

磁共振控制激光导热疗法(LITT)

治疗肝转移的临床评价

MR-gesteuerte laserinduzierte Thermotherapie (LITT) von Lebermetastasen: Klinische Evaluierung

Thomas J. Vogl, N. Weinhold, P. Müller, M. Mack, W. Scholz, C. Philipp, A. Roggan, R. Felix

激光导热疗法(LITT)是不久前所发展起来的对组织创伤最小的局部破坏肝脏、脑、乳腺及耳鼻喉科范围内实质性肿瘤及转移癌的一种方法。

1983年 Bown 发表了第一次应用激光凝固作用的技术。微小功率的激光束通过光纤进入到肿瘤内部并在该处形成分界明确的凝固性坏死,而对坏死区周围结构则无损伤。

本文介绍 LITT 的基础理论和所达到的临床效果。

材料和方法

病例 本前瞻性研究始于 1993 年 4 月 1 日~1995 年 10 月 31 日,借助于 LITT 治疗肝转移患者 50 例,原发肿瘤为结直肠癌 35 例,乳癌 3 例,及个别病例如肝细胞癌、肾细胞癌、食管癌、咽癌、甲状腺癌及肉瘤等,总共对所见 83 个病灶作了 176 次治疗,均为临床情况或病灶位置不宜于外科手术者,标准为肝转移数 ≤ 5 个,除外肝外扩散者。

介入 MRT 有关激光的穿刺途径,应用时间(的长短)和功率等治疗方案的基础由治疗前的 MRT 系列检查订定。运用 1.5T 磁共振机(SP 63, Siemens, Erlangen)在 T_1 加权序列(TR/TE_{inms} : 550/15, 矩阵 256×256 , 检出数 2)和 T_2 加权序列(2000/45~90, 矩阵 128×256 , 检出数 2)自旋回波(SE)序列及多层面梯度回波(GE)序列(FLASH-2D, 154/8/70°, 矩

阵 96×256 , 检出数 1)预先进行 MRT 检查,借助于超快速成像技术(6.5/3/15, 翻转时间 350ms, 矩阵 128×128 , 检出数 2)可进行动态检查。该序列从所有 5 秒检出时间的第 2 秒开始,在平扫和注 0.1mmol Gd-DTPA/kg KG 后 40 次测量超过 3.5 分钟,造影后在轴位和矢状位层面运行 T_1 -SE 和 TLASH-2D 序列。

介入通道 在术前 MRT 基础上订定的方案的首次治疗性穿刺在 CT 导向下进行,穿刺器械由 4F 带芯穿刺针、0.035 英寸超强导丝和 20cm 长、10F 的导管鞘组成,后者可通过一根 7F 金属芯及一根 40cm 长、耐热至 250℃并具有良好的透光性的 7F 膜导管。

局麻后将穿刺针经皮穿刺定位至转移灶处,通过导丝拔去穿刺针,送入带芯导管鞘,在去掉导丝送膜导管前,CT 扫描复查鞘的位置。膜导管远端关闭,以便在直接与组织接触前保护该装置并在遇损伤情况下能完整地拔出装置。

当转移灶体积较大时,按 MR 热程序选择两个通道,运用该装置总共可选择 4~9 个位置,39 次用 2 个、20 次用 3 个应用装置,在通道系统定位成功后将病人从 CT 室送至 MRT 测计室。

激光装置 对于 LITT 使用连续发射(CW)钕: YAG-激光 1064nm (Optilas^R, Carl Zeiss, Oberkochen, Deutschland), 激光仪置于 MRT 控制室并通过 10 米长光缆与装置相连,该光缆通过特制的 HF 鞘进入 MRT 检查室。利用为 LITT 特制的可控其弥散性并具有球形光分布特征的激光器,具有腐蚀性光缆的

Virchow-Klinikum, Medizinische Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin, Augustenburger Platz. 1, 13353 Berlin, Germany

