

胰泌素增强磁共振胰胆管造影对健康成人胰腺外分泌功能的影响

边云, 王莉, 陆建平, 武群, 陈士跃, 常乐, 谢丽娜

■背景资料

胰腺外分泌功能评价一直很困难。有创的直接胰腺功能试验, 因其侵入性临床已基本停用。无创的间接胰腺外分泌功能检查对轻中度胰腺功能下降评估可信度不够, 目前急需一种简单易行且能准确评价胰腺外分泌功能的检查方法。胰泌素刺激-磁共振胰胆管成像结合了直接测量法和间接测量法的优点越来越受到临床的重视。

边云, 王莉, 陆建平, 武群, 陈士跃, 常乐, 谢丽娜, 中国人民解放军第二军医大学长海医院医学影像科 上海市 200434
边云, 中国人民解放军第411医院医学影像科 上海市 200081
边云, 在读硕士, 主治医师, 主要从事腹部影像诊断的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81070371

作者贡献分布: 此课题由王莉教授设计, 研究过程由边云、武群、陈士跃、常乐及谢丽娜完成, 本论文写作由边云完成, 王莉与陆建平审核。

通讯作者: 王莉, 200434, 上海市长海路168号, 中国人民解放军第二军医大学长海医院医学影像科。

wangli_changhai@163.com

电话: 021-31162147

收稿日期: 2013-01-26 修回日期: 2013-03-13

接受日期: 2013-03-29 在线出版日期: 2013-04-18

Quantitative analysis of pancreatic exocrine function in healthy adults using secretin-enhanced MRCP

Yun Bian, Li Wang, Jian-Ping Lu, Qun Wu, Shi-Yue Chen, Le Chang, Li-Na Xie

Yun Bian, Li Wang, Jian-Ping Lu, Qun Wu, Shi-Yue Chen, Le Chang, Li-Na Xie, Department of Radiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Yun Bian, Department of Radiology, the 411st Hospital of Chinese PLA, Shanghai 200081, China

Supported by: the National Natural Science Foundation of China, No. 81070371

Correspondence to: Li Wang, Department of Radiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, 168 Changhai Road, Shanghai 200433, China. wangli_changhai@163.com

Received: 2013-01-26 Revised: 2013-03-13

Accepted: 2013-03-29 Published online: 2013-04-18

Abstract

AIM: To assess the value of secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) and fecal elastase 1 (FE-1) tests for quantification of exocrine function in normal adults.

METHODS: From April 2011 to January 2013, 17 healthy volunteers were enrolled in the study. There were 5 females and 12 males. Their median age was 44.0 years \pm 14.4 years (24-64 years), and their median BMI was 24.5 \pm 13.4 (18.9-31.1). All

subjects had undergone both MRCP and FE-1. Coronal T2-weighted sequences and MRCP were performed before and at a 2 min interval after administration of 0.1 mL/kg secretin. Semiquantitative s-MRCP grading for duodenal filling was used to preliminarily assess the exocrine function of the pancreas. By drawing an appropriate region of interest, changes in signal intensity in the imaging volume were plotted against time and the flow rate derived from the gradient. Pancreatic exocrine secretions were quantified by pancreatic flow output (PFR) and peak time (PT).

RESULTS: Phantom experiments showed a good correlation between known and calculated volumes of water ($P < 0.001$). Ten minutes after secretin administration, 17 volunteers showed a duodenal filling beyond the genu inferius (grade 3). Mean FE-1 was 353.3 μ g/g \pm 134.7 μ g/g (range 201.55-673.20 μ g/g). Mean PFR was 8.17 mL/min \pm 1.11 mL/min (range 6.2-11.0 mL/min), and mean PT was 5.2 min \pm 1.2 min (range 3-7 min). There is a good correlation between PFR and FE-1 ($P < 0.001$).

