维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)03-0320-05

磁共振扫描用于评价 HIFU 治疗乳腺癌的效果

王海燕,曾 燕,赵建农,郭大静,陈维娟

(重庆医科大学附属第二医院放射科,重庆 400010)

【摘 要】目的:探讨动态增强 MRI(Dynamic contrast-enbanced MRI,DCE-MRI)对高强度聚焦超声(High intensity focused ultrasound,HIFU)治疗乳腺癌的疗效评价。方法:对 8 个乳腺癌病灶在 HIFU 治疗前及治疗后 2 周(其中 2 个在治疗后 6 个月及 12 个月)分别行 MRI 平扫及 DCE-MRI 检查,观察其在治疗前后信号改变、时间 - 信号强度曲线(Time-Signal Intensity Curve)、早期强化率及病灶与邻近血管关系的改变。结果:MRI 平扫 5 个病灶中心由 HIFU 治疗前的等 / 长 T_2WI 信号转变为等 / 稍短 T_2WI 信号,3 个病灶中心仍残留部分长 T_2WI 信号;DCE-MRI 5 个病灶中心早期强化率由 HIFU 术前的 60% ~ 80%降低为<60%,3 个病灶稍有降低;8 个病灶时间 - 信号强度曲线(HIFU 术前 5 个呈 A 型、3 个呈 B 型)均无明显峰值出现;3D-MIP 重建后 8 个病灶所在区域由 HIFU 术前混杂高信号及周围明显絮网状小血管影及增粗迂曲血管影转变为无强化及周围无明显絮网状血管影显示。结论:DCE-MRI 可作为评价 HIFU 治疗乳腺癌疗效首选的无创性影像学检查方法。

【关键词】乳腺肿瘤;高强度聚焦超声;磁共振成像

【中国图书分类法分类号】R737.9;R445.2 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-10-12

Magnetic resonance imaging for evaluation of therapeutic effects of high intensity focused ultrasound for breast cancer

WANG Hai-yan, et al

(*Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To verify the applicability of Dynamic Contrast Enbanced Magnetic Resonance Imaging (DCE-MRI) to evaluate the breast cancer therapy using the high intensity focused ultrasound(HIFU). *Methods*: Both DCE-MRI and conventional T_1W/T_2W images were acquired for the total 8 subjects. Two consecutive scans were performed for every patient(before operation and 2 weeks after operation) while four were performed for only 2 patients(additional for 6 months and 12 months after operation). The breast cancer therapy by HIFU was assessed by comparing the changes of signal, the dynamic patterns of time-signal intensity curve, the early-phase contrast enhancement ratios and vessel anatomies around cancer focuses. *Results*: The shortened T_2 signals were observed in cancer focuses of 5 subjects while 3 still showed longer T_2 values which were differentiated by the high intensity in T_2W images. The early-phase contrast enhancement ratios of those 5 subjects decreased from 60%~80% to <60% after the HIFU therapy, but this was less proved for the other 3. No clear signal peaks were observed in the dynamic enhancement time-signal intensity curve for all subjects, while before the surgery 5 curves are in Type A and others in Type B. After the therapy, no enhanced complex vasculatures were discernible around cancer focuses for all subjects, compared to the clear visibility of complicated high intensity vasculatures with main vessels enlarged and curved in the pre-surgery scans. *Conclusion*: As a novel noninvasive imaging technique, the DCE-MRI can be used to effectively evaluate the HIFU therapy for breast cancer.

【Key words】Breast cancer; High intensity focused ultrasound; Dynamic contrast enhanced magnetic resonance imaging

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,目前治疗主要依靠手术切除,但会留下明显手术瘢痕而影响乳房外观。HIFU 作为一种微创治疗乳腺实体肿瘤的新技术[1~3],利用高温效应及空化效应使肿瘤组织发生凝固性坏死,彻底破坏癌灶而不影响乳房的外观及生理功能日益受到重视。但目前对其疗效缺乏客观有效的评价方法。MR 具有多参数多平面成像及无辐射等特点,尤其是 DCE-MRI[4,5],不仅可以进行定性诊断,还可以清晰显示肿瘤与邻近血管的

