

论 著

氯化锰口服溶液应用于磁共振胰胆管成像(MRCP)的临床研究

王 鹏 彭明洋 马跃虎*
任 军 王利伟 武新英
冯 源 殷信道

南京医科大学附属南京医院(南京市第一医院)医学影像科 (江苏 南京 210006)

【摘要】目的 研究氯化锰口服溶液作为口服胃肠道阴性造影剂在MRCP检查中的临床应用意义。**方法** 采用自身对照方法研究30例患者口服氯化锰溶液前、后分别行MRCP检查的图像质量改变及通过对临床症状、体征及相关实验室检查判断实验安全性。**结果** 口服氯化锰溶液后胃与十二指肠内液体的高信号基本被抑制,减少或消除了胃肠道内高信号的干扰,MRCP图像质量Likert5分量表法显示及各项评分优良率比较在服对比剂前后具有统计学意义($P<0.05$)。口服氯化锰溶液后无不适反应及与试验药物有关的严重不良反应。**结论** 口服氯化锰溶液作为胃肠道阴性对比剂可以安全有效地改善MRCP的图像质量。

【关键词】 磁共振胰胆管成像; 对比剂; 氯化锰口服溶液

【中图分类号】 R445.2; R575.6

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.08.041

Clinical Study on the Application of Oral Solution of Manganese Chloride in Magnetic Resonance Cholangiopancreatography (MRCP)

WANG Peng, PENG Ming-yang, MA Yue-hu*, REN Jun, WANG Li-wei, WU Xin-ying, FENG Yuan, MAO Cun-nan, YIN Xin-dao.

Department of Medical Imaging, Nanjing Hospital Affiliated to Nanjing Medical University (Nanjing First Hospital), Nanjing 210006, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To study the clinical significance of oral manganese chloride solution as a negative contrast agent for oral gastrointestinal tract in magnetic resonance cholangiopancreatography(MRCP) examination. **Methods** The self-control method was used to study the image quality changes of MRCP before and after oral administration of manganese chloride solution in 30 patients, and the clinical symptoms, signs and related laboratory tests were used to judge the experimental safety. **Results** After oral administration of manganese chloride solution, the high signal of gastric and duodenum liquid was basically inhibited, and the interference of high signal in gastrointestinal tract was reduced or eliminated. The MRCP image quality Likert5 subscale and the comparison of the excellent and good rate of each score had statistical significance before and after taking the contrast agent ($P<0.05$). There was no discomfort and serious adverse reactions related to the test drug. **Conclusion** Oral administration of manganese chloride solution as a negative contrast agent for gastrointestinal tract can safely and effectively improve the image quality of MRCP.

Keywords: Magnetic Resonance Cholangiopancreatography; Contrast Agent; Oral Solution of Manganese Chloride

磁共振胰胆管水成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)是磁共振成像技术中一种无创、安全、简便的胰胆管成像技术,在胰胆管系统疾病的影像诊断方面具有重要的应用价值^[1],为提高MRCP图像质量,尽可能减少胃肠道运动伪影和胃肠道内高信号液体影对胰胆管影像的干扰一直是MRCP成像的改进方向之一。氯化锰口服溶液作为MRCP口服阴性消化道造影剂最早由日本公司研制并在日本上市,其可以使胃、十二指肠内的液体信号消失,使胆道、胰管图像突出显示。近年开始有国内仿制药出现以改善MRCP图像质量,我们采用自身对照方法研究国内仿制的氯化锰口服溶液用于MRCP的有效性及其安全性,探讨其作为口服胃肠道阴性造影剂在MRCP检查中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 试验对象 本研究经过我院伦理委员会批准,所有受试者均对本研究知情,并签署知情同意书,按照入选标准和排除标准的患者进行筛选后,按照筛选时间顺序和药物的编号顺序入组,共收集30例,其中男11例,女19例,年龄30~67岁,平均年龄54.3岁。

