

· 综述 ·

MR 介导肝脏恶性肿瘤的射频治疗

王剑锋 申宝忠 贺能树

肝脏恶性肿瘤主要包括原发性肝癌和肝转移瘤,外科手术切除为原发性肝癌的首选治疗方法,但由于原发性肝癌缺乏特异的临床表现、发展迅速,大多数患者一经发现已属中晚期,手术切除率低,术后并发症及复发率高^[1]。近年来开展的经皮射频治疗是一种安全且行之有效的方法,大量的临床应用表明效果良好^[2]。目前临床多用超声进行引导和实时监控射频(RF)治疗,但只有部分热损坏区可被显示。而 MRI 可对组织温度及温度引起的组织变化进行有效的监控,这可充分保证 RF 治疗的范围、有效性及安全性。

一、介入性 MR

作为介入导向工具,MR 具有其他影像学方法所无法比拟的优势。MR 具有多平面和三维容积重建的能力,可全面评价介入靶灶与邻近组织的关系^[3]。

(一)介入性 MR 的磁场系统 开展介入性 MR 最重要的条件是磁体系统能允许医生充分接触患者并进行介入操作。1995 年,新的开放式 MR 成像系统应用于临床^[4],使介入性 MR 由理论走向实践。目前开放式 MR 仪多为中低场,磁体设计为单柱 C 形(Philips, Siemens),双柱形(GE)以及四柱形(TOSHIBA)。此外 GE 公司研制出一种 Signa SP 的 MRI 系统,它为垂直开放式的磁体,具有 58 cm 宽的垂直开口,为目前开放程度最大、静磁场稳定最高的开放式磁共振。

(二)MR 兼容性器械及其可视性 MR 成像环境对设备有特殊要求,因此所用器械必须具有 MR 兼容性^[5]即指可在扫描室内安全使用,对成像设备无不良影响,在磁场中无移动与旋转,并且不影响成像质量。制备器械的材料包括金属钛、镍铬合金及各种塑料、陶瓷等。其中以金属钛最为理想,但成本也最高。对于导管、导丝、穿刺针等在磁场中的可视性问题多采用主动显示及被动显示两种方法。主动显示(active visualization)多采取在介入器械内安装

小的接收线圈来显示其位置^[6]。被动显示(passive visualization)即在器械壁内加入顺磁性物质,使 T_2 信号降低而显影^[7,8]。与被动显示相比,主动显示优点主要在于高时间分辨率和可以利用 3D 坐标系指导扫描层面选择,但主动显示不利于器械的可控性及强度。尽管被动显示效果差,目前应用较少,但可能成为今后发展方向的主流^[9]。

(三)射频治疗的原理 McGahan 等^[10]在 1990 年报道了在动物的肝脏组织进行实验性的 RF 治疗术,1993 年 Rossi 等^[11]将射频术应用于人的肝脏肿瘤治疗。射频治疗肿瘤的原理与激光、微波、高强度聚焦超声所致肿瘤坏死的本质基本相似,均是一种热损伤。由于新生的肿瘤血管存在一定的生理调节缺陷,因此肿瘤组织对热的耐受性较正常组织差。当把射频电极引入肿瘤实体内部时,从其尖端发出的高频率的 RF 波激发组织离子进行震荡,离子相互撞击产生离子热引起肿瘤的凝固坏死,同时可使肿瘤周围的血管组织凝固形成一个反应带,使之不能继续向肿瘤供血和防止肿瘤扩散。

二、MR 引导的 RF 治疗

MR 对细微组织结构的显示以及对组织对比度和病变组织的显示优于其他影像设备,并且可以多方位、多平面的成像,无盲区存在。

MR 作为射频治疗引导工具的优点如下。

(一)监控热疗组织破坏区 术者可以根据 MR 图像直接控制热损区的大小和形状,并在操作过程中不断调整位置,纠正偏差,而不像超声受射频消融术带来的组织成像特性变化的影响。Boaz 等^[13]进行了相关的试验,用一个特制的直径为 2mm 的钛合金 RF 电极,RF 发生器为 50 W,在 0.2T 临床 C 型臂磁共振仪的引导下在家兔模型产生肝脏热消融损伤区,在治疗后 20~40 min 用 T_2 WI 与 STIR 进行监测,损伤区形成后立即处死动物并进行病理研究,其结果与 MR 所示的病灶大小相差不超过 2 mm。在 T_2 WI 上组织坏死区表现为高信号环绕的中央低信号区,而且通过轴位与冠位都可清楚的显示 RF 电极。组织破坏的 MRI 表现与组织病理学表现之间的相关性提示 MR 可准确

