

· 综述 ·

炎性肠病的影像学进展

魏雨菲 秦卓琦 李慧玲

山西医科大学第一医院核医学科、分子影像精准诊疗省部共建协同创新中心, 太原 030001

通信作者:李慧玲, Email: 1103326157@qq.com

【摘要】 炎性肠病(IBD) 是一种慢性免疫介导的胃肠道炎性疾病, 包含溃疡性结肠炎(UC) 和克罗恩病(CD)。目前, 临幊上尚缺乏可靠的 IBD 诊断方法。内镜活组织检查是检测 IBD 的常用手段之一, 但也存在局限性。在无创评估 IBD 方面, 超声、CT 和 MRI 比内镜检查侵入性小、患者耐受性好, 并且影像学检查可以显示完整的肠道状况、评估肠壁厚度、检测肠外并发症。随着对 IBD 生物标志物研究的深入, SPECT 和 PET 越来越广泛地应用于 IBD 患者, 尤其是无法耐受侵袭性检查的患者的早期诊断和疗效监测。上述影像技术的不断发展为 IBD 的早期无创诊断和疗效监测提供了一种比内镜更微创的方法。该文就上述成像方法在 IBD 中的最新研究及应用进展进行综述。

【关键词】 炎性肠疾病;超声检查;磁共振成像;体层摄影术,X 线计算机;体层摄影术,发射型计算机,单光子;正电子发射断层显像术;发展趋势

基金项目:中国博士后科学基金(2023M732153);山西省基础研究计划(202203021212033);分子影像湖北省重点实验室开放基金(2022fzyx009);山西医科大学第一医院基金(YQ2201)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240506-00151

Advances in imaging of inflammatory bowel disease

Wei Yufei, Qin Zhuoqi, Li Huiling

Department of Nuclear Medicine, First Hospital of Shanxi Medical University; Collaborative Innovation Center for Molecular Imaging of Precision Medicine, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: Li Huiling, Email: 1103326157@qq.com

【Abstract】 Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic immune-mediated gastrointestinal inflammatory disorder that includes ulcerative colitis (UC) and Crohn disease (CD). Currently, there is a lack of reliable diagnostic methods for IBD. Endoscopic biopsy is one of the common methods for detecting IBD, but it has limitations. In non-invasive assessment of IBD, ultrasound, CT, and MRI are less invasive and better tolerated than endoscopy, and can show the complete bowel condition, assess the thickness of the intestinal wall, and detect parenteral complications. Meanwhile, with the further study of IBD biomarkers, SPECT and PET are increasingly used in early diagnosis and efficacy monitoring of IBD, especially in patients who cannot tolerate invasive tests. The continuous developments of the above imaging techniques provide a more minimally invasive method than endoscopy for early non-invasive diagnosis and efficacy monitoring of IBD. This article reviews the latest research and application progress of the above imaging techniques in IBD.

【Key words】 Inflammatory bowel diseases; Ultrasonography; Magnetic resonance imaging; Tomography, X-ray computed; Tomography, emission-computed, single-photon; Positron-emission tomography; Trends

Fund program: China Postdoctoral Science Foundation (2023M732153); Shanxi Provincial Basic Research Program (202203021212033); Open Fund of Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging (2022fzyx009); First Hospital of Shanxi Medical University Fund (YQ2201)

DOI:10.3760/cma.j.cn321828-20240506-00151

炎性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)包括克罗恩病(Crohn disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC),是一种慢性终身性疾病,长期炎性反应可增加癌变风险^[1]。IBD 的发病机制尚不完全清楚,仅以控制症状为目标的治疗策略无法改变疾病发展进程,需要定期监测肠道炎性病变的活动性,及时调整治疗方案,改善患者预后^[2]。

目前,内镜检查是 IBD 的临床常用诊断手段。然而,作为侵入性操作,内镜具有出血等风险,患者耐受性差,且无法检测跨壁和壁外的炎性活动^[3],不适用于目标治疗策略所需

的长期监测。无创影像学技术,如超声、MRI、CT、PET、SPECT 等,与内镜相比,具有无创、可重复性好、可靠性高等优点,能为疾病活动性和疗效评估提供有用信息。本文基于近年来发表的文献讨论当前临床实践中用于 IBD 的成像手段,并探究未来的优先研究方向。

