



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.009

<http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.009>

· 论著 ·

载脂蛋白 A 对男性甲状腺眼病患者静脉注射甲泼尼龙冲击疗效的影响因素分析

赵家瑞 张晋博 陈豫 施秉银 王悦 张萌

[摘要] **目的** 探讨代谢指标对不同性别及年龄的甲状腺眼病(TED)患者静脉注射甲泼尼龙冲击(IVMP)治疗效果的影响。**方法** 将 271 例 TED 患者分为男性组(151 例)及女性组(120 例)。收集所有患者一般临床资料及实验室检查指标,按不同性别及年龄分层后进行比较。采用单因素 logistic 回归分析评估 TED 患者临床活动性评分(CAS)改善的影响因素;采用多因素 logistic 回归分析评估男性 TED 患者 CAS 改善的影响因素。**结果** 治疗前女性组吸烟未戒及已戒患者比例、左眼突眼度、总三碘甲状腺原氨酸(TT_3)、血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)水平均显著低于男性组,女性组 16~39 岁及不吸烟患者比例均显著高于男性组($P<0.05$)。治疗前女性组 40~59 岁患者糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及甘油三酯(TG)水平均显著高于女性组 16~39 岁患者,男性组 40~59 岁患者 BMI 及 16~39 岁患者 TG 水平均显著高于同年龄段女性组患者,男性组 60~79 岁患者载脂蛋白 A(ApoA)水平及 40~59 岁患者载脂蛋白 E(ApoE)水平均显著低于女性组同年龄段患者,男性组不同年龄段患者高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平均显著低于女性组同年龄段患者($P<0.05$)。治疗后男性患者 CAS 差值及 CAS 改善患者比例均显著低于女性患者,男性及女性组患者 CAS 改善率均随年龄的增加而下降,且男性组不同年龄段患者 CAS 改善率均显著低于女性组同年龄段患者($P<0.05$)。单因素 logistic 回归分析结果显示,治疗前 CAS、TC 和 ApoA 均为 TED 患者 CAS 改善的影响因素($P<0.05$);进一步按性别及年龄分层后结果显示,治疗前 CAS 为男性及女性组患者 CAS 改善的影响因素,而 TC 及 ApoA 均仅为男性组患者 CAS 改善的影响因素;治疗前 CAS 为 40~59 岁男性及女性患者 CAS 改善的影响因素,TC 水平为 40~59 岁男性患者 CAS 改善的影响因素($P<0.05$)。多因素 logistic 回归分析结果显示,治疗前 CAS 是男性 TED 患者 CAS 改善的保护因素,ApoA 水平较高是其危险因素($P<0.05$)。**结论** 男性 TED 患者 IVMP 治疗后的 CAS 改善率显著低于女性,随着年龄的增长逐渐降低,ApoA 水平较高是影响男性患者 IVMP 疗效的潜在危险因素。

[关键词] 甲状腺眼病; 静脉注射甲泼尼龙冲击; 载脂蛋白 A; 疗效; 性别**[中图分类号]** R581.1 **[文献标识码]** A

Analysis of the influence of apolipoprotein A on the efficacy of intravenous methylprednisolone pulse therapy in male patients with thyroid eye disease Zhao Jiarui, Zhang Jinbo, Chen Yu, Shi Bingyin, Wang Yue, Zhang Meng. Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

[Abstract] **Objective** To investigate the impact of metabolic markers on the efficacy of intravenous methylprednisolone (IVMP) therapy in patients with thyroid eye disease (TED) of different genders and ages. **Methods** A total of 271 patients with TED were divided into male group (151 cases) and female group (120 cases). General clinical data and laboratory test results were collected from the patients, and comparisons were made after stratification by gender and age. Univariate logistic regression analysis was used to assess factors influencing improvements in the clinical activity score (CAS) among TED patients. Multivariate logistic regression analysis was used to assess factors influencing CAS improvements in male TED patients. **Results** Prior to treatment, the proportions of current and former smokers, the degree of exophthalmos in the left eye, total triiodothyronine (TT_3), serum free triiodothyronine (FT_3) levels in female group were all significantly lower than those in male group. The proportion of patients aged 16~39