作者介绍:王海燕(1982-),女,硕士,
研究方向:乳腺影像学。

通讯作者:曾 燕,女,主任医师,E-mail:zengyan6664@sina.com。

维普资讯 http://www.cqvip.com

空间关系。本文对经病理及影像学诊断为乳腺癌的7例8个病灶在HIFU治疗前后的MRI表现进行回顾性分析,观察病灶在治疗前后信号改变、时间-信号强度曲线、早期强化率及病灶与邻近血管关系,以提高对HIFU治疗前后乳腺癌MRI表现的认识,并评价MRI作为术后随访手段的价值。

1 材料与方法

收集2005年6月~2006年12月乳腺癌行HIFU治疗者7例,8个病灶(其中1例为同侧双病灶),年龄35~52岁,平均45岁。所有病例均行穿刺活检,病理证实侵润性导管癌5个,侵润性小叶癌2个,导管内原位癌1个;4个位于外上象限,2个位于内上象限,1个位于外下象限,乳晕区1个;6个病灶出现同侧腋窝淋巴结转移,并于HIFU治疗后另行淋巴结清扫术。8个病灶均行HIFU术前及术后2周MRI双侧乳腺平扫及DCE-MRI检查,其中2个在术后6个月、12个月分别行同样检查。

采用GE1.5T MR(Signa Infinity Echo Speed EXCITE Ⅱ 1.5T)成像系统,患者俯卧于乳腺相控表面线圈上,双侧乳房对称自然悬垂于线圈洞穴内,同时在肘静脉建立静脉通道。分别行T_1WI(TR600ms、TE12ms)、T_2WI压脂(TR3900ms、TE87ms)矢状面扫描;T_1WI及T_2WI压脂横断面扫描,层厚5mm,间隔1mm,成像矩阵256×256,视野(FOV)32cm×32cm。DCE-MRI采用3D快速扰相梯度回波序列(Fast Spoilde Gradient Echo,FSPGR),TR 60ms,TE 2.5ms,有效层厚3mm,成像矩阵256×256,FOV32cm×32cm,每组扫描时间70s,蒙片像扫描完成后,经肘静脉注射对比剂(Gd-DTPA)20ml,注射速度2ml/s,并用20ml生理盐水冲洗,注射同时开始行8组无间隔连续扫描。为减少人为因素影响,治疗前后均采用同样的扫描序列参数。

DCE-MRI采集资料的分析:(1)利用ADW 4.1工作站FUNCTOOL软件对病灶兴趣区(Region of Interest,ROI)进行信号强度测量,并绘制时间-信号强度曲线,分析曲线的形态特征并分型。(2)早期强化率:定义为增强后最初2min内信号强度增加的百分比,早期增强率=(增强后的信号强度-增强前的信号强度)/增强前的信号强度×100%。

扫描所采集图像及后处理图像均由本科MR室2名有经验的医生进行统一阅片分析。

2 结 果

2.1 MRI平扫病灶信号的改变

HIFU术前,5个病灶均呈等T_1WI、等/长T_2WI,3个呈等T_1WI、稍长T_2WI。术后2周,8个病灶T_1WI中心信号变化不显著,5个T_2WI中心信号降低,呈等/稍短混杂T_2WI;术后6个月及12个月,2个病灶呈等中心T_1WI、等/短混杂T_2WI。HIFU术前8个病灶周围均可见等T_1WI、等/长T_2WI信号之毛刺影,与邻近组织分界欠清。术后2周8个病灶周围均可见环状长T_1WI、长T_2WI信号影,与周围组织分界清,无明显毛刺影。术后6个月及12个月2个病灶周围出现等T_1WI短T_2WI信号环(见表1,图1、2、7、8)。

2.2 病灶强化程度的改变

HIFU术前剪影图像示8个病灶均可见明显不均匀强化。术后2周,5个病灶中心无明显强化,3个中心可见小片块状强化,所有病灶周边均可见轻度强化,但其早期强化率均<60%。术后6个月及12个月2个病灶中心无强化(见表2,图4、5、10、11)。

