·临床研究·

泪腺合成磁共振成像在甲状腺相关性眼病临床活动性分期中的价值

刘广华[1,2]，周　江[1]，万　颖[1]，高文霞[2]，胡　昊[1]，陈欢欢[3]，吴飞云[1]，许晓泉[1*]

[1]南京医科大学第一附属医院放射科，江苏　南京　210029；[2]如皋市人民医院放射科，江苏　南通　226500；[3]南京医科大学第一附属医院内分泌科，江苏　南京　210029

［摘　要］ **目的**：探讨泪腺合成磁共振（synthetic magnetic resonance imaging，SyMRI）在甲状腺相关性眼病（thyroid-associated ophthalmopathy，TAO）活动性分期中的应用价值。**方法**：前瞻性招募2024年1月—2025年1月于南京医科大学第一附属医院临床诊断为TAO的患者73例（活动期29例，58只眼；非活动期44例，88只眼）。基于SyMRI计算泪腺定量参数[T1弛豫时间（T1 relaxation time，T1RT）、T2弛豫时间（T2 relaxation time，T2RT）和质子密度（proton density，PD）]及半定量参数[对比加权图像的泪腺/颞肌信号强度比（signal intensity ratio，SIR），包括双反转恢复（double inversion recovery，DIR）序列、液体衰减反转恢复（fluid-attenuated inversion recovery，FLAIR）序列和短时反转恢复（short tau inversion recovery，STIR）序列]的最小值、均值和最大值并进行组间比较。采用多因素Logistic回归确定TAO活动性分期的独立预测因子，采用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析评估各影像学预测因子及其联合模型在TAO分期中的效能。**结果**：活动期组泪腺定量与半定量参数值均高于非活动期组（所有参数的最小值除外，P均<0.05）。泪腺T1RT均值[校正比值比（adjusted odds ratio，AOR）=1.006，P=0.003]、T2RT均值（AOR=1.127，P < 0.001）、PD最大值（AOR=1.071，P=0.001）和STIR-SIR最大值（AOR=1.834，P=0.006）是TAO活动性分期的独立预测因子。整合4个独立预测因子的联合模型在区分活动期与非活动期患者时可获得最大的ROC曲线下面积（area under the curve，AUC）0.855，显著高于单独使用T1RT均值（AUC=0.663）、T2RT均值（AUC=0.725）、PD最大值（AUC=0.707）和STIR-SIR最大值（AUC=0.755）（P均<0.05）。**结论**：基于SyMRI的泪腺定量和半定量参数可作为一种客观、无创的辅助影像学标志物，用于识别活动期TAO患者，并为临床活动度评分处于临界值或难以完成临床评估的患者提供补充信息。

［关键词］ 甲状腺相关性眼病；合成磁共振成像；泪腺；临床活动性；分期
［中图分类号］ R445.2　　［文献标志码］ A　　［文章编号］ 1007-4368（2026）10-1527-09
doi：10.7655/NYDXBNSN260691

The value of synthetic MRI of the lacrimal gland in staging thyroid-associated ophthalmopathy

Liu Guanghua[1,2], Zhou Jiang[1], Wan Ying[1], Gao Wenxia[2], Hu Hao[1], Chen Huanhuan[3], Wu Feiyun[1], Xu Xiaoquan[1*]

[1]Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; [2]Department of Radiology, the People's Hospital of Rugao, Nantong 226500; [3]Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

［**Abstract**］ **Objective:** To investigate the value of synthetic magnetic resonance imaging (SyMRI) of the lacrimal gland in assessing disease activity of thyroid-associated ophthalmopathy (TAO). **Methods:** From January 2024 to January 2025, 73 patients diagnosed with TAO (29 in active phase, 58 eyes; 44 in inactive phase, 88 eyes) were prospectively enrolled in the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University. Quantitative parameters [T1 relaxation time (T1RT), T2 relaxation time (T2RT), proton density (PD)] and semi-quantitative parameters[signal intensity ratio (SIR) of the lacrimal gland to the temporal muscle on contrast-weighted images, including double inversion recovery (DIR) sequence, fluid-attenuated inversion recovery (FLAIR) sequence, and short tau inversion recovery (STIR) sequence] of the lacrimal glands were calculated based on SyMRI. The minimum, mean, and maximum values of these

［基金项目］ 国家重点研发计划(2022YFC2401604)；南通市社会民生科技计划（MSZ2025113）
*通信作者（Corresponding author），E-mail：xiaoquanxu_1987@163.com（ORCID：0000-0001-5493-5256）

parameters were compared between groups. Multivariate logistic regression was employed to identify independent predictors of disease activity. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to assess the diagnostic performance of individual imaging predictors and their combined model for TAO activity classification. **Results:** All quantitative and semi-quantitative parameters of the lacrimal gland (except for the minimum values of all parameters) were significantly higher in the active TAO group than those in the inactive TAO group (all $P < 0.05$). T1RTmean [adjusted odds ratio (AOR)=1.006, P=0.003], T2RTmean (AOR=1.127, $P < 0.001$), PDmax (AOR=1.071, P=0.001), and STIR-SIRmax (AOR=1.834, P=0.006) were identified as independent predictors of active TAO. The combined model integrating these four independent predictors achieved the highest diagnostic performance [area under the curve (AUC)=0.855], significantly outperforming T1RTmean (AUC=0.663), T2RTmean (AUC=0.725), PDmax (AUC=0.707), and STIR-SIRmax (AUC=0.755) when used individually (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Quantitative and semi-quantitative SyMRI-derived parameters of the lacrimal gland may serve as objective and noninvasive imaging biomarkers for identifying active TAO and provide complementary information for disease activity assessment, particularly in patients with equivocal clinical activity score or limited ability to undergo clinical evaluation.

