

组织间隙注射 SPIO 磁共振淋巴结增强成像: 量效关系和扫描序列优化

• 实验研究 •

许乙凯 吴元魁 张嘉宁 刘晓霞 刘杏元

【摘要】 目的:探讨不同剂量 SPIO 及多种扫描序列对兔 窝炎性淋巴结增生模型强化效果的影响。**方法:**建立兔 窝淋巴结炎性增生模型;用 $20\mu\text{mol Fe/}$ 单侧足趾皮下注射,观察注射前、注射后 6、12、24、28 和 72h 兔 窝淋巴结的时间-信号强度曲线($n=3$);接着观察不同剂量(5、10、20、 $30\mu\text{mol Fe/}$ 单侧足趾注射)在 SE T_1 加权像($T_1\text{WI}$),双回波 SE 像(PDWI, $T_2\text{WI}$)及 FLASH T_2^* 加权像($T_2^*\text{WI}$)上强化表现。**结果:**①皮下注射 SPIO 后 12h, 窝淋巴结强化达高峰;②注射剂量为 10 ~ $30\mu\text{mol Fe/}$ 单侧足趾可引起同侧 窝炎性淋巴结增生信号不同程度下降,但以 $20\mu\text{mol Fe/}$ 单侧足趾为最佳剂量;最敏感扫描序列为 FLASH $T_2^*\text{WI}$,其次是 SE $T_2\text{WI}$ 和 SE 双回波像。**结论:**组织间隙注射 SPIO 可引起炎性淋巴信号下降,可能是一种有效的靶向淋巴结成像技术。

【关键词】 磁共振成像 淋巴结 增强

【中图分类号】 R445.2, R814.43 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2001)05-0344-03

Interstitial MR lymphography with Superparamagnetic Iron Oxide Particles: Optimization of dose response and pulse sequence

XU Yikai, WU Yankui, ZHANG Jianing, et al. Medical Imaging Center, NanFan Hospital, First Military Medical university, Guangzhou, 510515

【Abstract】 Objective: To investigate the dose response effect and pulse sequence optimization of MR lymphography with interstitial injection of superparamagnetic iron oxide particles. **Methods:** 12 New Zealand rabbits with reactive hyperplastic popliteal lymph nodes were established by a unilateral intra- muscular injection of 0.5ml 10% egg yolk emulsion. For time- intensity course study, $20\mu\text{mol Fe}$ SPIO per extremity was administered to 3 animals and the images were obtained before and 6 hour to 72 hour after the injection, respectively. And for optimal pulse sequence study, 4 groups of the rabbit model received four doses of 5 to $30\mu\text{mol Fe}$ SPIO per extremity (three animals per dose), and then SE T_1 - weighted images, T_2 - weighted images, dual echo images (proton density and T_2 weighted images) and FLASH T_2 - weighted images were obtained before and 12hr after injection. **Results: Conclusion:** Interstitial injection of SPIO caused a profound and homogeneous loss of signal intensity in popliteal reactive lymph nodes and the maximal loss was seen 12hr after administration. The dose- response study showed a dose- related loss of signal intensity. $20\mu\text{mol Fe}$ of SPIO per extremity was recommended as the most optimal dose. Comparison of the different pulse sequences tested for image quality and sensitivity indicated the order of sensitive sequences was GRE sequence, T_2 weighted SE sequence and proton density- weighted SE sequence for SPIO MR lymphography. **Conclusion:** Interstitial SPIO enhanced MR lymphography is a promising technique to demonstrate reactive hyperplastic lymph nodes.

【Key words】 Magnetic resonance imaging Lymph node Contrast enhancement

超顺磁性氧化铁粒子(SPIO)是一种新型负性磁共振造影剂,对肝脏肿瘤的独特诊断效果已获临床公认^[1]。利用淋巴系统对粒子的选择性运输和吞噬作用, SPIO 能对引流淋巴结群产生靶向强化作用^[2]。有关研究目前国内尚未见报道。本实验建立了兔膈窝淋巴结炎性增生模型,探讨 SPIO 对淋巴结的强化量效关系和最佳扫描序列。

材料和方法

1. 兔膈窝淋巴结炎性增生模型

取新鲜鸡蛋黄配成 10% 盐水液,置均浆器内充分

乳化后形成蛋黄乳液(Egg yolk Emulsion),置 4°C 冰箱备用。新西兰兔 12 只,体重 $2 \sim 2.5\text{kg}$,雌雄各半,由第一军医大学实验动物中心提供,从兔双侧后腿肌肉注入 0.5ml 蛋黄乳液,3 天后重复注射,一周后可扪及兔膈窝淋巴结肿大,任选其中一侧为实验侧,对侧为对照侧。

