

# 炎症性肠病分子影像学的研究进展

曾美英, 吴春根, 程英升

**背景资料**  
近年来我国炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)发病率逐渐增多, 传统的影像学检查不能早期发现肠黏膜病变, 侵入性的结肠镜检查临床应用受限, 建立一种非侵入性、特异性及敏感度高的早期诊断方法尤为迫切。

曾美英, 吴春根, 程英升, 上海交通大学附属第六人民医院放射科 上海市 200233  
曾美英, 医师, 在读博士研究生, 主要从事腹部影像学的研究。  
作者贡献分布: 本文综述由曾美英完成; 吴春根与程英升负责审校。  
通讯作者: 程英升, 教授, 主任医师, 200233, 上海市徐汇区宜山路600号, 上海交通大学附属第六人民医院放射科。  
chengyingsheng@hotmail.com  
电话: 021-64701361  
收稿日期: 2014-05-06 修回日期: 2014-06-05  
接受日期: 2014-06-19 在线出版日期: 2014-08-18

## Molecular imaging of inflammatory bowel disease

Mei-Ying Zeng, Chun-Gen Wu, Ying-Sheng Cheng

Mei-Ying Zeng, Chun-Gen Wu, Ying-Sheng Cheng, Department of Radiology, Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai 200233, China  
Correspondence to: Ying-Sheng Cheng, Professor, Chief Physician, Department of Radiology, Shanghai Jiaotong University Affiliated Sixth People's Hospital, 600 Yishan Road, Xuhui District, Shanghai 200233, China. chengyingsheng@hotmail.com  
Received: 2014-05-06 Revised: 2014-06-05  
Accepted: 2014-06-19 Published online: 2014-08-18

## Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD) is a kind of chronic non-specific intestinal inflammatory disease of unknown etiology. Traditional imaging is difficult for early detection of mucosal lesions and is not conducive to early treatment. Colonoscopy is a kind of invasive procedure, and its clinical use is therefore limited. Molecular imaging provides a new approach for early diagnosis of IBD. In this paper, we review recent advances in molecular imaging of IBD.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Inflammatory bowel disease; Molecular imaging

Zeng MY, Wu CG, Cheng YS. Molecular imaging of inflammatory bowel disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(23): 3424-3429 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3424.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i23.3424>

[wjgnet.com/1009-3079/22/3424.asp](http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3424.asp) DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i23.3424>

## 摘要

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种病因未明的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 传统的影像学检查不能早期发现黏膜病变, 不利于患者早期治疗。结肠镜检查为侵入性操作, 临床应用受限。分子影像学的发展为IBD早期诊断提供了新的方法。本文就近年来IBD分子影像学研究进展作一综述。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 炎症性肠病; 分子影像学

**核心提示:** 分子影像学具有非侵入性、特异性和灵敏度高特点, 为炎症性肠病(inflammatory bowel disease)的早期诊断提供了有力工具。目前常用的分子成像技术包括放射性核素分子成像、光学分子成像、超声分子成像及磁共振分子成像。分子标记包括荧光蛋白、荧光素酶等。

曾美英, 吴春根, 程英升. 炎症性肠病分子影像学的研究进展. *世界华人消化杂志* 2014; 22(23): 3424-3429 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3424.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i23.3424>

## 0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种病因未明的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 其中常见的病变有溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)<sup>[1-3]</sup>。临床主要表现为腹痛腹泻、黏液脓血便、瘻管、肛门病变等, 并可合并不同程度的全身症状<sup>[1,4]</sup>。该病是青壮年人群慢性腹泻腹痛的常见病因, 近年来发病率有增高趋势, 严重影响了患者的生活质量<sup>[5-7]</sup>。该病在西方发达国家常见, 随着经济发展及生活方式的变化, 近年来我国发病率明显增多<sup>[8-10]</sup>。传统的影像学检查不能早期发现黏膜病变, 不利于患者早期治疗<sup>[11-13]</sup>。结肠

**同行评议者**  
万军, 教授, 中国人民解放军总医院南楼老年消化科; 夏冰, 教授, 武汉大学中南医院消化内科/消化系统病研究中心

镜检查为侵入性操作, 临床应用受限. 建立一种非侵入性、特异性及敏感度高的早期诊断方法尤为迫切.

