

·综述 General review·

磁共振引导下肝肿瘤热消融治疗现状与进展

田 川, 焦德超, 李兆南, 王朝艳, 韩新巍

【摘要】 影像引导热消融治疗肝恶性肿瘤得到广泛认可并成为肝肿瘤微创治疗的首选方案。MR 软组织分辨率高、无辐射损伤、任意角度成像和无创热成像等优势,可提高肿瘤定位精度并实时显示消融过程、监测消融范围,为精准热消融提供助力。近年来,随着 MR 引导下肝肿瘤热消融逐渐成熟,热消融治疗近膈部、血管等特殊部位肝肿瘤成为可能。本文旨在对 MR 引导下肝肿瘤热消融的背景、治疗过程、研究现状及进展进行综述。

【关键词】 磁共振成像; 引导; 肝肿瘤; 治疗; 热消融

中图分类号:R735.7 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2021)-10-1068-04

MR-guided thermal ablation of liver tumors: current status and research progress TIAN Chuan, JIAO Dechao, LI Zhaonan, WANG Chaoyan, HAN Xinwei. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: HAN Xinwei, E-mail: hanxinwei2006@163.com

【Abstract】 Imaging-guided thermal ablation for the treatment of liver malignant tumors has been widely accepted, and it has been regarded as the first choice for minimally-invasive treatment of liver tumors. Magnetic Resonance(MR) has many advantages such as high soft tissue resolution, no radiation damage, arbitrary angle imaging displaying, non-invasive thermal imaging, etc. It can improve the accuracy of tumor localization, display the real-time ablation process and monitor the ablation range, thus, providing assistance for accurate thermal ablation. In recent years, with the technical development and maturation of MR-guided thermal ablation for liver tumors, it becomes possible that the liver tumors located close to the diaphragm or blood vessels can also be treated by thermal ablation therapy. This paper aims to make a comprehensive review about MR-guided thermal ablation of liver tumors, focusing on the academic background, treatment process, research status and research progress. (J Intervent Radiol, 2021, 30: 1068-1071)

【Key words】 magnetic resonance imaging; guidance; liver tumor; treatment; thermal ablation

热消融通过热能对肿瘤组织进行热毁损,致肿瘤细胞凝固性坏死达到局部根治效果。经常使用的热消融技术包括射频消融(radiofrequency ablation, RFA)、微波消融(microwave ablation, MWA)、高强度聚焦超声(high-intensity focused ultrasound, HIFU)、以及激光治疗(laser therapy)等。热消融治疗肝肿瘤已经成为肝移植、外科切除后的第三种根治性治疗方案^[1],其技术要求为精细定位、精准穿刺、精准消融和精确评价。

目前,影像引导热消融常用的导向设备是超声

(US)和 CT,US 引导下的热消融方便、快捷,满足实时导航且无电离辐射,但治疗过程易受气体和骨骼影响干扰对坏死范围的判断;CT 引导下的热消融虽然克服了 US 的部分问题,但由于治疗过程存在电离辐射且需要配合对比剂提高对肿瘤坏死区域判断,增加肝肾负担。相比 US 和 CT,MR 具有极高的软组织分辨率且无气体和骨骼伪影、任意角度成像,尤其是 T1WI 平扫上(无需增强)可精准判断坏死范围^[2-3]。同时,有研究显示消融过程中 MRI 可以显示术前 US 和 CT 未检出的肝癌微病灶^[4],因此 MR

对消融治疗具有较高的临床指导价值。MR 引导下肝肿瘤热消融,有开放式和闭合式两种磁体引导消融^[5-7],本文主要对不同核磁体系下引导肝肿瘤热消融及 MR 热成像的现状与进展进行总结。