预测组织坏死区的大小和形状。Lee 等^[14]做了一个类似的实验以确定 MRI 在判断病变坏死范围和病理变化的能力:用射频电极在 18 只兔子的肝脏上产生热损区,分别在急性期、亚急性期和慢性期进行 MRI,并解剖兔子进行病理检查。实验证实 MRI 可有效地揭示热凝固的组织病理学变化,并能准确地确定热损伤区范围。

(二) 监控病变区的温度 MR 对温度敏感,温度的变化可引起 MR 信号改变,因此进行 RF 治疗监测时,可以描绘靶组织的温度分布图,使其即保持一定的高温而又不致于汽化和焦化(vaporization and charring),从而减少组织阻抗,增加热的弥散,并且可保护正常组织。与 MR 温度有关的参数如下。

1. T_1 弛豫时间。现在已经尝试验数种方法来直接测量随温度变化的 T_1 改变情况,但需要获得一系列的图像以便于测量 T_1 ,这样便会增加扫描时间,降低温度敏感性,而且对于温度变化很快的情况不适合。 T_1 的敏感性主要因组织类型的不同而不同,体外试验(凝胶人体模型)以及离体的肝脏、肌肉实验表明温度与 T_1 WI 信号强度之间有线性关系,温度每升高 1°C ,信号下降 $0.5\% \sim 1.1\%$ ^[15]。此外,温度的变化不可避免的改变 T_1 对温度的敏感性,可引起一系列生理变化如血流灌注及容积、血氧饱和度等,这些都可影响 T_1 的测量。尽管有如此多的不便,在 MRI 引导的射频治疗中, T_1 测温法已成为常用法。

2. 分子弥散(molecular diffusion)。弥散系数和温度呈指数相关,并在一定的温度范围内成线性关系。可利用分子弥散系数(diffusion coefficient)的变化值来计算温度的变化,在活体上的温度敏感性大约在 $2\% / ^\circ\text{C}$ ^[16],其对温度的依赖性随组织的不同而不同,对运动较敏感,获取数据时间较长。EPI 序列可缩短扫描时间,但会产生几何失真。

3. 质子频移技术(proton resonance frequency shift, PRFS)。这是一种较为精确的定量描绘二维温度图的方法,被广大学者认为是最有前途的测温方法。温度图可以通过加温前后图像相位的改变而获得。过去认为 PRFS 只能在较高场强的 MR 上应用,但近年来,随着技术的发展、扫描序列的开发,中场甚至低场 MRI 都可应用质子频移技术。

将 MRI 的 3 种温度测量法相比较可知,就敏感性来说 PRFS 优于 T_1 法和弥散法,而其对组织类型间的差异并不十分敏感,没有由于温度引起组织变

化而产生的滞后现象(hysteresis)。然而对于有较大运动幅度以及脂肪组织来说, T_1 温度测量法仍是目前惟一的理想措施。

三、临床应用

RF 热消融治疗主要用于不能手术切除的原发性或转移性肝癌患者。理想的病灶大小应小于 5 cm ,最好小于 3 cm ,病灶数最好小于 3 个。尽管更大的肿瘤也可做 RF 治疗,但需多次治疗才能覆盖肿块,操作复杂、难度大且效果不甚理想。

经皮 RF 治疗肝脏肿瘤属微创治疗,除穿刺孔局部创伤和肝内肿瘤的毁损,对机体的影响并不大,主要考虑患者的肝功能可否接受,并避免感染。因此,其禁忌证主要为严重肝功能不良者或合并腹腔感染者。

RF 治疗微创、快速、安全的特点决定于其很少出现严重的并发症,治疗中及治疗后常见的并发症是疼痛、发热,对症治疗后多可缓解,其他的并发症少见,可为血胸、肝脓肿、胆道出血等,未见报道与治疗相关的死亡。规范操作技术、术后保肝治疗并应用止血药与抗生素可减少并发症的发生。

Lewin 等^[17]在开放式的磁共振引导下利用短 TR/短 TE 梯度回波序列行自动采集、重建和显示的连续成像,将电极引入肝脏进行射频治疗。对较大的肿瘤进行 RF 消融治疗时电极的头端温度达到 $85 \sim 90^\circ\text{C}$,变换位置前在每个电极位置保持 $6 \sim 20\text{ min}$ 。消融期间利用多平面短反转时间的反转恢复(STIR)序列和 T_2 加权序列监测热损伤区的大小和形状以确定每个位置的具体消融时间和电极位置的变换,从而使与 MR 相容的电极最大程度的使肿瘤组织消融坏死。消融后,重复使用这些序列并进行钆对比剂增强 T_1 加权成像以确认肿瘤组织破坏的最终范围。Lewin 所领导的研究小组对 7 例腹部恶性肿瘤患者(肝脏恶性肿瘤者 4 例)进行了 MR 实时监控的 RF 治疗,无操作失败和并发症。消融术后 2 周的随访发现坏死肿瘤组织周围的水肿可造成肿瘤体积的暂时增大,随后肿瘤体积逐渐缩小。患者中 1 例随访 12 个月 CT 及 MRI 均显示病灶几乎完全消失,另外 6 例术后随访发现略缩小或无改变。

