

论 著

MRI-DTI成像对甲状腺相关眼病诊断及病情分级的价值

江 黎¹ 杨 磊^{1*} 曾 波¹
张 黎²1.中国人民解放军中部战区总医院眼科
2.中国人民解放军中部战区总医院影像科
(湖北 武汉 430070)

【摘要】目的 观察磁共振成像-弥散张量成像(MRI-DTI)成像在甲状腺相关眼病(TAO)的诊断及病情分级中的应用价值。方法 选取2022年2月至2024年2月于本院治疗的轻度TAO患者27例(55眼)、中重度TAO患者31例(50眼),共58例(105眼)作为TAO组,另外选择健康志愿者30例作为健康对照组,对两组患者进行眼眶MRI-DTI检查,分别测量患者患眼的内直肌与外直肌DTI技术参数等数据。比较两组患者的MRI-DTI定量参数,采用logistic回归分析TAO组患者MRI-DTI定量参数与TAO的关系,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析MRI-DTI参数诊断TAO的价值,并分析其与病情分级的关系。结果 TAO组内、外直肌各向异性分数(FA)值明显低于对照组($P<0.05$),内外直肌表现扩散系数(ADC)值、泪腺长径、泪腺短径、泪腺与同侧颞肌信号强度比(SIR)与眶内脂肪厚度均显著高于对照组($P<0.05$)。多因素分析显示,内外直肌DTI(FA、ADC)参数、泪腺短径、SIR是TAO发生的独立影响因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,内外直肌FA、ADC、泪腺短径、SIR对于TAO均有一定诊断价值,其中内直肌ADC值诊断效能最佳,其曲线下面积为0.796,敏感度为63.81%,特异度86.67%。中重度TAO组相比于轻度TAO组,内、外直肌FA值明显下降($P<0.05$),内外直肌ADC、泪腺短径与SIR均有明显升高($P<0.05$)。结论 MRI-DTI成像定量参数如内外直肌FA、ADC、泪腺短径、SIR对TAO诊断均有重要价值,且与病情分级密切相关。

【关键词】甲状腺相关眼病;
磁共振成像-弥散张量成像;
病情分级;眶内软组织

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.01.013

Value of MRI-DTI in the Diagnosis and Grading of Thyroid-associated Ophthalmopathy

JIANG Li¹, YANG Lei^{1*}, ZENG Bo¹, ZHANG Li².

1.Department of Ophthalmology, Central Theater Command General Hospital of the People's Liberation Army of China, Wuhan 430070, Hubei Province, China

2.Department of Imaging, Central Theater Command General Hospital of the People's Liberation Army of China, Wuhan 430070, Hubei Province, China

ABSTRACT

Objective To observe the application value of magnetic resonance imaging-diffusion tensor imaging (MRI-DTI) in the diagnosis and grading of thyroid-associated ophthalmopathy (TAO). **Methods** Twenty-seven patients (55 eyes) with mild TAO and 31 patients (50 eyes) with moderate-to-severe TAO, totaling 58 patients (105 eyes) treated at our hospital from February 2022 to February 2024, were selected as the TAO group. Meanwhile, 30 healthy volunteers were selected as the healthy control group. All subjects received orbital MRI-DTI examination. Measure the DTI technical parameters of the medial and lateral rectus muscles of the patient's affected eye separately. Compare the quantitative parameters of MRI-DTI between two groups of patients. Logistic regression was used to analyze the relationship between quantitative parameters of MRI-DTI and TAO in patients in the TAO group. The diagnostic value of MRI-DTI parameters for TAO was analyzed using the receiver operating characteristic (ROC) curve, and its relationship with the grading of the condition was analyzed. **Results** Compared with the control group, the TAO group showed a significant decrease in the fractional anisotropy (FA) of the internal and external rectus muscles ($P<0.05$), and a significant increase in the apparent diffusion coefficients (ADC) of the internal and external rectus muscles, lacrimal gland length, lacrimal gland shortness, SIR, and the thickness of the intra-orbital fat ($P<0.05$). Logistic multifactorial regression analysis showed that the parameters of the internal and external rectus muscle DTIs (FA, ADC), the short lacrimal diameter, and signal intensity ratio(SIR) were independent influences on the development of TAO ($P<0.05$). The logistic multifactorial regression analysis showed that the DTI (FA, ADC) parameters of the internal and external rectus muscles, the short diameter of the lacrimal gland, and the SIR were independent factors influencing the occurrence of TAO ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the FA, ADC, short diameter of the lacrimal gland, and the SIR of the external and internal rectus muscles had some diagnostic value for TAO, with the best diagnostic efficacy for the internal rectus ADC values, with an area under the curve of 0.796, a sensitivity of 63.81%, and a specificity of 86.67%. Compared with the mild TAO group, the FA values of the internal and external rectus muscles were significantly lower in the moderate and severe TAO group ($P<0.05$), and the ADC of the internal and external rectus muscles, the short diameter of the lacrimal gland, and the SIR were significantly higher in the moderate and severe TAO group ($P<0.05$). **Conclusion** Quantitative MRI-DTI imaging parameters such as inner and outer rectus FA, ADC, lacrimal short diameter, and SIR are valuable in the diagnosis of TAO and are closely related to the grading of the condition.

