

# RESOLVE-DWI 在甲状腺相关眼病诊断和分期中的应用价值

陈文<sup>1</sup>, 胡昊<sup>1</sup>, 许晓泉<sup>1</sup>, 苏国义<sup>1</sup>, 陈欢欢<sup>2</sup>, 吴飞云<sup>1</sup>

(南京医科大学第一附属医院 1 放射科; 2 内分泌科, 江苏 南京 210029)



**摘要:**目的 探讨 RESOLVE-DWI 对甲状腺相关眼病(TAO)诊断和分期的价值。方法 对 30 例 TAO 患者及 30 例健康志愿者行眼眶 RESOLVE-DWI 检查,分别测量上、下、内、外直肌 4 条眼外肌的 ADC 值,比较病例组与对照组、活动期与非活动期组以及非活动期组与对照组的组间差异,并采用 ROC 曲线法计算其判断 TAO 活动性的诊断价值。结果 病例组 4 条眼外肌的 ADC 值均明显高于正常对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。除外直肌( $P = 0.267$ ),活动期组余眼外肌的 ADC 值均明显高于非活动期组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。非活动期组与对照组各眼外肌 ADC 值的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。ROC 曲线结果示以内直肌 ADC 值  $\geq 1.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  判断 TAO 处于活动期的诊断效能最优(AUC 0.766; 敏感度 92.1%; 特异度 59.1%)。结论 基于 RESOLVE-DWI 的眼外肌 ADC 值测量可辅助 TAO 的临床诊断,基于内直肌的 ADC 值测量对 TAO 活动性的判断具有最优的辅助价值。

**关键词:** 甲状腺相关眼病; 磁共振成像; RESOLVE

**DOI:** 10.3969/j.issn.1002-1671.2019.07.006

**中图分类号:** R777.5; R445.2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1002-1671(2019)07-1050-04

## Clinical value of RESOLVE-DWI in the diagnosis and staging of thyroid-associated ophthalmopathy

CHEN Wen<sup>1</sup>, HU Hao<sup>1</sup>, XU Xiaoquan<sup>1</sup>, SU Guoyi<sup>1</sup>, CHEN Huanhuan<sup>2</sup>, WU Feiyun<sup>1</sup>

(1 Department of Radiology; 2 Department of Endocrinology,

the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China)

**Abstract; Objective** To investigate the clinical value of readout segmentation of long variable echo-trains diffusion-weighted imaging (RESOLVE-DWI) in the diagnosis and staging of thyroid-associated ophthalmopathy(TAO). **Methods** A total of 30 consecutive patients with TAO and 30 healthy controls (HCs) who underwent RESOLVE-DWI were enrolled in our study. ADC values of extraocular muscles (superior rectus, inferior rectus, medial rectus and lateral rectus) were measured and compared between TAOs and HCs, active TAOs and inactive TAOs, or inactive TAOs and HCs. ROC analysis was performed to evaluate the diagnostic value of significant parameters for discriminating active from inactive TAOs. **Results** The ADC values of all extraocular muscles in TAOs were significantly higher than those in HCs ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, all the extraocular muscles in active TAOs showed significantly higher ADC values than those in inactive TAOs ( $P < 0.05$ ), except lateral rectus ( $P = 0.267$ ). Whilst no significant differences were found on the ADC values of all extraocular muscles between inactive TAOs and HCs ( $P > 0.05$ ). ROC analysis results indicated that the ADC value of medial rectus showed the optimal staging efficacy (cutoff value,  $1.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ; AUC, 0.766; sensitivity, 92.1%; specificity, 59.1%). **Conclusion**

RESOLVE-DWI and its derived ADC values of extraocular muscles can assist in the diagnosis of TAO. The ADC value of medial rectus has the optimal efficacy on the evaluation of its clinical activity.