Hupper 等^[18]在 0.2 T 的磁共振的引导下利用 Cooled-Tip 电极对 11 例患者的 16 个肝恶性肿瘤进行 22 次 RF 热消融,平均手术用时 $2.8(1.5 \sim 3.3)\text{ h}$,16 枚肿瘤病灶中 14 枚(87%)在术后行 MRI 增强无强化,判断为完全坏死。利用 1.5 T MR 对 14 枚肿瘤病灶在 $3 \sim 18$ 个月(平均 11.8 个月)中的随

访中发现 13 枚(93%)始终持续完全坏死,但有 5 例患者的病灶发展,由于病灶的位置或大小不适合再次 RF 治疗。该研究表明 MR 引导的 Cooled-tip 电极可有效的治疗大小约 3 cm 的肝恶性肿瘤,然而仍需进一步提高该技术。

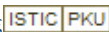
四、不足与展望

目前,MR 引导的 RF 治疗尚存在不少问题,主要有:由于采用了开放式的磁场而使磁场强度下降,采用了超高速扫描序列而导致图像(尤其 T_2WI)质量下降;与 MR 相兼容的器械开发并不十分理想;对靶组织的温度监控也有待于提高。另外介入性 MR 的高额费用也是限制发展因素之一。但不可否认的是 MR 所具有的多方位多平面成像、无电离辐射和对温度的敏感等特性,与 RF 相结合必然有广阔的前景,必将成为未来介入放射学的研究热点。

参 考 文 献

- 1 Takenaka K, Kawahara N, Yamaoto K, et al. Result of 280 liver resection for hepatocellular carcinoma. Arch Surg, 1996, 131: 71-76.
- 2 Thierry de B, Dominique E, Clarisse D, et al. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 Year. AJR, 2000, 175: 1619-1625.
- 3 Lufkin RB, Gronemeyer DH, Seibel RM, et al. Interventional MRI: update. Eur Radiol, 1997, 7(suppl): 187-200.
- 4 Schenck JF, Jolesz FA, Roemer PB, et al. Superconducting open-configuration MR imaging system for image-guided therapy. Radiology, 1995, 195: 805-814.
- 5 Silverman SG, Jolesz FA, Newman RW, et al. Design and implementation of an interventional MR imaging suite. AJR, 1997, 68: 1465-1471.
- 6 Dumoulin CL, Souza SP, Darrow RD, et al. Real-time position monitoring of invasive devices using magnetic resonance. Magn Reson Med, 1993, 29: 411-415.
- 7 Frahm C, Gehl HB, Melchert UH, et al. Visualization of magnetic resonance-compatible needles at 1.5 and 0.2 Tesla. Cardiovasc Intervent Radiol, 1996, 19: 335-340.
- 8 Bakker CJ, Hooijveen RM, Weber J, et al. Visualization of dedicated catheters using fast scanning techniques with potential for MR-guided vascular interventions. Magn Reson Med, 1996, 36: 816-820.
- 9 Bakker CJ, Hooijveen RM, Hurtak WF, et al. MR-guided endovascular interventions: susceptibility-based catheter and near-real-time imaging technique. Radiology, 1997, 202: 273-276.
- 10 McGahan JP, Browning PD, Brock JM, et al. Hepatic ablating using radiofrequency electrocautery. Invest Radiol, 1990, 25: 267-270.
- 11 Rossi S, Fornari F, Bvscarnini L, et al. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency electrocautery for the treatment of small hepatocellular carcinoma. J Intervent Radiol, 1993, 8: 97-103.
- 12 Goldberg SN, Gazell GS, Solbiatz L, et al. Ablation of live tumors using percutaneous radiofrequency therapy. AJR, 1998, 170: 1023-1028.
- 13 Boaz TL, Lewin JS, Chung YC, et al. MR monitoring of MR-guided radiofrequency thermal ablation of normal liver in an animal model. J Magn Reson Imaging, 1998, 8: 64-69.
- 14 Lee JD, Lee JM, Kim SW, et al. MR imaging-histopathologic correlation of radiofrequency thermal ablation lesion in a rabbit liver model: observation during acute and chronic stages. Korean J Radiol, 2001, 2: 151-158.
- 15 Matsumoto R, Mulkern RV, Hushek SG, et al. Tissue temperature monitoring for thermal interventional therapy: comparison of T1-weighted MR sequences. J Magn Reson Imaging, 1994, 4: 365-70.
- 16 Macfall J, Prescott DM, Fuller E, et al. Temperature dependence of canine brain tissue diffusion coefficient measured in vivo with magnetic resonance echo-planar imaging. Int J Hyperthermia, 1995, 11: 73-86.
- 17 Lewin JS, Connell CF, Duerk JL, et al. Interactive MRI-guided radiofrequency interstitial thermal ablation of abdominal tumors: clinical trial for evaluation of safety and feasibility. J Magn Reson Imaging, 1998, 8: 40-47.
- 18 Hupper PE, Enbach JT, Schick F, et al. MRI-guided percutaneous radiofrequency ablation of hepatic neoplasms-first technical and clinical experiences. Rofo Fortschr Geb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr, 2000, 172: 692-700.