Keywords: Thyroid Associated Ophthalmopathy; Magnetic Resonance Imaging-diffusion Tensor Imaging; Disease Grading; orbital soft tissue

甲状腺相关眼病(thyroid-associated ophthalmopathy, TAO)为常见的眼眶疾病,属于自身免疫病,在成年群体中较为常见。其临床症状表现较为复杂,可能出现与其他眼病混淆的情况,临床中需要结合眼部症状表现、影像学检查、实验室检查并排除其他类似眼病等综合评估诊断,漏诊误诊现象常有发生^[1-2]。目前最常用欧洲甲状腺相关眼病专家组(EUGOGO)制定的相关指南评估TAO病情分级,但此办法无法定量评估病情^[3]。近年来磁共振成像(MRI)已逐渐广泛应用于眼眶疾病的诊断评估,具有多参数成像、软组织分辨率较高等优势,但有相关研究报道,基于常规结构的MRI图像的定量测量虽对TAO的诊断起到辅助作用,但其诊断精度仍未完全满足临床需求^[4]。弥散张量成像(Diffusion tensor imaging, DTI)是基于MRI原理的新型检测技术,灵敏度较高^[5],但其诊断经验及相关报道仍有限,因此本研究旨在进一步探究MRI-DTI成像在TAO诊断与分级评估中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 临床对象 选择2022年2月至2024年2月于本院进行初治的TAO患者58例(105眼)为对象,作为TAO组,其中轻度27例(55眼),中重度31例(50眼)。

纳入标准:符合文献^[6]中TAO诊断标准,且严重程度按照EUGOGO评分^[7]评估,分为轻度(突眼度19~20mm,间断出现复视,视神经诱发电位或其他检测侧异常,视力 >0.9)与中重度(中度:突眼度 ≥ 21 mm,凝视时或持续性出现复视,视力 $\leq 0.8\sim 0.5$)。均接受MRI-DTI成像检查,未接收TAO相关药物(抗甲状腺药物除外)与手术治疗;年龄18~75岁;患者与志愿者均签署知情同意书并愿意配合相关检查。排除标准:既往有眼部手术史;患有其他眼部疾病可能影响诊断的患者;患有眼压增高疾病如青光眼的患者;无法接受MRI检查或有禁忌证的患者;既往有精神病史或患有精神类疾病无法正常

