

•非血管介入 Non-vascular intervention•

增强 MRI 和超声造影评估高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤的比较研究

苏 萍, 许永华, 王 伊, 郭建新, 韩 健, 陈文直

【摘要】 目的 对比分析增强 MRI 和超声造影评估高强度聚焦超声(HIFU)治疗子宫肌瘤的消融情况。**方法** 回顾性分析临床诊断为子宫肌瘤并行 HIFU 治疗的子宫肌瘤患者 30 例,所有患者术前、术后均行增强 MRI 和超声造影检查,分别在增强 MRI 与超声造影下测量肌瘤大小和术后无灌注区(NPV)大小,计算肌瘤消融率以及采用肌瘤瘤体显示级别评估标准进行图像质量评分。**结果** 增强 MRI NPV 体积和消融率分别为 $(82.5 \pm 45.5) \text{ cm}^3$ 和 $(80.6 \pm 18.5)\%$,超声造影为 $(66.0 \pm 52.4) \text{ cm}^3$ 和 $(72.9 \pm 20.0)\%$ ($P < 0.05$);增强 MRI 图像质量评分为 3.8 ± 0.4 ,高于超声造影 2.1 ± 0.8 ($P < 0.05$),且 HIFU 治疗后超声造影图像有 5 个肌瘤边界不可见。**结论** 增强 MRI 比超声造影更适合用于评估 HIFU 治疗子宫肌瘤的消融情况。

【关键词】 高强度聚焦超声; 增强 MRI; 超声造影; 子宫肌瘤

中图分类号:R242 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2019)-02-0138-05

CE-MRI versus CE-US in evaluating the curative effect of high-intensity focused ultrasound for uterine fibroids: a comparative study SU Ping, XU Yonghua, WANG Yi, GUO Jianxin, HAN Jian, CHEN Wenzhi. Center for Obstetrics and Gynecology, Daping Hospital, Third Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400042, China

Corresponding author: XU Yonghua, E-mail: yhxu@scrc.ac.cn

【Abstract】 Objective To compare the value of contrast-enhanced MR imaging (CE-MRI) and contrast-enhanced ultrasound (CE-US) in assessing the ablation effect of high-intensity focused ultrasound (HIFU) for uterine fibroids. **Methods** The clinical data of 30 patients with clinical diagnosis of uterine fibroids, who received HIFU treatment, were retrospectively analyzed. Both CE-MRI and CE-US were performed before and after HIFU treatment in all patients. Both the size of fibroids and the postoperative no-perfusion volume (NPV) were separately measured by CE-MRI and CE-US. The ablation rate and the displaying level of fibroids were used to make score of image quality. **Results** The NPV and ablation rate detected by CE-MRI were $(82.5 \pm 45.5) \text{ cm}^3$ and $(80.6 \pm 18.5)\%$ respectively, which detected by CE-US were $(66.0 \pm 52.4) \text{ cm}^3$ and $(72.9 \pm 20.0)\%$ respectively, the differences in NPV and ablation rate between CE-MRI and CE-US were statistically significant ($P < 0.05$). The image quality score of CE-MRI was (3.8 ± 0.4) points, which was significantly higher than (2.1 ± 0.8) points of CE-US ($P < 0.05$). On CE-US images after HIFU treatment, the lesion's border could not be observed in 5 uterine fibroids. **Conclusion** CE-MRI is more suitable than CE-US to evaluate the ablation extent of uterine fibroids by HIFU. (J Intervent Radiol, 2019, 28; 138-142)

【Key words】 high-intensity focused ultrasound; contrast-enhanced MR imaging; contrast-enhanced ultrasound; uterine fibroid

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2019.02.008

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)(2011CB707900)、“十二五”国家科技支撑计划项目(2011BAI14B00)、2011 年高等学校博士学科点专项科研基金联合资助课题项目(20115503110014)

作者单位:400042 重庆 陆军军医大学第三附属医院(大坪医院)妇产科中心(苏 萍、郭建新、韩 健);中国科学院上海临床研究中心(许永华、王 伊);重庆医科大学附属第二医院(陈文直)