分子影像学是从分子或细胞水平对机体生理或病理过程进行监测和评价的手段, 具有早期诊断、非侵入性等特点<sup>[14-16]</sup>. 目前常用的分子成像技术包括放射性核素分子成像、光学分子成像、超声分子成像及磁共振分子成像<sup>[17-19]</sup>. 常用的分子标记包括荧光蛋白、荧光素酶、<sup>18</sup>F-氟脱氧葡萄糖(fluorine-18-fluorodeoxy glucose, <sup>18</sup>F-FDG)和超顺磁性氧化铁等<sup>[20,21]</sup>. 分子影像学的发展为IBD的早期诊断提供了新的方法和工具. 本文就近年来IBD分子影像学研究进展作一综述.

## 1 放射性核素分子成像

放射性核素成像是以不同组织或器官之间放射性浓度差为基础的成像方法, 其采用核医学成像装置探测注入机体内的放射性核素显像剂在正常或病变组织内的分布, 显示机体特定组织器官形态、功能及代谢的变化, 是目前最常用的分子成像技术, 具有灵敏度高的优点, 但组织分辨率较低, 目前主要包括单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography, SPECT)及正电子发射断层成像术(positron emission tomography, PET)技术<sup>[22,23]</sup>.

SPECT技术是将含有能发射 $\gamma$ 射线的示踪剂注入机体内, 通过 $\gamma$ 相机从多方位采集其分布的平面投影图像, 再由计算机重建成断层影像. 其放射性示踪剂包括Ga-67、I-131、In-111和Tc-99m等<sup>[24]</sup>. 其中, Tc-99m是SPECT成像最常用的放射性核素, 他方便易得, 性能优良, 应用范围广. D'Alessandria等<sup>[25]</sup>构建了Tc-99m标记的肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)抗体, 这种抗体能够特异性结合TNF, 其发出的放射性信号能被SPECT检测. 他们将这种抗体注入10例CD患者的肠道中, 然后通过SPECT检测发现, Tc-99m信号主要出现在回肠袢及回肠末端, 提示TNF主要分布在这些部位.

PET-CT技术是将能发射正电子的示踪剂注入机体内, 采用高性能 $\gamma$ 相机探测正电子与机体内电子湮灭时或带正电子核素衰变时产生的 $\gamma$ 光子, 通过计算机图像重建获得横断面、冠状面及矢状面的断层图像<sup>[22]</sup>. <sup>18</sup>F-FDG是PET最常用的正电子示踪剂, 他可以在炎症和恶性肿瘤组织中大量蓄积. Löffler等<sup>[26]</sup>在一个回顾性研究中评价了<sup>18</sup>F-FDG-PET在23例儿童IBD患者

中的诊断效能, 并将其与超声和结肠镜结果做了比较. 他们发现, 以病理检查结果为标准, <sup>18</sup>F-FDG-PET的敏感性、特异性和准确率分别为98%、68%和83%, 而结肠镜依次为90%、75%和82%, 超声依次为56%、92%和75%. 对于小肠部位, <sup>18</sup>F-FDG-PET尤为可靠, 其敏感性、特异性和准确率分别为100%、86%和90%. 他们认为, 由于诊断敏感性和准确率高, <sup>18</sup>F-FDG-PET可以作为诊断IBD的优先选择, 尤其在儿童群体中.

## 2 光学分子成像

光学分子成像采用荧光报告基因[如: 绿色荧光蛋白(green fluorescent protein, GFP)]或生物发光[荧光素酶(luciferase)]标记, 通过灵敏的光学成像仪器, 检测标记的分子、基因或细胞在体内外的反应和活动, 可以研究活体动物体内的生理及病理生理过程, 如细胞生长分化、血管生成及肿瘤浸润等. 他的成像方法包括活体显微镜成像、弥散光学成像、表面共聚焦成像、近红外荧光成像等, 具有安全无创、易操作、灵敏性高等优点<sup>[27-29]</sup>.