[**Key words**] thyroid-associated ophthalmopathy; synthetic magnetic resonance imaging; lacrimal glands; clinical activity; staging

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(10): 1527-1535]

甲状腺相关性眼病(thyroid-associated ophthalmopathy, TAO)是一种眼眶自身免疫性疾病[1],可累及眼外肌、眼眶脂肪、泪腺和视神经等结构,导致不同程度的眼部功能损害[2]。TAO的自然病程分为活动性炎症期和非活动性纤维化期。活动期TAO的病理改变以眼眶组织单核细胞浸润和组织水肿为主,首选糖皮质激素冲击治疗;而非活动期TAO则以间质纤维化、胶原和脂肪浸润为特征,主要采用手术减压治疗[3]。准确判断TAO活动性有助于精确制定治疗方案,改善患者预后。

目前,判断TAO的活动性主要依赖临床活动度评分(clinical activity score, CAS)[4]。该方法主要评估球前情况,无法客观评估球后情况,且高度依赖临床医生的经验,存在较强的主观性。因具有高软组织分辨率和多参数成像的优势,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)已被广泛应用于TAO的评估。然而,既往TAO活动性分期相关MRI研究大多聚焦眼外肌改变,对泪腺关注不足。相关研究表明,泪腺是TAO的又一靶器官,其组织病理学改变与球后组织高度相似[5-6],提示泪腺病变程度与TAO的活动性及严重程度密切相关[7-8]。因此,精准评估泪腺病变对TAO活动性分期具有重要价值。

既往研究已证实多种定量和半定量MRI技术在TAO分期中的应用价值[9],尤其是T2 mapping、扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)等技术已被用于评估泪腺改变在TAO患者活动性分期中的价值。然而,单一参数难以全面反映眼眶组织的复杂病理改变。联合多序列参数有助于提高分期准确性,但存在后处理流程复杂、图像信噪比低、扫描时间长等不足[10]。合成MRI(synthetic MRI, SyMRI)是一种基于多动态多回波序列的新兴成像技术,该技术在单次扫描中即可获得多个定量与半定量参数,减少了分次成像采集所致的空间失配问题、降低后处理复杂性,从而在缩短总扫描时间的同时,保持合成图像质量与传统多序列MRI图像相当[11]。SyMRI可定量评估组织质子密度(proton density, PD)、T1弛豫时间(T1 relaxation time, T1RT)及T2弛豫时间(T2 relaxation time, T2RT),也可合成双反转恢复(double inversion recovery, DIR)序列、短时反转恢复(short tau inversion recovery, STIR)序列、液体衰减反转恢复(fluid-attenuated inversion recovery, FLAIR)序列及T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)等多种对比加权图像[11-12]。近期研究已证实,SyMRI在鼻咽癌、乳腺癌和直肠癌等多种疾病的评估中具有优势[13-15]。在TAO领域,Wang等[16]已初步发现基于SyMRI的眼外肌T1RT和T2RT参数有助于TAO活动性分期,但目前尚缺乏将SyMRI拓展至泪腺评估并应用于疾病活动性分期的相关研究。

因此,本研究旨在应用SyMRI评估TAO患者泪腺改变,探讨其联合参数模型在TAO活动性分期中的价值。

1　对象和方法

1.1　对象

2024年1月—2025年1月于南京医科大学第一附属医院内分泌科前瞻性招募TAO患者。TAO的临床诊断依据欧洲Graves眼病组13号标准[4]。纳入标准:①年龄≥18岁;②完成眼眶SyMRI检查;

③无其他眼眶疾病。排除标准：①图像质量欠佳，不足以行进一步分析；②患者曾接受眼眶手术减压治疗。本研究经南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准（批准文号：2023-SR-233），全体受试者均签署了知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床评估

由一名经验丰富的内分泌科医师采用改良7分制CAS对TAO患者每只眼进行评分，具体包括：①自发性球后疼痛；②向上或向下注视时疼痛；③眼睑充血；④结膜充血；⑤眼睑肿胀；⑥睑板和/或睑裂炎症；⑦结膜水肿[17]。根据CAS评分，将患者分为活动期（CAS≥3分）和非活动期（CAS<3分）。最终纳入73例TAO患者，其中活动期29例（男13例，女16例），非活动期44例（男7例，女37例）。此外，同步收集患者的病程、吸烟史及甲状腺功能相关血液学指标。

1.2.2 检查方法

采用3.0 T MR扫描仪（signaPremier，GE Healthcare，美国）及48通道头部线圈扫描。采用MAGIC序列进行冠状位SyMRI扫描。患者取仰卧位，闭眼注视固定点以减少眼球运动。成像参数：重复时间4 s（范围4~15 s）；回波时间20.8 ms，有效回波时间103.8 ms；视野180 mm×180 mm；层厚3.5 mm；激发次数1次；矩阵288×192；采集时间4 min。

1.2.3 图像分析

使用SyMRI软件（V11.2，SyntheticMR，瑞典）处理原始图像，以生成定量图像（T1map、T2map和PD-map）及对比加权图像（DIR、STIR、T2WI和FLAIR）。以每侧泪腺作为测量和分析单元，采用ITK-SNAP软件（版本4.2.2）在T2WI图像泪腺最大切面手动绘制感兴趣区域（region of interest，ROI），并避开泪腺边缘及周围区域。随后，将该ROI应用于其他合成图像（图1）。利用PyRadiomics软件提取各图像中泪腺ROI的最大值、均值和最小值。此外，在DIR、STIR及FLAIR图像上，选择泪腺ROI对应的同侧颞肌处放置面积5~10 mm^2的类圆形ROI，并提取信号强度（signal intensity，SI）用于计算泪腺/颞肌信号强度比（signal intensity ratio，SIR）（图1）。泪腺/颞肌SIR计算公式如下：$SIR=SI_{泪腺}/SI_{同侧颞肌}$。由两名放射科医师（分别具有2年和5年头颈部放射学经验）在不知晓研究设计或临床信息的情况下独立测量参数，并将两次测量的平均值用于后续统计分析。