2.3 病灶时间-信号强度曲线的改变

按曲线形态将时间-信号强度曲线分为4型(见图13)。A型:信号在180s内强度逐渐增加,其

表2 乳腺癌HIFU治疗前后早期强化率比较(个)

治疗时间	早期强化率		
	≥80%	60%~80%	<60%
HIFU术前	3	5	0
术后2周	0	3	5
术后6个月	0	0	2
术后12个月	0	0	2

表1 乳腺癌HIFU治疗前后信号比较(个)

治疗时间	MRI平扫病灶信号					
	等T_1等/长T_2	等T_1稍长T_2	稍短T_1等/稍短T_2	等T_1稍长/等T_2	等/稍短T_1等/稍短T_2	等/稍短T_1等/短T_2
HIFU术前	5	3				
术后2周			5	3		
术后6月					2	
术后12月						2

维普资讯 http://www.cqvip.com

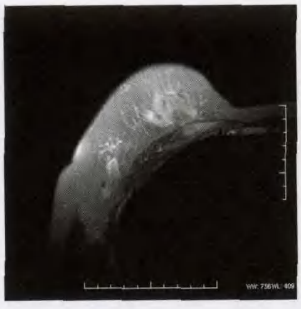


图 1



图 2

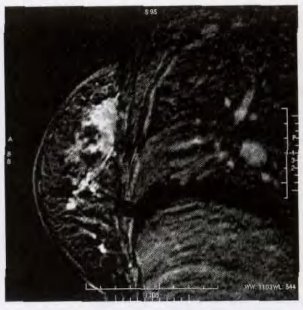


图 3



图 4

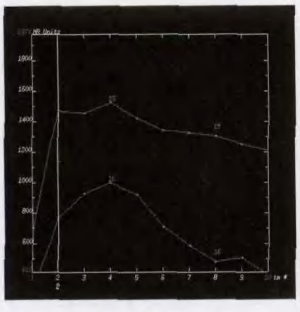


图 5

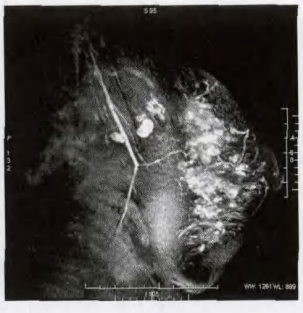


图 6

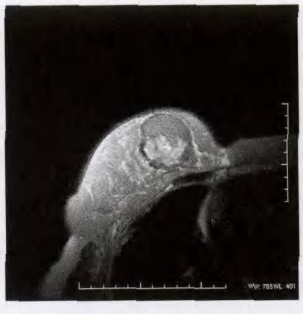


图 7



图 8



图 9



图 10

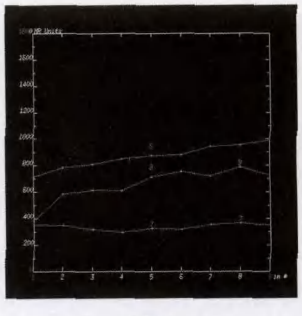


图 11

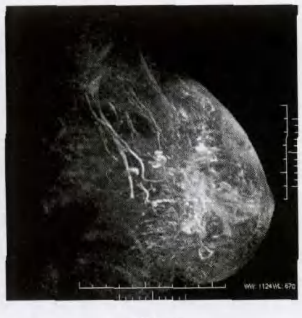


图 12

图 1～12　女,49 岁,发现右乳内上象限包块 6 个月。图 1～6 为 HIFU 术前 MRI 表现;图 1、2 示右乳内上象限不规则等 T_1WI 长 T_2WI 信号;图 3 为剪影图像,病灶呈明显不均匀强化;图 4、5 为 ROI 时间－信号强度曲线,呈 A 型;图 6 为 3D-MIP 重建图像,显示病灶信号强度、邻近血管及同侧腋窝淋巴结。图 7～12 为 HIFU 术后 12 个月 MRI 表现,图 7、8 示病灶中心信号逆转及周围环状低信号改变;图 9 示病灶无明显强化;图 10、11 示 ROI 时间－信号强度曲线呈 C 型及水平走行;图 12 示病灶所在区域信号降低,邻近血管影减少,同侧腋窝淋巴结无显示。