CONCLUSION: Semi-SMRCPQ can be used to preliminarily assess the exocrine function of the pancreas. SMRCP provides a safe, non-invasive, efficient method for evaluating the exocrine function of the pancreas.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Pancreatic exocrine function; Secretin; Magnetic resonance cholangiopancreatography; Quantitative analysis

Bian Y, Wang L, Lu JP, Wu Q, Chen SY, Chen L, Xie LN. Quantitative analysis of pancreatic exocrine function in healthy adults using secretin-enhanced MRCP. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(11): 978-983 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/978.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i11.978>

摘要

目的: 探讨胰泌素刺激磁共振胰胆管造影

■同行评议者

龙学颖, 副主任医师, 中南大学湘雅医院

(S-magnetic resonance cholangiopancreatography, S-MRCP)半定量和定量对健康成人胰腺外分泌功能评估的价值。

方法: 回顾性分析17例健康志愿者的3.0T MR影像学资料, 其中女5例, 男12例, 平均年龄 44.0 ± 14.4 岁(24-64岁), 体质指数(body mass index, BMI)平均为 24.5 ± 13.4 (18.9-31.1)。对受试者进行冠状位T2加权扫描和MRCP、S-MRCP、常规胰腺水模(measurement phantoms, MP)检查, 绘制出时间-胰液分泌量曲线, 并计算出十二指肠内的胰液的流率和胰液分泌的达峰时间。

结果: 水模试验证实了MP测得的水的体积和实际水的体积有很好的相关性。健康人粪便中的粪弹性蛋白酶(fecal elastase 1, FE-1)的均值是 $301.55-673.20 \mu\text{g/g}$, 均值是 $525.4 \mu\text{g/g} \pm 94.4 \mu\text{g/g}$ 。注射胰泌素后10 min胰液流率是平均为 $8.17 \text{ mL/min} \pm 1.11 \text{ mL/min}$ (6.2-11 mL/min, 分泌量达峰时间平均为 $5.2 \text{ min} \pm 1.2 \text{ min}$ (3-7 min)。

结论: S-MRCP半定量测量可以用来初步评估胰腺的外分泌功能, S-MRCP可以定量测量、准确评估胰腺的外分泌功能。S-MRCP为临床提供一种安全、无创、高效的评估胰腺的外分泌功能的检查方法。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 胰腺外分泌功能; 胰泌素; 磁共振胰胆管成像; 定量研究

核心提示: 所有受试者注射胰泌素10 min后, 十二指肠内充盈量均为grade 3级, MRCPQ测得健康成人胰液流率为6.2-11.0 mL/min, 平均为 $8.17 \text{ mL/min} \pm 1.11 \text{ mL/min}$, 分泌量达峰时间约为3-7 min, 平均为 $5.2 \text{ min} \pm 1.2 \text{ min}$ 。

边云, 王莉, 陆建平, 武群, 陈士跃, 常乐, 谢丽娜. 胰泌素增强磁共振胰胆管造影对健康成人胰腺外分泌功能的影响. 世界华人消化杂志 2013; 21(11): 978-983 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/978.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i11.978>

0 引言

胰腺是仅次于肝脏的人体内第2大外分泌器官, 胰腺外分泌功能的评价一直很困难^[1-5]。本研究以临床上使用最多且准确率最高的间接胰腺外分泌功能试验粪弹性蛋白酶(fecal elastase 1,

FE-1)测定为金标准, 探讨磁共振胰胆管造影(S-magnetic resonance cholangiopancreatography, S-MRCP)半定量和定量评估正常人胰腺外分泌功能的价值。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2011-04/2013-04于我院就诊的患者, 纳入标准为经临床及其影像学检查排除有胰腺病变。所有受试对象的排除标准: (1)患者不能配合而致图像模糊; (2)腹腔内其他疾病影响到胰腺显示; (3)受试者有影响胰腺血流动力学的局部或全身性疾病; (4)糖尿病; (5)影像图像上显示胰腺明显萎缩或脂肪化; (6)怀孕或准备怀孕的妇女。所以志愿者均签知情同意书。研究对象的临床基本资料, 17例中女5例, 男12例, 年龄24-64岁, 平均年龄 44.0 ± 14.4 岁, 体质指数(body mass index, BMI) $18.9-31.1$, 平均为 24.5 ± 13.4 。GE Signa Excite 3.0T超导型磁共振仪(GE, American); FE-1酶联吸附测定(ELISA)试剂盒(ScheBo. Tech, Germany)。