1.3 统计学方法

采用SPSS 27.0和MedCalc 20.0软件进行统计分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验分析连续数据的正态性。若数据符合正态分布，则以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验；不符合正态分布则以中位数（四分位数）[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验。分类变量以频数（百分比）[n（%）]表示，组间差异比较采用卡方检验，$P < 0.05$为差异有统计学意义。将单因素分析中差异具有统计学意义的MRI参数纳入二元Logistic回归以确定TAO活动性的独立预测因子，采用受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析评估MRI独立预测因子及其联合模型在TAO分期中的效能，采用DeLong检验法比较曲线下面积（area under the curve，AUC）。采用组内相关系数（intra-class correlation coefficient，ICC）评估两名医师测量结果的一致性。ICC范围在0~1之间：≤0.4为差；0.4<ICC≤0.6为中等；0.6<ICC≤0.8为良好；>0.8为优[18]。

2 结 果

2.1 活动期与非活动期TAO患者临床参数比较

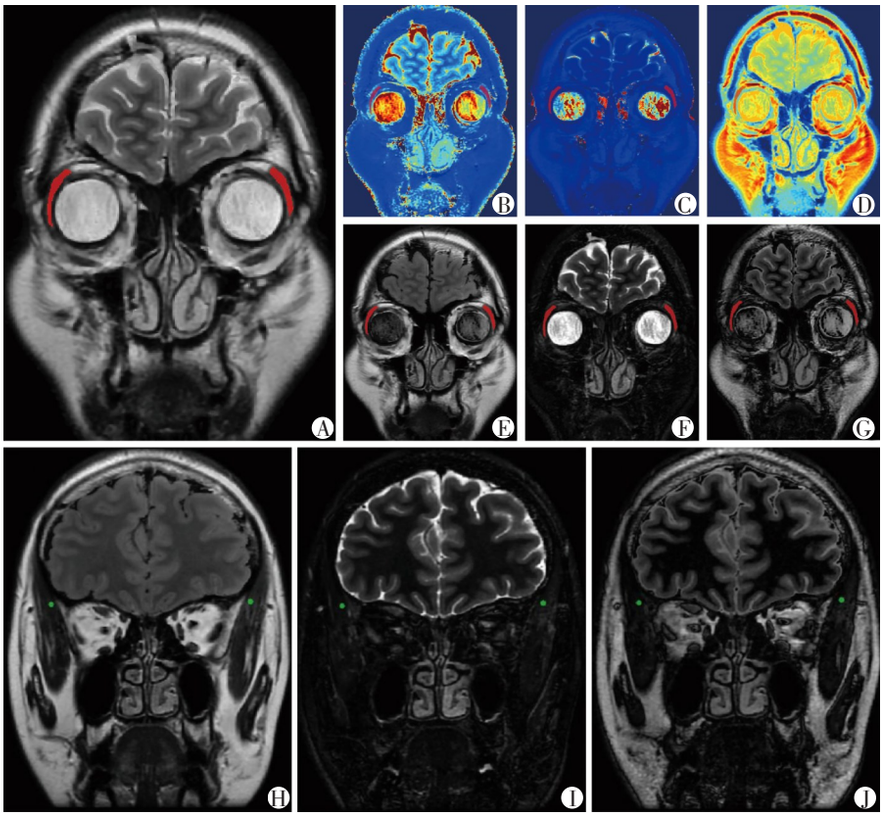
本研究共纳入73例TAO患者（146只眼），其中活动期患者29例（58只眼），非活动期患者44例（88只眼）。两组间的TAO病程、吸烟史及甲状腺功能相关血液学指标方面的差异均无统计学意义（P均>0.05）。两组间年龄和性别的差异具有统计学意义，活动期组年龄更高（$t=-3.357$，$P=0.001$），男性占比更高（$\chi^2=7.349$，$P=0.007$）。与非活动期组相比，活动期组的CAS更高（$Z=-7.448$，$P < 0.001$，表1）。

2.2 活动期与非活动期TAO患者MRI参数比较

所有定量及半定量MRI参数的一致性均为良好或优（ICC：0.699~0.987）。活动期组的泪腺T1RT最大值、T1RT均值、T2RT最大值、T2RT均值、PD最大值、PD均值、DIR-SIR最大值、DIR-SIR均值、FLAIR-SIR最大值、FLAIR-SIR均值、STIR-SIR最大值和STIR-SIR均值都高于非活动期组（P均<0.05，表2）。图2和图3分别示活动期与非活动期代表性TAO病例各1例。

2.3 TAO活动性的MRI独立预测因子

多因素二元Logistic回归显示，T1RT均值[校正比值比（adjusted odds ratio，AOR）=1.006，$P=0.003$]、T2RT均值（AOR=1.127，$P < 0.001$）、PD最大值（AOR=1.071，$P=0.001$）及STIR-SIR最大值（AOR=



A: Manually draw the ROI of the lacrimal gland on the section with the largest lacrimal gland area in the T2WI sequence(red). B-G: Apply the ROI to other SyMRI-derived images[B: T1 map(pseudo-color); C: T2 map(pseudo-color); D: PD map(pseudo-color); E: Synthetic FLAIR image; F: Synthetic STIR image; G: Synthetic DIR image]. H-J: Manually place 5-10 mm^2 ROI(green) on both sides of the temporal muscles respectively to measure their signal intensity, and use it for the calculation of the signal intensity ratio of the lacrimal gland to the temporal muscle(H: FLAIR image; I: STIR image; J: DIR image).

