维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2005)03－0452－04

MRI 在 HIFU 治疗后随访中的作用

熊正爱[1]，杜永洪[2]，龚晓波[2]，王雁琴[2]，罗天友[3]，丁勇利[1]，王智彪[2]

(1.重庆医科大学第二临床学院妇产科，重庆 400010；2.重庆医科大学医学超声工程研究所，重庆 400010；
3.重庆医科大学临床学院放射科，重庆 400016)

【摘 要】目的：探讨 MRI 技术在高强度聚焦超声(high intensity focused ultrasound，HIFU)治疗后随访中的作用。方法：采用 HIFU 治疗猴子宫瘤样增生模型，利用磁共振(magnetic resonance imaging，MRI)术后定期随访，观察靶区声像图的变化情况。结果：HIFU 后，MRI 示靶区无血流信号，动态观察发现靶区体积逐渐缩小。这与病理学及 B 超观察结果一致。结论：MRI 是临床上 HIFU 治疗后随访监测病灶变化有效可行的手段，能准确反应其组织学变化。

【关键词】MRI；HIFU；治疗；随访

【中国图书分类法分类号】R445.1 【文献标识码】A 【收稿日期】2004－09－28

The effect of MRI in the follow－up after HIFU

XIONG Zhengai, et al

(*Department of Obstetrics and Gynecology, the Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To study the effects of MRI in the follow－up after HIFU. *Methods*: The tumor－like proliferation of monkey uterus was treated with high intensity focused ultrasound(HIFU) then followed up with magnetic resonance imaging (MRI) to observe the change of signals of treated region. *Results*: The blood flow signals were not observed in treated region with MRI after HIFU. The volume of treated region decreased gradually, which was consistent with the results of pathology and B－ultrasound. *Conclusion*: MRI is efficient in follow－up for the change of signals of treated region after HIFU and can reflect the histological change of treated region precisely.

【Key words】MRI; HIFU; Treatment; Follow－up

用影像学方法动态观察 HIFU 治疗后局部组织转归，是临床上常用的方法之一。但影像学变化与病理组织学变化的同步性是临床医师迫切想了解的，而这部分资料在临床上证实有一定的困难，我们在本研究中将完成这方面的工作。进一步评价影像学在 HIFU 治疗后随访中的重要性及可行性，为临床的应用提供依据。

1 材料与方法

1.1 猴子宫瘤样增生模型的建立

1.2 采用 JC－A 型 HIFU 治疗机进行 HIFU 治疗

治疗头频率 1.6MHz，功率 343W，焦距 120mm，焦域声强 17000W/cm^2，物理学焦域 1.1mm×1.1mm×1.1mm 照射时间 43～82s。

1.3 HIFU 治疗后 3 天子宫取材

HIFU 治疗后 3 天，随机选择 5 只剖腹探查，观察子宫凝固性坏死面积大小取材。

1.4 病理学观察

光镜检查：取靶区与周围正常交界处组织各一半，放入 10％的甲醛中固定，石蜡包埋，切片，HE 染色；该处用丝线作标记，以便 3 月后再取标本时辨认。

电镜检查：将靶区组织标本切成 1mm×1mm×1mm 大小，立即置入 4％有戊二醛中 4℃ 冰箱中固定 2h，磷酸缓冲液(PBS)漂洗后，继续用 2％的四氧化锇固定 2h，乙醇与丙酮梯度脱水，618 环氧树脂浸透、包埋。CQR－1 型超薄切片机切片，醋酸铀和枸橼和枸橼酸铅双染色，H－600 型透射电镜观察，摄片。