(收稿日期: 2002-06-25)

作者: 王剑锋, 申宝忠, 贺能树
作者单位: 王剑锋, 申宝忠(150040, 哈尔滨医科大学肿瘤医院介入科), 贺能树(天津医科大学总医院放射科)
刊名: 介入放射学杂志 
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2003, 12(5)
被引用次数: 1次

参考文献(18条)

1. Takenaka K, Kawahara N, Yamaoto K [Result of 280 liver resection for hepatocellular carcinoma](#) 1996
2. Thierry de B, Dominique E, Clarisse D [Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 Year](#) 2000
3. Lufkin RB, Gronerneyer DH, Seibel RM [Interventional MRI:update](#) 1997(07)
4. Schenck JF, Jolesz FA, Roemer PB [Superconducting open-configuration MR imaging system for image-guided therapy](#) 1995
5. Silverman SG, Jolesz FA, Newman RW [Design and implementation of an interventional MR imaging suite](#) 1997
6. Dumoulin CL, Souza SP, Darrow RD [Real-time position monitoring of invasive devices using magnetic resonance](#) 1993
7. Frahm C, Gehl HB, Melchert UH [Visualization of magnetic resonance-compatible needles at 1.5 and 0.2 Tesla](#) 1996
8. Bakker CJ, Hoogeveen RM, Weber J [Visualization of dedicated catheters using fast scanning techniques with potential for MR-guided vascular interventions](#) 1996
9. Bakker CJ, Hoogeveen RM, Hurtak WF [MR-guided endovascular interventions:susceptibility-based catheter and near-real-time imaging technique](#) 1997
10. McGahan JP, Browning PD, Brock JM [Hepatic ablating using radiofrequency electrocautery](#) 1990
11. Rossi S, Fornari F, Bvscarnini L [Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency electrocautery for the treatment of small hepatocellular carcinoma](#) 1993
12. Goldberg SN, Gazell GS, Solbiatz L [Ablation of live tumors using percutaneous radiofrequency therapy](#) 1998
13. Boaz TL, Lewin JS, Chung YC [MR monitoring of MR-guided radiofrequency thermal ablation of normal liver in an animal model](#) 1998(08)
14. Lee JD, Lee JM, Kim SW [MR imaging-histopathologic corrlation of radiofrequency thermal ablation lesion in a rabbit liver model:observation during acute and chronic stages](#) 2001
15. Matsumoto R, Mulkern RV, Hushek SG [Tissue temperature monitoring for thermal interventional therapy:comparison of T1-weighted MR sequences](#) 1994(04)
16. Macfall J, Prescott DM, Fullar E [Temperature dependence of canine brain tissue diffusion coefficient measured in vivo with magnetic resonance echo-planar imaging](#) 1995
17. Lewin JS, Connell CF, Duerk JL [Interactive MRI-guided radiofrequency interstitial thermal ablation of abdominal tumors:clinical trial for evaluation of safety and feasibility](#) 1998(08)

18. [Hupper PE, Enbach JT, Schick F MRI-guided percutaneous radiofrequency ablation of hepatic neoplasms-first technical and clinical experiences](#) 2000

引证文献(1条)

1. [王涛, 吴春根, 顾一峰, 程永德, 王卫国, 王珏, 张培蕾 射频消融治疗椎旁软组织转移性肿瘤的初步应用](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2009(5)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200305027.aspx

授权使用: 西安交通大学(xajtdx), 授权号: 2c9903ab-7aa7-41e5-a699-9e4000d7d97a

下载时间: 2010年12月2日