图1　泪腺及颞肌ROI勾画示意图

Figure 1　Schematic diagram of ROI delineation for the lacrimal gland and the temporal muscle

表1　活动期与非活动期TAO患者临床参数比较

Table 1　Comparison of clinical characteristics between active and inactive TAO patients

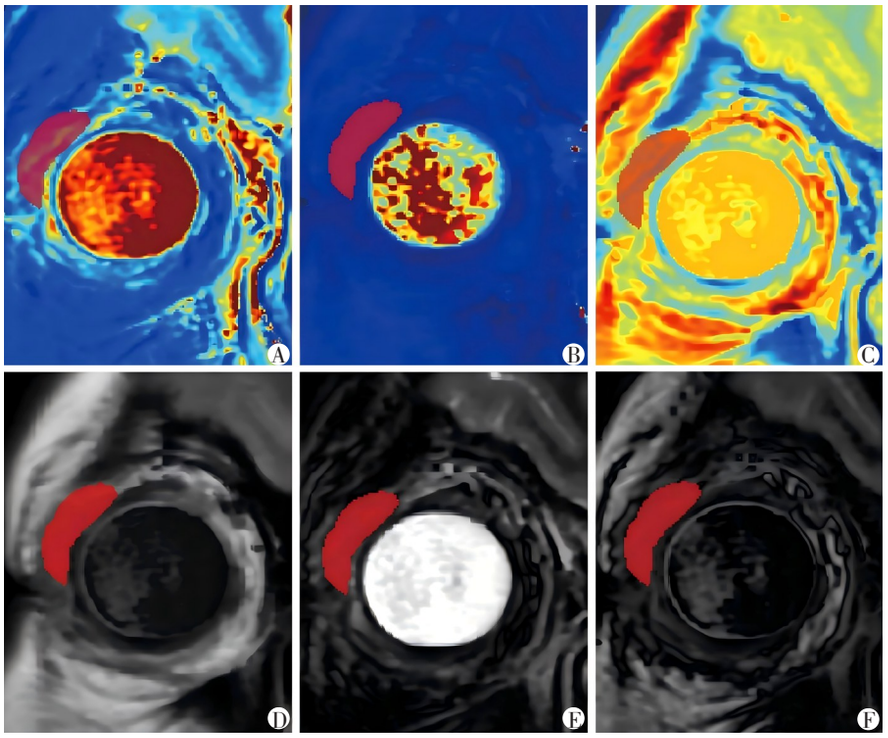
Variable	Active(n=29)	Inactive(n=44)	$t/\chi^2/Z$	P
Age(years, $\bar{x} \pm s$)	53.07 ± 12.50	42.16 ± 14.25	−3.357	0.001
Sex(male/female, n/n)	13/16	7/37	7.349	0.007
TAO duration[months, $M(P_{25}, P_{75})$]	7.00(4.50, 10.50)	8.00(2.25, 14.75)	−0.571	0.568
CAS[$M(P_{25}, P_{75})$]	3(3, 4)	1(1, 1)	−7.448	< 0.001
Smoking history(yes/no, n/n)	16/13	22/22	0.187	0.665
FT3[pmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	4.840(4.205, 5.525)	5.015(4.258, 6.045)	−0.581	0.562
FT4[pmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	15.300(11.850, 22.500)	17.200(14.200, 19.300)	−0.513	0.608
TSH[mU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	1.610(0.168, 6.305)	1.715(0.095, 3.005)	−0.637	0.524
TRAb[U/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.410(2.595, 12.700)	5.455(1.913, 11.800)	−0.536	0.592

FT3: free triiodothyronine; FT4: free thyroxine; TSH: thyroid-stimulating hormone; TRAb: thyrotrophin receptor antibody.

1.834, P=0.006)均为TAO活动性的独立预测因子(表2)。

2.4　MRI独立预测因子及其联合模型对TAO临床活动性分期的诊断效能

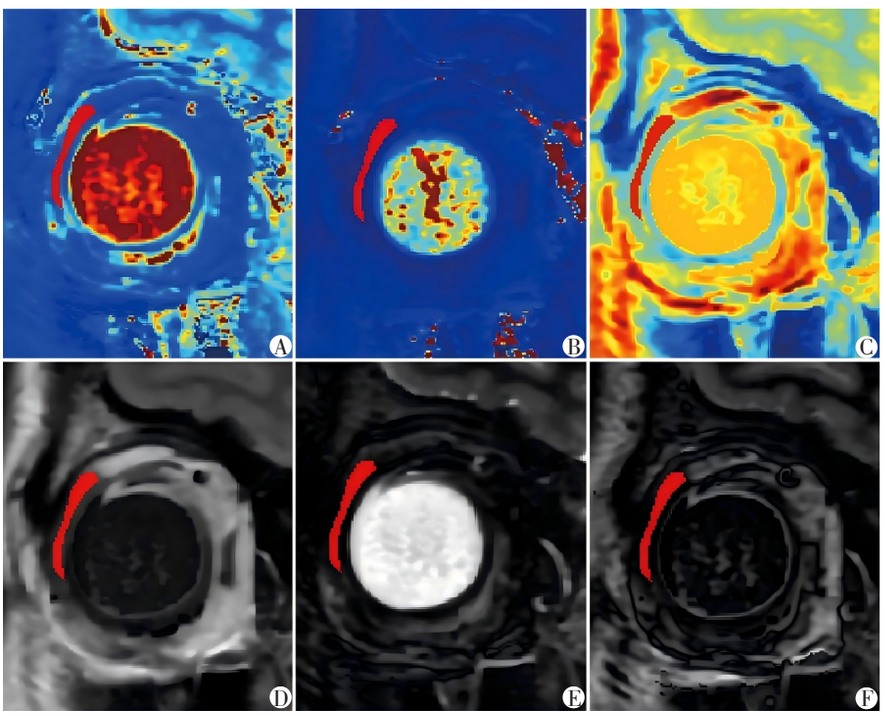
ROC曲线分析显示，采用4个MRI独立预测因子(T1RT均值、T2RT均值、PD最大值、STIR-SIR最大值)构建的联合模型具有最佳诊断性能(AUC=0.855，灵敏度74.14%，特异度84.09%，图4)，其AUC显著高于单独使用T1RT均值(AUC=0.663)、T2RT均值(AUC=0.725)、PD最大值(AUC=0.707)及STIR-



