

背景抑制全身扩散加权成像口服枸橼酸铁铵泡腾颗粒消除胃肠道干扰的可行性

张楠, 宋清伟, 刘爱连, 浦仁旺, 宋宇, 张浩南

【摘要】 目的:探讨口服枸橼酸铁铵泡腾颗粒(FAC)对背景抑制全身扩散加权成像(DWIBS)图像质量及其定量参数的影响。**方法:**2019 年 9—11 月招募 15 名健康志愿者,年龄 23~53 岁(38.2 ± 12.5 岁),分别于空腹和口服 FAC 20 min 后行 DWIBS 扫描。测量并计算 $b=800, 1500, 2000 \text{ s/mm}^2$ 图像上胃、十二指肠、左右肾门周围小肠的信噪比(SNR)以及对比噪声比(CNR)。两名观察者用 5 分法对图像质量进行主观评分,用组内相关系数(ICC)检验两观察者数据,若一致性良好选择其一进行后续统计分析。测量肝脏表观扩散系数(ADC)值,采用 Wilcoxon 秩和检验和配对 t 检验对口服 FAC 前后各测量值和观察值的差异进行比较。**结果:**口服 FAC 前后 DWIBS 图像胃肠道的 SNR 和 CNR 差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。图像质量评分两观察者一致性良好(ICC 均 > 0.75),不同 b 值图像质量评分在口服 FAC 后分别由空腹的 $3.20 \pm 0.56, 3.27 \pm 0.59, 3.27 \pm 0.59$ 升至 $4.53 \pm 0.52, 4.60 \pm 0.51, 4.47 \pm 0.52$,图像质量评分差异有统计学意义(P 均 ≤ 0.01)。口服 FAC 前、后 ADC 值分别为 $(0.52 \pm 0.17) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}, (0.57 \pm 0.15) \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$,差异没有统计学意义($P=0.383$)。**结论:**FAC 可以有效抑制胃肠道信号,提高 DWIBS 图像质量,且不影响 ADC 值的准确性,口服 FAC 进行背景抑制全身扩散加权成像扫描是可行的。

【关键词】 枸橼酸铁铵泡腾颗粒; 背景抑制扩散加权成像; 表观扩散系数

【中图分类号】 R445.2; R57 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2021)03-0408-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2021.03.023

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Feasibility of oral ferric ammonium citrate in eliminating gastrointestinal tract interference in DWIBS

ZHANG Nan, SONG Qing-wei, LIU Ai-lian, et al. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Liaoning 116085, China

【Abstract】 Objective: To investigate the effect of oral Ferric Ammonium Citrate (FAC) on the image quality and quantitative parameters of diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS). **Methods:** Between September and November, 15 healthy volunteers aged 23~53 years (38.2 ± 12.5 years) were recruited. DWIBS scanning was performed on an empty stomach and 20 minutes after taking FAC. The signal noise ratio (SNR) and contrast noise ratio (CNR) of the upper stomach, duodenum, and small intestine around the left and right renal hilum were measured and calculated in $b=800, 1500$, and 2000 s/mm^2 images. The image quality was subjectively rated by the two observers using the 5-point method, and the inter-class correlation coefficient (ICC) was used to test the data of the two observers. If the consistency was good, the data of one of the two observers was selected for subsequent statistical analysis. The apparent diffusion coefficient (ADC) of the liver was measured. Wilcoxon rank-sum test and paired t test were used to compare the differences between the measured and observed values before and after oral FAC. **Results:** There were statistically significant differences in SNR and CNR between DWIBS images of gastrointestinal tract before and after oral FAC (both $P < 0.05$). The image quality scores of the two observers were in good agreement (both ICC were > 0.75), and the image quality scores of different b values increased from $3.20 \pm 0.56, 3.27 \pm 0.59$, and 3.27 ± 0.59 on an empty stomach to $4.53 \pm 0.52, 4.60 \pm 0.51$, and $4.47 \pm$