一、无创影像学技术

1.超声。超声被认为是 IBD 临床一线检查手段^[4]。正常肠壁超声表现为 5 层同心交替的高、低回声层,而 IBD 肠壁会增厚,增厚>3 mm 为病理学的界定值^[4]。然而,超声无

法对肠道进行连续、完整的检查,很难看到结肠曲、直肠和肛门区域,对 CD 的诊断灵敏度和准确性取决于疾病的发生位置^[5],且高度依赖于操作人员的技术水平。超声弹性成像 (ultrasound elastography, UE) 可量化组织弹性、检测肠道纤维化情况。最近一项系统综述报告 UE 在检测组织学证实的纤维化方面呈现中等到良好的准确性,表明 UE 在检测 IBD 患者肠壁纤维化方面有一定的发展潜力^[6]。

超声分子成像通过靶向微泡将超声和分子成像的优点相结合。Wang 等^[7]针对 IBD 过表达的炎性反应标志物 (p-选择素和 e-选择素) 制备双选择素靶向微泡,在回肠炎猪模型中定量评估 IBD 在分子水平上的炎性反应,结果表明双选择素靶向超声分子成像可纵向监测急性回肠炎大动物模型的抗炎治疗效果,为进一步开发 IBD 定量、无辐射监测技术提供了重要参考。此外,已有临床前研究评估超声在 IBD 治疗方面的效用^[8]。Akhtar 等^[9]通过外周聚焦超声刺激腹腔神经丛,调节 IBD 大鼠模型的肠道胆碱能抗炎通路,从而减轻 IBD 症状。该技术具有非侵入性和靶向性,有望成为 IBD 的临床治疗手段。Nunes 等^[10]使用低功率治疗性超声,通过调节胆碱能抗炎途径调节肠道炎性反应相关蛋白的表达,减轻 IBD 小鼠的炎性反应程度和组织损伤,改善临床症状,该方法可作为一种潜在的 IBD 治疗方法。

2. MRI。MRI 相较超声耗时、昂贵,但无辐射,软组织分辨率高,可通过 T₁ 加权成像 (weighted imaging, WI) 和 T₂WI 来分析完整肠道^[3],在诊断儿童 IBD 方面发挥着核心作用^[11]。MR 小肠造影 (MR enterography, MRE) 是目前被推荐用于评价 CD 小肠病变和并发症的技术手段,在预测 CD 和肠道狭窄患者是否需要手术方面显示出很高的准确性^[12]。Calavrezo 等^[13]观察到,与超声相比,MRE 在检测狭窄和肿块等并发症方面具有更高的灵敏度。然而,MRE 需要静脉注射钆对比剂,不仅增加了检查成本,而且存在过敏反应和肾源性全身性纤维化等不良事件的风险^[14]。因此,积极研究可替代或互补的影像策略是未来的发展趋势。

Golusda 等^[15]使用超小超顺磁性氧化铁纳米颗粒 (very small superparamagnetic iron oxide nanoparticles, VSOPs) 作为 MRI 对比剂用于 IBD 小鼠模型。结果显示 VSOPs 在结肠中的积聚与组织的炎性反应程度相关,可作为评估结肠炎性反应的指标,并解决了传统 MRI 技术中使用钆对比剂存在的安全性问题。一项针对 CD 的研究显示,MRE 和弥散 WI (diffusion WI, DWI) 在识别肠道炎性反应方面的总灵敏度和特异性分别为 92.9%、91%^[16]。与 MRE 相比,DWI 的优势在于无需钆对比剂,减少了获取时间、成本和患者因钆沉积而面临的风险^[17]。Wu 等^[18]研究发现,动态增强 MRI 和 DWI 参数可定量反映不同程度炎性反应引起肠壁微循环灌注和通透性的变化,从而评估末端回肠 CD 的活动性。Cheng 等^[19]报道弥散峰度成像 (diffusion kurtosis imaging, DKI) 用于评价 CD 炎性反应活动度的效能与传统 DWI 相当。Li 等^[20]采用磁化转移 (magnetization transfer, MT)-MRI 测量 MT 率 (MT ratio, MTR),可有效区分 CD 患者的纤维化和非纤维化肠壁,并进一步区分中重度和轻度纤维化。因此,MT-MRI 可作为一种非侵入性方法评估 CD 患者肠道纤维化程度。Fang 等^[21]的研究表明,利用 MT-MRI 联合传统 MRI,结合 MTR 和

