

•临床研究 Clinical research•

1.5T MRI 引导下经皮射频消融治疗结直肠癌肝转移疗效分析

郭 锐, 林征宇, 陈 锦, 严 媛, 林清锋, 陈 健

【摘要】 目的 探讨 1.5 T MRI 引导下经皮射频消融(RFA)治疗结直肠癌肝转移的疗效。**方法** 回顾性分析 2011 年 5 月至 2017 年 12 月接受 1.5 T MRI 引导下 RFA 治疗结直肠癌肝转移患者 42 例(结肠癌 23 例,直肠癌 19 例),肝内共 83 个转移灶,病灶平均直径(1.70 ± 0.76) cm($0.65\sim 3.64$ cm),在 MR 引导下完成穿刺点定位、射频电极穿刺及消融位点调整,观察 RFA 术后即刻 MRI 表现及并发症,随访复查判定消融疗效。**结果** 所有患者均顺利完成 1.5 T MRI 引导下 RFA 治疗。术后即刻行 MRI 扫描,T1WI 上消融灶呈特征性“靶征”,T2WI 上消融灶中央呈低信号,周边见薄环状高信号影环绕。1 例患者术后出现严重并发症(2.38%,1/42)。术后平均随访时间(41.7 ± 20.7)个月(15~94 个月),79 个肝转移灶完全消融(95.18%,79/83),4 个转移灶出现局部肿瘤进展(4.82%,4/83)。26 例患者出现肝内新发病灶,中位进展时间为 5.5 个月(1~65 个月)。RFA 后 1、3、5 年的总生存率分别为 73.8%、40.4%和 15.2%。**结论** 1.5 T MRI 引导下经皮射频消融治疗结直肠癌肝转移是一种安全、有效的方法。

【关键词】 磁共振成像;射频消融;结直肠癌肝转移

中图分类号:R735.35 R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2019)-011-1100-05

MRI - guided percutaneous radiofrequency ablation for liver metastases from colorectal cancers: analysis of curative effect GUO Rui, LIN Zhengyu, CHEN Jin, YAN Yuan, LIN Qingfeng, CHEN Jian. Department of Intervention, First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou, Fujian Province 350122, China

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

【Abstract】 Objective To evaluate the curative effect of 1.5T MRI-guided percutaneous radiofrequency ablation(RFA) in treating liver metastases from colorectal cancers. **Methods** The clinical data of 42 patients with liver metastases from colorectal cancers, who underwent 1.5T MRI-guided percutaneous RFA treatment during the period from May 2011 to December 2017, were retrospectively analyzed. The primary malignant tumors included colon cancer($n=23$) and rectal cancer($n=19$), and a total of 83 liver metastases were detected, the mean diameter of lesions was (1.70 ± 0.76) cm(range of 0.65-3.64 cm). Under MRI guidance, the positioning of puncture point, the puncture and the adjustment of radiofrequency electrode for ablation target were accomplished. After RFA, the immediate MRI manifestations and the complications were documented, follow-up reexaminations were performed to judge the ablation effect. **Results** Successful 1.5T MRI - guided percutaneous RFA was accomplished in all patients. MRI performed immediately after RFA showed that the ablated area presented as a characteristic "target sign" on T1WI, and on T2WI the ablated area was characterized by a central low - signal area surrounded by a thin annular high - signal shadow. Serious complication occurred in one patient after RFA(2.38%, 1/42). The patients were followed up for a mean time of (41.7 ± 20.7) months(range of 15-94 months). Complete ablation was achieved in 79 liver metastases(95.18%, 79/83),and local tumor progression was observed in 4 liver metastases(4.82%, 4/83). Twenty-six patients developed new intrahepatic lesions with a median progression time of 5.5 months(1-65 months). The 1-year, 3-year and 5-year overall survival rates after RFA were 73.8%, 40.4% and 15.2% respectively. **Conclusion**

In treating liver metastases from colorectal cancers, 1.5 T MRI-guided percutaneous RFA is a safe and effective method. (J Intervent Radiol, 2019, 28; 1100-1104)