结肠炎中肿瘤相关巨噬细胞明显增多, 这种巨噬细胞中组织蛋白酶活性明显增高. 2013年Gounaris等<sup>[30]</sup>构建了基于组织蛋白酶基质的近红外荧光探针, 这种探针与组织蛋白酶接触后发出荧光. 他们将这种探针注入白介素-10(interleukin-10, IL-10)<sup>-/-</sup>结肠炎小鼠中发现, 肠黏膜发育不良部位浸润性巨噬细胞发出的近红外荧光强度明显增强, 且与组织蛋白酶活性密切相关. 其认为这种探针能有效识别慢性炎症肠道中的发育不良病灶. 他们进一步在IBD患者合并发育不良病变肠道标本中证实组织蛋白酶活性增强了4倍. 在另外一个研究中, Finnberg等<sup>[31]</sup>采用类似的探针在IBD小鼠模型中证实肠道炎症细胞浸润、表皮萎缩及黏膜退行性变程度与其病变部位的荧光强度高度相关.

2013年Atreya等<sup>[32]</sup>构建了荧光蛋白标记的TNF抗体, 这种抗体能够特异性结合TNF, 并经荧光信号被共聚焦显微镜检测. 他们将这种抗体注入25例CD患者的肠道中, 然后通过激光共聚焦显微内镜检测到了肠道黏膜中TNF(+)表达的免疫细胞. 他们发现, TNF(+)细胞数量多的患者对随后给予的抗TNF疗法呈现出高反应性, 这种反应性在一年随访期内持续存在. 通过显微内镜复查发现, 这种抗TNF疗法高反应性与促进

**研发前沿**  
目前常用的分子成像技术包括放射性核素分子成像、光学分子成像、超声分子成像及磁共振分子成像. 分子标记包括荧光蛋白、<sup>18</sup>F-氟脱氧葡萄糖等. 但现已开发的分子探针都存在药代动力学、毒理学等方面的不足, 临床应用受限.

### 相关报道

$^{18}\text{F}$ -FDG是PET最常用的正电子示踪剂。在炎症和恶性肿瘤组织中大量蓄积。Löffler等在23例儿童IBD患者中评价了 $^{18}\text{F}$ -FDG-PET的诊断效能。他们发现,与超声和结肠镜结果相比, $^{18}\text{F}$ -FDG-PET的诊断敏感性和准确率最高,可作为诊断IBD的优先选择。

肠道病变黏膜愈合有关。而TNF(+)细胞数量少的患者对抗TNF疗法反应不佳,预后无明显改善。他们认为,采用荧光蛋白抗体的分子成像能够预测CD及其他炎症或免疫性疾病生物疗法的疗效。

### 3 超声分子成像

超声分子影像学是一种靶向超声造影成像方法,即以靶向超声微泡对比剂为探针,通过血液循环使其到达相应组织和器官,在分子水平上识别并结合于病变靶区,以此来反映病变组织在分子基础上的变化<sup>[33-35]</sup>。微泡在其中起着关键作用。目前多对微泡加以修饰,使其表面耦联特异性配体,通过生物反应与靶组织或器官的受体特异性结合,可实现病变区域的主动靶向成像<sup>[36]</sup>。IBD是炎症细胞在炎症因子的作用下黏附于血管内皮并穿越管壁,向肠道病变部位趋化、聚集及浸润的过程,这使微泡靶向观察病变区域成为可能。

选择素是一类细胞黏附分子,在炎症性肠道黏膜高度表达,能介导白细胞与肠道黏膜内皮的识别和结合,促进白细胞进入炎症组织及淋巴细胞归巢<sup>[37-39]</sup>。Deshpande等<sup>[40]</sup>从细胞及动物双层面探讨了超声微泡在监测P-选择素在炎症细胞及组织表达情况的能力。他们首先将以P-选择素为靶向的超声微泡置于流体剪切应力环境的细胞培养基中,发现其对表达P选择素的内皮细胞具有良好的黏附性和高度的特异性。然后将超声微泡静脉注入结肠炎小鼠模型中,发现P-选择素靶向微泡在小鼠肠道中产生的超声信号强度远远大于非靶向微泡。最后他们利用这种P-选择素靶向对比剂增强超声技术评价抗TNF疗法对结肠炎小鼠的疗效。他们发现,结肠炎症小鼠接受抗TNF治疗3 d后,肠道超声信号明显减弱,病理学检查证实病变肠道炎症程度显著降低。他们认为,这种基于微泡的靶向对比剂增强超声成像技术能够在IBD小鼠中准确的监测及量化炎症程度的变化,为今后应用于临床提供了基础和依据。

