

• 实验研究 Experimental research •

兔肺 VX2 肿瘤微波消融多模态成像实验研究

林晓南, 林征宇, 缪仙花, 苏怀盈, 陈 健

【摘要】 目的 分析兔肺肿瘤微波消融(MWA)灶红外热成像-MR-CT-病理表现及相关性。**方法** 对 10 只兔肺 VX2 孤立肿瘤行 CT 引导下 MWA。观察术前、术后 CT/MR 及术中红外热成像表现。检测术后 CT 上瘤灶最大径、T1-Vibe 高信号瘤灶最大径、病理上肺组织凝固坏死区最大径、CT 上磨玻璃影最大径、TSE-T2WI-FS 高信号最大径、红外热成像 41℃等温区最大径、病理上热损伤区最大径,并进行对比分析。**结果** MWA 术后 MR 显示 T1-Vibe 序列上消融灶信号较术前增高,TSE-T2WI-FS 上消融灶信号减低,外周可见斑片状高信号覆盖;T1-Vibe 高信号瘤灶最大径与病理上肺组织凝固坏死区最大径比较,红外热成像 41℃等温区最大径与病理上热损伤区最大径比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 多模态成像有助于评估肺肿瘤 MWA 疗效和监测消融范围。

【关键词】 肺肿瘤;微波消融;VX2 肿瘤;红外热成像;磁共振成像;X 线计算机,体层成像

中图分类号:R734.2 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2018)-11-1064-04

Multimodal imaging of rabbit lung VX2 tumor treated with microwave ablation: an experimental study LIN Xiaonan, LIN Zhengyu, MIAO Xianhua, SU Huaiying, CHEN Jian. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian Province 350005, China

Corresponding author: LIN Zhengyu, E-mail: linsinlan@aliyun.com

【Abstract】 Objective To discuss the infrared thermal imaging, MRI, CT and pathological findings of rabbit lung VX2 tumor that is treated with microwave ablation (MWA), and to analyze the correlation between these findings. **Methods** CT-guided MWA was carried out in a total of 10 rabbits with solitary lung VX2 tumor. The preoperative and postoperative CT/MRI manifestations as well as intraoperative infrared thermal imaging findings were recorded. The maximum diameter of postoperative tumor lesion on CT, the maximum diameter of hyperintensity signal lesion on T1-Vibe, the maximum diameter of pulmonary coagulation necrosis area on pathological specimen, the maximum diameter of ground glass opacity (GGO) lesion on CT, the maximum diameter of hyperintensity signal lesion on TSE-T2WI-FS, the maximum diameter of 41℃ isothermal area on infrared thermal imaging, and the maximum diameter of the thermal injury area on pathological specimen were measured, and comparative analysis of the results was conducted. **Results** After MWA, MRI examination showed that the signal intensity of the ablated lesion was increased on T1-Vibe and decreased on TSE-T2WI-FS, and at the peripheral zone patchy hyperintensity signals could be seen. No statistically significant difference existed between the maximum diameter of hyperintensity signal lesion on T1-Vibe and the maximum diameter of pulmonary coagulation necrosis area on pathological specimen, as well as between the maximum diameter of 41℃ isothermal area on infrared thermal imaging and the maximum diameter of the thermal injury area on pathological specimen ($P>0.05$). **Conclusion** Multimodal imaging is helpful in evaluating the curative effect of MWA for pulmonary tumor and in monitoring the ablation range. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 1064-1067)

【Key words】 pulmonary cancer; microwave ablation; VX2 tumor; infrared thermal imaging; magnetic resonance imaging; tomography, X-ray computed

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2018.11.012

基金项目:福建医科大学启航基金(2017XQ1094)

作者单位:350005 福州 福建医科大学附属第一医院介入科(林晓南、林征宇、缪仙花、苏怀盈、陈 健);福建中医药大学附属人民医院影像科(林晓南)

通信作者:林征宇 E-mail: linsinlan@aliyun.com

微波消融(MWA)具有升温快、消融范围大、热沉效应影响小等优点,是肺肿瘤热消融治疗常用手段^[1]。本研究通过对比观察兔肺 VX2 肿瘤 MWA 术中红外热成像表现、术后 CT、MR 影像表现及病理表现,分析兔肺肿瘤 MWA 消融灶红外热成像-CT-MR-病理相关性。

