

· 影像医学研究 ·

T2 mapping 眼外肌定量测量在甲状腺相关眼病诊断和分期中的应用价值

陈文¹, 胡昊¹, 许晓泉¹, 苏国义¹, 陈欢欢², 吴飞云^{1*}

¹南京医科大学第一附属医院放射科, ²内分泌科, 江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探讨T2 mapping眼外肌定量测量在甲状腺相关眼病(thyroid-associated ophthalmopathy, TAO)诊断和分期中的价值。方法:对36例TAO患者及28例健康志愿者行眼眶T2 mapping检查,测量眼外肌的T2弛豫时间(T2 relaxation time, T2RT)值。比较病例组与正常对照组、活动期组与非活动期组眼外肌T2RT值的差异。采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)法评估其判断TAO活动性的诊断价值。结果:病例组眼外肌的T2RT值明显大于正常对照组($P < 0.001$)。活动期组眼外肌的T2RT值明显大于非活动期组($P < 0.001$)。ROC结果显示以眼外肌T2RT值 ≥ 116.5 ms判断TAO处于活动期的诊断效能最优(曲线下面积0.863,敏感度75.0%,特异度93.8%)。结论:基于T2 mapping的眼外肌定量测量可辅助TAO的诊断和分期。

[关键词] 甲状腺相关眼病;磁共振成像;T2 mapping;定量测量;诊断;分期

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)01-141-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20190129

Clinical value of quantitative measurements of extraocular muscles with T2 mapping in the diagnosis and staging of thyroid-associated ophthalmopathy

Chen Wen¹, Hu Hao¹, Xu Xiaoquan¹, Su Guoyi¹, Chen Huanhuan², Wu Feiyun^{1*}

¹Department of Radiology, ²Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of NMU, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical value of quantitative measurements of extraocular muscles with T2 mapping in the diagnosis and staging of thyroid-associated ophthalmopathy (TAO). **Methods:** Thirty-six patients with TAO and 28 healthy controls (HCs) were enrolled in our study and evaluated using T2 mapping imaging. The hotspot T2 relaxation time (T2RT) values of the most inflamed extraocular muscles were measured, and compared between the TAOs and the HCs groups, as well as the active TAOs and the inactive TAOs groups. Receiver operating characteristic (ROC) analysis was performed to evaluate the diagnostic value of T2RT for discriminating active TAOs from inactive TAOs. **Results:** The T2RT values of extraocular muscles in TAOs were significantly higher than those in HCs ($P < 0.001$). The T2RT values of extraocular muscles in active TAOs were significantly higher than those in inactive TAOs ($P < 0.001$). ROC results indicated that, optimal staging efficacy (area under the curve, 0.863; sensitivity, 75.0%; specificity, 93.8%) for differentiating active TAOs from inactive TAOs could be obtained, when setting 116.5 ms as the cutoff T2RT value of extraocular muscles. **Conclusion:** Quantitative measurements of extraocular muscles with T2 mapping could assist in the diagnosis and staging of TAO.

[Key words] thyroid-associated ophthalmopathy; magnetic resonance imaging; T2 mapping; quantitative measurement; diagnosis; staging

[Acta Univ Med Nanjing, 2019, 39(01): 141-144]

甲状腺相关眼病(thyroid-associated ophthalmop-

athy, TAO)是和甲状腺疾病相关的自身免疫性眼眶疾病^[1],可分为活动期与非活动期。准确的TAO分期直接影响治疗方案的选择及预后。活动期TAO首选糖皮质激素冲击治疗,而非活动期TAO则需手术治

[基金项目] 国家自然科学基金(81801659)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: wufeiyundd@163.com

疗^[2]。目前TAO分期主要依据临床活动性评分(clinical activity score, CAS)^[3],但该评分主观性较强^[4-5]。

近年来, MRI越来越多地被应用于TAO的临床评估。既往有研究基于常规MR结构像,发现眼球突出度、眶脂肪厚度及眼外肌厚度等可帮助TAO的诊断。同时眼外肌/颞肌 T2WI 信号强度比(signal intensity ratio, SIR)在TAO分期中有一定价值,但为半定量指标^[6-8]。T2 mapping 技术可定量测量组织的T2弛豫时间(T2 relaxation time, T2RT),反映组织生化成分和微结构改变,已被应用于椎间盘和软骨退行性病变、心肌疾病的临床评估^[9-12],但应用于眼外肌病变的报道尚不多见。故本研究拟采用T2 mapping 测量TAO患者眼外肌的T2RT值,探讨其在TAO诊断和分期中的价值。

