论著

文章编号:1000-5404(2009)14-1370-04

子宫肌瘤超声消融与MRI信号特征关系的研究

朱 丽[1],陈文直[1],陈锦云[1],温海燕[2],邓勇斌[3],张 蓉[3],王智彪[1] (重庆医科大学:[1]生物医学工程系,重庆市生物医学工程学重点实验室,重庆市超声医学工程重点实验室—省部共建国家重点实验室培育基地,[3]超声医疗国家工程研究中心,重庆 400016;[2]重庆市急救医疗中心,重庆 400016)

摘 要:目的 探讨超声消融子宫肌瘤后磁共振信号变化的特征。**方法** 65例患者共80个肌瘤在超声消融前1周及消融后4~8周行MRI检查,比较消融区消融前后T1加权/T2加权信号变化。**结果** 增强扫描:治疗前灌注率98.8%(79/80),治疗后灌注率8.8%(7/80)。T1加权:消融前高、等、低信号分别占1.2%、91.3%和7.5%;消融后依次占83.8%、16.2%、0;消融后高信号肌瘤消融率100%(67/67),等信号肌瘤消融率46.2%(6/13),消融率差异显著($P<0.05$);信号变化(均变成高信号)66个肌瘤,消融率100%(66/66),信号不变14个肌瘤,消融率50%(7/14),消融率差异显著($P<0.05$)。T1加权高信号区域体积与消融体积直线相关($r=0.93$,$P<0.05$)。T2加权信号变化与消融没有明显相关性($P>0.05$)。**结论** 超声消融子宫肌瘤后早期MRI的T1加权高信号,可成为判断肌瘤出现凝固性坏死的标准之一。

关键词: 子宫肌瘤;超声消融;磁共振信号
中图法分类号: R445.2;R454.3;R737.33 **文献标识码:** A

MR image features of uterine fibroids after ultrasound ablation: report of 80 fibroids

ZHU Li[1], CHEN Wen-zhi[1], CHEN Jin-yun[1], WEN Hai-yan[2], DENG Yong-bin[3], ZHANG Rong[3], WANG Zhi-biao[1] ([1]Key Laboratory of Biomedical Engineering, Faculty of Biomedical Engineering, [3]Institute of Ultrasonic Engineering in Medicine, Chongqing Medical University, Chongqing 400016; [2]Chongqing Medical Treatment First Aid Center, Chongqing 400016, China)

Abstract: Objective To explore the signal characteristics of MR imaging after ultrasound ablation for uterine fibroids. **Methods** Totally 65 patients (41.2±6.5 years old, before menopause) with 80 uterine fibroids who were admitted in our hospital from January 2007 to February 2008 were subjected in this study. They received MR imaging 1 week before and 4 to 8 weeks after ultrasound ablation. T1-weighted/T2-weighted signals before and after the therapy were compared. **Results** The filling rate was 98.8% (79/80) before therapy, but 8.8% (7/80) after therapy on contrast-enhanced scanning. Before therapy on T1-weighted scanning: high-signal 1.2%, intermediate-signal 91.3%, low-signal 7.5%; after therapy 83.8%, 16.2% and 0 in turn; high-signal fibroids 100% (67/67) showed necrosis; intermediate-signal fibroids 46.2% (6/13) showed necrosis ($P<0.05$); signal of 66 fibroids increased to high-signal, and 100% (67/67) showed necrosis. Signal of 14 fibroids had no change, and 50% (7/14) showed necrosis ($P<0.05$); relationship of volume between high-signal area on T1-weighted and necrosis area had linear correlation ($r=0.93$, $P<0.05$). There was not obviously relationship between change of signal of T2-weighted and necrosis ($P>0.05$). **Conclusion** High-signal of MR T1-weighted imaging indicates coagulation necrosis of the fibroids in early period after ultrasound ablation.

Key words: uterine fibroid; ultrasound ablation; signal of MRI

基金项目: 国家发展和改革委员会"超声医疗国家工程研究中心"项目([2005]2181);国家自然科学基金重点项目(30830040)
Supported by the Project of National Engineering Research Center of Ultrasonic Medicine of State Committee of Development and Reform ([2005]2181) and the Key Program of National Science Foundation of China (30830040)

作者简介: 朱 丽,女,四川省乐山市人,硕士,主要从事超声治疗学方面的研究。E-mail: blue_star211@126.com
通信作者: 王智彪,电话:(023)68485021,E-mail:wangzbpaper@haifu.com.cn

