

# 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 在 TAO 分期诊断中的效能

程 果,孔维倩,岳毅明

引用:程果,孔维倩,岳毅明. 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 在 TAO 分期诊断中的效能. 国际眼科杂志 2021; 21(4): 722-725

作者单位:(473000)中国河南省南阳市医学高等专科学校第一附属医院医学影像科

作者简介:程果,毕业于新乡医学院三全学院,本科,研究方向:医学影像诊断学。

通讯作者:岳毅明,毕业于泰山医学院,本科,初级职称,研究方向:核磁共振. 4587247@qq.com

收稿日期:2020-07-14 修回日期:2021-03-04

## 摘要

**目的:**探讨 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合核磁共振成像(MRI)在甲状腺相关性眼病(TAO)分期诊断中的效能。

**方法:**回顾性分析 2017-06/2018-06 收治的 35 例接受手术治疗的 TAO 患者的临床资料,均行 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 检查,手术取材进行病理学观察,并进行病理分期。统计病理分期结果,观察 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 检查的影像学表现和结果,分析 99Tcm-奥曲肽眼眶显像、MRI、99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 检查对 TAO 分期诊断的效能。

**结果:**35 例 TAO 患者共 58 眼患病,经病理分期为活动期(49 眼)、非活动期(9 眼);99Tcm-奥曲肽眼眶显像和 MRI 诊断 TAO 分期均有典型影像学表现,且 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 诊断活动期 TAO 的灵敏度、特异度、准确度均高于单独应用 99Tcm-奥曲肽眼眶显像、MRI 检查,且 ROC 结果显示 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 诊断活动期的 AUC 为 0.893,高于 99Tcm-奥曲肽眼眶显像或 MRI 单独诊断。

**结论:**对 TAO 分期诊断中建议联合应用 99Tcm-奥曲肽眼眶显像和 MRI 影像学检查,二者影像学表现典型,且联合应用具有较高诊断效能。

**关键词:**电子计算机体层扫描;核磁共振成像;甲状腺相关性眼病;分期

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.4.33

## Efficacy of 99Tcm - Octreotide orbital imaging combined with MRI in stage diagnosis of TAO

Guo Cheng, Wei-Qian Kong, Yi-Ming Yue

Department of Medical Image, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

**Correspondence to:** Yi-Ming Yue. Department of Medical Image, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China. 4587247@qq.com

Received:2020-07-14 Accepted:2021-03-04

## Abstract

• **AIM:** To investigate the efficacy of 99Tcm - octreotide orbital imaging combined with magnetic resonance imaging (MRI) in stage diagnosis of thyroid associated ophthalmopathy (TAO).

• **METHODS:** Retrospective analysis of clinical data of 35 surgically treated TAO patients admitted to hospital from June 2017 to June 2018. 99Tcm-octreotide orbital imaging and MRI were performed, and the pathological observation and stages were performed. The result of pathological staging was statistically analyzed. The imaging findings and results of 99Tcm-octreotide orbital imaging combined with MRI were observed. The efficacy of 99Tcm - octreotide orbital imaging, MRI, 99Tcm - octreotide orbital imaging combined with MRI in the stage diagnosis of TAO was analyzed.

• **RESULTS:** Totally 58 eyes with TAO in 35 patients with pathological stages were 49 eyes in the active phases and 9 eyes and inactive phases. 99Tcm - octreotide orbital imaging and MRI diagnosis of TAO severity staging have typical imaging findings, and the sensitivity, specificity, accuracy of 99Tcm - octreotide orbital imaging combined with MRI in the diagnosis of active TAO was higher than that of 99Tcm-octreotide orbital imaging and MRI alone. The ROC results showed that the AUC of the active phase of 99Tcm - octreotide orbital imaging combined with MRI diagnosis was 0.893, which was higher than that of 99Tcm-octreotide orbital imaging or MRI alone.

• **CONCLUSION:** It is recommended to use 99Tcm - octreotide orbital imaging and MRI imaging in combination with TAO stage diagnosis. The imaging findings are typical, and the combined application has higher diagnostic efficiency.