1.2 方法

1.2.1 非侵入性试验: 于排出72 h内收集受试者粪便, -20 °C冻存。

1.2.2 水模(measurement phantoms, MP)检查方法: 采用GE Signa Excite 3.0T超导型磁共振仪。受试者采取仰卧位, 进行胰腺扫描。要求受试者检查前禁食禁水6 h, 为保证感兴趣中心的体素含有100%的水份, 检查前即刻饮入100 mL纯净水。T2抑脂加权冠状面扫描, 使用8通道相控阵表面线圈(torso phased array coil), TR/TE 1 375/119 ms, 层厚9 mm, 无层间距, echo time 119 ms, FA 90, FOV: 400×400 , 矩阵: 224×288 。MRCP扫描采用SS-RARE序列, 使用体线圈(body coil), TR/TE 7 000/1 270-1 230 ms, 层厚64 mm, echo time 1 274 ms, FA 90度, FOV: $320 \text{ mm} \times 320 \text{ mm}-420 \text{ mm} \times 420 \text{ mm}$, 矩阵 288×288 , 扫描时FOV沿着胰腺长轴定位。先进行MRCP基线扫描, 然后以0.1 mL/kg的量静脉注射胰泌素(Secrelux, Sanochemia, Germany), 1 min后重复MRCP扫描(参数保持一致), 以后以2 min为间隔重复进行MRCP扫描至15 min, 即分别在1、3、5、7、9、11 min扫描, 每个时间点扫描层面完全重合。增强扫描采用对比剂钆喷酸替葡甲胺, 剂量为0.1 mL/kg, 高压注射器以2 mL/s静脉内推注。采用容积超快速多期动态(3D LAVA)增强序列在动脉期、

■研究前沿

S-MRCPQ是一种在胰泌素刺激下量化评估胰液分泌的方法。目前国外文献已经报道此方法能够准确的量化胰液分泌的流率和达峰时间。但是S-MRCPQ是否能够准确评估胰液实际的分泌量还有待进一步研究。

■相关报道

S-MRCPQ测得
PFR<5 mL/min,
FE-1<200 μg/g被
认为外分泌功能
异常。

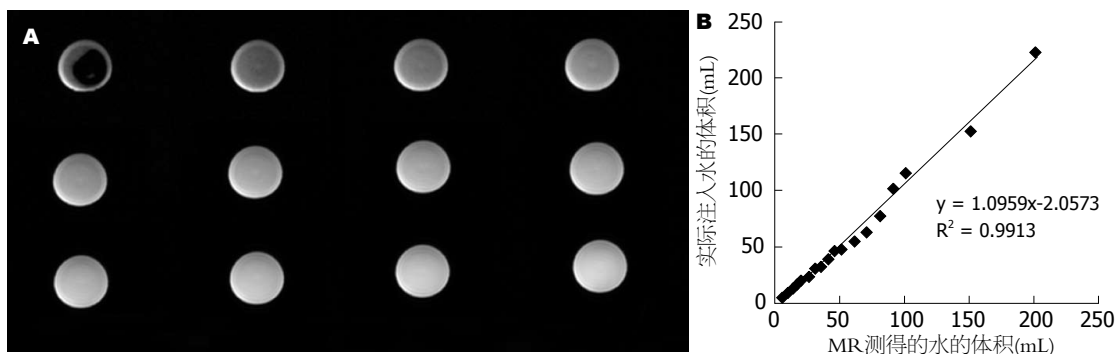


图1 水模实验。A: 为水模内5-70 mL水的MR图像; B: MR测得的水的体积与实际注入水的体积关系线图。

实质期及延迟期动态增强扫描, TR/TE 2.58/1.18 ms, 层厚5 mm, echo time 1.18 ms, FA 11, FOV: 320 mm×320 mm-420 mm×420 mm, 矩阵: 224×270。

1.2.3 MP实验: 准备充有生理盐水的圆柱形MP。需要被测量的MP体积在0-200 mL之间变化, 向MP中注入一定体积的生理盐水后进行MR扫描, 其中MP体积在0-50 mL、50-100 mL、100-200 mL时, 每次注入生理盐水的量分别为5、10、50 mL, 直到MP内注满水为止。MR扫描时采用上述与受试者完全相同的SS-RARE序列参数。当MP完全装满200 mL水后, 测中间层面100%含水的平均信号强度。