作者单位: 116085 辽宁, 大连医科大学附属第一医院

作者简介: 张楠(1995—), 女, 山西太原人, 硕士研究生, 主要从事医学影像技术研究。

通信作者: 宋清伟, E-mail: songqw163.com; 刘爱连, E-mail: cjr.liuailian@vip.163.com

0.52, respectively, after oral FAC, with statistically significant differences (all $P=0.00<0.05$). ADC values before and after oral FAC were $(0.52\pm0.17)\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$ and $(0.57\pm0.15)\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$, respectively, and there was no difference in ADC values ($P=0.383$). **Conclusion:** FAC can effectively inhibit gastrointestinal signals, improve the quality of DWIBS images, and does not affect the accuracy of ADC values. It is feasible to use paramagnetic contrast agent FAC to perform diffusion-weighted whole body imaging with background suppression.

【Key words】 Ferric ammonium citrate; Diffusion-weighted imaging with background suppression; Apparent diffusion coefficient

背景抑制全身扩散加权成像(diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression, DWIBS)因其没有电离辐射又具有高软组织对比度和空间分辨力的优势,已经成为临床影像的有利工具,尤其是在肿瘤学中的应用正迅速增加,如对评估骨转移具有独到的优势^[1]。然而, DWIBS 的应用也面临挑战,其中如何得到符合诊断要求的图像一直是大家研究的主题^[2], 胃肠道信号会影响解剖结构的显示,从而降低 DWIBS 扫描图像的质量。本研究口服顺磁性对比剂枸橼酸铁铵(ferric ammonium citrate, FAC)泡腾颗粒前、后进行 DWIBS 扫描,评价图像质量及 FAC 对表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值的影响,探讨口服 FAC 后行 DWIBS 扫描的可行性。

材料与方法

1. 临床资料

2019 年 9—11 月招募健康志愿者, 纳入 15 名健康志愿者, 男 7 名, 女 8 名, 年龄 23~53 岁, 平均 (38.2 ± 12.5) 岁。本研究经本院伦理委员会批准, 并获取患者知情同意。

2. 对比剂

本研究采用 FAC 泡腾颗粒(每袋 600 mg)。使用方法: 将 1 袋 FAC 泡腾颗粒溶于 300 mL 水, 患者空腹 4 h 以上, 检查前 20 min 口服。

3. 检查方法

采用 Philips Ingenia CX 3.0T MRI 扫描仪, 两个 32 通道腹部线圈和一个 16 通道头线圈, 对所有志愿者行 DWIBS 扫描。受试者取仰卧位, 均匀呼吸。在服用 FAC 前、后各扫描 1 次相同 DWIBS 扫描, 首先进行空腹扫描, 之后口服 FAC 后 20 min 进行扫描。使用呼吸触发的单次激发平面回波成像(single-shot echo-planar imaging, SE-EPI)。扫描参数: TR 5569 ms, TE 77 ms, 视野 $300\text{ mm}\times450\text{ mm}$, 体素 $3.5\text{ mm}\times3.8\text{ mm}$, 激励次数 1, 层厚 6 mm, 层间距 1 mm, b 值取 0、800、1500、2000 s/mm^2 , 分 7 段扫描, 每段扫描时间 2 分 58 秒。