• **KEYWORDS:** computed tomography; magnetic resonance imaging; thyroid associated ophthalmopathy; stage

**Citation:** Cheng G, Kong WQ, Yue YM. Efficacy of 99Tcm - Octreotide orbital imaging combined with MRI in stage diagnosis of TAO. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2021;21(4):722-725

## 0 引言

甲状腺相关眼病(TAO)是临床中常见的与甲状腺有关、累积眼眶组织的一种自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。据调查,

TAO 发病率在所有眼眶疾病中的占比高达 20%,且近年来发病率逐年上升,对患者的生命健康及生活质量造成严重影响<sup>[2]</sup>。目前,临床中多采用临床活动性评分(CAS)对 TAO 进行临床分期,但并不能揭示其病理发展过程<sup>[3]</sup>。研究表明<sup>[4]</sup>,了解 TAO 病理变化严重程度有助于全面了解病情进展,制定合理治疗方案。99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合核磁共振成像(MRI)具有无创、成像清晰等多种优点,但目前关于 99Tcm-奥曲肽眼眶显像及 MRI 对 TAO 分期诊断的研究尚少。为此,本研究特对医院既往收治的 35 例接受眼眶减压术后复视矫正术的 TAO 患者的临床资料进行回顾性分析,旨在探讨 99Tcm-奥曲肽眼眶显像及 MRI 对 TAO 分期诊断的价值。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

回顾性分析 2017-06/2018-06 医院收治的 35 例接受眼眶减压术后复视矫正术的 TAO 患者的临床资料,其中男 15 例,女 20 例,年龄 22~65(平均 41.20±5.87)岁。甲状腺功能亢进型 21 例,甲状腺功能正常型 3 例,甲状腺功能减退型 11 例。甲状腺原发病病程 35.0±5.3mo,原发病后出现眼病病程 17.10±2.21mo。单眼发病 12 例,双眼发病 23 例,共 58 眼。本组患者术后均至内分泌科就诊,得到积极治疗。本研究获得医院伦理委员会审批。

#### 1.1.1 纳入标准

(1)符合 TAO 诊断标准者<sup>[5]</sup>;(2)均进行 99Tcm-奥曲肽眼眶显像及 MRI 检查;(3)接受眼眶减压术或复视矫正术治疗;(4)临床资料完整;(5)患者均签署知情同意书。

#### 1.1.2 排除标准

(1)外伤及其他原因引起的眼病;(2)罹患肿瘤疾病者;(3)有精神病史或沟通交流障碍者;(4)哺乳期或妊娠期妇女。

## 1.2 方法

### 1.2.1 病理分期判定

术中取标本,后徙的下直肌自肌肉附着点向后取 1/3 宽度 10mm 长的全厚肌束,下直肌肌腱长 5.5mm,在取材过程中尽量保留肌肉侧,并需保证所取的标本中含有肌肉组织。将取得的标本置于 10%中性甲醛中固定,制作常规石蜡切片,行苏木精-伊红(HE)染色,中性树胶封片后光学显微镜下观察:(1)肌纤维出现不同程度断裂、淡染及空泡形成,可见大量淋巴细胞浸润,肌束间透明质酸沉淀不明显;(2)脂肪间隙增宽、纤维隔形成,间质明显红染。HE 染色出现(1)、(2)可判定为活动期 TAO,其余判定为非活动期 TAO<sup>[6]</sup>。

### 1.2.2 99Tcm-奥曲肽眼眶显像检查

采用 Siemens Emotion 6 CT,服用高氯酸钾 400mg、静脉注射 99m 标记的奥曲肽(<sup>99m</sup>Tc-octreotide) 740MBq,60min 后进行单光子发射计算机断层摄影(SPECT)/CT 检查:矩阵 128×128、360°、步进 6°、40 秒/帧进行显像,显像结束后,进行局部眼眶断层 CT 透射扫描,扫描参数:120kV、160~200mA、螺距 1.225、矩阵 512×512,扫描和重建厚度分别为 5、3mm, SPECT 与 CT 扫描间隔时间<3min,观察球周组织对奥曲肽的摄取情况。

### 1.2.3 MRI 检查

采用 1.5Tesla Magnetism Vision Plus 核磁共振扫描仪检查,患者仰卧位,头部置于线圈内(标准头部线圈),进行眼眶横断、冠状、平行视神经的斜矢状位扫描。扫描序列:自旋回波(SE)序列 T2WI、T1WI、短时反转恢复序列(STIR)脂肪抑制序列、SE 双回波(DE)序列 T2WI+PDWI 成像。

### 1.2.4 阅片

由 3 名工作经验丰富的副主任或主任医师进行阅片,对 TAO 患者 99Tcm-奥曲肽眼眶显像及 MRI 影像学征象进行活动分期,采用盲法,并由研究设计者汇总 3 名医师的诊断意见。

