

介入磁共振成像技术及其临床应用

杨岳松 汪守中 缪竞陶

介入磁共振成像(Interventional MRI),是近年发展起来的新技术,应用 MRI 引导器械可达到诊断或治疗疾病的目的。其特征主要包括以下几方面^[1-3]: 1. 实时或接近实时图像显示; 2. 容积成像; 3. 交互式容积图像数据处理和显示; 4. 在手术容积内自由导航(freedom of navigation within the operational volume); 5. 成像与治疗相结合。

作为介入导向工具, MRI 具有其它影像学方法无法比拟的优势,其组织对比优良,空间分辨率达亚毫米级,对病变定位及其介入引导均有益,更重要的是 MRI 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重要解剖关系^[2,4]。本文仅就介入 MRI 系统磁体、介入器件的可视化及临床应用作一简介。

一、介入 MRI 系统磁体设计^[5,6]

越容易接触到患者的系统,其介入性能越好。目前的开放式系统,可以满足介入 MRI 的需要。Picker 和 Siemens 公司的开放系统为“马蹄”形垂直式磁体,GE 公司的磁体呈双“面包圈”样,即在两个线圈之间留有一较大间隙,可以允许 270°垂直式接触患者,由于患者可在坐位下成像,特别适合于脑和会阴部的介入 MRI 操作。超短或较短的磁体,甚至是标准磁体,也有用做介入 MRI 的,其缺点是与患者接触差,优势是磁体强度较高,利于实时成像技术的实施。

二、介入器械的可视化(instrument visualization)^[7-9]

介入器械的可视化是介入 MR 成像的关键问题之一。常规介入工具和外科器件如果由塑料制成,则在 MRI 影像中观察不到;如果由金属制成,则会导致严重的金属伪影。目前使介入器械在 MRI 上可视的努力主要有以下几方面。

(一) 被动性可视 使用较微弱的顺磁性穿刺针或附带有稀土金属(rare earths)的工具,介入器械是通过磁化率效应所产生的微小金属伪影来识别的。该方法简单方便,缺点是伪影大小不易控制,与

所用成像序列有关,介入器械的显示较实际尺寸要大,位置可能有轻微偏离。

(二) “虚拟仿真内镜”(“virtual reality”visualization)涉及到光学三角系统,通过辨别固定在支架上的发光二极管实施。在已知其长度时,可推断出装在支架上的直体工具方向和顶角。此方法优势明显,缺点是对弯曲器械示踪困难,即使是穿刺针弯曲也会造成示踪不当。

(三) MR 示踪技术 在介入器械顶部或其周缘安装 1 个或多个微小的 MR 接受线圈,由于它可对线圈附近的自旋质子成像,从而可明确介入器械的位置。此方法可由仅使用 4 个 α 脉冲的梯度回波序列完成。其优点是可用在任何介入器械上(包括导丝的顶端),能实时进行位置监测,并且可将导管位置以数字方式贮存在计算机内存里,从而可自动跟踪介入器械的顶端,缺点是此种介入器械的制作较繁琐。

(四) 天线示踪技术 它采用直襟天线(straight loop)作为信号接受装置,对很薄的导丝结构也能清楚显示。其图像重建时间比 MR 示踪法要长,但由于已知是对一线性结构成像,这将有助于减少成像时间。

(五) 外科辅助设备 除介入操作时在成像观察野内所运用的工具外,还有许多辅助设备如麻醉和监测设备、射频消融装置、激光加热源、内镜等均须在磁场下正常工作。

三、介入 MRI 临床应用简介

到目前为止,介入 MRI 基本上处于研制阶段,其总体发展前景良好。现有资料表明介入 MRI 的作用主要有^[9,12]: 1. 应用 MRI 的良好软组织对比和在线(online)多层成像优势,对复杂活检操作提供引导; 2. 对热消融外科手术进行控制; 3. 引导内镜操作,直接观察所进入管腔的周围区域; 4. 引导经腔道或经皮经腔介入治疗,其优势是综合运用形态学和流动灌注信息,并与血管内线圈结合,以使介入治疗取得最佳效果。下面以 MR 引导下热消融治疗(MR-guided thermal therapy)为例,以对其临床应用有一初步认识。

(一) MR 引导下热消融治疗概述^[13,14] 尽管目前在热消融治疗如间质激光治疗(interstitial laser therapy)、冷冻和超声聚焦等疗法上,采用交互式破坏性能量沉积对肿瘤进行治疗,其能量控制还是一个未解决的问题,但 MRI 可以为热消融治疗方法的设计、监测和控制提供必要的信息,从而保证热消融作为将来介入 MRI 的重要治疗工具。目前影像技术中只有 MRI 能对组织温度和温度所引起的组织变化进行适当监测,而这对于保证热消融治疗的安全性、控制能量发射沉积和有效实施热消融治疗是非常必要的。以前对组织温度的直接测量或标记需采用多个探针,即在组织中有创地置入对温度敏感的光纤装置,由于所置探针数目有限,通常不足以精确监测空间和时间上的热分布状况。