[Key words] magnetic resonance imaging; radiofrequency ablation; liver metastasis from colorectal cancer

结直肠癌是最常见的消化道恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率均位于第3位^[1]。肝脏是结直肠癌最常见的转移器官,15%~25%患者在初诊结直肠癌时即合并肝转移,50%患者在自然病程中会出现肝转移^[2]。结直肠癌肝转移(colorectal cancer liver metastasis, CRLM)是患者死亡的主要原因,预后受转移灶数量、部位、残余肝组织体积及其功能、患者耐受情况等因素影响,75%~90% CRLM 患者无法接受外科手术切除^[3]。近年来,随着肿瘤消融技术的发展,影像引导下消融手术越来越多应用于肝转移瘤局部治疗^[4-5]。RFA 作为最常见的消融方式之一,是无法根治性手术切除的 CRLM 的有效治疗手段^[6]。CT 及超声是目前 RFA 最常用的影像引导设备。MR 无 X 线辐射、软组织分辨率高、可任意方位成像、术后即刻疗效评价准确等优点,在引导肝肿瘤 RFA 治疗中有其独特的优势^[7-8]。本研究通过回顾性分析 2011 年 5 月至 2017 年 12 月在我院接受 MRI 引导下 RFA 治疗 CRLM 的 42 例患者,探讨 MR 引导下 RFA 治疗 CRLM 的疗效。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床资料 回顾性分析 2011 年 5 月至 2017 年 12 月于我院接受 MR 引导下经皮 RFA 治疗的 CRLM 患者 42 例,男 28 例,女 14 例,平均年龄(56.3±10.2)岁(31~75 岁)。经病理证实原发肿瘤为结肠癌 23 例,直肠癌 19 例;42 例患者共 83 个肝转移病灶。纳入标准:①确诊为 CRLM 患者;②肿瘤数目≤5 个,肿瘤最大径≤5 cm;③肝功能 Child-Pugh A 级或 B 级;④凝血酶原活动度≥40%,血小板≥50×10⁹/L;⑤ ECOG 评分≤2 分。入组患者资料见表 1。

本研究消融治疗禁忌证包括:①严重心、脑、肝、肾等脏器的器质性病变;②肝外广泛转移;③门静脉主干、下腔静脉主干癌栓;④全身衰竭、活动性感染、无法纠正的凝血障碍及大量腹水;⑤体内金属植入物患者(如心脏起搏器、血管支架、金属内固定植入等)及幽闭恐惧症患者。

1.1.2 MR 设备 采用 1.5T 双梯度 MR 扫描仪(GE Signa Infinity Twinspeed),磁体为封闭式(60 cm 孔

表1 42 例患者一般情况

参数	数值
性别/n(%)	
男	28(66.7%)
女	14(33.3%)
平均年龄/岁	(56.3±10.2)(31~75)
病灶平均直径/cm	(1.70±0.76) cm(0.65~3.64 cm)
肿瘤直径/n(%)	
≥3 cm	5(11.9%)
<3 cm	37(88.1%)
肿瘤个数/n(%)	
1 个	17(40.5%)
2~3 个	23(54.8%)
>3 个	2(4.8%)
原发肿瘤/n(%)	
直肠癌	19(45.2%)
结肠癌	23(54.8%)
肝转移时间/n(%)	
同时性	18(42.9%)
异时性	24(57.1%)
RFA 前是否化疗/n(%)	
是	34(81.0%)
否	8(19.0%)
CEA/n(%)	
≤6.5 ng/mL	21(50%)
>6.5 ng/mL	21(50.0%)

径),使用 Torso 线圈,带有矩形孔,便于行介入操作。引导 RFA 扫描序列及参数:fs FRFSE T2WI;重复时间(repetition time, TR)6 000 ms,回波时间(echo time, TE) 87 ms,flip angle(FA) 90°,层厚(slice thickness, ST)5.0 mm,层间距(Gap)1.0 mm,视野(field of view, FOV) 38 cm×28 cm,激励次数(NEX) 1;3D Dyn T1WI;TR4.8 ms,TE 1.1 ms,NEX1,ST 3 mm,FOV 38 cm×28 cm。fs FRFSE T2WI 序列采用呼吸触发扫描,3D Dyn T1WI 序列采用屏气扫描。