纳入标准: 有胆囊、胰管、胆管及周围疑似病变的,需要进行MRCP检查者;需要排除胰胆管病变的受试者;年龄18~75周岁,性别不限;有自主行为能力者;自愿参加,签署知情同意书。同时符合以上五条者,方可纳入观察病例。排除标准:消化道手术者,如:胃肠吻合术后;严重胃溃疡、胃肠痉挛或者肠易激综合征,以及肠蠕动缓慢者;低蛋白血症者;幽闭恐惧症者;既往有抑郁症或其他精神类疾病史者;体内存在金属物质不适合进行磁共振检查者(如:心脏起搏器);入选前72小时内服用四环素类口服抗生素、喹诺酮类口服抗菌药、头孢地尼口服制剂、吗丁啉、含铁制剂、对药物有吸收作用的食物或药品(如:活性炭等)者;肝肾功能严重受损者($ALT>500U/L$, Cr 大于正常值2倍);近三个月内参加过其它试验药物的临床试验者;

【第一作者】 王 鹏,男,主管技师,主要研究方向:影像技术。E-mail: wangpengtygl@163.com

【通讯作者】 马跃虎,男,副主任医师,主要研究方向:腹部影像诊断。E-mail: mayuehu1976@163.com

入选前72小时内应用过其他口服磁共振造影剂者；对试验药物所含成分有过敏者；妊娠、哺乳期妇女；研究者认为不适合参加本次试验者。符合以上任何一条，不得入选。

1.2 药品及试剂 氯化锰口服溶液：250mL/瓶 [含氯化锰四水合物36mg(锰10mg)]，分子式 $MnCl_2 \cdot 4H_2O$ ，制剂有效成分为氯化锰四水合物中的锰。

1.3 仪器及扫描方法 利用Philips Intera 3.0T MRI成像设备，采用体部柔性线圈，呼吸门控。扫描方法：扫描腹部需禁食禁水4~6小时，检查前去除患者身上的金属异物。体位采用仰卧位，安置呼吸门控，训练患者呼吸。常规扫描方位：横断位，冠状位，扫描范围上至肝顶，下至十二指肠包括整个病变范围。胰胆管成像(MRCP)扫描技术：屏气二维MRCP序列和呼吸门控三维MRCP序列，扫描范围包括肝管、胆管、胆囊、胰管及胰胆系整个病变范围。

1.4 试验方法 研究者单盲，受试者不设盲，研究者不知道受试者服药的成像顺序(隐藏受试者信息后，对受试者所有成像重新编号)，进行读片。试验步骤：(1)签署知情同意书；(2)核查入选、排除标准；(3)取得病史和人口学资料；生命体征检测和体格检查；合并用药。(4)尿妊娠试验(育龄妇女)；实验室检查：血、尿常规、血生化。12导联心电图；(5)按照筛选时间顺序和药物的编号顺序入组；(6)服药前首次成像(MRCP检查前禁食至少6小时，禁水至少1小时，需在20分钟内完成MRCP检查)；(7)发放试验药物及用药教育；(8)用药前准备及服药(5分钟内服药完毕，至少服用总药量的80%即200mL，如服药量低于200mL则做脱落处理)；(9)服药后再次成像(自开始服药后20分钟内完成MRCP检查)；(10)12导联心电图和实验室检查(血常规、尿常规、血生化)。(11)不良事件(研究者一旦意识到受试者发生了严重不良事件，必须立即采取治疗措施)。

1.5 图像分析 受试者完成服药前后的全部MR图像导入PACS系统后统一编号；由两名经验丰富的放射科医生在盲态下，分别通过六个体位(从标准前后位0°开始，顺时针方向，60°/体位，共360°)观察图像质量并给出综合得分，两位医生对评分有争议时，最终得分以差的为准。图像综合质量判定按照Likert5分量表法，5分：图像质量优秀，对比清晰，无伪影，可用于诊断，非常满意；4分：图像质量良好，对比尚好，稍些伪影，可用于诊断，满意；3分：图像质量有瑕疵，对比尚可，有伪影，不影响诊断，一般；2分：图像质量差，对比度差，有明显伪影，影响诊断，欠满意；1分：基本结构未显示，无对比度，有明显伪影，不能诊断，不满意。6个体位和4个解剖部位共计24个评分全部≥4分即为优良。

1.6 统计学处理 对于疗效指标采用自身对照的统计方法进行比较，对于定性资料，计算例数与百分数，采用配对T检验进行比较，对于定量资料采用 χ^2 检验。在双侧0.05水平判两组差异是否有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般结果 入组病例均全部按要求服用药物完成实验，MRCP检查结果阳性27例(90%)，与胆囊胆管相关疾病13例(43.3%)，出组实验室检查结果变化并行再次复查者13例(43.3%)。