在热消融外科治疗中 MR 成像有两方面作用:一是通过显示周围正常组织温度的短暂性升高,以将能量集中沉积在靶组织内;二是指出靶组织发生不可逆损伤的时相(即细胞坏死)。MRI 由于能确定肿瘤组织可逆变化和不可逆变化的时相,所以可用来控制(即继续还是终止)能量沉积,这也就是 MRI 热消融介入治疗反馈控制的基础。

(二) MR 介入治疗的几种方法 介入 MR 热消融治疗仍处于研究阶段,大致可分为以下 4 种方法^[11-16]。

1. 高温(hyperthermia)。高温疗法是通过轻度的温度升高(大约是 41℃)来实施治疗。它需要完整的三维温度标记,以对实质性肿瘤取得较为均匀一致的治疗效果。T₁、弥散和化学位移等 MR 参数对温度均敏感,可用来探测温度变化,评价治疗效果。

2. 高温外科(thermal surgery)。与上述高温疗法不一样,高温外科所使用热度通常要高于 56~60℃。在此温度下,蛋白质发生变性,所引起的热凝固造成组织不可逆损伤。采用恰当的 MRI 脉冲序列可显示围绕靶灶的正常边缘,温度升高使此边缘在 MRI 上可见,但还不足以发生组织坏死。但当温度超过一定程度时, MRI 将不可能对此进行精确标记,因为在此温度水平组织将发生严重代谢性、生理性和结构上的变化。

3. 间质性激光治疗外科(interstitial laser surgery)。是一种较常用的高温热消融治疗技术。它可以是活检的继续,因为光纤能够经穿刺针引导到靶灶。实验和临床研究表明,采用 MRI 可连续监测能量传输过程中的热效应变化,因而可对激光治

疗进行评价。欧洲已有采用 MRI 导向介入对脑肿瘤和肝脏肿瘤进行激光治疗的报道。

4. 冷冻疗法(cryotherapy)。是将冰冻探针引入到肿瘤组织的一种介入治疗方法,在置入冰冻针(freezing probe)之前先采用靶灶活检定位技术。由于组织水在冰冻过程中变为固态冰晶体,而冰晶体在 MRI 上并无可测信号显示,因而采用冷冻疗法时冰冻区域的扩大,可由 MRI 图像上无信号区的增加表现出来。

5. 超声聚焦加热技术(focused ultrasound heating)。是最具潜力的高温热消融技术,与间质性激光外科和冷冻疗法不同,超声聚焦加热技术不涉及使用创伤性探针。聚焦超声波束通过体外放置探头实现,并且可在体内局部病灶中产生组织致死性能量,而对周围组织不造成任何损害。应用该技术不需要进行皮肤切割,其空间定位控制可通过探头移动实现。在目前可供使用的影像引导系统中, MRI 是唯一能为超声聚焦加热疗法提供温度敏感性监测的技术。

参 考 文 献

1. Jolesz FA. Interventional and intraoperative MRI: a general overview of the field. J Magn Reson Imaging, 1998, 8: 3-7.
2. Gering DT, Weber DM. Intraoperative, real time, functional MRI. J Magn Reson Imaging, 1998, 8: 254-257.
3. Hangiandreou NJ, Debbins JP, Rossman PJ, et al. Interactive selection of optimal section orientations using real time MRI. Magn Reson Med, 1995, 34: 114-119.
4. Lufkin RB, Gronemeyer DH, Seibel RM. Interventional MRI: update. Eur Radiol, 1997, 7(Suppl 5): 187-200.
5. Schenck JF, Jolesz FA, Roemer PB, et al. Superconducting open configuration MR imaging system for image guided therapy. Radiology, 1995, 195: 805-814.
6. Jolesz FA. Image guided procedures and the operating room of the future. Radiology, 1997, 204: 601-612.
7. Glowinski A, Kirsch J, Adam G, et al. Device visualization for interventional MRI using local magnetic fields: basic theory and its application to catheter visualization. IEEE Trans Med Imaging, 1998, 17: 786-793.
8. Rubin GD, Beaulieu CF, Argior V, et al. Perspective volume rendering of CT and MR images: applications for endoscopic viewing. Radiology, 1996, 199: 321-330.
9. Kollias SS, Bernays R, Marugg RA, et al. Target definition and trajectory optimization for interactive MR-guided biopsies of brain tumors in an open configuration MRI system. J Magn Reson Imaging, 1998, 8: 143-159.
10. Wildermuth S, Debaton JF, Leung DA, et al. MR imaging-guided intravascular procedures: initial demonstration in a pig model. Radi

ology, 1997, 202: 578-583.

