1～3，各组间总体差异有统计学意义（$\chi^2=15.965$，$P=0.003$），TRIO 组治疗前亚组与治疗后亚组间差异有统计学意义（$\chi^2=9.693$，$P=0.008$），治疗前亚组与正常对照组间、治疗后亚组与正常对照组间差异均无统计学意义（$P=0.026$、1.000）。

表 1　各组 SOV 血流情况比较[支(%)]

组别	正向	反向	未探及
TRIO 组（$n=62$）			
治疗前亚组	51(82.26)	7(11.29)	4(6.45)
治疗后亚组	61(98.39)	0	1(1.61)
正常对照组（$n=48$）	47(97.92)	0	1(2.08)

TRIO 治疗前亚组、TRIO 治疗后亚组与正常对照组的 SOV 血流流速见表 2、图 1～3。各组间 SOV 最大流速和最小流速总体差异均有统计学意义（P 均<0.001）。两两比较，TRIO 治疗前亚组与正常对照组间、TRIO 治疗前亚组与治疗后亚组间差异均有统计学意义（P 均<0.05），TRIO 治疗后亚组与正常对照组间差异无统计学意义（P>0.05）。

表 2　各组 SOV 血流流速比较（cm/s，$\bar{x}\pm s$）

组别	SOV 最大流速	SOV 最小流速
TRIO 组（$n=62$）		
治疗前亚组	3.91±3.10	2.34±2.69
治疗后亚组	6.56±2.35	3.87±1.70
正常对照组（$n=48$）	6.95±2.19	3.73±1.77
F 值	23.505	9.510
P 值	<0.001	<0.001

3　讨论

TRIO 是眼眶常见疾病之一，临床症状复杂多样。中重度 TRIO 为浸润性突眼，眼球突出往往>18 mm，为眼外肌和眼球后组织自身免疫炎症所致，具有潜在致畸和失明危险，治疗难度较大。TRIO 的发病机制目前尚不明确，亦无药物或其他治疗方法可以消除病因并阻断其进程。

CDFI 是一种非侵入性观察血流动力学的技术，目前 CDFI 研究集中于 TRIO 患者眼的动脉系统，如显示眼动脉、睫状动脉及视网膜中央动脉等，并可利用脉冲多普勒或连续多普勒技术对感兴趣部位准确取样，测定靶血管收缩期峰值血流速度、舒张末期血流速度、搏动指数和阻力指数等血流参数。目前 CDFI 对静脉系统的研究报道相对较少。本研究旨在探讨 TRIO 患者

