

泪腺突出度联合磁共振脂肪定量分析在甲状腺相关性眼病诊断中的价值

黄红艳 王沁 黄继 温信俐 华建军 潘江峰

[摘要] 目的 探讨泪腺突出度和磁共振脂肪定量分析(IDEAL-IQ)在甲状腺相关性眼病(TAO)诊断中的价值。方法 回顾性分析38例TAO患者(TAO组)和38例健康志愿者(对照组)的临床资料。通过测量泪腺突出度、脂肪分数(FF)及相对脂肪分数(rFF),比较组间的差异,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析泪腺突出度、FF、rFF单一检测和联合检测对TAO的诊断效能。结果 TAO组泪腺突出度、FF和rFF均大于对照组(t 分别=8.18、6.10, $Z=-5.66$, P 均 <0.05),泪腺突出度联合FF诊断TAO时,AUC最大,为0.88,特异度90.80%,灵敏度73.70%。结论 TAO患者的泪腺突出度及脂肪含量大于对照组,泪腺突出度联合FF有助于TAO患者的诊断,具有较高的临床价值。**[关键词]** 脂肪定量; 脂肪分数; 甲状腺相关性眼病; 泪腺

The diagnostic value of lacrimal gland prominence combined with MRI fat quantitative analysis in thyroid-associated ophthalmopathy HUANG Hongyan, WANG Qin, HUANG Ji, et al. Department of Radiology, Jinhua Municipal Central Hospital, Jinhua 321000, China.

[Abstract] **Objective** To investigate the value of lacrimal gland prominence and MRI fat quantitative analysis (IDEAL-IQ) in the diagnosis of thyroid associated ophthalmopathy (TAO). **Methods** Clinical datas of 38 TAO patients (TAO group) and 38 healthy volunteers (control group) were retrospectively analyzed. Lacrimal gland prominence, fat fraction (FF) and relative fat fraction (rFF) were measured to analyze the differences between two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic efficacy of lacrimal gland protrusion, FF, rFF single and combined tests on TAO. **Results** The lacrimal gland prominence, FF and rFF in TAO group were higher than those in control group ($t=8.18, 6.10, Z=-5.66, P<0.05$), The AUC of lacrimal gland prominence combined with FF for diagnosing TAO was 0.88, specificity was 90.80%, sensitivity was 73.70%. **Conclusion** The lacrimal gland prominence and FF of TAO patients are higher than those of control group. The combination of lacrimal gland prominence and FF is helpful for the diagnosis of TAO patients with high clinical value.

[Key words] fat quantification; fat fraction; thyroid associated ophthalmopathy; lacrimal gland

甲状腺相关性眼病(thyroid associated ophthalmopathy, TAO),又称为Graves眼病,是一种免疫介导的累及甲状腺、眼眶的自身免疫性疾病,占成人

双眼突出病因的80%^[1],其主要病理机制为眼眶内成纤维细胞激活后造成糖胺聚糖增多和脂肪组织增生^[2]。研究表明TAO不仅会造成眶内球后及眼内肌脂肪沉积,还可能会导致泪腺的脂肪增生,造成泪腺体积增大^[3]。

磁共振成像技术已经广泛运用到TAO的诊断当中,包括泪腺的T2信号比和泪腺结构测量^[4]。然而,泪腺的潜在病理过程仍未得到充分研究。非对称回波的最小二乘估算法迭代水脂分离技术(iterative decomposition of water and fat with echo asym-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.010.004

基金项目:金华市科技局计划项目(2021-4-023),浙江省医药卫生科技计划项目(2023KY1282)

作者单位:321000 浙江金华,金华市中心医院医学影像科(黄红艳、华建军、潘江峰),内分泌科(王沁),超声医学科(黄继),眼科(温信俐)