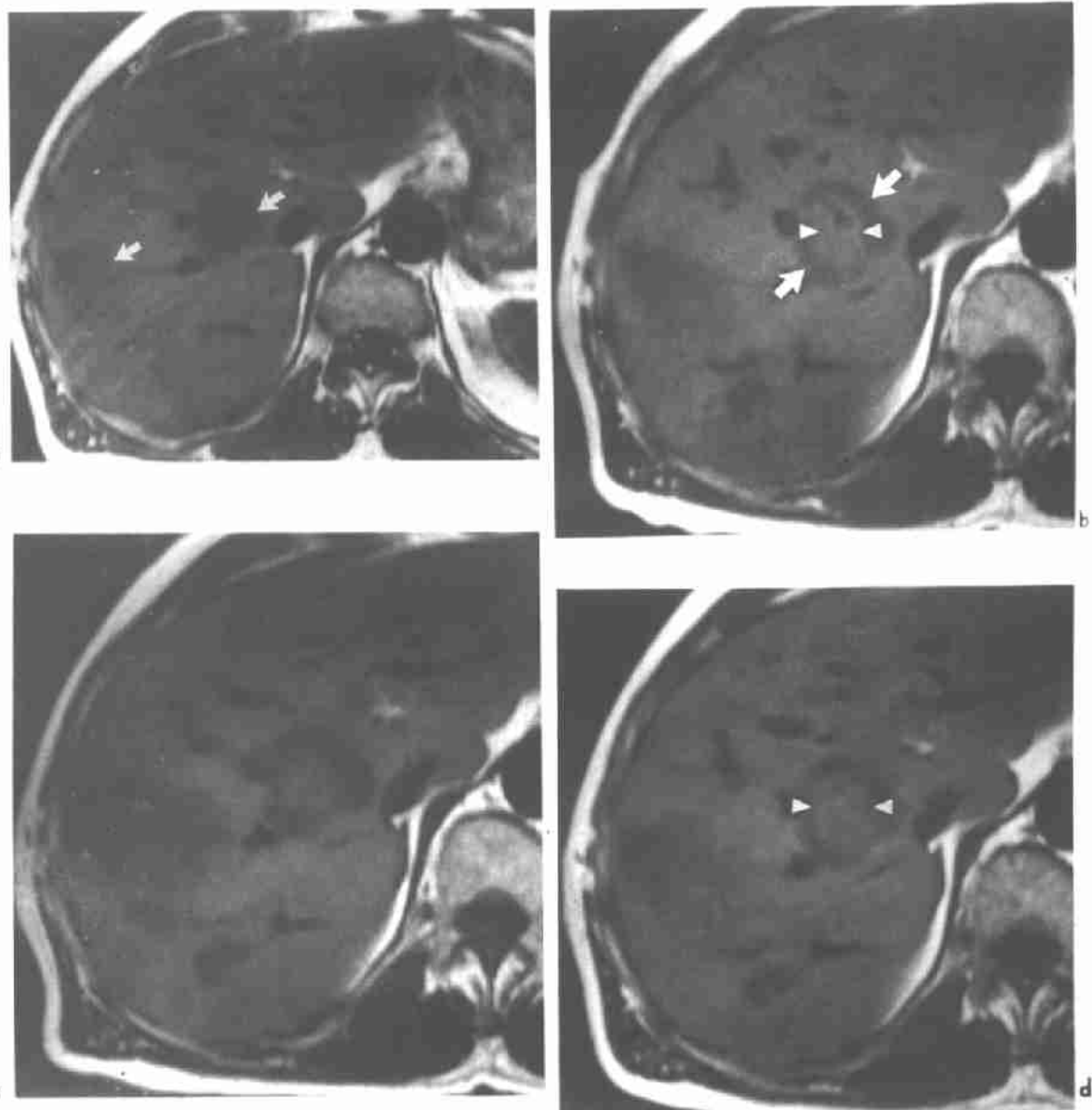


图1 对平扫 T_1 加权实时 SE 图像中激光诱导改变的比较显示。

- LITT 前对两个结肠直肠转移灶于第 7、8 段(箭头)低信号的显示。
- LITT 两天后对所治疗转移灶中心高信号的显示(尖箭头),转移灶周围显示低信号(箭头)。
- LITT 两周后信号增强区域扩大(尖箭头)并与激光诱导坏死相对应。
- LITT 后两月中心信号增强在程度和大小方面又还原。

