

论 著

# MRI影像学表现与经皮射频消融治疗肝癌疗效的关系\*

1.麻城市人民医院肝胆外科

(湖北麻城 438300)

2.黄冈市中心医院影像科

(湖北黄冈 438000)

曾保证<sup>1,\*</sup> 沈世雄<sup>2</sup> 陈林峰<sup>2</sup>

**【摘要】目的** 探讨核磁共振成像(MRI)影像学表现与经皮射频消融(RFA)治疗肝癌疗效的关系。**方法** 选取我院2017年1月至2018年1月收治的50例肝癌患者开展回顾性分析,所有患者接受RFA治疗,并于RFA术前、术后24h及术后1个月、术后3个月进行MRI检查。依据改良实体瘤疗效评价标准及MRI影像学提示肿瘤直径变化制定疗效标准,术后3个月对所有患者行疗效评价,依据是否有效分为有效组及无效组,比较两组的血清热休克蛋白90 $\alpha$ (HSP90 $\alpha$ )及甲胎蛋白(AFP)水平、弥散系数(ADC)。**结果** RFA术后3个月,经影像学检查证实治疗有效人数为26例,治疗无效人数为24例;有效组的HSP90 $\alpha$ 、AFP水平下降更加显著( $P<0.05$ );有效组的ADC值先升高后下降,差异具有显著性( $P<0.05$ ),无效组的ADC值无显著变化( $P>0.05$ )。**结论** MRI的T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI及动态增强的信号变化能够反映肝癌RFA术后肿瘤坏死及残留情况,其对于RFA治疗肝癌的疗效评价具有一定参考价值。

【关键词】磁共振成像;经皮射频消融;肝癌

【中图分类号】R445.2; R735.7

【文献标识码】A

【基金项目】湖北省自然科学基金(2017CBD0291)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.01.044

# Relationship Between MRI Imaging Findings and Liver Cancer Efficacy of Percutaneous Radiofrequency Ablation\*

ZENG Bao-zheng<sup>1,\*</sup>, SHEN Shi-xiong<sup>2</sup>, CHEN Lin-feng<sup>2</sup>.

1.Department of Hepatobiliary Surgery, People's Hospital of Macheng City, Macheng 438300, Hubei Province, China

2.Department of Imaging, Huanggang Central Hospital, Huanggang 438000, Hubei Province, China

## ABSTRACT

**Objective** To explore the relationship between the imaging findings of magnetic resonance imaging (MRI) and the efficacy of radiofrequency ablation (RFA) in the treatment of liver cancer. **Methods** 50 patients with liver cancer admitted to our hospital from January 2017 to January 2018 were retrospectively analyzed. All patients were given RFA, and were treated with MRI before RFA and at 24h, 1 month and 3 months after operation. Efficacy standard was established according to the improved evaluation criteria of solid tumor efficacy and tumor diameter changes suggested by MRI imaging, and the efficacy of all patients was evaluated at 3 months after operation. According to whether efficacy was effective or not, the patients were divided into effective group and ineffective group. Serum heat shock protein 90 $\alpha$  (HSP90 $\alpha$ ) and alpha fetoprotein (AFP) levels and diffusion coefficient (ADC) were compared between the two groups. **Results** At 3 months after RFA, the number of cases with effective treatment was 26 cases confirmed by imaging examination, and the number of cases with invalid treatment was 24 cases. The levels of HSP90 $\alpha$  and AFP in effective group were decreased more significantly ( $P<0.05$ ). The ADC value in effective group was increased first and then decreased ( $P<0.05$ ), and there was no significant change in the ADC value om ineffective group ( $P>0.05$ ). **Conclusions** T<sub>1</sub>WI, T<sub>2</sub>WI and dynamic enhanced signal changes of MRI can reflect the tumor necrosis and residual after liver cancer RFA, and they have certain reference value for the efficacy evaluation of RFA treatment of liver cancer.

