

导航引导和导航超声造影辅助消融超声显示困难肝癌

李 凯¹, 曾庆劲¹, 郑荣琴^{1*}, 苏中振¹, 邓美海², 姚志成²

(中山大学附属第三医院 1. 超声科//超声诊断与介入超声研究所;2.肝胆外科,广东 广州 510630)

摘要:【目的】探讨导航引导及术中导航超声造影在消融二维超声显示困难肝癌的临床价值。【方法】对34例患者共42个CT/MR提示但二维超声显示困难的肝癌病灶,将超声与CT/MR图像融合后,在导航引导下射频消融,并于术中使用导航超声造影即时评价消融效果。消融术后1个月行CT/MR评价消融是否完全。【结果】42个病灶的超声-CT/MR图像融合成功率100%(42/42),图像融合用时5~20 min,平均8.5 min。6个病灶(6/42, 14.3%)按计划消融后导航超声造影提示消融范围不足,分别再次穿刺1~2针消融。术后1个月CT/MR提示42个病灶均消融完全。【结论】导航能引导消融二维超声显示困难的肝癌病灶,并可辅助超声造影术中即时评价消融效果,达到完全消融病灶的目的。

关键词:肝癌;导航;图像融合;导管消融术

中图分类号:R735

文献标志码:A

文章编号:1672-3554(2012)04-0549-04

Ablation of Hepatocellular Carcinoma Invisible in B-mode Ultrasound Using Navigation and Navigation Assisted Contrast-enhanced Ultrasound

LI Kai¹, ZENG Qing-jin¹, ZHENG Rong-qin^{1*}, SU Zhong-zhen¹, DENG Mei-hai², YAO Zhi-cheng²

(1. Department of Medical Ultrasonics//2. Department of Hepatobiliary Surgery, The Third Affiliated Hospital, Institute of Diagnostic and Interventional Ultrasound, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Abstract: 【Objective】 To evaluate the use of navigation and navigation assisted contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in ablation of hepatocellular carcinoma (HCC) invisible in B-mode ultrasound. 【Methods】 Forty-two HCC lesions in 34 patients were enrolled, and all the lesions were diagnosed by CT/MR but invisible in B-mode ultrasound. Eight of the patients had elevated serum AFP. Under general anesthesia, after image fusion between the ultrasound and CT/MR, the navigation system could decide the location and boundary of the HCC in ultrasound image. Radiofrequency ablation (RFA) guided by navigation was applied. By fusing the CT/MR image before RFA with CEUS after RFA, navigation assisted CEUS was employed right after ablation to decide whether the area of ablative zone had covered the whole HCC. Additional puncture was applied if ablative zone had not completely covered the HCC. All the patients received CT/MR one month after ablation to decide whether the HCC had been completely ablated. 【Results】 The image fusion was successfully applied in all 42 HCCs, and on average, 8.5 min (5~20 min) was spent in image fusion. Six HCCs (6/42, 14.3%) received extra 1 to 2 punctures after navigation assisted CEUS. Haemothorax was found in one patient one day after RFA. Catheter was applied for drainage and was removed after ultrasound revealed no fluid in the chest cavity 4 days later. Twelve patients had asymptomatic pleural effusion or ascites after ablation which disappeared in 1 to 2 weeks. One month after RFA, CT/MR showed that all the HCCs had been completely ablated, and the elevated serum AFP in the 8 patients all fell into normal range. 【Conclusions】 Navigation and navigation assisted CEUS could successfully ablate HCC invisible in B-mode ultrasound.

Key words: hepatocellular carcinoma; navigation; image fusion; catheter ablation

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2012, 33(4): 549-552]

消融治疗具有机体创伤小、并发症少等优势,是小肝癌、复发性肝癌及不能手术切除肝癌的主

要治疗方法^[1]。超声作为一种实时、简便、无放射的影像学方法,最常用于引导经皮肝癌消融。但当病

收稿日期:2012-02-20

基金项目:广东省科技计划项目(2010B031600215)

作者简介:李 凯,医学博士,主治医师,研究方向:超声介入诊断及治疗; *通信作者:郑荣琴,教授, E-mail: zhengrongqin@hotmail.com