T₂WI 高信号,可提高对 CD 患者小肠狭窄纤维化和炎性反应成分的鉴别能力。

3. CT。CT 是 IBD 常用的影像学检查手段^[22]。UC 的标志性 CT 表现为壁厚增加,平均厚度为 8 mm。CT 小肠造影 (CT-enterography, CTE) 是评估小肠 CD 首选的影像学技术,Camera 等^[23]发现,采用低辐射-高对比度方案的 CTE 在活动性 IBD 中的图像质量和诊断效果方面与标准方法下的 CTE 效果一致。因此,可通过该方案来降低受检患者的辐射负担。

由于临床常用的碘和钡对比剂对炎性反应部位没有特异性,Naha 等^[24]开发了一种葡聚糖包裹的氧化铈纳米颗粒 (Dex-CeNP) CT 对比剂用于 IBD 成像,其可保护细胞免受氧化损伤;显像结果显示 Dex-CeNP 在小鼠胃肠道中产生强 CT 对比,并在结肠炎影响的部位累积。因此,Dex-CeNP 可作为 IBD 成像潜在的 CT 对比剂。Cao 等^[25]合成了具有超氧化物歧化酶和过氧化氢酶活性的葡聚糖包被氧化铈 (D-CeO₂) 纳米酶,在 IBD 小鼠研究中展现了良好的 CT 成像和抗炎、抗纤维化能力。能谱 CT 根据不同的衰减特性区分各种组织,生成代表单个 X 线的单能 X 线图像,可减少图像伪影,降低对比剂和辐射剂量,为胃肠道成像开辟了一种有前景的新手段。Che 等^[26]制备小分子镧系配合物钬 (Ho)-1,4,7,10-四氮杂环十二烷-1,4,7,10-四乙酸 (1,4,7,10-tetraazacyclododecane-1,4,7,10-tetraacetic acid, DOTA),利用适当的能谱 CT 单色能量,IBD 小鼠模型口服低剂量 Ho-DOTA 时可获得明显的胃肠道影像,有利于提高 IBD 诊断的灵敏度和准确性。

4. SPECT。SPECT 作为一种功能性显像技术,可与 CT、MRI 联合使用来诊断疾病。在 IBD 的急性阶段或病情较严重时,其他常规检查(尤其是内镜)由于存在高风险并发症(如中毒性巨结肠或穿孔)的潜在风险或肠道狭窄无法进行,可使用放射性核素标记化合物进行功能显像。先天免疫系统的激活与 IBD 的炎性反应密切相关,放射免疫显像是一种有潜力的 IBD 显像方法。IBD 恶化的特点是表达趋化因子配体 8 (interleukin-8/C-X-C motif chemokine ligand 8, IL-8/CXCL8) 受体活化的中性粒细胞聚集到肠壁,导致严重损伤,Aarntzen 等^[27]利用⁹⁹Tc^m-CXCL8 对 30 例 IBD 患者进行显像,结果显示 SPECT 诊断的准确性和灵敏度高于内镜,有早期识别活动性 IBD 的潜力。此外,肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)- α 是一种巨噬细胞分泌的促炎细胞因子,在 IBD 发病过程中起重要作用,整合素 $\alpha_4\beta_7$ 也是 IBD 的生物标志物之一,Signore 等^[28]合成⁹⁹Tc^m-anti-TNF- α 和⁹⁹Tc^m-anti- $\alpha_4\beta_7$,在 IBD 小鼠模型中进行 SPECT/CT 显像研究上述探针的肠道摄取情况,从而评估单克隆抗体(简称单抗)治疗的适宜性并预测治疗效果,为临床的个性化治疗提供了重要的指导。