A 35-year-old female active TAO patient with a CAS of 3. Using the right eye as an example, the mean T1RT, the mean T2RT, the maximum PD, the maximum STIR-SIR and the predicted value of the combined model were 1 494.40 ms, 88.35 ms, 108.00%, 8.45 and 0.997, respectively. A: T1 map (pseudo-color). B: T2 map (pseudo-color). C: PD map (pseudo-color). D: Synthetic FLAIR image. E: Synthetic STIR image. F: Synthetic DIR image.

图2　1例活动期TAO患者典型图像

Figure 2　Representative images of one patient with active TAO



A 25-year-old female inactive TAO patient with a CAS of 1. Using the right eye as an example, the mean T1RT, the mean T2RT, the maximum PD, the maximum STIR-SIR and the predicted value of the combined model were 874.96 ms, 73.47 ms, 96.10%, 2.83 and 0.003, respectively. A: T1 map (pseudo-color). B: T2 map (pseudo-color). C: PD map (pseudo-color). D: Synthetic FLAIR image. E: Synthetic STIR image. F: Synthetic DIR image.

图3　1例非活动期TAO患者典型图像

Figure 3　Representative images of one patient with inactive TAO

表2　活动期与非活动期TAO患者泪腺MRI参数比较及多因素Logistic回归分析

Table 2　Comparison of lacrimal gland MRI parameters between active and inactive TAO patients and multivariate logistic regression analysis

Variable	Active(n=58)	Inactive(n=88)	ICC	P	Multivariable analysis	
					AOR(95%CI)	P
DIR-SIRmax[$M(P_{25},P_{75})$]	4.470(3.518,6.505)	3.548(2.927,5.113)	0.947	0.006	–	–
DIR-SIRmean[$M(P_{25},P_{75})$]	2.222(1.553,2.839)	1.465(1.124,1.882)	0.865	<0.001	–	–
DIR-SIRmin[$M(P_{25},P_{75})$]	0.018(0.006,0.052)	0.012(0.004,0.047)	0.915	0.180	–	–
FLAIR-SIRmax[$M(P_{25},P_{75})$]	3.039(2.563,4.174)	2.638(2.044,3.357)	0.757	0.001	–	–
FLAIR-SIRmean[$M(P_{25},P_{75})$]	2.031(1.621,2.531)	1.847(1.446,2.430)	0.897	0.030	–	–
FLAIR-SIRmin[$M(P_{25},P_{75})$]	0.998(0.679,1.283)	1.014(0.760,1.409)	0.837	0.646	–	–
STIR-SIRmax[$M(P_{25},P_{75})$]	3.873(2.864,4.981)	2.702(2.229,3.210)	0.784	<0.001	1.834(1.190,2.825)	0.006
STIR-SIRmean[$M(P_{25},P_{75})$]	2.029(1.500,2.455)	1.565(1.288,1.913)	0.907	<0.001	–	–
STIR-SIRmin[$M(P_{25},P_{75})$]	0.416(0.026,0.929)	0.477(0.077,0.793)	0.946	0.887	–	–
PDmax[%,$M(P_{25},P_{75})$]	113.200(108.000,121.575)	105.950(98.750,113.650)	0.987	<0.001	1.071(1.028,1.115)	0.001
PDmean[%,$M(P_{25},P_{75})$]	89.374(84.897,92.863)	84.818(81.619,90.667)	0.732	0.016	–	–
PDmin[%,$M(P_{25},P_{75})$]	64.400(57.825,69.875)	63.150(56.150,69.850)	0.730	0.781	–	–
T1RTmax[ms,$M(P_{25},P_{75})$]	1 696.100(1 372.975,2 344.375)	1 393.400(1 173.475,1 745.250)	0.932	<0.001	–	–
T1RTmean[ms,$M(P_{25},P_{75})$]	959.267(859.150,1 053.000)	873.740(758.347,959.621)	0.937	<0.001	1.006(1.002,1.009)	0.003
T1RTmin(ms,$\bar{x}\pm s$)	519.503 ± 157.552	529.756 ± 138.432	0.699	0.679	–	–
T2RTmax[ms,$M(P_{25},P_{75})$]	108.150(101.250,122.100)	95.600(88.550,105.475)	0.974	<0.001	–	–
T2RTmean[ms,$M(P_{25},P_{75})$]	84.724(80.868,89.296)	78.870(73.789,84.852)	0.947	<0.001	1.127(1.057,1.203)	<0.001
T2RTmin[ms,$M(P_{25},P_{75})$]	66.300(60.350,70.500)	64.350(57.750,69.350)	0.895	0.119	–	–