1 MRI 引导下肝肿瘤热消融

1.1 开放式 MR 引导系统

开放式磁配置设备使可提供实时图像的介入性 MRI 引导成为可能。1998 年, Kettenbach 等^[8]首次于 0.5T 开放式 MR 引导下为 7 例肿瘤患者(肝肿瘤 4 例,脑肿瘤 3 例)进行热消融治疗,报道了开放式 MR 引导热消融的可行性。开放式 MR 设备可根据磁体配置不同大致分为两种类型:一种是双平面或“C”字型磁配置设备,患者平躺于平行的磁极之间;另一种是“双环型”结构磁配置设备,磁体两部分间留有可供医师操作的空隙^[9]。开放式 MR 最大优势在于提供交互式引导图像指导消融针置入靶标组织,一定程度上避免了患者因呼吸等动作导致“脱靶”的影响^[10-11];同时,开放式结构为消融操作提供了足够的操作空间。

21 世纪初,低场强开放式 MR 引导下 RFA/MWA 治疗肝肿瘤的安全性和有效性已得到证实^[12-13]。国内最早于 2004 年李成利等^[14]报道 0.23T 开放式 MR 引导经皮激光治疗肝恶性肿瘤,评价了光学追踪系统定位和 MR 实时监测热消融的能力,证实了开放式 MR 引导激光消融治疗肝肿瘤的可行性与安全性。近年来,随着更高场强(1.0T)开放式 MR 的引入,1.0T MR 引导下介入性诊疗工作逐渐展开,如 1.0T 开放式 MR 引导膈顶部肝肿瘤冷冻消融、穿刺活检的可行性及安全性均得到证实^[15-16]。Wang 等^[17]

前瞻性评估了 1.0T 开放式 MR 引导肝穹顶型肝细胞癌(HCC)经皮冷冻消融的可行性、安全性和有效性,结果显示是一种可行、安全且有效的治疗技术。

开放式 MR 在治疗过程中具有介入操作方便的优势,但是磁场强度范围在 0.2~1.0T,场强相对较低导致图像空间和时间分辨率欠佳。并且低场强 MR 系统兼容 MR 序列的能力有限,成像质量差、速度慢、图像采集延迟等不足,在后期的治疗过程中难以满足临床需求。

1.2 闭合式 MR 引导系统

相比开放式 MR,闭合式 MR 具有普及率高和场强高的优势。闭合式 MR 在国内大部分中心均有配备,虽然闭合式 MR 多以影像诊断为主,但随着技术的不断完善与推广、磁兼容器械的研发与普及,未来闭合式 MR 有望成为 MR 引导下消融肝肿瘤治疗的主力。同时闭合式 MR 磁场范围在 1.0~3.0T,高场强 MR 设备能兼容更复杂,且辅助成像速度更快更清晰的序列。2017 年 Hoffmann 等^[18]报道 1.5T 闭合式 MR 引导 MWA 治疗 18 例肝肿瘤(肝癌 7 例,肝转移瘤 11 例),初步证实 1.5T 闭合式 MR 引导 MWA 治疗肝肿瘤的安全性及有效性。近年来,高场(1.5T 以上)强闭合式 MR 引导下热消融治疗肝癌也得到国内学者的关注,并对安全性和有效性进行相关研究。近年来国内外关于闭合式 MR 引导下 RFA/MWA 治疗肝肿瘤文献见表 1。

然而,封闭式的磁体系统对消融设备有一定的限制,只能间歇性成像逐步显示消融针置入肿瘤灶以及热消融的过程。间歇性成像带来的弊端使得无法对定位及消融过程进行实时监控,如因进针偏离预设轨道或患者呼吸运动引起“脱靶”,无法即刻矫

