

泰乃影(MnDPDP)的临床初步应用

叶慧 夏黎明 朱文珍 王承缘

【摘要】 目的:初步评价 MnDPDP 在 MR 检查中的诊断价值。方法:对 8 例肝脏、胰腺病变患者进行常规 MR 检查和 MnDPDP 增强扫描。其中 3 例经手术证实。观察、分析增强前后的 T₁WI 图像上肝脏、胰腺的信号变化及病灶强化特征。结果:MnDPDP 能强化正常肝脏、胰腺组织,对肝细胞性、胰源性病变具有不同程度的强化,而不影响非肝细胞性及非胰源性病变的信号强度。结论:MnDPDP 在检测肝脏、胰腺病变中,敏感性高,具有一定的鉴别诊断价值。

【关键词】 对比剂 磁共振成像

【中图分类号】 R814.43 【文献标识码】 A 【文章编号】 1000-0313(2001)05-0281-04

Initial clinical application of teslascan(MnDPDP) YE Hui, XIA Liming, ZHU Wenzhen, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College of Huazhong Science and Technique University, Wuhan 430030

【Abstract】 **Objective:** This paper aims to give an initial assessment of the diagnostic value of MnDPDP in MR examination. **Methods:** 8 cases of hepatic and pancreatic lesions were examined with MR conventional scan and MnDPDP in pre- and post- enhancement. Three of them were proved by surgery. **Results:** MnDPDP can enhance normal liver and pancreas tissues and hepatocellular and pancreatic lesions in different degrees without interfering with the primary signal intensity of the non-hepatocellular and non-pancreatic lesions. **Conclusion:** MR imaging with MnDPDP has shown high sensitivity in detecting hepatic and pancreatic lesions and proves certain value in differential diagnosis.

【Key words】 Contrast medium Magnetic resonance imaging

具有不同的理化特性和药代动力学特征的磁共振对比剂可以提高磁共振成像对正常组织结构和病变的显示。MnDPDP 是一种新型细胞特异性 MR 对比剂。我院已将此对比剂应用于临床,取得初步结果,现报道如下。

材料与方法

共 8 例,男 5 例,女 3 例,年龄为 25~64 岁,平均年龄 41.5 岁。大多数病人以肝脏、胰腺症状就诊,和/或体检、B 超、CT 检查发现肝、胰腺病变,行 MR 检查。1 例因胃癌术后 1 年出现皮肤巩膜黄染就诊,行 MR 检查。

3 例经手术证实:分别是胰岛细胞瘤、胃癌胰头转移瘤、肝细胞癌。其它为以影像为主的综合诊断,肝血管瘤 2 例,其中 1 例合并肝癌,胰腺萎缩 1 例,肝内外胆管、胰管扩张 1 例。

所用 MR 扫描系统为 GE 1.5 Tesla Signa Advantage 和 GE 1.5 Tesla Signa CVi/NVi,超导型。均行平扫及 MnDPDP 增强扫描。其中 4 例先行 Gd-DTPA 增强扫描。

常规检查:序列为平扫:SE T₁WI、FSE T₂WI 压脂与不压脂。Gd-DTPA 增强扫描,SE T₁WI 压脂。

MnDPDP 增强:对比剂 MnDPDP 由奈科明公司(Nycomed)生产。剂量为 5μmol/kg,方法为静脉注射,完后 10min、延迟 4h 扫描,SE T₁WI 压脂与不压脂。

图像分析:常规检查,观察病变与正常组织的 T₁WI 和 T₂WI 图像上的信号及对比,并测定其信号强度,同时也观察 Gd-DTPA

的强化情况。

使用 MnDPDP 后观察:①T₁WI 图像上的病变形态、是否强化及强化程度。②T₁WI 图像上的病变与正常肝脏或胰腺组织信号变化情况及两者的信号对比,包括不同时间扫描结果的对比,压脂与不压脂后的对比。

结 果

3 例肝脏病变(一例肝癌合并血管瘤),T₁WI 图像上显示:①肝血管瘤 2 例,MnDPDP 增强后均不强化,其中 1 例瘤周环状强化(图 1、2)。②肝癌 2 例,MnDPDP 增强后,1 例为轻度不规则强化,另 1 例为半环状强化(图 3、4)。前者经 Gd-DTPA 增强后呈轻度强化。肝脏扫描延迟 4h 图像优于延迟 10min 图像。