1.2.4 图像分析: 图像由两名有十年以上MR工作经验的放射科医师共同阅片。(1)胰管的评估: 观察注射胰泌素前后主胰管的形态及其变化特征以及有无分支胰管出现;(2)SMRCP半定量评估: 胰泌素注射10 min前后十二指肠的充盈量(duodenal filling, DF)的比较: 根据Matos等^[6]提出的十二指肠充盈程度分级标准, 将其分为4级: 0级无液体可见; 1级充盈局限于十二指肠球部; 2级充盈局限于十二指肠降部; 3级充盈至十二指肠水平部或以上。<3级均可诊断胰腺外分泌功能异常;(3)SMRCP的定量评估: 十二指肠内胰液的流率(pancreatic flow rate mL/min, PFR)的测定: 画感兴趣区(region of interest, ROI), 感兴趣区尽可能的大, 包含胃肠道及胰腺组织, 由后处理工作站直接生成mean signal intensity/voxel和volume of ROI以及100%含水的体素的信号值。用以下公式^[7,8]计算感兴趣区内水含量, 用胰泌素刺激后的水含量减去基线水含量, 得到每个时间点胰液的分泌量, 并绘制时间-胰液分泌量曲线和每个时间点胰液分泌量, 计算出PFR和胰液分泌达峰时间(peak time, PT)。

$$\text{Volume} = \frac{\text{Mean signal intensity/voxel} \times \text{size of the region of interest}}{\text{Signal intensity in a voxel containing 100\% water}}$$

统计学处理 所有资料运用SPSS20.0统计软件进行统计学分析和处理。计量资料连续性变量用mean±SD表示。十二指肠内流率PFR与FE-1之间相关性分析采用Pearson相关性检验, $P<0.01$ 认为有相关性。

2 结果

水模实验证实所测得的水的信号变化与实际注入的水体积有很好的相关性(图1), $P<0.001$ 。

17例受试者中有1例环状胰腺, 2例胰腺分裂, 2例胆囊多发结石。注射胰泌素后, 所有受试者胰胆管解剖结构均较注射前显示清楚, 主胰管在胰泌素注射后管径均增粗, 17例中无一例有分支胰管显示(图2, 3)。

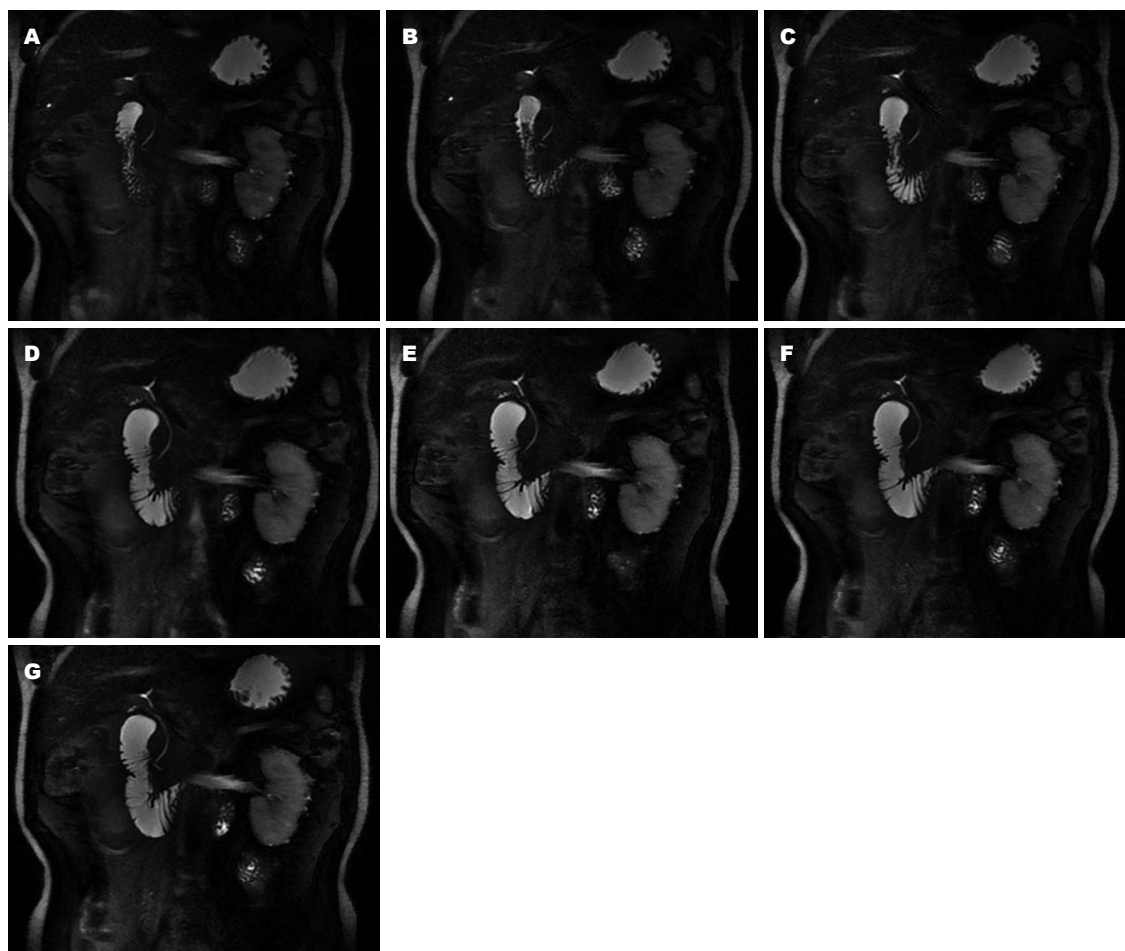
本组所有数据测得FE-1的值为201.55-673.20 μg/g, 均值是353.3 μg/g±134.7 μg/g。

