

MRI对甲状腺相关眼病球后放射治疗疗效的预测

范艳飞 沈洁 刘帅 唐杰龙 李际敏

摘要 目的:探讨 MRI 对甲状腺相关眼病(thyroid associated ophthalmopathy, TAO)球后放射治疗疗效预测的价值。方法:回顾性分析 64 例行球后放射治疗的 TAO 患者的临床资料,所有患者治疗前已行 MRI 检查,并且为新发、未行皮质激素治疗、TAO 病程 ≤ 1 年、临床活动评分(CAS) ≥ 4 分者。随访 12 个月进行疗效评价,分为有效组、无效组。分析两组 TAO 患者 MRI 影像资料与疗效的关系。结果:有效组 50 例, MRI 提示眼外肌均受累,无效组 14 例,其中 MRI 提示眼外肌受累 10 例,两组间差异有统计学意义($P = 0.002$);有效组的受累眼外肌 T2 信号强度比值明显高于无效组($P < 0.001$);受累眼外肌组内不同的 T2 信号强度分级间的疗效差异有统计学意义,信号强度比值愈高,疗效愈好。结论: MRI 可以作为 TAO 球后放射治疗疗效预测的重要手段。

关键词 格雷夫斯病; MRI; 球后放射治疗

MRI predicting the outcome of orbital radiotherapy for thyroid associated ophthalmopathy FAN Yan-fei, SHEN Jie, LIU Shuai, TANG Jie-long, LI Ji-min. Department of Endocrinology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: SHEN Jie E-mail: shenjiedr@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the value of magnetic resonance imaging (MRI) in predicting the therapeutic outcome of orbital radiotherapy for thyroid associated ophthalmopathy (TAO). **Methods** Data of 64 patients with new diagnosed TAO, whose clinical activity score (CAS) was not less than 4 and duration of TAO was not more than 1 year, and who had received MRI detection but had not received hormone treatment, were retrospectively analyzed. After 12 months of follow-up, all the patients were divided into effective group or ineffective group, and the relation between MRI imaging and therapeutic effects was analyzed. **Results** Effective group included 50 patients, ineffective group included 14 patients. Enlarged extraocular muscle shown by MRI were 50 vs 10 between effective group and ineffective group ($P = 0.002$). MRI-T2 signal intensity ratio (SIR) of extraocular muscle was much higher in effective group than that in ineffective group ($P < 0.001$). And there were significant differences among MRI-T2 SIR classification groups, the higher the signal SIR, the better the therapeutic effect ($P < 0.001$). **Conclusion** MRI is an effective mode to predict therapeutic outcome of orbital radiotherapy for TAO.

【Key words】 Graves' disease; MRI; Orbital radiotherapy

甲状腺相关眼病 (thyroid associated ophthalmopathy, TAO), 又称 Graves 眼病、甲状腺眼病, 是一组与甲状腺相关的自身免疫性、炎症性眼眶疾病。因其病因及发病机制尚未明确, 缺乏客观量化的活动分期和疗效评价方法, 目前 TAO 的治疗尚缺乏统一的方案。南方医科大学南方医院较早开展了 TAO 球后放射治疗, 治疗前对患者行眶部 MRI 检查, 治疗后进行系统随访, 取得了较为满意的疗效。本文通过对患者 MRI 眶内结构定量分析和资料的系统性回顾, 探讨 MRI 在 TAO 球后放射治疗中判断预后的价值, 为及时选择恰当的治疗方法提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集南方医院 2005 年 1 月~2008 年 1 月 105 例行球后放射治疗的 TAO 患者资料。TAO 的诊断根据原发病、眼部症状和体征、实验室检查[三碘甲状腺原氨酸(TT_3)、甲状腺素(TT_4)、游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)、促甲状腺素(TSH)、甲状腺素受体抗体(TRAB)]、影像学指标等

确立。病例选择标准:(1)新发 TAO;(2)TAO 病程 ≤ 1 年;(3)临床活动评分(CAS) ≥ 4 分;(4)治疗前未行皮质激素或球后放射治疗;(5)治疗前在南方医院行眼眶 MRI 检查, 资料完整。共有 64 例患者符合标准。其中男 29 例(45%), 女 35 例(55%); 年龄 22~56 岁, 中位年龄 40.8 岁。病程 1~12 个月, 中位时间 11.2 个月。

1.2 眼科学指数^[1](ophthalmologic index, OI) 的评价 OI 值是通过放射治疗前后的患者症状和体征的分级得来的。OI 值计算方法: 各级分数从 0~3, 然后累加起来。其中眼睑回缩分数为 0 或 1, 其余的症状和体征分数为: 0 表示无此症状; 1 表示轻度; 2 表示中度; 3 表示症状和体征显著。OI 值的取值范围在 0~16。如果患者症状和体征在治疗前后没有任何改善, 则相对应的分数就不会变化。虽然这种方法有它的局限性, 但它的优势在于能较直观地对临床进展进行评价。

