

论 著

T2 mapping不同测量方法在甲状腺相关眼病活动性评估中的应用*

信雨晴^{1,2} 潘富强^{1,2} 王亚磊³
袁玉山² 张 杨^{1,2,*}

1.蚌埠医科大学研究生院(安徽 蚌埠 233030)

2.蚌埠医科大学附属阜阳医院影像中心
(安徽 阜阳 236000)

3.安徽医科大学附属阜阳人民医院影像中心(安徽 阜阳 236000)

【摘要】目的 分析T2 mapping不同感兴趣区(ROI)勾画方法在甲状腺相关眼病(TAO)活动分期中的应用价值。方法 27例患者的53个眼眶纳入研究,行3.0T MR冠状位T2 mapping扫描,采用临床活动性评分(CAS)进行分期,通过三种勾画方法获得T2_{HS}(在炎症受累最重眼肌的信号较高区域勾画小的ROI,记为热点)、T2_{SS}(单只眼肌热点层面的均值)及T2_{SO}(单侧眼眶四条眼肌肌腹层面的均值),分析三者与CAS的相关性及其诊断效能。结果 活动期T2_{HS}、T2_{SS}和T2_{SO}均高于非活动期。三者均与CAS正相关,T2_{SO}相关性最强($r=0.606$, $P<0.0001$)。ROC曲线显示三者对TAO活动性分期均有一定的诊断效能,虽然结果显示T2_{SS}诊断效能较优,AUC=0.833,截断值94.25ms时判断活动性敏感度为68%,特异度为91%,但Delong检验提示三者差异无统计学意义。结论 T2 mapping序列的三种测量方法均可用于TAO的活动性评估,综合分析,T2_{SS}较适合用于分期。

【关键词】Graves眼病; T2 mapping;
磁共振成像; 感兴趣区; 活动性分期;
动眼肌

【中图分类号】R445.2

【文献标识码】A

【基金项目】蚌埠医学院2023年度研究生科研
创新计划项目(Byycx23093)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.02.021

Application of Different Measurement Methods of T2 Mapping in the Evaluation of Thyroid-associated Ophthalmopathy Disease Activity*

XIN Yu-qing^{1,2}, PAN Fu-qiang^{1,2}, WANG Ya-lei³, YUAN Yu-shan², ZHANG Yang^{1,2,*}

1.Graduate School, Bengbu Medical University, Bengbu 233030, Anhui Province, China

2.Imaging Center, Fuyang Hospital Affiliated to Bengbu Medical University, Fuyang 236000, Anhui Province, China

3.Imaging Center, Fuyang People's Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Fuyang 236000, Anhui Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the application value of different regions of interest(ROI) in T2 mapping for staging thyroid-associated ophthalmopathy. **Methods** 53 orbits of 27 patients were included in the study. 3.0T MR coronal T2 mapping scan was performed. And clinical activity score (CAS) was used to stage the disease. Three delineation methods were employed to obtain T2_{HS} (small ROI was mapped in area with higher signals in the most inflamed eye muscle, denoted as hot spot), T2_{SS} (mean value of single slice of hot spot level of single eye muscle), and T2_{SO} (mean value of four slices of eye muscle bellies in single orbit). The correlation between the three and CAS and their diagnostic efficacy were analyzed. **Results** T2_{HS}, T2_{SS} and T2_{SO} of the active stage were higher than those in inactive stage. All three were positively correlated with CAS, and T2_{SO} had the strongest correlation ($r=0.606$, $P<0.0001$). ROC curves demonstrated that both T2_{HS}, T2_{SS}, and T2_{SO} had diagnostic potential for assessing activity in TAO. Although results suggested that T2_{SS} had better diagnostic efficacy with an AUC of 0.833 and sensitivity and specificity at a cutoff value of 94.25ms being 68% and 91%, respectively, Delong's test indicated no statistically significant differences among the three methods. **Conclusion** All three measurement methods utilizing the T2 mapping sequence can be utilized for evaluating activity in patients with TAO. On the whole, T2_{SS} is more suitable for staging.

