

慢性胰腺炎 MR 灌注加权成像实验研究

舒健 张小明 赵建农 曾南林 翟昭华 董国礼 钟唐力 杨华

【摘要】 目的 探讨猪慢性胰腺炎(CP) MR 灌注加权成像(PWI) 表现。方法 从 28 头猪中, 以数字表法随机抽取 22 头经剖腹行胰管结扎制作 CP 动物模型, 另外 6 头不进行处理。麻醉后行 MR PWI, 检查后随即处死动物, 根据胰腺组织病理检查结果, 将实验猪分为胰腺正常组、CP 期组、CP 期组和 CP 期组。采用方差分析法比较各组间胰腺最大灌注斜率、达峰时间和最大强化率, 并采用相关性分析法判定各灌注参数与 CP 严重程度的关系。结果 21 头猪进行了 MR PWI 检查, 其中胰腺正常组 7 头、CP 期组 7 头、CP 期组 3 头和 CP 期组 4 头。胰腺正常组、CP 期组、CP 期组和 CP 期组最大灌注斜率分别为(10.88 ±1.20)%、(10.59 ±1.02)%、(6.67 ±1.31)% 和 (5.48 ±1.97)% , 差异有统计学意义(F = 20.51, P < 0.05); 达峰时间分别为(13.82 ±3.09) s、(12.31 ±5.52) s、(20.55 ±3.79) s 和(37.26 ±14.56) s, 差异有统计学意义(F = 10.68, P < 0.05); 最大强化率分别为(62.95 ±20.20)%、(60.44 ±20.00)%、(46.33 ±22.70)% 和(67.65 ±32.66)% , 差异无统计学意义(F = 0.53, P > 0.05)。最大灌注斜率(r = 0.72, P < 0.05) 和达峰时间(r = 0.54, P < 0.05) 与 CP 严重程度间具有相关性; CP 严重程度与最大强化率间无明显线性关系。结论 MR PWI 可以检测猪 CP 改变, 并可对其进行分期。

【关键词】 胰腺炎, 慢性; 磁共振成像; 灌注; 猪

MR perfusion weighted imaging of the swines with experimental chronic pancreatitis SHU Jian*, ZHANG Xiao-ming, ZHAO Jian-nong, ZENG Nan-lin, ZHAI Zhao-hua, DONG Guo-li, ZHONG Tang-li, YANG Hua.* Department of Radiology, the Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

Corresponding author: ZHANG Xiao-ming, Email: cjr.zhxm@vip.163.com

【Abstract】 Objective To characterize pancreatic perfusion in swines with experimental chronic pancreatitis (CP) by dynamic contrast-enhanced MRI and to correlate it with the severity of CP. Methods Twenty-two swines were randomly selected and made CP by ligation of main pancreatic duct. Six healthy swines served as control. MR perfusion study with dynamic contrast-enhanced MRI was carried out on the swines under anesthesia. The animals were euthanized after MR perfusion exam. The swines were divided into 4 groups according to the histological results of pancreas: normal group, group of CP of grade 1, group of CP of grade 2, and group of CP of grade 3. The maximum perfusion slope rate, the time-to-peak value and the maximum enhancement rate was compared between the groups using variance analysis, and the relationship between each perfusion parameters and severity of CP was made by correlative analysis. Results Twenty-one swines underwent MR perfusion study, including 7 swines in normal group, 7 in group of grade 1 CP, 3 in group of grade 2 CP, and 4 in group of grade 3 CP. On signal intensity time curve(SI-T) derived from MR perfusion weighted imaging, the maximum slope rate was(10.88 ±1.20)% , (10.59 ±1.02)% , (6.67 ±1.31)% , and(5.48 ±1.97)% for normal swines, swines with grade 1 CP, swines with grade 2 CP and swines with grade 3 CP, respectively(F = 20.51, P < 0.05). The time-to-peak value was(13.82 ± 3.09) s, (12.31 ±5.52) s, (20.55 ±3.79) s and(37.26 ±14.56) s respectively (F = 10.68, P < 0.05). The maximal signal enhancement rate was(62.95 ±20.20)% , (60.44 ±20.00)% , (46.33 ±22.70)% , and(67.65 ±32.66)% , respectively(F = 0.53, P > 0.05). The highest slope value (r = - 0.72, P < 0.05) and the time-to-peak (r = 0.54, P < 0.05) of the SI-T curve were correlated to the severity of CP, respectively. However there was no linear correlation between the maximal signal enhancement rate and the severity of CP. Conclusion MR perfusion weighted imaging has a potential to diagnose and to grade