完整单抗(相对分子质量 150×10^3)作为示踪剂时,通常组织穿透性差、血液清除慢,Liu 等^[29]利用小尺寸单链可变片段 (single-chain variable fragment, scFv) 抗体(相对分子质量 28×10^3) 靶向血管细胞黏附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 合成⁹⁹Tc^m-scFv-VCAM-1,结肠炎兔模型 SPECT/CT 显像显示,模型组靶/非靶比值 (2.71 ± 0.31) 高于对照组 (1.12 ± 0.10),表明该探针有检测 IBD 的能力,有望成为诊断 IBD 的新手段。除了标记单抗或抗体片段外,⁹⁹Tc^m-六甲基丙二胺肟 (hexamethylpropyleneamine oxime, HMPAO) 标记白

细胞的闪烁成像技术也用于多种炎性疾病 的诊断, Chroustová 等^[30] 利用该技术对 85 例疑似 IBD 的患儿进行显像,结果显示 78 例(91%)的显像结果与最终诊断相符,灵敏度为 89%,特异性为 91%,准确性为 91%,表明这一方法有潜力作为检测儿童 IBD 的非侵入性显像工具。

5. PET。有研究报道,¹⁸F-FDG PET/CT 在 IBD 诊断和治疗随访中具有较高的灵敏度和特异性^[31]。因正常肠道本身对¹⁸F-FDG 有一定的生理性摄取,通常认为当检测到肠道弥漫性和轻度¹⁸F-FDG 摄取时为 IBD 阴性;而胃肠道节段性摄取明显增加时,为 IBD 阳性^[32]。

随着免疫 PET 显像的不断发展,许多具有特异性的单抗类核素分子探针被用于 IBD 诊断的临床前研究^[33-34]。免疫 PET 显像的传统方法为长半衰期核素标记抗体^[35],当前,⁸⁹Zr 已成为免疫 PET 的首选金属核素^[36]。Dmochowska 等^[33] 合成⁸⁹Zr-α-IL-1β 和⁸⁹Zr-α-CD11b,小鼠免疫 PET 显像显示,上述标记物检测 IBD 的灵敏度与¹⁸F-FDG 相似,比 MRI 更灵敏。生物制品英夫利昔单抗(infliximab)治疗 IBD 的重要靶点为 TNF-α, Yan 等^[34] 合成⁸⁹Zr-去铁胺(deferoxamine, DFO)-infliximab,并在 IBD 小鼠模型中进行免疫 PET 显像,结果显示其在 IBD 小鼠结肠中高摄取[(7.1±0.3)每克组织百分注射剂量率(percentage activity of injection dose per gram of tissue, %ID/g)],并明显高于健康对照组和阻断组。

除外单抗类,多肽类 PET 探针也被陆续研发用于 IBD 的临床前诊断,其具有血液清除速度快、靶/非靶比值高等优势。血管黏附蛋白-1(vascular adhesion protein-1, VAP-1)为内皮表面分子,唾液酸结合免疫球蛋白样凝集素 9(Siglec-9)是一种 VAP-1 配体,已有研究表明⁶⁸Ga-DOTA-Siglec-9 可用于炎性病变和肿瘤的 PET 显像^[37]。Bhowmik 等^[38] 研究了⁶⁸Ga-DOTA-Siglec-9 PET/CT 显像检测 IBD 小鼠模型肠道炎性反应的效能,在体 PET/CT 显像和离体结果显示模型组小鼠摄取明显高于对照组,表明该探针在 IBD 诊断方面有潜在的应用价值。此外,前列腺特异膜抗原(prostate specific membrane antigen, PSMA)在正常胃肠道中低表达,但在 IBD 患者中表达高度上调。Ismail 等^[39] 通过 PMSA 靶向显像剂 2-(3-(1-羧基-5-[(-6-¹⁸F-氟-吡啶-3-羧基)-氨基]-戊基)-戊二酸[2-(3-(1-carboxy-5-((6-¹⁸F-fluoro-pyridine-3-carbonyl)-amino)-pentyl)-ureido]-pentanedioic acid, ¹⁸F-DCFPyL] 对 3 例 IBD 患者显像均发现胃肠道摄取异常,且摄取增加的部位与内镜和组织学炎性病变区域一致,但仍需进一步研究。