Keywords: Graves' Ophthalmopathy; T2 Mapping; Magnetic Resonance Imaging; Region of Interest; Staging; Oculomotor Muscles

甲状腺眼病(thyroid-associated ophthalmopathy, TAO)又称Graves眼病,是一种伴有全身表现的自身免疫性眼眶疾病,居于成人眼眶发病率之首^[1],其会改变面部外观,严重的可导致视力损害^[2],严重影响生活质量。临床上常用临床活动性评分(clinical activity score, CAS)评估眼病的活动程度,进而制定诊疗计划。CAS主要反映眼表的急性炎症,对眶内炎症反应欠佳^[3],并且检查结果依赖于检查者。既往研究显示T2 mapping能够反映眼外肌炎症,并与活动度相关,但不同研究的ROI和诊断效能有所区别,本研究对既往文献中使用的3种ROI勾画策略^[4-6]进行探索,以期得出较优的ROI勾画方法,更好的辅助临床诊疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2022年9月至2023年11月于阜阳市人民医院行MRI检查且临床诊断为TAO的患者。

纳入标准:经我院内分泌科医生首次诊断为TAO的患者。排除标准:检查前有眼眶放疗或手术史,有免疫抑制治疗史,伴有其他眼眶疾病,图像质量差。最终,共27例患者的53只眼眶纳入本研究。全部患者中,男14例,女13例,年龄24~82岁,平均45±15岁,眼病病程0.5~48月。对TAO患者进行七分制临床活动度评分,观察指标包括自发性的眼球后疼痛、尝试向上或向下凝视时疼痛、眼睑充血、结膜充血、泪阜肿胀、眼睑水肿及球结膜水肿7项,每项1分,CAS≥3分为活动组,CAS<3分为非活动组^[7]。

1.2 检查方法 MRI扫描采用3T MR扫描仪(Ingenia CX, 飞利浦)及16通道头颈联合线圈。常规MRI序列包括轴位T1WI(TR 635ms,TE 6.7ms),冠状位T2WI(TR 1700ms,TE 80ms),冠状位及轴位脂肪抑制T2WI(TR 3000 ms,TE 100 ms)。T2 mapping 冠状位扫描采用5回波自旋回波序列,扫描参数:TR 1851ms, TE 20-100ms(ΔTE : 20ms),层厚2mm,层间距0mm,层数30,反转角90°,视野(field of view, FOV)230mm×183mm,矩阵256×160,扫描时间2 min 22 s。

1.3 图像分析 利用飞利浦ISP工作站对T2 mapping图像进行后处理。在冠状位T2 mapping图像上,使用3种方法勾画ROI分别测量T2值:(1)T2_{HS}(hot spot):信号最高的单只眼肌内勾画较小ROI(热点)测量最高T2值;(2)T2_{SS}(single slice):信号最高的单只眼肌的整个截面T2均值;(3)T2_{SO}(single orbit):单侧眼眶四条眼肌肌腹层面T2值的平均值^[5]。具体操作如图1所示。上直肌与上睑提肌难以区分,合并测量。如在T2 mapping图像上无法准确识别眼外肌边界时,可通过ISP工作站将冠状位T2WI和T2 mapping图像融合,以方便准