1.1.3 射频设备 所有患者均使用 RITA 射频系统(1500X 型,USA),MR 兼容性单极可扩展型射频电极(StarBurst MR,14G,10/15 cm),内含 9 个可扩展子电极,展针后单位点消融范围 2~5 cm,配 7.62 m MR 兼容延长电缆。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 所有患者术前 2 周内均行肝脏 MR 平扫+增强,以明确病灶数量、大小及毗邻结构。

术前常规行相关实验室检查,排除消融禁忌证。患者及家属签署手术知情同意书。术前 4 h 禁食,建立外周静脉通道,术前 30 min 肌内注射盐酸布桂嗪 100 mg 镇痛,双侧大腿粘贴负极板,连接 MR 兼容监护设备。根据肝转移癌部位选择合适体位(仰卧或俯卧),受封闭式磁体孔径影响,根据术前预估穿刺入路,尽量让患者移向穿刺对侧,增加穿刺侧空间便于进针。术前患者行呼吸训练,嘱患者平静呼吸后屏气,于体表皮肤拟进针部位粘贴维生素 E 丸作为定位标记。射频发生器置于 5 高斯线外,连接延长电缆,断开电源,以免干扰 MR 成像。

1.2.2 RFA 过程 所有 RFA 治疗均为具有 5 年以上介入诊疗经验的医师及其团队完成。先行 fsFRFSE T2WI 行全肝扫描,再选择 3D Dyn T1WI 序列行靶区域屏气扫描,确定穿刺入路,体表穿刺点标记,测量进针角度及深度,入路需经过部分正常肝实质,无肋骨、大血管、胆管、胃肠道及其它重要组织结构阻挡。常规消毒、铺巾,2%利多卡因局部浸润麻醉,将引导线圈套入无菌保护套内。嘱患者平静呼吸后屏气,根据呼吸门控判断患者屏气时相。在 MR 引导下逐步置入射频电极,穿刺过程中多次行 3D Dyn T1WI 扫描,必要时可行斜横轴位、斜矢状位、斜冠状位扫描以更好地显示射频电极的全长及病灶空间三维关系,确保进针方向正确。射频电极前端达病灶边缘后,根据病灶大小展开子电极,再次扫描,确保子电极覆盖全病灶。确认布针满意后,退出检查床,利用延长电缆连接负极板、射频发生器及射频电极,设定功率 150 W,温度 105℃,根据展针大小设定不同的消融时间(5~15 min),消融术中根据子电极测温温度、阻抗反馈间歇注入 0.9%NaCl 溶液减少组织炭化并增加热传导,扩大消融范围。完成单位点消融后,断开射频发生器电源,拔除连接线,术后即刻 3D Dyn T1WI 扫描示消融灶完全覆盖原瘤灶,范围超出瘤灶边缘 10 mm 时考虑完全消融。如术后扫描提示肿瘤残留,则调整射频电极位置,行补充消融。消融疗效评价满意后收回子电极,行针道消融后撤针。再次行全肝 MR 扫描,观察有无出血、气胸等并发症。

1.2.3 消融疗效评价 术后随访过程中影像学增强检查提示消融范围完全覆盖原病灶,消融区域未见异常强化灶,定义为完全消融。术后 1 个月肝脏 MR 或 CT 增强扫描提示消融范围未完全覆盖原病灶,消融区域出现不规则异常强化,定义为肿瘤残留。首次复查肝脏 MR 或 CT 增强扫描判定为完全

消融的病灶在之后任意一次随访中消融区域出现异常强化灶,定期为局部肿瘤进展。RFA 术后任意一次影像学检查提示原消融区域外的肝实质出现新的活性肿瘤,定义为肝内新发肿瘤。

