基于轨迹分析的Graves病患者甲状腺体积动态变化对抗甲状腺药物治疗反应的预测价值

陈智礼[1]，夏艺蒴[1]，徐 敏[1]，程 伟[1]，陈 庆[1]，刘永健[1]，
杨梦柳[1]，刘东方[1]，阳 皓[2]，李 钶[1]

1 重庆医科大学附属第二医院 内分泌代谢病科，重庆 400010；2 重庆市九龙坡区人民医院 内分泌代谢病科，重庆 400000

摘要：目的 探讨初诊Graves病（GD）患者在抗甲状腺药物（ATD）治疗期间甲状腺体积的动态变化特征及其与治疗反应的关系。**方法** 回顾性分析基线及ATD治疗后第3、6个月的甲状腺功能、促甲状腺激素受体抗体（TRAb）水平及甲状腺体积等数据。采用潜类增长模型（LCGM）识别甲状腺体积的变化轨迹，并分析ATD疗效的独立影响因素。**结果** 基线甲状腺体积与游离三碘甲状腺原氨酸（FT_3）、游离甲状腺素（FT_4）、TRAb、GREAT评分及FT4达标时间均呈正相关（$P<0.05$）。治疗期间甲状腺体积的降幅与FT_4及TRAb的降幅呈正相关，与基线GREAT评分呈负相关（$P<0.05$）。LCGM可识别出低水平与高水平两种体积变化轨迹组。与高水平组相比，低水平组基线FT_3、FT_4、TRAb及GREAT评分更低，FT4及甲状腺功能达标时间更短（$P<0.05$）。低水平体积轨迹是第3、6个月FT4达标的独立影响因素（$OR=3.92$，95% CI:[1.40,11.28]；$OR=8.82$，95% CI:[1.61,65.73]）。**结论** 临床实践中定期监测GD患者甲状腺体积变化，有助于评估ATD治疗效果。

关键词：Graves病；抗甲状腺药物；甲状腺体积；轨迹分析；甲状腺功能恢复；潜类增长模型
中图分类号：R581.1 **文献标识码：**A DOI：10.13885/j.issn.2097-681X.T20260048

Predictive value of dynamic changes in thyroid volume based on trajectory analysis for treatment response to antithyroid drugs

CHEN Zhili[1], XIA Yitao[1], XU Min[1], CHENG Wei[1], CHEN Qing[1], LIU Yongjian[1], YANG Mengliu[1], LIU Dongfang[1], YANG Hao[2], LI Ke[1]

1 Department of Endocrinology, The Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China;
2 Department of Endocrinology, Chongqing Jiulongpo People's Hospital, Chongqing 400000, China

Abstract: Objective To investigate the dynamic changes of thyroid volume and their relationship with treatment response in newly diagnosed adult patients with Graves' disease (GD) undergoing antithyroid drug (ATD) therapy. **Methods** A retrospective analysis was conducted on thyroid function, thyrotropin receptor antibody (TRAb) levels, and thyroid volume at baseline and at 3 and 6 months of ATD treatment. Latent class growth modeling (LCGM) was used to identify thyroid volume trajectories, and independent factors associated with ATD efficacy were analyzed. **Results** Baseline thyroid volume was positively correlated with free triiodothyronine (FT_3), free thyroxine (FT_4), TRAb levels, GREAT score, and time to FT_4 normalization ($P<$

收稿日期：2026-04-10 **修回日期：**2026-04-20 **接受日期：**2026-04-21
基金项目：国家自然科学基金面上资助项目（81671381）；重庆市自然科学基金面上资助项目（cstc2021jcyj-msxmX0169）；重庆市科卫联合项目(2022GDRC018)
作者简介：李 钶，女，主任医师，教授，研究方向为糖尿病、甲状腺及生殖内分泌疾病精准诊疗和全程管理，e-mail：like@hospital.cqmu.edu.cn，通信作者

0.05). The reduction in thyroid volume during treatment was positively correlated with decreases in FT4 and TRAb, but negatively correlated with baseline GREAT score ($P<0.05$). LCGM identified two distinct volume trajectories. Compared with the high-level trajectory group, the low-level group had lower baseline FT_3, FT_4, TRAb, and GREAT scores, as well as shorter time to achieve FT4 and overall thyroid function normalization ($P<0.05$). The low-level trajectory was an independent factor for FT4 normalization at 3 and 6 months (*OR* = 3.92, 95% *CI*: [1.40, 11.28]; *OR* = 8.82, 95% *CI*: [1.61, 65.73]). **Conclusion** Regular monitoring of thyroid volume changes during ATD therapy is clinically valuable for evaluating treatment response.