1.3 MRI 资料 在临床影像系统工作站上重读患者 MRI 资料, 按文献所述方法测量以下指标^[2-3]: (1)眼外肌信号强度比值(signal intensity ratio, SIR)测量, 在 T2WI 抑脂序列冠状面分别测量眼外肌、同侧颞肌相对 T2 信号, 计算两者比值。多条眼肌病变者, 以信号最强者为代表。(2)眼外肌短长径比值测量, 根据国内

陈燕萍等^[2]报道眼肌的短长径比能真实反映眼肌增粗的情况,因此,我们选择在 T1WI 序列横断面测量眼外肌长轴最大垂直面的短径与长径。由于上直肌与提上睑肌比较紧密,不易区分,一般合并测量。计算短径与长径的比值。参照文献中报道的健康人群各眼外肌短长径比值,超过上限即认为肥大。

由两名影像主治医师以上共同阅读 MRI 图像,对上述测量结果取得一致意见。

1.4 治疗方法

1.4.1 球后放射 美国 VARIAN2100C 型直线加速器。分次照射剂量为 200 cGy, 总剂量 2 000 cGy (10 次/2 周), 在模拟机下定位, 照射野大小一般为 4 cm × 4 cm 或 4.5 cm × 4.5 cm, 机架角度偏转 3 ~ 5°, 以避开对侧晶体, 疗程为 2 周。

1.4.2 疗效评价 放射治疗后观察随访 1 年。对于放射治疗疗效的评价通过患者 OI 在治疗前后的变化情况来看判定: OI 值下降幅度在 3 ~ 9 的为疗效显著, 即患者的症状和体征明显改善, 甚至消失; 下降幅度 1 ~ 2 的为疗效较好, 患者一些症状和体征仅轻微改善; OI 值保持不变的为病情无进展; 而 OI 值增高的为病情进展, 即放射治疗后症状和体征出现恶化。疗效显著、疗效较好定义为有效, 病情无进展、进展定义为无效。

为有效, 病情无进展、进展定义为无效。

1.5 统计学方法 用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据处理, 治疗有效与无效两组间眼肌受累率的比较用卡方检验, 眼外肌信号强度比值的比较用两样本 *t* 检验, 不同眼外肌信号强度比值分级的疗效比较用 Kruskal-Wallis 单向有序等级资料秩和检验。

2 结果

2.1 临床疗效 疗效显著 23 例, 疗效较好 27 例, 病情无进展 13 例, 病情进展 1 例。总有效率为 78%。

2.2 两组 MRI 指标的比较 有效组眼眶 MRI 显示所有患者 (50 例, 100%) 均有眼外肌受累证据, 表现为多条眼外肌增粗呈梭形, 以肌腹部增厚为主, 肌腱及附着点正常。无效组 14 例中眼外肌受累的有 10 例 (71%), 两组间差异有统计学意义 ($P = 0.002$)。眼外肌信号强度比值 (SIR), 有效组为 2.30 ± 0.72 , 无效组为 1.43 ± 0.20 , 两组间差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。

2.3 眼外肌信号强度比值 (SIR) 分级与疗效的关系分析 根据眼外肌信号强度进行分级, 不同信号强度的患者放射治疗效果见表 1。受累眼外肌组内不同的 T2 信号强度分级间的疗效差异有统计学意义 ($P < 0.001$), 信号强度比值愈高, 疗效愈好。

表 1 不同信号强度分级的放射治疗效果比较

SIR 分级	例数	显著	较好	病情无进展	病情进展	平均秩次 (%)
低 SIR <1.5	12	1(8.3)	4(33.4)	6(50.0)	1(8.3)	66.3
中 SIR 1.5-2.5	32	10(31.3)	16(50.0)	6(18.7)	0(0)	40.8
高 SIR >2.5	20	12(60.0)*	7(35.0)	1(5.0)	0(0)	29.4

注: * $\chi^2 = 28.314, P < 0.001$

3 讨论

TAO 的发病机制目前尚未完全阐明, 目前认为是一种与眼外肌、眼眶脂肪和结缔组织有关的自身免疫性疾病^[4]。病理证实 TAO 主要特征是眼外肌增粗及球后结缔组织增加。其发病机制是淋巴细胞浸润后成纤维细胞产生大量氨基葡糖多聚糖 (glycosaminoglycan, GAG) 并向脂肪细胞分化 (活动期), 最后发展为眼肌细胞纤维化 (静止期)。球后放射治疗有非特异性抗炎作用, 对活动期 TAO, 可以减轻患者眶内炎症细胞浸润, 抑制球后组织增生, 尤其是发病活动期, 能减少眼眶组织 GAG 的沉积并加速其吸收^[5]。本研究中, 球后放射治疗 TAO 的有效率为 78%, 与国外研究一致。

