doi:10.11659/jjssx.02E020017

·临床研究·

Dixon 定量指标在甲状腺相关眼病中的临床应用

甄志铭,郑雅兰,黎 川,王 新,陈家飞,胡晓飞 (陆军军医大学第一附属医院放射科,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 探讨 Dixon 定量指标在甲状腺相关眼病(TAO)诊断中的临床应用价值。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2019 年 7 月于陆军军医大学第一附属医院行 3.0T 眼眶核磁共振检查初诊为 TAO 的 30 例患者(TAO 组)和 20 名健康志愿者(正常组)的临床资料。分析 2 组双侧眼球突出度、双侧眼外肌(上直肌、下直肌、内直肌、外直肌)的 Dixon 水脂分离数据[水信号强度(W)、脂信号强度(F)、水分数]情况。Mann-Whitney U 检验比较 2 组磁共振数据的差异,并将眼球突出度与 Dixon 定量数据作相关性分析。**结果** TAO 组和正常组眼球突出度及左、右眼外肌 Dixon 数据比较差异有统计学意义($P<0.05$),TAO 组左眼眼球突出度与左眼上直肌脂信号强度(F)存在相关性($P<0.05$)。**结论** Dixon 定量指标在 TAO 的诊断中有较好的应用价值,同时联合磁共振结构成像 T_2WI 和功能成像 Dixon 可为 TAO 的辅助诊断提供更充分的信息,为 TAO 的临床分级研究提供新的思路。

[关键词] 甲状腺相关眼病;磁共振;Dixon;定量测量;诊断
[中图分类号] R445.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-02-05

Clinical application of Dixon quantitative index in thyroid-associated ophthalmopathy

ZHEN Zhi-ming, ZHENG Ya-lan, LI Chuan, WANG Xin, CHEN Jia-fei, HU Xiao-fei (Department of Radiology, First Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of Dixon quantitative index in the diagnosis of thyroid-associated ophthalmopathy (TAO). **Methods** A retrospective analysis was performed on 30 patients with TAO (TAO group) who underwent 3.0T orbital MRI and 20 healthy volunteers (normal group) in the First Affiliated Hospital of Army Medical University from January 2016 to July 2019. The index including bilateral eyeball protrusion, Dixon water-fat separation [water signal strength (W), fat signal strength (F), water fraction] of bilateral extraocular muscles (superior rectus, inferior rectus, internal rectus, external rectus) between the normal group and TAO group were analyzed. The Mann-Whitney U test was used to compare the difference of MRI data between the normal group and TAO group, and the correlation analysis was performed between the degree of exophthalmia and the quantitative data of Dixon. **Results** There were differences between TAO group and normal group in the degree of exophthalmia and Dixon data of left and right extraocular muscles ($P<0.05$), and there was a correlation between the degree of exophthalmia of left eye and fat signal strength (F) of left superior rectus in TAO group ($P<0.05$). **Conclusion** Orbital MRI, especially Dixon examination, has certain diagnostic value in the diagnosis of TAO. Meanwhile, the combination of structural MRI T_2WI and functional imaging Dixon may provide more sufficient information for the auxiliary diagnosis of TAO, providing a new idea for the clinical classification study of TAO.

Keywords: thyroid-associated ophthalmopathy; MRI; Dixon; quantitative measurement; diagnosis

甲状腺相关眼病(thyroid-associated ophthalmopathy,TAO)是一种与甲状腺疾病相关的器官特异性自身免疫性疾病,发病率居成人双侧眼眶病变病因的首位[1-2]。TAO 临床主要表现为眼干涩、畏光、复视及异物感,严重者可出现角膜暴露、感染、溃疡、视神经压迫、视力下降,甚至导致失明等;另外,TAO 还可引起突眼的面容改变,往往给患者带来巨大的心理压力。国外研究显示,TAO 患者的焦虑和抑郁水平较高,并且增加了包括自杀在内的非自然死亡风险[3]。目前对于TAO的诊断基本依赖于临床特征以及实验室检查,而对于影像学检查以及影像学指标在 TAO 诊断中的价值和 TAO 病理生理中的研究较少。MRI 具有较高的软组织分辨率,能够进行多参数成像,且无电离辐射,已成为评估 TAO 的重要影像学手段。除了常规的结构成像 T_2WI 之外,磁共振功能领域的 Dixon 技术由于优异的水脂分离效应,近年来在骨关节与内脏的水脂定量领域已经有了丰富的研究和发展[4-7],而 TAO 目前尚无良好的磁共振定量指标来协助诊断[8]。因此,本研究将根据 TAO 眶内脂肪堆积和眼眶渗透压改变的病理特征,探讨 Dixon 技术对其诊断的应用价值。