基金项目:国家自然科学基金(82201238,82270827)

作者单位:710061 西安,西安交通大学第一附属医院内分泌科

通信作者:张萌, E-mail: Mdmengbaba19921025@163.com; 王悦, E-mail: shelly1021@126.com

and non-smokers in female group was significantly higher than those in male group ($P < 0.05$). Prior to treatment, patients aged 40 ~ 59 in the female group had significantly higher levels of glycosylated hemoglobin (HbA1c), fasting plasma glucose (FPG), total cholesterol (TC), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and triglycerides (TG) compared to those aged 16 ~ 39. The BMI of male patients aged 40 ~ 59 and the TG levels of male patients aged 16 ~ 39 were both significantly higher than those of female patients in the same age. Lipoprotein A (ApoA) levels in male patients aged 60 ~ 79 and lipoprotein E (ApoE) levels in male patients aged 40 ~ 59 were both significantly lower than those in female patients in the same age. Patients of different ages within the male group all had significantly lower HDL-C levels than patients of the same ages within the female group ($P < 0.05$). After treatment, the CAS difference and the proportion of patients with CAS improvement in male patients were significantly lower than those in female patients. The CAS improvement rate decreased with age in both male and female groups. The CAS improvement rate of patients of different ages within the male group was significantly lower than that of patients of the same ages within the female group ($P < 0.05$). Univariate logistic regression analysis showed that pre-treatment CAS, TC, and ApoA were all influencing factors for CAS improvement in patients with TED ($P < 0.05$). Further stratified by sex and age, the results showed that pre-treatment CAS was a factor influencing CAS improvement in both male and female groups, whereas TC and ApoA were factors only for CAS improvement in the male group. Pre-treatment CAS was a factor influencing CAS improvement in male and female patients aged 40 ~ 59 years, and TC level was a factor influencing CAS improvement in male patients aged 40 ~ 59 years ($P < 0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that pre-treatment CAS was protective factor for CAS improvement in male TED patients, while a higher level of ApoA was risk factor ($P < 0.05$). **Conclusion** The rate of CAS improvement following IVMP treatment is significantly lower in male TED patients than in female patients, and it gradually decreases with age. Elevated ApoA levels are a potential risk factor affecting the efficacy of IVMP in male patients.

[Key words] Thyroid eye disease; Intravenous methylprednisolone pulse; Apolipoprotein A; Efficacy; Gender

甲状腺眼病 (TED) 是成人发病率最高的眼眶疾病, 约 25% ~ 40% 的 Graves 病 (GD) 患者可并发此眼部病变^[1]。尽管临床已出现利妥昔单抗、托珠单抗等免疫制剂, 但目前静脉注射甲泼尼龙冲击 (IVMP) 治疗仍是中重度活动性 TED 的一线治疗方法。然而, 多项研究显示 IVMP 的缓解率仅为 59% ~ 60%, 因此探索疗效潜在影响因素至关重要^[2]。流行病学研究显示女性更易罹患 TED, 但男性患者出现中重度 TED 的概率更高。40 ~ 60 岁是 TED 的高发年龄, 中重度 TED 患者的平均年龄则相对更高^[3]。然而, 尚未有研究阐述 IVMP 疗效在不同的性别及年龄中的区别。此外, 多项研究显示脂代谢相关指标与 TED 的发病风险及治疗预后相关^[4-5]。考虑到血脂水平和性别及年龄密切相关, 因此, 本文纳入我院 271 例 TED 患者, 通过年龄及性别分类, 探索其激素冲击治疗效果的区别, 并进一步探索代谢性指标在不同性别及年龄层面对治疗效果的影响, 旨在对 TED 患者激素冲击治疗的选择和预后提供相关依据和进一步指导。