5 例胰腺病变,T₁WI 图像上显示:①胰岛细胞瘤 1 例,常规 MR 检查平扫及 Gd-DTPA 增强均未见明显异常信号。MnDPDP 增强后病灶在高信号的背景下呈低信号(图 5、6)。②慢性胰腺炎 1 例,常规平扫呈低信号,胰体尾肿胀,其周脂肪间隙欠清晰。MnDPDP 及 Gd-DTPA 增强后均呈中度强化。③胰头转移瘤 1 例,常规平扫未发现异常信号,Gd-DTPA 增强后为轻度不均匀强化,MnDPDP 增强后呈低信号,同增强的胰腺对比更加明显。④肝内外胆管、胰管扩张 1 例,MnDPDP 增强后胰头均匀致密强化,同正常胰腺。⑤胰腺萎缩 1 例,MnDPDP 增强后明显强化,同正常胰腺(表 1)。

讨 论

1. MnDPDP 的作用机理和药代动力学

Mn 是一过渡元素,含多个不成对电子,具有较强的顺磁

作者单位:430030 湖北省,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介:叶慧(1971~),女,武汉人,硕士在读,住院医师,主要从事影像诊断工作。

表1 Teslascan MR 增强效果评估

病例	临床资料或病理证实	T ₁ WI		T ₂ WI	其它特征	Gd-DTPA	MnDPDPFUF 增强 T ₁ WI
		压脂	不压脂				
肝癌 肝血管瘤	小肝癌 肝血管瘤		稍低信号 低信号	稍高信号 极高信号	病灶有包膜 病灶边界清楚、T ₂ WI 呈“灯泡征”	轻度强化 显著强化	轻度不规则强化 不强化
肝血管瘤	肝血管瘤		低信号	极高信号	边界清楚		早期周边环形强化, 延迟周边环形强化更明显, 病变中央不强化
肝癌	肝癌	稍低信号	稍低信号	高信号	病灶小, 边界尚清楚		早期周边半环状强化, 延迟显著强化
肝内外胆管及胰管扩张	肝内外胆管、胰管扩张、胆囊炎		胰头呈等信号	等信号	肝内外胆管、胰管扩张、胰头外像饱满、胆囊壁厚、粗细不均		胰头均匀致密强化
胰腺萎缩	胰腺萎缩	等信号		等信号	胰腺体积缩小、胰管明显		强化
慢性胰腺炎	慢性胰腺炎	低信号	低信号	稍高信号	胰腺形态不规则、胰体部可见团块状病灶, 其周脂肪间隙欠清晰, 左肾前筋膜稍增厚	中度强化	中度强化
胰岛细胞瘤	胰岛细胞瘤		等信号	等信号	无	无明显强化	低信号
胰头转移瘤	胃癌胰头转移	等信号		等信号	胰头体积明显增大, 肝内外胆管扩张、胰管不扩张, 胰体尾萎缩	轻度不均匀强化	低信号

性,能有效的缩短组织的 T₁ 时间,但游离的 Mn²⁺ 具有毒性。MnDPDP 则是由两个磷酸吡哆醛基将锰对称螯合而成, Mn 与配体 DPDP 螯合后,能减少毒性,增强组织弛豫时间,因而吸收 MnDPDP 的组织器官在 T₁WI 上呈高信号。MnDPDP 注入体内后,其分布以腺体器官为多(如肝、胰、肾上腺、涎腺)。此外,肾皮质、心肌细胞也摄取 MnDPDP。Mn 在体内很快被肝脏等组织吸收,大部分经胆道随粪便排泄;而 DPDP 则主要经去磷酸化后逐步降解和通过锌置换 Mn 而失效,由肾脏排泄。至于 MnDPDP 究竟以何种形式和方式被肝细胞摄取的详细机制仍不甚明了。目前有以下几种假说:①最初有人推测, MnDPDP 是以螯合物的形式被肝细胞摄取的,其机制主要基于配体 DPDP 与 V₁₀B₆ 的化学结构极为相似(V₁₀B₆ 的活化形式),通过肝细胞膜上的 V₁₀B₆ 通道转运入肝细胞内^[1-3]。②Gallez 等^[4-5]的研究提示,进入肝细胞内的锰可以是游离的 Mn²⁺,也可以是 MnDPDP 螯合物,并认为后者是肝细胞摄取锰的主要形式。他们推测,肝细胞摄入这些大分子的机制可能是被动的弥散或由非特异性的阴离子转运系统来实现的。③Ni 等^[6]研究认为,与蛋白大分子结合的 Mn²⁺ 是肝细胞主要的摄取对象,而非螯合物 MnDPDP。④另外,动物实验提示: Mn²⁺ 可自由的与细胞膜离子通道、酶和大分子结构中的 Ca²⁺ 和 Mg²⁺ 进行竞争,也可以与其它微量元素(如 Cu、Fe 等)竞争进入肝细胞。