Keywords: Graves' disease; antithyroid drug; thyroid volume; trajectory analysis; thyroid function normalization; latent class growth model

Graves病（Graves' disease, GD）是一种由促甲状腺激素受体抗体（thyroid-stimulating hormone receptor antibody, TRAb）介导的自身免疫性疾病，临床以甲状腺功能亢进及弥漫性甲状腺肿为特征。甲状腺肿是TRAb持续刺激甲状腺组织增生的结果，既是重要临床表现，亦是自身免疫严重程度的标志[1]。抗甲状腺药物（anti-thyroid drug, ATD）是GD的一线治疗方案，可一定程度改善甲状腺肿[2-3]。甲状腺肿大程度与ATD治疗反应及复发风险密切相关：较大甲状腺体积常预示甲状腺功能恢复延迟及停药后复发风险增高，而体积较小者更易获得持续缓解[4-7]。

目前，对ATD治疗期间Graves病患者甲状腺体积动态变化与疗效关系的系统研究尚少，定期监测甲状腺体积的临床价值有待明确。为此，本研究通过回顾性分析，评估ATD治疗对初诊成人GD患者甲状腺体积的影响，探讨其与甲状腺功能恢复及TRAb改善的关系，进一步分析体积动态变化在疗效评估中的潜在价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

回顾性纳入2023年1月—2025年6月于重庆医科大学附属第二医院内分泌科门诊初诊的GD患者151例，其中男性38例（25.17%），女性113例（74.83%），年龄（36.85±12.69）岁。所有患者符合文献[8]的诊断标准，均为首次诊断。排除标准：（1）妊娠；（2）单纯性甲状腺肿、非GD所致甲状腺毒症；（3）其他自身免疫性疾病；（4）严重心、肝、肾或造血系统疾病、恶性肿瘤、精神疾病或近期感染；（5）既往接受^{131}I治疗、甲状腺切除术或颈部放疗；（6）治疗期间因严重不良反应中断治疗；（7）曾使用可能影响甲状腺功能的药物。所有患者均接受ATD治疗，初始剂量为甲巯咪唑10～30 mg/d或丙硫氧嘧啶100～300 mg/d，根据甲状腺功能调整剂量。治疗期间定期复查甲状腺功能及TRAb，并于初诊、第3、6个月行甲状腺超声检查。所有患者正常食用碘盐。

1.2 研究方法

1.2.1 数据收集

收集患者基本信息，包括性别、年龄、体重指数、吸烟史、GD家族史。记录基线、第3、6个月的游离三碘甲状腺原氨酸（free triiodothyronine, FT_3）、游离甲状腺素（free thyroxine, FT_4）、TRAb、甲状腺体积及峡部厚度，同时记录ATD及硒酵母的使用情况。评估所有受试者初诊时甲状腺肿大程度[9]、是否合并Graves眼病（Graves' ophthalmopathy, GO）和GREAT评分[4]。甲状腺功能达标定义为FT_3、FT_4和促甲状腺激素（thyroid stimulating hormone, TSH）均恢复正常并持续稳定在正常范围内。

血清FT_3、FT_4、TSH采用罗氏cobase e411电化学发光全自动免疫分析仪器及配套试剂盒测定；血清TRAb水平由罗氏cobase601电化学发光全自动免疫分析仪器及配套试剂盒（瑞士罗氏公司）测定。甲状腺体积计算公式参考文献[10]。GREAT评分用于评估复发风险[4]。

1.2.2 统计学方法

采用R 4.4.3软件分析。经Shapiro-Wilk检验，所有计量资料均不满足正态分布，故采用中位数和四分位数[$M(P_{25},P_{75})$]描述，计数资料以例数及其占比[n（%）]表示。计量资料的组间比较采用