1 材料与方法

1.1 建立兔肺 VX2 肿瘤模型

VX2 瘤株制备——腿部荷瘤兔(福建医科大学动物实验中心惠赠)腿部肌肉注入氯胺酮 1 mL/kg 全身麻醉、术区 2%利多卡因局部麻醉后固定于自制手术台,切取鱼肉样肿瘤组织置于 1:50 头孢氨苄溶液培养皿,眼科剪将瘤块制成约 1 mm×1 mm×1 mm 大小备用。

兔肺 VX2 肿瘤种植——15 只新西兰大白兔禁食 6 h,全身麻醉并穿刺部位备皮,俯卧固定于 Somatom Emotion 16 层螺旋 CT 机(德国 Siemens 公司)扫描床,CT 导引下将 16 G 穿刺针穿入肺组织,拔出针芯,沿针鞘推入 VX2 肿瘤块 2~3 块,并以 0.9%氯化钠溶液 1 mL 封闭针道后拔针。术后 20 d 复查兔肺部 CT 观察成瘤情况,随机处死 1 只成瘤兔行病理证实。

1.2 兔肺 VX2 肿瘤 MWA 术

术前 CT 先行胸部 CT 平扫(120 kV,120 mAs,层厚 1.5 mm,FOV180 mm×180 mm),证实成瘤后即行 Espree 1.5 T MR 机(德国 Siemens 公司)扫描(TSE-T2WI-FS 序列:TR 3 800.0 ms,TE 78.0 ms,层厚 3.0 mm,层间距 0.6 mm,FOV 25 mm×20 mm;T1-Vibe 序列:TR 6.0 ms,TE 2.5 ms,层厚 3.0 mm,FOV 25 mm×20 mm)。

术区备皮,CT 导引下逐步进针,将 MWA 天线(15 G,150 mm,南京维京九洲医疗器械研发中心)贯穿肿瘤灶,并超出远端 0.5 cm;调整红外热成像仪(杭州远洲医疗公司)距离及角度,镜头中心线与消融区体表垂直,镜头至体表距离保持 130 cm,实时监控红外热成像;设定 MWA 功率 45 W,消融时间 3 min,采集温度场变化数据。

1.3 术后影像和病理学检查

术后 CT 扫描观察肿瘤消融效果,随后即刻行 MR 检查(序列同术前),观察消融灶 MR 表现。处死瘤兔,取出肺标本,沿 MWA 天线针道剖开,行组织病理学检查,检测术后 CT 上瘤灶最大径(D_{CT})、T1-Vibe 高信号瘤灶最大径(D_{T1})、病理上肺组织凝固坏

死区最大径($D_{凝固}$);检测术后 CT 上磨玻璃影(GGO)最大径(D_{GGO})、TSE-T2WI-FS 高信号最大径(D_{T2})、红外热成像 41℃等温区最大径(D_{IR})和病理上热损伤区最大径($D_{损伤}$)。

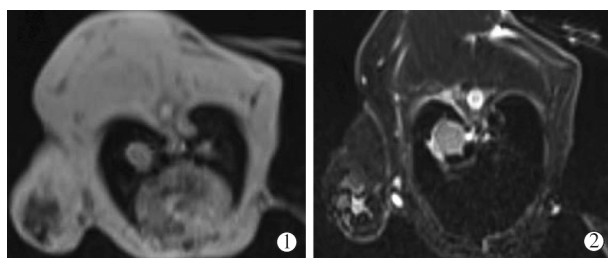
1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件作统计学分析。所有数据均用 t 检验,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 成瘤情况及影像学表现

15 只实验兔中 11 只见肺内孤立性成瘤灶(5 只肿瘤病灶位于左肺下叶,6 只位于右肺下叶),最长径 10.3~13.1 mm,平均(11.7 ± 0.9) mm;2 只见胸膜广泛转移;2 只肺内未见明确肿瘤病灶。处死 1 只成瘤兔,证实为 VX2 肿瘤。CT 检查显示肺内孤立性结节灶,病灶边缘可见浅分叶改变,边界清楚;MR 检查显示病灶形态与 CT 所见大致相仿,与胸壁肌层信号对照,病灶于 TSE-T2WI-FS 序列上呈稍高信号,T1-Vibe 序列上呈边界清晰等信号影(图 1)。



