

论 著

扩散峰度成像在评估甲状腺相关性眼病患者视路损伤的应用研究

深圳市中医院放射科 (广东 深圳 518033)

廖 炯 蒲学佳* 胡元明
吕涵青 李主镜 王小珍

【摘要】目的 探索扩散峰度成像(DKI)在研究甲状腺相关性眼病患者视路损伤中的应用价值。方法 本研究前瞻性收集30例甲状腺相关性眼病患者及30例正常自愿者,均行颅脑常规MRI平扫及DKI检查。应用扩散峰度成像(DKI)定量测量视路各区域的部分各向异性(FA)值、平均峰度(MK)值和平均扩散率(MD),定量分析视路各区域微观结构的改变。结果 甲状腺相关性眼病患者视神经、视束、外侧膝状体、视辐射中的某个或多个区域的MK、FA、MD值有不同程度降低,其中MK值降低最显著。结论 扩散峰度成像(DKI)能定量显示视路各区域微观结构的改变,为临床早期诊断甲状腺相关性眼病患者视路损伤提供了参考依据。

【关键词】扩散峰度成像;甲状腺相关性眼病;视路损伤

【中图分类号】R322.5+1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.07.013

Application of Diffusion Kurtosis Imaging in Evaluating Visual Pathway Injury in Patients with Thyroid-related Ophthalmopathy

LIAO Jiong, PU Xue-jia*, HU Yuan-ming, LYU Han-qing, LI Zhu-jing, WANG Xiao-zhen.

Department of Radiology, Shenzhen Traditional Chinese Medical Hospital, Shenzhen 518033, Guangdong Province, China

ABSTRACT

Objective To explore the application value of diffusion kurtosis imaging (DKI) in the study of visual pathway injury in patients with thyroid-related ophthalmopathy. **Methods** In this study, 30 patients with thyroid-related ophthalmopathy and 30 normal volunteers were prospectively collected. Routine MRI and DKI examinations were performed on the brain. Diffusion kurtosis imaging (DKI) was used to quantitatively measure the fractional anisotropy (FA), mean kurtosis (MK), and mean diffusion (MD) of each region of the visual pathway, and quantitatively analyze the changes in the microstructure of each region of the visual pathway. **Results** In patients with thyroid-associated ophthalmopathy, the values of Mk, FA, and MD in one or more areas of optic nerve, optic tract, lateral geniculate body, and optic radiation decreased to different degrees, and the decrease of Mk value was the most significant. **Conclusion** Diffusion kurtosis imaging (DKI) can quantitatively display the changes in the microscopic structure of the visual pathway, which provides a reference for the early diagnosis of visual pathway injury in patients with thyroid-related ophthalmopathy.

Keywords: Diffusion Kurtosis Imaging (DKI); Thyroid Associated Ophthalmopathy; Visual Pathway Injury

甲状腺相关性眼病(thyroid associated ophthalmopathy, TAO)是成人常见的眼眶疾病之一,居眼眶疾病的首位^[1],常双眼发病,与自身免疫性甲状腺疾病密切相关,早期也被称作“Graves眼病(Graves' ophthalmopathy, GO)”。近年来发病率逐渐增加,严重者可伴有视路损伤,引起视功能障碍,常表现为视力下降,视野、色觉、瞳孔反射异常等。视路是将视觉信息从视网膜光感受器传导到大脑枕叶视中枢的通路,临床上通常指从视神经开始,经视交叉、视束、外侧膝状体、视放射到枕叶视中枢的神经传导路径^[2]。视路损伤是甲状腺相关性眼病的致盲原因,因视路的解剖位置特殊,目前视路病变的诊断评估主要依靠病史和视神经功能的检测,临床诊治存在很大的盲目性。磁共振影像技术运用于甲状腺相关性眼病的视路损伤的诊断和评估,可部分地避免人为因素的影响,为患者疾病情况提供更为客观本质的反映。