1.5 彩超检查

在 HIFU 后 3 天、15 天、1 月、1.5 月、2 月、3 月各 1 次。彩超检查准备同第一部分。记录子宫照射部位反射、回声大

作者介绍：熊正爱(1961－)，女，副教授，博士，主要研究方向：妇科肿瘤。

维普资讯 http://www.cqvip.com

小、多普勒血流情况及子宫大小。

1.6 MRI 观察

MRI 动态观察靶区的变化，时间是 HIFU 后 3 天、15 天、1 月、1.5 月、2 月、3 月各 1 次。扫描技术参数：平扫采用轴位和矢状位扫描，SE 序列获取 T1W（TR/TE：400ms/8ms）。动态增强扫描行轴位扫描，FSPGR 序列（TR/TE：150ms/5ms），扫描 3 个时相后行序列矢状位扫描 1 个时相，然后再行轴位扫描 1 个时相。视野（FOV）：24cm，层厚 3mm，层间隔 1mm，矩阵 256×224，激励次数 2 次。

增强扫描用 0.5mmol/ml 的欧乃影 5ml 快速静脉推注，注完后延迟 10s 启动扫描。在轴位及矢状位 T_1WI 及 T_2WI 图像上对猴子宫进行各径线测量和体积计算并记录 HIFU 靶区的 MR 特征、大小、体积和血流情况。

2 结 果

2.1 HIFU 体外照射后 3 天及 3 月子宫局部变化

(1)3 天大体观察：HIFU 后 3 天剖腹探查，子宫前壁靶区可见苍白色区域平均 1.2cm×1.0cm，与周围组织有明显界线，其间有一充血反应带。

光镜观察：HIFU 区细胞核固缩，呈凝固性坏死，靶区外细胞正常，两者间有明显的界线。

电镜观察：HIFU 区细胞核染色质边集，核周围间歇扩大，细胞呈不可逆坏死。

(2)3 月后剖腹探查，肉眼检查子宫与周围组组织无粘连，子宫局部辐照区外观无明显差异。并取原丝线标记处组织作光镜、电镜检查。

光镜检查 HE 染色见原治疗处被纤维组织代替，有玻璃样变。

电镜下见纤维组织细胞形态正常。

2.2 B 超变化

HIFU 后靶区的变化是即刻为回声增强区，随访中回声逐渐减弱、缩小，至 HIFU 后 3 月 B 超下回声与周围正常组织一致(图 3)。

2.3 MRI 观察猴子同 HIFUA 区的动态变化及辐照区血供情况

MRI T_1WI 和 T_2WI 图像，可见 HIFU 后靶区 T_1WI 和 T_2WI 的信号均减弱，为低信号区，但 T_2WI 比 T_1WI 更清晰，计算 HIFU 体积(表 1，图 4)。动态增强扫描区域未见明显强化，时间－信号曲线显示该区血流曲几乎为一水平线，显示无血流信号。而周围正常组织为高信号区，血流信号曲线为快速上升曲线，提示血流丰富。HIFU 区在动态观察中表现为体积逐渐缩小，HIFU 后 3 月低信号区完全消失，(图 5～11)血流曲线恢复为正常上升曲线(图 12、13)。

表 1 MRI 动态观察 HIFU 区体积变化表(cm^3)

	3 天	15 天	30 天	45 天	60 天	90 天
01	1.421	1.121	0.907	0.607	0.195	0
02	1.322	1.091	0.805	0.531	0.141	0
03	2.010	1.652	1.035	0.501	0.210	0
04	1.510	1.105	0.803	0.625	0.250	0
05	1.205	1.012	0.703	0.521	0.155	0
平均	1.494	1.190	0.850	0.557	0.190	0
吸收率(%)		20.00%	43.10%	62.71%	87.28%	100%