2.2 主要疗效指标 采用Likert5分量表法对30例受试者用药前后MRCP图像显示胰管、胆总管、肝内胆管及胆囊进行综合质量判定(表1)。口服对比剂前胃十二指肠内液体与胰胆管同时显影，多数患者因胃十二指肠内存在较多潴留液对胰胆管观察产生明显影响(图1~图3)，氯化锰溶液口服后与胃十二指肠内潴留液体混合后使其高信号基本被抑制，减少或消除了胃肠道内高信号的干扰，MRCP图像质量明显提高(图4~图6)。

表1 30例口服氯化锰溶液前、后胰胆管显示例数

5分量评分	胰管		胆总管		肝内胆管		胆囊	
	前	后	前	后	前	后	前	后
5	0	3	1	23	0	10	3	10
4	11	22	10	4	11	17	8	15
3	7	4	11	3	9	2	9	4
2	8	1	5	0	7	0	9	0
1	4	0	3	0	3	1	1	1
合计	30	30	30	30	30	30	30	30

表2 30例口服氯化锰溶液前、后胰胆管显示评分

	口服氯化锰溶液前评分	口服氯化锰溶液后评分	T值	P值
胰管	2.83±1.09	3.90±0.61	-5.757	0.000
胆总管	3.03±1.03	4.67±0.66	-8.391	0.000
肝内胆管	2.93±1.01	4.17±0.83	-6.713	0.000
胆囊	3.10±1.06	4.10±0.88	-5.385	0.000

2.3 次要疗效指标 用药前后6个体位和4个解剖部位24项评分评价图像优良率的变化(表3)显示服药后图像质量改善有统计学意义。

表3 口服氯化锰溶液前后MRCP图像质量总体优良率改变情况

	服药前	服药后	χ^2 值	P值
图像优良	11	25	13.61	0.000
图像未优良	19	5		

注：6个体位和4个解剖部位共计24个评分全部≥4分即为优良。

2.4 安全性指标 不良反应(症状、体征、血常规、血生化、心电图)，本组30例患者口服氯化锰溶液后均未诉有异常反应，血常规、血生化、心电图复查有数例出现指标轻度异常变化，一周后再次复查均恢复到检查前基线，通过跟踪回访未发现与试验药物有关的严重不良反应。

3 讨 论

磁共振胰胆管成像(MRCP)作为无创性显示胰胆管结构的影像检查技术，其成像原理是利用水的横向弛豫时间长在重T2加权图像上显示为高信号而周围组织呈现低信号来区分管腔内液体和管腔周围软组织结构，含有液体的胆管、胰管在MRCP图像上显示为高信号影从而达到与直接胰胆管造影类似的效果，并且可多角度、多方位的显示胆道结构^[2-5]。MRCP能够清楚显示胰胆管系统的正常解剖形态，对肝外胆管显示率达100%，胆管的1~2级分支显示率超过90%，对主胰腺管