### 1.2.5 观察指标

(1)统计病理分期结果;(2)观察 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 影像学表现及结果;(3)分析 99Tcm-奥曲肽眼眶显像、MRI 及 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 检查对 TAO 分期诊断的效能。

统计学分析:采用统计学软件 SPSS26.0 进行分析数据,计数资料以  $n(\%)$  描述;采用 Med Calc 9.3.0 绘制工作曲线(ROC),并计算曲线下面积(AUC),AUC 比较采用非参数秩和检验。 $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病理分期结果

TAO 患者 35 例共 58 眼患病,经 HE 染色病理分期,活动期和非活动期分别有 49、9 眼。

### 2.2 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 影像学表现及结果

99Tcm-奥曲肽眼眶显像诊断活动期 TAO 有 39 眼(球周组织对奥曲肽的摄取增加、呈“猴眼症”),病理学诊断证实为活动期有 35 眼。MRI 诊断活动期 TAO 有 43 眼(眼眶组织体积均增加,43 眼均 T1WI 呈低信号、T2WI 呈高信号,且压脂 T2WI 信号增高最为明显,37 眼可见视神经受压、行程改变,12 眼 T2WI 呈高信号且蛛网膜下腔局部中断,14 眼冠状面可见眼外肌环形肥厚,10 眼视神经轴受压迫,3 眼对角膜的显示欠满意),病理学诊断证实为活动期有 40 眼。联合检查为活动期 TAO 有 46 眼,病理学诊断证实为活动期 TAO 有 45 眼,见表 1。

99Tcm-奥曲肽眼眶显像诊断非活动期 TAO 有 19 眼(19 眼眼眶周围有轻度摄取,其中有 2 眼可见明显“冷区”),病理学诊断证实为非活动期有 5 眼。MRI 诊断非活动期 TAO 有 15 眼(4 眼表现为眼睑、泪腺、提上睑肌等增厚且与上直肌的间隙消失,T2WI 呈高信号,10 眼表现为眼眶内球后组织增厚,1 眼眼球后壁扁平且眼眶骨壁弯曲),病理学诊断证实为非活动期有 6 眼。联合检查为非活动期 TAO 有 12 眼,病理学诊断证实为非活动期 TAO 有 8 眼,见表 1。MRI 测量突眼度结果为:左侧 21.25±2.08mm,右侧 21.37±2.10mm。

### 2.3 99Tcm-奥曲肽眼眶显像、MRI 检查、99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 检查对 TAO 分期诊断的效能分析

99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 诊断活动期 TAO 患者的灵敏度、特异度和准确度均高于 99Tcm-奥曲肽眼眶显像或 MRI 单独诊断,且 ROC 结果显示 99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合 MRI 诊断活动期 TAO 的 AUC 为 0.893,高于 99Tcm-奥曲肽眼眶显像或 MRI 单独诊断的 0.682、0.714,且差异均有统计学意义( $Z=4.568, P=0.012; Z=3.207, P=0.031$ ),见表 2、图 1。

## 3 讨论

TAO 发病机制十分复杂,目前尚未完全阐明,多认为是遗传导致的自身免疫失调,进而引起器官特异性自身免疫反应<sup>[7-8]</sup>。由于眼眶组织抗原与甲状腺相同,球后脂肪及眼外肌表达促甲状腺激素(TSH)受体亚单位,当甲状腺功能失调导致促甲状腺激素受体抗体(TRAbs)升高时,球后脂肪、眼外肌等眼眶组织被自身免疫系统认为是靶细胞,造成巨噬细胞、中性粒细胞等炎症细胞浸润,释放大细胞因子,造成眼眶组织水肿、眼压升高、眼外肌受累等典

表1 不同检查方法诊断TAO分期的结果

诊断方法	分期	病理分期	
		活动期(n=49)	非活动期(n=9)
99Tcm-奥曲肽眼眶显像	活动期	35	4
	非活动期	14	5
MRI	活动期	40	3
	非活动期	9	6
99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合MRI	活动期	45	1
	非活动期	4	8

表2 不同检查方法对TAO分期诊断的效能分析

检查方法	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)	AUC
99Tcm-奥曲肽眼眶显像	71(35/49)	56(5/9)	69(40/58)	0.682
MRI	82(40/49)	67(6/9)	79(46/58)	0.714
联合诊断	92(45/49)	89(8/9)	91(53/58)	0.893