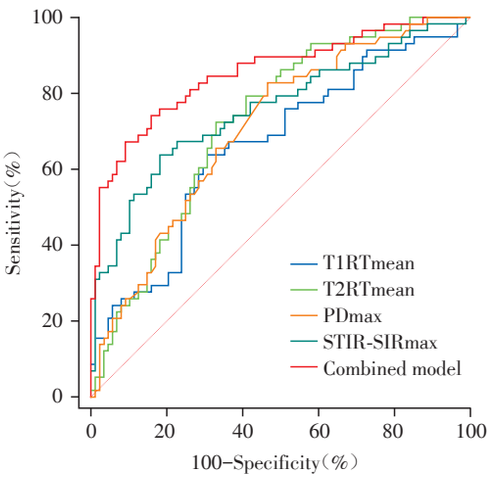


图4　泪腺T1RT均值、T2RT均值、PD最大值、STIR-SIR最大值及其联合模型评估TAO活动性的ROC曲线

Figure 4　ROC curves of mean T1RT, mean T2RT, maximum PD, maximum STIR - SIR and their combined model for discriminating the disease activity of TAO

SIR最大值(AUC=0.755)(P均<0.05,表3)。

此外,在甲状腺功能正常患者中进行了敏感性分析。结果显示,PD最大值(P=0.033)和STIR-SIR最大值(P < 0.001)在活动期患者中仍显著高于非活动期患者,T2RT均值(P=0.062)也保持与总体分析一致的升高趋势。ROC分析显示,STIR-SIR最大值(AUC=0.875)和PD最大值(AUC=0.704)仍具有较好的鉴别效能,提示本研究结果具有较好的稳健性(表4)。

3　讨　论

本研究基于SyMRI对TAO患者泪腺进行定量及半定量分析,结果表明多个MRI定量参数及半定量参数在TAO活动期组与非活动期组之间差异均具有统计学意义。其中,T1RT均值、T2RT均值、PD最大值、STIR-SIR最大值是TAO活动性分期的独立预测因子。整合上述4个独立预测因子的联合模型对TAO活动性分期诊断效能最佳。本研究创新性地应用SyMRI的定量和半定量参数评估TAO患者泪腺改变,为TAO活动性分期提供了新的影像学评估方法。

本研究中,活动期TAO患者泪腺的T2RT最大值和均值均高于非活动期患者,与吉玲等[19]的研究结果一致。Wu等[20]和Jiang等[21]研究也发现泪腺T2RT值对TAO活动性分期具有较高诊断效能。升高的泪腺T2RT值可能反映了活动期患者更为明显

表3 TAO活动性分期的MRI独立预测因子及其联合模型的诊断效能比较

Table 3 Comparison of the diagnostic efficacy of MRI independent predictors and their combined models for TAO activity staging

Model	Cut-off	AUC（95%CI）	Sensitivity（%）	Specificity（%）	$P^{\#}$
STIR-SIRmax	3.47	0.755（0.678-0.823）	63.79	81.82	0.004
PDmax	107.05%	0.707（0.626-0.779）	82.76	53.41	< 0.001
T1RTmean	932.98 ms	0.663（0.580-0.739）	63.79	69.32	< 0.001
T2RTmean	81.98 ms	0.725（0.645-0.796）	72.41	67.05	0.002
Combined model	0.41	0.855（0.787-0.907）	74.14	84.09	-

*Combination using a multivariable binary logistic regression model as follows：Logit（*P*）=0.606×STIR-SIRmax+0.068×PDmax+0.005×T1RTmean+0.120×T2RTmean-24.822. #*P vs.* combined model.

表4 甲状腺功能正常患者泪腺SyMRI参数的敏感性分析

Table 3 Sensitivity analysis of lacrimal gland SyMRI parameters in euthyroid TAO patients

Variable	Active（*n*=12）	Inactive（*n*=40）	*P*	AUC（95%CI）
T1RTmean（ms）	894.284 ± 199.538	899.429 ± 133.226	0.918	0.454（0.249-0.659）
T2RTmean（ms）	83.068（78.036，90.303）	76.524（72.671，84.852）	0.062	0.679（0.518-0.841）
PDmax（%）	111.550（108.650，128.950）	107.500（100.375，115.700）	0.033	0.704（0.552-0.856）
STIR-SIRmax	4.532 ± 1.188	2.957 ± 0.730	< 0.001	0.875（0.772-0.978）

Euthyroid status was defined as normal FT3，FT4，and TSH levels.

的组织水肿与炎性浸润情况。此外，本研究中活动期患者的泪腺T1RT最大值和均值均高于非活动期患者。Wu等[20]发现与Graves病组相比，TAO组的泪腺ΔT1值（对比剂注射前后T1RT的差值）显著增高，但活动期TAO与非活动期TAO间泪腺ΔT1值差异尚无统计学意义。T1RT值可反映组织的纤维化及脂肪浸润程度，这两者是非活动性TAO的重要病理特征。由于纤维化与脂肪浸润可导致T1RT缩短，因此非活动期TAO患者的泪腺T1RT较活动期患者更短是可预见的。PD是组织的固有磁性特性之一，可与T1RT和T2RT同步获取，无需额外扫描[22]。PD值反映了组织内质子的表观浓度，且对水肿敏感[23]。目前，PD在TAO分期中的应用研究较为少见。本研究中活动期TAO患者比非活动期TAO患者表现出更高的泪腺PD最大值和均值可能与活动期泪腺存在更为明显的炎症水肿有关。与本研究结果不同的是，Wang等[16]首次尝试利用T1map、T2map和PDmap区分活动期与非活动期TAO患者，但两组间泪腺的T1RT、T2RT和PD值的差异无统计学意义，笔者认为这可能是由于研究样本量及研究人群构成不同所致。