1 对象和方法

1.1 对象

2018年1—8月间共36例临床诊断为TAO的患者被纳入研究,男8例,女28例,平均年龄(46.6 ± 14.6)岁。病情活动度的评估采用CAS评分标准^[3],其主要观察指标包括:①自发性的眼球后疼痛;②眼球运动时伴有疼痛;③眼睑充血;④眼睑水肿;⑤球结膜充血;⑥球结膜水肿;⑦眼阜水肿。本研究以单眼为单位进行CAS评分,患眼临床表现符合以上任一指标计1分,定义CAS ≥ 3 分为TAO活动期。同期收集28例健康志愿者作为正常对照组,男16例,女12例,平均年龄(42.4 ± 17.8)岁。正常对照组均无任何眼科疾病史。本研究经我院伦理委员会批准后,所有受试者均签署知情同意书。

1.2 方法

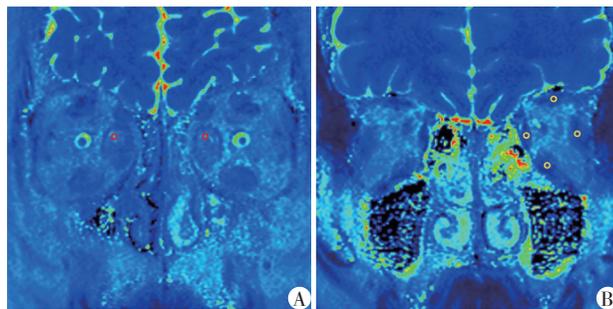
1.2.1 MR检查

使用3T MR(Skyra, 西门子公司, 德国)扫描仪及20通道头颈联合线圈。冠状位T2 mapping 扫描参数:TR 2 020 ms, TE 12~192 ms(Δ TE 12 ms),扫描层厚3 mm,层间距0.6 mm, FOV 20 cm \times 20 cm,扫描矩阵320 \times 320。检查前嘱患者取舒适仰卧体位,闭眼以减少眼球运动。

1.2.2 图像分析

采用西门子后处理工作站分析T2 mapping 伪彩图。由2位从事头颈部影像诊断的医师独立进行分析。以单眼为测量单位,病例组选择上、下、内和外直肌中肉眼观察信号最高的眼外肌,采用感兴趣区(region of interest, ROI)法测量信号最高处的T2RT

值(图1);正常对照组分别用ROI法测量上、下、内和外直肌的肌腹中心(约球后第3层)的T2RT值,求得该眼的眼外肌平均T2RT值。所有测值均取2位医师测值的平均值。



A: TAO患者, 冠状位T2 mapping 伪彩图示双侧内直肌信号最高, 手动勾画局灶小ROI(红色)测量肉眼观察信号最高处的T2RT值; B: 正常对照, 以左眼为例, 勾画小ROI(黄色)测量上、下、内和外直肌的肌腹中心(约球后第3层)的T2RT值。

图1 眼外肌T2RT值测量方法

Figure 1 Measurements of T2RT values of extraocular muscles

1.3 统计学方法

定量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示。病例组与正常对照组、活动期与非活动期组眼外肌T2RT值的差异采用独立样本 t 检验分析。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线法计算其判断TAO活动性的诊断价值。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)评价观察者内和观察者间的可重复性或一致性。采用SPSS 22.0统计软件完成统计分析,以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

36例患者中,活动期40眼,非活动期32眼。病例组及对照组眼外肌的平均T2RT值分别为(113.8 ± 36.3)ms和(60.0 ± 2.8)ms,病例组眼外肌的平均T2RT值明显大于对照组($t=12.538, P < 0.001$,图2)。活动期组及非活动期组眼外肌的平均T2RT值分别为(133.9 ± 33.4)ms和(88.7 ± 21.0)ms,活动期组眼外肌的平均T2RT值明显大于非活动期组($t=7.004, P < 0.001$,图2)。

ROC法计算得出,以眼外肌T2RT值 ≥ 116.5 ms判断TAO处于活动期可获得最优的诊断效能,敏感度为75.0%,特异度为93.8%,曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.863(图3)。观察者内的可重复性(ICC=0.889)和观察者间的一致性(ICC=