远端装在保护玻璃套内。该装置有两种类型:发射波长为 20nm 的装置及 35mm 的所谓斑马装置。根据设计程序治疗时间波动在 10~30 分钟,根据装置的发射面积功率为 3.3~8.8W。

通过激光分光器可增强激光效果,它同

时能支配两条旁路光纤。该装置被运用 176 次,113 次为单装置,63 次为双装置。为了扩大治疗效果可运用返回技术,在单通道使用或双通道治疗后膜导管可抽回约 2cm 而继续治疗,这种方法主要是在大转移灶使用。

LITT 过程中的 MRT 为了控制激光装

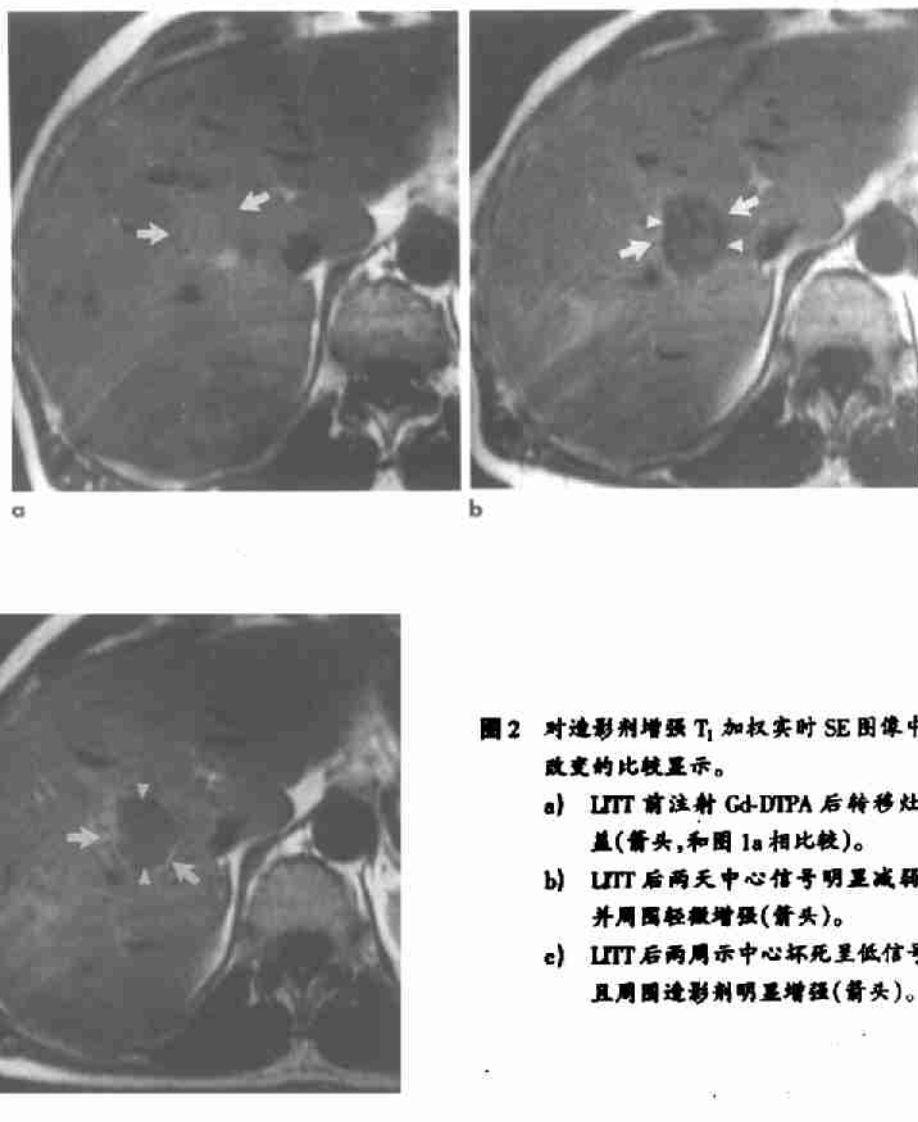


图2 对造影剂增强 T_1 加权实时 SE 图像中激光诱导改变的比较显示。

- a) LITT 前注射 Gd-DTPA 后转移灶被均匀掩盖(箭头,和图 1a 相比较)。
- b) LITT 后两天中心信号明显减弱(尖箭头)并周围轻微增强(箭头)。
- c) LITT 后两周示中心坏死呈低信号(尖箭头)且周围造影剂明显增强(箭头)。

置位置和 LITT 开始前的肝脏测量,在肝脏使用 MRT GE 序列 (FLASH-2D, $154/8/70^\circ$),停止呼吸下于轴位、矢状位及冠状位层面定位进行检查,为了更安全和定位准确,在光缆远端安置磁性标记,约 10mm 长。