通讯作者:潘江峰,Email:306144884@qq.com

metry and least squares estimation quantification sequence, IDEAL-IQ)是新型的脂肪定量技术,可准确定量组织内脂肪含量^[5-7]。本次研究旨在利用 IDEAL-IQ 技术测量泪腺脂肪分数(fat fraction, FF),并联合泪腺突出度,探讨其联合运用对TAO的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选择2021年6月至2023年6月在金华市中心医院接受眼眶MRI检查并诊断为TAO的患者38例作为TAO组,其中男性20例、女性18例;年龄为24~69岁,平均年龄(47.47±14.03)岁。纳入标准为:未接受激素、免疫抑制剂、局部放疗及手术治疗。排除标准:有眼眶内肿瘤等其它占位性眼部疾病,合并其它自身免疫性疾病,不耐受磁共振检查。同时收集38例无眼部疾病及甲状腺功能正常的健康志愿者作为对照组,其中男性25例、女性13例;年龄17~78岁,平均年龄(49.71±17.61)岁。TAO组与对照组的年龄和性别比较,差异无明显统计学意义(P 均>0.05)。本次研究经过我院伦理委员会批准,并取得患者的知情同意。

1.2 方法 MRI扫描采用3.0 T GE signa Architect 扫描仪(由美国通用公司生产)和48通道头颅相控阵线圈。MRI扫描序列包括:①T1WI横断位(TR 775 ms, TE 12 ms),层厚3 mm,层间距0.3 mm, FOV 20 cm×20 cm,矩阵384×384;②脂肪抑制T2WI横断位(TR 5 479 ms, TE 40 ms)及冠状位(TR 3 240 ms, TE 40 ms),层厚3 mm,层间距0.3 mm, FOV 20 cm×20 cm,矩阵384×384;③与视神经垂直的斜冠状 IDEAL-IQ 序列(TR14.1 ms, TE1.1 ms),层厚2.5 mm,层间距0.25 mm, FOV 20 cm×20 cm,矩阵384×384。

1.3 图像处理与分析 将原始图像上传至GE后处理工作站,采用手动勾画ROI的方法测量FF,同时测量同侧颞肌FF,以计算泪腺相对FF(relative fat

fraction, rFF)(泪腺 rFF=泪腺 FF/颞肌 FF)。以单侧泪腺为研究单位,每侧泪腺测量各测量3次,取3次的平均值作为每侧泪腺测量值。ROI形状为圆形,面积为5~10 mm²,绘制ROI时注意规避泪腺边缘脂肪、气体等其它组织成分的干扰。泪腺突出度为横轴位T2W-MR图像上,在眼球显示最大层面,测量泪腺顶点至两侧眼眶外侧壁颞突的垂直距离。泪腺的突出度、FF和rFF由两名从事头颈部诊断的放射医师单独测量,取两者平均值。

1.4 统计学方法 采用SPSS25.0和Medcalc软件进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或中位数(四分位数)表示。采用 χ^2 检验比较计数资料差异。采用独立样本 t 检验或Mann-Whitney U 检验比较计量资料差异。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价泪腺突出度、FF和rFF的诊断效能。采用组内相关系数(intra-class correlation coefficient, ICC)来评价两位医师测量的一致性, ICC为0.81~1.00代表一致性极好。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TAO组与对照组泪腺突出度、FF、rFF比较见表1

表1 TAO组与对照组泪腺突出度、FF及rFF比较

组别	泪腺突出度/mm	FF	rFF
TAO组	11.56±2.99*	19.95±5.79*	11.74(7.01, 20.45)*
对照组	8.23±1.92	14.85±5.79	6.04(3.85, 8.46)

注: *:与对照组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,TAO组泪腺突出度、FF、rFF均大于对照组(t 分别=8.18、6.10, $Z=-5.66$, P 均<0.05)。对两位医师的所测量数据进行了观察者一致性检验,泪腺突出度、FF及rFF测量一致性佳,其ICC均>0.90,证明数据测量的准确性及可重复性。