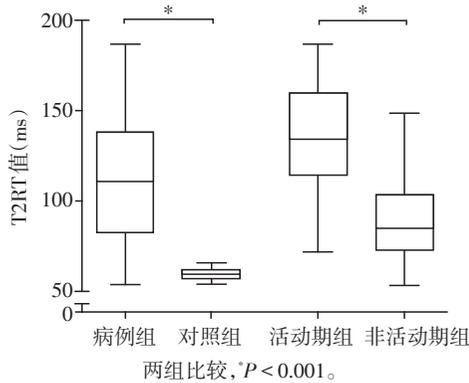


图2 病例组与对照组、活动期组与非活动期组的眼外肌 T2RT 值 Box-plot 图

Figure 2 Box-plot of T2RT values of extraocular muscles between TAOs and HCs, as well as active TAOs and inactive TAOs

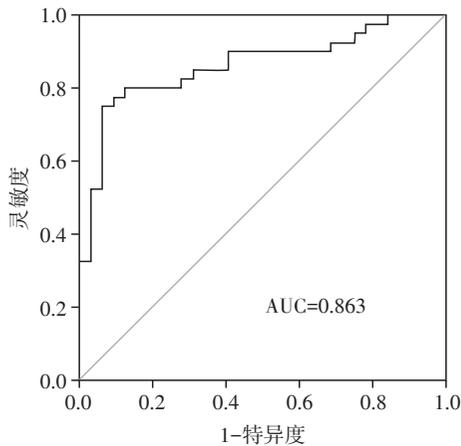


图3 眼外肌 T2RT 值判断 TAO 活动性的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve of T2RT values of extraocular muscles in evaluating disease activity of TAOs

0.807)均位于较好水平。

3 讨论

TAO是常见的眼眶疾病,根据典型的临床症状和体征不难诊断。由于活动期与非活动期的治疗策略完全不同,早期、准确地判断TAO的活动性对治疗方案的选择至关重要。目前临床上常采用CAS评分进行分期,然而其主要依据临床表现,不能客观反映球后组织的确切受累情况^[5]。MRI具有较高的软组织分辨率,能够进行多参数成像,且无电离辐射,已成为评估TAO的重要影像学手段。既往一些研究发现,基于T2WI脂肪抑制序列的眼外肌/颞肌SIR定量测量对TAO的分期有一定价值^[6-8],但其为半定量指标。T2 mapping通过设置多个TE,得到1组T2WI图像,最终重建出T2 mapping图^[9],能够直

接、完全定量地测量T2RT值,从而提高了结果的可靠性。既往相关研究显示,椎间盘退变引起的髓核水含量减少能使其T2RT降低^[10],软骨退变造成的胶原破坏丢失和水分增加能使其T2RT延长^[11],急性心肌炎和心肌梗死等引起的水肿也可导致T2RT延长^[12],并且应用T2 mapping定量测量进行诊断比常规MRI有更大优势。而TAO引起的眼外肌改变有相似的病理生理机制,因此我们推测可以通过定量测量眼外肌的T2RT值辅助TAO的临床分期。

本研究中,T2RT值在观察者内的可重复性和观察者间的一致性均较高,说明基于T2 mapping技术的眼外肌T2RT是稳定的影像学标志物,为临床应用奠定了基础。病例组眼外肌的T2RT值明显大于对照组,与既往研究结果相符^[5,13],说明T2RT可帮助诊断TAO。活动期组眼外肌的T2RT值明显大于非活动期组,可能与活动期眼外肌炎性细胞浸润、间质水肿,而非活动期水肿消失、代之以纤维化有关。本研究病例组的T2RT值与既往研究不完全一致^[5,13],究其原因,可能与扫描设备和扫描参数有关。贺冶冰等^[5]应用GE Sigma HDxt 3T MR扫描仪和8通道头线圈,扫描参数采用TR 2 020 ms、TE 22~88 ms(Δ TE 11 ms)。姜虹等^[13]采用了相同的扫描硬件,但扫描参数采用TR 1 000 ms、TE 25.0~71.8 ms(Δ TE 3.9 ms)。而本研究采用的扫描参数是TR 2 020 ms、TE 12~192 ms(Δ TE 12 ms)。另外,不同的ROI选取方法也可能影响测量结果。与Mayer^[7]和胡昊等^[8]的研究相似,本研究采用“热点”法ROI测量肉眼观察信号最高眼外肌的信号最高处的T2RT值,其目的是反映眼外肌炎症活动最明显区域的受累情况。而贺冶冰^[5]和姜虹等^[13]采用的是眼外肌最大横截面积层面、沿肌腹轮廓勾画ROI。不同的扫描硬件、扫描参数和测量方法对T2RT值的影响值得后续进一步研究。