【第一作者】江 黎,女,主治医师,主要研究方向:白内障。E-mail: Journeycat_666@126.com

【通讯作者】杨 磊,女,副主任医师,主要研究方向:白内障。E-mail: shitouyang@126.com

沟通的患者。额外选择30例与TAO组性别、年龄、吸烟史、饮酒史相匹配的健康志愿者作为对照组。

1.2 检查方法 TAO组就诊当日对患眼、对照组体检日均对右眼行MR检查，检查仪器为MR扫描仪，使用64通道头颈联合线圈。检查前放置海绵垫在患者头部两侧固定头部，可减少头部活动造成的图像伪影，令患者佩戴耳塞使患者在检查中保持安静，告知患者检查时影微闭双眼并尽量保持眼球不转动，同时不能睡觉保持清醒。具体扫描序列如下：(1)常规扫描序列包括：横断位T1WI序列、横断位T2WI序列、横断位T2WI抑脂序列、矢状位T2WI序列、短时反转恢复(STIR)序列，各序列TR分别为3600 ms、3600 ms、600 ms、3400 ms、5000 ms，TE分别为110 ms、90 ms、6 ms、75 ms、56 ms，STIR序列反转时间(TI)为220 ms。(2)DTI扫描序列，使用横断位扫描，在T1WI 3D矢状位扫描基础上进行DTI扫描，参数设置：TR 3500 ms，TE 63 ms，矩阵200×200，层厚2.0mm，层间距0mm，FOV 224mm×224mm，共扫描75层，b值为0 s/mm²与1000 s/mm²，扩散梯度方向数64。扫描时定位线采用平行于视野经眶内段。

1.3 图像分析 定量参数测量采用双盲法，由2位医生分别进行，每位医生对每个RIO测量2次，取4次测量的平均值。DTI参数值也同样取两位医生测量的平均值。

(1)眼外肌DTI参数测量：使用syngo.Via软件。在MR Basic程序中分别打开表观扩散系数(apparent diffusion coefficient，

ADC)图、各向异性分数(fractional anisotropy, FA)、TRACEW图像，调节图像清晰度使眼外肌清晰展示，使用鼠标圈出眼外肌上圆形的感兴趣范围(region of interest, ROI)(直径定为4mm)，软件会显示出每个 ROI的FA值与ADC值。

(2)泪腺定量测量：泪腺长径为泪腺最前缘与最后缘之间的距离，短径为垂直于横断位长径最外侧缘与最内侧缘之间的距离。泪腺与同侧颞肌信号强度比(signal intensity ratio, SIR)，手动圈出泪腺ROI，ROI大小占泪腺总面积的10%~15%。

(3)眶内脂肪厚度测量：为眼眶内侧壁至眼球内侧壁的距离。

1.4 统计学分析方法 本研究收集与检测所得数据通过 SPSS 25.0 软件分析。两组一般资料中均数±标准差($\bar{x} \pm s$)用以表示计量资料，行t检验；计数资料用百分比(%)表示，行Fisher精确检验或 χ^2 检验。MRI-DTI定量参数与TAO的关系采用多因素logistic回归分析，并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析MRI-DTI定量参数对TAO诊断的效能， $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 TAO组与对照组性别、年龄、吸烟史与饮酒史无显著差异($P>0.05$)，且TAO组中，轻度与中重度TAO组的单双眼患病情况、药物使用情况、甲状腺原发病病程、TAO病程无显著差异($P>0.05$)。见表1。

表1 TAO组与对照组一般资料对比

项目	TAO组(n=58)	轻度TAO组(n=31)	中重度TAO组(n=27)	对照组(n=30)
年龄(岁)	42.23±9.97	42.37±9.83	42.06±10.46	42.19±10.63
性别(男/女)	24/34	13/18	11/16	11/19
吸烟史[例(%)]	15(25.86)	8(25.81)	7(25.93)	7(23.33)
饮酒史[例(%)]	19(32.76)	9(29.03)	10(37.04)	9(30.00)
单眼/双眼患病[例(%)]	11/47	7/24	4/23	/
抗甲状腺药物使用情况[例(%)]	34(58.62)	17(54.84)	17(62.96)	/
甲状腺原发病病程(年)	2.68±0.33	2.64±0.31	2.73±0.34	/
TAO病程(月)	4.48±1.07	4.38±0.96	4.57±1.13	/