2.2 泪腺突出度、FF、rFF及联合检测对TAO的诊断效能见表2

表2 泪腺突出度、FF、rFF及联合检测诊断TAO的诊断效能

变量	AUC	灵敏度/%	特异度/%	截断值	95%CI	P
泪腺突出度	0.84	72.37	88.16	9.90 mm	0.77~0.89	<0.05
FF	0.75	71.05	67.11	16.90	0.68~0.82	<0.05
rFF	0.77	52.62	89.47	11.27	0.69~0.83	<0.05
联合检测	0.88	73.70	90.80	/	0.81~0.93	<0.05

注:联合检测为泪腺突出度与FF的联合检测。

由表2可见,联合泪腺突出度和FF诊断TAO时,AUC最大,为0.88。

3 讨论

TAO是累及眼眶内各个结构的自身免疫性疾病,临床表现常为眼球突出、眼内压增高、眼内肌增粗及泪腺肿胀等^[1,2]。既往研究显示脂肪细胞在TAO患者眼眶重塑过程中发挥重要作用,球后、眼内肌和泪腺均可出现脂肪沉积^[8-10]。因此对TAO患者FF的定量评估,具有重要的诊断意义。

MRI脂肪定量技术被认为是在活体上进行脂肪分析的最优技术之一^[11],目前临床上主要采用GE公司的IDEAL-IQ和飞利浦公司的mDixon Quant技术。刘娜等^[12]研究发现IDEAL-IQ与mDixon Quant技术均可准确测量肝脏、胰腺和椎体的FF,并且测量结果具有一致性。IDEAL-IQ技术是一种新型的脂肪定量技术,在三点法非对称性回波水脂分离技术基础上进行优化,具有无创、扫描速度快、测量更加准确等特点^[13]。一次扫描即自动可生成FF图,通过勾画ROI进行测量,具有操作简便、可重复性等优势。近来该技术应用广泛,不仅用于评估肝脏^[14]、胰腺^[15]以及腮腺^[16]等器官的脂肪含量,还可以用于眼眶球后脂肪^[10]及眼内肌脂肪^[17]含量分析。本研究采用IDEAL-IQ技术对TAO患者泪腺的脂肪含量进行分析,参照眼球突出度^[18]的测量,提出了泪腺突出度的概念,即T2W横轴上眼球最大层面,测量泪腺顶点与两侧眼眶外侧壁颧突的垂直距离。TAO患者泪腺突出度为(11.56±2.99)mm,大于对照组,ROC曲线显示泪腺突出度>9.90 mm诊断TAO时获得最优诊断效能,AUC为0.84,特异度88.16%,灵敏度72.37%。

本研究显示TAO患者的FF和rFF均大于对照组,以FF>16.90诊断TAO时获得最优诊断效能,AUC为0.75。由于本单位设备限制,本次研究未能做不同脂肪定量序列的对比研究,今后也许可在在这方面进一步研究。与眼内肌病理生理类似,TAO患者泪腺被认为是经历了以单核细胞浸润、成纤维细胞增殖和间质水肿为特征的急性炎症,随后以间质纤维化和脂肪浸润为特征的慢性非活动平台^[3,19]。鉴于FF可以准确反映泪腺内的脂肪含量,因此TAO患者的FF大于正常志愿者^[20]。该结果也证实了,TAO患者眼眶内脂肪细胞参与了疾病的发生。另外本研究还计算了rFF,以同侧颧肌FF为参照,计算rFF。当rFF>11.27诊断TAO时获得最优诊断效

能,AUC为0.77,特异度89.47%,灵敏度52.62%,排除了因设备不同造成的偏倚。

泪腺的突出度评估TAO患者形态学上的改变,而FF则进一步显示病理学上的变化,两者联合有较高的诊断效能,ROC曲线显示AUC为0.88,特异度90.80%,灵敏度73.70%。结果说明泪腺突出度联合FF为临床诊断TAO提供了新的客观标准,值得在临床中推广运用。