11. Bakker CJ, Smits HF, Bos C, et al. MR-guided balloon angioplasty; in vitro demonstration of the potential of MRI for guiding, monitoring, and evaluating endovascular interventions. J Magn Reson Imaging, 1998, 8: 245-250.
12. Vogl TJ, Muller PK, Hammerstingl R, et al. Malignant liver tumors treated with MR imaging guided laser induced thermotherapy: technique and prospective results. Radiology, 1995, 196: 257-265.
13. Shankaranarayanan A, Duerk JL, Lewin JS. Developing a multi-channel temperature probe for interventional MRI. J Magn Reson

Imaging, 1998, 8: 197-202.

14. Chung YC, Duerk JL, Shankaranarayanan A, et al. Temperature measurement using echo-shifted FLASH at low field for interventional MRI. J Magn Reson Imaging, 1999, 9: 138-145.
15. Hynynen K, Freund W, Cline H, et al. A clinical non-invasive MR imaging-monitored ultrasonic surgery method. RadioGraphics, 1996, 16: 185-195.
16. Cline HE, Hynynen K, Watkins RD, et al. Focused US system for MR imaging-guided tumor ablation. Radiology, 1995, 194: 731-737

(收稿日期: 1999 10 11)

• 综述 •

肝细胞癌的非手术治疗

张大海 顾伟中 叶强

虽然肝脏肿瘤包括多种组织类型, 但肝细胞癌(HCC)占原发性肝脏恶性肿瘤的 90% 以上。肝癌仍然是世界范围的最常见的难治性恶性肿瘤, 在非洲和亚洲尤为多见。因其多灶性且 80% 以上合并肝硬化, 因而手术切除率不到 20%, 并且术后 3 年内 70% 的病人会复发。因此, 非手术治疗是肝癌治疗中的重要组成部分。非手术治疗种类很多, 应用广泛, 目前仍在研究和探索之中。

一、全身化疗

嘧啶抗代谢类是最早被用于肝癌治疗的药物, 而阿霉素类曾一度被认为是肝癌最有效的药物。Nerenstone 等在 1988 年总结了 13 组 640 例病人的阿霉素疗效, 总有效率 19%, 平均生存期 4 个月。但 Lai 等在其后的一组对照实验中没有得出同样满意的结果, 反而对阿霉素的毒性作用有了更深刻的认识。其它被尝试的药物还有丝裂霉素、顺铂、表柔比星等, 但很少有缓解率超过 20% 的报道, 平均生存期一般只有 2~6 个月。联合用药, 无论是以 5-Fu 为主的方案, 还是以阿霉素为主的方案, 都没有带来更满意的效果, 并增加了不良反应。多药耐药基因 p 糖蛋白存在于 60% 的肝细胞癌病人中, 这一事实或许可以解释这类化疗药物疗效有限性的原因。通过肝活检获得肿瘤组织进行化疗药物敏感性试验可能是肝癌化疗的方向之一。

二、激素治疗

基于肝癌组织中发现雌激素和雄激素受体这一

前提, 有人提出通过激素调节来干预肿瘤的生长。试用最早、应用最广泛的这类制剂是雌激素受体拮抗剂他莫昔酚。Cerezo 等对其它方法治疗无效的肝癌病人用他莫昔酚治疗后, AFP 值显著下降, 1 年生存率达到 48.5%。但这一结果还有待于验证。其它用于肝癌激素治疗的药物还有很多, 但大多数仍处于试验阶段。

三、免疫治疗

对肝癌进行免疫治疗的理论依据包括: HBV 与肝癌的发病密切相关, IFN 对 HBV 病毒的复制有一定的抑制作用; 肝癌病人的 LAK 细胞活性常降低, IL-2 具有重建 LAK 细胞活性的作用; 许多免疫功能试验, 如皮肤的 PPD 试验反应和肝癌的病程进展密切相关; 体外已证实 LAK 细胞对肝癌细胞的杀灭作用等。免疫或生物活性制剂在治疗中用来增强患者的免疫反应或通过抗原抗体反应对肿瘤细胞实施目标攻击。

用于肝癌免疫治疗的制剂有 IFN、白细胞介素、LAK 细胞、肝癌特异性抗原等。Colleoni 等通过复习文献评价这些免疫制剂的疗效, 发现有效率很少大于 10%, 生存期仅为 3~7 个月。并认为, 文献报道中给药程序和剂量的多样性反映出对免疫调节机制认识的限度; 还未发现对肝癌有较肯定疗效的生物反应调节剂(BRM); BRM 治疗的复杂性和它们昂贵的价格也限制了其发展。Lembesky 等有较为乐观的报道: 一组 10 例病人静脉注射 IL-2 和 LAK 后, 5 例 AFP 显著下降, 并有 1 例肿瘤显著缩小。他们将 BRM 如 IFN 与化疗药物同时使用也取得了较好的效果, 并推测 IFN 可能改变了肿瘤细胞对药