

·临床研究 Clinical research·

MR 早期评估肝癌微波消融范围的临床研究

陈奇峰, 贾振宇, 杨正强, 吴文涛, 施海彬

【摘要】 目的 应用 MR 早期评估经皮微波消融(MWA)肝脏肿瘤的消融范围。**方法** 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 1 月 31 日, 46 例肝脏肿瘤患者[55 个病灶, 平均直径(26.0 ± 5.3) mm]行 CT 引导下经皮 MWA 治疗。消融后第 2 天, MR 评估消融疗效, 记录消融范围(长径×短径), 与微波厂家提供的参考值进行对比分析, 并对消融并发症进行记录分析(消融不足或过度)。**结果** 术后第 2 天 MR 显示 55 个病灶均成功进行 MWA 治疗, 无严重消融后即刻并发症发生。病例分布: 60 W 5 min($n=4$)、60 W 8 min($n=4$)、60 W 10 min($n=14$)、70 W 8 min($n=4$)、70 W 10 min($n=11$)、80 W 10 min($n=18$), 对应的消融范围分别为 41.3 mm×31.2 mm、52.0 mm×36.3 mm、51.5 mm×34.3 mm、52.9 mm×35.5 mm、56.8 mm×36.1 mm、64.0 mm×44.0 mm。相比参考值均偏大, 其中 80 W 10 min 组差异最大(64.0 mm×44.0 mm 比 54.0 mm×37.0 mm, $P<0.01$)。未观察到消融不足病灶, 可观察到过度消融病灶 12 个, 主要表现为消融范围累及肝包膜或皮下肌层。**结论** 术后 MR 早期复查可用于精准评估消融范围, 本研究 MWA 作用范围比参考值大, 术前精确预估消融范围有利于肿瘤的完全消融及提高消融的安全性。

【关键词】 微波消融; 范围; 磁共振早期评估; 肝脏肿瘤

中图分类号: R735.7 文献标识码: B 文章编号: 1008-794X(2017)-01-0055-05

MR early evaluation of microwave ablation extent of liver: a clinical study CHEN Qi-feng, JIA Zhen-yu, YANG Zheng-qiang, WU Wen-tao, SHI Hai-bin. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210000, China

Corresponding author: YANG Zheng-qiang, E-mail: ntdoctoryang@hotmail.com

【Abstract】 Objective To discuss the application of MRI in making early assessment of the coagulation extent of liver tumor after microwave ablation(MWA). **Methods** From January 1, 2015 to January 31, 2016, CT-guided percutaneous MWA was employed in 46 patients with liver tumor. A total of 55 hepatic lesions were detected in the 46 patients, the mean diameter of the lesion was (26.0 ± 5.3) mm. On the second day after MWA, MRI was performed to evaluate the ablation effect, the ablated extent (long axis×short axis) was calculated, the results were compared with the referential data provided by manufacturer. The MWA-related complications, including inadequate ablation and excessive ablation, were recorded and analyzed. **Results** MRI performed on the second day after MWA showed that successful MWA treatment was obtained in all the 55 hepatic lesions, and no serious complications occurred immediately after ablation. The used parameter settings of microwave energy included 60 W-5 min ($n=4$), 60 W-8 min ($n=4$), 60 W-10 min ($n=14$), 70 W-8 min ($n=4$), 70 W-10 min ($n=11$) and 80 W-10 min ($n=18$); the corresponding ablated extents produced by the above parameter settings were 41.3 mm×31.2 mm, 52.0 mm×36.3 mm, 51.5 mm×34.3 mm, 52.9 mm×35.5 mm, 56.8 mm×36.1 mm and 64.0 mm×44.0 mm respectively; all the above actual ablated values were larger than the referential data provided by manufacturer, and among them the real ablated extent of 80 W-10 min group carried the biggest difference with that provided by manufacturer (64.0 mm×44.0 mm vs. 54.0 mm×37.0 mm, $P<0.01$). No inadequate ablation of lesion was observed, and excessive ablation was seen in 12 lesions, presenting as the involvement of the hepatic capsule or even the subcutaneous muscle layer. **Conclusion** Early MRI examination after MWA can precisely evaluate the ablation extent. The results of this study indicate that the actual ablated value is bigger than the referential value provided by manufacturer.