4. 数据测量及分析

由 1 名具有 5 年影像诊断工作经验的主治医师在 Philips ISP 后处理工作站对图像进行分析。在 b 值为 800 s/mm^2 、1500 s/mm^2 、2000 s/mm^2 图像上, 放置兴趣区(region of interest, ROI), ROI 大小 $(150\pm10)\text{ mm}^2$, 分别在口服 FAC 前、后 3 个 b 值的图像上测量胃、十二指肠、左右肾门周围肠道信号强度(signal intensity, SI), 同时测量竖脊肌标准差(standard deviation, SD)。ROI 放置于胃肠道腔内, 注意避开呼吸运动和心脏搏动伪影。计算信噪比(signal noise ratio, SNR)和对比噪声比(contrast noise ratio, CNR): $\text{SNR}_{\text{胃肠道}} = \text{SI}_{\text{胃肠道}}/\text{SD}_{\text{竖脊肌}}$; $\text{CNR}_{\text{胃肠道}} = (\text{SI}_{\text{胃肠道}} - \text{SD}_{\text{竖脊肌}})/\text{SD}_{\text{竖脊肌}}$ 。两位分别有 3 年和 5 年影像诊断工作经历的主治医师采用双盲法对图像质量进行整体评分, 评分采用 5 分制: 1 分, 胃肠道影明显, 严重影响周围解剖结构显示, 不能满足诊断要求; 2 分, 胃肠道影较明显, 影响周围解剖结构显示, 不能满足诊断要求; 3 分, 胃肠道影较少, 周围解剖结构尚可显示, 满足诊断要求; 4 分, 胃肠道影少, 不影响周围解剖结构的显示; 5 分, 没有胃肠道影, 周围结构显示清晰。在自动生成的 ADC 图像上, 选择肝脏最大层面上下三个层面放置 ROI 测量肝脏的 ADC 值, 大小 $(120\pm100)\text{ mm}^2$, 注意避开开胆管和血管, 三次测量取平均值。

5. 统计学方法

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析。首先对测量值进行单样本 K-S 拟合优度检验, 检验样本的正态性。根据检验结果采用配对 t 检验或 Wilcoxon 秩和检验比较服用 FAC 前、后的胃、十二指肠、左右肾门周围小肠 SNR、CNR 的差异和肝脏 ADC 值的差异。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)检验对两位医师的图像质量评分进行一致性检验, $\text{ICC}<0.4$ 为一致性差, $0.4\sim0.75$ 为一致性一般, $\text{ICC}>0.75$ 为一致性良好。若一致性良好, 选择高年资医师主观评分及测量的数据进行后续统计学分析。采用配对 t 检验比较服用 FAC 前、后图像质量整体评分。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 服用 FAC 前后胃肠道 SNR、CNR 的比较

服用 FAC 后胃肠道的 SNR 和 CNR 下降明显 ($b=800、1500、2000\text{ s/mm}^2$), 差异均有统计学意义 (P 均 <0.05), 见表 1~3。

表 1 口服 FAC 前、后胃的 SNR 和 CNR

b 值	空腹	口服 FAC	Z/t	P
800 s/mm ²				
SNR	6.65±4.41	1.34±0.51	4.592*	0.000
CNR	4.99±2.68	0.27±0.03	6.834*	0.000
1500 s/mm ²				
SNR	9.26±5.10	2.35±0.34	-3.278	0.000
CNR	7.52±4.56	0.60±0.10	-4.392	0.000
2000 s/mm ²				
SNR	11.14±5.96	3.24±0.08	-4.670	0.000
CNR	8.04±4.78	2.88±0.57	4.383*	0.001

注: * 为配对 t 检验

表 2 口服 FAC 前、后十二指肠的 SNR 和 CNR

b 值	空腹	口服 FAC	Z/t	P
800 s/mm ²				
SNR	5.67±2.70	1.87±0.48	7.818*	<0.000
CNR	2.21±0.98	0.26±0.03	7.818*	<0.000
1500 s/mm ²				
SNR	4.94±2.23	1.91±0.07	5.280*	<0.000
CNR	3.56±1.11	2.09±0.04	4.673	<0.000
2000 s/mm ²				
SNR	5.88±2.36	2.26±0.08	5.920*	<0.000
CNR	2.56±2.84	1.97±0.01	1.657*	<0.020