**Key words:** thyroid-associated ophthalmopathy; magnetic resonance imaging; RESOLVE

甲状腺相关眼病(thyroid-associated ophthalmopathy, TAO)是成人最常见的自身免疫性眼眶疾病<sup>[1]</sup>。活动期 TAO 通常采用糖皮质激素免疫抑制治疗,而非活

动期 TAO 则需手术治疗<sup>[2]</sup>。准确地分期对于治疗方案选择及预后预测有重要意义。目前 TAO 的分期主要依据临床活动性评分(clinical activity score, CAS)<sup>[3]</sup>,然而 CAS 的主观性较大,可重复性欠佳。近年来, MRI 因其较高的软组织分辨率、多参数成像和无电离辐射等优点,已越来越多地应用于眼眶疾病的评估。既往研究发现,基于常规结构 MR 图像的定量

作者简介:陈文(1994-),男,江苏省苏州市人,在读硕士。研究方向:头颈系统影像诊断。

通信作者:吴飞云, E-mail: wufeiyundd@163.com

测量可辅助 TAO 的诊断及分期<sup>[4-6]</sup>,但诊断精确度仍有限。

DWI 可通过 ADC 值定量反映组织内水分子的扩散特性,间接反映局部组织细胞密度、基质含量等组织病理生理状态。传统 DWI 通常采用单次激发平面回波成像(single-shot echo-planar imaging, ss-EPD)序列,易出现图像变形和磁敏感伪影<sup>[7]</sup>。高分辨率 RESOLVE-DWI 通过读出方向分段采样,结合并行采集技术,可有效减少图像伪影和变形,提高图像质量<sup>[8]</sup>。目前国内尚无将 RESOLVE-DWI 应用于 TAO 诊断和分期的报道。故本研究基于 RESOLVE-DWI 测量 TAO 患者及正常对照组眼外肌的 ADC 值,拟探讨其在 TAO 诊断和分期中的价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

回顾性分析 2015 年 6 月至 2016 年 10 月于南京医科大学第一附属医院临床诊断为 TAO 的 30 例患者临床及影像学资料。患者年龄 14~78 岁,平均(50.0±14.9)岁,男 15 例,女 15 例。病情活动度的评估采用 CAS 标准<sup>[3]</sup>,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,患眼临床表现符合以上任一指标记 1 分,定义 CAS≥3 分为 TAO 活动期。病例组 30 例共 60 眼,其中活动期 38 眼,平均 CAS 为(3±1)分;非活动期 22 眼,平均 CAS 为(1±1)分。同期选取 30 例健康志愿者的眼眶 MRI 资料作为正常对照组,年龄 16~80 岁,平均(41.8±17.0)岁,男 14 例,女 16 例。正常对照组均无任何眼科疾病病史。

### 1.2 检查方法

使用 3.0T MR(Verio, 西门子, 德国)扫描仪及头颅 12 通道相控阵线圈。常规 MR 扫描序列及参数:脂肪抑制 T<sub>2</sub>WI 序列,常规行眼眶横断位(TR 4 000 ms, TE 79 ms)、冠状位(TR 3 800 ms, TE 79 ms)和斜矢状位(TR 3 500 ms, TE 79 ms)扫描; T<sub>1</sub>WI 序列,常规行眼眶横断位扫描(TR 700 ms, TE

10 ms);扫描层厚 3 mm,层间距 0 mm,FOV 20 cm×20 cm,矩阵 384×384;横断位扫描的定位线平行于听眦线,冠状位扫描定位线垂直于硬腭,斜矢状位扫描的定位线平行于视神经长轴。横断位 RESOLVE-DWI 扫描参数:TR 4 000 ms, TE 69 ms, b 值为 0 s/mm<sup>2</sup>和 1 000 s/mm<sup>2</sup>,扫描层厚 4 mm,层间距 1.2 mm, FOV 22 cm×22 cm,矩阵 224×224。

### 1.3 图像分析

采用西门子后处理工作站获得 ADC 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,参考 T<sub>2</sub>WI 图像,在 ADC 图上选择上、下、内、外直肌显示最大的相邻 2 个层面,平行于眼外肌走行手动勾画多边形 ROI 获得各眼外肌的平均 ADC 值(图 1)。上直肌与上睑提肌不易区分,合并测量。所有测值均取 2 位医师测值的平均值。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件完成统计分析,定量资料以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示。分别采用独立样本 *t* 检验和  $\chi^2$  检验对病例组与正常对照组的年龄及性别构成进行比较。病例组与正常对照组、活动期与非活动期组以及非活动期组与对照组的 ADC 值差异采用独立样本 *t* 检验分析,采用 ROC 曲线法计算其判断 TAO 活动性的诊断价值,以  $P < 0.05$  判定差异有统计学意义。