2. SPIO 对比剂

由我院影像中心实验室制备,外观为黑棕色,含铁量 11.2mg Fe/ml ,透射电镜下粒径 $22.5 \pm 12\text{nm}$,性质经多家医院试用与 Feridex 相似^[3,4]。

3. SPIO 增强实验

时间-信号强度曲线研究:3 只兔膈窝淋巴结炎性增生模型,从兔-侧后腿趾间皮下间隙注射(第 2、3、4 趾间平均分配)注射 $20\mu\text{mol Fe}$ (相当于 11.2mg Fe)/单侧足趾,在注药前及给药后 6、12、24、48 和 72h 分别用

作者单位:510515 广东省,广州市第一军医大学南方医院影像中心(许乙凯、吴元魁、刘杏元),消化研究所(刘晓霞);510515 广州第一军医大学实验动物研究所(张嘉宁)

作者简介:许乙凯(1963-),男,广东人,教授,主任医师,博士,主要从事肿瘤的磁共振成像研究。

表 1 不同剂量和不同序列条件下实验侧膈窝淋巴结显示情况

剂量(μ mol/单侧)	每组(n=3) 膈窝淋巴结总数	T ₁ WI	PDWI (Echo 1)	T ₂ -WI (Echo 2)	T ₂ *WI	T ₂ WI
5	3	○○○	○○○	○○◇	○○◇	○○◇
10	5	○○○○ ◇□	○○○ ○○	○○○ ◇◇	○○◇ ◇□	○○○ ◇◇
20	5	○○◇ ◇□	○○◇ ◇◇	◇◇◇ ◇◇	◇◇◇ □□	◇◇◇ ◇◇
30	4	◇◇□□	◇◇◇	◇◇◇□	◇□□□	◇◇◇□

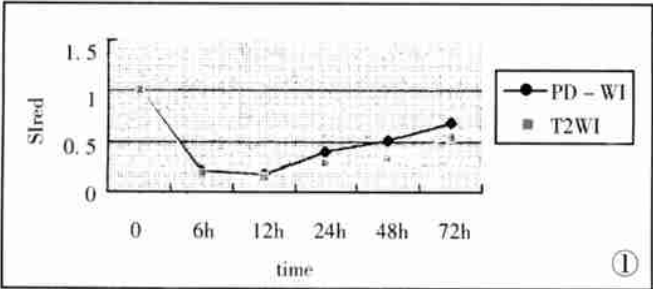
注:○代表淋巴结仅轻度信号下降或不下降
◇代表淋巴结明显或完全均匀信号下降
□代表淋巴结信号虽明显下降,但出现金属样伪影,又称剂量过大效应(overdose effect)

我院 Siemens Vision plus 1.5 Tesla MR 仪进行成像,扫描序列为双回波像 (TR/TE: 2000/20, 2000/60), Fov140mm,层厚 3mm,平均采集次数 2 次,用 Evaluation 中 statistics 程序测淋巴结信号强度(测定范围 0.2cm,若膈窝有 2 个以上淋巴结,只取最大淋巴结进行测定)及周围脂肪信号强度,再求出增强前、后标准化淋巴结信号强度(SI_{post}/SI_{before});淋巴结信号强度/脂肪信号强度比值。最后求出淋巴结信号强度降低率(SI_{red}): $SI_{red} = SI_{post}/SI_{before}$ 。以 SI_{red} 为纵坐标,时间为横坐标,获得时间—信号强度曲线。

量效关系和最佳扫描序列研究:将 12 只兔膈窝淋巴结炎性增生模型,平分为 4 组,每组从一侧趾间注射一个剂量 SPIO,分别为 5、10、20、30 μ mol Fe(相当于 2.8、5.6、11.2、16.8mg Fe)/单侧足趾,分别在给药前及给药后 12h 成像,扫描序列包括:SET₂ 加权序列 (TR/TE: 4000/60ms)和 T₁ 加权序列 (TR/TE: 400/15);SE 双回波序列 (TR/TE: 1800~2000/20, 1800~2000/*60);FLASH 序列,获 T₂* 加权像 (TR/610ms, TE15ms, $\alpha = 15^\circ$)。层厚均为 3mm,FOV 均为 140mm。记录淋巴结的强化效果。