【第一作者】信雨晴,女,住院医师,主要研究方向:影像诊断。E-mail: 2270808950@qq.com

【通讯作者】张 杨,男,主任医师,主要研究方向:胸部及乳腺影像诊断。E-mail: fyyzhang@163.com

确勾画ROI。
ROI的勾画和测量由观察者A完成，并由观察者B重复测量，进行一致性分析。观察者A在首次勾画完成一个月后再次重复相同操作，进行观察者内一致性分析。

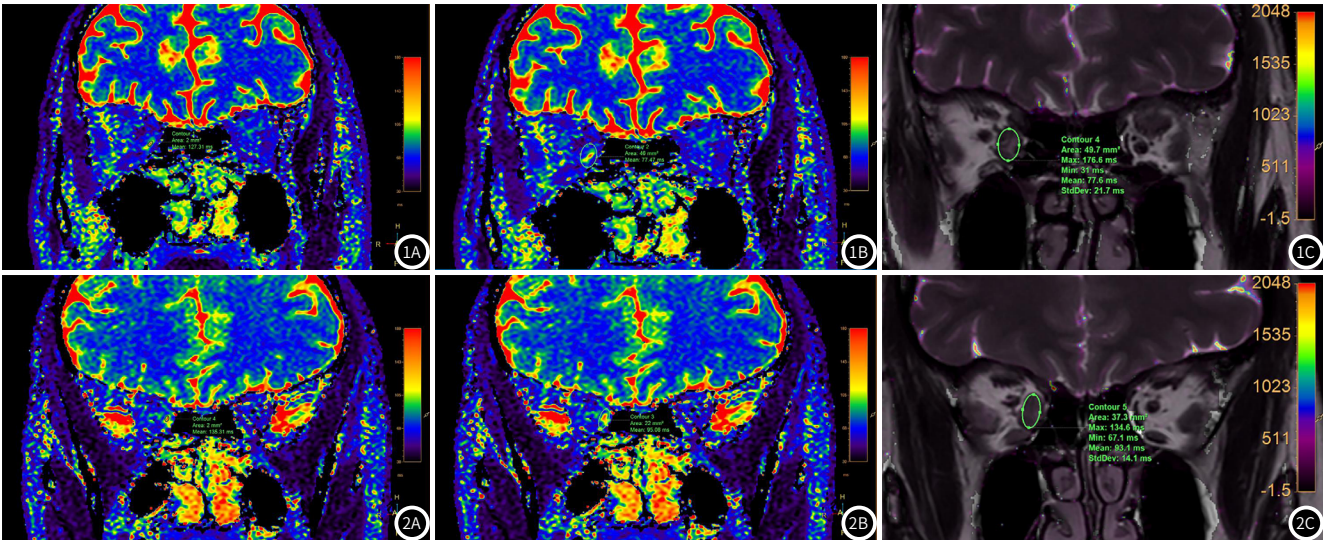


图1A-图1C 一例右眼CAS评分(CAS=2)为非活动期的TAO患者。图1A在右眼内直肌中可见条片状高信号区,选取信号最高区域勾画ROI(热点),所得T2值为T_{HS}。图1B在热点所在层面沿眼外肌边缘勾画较大ROI,所得T2值为T_{SS}。图1C在融合图像上选取右眼内直肌肌腹层面,另外在各眼肌肌腹层面均勾画ROI,单侧眼眶四条眼肌T2值的平均值为T_{SO}。该眼眶T_{HS}=127.31ms, T_{SS}=77.47ms, T_{SO}=71.02ms。
图2A-图2C 一例右眼CAS评分(CAS=4)为活动期的TAO患者。同样方法测得T_{HS}、T_{SS}及T_{SO}。该眼眶T_{HS}=135.31ms, T_{SS}=93.10ms, T_{SO}=86.87ms。

1.4 统计学分析 本研究使用SPSS 26.0软件进行统计分析。经S-W检验符合正态分布的计量资料采用均数±标准差的形式表示,不符和正态分布的用中位数(下四分位数,上四分位数)。采用Mann-Whitney U 检验分析3种测量结果活动与非活动组的差异。采用Friedman检验比较3种测量方法所测T2值的差异。眼外肌T2值与CAS的相关性采用Spearman's相关分析。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价3种方法测量结果对TAO活动性的诊断效能。3种方法ROC曲线两两比较采用Delong检验。观察者间及观察者内一致性采用组内相关系

数(intraclass correlation coefficients, ICC)评估。以P<0.05判断差别有统计学意义。

2 结果

2.1 活动组与非活动组的T2值比较 活动与非活动各种勾画策略所测得的T2值比较见图3。活动组T_{HS}、T_{SS}和T_{SO}均大于非活动组,差异有统计学意义。活动组T2值较非活动组增高。三种ROI所测T2值比较可得T_{HS}>T_{SS}>T_{SO}。

表1 活动与非活动组3种ROI勾画方法的T2值比较

组别	T _{HS} (ms)	T _{SS} (ms)	T _{SO} (ms)
活动组(n=31)	136.60(111.35,160.22)	98.44(85.93, 110.65)	81.06(72.24,94.33)
非活动组(n=22)	80.77(75.35,121.74)	69.20(65.23,86.10)	64.23(61.54,72.10)
Z值	-3.538	-4.098	-4.061
P值	<0.001	<0.001	<0.001