表 3　乳腺癌 HIFU 治疗前后病灶时间-信号强度曲线比较(个)

治疗时间	时间－信号强度曲线			
	A 型	B 型	C 型	D 型
HIFU 术前	5	3	0	0
术后 2 周	0	1	2	5
术后 6 个月	0	0	2	0
术后 12 个月	0	0	2	0

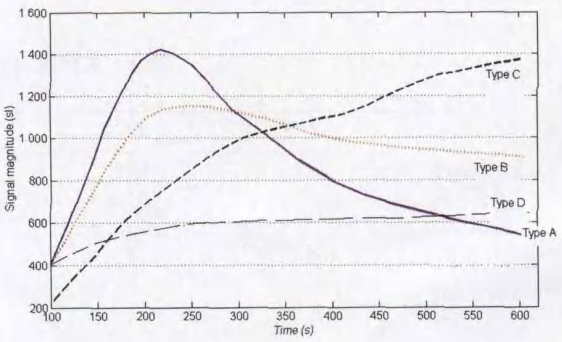


图 13　时间-信号强度曲线类型

维普资讯 http://www.cqvip.com

后信号下降;B 型:早期出现信号上升,后略下降形成中晚期平台,强化峰值出现于 200 ~ 400s;C 型:无确切峰值出现,在动态观察时间内,信号强度持续增加;D 型:水平走行,无明显强化。

HIFU 术前 5 个病灶的时间 - 信号强度曲线呈 A 型,3 个呈 B 型。术后 2 周 5 个病灶中心的时间 - 信号强度曲线呈 D 型,2 个呈 C 型,1 个呈 B 型,所有病灶周围均呈 C 型。术后 6 个月及 12 个月 2 个病灶中心略呈 C 型,周围呈 D 型(见表 3,图 4、5、10、11)。

2.4 病灶邻近血管的改变

3D-MIP 重建示,HIFU 术前 8 个病灶所在区域为混杂高信号,周围可见明显絮网状小血管影及增粗迂曲血管影,其中 6 个有同侧腋窝区淋巴结显示并与邻近腋血管关系密切。术后 2 周 6 个病灶所在区域信号强度明显降低,2 个信号强度稍降低,所有病灶周围絮网状血管影减少,邻近大血管较前稍变细,同侧腋窝无明显淋巴结显示。术后 6 个月及 12 个月 2 个病灶所在区域信号明显降低,病灶周围絮网状血管影明显减少,邻近大血管变细走行柔和(见图 6、12)。

2.5 病灶邻近正常乳腺组织的改变

HIFU 术前病灶邻近乳腺组织内可见毛刺征等侵润征象,呈等 T_1WI 稍短 T_2WI。术后 2 周病灶邻近乳腺组织呈不规则小斑片状及细线状稍短 T_1WI 长 T_2WI。术后 6 个月及 12 个月 2 个病灶邻近乳腺组织呈等 T_1WI 等 T_2WI。

3 讨 论

3.1 HIFU 治疗乳腺癌的原理

HIFU 是目前应用于临床治疗恶性实体肿瘤的新技术[6],它主要利用超声波的可聚焦性和穿透性,将低能量超声波聚焦于深部肿瘤病灶,通过焦点区产生的瞬时高温效应、空化效应和机械效应破坏肿瘤细胞,使靶区内肿瘤组织出现凝固性坏死,而对邻近组织极少或不产生损伤,达到无创性治疗肿瘤的目的[6,7]。

影像诊断应用于 HIFU 治疗中的 3 个直接任务:对病灶的定位、监控治疗过程以及在随访中评估治疗效果[8]。而 MRI 以其多参数多方位成像特点、良好的组织对比度、对坏死区的敏感性和无创性成为观察 HIFU 治疗乳腺肿瘤的一种重要的影像学方法。本研究的主要目的在于评价 MRI 作为 HIFU 治疗随访评估的临床价值。