眼外肌是 TAO 最常累及的部位, 亦是球后放射治疗的靶位。MRI 具有较高的组织分辨率和空间分辨率, 清楚显示眼外肌、球后脂肪和视神经轴的精细解剖结构, 并且可以进行定量研究, 如突眼度、眼外肌和球后脂肪的厚度、信号值等, 准确判断眼外肌、视神经受累情况。本组研究对象中, 有效组眼外肌受累率明显高于无效组, 提示通过 MRI 对眼外肌受累情况进行及时、客观评价, 可作为球后放射治疗 TAO

疗效预测的依据。MRI 还能反映眼病的病理变化过程。有学者^[7-9]认为 T2 弛豫时间与水的含量是密切相关的, T2 时间长表示其含水量高, 为急性期; T2 时间短则表明其含水量少, 即纤维化期。由于 T2 时间的测定需要专门的扫描序列并在主机上运算, 过程较繁琐。Mayer 等^[3]应用 T2 抑脂序列上测量病变眼外肌的 SIR, 发现与 CAS 明显相关。Yokoyama 等^[10]测量了 11 例 TAO 患者治疗前后 72 条眼外肌的容积和 SIR, 发现眼外肌容积的下降和 SIR 的减少相关, 说明 SIR 可以预测治疗效果。本研究中, SIR 越高, 球后放射治疗预后愈好, 对 SIR ≥ 1.5 的患者行球后放射治疗是非常有效的。

4 参考文献

- [1] Perros P, Crombie A L, Matthews J N, et al. Age and gender influence the severity of thyroid associated ophthalmopathy: a study of 101 patients attending a combined thyroid-eye clinic [J]. Clin Endocrinol, 1993, 38(4): 367-372.
- [2] 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.
- [3] Mayer E J, Fox D L, Herdman G, et al. Signal intensity, clinical activity and cross-sectional areas on MRI scans in thyroid disease [J]. Eur J Radiol, 2005, 56(3): 20-24.

- [4] Lehmann G M, Feldon S E, Smith T J, et al. Immune mechanisms in thyroid eye disease [J]. *Thyroid*, 2008, 12(9):959-965.
- [5] Bartalena L. Orbital radiation therapy and Graves' ophthalmopathy [J]. *Ophthalmology*, 2003, 110(3): 452-453.
- [6] Bartalena L, Marcocci C, Pinchera A, et al. Orbital radiotherapy for Graves' ophthalmopathy [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(1):13-14.
- [7] Michael J, Klhaly G, Higer H P, et al. Graves ophthalmopathy: Role of MR imaging in radiation therapy [J]. *Radiology*, 1991, 179(1):187-190.
- [8] Ohnishi T, Noguchi S, Murakami N, et al. Extraocular muscles in Graves ophthalmopathy: usefulness of T2 relaxatin time measurements [J]. *Radiology*, 1994, 190(3):857-862.
- [9] Prummel M F, Gerding M N, Zonneveld F W, et al. The usefulness of quantitative orbital magnetic resonance imaging in Graves' ophthalmopathy [J]. *Clin Endocrinol*, 2001 54(2):205-209.
- [10] Yokoyama N, Nagataki S, Uetani M, et al. Role of magnetic resonance imaging in the assessment of disease activity in thyroid associated ophthalmopathy [J]. *Thyroid*, 2002, 12(3):223-227.

(收稿:2009-01-13 编辑:杜冠辉)

卵巢妊娠 20 例临床分析

王毓英

卵巢妊娠是一种罕见的异位妊娠。由于缺乏特征性临床表现,卵巢妊娠极易误诊。卵巢血供丰富,且组织脆,容易发生早期破裂,内出血较多,严重威胁患者生命,应当引起高度重视。现对浙江省新昌人民医院于 2006 年 1 月至 2008 年 6 月收治的 20 例卵巢妊娠病例进行临床分析,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 2006 年 1 月至 2008 年 6 月共收治异位妊娠 2 064 例中,卵巢妊娠 20 例,发病率为 1.32%。年龄最小 25 岁,最大 40 岁,平均 29 岁。20 例患者中第一次妊娠 3 例,输卵管妊娠术后 1 例,多次人流史者共 11 例,其中人流次数最高为 4 次,5 例为经产妇,2 例有剖宫产史,16 例放置宫内节育器。20 例均经手术治疗,并有病理证实。

1.2 临床表现 15 例有 33 ~ 45 d 停经史,3 例无停经史但有阴道少量流血表现,2 例无停经也无阴道流血,因腹腔内出血明显,术前诊断黄体破裂剖腹探查,1 例术中见疑似绒毛组织,通过术后病检确诊。1 例由术后病检及血 β -HCG 测定才得以确诊。所有病例有腹痛及腹肌紧张等腹腔内出血表现,其中 3 例出现休克症状。