**Keywords:** Magnetic Resonance Imaging; Percutaneous Radiofrequency Ablation; Liver Cancer

肝癌是临床常见恶性肿瘤之一,其恶性程度高,具有较高的患病率及死亡率,我国肝癌死亡人数位居世界第一<sup>[1]</sup>。射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)是目前临床治疗肝癌的常用手段,具有安全性高、价格低廉、重复性较好等优势<sup>[2-3]</sup>。但亦有相关研究证实,RFA治疗后复发率较高,其中肿瘤肝内远处复发较为常见,因此其在一定程度上影响着接受RFA治疗的肝癌患者的总体预后<sup>[4]</sup>。针对RFA的疗效评价,目前临床多采用CT、MRI及超声等影像学方法<sup>[5]</sup>,MRI如今作为重要的影像学检查方式,逐渐受到临床的重视,已俨然成为恶性肿瘤重要的诊断及手段,本研究对行RFA治疗的肝癌患者开展回顾性分析,分析其治疗前后相关肿瘤标志物水平的变化及MRI动态变化,旨在探究MRI在肝癌RFA治疗疗效评价中的应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取我院2017年1月至2018年1月收治的50例肝癌患者为研究对象,纳入标准:RFA术前经穿刺活检证实;单发或多发肿瘤;乙肝表面抗原呈阳性;卡氏评分>60分;预计生存期>3个月;未接受其他抗肿瘤治疗;均于我院接受MRI动态增强及弥散成像检查;所有患者均于RFA术前、术后24h及术后1个月、术后3个月进行MRI检查;至少进行为期6个月的随访;病例资料及影像学资料完整。排除标准:合并其它恶性肿瘤;既往接受过化疗患者;急性感染;严重凝血功能障碍患者;心、肝、肾等重要器官严重功能不全或障碍;大量腹水或顽固性腹水;自身免疫疾病及全身性疾病;伴有远处转移者;动脉-门静脉、肝静脉瘘,门静脉主干或左、右主干癌栓;妊娠期或哺乳期妇女;血管侵犯或肝外转移;RFA治疗不完全。

【第一作者】曾保证,男,主治医师,主要研究方向:普外、肝胆脾胰。E-mail: w02e66@sina.com

【通讯作者】曾保证

表1 两组血清肿瘤标志物水平比较

组别	例数	HSP90α(ng/mL)		AFP(ng/mL)	
		手术前	手术后	手术前	手术后
有效组	26	155.28±39.86	104.32±34.20	762.24±59.52	235.37±46.93
无效组	24	156.34±40.12	146.19±38.15	763.13±60.47	426.19±46.12
t		0.094	4.092	0.052	14.483
P		0.926	0.000	0.958	0.000

表2 两组手术前后ADC值比较

组别	例数	ADC值( $\times 10^{-3}\text{mm}^2/\text{s}$ )			F	P
		手术前	手术后24h	手术后1个月		
有效组	26	1.39±0.37	1.68±0.35	1.48±0.28	5.088	0.008
无效组	24	1.38±0.38	1.40±0.40	1.39±0.37	0.016	0.984
t		0.094	2.639	0.975		
P		0.925	0.011	0.335		

经穿刺活检病理证实, 50例肝癌患者中男性32例, 女性18例; 年龄40~70岁, 平均(58.11±6.12)岁; 卡氏评分60~80分, 平均(75.12±5.87)分; 肿瘤直径12~65mm, 平均(23.51±5.87)mm; 原发性肝癌42例, 胆管细胞癌5例, 转移性肝癌3例; 其中43例有慢性肝炎合并肝硬化史。