本研究尚存在不足之处。首先,本研究样本量有限,研究结果仍有待进一步大样本研究验证。其次,有研究表明,其他功能MRI技术,如扩散加权成像和扩散张量成像也可以辅助TAO的诊断及分期^[14-15]。本研究未能比较T2 mapping技术与其他功能MRI技术的诊断效能或联合诊断效能。

综上所述,本研究认为基于T2 mapping的眼外肌定量测量能辅助TAO的临床诊断和分期。

[参考文献]

[1] 陈欢欢,杨涛. 甲状腺相关眼病发病机制研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(7): 561-565

[2] Şahlı E, Gündüz K. Thyroid-associated ophthalmopathy [J]. Turk J Ophthalmol, 2017, 47(2):94-105

[3] Mourits M, Koornneef L, Wiersinga W, et al. Clinical criteria for the assessment of disease activity in Graves' ophthalmopathy: a novel approach [J]. Br J Ophthalmol, 1989, 73(8):639-644

[4] 霍蕾, 夏爽. MRI在甲状腺相关眼病分期中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2015, 6(1):62-65

[5] 贺冶冰, 项楠, 石少敏, 等. 眼眶磁共振成像T2-Mapping诊断活动性Graves眼病的临床应用[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2015, 31(4):327-332

[6] Rodríguez - González N, Pérez - Rico C, López - Para Giménez R, et al. Short-tau inversion-recovery (STIR) sequence magnetic resonance imaging evaluation of orbital structures in Graves' orbitopathy [J]. Arch Soc Esp Oftalmol, 2011, 86(11):351-357

[7] Mayer EJ, Fox DL, Herdman G, et al. Signal intensity, clinical activity and cross-sectional areas on MRI scans in thyroid eye disease [J]. Eur J Radiol, 2005, 56(1):20-24

[8] 胡昊, 许晓泉, 吴飞云, 等. 3T-MRI定量测量在Graves眼病诊断及分期中的价值[J]. 实用放射学杂志, 2015, 31(7):1082-1085, 1099

[9] 王建伟, 许晓泉, 王德杭, 等. T2 mapping技术在腰椎间盘退变评估中的应用价值[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015, 26(5):355-358

[10] Cui YZ, Yang XH, Liu PF, et al. Preliminary study on diagnosis of lumbar disc degeneration with magnetic resonance T1p, T2 mapping and DWI quantitative detection technologies [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(16):3344-3350

[11] Kester BS, Carpenter PM, Yu HJ, et al. T1p/T2 mapping and histopathology of degenerative cartilage in advanced knee osteoarthritis [J]. World J Orthop, 2017, 8(4):350-356

[12] Kim PK, Hong YJ, Im DJ, et al. Myocardial T1 and T2 mapping: Techniques and clinical applications [J]. Korean J Radiol, 2017, 18(1):113-131

[13] 姜虹, 燕飞, 鲜军舫, 等. T2弛豫时间参数图MRI预测Graves眼病活动性的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(9):655-659

[14] Politi LS, Godi C, Cammarata G, et al. Magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging in the evaluation of thyroid-associated orbitopathy: getting below the tip of the iceberg [J]. Eur Radiol, 2014, 24(5):1118-1126

[15] Han JS, Seo HS, Lee YH, et al. Fractional anisotropy and diffusivity changes in thyroid-associated orbitopathy [J]. Neuroradiology, 2016, 58(12):1189-1196

[收稿日期] 2018-11-05

(上接第125页)

postoperative infusion of dexmedetomidine on the quality of postoperative analgesia in highly nicotine-dependent patients after thoracic surgery: A CONSORT-prospective, randomized, controlled trial [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(32):e1329

[8] 张娇. 地佐辛联合舒芬太尼应用于剖宫产术后镇痛效果分析[J]. 中国医师进修杂志, 2013, 36(18):64-66

[9] Chang JT, Wherry EJ, Goldrath AW. Molecular regulation of effector and memory T cell differentiation [J]. Nat Immunol, 2014, 15(12):1104-1115

[10] Aung PP, Climent F, Muzzafar T, et al. Immunophenotypic shift of CD4 and CD8 antigen expression in primary cutaneous T-cell lymphomas: a clinicopathologic study of three cases [J]. J Cutan Pathol, 2014, 41(1):51-57

[11] 李博, 王春风, 杨桂连. 自然杀伤细胞在机体免疫中的作用及机制研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(5):719-720

[12] 宋端怡, 唐雪芳. 舒芬太尼在剖宫产术腰硬联合麻醉中对寒战和牵拉痛的预防效果观察[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(18):3087-3089

[收稿日期] 2016-06-01