1.3 辅助检查 3 例休克患者腹腔穿刺阳性,另外 17 例后穹窿穿刺均阳性,所有病例 B 超检查发现附件区包块。18 例患者尿妊娠试验阳性,2 例患者因术前误诊黄体破裂未做尿妊娠试验,术后测血 β -HCG 升高。

1.4 术中所见 20 例患者均有腹腔积血,500 ~ 2 500 mL。术中均发现卵巢破裂口,17 例有活动性出血,15 例术中即见

绒毛组织,4 例将切除的部分卵巢组织在水中漂洗发现绒毛,1 例术前、术中均误诊黄体破裂,术后病检发现少量绒毛,结合血 β -HCG 测定才确诊卵巢妊娠。所有病例均行卵巢部分切除,其中 15 例为开腹手术,5 例为腹腔镜手术。术后均监测血 β -HCG 至正常,无持续性异位妊娠发生。

2 讨论

2.1 发病机制和病因 卵巢妊娠是指受精卵在卵巢内着床和发育,卵巢妊娠的发生率,国内外报道差异很大,占异位妊娠的 0.36% ~ 2.74%^[1-2],并有上升趋势,本组资料的发生为 1.32%,与文献报道基本一致。卵巢妊娠的发病机制目前还不清楚,原因可能是卵泡排出后未被输卵管伞端摄入,而黏附在卵巢表面,并在此受精。病因可能与排卵障碍、宫内节育器有关,卵泡发育正常而排出障碍者,可能发生早期黄体内受精而发生卵巢妊娠,宫内节育器改变了前列腺素的合成,使输卵管反向蠕动增加,因此使用宫内节育器被认为是异位妊娠的高危因素。

2.2 诊断 卵巢妊娠目前多采用病理学诊断标准:(1)患侧输卵管完全正常,并与卵巢分开;(2)孕囊位于卵巢中;(3)卵巢及孕囊通过子宫卵巢韧带与子宫相连;(4)孕囊壁为卵巢组织,符合上述 4 条病理学诊断标准,通常称为原发性卵巢妊娠。在临床实际工作中,并非所有的卵巢妊娠均符合上述标准,如有的卵巢中孕囊因卵巢破裂而排入盆腔,致使病理学检查时无法见到卵巢中的完整孕囊。故我们认为只要切下的卵巢组织中见到的滋养细胞或蜕膜组织,并见妊娠黄体,也应诊断为卵巢妊娠。因卵巢妊娠的临床表现与输卵管妊娠极相似,主要症状为停经、腹痛及阴道流血,破裂后可

引起腹腔内大出血,甚至休克。因此,术前往往诊断为输卵管妊娠或误诊为卵巢黄体破裂。我院 20 例患者无一例术前确诊为卵巢妊娠。因此对卵巢破裂者术中需仔细探查,对于切除组织必须常规进行病理检查。育龄妇女卵巢破裂者需常规做血 β -HCG 测定。

2.3 治疗 由于卵巢没有肌性组织,仅有一层纤维组织,加上卵巢血管丰富,一旦发生妊娠后极易破裂出血,出血快且不易停止,因此手术治疗非常必要。卵巢妊娠通常以急腹症收入院,拟诊异位妊娠而行剖腹手术。若术中证实为卵巢妊娠,原则上应作卵巢楔形切除,然后缝合,标本送病检。如卵巢中孕囊因破裂而排入盆腔血液中,应予仔细过滤,见有完整胚囊,卵巢中确无妊娠物,可行卵巢修补,缝合创面,保留正常卵巢组织和同侧输卵管。从理论上说,卵巢楔形切除或修补后仍有滋养细胞残留之可能,故术后仍应连续行 β -HCG 监测随访至正常为止。现在利用腹腔镜手术治疗卵巢妊娠已经取得了良好效果。由于卵巢局部充血水肿,组织易出血,因此在腹腔镜手术下要耐心,病灶剔除后应立即予双极电凝止血,必要时予以缝合。本组有 5 例在腹腔镜下获得成功。有学者建议对于卵巢妊娠进行镜下手术时应尽量避免卵巢表面大面积损伤带来的卵泡损害,而影响卵巢生育与内分泌功能。

3 参考文献

- [1] 沙玉成,丛林. 卵巢妊娠的诊治进展 [J]. *中国实用妇产科与产科杂志*, 2000, 16(4):15-16.
- [2] 候晓兰. 50 例卵巢妊娠临床病因分析 [J]. *中原医刊*, 2004, 31(24):13-14.

(收稿:2009-01-07 编辑:吴淑金)