通信作者:许永华 E-mail: yhxu@scrc.ac.cn

子宫肌瘤是女性生殖系统中最常见的良性肿瘤,40 岁以上围绝经期妇女患病率高达 32.9%~45.4%^[1-2],是切除子宫的主要原因之一。高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound,HIFU)是一种局部治疗肿瘤的非侵入性的治疗技术,已经成功用于治疗子宫肌瘤^[3-5]。有报道超声造影可正确地评价 HIFU 治疗子宫肌瘤^[6-7],而研究报道常规平扫 MRI T1W1 和 T2W1 相结合可准确地评价超声消融治疗子宫肌瘤的疗效^[8]。基于对提高超声消融治疗子宫肌瘤有效性的考虑,本研究旨在比较增强 MRI (contrast-enhanced MR imaging,CE-MRI)、超声造影(contrast-enhanced ultrasound,CEUS)对 HIFU 治疗子宫肌瘤消融率、图像质量等因素,为准确评估 HIFU 治疗子宫肌瘤疗效以及临床方案提供可靠的依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2012 年 4 月到 2013 年 2 月,上海市徐汇区中心医院临床诊断为子宫肌瘤并行 HIFU 治疗的子宫肌瘤患者。纳入标准:①年龄大于 18 岁的绝经前女性;②所有的患者均有临床症状;③声通道组织层次结构清晰且安全;④患者在手术过程中能与医护人员顺利沟通;⑤所有患者术前、术后均行 CE-MRI 和 CEUS 检查。随机抽样,共 30 例,年龄 24~47 岁,平均年龄(37.0±7.1)岁,单发肌瘤 27 例,多发肌瘤 3 例,共治疗肌瘤 36 个,肌瘤大小 3~13 cm,平均(5.5±2.4) cm。所选择肌瘤总计 30 个,27 个来自于单发肌瘤,另外 3 个来自于多发肌瘤患者的前壁肌瘤。

1.2 方法

1.2.1 MRI 和 CEUS MR 检查设备为西门子 3.0 T 超导高场强磁共振扫描仪(Verio Tim,Siemens Health Co,德国)。治疗前采用常规 MRI 序列采集,扫描横断位、矢状位、冠状位 T1WI 和 T2WI 并加压脂相,CE-MRI 扫描采用 T1WI-vibe 3D 扫描,增强对比剂使用钆喷替酸葡甲胺(Gd-DTPA),注射剂量 0.1 mmol/kg,采用静脉团注后动态 MRI 灌注扫描。HIFU 治疗后一天内再次进行 MRI 检查,扫描序列、参数与治疗前一致。

所有患者在治疗前、治疗后即刻经腹部行 CEUS 检查,监控超声(Esaote MyLab70,Italy),采用腹部电子凸阵探头,频率 3~8 MHz。将声诺维(25 mg,意大利米兰 Bracco 公司)溶于 0.9%NaCl 溶液 5 mL 中,治疗前静脉推注 1.5~2.0 mL(7.5~10.0 mg)

声诺维对比剂,观察肌瘤周边及血流灌注情况,治疗后即刻采用相同的方法和剂量行 CEUS。

1.2.2 超声消融治疗 HIFU 设备为 JC-200 型聚焦超声肿瘤治疗系统(海扶医疗科技股份有限公司,重庆,中国),监控超声(Esaote MyLab70,Italy)与该肿瘤治疗系统结合。在计算机控制下治疗头可以向左右方向(X 轴)、头足侧方向(Y 轴)和上下方向(Z 轴)6 个方向自由移动,移动范围分别为 120 mm、120 mm 和 180 mm。患者治疗区和治疗头之间的介质水含气量 $<3 \cdot 10^{-6}$ 。术前胀尿后于机载超声定位,根据定位情况预设好治疗参数,治疗中为使患者处于镇静镇痛状态,静脉给予低剂量的枸橼酸芬太尼和马来酸咪达唑仑。在实时超声声像监控下进行超声消融治疗。

1.2.3 资料处理 由具有 5 年以上工作经验的 2 名 MR 诊断医师和 2 名超声科医师进行分开读片分析,包括数据测量和图像质量评分,若两者分析结果不一致,取两者平均值。MRI 使用 PACS 影像工作站测量术前肌瘤大小,包括肌瘤长径(D1)、前后径(D2)、左右径(D3)以及无灌注区(NPV);在监控超声(Esaote MyLab70,Italy)下行 CEUS,测量肌瘤术前肌瘤大小,包括肌瘤长径(D1)、前后径(D2)、左右径(D3)以及 NPV。计算肌瘤体积、NPV 体积和消融率,计算肌瘤体积和 NPV 体积方法: $V=0.5233 \times D1 \times D2 \times D3$,NPV 体积消融率(消融率)=NPV 体积/靶肌瘤体积 $\times 100\%$ 。