注：“/”为内容空缺。

2.2 TAO组与对照组MRI-DTI定量参数比较 与对照组相比，TAO组内、外直肌FA值有明下降($P<0.05$)，内外直肌ADC值、泪腺长径、泪腺短径、SIR与眶内脂肪厚度均有明显升高($P<0.05$)。见表2。

2.3 TAO发生的多因素分析 logistic多因素回归分析显示，内外直肌DTI(FA、ADC)参数、泪腺短径、SIR是TAO发生的独立影响因素($P<0.05$)。见表3。

2.4 MRI-DTI定量参数诊断TAO的ROC曲线分析 ROC曲线分析

显示，内直肌DTI参数(FA、ADC)、外直肌DTI参数(FA、ADC)、泪腺短径、SIR对于TAO均有一定诊断价值，曲线下面积分别为0.663、0.796、0.749、0.538、0.775、0.634($P<0.05$)，其中内直肌ADC值诊断TAO具有最佳效能，曲线下面积最高，其敏感度为63.81%，特异度86.67%。见表4、图1。

2.5 MRI-DTI定量参数与TAO病情分级的关系 相比于轻度TAO组，中重度TAO组内、外直肌FA值有明显下降($P<0.05$)，内外直肌ADC、泪腺短径与SIR均有明显升高($P<0.05$)。见表5、图2。

表2 TAO组与对照组MRI-DTI定量参数对比

参数	对照组(n=30)	TAO组(n=105)	t值	P值
内直肌FA值	0.491±0.055	0.458±0.049	3.165	0.002
ADC(×10 ⁻³ mm ² /s)	1.528±0.078	1.598±0.086	4.010	0.000
外直肌FA值	0.484±0.046	0.454±0.041	3.439	0.001
ADC(×10 ⁻³ mm ² /s)	1.580±0.103	1.648±0.112	2.983	0.003
泪腺长径(mm)	14.70±1.82	15.91±1.87	3.144	0.002
泪腺短径(mm)	4.23±0.71	4.85±0.76	3.996	0.000
SIR	2.23±0.20	2.36±0.27	2.449	0.016
眶内脂肪厚度(mm)	3.65±0.37	3.94±0.48	3.057	0.003

表3 TAO发生的多因素logistic回归分析

参数	β	SE	Wald χ^2	OR	P	95%CI
内直肌FA值	0.021	0.006	12.250	1.021	0.001	1.009~1.033
ADC	0.035	0.012	8.057	1.036	0.004	1.012~1.060
外直肌FA值	0.013	0.005	6.760	1.013	0.010	1.003~1.023
ADC	0.016	0.005	10.240	1.016	0.001	1.006~1.026
泪腺长径	0.367	0.286	1.647	1.443	0.200	0.824~2.528
泪腺短径	0.874	0.342	6.531	2.396	0.011	1.226~4.685
SIR	0.126	0.047	7.187	1.134	0.008	1.034~1.244
眶内脂肪厚度	0.577	0.491	1.381	1.781	0.241	0.680~4.662

表4 MRI-DTI定量参数诊断TAO的ROC曲线分析

参数	曲线下面积	SE	阈值	P	95%CI	敏感度(%)	特异度(%)
内直肌FA值	0.663	0.06	0.503	0.003	0.576~0.742	80.00	46.67
ADC	0.796	0.05	1.561	0.000	0.718~0.860	63.81	86.67
外直肌FA值	0.749	0.05	0.461	0.000	0.667~0.820	53.33	90.00
ADC	0.538	0.06	1.685	0.495	0.451~0.625	38.10	80.00
泪腺短径	0.775	0.04	4.928	0.000	0.695~0.842	54.29	93.33
SIR	0.634	0.05	2.362	0.007	0.547~0.715	44.76	90.00

表5 MRI-DTI定量参数与TAO病情分级的关系

参数	轻度TAO组(n=55)	中重度TAO组(n=50)	t值	P值
内直肌FA值	0.476±0.062	0.438±0.031	3.911	0.000
ADC(×10 ⁻³ mm ² /s)	1.560±0.087	1.640±0.110	3.996	0.000
外直肌FA值	0.465±0.045	0.442±0.027	3.136	0.002
ADC(×10 ⁻³ mm ² /s)	1.630±0.082	1.667±0.090	2.166	0.033
泪腺短径(mm)	4.63±0.94	5.06±1.12	2.137	0.035
SIR	2.31±0.28	2.42±0.21	2.259	0.026