## 1.2 方法

**1.2.1 RFA治疗方法** 采用RF2000™射频消融治疗系统对所有患者进行RFA治疗(起始能量为30W, 每隔2min上调10W, 最高至90W, 其治疗中心温度可达90~110℃, 作用范围直径约4~5cm), 局麻后将穿刺点皮肤作1cm小切口, 病灶经B超定位并在其引导下, 将LeVeen™针式电极定位穿刺至肿瘤(对于直径小于33mm的肿瘤, 采用电极置入肿瘤中心部位一针完成治疗; 多发小结节型肝癌, 采用单次多灶治疗或分次多灶治疗; 直径41~65mm的肿瘤, 采用一次多点全部消融肿瘤)。治疗时间由计算机自动控制, 阻抗升至最高后, 功率降至最低, 即完成一次治疗, 全程使用B-US监测。

**1.2.2 MRI检查方法** 采用1.5TMRI扫描仪(8通道, 最大梯度场强为45mT/m, 最大梯度切换率为200T/ms)。平扫采用横断面抑脂快速自旋回波序列T<sub>2</sub>WI, TR/TE3500ms/84ms(层厚5mm, 层间距1mm); 横断面梯度回波正、反相位序列T<sub>1</sub>WI, TR/TE6.8ms/2.35ms(正向位), 4.75ms(反相位)(层厚5mm, 间距15mm)。弥散加权成像采用横断面单次激发平面回波成像序列, TR/TE2400ms/66ms(层厚5mm, 层间距1mm, b值取0及500s/mm)。动态增强扫描时, 患者在平静状态下屏气, 采用横断面三维容积内插快速扰相梯度回波序列T<sub>1</sub>WI, TR/TE5.0ms/2.3ms(层厚5mm), 无间距扫描, 采用钆喷酸葡胺作为对比剂, 注射流率2 mL/s, 剂量为0.1mmol/kg, 注射对比剂后25s、60s和180s分别行动脉期、门静脉期及延迟期扫描。矩阵128×256~168×320, FOV285×214mm~308×380mm。

**1.2.3 研究方法** 术后3个月对所有患者行疗效评价, 依据是否有效分为有效组及无效组, 两组均行清晨空腹静脉采血3~5mL, 以3000r/min离心10min后收集血清, 并于-20℃低

温保存。采用ELISA方法检测两组手术前及手术后3个月的血清热休克蛋白90α(HSP90α)及甲胎蛋白(AFP)水平; 比较两组手术24h及术后3个月的弥散系数(ADC)。

**1.3 疗效标准** 依据改良实体瘤疗效评价标准及MRI影像学提示肿瘤直径变化制定: 完全缓解(CR): 所有靶病灶均无动脉期增强; 部分缓解(PR): 靶病灶增强扫描动脉期的直径总和缩小≥30%; 疾病稳定(SD): 靶病灶的缩小程度未达到PR标准, 且增大程度未达到PD标准; 疾病进展(PD): 靶病灶增强扫描动脉期的直径增大≥20%或有新的肿瘤灶出现。有效人数=CR+PR。

**1.4 统计学方法** 本研究所有数据采用统计学软件SPSS21.0分析处理, 计数资料以例(%)表示, 进行 $\chi^2$ 检验; 计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 进行t检验分析; 多因素方差分析采用F检验分析; 以P<0.05为差异具有显著性, 检验标准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 所有患者RFA术后疗效结果** RFA术后3个月, 经影像学检查证实治疗有效人数为26例, 治疗无效人数为24例。

**2.2 两组血清肿瘤标志物水平比较** 手术前, 两组的HSP90α、AFP水平比较无显著差异(P>0.05); 手术后, 有效组的HSP90α、AFP水平下降更加显著(P<0.05), 见表1。

**2.3 两组手术前后ADC值比较** 手术前、手术后24h及手术后3个月, 有效组的ADC值先升高后下降, 差异具有显著性(P<0.05), 无效组的ADC值无显著变化(P>0.05), 见表2。

**2.4 影像学表现** RFA术后病灶随着时间变化, MRI表现呈现不同。病灶早期(术后1个月内): MRI呈三层的同心圆改变, T<sub>1</sub>WI病灶中央区呈高信号或稍高信号, 周围则呈环形低信号, T<sub>2</sub>WI病灶中央区呈低信号, 周围则呈环形高信号。静脉注射对比剂后中央区无强化, 边缘呈环形增强。病灶中期(术后1-3个月): T<sub>1</sub>WI病灶中央区呈等信号或低信号, 周围则呈低信号, T<sub>2</sub>WI病灶中央区呈高信号或稍高信号, 病灶无强化。病灶晚期(半年之后): T<sub>1</sub>WI及T<sub>2</sub>WI均呈低信号, 且无强化, 见图1-4。