表 1 闭合式磁共振引导 RFA/MWA 治疗肝肿瘤近年文献回顾

发表 年限	作者	实验设计(病例数)	肿瘤类型	RFA/MWA	磁共振类型	扫描序列	技术 成功率	消融持续 时间
2019	Weiss ^[19]	前瞻性研究(n=45)	HCC	RFA/MWA (n=27/16)	1.5T 闭合式 MR	实时 T1 加权梯度回波透 视序列	100%	—
2019	Guo R ^[4]	回顾性研究(n=42)	MLC(n=83)	RFA	1.5T 闭合式 MR	fs FRFSE T2WI 3DDyn T1WI	100%	—
2019	Lin ZY ^[20]	回顾性研究(n=35)	HCC/MLC(n=37/11)	MWA	1.5T 闭合式 MR	fs FRFSE T2WI 3DDyn T1WI	100%	31~123 min
2019	Peng JY ^[21]	回顾性研究(n=22)	HCC(n=27)	RFA	3.0T 闭合式 MR	脂肪抑制单激发快速自 旋回波 T2 加权序列, 脂肪抑制 T1 高分辨各 向同性容积激发序列	100%	—
2019	Wu WD ^[22]	回顾性研究(n=21)	HCC(n=29)	RFA	3.0T 闭合式 MR	T1WI T2WI	100%	—
2020	Weiss J ^[23]	前瞻性研究(n=47)	HCC/MLC(n=21/37)	MWA	1.5T 闭合式 MR	T1WI T2WI	100%	126~234 min
2020	Chen J ^[24]	回顾性研究(n=49)	HCC(n=50)	RFA	1.5T 闭合式 MR	fs FRFSE T2WI 3D Dyn T1WI	100%	40~125 min

HCC:原发性肝细胞癌;MLC:转移性肝癌;RFA:射频消融;MWA:微波消融

正消融针的方位。闭合式 MR 口径较窄(最大 70 cm), 操作者实施手术受到限制, 同时对患者有较高要求, 比如部分肥胖的患者无法接受该治疗, 不适合闭气配合较差者等。

1.3 MR 引导下消融监控

无论何种磁体系统, 精准穿刺目标病灶是消融肿瘤成功的基础, 标准化的操作流程有利于精准穿刺。通常消融前患者行 MR 平扫(非增强), 进行病灶评估、穿刺点标定及穿刺路径设计。MR 病灶评估可以发现术前检查遗漏的微信号。MR 具有多序列优势, 选择适合的序列可以提高微信号的检出并缩短操作时间^[25-26]。穿刺点标定, 常选用维生素 E 软胶囊或鱼油胶囊矩阵定位网格进行穿刺点的标定^[21-22], 也可以联合光学导航仪或自由手技术(透视序列下, 两个相互垂直的横断面确定穿刺点即操作者手指和病灶的位置)^[17,27]。在引导穿刺过程中, 结合 MR 透视序列有助于实现精准定位, 实时确定消融针的方位和深度^[19]。

消融过程中, MR 可准确显示消融针与病灶毗邻关系。消融针在任何序列下均为无信号区域, 治疗过程中选择合适的 MR 序列可避免消融针伪影夸大或中断, 为操作者提供较为精准的影像信息^[28]。作为一种监测手段, MRI 显示的消融范围与实际消融范围是否一致值得关注, 动物实验证明 MRI 呈现的消融信号区与组织标本消融区范围无显著差异^[29], MRI 可为消融后临床评估提供有价值的参考。信号的改变是监控治疗过程可靠手段, 消融完全的病灶在 T1WI 下显示为低信号区加外周高信号的薄层炎症反应环, 与周围正常肝组织形成对比; T2WI 下显示病灶较消融前低信号, 加外周环形高信号; 若高信号环缺损提示消融不完全, 需要补充消融。

2 MR 热成像技术

MR 引导下的肿瘤消融过程中运用热成像技术可提供详细、精准的影像指导, 以减轻或避免不必要的热损伤。MR 测温作为一种无创性测温技术, 在治疗过程中的应用已得到业界认可并在多种热成像领域体现出极高的有效性与安全性。目前, MR 测温技术是以温度敏感的 MR 参数为基础设计, 常用的热敏参数有 T1/T2 弛豫时间、扩散系数(diffusion coefficient, D)、质子共振频率(proton resonance frequency, PRF)及磁化传递(magnetization transfer)等。以 PRF 为基础的测温技术提供相对温度变化, 可兼容各场强核磁体系, 测温范围宽、温度敏感且