基金项目:四川省青年基金资助项目(03ZQ026-048);教育部新世纪优秀人才支持计划资助项目(NCET-06-0820)

作者单位:637000 南充,川北医学院附属医院放射科(舒健、张小明、曾南林、翟昭华、董国礼、钟唐力、杨华); 重庆医科大学附属第二医院放射科(赵建农)

通信作者:张小明,Email: cjr.zhxm@vip.163.com

experimental chronic pancreatitis.

【Key words】 Pancreatitis, chronic; Magnetic resonance imaging; Perfusion; Swine

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)是指胰腺持续性进行性炎症,导致不可逆的胰腺形态和功能改变,该病的发病率逐年增加^[1-2],目前尚无特异性的诊断方法和有效的治疗措施。笔者采用 MR 灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)方法对 CP 动物模型进行研究,通过对 CP 动物 MR PWI 与不同时期病理表现相对照,探索 MR PWI 的病理基础,为临床应用 MR 诊断 CP 和对 CP 进行分期提供参考。

资料与方法

一、CP 动物模型的建立

西双版纳小型猪 28 头,雄性 22 头,雌性 6 头,月龄 6.0 ~12.0 个月,平均 8.3 个月;体重 15 ~30 kg,平均(22.5 ±6.2) kg。从 28 头猪中,以数字表法随机抽取 22 头经剖腹行胰管结扎术制作 CP 动物模型,另外 6 头不进行处理。

二、MR 检查方法

1. 动物准备:检查前经耳后肌内注射氯氨酮 12 mg/kg、地西洋 0.2 mg/kg 和阿托品 0.02 mg/kg 使猪麻醉,同时利用腹带加压减少呼吸动度。

2. MR 扫描技术及参数:采用 GE 1.5 T 超导 MR 仪,8 通道相控阵列线圈。PWI 采用快速梯度回波-回波链脉冲(the fast gradient echo-echo train pulse sequence, Fast GRE-ET) 序列扫描,TR 15.3 ms, TE 3.5 ms,层厚 5.0 mm,层间距 0.5 mm。在 T₂ 加权冠状面上确定胰腺位置,选定 10 ~11 个层面,采集 40 期图像。每期图像的成像时间为 1.8 ~2.8 s,平均(2.2 ±0.4) s。再应用高压注射器经耳缘静脉注入对比剂钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA) 0.1 mmol/kg,注射流率为 3.5 ml/s,注射完成后用 10 ml 生理盐水冲洗,注药同时启动扫描。

3. 观察方法:由 2 名有经验的放射科医师共同阅片,通过协商达成一致意见,并做详细记录。在 PWI 所形成的图像中,选定胰腺图像显示清晰层面的 40 期图像,测定胰腺体或尾的信号强度及标准差(图 1),感兴趣区面积(15.0 ~50.0) mm²,平均 25.5 mm²,利用所得信号值建立信号强度-时间曲线,观察最大灌注斜率、达峰时间和最大强化率。最大灌注斜率 = $(S_i - S_{i-1}) / T \cdot S_0 \cdot 100\%$,其中 S_i 和 S_{i-1} 分别为信号增幅最大的相邻两点的信号强度, T 为这