对象与方法

1. 对象: 回顾性纳入 2013 年 1 月 ~ 2019 年 12 月在我院内分泌科就诊的中重度 TED 患者 271 例, 其中男 151 例、女 120 例, 年龄 16 ~ 79 岁, 平均年龄 (48.39 ± 11.32) 岁。纳入标准: (1) 基于欧洲 Graves 眼病专家组 (EUGOGO) 共识诊断为 TED^[6]; (2) 临床活动性评分 (CAS)^[7] ≥ 3 分或 < 3 分但有影像学结果显示眼外

肌增大。排除标准: (1) 过去 3 个月内或 IVMP 治疗期间接受眶内放射或手术、口服糖皮质激素或其他免疫抑制治疗; (2) 未完成 IVMP 完整疗程; (3) 缺失眼科评估或重要指标。根据性别, 将 271 例患者分为男性组 (151 例) 及女性组 (120 例)。本研究经我院伦理委员会审批 (XJTU1AF2022LSK-383)。

2. 方法

(1) 收集所有患者一般临床资料及实验室检查指标, 一般临床资料包括性别、年龄、BMI、病程、吸烟史、甲状腺功能异常时间、眼部异常症状时间、治疗前 CAS 及眼部情况 (双眼视力、双眼突眼度及双眼眼压)、治疗后 CAS 及眼部改善情况 (CAS 差值 = 治疗前 CAS - 治疗后 CAS; 视力差值 = 治疗后视力值 - 治疗前视力值; 突眼度差值 = 治疗前突眼度 - 治疗后突眼度; 眼压差值 = 治疗前眼压 - 治疗后眼压; CAS 差值 ≥ 2 分为 CAS 改善, 突眼度差值 ≥ 2 mm 为突眼度改善^[6], 改善率 (%) = 改善的例数 / 总例数 $\times 100\%$)。实验室检查指标包括糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹血糖 (FPG)、甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、载脂蛋白 A (ApoA)、载脂蛋白 E (ApoE)、脂蛋白 a [Lp(a)] 及甲状腺功能检查指标 [总甲状腺素 (TT₄)、总三碘甲状腺原氨酸 (TT₃)、血清游离甲状腺素 (FT₄)、血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃)、促甲状腺激素 (TSH)、抗甲状腺球蛋白抗体 (TGAb)、抗甲状腺微粒体抗体 (TMAB)、促甲状腺素受体抗体 (TRAb)]。

(2) 治疗方法: 所有患者均接受 IVMP 治疗, 予甲泼尼龙 0.5 ~ 1.0 g 每隔 1 天 1 次静脉注射, 3 次注射为 1 个疗程, 间隔 20 天重复 1 个疗程, 共接受 9 次冲击 3 个疗程的治疗。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验或 ANOVA 检验; 不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 组间比较采用秩和检验或 Kruskal-Wallis 检验。计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。影响因素分析采用单因素及多因素 logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同性别组 TED 患者治疗前一般临床资料及

甲状腺功能检查指标比较: 治疗前女性组患者吸烟未戒及已戒患者比例、左眼突眼度、 TT_3 、 FT_3 水平均显著低于男性组, 女性组 16 ~ 39 岁及不吸烟患者比例均显著高于男性组 ($P < 0.05$), 其余指标两组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2. 不同性别及年龄 TED 患者治疗前各代谢指标比较: 女性组 40 ~ 59 岁患者 HbA1c、FPG、TC、LDL-C 及 TG 水平均显著高于女性组 16 ~ 39 岁患者, 男性组 40 ~ 59 岁患者 BMI 及 16 ~ 39 岁患者 TG 水平均显著高于同年龄段女性组患者, 男性组 60 ~ 79 岁患者 ApoA 水平及 40 ~ 59 岁患者 ApoE 水平均显著低于同年龄段女性组患者, 男性组不同年龄段患者 HDL-C 水平均显著低于同年龄段女性组患者 ($P < 0.05$)。见表 2。