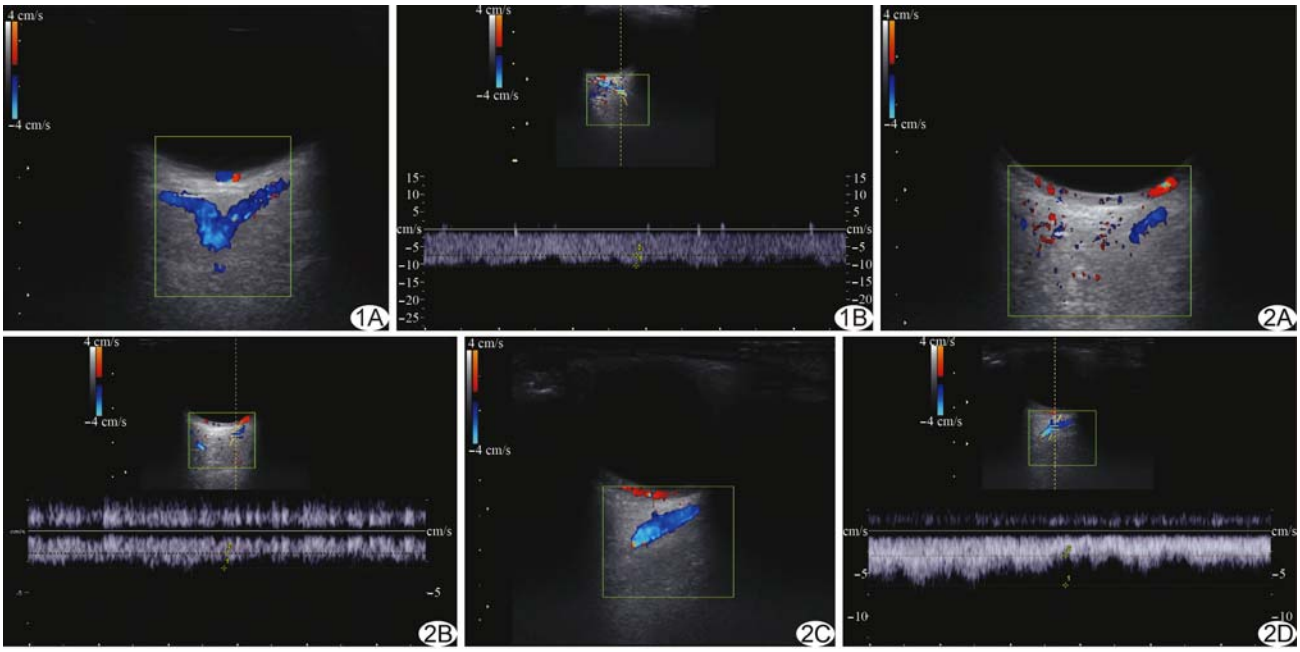

图 1　女，34 岁，对照组　A. 左右 SOV 汇合处正常血流，表现为背向探头的蓝色鲜亮血流；B. 正常 SOV 血流频谱，SOV 最大流速为 10.40 cm/s，最小流速为 7.35 cm/s　　**图 2**　患者女，25 岁，TRIO 组　A. 治疗前 CDFI 示 SOV 血流速度减慢，表现为背向探头的蓝色鲜亮血流；B. 治疗前血流频谱示 SOV 最大流速为 3.00 cm/s，最小流速为 1.80 cm/s；C. 治疗后 CDFI 示血流恢复正常；D. 治疗后血流频谱，SOV 最大流速为 6.35 cm/s，最小流速为 2.88 cm/s

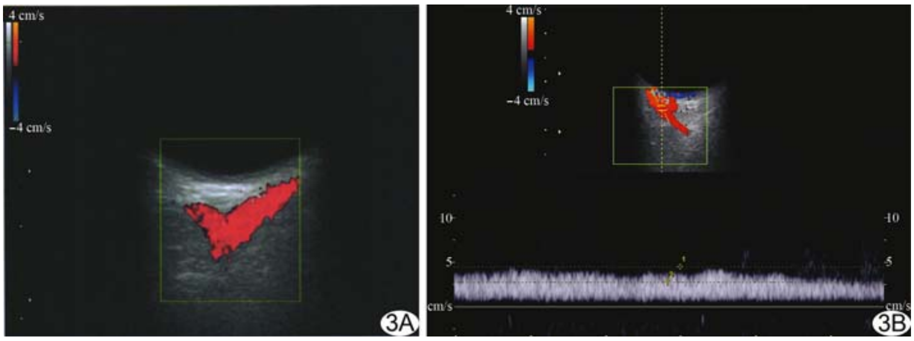

图 3　患者女，46 岁，TRIO 组　A. CDFI 示治疗前反向血流，表现为迎向探头的红色血流；B. 治疗前血流频谱，SOV 最大流速为 4.52 cm/s，最小流速为 2.79 cm/s

SOV 血流变化与 TRIO 发生、发展的关系，并观察临床治疗改善眼眶静脉血流变化的疗效。

本研究结果表明，活动期 TRIO 治疗前 SOV 流速较正常对照组减低（$P<0.05$），其中 7 支 SOV 血流反向、4 支未探及血流；治疗后 SOV 流速恢复正常，与正常对照组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。TRIO 患者治疗前 SOV 血流流速减低、未探及或血流反向的原因主要为眼外肌及眶内组织炎症使静脉回流受阻，眼眶压增高[11]，治疗后眼外肌及眶内组织炎症得到控制，眼眶压下降，静脉回流受阻情况缓解，使得 SOV 流速逐步恢复，故可根据 CDFI 探测到的 SOV 血流速度初步判断 SOV 回流受阻程度，进而间接判断 TRIO 患者病情的严重程度。此外，在对 TRIO 患者的临床追踪观察中，利用 CDFI 技术观察评估 SOV 血流参数变化对判断疾病进展情况具有一定价值：如治疗过程中 SOV 流速逐渐增高或恢复正常，提示治疗有效、病情好转；如果出现持续性下降甚至反向，则可能需要改变治疗方案。本研究正常对照组中未发现 SOV 出现反向血流，仅 1 名受试者的单侧眼眶未探及 SOV 血流，可能是血管的解剖变异所致。