1.2.4 随访 RFA 术后 1 个月行肝脏 MR 或 CT 平扫+增强扫描,然后 1 年内每 3 个月复查 1 次,1 年后每 6 个月进行影像学随访评估,同时复查肿瘤标志物等指标。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 22.0(IBM, Chicago)软件进行统计学分析。描述性统计分析连续性变量和类别变量的平均数、中位数、百分数和标准差。采用 Kaplan-Meier 生存曲线计算累积生存率。

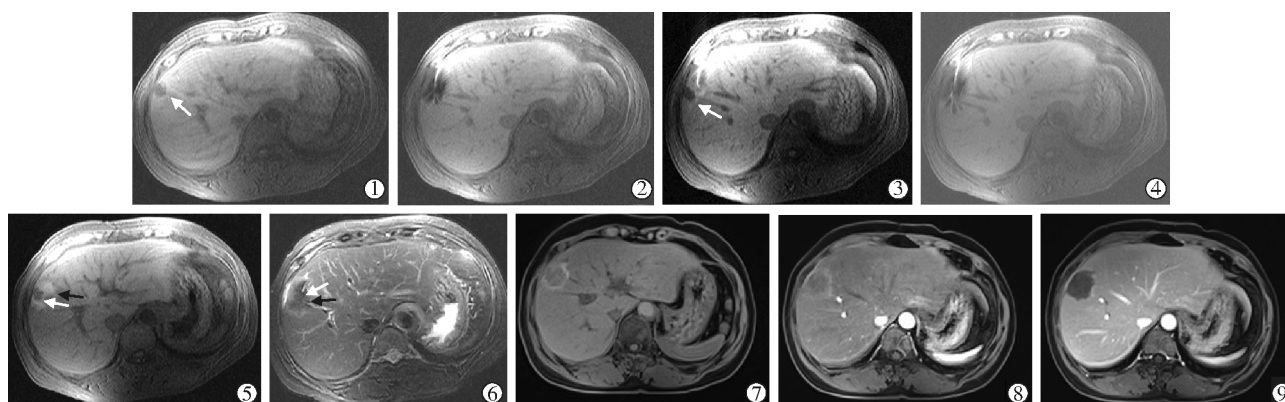
2 结果

2.1 RFA 过程及消融灶 MRI 表现

42 例患者均顺利完成 MR 引导下肝转移癌 RFA 治疗。83 个肝转移灶共行 135 个位点消融,平均每个转移灶消融 1.63 个位点。RFA 前肝转移癌在 T1WI 序列上均呈低信号,T2WI 上均呈稍高信号,境界清楚。射频电极在 MR 各序列图像上均呈低信号,展开子电极后呈伞状低信号。RFA 术后即刻扫描,T1WI 序列上消融灶呈边界清楚的环状高信号,中央仍可见低信号原病灶,两者形成同心圆状“靶征”,高信号消融边界覆盖并超出原低信号病灶周边 10 mm,部分消融灶随着时间的延长可见高信号影范围逐渐扩大、信号增高表现。T2WI 序列上消融灶主要呈均匀或不均匀低信号,原高信号病灶消失或信号明显减低,周围见薄环状高信号充血水肿带环绕(图 1)。

2.2 并发症

根据美国介入放射学协会(SIR)关于并发症分级^[9],不良反应 12 例(28.6%,12/42),表现术后疼痛 10 例,根据《世界卫生组织疼痛程度分级标准》疼痛评分,I 度疼痛 8 例,II 度 2 例,予止痛处理后缓解;胸闷 1 例,肝周少量积液 1 例,予对症处理、观察后缓解;肝包膜下出血 4 例,气胸 1 例,予止血、吸氧等对症支持后好转。严重并发症 1 例,该患者病灶直径 0.94 cm,位于肝 VI 段,消融术后扫描右肝后叶见局限性血肿形成,经多次重复扫描短暂观察未见明显进展后返回病房,术后第 2 天出现肝破裂出血、失血性休克及胆汁性腹膜炎,经积极止血、抗休克及抗感染治疗后好转。未发生针道种植转移、大量血气胸、膈肌、胃肠道穿孔、支气管-胆管瘘及肝功