在另外一个研究中,Wang等<sup>[41]</sup>构建了以P-选择素和E-选择素为靶向(双靶向)的超声微泡,证实了以这种微泡为基础的对比剂增强超声成像技术能够在急性结肠炎小鼠模型中特异性的监测及量化炎症水平变化。为了进一步验证这种超声成像技术量化炎症的能力,他们进一步将这种技术与FDG-PET/CT技术在结肠炎症小

鼠中做了比较。他们发现炎症病灶超声信号的强度与病灶组织对FDG摄取量高度相关,提示这种以选择素靶向微泡超声成像能够与FDG-PET/CT成像相匹配。

超声微泡不仅在IBD特异性分子影像诊断方面具有广阔的应用前景,而且他能携带药物及基因到病灶部位,为IBD的靶向治疗提供了可能。为了探讨通过微泡携带基因进行靶向治疗的可行性,Tlaxca等<sup>[42]</sup>将携带荧光酶质粒的微泡用MAdCAM-1抗体或者VCAM-1抗体标记,这种微泡能特异性结合炎症标志物MAdCAM-1或VCAM-1。将微泡注入CD小鼠模型并通过超声波引导入消化系,小鼠回盲部病灶超声信号的强度明显高于对照组(MAdCAM-1抗体标记微泡是对照组的8.5倍,VCAM-1抗体标记微泡是对照组的3.6倍)。通过生物发光成像技术检测到荧光酶在肠道病灶处高度表达。他们认为,这种靶向超声介导微泡技术为改善CD及其他炎症性疾病的病情提供了新的非侵入性治疗策略。

### 4 磁共振分子成像

磁共振分子影像学是在传统MR成像技术基础上,通过特异性探针针对靶分子或细胞在体内进行定位定量,把非特异性物理成像转为特异性分子成像<sup>[43,44]</sup>。MR分子成像特异性探针通常包括载体及其携带的对比剂。常见的载体有微粒(脂质体等)、纳米高分子材料、病毒构建体等,对比剂主要包括钆类和铁剂(超顺磁性氧化铁等)<sup>[45,46]</sup>。MR分子成像具有高分辨力、多序列、多角度成像的特点,可同时获得包括软组织在内的三维解剖结构及生理信息。这些成像优势及micro MR的应用为IBD磁共振分子成像研究提供了基础和条件。

氧化铁纳米粒子是目前最常用的磁性标记。Frericks等<sup>[47]</sup>将超小氧化铁SHU 555 C标记的对比剂静脉注射入15只结肠炎小鼠模型中,在注射前及注射后15、45、60、90 min和24 h采集 $T_1$ -和 $T_2$ -weighted自旋回波序列和 $T_2^*$ -weighted梯度回波序列,发现对比剂注射90 min后至24 h上述3种信噪比均明显降低。信号缺失在12只小鼠中是均匀的,在3只小鼠中是聚焦的。9只小鼠结肠壁出现溃疡。除1只以外其余14只老鼠的MR表现与病理结果相符。他们认为,在 $T_1W$ 、 $T_2W$ 和 $T_2^*W$ 成像中SHU 555 C能使炎症肠壁信号强度明显减弱,且SHU 555 C加强磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)与病理学检查结果相符。



Gadofluorine M是一种新型对比剂,能与白蛋白及细胞外基质蛋白紧密结合.研究证实,炎性肠壁细胞外基质蛋白增多.而Gadofluorine M能在炎性肠壁中蓄积,有助于评估炎性病变的程度. Frericks等<sup>[48]</sup>采用Gadofluorine M增强MR成像测定IBD大鼠炎性肠壁增厚的程度,并与Gd-DTPA增强磁共振成像及组织病理学结果比较.结合大鼠病变肠道组织病理学检查结果分析,他们发现, Gadofluorine M增强MR成像能够清楚区分IBD大鼠不同炎症程度的肠壁(非炎性、轻度炎症和重度炎症).而Gd-DTPA增强磁共振成像仅能区分炎性肠壁与非炎性肠病,不能区分炎性肠壁的严重程度.因此,他们认为Gadofluorine M增强MR成像在评估IBD肠道形态学改变方面较有明显优越性.