动态观察 CE-MRI、CEUS 图像,截取 NPV 最大层面且图像清晰的层面存档。采用肌瘤瘤体显示级别评估标准按 1~4 分进行质量评分,肌瘤瘤体显示的图像质量按清晰可见(4 分),可见(3 分),模糊可见(2 分),不可见(1 分)评分。术前、术后图像均采用显示级别评估,且同一个肌瘤同种检查图像评分取较低值,如术前图像模糊可见(2 分),术后图像可见(3 分),则取模糊可见(2 分)。

1.3 统计学方法

所有结果均采用 CS 10.3 统计软件包进行统计学处理,数据采用均值 \pm 标准差表示,使用配对 *t* 检验比较 CE-MRI 和 CEUS 图像质量评分、术前肌瘤体积、NPV 体积、消融率, $P<0.05$ 表示两组间有显著性差异。采用 Matlab 绘图软件绘制箱形图表示两种影像学检查的图像质量评分、术前肌瘤体积、NPV 体积和消融率。

2 结果

2.1 两种检查方法得到的消融情况比较

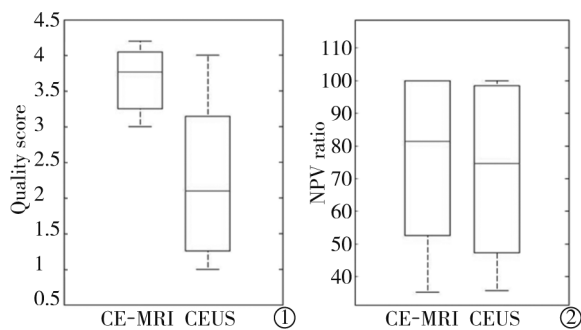
本研究 30 例患者,共治肌瘤 36 个,所选肌瘤 30 个,27 个来自于单发肌瘤,另外 3 个来自于多发肌瘤患者的前壁肌瘤。两种检查方式消融情况量化比较指标包括:图像质量评分、术前肌瘤体积、术后 NPV 体积和平均消融率。见表 1。

表 1 CE-MRI 与 CEUS 消融情况对比(均值±标准差)

参数	CE-MRI	CEUS	P 值
图像质量评分	3.8±0.4	2.1±0.8	0.007 2
术前肌瘤体积/cm ³	113.6±88.2	107.5±86.1	0.15
术后 NPV 体积/cm ³	82.5±45.5	66.0±52.4	0.000 5
平均消融率/%	80.6±18.5	72.9±20.0	0.00

2.2 图像质量和消融率比较

根据瘤体显示级别评估标准对 CE-MRI 和 CEUS 图像进行质量评分和比较,30 个肌瘤图像显示总分为 120 分。CE-MRI 总评分和平均分分别为 113 和(3.8±0.4),CEUS 为 63 和(2.1±0.8)($P<0.05$)。其中,CEUS 上 30 个肌瘤图像质量表现为不同程度的显示级别,其中 5 例表现为肌瘤边界不可见。CE-MRI 和 CEUS 平均消融率分别为(80.6±18.5)%、(72.9±20.0)%($P=0.00$)(图 1)。



①图像质量评分比较;②消融率比较

图 1 CE-MRI 和 CEUS 图像质量评分和消融率比较

2.3 肌瘤体积和无灌注区体积比较

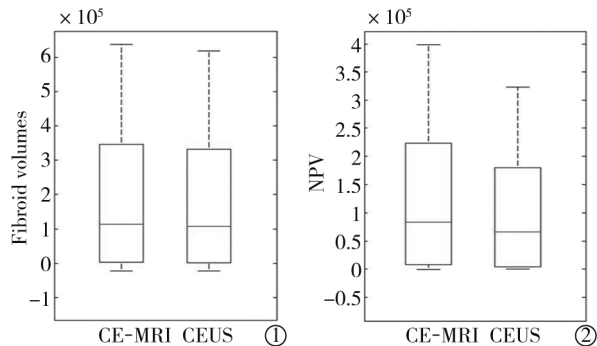
治疗前 CE-MRI 肌瘤体积与 CEUS 肌瘤体积比较($P>0.05$);治疗后 CE-MRI NPV 体积为(82.5±45.5) cm³,CEUS 为(66.0±52.4) cm³($P<0.01$)(图 2)。