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2017.01.012

作者单位: 210000 南京医科大学第一附属医院介入放射科

通信作者: 杨正强 E-mail: ntdoctoryang@hotmail.com

Accurate prediction of ablation range before MWA is helpful in ensuring a complete ablation as well as in improving the safety of MWA. (J Intervent Radiol, 2017, 26: 55-59)

[Key words] microwave ablation; extent; MRI early evaluation; hepatic tumor

经皮穿刺热消融日益成为肝内恶性肿瘤的重要治疗方法,其中微波消融(MWA)是局部消融治疗最常用的手段之一。MWA 通过微波针产生的电磁场,使水分子在场的范围内震荡,从而使局部升温,达到局部组织热凝坏死^[1-3]。MWA 具有升温迅速、作用时间短、消融范围大的特点,消融灶通常是椭圆形,但是椭圆形的大小及短/长径线比会随着消融功率、时间的改变而变化^[4-5]。

MWA 的时间和功率选择对于手术治疗的效果和安全至关重要。肿瘤病灶的不全消融会导致肿瘤的残留及复发^[6-9],而无意的过度消融,则会损伤邻近组织和器官^[10]。之前已有大量针对 MWA 的功率/时间与 MWA 范围关系的研究,并且制定了 MWA 范围参考值,大多数的临床工作者对于消融范围的预判也来自于这一参考值,但是我们在临床工作中经常发现 MWA 的实际范围与参考值之间存在较大差异。

因此,本研究采用 MWA 术后早期 MR 评估消融的范围,以微波针说明书提供的参考值作为对照,分析微波作用范围的测量值与参考值之间差异,并且对 MWA 范围相关并发症做一报道,以期对 MWA 的临床安全应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料 回顾分析 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 1 月 31 日在我科接受 CT 引导下经皮穿刺肝脏肿瘤 MWA 术患者,入组标准为术后第 2 天接受上腹部增强 MR 检查,并且具有完整随访记录。最终共 46 例患者资料纳入分析,其中男 33 例、女 13 例,平均年龄 58.6 岁(34~92 岁);共 55 个病灶,原发性肝癌 45 个,转移性肝癌 10 个,肿瘤直径(26.0 ± 5.3) mm(14.7~48.1 mm)。

1.1.2 主要设备及消融参数 影像引导设备:16 排螺旋 CT(Emotion 16, Siemens, Germany);微波肿瘤治疗仪(ECO-100A,亿高,南京);14 G 冷循环消融针(AI-11,亿高,南京)。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 详细了解所有患者的病史并进行相关的医学检查,确认患者符合 MWA 治疗适应证。麻醉医师提前 24 h 做好麻醉准备。术前至少禁

饮禁食 8 h。

1.2.2 CT 定位及穿刺 根据肝内病灶的位置,患者以合适体位卧于 CT 机上,先行包括全肝 CT 扫描。定位消融靶灶,选择穿刺点和穿刺路径,缩小 CT 扫描范围,在重复 CT 扫描的引导下,将 MWA 针从皮肤穿刺点逐步进针的方式,穿过肿瘤病灶,针尖穿透肿瘤对侧缘的 5~10 mm 处,停止进针。

1.2.3 MWA 治疗 消融针穿刺病灶满意后,行不插管全身麻醉,根据病灶大小和部位,设定不同的功率和时间,并启动微波进行肿瘤的消融治疗。消融结束前 20 s,退针并作针道消融,防止肿瘤种植和针道出血。消融结束后,再次行包括全肝的 CT 扫描,了解消融范围和有无并发症。

1.2.4 随访和观察指标 患者术后第 2 天行上腹部平扫加增强 MR 检查。所有检查图像均上传至工作站,隐去姓名、性别、年龄、住院号等全部信息仅保留图像,由 1 名经验丰富的影像诊断医师读片,后由另外 1 名参与 MWA 手术的医师对上述结果进行复测。消融灶定义为在 MR 增强门静脉期无强化区域^[11]。观察指标包括消融灶范围,同时记录有无肿瘤病灶消融范围不足,或肝外组织消融范围过度。消融不足定义为消融区域未能完全覆盖且超出肿瘤组织 5 mm,消融过度的定义为肝外组织强化减低或 T2WI 显示为水肿样高信号。