Mann-Whitney U检验；计数资料的组间比较采用χ^2检验。多时间点重复测量数据采用Friedman M检验，两两比较采用Wilcoxon符号秩检验。相关性分析采用Spearman相关分析，并采用Benjamini-Hochberg方法校正错误发现率。本研究基于甲状腺体积纵向数据建立1～4类潜类增长模型（latent class growth model, LCGM）。模型选择依据以下指标：（1）赤池信息准则（akaike information criterion, AIC）、贝叶斯信息准则（bayesian information criterion, BIC）及其对数似然值，其中AIC、BIC越小且对数似然值越大提示模型拟合越优；（2）熵值，即平均分组概率，取值0～1，越接近于1分类越精确；（3）各轨迹类别样本比例，以保证类别稳定性及临床解释性。综合上述指标确定最佳轨迹类别数。采用Logistic回归分析第3、6个月FT_4达标及TRAb下降≥50%的独立影响因素。以$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　受试者基线特征及治疗期间总体变化

受试者基线特征见表1。ATD治疗过程中，FT_3、FT_4、FT_3/FT_4、TRAb、甲状腺体积及峡部厚度在初诊、第3、6个月间的差异均有统计学意义，且呈逐渐下降趋势（$P<0.05$）。

2.2　按ATD疗效分组的临床特征比较

2.2.1　按FT_4恢复情况分组

按照FT_4是否恢复正常将受试者分为FT_4达标组和未达标组。在151例受试者中，第3个月FT_4未达标者有34例（22.52%），第6个月FT_4未达标者有10例（6.62%）。第3个月FT_4未达标组较达标组的基线FT_3、TRAb、甲状腺体积、甲状腺肿大分度及GREAT评分更高（$P<0.05$）；而第6个月FT_4未达标组仍较达标组在基线时具有更高的FT_3水平和更大的甲状腺体积（$P<0.05$），见表2。

2.2.2　按TRAb恢复情况分组

将受试者按第3、6月TRAb是否下降达到50%分组。第3个月TRAb下降＜50%组有128例（84.79%），第6个月内TRAb下降＜50%组有81例（53.64%）。第3个月下降＜50%组的基线甲状腺体积更大（$P<0.05$）；第6个月TRAb下降＜50%组的基线FT_4水平、峡部厚度及GREAT评分更高（$P<0.05$），见表3。

表1　Graves病患者基线特征

变量		n（%）或[$M(P_{25},P_{75})$]
性别	男	38（25.17）
	女	113（74.83）
年龄/岁		34.00（28.00,45.50）
体重指数/（kg·m^{-2}）		22.29（20.57,23.46）
是否有Graves病家族史	是	40（26.49）
	否	111（73.51）
是否有吸烟史	是	32（21.19）
	否	115（78.81）
是否合并Graves眼病	是	25（16.56）
	否	126（83.44）
FT_3/（pmol·L^{-1}）		27.00（14.85,50.00）
FT_4/（pmol·L^{-1}）		52.80（35.45,67.05）
FT_3/FT_4		0.50（0.41,0.68）
TRAb/（IU·mL^{-1}）		14.67（7.76,28.18）
甲状腺体积/mL		24.65（18.64,32.06）
峡部厚度/mm		4.00（3.00,5.60）
甲状腺肿大程度	0	10（6.62）
	Ⅰ	54（35.76）
	Ⅱ	80（52.98）
	Ⅲ	7（4.64）
GREAT评分/分		4.00（3.00,5.00）
FT_4达标时间/d		54.00（35.00,75.50）
甲状腺功能达标时间/d		123.00（93.50,154.00）

FT_3　游离三碘甲状腺原氨酸；FT_4　游离甲状腺素；TRAb　促甲状腺激素受体抗体。

2.3　基线甲状腺体积及峡部厚度与临床特征的相关性

基线的甲状腺体积与FT_3（r_s=0.376）、FT_4（r_s=0.378）、FT_3/FT_4（r_s=0.254）、TRAb（r_s=0.372）、GREAT评分（r_s=0.703）、FT_4达标时间（r_s=0.345）、甲状腺功能达标时间（r_s=0.352）均呈正相关（$P<0.05$）。基线峡部厚度也与FT_3（r_s=0.203）、FT_4（r_s=0.270）、TRAb（r_s=0.200）、GREAT评分（r_s=0.428）及甲状腺功能达标时间（r_s=0.246）呈正相关（$P<0.05$）。

