

• 研究生展版 •

化学位移成像与 T_2 WI 监控 MR 介导无水乙醇消融 VX2 兔的对照研究

李振伟, 胡道予, 夏黎明, 王承缘, 胡军武, 冯定义

【摘要】 目的:在 VX2 兔经皮无水乙醇注射术(PEI)消融时,对化学位移成像和 T_2 WI 监控无水乙醇分布的效果进行评价。方法:制备 18 只肝 VX2 瘤兔,在 1.5T 磁共振扫描仪下,应用 FRFSE 序列结合化学位移成像和 FRFSE, T_2 WI 序列完成试验模型和 PEI 术中监控的扫描。结果:化学位移像上,注射部位的局部无水乙醇信号明显增加。在对 VX2 兔 PEI 时,化学位移成像使在肿瘤弥散的无水乙醇成像, T_2 WI 在治疗后有多种信号改变。病灶信号在化学位移像与 T_2 WI 的信噪比和对比信噪比差异有显著性意义。无水乙醇分布范围与病理上肿瘤的坏死范围有正相关性。结论:PEI 时,化学位移成像能够比 T_2 WI 更精确地用于监控无水乙醇的分布。

【关键词】 磁共振成像;乙醇;化学位移

【中图分类号】 R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)04-0350-04

Chemical-shift MR Imaging and T_2 WI for Monitor of MR-guided Percutaneous Ethanol Injection for VX2 Tumors of Rabbits

LI Zhen-wei, HU Dao-yu, XIA Li-ming, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To assess the effect of chemical-shift magnetic resonance (MR) imaging and T_2 WI on mapping the distribution of ethanol during percutaneous ethanol injection (PEI) in rabbits bearing liver tumor. **Methods:** VX2 tumors were established in 18 rabbits. Chemical-shift MR imaging and T_2 WI were performed for phantom and VX2 tumors of rabbits during PEI with FR FSE on a 1.5T MR scanner. **Results:** Focal increase of signal intensity was observed on chemical shift MR imaging after PEI at the site of injection, and various signals were shown on T_2 WI. There were significant differences in lesion-to-liver contrast-to-noise ratios on chemical-shift MR imaging and T_2 WI. There was positive correlation between distribution of ethanol and extent of tumor necrosis on pathologic examination. **Conclusion:** Ethanol distribution may be more accurately monitored with chemical-shift MR imaging than with T_2 WI during PEI.

【Key words】 Magnetic resonance imaging; Ethanol; Chemical-shift

PEI 治疗小肝癌是常用的局部化学消融方法,用无水乙醇对小肝癌(小于 3 cm)化学消融,患者 5 年生存率可以和外科手术相当^[1]。MR 介导下无水乙醇消融时,对乙醇弥散监控的研究未见详细报道,笔者应用动物实验探讨两者监控乙醇弥散效果的价值。

材料与方法

1. 肝 VX2 瘤兔制备

新西兰大白兔 18 只,体重 2.0~2.5 kg,雌雄不限(由华中科技大学同济医学院试验动物中心提供)。肿瘤种植采用包埋法^[2],18 只兔子种植 3 周后,全麻下行 MRI 扫描。使用 GE Signa 1.5T Excite 超导磁共振扫描仪,头颈联合 8 通道线圈,常规:SE T_1 WI,

FSPGR T_1 WI,FRFSE T_2 WI 扫描。证实肿瘤种植成功。2 只 VX2 瘤兔扫描后,处死,用于病理检查。余兔行 MR 导向 PEI 术。

2. 无水乙醇的体外研究

试验用一个盛有 250 ml 正常盐水溶液的小瓶和一个盛有 100 ml 无水乙醇的培养瓶作为研究对象,将它们放入 1.5T 磁共振成像系统鸟笼状头颈联合发射接受线圈中。然后用快速恢复自旋回波脉冲序列(fast relaxation fast spin echo, FRFSE)结合不压脂、压脂和化学水饱和脉冲获得其横断面影像。化学饱和脉冲采用将波谱的频率中心设置在无水乙醇甲基 H 质子的共振频率(距离水的共振频率大约 -240 Hz),同时设置水饱和。扫描参数:TR 2195 ms, TE 85 ms,视野 24 cm,带宽 15.63 Hz,矩阵 320×224,激励次数 4,层厚 5 mm,层间距 0 mm。

3. 无水乙醇的在体研究

将 16 只 VX2 兔行 PEI 治疗,采用头颈联合 8 通

作者单位:430030 武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科

作者简介:李振伟(1972-),男,山东莱芜人,博士研究生,主要从事腹部磁共振成像诊断工作。

基金项目:国家“十五”科技攻关项目[2004]338 号;同济医院人才基金 2004(1)