扩散峰度成像(diffusion kurtosis imaging, DKI)是基于扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术上的延伸,为描述组织内非正态分布水分子扩散的一种新的MRI方法。相对于DTI技术,DKI更适于反映组织微观结构的变化^[3]。目前,关于成人视通路DKI的研究可见少量报道^[4],但应用DKI技术进行甲状腺相关性眼病患者视路的研究鲜见报道。笔者旨在探讨扩散峰度成像(DKI)技术在甲状腺相关性眼病患者视路损伤的检测能力,以期临床早期诊断甲状腺相关性眼病患者视路损伤提供新的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性收集我院2019年8月至2020年8月期间眼科30例甲状腺相关性眼病患者作为研究组,同时获取同期30例正常自愿者作为对照组。研究组:男11例,女19例,年龄20~60岁,平均年龄(32.6±6.1)岁;对照组:男9例,女21例,年龄20~60岁,平均年龄(31.8±5.5)岁。本研究已获得医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

【第一作者】廖 炯,男,副主任技师,主要研究方向:中枢神经系统影像技术。E-mail: 464270447@qq.com

【通讯作者】蒲学佳,男,主治医师,主要研究方向:中枢神经系统及肌骨影像诊断。E-mail: 29377852@qq.com

研究组：甲状腺相关性眼病患者。纳入标准：符合甲状腺相关性眼病诊断标准(Bartly诊断标准)^[5]；年龄在20~60岁之间；无言语交流障碍；志愿参加配合研究。排除标准：因屈光不正、弱视、视网膜及视神经疾病或其它非甲状腺相关性眼病原因引起的视觉功能障碍者；因甲状腺相关性眼病眼睑闭合不全导致的角膜炎者；有脑血管疾病、脑外伤史或脑肿瘤等神经系统疾病者；有检查禁忌证或MR图像质量不能满足诊断需要者。

对照组：正常志愿者。纳入标准：体格检查、生化检查及心电图正常；无甲状腺相关性眼病病史。排除标准：同研究组。

1.2 影像检查方法 采用西门子3.0T Prisma MR扫描仪及64通道头线圈进行扫描，采集患者及正常志愿者头颅MRI常规序列(轴位T₁WI、T₂WI、T₂-FLAIR图像及矢状位T₂WI)和DKI图像。

DKI参数：TR=6500ms，TE=115ms，b值包含0、1000、2000s/mm²，共30个方向，层厚3mm。

1.3 图像处理及参数测量 评估对象为视神经、视束、外侧膝状体、视放射，由于视交叉特殊的解剖特点及扫描技术的限制，视交叉结构在DKI图像中显示不清，所以不作为评估对象。测量患者及正常对照组视路(视神经、视束、外侧膝状体、视放射)DKI参数值，包括各项异性分数(fractional anisotropy, FA)、平均峰度(mean kurtosis, MK)、平均弥散(mean diffusion, MD)值。

使用西门子Syngo.via后处理工作站对患者DKI图像进行

后处理，DKI经工作站软件完成处理后获得FA图、MK图及MD图；本研究选取3个b值，b值分别为0、1000、2000s/mm²，共30个方向，将DICOM数据导入MRI后处理工具dcm2niiGUI，处理得到nii格式数据，再导入mricron中，分别得到FA图、MK图及MD图。在FA图的视神经、视束、外侧膝状体、视放射区域划取感兴趣区(ROI)，然后复制，选择对侧镜像粘贴，即可测量患者双侧FA值(平均值与标准差)，采用同样的方法测量视路各区域的MK值及MD值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示，统计学分析用 χ^2 检验，分别比较甲状腺相关性眼病患者与正常自愿者视路DKI测量的FA值、MK值及MD值的均值差异， $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

