

甲状腺相关性眼病活动性和疗效的影像学评估

柳宇¹ 李梦婷¹ 陈宏² 刘伟² 丁颖¹ 张立¹

邓银倩¹ 陈环宇¹ 赵敏³ 夏晓天¹ 曹卫¹

¹华中科技大学同济医学院附属协和医院核医学科、分子影像湖北省重点实验室、生物靶向治疗教育部重点实验室,武汉 430022;²华中科技大学同济医学院附属协和医院眼科,武汉 430022;³中南大学湘雅三医院核医学科,长沙 410013

通信作者:曹卫, Email: caowei@hust.edu.cn;陈宏, Email: chenhongky53@hotmail.com

【摘要】 甲状腺相关性眼病(TAO)是一种器官特异性自身免疫性疾病。TAO 分为活动期和非活动期,准确判断疾病的活动性是选择恰当治疗方案的关键。临床活动性评分(CAS)是目前评估TAO 活动性分期的主要手段,但该方法具有一定主观性。随着影像学技术的发展,超声、CT、MRI 以及放射性核素显像逐步应用于TAO 的临床诊疗中,并从解剖及功能代谢层面对CAS 进行补充,不仅可更好地判断TAO 活动性,而且还在疗效评估方面发挥了优势。该文就各种医学影像学检查方法在TAO 活动性和疗效评估中的临床价值展开综述。

【关键词】 Graves 眼病;超声检查;体层摄影术,X 线计算机;磁共振成像;放射性核素显像;发展趋势

基金项目:中国健康促进基金会 2020 年甲状腺中青年医生研究项目;北京健康促进会 2022 年甲状腺中青年医生研究项目(BJHPA-2022-JZXHZHQNYJ-LCH-03);分子影像湖北省重点实验室开放基金(2020FZYX016)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230912-00046

Imaging assessment of the activity and treatment efficacy of thyroid associated ophthalmopathy

Liu Yu¹, Li Mengting¹, Chen Hong², Liu Wei², Ding Ying¹, Zhang Li¹, Deng Yinqian¹, Chen HuanYu¹, Zhao Min³, Xia Xiaotian¹, Cao Wei¹

¹Department of Nuclear Medicine, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology; Hubei Key Laboratory of Molecular Imaging; Key Laboratory of Biological Targeted Therapy of the Ministry of Education, Wuhan 430022, China; ²Department of Ophthalmology, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China; ³Department of Nuclear Medicine, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China

Corresponding authors: Cao Wei, Email: caowei@hust.edu.cn; Chen Hong, Email: chenhongky53@hotmail.com

【Abstract】 Thyroid associated ophthalmopathy (TAO) is an organ-specific autoimmune disease. TAO is clinically classified into active and inactive stage, and the accurate judgment is the key point of treatment choice. Clinical activity score (CAS) is often used for the assessment of TAO activity, which is subjective to some extent. With the development of imaging techniques, ultrasonography, CT, MRI and radionuclide imaging have gradually been applied into the diagnosis and treatment of TAO. What's more, the imaging is an important complement to CAS from the aspects of anatomical and functional metabolism, which can better assess the activity and the therapy response of TAO. The clinical value of medical imaging in activity and treatment efficacy evaluation of TAO is reviewed in this article.

【Key words】 Graves ophthalmopathy; Ultrasonography; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging; Radionuclide imaging; Trends

Fund program: China Health Promotion Foundation 2020 Thyroid Research Program of Young and Middle-aged Physicians; Beijing Health Promotion Association 2022 Thyroid Research Program of Young and Middle-aged Physicians (BJHPA-2022-JZXHZHQNYJ-LCH-03); Research Foundation of Hubei Key Laboratory of Molecular Imaging (2020FZYX016)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20230912-00046

甲状腺相关性眼病(thyroid associated ophthalmopathy, TAO)又称格雷夫斯眼病(Graves' ophthalmopathy, GO),是一种器官特异性自身免疫性疾病,大多数伴有甲状腺功能障碍,

发病高峰年龄为 40~60 岁,女性多于男性^[1-3]。TAO 的确切发病机制尚不清楚,目前认为受环境、自身免疫、遗传等多种因素的影响^[4-5]。在多种致病因素的作用下,眼眶结缔组织