2.4　ATD治疗期间甲状腺体积阶段性变化与临床指标的相关性

初诊至第3个月：甲状腺体积降幅与FT_4降幅呈正相关，与基线GREAT评分呈负相关（$P<$

表2 按第3、6个月FT_4达标情况分组的患者基线特征比较

组别	FT_3/(pmol·L^{-1})	FT_3/FT_4	TRAb/(IU·mL^{-1})	甲状腺体积/mL	峡部厚度/mm	甲状腺肿大程度[n(%)]				GREAT评分/分
						0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	
第3个月未达标组(n=34)	48.25(23.90,50.00)	0.55(0.49,0.69)	23.97(14.91,30.00)	31.50(22.46,41.88)	5.00(3.00,6.00)	0(0.00)	12(35.29)	17(50.00)	5(14.71)	5.00(4.00,6.00)
第3月达标组(n=117)	23.90(13.10,50.00)	0.50(0.39,0.66)	11.79(7.20,25.99)	23.57(17.23,28.46)	4.00(3.00,5.00)	10(8.55)	42(35.90)	63(53.85)	2(1.71)	4.00(2.00,5.00)
P值	0.004	0.087	0.005	<0.001	0.107	0.009				0.002
第6月未达标组(n=10)	50.00(31.50,50.00)	0.56(0.47,0.67)	22.42(11.24,40.00)	44.06(21.38,53.43)	5.30(3.50,7.00)	0(0.00)	2(20.00)	6(60.00)	2(20.00)	4.50(4.00,5.00)
第6月达标组(n=141)	25.90(13.83,50.00)	0.50(0.41,0.68)	14.26(7.46,28.15)	24.52(18.59,29.51)	4.00(3.00,5.50)	10(7.09)	52(36.88)	74(52.48)	5(3.55)	4.00(3.00,5.00)
P值	0.029	0.567	0.173	0.01	0.106	0.119				0.27

FT3 游离三碘甲状腺原氨酸；FT4 游离甲状腺素；TRAb 促甲状腺激素受体抗体。

表3 按第3、6个月TRAb恢复情况分组的基线特征比较

组别	FT_3/(pmol·L^{-1})	FT_4/(pmol·L^{-1})	FT_3/FT_4	甲状腺体积/mL	峡部厚度/mm	甲状腺肿大程度[n(%)]				GREAT评分/分
						0	Ⅰ	Ⅱ	Ⅲ	
第3月下降<50%(n=128)	28.05(15.00,50.00)	53.65(35.45,66.95)	0.51(0.43,0.68)	25.22(18.64,33.85)	4.00(3.00,5.60)	7(5.47)	42(32.81)	72(56.25)	7(5.47)	4.00(3.00,5.00)
第3月下降≥50%(n=23)	20.00(11.70,50.00)	43.30(35.40,67.40)	0.46(0.38,0.66)	20.52(18.55,24.39)	4.00(3.00,5.00)	3(13.04)	12(52.17)	8(34.78)	0(0.00)	3.00(2.00,5.00)
P值	0.253	0.504	0.211	0.012	0.185	0.076				0.235
第6月下降<50%(n=81)	32.40(17.90,50.00)	54.60(40.70,67.90)	0.50(0.43,0.67)	25.25(18.62,34.12)	5.00(3.50,6.00)	5(6.17)	27(33.33)	44(54.32)	5(6.17)	4.00(3.00,5.00)
第6月下降≥50%(n=70)	24.60(12.40,50.00)	46.25(33.00,63.10)	0.51(0.39,0.68)	23.30(18.66,28.32)	4.00(3.00,5.00)	5(7.14)	27(38.57)	36(51.43)	2(2.86)	4.00(2.00,5.00)
P值	0.146	0.03	0.921	0.106	0.021	0.756				0.031