两点间的时间, S₀ 为增强前的信号^[2]。达峰时间指信号开始增高点到峰值点的时间^[3]。最大强化率 = $(S_{\max} - S_0) / S_0 \cdot 100\%$,其中 S_{max} 为峰值点的信号强度, S₀ 为增强前的信号^[4-5]。

三、组织病理检查

Widdison 等^[6]报道,胰腺主胰管结扎 3 周时即可见胰体、尾轻微萎缩和纤维化,5 周时即可形成典型的 CP 模型,因此,笔者在猪胰管结扎术后 2 周时开始行 MR 检查,检查后随即处死动物,取出胰腺进行病理观察。根据病理检查结果,适当调整下一次的检查时间及检查猪的数量。进行胰管结扎的 22 头猪中,4 头术后 1 ~2 周死亡,其余 18 头具体检查时间为术后 2 周 2 头,4 周 2 头,6 周 5 头,8 周 3 头,10 周 3 头,12 周 3 头。

按胰腺纤维化和腺泡萎缩程度定义 CP,并根据胰腺纤维化的程度,将 CP 分为 期、 期和 期^[7]。根据组织病理检查结果,将实验猪分为 4 组:胰腺正常组、CP 期组、CP 期组和 CP 期组。比较各组间胰腺最大灌注斜率、达峰时间和最大强化率,并判定各灌注参数与 CP 严重程度的关系。

四、统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计学软件,对各组胰腺最大灌注斜率、达峰时间和最大强化率的比较采用方差分析,组内两两比较采用 q 检验。各灌注参数与 CP 严重程度(分期)的关系采用 Spearman 秩相关分析, P < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、CP 动物模型及病理检查结果

进行胰管结扎的 22 头猪中,4 头术后 1 ~2 周死亡,对其中的 2 头进行了解剖,1 头发现有胰管的损伤致明显胰液外漏,1 头有明显的腹腔感染。其余 18 头中,3 头病理显示为正常胰腺组织(图 2),另外 15 头胰腺体尾部形成了慢性阻塞性胰腺炎,其中 期 7 头(图 3), 期 4 头(图 4), 期 4 头(图 5),胰头部均未见明显改变。

二、MR PWI 表现

由于麻醉过深,有 3 头猪在行 MR PWI 前死亡,其中胰腺正常猪 2 头、CP 期组猪 1 头。共有 21 头猪进行了 MR PWI,胰腺体尾部病理组织学检

查显示胰腺正常组 7 头、CP 期组 7 头、CP 期组 3 头和 CP 期组 4 头。

正常组和 CP 期组灌注后胰腺迅速强化, 灌注曲线快速上升达到峰值, 之后缓慢下降或保持在接近峰值水平(图 6, 7)。CP 期组胰腺强化延迟, 灌注曲线上升缓慢, 达到峰值后缓慢下降或保持在接近峰值水平(图 8)。CP 期组胰腺强化明显延迟, 曲线上升更加缓慢(图 9)。各组最大灌注斜率随 CP 严重程度的增加而降低, 达峰时间随 CP 严重程度增加逐渐延长, 最大强化率差异无统计学意义(表 1)。

三、MR PWI 与病理组织表现的关系

行 MR PWI 的 21 头猪中, 显示 CP 严重程度(分期)与最大灌注斜率间具有较强的相关性($r = -0.72, P < 0.05$), CP 越严重, 最大灌注斜率越小; 达峰时间也与 CP 严重程度间具有相关性($r =$

$0.54, P < 0.05$); 从表 1 数据可以看出, CP 严重程度与最大强化率间无明显线性关系。

表 1 慢性胰腺炎各组间 MR 灌注参数结果比较(均±s)

分组	动物数	最大灌注斜率(%)	达峰时间(s)	最大强化率(%)
胰腺正常组	7	10.88 ± 1.20	13.82 ± 3.09	62.95 ± 20.20
慢性胰腺炎 期组	7	10.59 ± 1.02	12.31 ± 5.52	60.44 ± 20.00
慢性胰腺炎 期组	3	6.67 ± 1.31	20.55 ± 3.79	46.33 ± 22.70
慢性胰腺炎 期组	4	5.48 ± 1.97	37.26 ± 14.56	67.65 ± 32.66
F 值		20.51	10.68	0.53
P 值		<0.05	<0.05	>0.05