炎症因子浸润导致眼外肌增粗、眶内脂肪组织肥大增生,从而引起眼球突出、眼睑退缩、眼球运动障碍、视力下降等症状,对患者的容貌以及视功能可造成严重危害^[6](图 1)。TAO 的自然发展过程包括以明显炎症反应为主的活动期和以纤维化及脂肪体积增加为主的非活动期^[2],治疗方式主要取决于疾病的活动性及严重程度^[1]。因此,对 TAO 患者活动性的准确判断显得尤为重要。

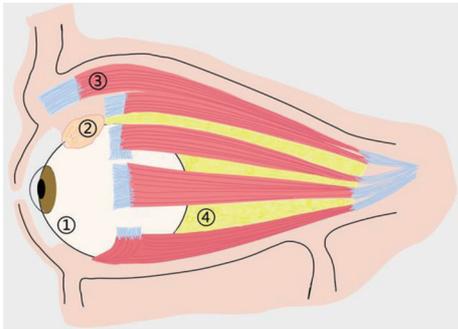


图 1 甲状腺相关性眼病(TAO)眼眶示意图与常见影像学评估的靶部位。TAO 眼眶解剖学改变:①眼球明显向外突出;②泪腺体积增大;③眼外肌增粗;④眶内脂肪增多。眼眶超声可对比眼球突出度、眼外肌直径的变化对 TAO 治疗效果进行监测(①③);眼眶 CT 通过眼眶内脂肪、眼外肌、泪腺的体积与密度以及球后 2 mm 处眼外肌的横截面积与眼眶面积的比值进行 TAO 活动性的评估(②③④);眼眶 MRI 通过眼眶脂肪的信号强度、眼外肌及眶内脂肪厚度、泪腺突出度、眶内大分子物质浓度等评估 TAO 的活动性与疗效(②③④);眼眶 SPECT/CT 及 PET/CT 显像利用眼外肌对显像剂的摄取程度对活动性及疗效进行判断与预测(③)

目前,临床主要采用临床活动性评分(clinical activity score, CAS)标准指导 TAO 诊疗,但该标准主要基于患者的主诉和医师的观察,依赖医师的主观判断和临床经验,主观性较强,有时难以客观、准确分期。随着影像检查技术的不断发展,超声、CT、MRI、SPECT/CT 等逐步应用于 TAO 的临床诊疗中,并成为 CAS 的重要补充手段^[7-10]。本文对各类影像学方法在 TAO 活动性和疗效评估中的临床价值进行了总结。

1. 眼眶超声。由于超声结果易受到骨性结构的干扰,其在 TAO 中的应用相对较少,目前主要用于 TAO 疗效评估的研究。替妥木单抗(teprotumumab)是一种胰岛素样生长因子 1 受体(insulin-like growth factor 1 receptor, IGF-1R)抑制剂,可通过减少眶内炎症反应和眼眶脂肪体积,改善眼球突出和复视,是美国食品与药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准的第 1 种治疗 TAO 的免疫药物^[11-12]。眼眶超声是监测 teprotumumab 治疗反应的一种安全、经济的成像方法。Tran 等^[13]利用眼眶超声检查探讨活动性 TAO 患者治疗前后眼外肌直径的变化,以确定治疗反应,研究发现治疗后患者的眼外肌肿胀均得到改善。对于非活动期接受眼眶减压治疗的 TAO 患者,Pérez-López 等^[14]发现彩色多普勒超声可用于评估减压手术是否会改变球后血流参数,结果显示术前视网膜中央动脉(central retinal artery, CRA)和眼动脉(ophthalmic artery, OA)的阻力指数(resistance indexes, RIs)明显高于对照组($P < 0.001$, $P = 0.001$),而减

压手术后 CRA 和 OA 的 RIs 明显下降($P = 0.002$, $P < 0.001$),并且 RIs 随着眼球突出程度的明显减少而降低。因此,眼眶超声可从眼外肌直径以及球后血流阻力参数方面对 TAO 患者进行疗效监测。