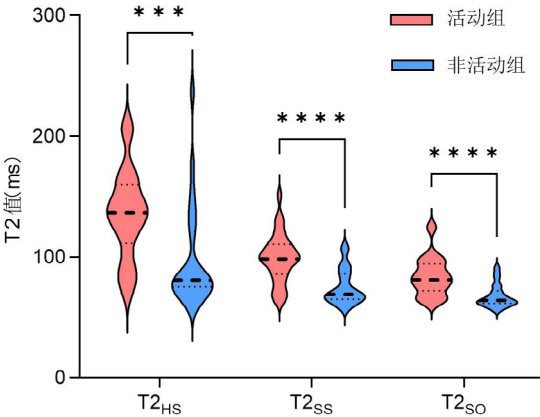


图3 各勾画方法活动组与非活动组T2值比较。

2.2 T_{HS}、T_{SS}和T_{SO}与CAS相关性 T_{HS}、T_{SS}和T_{SO}与CAS相关性见图4A-图4C。三者均与CAS呈正相关, T_{SO}与CAS相关性最强(r=0.606, P<0.0001)。

2.3 T_{HS}、T_{SS}和T_{SO}区分TAO活动性的ROC曲线 ROC曲线显示T_{HS}、T_{SS}和T_{SO}对TAO活动性均有一定的诊断效能(图5), T_{SS}诊断效能最佳, AUC=0.833, T_{SS}≥94.25ms作为判断活动性的截断值敏感度为68%, 特异度为91%。Delong检验对三种ROC曲线进行分析提示三种ROI勾画方法诊断效能差异无统计学意义。

观察者间一致性评价结果显示T_{SO}一致性最好(ICC=0.934), T_{HS}一致性相对较差(ICC=0.744)。

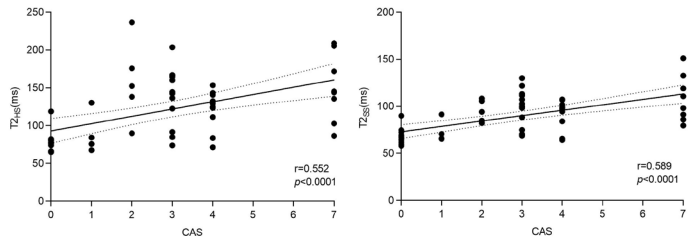
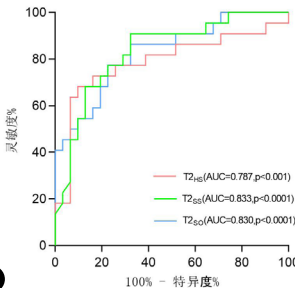


图4 T_{HS}、T_{SS}与T_{SO}与CAS的相关性。图5 T_{HS}、T_{SS}及T_{SO}区分TAO。



3 讨论

T2 mapping可以测出眼外肌的T2值,对眼外肌炎症的反映更客观^[8]。T2 mapping所测得的T2值是组织的固有物理参数,反映组织的特性,具有较好的可重复性^[9]。TAO在活动期的病理表现主要为组织炎性水肿,非活动期主要表现为组织纤维化^[10-11]。既往研究发现T2抑脂图像上活动期眼外肌与脑白质信号强度比(signal intensity ratio, SIR)高于非活动期,且与CAS呈正相关^[12]。研究发现T2值与SIR亦呈正相关,并且在TAO活动分期上T2值诊断效能优于SIR^[13]能够更有效的识别受累眼肌^[14]。研究显示TAO患者各眼外肌处于不同的病理阶段,且受累眼外肌的疾病分布不均^[15]。因此ROI勾画方法不同,得到的结果也有些许差异。本研究应用T2 mapping技术分析既往各研究中眼外肌勾画策略,希望得到较好的反映疾病分期情况的指标。

本研究中热点代表单个眼肌T2值较高的部分组织。较大的T2值可能提示具有更多的糖胺聚糖^[16],因此与眼肌的活动性相关。陈文等^[4]研究炎症累及最重的单条眼肌的热点及热点层面眼肌的信号,发现热点的T2值诊断效能较好,但热点的观察者间一致性相对较差,本研究结果与其较为一致。有研究发现TAO患者眼眶中“表现正常眼肌”仍有可能存在较高的T2值^[17]。笔者考虑本研究中T2_{HS}在活动分期中的特异度有所减低与此有关。既往文献显示与肢体骨骼肌相比,眼外肌的肌原纤维排列疏松^[18],大小变化更大,即使在正常的眼外肌中也经常观察到纤维肥大和肌病等病理表现^[19],因此局部热点对于TAO分期及临床诊疗的意义仍需进一步探究^[20]。本研究中T2_{HS}观察者间一致性相对较差,本研究考虑这与T2 mapping图像上活动眼肌的炎症分布不均匀有关。T2 mapping图像上较低的图像分辨率及模糊的眼外肌边界可能也是导致活动与非活动组T2_{HS}在数据分布上存在重叠的原因。