为了实时显示 LITT 每分钟可设置两次采集的 T_1 加权梯度回波序列,超快速序列 ($400/3/15^\circ$) 矩阵为 128×128 , FOV 为 350mm,层厚 8mm,检出时间为 6 秒扫 3 层,传统的 FLASH-2D ($102/8/70^\circ$) 检出时间为 16 秒,装置内记录代表连续增强信号区的温度扩散情况。

除使用多倍激光外,在病人身上选择了更多的通道,以测量自由通道里的荧光温度和记录治疗效果,同时对损伤灌注进行描记,对摄片前边缘结构进行比较,还能重复进行定位。

介入术后 MRT 和动态观察 行 LITT 两天后对病人进行与 LITT 前标准相同的 MRT 检查,以确定治疗效果和排除可能的并发症。

对所有病人在 MR 监控下 1~4 周后进行严格的护理,直至 3 个月,这样,可与术前照片对比对坏死大小进行定性及定量分析。

在不同平扫和造影剂增强扫描序列中对

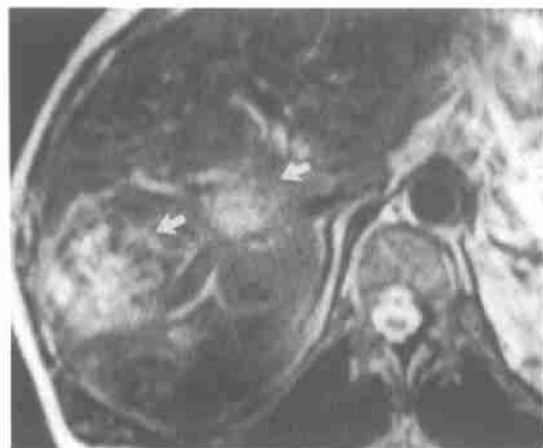


图 3a LITT 前对 T_2 加权 SE 图像 (TR/TE 2000/90) 中转移灶 (箭头) 高信号的显示。

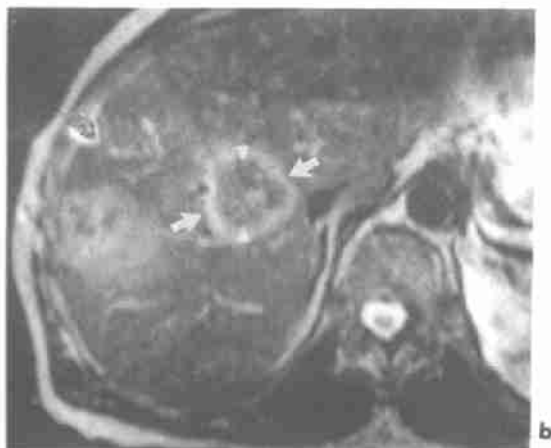


图 3b LITT 后两天在转移灶中心 (尖箭头) 使用激光治疗范围信号强度明显减弱, 且肿瘤周围 (箭头) 边缘持续且高信号 (T_2 -SE, 2000/90)。