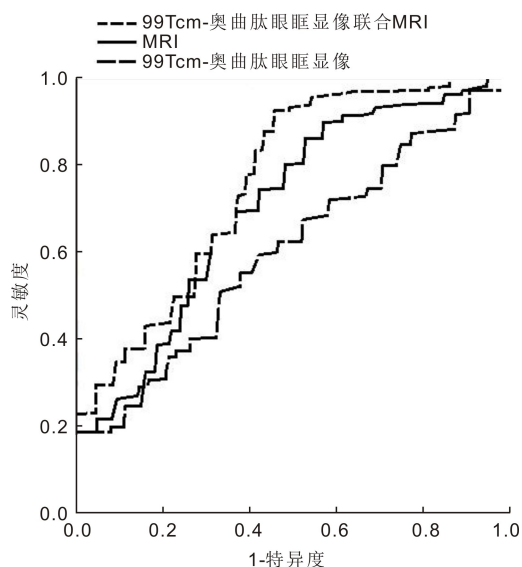


图1 不同检查方法诊断活动期TAO的ROC曲线。

型临床表现<sup>[9-10]</sup>。尽管CAS从解剖学角度提供了TAO活动分期方法,但并未提供详细病理信息,TAO分期成为临床诊断难点。

本研究发现,35例TAO患者共58眼患病,经病理分期为活动期、非活动期分别有49、9眼。99Tcm-奥曲肽眼眶显像和MRI诊断TAO分期均有典型影像学表现,且99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合MRI诊断活动期TAO的灵敏度、特异度、准确度均高于单独应用99Tcm-奥曲肽眼眶显像、MRI检查,且ROC结果显示99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合MRI诊断活动期的AUC分别为0.893,高于99Tcm-奥曲肽眼眶显像或MRI单独诊断。活动期TAO球后活化的成纤维细胞、T淋巴细胞及巨噬细胞中大量表达生长抑素受体(SSTR),生长激素抑制素类似物99m标记的奥曲肽对SSTR有较强的亲和力,利用99m标记的奥曲肽作为显像剂,可清晰显示球周组织对该药物的摄取情况,进而对炎症活动程度进行评估和预测<sup>[11]</sup>。99Tcm-奥曲肽眼眶显像扫描可清晰地显示眼眶软组织及眶骨,具有较高的分辨率,冠状扫描将眼外肌清晰显示,而轴位扫描将内、外直肌清晰地显示,并应用多平面重建技术获得碘基图像,探明部分患者仅眼球突出而眼肌增厚不明显原

因,对TAO分期具有一定的诊断价值,但由于99Tcm-奥曲肽眼眶显像对部分致密组织敏感性较低,可能存在漏诊现象<sup>[12-13]</sup>。MRI具有多方位、多参数扫描的特点,不仅对眼外肌、球后脂肪等眼眶组织能够清晰显示,并且对视神经轴及其精细解剖结构变化均能较好地呈现,并且能够定量研究,为欧洲Graves眼病协作组(EUGOGO)各级眼病提供详细病理信息,具有高组织分辨率及空间分辨率<sup>[14]</sup>。此外,TAO的病理变化过程也能在MRI中较好地呈现,随着TAO病情加重,常累及眼外肌,发生炎症反应,在炎症反应发生初期,眼外肌肿胀现象不明显,T2WI信号增强不明显;在炎症进展期,眼外肌肿胀明显,T2WI表现为高信号,尤其是压脂T2WI信号明显增加,组织含水量与T2WI信号强度呈正比关系<sup>[15-16]</sup>。本研究中MRI检查能够通过T1WI、T2WI、短时反转恢复序列(STIR)脂肪抑制序列、SE双回波(DE)序列T2WI+PDWI等多个序列的信号强度及延伸程度,反映眼外肌受累情况,从而更确切地对TAO活动程度判断和分期,因此能够根据MRI影像学特点对TAO进行分期诊断。此外,本研究通过对ROC曲线分析,99Tcm-奥曲肽眼眶显像联合MRI检查对活动期TAO的AUC为0.893,高于单独应用99Tcm-奥曲肽眼眶显像及MRI检查,证实联合诊断的效能更高。99Tcm-奥曲肽眼眶显像与MRI两种成像技术均有一定的优势和缺陷,联合应用于TAO分期诊断中能够结合两者的优势,相互弥补缺陷,提升对TAO分期的诊断效能。蒋承志等<sup>[17]</sup>探讨了不同靶/非靶比值下99Tcm-二乙三胺五醋酸眼眶SPECT/CT对TAO的应用价值,结果显示T/NT1对TAO活动性评估的准确性更高,其相应AUC为0.860,本研究中99Tcm-奥曲肽眼眶显像单独诊断的AUC为0.682,低于该文献,推测这种差异可能是由于显像剂的不同造成的。李眉等<sup>[18]</sup>分析了99Tcm-奥曲肽眼眶显像对TAO炎症活动度的评价效果,发现其可提高TAO解剖定位的精确度,AUC为0.803。吴桐等<sup>[19]</sup>探讨了动态增强MRI评定TAO临床病程的可行性,发现采用MRI的早期强化系数诊断的AUC为0.771。本研究中的联合AUC均高于上述文献单独AUC,这进一步证实二者联合可增强TAO的诊断价值。