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(81701664);陆军军医大学第一附属医院军事医学科技创新计划(SWH2016JCYB-30)

[通信作者] 胡晓飞,E-mail:harryzonetmmu@163.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

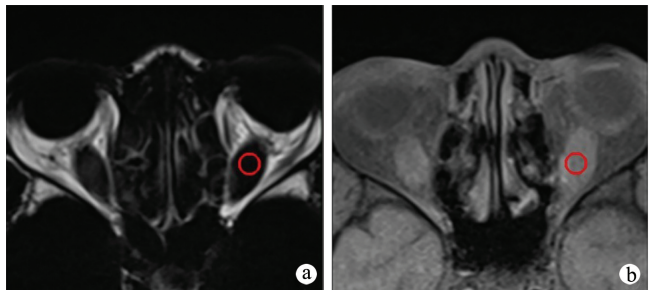
选择陆军军医大学第一附属医院 2016 年 1 月至 2019 年 7 月初症确诊为 TAO 的 30 例患者作为 TAO 组，其中男 8 例，女 22 例；年龄 17～62 岁，平均(37.85±12.53)岁。参照 Bartley 标准[9-10]，同时存在以下 2 个及 2 个以上条件者可诊断为 TAO，并纳入 TAO 组：①甲状腺功能亢进；②双侧眼球突出或眼球突度相差大于 2 mm；③CT 或 MRI 发现眼外肌增大、眼球活动受限；④无法用其他病变解释的视神经功能障碍，如视力、瞳孔、色觉、视野异常等；⑤眼睑退缩。排除标准：①长期甲亢；②曾接受过免疫抑制治疗。选择健康志愿者 20 例作为正常组，其中男 9 例，女 11 例；年龄 19～60 岁，平均(37.56±13.18)岁。正常组纳入标准：①无甲亢病史；②眼科检查无任何 TAO 症状。排除标准：存在磁共振检查禁忌证，如体内磁性金属植入。本研究方案经陆军军医大学第一附属医院伦理委员会审查并批准(KY2020082)。TAO 组和正常组性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 检查方法 影像检查使用德国西门子 3.0T Spectra 磁共振扫仪，采用头部线圈，行眼眶的 Dixon 和常规 T_2WI 的横断位扫描，横断位扫描定位线平行于听眦线。Dixon 参数：TR430 ms，TE11 ms，Voxel size 0.3 mm×0.3 mm×3.0 mm，Flip angle 160；T_2WI 参数：TR 6 000 ms，TE 100 ms，Voxel size 0.3 mm×0.3 mm×3.0 mm，Flip angle 150。扫描范围设置区域匀场。

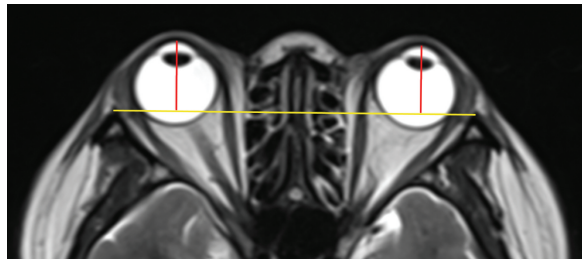
1.2.2 测量方法 Dixon 指标：利用 SPIN 软件，测量图中分别选取横轴位上双侧上直肌、下直肌、内直肌、外直肌出现的最大层面，在各眼肌的相同层面上用 Dixon 数据在不同相位图像上生成相同大小位置的感兴趣区(ROI)以测量其水脂分离数据，在水相位生成水信号强度(W)，在脂相位生成脂信号强度(F)，见图 1。同一 ROI 重复测量 3 次，取其平均值。水分数计算公式：水分数 = W/(W + F)[8,11]。

眼球突出度：在 T_2WI 横断面上，选择眼球及视神经显示的最大层面，于两侧颧弓最前缘画 1 条连线，然后测量角膜前缘与双侧颧弓连线的垂直距离即为眼球突出度(图 2)。



a：脂信号强度(F)；b：水信号强度(W)

图 1 SPIN 软件测量眼外肌 Dioxn 数据 ROI 选择示意图



黄线：两侧颧弓最前缘连线；红线：角膜前缘与双侧颧弓连线的垂线(红线长度即为眼球突出度，mm)