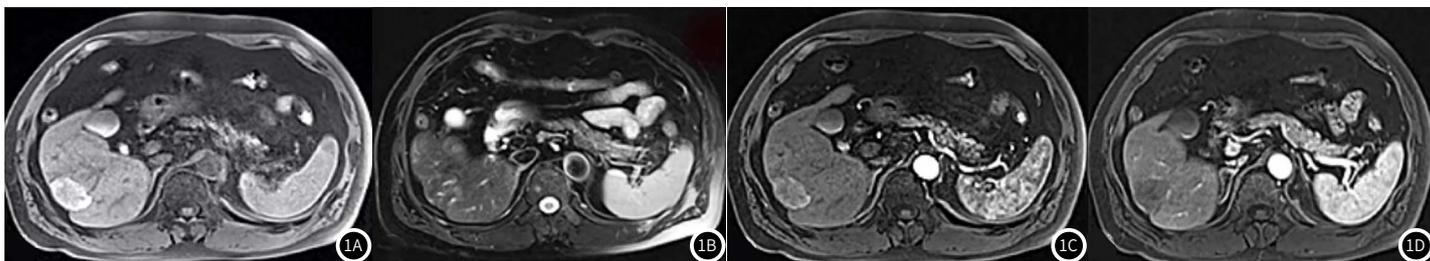


图1 典型病例分析

如图1所示,患者,男性,60岁,经射频消融术后24h扫描图片。图1A示T<sub>1</sub>WI平扫显示病灶区域呈均匀高信号;图1B示T<sub>2</sub>WI抑脂图像显示病灶区域呈低信号,周围呈高信号;图1C示T<sub>1</sub>WI增强显示病灶区域动脉期无明显增强;图1D示T<sub>1</sub>WI增强延迟期显示病灶区域边缘轻度强化。

### 3 讨论

射频消融术是近年来临床开展的新型微创治疗技术,如今其已越来越广泛地运用于肝癌的治疗,RFA可通过能量产生高温,引发不可逆转的细胞内蛋白变性、细胞膜脂质双分子层溶解等细胞改变,进而导致病灶组织变性或热凝固坏死<sup>[6]</sup>。同时,CT、超声及MRI等影像学手段因其诊断准确性、诊断无创性成为临床广泛运用的随访及复查手段,与CT及超声比较,MRI具有更高的诊断灵敏度、特异性及准确性,其临床应用价值更高<sup>[7]</sup>。针对肝癌RFA术后行MRI检查,并依据其动态变化,能够明确了解肿瘤坏死、残留、转移、复发等情况。

MRI表现随着RFA术后时间延长而呈现不同,在T<sub>1</sub>WI中,24h内病灶主要呈现为不均匀高信号,周围则呈低信号,认为与射频病灶区域细胞蛋白变性、脱水、出血等病理性改变有一定关系,而周围低信号表现则与水肿、炎性肉芽肿性反应相关。既往亦有相关研究指出,原肿瘤病灶在24h内依然可以维持原信号,因而部分病灶中央区呈现等低信号。术后1个月,大部分病灶呈靶样变化,T<sub>1</sub>WI中病灶信号的变化与患者对于RFA治疗的反应、热凝固性坏死及变化过程等有一定关系。在T<sub>2</sub>WI中,由于射频高温损伤所致脱水效应、热凝固性坏死等因素,病灶主要呈相对低信号,而周围信号与T<sub>1</sub>WI中信号带病理基础相同,即由于水肿、炎性肉芽肿性反应所致。液化性坏死在T<sub>2</sub>WI中呈高信号,凝固性坏死则呈低信号,随着时间延长,病灶信号强度可轻度增大。增强扫描后肿瘤在术后24h及术后1个月内主要表现周边环形强化,认为与充血反应、炎性肉芽组织的形成有关<sup>[8-9]</sup>。