①TSE-T2WI-FS 序列示肿瘤呈稍高信号影;②T1-Vibe 序列示左肺类圆形肿瘤与肌肉呈等信号影

图 1 兔肺 VX2 肿瘤种植成功 MR 表现

2.2 MWA 术中红外热成像表现

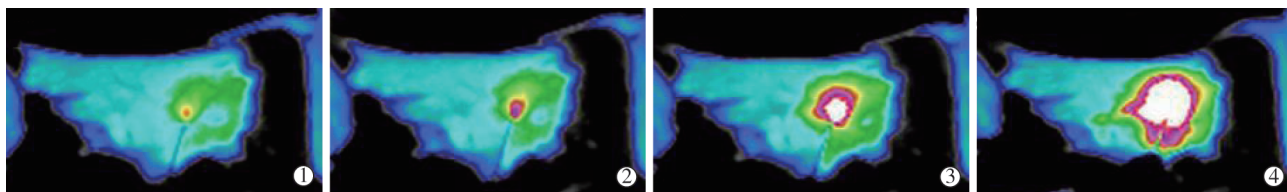
术区体表平均温度在 MWA 开始前约 32℃,开始后逐渐提升,热场大致呈同心圆状由中央向外辐射,中央温度最高(图 2),消融完成时温度达顶峰,术区体表最高温平均值为(46.82 ± 0.32)℃。

2.3 MWA 术后影像学表现

术后 CT 平扫显示瘤灶密度略减低,周围可见片状 GGO 覆盖原病灶,边界不清(图 3①);MR 平扫 T1-Vibe 序列显示病灶较消融前信号增高,病灶边界较前模糊,周围可见少许淡片状略高信号(图 3②),TSE-T2WI-FS 序列显示消融灶中央信号减低,外周可见斑片状高信号影覆盖,信号不均(图 3③)。

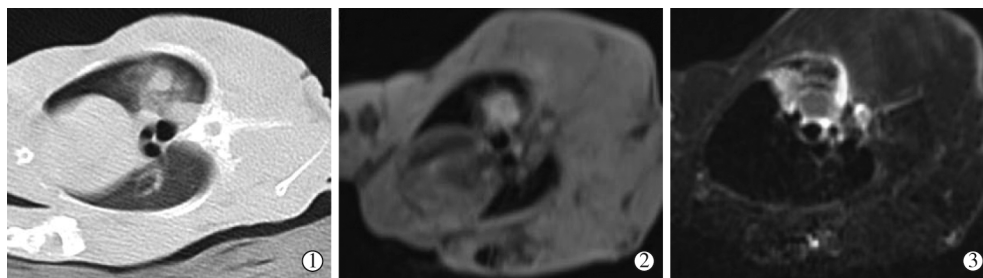
2.4 MWA 术后病理学表现

瘤兔肺标本大体病理:消融灶中心可见一空心



红外热成像时不同色彩代表不同温度区,白色区域温度最高,红-黄-绿-蓝依次递减;MWA 消融开始后 15 s(①)、30 s(②)、60 s(③)、180 s(④)可见高温区域逐渐扩大

图 2 MWA 术中红外热成像表现



①术后 CT 示瘤灶密度减低,周围 GGO 覆盖病灶;②术后 MR T1-Vibe 序列示瘤灶信号增高,范围稍增大,周围可见稍高信号影;③TSE-T2WI-FS 序列示瘤灶信号减低,周围可见片状高信号影,胸腔少量积液

图 3 MWA 术后 CT、MR 表现

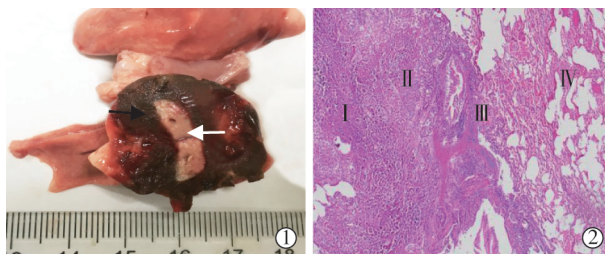
表 1 D_{CT} 、 D_{T1} 、 $D_{凝固}$ 、 D_{GGO} 、 D_{T2} 、 D_{IR} 、 $D_{损伤}$ 测量值

参数	D_{CT}	D_{T1}	$D_{凝固}$	D_{GGO}	D_{T2}	D_{IR}	$D_{损伤}$
最大径/mm	11.7±0.9	13.9±0.8	13.9±0.9	21.5±1.4	24.5±1.0	25.5±1.0	25.4±1.1