结 果

1. 膈窝炎性增生性淋巴结的时间—信号强度曲



线(图 1)。从图 1 可见,从足趾间皮下注射 SPIO 后 6h,膈窝淋巴结信号明显下降,至 12h 负性强化达最高峰,随后信号有缓慢升高趋势,至 72h 淋巴结信号升至原来 54%(T₂WI 以上)和 68%(PD-WI)水平。

2. 不同剂量和不同序列条件下膈窝淋巴结显示情况(表 1)。从表 1 可见:①随皮下组织间隙注射 SPI-O 剂量增加,负性淋巴结强化效应趋于明显;②大剂量组(30 μ mol Fe/单侧足趾)虽可引起各种序列中淋巴结的明显强化效应,但也易出现剂量过大效应(overdose effect 图 2),而 10 μ mol Fe/单侧足趾注射组不能有效引起全部淋巴结信号下降,因此以 20 μ mol Fe/单侧足趾注射为相对合理剂量(图 3);③T₂*WI (FLASH 序列)对显示淋巴结 SPIO 强化效果最为敏感,但也容易引起剂量过大效应,其次是 SE T₂WI 或第 2 回波像,然后是第 1 回波像(相当于 PD-WI),最不敏感是 SE T₁WI 像。

讨 论

由于良性淋巴结的 T₁ 和 T₂ 值均有明显重叠,依据其信号强度变化判断淋巴结的良恶性并不可靠^[5],因此,MRI 对淋巴结的定性诊断,主要依靠淋巴结大小(>1.0cm 为异常)。临床上,往往发现体积增大的淋巴结可以是由炎性增生所致,而正常大小的淋巴结可

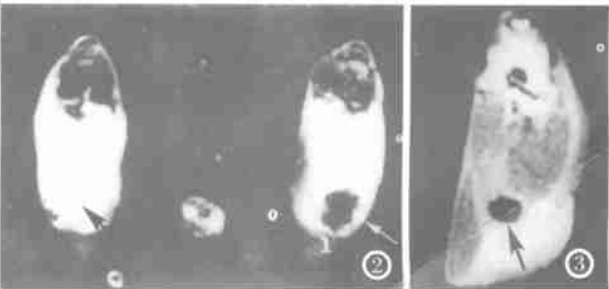


图 1 膈窝炎性增生性淋巴结的时间-信号强度曲线。图 2 右侧膈窝淋巴结在 FLASH T₂* 呈高信号(对照侧),而左侧膈窝淋巴结出现明显强化,并出现边界畸形(30 μ mol Fe/单侧足趾),即剂量过大效应。图 3 20 μ mol Fe/右侧足趾注射 PD-WI 显示膈窝淋巴结均匀的信号减低。

能已有转移和浸润,导致诊断困难^[5]。Gd-DTPA 增强扫描虽提高了淋巴结内液化坏死区的检出水平,但仍对淋巴结定性诊断无明显帮助。因此,如何早期对正常大小的转移性淋巴结作出准确的定性及定量诊断,一直是影像工作者常见且棘手的难题。

1989年,Weissleder等学者首次报道了应用AMI-25皮下注射,成功地实现大鼠淋巴结引流淋巴结信号的下降^[2],随后又报道了静注200 μ mol Fe/kg的USPIO(一种粒径更小的SPIO)可引起鼠全身淋巴结信号下降^[6],从此,SPIO增强磁共振淋巴结造影(MR lymphography)引起人们的兴趣。国外大量动物实验及少数人体试用已初步表明,正常或炎性增生淋巴结均能选择性摄取SPIO粒子(淋巴结内吞噬细胞的吞噬作用),而转移性淋巴结因大部分吞噬细胞受到破坏或吞噬功能受抑制,不摄取或仅摄取少量SPIO粒子,因此在T₂加权像上,良性淋巴结信号明显下降,而转移性淋巴结信号强度相对保持较高信号,利用这一独特强化作用,SPIO有可能对正常大小转移性淋巴结及炎性增生的肿大淋巴结作出判断^[7]。

本文实验表明,皮下组织间隙注射适量SPIO可以使淋巴结炎性增生淋巴结产生明显持久的强化,由于SPIO粒径为22.5nm,正好符合淋巴液引流最佳颗粒粒径^[8],组织间隙注射后,借助渗透性引流作用而进入局部淋巴系统,因此对局部引流淋巴结群的定向强化作用明显,局部造影剂浓度高,最佳强化时间为给药后第12h。此外,我们还发现,局部淋巴结强化效应与所用剂量和扫描序列有关。低剂量多引起淋巴结的不完全性或不均匀强化(可能与SPIO主要相对分布淋巴结内髓质窦有关)。而大剂量组多引起淋巴结的均匀且完