灶较小、呈等回声或经动脉化疗栓塞(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)术后时,二维超声可能无法清楚显示病灶的位置或完整边界,影响进一步的消融治疗。导航技术将超声与 CT/MR 图像融合后,能利用 CT/MR 图像协助定位诊断及引导穿刺二维超声无法清楚显示的病灶^[2-11],有助于解决上述问题。本研究拟使用导航辅助穿刺消融二维超声无法清楚显示的肝癌,并在术中即时使用导航辅助超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)评价消融效果,以探讨此影像学技术的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2010 年 11 月至 2011 年 8 月,在我院经病理或临床诊断为肝癌^[1],并欲行射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗的患者中,选择具有 CT/MR 图像明确提示但二维超声无法清楚显示病灶的 34 例患者入组。入组的 34 例患者中男性 33 例,女性 1 例;年龄 32~74 岁,平均 53.7 岁。所有 34 例患者均为乙肝表面抗原阳性,其中“小三阳”20 例,“大三阳”14 例;肝硬化患者 31 例,慢性肝炎患者 3 例。患者消融术前肝功能 Child 评分 A 级 22 例, B 级 12 例。有 8 例患者术前 AFP 升高, 45~502 ng/mL, 平均 228.5 ng/mL。所有患者凝血 PT 时间延长均少于 3 s, 血小板 $>50 \times 10^9 L^{-1}$ 。所有患者术前行心电图、胸片等排除严重心肺疾患。16 例患者在消融前 2~4 周内行 TACE 术。

34 例患者共有肝癌病灶数为 58 个,病灶直径 10~37 mm, 平均 (15.2 ± 0.7) mm。具有 1 个病灶的患者 20 例, 2 个病灶的患者 11 例, 3 个以上病灶的患者 3 例。58 个病灶中无法明确显示的 42 个, 其中 1 例患者入组消融术后复发, 复发灶二维超声无法显示, 再次入组。病灶直径 10~32 mm, 平均 (14.3 ± 0.6) mm, 病灶无法显示的原因包括 TACE 术后 6 个, 病灶为等回声 36 个。

1.2 仪器与方法

1.2.1 仪器 使用百胜 MyLab 90 彩色多普勒超声诊断仪, 配备图像融合软件和磁定位器等相关

硬件, 凸阵探头 CA431, 频率 4~10 MHz; CEUS 采用实时超声造影匹配技术(contrast tuned imaging, CnTI), $MI < 0.05$ 。超声造影剂为 SonoVue (Bracco 公司, Italy), 注射前向瓶内注入无菌生理盐水 5 mL, 振摇直至冻干粉末完全分散。RFA 使用 Radionic 公司的 Cool-tip 冷循环射频消融系统, 消融电极裸露端为 3 cm。

1.2.2 导航辅助 RFA 方法 所有 RFA 在经气管插管全麻下进行, 麻醉后患者体位与术前 CT/MR 检查时保持一致。选择肝癌和肝内血管(门静脉及肝静脉)均能清楚显示的 CT/MR 图像序列导入 Lab90 系统内。在 CT/MR 的图像上勾勒病灶边界。通过麻醉机在呼气末暂停呼吸, 采用单平面对位法进行超声-CT/MR 图像对位融合。图像融合后, 超声与 CT/MR 图像在各空间位置上可以实时对应。将病灶的 CT/MR 与超声图像叠加显示, 籍此来确定病灶在超声图像中的位置和边界(图 1)。按术前计划行 RFA, 直径小于 15 mm 的病灶消融 1 次, 直径大于 15 mm 的病灶多次穿刺力求完全消融病灶。术中如需同时消融其余二维超声可见病灶或手术切除肝内其余病灶、胆囊或脾脏, 则先消融二维超声无法显示病灶, 再进行其余手术操作。

1.2.3 导航辅助 CEUS 方法 按术前计划消融后再次校准超声-CT/MR 图像融合, 进入造影模式, 经肘前静脉以团注方式注射 2.4 mL SonoVue 混悬液, 继之用 5 mL 生理盐水冲管。在图像融合状态下多切面观察 CEUS 显示的消融灶能否完全覆盖 CT/MR 图像显示的原病灶范围(图 1)。如果消融灶能覆盖原病灶, 则消融结束; 如未能完全覆盖, 继续消融直至整个病灶被消融灶覆盖。

1.2.4 术后随访 术后 1 个月复查增强 CT/MR、AFP 及肝功能, 评价消融是否完全, 病灶消融完全的标准为 CT/MR 提示原病灶的异常灌注消失, 且术前 AFP 增高的患者术后 AFP 降至正常范围内。