2. 眼眶 CT。CT 定量分析可用于 TAO 的活动性评价。Byun 等^[15]选取 80 例 TAO 患者及 40 名正常受试者进行眼眶 CT 扫描以及三维图像分析,测量了眼眶内外脂肪、眼外肌和泪腺的体积和密度,结果显示活动组眼外肌和泪腺的平均总体积明显大于非活动组(眼外肌: 4.57 ± 2.03 与 3.31 ± 1.42 , 泪腺: 2.01 ± 0.89 与 1.70 ± 0.46),并且基于眼外肌、泪腺及眶内脂肪总体积与眶外脂肪及泪腺密度的回归模型预测 TAO 活动性的诊断准确性为 84.5%。拓秀等^[16]探索了 CT 图像上 TAO 患者球后 2 mm 处各眼外肌横截面积、眼眶面积以及眼球突出度与活动性的关系,发现眼外肌总横截面积/眼眶面积比值与 CAS 成正比,并且当上述比值 ≥ 0.18 时,对 TAO 活动性的诊断效能最佳,灵敏度为 89%,但是特异性仅为 53.5%。CT 主要通过评价眼眶解剖结构的改变,及其变化趋势与活动性的关系,帮助判断 TAO 活动性与治疗反应,有着较高的灵敏度。但其他疾病状态也会引起眼外肌增粗等眼眶解剖结构的改变,因此 CT 评估 TAO 活动性的特异性并不高。

3. 眼眶 MRI。MRI 具有良好的软组织分辨率,可清晰显示眶内脂肪、眼外肌、泪腺等眼眶内组织的形态学变化。此外,多序列采集模式以及无电离辐射等优势使得 MRI 较 CT 更多地被应用于 TAO 的活动性判断和疗效评估中。

MRI 短时反转恢复(short-time inversion-recovery, STIR)序列上眼外肌高信号强度表示炎症反应引起的水肿,可以定量评估眼外肌炎症反应^[17]。Higashiyama 等^[18]对 51 例活动性和 19 例非活动性 TAO 患者眼眶 MRI STIR 图像进行分析,发现活动组眼眶脂肪平均信号强度比值(signal intensity ratio, SIR)明显高于非活动组(1.94 ± 0.19 与 1.70 ± 0.21),并且与 CAS 呈正相关($r = 0.53$, $P < 0.001$)。Hu 等^[19]发现基于 MRI 对眼外肌、眼眶脂肪厚度(orbital fat thickness, OFT)和泪腺突出度(lacrimal gland herniation, LGH)的定量测定,尤其是眼外肌-最小 SIR(minimum SIR, SIR_{min})和 LGH/OFT 比值是预测中-重度活动性 TAO 患者激素治疗反应的有效标志物,当眼外肌-SIR_{min} ≥ 1.43 和 LGH/OFT ≥ 1.65 时,灵敏度为 56.9%,而特异性为 94.4%。因此, MRI 也可通过对眼眶内组织的定量测定在 TAO 活动性以及疗效评估方面发挥作用,与 CT 相比,其对眼眶内部解剖结构显示更为清晰,可在一定程度减少周围结构的干扰,使研究结果更为可靠。

磁化转移成像(magnetization transfer imaging, MTI)技术参数磁化传递率(magnetization transfer ratio, MTR)可间接反映水性生理环境中的大分子浓度,已被证实可评估多种疾病^[20-22]。Hu 等^[23]前瞻性纳入 60 例 TAO 患者进行 MTI、T₂ 加权以及弥散加权成像,并分别测定了活动组与非活动组 TAO 患者的 MTR、SIR 和表观弥散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值,结果表明活动组 TAO 患者的 MTR 明显低于非活动组,而 SIRs 和 ADC 明显高于非活动组($P < 0.05$),其中平均 MTR(mean MTR, MTR_{mean})与 CAS 相关性最高,呈负相关($r = -0.61$, $P < 0.001$)。MR 高清弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术可提供组织微观结构信息,被

证实可用于视神经炎、青光眼等多种眼疾病中^[24-25]。为探索视神经 DTI 在 TAO 活动性分期中的价值,张小辉等^[26]对 26 例 TAO 患者进行研究,发现反映纤维完整性和致密性的各向异性分数(fractional anisotropy, FA)值在活动期明显低于非活动期,并且与 CAS 呈负相关。因此,利用疾病不同发展阶段眼眶组织内部成分的变化,MRI 多序列采集模式可对 TAO 的活动性进行更加直观的显示。但由于受到成像时间长、费用相对高等因素的影响,MRI 在 TAO 中的应用目前并不广泛。