收稿日期: 2008-12-03;**修回日期:** 2009-02-25

子宫肌瘤是女性生殖器官最常见的良性肿瘤,发病率占孕龄期妇女的 20% ~25%,其中 40 ~50 岁的妇女发病率高达 51.2% ~60.9%。超声消融是近年来迅速发展起来的一种非侵入性、保留子宫的子宫肌瘤治疗手段[1]。评价热消融效果的方法有增强 CT、超声造影、增强 MRI 以及 PET 等,主要通过靶区血液灌注和细胞代谢来判断消融的效果。超声造影可动态观察靶区的血液灌注,但对病灶分辨率不高;增强 CT 能较好地显示病灶与周围组织的关系,但对组织病理学特征预测不及 MRI,有辐射损害;增强 MRI 有成像对比度高、无辐射、立体观察病灶等特点,是一种较理想的热消融效果评价方法,但价格较贵。本研究旨在探讨子宫肌瘤消融后 MR 信号的变化特征,寻找评估超声消融子宫肌瘤效果的简单方法。

1　资料与方法

1.1　病例选择

2007 年 1 月至 2008 年 2 月,重庆医科大学附属第一医院 HIFU 治疗中心的 65 例临床诊断的有症状的子宫肌瘤患者入选,年龄 30 ~51(41.2 ±6.5)岁。入选标准:①临床上诊断为子宫肌瘤;②绝经前妇女;③治疗系统机载超声可见的肌瘤,非带蒂的浆膜下和黏膜下肌瘤;④患者能准确交流治疗过程中的感受。排除标准:①妊娠期及哺乳期妇女;②宫颈细胞学检查(TCT)提示有异常细胞者;③妇科检查及影像学检查怀疑有盆腔内组织、器官粘连者;④合并妇科其他疾病者,如严重的阴道炎、盆腔炎、肿瘤等;⑤声通道不良者,如下腹部接受过大剂量放疗或有严重的手术瘢痕。

1.2　超声消融治疗

治疗前 24 h 开始肠道准备,包括控制饮食、禁食、导泻和清洁灌肠,治疗前 1 h 腹部皮肤脱气和脱脂,目的是改善声通道。治疗中静脉给予芬太尼和咪唑安定镇静镇痛,患者维持清醒状态,能对刺激做出及时准确的反映。

患者均采用 JC 型聚焦超声肿瘤治疗系统[重庆海扶(HIFU)技术有限公司生产]治疗,该系统已用于临床治疗各种肿瘤 10 年[2]。治疗时患者呈俯卧位,腹部浸入脱气水中。B 超引导定位,声通道避开肠道,治疗时若患者腹部皮肤烧灼痛或出现腰骶部、臀部、下肢疼痛停止照射,更换治疗区域继续治疗。采用点照射,每次点照射 1 ~6 s,可重复 2 ~10 次,直到靶区出现明显的灰度增加,然后治疗下一个点,直到将整个计划治疗区完全覆盖。

1.3　磁共振成像(MRI)

按照《高强度聚焦超声临床应用指南(试行)》的规定,所有患者在消融前 1 周内和消融后 4 ~8 周行对比增强的 MRI 检查[3]。MRI 检查均采用德国 Siemens 公司生产的 Symphony 1.5T MRI 设备。MRI 包括:①T1 加权(T1WI)、T1WI + 脂肪抑制(Fs),用小角度激发快速梯度回波序列(FLASH),TR 5.13 ms、TE 2.37 ms,层厚 2.5 mm,层距 0.5 mm;②T2 加权(T2WI),半傅立叶采集单次激发快速自旋回波序列(haIf-Fourier acquisition single-shotturbo-spin echo,HASTE),TR 4 000 ms、TE 98 ms,层厚 6 mm,层距 0.875 mm;③增强扫描,FLASH,TR 5.13 ms、TE 2.37 ms,层厚 2.5 mm,层距 0.5 mm,体位取仰卧位,均作横、冠及矢状位扫描。

MRI 增强扫描中无血流灌注是判断出现消融的影像学标准[4]。对比超声消融前后子宫肌瘤的血液灌注情况,确定超声消融肌瘤的范围;对比消融区域内消融前后 T1WI 和 T2WI 信号,了解 MRI 信号的变化规律。子宫肌瘤 MRI 的信号判断,均以正常子宫肌层及骨骼肌信号[5]为参照,要求 T1WI、T2WI 及增强序列消融前后参数设置一致,并在脂肪抑制条件下将肌瘤信号分为 3 类:①低信号,肌瘤信号低于或等于骨骼肌;②等信号,肌瘤信号高于骨骼肌,并且低于或等于子宫肌层;③高信号,肌瘤信号高于子宫肌层。每 1 份资料由 3 名医师共同阅片,阅片过程中出现的争议经由协商解决。