30例甲状腺相关性眼病患者及30例正常自愿者均完成了颅脑常规MRI平扫及DKI检查，测量并分析了视神经、视束、外侧膝状体、视放射的FA值、MK值、MD值(图1~图3)。测量结果显示：TAO患者与正常志愿者视神经、视束、外侧膝状体、视放射区域的MK、FA值比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，而MD值比较差异仅在视神经有统计学意义($P < 0.05$)(表1~表4)。TAO患者视神经、视束、外侧膝状体、视放射区域MK、FA值明显低于正常对照组，提示患者表现出广泛的视路微观结构受损(表1~表4)。

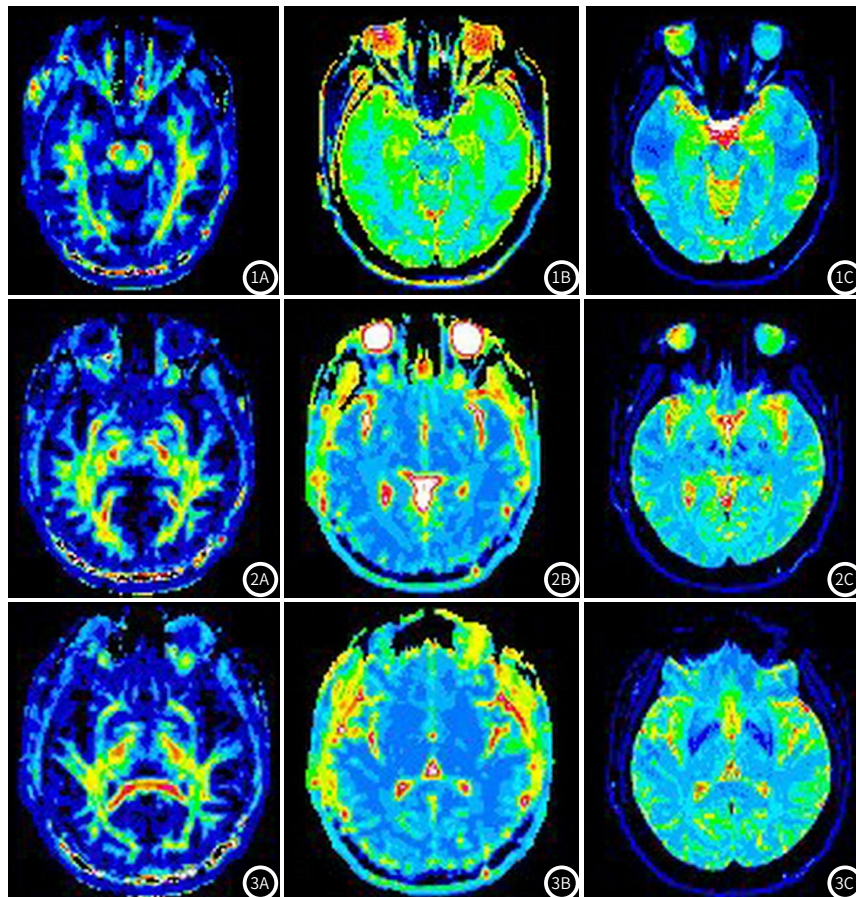


图1A~图1C 视神经平面：FA值、MK值、MD值图像。图2A~图2C 视束平面：FA值、MK值、MD值图像。图3A~图3C 外侧膝状体及视放射平面：FA值、MK值、MD值图像。

表1 视神经DKI测量结果

组别	FA值	MK值	MD值
甲状腺相关性眼病患者(30例)	0.17±0.05	0.55±0.18	0.60±0.19
正常志愿者(30例)	0.38±0.09	0.82±0.25	0.88±0.26
P	0.021	0.008	0.042

表2 视束DKI测量结果

组别	FA值	MK值	MD值
甲状腺相关性眼病患者(30例)	0.20±0.06	0.41±0.14	0.65±0.21
正常志愿者(30例)	0.40±0.10	0.67±0.18	0.97±0.29
P	0.005	0.003	0.543