FT_3 游离三碘甲状腺原氨酸；FT_4 游离甲状腺素；TRAb 促甲状腺激素受体抗体。

0.05)；初诊至第6个月：甲状腺体积降幅仍与基线GREAT评分呈负相关(P<0.05)；第3~6个月：甲状腺体积降幅与TRAb降幅呈正相关，与基线GREAT评分、FT_4及甲状腺功能达标时间呈负相关(P<0.05)，见表4。峡部厚度各阶段变化幅度与上述指标相关性无统计学意义。

2.5 甲状腺体积变化轨迹的潜在分类及组间比较

基于甲状腺体积纵向变化数据建立1~4类LCGM模型。随着潜在类别数增加，模型拟合指标逐渐改善（AIC、BIC降低，对数似然值升高）。但是3、4类模型分别出现样本比例较低的类别(5.3%和2.6%)，临床解释性有限。综合考虑后，最终确定2类模型为最佳模型（熵值=0.857，BIC=2 597.875)。轨迹组1（低水平组，n=122，80.8%)，初始甲状腺体积较小，治疗期间缓慢缩小；轨迹组2（高水平组，n=29，19.2%)，初始体积较大，治疗期间快速缩小但整体水平始终高于低水平组（图2)。与低水平组相比，高水平组患

表4　抗甲状腺药物治疗期间甲状腺体积变化与临床指标的相关性

指标	甲状腺体积Δ3 m		甲状腺体积Δ6 m		甲状腺体积Δ(6,3)m	
	r_s	*P*值	r_s	*P*值	r_s	*P*值
FT_4变化值	0.218	0.021	0.185	0.064	−0.017	0.834
FT_3/FT_4变化值	0.002	0.983	0.041	0.615	0.053	0.620
TRAb变化值	0.097	0.338	0.158	0.078	0.242	0.006
GREAT评分	−0.331	<0.001	−0.404	<0.001	−0.350	<0.001
FT_4达标时间	−0.102	0.338	−0.175	0.064	−0.239	0.006
甲状腺功能达标时间	−0.088	0.338	−0.135	0.118	−0.191	0.029

FT_3　游离三碘甲状腺原氨酸；FT_4　游离甲状腺素；TRAb　促甲状腺激素受体抗体。Δ3 m、Δ6 m及Δ(6,3) m分别表示0~3个月、0~6个月及3~6个月甲状腺体积的变化值；r_s为Spearman相关系数；*P*值为采用Benjamini-Hochberg方法进行错误发现率校正后的*P*值。

者年龄较小、体重指数更高、有GD家族史以及吸烟史者比例更高（*P*<0.05），而性别、GO及硒酵母片使用比例在两组间无显著差异。并且，高水平组患者的基线FT_3、FT_4、TRAb及GREAT评分更高，在第3、6个月内FT_4的达标率更低，且FT_4及甲状腺功能达标时间更长（*P*<0.05）；两组TRAb下降≥50%的比例差异无统计学意义。

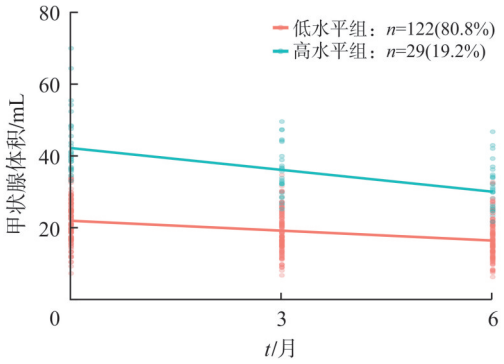

图1　Graves病患者抗甲状腺药物治疗期间的甲状腺体积变化轨迹

2.6　FT_4及TRAb达标影响因素的Logistic回归分析

采用单因素和多因素Logistic回归分析筛选影响GD患者ATD治疗效果的影响因素。低水平甲状腺体积轨迹是第3及第6个月FT_4达标的独立影响因素（*OR*=3.92，95% *CI*: [1.40,11.28]；*OR*=8.82，95% *CI*: [1.61,65.73]）；未发现甲状腺体积轨迹类别与第3及第6个月TRAb下降≥50%存在独立相关性（表5）。此外，体重指数（*OR*=0.61，95% *CI*: [0.36,0.94]，*P*=0.039）及硒酵母片使用（*OR*=0.21，95% *CI*: [0.04,0.91]，*P*=0.046）亦是第6个月FT_4达标的独立影响因素；仅年龄与第6个月TRAb下降≥50%独立相关（*OR*=1.04，95% *CI*: [1.00,1.07]，*P*=0.032）（表5）。