1.3 统计学方法

计量资料均表示为均数 \pm 标准差。用单样本 t 检验来比较实测值与参考值,对病例数偏少的组合采用统计描述的方式进行比较。所有统计检验水平为 $\alpha=0.05$ 。应用 SPSS18.0 统计软件进行分析。

2 结果

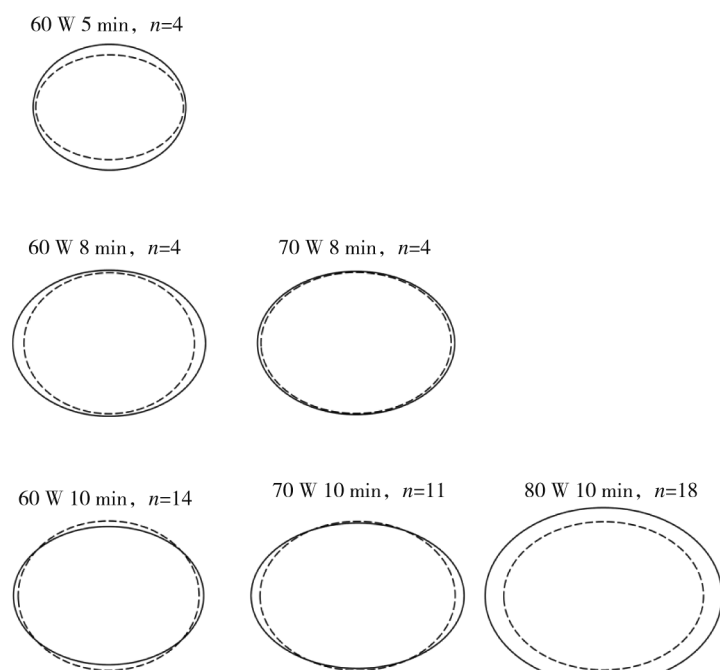
2.1 实际消融范围与参考消融范围比较

55 个病灶均成功进行 MWA 治疗,无严重消融后即刻并发症发生。

60 W 5 min、60 W 8 min 和 70 W 8 min 3 组实测长径和短径均大于参考值,差异无统计学意义。60 W 10 min 和 70 W 10 min 两组实测长径大于参考值短径小于参考值,差异无统计学意义。80 W 10 min 组实测长、短径均大于参考值,差异有统计学意义,见表 1、图 1、图 2。

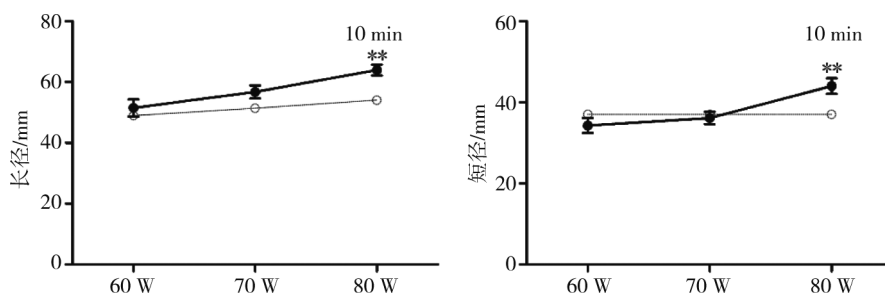
表 1 不同功率时间组合的 MWA 范围比较

| 组别 | n | 长径 | | | | 短径 | | | | 短径/长径 |
|-------------|----|-----------|-----|-------|--------|----------|-----|-------|-------|-----------|
| | | 实测值 | 参考值 | t 值 | P 值 | 实测值 | 参考值 | t 值 | P 值 | |
| 60 W 5 min | 4 | 41.3±6.0 | 40 | / | / | 31.2±7.9 | 26 | / | / | / |
| 60 W 8 min | 4 | 52.0±7.2 | 46 | / | / | 36.3±7.5 | 35 | / | / | / |
| 60 W 10 min | 14 | 51.5±10.4 | 49 | 0.903 | 0.383 | 34.3±6.9 | 37 | 1.467 | 0.167 | 0.67±0.09 |
| 70 W 8 min | 4 | 52.9±5.0 | 51 | / | / | 35.5±2.0 | 35 | / | / | / |
| 70 W 10 min | 11 | 56.8±7.2 | 52 | 2.193 | 0.053 | 36.1±5.0 | 37 | 0.566 | 0.584 | 0.64±0.06 |
| 80 W 10 min | 18 | 64.0±7.5 | 54 | 5.632 | <0.001 | 44.0±8.2 | 37 | 3.620 | 0.002 | 0.69±0.11 |