2. 影像学信号变化特点: 主要缩短 T₁ 弛豫时间

①正常肝脏、胰腺信号变化: 由于 MnDPDP 对肝细胞特殊的亲和力和缩短 T₁ 的作用,与增强前比,增强后 T₁WI 图像上的肝实质信号明显升高。普遍认为肝脏最佳成像时间为注射药物后 10~30min,此时肝实质强化到达高峰^[5,7,8],24h 后恢复到增强前水平^[9-11]。胰腺在注入对比剂后 3min 开始强化,1.5h 左右达到高峰,信号平均增高 57%~89%,24h 后恢复到增强前水平^[9-11]。肝内胆管、肝总管、胆总管在增强早期可呈高信号,胆囊于注射后 15min 即可出现信号增高。本文一例肝内外胆管扩张,于延迟 30min 可见肝内外胆管及胆囊的高信号,充分证实了

Mn²⁺ 经胆道排泄。

②肝细胞性与非肝细胞性病变信号变化: 肝细胞性病变因摄取 Mn²⁺ 不等而在 T₁WI 图像上表现为不同程度的强化,如分化较好的肝细胞癌、肝腺瘤、肝硬化再生结节、局灶性结节增生等,类似正常肝组织强化。有资料表明:肝细胞癌的强化与肝细胞分化程度具有相关性^[12]。即分化良好者,肝癌细胞仍保留了正常肝细胞的部分功能,可摄取一定量的 Mn 而出现强化;反之则无明显强化。因而肝细胞癌的强化复杂,其形态可表现为均匀性、斑点状、环状强化或中心强化。这种强化形态上的特征对鉴别诊断是有意义的。本组资料中,两例肝癌,1 例为轻度不规则强化,1 例为显著半环状强化,可推断出后者的分化程度较高。另外,有学者认为在肝癌的定性方面,24h 延迟扫描具有较大价值,其机理为肝细胞癌缺乏正常胆管, Mn 的排泄必然出现障碍,因此,肝细胞癌在延迟 24min 的图像上通常仍为较高信号,而此时正常肝脏信号已恢复至基线水平。非肝细胞性病变(如大多数转移瘤、胆管肿瘤、淋巴瘤、血管瘤、囊肿等)由于不摄取 Mn 而无明显强化。文献报道^[13-14]:延迟后部分转移瘤可出现环形强化,以延迟 24h 的表现最为明显。其机理可能为病灶周边区的胆管受压、阻塞及破坏,从而使 Mn 排泄受阻。本文两例肝血管瘤增强后均无强化,与文献报道相符^[13]。

另外,一例肝血管瘤也出现了环形强化,在延迟 4h 后更显著,其表现支持上述机理。其它非肝细胞性占位病变(如淋巴瘤、囊肿等)也有可能出现类似征象,有待于进一步观察。

③胰腺病变信号变化特征: Ahlstrom 等报道胰腺肿瘤无明显强化;但 Wang 等^[9]发现胰腺癌和胰岛细胞瘤均可出现中等程度强化,但其强化程度明显低于正常胰腺组织。本组资料中:慢性胰腺炎可出现中度强化;胰岛细胞瘤为轻度强化,但强化程度明显低于正常胰腺组织;而胰腺转移瘤则不强化。同肝细胞性与非肝细胞性病变一样,胰源性病变亦可摄取一定量 Mn 出现不同程度强化,但强化程度低于正常胰腺组织。而非胰源性病变因不摄取 Mn 而无强化。这充分证明了 MnDPDP 在