所有受试者注射胰泌素注射后10 min, 十二指肠内充盈量均为3级, MRCPQ测得健康人胰液流率为6.2-11 mL/min, 平均为8.17 mL/min±1.11 mL/min, 分泌量达峰时间约为3-7 min, 平均为5.2 min±1.2 min(图4)。

PFR与FE-1之间有着很好的相关性(图5), $P<0.001$ 。

3 讨论

3.1 胰腺外分泌功能评价现状及SMRCP评价胰腺外分泌功能的优势 胰腺外分泌功能是临床上诊断慢性胰腺炎和评估患者病情的重要依据^[8]。目前临床上应用的胰腺外分泌功能检查方法繁多, 大体分为直接胰功能试验和间接胰功



■创新盘点

本研究中采用厚层块MRCP扫描, 一次扫描可以包括胃肠道内所有液体, 防止液体丢失而导致假阳性发生。

图2 冠状位T2WI图像. A: 注射胰泌素前冠状位T2WI图像; B-G: 注射胰泌素后1、3、5、7、9、11 min的T2WI冠状位图像。

能试验. 直接胰功能试验需要给受试者静脉内注射标准量的胰泌素引起胰腺外分泌活动, 然后插管至十二指肠收集胰液, 根据标准单位时间胰液的分泌量来评估胰腺的外分泌功能. 因是是检查胰液分泌的方法, 所以至今仍是评估胰腺外分泌功能的“金标准”^[7], 但是缺点是需要插管至十二指肠内采集胰液, 试验因侵入性、耗时、费力且价格昂贵, 又很难标准化, 给患者带来较大痛苦, 在临床上很难顺利和常规开展. 间接胰功能试验中临床上运用较多的是BT-PABA(N-苯甲酰-L-酪氨酸-对氨基苯甲酸)试验和FE-1测定. BT-PABA试验是口服试剂后测定尿液中特定物质的排泄量, 所以试验结果除受到胃肠、肝肾功能影响外, 还受到磺胺药、利尿剂、复合维生素B、胰酶抑制剂等影响, 会出现假阳性; 在诊断轻度或早期胰腺炎患者时敏感性很低甚至无效. FE-1测定不受替代疗法的影响^[9], 但是对早期胰腺外分泌功能不全敏感度低, 有文献报道称FE-1对于轻中度胰腺炎无诊断价值^[10], 此外小肠黏膜的形态异常也会引

起FE-1的减少. SMRCP较传统的测试方法比, 其优势是: (1)非侵入性, 且不是间接而是直接测量, 可以从形态和功能两方面比较完整、动态、定量地评价胰腺; (2)无创、无辐射、安全、可靠.