实线椭圆代表实测值,虚线椭圆代表参考值,单位 mm。参考值来自于厂商提供(亿高,南京)

图 1 实测值与参考值差异模式图



注:实线代表实测值,虚线代表参考值。参考值来自于厂商提供(亿高,南京)。**表示 $P < 0.01$

图 2 作用 10 min 下长径和短径与功率对应关系

2.2 各组短径长径比值比较

消融 10 min 后,60 W 组短径长径比值平均为 0.67;70 W 组短径长径比值平均为 0.64;80 W 组短径长径比值平均为 0.69;3 组短径长径比值先下降后上升,见图 3。

2.3 并发症(消融过度或不全)

术后第 2 天 MR 显示:未观察到消融不足病灶,但存在过度消融 12 个,其中,60 W 组有 3 个(5.5%)、70 W 组有 3 个(5.5%)、80 W 组有 6 个(10.9%)累

及肝包膜或皮下肌层,见图 4。

3 讨论

本研究以 MR 作为观测手段,在 MWA 术后早期评估消融的范围,结果显示 MWA 可以在较短时间内产生一个较大的凝固区域,与厂商提供的参考值相比,当消融参数设定为 80 W 10 min 时实际测得的消融范围明显偏大,应予以关注,避免过度消融。

MR 技术发展迅速,快速高分辨 MR 成像技术

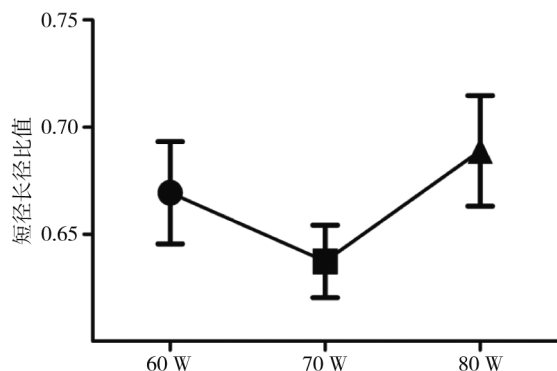
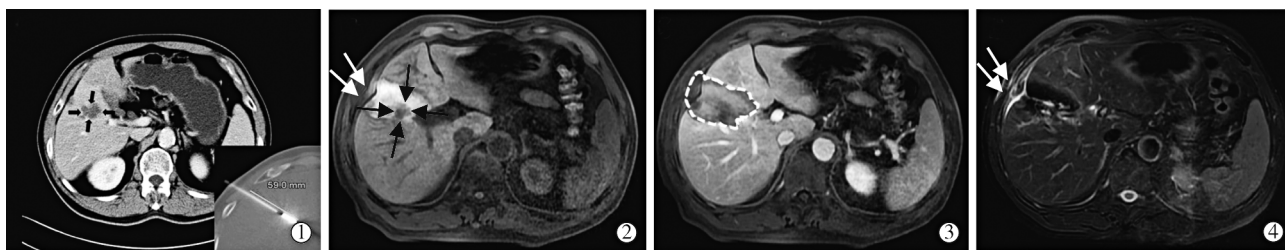


图3 短径/长径、功率变化趋势图

已非常成熟。本研究应用肝脏快速容积采集(LAVA)技术实行肝脏组织的多期快速扫描,通过“蒙片剪影”技术能精确评估 MWA 术后肝实质内无强化的区域,确定消融范围。与增强 CT 相比,MR 增强具有无辐射,组织对比度高的特点,对于消融灶范围的评估更加准确。另外,因为 MR 的多参数成像,受到 MWA 凝固坏死影响的组织可表现为 T1WI 高信号, T2WI 高信号,增强强化减低,与 CT 的密度增强相比更具有优势。