3. 不同性别组 TED 患者治疗后 CAS 及眼部改善情况比较: 治疗后男性组患者 CAS 差值及 CAS 改善患

表 1 不同性别组 TED 患者治疗前一般临床资料及甲状腺功能检查指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	年龄[例,(%)]			吸烟史[例,(%)]			甲状腺功能	眼部异常症状
		16 ~ 39 岁	40 ~ 59 岁	60 ~ 79 岁	不吸烟	吸烟未戒	吸烟已戒	异常时间(个月)	时间(个月)
男性组	151	20(13.2)	102(67.5)	29(19.2)	55(36.4)	76(50.3)	20(13.3)	11.5(6.0,24.0)	6(3,12)
女性组	120	33(27.5) ^a	72(60.0)	15(12.5)	119(99.2) ^a	1(0.8) ^a	0(0) ^a	10.0(6.0,18.0)	6(3,12)
χ ² /t/u 值			3.392			114.545		-0.046	-0.680
P 值			0.009			<0.001		0.963	0.496

组别	例数	CAS (分)	左眼视力	右眼视力	左眼突眼度 (mm)	右眼突眼度 (mm)	左眼眼压 (mmHg)	右眼眼压 (mmHg)	TT ₄ (μg/dl)
男性组	151	3(3,4)	0.8(0.5,1.0)	0.8(0.5,1.0)	18(16,20)	18(16,20)	17.0(15.0,20.0)	17.0(15.0,21.0)	8.15(6.40,11.35)
女性组	120	3(3,4)	0.8(0.5,1.0)	0.8(0.5,1.0)	17(15,20)	17(15,19)	17.0(15.0,20.0)	17.0(15.0,19.8)	8.07(6.32,10.50)
χ ² /t/u 值		-1.193	-2.074	-0.641	-2.069	-1.928	-0.132	-1.246	-0.747
P 值		0.233	0.038	0.521	0.039	0.054	0.895	0.213	0.455

组别	例数	TT ₃ (ng/ml)	FT ₄ (pmol/L)	FT ₃ (pmol/L)	TSH (mIU/L)	TGAb (IU/ml)	TMAb (mIU/L)	TRAb (IU/L)
男性组	151	1.50(1.18,1.85)	16.1(13.6,19.1)	5.58(4.72,6.92)	0.26(0.07,3.28)	4.64(3.31,29.95)	3.82(2.50,18.95)	11.1(4.9,25.0)
女性组	120	1.36(1.07,1.78)	15.7(12.8,17.9)	5.04(4.12,6.25)	0.33(0.07,2.09)	4.90(3.40,25.55)	3.40(2.51,16.65)	7.8(4.7,18.8)
χ ² /t/u 值		-1.982	-1.142	-2.405	-0.367	-0.072	-0.003	-1.312
P 值		0.048	0.254	0.016	0.714	0.943	0.997	0.190

注: 与男性组患者比较, ^a $P < 0.05$

表 2 不同性别及年龄段 TED 患者治疗前各项代谢指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	年龄	例数	BMI(kg/m ²)	HbA1c(%)	FPG(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
男性组	16 ~ 39 岁	20	23.20(21.14,26.31)	5.3(5.1,5.4)	4.31(4.22,4.59)	1.59(1.16,2.25)	4.03(3.51,4.40)
	40 ~ 59 岁	102	23.89(21.90,25.83)	5.6(5.3,5.7)	4.75(4.21,5.38)	1.32(0.89,1.81)	4.20(3.63,4.73)
	60 ~ 79 岁	29	21.53(21.22,25.86)	5.5(5.3,5.9)	4.75(4.21,5.38)	1.09(0.95,1.97)	4.08(3.63,4.61)
女性组	16 ~ 39 岁	33	21.31(19.80,23.47) ^a	5.2(4.8,5.2)	4.34(3.91,4.71)	0.77(0.59,1.18) ^a	3.60(3.19,4.11)
	40 ~ 59 岁	72	21.72(20.77,24.09) ^a	5.3(5.1,5.7) ^b	4.61(4.24,5.14) ^b	1.41(0.90,1.80) ^b	4.36(3.62,5.13) ^b
	60 ~ 79 岁	15	21.82(19.35,24.91)	5.5(5.1,5.7)	4.67(4.11,4.91)	1.05(0.72,1.92)	4.06(3.51,5.05)