二、小结与展望

IBD 可通过多种影像学方法进行诊断和长期监测。内镜检查作为诊断 IBD 的一线手段,有创、成本高、患者可接受性差,且有潜在的并发症风险,限制了其临床应用。无创影像学技术可有效克服上述局限性,超声、MRI、CT 等成像技术具有各自的优势和局限性,可以通过单独或联合使用对 IBD 进行诊断和疗效监测。功能成像技术(如 SPECT 和 PET 显像)的不断发展及一系列高灵敏度和特异性的新型分子探针的研发,将进一步提高患者的依从性和成像准确性,有助于 IBD 的早期无创诊断和实时动态疗效监测。尽管迄今为止许多研究仍处于探索阶段,尚未在临床中得到验证,但仍能看出其在诊疗中存在巨大的潜力。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 魏雨菲:论文撰写;秦卓琦:论文修改;李慧玲:论文修改、研究指导

参 考 文 献

- [1] Torres J, Mehandru S, Colombel JF, et al. Crohn's disease [J]. Lancet, 2017, 389 (10080): 1741-1755. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31711-1.
- [2] Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: an update on the Selecting Therapeutic Targets in Inflammatory Bowel Disease (STRIDE) Initiative of the International Organization for the Study of IBD (IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD [J]. Gastroenterology, 2021, 160 (5): 1570-1583. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.12.031.
- [3] Noriega-Álvarez E, Martín-Comín J. Molecular imaging in inflammatory bowel disease [J]. Semin Nucl Med, 2023, 53 (2): 273-286. DOI: 10.1053/j.semnuclmed.2022.12.003.
- [4] Biondi M, Bicci E, Danti G, et al. The role of magnetic resonance enterography in Crohn's disease: a review of recent literature [J]. Diagnostics (Basel), 2022, 12 (5): 1236. DOI: 10.3390/diagnostics12051236.
- [5] Gajendran M, Loganathan P, Catinella AP, et al. A comprehensive review and update on Crohn's disease [J]. Dis Mon, 2018, 64 (2): 20-57. DOI: 10.1016/j.dismonth.2017.07.001.
- [6] Dal Buono A, Faita F, Peyrin-Biroulet L, et al. Ultrasound elastography in inflammatory bowel diseases: a systematic review of accuracy compared with histopathological assessment [J]. J Crohns Colitis, 2022, 16 (10): 1637-1646. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjac082.
- [7] Wang H, Hyvelin JM, Felt SA, et al. US molecular imaging of acute ileitis: anti-inflammatory treatment response monitored with targeted microbubbles in a preclinical model [J]. Radiology, 2018, 289 (1): 90-100. DOI: 10.1148/radiol.2018172600.
- [8] Volarić D, Žauhar G, Chen J, et al. The effect of low-intensity pulsed ultrasound on bone regeneration and the expression of osterix and cyclooxygenase-2 during critical-size bone defect repair [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25 (7): 3882. DOI: 10.3390/ijms25073882.
- [9] Akhtar K, Hirschstein Z, Stefanelli A, et al. Non-invasive peripheral focused ultrasound neuromodulation of the celiac plexus ameliorates symptoms in a rat model of inflammatory bowel disease [J]. Exp Physiol, 2021, 106 (4): 1038-1060. DOI: 10.1113/EP088848.
- [10] Nunes NS, Chandran P, Sundby M, et al. Therapeutic ultrasound attenuates DSS-induced colitis through the cholinergic anti-inflammatory pathway [J]. EBioMedicine, 2019, 45: 495-510. DOI: 10.1016/j.ebiom.2019.06.033.
- [11] Greer ML. How we do it: MR enterography [J]. Pediatr Radiol, 2016, 46 (6): 818-828. DOI: 10.1007/s00247-016-3596-9.
- [12] Schulberg JD, Wright EK, Holt BA, et al. Magnetic resonance enterography for predicting the clinical course of Crohn's disease strictures [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2020, 35 (6): 980-987. DOI: 10.1111/jgh.14908.
- [13] Calavrezos L, Bannas P, Warncke M, et al. Transabdominal ultrasound and magnetic resonance enterography in inflammatory bowel disease: results of an observational retrospective single-center study [J]. Ultrasound Int Open, 2022, 8 (1): E22-E28. DOI: 10.1055/a-1781-4410.
- [14] Rimola J, Torres J, Kumar S, et al. Recent advances in clinical