2.4 CE-MRI 和 CEUS 图像对比

30 个肌瘤,CE-MRI 和 CEUS 图像质量显示存在明显差异,CE-MRI 上可以明确显示肌瘤大小、边界,与周围组织的毗邻关系;CEUS 上对肌瘤的边界显示相对模糊,甚至有 5 例表现为边界不可见。见图 3。

3 讨论

HIFU 是一种非侵入性消融治疗方法,可将体

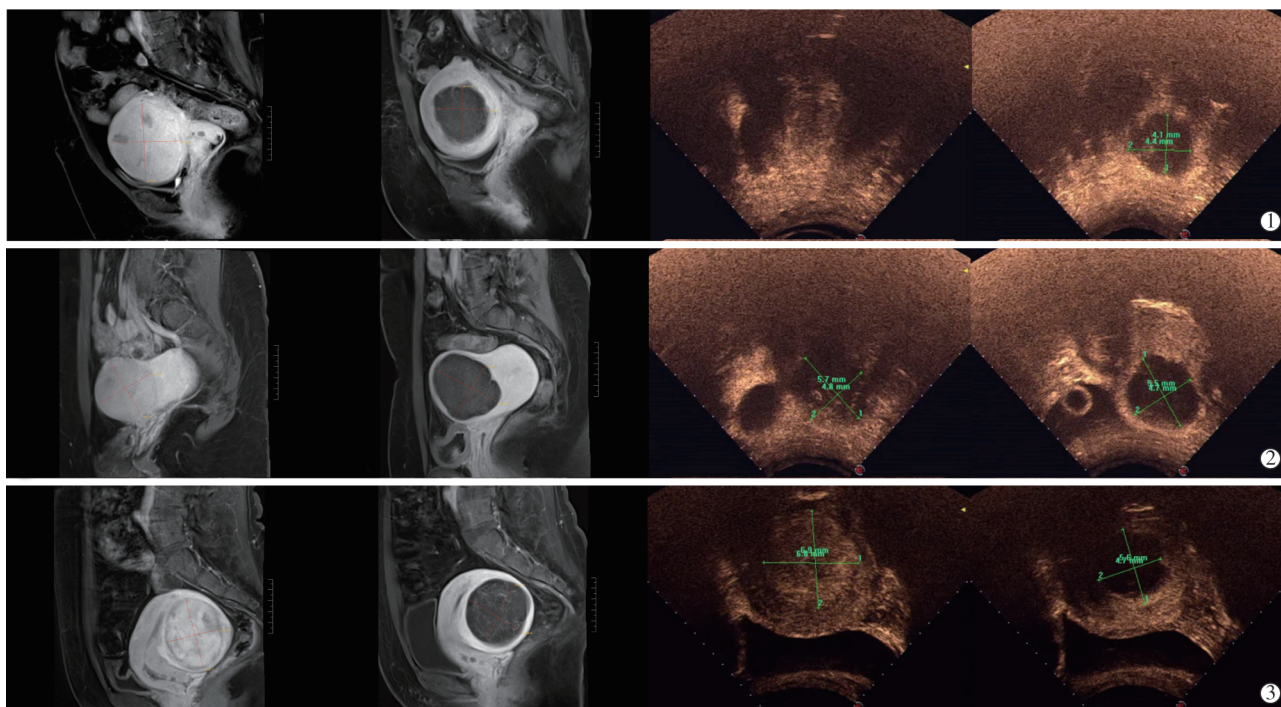


①术前肌瘤体积;②NPV 体积

图 2 CE-MRI 和 CEUS 术前肌瘤体积和 NPV 体积比较

外发射的超声波聚焦到体内的病变组织(靶点),利用超声的机械效应、热效应和空化效应,使局部组织内的温度瞬间即可上升到 60℃以上,可使直径 ≤2 mm 的血管闭塞,引起靶区组织产生凝固性坏死,同时伴有细胞的变性和凋亡^[9-10],而周围组织以及超声波通过的组织则没有损伤或损伤很小。超声消融是一种新型的实体肿瘤非侵入性治疗技术,是通过使病灶组织凝固性坏死达到治疗目的,不切除子宫,不良反应轻微,可避免手术引起瘢痕和脏器粘连,没有手术和麻醉风险,消融治疗后即刻就可以通过超声或者 MRI 评估治疗效果。