图 2 眼球突出度测量示意图

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示；人口学和磁共振计量资料根据样本是否符合正态分布选择，符合正态分布的数据采用独立样本 t 检验(independent test)，不符合正态分布的数据采用非参数检验(Mann-Whitney-test)；分类资料采用 χ^2 检验；采用 χ^2 检验比较 TAO 组和正常组性别，t 检验比较 2 组年龄；两独立样本非参数检验的 Mann-Whitney U 检验比较 2 组数据差异性；采用非正态检验的 Spearman 双侧检验分析眼球突出度与 Dixon 测量指标的相关性；$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 眼外肌 Dixon 数据比较

TAO 组患者与正常组志愿者双侧眼外肌的 Dixon 数据比较，差异均有统计学意义($P<0.05$)，见表 1。

2.2 眼球突出值

对 TAO 组患者和正常组志愿者左、右眼球突出度进行测量，结果显示，TAO 组眼球突出度明显大于正常组，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表 2。

表 1 TAO 组与正常组眼外肌 Dixon 数据比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	眼外肌(条)	左眼上直肌水分数	左眼外直肌水分数	右眼外直肌水分数	左眼上直肌 W	右眼外直肌 F
TAO 组	30	240	0.80±0.08	0.90±0.05	0.89±0.10	327.21±62.80	54.76±48.59
正常组	20	160	0.73±0.09	0.84±0.13	0.85±0.11	287.62±53.91	36.74±33.98
P			0.005	0.049	0.032	0.038	0.036

表 2 TAO 组和正常组眼球突出度差异性对比($\bar{x} \pm s$)

组别	n	眼球(只)	左眼球突出度(mm)	右眼球突出度(mm)
TAO 组	30	60	19.67 ± 3.49	19.57 ± 3.26
正常组	20	40	16.54 ± 1.85	16.36 ± 1.96
P			0.001	0.000

2.3 眼球突出度与 Dixon 信号相关性

对 TAO 组患者和正常组志愿者左眼球突出度与 Dixon 信号进行相关性分析,发现 TAO 组左眼眼球突出度与左眼上直肌脂信号强度(F)存在相关性($r=0.436$, $P=0.016$),而正常组左眼眼球突出度与左眼上直肌脂信号强度(F)无相关性($r=0.067$, $P=0.778$)。

3 讨论

TAO 是一种与甲状腺疾病相关的器官特异性自身免疫性疾病,突眼是 TAO 的基本表现[12]。但 TAO 的免疫学机制尚不完全清楚,目前较为公认的学说是共同抗原学说,即促甲状腺激素受体(TSH receptor, TSHR)存在于 TAO 患者的眼周围组织中[13]。TRAb 抗体免疫机制将产生 TAO 的免疫炎症细胞浸润和前脂肪细胞增多的病理特性,最终导致眶内脂肪堆积和眼眶渗透压改变。

本研究发现 TAO 组和正常组 Dixon 水信号强度(W)、眼外肌水分数差异存在统计学意义,此发现或可从 TAO 的免疫学方向作出解释,即 TSHR 的存在和血液中大量的 TRAb 将激活成纤维细胞产生大量的促炎细胞因子,如 IL-6、IFN-γ 等,并募集炎症细胞浸润,伴随过量的糖胺聚糖加剧局部炎性环境,放大自身免疫应答[14]。自身免疫过程中炎症细胞浸润、糖胺聚糖、透明质酸积累以及眼周肌肉水肿造成的流出道梗阻,形成的水分聚积和组织肿胀,最终导致 Dixon 可测量到眼外肌水信号强度(W)和水分数的改变。既往的文献也报道了磁共振 T_2-maping 序列可以反映 TAO 不同病程与眼外肌 T_2 值存在相关性[15-17]。

目前认为脂肪细胞的增殖和 TAO 相关,在 TAO 炎性浸润晚期,眼外肌内有许多成熟的脂肪细胞[18],本研究中眼球突出度与左眼上直肌的脂信号强度(F)存在相关性也证实了这一点。在既往对磁共振影像的研究中,TAO 特征也有关于眼眶脂肪和眼外肌体积增加的描述,故而眼外肌的直径、框内脂肪厚度等都可以对 TAO 进行评估[19-20]。本研究中正常组和 TAO 组的脂信号强度(F)差异存在统计学意义,与 TAO 病理生理相一致。

本研究部分眼外肌并未在结果中表现出 TAO 组和正常组的差异性,原因可能是:①TAO 患者眼外肌并不是同时受累,病程中各条眼外肌处于不同的病理阶段[21],故与正常组的差异不够明显。②眼外肌形态是附着于眼球外部的梭形肌肉,在眼眶冠状位上可见眼外肌的宽径大于其厚度,故本研究在横断位上选取 ROI 时,上、下直肌可选取的兴趣区面积大于内、外直肌,数据的准确性也高于内、外直肌。