3.2 相关的技术问题 本试验对胰腺的外分泌功能进行量化评估, 为了保证数据的相对准确性, 我们在试验中选定了100%的含水区来校正这个结果. 100%的含水区被定义为在水模充盈最饱满时的中心层面. 这时所测得水的信号受到周围的影响因素最小. 如果不能选取100%的含水区, 将会导致测得的流率变高^[11]. 另外在水模试验和MRCP扫描时候中我们采用了体部线圈而不采用体部相控线圈, 因为相控线圈产生的信号不均匀, 离线圈越近信号越高, 而体部线圈可以使水的信号更均匀, 这样测得的水的信号更准确.

本研究采用了半定量和定量的方法评估胰腺的外分泌功能. 正常受试者在注射胰泌素10 min内胰液分泌均可达到十二指肠水平段, 因此可见半定量评估胰腺的外分泌功能方法简单,

■应用要点

注射胰泌素后进行MRCP厚层块多期动态扫描,通过像素值的变化计算出胰液的流率和胰液分泌的达峰时间,这种检测方法既无创又准确,值得临床上推广应用。

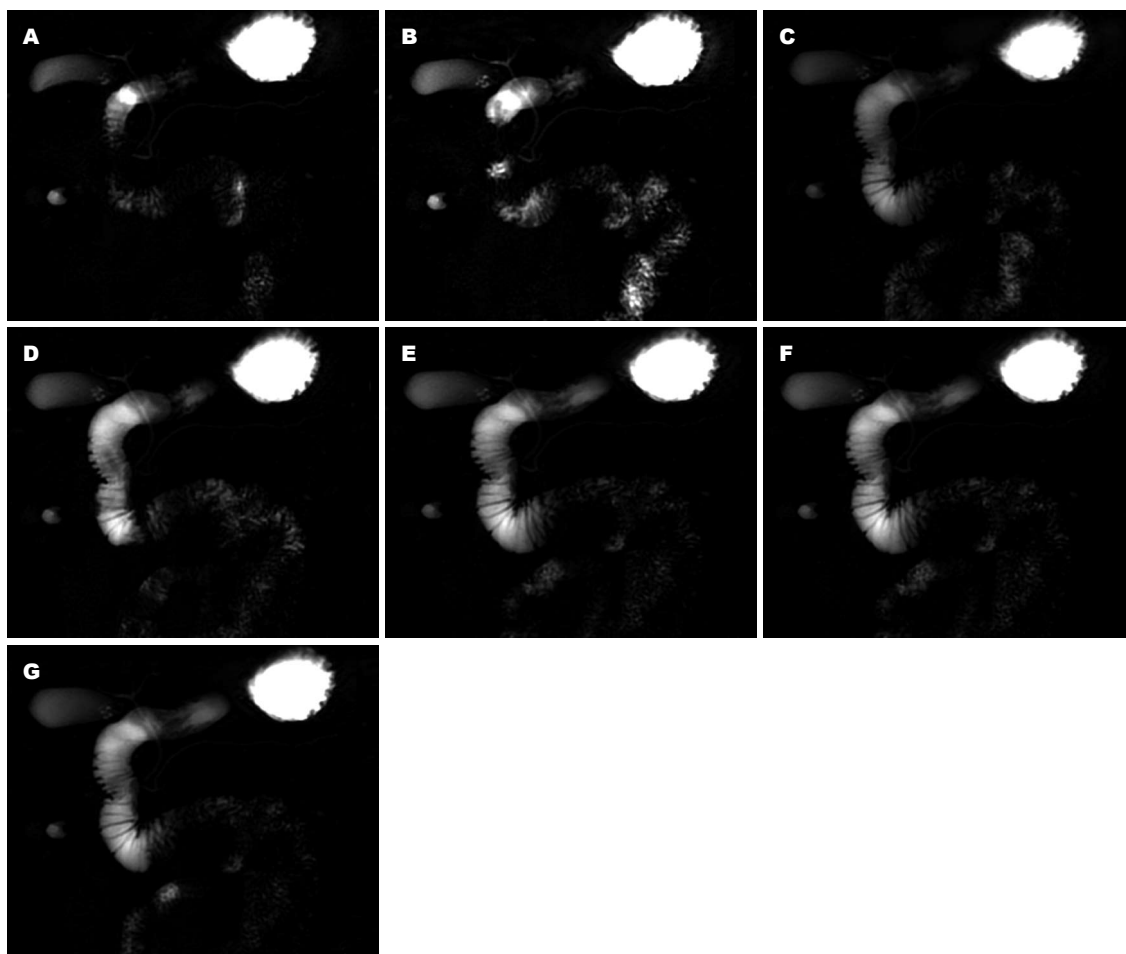


图3 MRCP图像. A: 注射胰泌素前MRCP图像; B-G: 注射胰泌素后1、3、5、7、9、11 min的MRCP图像。