4.眼眶 SPECT/CT。眼眶 SPECT/CT 显像通过 1 次显像即可同时获得眼眶部位的功能信息及解剖信息,且检查耗时较短,因而在 TAO 的临床应用越来越广泛。TAO 活动期球后组织浸润的淋巴细胞和活化的成纤维细胞高度表达生长抑素受体,因此生长抑素类似物显像曾被证实可用于评估 TAO 患者的活动性及治疗效果^[27-30],其中奥曲肽显像是国际上较为认可的评价 TAO 眼周炎性反应程度的方法之一。但显像剂成本高且制备复杂,难以在国内普及。

⁹⁹Tc^m-二乙撑三胺五乙酸(diethylene triamine pentaacetic acid, DTPA)可通过眶周炎性反应区域损坏的毛细血管壁渗漏到组织外液,与细胞外液中的多肽结合,进而显示 TAO 眼眶内的炎性反应活动性程度^[9]。唐美婷等^[31]回顾性研究了 40 例双眼患病的 TAO 患者⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT 显像资料,结果显示活动期 TAO 患者眼眶 SUV_{max}明显高于非活动期患者(分别为 2.24±0.47 和 1.57±0.43),并且 SUV_{max}与 CAS 呈线性正相关。Szumowski 等^[9]也发现⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT 可用于评价 TAO 患者活动性,并且与 MR 相比,其特异性更高(分别为 0.78 和 0.89)。Jiang 等^[32]在 SPECT/CT 图像上计算了 206 例 TAO 患者眼外肌的厚度以及摄取率,结果显示活动期各眼外肌厚度和摄取率均明显高于非活动期。此外,在接受了眼周糖皮质激素治疗的 86 只眼中,有反应组的眼外肌厚度、最大厚度、摄取率以及最大摄取值均下降,并且 logistic 回归分析发现最大摄取率是应答组的独立预测因子。Ujhelyi 等^[33]的研究示 57 例 TAO 患者激素全身冲击治疗前⁹⁹Tc^m-DTPA 摄取高于治疗后[(11.03±4.26) MBq/cm³和 (9.84±3.51) MBq/cm³;P<0.001],并且初始摄取大于 12.28 MBq/cm³的患者中 67.6%治疗反应良好。Yao 等^[34]探索了基于深度学习的眼眶 SPECT/CT 在 TAO 患者活动性诊断中的价值,研究发现相较于单纯的 CT 模型,CT、SPECT 以及眼外肌的联合模型具有更好的诊断效能,其评估 TAO 活动性的灵敏度、特异性分别为 84.63%、83.87%,AUC 为 0.89。

集解剖结构与功能代谢信息于一体的⁹⁹Tc^m-DTPA SPECT/CT 显像技术除了可对眼眶内组织结构清晰显示外,还可通过代谢为判断眼眶内炎性反应活动性程度提供更多具有特异性的信息,这将在 TAO 活动性判断和疗效评价中发挥重要作用。

5.眼眶 PET/CT、PET/MR。除了 SPECT/CT 外,PET/CT 及 PET/MR 也可用于 TAO 诊疗中。Weber 等^[35]研究发现¹⁸F-FDG PET/MR 的代谢参数 SUV_{max}(R²=0.16, P=0.05)、肿瘤代谢体积(tumor metabolic volume, MTV; R²=0.31, P=0.003)、病灶糖酵解总量(total lesion glycolysis, TLG; R²=0.33, P=0.002)与 TAO 活动性明显相关,同时,MTV、TLG 在轻中重度乃至视力受损病例间的差异有统计学意义,这可能与

MTV、TLG 反映的是炎性病变组织总¹⁸F-FDG 摄取体积有关。⁶⁸Ga-成纤维细胞激活蛋白抑制剂(fibroblast activation protein inhibitor, FAPI)是一种新型的 PET 显像剂,⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 已用于多种恶性肿瘤中,在非恶性疾病中也有 FAPI 摄取的报道^[36-39]。Liu 等^[40]和 Rao 等^[41]意外发现⁶⁸Ga-FAPI PET/CT 上 TAO 患者眼外肌呈现 FAPI 高代谢,并推测这可能与 TAO 本质是一种自身免疫介导的炎性疾病有关,而这也意味着⁶⁸Ga-FAPI 可能在评估 TAO 炎性病程度方面具有重要意义。但由于 PET 检查费用较高,目前其在 TAO 中的应用较少。