本研究存在不足之处:①本研究样本量有限,为单中心研究,可能导致研究结果存在偏差,未来可以进一步扩大研究数量及进行多中心研究。②未研究TAO患者不同时期(活动期、非活动期)的泪腺突出度和FF的差异性,以及对病程变化后FF的变化。③本研究未对影响TAO诊断的相关因素进行分析。

综上所述,IDEAL-IQ技术可以定量评估泪腺的FF,泪腺突出度联合FF可有效提高TAO的诊断效能,从而为临床精准诊疗提供有效的帮助。

参考文献

- Ludgate M, Baker G. Unlocking the immunological mechanisms of orbital inflammation in thyroid eye disease[J]. *Clin Exp Immunol*, 2002, 127(2): 193-198.
- Seethalakshmi I, Rebecca B. Immunopathogenesis of Graves' ophthalmopathy: The role of the TSH receptor[J]. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab*, 2012, 26(3): 281-289.
- Chen L, Hu H, Chen W, et al. Usefulness of readout-segmented EPI-based diffusion tensor imaging of lacrimal gland for detection and disease staging in thyroid-associated ophthalmopathy[J]. *BMC Ophthalmol*, 2021, 21(1): 281.
- Hu H, Xu XQ, Wu FY, et al. Diagnosis and stage of Graves' ophthalmopathy: Efficacy of quantitative measurements of the lacrimal gland based on 3-T magnetic resonance imaging[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(2): 725-729.
- 段森, 陈钰, 张竹花, 等. MRI在Graves眼病诊治方面的研究进展[J]. *国际医学放射学杂志*, 2019, 42(5): 551-555.
- 李若程, 黄夏华, 伏文皓, 等. 眼眶MR脂肪定量分析对Graves眼病的临床价值[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2019, 40(6): 875-880.
- 蔡秋月, 陈智毅, 蒋薇, 等. 基于MRI图像的眼眶脂肪体积定量测定方法[J]. *南方医科大学学报*, 2017, 37(9): 1248-1251.
- 陈燕萍, 林志春, 沈洁, 等. MRI眶内结构定量分析在Graves眼病的应用研究[J]. *临床放射学杂志*, 2007, 26(4): 336-340.
- 胡昊, 许晓泉, 吴飞云, 等. 基于3T-MR图像泪腺定量测量

- 在 Graves 眼病诊断及分期中的价值[J]. 放射学实践, 2015, 30(8): 831-834.
- 10 刘刚, 焦华杰, 杜婧, 等. 磁共振眼眶脂肪定量测量联合眼球突出度在 Graves 眼病的诊断价值[J]. 实用放射学杂志, 2020, 36(5): 710-713, 731.
- 11 Chen L, Hu H, Chen HH, et al. Usefulness of two-point Dixon T2-weighted imaging in thyroid-associated ophthalmopathy: Comparison with conventional fat saturation imaging in fat suppression quality and staging performance[J]. Br J Radiol, 2021, 94(1118): 20200884.
- 12 刘娜, 张浩南, 张煜堃, 等. 磁共振 IDEAL-IQ 与 mDixon Quant 技术对腹部、椎体脂肪定量的对比分析[J]. 磁共振成像, 2022, 13(3): 49-53.
- 13 熊晓晴, 林绮婷, 司徒定坤, 等. 磁共振水脂分离新技术 IDEAL-IQ 的应用[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 2020, 41(5): 427-433.
- 14 王国光, 孟令平, 胡明秀, 等. 运用 MR mDIXON-Quant 技术和 IP-OP 进行非酒精性脂肪肝肝病脂肪定量分析的可行性研究[J]. 医学影像学杂志, 2024, 34(2): 65-69.
- 15 陶征征, 季倩. MRI 在 2 型糖尿病患者脂肪定量中的研究进展[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(5): 565-568.
- 16 王海天, 赵献坤, 王国华, 等. IDEAL-IQ 序列脂肪分数值评估早期干燥综合征腮腺脂肪浸润的价值[J]. 磁共振成像杂志, 2020, 11(1): 25-28.
- 17 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.
- 18 关海霞. 2016 版美国甲状腺协会《甲状腺功能亢进症和其他原因所致甲状腺毒症诊治指南》解读: 诊断和内科治疗[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(5): 311-315.
- 19 Qian W, Chen W, Xu XQ, et al. T2 mapping of the extraocular muscles in healthy volunteers: Preliminary research on scan-rescan and observer-observer reproducibility[J]. Acta Radiol, 2020, 61(6): 804-812.
- 20 Tomoaki H, Maki I, Masahito O. Quantitative analysis of inflammation in orbital fat of thyroid-associated ophthalmopathy using MRI signal intensity[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 16874.
- (收稿日期 2024-04-12)
(本文编辑 葛芳君)