组别	年龄	例数	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	ApoA(g/L, $\bar{x} \pm s$)	ApoB(g/L)	ApoE(mg/L)	Lp(a)(mg/L)
男性组	16 ~ 39 岁	20	0.98(0.79,1.13)	2.58(1.76,2.99)	1.12 ± 0.18	0.82(0.61,0.91)	32.8(29.3,39.8)	98.6(69.0,238.1)
	40 ~ 59 岁	102	1.02(0.88,1.20)	2.49(1.92,3.09)	1.15 ± 0.19	0.80(0.64,0.91)	33.1(27.8,38.9)	101.4(47.5,173.5)
	60 ~ 79 岁	29	0.95(0.85,1.19)	2.30(1.97,2.76)	1.13 ± 0.22	0.81(0.63,0.88)	32.1(28.6,41.5)	95.1(45.4,192.4)
女性组	16 ~ 39 岁	33	1.25(1.07,1.37) ^a	2.03(1.71,2.57)	1.23 ± 0.16	0.64(0.51,0.81)	31.2(25.7,40.6)	112.0(50.8,212.3)
	40 ~ 59 岁	72	1.25(1.01,1.44) ^a	2.45(2.01,3.24) ^b	1.31 ± 0.21 ^a	0.76(0.64,0.98)	36.0(29.6,47.9) ^a	141.2(57.0,244.0)
	60 ~ 79 岁	15	1.19(1.02,1.61) ^a	2.68(1.98,2.79)	1.30 ± 0.20 ^a	0.80(0.64,0.94)	33.0(30.4,42.8)	70.0(48.0,234.0)

注: 与同年龄段男性组患者比较, ^a $P < 0.05$; 与女性组 16 ~ 39 岁患者比较, ^b $P < 0.05$

表 3 不同性别组 TED 患者治疗后 CAS 及眼部情况比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	CAS 差值 (分)	CAS 改善情况[例,(%)]		左眼视力 差值	右眼视力 差值	左眼突眼度 差值(mm)
			未改善	改善			
男性组	151	1(1.2)	82(54.3)	69(45.7)	0(0.0,0.2)	0.26(0.07,3.28)	0(-1.0,1.0)
女性组	120	2(1.2)	49(40.8) ^a	71(59.2) ^a	0(-0.1,0.2)	0.33(0.07,2.09)	0(-1.0,1.0)
U/χ^2 值		-2.326	4.859		-1.045	-0.922	-0.535
P 值		0.020	0.028		0.296	0.357	0.593

组别	例数	左眼突眼改善情况[例,(%)]		右眼突眼度 差值(mm)	右眼突眼度改善情况[例,(%)]		左眼眼压差值 (mmHg)	右眼眼压差值 (mmHg)
		未改善	改善		未改善	改善		
男性组	151	110(72.8)	27(17.9)	0(-0.1,0.2)	99(65.6)	36(23.8)	0.3(-3.0,3.0)	0(-2.6,2.0)
女性组	120	90(75.0)	22(18.3)	0(-0.1,0.2)	77(64.2)	34(28.3)	0(-2.1,2.0)	0(-3.0,2.5)
U/χ^2 值		<0.001		-0.841	0.470		-0.808	-0.808
P 值		0.990		0.400	0.493		0.569	0.419