全的信号下降(SPIO弥散分布于整个淋巴结内髓质窦、边缘窦、副皮质窦等);扫描序列对SPIO在淋巴结强化效果也有较大影响,SE T₁加权像虽解剖分辨率高,但不易观察到SPIO的负性强化效果,双回波的第1回波像具有较佳解剖分辨率,强化效果也较佳,第2双回波像与一般SE T₂加权像相似,均对观察SPIO负性强化有较好的效果,GRE序列T₂*加权像对观察SPIO强化效果最敏感,但图像分辨率较差,且容易引起剂量过大效应。综上,我们初步认为,PDWI, T₂WI和T₂*加权是观察SPIO MR淋巴结成像的主要序列。

参考文献

- 1 Low RN. Contrast agents for MR imaging of the liver[J]. JMRI, 1999, 7(2): 56-67.
- 2 Weissleder R, Elizondo G, Josephson L, et al. Experimental lymph node metastases: enhanced detection with MR lymphography[J]. Radiology, 1989, 171(3): 835-839.
- 3 王莉, 田建民, 陆建平, 等. 大鼠种植型肝癌的超顺磁性氧化铁磁共振增强实验研究[J]. 中华放射学杂志, 2000, 34(12): 805-839.
- 4 刘松龄, 张云亭, 刘长宏. 超顺磁性氧化铁灌注诊断超急性脑梗死的实验研究[J]. 中华放射学杂志, 1999, 33(7): 463-467.
- 5 Glazer GM, Orringer MB, Chenevert TL, et al. Mediastinal lymph nodes: relaxation time/pathologic correlation and implications in staging of lung cancer with MR imaging[J]. Radiology, 1988, 168(2): 429-431.
- 6 Weissleder R, Elizondo G, Witenberg J, et al. Ultrasmall superparamagnetic iron oxide(USPIO): an intravenous contrast agents for assessing lymph nodes with MR imaging[J]. Radiology, 1990, 175(2): 494-498.
- 7 Berlin MF, Roy C, Kinkel K, et al. Lymph node metastases: safety and effectiveness of MR imaging with ultrasmall superparamagnetic iron oxide particles-initial clinical experience[J]. Radiology, 1998, 207(3): 799-808.
- 8 Beqvist L, Strand SE, Persson BRR. Particle sizing and biokinetics of interstitial lymphoscintigraphic agents[J]. Semin Nucl Med, 1983, 13(1): 9-19.

(2001-03-16 收稿)

肝脏病变的检测和特征: 非增强MR成像、超顺磁氧化铁增强MR成像和螺旋CT(ROC分析)的价值

• 外刊摘要 •

P. Reimer, N. Jaehnke, M. Fiebich, et al

目的: 确定非增强MR成像、超顺磁氧化铁(SPIO)增强MR成像或联合两者及对比增强螺旋计算机成像(CT), 对局灶性肝脏病变的检测和特征显示的准确性。**材料和方法:** 对35例恶性肝脏病变的患者, 在术前2周行螺旋CT和T₂WI SPIO增强(ferucarbotran增强)MR成像。仅考虑有组织病理学证实的恶性病变。将875幅有局灶性病变和800幅无局灶性病变的图像给5位读片者, 要求他们用5条可靠的标准来评价病灶的显示和特征, 并进行特征分析。**结果:** 非增强和SPIO增强成像结合单独SPIO增强成像, 为病变检出的最佳方法。所有成像技术对病变

特征的显示没有差异(良性与恶性)。与SPIO增强MR成像(A_z = 0.8667, 准确率73.1%)相比, 联合方法在ROC曲线下占有较大的面积(A_z = 0.9062)和准确率(85.3%)(P < 0.02)。结论: SPIO增强T₂WI MR成像比非增强T₁WI和T₂WI MR成像及对比增强螺旋CT检查局灶性肝脏病变更准确。非增强和SPIO增强影像的联合分析比单独观察SPIO增强影像, 对局灶性肝脏病变特征的显示更准确。

华中科技大学同济医学院附属同济医院 关键译 夏黎明 校
摘自: Radiology, 2000, 217(1): 152