(上接第 873 页)

- 10 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫颈癌诊断与治疗指南(2021年版)[S]. 中国癌症杂志, 2021, 31(6): 474-489.
- 11 周晖, 刘昀昀, 罗铭, 等. 《2022 NCCN 子宫颈癌临床实践指南(第 1 版)》解读[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2021, 37(12): 1220-1226.
- 12 郭玮. 循环肿瘤 DNA 检测实体瘤微小残留病的进展与挑战[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(11): 1003-1007.
- 13 邓宇, 李簾, 唐洁, 等. 宫颈癌同步放化疗后疗效的预测模型构建与效能检验[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(2): 102-106.
- 14 Zhang Y, Zhang Z. The history and advances in cancer immunotherapy: Understanding the characteristics of tumor-infiltrating immune cells and their therapeutic implications[J]. Cell Mol Immunol, 2020, 17(8): 807-821.
- 15 康燕, 黄华民, 李海鹏, 等. 早期宫颈癌宫旁浸润低危人群预测[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(8): 1836-1839.
- 16 Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2023, 162(2): 383-394.
- 17 刘晓霞, 王斐. 卵巢癌患者手术后相关血清学指标与术后化疗后肿瘤残留的关系[J]. 医学临床研究, 2022, 39(10): 1572-1575.
- 18 李超, 姚莉, 宗玲, 等. 晚期宫颈癌治疗进展[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(3): 501-504.
- 19 陈卓也, 王新宇. 靶向治疗药物在治疗晚期复发宫颈癌中的研究进展[J]. 现代妇产科进展, 2022, 31(6): 478-480.
- 20 Paskeh MDA, Entezari M, Mirzaei S, et al. Emerging role of exosomes in cancer progression and tumor microenvironment remodeling[J]. J Hematol Oncol, 2022, 15(1): 83.
- 21 Xu J, Xue B, Gong M, et al. Circ_0000337 promotes the progression of cervical cancer by miR-155-5p/RAB3B Axis[J]. Biochem Genet, 2024, 62(3): 2195-2209.
- 22 Xu DF, Wang LS, Zhou JH. Long non-coding RNA CASC2 suppresses pancreatic cancer cell growth and progression by regulating the miR-24/MUC6 axis[J]. Int J Oncol, 2020, 56(2): 494-507.
- 23 Santos JMO, Tavares V, Gil da Costa RM, et al. MiR-150 and miR-155 expression predicts survival of cervical cancer patients: A translational approach to novel prognostic biomarkers[J]. Biomarkers, 2023, 28(7): 617-627.
- 24 李彩云, 毛静月, 张峥程, 等. 宫颈癌患者血清 miR-24 和 miR-155 表达水平及临床意义[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(8): 1864-1866.
- 25 张贤雨, 马欢, 席强, 等. 局部晚期宫颈癌患者同步放化疗后应用 TP 方案巩固化疗效果及血清 miR-155、miR-24 水平变化[J]. 山东医药, 2020, 60(29): 43-45.
- (收稿日期 2023-12-20)
(本文编辑 葛芳君)