巨噬细胞在炎症发病中起十分重要的作用.已有研究通过观察巨噬细胞负载情况评价动物模型中的炎性病变. Kadayakkara<sup>[49]</sup>采用氟化碳为示踪剂的<sup>19</sup>F-MRI检测IBD小鼠模型中巨噬细胞的多少及分布.他们发现,氟化碳在结肠炎小鼠肠道分布并不均一,在升结肠蓄积较多,降结肠较少;在肠道某些部位是连续性分布的,在另一些部位呈灶状分布.对照组正常大鼠整个肠道中均未发现氟化碳的信号.他们认为,以氟化碳为示踪剂的<sup>19</sup>F-MRI对巨噬细胞具有高特异性和量化检测能力,他能评价IBD早期炎性病变.

## 5 结论

IBD的分子影像学研究已呈现出良好的开端,涌现出许多临床前研究<sup>[50,51]</sup>.但目前仍面临着很多问题,比如各种特异性分子探针都存在药代动力学、毒理学等方面的不足,限制了他在临床上的应用.然而随着分子生物学和成像技术的快速发展,IBD分子成像技术将会日趋成熟和完善,分子探针将得到进一步改进和丰富,成像靶点将进一步优化,将给IBD的早期诊断和治疗带来新的福音和希望.

## 6 参考文献

- 1 Nasseri-Moghaddam S. Inflammatory bowel disease. *Middle East J Dig Dis* 2012; 4: 77-89 [PMID: 24829639]
- 2 M'Koma AE. Inflammatory bowel disease: an expanding global health problem. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2013; 6: 33-47 [PMID: 24833941]
- 3 Maher MM. Inflammatory bowel disease: review and future view. *Front Biosci (Elite Ed)* 2012; 4: 1638-1647 [PMID: 22201980]
- 4 Mowat C, Cole A, Windsor A, Ahmad T, Arnott I,

- Driscoll R, Mitton S, Orchard T, Rutter M, Younge L, Lees C, Ho GT, Satsangi J, Bloom S. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults. *Gut* 2011; 60: 571-607 [PMID: 21464096 DOI: 10.1136/gut.2010.224154]
- 5 Chuang CH, Lin SH, Chen CY, Sheu BS, Kao AW, Wang JD. Increasing incidence and lifetime risk of inflammatory bowel disease in Taiwan: a nationwide study in a low-endemic area 1998-2010. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 2815-2819 [PMID: 24141711 DOI: 10.1097/01.MIB.0000435436.99612.27]
- 6 Ye L, Cao Q, Cheng J. Review of inflammatory bowel disease in China. *Scientific World-Journal* 2013; 2013: 296470 [PMID: 24348149 DOI: 10.1155/2013/296470]
- 7 Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012; 142: 46-54.e42; quiz e30 [PMID: 22001864 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.10.001]
- 8 Wang YF, Ouyang Q, Hu RW. Progression of inflammatory bowel disease in China. *J Dig Dis* 2010; 11: 76-82 [PMID: 20402832 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2010.00421.x]
- 9 Goh K, Xiao SD. Inflammatory bowel disease: a survey of the epidemiology in Asia. *J Dig Dis* 2009; 10: 1-6 [PMID: 19236540 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2008.00355.x]
- 10 Ahuja V, Tandon RK. Inflammatory bowel disease in the Asia-Pacific area: a comparison with developed countries and regional differences. *J Dig Dis* 2010; 11: 134-147 [PMID: 20579217 DOI: 10.1111/j.1751-2980.2010.00429.x]
- 11 Lichtenstein GR, Hanauer SB, Sandborn WJ, Amer Coll G. Management of crohn's disease in adults. *American journal of gastroenterology* 2009; 104: 465-483
- 12 Fidler JL, Fletcher JG, Bruining DH, Trenkner SW. Current status of CT, magnetic resonance, and barium in inflammatory bowel disease. *Semin Roentgenol* 2013; 48: 234-244 [PMID: 23796374 DOI: 10.1053/j.ro.2013.03.004]
- 13 Assadsangabi A, Lobo AJ. Diagnosing and managing inflammatory bowel disease. *Practitioner* 2013; 257: 13-18, 2 [PMID: 24191430]
- 14 Grenier N, Brader P. Principles and basic concepts of molecular imaging. *Pediatr Radiol* 2011; 41: 144-160 [PMID: 20878399 DOI: 10.1007/s00247-010-1835-z]
- 15 Galbán CJ, Galbán S, Van Dort ME, Luker GD, Bhojani MS, Rehemtulla A, Ross BD. Applications of molecular imaging. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2010; 95: 237-298 [PMID: 21075334 DOI: 10.1016/B978-0-12-3-85071-3.00009-5]
- 16 Josephs D, Spicer J, O'Doherty M. Molecular imaging in clinical trials. *Target Oncol* 2009; 4: 151-168 [PMID: 19768637 DOI: 10.1007/s11523-009-0117-x]
- 17 Jaffer FA, Weissleder R. Molecular imaging in the clinical arena. *Jama* 2005; 293: 855-862 [DOI: 10.1001/jama.293.7.855]
- 18 Pysz MA, Gambhir SS, Willmann JK. Molecular imaging: current status and emerging strategies. *Clin Radiol* 2010; 65: 500-516 [PMID: 20541650 DOI: 10.1016/j.crad.2010.03.011]
- 19 Kuchmiy AA, Efimov GA, Nedospasov SA. Meth-