T2WI 测量肌瘤体积,T1WI 测量高信号区域体积。体积(cm^3) = 左右径(cm) × 长径(cm) × 前后径(cm) ×0.523 3。矢状位平行子宫内膜方向从宫底到宫颈测得最大长径,垂直于长径测得最大前后径,横断位平行子宫内膜方向测得最大左右径。

1.4　统计学分析

通过 SAS 8.0 统计软件,对超声消融子宫肌瘤前后 MRI 不同信号分类的消融率比较进行 χ^2 检验分析,对无灌注区体积与消融后 T1WI 高信号区体积关系进行直线回归分析与直线相关分析。

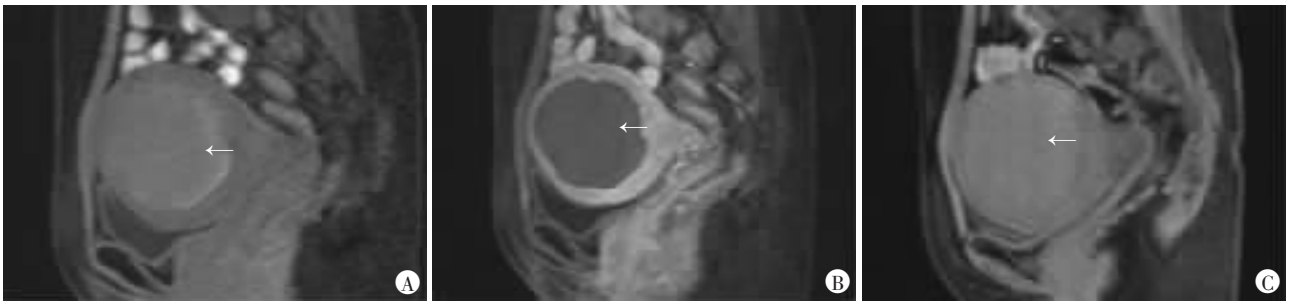
2　结果

80 个肌瘤均完成治疗。增强扫描:治疗前灌注率 98.8%(79/80),治疗后灌注率 8.8%(7/80)。

2.1　MR 信号变化

T1WI:①子宫肌瘤由消融前的等信号为主转变为消融后的高信号为主,消融后高信号消融率(100%,67/67)和等信号肌瘤消融率(46.2%,6/13)比较,差异有显著性意义(χ^2 = 33.08,P < 0.05),提示消融后高信号与出现无灌注区有明显关系(表 1、图 1)。②消融后信号变化表现为信号增加(消融率 100%,66/66)和信号不变(消融率 50%,7/14),消融率差异显著(χ^2 = 30.17,P < 0.05)。提示信号不变,达到消融目的的概率低(表 2)。

T2WI:①消融前后均以等信号为主;②消融前后信号变化包括信号不变(消融率 89.8%,53/59),信号增高(消融率 100%,12/12),信号降低(消融率 88.9%,8/9),消融率差异无统计学意义(P > 0.05)。见表 2、3。



A:超声消融前1周T1WI显示肌瘤为等信号(箭头所示);B:超声消融后6周增强扫描消融区无血流灌注(箭头所示);C:超声消融后6周T1WI显示消融区为高信号(箭头所示)

图1 子宫肌瘤患者超声治疗前后MRI表现

表1 超声消融后肌瘤T1WI MR信号分类及增强扫描血流灌注($n=80$)

MR信号	治疗前		治疗后	
	总个数	无灌注个数	总个数	无灌注个数
高信号	1(1.2%)	1(100%)	67(83.8%)	67(100%)[a]
等信号	73(91.3%)	66(90.4%)	13(16.2%)	6(46.2%)
低信号	6(7.5%)	6(100%)	0(0)	0(0)

a:$P<0.05$,与治疗后等信号无灌注个数比较

表2 超声消融后肌瘤MR信号变化分类及增强扫描血流灌注($n=80$)

MR信号变化	T1WI		T2WI	
	总个数	无灌注个数	总个数	无灌注个数
增加	66(82.5%)	66(100%)[a]	12(15.0%)	12(100%)[a]
无变化	14(17.5%)	7(50%)	59(73.8%)	53(89.8%)
降低	0(0)	0(0)	9(11.2%)	8(88.9%)

a:$P<0.05$,与T1WI信号无变化无灌注个数比较

表3 超声消融后肌瘤T2WI MR信号分类及增强扫描血流灌注($n=80$)