综上所述,对TAO分期诊断中建议联合应用99Tcm-

奥曲肽眼眶显像和 MRI 影像学检查,二者影像学表现典型,且联合应用能够准确进行活动分期诊断,灵敏度、特异度及准确度较高。

#### 参考文献

- 1 Lo C, Ugradar S, Rootman D. Management of graves myopathy: Orbital imaging in thyroid - related orbitopathy. *J AAPOS* 2018; 22 ( 4 ): 256, e1-e9
- 2 孟盈, 周慧芳, 陆颖理. 甲状腺相关眼病流行病学和临床特征. *中国实用内科杂志* 2015;35(7):566-568
- 3 张舫, 童南伟. 解读欧洲 Graves 眼病专家组管理共识. *国际内分泌代谢杂志* 2010;30(3):145-147
- 4 蒋薇, 蔡秋月, 李章芳, 等. 球后脂肪体积测定对甲状腺相关性眼病治疗时机的判定价值. *南方医科大学学报* 2017;34(5):640-645
- 5 罗清礼. 甲状腺相关眼病. 北京:人民卫生出版社 2005:42-43
- 6 熊炜. 甲状腺相关性眼病个体化综合诊断治疗. 长沙:中南大学出版社 2014:210-214
- 7 Wu CY, Niziol LM, Musch DC, *et al.* Thyroid - Related Orbital Decompression Surgery: A Multivariate Analysis of Risk Factors and Outcomes. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg* 2017;33(3):189-195
- 8 郑维晖, 龚巍巍, 陆凤, 等. 甲状腺癌相关基因突变和表观遗传学研究进展. *中华流行病学杂志* 2017;38(11):1579-1583
- 9 甘小林, 李曼. 促甲状腺激素受体抗体水平与慢性非活动期 Graves 眼病疾病严重程度的临床相关性研究. *中国实验诊断学* 2017;21(12):121-124

- 10 Bano A, Gan E, Addison C, *et al.* Age may influence the impact of TRAbs on thyroid function and relapse - risk in patients with Graves' disease. *J Clin Endocrinol Metab* 2018;87(5):2018-2023
- 11 李方都, 褚俏梅, 张立颖, 等.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 眼眶显像用于甲状腺相关眼病患者综合评价. *中国实用眼科杂志* 2015;33(9):1008-1012
- 12 刘星彤, 周慧芳, 范先群. 甲状腺功能障碍性视神经病变的影像学研究进展. *临床眼科杂志* 2016;24(3):269-273
- 13 赵冬青, 杜凡, 高雯, 等. IgG4 相关眼病的影像诊断. *实用放射学杂志* 2016;32(9):1360-1363
- 14 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. *南方医科大学学报* 2017;37(9):1248-1251
- 15 王德广, 刚宪祯. Graves 眼病的 MRI 诊断(附 44 例分析). *医学影像学杂志* 2011;21(8):1146-1148
- 16 Abdel Razek AAK, Abd Allah SS, El-Said AAE. Role of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance (MR) Imaging in Differentiation Between Graves' Disease and Painless Thyroiditis. *Pol J Radiol* 2017; 82 ( 1 ): 536-541
- 17 蒋承志, 李新辉, 邓豪余, 等.  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA 眼眶 SPECT/CT 显像非靶区及阈值的选择在甲状腺相关性眼病中的应用. *中南大学学报(医学版)* 2018;43(8):55-60
- 18 李眉, 戴皓洁, 王雪, 等. (99m)Tc-奥曲肽 SPECT/CT 评价甲状腺相关性眼病活动期. *中国医学影像技术* 2011;27(3):505-509
- 19 吴桐, 唐东润, 王峰, 等. 动态增强核磁技术对评定甲状腺相关性眼病病程的价值. *中华眼科杂志* 2017;53(6):430-435