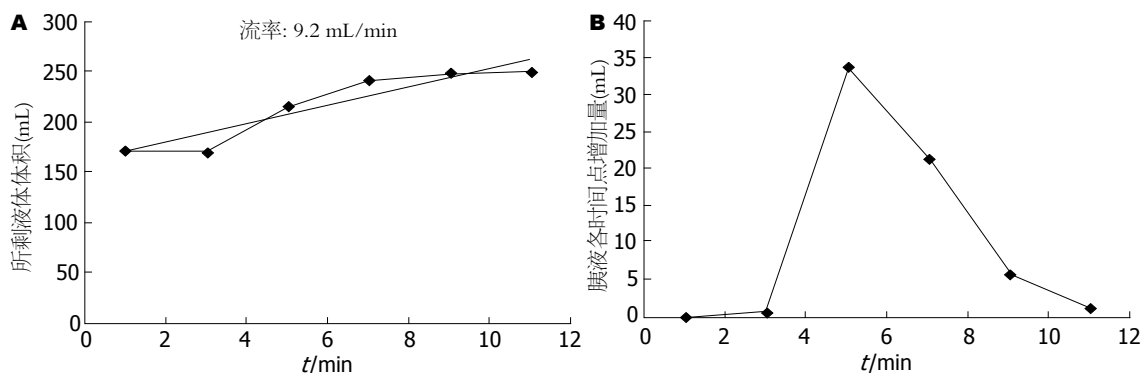


图4 胰泌素对胰液分泌量的影响. A: 注射胰泌素后胰液分泌量随时间变化的曲线; B: 注射胰泌素后每个采集时间点胰液增量随时间变化的曲线, 可见在注射胰泌素后5 min胰液分泌量达到峰值。

初步评估胰腺的外分泌功能, 但是对于轻度胰腺外分泌功能不足的患者, 此方法还缺乏敏感性. 测定胰液分泌的流率来定量评估胰腺外分泌功能, 过程较半定量评估方法繁琐, 但是敏感性、特异性均较高, 因此对于轻度胰腺外分泌功能不足的诊断有较高的利用价值^[12]. 值得注意的是, 在进行MRCP扫描时, 厚度选为64 mm, 这个层厚可以保证在一次厚层块扫描中将腹部

所有液体包括在内, 防止因为层厚薄引起液体丢失. 在测定胰液流率的时候, 我们利用的是时间、信号变化的相对值做直线后算得斜率为胰液的流率, 这并不代表胰液分泌的实际体积。

本研究的样本量较小, 但是在本研究中我们还是能够准确地量化评估正常人胰腺外分泌功能. 总之SMRCPQ是一个非侵入性、直接测量胰腺外分泌功能的一种准确而可靠的方法, 可