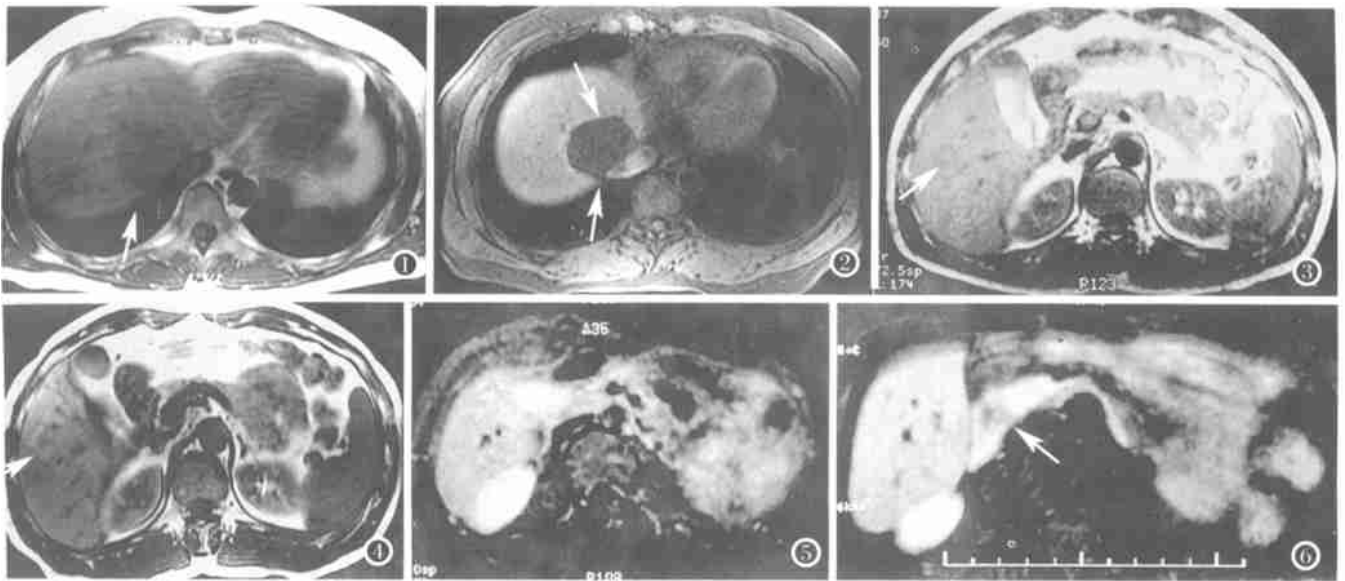


图1 肝血管瘤 T₁WI 平扫。肝右叶顶部病灶呈低信号。图2 同图1病例。T₁WI MnDPDP 增强,肝实质强化,病灶周连环形强化,中央不强化。图3 小肝癌。T₁WI 平扫,肝右叶前下段病灶呈稍低信号。图4 同图3病例。T₁WI MnDPDP 增强。病灶呈半环状强化。图5 胰岛细胞瘤。T₁WI Gd-DTPA 增强,病灶显示不明显。图6 同图5病例。T₁WIMnDPDP 增强。病灶呈弱强化,较胰腺信号低(箭头)。

胰源性与非胰源性病变的鉴别诊断中的价值。

此外,MnDPDP 峰值持续时间长,一次注射有足够时间完成多种序列扫描。

3. 靶器官

MnDPDP 进入体内后,Mn²⁺ 主要分布于肝、胰腺、肾皮质、肾上腺等器官和组织。

4. 临床应用价值

虽然,MnDPDP 的应用价值存在着一些争议,需要进一步研究探讨,但通过本组病例的应用,能初步得到一些结果:①MnDPDP 在区别肝细胞性病变与非肝细胞性病变上具有一定的鉴别诊断意义。②根据肝细胞癌强化程度,能初步了解肝癌的分化程度。③提高非肝细胞病变的检测率。④鉴别慢性胰腺炎与胰腺癌。⑤提高胰腺肿瘤的检测率,尤其是胰岛细胞瘤。