注:与男性组患者比较,^a $P<0.05$

表 5 影响不同性别及年龄 TED 患者 CAS 改善的单因素 logistic 回归分析

组别	治疗前 CAS(分)			TC(mmol/L)			ApoA(g/L)			
	OR 值	95% CI	P 值	OR 值	95% CI	P 值	OR 值	95% CI	P 值	
男性组	总体	2. 173	1. 528 ~ 3. 090	<0. 001	0. 673	0. 463 ~ 0. 980	0. 039	0. 089	0. 012 ~ 0. 659	0. 018
	16 ~ 39 岁	1. 160	0. 554 ~ 2. 475	0. 701	0. 948	0. 385 ~ 2. 335	0. 908	0. 433	0. 001 ~ 137. 414	0. 776
	40 ~ 59 岁	2. 835	1. 709 ~ 4. 703	<0. 001	0. 630	0. 399 ~ 0. 995	0. 048	0. 125	0. 011 ~ 1. 366	0. 088
	60 ~ 79 岁	1. 792	0. 831 ~ 3. 866	0. 137	0. 691	0. 238 ~ 2. 003	0. 496	0. 009	0. 000 ~ 1. 844	0. 083
女性组	总体	2. 319	1. 556 ~ 3. 457	<0. 001	0. 777	0. 542 ~ 1. 112	0. 167	0. 597	0. 072 ~ 4. 975	0. 633
	16 ~ 39 岁	2. 191	0. 932 ~ 5. 154	0. 072	1. 110	0. 368 ~ 3. 345	0. 853	0. 039	0. 000 ~ 12. 137	0. 268
	40 ~ 59 岁	2. 045	1. 292 ~ 3. 237	0. 002	0. 684	0. 437 ~ 1. 070	0. 096	0. 832	0. 062 ~ 11. 249	0. 890
	60 ~ 79 岁	-	-	0. 998	1. 560	0. 422 ~ 5. 769	0. 505	11. 224	0. 023 ~ 5 505. 755	0. 444

者比例均显著低于女性组患者($P<0.05$)。见表 3。16~39 岁、40~59 岁、60~79 岁男性患者 CAS 改善率分别为65.0%、44.1%、37.9%,16~39 岁、40~59 岁、60~79 岁女性 CAS 改善率分别为 72.7%、55.6%、46.7%,男性及女性组患者 CAS 改善率均随年龄的增加而下降,且男性组不同年龄段患者 CAS 改善率均显著低于同年龄段女性组患者($P<0.05$)。

4. 影响 TED 患者 CAS 改善的单因素 logistic 回归分析:单因素 logistic 回归分析结果显示,治疗前 CAS、TC 和 ApoA 均为 TED 患者 CAS 改善的影响因素($P<0.05$)。见表 4。进一步将所有患者按性别及年龄分层行单因素 logistic 回归分析,结果显示治疗前 CAS 为男性及女性组患者 CAS 改善的影响因素,而 TC 及 ApoA 均仅为男性组患者 CAS 改善的影响因素;治疗前 CAS 为 40~59 岁男性及女性患者 CAS 改善的影响因素,TC 水平为 40~59 岁男性患者 CAS 改善的影响因素($P<0.05$)。见表 5。

5. 男性 TED 患者 CAS 改善的影响因素分析:多因素 logistic 回归分析结果显示,治疗前 CAS 是男性 TED 患者 CAS 改善的保护因素,ApoA 水平较高是其危险因素($P<0.05$)。见表 6。

表 4 影响 TED 患者 CAS 改善的单因素 logistic 回归分析

因素	B 值	$S.E.$	$Wald\chi^2$ 值	OR 值	95% CI	P 值
吸烟史	-0.471	0.253	3.465	0.624	0.380~1.025	0.063
BMI	-0.039	0.046	0.702	0.962	0.879~1.053	0.402
治疗前 CAS	0.822	0.138	35.652	2.275	1.737~2.980	<0.001
HbA1c	-0.161	0.276	0.339	0.851	0.496~1.463	0.560
FPG	-0.035	0.077	0.213	0.965	0.831~1.122	0.645
TG	-0.060	0.580	1.060	0.942	0.840~1.056	0.303
TC	-0.298	0.135	4.870	0.742	0.569~0.967	0.027
HDL-C	-0.373	0.433	0.739	0.689	0.295~1.611	0.390
LDL-C	-0.225	0.158	2.030	0.798	0.585~1.008	0.154
ApoA	-1.479	0.742	3.970	0.228	0.053~0.976	0.046
ApoB	-0.784	0.649	1.457	0.457	0.128~1.630	0.227
ApoE	0.007	0.011	0.472	1.007	0.986~1.029	0.492
Lp(a)	0.001	0.001	0.305	1.000	0.999~1.002	0.581