针道影,沿针道将消融灶水平剖开,病灶由内向外层次分明,中央为灰黄色肿瘤组织凝固性坏死区,周围可见一类圆形暗褐色肺组织凝固性坏死区,最外周为片状暗红色充血水肿热损伤区域(图 4①)。光学显微镜(HE 染色)下病理:肿瘤组织凝固坏死区表现为肿瘤细胞大面积坏死,细胞核结构完全破坏,仅残留细胞轮廓;肺组织凝固性坏死区表现为细胞核结构破坏,残留肺组织细胞轮廓;热损伤区肺泡内可见大量渗出性液体,部分肺泡完全填充,液体内含碎裂红细胞和各类炎性细胞,与正常肺组织分界欠清(图 4②)。 D_{CT} 、 D_{T1} 、 $D_{凝固}$ 、 D_{GGO} 、 D_{T2} 、 D_{IR} 、 $D_{损伤}$ 检测值见表 1, D_{CT} 、 D_{T1} 与 $D_{凝固}$ 间成对样本 t 检验结果见表 2, D_{GGO} 、 D_{T2} 、 D_{IR} 、 $D_{损伤}$ 间两两比较结果见表 3;结果显示 D_{CT} 与 $D_{凝固}$ 间差异无统计学意义($P>0.05$), D_{T1} 、 D_{CT} 与 $D_{凝固}$ 间差异均有显著统计学意义($P<0.0001$), D_{IR} 与 $D_{损伤}$ 间差异无统计学意义($P>0.05$), D_{GGO} 、 D_{T2} 与 $D_{损伤}$ 间差异均有统计学意义($P<0.0001$)。

3 讨论

近年 MWA 在肺部原发性和继发性肿瘤治疗中发挥越来越重要作用^[2-3]。但肺肿瘤热消融术后有一定的复发率。Okuma 等^[4]报道对 CT 导引下热消融



①大体病理示瘤灶消融后呈灰黄色凝固坏死(黑箭头),周围凝固性坏死肺组织呈暗褐色(白箭头),外周可见暗红色热损伤区;②光学显微镜(HE×4)下从内向外分为肿瘤凝固坏死区(I)、肺组织凝固坏死区(II)、肺组织充血水肿(III)和炎性细胞浸润区(IV)

图 4 MWA 术后病理学表现

表 2 D_{CT} 、 D_{T1} 与 $D_{凝固}$ 成对样本 t 检验

参数	t 值	自由度	P 值
D_{CT} 与 $D_{凝固}$	-17.02	9	<0.0001
D_{T1} 与 $D_{凝固}$	-0.142	9	0.891

治疗肺恶性肿瘤进行长达 9 年随访,发现肿瘤直径 >2.0 cm 时复发率高达 32%。肺部过度消融易引发感染、气胸、肺不张、支气管胸膜瘘等并发症^[5]。因此,准确判断消融后凝固性坏死和热损伤边界,对降低局部复发率、减少并发症至关重要^[6-7]。

目前肺部肿瘤热消融术后即刻疗效评价主要以 CT 为主, GGO 覆盖范围超出肿瘤边缘 0.5~1.0 cm 是肿瘤完全消融标志^[8]。但消融术后肿瘤周围 GGO 覆盖区包括凝固坏死的肿瘤组织、凝固性坏死的肺

表 3 D_{GGO}、D_{T2}、D_{IR}、D_{损伤}间两两比较结果

(I)参数	(J)参数	平均差异(I-J)	P 值	95%CI
D _{GGO}	D _{T2}	-3.050	<0.000 1	-3.537~-2.563
	D _{IR}	-4.030	<0.000 1	-4.517~-3.543
	D _{损伤}	-4.170	<0.000 1	-4.657~-3.683
D _{T2}	D _{GGO}	3.050	<0.000 1	2.563~3.537
	D _{IR}	-0.980	<0.000 1	-1.467~-0.493
	D _{损伤}	-1.120	<0.000 1	-1.607~-0.633
D _{IR}	D _{GGO}	4.030	<0.000 1	3.543~4.517
	D _{T2}	0.980	<0.000 1	0.493~1.467
	D _{损伤}	-0.140	0.560	-0.627~0.347
D _{损伤}	D _{GGO}	4.170	<0.000 1	3.683~4.657
	D _{T2}	1.120	<0.000 1	0.633~1.607
	D _{IR}	0.140	0.560	-0.347~0.627

组织及周围炎性渗出的肺组织^[9]。本研究证实,CT 上 GGO 范围大于凝固性坏死区,但小于热损伤区;微波天线穿刺过程中易发生肺内出血,CT 表现为斑片状密度增高影,常掩盖 GGO,影响疗效评估。因此,仅以 CT 扫描判断肺部肿瘤 MWA 术后疗效存在一定局限性。由于 VX2 瘤株易得,在肺部成瘤率高^[10],本实验采用其研究肺肿瘤 MWA 局部疗效及热场分布。