女, 60 岁, 直肠癌术后伴肝转移。术前①T1WI 上肝Ⅷ段包膜下转移癌呈低信号(箭头), 界清;②MR 引导下射频电极展开见低信号伞状子电极覆盖肝转移灶;③单点 RFA 后回收射频子电极见病灶后缘缺乏足够的安全消融边界;④再次展开行另一位点补充消融;⑤术后扫描, T1WI 上消融灶呈“靶征”, 中央原病灶仍呈低信号(白箭头), 周围见高信号的被消融肝组织环绕(黑箭头);⑥T2WI 上消融灶呈低信号(白箭头), 周围可见薄环状高信号环绕(黑箭头);⑦术后 1 个月复查 MRI 平扫+增强, T1WI 上仍见“靶征”;⑧⑨增强扫描消融灶各期均无明显强化, 提示完全消融

图 1 MR 引导下右肝转移癌 RFA 图像

能衰竭等严重并发症, 无 RFA 治疗相关性死亡。

2.3 随访

RFA 术后平均随访时间(41.7 ± 20.7)个月(15~94 个月)。术后随访复查示 42 例患者 83 个肝转移癌中 79 个肝转移癌完全消融, 所有病灶完全消融率达 95.2%(79/83), 4 个转移癌随访过程中出现局部肿瘤进展(4.82%, 4/83), 后续联合粒子植入、化疗、靶向治疗等综合治疗手段。26 例患者出现肝内新发病灶, 中位疾病进展时间为 5.5 个月(1~65 个月)。截止随访时间, 24 例患者死亡, 所有患者行肝转移癌 RFA 后 1、3、5 年的总生存率分别为 73.8%、40.4%和 15.2%。

3 讨论

近年来, RFA 凭借其安全、微创、可重复、疗效明确、严重并发症少、显著缩短患者住院时间的优势, 在 CRLM 尤其是寡转移癌的局部治疗中取得良好的疗效^[10-11]。CRLM 常多发, 且化疗后部分转移癌较前缩小且影像学表现不典型, 常规超声及 CT 常无法清楚显示所有转移灶, 存在定位困难等问题。MRI 软组织分辨率高, 多参数成像, 对小病灶的显示能力优于 CT 及超声^[12-13]。本研究中, 有部分病灶在术前 CT 及超声扫描时显示不清, MR 平扫即能清楚显示病灶, 可以准确引导 RFA。MRI 可行任意方位、任意平面成像, 可清晰显示消融电极全长及其与病灶三维空间关系, 尤其对膈顶等特殊部位肿瘤引导消融有明显优势。

RFA 术后即刻疗效的精准评价是消融成功与否的关键。MR 对温度变化敏感, 消融后消融区信号

变化在 MR 上具有一定特征性, 能准确显示消融后原病灶及消融边界^[14]。多项研究表明, 肝转移癌消融治疗理想安全边界为消融灶超出病灶边缘 10 mm^[5,15]。Jia 等^[16]通过比较消融后早期通过非增强和增强 T1 加权成像评价的肝脏消融的技术成功率和准确性, 发现非增强 T1 加权成像有助于评估术后早期肝肿瘤消融的治疗效果。本研究中, RFA 术后 MR 平扫 T1WI 上消融灶呈特征性“靶征”, 消融后原病灶仍呈低信号, 周边被消融的正常肝组织呈边界清楚的高信号, 因此能准确判断安全的消融边界。当周边高信号消融区完全覆盖、包绕低信号原病灶并超过 10 mm 安全边界时, 提示完全消融。反之, 当消融不完全或肿瘤残留时, T1WI 序列上的“靶征”出现缺口, 外周高信号环未能完全包绕病灶的低信号区或缺乏足够的安全边界。在 T2WI 序列上消融灶由于含水量下降所致的凝固性坏死主要呈低信号, 周围可见热损伤所致的肝组织出血、水肿及炎性反应引起的薄环状高信号。消融不完全导致的残留肿瘤在 MRI 上仍呈稍长 T1 稍长 T2 信号。精准的即刻疗效评价有助于指导对残留肿瘤的补充消融, 达到安全的消融边界。本组病例所有病灶完全消融率达 95.2%(79/83), 取得较好的疗效。