表5　治疗后第3、6个月FT_4及TRAb达标的多因素Logistic回归分析

变量	第3个月FT_4达标		第6个月FT_4达标		第3个月TRAb下降≥50%		第6个月TRAb下降≥50%	
	OR [95% *CI*]	*P*值	*OR* [95% *CI*]	*P*值	*OR* [95% *CI*]	*P*值	*OR* [95% *CI*]	*P*值
年龄	0.99 [0.95,1.04]	0.730	1.02 [0.95,1.11]	0.604	1.00 [0.96,1.04]	0.986	1.04 [1.00,1.07]	0.032
体重指数	1.14 [0.90,1.46]	0.278	0.61 [0.36,0.94]	0.039	1.02 [0.80,1.30]	0.903	1.08 [0.90,1.31]	0.395
有Graves病家族史	0.44 [0.15,1.30]	0.146	0.85 [0.13,6.20]	0.868	0.60 [0.13,2.39]	0.488	0.86 [0.32,2.29]	0.759
合并Graves眼病	1.24 [0.39,4.22]	0.721	0.40 [0.06,2.94]	0.348	1.09 [0.19,5.02]	0.915	0.40 [0.12,1.22]	0.120
GREAT评分	0.80 [0.54,1.15]	0.232	1.32 [0.65,2.76]	0.447	1.00 [0.69,1.45]	0.996	0.99 [0.75,1.32]	0.948
使用硒酵母片	1.01 [0.42,2.46]	0.998	0.21 [0.04,0.91]	0.046	2.29 [0.89,6.00]	0.087	1.56 [0.76,3.22]	0.226
低水平甲状腺体积轨迹	3.92 [1.40,11.28]	0.010	8.82 [1.61,65.73]	0.018	5.58 [0.96,106.68]	0.114	1.44 [0.53,3.99]	0.477

FT_4　游离甲状腺素；TRAb　促甲状腺激素受体抗体。Logistic回归模型中，FT_4达标及TRAb下降≥50%赋值为1，FT_4未达标及TRAb下降未达到50%赋值为0。分类变量参考为无Graves病家族史、未合并Graves眼病、未使用硒酵母片及高水平甲状腺体积轨迹。

3 讨论

本研究通过回顾性队列分析，基于LCGM识别出GD患者在ATD治疗期间甲状腺体积的两种动态轨迹，并证实低水平甲状腺体积轨迹是FT_4早期达标的独立预测因素。一项前瞻性研究[5]发现，在相同ATD剂量下，甲状腺体积＜20 mL的GD患者较体积≥20 mL者甲状腺激素恢复至正常范围所需时间更短。另一项5年随访研究[7]显示，ATD治疗后无甲状腺肿的GD患者的缓解率显著高于甲状腺肿者（68.9% vs 51.2%，$P=0.014$）。本研究发现基线甲状腺体积与FT_3、FT_4、TRAb及GREAT评分呈正相关，且体积较大者甲状腺功能恢复呈现延迟现象。甲状腺体积增大直接反映了TRAb对促甲状腺激素受体的持续刺激所导致的组织增生[1]，体积越大往往提示自身免疫负荷越重，因而需要更长时间的ATD治疗方能实现激素水平正常化。此外，GREAT评分将甲状腺肿大作为复发风险评估的核心指标之一[4]，本研究结果支持基线甲状腺体积在复发风险中的价值。