## 2 结果

病例组与正常对照组的年龄和性别构成比差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。病例组 4 条眼外肌的 ADC 值均明显大于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。病例组与正常对照组的 ADC 值测量结果见表 1。

表 1 病例组与对照组各眼外肌 ADC 值比较

	病例组(60 眼)	对照组(60 眼)	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
上直肌	1.43±0.17	1.37±0.14	2.080	0.040
下直肌	1.34±0.13	1.29±0.11	2.089	0.039
内直肌	1.46±0.20	1.39±0.14	2.132	0.035
外直肌	1.51±0.16	1.45±0.14	2.047	0.043

注:ADC 值以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示,单位为  $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

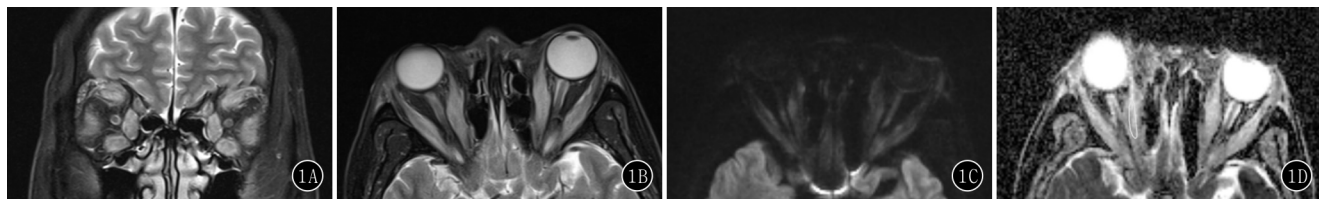


图 1A~D 眼外肌 ADC 值测量示意图。A, B. 冠状位、横断位脂肪抑制 T<sub>2</sub>WI, 示两侧各眼外肌明显增粗; C. RESOLVE-DWI; D. ADC 图, 以右侧内直肌为例, 对照横断位 T<sub>2</sub>WI, 选择眼外肌显示最大的相邻 2 个层面, 平行于眼外肌走行手动勾画多边形 ROI 获得平均 ADC 值

除外直肌( $P=0.267$ ),活动期组余眼外肌的 ADC 值均明显大于非活动期组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ) (表 2)。非活动期组与对照组各眼外肌 ADC 值的差异无统计学意义(上直肌,  $P=0.682$ ;下直肌,  $P=0.636$ ;内直肌,  $P=0.285$ ;外直肌,  $P=0.629$ )。

表 2 活动期组与非活动期组各眼外肌 ADC 值比较

	活动期(38 眼)	非活动期(22 眼)	t 值	P 值
上直肌	1.47±0.17	1.36±0.14	2.656	0.010
下直肌	1.37±0.13	1.28±0.10	2.903	0.005
内直肌	1.53±0.12	1.33±0.24	3.640	0.001
外直肌	1.53±0.13	1.48±0.20	1.130	0.267

注:ADC 值以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示,单位为  $\times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$

ROC 曲线法计算得出,以内直肌 ADC 值  $\geq 1.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  判断 TAO 处于活动期可获得最优的诊断效能,敏感度为 92.1%,特异度为 59.1%,AUC 为 0.766。其次为下直肌(阈值  $1.29 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;敏感度 73.7%;特异度 68.2%;AUC 0.719),上直肌(阈值  $1.39 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ ;敏感度 76.3%;特异度 63.6%;AUC 0.703)(图 2)。