HIFU 治疗子宫肌瘤已得到越来越多的关注,目前评价其消融情况的影像学方法包括超声、CT 和 MRI。MRI 对软组织的分辨率高于超声和 CT,有利于观察子宫和肌瘤的解剖结构和细节,且无电离辐射,可重复性强等优势。申俊玲等^[11]采用 GD-DTPA 造影后 CE-MRI 监测 HIFU 作用于肿瘤组织,发现 MRI 能较清楚地反映 HIFU 治疗后各个阶段的影像学变化,并显示 MRI 测得病灶损伤区大小与实际病理测得值基本符合(误差范围在±10%内)。在 CE-MRI 上不仅可以清晰地显示肌瘤大小、边界以及与周围组织毗邻关系,而且准确评估 HIFU 治疗子宫肌瘤 NPV 大小。有报道 CEUS 能清楚显示 HIFU 治疗后的完全无灌注区,HIFU 治疗子宫肌瘤残留肿瘤阴性预测率为 100%^[6-7]。本研究中,HIFU 治疗前 CE-MRI 肌瘤体积为(113.6±88.2) cm³,CEUS 肌瘤体积为(107.5±86.1) cm³($P>0.05$);然而,HIFU 治疗后肌瘤的平均 NPV 测量中 CEUS 比 CE-MRI 所测得的 NPV 小 20%,而且 CEUS 的消融率为(72.9±20.0)%,明显低于 CE-MRI 的(80.6±18.5)%($P<0.05$)。这可能与在超声消融手术过程中超声能量沉积在靶区,并对超声成像产生干扰信号有关,当能量沉积导致肿瘤组织变性坏死,灰度值改变,与肿



①同一个肌瘤术前、术后在 CE-MRI 和 CEUS 上的图像,CEUS 评分为 1 分;②同一个肌瘤术前、术后 CE-MRI 和 CEUS 上的图像,CEUS 评分为 2 分;③同一个肌瘤术前、术后 CE-MRI 和 CEUS 上的图像,CEUS 评分为 3 分

图 3 CE-MRI 和 CEUS 图像比较

瘤边界融为一体,无法分清肿瘤边界,导致在治疗过程中图像质量不如治疗前,甚至无法看清肿瘤的边界^[12-13]。此外,HIFU 治疗子宫肌瘤术后两种影像学检查方式的时间不同,CE-MRI 检查时间为术后 1 d 内,与 CEUS 的术后即刻相比,随着时间的延长可能其无灌注区大小受到继发性细胞坏死影响,目前尚无相关报道需要进一步研究证实。

图像质量也是影响 CEUS 作为评估 HIFU 肿瘤治疗疗效方法的因素之一。本研究结果显示 CEUS 的图像质量平均评分为 (2.1 ± 0.8) 分,明显低于 CE-MRI 的 (3.8 ± 0.4) 分($P < 0.01$)。此外,CEUS 中有 5 例病灶显示为边界不可见,这是由于超声成像受其本身的特性和技术上的限制,CEUS 对盆腔深部的肌瘤显影欠佳,除了微泡对比剂对声像质量有一定影响外,HIFU 治疗后肌瘤出现的灰度变化也干扰声波的显像。基于超声图像分辨率低、受外界因素干扰大、图像分析主观性强等原因,在一定程度限制了其应用^[12,14-16]。有研究报道,采用 US-MRI 图像配准融合技术,以子宫边界和子宫肌瘤边界为标志进行配准,配准后图像清晰度评分均优于配准前,该报道与本研究结论一致,并且该报道对提高治疗的精准性有重要价值^[17]。

综上所述,CE-MRI 不仅可以清晰确定肌瘤大小与边界,而且能够准确测量肌瘤 NPV 的体积,还

可排除盆腔其他病变,有助于检测出未消融的残留肿瘤组织。因此,增强 MRI 在显示肌瘤大小、边界和评估 HIFU 治疗子宫肌瘤的 NPV 等方面优于超声造影,它更适合用于评估肌瘤的消融情况,为 HIFU 治疗子宫肌瘤疗效以及临床方案提供可靠的依据。

[参考文献]