凝固坏死区吸收百分率按公式计算：

$$\% = \frac{\text{原体积} - \text{现体积}}{\text{原体积}} \times 100\%$$

结果显示靶区凝固性坏死吸收，被纤维组织代替。影像学变化与病理改变一致。

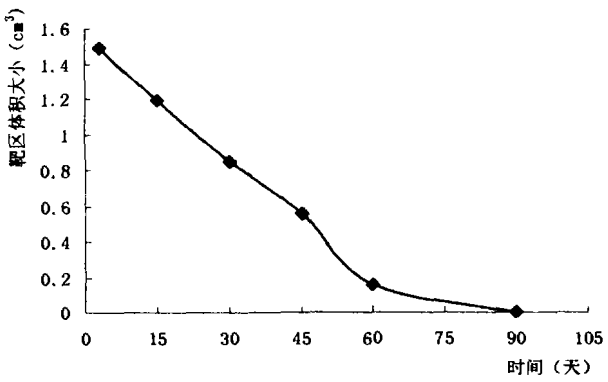


图 1 靶区体积变化图

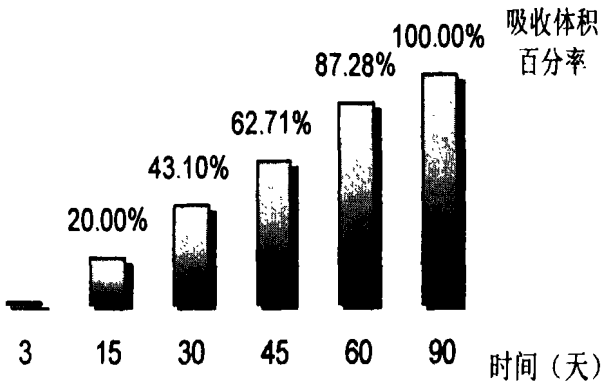


图 2 MRI 监测 HIFU 区体积吸收率变化图

3 讨 论

HIFU 技术目前已成功地应用于多种实体肿瘤及前列腺增生的治疗[1,2]。将 HIFU 技术应用于子宫病变的治疗，开创一种无创性治疗子宫体实体肿

维普资讯 http://www.cqvip.com



图 3 HIFU 后 B 超图



图 4 HIFU 后 MRI 图



图 5 HIFU 前 MRI



图 8 HIFU 后 30 天



图 6 HIFU 后 3 天



图 9 HIFU 后 45 天



图 7 HIFU 后 15 天



图 10 HIFU 后 60 天



图 11 HIFU 后 90 天



图 12 HIFU 后 3 天,MRI 测定辐照区血流信号



图 13 HIFU 后 3 月,MRI 测定辐照区血流信号

瘤的方法,以保留子宫的其它生理功能[3]是大家关注的课题。但在研究其治疗的有效性及安全性同时,我们需要了解局部的病理转归,以进一步判断治疗效果,并提供 MRI 或 B 超随访治疗效果的实验依据。目前将病理变化与 MRI 信号变化结合进行比较的研究尚未见报道。

在 HIFU 后的病理变化和转归的研究中,Ter-Harr[4]等采用剖腹途径用 HIFU(1.7MHz,3000W/cm^2,10s)损伤大鼠肝脏,观察到 HIFU 损伤后即刻,损伤区边沿有一薄层组织 PAS 染色较正常肝实质淡,2h 更加明显。48h 后坏死细胞与正常细胞界限明显。电镜观察损伤细胞内糖原消失,胞浆内超微结构完全破坏,细胞核也发生改变。SibilleA[5]等观察鼠肝脏 HIFU 损伤 4 周时,体积较大的损伤被一层纤维疤痕包绕,而小的损伤则被吸收,只留一薄的纤维疤痕。实验结果显示,HIFU 治疗后 3 天局部细胞凝固性坏死与周围组织有明显的界限。治疗区组织光镜、电镜检查显示细胞坏死,该病理变化在影像学检查中有明显的信号改变,MRI 作为监控手段,随访到 HIFU 辐照区的动态变化规律,HIFU 辐照区在对猴子宫肌瘤治疗后局部产生凝固性坏死,MRI 上有明显的改变,增强扫描显示低信号变化。随治疗后时间的延长,低信号区逐渐缩小至 HIFU 后 3 月消失,此时再次病理检查,剖腹直视下子宫表面未见明显异常,在原丝线处取材光电镜检查显示为纤维细胞及玻璃样变。提示该区(辐照区)被一薄