**创新盘点**  
分子影像学的发展为IBD的早期诊断提供了新的方法和工具.本文就分子成像技术及分子探针方面的最新研究成果予以论述,内容新颖,为IBD影像诊断的基础及临床研究提供了新的启示.

## 应用要点

本文深刻阐述了IBD的分子影像学最新研究进展,为进一步改进分子探针、优化成像靶点提供了理论指导和研发思路。

- ods for in vivo molecular imaging. *Biochemistry (Mosc)* 2012; 77: 1339-1353 [PMID: 23244729 DOI: 10.1134/S0006297912120012]
- 20 Kelloff GJ, Krohn KA, Larson SM, Weissleder R, Mankoff DA, Hoffman JM, Link JM, Guyton KZ, Eckelman WC, Scher HI, O'Shaughnessy J, Cheson BD, Sigman CC, Tatum JL, Mills GQ, Sullivan DC, Woodcock J. The progress and promise of molecular imaging probes in oncologic drug development. *Clin Cancer Res* 2005; 11: 7967-7985 [PMID: 16299226 DOI: 10.1158/1078-0432.ccr-05-1302]
- 21 Peterson TE, Manning HC. Molecular imaging: 18F-FDG PET and a whole lot more. *J Nucl Med Technol* 2009; 37: 151-161 [PMID: 19692452 DOI: 10.2967/jnmt.109.062729]
- 22 Ametamey SM, Honer M, Schubiger PA. Molecular imaging with pet. *Chemical reviews* 2008; 108: 1501-1516 [DOI: 10.1021/cr0782426]
- 23 Meikle SR, Kench P, Kassiou M, Banati RB. Small animal SPECT and its place in the matrix of molecular imaging technologies. *Phys Med Biol* 2005; 50: R45-R61 [PMID: 16264248 DOI: 10.1088/0031-9155/50/22/r01]
- 24 Ritt P, Kuwert T. Quantitative SPECT/CT. *Recent Results Cancer Res* 2013; 187: 313-330 [PMID: 23179886 DOI: 10.1007/978-3-642-10853-2\_10]
- 25 D'Alessandria C, Malviya G, Viscido A, Aratari A, Maccioni F, Amato A, Scopinaro F, Caprilli R, Signore A. Use of a 99mTc labeled anti-TNFalpha monoclonal antibody in Crohn's disease: in vitro and in vivo studies. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 51: 334-342 [PMID: 17464276]
- 26 Löffler M, Weckesser M, Franzius C, Schober O, Zimmer KP. High diagnostic value of 18F-FDG-PET in pediatric patients with chronic inflammatory bowel disease. *Ann N Y Acad Sci* 2006; 1072: 379-385 [PMID: 17057218]
- 27 Moriyama EH, Zheng G, Wilson BC. Optical molecular imaging: from single cell to patient. *Clin Pharmacol Ther* 2008; 84: 267-271 [PMID: 18388867 DOI: 10.1038/clpt.2008.58]
- 28 Campagnola P, French PM, Georgakoudi I, Mycek MA. Introduction: feature issue on optical molecular probes, imaging, and drug delivery. *Biomed Opt Express* 2014; 5: 643-644 [PMID: 24575356 DOI: 10.1364/BOE.5.000643]
- 29 Du W, Wang Y, Luo Q, Liu BF. Optical molecular imaging for systems biology: from molecule to organism. *Anal Bioanal Chem* 2006; 386: 444-457 [PMID: 16850295 DOI: 10.1007/s00216-006-0541-z]
- 30 Gounaris E, Martin J, Ishihara Y, Khan MW, Lee G, Sinh P, Chen EZ, Angarone M, Weissleder R, Khazaie K, Barrett TA. Fluorescence endoscopy of cathepsin activity discriminates dysplasia from colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 1339-1345 [PMID: 23591598 DOI: 10.1097/MIB.0b013e318281f3f8]
- 31 Finnberg NK, Liu Y, El-Deiry WS. Detection of DSS-induced gastrointestinal mucositis in mice by non-invasive optical near-infrared (NIR) imaging of cathepsin activity. *Cancer Biol Ther* 2013; 14: 736-741 [PMID: 23792573 DOI: 10.4161/cbt.25094]
- 32 Atreya R, Neumann H, Neufert C, Waldner MJ, Billmeier U, Zopf Y, Willma M, App C, Münster T, Kessler H, Maas S, Gebhardt B, Heimke-Brinck R, Reuter E, Dörje F, Rau TT, Uter W, Wang TD, Kiesslich R, Vieth M, Hannappel E, Neurath MF. In vivo imaging using fluorescent antibodies to tumor necrosis factor predicts therapeutic response in Crohn's disease. *Nat Med* 2014; 20: 313-318 [PMID: 24562382 DOI: 10.1038/nm.3462]