6.小结。TAO 是一种影响美观及视力的器官特异性自身免疫性疾病,准确评估活动性和治疗反应对患者至关重要。各种医学影像学检查依据自身成像原理的不同在该疾病中发挥了不同优势。超声、CT 通过对眼外肌、眶内外脂肪及泪腺等的定量分析反映 TAO 患者的临床活动性;MRI 的高软组织分辨率以及多种功能成像模式,能清楚地分辨眼外肌的肿胀及相关组织的水分,可在一定程度上评估疾病活动性及治疗效果;放射性核素显像,不管是 SPECT/CT 还是 PET/CT 均可通过 1 次显像即可获得眼眶组织的代谢信息与解剖信息,在判断治疗前后 TAO 炎性活动程度方面具有良好的应用价值。但目前可用于 TAO 活动性判断及疗效评估的影像学量化指标尚未达成统一,这是未来待攻克的难题。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 柳宇:论文撰写;李梦婷、刘伟、丁颖、张立、邓银倩、陈环宇、赵敏:研究指导;陈宏、夏晓天、曹卫:论文设计与修改、经费支持

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] Smith TJ, Hegedüs L. Graves' disease[J]. N Engl J Med, 2016, 375(16): 1552-1565. DOI:10.1056/NEJMr1510030.
- [3] 中华医学会眼科学分会眼整形眼眶病学组,中华医学会内分泌学分会甲状腺学组.中国甲状腺相关眼病诊断和治疗指南(2022年)[J].中华眼科杂志, 2022, 58(9): 646-668. DOI:10.3760/cma.j.cn112142-20220421-00201. Oculoplastic and Orbital Disease Group of Chinese Ophthalmological Society of Chinese Medical Association, Thyroid Group of Chinese Society of Endocrinology of Chinese Medical Association. Chinese guideline on the diagnosis and treatment of thyroid-associated ophthalmopathy(2022)[J]. Chin J Ophthalmol, 2022, 58(9): 646-668. DOI:10.3760/cma.j.cn112142-20220421-00201.
- [4] Stan MN, Bahn RS. Risk factors for development or deterioration of Graves' ophthalmopathy[J]. Thyroid, 2010, 20(7): 777-783. DOI:10.1089/thy.2010.1634.
- [5] 郑薇,王莹,李宁,等.格雷夫斯病及格雷夫斯眼病靶向 TSHR 及 IGF-1R 治疗策略展望[J].中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40(7): 434-439. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20190730-00153. Zheng W, Wang X, Li N, et al. Prospects for the targeted treatment research of TSHR and IGF-1R in Graves disease and Graves