本研究由于样本数量有限且缺乏长期随访研究,有待进一步大样本研究验证。本研究对 TAO 组及正常组在 Dixon 序列中的水相、脂相及同向中眼外肌的信号值进行了分析,由于上直肌及下直肌在横断位上表现为斜形,若能根据眼外肌的走行方向进行不同角度的扫描,能得到更精确的信号值。对于较细的眼外肌,已有的眼眶 MRI 扫描层厚较厚,若采用层厚更薄、分辨率更高的扫描,将能进一步提高测量的准确性。由于本研究属于回顾性试验,数据的获取具有不可控性,临床诊断未获得系统分级。

综上所述,磁共振成像可以无创、无辐射显示眼部的解剖和功能情况,本研究基于常规 T_2WI 的解剖图像,在眼球突出度上显示 TAO 组和正常组眼球突出度有统计学差异,基于 Dixon 的水脂分离技术得到了 TAO 眼外肌定量的水和脂肪成分数据,印证了 TAO 球后脂肪成分广泛增多和水分含量变化与 TAO 突眼的直接关联,为磁共振对 TAO 的辅助诊断提供了充分的信息,并为 TAO 临床分级的研究提供了新的思路。

[参考文献]

[1] 冯晓婷,李章芳,沈 洁. 甲状腺相关性眼病的诊疗进展[J]. 中国实用内科杂志 2019, 39(4): 384 - 388. doi: 10. 19538/j. nk2019040117.

[2] Bahn RS. Graves' ophthalmopathy[J]. N Engl J Med,2010,362(8): 726 - 738. doi:10. 1056/NEJMra0905750.

[3] Ferlov-Schwensen C, Brix TH, Hegedus L. Death by suicide in Graves' disease and Graves' orbitopathy: a nationwide danish register study[J]. Thyroid,2017,27(12):1475 - 1480. doi:10. 1089/thy. 2017. 0365.

[4] 袁 灵. 磁共振水脂分离 Dixon 方法在全身脂肪定量中的研究[D]. 北京:协和医学院,2016.

[5] 冯英连,董冰清,王远成,等. 2 型糖尿病患者器官脂肪沉积的磁共振定量研究[J]. 中国医学影像学杂志,2017,25(7):509 - 512. doi:10. 3969/j. issn. 1005 - 5185. 2017. 07. 007.

[6] 杜明珊,谢 兵,熊宣淇,等. 磁共振成像 Dixon 序列评价强直性脊柱炎患者骶髂关节骨髓水肿的价值[J]. 第三军医大学学报,2018,40(22):2081 - 2085. doi:10. 16016/j. 1000 - 5404. 201807095.

[7] 徐 铮,李冠武,顾 昊,等. 2 点 Dixon 技术评价鼠骨质疏松模型骨髓脂肪与病理对照[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(4):399 - 402. doi:10. 3969/j. issn. 1006 - 7108. 2015. 04. 003.

[8] Kaichi Y, Tanitame K, Hiroaki T, et al. Thyroid-associated orbitopathy: quantitative evaluation of the orbital fat volume and edema using IDEAL-FSE[J]. Eur J Radiol Open,2019,6:182 - 186. doi:10. 1016/j. ejro. 2019. 05. 003.

[9] 朱明娟,邢 凯,亢泽峰,等. 甲状腺相关性眼病的诊断及治疗进展[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2018,32(5):110 - 116. doi:10. 6040/j. issn. 1673 - 3770. 0. 2018. 034.

doi:10.11659/jjssx.04E020131

·临床研究·

潘式负压引流球联合胸腔闭式引流管在单孔胸腔镜肺癌手术后引流中的应用

刘 献[1],韩滨泽[1],顾江魁[1],胡一淼[1],陈安国[2] (1.安徽医科大学附属阜阳医院心胸外科,安徽 阜阳 236000;2.安徽医科大学第一附属医院普胸外科,安徽 合肥 230022)