本组病例有 4 个病灶出现局部肿瘤进展, 其中 3 个病灶紧邻直径 ≥ 3 mm 的较大血管。Lu 等^[17]报道, RFA 治疗靠近大血管(≥ 3 mm)的肿瘤时, 由于“热沉效应”影响, 易导致肿瘤残留或复发。

本研究尚存在一些局限性:①本研究为单中心回顾性研究, 样本量较少, 肿瘤直径偏小;②因设备原因, 未能在 RFA 的同时行 MR 监测扫描和无创测

温监控;③本研究未对影响患者预后的因素进行进一步分层分析。需在以后的研究中进一步完善。

综上所述, MRI 引导下 RFA 治疗结直肠癌肝转移安全、疗效确切, 是 RFA 治疗的有效引导手段。

[参考文献]

- [1] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019[J]. CA Cancer J Clin, 2019, 69: 7-34.
- [2] Chen W, Sun K, Zheng R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30: 1-12.
- [3] Clancy C, Burke JP, Barry M, et al. A meta-analysis to determine the effect of primary tumor resection for stage IV colorectal cancer with unresectable metastases on patient survival[J]. Ann Surg Oncol, 2014, 21: 3900-3908.
- [4] 刘 晟, 沈 强, 许 赞, 等. 微波消融治疗结直肠癌根治术后肝转移患者的疗效分析[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 689-694.
- [5] Shady W, Petre EN, Gonen M, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of colorectal cancer liver metastases: factors affecting Outcomes: a 10-year experience at a single center[J]. Radiology, 2016, 278: 601-611.
- [6] 中华医学会外科学分会胃肠外科学组, 中华医学会外科学分会结直肠外科学组, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会, 等. 中国结直肠癌肝转移诊断和综合治疗指南(2018 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17: 527-539.
- [7] Clasen S, Pereira PL. Magnetic resonance guidance for radiofrequency ablation of liver tumors[J]. J Magn Reson Imaging, 2008, 27: 421-433.
- [8] Weiss J, Hoffmann R, Rempp H, et al. Feasibility, efficacy, and safety of percutaneous MR-guided ablation of small(≤ 12 mm) hepatic malignancies[J]. J Magn Reson Imaging, 2019, 49: 374-381.
- [9] Cardella JF, Kundu S, Miller DL, et al. Society of interventional radiology clinical practice guidelines[J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20: S189-S191.
- [10] Ziemlewicz TJ, Wells SA, Lubner MG, et al. Hepatic tumor ablation[J]. Surg Clin North Am, 2016, 96: 315-339.
- [11] Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer[J]. Ann Oncol, 2016, 27: 1386-1422.
- [12] 高钦宗, 王志伟, 金征宇. 肝癌热消融治疗后影像学评价的进展[J]. 医学研究杂志, 2018, 47: 10-14.
- [13] Haimerl M, Waechter M, Platzek I, et al. Added value of Gd-EOB-DTPA-enhanced Hepatobiliary phase MR imaging in evaluation of focal solid hepatic lesions[J]. BMC Med Imaging, 2013, 13: 41.
- [14] 林征宇, 张 涛, 胡建平, 等. 1.5 T MR 导向下肝脏恶性肿瘤射频消融治疗技术初探[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44: 1304-1307.
- [15] Wang XD, Sofocleous CT, Erinjeri JP, et al. Margin size is an independent predictor of local tumor progression after ablation of colon cancer liver metastases[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2013, 36: 166-175.
- [16] Jia ZY, Chen QF, Yang ZQ, et al. Early assessment of coagulation necrosis after hepatic microwave ablation: a comparison of non-enhanced and enhanced T1-weighted images[J]. Abdom Radiol (NY), 2017, 42: 1781-1787.
- [17] Lu DS, Raman SS, Limanond P, et al. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 1267-1274.

(收稿日期:2019-05-06)

(本文编辑:俞瑞纲)