表 6 男性 TED 患者 CAS 改善的多因素 logistic 回归分析

因素	B 值	$S.E.$	$Wald\chi^2$ 值	OR 值	95% CI	P 值
治疗前 CAS	0.752	0.190	15.671	2.122	1.462~3.080	<0.001
TC	-0.110	0.263	0.176	0.895	0.543~1.501	0.675
ApoA	-2.807	1.297	4.687	0.060	0.005~1.463	0.030

讨 论

本研究结果显示,CAS改善呈现显著的年龄和性

别分布特点。男性患者 CAS 改善率显著低于女性,且随着年龄增加逐步降低。总体 CAS 改善率较既往研究稍低(54.22% 比 64.10%),这可能与激素用量及冲击方案有关^[2,8]。多项国内研究显示,糖皮质激素治疗效果存在性别差异,尽管目前暂未取得显著性结果^[9]。男性老年患者的治疗效果较差可能与男性患者及老年患者更易出现严重的 TED 眼病相关^[1,3,10-11]。男性患者治疗效果较差还可能与吸烟相关^[9],本研究的男性患者吸烟比例显著高于女性,但单因素分析结果并不支持这一结果,说明还有其他机制对这一结果产生影响或与混杂因素如样本量限制等有关,未来需要进一步探索。

本研究结果显示,虽然男性整体 ApoA 水平低于女性,但在男性群体内部,较高的 ApoA 水平仍与较差的 CAS 改善相关,提示其可能通过不同机制影响治疗反应。近年来,脂代谢被证实与 TED 的发病及治疗效果相关^[4,12-13]。本研究中观察到 TC 水平与男性 TED 患者对 IVMP 的疗效相关,并且 ApoA 在本研究中被发现是男性患者 CAS 改善的潜在危险因素。ApoA 是血清载脂蛋白的一员,是 HDL-C 的主要组成部分^[14]。既往研究认为,ApoA 与 HDL-C 具有抗炎和免疫调节的作用,尤其在急性感染和脓毒症中^[15]。然而,近年的多项研究证实,HDL-C 水平与感染性和自身免疫性疾病的发生率呈 U 型相关^[16-17],极高和极低的 HDL-C 水平都可能增加感染和自身免疫性疾病的风险。其中高水平的 HDL-C 及 ApoA 可能导致 TED 等自身免疫性疾病的风险增加。慢性代谢疾病状态下,HDL-C 可能从保护性抗炎 HDL-C 转变为功能失调的促炎 HDL-C^[18-19],长期炎症状态的高氧化应激会导致 HDL-C 和 ApoA 被氧化修饰,丧失抗炎能力,但是目前普通的血脂检测尚难以区分功能异常分子^[20],炎症状态还会刺激肝脏合成 HDL-C 和 ApoA 代偿性增多。此外,ApoA 除了抗炎功能的 ApoA-I 以外,还存在 ApoA-II、IV、V 等多种亚型,其功能不明,还需要未来进一步探索。

本研究也存在一定局限性。首先,本研究为单中心回顾性队列研究,对因果关系推断能力有限,因此后续还需要干预性实验进一步证实及探索;其次,本研究存在未被测量或调整的混杂因素,例如,生活方式、饮食习惯、社会经济状况等,尤其是甲状腺体积缺失,这些因素在回顾性研究中可能未能充分控制,这部分研究将在我们下一步的研究中纳入充分考虑。

综上所述,本研究发现男性 TED 患者的 CAS 改善率显著低于女性患者,且随年龄增长呈下降趋势,同时揭示 ApoA 是男性 TED 患者 CAS 改善的潜在危险因素。这一结果再次证实了脂代谢参与了 TED 发病,提