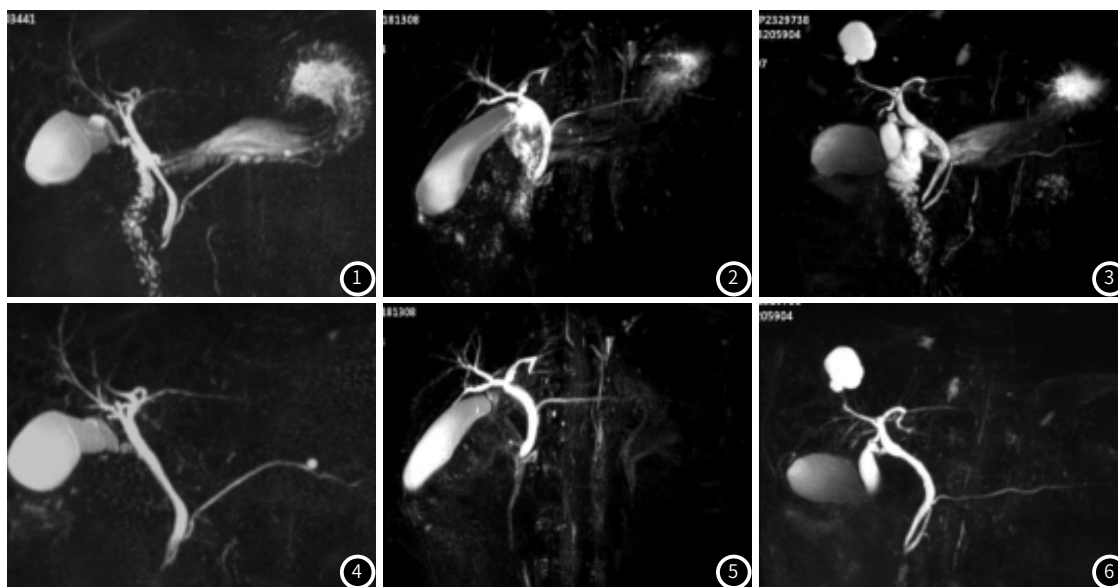


图1~图3 为未口服胃肠道阴性对比剂常规MRCP检查图像,胃及十二指肠内可见高信号液体信号与胆总管及胰管部分重叠干扰,图4~图6分别为图1~图3患者口服氯化锰溶液后再次行MRCP检查的图像,胃和十二指肠内水信号得到了明显的抑制,从而使胰胆管形态及结构显影更加清晰。

的显示率约为96%,对于胆管梗阻是否存在及梗阻的部位,MRCP的显示准确率分别为91%和100%,诊断胆管变异的诊断敏感性为92.63%,对胰胆管疾病的诊断价值越来越得到临床医生的重视^[6-8]。但MRCP检查时由于胃肠道内液体与胰胆管同时显影,影响对胰胆管的观察,尤其是胃窦与十二指肠横跨过右上腹,不可避免地对胆总管中下段的显示产生干扰,是影响MRCP成像质量的重要原因之一^[9-10]。

检查前患者禁食禁水数小时可以减少胃肠道内的潴留液体,但患者胃肠道内还是常常会有液体潴留而干扰图像质量,通过口服胃肠道阴性对比剂可以消除或明显抑制胃肠道内潴留液体的信号,使胰胆管显影更加清晰而提高MRCP的图像质量^[11-12]。以往研究报道的胃肠道阴性对比剂种类很多,有气体类、铁离子类、超顺磁性氧化铁离子类、顺磁性Gd-DTPA溶液及硫酸钡溶液等。气体因口服不方便且在肠道内难以均匀分布而未能应用于MRCP;口服铁离子类对比剂利用铁的顺磁性作用降低胃肠道内液体的高信号,但铁离子的浓度受规定极限量限制而影响图像效果,且服用后可有上腹部不适、恶心、呕吐等胃肠道症状限制了其在临床上的应用;口服硫酸钡混悬液则因钡剂容易产生分层现象且在胃内潴留液较多时钡剂被稀释抑制效果下降也少有被临床采用;国内外亦有用稀释的静脉注射液Gd-DTPA作为口服胃肠道阴性对比剂用于MRCP取得较好效果,但Gd-DTPA昂贵的价格限制其被广泛应用的;吕传国等^[13]使用枸橼酸铁铵溶液作为胃肠道阴性对比剂取得了较好的效果,但一些患者对溶液的颜色和口感较难接受。

氯化锰口服溶液的有效成分是氯化锰四水合物中的锰,锰离子(Mn^{2+})具有很强的顺磁性, Mn^{2+} 其不成对电子造成局部磁场不均匀,组织中的氢质子的衰减时间缩短,使失相位过程加速,从而使 T_1 、 T_2 弛豫时间缩短,因 T_2 弛豫时间

缩短产生 T_2 WI低信号,口服后与胃肠道内潴留液体混合后使其信号得以完全抑制,在MRCP成像中呈现阴性造影效果。其作为磁共振成像的口服消化道造影剂由日本明治乳业株式会社在1994年开始研发并于2006年4月批准上市,本试验使用的为其国内仿制药,30例病例口服氯化锰口服溶液后胃与十二指肠内液体高信号被明显有效抑制,明显提高了MRCP的图像质量,对胰胆管各解剖结构的显示在服药前后具有显著性差异;并且我们发现对服药前后MRCP图像综合评价优良率的提高也具有统计学的差异。