维普资讯 http://www.cqvip.com

的纤维组织代替,与影像学变化一致。我们显示的结果是 HIFU 区凝固性坏死组完成吸收是在 3 个月后,组织吸收时间的不同估计与坏死组织体积大小与相关脏器的功能、血流状态有关。

本实验 MRI 的图像显示猴子宫治疗区与实际的凝固性坏死区一致,与刘宝琴研究的结果一致。MRI 可以准确地反映高强度聚集超声在组织中形成的损伤及血供情况,MRI 在 HIFU 治疗过程监控及对治疗后随访和血供判断具有很重要的价值,Rowland 等[6]认为 MRI 可以无创观察 HIFU 疗效,他们使用 MRI 研究 HIFU 治疗后组织蛋白特性的连续变化,发现超声损伤的组织在治疗后 8 周开始修复,MRI 图像与组织学结果有很好的一致性。MRI 作为影像学评价的优势有:①高对比度,一般的影像学评价只有一个参数,而 MRI 有多个参数。②使组织学变化的诊断提高,TWI 对正常解剖结果显示良好,TWI 对病变组织显示较敏感。③任意方位断层,MRI 扫描在病人体位不变的情况下,通过交换层面选择梯度磁场,可行横、矢、冠或斜位断层。④软组织分辨能力极高,决定 MRI 信号强度的因素较多,正常与异常组织中只要有一个发生变化,就可在 MRI 信号上得到反应。⑤MRI 图像可以监测局部组织的血供情况,并用曲线表示出来。本研究结果对 HIFU 后组织的生物学转归提供了很好的数据及图片资料。

动态观察靶区组织的变化显示,凝固性坏死细胞坏死,没有酶活性,中央不会发生液化,分解液化从坏死边缘周围正常组织分泌酶的作用下,向心性地缓慢分解液化凝固性坏死区,逐渐吸收并由少量纤维组织代替。实验观察吸收从治疗后 15 天开始,90 天完全吸收。影像学动态观察与病理检查、酶组织化学检查的对照,进一步证实影像学是随访临床 HIFU 治疗的可靠手段,其中用 MRI 对 HIFU 治疗后定期随访更具有优势。

参 考 文 献

[1] Madersbcher S, Kratzik C, Susani M, et al. Tissue ablation in benign prostatic hyperplasia with high intensity focused ultrasound[J]. The Journal of Urology. 1994;152:1956 - 1961.

[2] Ter Harr GR, Sinnett D, Rivens I. High intensity focused ultrasound: A surgical technique for the treatment of discrete liver tumors[J]. Phys Med Biol, 1989;34:1743 - 1750.

[3] Shahram Vaezy, Fujimoto, Cheryl Walker, et al. Treatment of uterine fibroid tumors in a nude mouse model using high - intensity focused ultrasound[J]. Am J Obstet Gynecol, 2000;183(1):6 - 11.

[4] Ter Harr GR, Robertson D. Tissue destruction with focused ultrasound in vivo[J]. Eur Urol, 1993;23:8 - 11.

[5] Sibille A, Prat F, Chapelon JY, et al. Expracorporeal ablation of liver tissue by high - intensity focused ultrasound[J]. Oncology, 1993;50:375 - 379.

[6] Rowland IJ, Rivens I, Chen L, et al. MRI study of hepatic tumors following high - intensity focused ultrasound surgery [J]. Br J Radiol, 1997;70:144 - 153.

(上接第 415 页)

rat cerebral ischemia/reperfusion[J]. Neurosci Lett, 2000;287(2):113 - 116.

[10] Chong ZZ, Feng YP. Effect of 3 - n - butylphthalide on reperfusion induced lipid peroxidation following cerebral ischemia in rats and superoxide radical formation in vitro[J]. J Chin Pharm Sci, 1999;8(2):95 - 99.