[摘 要] **目的** 探讨潘氏负压引流球联合胸腔闭式引流管在单孔胸腔镜肺癌手术后引流中的应用价值。**方法** 选取2017年7月至2019年12月安徽医科大学附属阜阳医院心胸外科收治的120例肺癌手术患者,按照随机数字表原则将其分为对照组和观察组,观察组60例患者术后采用原切口置入28F单根胸腔引流管+腋后线第7或第8肋间置入1根潘氏负压引流管外接负压球,对照组60例患者术后采用原切口置入28F单根胸腔引流管。对比2组患者引流管留置时间、平均引流量、术后住院时间以及拔管前后疼痛情况。记录2组患者拔管后并发症发生情况和再次置管率。**结果** 观察组引流管留置时间以及术后住院时间均较对照组短,观察组平均引流量较对照组少,差异均有统计学意义($P<0.05$)。拔管前2组患者VAS评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);拔管后观察组VAS评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。拔管后2组患者再次置管率及并发症发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 单孔胸腔镜肺癌手术后采用潘氏负压引流球联合胸腔闭式引流管引流,可缩短引流管留置时间和住院时间,减轻患者疼痛,且不会增加并发症发生率。

[关键词] 单孔胸腔镜;肺癌;潘氏负压引流球;胸腔闭式引流;快速康复
[中图分类号] R734.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2020-04-27

Application value of Pan's negative pressure drainage ball combined with thoracic closed drainage tube in postoperative drainage of single-hole thoracoscopic surgery for lung cancer

LIU Xian[1], HAN Bin-ze[1], GU Jiang-kui[1], HU Yi-miao[1], CHEN An-guo[2] (1. Department of Cardiothoracic Surgery, Fuyang Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Fuyang Anhui 236000, China; 2. Department of General Thoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui 230022, China)

Abstract: Objective To investigate the application value of Pan's negative pressure drainage ball combined with thoracic closed drainage tube in postoperative drainage of single hole thoracoscopic surgery for lung cancer. **Methods** A total of 120 lung cancer patients who were

[基金项目] 安徽省卫生和计划生育委员会科研计划项目(2016QK1018)
[通信作者] 顾江魁,E-mail:13500593375@126.com

[10] Bartley GB, Gorman CA. Diagnostic criteria for Graves' ophthalmopathy [J]. Am J Ophthalmol, 1995, 119(6): 792-795. doi: 10.1016/s0002-9394(14)72787-4.
[11] Kaichi Y, Tanitame K, Itakura H, et al. Orbital fat volumetry and water fraction measurements using T2-weighted FSE-IDEAL imaging in patients with thyroid-associated orbitopathy[J]. Am J Neuroradiol, 2016, 37(11): 2123-2128. doi: 10.3174/ajnr.A4859.
[12] Bartley GB, Fatourechi V, Kadrmas EF, et al. Clinical features of Graves' ophthalmopathy in an incidence cohort[J]. Am J Ophthalmol, 1996, 121(3): 284-290. doi: 10.1016/s0002-9394(14)70276-4.
[13] Prummel MF, Terwee CB, Gerding MN, et al. A randomized controlled trial of orbital radiotherapy versus sham irradiation in patients with mind Graveshtllalmathy[J]. J Clin Endorcrinol Metab, 2004, 89(1): 15-20. doi: 10.1210/jc.2003-030809.
[14] Prabhakar BS, Bahn RS, Smith TJ. Current perspective on the pathogenesis of Graves' disease and ophthalmopathy[J]. Endocr Rev, 2003, 24(6): 802-835. doi: 10.1210/er.2002-0020.
[15] 姜 虹,燕 飞,鲜军舫,等. T_2 弛豫时间参数图MRI预测Graves眼病活动性的价值[J]. 中华放射学杂志,2018,9(52):655-659. doi:10.3760/cma.j.issn.1005-1201.2018.09.002.
[16] 陈 钰,金征宇,张竹花,等. 高场磁共振在Graves眼病患者眼外肌定量测量中的应用价值[J]. 中国医学科学院学报,2012,34(5):461-467. doi:10.3881/j.issn.1000-503X.2012.05.005.
[17] 陈 文,胡 昊,许晓泉,等. T_2 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. doi:10.7655/NYDXBNS20190129.
[18] 曹 慧. 正常人及甲状腺相关眼病眼眶前脂肪细胞原代培养及鉴定[D]长沙:中南大学,2007.
[19] Kendler DL, Lippa J, Rootman J. The initial clinical characteristics of Graves' orbitopathy vary with age and sex[J]. Arch Ophthalmol, 1993, 111(2): 197-201. doi: 10.1001/archopht.1993.01090020051022.
[20] 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:10.13437/j.cnki.jcr.2007.04.008.
[21] North VS, Freitag SK. A review of imaging modalities in thyroid-associated orbitopathy[J]. Int Ophthalmol Clin, 2019, 59(4): 81-93. doi: 10.1097/IIO.0000000000000289.

(编辑:魏 源)