除定量参数外，本研究还评估了由对比加权图像中获得的半定量参数在TAO活动性分期中的价值。本研究发现活动期TAO患者的泪腺STIR-SIR最大值和均值均高于非活动期TAO患者。STIR序列利用脂肪组织相对较短的T1RT来实现脂肪抑制，可选择性地抑制脂肪信号并突出含水组织，从而更好地显示炎性水肿程度[24]。通过抑制脂肪信号，STIR图像突出了活动期TAO患者泪腺中的水肿特征，因此可有效辅助评估疾病活动度。DIR序列是一种先进的MRI技术，它的核心是在一次成像序列中施加两个180°的反转脉冲，引入长T1RT与长T2RT的协同效应，通过精准设定不同的反转时间，可以抑制不同组织的信号[25]。本研究发现活动期TAO患者的泪腺DIR-SIR最大值和均值显著高于非活动期TAO患者，这可能与DIR序列能够更敏感地检测泪腺实质的早期炎性水肿有关。FLAIR序列是在常规T2加权成像的基础上，增加一个反转脉冲，从而选择性抑制自由水（如脑脊液）的信号，而合成FLAIR则是直接由软件计算生成[26]。FLAIR通过抑制自由水的高信号，增强组织对比度，可更敏感地识别炎性水肿所致的组织含水量增加。本研究发现活动期患者的泪腺FLAIR-SIR最大值和均值均显著高于非活动期患者，提示其在TAO分期中具有潜在应用价值。

进一步的多因素Logistic回归分析结果显示，泪腺T1RT均值、T2RT均值、PD最大值和STIR-SIR最大值是活动期TAO的独立预测因子，且整合这四者的联合模型在TAO分期中的效能优于任何单一的独立预测因子。不同参数对TAO患者泪腺评估的

侧重有所不同，多参数联合应用能够更全面地刻画活动期TAO泪腺的复杂病理特征（水肿、炎症浸润及早期纤维化），从而提升活动性分期效能。更重要的是，与既往单独扫描相比，SyMRI能够基于单次扫描同时获取这些参数，缩短扫描时间的同时提升不同参数图像之间的空间对应性。基于上述技术优势及更优的分期效能，笔者认为SyMRI在TAO患者活动性评估方面具有潜在应用价值。此外，本研究在甲状腺功能正常患者中进行的敏感性分析获得了与总体分析基本一致的结果，进一步支持了泪腺SyMRI参数评估TAO活动性的稳定性。

本研究存在一定的局限性：第一，样本量相对较小，未来仍需要更大样本队列验证本研究结果；第二，仅探讨了泪腺SyMRI在TAO活动性分期中的价值，未来可联合多结构（眼外肌、眶脂肪）、多序列（如弥散加权成像、水脂分离Dixon技术）及泪液生化分析进一步提升分期诊断效能；第三，受样本量限制，本研究未进一步校正甲状腺功能状态、吸烟史及TRAb水平等潜在混杂因素。虽然相关临床指标组间差异均无统计学意义，且甲状腺功能正常患者的敏感性分析结果与总体分析基本一致，但上述因素对研究结果的潜在影响仍需在未来大样本研究进一步验证。

综上，SyMRI作为一种先进的影像学技术，在评估TAO活动性方面展现出良好的应用前景。基于SyMRI的泪腺定量和半定量参数作为一种客观、无创的辅助影像学标志物，可用于识别活动期TAO患者，并为CAS处于临界值或难以完成临床评估的患者提供补充信息。

利益冲突声明：

所有作者声明不存在利益冲突。

Conflict of Interests：

All authors declare no competing interests.

作者贡献声明：

刘广华负责整理分析数据，撰写初稿；周江参与构思研究方案，对稿件重要内容进行修改；万颖、高文霞负责收集数据，参与影像学评估及统计分析；胡昊、陈欢欢、吴飞云分析数据，对稿件重要内容进行修改，提供基金支持；许晓泉设计本研究的方案，对稿件进行关键性修改，提供总体指导。

Authors's Contributions：

Liu Guanghua was responsible for data collation and analysis, drafting the initial manuscript. Zhou Jiang participated in conceptualizing the study design and critically revising important content of the manuscript. Wan Ying and Gao Wenxia collected the data and contributed to imaging assessment and statistical analysis. Hu Hao, Chen Huanhuan, and Wu Feiyun analyzed the data, critically revised important content of the manuscript, and provided funding support. Xu Xiaoxuan designed the study protocol, made critical revisions to the manuscript, and provided overall guidance.