- ophthalmopathy[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40(7): 434-439. DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20190730-00153.
- [6] Douglas RS, Kahaly GJ, Patel A, et al. Teprotumumab for the treatment of active thyroid eye disease[J]. N Engl J Med, 2020, 382(4): 341-352. DOI:10.1056/NEJMoa1910434.
- [7] Siakallis LC, Uddin JM, Miszkil KA. Imaging investigation of thyroid eye disease[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2018, 34(4S Suppl 1): S41-S51. DOI:10.1097/IOP.0000000000001139.
- [8] Zhou M, Shen L, Jiao Q, et al. Role of magnetic resonance imaging in the assessment of active thyroid-associated ophthalmopathy patients with long disease duration[J]. Endocr Pract, 2019, 25(12): 1268-1278. DOI:10.4158/EP-2019-0133.
- [9] Szumowski P, Abdelrazek S, Żukowski Ł, et al. Efficacy of ^{99m}Tc-DTPA SPECT/CT in diagnosing orbitopathy in Graves' disease[J]. BMC Endocr Disord, 2019, 19(1): 10. DOI:10.1186/s12902-019-0340-0.
- [10] 张加男, 于璟, 袁欣. ^{99m}Tc^m-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^m-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.
- [11] 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. DOI:10.1080/13543784.2020.1772752.
- [12] Winn BJ, Kersten RC. Teprotumumab: interpreting the clinical trials in the context of thyroid eye disease pathogenesis and current therapies[J]. Ophthalmology, 2021, 128(11): 1627-1651. DOI:10.1016/j.ophtha.2021.04.024.
- [13] Tran C, Pham CM, Simmons BA, et al. Echographic assessment of extraocular muscle response to teprotumumab[J]. Ophthalmic Plast Reconstr Surg, 2022, 38(4): 336-339. DOI:10.1097/IOP.0000000000002072.
- [14] Pérez-López M, Sales-Sanz M, Rebolleda G, et al. Retrobulbar ocular blood flow changes after orbital decompression in Graves' ophthalmopathy measured by color Doppler imaging[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52(8): 5612-5617. DOI:10.1167/iovs.10-6907.
- [15] Byun JS, Moon NJ, Lee JK. Quantitative analysis of orbital soft tissues on computed tomography to assess the activity of thyroid-associated orbitopathy[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2017, 255(2): 413-420. DOI:10.1007/s00417-016-3538-0.
- [16] 拓秀, 信中, 闫钟钰, 等. CT 眼眶结构定量分析在甲状腺相关性眼病活动性评价中的作用[J]. 眼科, 2018, 27(5): 333-337. DOI:10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2018.05.003. Tuo X, Xin Z, Yan ZY, et al. Quantitative analysis of orbit structure on computed tomography to assess the activity of thyroid associated ophthalmopathy[J]. Ophthalmology in China, 2018, 27(5): 333-337. DOI:10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2018.05.003.
- [17] Higashiyama T, Nishida Y, Morino K, et al. Use of MRI signal intensity of extraocular muscles to evaluate methylprednisolone pulse therapy in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Jpn J Ophthalmol, 2015, 59(2): 124-130. DOI:10.1007/s10384-014-0365-x.
- [18] Higashiyama T, Iwasa M, Ohji M. Quantitative analysis of inflammation in orbital fat of thyroid-associated ophthalmopathy using MRI signal intensity[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 16874. DOI:10.1038/s41598-017-17257-6.
- [19] Hu H, Xu XQ, Chen L, et al. Predicting the response to glucocorticoid therapy in thyroid-associated ophthalmopathy: mobilizing structural MRI-based quantitative measurements of orbital tissues[J]. Endocrine, 2020, 70(2): 372-379. DOI:10.1007/s12020-020-02367-5.
- [20] Wang F, Katagiri D, Li K, et al. Assessment of renal fibrosis in murine diabetic nephropathy using quantitative magnetization transfer MRI[J]. Magn Reson Med, 2018, 80(6): 2655-2669. DOI:10.1002/mrm.27231.
- [21] Li XH, Mao R, Huang SY, et al. Characterization of degree of intestinal fibrosis in patients with Crohn disease by using magnetization transfer MR imaging[J]. Radiology, 2018, 287(2): 494-503. DOI:10.1148/radiol.2017171221.
- [22] López K, Neji R, Bustin A, et al. Quantitative magnetization transfer imaging for non-contrast enhanced detection of myocardial fibrosis[J]. Magn Reson Med, 2021, 85(4): 2069-2083. DOI:10.1002/mrm.28577.
- [23] Hu H, Chen L, Zhou J, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging for differentiating active from inactive thyroid-associated ophthalmopathy: added value from magnetization transfer imaging[J]. Eur J Radiol, 2022, 151: 110295. DOI:10.1016/j.ejrad.2022.110295.
- [24] 张小辉, 张志伟, 吕发金, 等. MR 高清晰扩散张量成像在甲状腺相关性眼病视神经病变的相关研究[J]. 磁共振成像, 2021, 12(9): 11-14. DOI:10.12015/issn.1674-8034.2021.09.003. Zhang XH, Zhang ZW, Lyu FJ, et al. The study of high-resolution diffusion tensor imaging in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Chin J Magn Reson Imaging, 2021, 12(9): 11-14. DOI:10.12015/issn.1674-8034.2021.09.003.
- [25] Wang MY, Wu K, Xu JM, et al. Quantitative 3-T diffusion tensor imaging in detecting optic nerve degeneration in patients with glaucoma: association with retinal nerve fiber layer thickness and clinical severity[J]. Neuroradiology, 2013, 55(4): 493-498. DOI:10.1007/s00234-013-1133-1.
- [26] 张小辉, 李咏梅, 郁斌, 等. 磁共振高清晰弥散张量成像技术在甲状腺相关性眼病活动性分期中的价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2021, 27(5): 403-407. DOI:10.3969/j.issn.1006-5741.2021.05.006. Zhang XH, Li YM, Yu B, et al. The value of high resolution diffusion tensor imaging in evaluating disease activity in patients with thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Chin Comput Med Imag, 2021, 27(5): 403-407. DOI:10.3969/j.issn.1006-5741.2021.05.006.
- [27] Förster GJ, Krummenauer F, Nickel O, et al. Somatostatin-receptor scintigraphy in Graves' disease: reproducibility and variance of orbital activity[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2000, 15(5): 517-525. DOI:10.1089/cbr.2000.15.517.
- [28] 李眉, 戴皓洁, 王雪, 等. ^{99m}Tc-奥曲肽 SPECT/CT 评价甲状腺相关性眼病活动期[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27(3): 505-509. DOI:10.13929/j.1003-3289.2011.03.027. Li M, Dai HJ, Wang X, et al. Evaluation on activity of thyroid associated ophthalmopathy with ^{99m}Tc-octreotide orbital SPECT/CT[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2011, 27(3): 505-509. DOI:10.13929/j.1003-3289.2011.03.027.
- [29] 孙斌. 生长抑素类似物眼眶显像在甲状腺相关性眼病诊疗中的应用[J]. 眼科, 2016, 25(6): 361-364. DOI:10.13281/j.cnki.