本研究显示,依据MRI影像学肿瘤直径变化制定疗效标准,有效组的HSP90 $\alpha$ 、AFP水平下降更加显著,HSP90 $\alpha$ 可表达于细胞表面,并分泌到细胞外发挥作用,而分泌型HSP90 $\alpha$ 则可在肿瘤患者的血液中检测到,水平显著高于正常人,其水平与肿瘤恶性程度呈明显正向相关性,认为是HSP90 $\alpha$ 分泌于细胞外后与HSP70等形成复合物,与肝细胞侵袭、转移及微血管浸润等密切相关;AFP则是临床常用的肝癌相关的特异性肿瘤标志物实验室指标,既往研究证实,肝癌患者的AFP水

平明显高于正常人,猜测其与肿瘤的发生、发展均具有一定联系,因此HSP90 $\alpha$ 、AFP可作为评估肝癌病情、疾病转归的重要肿瘤血清标志物,有效组的肿瘤血清标志物下降更加明显,说明其肝癌治疗效果更加显著,进一步佐证MRI影像学表现制定疗效标准的可行性;ADC值则能提供病灶的定量信息,大部分肿瘤细胞密集时,水分子弥散运动受限,ADC值较低,而细胞坏死导致细胞完整性被破坏,水分子弥散运动更加自由,ADC值增加,而在本研究中,有效组的ADC值呈现先升高后降低的趋势,但无效组的ADC值无明显变化,术后24h内降低可能与组织脱水、细胞缺血肿胀致弥散受限有关,而对于RFA术后ADC值的变化尚无统一论。

综上所述,MRI的影像学表现是经皮射频消融治疗肝癌疗效评价的有效方法,其T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI及动态增强的信号变化均能提示肿瘤坏死及残留情况,而ADC值的变化亦可提示细胞坏死情况,MRI提示的肿瘤直径变化可作为评估术后疗效的有效标准。

### 参考文献

- [1]朱风叶,李红,乔继红,等. CT与MRI在诊断原发性肝癌介入术后病灶残留及复发中的应用价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2018, 16(3): 76-78.
- [2]程红岩. 肝癌介入治疗的现状与展望[J]. 临床肝胆病杂志, 2016, 32(1): 3-8.
- [3]杜也牧,周玲. RFA与手术切除治疗59例小肝癌的临床效果与预后观察[J]. 贵州医药, 2016, 40(7): 745-746.
- [4]王鹤,董家鸿,卢实春,等. 手术切除与射频消融治疗原发性肝癌患者预后比较[J]. 实用肝脏病杂志, 2017, 20(3): 337-340.
- [5]蒋明,胡鸿涛. 超声造影、增强CT扫描及MRI在评估肝癌介入治疗疗效中的应用比较[J]. 中国CT和MRI杂志, 2017, 15(8): 88-90, 97.
- [6]严翔,付必莽,唐波,等. 射频消融术治疗原发性肝癌的临床研究进展[J]. 肝胆胰外科杂志, 2016, 28(1): 87-89.
- [7]张晓儿,徐明,谢晓燕,等. 采用三维超声造影配准技术快速判断肝癌消融疗效的初步研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2016, 25(6): 502-505.
- [8]刘念龙,庄一平,沈文荣,等. B-FFE序列在MRI引导下肝癌射频消融术的应用[J]. 现代医学, 2018, 46(2): 173-176.
- [9]何伯圣,石伟湘,龚沈初,等. 外周血miR-122检测联合MRI扩散加权成像评价肝癌射频治疗的疗效[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(10): 998-1001.

(收稿日期2019-01-14)