在ATD治疗期间，甲状腺体积、FT_4及TRAb的变化存在时序差异。第0～3个月甲状腺体积下降与FT_4降幅同步，而第3～6个月期间体积下降与TRAb降幅相关。这一模式符合ATD的药效学特点：药物直接抑制甲状腺激素合成，FT_4快速下降；而TRAb作为自身抗体，其滴度下降通常滞后于激素水平的改善[11-12]。甲状腺体积作为形态学指标，其缩小既与甲状腺激素水平下降导致的代谢负反馈减轻有关，也与TRAb刺激减弱直接相关。因此甲状腺体积变化在不同阶段分别反映了激素控制和免疫抑制的效果。

部分研究采用单一时间点的甲状腺体积或体积变化绝对值来预测疗效，但这种方法忽略了体积变化的个体异质性。LCGM能够识别具有相似变化趋势的患者亚群，能更好地反映疾病进展的异质性[13-14]。本研究采用LCGM识别出的低水平体积轨迹组（80.8%）患者基线病情更轻，且该轨迹与第3个月及第6个月FT_4达标独立相关。这表明治疗初期甲状腺体积即处于较低水平并维持缓慢缩小者，更可能在治疗早期达到甲状腺功能控制目标。对于初诊时甲状腺体积显著增大且治疗早期体积缩小不明显的患者，临床需更积极地调整治疗方案或加强随访。

本研究未发现甲状腺体积轨迹类别与TRAb下降≥50%之间存在独立关联。可能是因为TRAb作为反映自身免疫活性的指标，其下降通常滞后于FT_4改善，而本研究观察期仅6个月，可能不足以完整捕捉其长期动态变化特征；TRAb水平受遗传、免疫调节等多因素影响，单纯体积轨迹难以充分解释其变化规律；此外，TRAb下降≥50%的亚组样本量有限，可能导致统计效能不足。

研究观察到峡部厚度在治疗期间也呈缩小趋势，且基线厚度与FT_3、FT_4、TRAb及GREAT评分呈正相关，与Wei等[15]的荟萃分析结果一致。但动态变化与疗效指标无显著相关性，其预测价值劣于甲状腺总体积，这可能与峡部测量误差相对较大、增生程度与腺体整体不完全一致有关。

除甲状腺体积及峡部厚度外，本研究还进一步分析了GD患者年龄等基本信息与ATD疗效之间的关系。发现年龄较大的GD患者更易出现TRAb水平下降。本研究发现，基线体重指数较低是FT_4早期达标的保护因素，与Alzahrani等[16]的研究一致。但另有研究[17]未发现体重指数与ATD疗效之间的显著关联，因此二者之间的关系仍需进一步研究。硒的抗氧化作用可促进甲状腺激素水平恢复[18]，这在一定程度上解释了本研究中硒酵母片使用有利于FT_4早期达标的结果。然而，本研究未观察到GD家族史、GO等因素与FT_4或TRAb改善独立相关，但其潜在影响仍有待进一步研究加以明确。

本研究为单中心回顾性队列研究，纳入连续病例且未估算样本量，有限的样本量可能影响LCGM分类稳定性及参数估计，TRAb亚组样本不足亦可能影响阴性结果可靠性；第6个月FT_4达标者较少，Logistic回归存在过拟合风险，效应估计稳定性有限；本研究观察期仅6个月，未能评估远期缓解率及复发风险；此外ATD种类及剂量调整方案未严格标准化。未来需前瞻性、大样本、多中心、长随访研究，进一步验证甲状腺体积轨迹在GD治疗反应评估及远期结局预测中的潜在价值，并探索将体积轨迹纳入现有复发风险模型（如GREAT评分）的增量效用。

综上所述，GD患者ATD治疗期间甲状腺体

积的动态变化与治疗效果密切相关。基线甲状腺体积与早期治疗反应相关，体积下降与FT_4、TRAb改善存在时序关联。定期监测甲状腺体积变化，识别体积轨迹类型，有助于临床评估治疗反应并指导个体化管理。

伦理声明 本研究获得重庆医科大学附属第二医院伦理委员会批准（批件文号：科[2025]300）。

利益冲突声明 本研究不存在研究者、伦理委员会成员、受试者监护人以及与公开研究成果有关的利益冲突。

作者贡献声明 陈智礼：提出研究方向，设计研究方案，收集、分析数据，撰写、修订论文；夏艺萄：文献调研与整理，收集、分析数据；徐 敏：收集、分析数据；程 伟、陈 庆、刘永健、杨梦柳：修订论文；刘东方、阳 皓：修订、审核论文；李 钶：设计研究方案，修订、审核论文。

参考文献

[1] 周鹏，赵月婷，陈国芳，等. 抗甲状腺药物治疗Graves病复发风险因素及预测模型的研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志，2019，35(12)：1068-1072.