3.2 HIFU 治疗前后病灶 MRI 信号改变与病理变化的关系

谢琦等[9]认为,HIFU 治疗后在 MRI 表现为等 / 高 T_1WI 和等/低 T_2WI 可反映肿瘤的凝固性坏死;低 / 稍低或等 T_1WI 及高 T_2WI 提示肿瘤的液化性坏死;周边的等 T_1WI、短 T_2WI 信号环可反映周围的新生肉芽组织及纤维修复情况。叶慧义等[10]研究显示,病灶信号变化的病理基础是凝固性坏死,而凝固性坏死的信号与病程有关,术后 1~3 个月处于病变的早期,炎性反应存在,自由水含量较高,T_1WI 呈等或稍低信号、T_2WI 呈稍高或高信号;随着时间延长,自由水逐渐减少,T_2 弛豫时间缩短,T_2WI 上灭活瘤灶(凝固坏死)的信号由高向低转变,信号逐渐下降。本研究中 8 个病灶 HIFU 术后 2 周平扫结果为:5 个病灶 T_1WI 信号强度较治疗前有不同程度增加,T_2WI 较治疗前降低,提示为肿块的凝固性坏死;3 个 T_1WI 信号治疗前后变化不大,病灶中心部分 T_2WI 信号强度较治疗前无明显降低;8 个病灶周边组织见等 T_1WI、短 T_2WI 信号环。2 个随访到术后 12 个月的病灶中心信号较术前有明显逆转,病灶周边见明显长 T_1WI、短 T_2WI 低信号环,提示为病灶中心的凝固性坏死及周边纤维修复环形成。

3.3 DCE-MRI 应用于乳腺癌 HIFU 治疗前后的价值

本研究的 DCE-MRI 采用 3D-FSPGR 序列,该序列扫描速度快,能够实现快速、连续多期采集,且同时抑制脂肪信号并良好显示正常乳房腺体组织、导管结构、皮肤及乳后间隙等,应用顺磁性造影剂后,病变成分明显强化,与正常组织间信号形成明显的对比。此外,应用 DCE-MRI 还可以根据不同病变的强化形式绘制时间 - 信号强度曲线并计算其早期强化率。

DCE-MRI 强化的病理基础主要为乳腺癌新生的肿瘤血管、微血管密度的增加,肿瘤血管对大分子对比剂通透性的增加和癌组织内细胞外间隙的增大[11]。乳腺癌 DCE-MRI 的诊断依据包括两方面:一是早期强化率和时间—信号强度曲线,反映病灶的血流动力学特点;二是强化后病灶形态特征,反映病变内部组织结构。早期强化率反映病灶血流灌注(Wash-in),与病灶内微血管密度及血管壁渗透性有关[12],Morris 等用增强后 1.5min 图像计算早期

维普资讯 http://www.cqvip.com

强化率，强化值＜60%提示良性，≥60%且＜80%性质待定，≥80%提示恶性[13]。时间－信号强度曲线综合反映病灶血流灌注和流出(Wash-out)，体现病变强化全过程，文献报道其形态分为 3 型，A 型提示为恶性，B 型为可疑恶性，C 型为良性[1,13]。David 等[2]研究显示，对治疗后活检为阴性的病灶，MR 增强扫描显示靶区中心无强化，说明肿瘤被破坏；而活检为阳性者，部分 MRI 显示为持续增强的高信号，说明肿瘤有残留。谢琦等[9]认为 T_1WI 增强后的环状强化代表坏死组织周围的新生肉芽组织修复及较成熟的纤维组织。本研究中 8 个病灶的 DCE-MRI 示，术后 2 周 5 个病灶中心强化明显降低，其早期强化率＜60%，时间－信号强度曲线由 A 型或 B 型转变为 C 型或水平走行；8 个病灶周围区域出现的环状轻度强化，说明肿瘤被破坏，周边出现新生肉芽组织修复。2 个随访到术后 12 个月的病灶，其中心早期早期强化率＜69%，其时间－信号强度曲线呈近似 C 型，说明肿瘤被破坏。