注: * 为配对 t 检验

表 3 口服 FAC 前、后左右肾门周围小肠 SNR 和 CNR

b 值	空腹	口服 FAC	t	P
800 s/mm ²				
SNR	1.88±0.34	0.11±0.05	18.583	<0.000
CNR	0.11±0.08	0.01±0.00	5.317	<0.000
1500 s/mm ²				
SNR	1.43±0.16	0.28±0.02	28.045	<0.000
CNR	1.09±0.05	0.01±0.01	94.742	<0.000
2000 s/mm ²				
SNR	1.87±0.19	0.64±0.07	22.429	<0.000
CNR	0.07±0.04	0.02±0.01	6.010	<0.000

2. 图像质量主观评分

首先对两观察者数据进行一致性检验, ICC 均 >0.75 (表 4), 一致性良好。

表 4 两名观察者图像评分一致性检验

采集时间	观察者 1	观察者 2	ICC
空腹			
b=800 s/mm ²	3.20±0.56	3.27±0.59	0.95
b=1500 s/mm ²	3.27±0.59	3.27±0.59	0.89
b=2000 s/mm ²	3.27±0.59	3.20±0.56	0.95
口服 FAC			
b=800 s/mm ²	4.53±0.52	4.47±0.52	0.93
b=1500 s/mm ²	4.60±0.51	4.67±0.49	0.93
b=2000 s/mm ²	4.47±0.52	4.40±0.51	0.93

不同 b 值图像质量在口服 FAC 后明显提升(图

1)。观察者 1 的图像质量评分在口服 FAC 后分别由空腹的 $3.20\pm0.56、3.27\pm0.59、3.27\pm0.59$ 升至 $4.53\pm0.52、4.60\pm0.51、4.47\pm0.52$, 差异有统计学意义 ($Z=-4.317、-4.268、-4.090, P$ 均 <0.01)。

3. 口服 FAC 前后肝脏 ADC 值得比较

口服 FAC 前、后肝脏 ADC 值分别为 $(0.52\pm0.17)\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}、(0.57\pm0.15)\times10^{-3}\text{ mm}^2/\text{s}$, 差异没有统计学意义 ($Z=-0.872, P=0.383$)。

讨 论

FAC 在 1995 年被 Takahara 等^[3-4] 首次作为阴性对比剂成功应用于磁共振胆管成像。FAC 是一种顺磁性物质, 其有效成分是 Fe^{3+} , 5 个自旋不成距的电子在外磁场的作用下产生自旋磁矩, 使局部磁场增加, 均匀度降低, 进动质子失相位, 从而缩短 T2 时间; 自旋磁矩产生的磁场可以促进能级转换, 纵向弛豫加快, T1 缩短, 从而改变周围的信号。已有大量的研究^[5-6] 证实 FAC 可以应用于 MRCP 和 MRU, 有效抑制胃、十二指肠、小肠中液体信号, 病变造成的胰胆管形态改变、肾门区两侧输尿管病变显示更加清晰。对于 FAC 的浓度, Hirohashi 等^[7] 在日本进行的 FerriSeltz II 期实验, 设置了三种浓度的 FAC, 分别为 300 mg/300 mL、600 mg/300 mL、1200 mg/300 mL, 发现 600 mg/300 mL 浓度的 FAC 可以达到很好的对比且副作用小, 故本研究选择了 600 mg/300 mL 进行。以往研究大量集中在 $T_1\text{WI}、T_2\text{WI}、\text{MRCP}、\text{MRU}$ 上, 还没有研究应用于 DWIBS 上, 这正是本研究的创新点。