在前期的药理研究中表明健康成人口服18、54和162mg(锰为5、15和45mg)的氯化锰给药前后血液中锰的浓度均未变化,血清中锰浓度达不到定量界限($\mu g/mL$)程度的浓度,判断氯化锰溶液中锰的吸收量极少。在服用48个小时后尿液中排泄了0.001~0.007%的锰含量,粪便中排泄了88%的锰含量,肠道吸收非常有限^[14]。人类和动物一样,尿液中的锰排泄量很少而粪便中的排泄量较多。锰在体内主要存在状态是二价离子和氧化三价离子、在体内代谢不会产生不可逆的结构变化^[15],因此氯化锰口服溶液作为口服胃肠道对比剂是安全的。在日本进行的213例临床试验中的轻度胃肠道副作用发现例数为38例(发生率17.8%),未发现与试验药物有关的严重不良反应。本研究所用的氯化锰口服溶液为其仿制药物,本组30例病人口服后均未出现任何不适反应,亦未发现与试验药物有关的严重不良反应,实验结果与文献报道一致,氯化锰口服溶液无色无味,病人易接受,服后很快到达十二指肠,患者口服几分钟后即可进行检查,使得检查前准备工作简单方便。

综上所述,氯化锰口服溶液作为MRCP检查用口服胃肠道阴性对比剂是安全、有效的,其无色无味,使用简单方便,能明显抑制胃肠道内潴留液体的高信号,显著改善MRCP图像质量。

(参考文献下转第132页)

囊腺瘤/癌,分析其误诊因素可能有:(1)SO的发病率相对较低,影像及临床医生均对其认识不充分,影像医师分析图像时未考虑到此病,临床医师又未能及时对患者做甲亢相关实验室激素检查;(2)病变多呈囊性/囊实性,基于发病率,影像医师诊断时首先考虑卵巢上皮源性肿瘤,卵巢囊腺瘤可能,当平扫囊腔密度不高时,容易误诊为浆液性囊腺瘤;而囊腔密度较高时,亦容易误诊为粘液性囊腺瘤;(3)少数病变实性成分较多,强化显著,伴腹水,且伴肿瘤指标升高,尤其是CA125,易误诊为卵巢恶性病变,如卵巢囊腺癌;(4)部分伴钙化病例会误诊为卵巢畸胎瘤;(5)大部分SO患者既无典型的临床表现,又无特异性的生化指标。总的来说,卵巢病变存在多样性,亦可合并多种病变(如碰撞瘤),影像学表现也不一定表现典型,因此准确判断病变的性质仍需病理确诊。

综上所述,SO具有一定CT特征:(1)大部分病变边界清、体积较大;(2)囊壁/分隔伴有钙化发生率较高,“斑点”状、“线”状/“蛋壳”状钙化为其特征;(3)平扫见高密度囊腔及增强实性成分强化显著,更加支持SO诊断。本文认为准确认识SO以上CT征象特点,分析诊断时能考虑到其可能性,有助于提高其术前诊断的准确率。

参考文献

- [1] Qiao P F, Gao Y, Niu G M. Struma ovarii accompanied by mature cystic teratoma of the other ovary: A case report and literature review[J]. *Oncol Lett*, 2015, 9 (5): 2053-2055