注: 最大灌注斜率胰腺正常组与慢性胰腺炎 期组、慢性胰腺炎 期组、慢性胰腺炎 期组, 慢性胰腺炎 期组与慢性胰腺炎 期组、慢性胰腺炎 期组, 慢性胰腺炎 期组与慢性胰腺炎 期组两两比较, q 值分别为 0.58、6.52、9.22、6.07、8.71 和 1.66, P 值分别为 >0.05、<0.05、<0.05、<0.05、<0.05 和 >0.05; 达峰时间上述组别两两比较, q 值分别为 0.58、1.82、6.97、2.23、7.36 和 4.09, P 值分别为 >0.05、>0.05、<0.05、>0.05、<0.05 和 <0.05

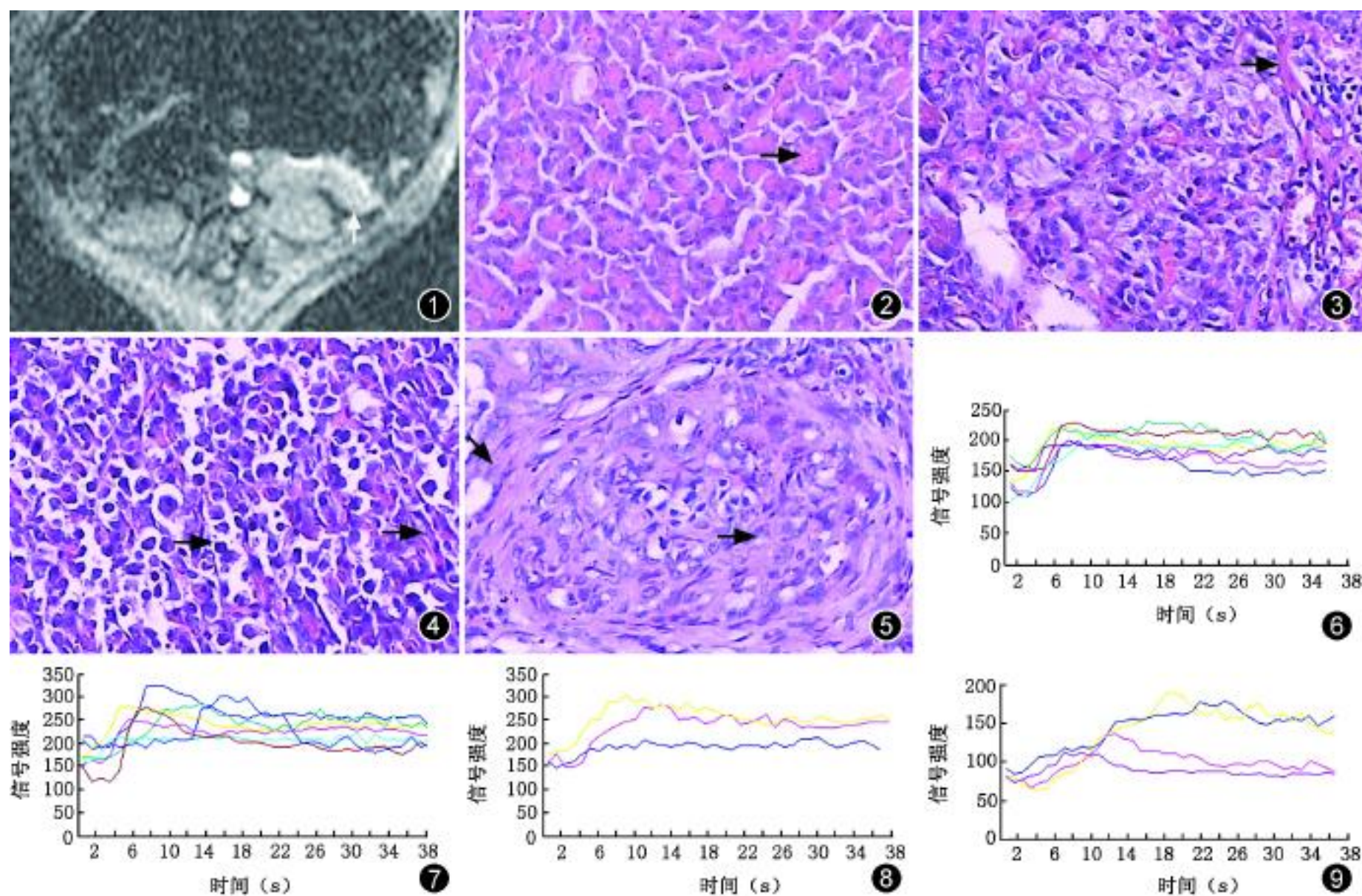


图 1 胰腺 MR 灌注加权成像图像, 圆圈表示选取测定胰腺信号的感兴趣区, 箭所示为胰尾 图 2 胰腺正常组猪的病理片, 显示胰腺腺泡完整(箭), 胰腺内未见纤维化(HE × 200) 图 3 慢性胰腺炎(CP) 期组猪胰腺的病理片, 显示胰腺内轻微纤维化(箭), 仅位于小叶周边, 小叶结构基本完整(HE × 200) 图 4 CP 期组猪胰腺的病理片, 显示小叶周边及小叶内均可见纤维组织(箭)(HE × 200) 图 5 CP 期组猪胰腺的病理片, 显示小叶内外纤维化相互融合(箭), 广泛的纤维化形成, 胰腺腺泡结构几乎完全被破坏(HE × 200) 图 6 胰腺正常组 7 头猪胰腺的 MR 灌注曲线, 显示快速上升达到峰值, 不同颜色的曲线分别代表 7 头猪 图 7 CP 期组 7 头猪胰腺 MR 