既往的研究显示 MWA 术后 1 个月,测量的消



①术前增强 CT 示肝内肿瘤病灶(黑箭),术中 CT 下定位扫描,测得针尖距离肝包膜 59.0 mm(右下角),参照参考值消融区域将位于肝内。②术后早期磁共振检查:T1WI 显示消融区域为高信号,皮下组织信号升高(白箭),相对低信号的肿瘤组织包绕在消融范围内(黑箭);③增强扫描门静脉期显示消融后的无强化区域(虚线),包括部分皮下组织;④T2WI 显示皮下组织被误消融,表现为组织间隙的高信号渗液及部分组织的信号增高

图4 过度消融病灶(70 W, 10 min)

融灶体积比术后早期测的体积明显缩小^[12-13],而 MWA 术后即刻的扫描可能因为消融灶内水分气化等因素导致消融灶膨胀增大。本研究在 MWA 术后第 2 天评估消融体积,更能反映消融的实际大小。

我们早期 MR 评估结果显示,在作用时间为 10 min 的情况下,当功率分别为 60 W、70 W、80 W 时,长径实测值分别较参考值分别大 2.5 mm、4.8 mm 和 10.0 mm,短径实测值分别较参考值分别大 -2.7 mm、-0.9 mm 和 7.0 mm。所以完全依照参考功率设定时,仅 60 W 10 min 和 70 W 10 min 组可能存在短径不足,所有组均可能存在长径过度。此外,如果在设定功率之初,术者考虑到微波作用于活体范围较小^[4,9,14-15]而刻意增大功率,可能会造成消融长短径均过度。

厂商的参数多数来自于离体肝脏组织的消融,即便在 MWA 时将肝脏组织复温,在缺乏血流灌注的情况下也并不能完全模拟活体状态;另外,他们对于凝固坏死区的测量主要来自于大体观察,与 MR 增强相比,不能根据组织血流灌注的改变来评定坏死区,可能也是导致其参数与临床实际具有差别因素之一^[3-5,9,14,16-19]。另外,Hines-Peralta 等^[20]认为微波振荡的是水分子,而活体组织含水多,因而更多地被激发,在平衡热沉降关系后,活体消融范

围可能会大于离体。

既往研究多关注于时间形态的关系,Zhou 等^[17]发现不论输出功率如何,随着治疗时间的增加消融区域越来越圆。赵金哲等^[5]发现随着微波时间的增长,长径较短径的增加趋于减缓,当肿瘤形状接近圆球形时,单次单针消融需要选择大于 600 s 的消融时间。江雄鹰等^[21]发现恒定消融时间消融灶类圆率(短径/长径)未随消融功率增加发生变化。本研究功率形态的关系中发现,短径/长径比值随着功率的增加先减小后增大,无明显同向关系。

本研究入组的 55 个病灶消融过程中,术后早期 MR 观察未见到消融不足病灶,但发现 12 个消融过度病灶,累及到肝包膜及肌肉组织。患者主要表现为难忍腹痛,需要药物来克服疼痛。进一步分析发现上述过度消融病灶均是和消融灶长径相关,这可能与针道升温较快、长径增大迅速、长径可控性较差相关联。另外,我们的数据结果显示同一 MWA 参数下,消融的范围的离散度比较大^[3],这也可能与患者肝硬化程度、病灶大小和病灶本身的组织密度等有关。

本研究有如下不足:①病例数偏少,未分层分析肝硬化与否、肿瘤转移原发等消融范围是否存在差别。②这是一项回顾性研究,仅对应用到的功率/

时间组合进行了分析,结果展示不全面。③仅应用了一个品牌微波针进行分析,数据可能不适合推广到其他品牌,需进一步扩展研究。

本研究的结论是,在人体肝脏肿瘤的 MWA 时,消融范围要大于生产商给出的参考值,术前预估消融范围有利于肿瘤的完全消融并提高消融的安全性,术后早期 MR 复查有利于评估消融范围及早期处理相关并发症。

[参考文献]