于所有的病灶进行了信号的定性分析, 另外, 对介入术前、后 T_1 、 T_2 加权序列治疗诱导的边缘反应和坏死范围进行了评价。

数量评价包括借助于 ROI 技术确定热序列中的信号强度及测量介入前、后 MRT 序列中的肿瘤体积及坏死大小。在 MRT 图像上测得的 3 个最大直径 a、b、c 可反映损伤及坏死的体积, 此时容积比较是以椭圆形为基础。

结 果

1993 年 4 月 1 日 - 95 年 10 月 31 日, 50 例肝转移施行了 LITT, 35 例在随访中, 11 例肝转移癌患者死亡, 其中 4 例于 12 个月后, 5 例于 8 个月后, 2 例在 3 个月内死亡。

83 个病灶大小介于 $1 \sim 282\text{cm}^3$, 相当于转移直径中数值 $10 \sim 80\text{mm}$, 治疗直径大于 40mm 的病灶需使用激光分光器, 利用激光的裂解可支配两条旁路装置, 两装置温度区的叠加作用可使热诱导改变的容积大于分别进行两次单一使用装置之和。每个装置的激光参数平均为 5.1W ($3.3 \sim 8.8\text{W}$) 和 16.5 分钟, 参数的调节首先取决于与转移癌有关的装置的位置, 是否与门脉、静脉及邻近器官

相邻。

在局麻下进行治疗不会引起明显的并发症。

LITT 前转移癌的表现 平扫 T_1 加权序列 (SE 和 GE) 转移灶表现为匀质低信号 (图 1a), 与健康肝组织显示出良好对比。另外, 在 T_1 加权 SE 序列中转移灶与血管结构的位置关系显而易见, 故事先可估计到使用激光时出现热量丢失。在增强 T_1 加权序列中示转移呈等信号 (图 2a), 中央不均匀低信号而周围边缘增强, 提示肿瘤中央坏死征象。

在质子加权和 T_2 加权序列中转移灶表现为高信号 (图 3a), 从图像对比度而言, T_1 加权序列优于质子密度加权。

MRT 实时显示——温度测量法的结果 使用激光时, 在所用热序列中于激光头可见扇形分布不断减弱信号强度, 个别情况下在测量中持续变化的等温线表现为低信号环 (图 4a~d), 这样可对与热能有关的结构进行调控并对所期望出现的激光诱导坏死进行评价。(图 6) 显示出温度测量器上所测信号强度减弱, 以及其中 1 例于使用时和使用后的温度情况, 使用激光结束后等温线 (图 4e) 的测值减小, 并在 4 分钟内信号强度又重新