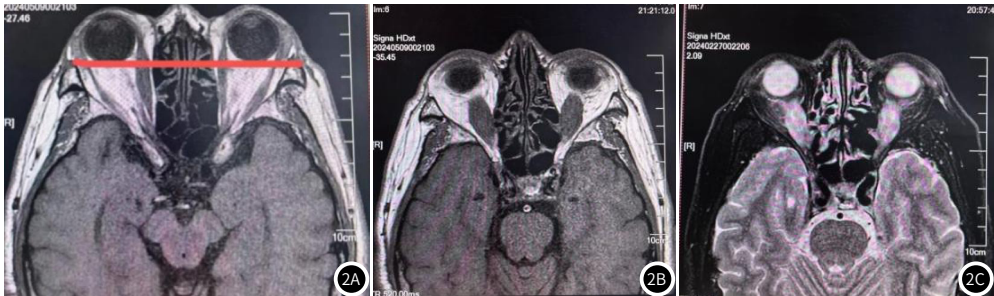
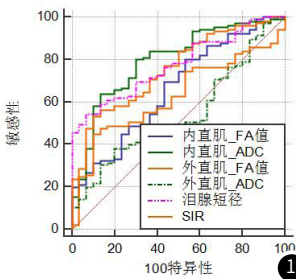


图1 MRI-DTI定量参数诊断TAO的ROC曲线对比。
图2A-图2C TAO典型病例MRI图片。男，45岁，双侧眼球突出，确诊中度TAO。图2A：常规MRI显示眼球<1/3位于两侧颞弓连线的后方，眶脂体增厚；图2B：DTI检查显示直肌肌腹增粗，内直肌FA值0.45；图2C：T2WI序列，眼肌信号稍高。

3 讨论

TAO的发生不仅会使患者眼眶结构发生生理、病理变化，受眼球后疼痛、眼睑发红或水肿等临床症状困扰，还会改变患者外貌，如眼球突出、眼睑挛缩等，严重影响患者日常眼睛使用^[8]。相关研究^[9]指出针对TAO的诊治，应明确评估病情严重程度，而既往临床中的评估手段包括CAS评分、EUGOGO分级等，可能存在一定主观误差^[10]。因此通过影像学等客观指标对TAO进行诊断与病情分级评估具有重要作用^[11]。

DTI是一种能在患者清醒状态下完整的观察到患者患病部位组织结构的MRI技术，随着此技术的逐渐优化与应用，已开始应用于眼外肌结构变化的检测。TAO的病理学研究发现患者眼外肌结构完整性有所损伤主要表现为FA值明显降低，同时眼外肌会有水肿症状，因此ADC值有所升高^[12]。本研究中发现，与对照组相比，TAO组内、外直肌DTI参数(FA、ADC)明显降低，泪腺长径/短径、SIR与眶内脂肪厚度均有明显上升，提示TAO患者可通过内、外直肌FA、ADC、泪腺长径/短径、SIR与眶内脂肪厚度等进行初步诊断。同时经过logistic回归分析，证实内外直肌DTI参数(FA、ADC)、泪腺短径与SIR为TAO发生的独立影响因素，又经ROC曲线分析显示，上述参数均对TAO诊断有一定价值，其中以内直肌ADC值诊断效能最佳，曲线下面积最高0.796，敏感度与特异度分别为63.81%、86.67%。TAO发病后其泪腺会产生炎症反应导致结构发生改变，破坏泪腺功能^[13]，有相关研究^[14]采用的T2 mapping技术发现了TAO患者泪腺的明显病理变化。李瑞^[15]等在研究中也应用了MRI-DTI技术，发现眼眶内直肌FA与ADC值、外直肌ADC值、泪腺短径与泪腺SIR是TAO诊断与分级的敏感指标，支持了本研究结论。相比于普通MRI技术，DTI的优势在于其采用张量矩阵保留眼眶组织的各项特异性特征，通过FA记录扩散方向，通过ADC表示扩散程度，能反映TAO的炎性活动程度^[16]。因此上述MRI-DTI参数可反映TAO患者病理改变。本研究进一步分析发现，中重度TAO组相较于轻度TAO组，内、外直肌FA值有明显下降，内外直肌ADC、泪腺短径与SIR均有明显升高，说明以上DTI参数对于帮助TAO病情分级具有应用价值，推测原因主要在于上述参数改变与TAO患者病理改变程度有关，但本研究对于病情评估价值仅局限于不同病情程度患者相关参数分析，未进一步多因素或线性相关性分析，其评估病情程度的价值有待进一步明确。