- [1] Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance[J]. AJR Am J Roentgenol, 2000, 174: 323-331.
- [2] English NJ, Macelroy JM. Molecular dynamics simulations of microwave heating of water[J]. J Chem Phys, 2003, 118: 1589-1592.
- [3] Chiang J, Hynes KA, Bedoya M, et al. A dual-slot microwave antenna for more spherical ablation zones: ex vivo and in vivo validation[J]. Radiology, 2013, 268: 382-389.
- [4] Wang Y, Sun Y, Feng L, et al. Internally cooled antenna for microwave ablation: results in ex vivo and in vivo porcine livers[J]. Eur J Radiol, 2008, 67: 357-361.
- [5] 赵金哲, 钱志余, 刘 珈, 等. 微波消融有效消融体积模型实验研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2014, 33: 51-56.
- [6] Bortolotto C, Macchi S, Veronese L, et al. Radiofrequency ablation of metastatic lesions from breast cancer[J]. J Ultrasound, 2012, 15: 199-205.
- [7] Wong J, Lee KF, Yu SC, et al. Percutaneous radiofrequency ablation versus surgical radiofrequency ablation for malignant liver tumours: the long-term results[J]. HPB (Oxford), 2013, 15: 595-601.
- [8] Suzuki Y, Imai K, Takai K, et al. Hepatocellular carcinoma patients with increased oxidative stress levels are prone to recurrence after curative treatment: a prospective case series study using the d-ROM test[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2013, 139: 845-852.
- [9] Kuang M, Lu MD, Xie XY, et al. Liver cancer: increased microwave delivery to ablation zone with cooled-shaft antenna: experimental and clinical studies[J]. Radiology, 2007, 242: 914-924.
- [10] 经 翔, 丁建民, 王彦冬, 等. 射频消融和微波消融治疗肝癌的比较[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 306-310.
- [11] Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria[J]. Radiology, 2005, 235: 728-739.
- [12] Bhardwaj N, Dormer J, Ahmad F, et al. Microwave ablation of the liver: a description of lesion evolution over time and an investigation of the heat sink effect[J]. Pathology, 2011, 43: 725-731.
- [13] Guibal A, Bertin C, Egels S, et al. Contrast-enhanced ultrasound (CEUS) follow-up after radiofrequency ablation or cryoablation of focal liver lesions: treated-area patterns and their changes over time[J]. Eur Radiol, 2013, 23: 1392-1400.
- [14] Winokur RS, Du JY, Pua BB, et al. Characterization of in vivo ablation zones following percutaneous microwave ablation of the liver with two commercially available devices: are manufacturer published reference values useful? [J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 1939-1946.
- [15] Zhou W, Ding Q, Liu X, et al. Percutaneous microwave coagulation for eradication of VX2 tumors subcutaneously in rabbits[J]. World J Surg Oncol, 2012, 10: 97.
- [16] He NA, Wang WP, Ji ZB, et al. Microwave ablation: an experimental comparative study on internally cooled antenna versus non-internally cooled antenna in liver models[J]. Acad Radiol, 2010, 17: 894-899.
- [17] Zhou W, Liang M, Pan H, et al. Comparison of ablation zones among different tissues using 2450-MHz cooled-shaft microwave antenna: results in ex vivo porcine models[J]. PLoS One, 2013, 8: e71873.
- [18] Di Vece F, Tombesi P, Ermili F, et al. Coagulation areas produced by cool-tip radiofrequency ablation and microwave ablation using a device to decrease back-heating effects: a prospective pilot study[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 723-729.
- [19] Qian GJ, Wang N, Shen Q, et al. Efficacy of microwave versus radiofrequency ablation for treatment of small hepatocellular carcinoma: experimental and clinical studies[J]. Eur Radiol, 2012, 22: 1983-1990.
- [20] Hines-Peralta AU, Pirani N, Clegg P, et al. Microwave ablation: results with a 2.45-GHz applicator in ex vivo bovine and in vivo porcine liver[J]. Radiology, 2006, 239: 94-102.
- [21] 江雄鹰, 陈 栋, 倪嘉延, 等. 2450 MHz 水冷循环微波消融离体牛肝脏实验——参数设定对消融灶形态与方位的影响[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 52-55.

(收稿日期:2016-04-14)

(本文编辑:俞瑞纲)