2 结果

2.1 病灶超声-CT/MR 图像融合及 CEUS 情况

34 例患者共 42 个病灶均成功完成超声-CT/MR 图像融合, 对位成功率 100%(42/42), 其中超

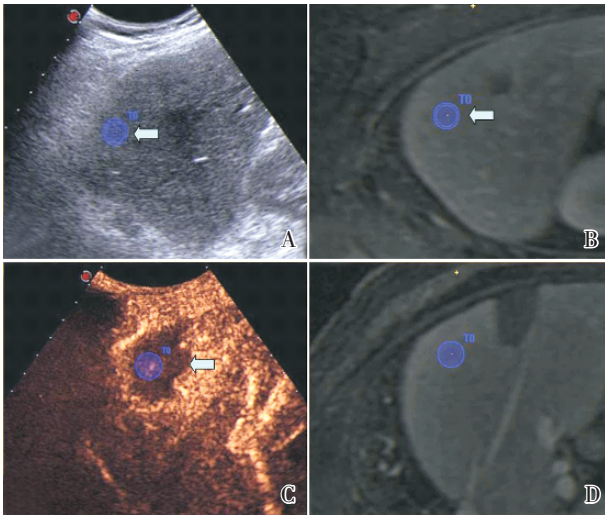


图1 导航定位病灶及导航超声造影术中即时评价消融效果
Fig.1 Tumor localization by navigation and evaluation of ablative effect by navigation assisted CEUS right after RFA

After image fusion between ultrasound and CT, the location and size of the tumor were marked in the CT image (blue circle in feature B) and the navigation system could mark the tumor in the ultrasound image (blue circle in feature A). After RFA navigation assisted CEUS was performed, and in feature C it could be observed that the ablative zone had covered the whole tumor (blue circle) which meant that the tumor had been completely ablated.

声与CT对位15例,与MR对位27例。图像对位用时5~20 min,平均8.5 min。按计划消融后,6个病灶(6/42, 14.3%)导航辅助CEUS提示消融范围不足,分别再次补充1~2针。42个二维超声无法清楚显示病灶消融1~4针,平均2.3针。其余二维超声可见病灶16个,行RFA者15个,行手术切除者1个。

2.2 消融后患者并发症情况

消融后未出现消融相关死亡病例,1例患者于消融术后第2天出现右侧胸腔大量积血伴轻度胸闷等症状,无血红蛋白进行性降低,行右侧胸腔穿刺置管引流,4 d后超声复查提示胸腔积液消失后拔管。12例患者术后第2天复查提示少量右侧胸腔积液或少量腹腔积液,无自觉症状,1~2周后超声复查提示积液消失。

2.3 消融术后随访结果

消融术后1个月CT/MR提示所有二维超声无法清楚显示病灶均消融完全,完全消融率100%(42/42)。8例术前AFP升高患者术后AFP降至

正常范围内。

3 讨论

超声具有实时图像,操作简便且切面灵活,CEUS可以术中即时评估消融效果,指导治疗,所以相对于CT/MR,超声是更适合应用于肝癌消融治疗术中的影像学方法。然而当小肝癌为等回声,或病灶位于膈顶、肋骨下及行TACE术后时,会出现二维超声不能清楚显示病灶的情况,无法准确穿刺消融。部分病灶通过扩大消融范围也能被完全灭活,但会损失更多病灶周边正常肝组织。我国肝癌患者多数有肝硬化背景及肝功能异常,尽量保留正常肝组织对进一步治疗至关重要,所以临床需要新方法对此类病灶进行准确治疗。

图像融合是导航技术的基础,指将多源信道所采集到的关于同一目标的图像经过一定的处理,提取各自信道的信息,最后合成同一图像以供观察或进一步处理^[12],此项技术在医学领域应用最成功的例子就是PET-CT。超声-CT/MR图像融合是一项新兴技术,它采用空间磁定位的方法,通过图像对位使超声图像和CT/MR图像得以实时对应,在操作界面上同时显示超声图像和CT/MR图像,从而将CT/MR良好的空间分辨力和超声的实时简便结合起来。已有报道提示导航能提高二维超声无法显示病灶的CEUS显示率,并能引导穿刺进行准确治疗^[2-3,8-11]。本组病例中,所有病灶均消融完全,提示此方法可以准确定位病灶并引导消融。