高温消融后凝固性坏死区含水量明显下降,表现为 T1WI 信号升高、T2WI 信号下降。周围热损伤肺组织水肿区域含水量升高,T1WI 表现为比肺部气体稍高信号、T2WI 上呈明显高信号。热消融治疗后,凝固坏死区包含凝固坏死的肿瘤组织及凝固坏死的肺组织^[11-12]。本研究中 T1-Vibe 序列上消融灶信号较高,范围与凝固性坏死区一致,TSE-T2WI-FS 序列上由于含水量下降,坏死区显示为低信号,其周围可见大片状混杂高信号影,虽然高信号区与热损伤区差异有统计学意义,但两者范围大致吻合。因此,MR 评价 MWA 术后疗效优于 CT。

MWA 术后损伤主要由温度升高引起,因此显示肺内热场分布可有效预测消融疗效和热损伤范围。MR 测温技术可测得扫描范围内感兴趣区温度,但却有局限性。MR 测温技术需要专门软件,对呼吸、心跳、运动产生的伪影十分敏感,肺组织含有大量气体也会影响测温准确性,且具有一定延时性、非实时监测,因此并不完全适用于肺部肿瘤热消融治疗实时温度监测^[13]。MWA 时机体内部温度变化通过血液循环和组织间热传导传递至体表,红外线扫描装置可实时采集机体向外辐射热能,通过计算机后处理软件以不同色阶代表不同温度,整合成一张红外热成像图,反映体表温度。本研究中 41℃等温线最大径与病理上热损伤区无明显统计学差异,大于 CT 扫描时 GGO 最大径和 MR 扫描时 TSE-T2WI-FS 序列高信号最大径。对术中正常肺组织热

损伤范围监测上,CT/MR 检查通过肺组织热损伤后肺泡内出血或渗出间接反映热损伤范围,红外热成像技术可无创、实时、直接监测体表温度变化,具有一定价值。

总之,多模态成像应用可更为精确地评估热损伤范围,有助于缓解 MWA 时消融不足与消融过度间矛盾。

[参考文献]

- [1] Sonntag PD, Hinshaw JL, Lubner MG, et al. Thermal ablation of lung tumors[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2011, 20: 369-387.
- [2] Xiong L, Dupuy DE. Lung ablation: what's new? [J]. J Thorac Imaging, 2016, 31: 228-237.
- [3] Abbas G, Danish A, Krasna MJ. Stereotactic body radiotherapy and ablative therapies for lung cancer[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2016, 25: 553-566.
- [4] Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, et al. Determinants of local progression after computed tomography-guided percutaneous radiofrequency ablation for unresectable lung tumors: 9-year experience in a single institution[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2010, 33: 787-793.
- [5] 石远凯, 孙 燕, 于金明, 等. 中国晚期原发性肺癌诊治专家共识[J]. 中国肺癌杂志, 2016, 19: 1-13.
- [6] Sidoff L, Dupuy DE. Clinical experiences with microwave thermal ablation of lung malignancies[J]. Int J Hyperthermia, 2017, 33: 25-33.
- [7] Smith SL, Jennings PE. Lung radiofrequency and microwave ablation: a review of indications, techniques and post-procedural imaging appearances[J]. Br J Radiol, 2015, 88: 20140598.
- [8] 刘晶晶, 吴志远, 黄 蔚, 等. CT 引导下肺部肿瘤同轴穿刺活检联合微波消融治疗的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2018, 27: 141-146.
- [9] Kodama H, Yamakado K, Hasegawa T, et al. Radiofrequency ablation for ground-glass opacity-dominant lung adenocarcinoma [J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 333-339.
- [10] 孙高峰, 彭 婕, 彭 烨, 等. CT 引导下双针共轴穿刺法建立兔肺孤立 VX2 移植瘤模型的实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 399-402.
- [11] Iguchi T, Hiraki T, Gohara H, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung cancer presenting as ground-glass opacity [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2015, 38: 409-415.
- [12] 陈 锦, 林征宇, 吴志斌, 等. 兔肺 VX2 肿瘤射频消融灶与 CT-MRI-病理相关性[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2016, 22: 483-487.
- [13] Ertürk MA, Sathyanarayana Hegde S, Bottomley PA. Radiofrequency ablation, MR thermometry, and high-spatial-resolution MR parametric imaging with a single, minimally invasive device[J]. Radiology, 2016, 281: 927-932.

(收稿日期:2018-06-08)

(本文编辑:边 倩)