不依赖组织 T1/T2 数据, 具有较高的发展潜力。但 PRF 技术也存在一些不足, 易受组织运动、组织敏感度变化、磁场漂移和消融针伪影的干扰^[30]。

近年来, 不少研究者优化测温监控提出一系列解决方案^[31-34]。Chen 等^[33]提出 0.35T 开放式 MR 下热成像采用一阶多项式拟合法进行相位漂移校正的可行性。Gorny 等^[34]于 1.5T MR 下应用 PRF 测温法进行肝肿瘤 MVA 的温度监控, 提出对操作流程以及设备进行合理调整可以优化成像质量、提高测温精度。对现有技术进行优化也不失为一种好的解决方案。除无创测温技术, 温度敏感对比剂为基础的有创测温技术也正在发展。

MR 引导下诊疗设备需具备核磁兼容性, 一般的操作器械会受到限制, 开放式 MR 仅限于部分医疗中心。随着国内外对 MR 介入微创诊疗方面深入研究, 通过现有核磁序列改进、操作流程及器械设备优化, MRI 指导经皮穿刺活检、消融将更加精准。未来, MR 软硬件的更新换代、核磁兼容系统的研发, MR 导向肝肿瘤热消融的春天定会到来。

[参考文献]

- [1] Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma [J]. *Lancet*, 2012, 379: 1245-1255.
- [2] 冯文秋, 迟红卫, 陈艳芳. 钆氨酸增强 MRI 对诊断小肝癌及其鉴别诊断的临床意义和应用价值[J]. *肝脏*, 2019, 24: 1037-1040.
- [3] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2019年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2020, 19: 1-20.
- [4] 郭锐, 林征宇, 陈锦, 等. 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[J]. *介入放射学杂志*, 2019, 28: 1100-1104.
- [5] Vogl TJ, Mack MG, Roggan A, et al. Internally cooled power laser for MR-guided interstitial laser-induced thermotherapy of liver lesions: initial clinical results[J]. *Radiology*, 1998, 209: 381-385.
- [6] Lewin JS, Connell CF, Duerk JL, et al. Interactive MRI-guided radiofrequency interstitial thermal ablation of abdominal tumors: clinical trial for evaluation of safety and feasibility[J]. *J Magn Reson Imaging*, 1998, 8: 40-47.
- [7] de Jode MG, Lamb GM, Thomas HC, et al. MRI guidance of infrared laser liver tumour ablations, utilising an open MRI configuration system: technique and early progress[J]. *J Hepatol*, 1999, 31: 347-353.
- [8] Kettenbach J, Silverman SG, Hata N, et al. Monitoring and visualization techniques for MR-guided laser ablations in an open MR system[J]. *J Magn Reson Imaging*, 1998, 8: 933-943.
- [9] Weiss J, Hoffmann R, Clasen S. MR-guided liver interventions