5. 扫描方式及序列选择

尽管目前扫描序列与方法多样,根据笔者体会结合文献报道,提出下列扫描方法:以SE序列为主,适当增加GRE序列,延迟10~30min扫描。肝脏扫描延迟4h图像优于延迟10~30min图像。另外,压脂后对比更明显,此技术尤其适于胰腺扫描^[15,16]。具体方法为:①注射对比剂后10~30min,4h行SE T₁WI均压脂;对于高分化肝癌,建议延迟24h扫描,与良性病变进行鉴别。②补充序列,若为原发性肝肿瘤,Murakami等^[12,17]认为:SE T₁WI与GRE T₁WI优劣难以判断,尚需进一步研究。而对转移性肿瘤而言,则GRE T₁WI优于SE T₁WI。

参考文献

- Toft KG, Hustvedt SO, Grant D, et al. Metabolism and pharmacokinetics of MnDPDP in man[J]. Acta Radiol, 1997, 38(4): 677-689.
- Toft KG, Friisk GA, Scotland T. Mangafodipir trisodium injection, a new contrast medium for magnetic resonance imaging, in beagle dogs[J]. Eur J Drug Metab Pharmacokin, 1997, 22(1): 65-72.
- Hamm B, Vogl TJ, Branding G, et al. Focal liver lesions: MR imaging with MnDPDP—initial clinical results in 40 patients[J]. Radiology, 1992, 182(1): 167-174.
- Bernardino ME, Young SW, Lee JK, et al. Hepatic MR imaging with MnDPDP: safety, image quality, and sensitivity[J]. Radiology, 1992, 183(1): 53-58.
- Gallez B, Baudel C, Adline J, et al. The uptake of MnDPDP by hepatocytes is not mediated by the facilitated transport of pyridoxine[J]. Magn Reson Imaging, 1996, 14(10): 1191-1195.
- Gallez B, Bacic G, Swartz HM. Evidence for the dissociation of the hepatobiliary MRI contrast agent MnDPDP[J]. Magn Reson Med, 1996, 35(1): 14-19.
- Ni Y, Marchal G. Clinical implications of studies with MnDPDP in animal models of hepatic abnormalities[J]. Acta Radiol, 1997, 38(4): 724-731.
- Toft KG, Kindberg GM, Skotland T. Mangafodipir trisodium injection, a new contrast medium for magnetic resonance imaging: in vitro metabolism and protein binding studies of the active component MnDPDP in human blood[J]. J Pharm Biomed Anal, 1997, 15(7): 983-988.
- Wang C, Ahlstrom H, Ekholm S, et al. Diagnostic efficacy of MnDPDP in MR imaging of the liver. A phase III multicentre study[J]. Acta Radiol, 1997, 38(4): 643-649.
- Wang C, Gordon PB, Hustvedt SO, et al. MR imaging properties and pharmacokinetics of MnDPDP in healthy volunteers[J]. Acta Radiol, 1997, 38(4): 665-676.
- Jung G, Heindel W, Krahe T, et al. Influence of the hepatobiliary contrast agent mangafodipir trisodium (MnDPDP) on the imaging properties of abdominal organs[J]. Magn Reson Imaging, 1998, 16(8): 925-931.