灌注曲线, 显示快速上升, 和正常猪相似 图 8 CP 期组 3 头猪胰腺 MR 灌注曲线, 显示强化延迟, 灌注曲线上升缓慢 图 9 CP 期组 4 头猪胰腺 MR 灌注曲线, 胰腺强化明显延迟, 曲线上升更加缓慢

讨 论

胰腺血供丰富,其灌注信息有助于了解胰腺内、外分泌功能及胰腺的病理变化。在以往 CP 的研究中,发现胰腺血流灌注明显减少,间质内压力增加,胰泌素刺激后血流灌注反而减少,这些变化为 PWI 诊断 CP 提供了病理基础^[8-9]。

对于胰腺 PWI 的临床研究,文献报道较少。Miles 等^[10]利用 CT 胰腺灌注扫描,测得的正常人类胰腺灌注量为 $(1.52 \pm 0.16) \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{ml}^{-1}$,胰腺各部位的灌注无明显差别。然而,就 CP 而言,还未见真正意义上的 CT PWI 文献。Coenegrachts 等^[11]用 MR 动态增强成像对 31 名健康志愿者及 19 例 CP 患者进行了研究,发现 CP 患者胰头、体、尾时间-流入减速(TID)明显长于正常志愿者,最大信号增高率明显小于正常胰腺,证实了 CP 时胰腺实质血流灌注减少。Zhang 等^[12]对可疑早期 CP 的研究也发现,Gd-DTPA 动态增强时, T_1 WI 上正常胰腺信号动脉期升高最明显,而 CP 时胰腺信号则在静脉早期或延迟期增加最明显,这种动态增强后胰腺信号的变化在诊断 CP 上的敏感度和特异度分别为 92% 和 75%。