- [1] Okogbo FO, Ezechi OC, Loto OM, et al. Uterine leiomyomata in south western Nigeria: a clinical study of presentations and management outcome[J]. Afr Health Sci, 2011, 11: 271-278.
- [2] Fonseca-Moutinho JA, Barbosa LS, Torres DG, et al. Abnormal uterine bleeding as a presenting symptom is related to multiple uterine leiomyoma: an ultrasound-based study[J]. Int J Womens Health, 2013, 18: 689-694.
- [3] 姜曼, 赵卫, 姚瑞红, 等. 高强度聚焦超声消融治疗子宫肌瘤的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 82-85.
- [4] Zhao WP, Han ZY, Zhang J, et al. A retrospective comparison of microwave ablation and high intensity focused ultrasound for treating symptomatic uterine fibroids[J]. Eur J Radiol, 2015, 84: 413-417.
- [5] 邹敏, 熊郁, 汪炼, 等. 多发子宫肌瘤高强度聚焦超声治疗与生育[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2016, 32: 132-135.
- [6] Zhou XD, Ren XL, Zhang J, et al. Therapeutic response assessment of high intensity focused ultrasound therapy for uterine fibroid: utility of contrast-enhanced ultrasonography[J]. Eur J Radiol, 2007, 62: 289-294.

- [7] 王磊, 周晓东, 任小龙, 等. 超声造影评价高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤早期疗效的临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2006, 15: 698-700.
- [8] 刘映江, 刘仙明, 彭松, 等. 常规 MRI 在子宫肌瘤超声消融疗效评价及随访中的价值[J]. 中国医学影像技术, 2011, 27: 2098-2101.
- [9] 徐小娟, 刘晓芳, 何佳. 高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤 2 年随访结果分析[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2018, 34: 214-218.
- [10] 鲁仁财, 赵卫, 易根发, 等. 微泡对比剂应用于高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤疗效观察[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 71-76.
- [11] 申俊玲, 邹建中, 沈洁, 等. MRI 在评价高强度聚焦超声治疗子宫肌瘤疗效中的应用[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33: 1434-1437.
- [12] 单鑫, 文银刚, 卢继珍, 等. HIFU 治疗子宫肌瘤中 MRI 与超声图像的融合研究[J]. 计算机工程与应用, 2015, 51: 135-139.
- [13] 王昭波, 丁汇清, 杨杰, 等. HIFU 术后子宫肌瘤消融区内残余灶 MRI 增强与超声造影比较及临床价值[J]. 重庆医学, 2016, 45: 815-818.
- [14] Agdi M, Tulandi T. Minimally invasive approach for myomectomy[J]. Semin Reprod Med, 2010, 28: 228-234.
- [15] Marret H, Fritel X, Ouldamer L, et al. Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 2012, 165: 156-164.
- [16] Perex-Lopez FR, Ornat L, Ceausu I, et al. EMAS position statement: management of uterine fibroids[J]. Maturitas, 2014, 79: 106-116.
- [17] 唐海英, 何春, 胡亮, 等. US-MRI 图像配准融合技术在高强度聚焦超声消融子宫肌瘤中的应用价值[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32: 1744-1748.

(收稿日期:2018-04-27)

(本文编辑:俞瑞纲)

· 消 息 ·

2018 年度“林贵-刘子江优秀介入论文奖”评选通知

《介入放射学杂志》编辑部为了鼓励大家积极投稿,表彰优秀介入论文,促进我国介入放射学的发展,每年举行一次“林贵-刘子江优秀介入论文奖”评选,希望广大作者积极参与此项活动。

2018 年度“林贵-刘子江优秀介入论文奖”评奖活动由南京正大天晴制药有限公司赞助,现在开始申报,要求如下:

一、原则上凡是 2018 年在《介入放射学杂志》和《Journal of Interventional Medicine》(介入医学杂志英文版)上发表的论文均可申报。

二、申报材料:作者、单位、题目、2018 年期、页;申报理由:科学性,论点、论据、数据等;先进性,有何创新;实用性,有何推广价值。

三、申报方法:将申报材料与申报论文复印件各一式 10 份快递寄送至《介入放射学杂志》编辑部,以便函审。

四、寄送地址:上海市长宁区华山路 1336 号玉嘉大厦 16 G, 邮政编码:200052;联系人:葛雄,手机号:13795454916,单位电话:021-62409496。

五、申报时间:2018 年 12 月 25 日起,2019 年 3 月 31 日截止。