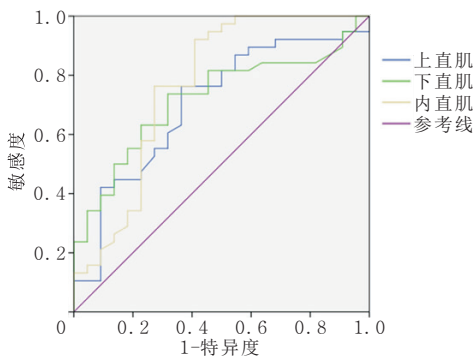


图 2 眼外肌 ADC 值判断 TAO 活动性的 ROC 曲线。以内直肌 ADC 值  $\geq 1.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  诊断 TAO 处于活动期的效能最优,敏感度为 92.1%,特异度为 59.1%,AUC 为 0.766

### 3 讨论

RESOLVE-DWI 是近年来提出的 MR 新技术,由于在读出方向上采用了分段 K 空间采集方法,使得回波间隙明显缩小,从而减小了回波之间的相位差和幅值差,有效地减少了磁敏感效应导致的图像畸变和  $T_2^*$  模糊效应,且采用并行采集技术,进一步提高了图像分辨率<sup>[8]</sup>,使得病变边界及细节的显示更为清晰,与  $T_2$  WI 高分辨率图像高度匹配,图像质量的提高使得 ADC 值的测量更为准确<sup>[7]</sup>。Xu 等<sup>[9]</sup>的研究发现,在眼眶 MR 扫描中 RESOLVE-DWI 的图像质量优于传统 ss-EPI DWI,并且两者对应 ADC 值的差异无统计学意义。因此,采用 RESOLVE-DWI 进行 TAO 诊断

和分期具有先进性和可行性。在本研究的图像分析中,选取眼外肌显示最大的相邻 2 个层面,平行于眼外肌走行手动勾画多边形 ROI,相较于既往局灶性小 ROI 能够更客观地反映整条眼外肌的 ADC 值水平,提高了测量结果的稳定性和可靠性<sup>[10]</sup>。

本研究中,病例组 4 条眼外肌的 ADC 值均明显大于对照组,与既往研究结果相符<sup>[1,11]</sup>,说明基于 RESOLVE-DWI 的眼外肌 ADC 值测量可帮助诊断 TAO。无论病例组或对照组,外直肌 ADC 值均高于其余眼外肌,可能与解剖学上外直肌肌细胞较少,细胞外间隙较大,水分子扩散运动较快有关<sup>[12]</sup>。活动期组内、下、上直肌的 ADC 值均明显大于非活动期组,非活动期组与对照组各眼外肌 ADC 值的差异无统计学意义,考虑可能与活动期眼外肌炎性细胞浸润,间质水肿,水分子扩散加快<sup>[13]</sup>;而非活动期水肿消失,代之以纤维化和脂肪沉积,水分子扩散减慢有关<sup>[14]</sup>。另外,既往研究提示 TAO 眼外肌以下直肌(43%)和内直肌(38%)最易受累,其次是上直肌(29%)和外直肌(16%)<sup>[15]</sup>。本研究中,活动期组外直肌 ADC 值有大于非活动期组的趋势,但差异无统计学意义,究其原因,可能与外直肌受累率最低且基础 ADC 值最高有关。进一步 ROC 曲线法提示,以内直肌 ADC 值  $\geq 1.40 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$  判断 TAO 处于活动期可获得最优的诊断效能,其次为下直肌,结果亦基本符合 TAO 眼外肌受累的一般规律。

本研究的不足:首先,本研究为回顾性研究,上、下直肌 ADC 值的测量部分受邻近副鼻窦磁敏感伪影影响,后期继续优化序列可有助进一步提高测量的准确性;其次,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。

综上所述,基于 RESOLVE-DWI 的眼外肌 ADC 值测量可辅助 TAO 的临床诊断。同时基于内直肌的 ADC 值测量对 TAO 活动性的判断具有最优的辅助价值。