MR信号	治疗前		治疗后	
	总个数	无灌注个数	总个数	无灌注个数
高信号	2(2.5%)	1(50%)	5(6.2%)	5(100%)
等信号	62(77.5%)	57(91.9%)	59(73.8%)	53(89.8%)
低信号	16(20.0%)	15(93.8%)	16(20.9%)	15(93.8%)

2.2 无灌注区体积与消融后T1WI高信号区体积关系

消融区T1WI高信号67个,高信号区域体积0.80~228.77 cm^3,无灌注区体积0.89~217.89 cm^3。高信号区域体积与无灌注区体积做直线回归分析($F=1\ 291.09$,$P<0.01$)、直线相关分析($r=0.93$,$P<0.05$),提示消融区T1WI高信号区域体积与无灌注区体积呈高度直线正相关。

3 讨论

超声消融(ultrasound ablation)是利用体外发出的超声波聚焦于体内,使靶区组织瞬间升温,出现凝固性坏死的非侵入性治疗多种实体肿瘤的新的方式。2002年汪伟等[6]首先将超声消融用于子宫肌瘤的治疗,初步证明了其有效性。进一步的研究[2,4,7,8]证实了经超声消融治疗子宫肌瘤的有效性和安全性,消融后肌瘤逐渐缩小消失,与肌瘤有关的症状逐渐缓解或消失。肌瘤缩小的程度和症状缓解的程度以及持续的时间与消融的体积有关[9],因此,评价消融体积是判断预后的重要指标。

经超声消融后,组织MR信号发生特征性的改变,主要表现为消融后T2WI信号降低[10]。特别是T2WI信号的下降可以作为凝固性坏死的标志,在肝癌、前列腺癌等恶性肿瘤的研究中已证明[11,12]。而在消融子宫肌瘤的MRI研究中,仅Jacobs等[13]运用MRI的扩散加权(DWI),对比超声消融子宫肌瘤前后的表现弥散系数值(ADC)证实,肌瘤出现坏死的区域ADC值增高($P<0.05$),提示消融区有大量水分丧失,暗示T2WI应该有降低的趋势,但没有对T1WI和T2WI信号变化进行研究。本研究发现,肌瘤经超声消融后消融区T2WI信号降低有11.2%(9/80),这不符合理论上消融后T2WI的改变趋势,可能与子宫肌瘤治疗前后T2WI均以等信号为主,肉眼不能明确的分辨出其信号是否有变化有关。根据肉眼定性观察结果,比较T2WI各类信号变化情况,消融率均没有明显差异($P>0.05$),这与既往对肝癌、前列腺癌等研究[11,12]结果不一致;提示消融前后T2WI信号变化(肉眼观)不能成为反映肌瘤是否达到消融目的的标志之一。

对子宫肌瘤消融区T1WI信号(肉眼观)观察发现,其信号有增高的趋势,82.5%(66/80)转变成了高信号。治疗后T1WI高信号和增加为高信号与消融有较强的相关性($P<0.05$),但是消融区T1WI由低信号转为高信号、由等信号转变为高信号以及治疗前后均为高信号三类情况肌瘤消融率没有明显差异($P>0.05$),提示治疗后T1WI的高信号是达到消融目的的

标志之一,而与治疗前的信号没有明显关系,这是有别于其他脏器肿瘤消融后 MR 信号变化的特征性信号改变。治疗前 T1WI 为低信号的 6 个肌瘤治疗后全部变成高信号,消融率 100%,是否是提示治疗前 T1WI 低信号是易于消融的条件之一,还有待进一步研究。

此外,子宫肌瘤在 T1WI 为等信号时肉眼不能准确确定肌瘤边界,因而无法观察等信号体积与凝固性坏死体积有无明显关系。但是观察到消融区 T1WI 高信号区域体积与坏死体积呈高度直线正相关($r = 0.93$,$P < 0.05$),也说明了 T1WI 高信号与消融密切相关,利用该结果还可以通过高信号区域范围大致判断肌瘤消融的范围,为制定节约医疗资源的随访方案建立基础,如随访时仅进行 T1WI 扫描,根据是否有高信号和高信号的范围,确定消融的效果,可以使绝大部分患者免去增强 MRI 的检查费用,仅在 T1WI 为等或低信号时,才增加增强扫描。温海燕等[14]等在 MRI、CT 图像 HIFU 治疗靶区自动勾画的研究中对 MRI 图像进行了量化,若该方法能分析出 T1WI 中等或低信号与消融的关系,还可进一步扩大可以免去增强 MRI 检查的患者范围。