表3 外侧膝状体DKI测量结果

组别	FA值	MK值	MD值
甲状腺相关性眼病患者(30例)	0.18±0.06	0.58±0.19	0.63±0.20
正常志愿者(30例)	0.43±0.10	0.85±0.26	0.92±0.28
P	0.012	0.005	0.724

表4 视放射DKI测量结果

组别	FA值	MK值	MD值
甲状腺相关性眼病患者(30例)	0.27±0.09	0.65±0.22	0.80±0.25
正常志愿者(30例)	0.48±0.12	0.89±0.27	0.93±0.27
P	0.026	0.007	0.745

3 讨 论

3.1 甲状腺相关性眼病患者视路损伤的发病机制 甲状腺相关性眼病视路损伤的发病机制并不十分明确，目前主流的发病机制学说有以下五种：眶尖拥挤学说、眼外肌病变学说、眼压升高的机械学说、视神经牵拉学说、血管因素学说。这五种学说在甲状腺相关性眼病视神经病变中都可能发挥了不同程度的作用，被广泛接受的机制是眼外肌纤维化增粗，同时眶尖组织水肿，导致眶尖拥挤，引起眶压升高，直接压迫视神经，造成神经损伤。但并不是所有甲状腺相关性眼病视神经病变患者均有眶尖拥挤，视神经受压迫现象^[6-10]。Neigel等^[11]研究发现，在甲状腺相关性眼病视神经病变患者中眶尖拥挤的发生率为79.2%。Barrett等^[10]报道1例TAO患者CT检查未见眶尖拥挤现象，但发现视神经增粗，而且有明显的视觉功能异常。以上病例临床症状和影像结果与眶尖拥挤学说相悖，提示甲状腺相关性眼病视神经病变除了上述学说以外可能还有其他因素参与，同时也提示甲状腺相关性眼病除了存在视神经病变以外还可能还存在其他视路的损伤。

3.2 甲状腺相关性眼病的传统诊断 目前对于甲状腺相关性眼病，较主流的诊断依据主要依靠经验丰富的临床医生根据视神经功能障碍，包括视力下降，视野、色觉、瞳孔反射异常等进行诊断，而对整个视路评估缺乏客观的诊断依据。多模态MRI的运用可为患者病情评估提供更加客观的证据。

3.3 扩散峰度成像(DKI)应用于视路损伤的研究进展 DKI

技术作为DTI技术的拓展，是反映组织内非正态分布水分子扩散的一种新方法。目前，DKI主要用于中枢神经系统的临床研究，在脑肿瘤、退行性疾病、脱髓鞘疾病和脑血管疾病等方面的研究均取得了初步成果^[12-16]，在体部肿瘤的研究方面也取得了一些初步结果，如前列腺、乳腺方面^[17-19]。目前国内外关于视路DKI的相关性研究可见少量报道，但应用DKI技术进行甲状腺相关性眼病患者视路的研究鲜见报道。

3.4 本研究结果的分析 本研究结果显示，在甲状腺相关性眼病患者中，视神经、视束、外侧膝状体、视放射中的某个或多个区域的MK、FA、MD值有不同程度降低。本实验通过对30例TAO组及对照组的研究表明：参数MK、FA对视觉通路隐匿病变的诊断效能较好；AO患者视神经、视束、外侧膝状体、视放射区域MK值明显低于正常对照组，提示患者表现出广泛的视路微观结构受损；MD值仅在视神经、外侧膝状区域中存在差异，其原因可能是视路受累以细胞肿胀为主，细胞破坏相对较少，也可能是样本量太小的缘故。

3.5 本研究存在的问题 本研究患者的年龄跨度较大(20~60岁之间)，不同年龄阶段视路各区域的DKI参数值可能有所差异，所以在今后的研究中，会注意年龄的因素影响，其次，无病理结果作为对照。