- 33 Deshpande N, Needles A, Willmann JK. Molecular ultrasound imaging: current status and future directions. *Clin Radiol* 2010; 65: 567-581 [PMID: 20541656 DOI: 10.1016/j.crad.2010.02.013]
- 34 Chadderdon SM, Kaul S. Molecular imaging with contrast enhanced ultrasound. *J Nucl Cardiol* 2010; 17: 667-677 [PMID: 20467852 DOI: 10.1007/s12350-010-9240-4]
- 35 Inaba Y, Lindner JR. Molecular imaging of disease with targeted contrast ultrasound imaging. *Transl Res* 2012; 159: 140-148 [PMID: 22340763 DOI: 10.1016/j.trsl.2011.12.001]
- 36 Dayton PA, Rychak JJ. Molecular ultrasound imaging using microbubble contrast agents. *Front Biosci* 2007; 12: 5124-5142 [PMID: 17569635 DOI: 10.2741/2553]
- 37 Jubeli E, Moine L, Vergnaud-Gauduchon J, Barratt G. E-selectin as a target for drug delivery and molecular imaging. *J Control Release* 2012; 158: 194-206 [PMID: 21983284 DOI: 10.1016/j.jconrel.2011.09.084]
- 38 Ludwig RJ, Schön MP, Boehncke WH. P-selectin: a common therapeutic target for cardiovascular disorders, inflammation and tumour metastasis. *Expert Opin Ther Targets* 2007; 11: 1103-1117 [PMID: 17665981 DOI: 10.1517/14728222.11.8.1103]
- 39 Barthel SR, Gavino JD, Descheny L, Dimitroff CJ. Targeting selectins and selectin ligands in inflammation and cancer. *Expert Opin Ther Targets* 2007; 11: 1473-1491 [PMID: 18028011 DOI: 10.1517/14728222.11.11.1473]
- 40 Deshpande N, Lutz AM, Ren Y, Foygel K, Tian L, Schneider M, Pai R, Pasricha PJ, Willmann JK. Quantification and monitoring of inflammation in murine inflammatory bowel disease with targeted contrast-enhanced US. *Radiology* 2012; 262: 172-180 [PMID: 22056689 DOI: 10.1148/radiol.11110323]
- 41 Wang H, Machtaler S, Bettinger T, Lutz AM, Luong R, Bussat P, Gambhir SS, Tranquart F, Tian L, Willmann JK. Molecular imaging of inflammation in inflammatory bowel disease with a clinically translatable dual-selectin-targeted US contrast agent: comparison with FDG PET/CT in a mouse model. *Radiology* 2013; 267: 818-829 [PMID: 23371306 DOI: 10.1148/radiol.13122509]
- 42 Tlaxca JL, Rychak JJ, Ernst PB, Konkalmatt PR, Shevchenko TI, Pizarro TT, Rivera-Nieves J, Klivanov AL, Lawrence MB. Ultrasound-based molecular imaging and specific gene delivery to mesenteric vasculature by endothelial adhesion molecule targeted microbubbles in a mouse model of Crohn's disease. *J Control Release* 2013; 165: 216-225 [PMID: 23142578 DOI: 10.1016/j.jconrel.2012.10.021]
- 43 Terreno E, Castelli DD, Viale A, Aime S. Challenges for molecular magnetic resonance imaging. *Chem Rev* 2010; 110: 3019-3042 [PMID: 20415475 DOI: 10.1021/cr100025t]
- 44 Vande Velde G, Baekelandt V, Dresselaers T, Himelreich U. Magnetic resonance imaging and spectroscopy methods for molecular imaging. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 53: 565-585 [PMID: 20016450]
- 45 曹晓沧, 王胰, 赵新, 孙浩然. MRI在炎症性肠病诊断与评估中的应用. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 2247-2252
- 46 Huang CH, Tsourkas A. Gd-based macromolecules and nanoparticles as magnetic resonance contrast