[2] 黄霞，张久丹，胡潇豪，等. 甲巯咪唑联合左旋甲状腺素治疗Graves病疗效及预后评估前瞻性临床对照研究[J]. 中华内分泌代谢杂志，2016，32(9)：763-766.

[3] 杨杨. 超声对抗甲状腺药物治疗原发性甲状腺功能亢进症的疗效观察[J]. 影像研究与医学应用，2022，6(2)：110-112.

[4] VOS X G，ENDERT E，ZWINDERMAN A H，et al. Predicting the risk of recurrence before the start of antithyroid drug therapy in patients with Graves' hyperthyroidism[J]. The journal of clinical endocrinology & metabolism，2016，101(4)：1381-1389.

[5] SHI H，SHENG R R，HU Y F，et al. Risk factors for the relapse of Graves' disease treated with antithyroid drugs：a systematic review and meta-analysis[J]. Clinical therapeutics，2020，42(4)：662-675.

[6] KIMURA T，MATSUKI M，KANETO H，et al. Influence of thyroid volume on the effect of methimazole in Japanese subjects with mild Graves' disease[J]. European journal of internal medicine，2016，36：e31-e32.

[7] MOHLIN E，FILIPSSON NYSTRÖM H，ELIASSON M. Long-term prognosis after medical treatment of Graves' disease in a northern Swedish population 2000-2010[J]. European journal of endocrinology，2014，170(3)：419-427.

[8] 中华医学会内分泌学分会，中国医师协会内分泌代谢科医师分会，中华医学会核医学分会，等. 中国甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志，2022，38(8)：700-748.

[9] 万学红，卢雪峰. 诊断学[M]. 9版. 北京：人民卫生出版社，2018：115-116.

[10] 李咏泽，滕卫平，单忠艳. 2015—2017年中国不同碘摄入地区甲状腺疾病患病率及相关因素调查[J]. 中华医学杂志，2023，103(5)：350-355.

[11] LEE J S，YEOM D J，NAH S K，et al. Changes in the ocular parameters of patients with Graves' disease after antithyroid drug treatment[J]. Medicina，2021，57(5)：414.

[12] CHEN Z M，XU J L，KANG W R，et al. High TRAb titer at diagnosis predicts persistent positivity and relapse in Graves' disease after prolonged antithyroid therapy[J]. Endocrinology and metabolism，2025，40(6)：950-960.

[13] NAGIN D S，ODGERS C L. Group-based trajectory modeling in clinical research[J]. Annual review of clinical psychology，2010，6：109-138.

[14] Watson C，Geifman N，Renehan A G. Latent class trajectory modelling：impact of changes in model specification[J]. American journal of translational research，2022，14(10)：7593.

[15] WEI M Y，ZHAO Q Y，YUAN M Y，et al. Efficacy and safety of Prunella vulgaris L.combined with antithyroid drugs for hyperthyroidism：a systematic review and meta-analysis[J]. Frontiers in pharmacology，2025，16：1530152.

[16] ALZAHRANI R S，ALJABRI Y H，ALZAHRANI W S，et al. Predictors of remission in Graves' disease patients treated with antithyroid drugs：a retrospective study[J]. Cureus，2025，17(1)：e77380.

[17] MAHZARI M M，ALANAZI M M，ALABDULKAREEM Y M，et al. Efficacy of anti-thyroid medications in patients with Graves' disease[J]. BMC endocrine disorders，2024，24(1)：180.

[18] WANG L，WANG B，CHEN S，et al. Effect of selenium supplementation on recurrent hyperthyroidism caused by Graves' disease：a prospective pilot study[J]. Hormone and metabolic research，2016，48(9)：559-564.

（责任编辑：李晓炜）