综上所述，扩散峰度成像(DKI)能定量显示视路各区域微观结构的改变，为临床早期诊断甲状腺相关性眼病患者视路损伤提供了参考依据。

(参考文献下转第 50 页)

参考文献

- [1] 宋国祥, 吴中耀. 眼眶病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 21-23.
- [2] 刘湘云. 视觉通路病变的视野判读要点[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志, 2014, 14(5): 338-342.
- [3] Hui E S, Cheung M M, Qi L Q, et al. Towards better MR characterization of neural tissues using directional diffusion kurtosis analysis[J]. Neuroimage, 2008, 42(1): 122-134.
- [4] 赵海, 徐志峰, 刘健萍, 等. 扩散峰度成像在正常成人视通路中的应用研究[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2016, 40(3): 179-182.
- [5] 朱巍. 规范诊治甲状腺相关性眼病[C]. 中华医学会第十一次全国内分泌学学术会议论文汇编, 2012.
- [6] Kennerdell J S, Rosenbaum A E, El-Hoshy M H. Apical optic nerve compression of dysthyroid optic neuropathy on computed tomography[J]. Arch Ophthalmol, 1981, 99(5): 807-809.
- [7] Anderson R L, Tweeten J P, Patrinely J R, et al. Dysthyroid optic neuropathy without extraocular muscle involvement[J]. Ophthalmic Surg, 1989, 20(8): 568-574.
- [8] 吴中耀, 何剑峰, 杨华胜, 等. 甲状腺相关眼病性视神经病变的临床分析[J]. 中华眼底病杂志, 2004, 20(3): 142-144.
- [9] Trobe J D, Glaser J S, Laflamme P. Dysthyroid optic neuropathy. Clinical profile and rationale for management[J]. Arch Ophthalmol, 1978, 96(7): 1199-1209.
- [10] Barrett L, Glatt H J, Burde R M, et al. Optic nerve dysfunction in thyroid eye disease: CT[J]. Radiology, 1988, 167(2): 503-507.
- [11] Neigel J M, Rootman J, Belkin R I, et al. Dysthyroid optic neuropathy. The crowded orbital apex syndrome[J]. Ophthalmol, 1988, 95(11): 1515-1521.
- [12] Minosse S, Marzi S, Piludu F, et al. Correlation study between DKI and conventional DWI in brain and head and neck tumors[J]. Magn Reson Imaging, 2017, 42: 114-122.
- [13] 王宁, 张卫东. 扩散峰度成像的基本原理及其在脑肿瘤中的应用[J]. 国际医学放射学杂志, 2018, 41(5): 558-562, 567.
- [14] 吴鹏, 韩雨璇, 何晓宁, 等. 传统DKI及快速DKI在急性缺血性脑卒中的研究进展[J]. 磁共振成像, 2019, 10(12): 937-940.
- [15] Zhang S, Zhu W J, Zhang Y, et al. Diffusional kurtosis imaging in evaluating the secondary change of corticospinal tract after unilateral cerebral infarction[J]. Am J Transl Res, 2017, 9(3): 1426-1434.
- [16] Surova Y, Nilsson M, Lampinen B, et al. Alteration of putaminal fractional anisotropy in Parkinson's disease: a longitudinal diffusion kurtosis imaging study[J]. Neuroradiol, 2018, 60(3): 247-254.
- [17] 刘慧婷. 乳腺病变的扩散峰度模型研究[J]. 国际医学放射学杂志, 2014, 37(4): 97-98.
- [18] Nogueira L, Brandao S, Matos E, et al. Application of the diffusion kurtosis model for the study of breast lesions[J]. Eur Radiol, 2014, 24(6): 1197-1203.
- [19] Suo S, Chen X, Wu L, et al. Non-Gaussian water diffusion kurtosis imaging of prostate cancer[J]. J Magn Reson Imaging, 2014, 32(5): 421-427.

(收稿日期: 2021-04-02)