issn.1004-4469.2016.06.001.

Sun B. Orbital scintigraphy with somatostatin analogue for the diagnosis of thyroid associated ophthalmopathy [J]. *Ophthalmology in China*, 2016, 25(6): 361-364. DOI:10.13281/j.cnki.issn.1004-4469.2016.06.001.

- [30] 李玲,叶万忠,李建,等. Graves 眼病眶部生长抑素受体显像研究[J]. *中华核医学杂志*, 2005, 25(3): 166-167. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2005.03.015.
- Li L, Ye WZ, Li J, et al. Study of somatostatin receptor scintigraphy for Graves' ophthalmopathy [J]. *Chin J Nucl Med*, 2005, 25(3): 166-167. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2005.03.015.
- [31] 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.
- [32] Jiang C, Deng Z, Huang J, et al. Monitoring and predicting treatment response of extraocular muscles in Grave's orbitopathy by ^{99m}Tc -DTPA SPECT/CT [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 791131. DOI: 10.3389/fmed.2021.791131.
- [33] 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.
- [34] Yao N, Li L, Gao Z, et al. Deep learning-based diagnosis of disease activity in patients with Graves' orbitopathy using orbital SPECT/CT [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 50(12): 3666-3674. DOI:10.1007/s00259-023-06312-2.
- [35] Weber M, Deuschl C, Bechrakis N, et al. ^{18}F -FDG-PET/MRI in patients with Graves' orbitopathy [M]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2021, 259(10): 3107-3117. DOI:10.1007/s00417-021-05339-1.
- [36] Schmidkonz C, Rauber S, Atzinger A, et al. Disentangling inflammatory from fibrotic disease activity by fibroblast activation protein imaging [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(11): 1485-1491. DOI: 10.1136/annrheumdis-2020-217408.
- [37] Wei Y, Zheng J, Ma L, et al. [^{18}F]AIF-NOTA-FAPI-04: FAP-targeting specificity, biodistribution, and PET/CT imaging of various cancers [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2022, 49(8): 2761-2773. DOI:10.1007/s00259-022-05758-0.
- [38] Kratochwil C, Flechsig P, Lindner T, et al. ^{68}Ga -FAPI PET/CT: tracer uptake in 28 different kinds of cancer [J]. *J Nucl Med*, 2019, 60(6): 801-805. DOI:10.2967/jnumed.119.227967.
- [39] Dendl K, Koerber SA, Kratochwil C, et al. FAP and FAPI-PET/CT in malignant and non-malignant diseases: a perfect symbiosis? [J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(19): 4946. DOI: 10.3390/cancers13194946.
- [40] Liu H, Yang X, Wang Y, et al. ^{68}Ga -FAPI PET/CT imaging of Graves ophthalmopathy in a patient with esophageal cancer [J]. *Clin Nucl Med*, 2021, 46(11): 938-939. DOI: 10.1097/RLU.0000000000003703.
- [41] Rao Z, Wu J, Zhang C. A case of papillary thyroid carcinoma with Graves ophthalmopathy evaluated by ^{68}Ga -FAPI PET/CT [J]. *Endocrine*, 2022, 76(1): 243-244. DOI:10.1007/s12020-021-02962-0.

(收稿日期:2023-09-12)

更正

本刊 2024 年第 44 卷第 6 期第 347 页图 3 第 1 行第 3 列(A)、第 2 行第 3 列(B)、第 5 行第 10 列(C)、第 5 行第 11 列(D) 的图现更正如下。