本研究发现T2_{SO}诊断效能亦较优且其与CAS相关性最高,这与既往研究结果^[5]一致。笔者考虑T2_{SO}与CAS相关性较高的原因可能与其包含了四条眼肌的变化信息,因而能够反映眼病的整体状态有关。杨梅等^[21]研究发现与眼眶炎症相关的症状在双侧眼外肌受累的患者中更多,而双侧眼外肌受累的患者又以每侧眼眶多条眼外肌受累为多数。提示活动期患者多存在多条眼外肌的改变。Seigo Tachibana等^[22]的研究评估了最大T2值、四条直肌T2值的平均值和四条直肌面积之和,发现在所有测试的参数中,只有四条直肌T2值的平均值与TSAb显著相关,且CAS与四条直肌面积之和存在较弱的相关性。李章芳等^[13]研究了多种磁共振参数与CAS的关系,其结果显示双侧眼眶八条眼肌平均T2值与CAS相关性较高,并且与TAO活性独立相关。本研究探索单侧眼眶四条眼肌发现T2_{SO}与CAS仍有较高的相关性。另外本研究结果显示T2_{SO}一致性最好,说明融合图像^[23-24]上肌腹层面的判定较为一致,T2值有较高的可重复性。

本研究显示T2_{SS}与CAS相关性较高,且诊断效能与T2_{HS}及T2_{SO}无统计学差异,可能与T2_{SS}仅在单只眼肌存在炎症时就能监测到疾病活动,而T2_{SO}在疾病早期不敏感有关。本研究发现部分受累眼肌外层信号较高,中心信号较低,既往亦有研究发现此现象^[25],这可能与眼外肌组织结构有关^[26]。有研究发现眶层的肌纤维较小并有丰富的毛细血管分布在每根纤维周围,而球层的肌纤维比眶层大,毛细血管分布少于眶层^[27]。本研究T2_{SS}的选取在热点层面,因此T2_{SS}与热点选择有关。这也与笔者在重复测量中发

现T2_{SS}的观察者间一致性低于T2_{SO}有关。

本研究存在一些不足之处:本研究中T2 mapping图像空间分辨率较低,因此眼肌边界显示欠清,这在一定程度上影响了T2值的测量。另外本研究入组患者较少,仍需要更大样本的研究进一步验证试验结果。

综上,本研究认为3种方法均可用于TAO活动分期,T2_{SS}与CAS相关性较好、在TAO分期中诊断效能较高并且数据获取简便,其更适合用于TAO的活动分期,并辅助临床医生诊断和治疗。

参考文献

[1] 中华医学会眼科学分会眼整形眼眶病学组,中华医学会内分泌学会甲状腺学组.中国甲状腺相关眼病诊断和治疗指南(2022年)[J].中华眼科杂志,2022,58(9):646-668.