- agents for molecular imaging. *Curr Top Med Chem* 2013; 13: 411-421 [PMID: 23432004]
- 47 Frericks BB, Wacker F, Loddenkemper C, Valdeig S, Hotz B, Wolf KJ, Misselwitz B, Kühl A, Hoffmann JC. Magnetic resonance imaging of experimental inflammatory bowel disease: quantitative and qualitative analyses with histopathologic correlation in a rat model using the ultrasmall iron oxide SHU 555 C. *Invest Radiol* 2009; 44: 23-30 [PMID: 18836385 DOI: 10.1097/RLL.0b013e3181899025]
- 48 Frericks BB, Kühl AA, Loddenkemper C, Stroux A, Valdeig S, Hotz B, Misselwitz B, Hoffmann JC, Wacker FK. Gadofluorine M-enhanced magnetic resonance imaging of inflammatory bowel disease: quantitative analysis and histologic correlation in a rat model. *Invest Radiol* 2011; 46: 478-485 [PMID: 21512398 DOI: 10.1097/RLL.0b013e31821459ff]
- 49 Kadayakkara DK, Ranganathan S, Young WB, Ahrens ET. Assaying macrophage activity in a murine model of inflammatory bowel disease using fluorine-19 MRI. *Lab Invest* 2012; 92: 636-645 [PMID: 22330343 DOI: 10.1016/j.phrp.2012.02.002]
- 50 Youn H, Hong KJ. In vivo Noninvasive Small Animal Molecular Imaging. *Osong Public Health Res Perspect* 2012; 3: 48-59 [PMID: 24159487 DOI: 10.1038/labinvest.2012.7]
- 51 Wolf G, Abolmaali N. Preclinical molecular imaging using PET and MRI. *Recent Results Cancer Res* 2013; 187: 257-310 [PMID: 23179885 DOI: 10.1007/978-3-642-10853-2\_9]

同行评价  
本文综述了IBD  
的分子影像学最  
新研究进展, 有  
一定指导意义。

编辑 田滢 电编 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费。审稿周期及发表周期不变。(《世界华人消化杂志》编辑部)