DWIBS 已成为一种强有力的诊断工具。2004 年, Takahara 等^[8] 首次将 DWIBS 应用于临床影像学, 至今仍是一个热门话题, 但是它的大量潜力尚未得到充分利用。其图像对比主要与水分子的运动速率有关, 因此扩散加权成像可以提供常规 MRI 无法提供的微观结构信息。由单指数拟合导出的 ADC 可以量化阻碍水扩散的程度, 在增加扩散加权(b 值)时观察到信号衰减^[9-10]。而现在的 DWIBS 在全身扩散成像的基础上将肌肉、脂肪、肝脏等组织背景信号抑制, 从而突出病变组织。为进一步利用 DWIBS 的临床潜力, 2017 年英国 DW-MRI 技术工作组为规范化 DWIBS 扫描作出了指导^[2], 其中如何扫描出具有诊断价值的 DWIBS 图像成为大家关注的问题。

所以本研究通过 DWIBS 扫描前口服 FAC 来消除胃肠道的干扰, 来达到获得更高质量的图像的目的。张立娜等^[6] 研究表明 FAC 在 MRCP 和 MRU 的成像中可以显著消除胃肠道信号, 有效提高胰胆管和尿路造影的图像质量。临床实践经验得知, DWIBS 检测肿瘤转移情况受多种因素限制, 纵隔、心脏边缘、左肝都