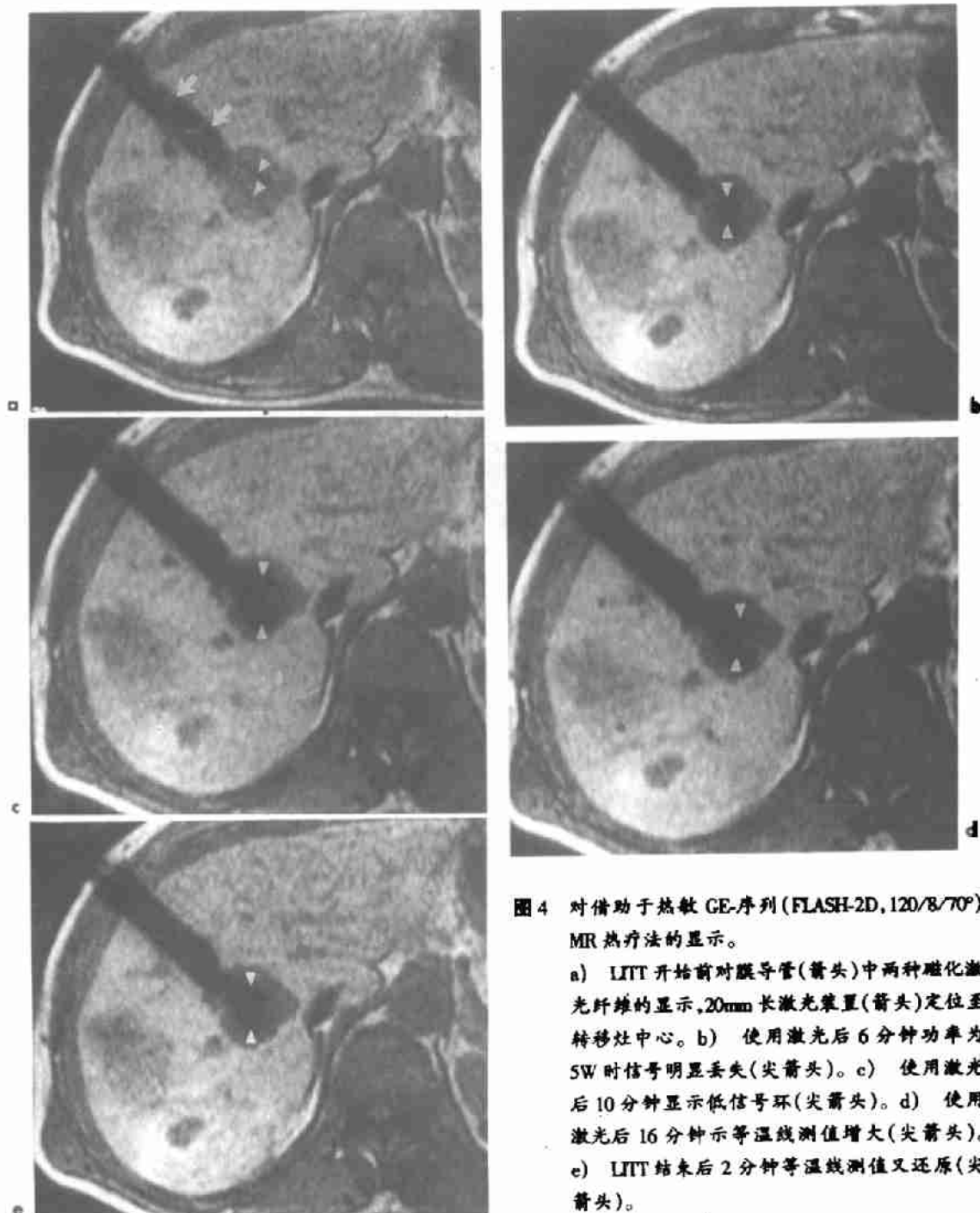


图4 对借助于热敏 GE-序列 (FLASH-2D, 120/8/70°) MR 热疗法的显示。

a) LITT 开始前对膜导管(箭头)中两种磁化激光纤维的显示, 20mm 长激光装置(箭头)定位至转移灶中心。b) 使用激光后 6 分钟功率为 5W 时信号明显丢失(尖箭头)。c) 使用激光后 10 分钟显示低信号环(尖箭头)。d) 使用激光后 16 分钟示等温线测值增大(尖箭头)。e) LITT 结束后 2 分钟等温线测值又还原(尖箭头)。

返回至起始值。

LITT 后直接调控的结果 在 LITT 结束后直接给 Gd-DTPA 不仅在超快速序列而且在多层面 FLASH-2D-序列不会出现使用激光区域的造影剂增强反应(图 5)。

LITT 后两天对病灶的显示 使用激光

后于其周围在所有的平扫 T_1 加权序列中可见信号增强(图 1b), 给造影剂后激光使用范围与激光诱导的坏死相应呈无血管的均匀低信号(图 2b), 而未受损伤的肿瘤组织呈高信号, 在平扫序列中高信号中央区与造影剂增强序列中的非增强区域并无相关性。