示在 TED 患者的长期管理中代谢指标检测及干预的重要性,也为其治疗方式的选择和预后判断提供了新的理论依据。

参 考 文 献

- [1] Bartalena L, Piantanida E, Gallo D, et al. Epidemiology, Natural History, Risk Factors, and Prevention of Graves' Orbitopathy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2020, 11: 615993.
- [2] Zang S, Ponto KA, Kahaly GJ. Clinical review: Intravenous glucocorticoids for Graves' orbitopathy: efficacy and morbidity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(2): 320-332.
- [3] Tanda ML, Piantanida E, Liparulo L, et al. Prevalence and natural history of Graves' orbitopathy in a large series of patients with newly diagnosed Graves' hyperthyroidism seen at a single center[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(4): 1443-1449.
- [4] Lanzolla G, Sabini E, Profilo MA, et al. Relationship between serum cholesterol and Graves' orbitopathy (GO): a confirmatory study[J]. J Endocrinol Invest, 2018, 41(12): 1417-1423.
- [5] Zhang H, Hu H, Wang Y, et al. Predicting glucocorticoid effectiveness in thyroid eye disease: combined value from serological lipid metabolism and an orbital MRI parameter[J]. Eur Thyroid J, 2024, 13(1): e230109.
- [6] 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.
- [7] Wang Y, Zhang S, Zhang Y, et al. A single center retrospective study of factors related to the effects of intravenous glucocorticoid therapy in moderate to severe and active thyroid associated ophthalmopathy[J]. BMC Endocr Disord, 2018, 18(1): 13.
- [8] Li Z, Luo Y, Huang Q, et al. A Randomized Clinical Trial of Intravenous Methylprednisolone With 2 Protocols in Patients With Graves' Orbitopathy[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 109(1): 36-45.
- [9] 李涛, 乐岭. 间歇性糖皮质激素冲击治疗中、重度甲状腺相关性眼病的疗效研究[J]. 联勤军事医学, 2023, 37(12): 1015-1018.
- [10] Schuh A, Ayyaz G, Baldeschi L, et al. Presentation of Graves' orbitopathy within European Group On Graves' Orbitopathy (EUGOGO) centres from 2012 to 2019 (PREGO III) [J]. Br J Ophthalmol, 2024, 108(2): 294-300.
- [11] Laurberg P, Berman DC, Bülow Pedersen I, et al. Incidence and clinical presentation of moderate to severe Graves' orbitopathy in a Danish population before and after iodine fortification of salt[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(7): 2325-2332.
- [12] Lanzolla G, Sabini E, Leo M, et al. Statins for Graves' orbitopathy (STAGO): a phase 2, open-label, adaptive, single centre, randomised clinical trial[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2021, 9(11): 733-742.
- [13] Chen Y, Qi X, Wang J, et al. Hyperlipidemia and apolipoprotein E are associated with intraocular pressure of thyroid-associated ophthalmopathy in a Chinese population: a cross-sectional study[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1484343.
- [14] Nazir S, Jankowski V, Bender G, et al. Interaction between high-density lipoproteins and inflammation: Function matters more than concentration! [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2020, 159: 94-119.
- [15] Hu YQ, Tao X, Wu HB, et al. Predicting Severity in Hypertriglyceridemia-Induced Acute Pancreatitis: The Role of Neutrophils, Calcium, and Apolipoproteins[J]. Med Sci Monit, 2024, 30: e942832.
- [16] Madsen CM, Varbo A, Nordestgaard BG. Low HDL Cholesterol and High Risk of Autoimmune Disease: Two Population-Based Cohort Studies Including 117341 Individuals[J]. Clin Chem, 2019, 65(5): 644-652.
- [17] Barter PJ, Caulfield M, Eriksson M, et al. Effects of torcetrapib in patients at high risk for coronary events[J]. N Engl J Med, 2007, 357(21): 2109-2122.
- [18] Kim SY, Yu M, Morin EE, et al. High-Density Lipoprotein in Lupus: Disease Biomarkers and Potential Therapeutic Strategy [J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(1): 20-30.
- [19] Holzer M, Wolf P, Curcic S, et al. Psoriasis alters HDL composition and cholesterol efflux capacity[J]. J Lipid Res, 2012, 53(8): 1618-1624.
- [20] Sorokin AV, Hong CG, Aponte AM, et al. Association of oxidized ApoB and oxidized ApoA-I with high-risk coronary plaque features in cardiovascular disease[J]. JCI Insight, 2023, 8(20): e172893.

(收稿日期: 2025-03-31)

(本文编辑: 李丹青)