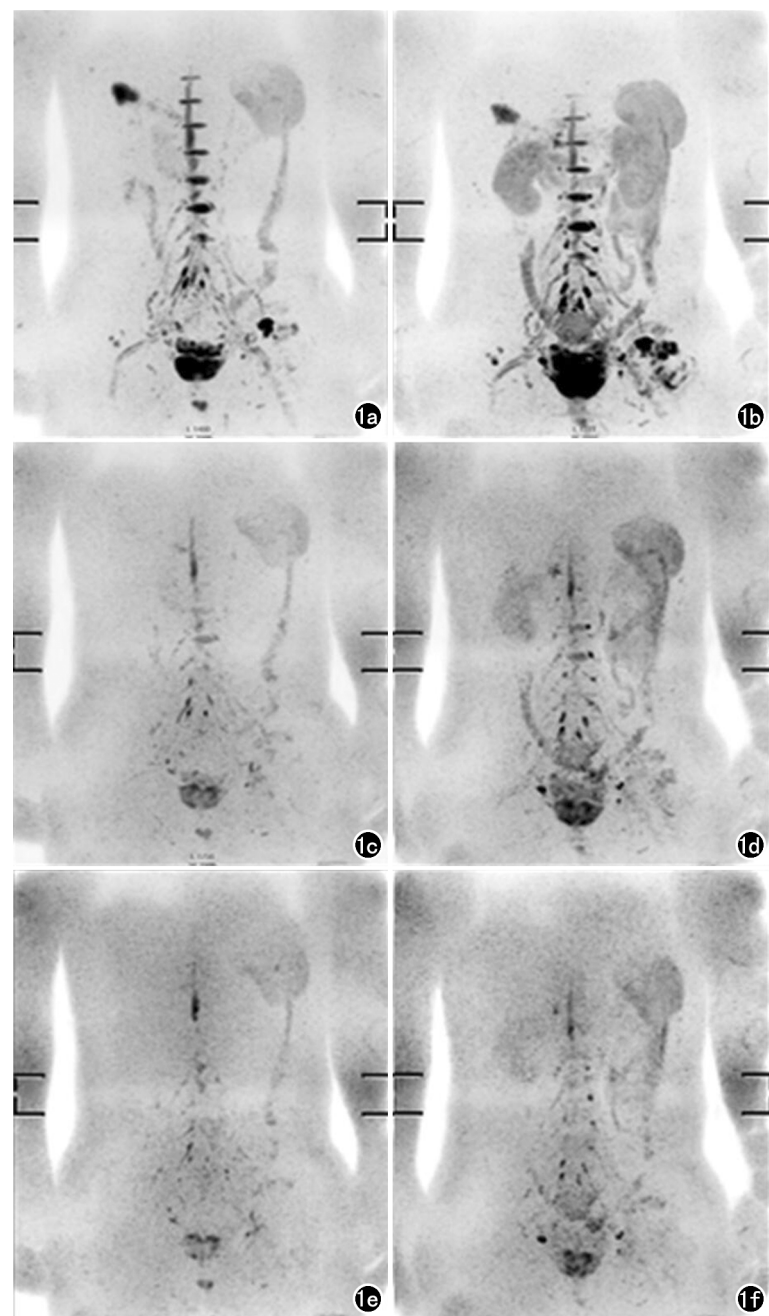


图1 女,23岁,正常志愿者。a)口服FAC 20 min后检查获得的 $b=800 \text{ s/mm}^2$ DWIBS黑白反转图像腹部部分;b)空腹扫描的 $b=800 \text{ s/mm}^2$ DWIBS黑白反转图像腹部部分;c)口服FAC 20 min后检查获得的 $b=1500 \text{ s/mm}^2$ DWIBS黑白反转图像腹部部分;d)空腹扫描的 $b=1500 \text{ s/mm}^2$ DWIBS黑白反转图像腹部部分;e)口服FAC 20 min后检查获得的 $b=2000 \text{ s/mm}^2$ DWIBS黑白反转图像腹部部分;f)空腹扫描的 $b=2000 \text{ s/mm}^2$ DWIBS黑白反转图像腹部部分。可见不同 b 值DWIBS扫描胃肠道影的干扰都消失明显,图像质量提高。

易受运动干扰产生伪影造成假阴性结果^[11]。假阳性结果是由于T2通过效应,将T2信号高信号的组织当作扩散受限区域^[12]。本研究口服FAC后,缩短了胃肠道内液体的T2时间,胃、十二指肠、左右肾门周围

小肠的SNR、CNR明显下降,在DWIBS成像中有效消除了胃肠道干扰,图像质量主观评分明显提高,T1时间缩短,使周围解剖结构显示清晰。尤其胃肠道干扰的消除更有利于观察骨组织周围,为DWIBS在肿瘤的骨转移的筛查和诊断的准确性提供有力支持。有研究表明^[13]可以将DWIBS和T2融合诊断胃肠道肿瘤,但局限在粘膜内的肿瘤无法检出,本研究消除胃肠道干扰为胃肠道肿瘤的显示提供了更多可能。

另一方面,DWI的扫描通常是在没有对比剂的情况下,因为可能有人认为顺磁性对比剂钆会导致小血管收缩或改变血液动力学参数,从而破坏了ADC的后续测量,谢丽芬等^[14]研究表明,注射顺磁性对比剂钆可降低肝脏低 b 值DWI的SNR,使中等 b 值肝脏病变的CNR增高,而不影响肝脏病变的SNR。钆对比剂亦可降低肾脏的ADC值,而对肝脏及其病变、脾脏的DWI及IVIM参数无影响。所以本研究探讨口服顺磁性对比剂FAC后进行DWIBS是否影响ADC值的准确性。本研究表明,在志愿者口服FAC 20 min后进行DWIBS扫描与空腹进行DWIBS扫描测量的ADC值差异没有统计学意义,FAC不会对ADC值造成影响。有研究表明DWIBS的ADC值与淋巴瘤的Ki-67相关^[15],说明ADC值的准确性对于DWIBS临床的应用至关重要。但DWIBS的定量研究相关报道较少,其临床诊断价值有待开发,本研究为其发展提高了潜能。

FAC既抑制了胃肠道信号,提高了图像质量,又不影响ADC值的准确性,说明FAC应用于DWIBS的检查可行,其在抑制胃肠道背景噪声的同时不影响诊断的准确性。这也为FAC在腹部磁共振扫描中的应用带来了更多可能性,比如可以将其应用于MRCP扫描后继续做DWI序列扫描的患者,不用担心其对于DWI测量ADC值准确性的影响。

本研究也有不足,没有对FAC进行体外实验,体内实验测量SNR、CNR受多种因素影响,结果不一定准确。本研究只在健康志愿者中进行,对于口服FAC对胃肠道肿瘤患者的影响有待进一步研究。