综上所述，MRI-DTI技术所测量的眼眶软组织相关定量参数如内外直肌FA值与ND值、泪腺短径与SIR，对于TAO的诊断均

具有一定价值，其中内直肌ADC值可获取最佳诊断效能。此外，DTI在临床应用中操作方便，无需静脉造影，可以提供微观结构的完整信息，对于辅助TAO病情分级评估具有重要价值。然而本研究样本量有限，且未对患者后续眼眶软组织参数的改变做进一步检查与分析，检查结果可能一定程度依赖于医生技术，后续将从以上几方面做出改进，继续探讨MRI-DTI技术在TAO诊断与病情分级评估中的作用。

参考文献

[1] 王毅. 甲状腺相关眼病是否易于鉴别诊断[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57(11): 809-813.
[2] 张海桃, 胡昊, 王月月, 等. 血脂联合磁共振参数在甲状腺相关性眼病糖皮质激素治疗疗效预测中的价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2024, 44(1): 39-44, 129.
[3] 王斐斐, 程敬亮, 张焱, 等. MR高清扩散加权成像在甲状腺相关性眼病诊断中的应用[J]. 国际眼科杂志, 2020, 20(12): 2129-2133.
[4] North V S, Freitag S K. A review of imaging modalities in thyroid-associated orbitopathy[J]. Int Ophthalmol Clin, 2019, 59(4): 81-93.
[5] 赵锴, 马萧越, 程敬亮, 等. DKI及DTI在鉴别诊断低级别胶质瘤与脑炎中的价值[J]. 磁共振成像, 2024, 15(2): 1-6, 55.
[6] Mourits M P, Koornneef L, Wiersinga W M, et al. Clinical criteria for the assessment of disease activity in graves' ophthalmopathy: a novel approach[J]. British Journal of Ophthalmology, 1989, 73(8): 639-644.
[7] Wiersinga WM, Perros P, Kahaly GJ, et al. Clinical assessment of patient with graves' orbitopathy: the European Group on Graves' Orbitopathy recommendations to generalists, specialists and clinical researchers[J]. Eur J Endocrinol. 2006, 155(3): 387-389.
[8] 翁婵燕, 李章芳, 胡世弟, 等. 初诊Graves眼病患者生活质量及其影响因素[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(8): 577-583.
[9] 冯晓婷, 罗耀升, 李章芳, 等. 核磁共振脂肪定量对评估甲状腺相关性眼病的临床价值初探[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2020, 36(8): 690-695.
[10] 翁婵燕, 李章芳, 胡世弟, 等. 初诊Graves眼病患者生活质量及其影响因素[J]. 中华内科杂志, 2019, 58(8): 577-583.
[11] 杨梅, 王钰娇, 何为民. 甲状腺相关眼病的影像学检查[J]. 国际眼科杂志, 2021, 21(6): 1025-1028.
[12] 陈文, 胡昊, 许晓泉, 等. RESOLVE-DWI在甲状腺相关眼病诊断和分期中的应用价值[J]. 实用放射学杂志, 2019, 35(7): 1050-1053.
[13] 陈文, 胡昊, 许晓泉, 等. 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[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(1): 141-144.
[14] Jiang M, Song X, Zhang H, 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.
[15] 李瑞, 李静, 赵田瑞, 等. MRI多参数评估甲状腺相关眼病眼眶软组织改变[J]. 实用放射学杂志, 2023(010): 1578-1582.
[16] 林晨怡, 周慧芳, 姜梦达, 等. 核磁共振成像在甲状腺相关眼病分级分期中的应用进展[J]. 临床眼科杂志, 2020, 28(3): 279-283.

(收稿日期: 2024-06-20) (校对编辑: 翁佳鸿)