- practice: advances in cross-sectional imaging in inflammatory bowel disease [J]. Gut, 2022, 71 (12): 2587-2597. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-326562.
- [15] Golusda L, Kühl AA, Lehmann M, et al. Visualization of inflammation in experimental colitis by magnetic resonance imaging using very small superparamagnetic iron oxide particles [J]. Front Physiol, 2022, 13: 862212. DOI: 10.3389/fphys.2022.862212.
- [16] Choi SH, Kim KW, Lee JY, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance enterography for evaluating bowel inflammation in Crohn's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. Inflamm Bowel Dis, 2016, 22(3): 669-679. DOI: 10.1097/MIB.0000000000000607.
- [17] Allocca M, Danese S, Laurent V, et al. Use of cross-sectional imaging for tight monitoring of inflammatory bowel diseases [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18 (6): 1309-1323.e4. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.11.052.
- [18] Wu YC, Xiao ZB, Lin XH, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging and diffusion-weighted imaging in the activity staging of terminal ileum Crohn's disease [J]. World J Gastroenterol, 2020, 26 (39): 6057-6073. DOI: 10.3748/wjg.v26.i39.6057.
- [19] Cheng J, Wang K, Leng X, et al. Evaluating the inflammatory activity in Crohn's disease using magnetic resonance diffusion kurtosis imaging [J]. Abdom Radiol (NY), 2019, 44 (8): 2679-2688. DOI: 10.1007/s00261-019-02013-3.
- [20] Li XH, Mao R, Huang SY, et al. Characterization of degree of intestinal fibrosis in patients with Crohn disease by using magnetization transfer MR imaging [J]. Radiology, 2018, 287(2): 494-503. DOI: 10.1148/radiol.2017171221.
- [21] Fang ZN, Li XH, Lin JJ, et al. Magnetisation transfer imaging adds information to conventional MRIs to differentiate inflammatory from fibrotic components of small intestinal strictures in Crohn's disease [J]. Eur Radiol, 2020, 30 (4): 1938-1947. DOI: 10.1007/s00330-019-06594-x.
- [22] Li X, Liang D, Meng J, et al. Development and validation of a novel computed-tomography enterography radiomic approach for characterization of intestinal fibrosis in Crohn's disease [J]. Gastroenterology, 2021, 160 (7): 2303-2316.e11. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.02.027.
- [23] Camera L, Pezzullo F, Acampora A, et al. Multi-detector CT enterography in active inflammatory bowel disease: image quality and diagnostic efficacy of a low-radiation high contrast protocol [J]. Clin Imaging, 2019, 58: 27-33. DOI: 10.1016/j.clinimag.2019.06.007.
- [24] Naha PC, Hsu JC, Kim J, et al. Dextran-coated cerium oxide nanoparticles: a computed tomography contrast agent for imaging the gastrointestinal tract and inflammatory bowel disease [J]. ACS Nano, 2020, 14 (8): 10187-10197. DOI: 10.1021/acsnano.0c03457.
- [25] Cao Y, Cheng K, Yang M, et al. Orally administration of cerium oxide nanozyme for computed tomography imaging and anti-inflammatory/anti-fibrotic therapy of inflammatory bowel disease [J]. J Nanobiotechnology, 2023, 21(1): 21. DOI: 10.1186/s12951-023-01770-0.
- [26] Che X, Yang C, Pan L, et al. Achieving safe and high-performance gastrointestinal tract spectral CT imaging with small-molecule lanthanide complex [J]. Biomater Res, 2023, 27(1): 119. DOI: 10.1186/s40824-023-00463-x.
- [27] Aarntzen EH, HermSEN R, Drenth JP, et al. ^{99m}Tc -CXCL8 SPECT to monitor disease activity in inflammatory bowel disease [J]. J Nucl Med, 2016, 57 (3): 398-403. DOI: 10.2967/jnumed.115.165795.