3.4 图像后处理

选择时间－信号强度曲线强化最明显的期相进行 3D-MIP 重建，目的是更清晰显示乳腺癌病灶与周围血管以及腋窝淋巴结的关系。伍烽等[14]认为 HIFU 对血管的选择性作用与治疗的物理参数和血管内径密切相关：HIFU 可以直接破坏靶区肿瘤小血管及滋养动脉，加强其直接破坏肿瘤的效应；靶区内较大血管，因管径较粗，血流速度相对较快，可带走治疗过程中较多的热量，从而避免损伤和栓塞，同时由于较大血管的保留，能够促进局部新生肉芽组织修复坏死的肿瘤组织。本研究显示，HIFU 治疗后，3D-MIP 图像显示 8 个病灶周围絮网状血管影消失，邻近大血管变细走行柔和，同侧腋窝淋巴结未见显示，而腋血管显示清晰，这些现象说明病灶周围的肿瘤小血管及滋养动脉被破坏。

综上所述，作为基本成像序列，MRI T_1WI 可提供 HIFU 治疗前后良好的解剖对比图像，T_2WI 可反映病灶有无凝固性及液化性坏死。作为判断治疗区域肿瘤组织有无残留的关键，DCE-MRI 剪影图像、时间－信号强度曲线及早期强化率，可精确显示病灶内缺血区及坏死区、病灶周围血供及增生修复情况；结合 3D-MIP 重建，可更清晰直观显示病灶毗邻关系。因此，综合使用 MRI 多序列及多种图像处理方式，尤其是 DCE-MRI 及其信号特征的定性分析，可作为评价乳腺癌 HIFU 治疗疗效的首选无创性影像学检查方法。

参 考 文 献

[1] 曹友德，朱 辉，陈文治，等.乳腺癌经高强度聚焦超声治疗后的病理变化[J]. 实用肿瘤杂志，2001；16(4)：161-163.

[2] David G，Abdesslem K，Yvan B，et al. Feasibility of Magnetic Resonance Imaging-guided focused ultrasound surgery as an adjunct to tamoxifen therapy in high-risk surgical patients with breast carcinoma[J]. Vasc Interv Radiol，2003；14(10)：1275-1282.

[3] Peter EH，Jueergen WJ，Ralf R，et al. A new noninvasive approach in breast cancer therapy using Magnetic Resonance Imaging-guided focused ultrasound surgery[J]. Cancer Rea，2001；61(23)：8441-8447.

[4] Wasser K，Klein SK，Fink C，et al. Evaluation of neoadjuvant chemotherapeutic response of breast cancer using dynamic MRI with high temporal resolution[j]. Eur Radiol，2003；13(1)：80-87.

[5] Pickles MD，Lowry M，Manton DJ，et al. Role of dynamic contrast enhanced MRI in monitoring early response of locally advanced breast cancer to neoadjuvant chemotherapy[J]. Breast Cancer Res Treat，2005；91(1)：1-10.

[6] Kennedy JE，Haar GR，Cranston D. High intensity focused ultrasound：surgery of the future[J]? Br J Radiol，2003；76(9)：590.

[7] Haar GE. High intensity focused ultrasound for the treatment of tumor[J]. Echocardiography，2001；18(4)：317-322.

[8] Goldberg SN，Gazelle GS，Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy：a unified approach to underlying principles，techniques，and diagnostic imaging guidance[J]. AJR，2000；174(2)：323.

[9] 谢 琦，江新青，陈胜利，等.肝细胞癌高强度聚焦超声治疗后近期 MR 成像观察[J]. 中国医学影像技术，2004；20(6)：883.

[10] 叶慧义，汪 伟，陈文治，等.MRI 对高强度聚焦超声治疗骨肉瘤疗效的随访[J]. 中华放射学杂志，2005；39(7)：726-730.

[11] Gibbs P，Liney GP，Lowry M，et al. Differentiation of benign and malignant sub-1cm breast lesions using dynamic contrast enhanced MRI[J]. Breast，2004；13(2)：115-121.

[12] Kinkel K，Hylton MN. Challenges to interpretation of breast MRI [J]. J Magn Reson Imaging，2001；13(6)：821-829.

[13] Morris EA. Breast cancer imaging with MRI[J]. Radiol Clin North Am，2002；40(3)：433-466.

[14] 伍 烽，陈文直，白 晋，等.高强度聚焦超声对恶性实体肿瘤血管的破坏作用[J]. 中华实用外科杂志，2002；19(7)：314-315.

(责任编辑：关蕴良)