- [J]. Top Magn Reson Imaging, 2018, 27: 163-170.
- [10] 林征宇. MRI 引导在肝癌消融中的优势及地位[J]. 肝癌电子杂志, 2017, 4:38-41.
- [11] 李成利. 磁共振介入应用与前景[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28: 1017-1019.
- [12] Huppert PE, Trübenbach J, Schick F, et al. MRI - guided percutaneous radiofrequency ablation of hepatic neoplasms: first technical and clinical experiences[J]. Rofo, 2000, 172: 692-700.
- [13] Morikawa S, Inubushi T, Kurumi Y, et al. MR-guided microwave thermocoagulation therapy of liver tumors: initial clinical experiences using a 0.5T open MR system[J]. J Magn Reson Imaging, 2002, 16: 576-583.
- [14] 李成利, 武乐斌, 陈立光, 等. 0.23T 开放性磁共振实时引导下经皮激光热消融术治疗肝脏恶性肿瘤[J]. 中国介入影像与治疗学, 2004, 1:26-30.
- [15] 李成利, 韩沛伦, 王立刚, 等. 高场开放式 MR 自由手透视技术引导冷冻消融 37 例膈顶部肝细胞癌临床实践[J]. 肝癌电子杂志, 2017, 4:51-57.
- [16] 王立刚, 刘凤海, 何祥萌, 等. 1.0T 高场开放式磁共振自由手透视技术引导肝顶部结节穿刺活检术[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:1042-1046.
- [17] Wang L, Liu C, Liu J, et al. MRI-guided cryoablation of hepatic dome hepatocellular carcinomas using 1-T open high-field-strength scanner[J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 212: 1361-1369.
- [18] Hoffmann R, Rempp H, KeBler DE, et al. MR - guided microwave ablation in hepatic tumours: initial results in clinical routine[J]. Eur Radiol, 2017, 27: 1467-1476.
- [19] 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.
- [20] Lin Z, Chen J, Yan Y, et al. Microwave ablation of hepatic malignant tumors using 1.5T MRI guidance and monitoring: feasibility and preliminary clinical experience[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36: 1216-1222.
- [21] 彭建扬, 翁志成, 吴伟达, 等. 3.0T MR 引导下肝细胞癌射频消融术的可行性研究[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:1062-1065.
- [22] 吴伟达, 翁志成, 彭建扬, 等. MR 引导下射频消融治疗乏血供原发性肝癌[J]. 中国介入影像与治疗学, 2019, 16:540-544.
- [23] Weiss J, Winkelmann MT, Gohla G, et al. MR-guided microwave ablation in hepatic malignancies: clinical experiences from 50 procedures[J]. Int J Hyperthermia, 2020, 37: 349-355.
- [24] Chen J, Lin ZY, Lin QF, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for small hepatocellular carcinoma in hepatic dome under MR-guidance: clinical safety and efficacy[J]. Int J Hyperthermia, 2020, 37: 192-201.
- [25] 谭宝高, 刘彪. 3.0T MR 动脉自旋标记技术对早期原发性肝癌的诊断价值[J]. 中国癌症防治杂志, 2018, 10:310-313.
- [26] 悦笑斐. CT 和 MR 新技术在肝癌 TACE 术后评估中的研究进展[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29:1578-1581.
- [27] 刘超, 朱丽萍, 张克宁, 等. 1.0T 开放式磁共振引导经皮同轴胰腺病变穿刺活检的初步应用[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:1081-1086.
- [28] Grimm A, Winkelmann M, WeiB J, et al. Artefact and ablation performance of an MR-conditional high-power microwave system in bovine livers: an ex vivo study[J]. Eur Radiol Exp, 2019, 3: 39.
- [29] Li H, Lin Z, Chen J, et al. Evaluation of the MR and pathology characteristics immediately following percutaneous MR-guided microwave ablation in a rabbit kidney VX2 tumor implantation model[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36: 1197-1206.
- [30] 林征宇, 邓秀芬, 武乐斌. MR 无创测温的原理及临床应用[J]. 医学影像学杂志, 2005, 15:1004-1006.
- [31] Yung JP, Fuentes D, MacLellan CJ, et al. Referenceless magnetic resonance temperature imaging using Gaussian process modeling[J]. Med Phys, 2017, 44: 3545-3555.
- [32] de Bever JT, Odeen H, Hofstetter LW, et al. Simultaneous MR thermometry and acoustic radiation force imaging using interleaved acquisition[J]. Magn Reson Med, 2018, 79: 1515-1524.
- [33] Chen Y, Ge M, Ali R, et al. Quantitative MR thermometry based on phase-drift correction PRF shift method at 0.35T[J]. Biomed Eng Online, 2018, 17: 39.
- [34] Gorny KR, Favazza CP, Lu A, et al. Practical implementation of robust MR-thermometry during clinical MR-guided microwave ablations in the liver at 1.5T[J]. Phys Med, 2019, 67: 91-99.

(收稿日期:2020-05-19)

(本文编辑:俞瑞纲)