- [28] Signore A, Bonfiglio R, Varani M, et al. Radioimmune imaging of $\alpha_4\beta_7$ integrin and TNF α for diagnostic and therapeutic applications in inflammatory bowel disease [J]. Pharmaceutics, 2023, 15 (3): 817. DOI: 10.3390/pharmaceutics15030817.
- [29] Liu C, Zhou J, Cheng X, et al. Single-chain variable fragment antibody of vascular cell adhesion molecule 1 as a molecular imaging probe for colitis model rabbit investigation [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2019, 2019: 2783519. DOI: 10.1155/2019/2783519.
- [30] Chroustová D, El-Lababidi N, Trnka J, et al. Scintigraphy with ^{99m}Tc -HMPAO labeled leukocytes is still an accurate and convenient tool to rule out suspected inflammatory bowel disease in children [J]. Nucl Med Rev Cent East Eur, 2019, 22 (2): 69-73. DOI: 10.5603/NMR.2019.0017.
- [31] Kirchner J, Schaarschmidt BM, Kour F, et al. Incidental ^{18}F -FDG uptake in the colon: value of contrast-enhanced CT correlation with colonoscopic findings [J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 47 (4): 778-786. DOI: 10.1007/s00259-019-04579-y.
- [32] Vangu MDT, Momodu JI. F -18 FDG PET/CT imaging in normal variants, pitfalls and artifacts in the abdomen and pelvis [J]. Front Nucl Med, 2021, 1: 826109. DOI: 10.3389/fnucme.2021.826109.
- [33] Dmochowska N, Tieu W, Keller MD, et al. Immuno-PET of innate immune markers CD11b and IL-1 β detects inflammation in murine colitis [J]. J Nucl Med, 2019, 60 (6): 858-863. DOI: 10.2967/jnumed.118.219287.
- [34] Yan G, Wang X, Fan Y, et al. Immuno-PET imaging of TNF- α in colitis using ^{89}Zr -DFO-infliximab [J]. Mol Pharm, 2022, 19 (10): 3632-3639. DOI: 10.1021/acs.molpharmaceut.2c00411.
- [35] 张颖颖, 石岱, 徐展, 等. 鞭向 CD11b 受体 ^{68}Ga 生物正交点击化学预定位分子探针的制备及结肠癌模型鼠显像 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2021, 41 (10): 585-591. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210701-00218.
- Zhang YY, Shi D, Xu Z, et al. Preparation of ^{68}Ga labeled pre-targeted molecular probe based on bio-orthogonal Diels-Alder click chemistry and CD11b receptor targeted imaging in CT26 colon cancer mouse models [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2021, 41 (10): 585-591. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20210701-00218.
- [36] 李立强, 贾兵. PET 放射化学概述 第 2 部分: 放射性金属核素 [J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2020, 40 (7): 440-445. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200529-00214.
- Li LQ, Jia B. An overview of PET radiochemistry, part 2: radio-metals [J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2020, 40 (7): 440-445. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20200529-00214.
- [37] Jahandideh A, Virta J, Li XG, et al. Vascular adhesion protein-1-targeted PET imaging in autoimmune myocarditis [J]. J Nucl Cardiol, 2023, 30 (6): 2760-2772. DOI: 10.1007/s12350-023-03371-8.
- [38] Bhownik AA, Heikkilä T, Polari L, et al. Detection of intestinal inflammation by vascular adhesion protein-1-targeted [^{68}Ga] Ga-DOTA-Siglec-9 positron emission tomography in murine models of inflammatory bowel disease [J]. Mol Imaging Biol, 2024, 26 (2): 322-333. DOI: 10.1007/s11307-023-01885-8.
- [39] Ismail MS, Peters DE, Rowe SP, et al. PSMA-targeted PET radio-tracer [^{18}F] DCFPyL as an imaging biomarker in inflammatory bowel disease [J]. Clin Exp Gastroenterol, 2023, 16: 237-247. DOI: 10.2147/CEG.S404009.

(收稿日期:2024-05-06)