- [2] Outwater E K, Siegelman E S, Hunt J L. Ovarian teratomas: Tumor types and imaging characteristics. *Radiographics* [J], 2021, 21 (2): 475-490
- [3] Jin c, Dong R, Bu H, et al. Coexistence of benign struma ovarii, pseudo Meigg syndrome and elevated serum CA 125: Case report and review of the literature[J]. *Oncol Lett*, 2015, 9 (4): 1739-1742.
- [4] 林娜, 熊美连, 方如旗, 等. 卵巢甲状腺肿MRI和CT表现[J]. *中国医学影像技术*, 2018, 34 (5): 719-722.
- [5] Lamblin G, GaUice C, Bournaud C, et al. Benign struma ovarii: Report of 7 cases and review of the literature *Gynecol Obstet Fertil*, 2016, 44 (5): 263-268.
- [6] Park S B, Kim J K, Kim K R, et al. Imaging findings of complications and unusual manifestations of ovarian teratomas[J]. *Radiographics*, 2008, 28 (4): 969-983.
- [7] Ikeuchi T, Koyama T, Tamai K, et al. CT and MR features of struma ovarii[J]. *Abdom Imaging*, 2012, 37 (5): 904-910.
- [8] 李伟大, 黄朝晖, 陈艳, 等. 卵巢甲状腺肿的CT和MRI诊断[J]. *中华放射学杂志*, 2012, 46 (11): 1030-1032.
- [9] Sung I, Jung, Young Jun Kim, Min Woo Lee, et al. Struma ovarii: CT findings[J]. *Abdom imaging*, 2008, 33 (6): 740-743.
- [10] 方梅, 杨艳丽, 张晶晶, 杨友芬, 等. 卵巢甲状腺肿的CT表现[J]. *实用放射学杂志*, 2020, 36 (10): 1631-1634.
- [11] 李振华, 梁宇霆, 王克扬, 等. 卵巢甲状腺肿的CT和MRI表现[J]. *放射学实践*, 2019, 34 (6): 655-658.

(收稿日期: 2020-12-21)

(上接第 125 页)

参考文献

- [1] Chen Z, Sun B, Duan Q, et al. Li. Three-dimensional breath-hold MRCP using SPACE pulse sequence at 3T: Comparison with conventional navigator-triggered technique. [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213 (6): 1247-1252.
- [2] 徐降兴, 肖义容, 杨小红, 等. MRCP诊治胆管结石合并正常范围直径胆总管结石中的应用价值及有效性分析[J]. *临床外科杂志*, 2019, 27 (3): 250-252.
- [3] Kim N S, Jin H Y, Kim E Y, et al. Cystic duct variation detected by near-infrared fluorescent cholangiography during laparoscopic cholecystectomy[J]. *Ann Surg Treat Res*, 2017, 92 (1): 47-50.
- [4] Ye X, Huai J, Sun X. Effectiveness and safety of biliary stenting in the management of difficult common bile duct stones in elderly patients. [J]. *Turk J gastroenterol*, 2016, 27 (1): 30-36.
- [5] 闫迪. 腹部CT与MRCP在诊断肝外胆管结石中的价值研究[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17 (2): 44-46.
- [6] 高飞, 董江宁, 韦树华, 等. 3.0T MRI内插扰相快速梯度回波T₂WI联合MRCP对胆系结石的诊断价值[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32 (1): 60-63.

- [7] 李润霞, 刘清波, 杨滂. 磁共振胰胆管水成像对胆管变异评估的临床价值[J]. *海南医学*, 2019, 30 (16): 2131-2133.
- [8] 郭小华. MRI、MRCP在梗阻性黄疸诊断中的应用价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17 (7): 103-106.
- [9] 胡玉芳, 钟鸣, 杨新官, 等. MRCP结合Gd-EOB-DTPA肝脏增强MRI在胆管成像中的应用[J]. *华夏医学*, 2018, 31 (3): 81-84.
- [10] 李文华, 卢东霞, 张芳, 等. 低张饮水MRCP结合LAVA在十二指肠乳头及壶腹区病变中的诊断价值[J]. *中国中西医结合影像学杂志*, 2016, 14 (2): 150-152.
- [11] 王爱军, 刘珊, 吕秀玲, 等. MRCP常规扫描序列图像伪影消除及质量优化[J]. *宁夏医科大学学报*, 2019, 41 (4): 412-415.
- [12] 景传博, 刘继鹏, 开治国. 茶为口服负对比剂在磁共振胰胆管造影中的应用评估[J]. *实用放射学杂志*, 2016, 32 (11): 1781-1784.
- [13] 吕传国, 范晔辉, 顾庆春. 枸橼酸铁铵在磁共振胰胆管成像中应用价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2014, 12 (5): 84-86.
- [14] 姚楠, 高萌, 张健, 等. 葡萄糖酸锰和氯化锰作为口服磁共振肝脏对比剂的实验研究[J]. *放射学实践*, 2013, 28 (5): 518-521.
- [15] 曾庆斌, 郭茜施, 罗晴, 等. 锰对比剂在MRI中的应用[J]. *磁共振成像*, 2014, (4): 315-320.

(收稿日期: 2020-06-14)