### 参考文献:

- [1] POLITI L S, 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. DOI: 10.1007/s00330-014-3103-3.
- [2] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8034.2015.01.013.
- [3] 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]. Br J Ophthalmol, 1989, 73(8): 639-644.
- [4] RODRIGUEZ-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. DOI: 10.1016/j.oftal.2011.06.010.
- [5] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2015.07.006.
- [6] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9324.2007.04.007.
- [7] 马晓璐, 沈 浮, 陈玉坤, 等. 高分辨率 DWI-RESOLVE 序列对直结肠癌术前分期的应用价值[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2017, 23(3): 232-236. DOI: 10.19627/j.cnki.cn31-1700/th.2017.03.007.
- [8] 钱伟亮, 许建铭, 卢艳丽. RESOLVE 序列 ADC 值在宫颈癌诊断中的价值[J]. 实用放射学杂志, 2016, 32(11): 1726-1728, 1772. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1671.2016.11.019.
- [9] XU X Q, LIU J, HU H, et al. Improve the image quality of orbital 3T diffusion-weighted magnetic resonance imaging with readout-segmented echo-planar imaging[J]. Clin Imaging, 2016, 40(4): 793-796. DOI: 10.1016/j.clinimag.2016.03.002.
- [10] XU X Q, HU H, SU G Y, et al. Diffusion weighted imaging for differentiating benign from malignant orbital tumors: diagnostic performance of the apparent diffusion coefficient based on region of interest selection method[J]. Korean J Radiol, 2016, 17(5): 650-656. DOI: 10.3348/kjr.2016.17.5.650.
- [11] KILICARSLAN R, ALKAN A, ILHAN M M, et al. Graves' ophthalmopathy: the role of diffusion-weighted imaging in detecting involvement of extraocular muscles in early period of disease[J]. Br J Radiol, 2015, 88(1047): 20140677. DOI: 10.1259/bjr.20140677.
- [12] HAN J S, SEO H S, LEE Y H, et al. Fractional anisotropy and diffusivity changes in thyroid-associated orbitopathy[J]. Neuroradiology, 2016, 58(12): 1189-1196. DOI: 10.1007/s00234-016-1764-0.
- [13] ABDEL RAZEK A A, EL-HADIDY M, MOAWAD M E, et al. Performance of apparent diffusion coefficient of medial and lateral rectus muscles in Graves' orbitopathy[J]. Neuroradiol J, 2017, 30(3): 230-234. DOI: 10.1177/1971400917691993.
- [14] 付芳芳, 王梅云, 史大鹏, 等. 多种模型 MRI 扩散加权成像评估慢性乙型肝炎肝纤维化程度的价值[J]. 中华放射学杂志, 2018, 52(2): 113-118. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.02.007.
- [15] YOSHIKAWA K, HIGASHIDE T, NAKASE Y, et al. Role of rectus muscle enlargement in clinical profile of dysthyroid ophthalmopathy[J]. Jpn J Ophthalmol, 1991, 35(2): 175-181.

(收稿日期: 2018-05-01; 修回日期: 2018-07-07)

(上接第 1037 页)

- [11] BARTZOKIS G, BECKSON M, LU P H, et al. Cortical gray matter volumes are associated with subjective responses to cocaine infusion[J]. Am J Addict, 2004, 13(1): 64-73. DOI: 10.1080/10550490490265352.
- [12] 朱 佳, 王亚蓉, 李 强, 等. 功能磁共振评价海洛因依赖者脑局部一致性改变[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(12): 1801-1804. DOI: 10.13929/j.1003-3289.2014.12.014.
- [13] MA X, QIU Y, TIAN J, et al. Aberrant default-mode functional and structural connectivity in heroin-dependent individuals[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0120861. DOI: 10.1371/journal.pone.0120861.
- [14] 邵春红, 彭毅华, 诸索宇, 等. 不同性别海洛因依赖者低频振幅的差异[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2017, 23(1): 19-25. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5741.2017.01.004.
- [15] 张 勇, 李颜良, 程敬亮, 等. 长期吸烟人群默认网络的静息态 fMRI 评价[J]. 临床放射学杂志, 2018, 37(6): 900-903. DOI: 10.13437/j.cnki.jcr.2018.06.002.

(收稿日期: 2019-02-15; 修回日期: 2019-04-24)