- [2] 廖炯,蒲学佳,胡元明,等.扩散峰度成像是评估甲状腺相关性眼病患者视路损伤的应用研究[J].中国CT和MRI杂志,2021,19(7):40-42,50.
- [3] 欧路雨,何为氏,王钰娇.甲状腺相关眼病严重程度分级和分期现状及存在的问题[J].中华实验眼科杂志,2022,40(11):1114-1118.
- [4] Chen W, Hu H, Chen H H, et al. Utility of T2 mapping in the staging of thyroid-associated ophthalmopathy: efficiency of region of interest selection methods[J]. Acta Radiol, 2020, 61(11): 1512-1519.
- [5] Zhai L H, Luo B, Wu H Y, et al. Prediction of treatment response to intravenous glucocorticoid in patients with thyroid-associated ophthalmopathy using T2 mapping and T2 IDEAL[J]. European Journal of Radiology, 2021, 142: 109839.
- [6] Hu H, Xu X Q, Chen L, et al. Predicting the response to glucocorticoid therapy in thyroid-associated ophthalmopathy: mobilizing structural MRI-based quantitative measurements of orbital tissues[J]. Endocrine, 2020, 70(2): 372-379.
- [7] 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]. European Journal of Endocrinology, 2021, 185(4): G43-G67.
- [8] Das T, Roos J C P, Patterson A J, et al. T2-relaxation mapping and fat fraction assessment to objectively quantify clinical activity in thyroid eye disease: an initial feasibility study[J]. Eye, 2019, 33(2): 235-243.
- [9] Qian W, Chen W, Xu X Q, et al. T2 mapping of the extraocular muscles in healthy volunteers: preliminary research on scan-rescan and observer-observer reproducibility[J]. Acta Radiologica, 2020, 61(6): 804-812.
- [10] Meyer P, Das T, Ghadiri N, et al. Clinical pathophysiology of thyroid eye disease: The Cone Model[J]. Eye (Lond), 2019, 33(2): 244-253.
- [11] Zhu H Z, Zou M S, Wu D D, et al. Quantitative assessment of extraocular muscles in Graves' ophthalmopathy using T1 mapping[J]. Eur Radiol, 2023, 33(12): 9074-9083.
- [12] Ge Q, Zhang X H, Wang L, et al. Quantitative evaluation of activity of thyroid-associated Ophthalmopathy using short-tau inversion recovery (STIR) sequence[J]. BMC Endocr Disord, 2021, 21(1): 226.
- [13] Li Z F, Luo Y S, Feng X T, et al. Application of multiparameter quantitative magnetic resonance imaging in the evaluation of Graves' ophthalmopathy[J]. Journal of Magnetic Resonance Imaging, 2023, 58(4): 1279-1289.
- [14] Liu X T, Su Y, Jiang M D, et al. Application of magnetic resonance imaging in the evaluation of disease activity in Graves' ophthalmopathy[J]. Endocr Pract, 2020, 27(3): 198-205.
- [15] 苏露艳,王现新,郭琳琪.弥漫性甲状腺肿伴甲亢眼病MRI影像学参数及与眼肌活动性的关系[J].中国CT和MRI杂志,2022,20(11):52-54.
- [16] Bartalena L, Tanda M L. Current concepts regarding Graves' orbitopathy[J]. J Intern Med, 2022, 292(5): 692-716.
- [17] Liu P, Chen L, Wang Q X, et al. Histogram analysis of T2 mapping for detecting early involvement of extraocular muscles in patients with thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Scientific Reports, 2020, 10(1): 19445.
- [18] Ma R Q, Geng Y, Gan L, et al. Quantitative T1 mapping MRI for the assessment of extraocular muscle fibrosis in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. Endocrine, 2022, 75(2): 456-464.
- [19] Song C, Luo Y S, Yu G F, et al. Current insights of applying MRI in Graves' ophthalmopathy[J]. Frontiers in endocrinology, 2022, 13: 991588.
- [20] Liu P, Luo B, Chen L, et al. Baseline volumetric T2 relaxation time histogram analysis: can it be used to predict the response to intravenous methylprednisolone therapy in patients with thyroid-associated ophthalmopathy? [J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2021, 12: 614536.
- [21] 杨梅,杜白雪,王钰娇,等.2170例眼外肌受累甲状腺相关眼病的临床分析[J].四川大学学报(医学版),2021,52(3):510-515.
- [22] Tachibana S, Murakami T, Noguchi H, et al. Orbital magnetic resonance imaging combined with clinical activity score can improve the sensitivity of detection of disease activity and prediction of response to immunosuppressive therapy for Graves' ophthalmopathy[J]. Endocrine Journal, 2010, 57(10): 853-861.
- [23] 赵颖,李培岭,刘玉珂.富于巨细胞型骨肉瘤SPECT/CT影像学表现[J].罕少疾病杂志,2024,31(3):87-89.
- [24] 高江晖,马洪宇,李贺贺,等.MRI不同序列及图像融合技术在复杂性肛痿中的应用价值[J].罕少疾病杂志,2024,31(4):87-88.
- [25] Lauer S, Silkiss R Z. "Stripe sign"- MRI characteristic of extraocular muscles in tendon sparing thyroid eye disease[J]. Orbit, 2021, 40(5): 447.
- [26] Demer J L. Non-commutative, nonlinear, and non-analytic aspects of the ocular motor plant[J]. Prog Brain Res, 2019, 248: 93-102.
- [27] Taoka T, Iwasaki S, Uchida H, et al. Enhancement pattern of normal extraocular muscles in dynamic contrast-enhanced MR imaging with fat suppression[J]. Acta Radiologica, 2000, 41(3): 211-216.

(收稿日期: 2024-01-18)

(校对编辑: 姚丽娜)