笔者的研究发现,最大灌注斜率随着 CP 严重程度的增加而逐渐降低,两者之间有密切的相关关系。达峰时间也随着 CP 严重程度的增加而逐渐延长,具有明显的相关性。Ⅰ、Ⅱ期 CP 最大灌注斜率和达峰时间的改变明显,显示胰腺血流灌注量减少明显,说明最大灌注斜率和达峰时间 2 个参数对诊断Ⅰ、Ⅱ期 CP 意义较大。Ⅲ期 CP 和正常组比较,参数间差异无统计学意义,说明在Ⅲ期 CP 胰腺血流灌注量变化不大,同时也提示这 2 个参数对Ⅲ期 CP 的检测意义不大。各实验组间最大强化率差异无统计学意义,这可能与 Gd-DTPA 扩散入组织间隙较快,进入平衡期的时间较短,Gd-DTPA 引起 T_1 弛豫的敏感度高等因素有关。笔者的实验结果显示,最大强化率对 CP 的检测意义不大。

总之,MR PWI 可以用于正常猪、慢性阻塞性胰腺炎猪和慢性阻塞性胰腺炎严重程度的鉴别,其检测慢性阻塞性胰腺炎的病理基础是 CP 胰腺内血流灌注量的异常。随着 CP 严重程度的增加,胰腺内血流灌注量减少,可以在 MR PWI 各参数的变化中反应出来。

参 考 文 献

- [1] Lin Y, Tamakoshi A, Matsuno S, et al. Nationwide epidemiological survey of chronic pancreatitis in Japan. *J Gastroenterol*, 2000, 35: 136-141.
- [2] Verstraete KL, De Deene Y, Roels H, et al. Benign and malignant musculoskeletal lesions: dynamic contrast-enhanced MR imaging, parametric "first-pass" images depict tissue vascularization and perfusion. *Radiology*, 1994, 192: 835-843.
- [3] Shih TT, Liu HC, Chang CJ, et al. Correlation of MR lumbar spine bone marrow perfusion with bone mineral density in female subjects. *Radiology*, 2004, 233: 121-128.
- [4] Schaefer JF, Vollmar J, Schick F, et al. Solitary pulmonary nodules: dynamic contrast-enhanced MR imaging, perfusion differences in malignant and benign lesions. *Radiology*, 2004, 232: 544-553.
- [5] Fujimoto K, Abe T, Muller NL, et al. Small peripheral pulmonary carcinomas evaluated with dynamic MR imaging: correlation with tumor vascularity and prognosis. *Radiology*, 2003, 227: 786-793.
- [6] Widdison AL, Alvarez C, Schwarz M, et al. The influence of ethanol on pancreatic blood flow in cats with chronic pancreatitis. *Surgery*, 1992, 112: 202-208.
- [7] Stolte M. Chronic pancreatitis. *Verh Dtsch Ges Pathol (German)*, 1987, 71: 175-185.
- [8] Reber HA, Karanjia ND, Alvarez C, et al. Pancreatic blood flow in cats with chronic pancreatitis. *Gastroenterology*, 1992, 103: 652-659.
- [9] Schilling MK, Redaelli C, Reber PU, et al. Microcirculation in chronic alcoholic pancreatitis: a laser Doppler flow study. *Pancreas*, 1999, 19: 21-25.
- [10] Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Measurement of human pancreatic perfusion using dynamic computed tomography with perfusion imaging. *Br J Radiol*, 1995, 68: 471-475.
- [11] Coenegrachts K, Van Steenberghe W, De Keyzer F, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of the pancreas: initial results in healthy volunteers and patients with chronic pancreatitis. *J Magn Reson Imaging*, 2004, 20: 990-997.
- [12] Zhang XM, Shi H, Parker L, et al. Suspected early or mild chronic pancreatitis: enhancement patterns on gadolinium chelate dynamic MRI. *J Magn Reson Imaging*, 2003, 17: 86-94.

(收稿日期:2008-01-13)

(本文编辑:张晓冬)