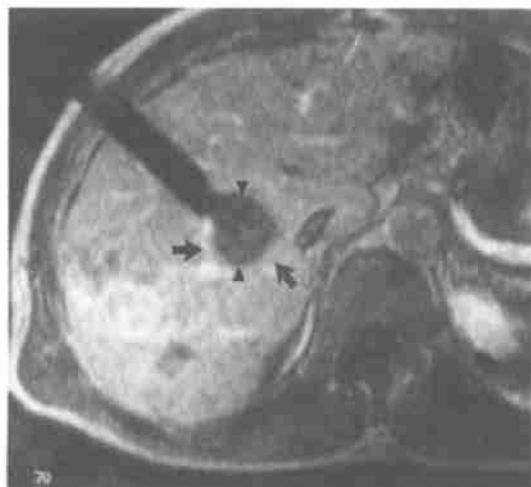


图5 LITT后造影剂增强 T_1 加权GE摄片(FLASH-2D,154/8/70°)显示中心坏死区明显呈低信号(黑箭头),且周围有造影剂增强(白箭头)。

在 T_2 加权序列中难以确定坏死区清晰的分界,但信号强度非均匀性减弱与造影剂增强 T_1 加权序列中坏死范围是相符合的。

病程动态观察结果 LITT后两周在平扫 T_1 加权序列中央信号增强范围扩大且其大小与造影剂增强序列中坏死大小明显吻合(图1c,2c)。进一步的动态观察表明,尽管造影剂增强序列可显示坏死,中央信号强度可逐渐减弱至原来的信号(图1d)。

T_2 加权序列中中央信号减弱正与此相反,还与近热损伤区其大小相关。

激光诱导坏死的大小 单一使用激光所致坏死体积平均为 2cm^3 ,用多普勒装置为 10cm^3 ,在用3种装置时坏死大小为 17cm^3 ,另外,在同一位置坏死区可用激光折返而扩大2~4倍。

通过对转移灶中相对坏死区的观察,将其区分成小转移灶(到 4cm^3 ,相当于直径(中值) $<20\text{mm}$)和大转移灶,在第一组可收到显著效果。短期评价表明64%的转移癌坏死100%,余36%坏死50%,大病灶显示28%病

例中100%坏死,余48%病例坏死50%,24%病例坏死 $<50\%$ 。

存活率资料 根据Kaplan-Meier试验进行统计学分析,肝癌总体累积存活率为LITT后7个月0.93,13个月后0.74,27个月后0.44。

讨论

外科切除是肝转移首选的能痊愈的方法,但仅有20%的病人可应用,未治疗的病人约30%能生存1年,80%能生存2年。

当前的研究是为了评价在不适于外科手术切除的病人总体中采取MR控制激光导热疗法的临床可行性、安全性及其效果。

决定LITT治疗效果的三因素包括:使用激光的准确定位控制、实时监视和病程动态观察,故磁共振术是该治疗方法的基础,在CT控制下经多层扫描检查通道系统的位置使我们能确切掌握相邻结构的空问关系,并依此设置激光参数和运用返转技术。

实时监视使我们能在治疗中对坏死范围及激光照射期间的影响有一个大致了解。

MRT多层显示可重新确定出坏死的3维空间范围。根据我们的经验,坏死大小只有通过动态和静态造影剂增强 T_1 加权序列(SE及GE序列)来评价。

同时进行多普勒优于各自单一使用激光,通过不同温度范围的重叠形成坏死桥,并在最佳投照距离为 2cm 时产生最后坏死体积的重叠。

该方法因无治疗所致并发症而安全性高,MR控制激光导热疗法(LITT)可因其临床使用危险最小而加以推广。

同济医科大学附属协和医院

钱 敏 译

冯敬生 校

Röntgenpraxis, 1996,49:161-168

(1997-04-02收稿)