综上,口服顺磁性对比剂消除肠道伪影进行DWIBS扫描是可行的,在达到更好背景抑制的同时不影响ADC值的测量,为DWIBS在临床的应用潜力提供了有利的保证。

参考文献:

- [1] 林建华, 谭理连, 何伟红, 等. 全身弥散加权成像与同位素骨扫描诊断乳腺癌骨转移对比研究[J]. 放射学实践, 2011, 26(10): 1107-1109.
- [2] Barnes A, Alonzi R, Blackledge M, et al. UK quantitative WB-DWI technical workgroup: consensus meeting recommendations on optimisation, quality control, processing and analysis of quantitative whole-body diffusion-weighted imaging for cancer[J]. Br J Radiol, 2018, 91(1081): 20170577.
- [3] Takahara T, Yoshikawa T, Saeki M, et al. High concentration ferric ammonium citrate (FAC) solution as a negative bowel contrast agent[J]. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 1995, 55(6): 425-426.
- [4] Takahara T, Saeki M, Nosaka S, et al. The use of high concentration ferric ammonium citrate (FAC) solution as a negative bowel contrast agent: application in MR cholangiography[J]. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi, 1995, 55(9): 697-699.
- [5] 温鹏, 于长路, 张翔等. 口服枸橼酸铁铵泡腾颗粒在 MRCP 检查中定位胆结石的作用[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39(4): 358-360.
- [6] 张立娜, 徐克, 任克, 等. 3D-MRCP 和 MRU 中使用枸橼酸铁铵的研究[J]. 放射学实践, 2010, 25(2): 211-214.
- [7] Hirohashi S, Uchida H, Yoshikawa K, et al. Large scale clinical evaluation of bowel contrast agent containing ferric ammonium citrate in MRI[J]. Magn Reson Imaging, 1994, 12(6): 837-846.
- [8] Takahara T, Imai Y, Yamashita T, et al. Diffusion weighted whole body imaging with background body signal suppression (DWIBS): technical improvement using free breathing, STIR and high resolution 3D display[J]. Radiat Med, 2004, 22(4): 275-282.
- [9] Sadinski M, Medved M, Karademir I, et al. Short-term reproducibility of apparent diffusion coefficient estimated from diffusion-weighted MRI of the prostate[J]. Abdom Imaging, 2015, 40(7): 2523-2528.
- [10] Lambrecht M, Van Calster B, Vandecaveye V, et al. Integrating pretreatment diffusion weighted MRI into a multivariable prognostic model for head and neck squamous cell carcinoma[J]. Radiother Oncol, 2014, 110(3): 429-434.
- [11] Koh DM, Blackledge M, Padhani AR, et al. Whole-body diffusion-weighted MRI: tips, tricks, and pitfalls[J]. AJR, 2012, 199(2): 252-262.
- [12] Bezerra ROF, Recchimuzzi DZ, Dos Santos Mota MM, et al. Whole-body magnetic resonance imaging in the oncology setting: an overview and update on recent advances[J]. J Comput Assist Tomogr, 2019, 43(1): 66-75.
- [13] Tomizawa M, Shinozaki F, Fugo K, et al. Diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression/T₂-weighted image fusion of gastrointestinal cancers[J]. Mol Clin Oncol, 2016, 5(1): 44-48.
- [14] 谢丽芬, 刘再毅, 梁长虹. 钆对比剂对腹部实质性脏器体内不相干运动磁共振成像的影响[J]. 中国医学影像学杂志, 2015, 23(2): 114-119, 124.
- [15] Sun M, Cheng J, Zhang Y, et al. Application of DWIBS in malignant lymphoma: correlation between ADC values and Ki-67 index[J]. Eur Radiol, 2018, 28(4): 1701-1708.

(收稿日期: 2020-02-23 修回日期: 2020-04-30)