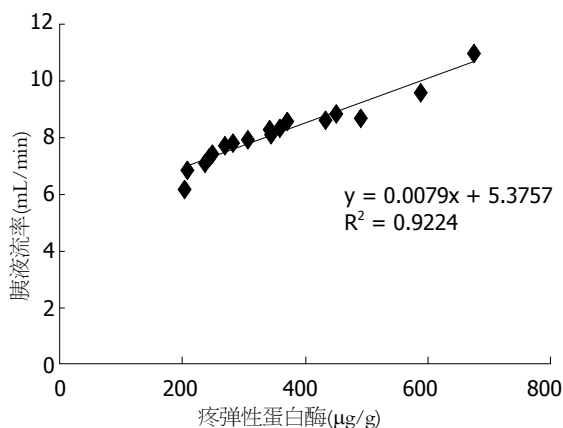


图 5 胰液流率与胰弹性蛋白酶之间关系线图。

以为临床诊断和治疗胰腺疾病提供有价值的参考信息。

4 参考文献

- 1 Balci NC, Alkaade S, Magas L, Momtahan AJ, Burton FR. Suspected chronic pancreatitis with normal MRCP: findings on MRI in correlation with secretin MRCP. *J Magn Reson Imaging* 2008; 27: 125-131 [PMID: 18058927 DOI: 10.1002/jmri.21241]
- 2 Stevens T, Dumot JA, Zuccaro G, Vargo JJ, Parsi MA, Lopez R, Kirchner HL, Purich E, Conwell DL. Evaluation of duct-cell and acinar-cell function and endosonographic abnormalities in patients with suspected chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: 114-119 [PMID: 18955165 DOI: 10.1016/j.cgh.2008.09.002]
- 3 Hahn JU, Kerner W, Maisonneuve P, Lowenfels AB, Lankisch PG. Low fecal elastase 1 levels do not indicate exocrine pancreatic insufficiency in type-1 diabetes mellitus. *Pancreas* 2008; 36: 274-278 [PMID: 18362841 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181656f8]
- 4 Nakamura H, Morifuji M, Murakami Y, Uemura K, Ohge H, Hayashidani Y, Sudo T, Sueda T. Usefulness of a ¹³C-labeled mixed triglyceride breath test

- for assessing pancreatic exocrine function after pancreatic surgery. *Surgery* 2009; 145: 168-175 [PMID: 19167971 DOI: 10.1016/j.surg.2008.08.013]
- 5 Alkaade S, Cem Balci N, Momtahan AJ, Burton F. Normal pancreatic exocrine function does not exclude MRI/MRCP chronic pancreatitis findings. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 950-955 [PMID: 18645530 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31812f4ef5]
- 6 Matos C, Metens T, Devière J, Nicaise N, Braudé P, Van Yperen G, Cremer M, Struyven J. Pancreatic duct: morphologic and functional evaluation with dynamic MR pancreatography after secretin stimulation. *Radiology* 1997; 203: 435-441 [PMID: 9114101]
- 7 Gillams A, Pereira S, Webster G, Lees W. Correlation of MRCP quantification (MRCPQ) with conventional non-invasive pancreatic exocrine function tests. *Abdom Imaging* 2008; 33: 469-473 [PMID: 17653788 DOI: 10.1007/s00261-007-9286-1]
- 8 Punwani S, Gillams AR, Lees WR. Non-invasive quantification of pancreatic exocrine function using secretin-stimulated MRCP. *Eur Radiol* 2003; 13: 273-276 [PMID: 12598990]
- 9 Lieb JG, Draganov PV. Pancreatic function testing: here to stay for the 21st century. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 3149-3158 [PMID: 18506918 DOI: 10.3748/wjg.14.3149]
- 10 Akisik MF, Aisen AM, Sandrasegaran K, Jennings SG, Lin C, Sherman S, Lin JA, Rydberg M. Assessment of chronic pancreatitis: utility of diffusion-weighted MR imaging with secretin enhancement. *Radiology* 2009; 250: 103-109 [PMID: 19001148 DOI: 10.1148/radiol.2493080160]
- 11 Bali MA, Sztantics A, Metens T, Arvanitakis M, Delhaye M, Devière J, Matos C. Quantification of pancreatic exocrine function with secretin-enhanced magnetic resonance cholangiopancreatography: normal values and short-term effects of pancreatic duct drainage procedures in chronic pancreatitis. Initial results. *Eur Radiol* 2005; 15: 2110-2121 [PMID: 15991016 DOI: 10.1007/s00330-005-2819-5]
- 12 Gillams AR, Lees WR. Quantitative secretin MRCP (MRCPQ): results in 215 patients with known or suspected pancreatic pathology. *Eur Radiol* 2007; 17: 2984-2990 [PMID: 17619882 DOI: 10.1007/s00330-007-0708-9]

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要. 文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。