[参考文献]

[1] Lanzolla G, Marinò M, Menconi F. Graves disease: latest understanding of pathogenesis and treatment options[J]. Nat Rev Endocrinol, 2024, 20(11): 647-660

[2] Song Y, Li T, Tang W, et al. Application progress of magnetic resonance imaging in thyroid associated ophthalmopathy[J]. Front Endocrinol, 2025, 16: 1537957

[3] Hoang T D, Stocker D J, Chou E L, et al. 2022 update on clinical management of Graves disease and thyroid eye disease[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 2022, 51(2): 287-304

[4] Bartalena L, Kahaly G J, 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

[5] Eckstein A K, Finkenrath A, Heiligenhaus A, et al. Dry eye syndrome in thyroid-associated ophthalmopathy: lacrimal expression of TSH receptor suggests involvement of TSHR-specific autoantibodies[J]. Acta Ophthalmol Scand, 2004, 82(3 Pt 1): 291-297

[6] Kishazi E, Dor M, Eperon S, et al. Differential profiling of lacrimal cytokines in patients suffering from thyroid-associated orbitopathy[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 10792

[7] Huang D P, Luo Q, Yang H S, et al. Changes of lacrimal gland and tear inflammatory cytokines in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2014, 55(8): 4935-4943

[8] Gagliardo C, Radellini S, Morreale Bubella R, et al. Lacrimal gland herniation in Graves ophthalmopathy: a simple and useful MRI biomarker of disease activity[J]. Eur Radiol, 2020, 30(4): 2138-2141

[9] Zhang H Y, Lu T, Liu Y T, et al. Application of quantitative MRI in thyroid eye disease: imaging techniques and clinical practices[J]. J Magn Reson Imaging, 2024, 60(3): 827-847

[10] Zhang Z X, Li S J, Wang W J, et al. Synthetic MRI for the quantitative and morphologic assessment of head and neck tumors: a preliminary study[J]. Dentomaxillofac Radiol, 2023, 52(6): 20230103

[11] Ji S, Yang D J, Lee J, et al. Synthetic MRI: technologies and applications in neuroradiology[J]. J Magn Reson

Imaging，2022，55（4）：1013-1025

[12] Tanenbaum L N，Tsiouris A J，Johnson A N，et al. Synthetic MRI for clinical neuroimaging：Results of the magnetic resonance image compilation （MAGiC） prospective，multicenter，multireader trial [J]. Am J Neuroradiol，2017，38（6）：1103-1110

[13] Chen S Y，Dai J K，Zhao J，et al. Synthetic MRI combined with clinicopathological characteristics for pretreatment prediction of chemoradiotherapy response in advanced nasopharyngeal carcinoma[J]. Korean J Radiol，2025，26（2）：135-145

[14] Li X J，Fan Z C，Jiang H N，et al. Synthetic MRI in breast cancer：differentiating benign from malignant lesions and predicting immunohistochemical expression status[J]. Sci Rep，2023，13（1）：17978

[15] Lian S S，Liu H M，Meng T B，et al. Quantitative synthetic MRI for predicting locally advanced rectal cancer response to neoadjuvant chemoradiotherapy[J]. Eur Radiol，2023，33（3）：1737-1745

[16] Wang Y M，Cui Y Y，Cheng Y X，et al. Rapid multiparametric quantitative MRI for predicting the activity of thyroid - associated ophthalmopathy：combination with clinical characteristics[J]. Eur Radiol，2025，35（12）：7752-7764

[17] Bartalena L，Baldeschi L，Boboridis K，et al .The 2016 European thyroid association/European group on Graves' orbitopathy guidelines for the management of Graves' orbitopathy[J]. Eur Thyroid J，2016，5（1）：9-26

[18] 濮雄鹰，胡 昊，陆金灵，等. 动态对比增强MRI在甲状腺相关性眼病眼外肌微循环及活动性分期中的评估价值[J]. 磁共振成像，2024，15（7）：99-104
Pu X Y，Hu H，Lu J L，et al. Evaluation value of dynamic contrast - enhanced MRI in microcirculation and activity staging of extraocular muscles in thyroid - associated ophthalmopathy[J]. Magnetic Resonance Imaging，2024，15（7）：99-104

[19] 吉 玲，牟 宁，许 诺. 甲状腺相关眼病患者泪腺参数眼眶磁共振成像的临床研究[J]. 国际眼科杂志，2023，23（4）：644-647
Ji L，Mu N，Xu N. Clinical study on orbital magnetic resonance imaging of lacrimal gland parameters in patients with thyroid-associated ophthalmopathy[J]. International Journal of Ophthalmology，2023，23（4）：644-647

[20] Wu D D，Zhu H Z，Hong S B，et al. Utility of multi-parametric quantitative magnetic resonance imaging of the lacrimal gland for diagnosing and staging Graves' ophthalmopathy[J]. Eur J Radiol，2021，141：109815

[21] Jiang M D，Song X F，Zhang H Y，et al. The combination of T2 - mapping value of lacrimal gland and clinical indicators can improve the stage prediction of Graves' ophthalmopathy compared to clinical activity scores[J]. Endocrine，2022，78（2）：321-328

[22] Wan Y，Lu J L，Zhou J，et al. Pilot study using synthetic MRI for determining the disease activity of thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Br J Radiol，2026，99（1183）：1368-1376

[23] Gracien R M，Reitz S C，Hof S M，et al. Changes and variability of proton density and T1 relaxation times in early multiple sclerosis：MRI markers of neuronal damage in the cerebral cortex[J]. Eur Radiol，2016，26（8）：2578-2586

[24] 张应从，毕 秋，龚霞蓉，等. MRI在甲状腺相关性眼病活动性评估方面的研究进展 [J]. 磁共振成像，2023，14（9）：125-130
Zhang Y C，Bi Q，Gong X R，et al. Research progress of MRI in activity assessment of thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Magnetic Resonance Imaging，2023，14（9）：125-130

[25] 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

[26] Essel R R，Krieger B，Bellenberg B，et al. Lesion assessment in multiple sclerosis：a comparison between synthetic and conventional fluid - attenuated inversion recovery imaging[J]. Front Neurol，2025，16：1537465

（**收稿**：2026-06-01；**修回**：2026-07-06；**录用**：2026-07-18）
（本文编辑：蒋 莉）