- 12 Mayo-Smith WW, Schima W, Saini S, et al. Pancreatic enhancement and pulse sequence analysis using low-dose mangafodipir trisodium [J]. AJR, 1998, 170(3): 649-652.
- 13 Murakami T, Baron RL, Peterson MS, et al. Hepatocellular carcinoma: MR imaging with mangafodipir trisodium (Mn-DPDP) [J]. Radiology, 1996, 200(1): 69-77.
- 14 Mitchell DG. Focal hepatic lesions: the continuing search for the optimal MR imaging pulse sequence(s) [J]. Radiology, 1994, 193(1): 17-18.
- 15 Ni Y, Marchal G, Yu J, et al. Experimental liver cancers: Mn-DPDP enhanced rims in MR-microangiographic-histologic correlation study [J]. Radiology, 1993, 188(1): 45-51.
- 16 Slater GJ, Saini S, Mayo-Smith WW, et al. Mn-DPDP enhanced MR imaging of the liver: analysis of pulse sequence performance [J]. Clin Radiol, 1996, 51(7): 484-486.
- 17 Halavaara JT, Lamminen AE. MnDPDP as a negative hepatic contrast agent: evaluation of STIR imaging compared with T₂-weighted SE and GE techniques [J]. J Comput Assist Tomogr, 1997, 21(1): 94-99.
- 18 Murakami T, Baron RL, Federle MP, et al. Cirrhosis of the liver: MR imaging with mangafodipir trisodium (Mn-DPDP) [J]. Radiology, 1996, 198(2): 567-572.

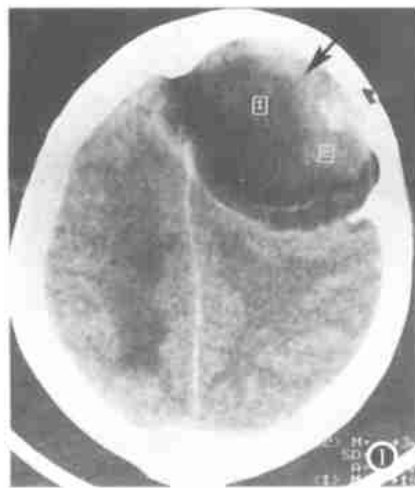
(2001-07-06 收稿)

• 病例报告 •

板障内表皮样囊肿误诊一例

宋光义 何茜 杨亚英

【中图分类号】R739.41, R730.269 【文献标识码】D 【文章编号】1000-0313(2000)05-0284-01



患者,男,73岁。行走不稳进行性加重两年入院。体检:步履蹒跚,神清,无面瘫及颈抵抗。X线:右额区肿瘤,病变累及颅骨内板及板障。

CT 颅脑平扫见右额区一形态不规则的囊性肿块,大小 8cm × 6cm × 9cm,其内密度不

均,见条带状稍高密度影和点、片状钙化,非钙化区 CT 值 7.4~32.4HU,肿块边界清楚,有轻度占位,右额骨内板不规则压迫性骨质吸收破坏。诊断:右额区脑膜瘤,畸胎瘤待排。

手术见右额区颅内脑外 6cm × 9cm 大小肿物,有完整包膜,内为灰黄色脂样组织,深部有部分液化,局

部硬脑膜完整,呈反应性增生,额骨内板多处破坏,呈小片状突起,骨膜完整,予完整切除肿块。病理诊断:右额区板障表皮样囊肿。

讨论 表皮样囊肿又称上皮样囊肿、胆脂瘤、珍珠肿,多为先天性肿瘤,由残留的原始外胚层细胞发展而来,占颅内肿瘤的 1.0%~2.9%。好发于青壮年,常发生于脑底软脑膜,如桥小脑角、中颅凹、鞍上区和脑室内,发生于颅骨板障内者不到 10%^[1]。肿瘤常有薄层纤维包膜,内为角化鳞状上皮细胞和胆固醇结晶构成的黄白色豆腐渣样粘稠物,无血管。CT 片上形态多呈扁平型,有沿蛛网膜下腔蔓延而“见缝就钻”的特点,密度低,CT 值常为 0~15HU,可有钙化^[2]。本病例为老年,发生于右额骨板障,CT 上呈团块型混杂密度,较为少见而导致误诊。但并有少数病例报道,后天发生的死伤性上皮样囊肿。我们认为,只要对本病提高认识,根据其无脂肪成分,无强化的特点,与畸胎瘤和脑膜瘤不难鉴别。

参考文献

- 1 陈炽贤.实用放射学[M].北京:人民卫生出版社,1993.1095-1096.
- 2 吴恩惠.头部 CT 诊断学[M].北京:人民卫生出版社,1996.88-90.

(2001-03-27 收稿)

作者单位:650032 云南省,昆明医学院第一附属医院 CT 室
作者简介:宋光义(1945-),男,云南人,教授,主要从事影像诊断临床及研究。