目前临床对于中重度 TRIO 的治疗方法主要有糖皮质激素治疗、眼眶放射治疗和眼眶减压手术[12-13]。使用糖皮质激素治疗的主要目的是降低炎症活动度、控制炎性反应，从而减轻眼外肌受累程度，缓解静脉回流受阻状况[14]；而眼眶减压术在降低眼眶压、减轻肥大眼外肌导致的视神经受压以及静脉淤血引起的其他眼部症状方面疗效突出[15]。本研究中，经上述 2 种方法治疗的 TRIO 患者的眼眶静脉回流受阻情况均有所改善。

综上所述，活动期 TRIO 患者 SOV 血流速度显著下降，接受治疗后血流速度基本恢复正常，提示静脉淤血是 TRIO 患者的重要表现，也是导致 TRIO 进展的重要因素。为治疗 TRIO，不仅要注重抑制眶周组织的自身免疫过程，也需注意改善眼眶的静脉血流淤滞状况。对活动期 TRIO 患者，在积极临床治疗的同时，还应利用 CDFI 技术监测 SOV 的血流动力学改变，如 SOV 血流速度持续下降，应调整治疗方案，必要时选择眼眶减压术，从而有效改善静脉淤血症状，避免病情进展导致视神经受压。

[参考文献]

[1] Bahn RS. Graves' ophthalmopathy. N Engl J Med, 2010,362(8):726-738.

[2] 梁雄飞，陈在逢.彩色多普勒超声在甲状腺相关眼病诊疗中的应用研究.中国地方病防治杂志，2017,32(8):909-910.

[3] 施彦华，壮韬，傅强.彩色多普勒超声诊断甲状腺相关性眼病的应用价值.包头医学院学报，2016,32(3):25-26.

[4] 陆燕，刘睿涵，蒋曦旻.从实验室到临床的成功转化——甲状腺相关性眼病治疗重大进展.转化医学电子杂志，2018,5(4):39-41.

[5] 徐巍龙，余江毅.甲状腺相关性眼病的靶向治疗研究进展.医学综述，2016,22(2):287-291.

[6] 吴红艳，汪娅.甲状腺相关性眼病治疗新进展.广东医学，2011,32(9):1212-1214.

[7] Monteiro MLR, Angotti-Neto H, Benabou JE, et al. Color Doppler imaging of the superior ophthalmic vein in different clinical forms of Graves' orbitopathy. Jpn J Ophthalmol, 2008,52(6):483-488.

[8] 刘福平.甲状腺相关性眼病的病情评判与治疗策略.中华临床医师杂志（电子版），2010,4(1):4-7.

[9] Bartalena L, Baldeschi L, Dickinson A, et al. Consensus statement of the European Group on Graves' orbitopathy (EUGOGO) on management of GO. Eur J Endocrinol, 2008,158(3):273-285.

[10] Han R, Smith TJ. T helper type 1 and type 2 cytokines exert divergent influence on the induction of prostaglandin E_2 and hyaluronan synthesis by interleukin-1 beta in orbital fibroblasts: Implications for the pathogenesis of thyroid-associated ophthalmopathy. Endocrinology, 2006,147(1):13-19.

[11] 屠晓芳，张洪梅.甲状腺相关性眼病的评估方法及激素治疗进展.中国全科医学，2017,20(18):2294-2298.

[12] 陈丽华.甲状腺相关性眼病的发病机制及治疗进展.海南医学，2015,26(24):3668-3671.

[13] 郑文亭，崔岱.甲状腺相关性眼病发病机制及药物治疗新进展.医学综述，2012,18(21):3599-3602.

[14] 陈军，张楚.甲状腺相关性眼病发生机制及其诊疗的研究进展.中国现代医生，2013,51(22):4-8.

[15] 张艺丹，范先群，周慧芳.眼眶减压术治疗甲状腺相关性眼病的研究进展.上海交通大学学报（医学版），2016,36(9):1383-1387.