CEUS是评价肝癌消融疗效的主要方法之一,可于术中即时评价消融疗效并指导治疗。受患者个体差异影响,相同消融条件获得的消融范围互有差别,所以消融后,需评价消融范围是否与术前计划相符。如果CEUS显示原病灶的异常灌注消失,变为无灌注区,提示消融操作成功。二维超声无法清楚显示病灶的常规CEUS显示率低^[13],且部分TACE术后病灶的动脉期高灌注消失,此类病灶消融后使用常规CEUS缺少术前比较,难以判断消融操作是否成功。导航协助CEUS将术前肿瘤的CT/MR图像与术后CEUS图像进行精确空间对位,根据消融灶是否覆盖原肿瘤的范围即

可判断消融操作是否成功。这一方法不依赖病灶术前的 CEUS 图像,即使术前 CEUS 无法显示病灶,也可利用 CT/MR 图像与消融灶 CEUS 图像进行对比评价。由本组结果可知,术中即时使用导航辅助 CEUS 在 14.3% 的病灶中提示消融范围不足,补充消融后所有病灶均能完全灭活,保证了消融疗效。

当然,导航技术的使用受到下列因素影响:①图像对位时肝内解剖结构需与 CT/MR 扫查时的一致,所以短期内出现的大量腹水、肝脏缩小等情况会影响图像对位的精度,导致无法完成图像融合;②操作者的经验,本组病例在实验初期的对位时间明显偏长,但熟练后图像对位能在 5 min 内完成,不会明显延长手术时间。

总之,导航技术不仅能引导消融二维超声无法清楚显示的肝癌病灶,并可辅助 CEUS 术中即时评价消融疗效,以指导治疗,可作为常规消融引导方法的有益补充。

参考文献:

- [1] Bruix J, Sherman M; American Association for the Study of Liver Diseases. Management of hepatocellular carcinoma: an update [J]. *Hepatology*, 2011, 53(3): 1020-1022.
- [2] 刘广健,吕明德,谢晓燕,等.实时虚拟导航系统引导消融治疗肝癌[J].*中华超声影像学杂志*, 2006, 15(8): 758-760.
- [3] 蒋天安,陈燕,敖建阳,等.实时影像虚拟导航系统在肝癌微创治疗中的初步应用[J].*中华超声影像学杂志*, 2009, 18(8): 768-771.
- [4] Ewertzen C, Grossjohann HS, Nielsen KR, et al. Biopsy guided by real-time sonography fused with MRI: a phantom study [J]. *AJR*, 2008, 190(6): 1671-1674.
- [5] Jung EM, Schreyer AG, Schacherer D, et al. New real-time image fusion technique for characterization of tumor vascularization and tumor perfusion of liver tumors with contrast-enhanced ultrasound, spiral CT or MRI: first results [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2009, 43(1): 57-69.
- [6] Ewertzen C, Henriksen BM, Torp-Pedersen S, et al. Characterization by biopsy or CEUS of liver lesions guided by image fusion between ultrasonography and CT, PET/CT or MRI [J]. *Ultraschall Med*, 2011, 32(2): 191-197.
- [7] Ewertzen C. Image fusion between ultrasonography and CT, MRI or PET/CT for image guidance and intervention—a theoretical and clinical study [J]. *Dan Med Bull*, 2010, 57(9): B4172.
- [8] Minami Y, Kudo M, Chung H, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of sonographically unidentifiable liver tumors. Feasibility and usefulness of a novel guiding technique with an integrated system of computed tomography and sonographic images [J]. *Oncology*, 2007, 72(Suppl 1): 111-116.
- [9] Minami Y, Chung H, Kudo M, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: value of virtual CT sonography with magnetic navigation [J]. *AJR*, 2008, 190(6): W335-341.
- [10] Kawasoe H, Eguchi Y, Mizuta T, et al. Radiofrequency ablation with the real-time virtual sonography system for treating hepatocellular carcinoma difficult to detect by ultrasonography [J]. *J Clin Biochem Nutr*, 2007, 40(1): 66-72.
- [11] Hirooka M, Iuchi H, Kumagi T, et al. Virtual sonographic radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma visualized on CT but not on conventional sonography [J]. *AJR*, 2006, 186(5 Suppl): S255-260.
- [12] 蒋长英.什么是“医学图像融合”? [J].*抗癌*, 2003, (1): 36-37.
- [13] 李凯,袁树芳,郑荣琴,等.虚拟导航超声造影与常规超声造影定位检测肝局灶性病变的比较[J].*中华超声影像学杂志*, 2011, 5(20): 390-392.

(编辑 王晓鹰)