1 个肌瘤在治疗前后均为高信号,MRI 增强扫描都提示的是肌瘤有坏死,可能与肌瘤治疗前已经有陈旧性出血,MRI 的 T1WI 为高信号有关[15]。因此,在没有 MRI 增强扫描比较治疗前后坏死体积变化的情况下,不能通过治疗后肌瘤仍然是高信号而简单的判断肌瘤出现的坏死是消融引起的。

超声消融已经广泛的用于恶性肿瘤的治疗。随着社会的发展,作为一种非侵入性的治疗技术,人们对它用于良性肿瘤的治疗也逐渐成为了焦点。2004 年美国 FDA 认证了超声消融装置作为治疗子宫肌瘤的设备。随着无创(微创)技术的不断发展,各种影像学技术除了对疾病诊断提供依据外,还将对疗效提供更有力的评价依据。目前超声消融治疗在临床中对病例的筛选和疗效评价主要参照《高强度聚焦超声肿瘤治疗系统临床应用指南(试行)》,该指南在总体上提供了规范化依据,但是每一种实体肿瘤有其特殊的特征,这就要求在临床应用中针对每种肿瘤定制特有的筛选、治疗方案和疗效评价方案,对该指南进行不断的补充和具体化,为更多的患者提供安全、有效、经济、简便的诊断和疗效评价方式。

(致谢:感谢超声医疗国家工程研究中心刘映江、汪清玲老师等在 MRI 资料获取方面的支持。)

参考文献:

[1] 王智彪. 聚焦超声治疗技术在妇科领域的研究与应用[J]. 中华妇产科 杂志. 2006, 41(9): 638 - 640.

[2] 周　琨, 熊正爱. 聚焦超声治疗子宫肌瘤的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2007, 42(1): 66 - 67.

[3] 高强度聚焦超声肿瘤治疗系统临床应用指南(试行)[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(12): 796 - 797.

[4] Stewart E A, Gedroyc W M, Tempany C M, *et al*. Focused ultrasound treatment of uterine fibroid tumors: safety and feasibility of a noninvasive thermoablative technique[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 189(1): 48 - 54.

[5] Funaki K, Fukunishi H, Funaki T, *et al*. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery for uterine fibroids: relationship between the therapeutic effects and signal intensity of preexisting T2-weighted magnetic resonance images[J]. Am Obstet Gynecol, 2007, 196(2): 184. e1 - 184. e6.

[6] 汪　伟, 刘文英, 周洁敏, 等. 高强度聚焦超声治疗症状性子宫肌瘤的初步临床研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2002, 11(3): 161 - 163.

[7] 彭　松, 周　琨, 张　炼, 等. 高强度聚焦超声治疗子宫腺肌瘤的初步研究[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 33(5): 634 - 637.

[8] 谢　英, 张俊辉. 经阴道及经腹部超声对 162 例子宫肌瘤及子宫腺肌病的诊断比较[J]. 重庆医学, 2007, 36(17): 1752 - 1753.

[9] Fennessy F M, Tempany C M, McDannold N J, *et al*. Uterine leiomyomas: MR imaging-guided focused ultrasound surgery-results of different treatment protocols[J]. 2007, 243(3): 885 - 893.

[10] Miyake T, Sato S, Okamoto E, *et al*. Ferucarbotran expands area treated by radiofrequency ablation in rabbit livers[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(7 Pt 2): e270 - e274.

[11] Boaz T L, Lewin J S, Chung Y C, *et al*. MR monitoring of MR-guided radiofrequency thermal ablation of normal liver in an animal model[J]. J Magn Reson Imaging, 1998, 8(1): 64 - 69.

[12] Mueller-Lisse U G, Thoma M, Faber S, *et al*. Coagulative interstitial laser-induced thermotherapy of benign prostatic hyperplasia: online imaging with a T2-weighted fast spin-echo MR sequence-experience in six patients[J]. Radiology, 1999, 210(2): 373 - 379.

[13] Jacobs M A, Herskovits E H, Kim H S. Uterine fibroids: diffusion-weighted MR imaging for monitoring therapy with focused ultrasound surgery-preliminary study[J]. Rdiology, 2005, 236(1): 196 - 203.

[14] 温海燕, 陈文直, 王智彪. 基于 MRI、CT 图像 HIFU 治疗靶区自动勾画的研究[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(21): 2076 - 2079.

[15] Fennessy F M, Tempany C M. A Review of magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound surgery of uterine fibroids[J]. Top Magn Reson Imaging, 2006, 17(3): 173 - 179.

(编辑　汪勤俭)