道线圈,定位,穿刺技术同文献^[2],采用 FRFSE 作为监视手段^[3],当 MR 扫描证实穿刺针针尖插入病灶中心内即可行 PEI 治疗。用手推注射器缓慢注入无水乙醇,按肿瘤直径每 1 cm 给 1 ml 的剂量注入无水乙醇,10 只瘤兔完全消融,6 只瘤兔部分消融,将频率中心调到无水乙醇甲基质子的共振频率(距离水的共振频率大约-240 Hz),同时进行水饱和抑制以压制水共振的信号。扫描参数:FRFSE T₂WI,TR 2195 ms,TE 85 ms,视野 24 cm,带宽 15.63 Hz,矩阵 320×224,激励次数 4,层厚 5 mm,间隔 0。术中行无水乙醇的 FRFSE T₂WI 化学位移成像及 FRFSE T₂WI 成像。

4. 观察内容

影像学评价:在 FRFSE 化学位移像和 FRFSE T₂WI 像上,测量背景信号强度的标准差、消融病灶(乙醇影像)信号和正常肝脏信号。兴趣区选择在每种组织同质的,无伪影区域。测量在每只兔子每个序列相同的解剖平面。兴趣区所在组织的信号强度至少要包括 10 个像素。测量肝脏的信号强度要从同一解剖层面分别从不同的区域取 3 个值,之后取平均值。平均背景噪声在每幅图象兔体外肝脏的腹侧,沿着相位编码方向有伪影的区域测量。消融病灶(乙醇影像)的信噪比(signal-to-noise ratio,SNR)按公式(1)计算:

$$SNR = \frac{S_M}{SD} \quad (1)$$

消融病灶(乙醇影像)信号与正常肝脏信号的对比信噪比(contrast-to-noise ratio,CNR)按公式(2)计算:

$$CNR = \frac{S_M - S_H}{SD} \quad (2)$$

式中 S_H为正常肝脏信号值,S_M为消融病灶(乙醇影像)信号强度值,SD 为沿相位编码方向的背景噪声的标准差^[4]。

观察 PEI 治疗前后肿瘤区域的影像学特点,信号的改变。在化学位移像及 T₂W 像,测量乙醇影像分布范围(最大层面)的最大长径、最大宽径,按公式(3)计算乙醇分布的范围:

$$\text{乙醇分布范围} = \text{最大长径} \times \text{最小宽径} \quad (3)$$

病理学观察:种植 VX2 肿瘤兔 21 天后,处死 2 只,取肿瘤组织,HE 染色光镜检查,观察其病理学特征。16 只 VX2 兔 PEI 治疗后,处死,取出肝脏,按照磁共振横断面扫描肿瘤的最大层面,切开肿瘤,大体观察肿瘤的坏死情况和范围,测量肿瘤坏死最大长径、最大宽径,按公式(4)计算肿瘤坏死的范围:

$$\text{肿瘤坏死范围} = \text{最大长径} \times \text{最小宽径} \quad (4)$$

然后标本石蜡包埋后 HE 染色镜下和电镜观察肿瘤坏死情况。

5. 统计学处理

采用 SPSS 11.0 统计软件,各组内采用配对 T 检验,组间采用单因素完全随机设计的方差分析,P<0.05 为差异有统计学意义。化学位移像乙醇影像的分布范围(最大层面)及 T₂WI 的低信号分布范围(最大层面)与大体标本,按照磁共振横断面扫描肿瘤最大切面的坏死范围之间进行双变量相关分析,总体相关系数显著性检验,计算相关系数,P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 影像学观察结果

包埋法肿瘤种植成功率达到 100%,种植 21 天后,所有的兔子在 SE T₁WI, FSPGR T₁WI, FRFSE T₂WI 扫描均显示肿瘤的生长,大小在 1.5~2.0 cm, MRI 平扫 T₁WI、T₂WI 肿瘤分别表现为均匀低信号和稍高信号。

体外实验 FRFSE T₂WI 水抑制脉冲序列获得影像:水和无水乙醇在 FRFSE T₂WI 不压脂像上呈长 T₂ 高信号,FRFSE T₂WI 压脂像上见无水乙醇的信号减低。用 FRFSE T₂WI 序列同时将频率中心调到乙醇中的甲基质子共振频率(大约-240 Hz),同时水抑制,可见水的信号完全被压制,乙醇呈高信号(图 1~4)。

注入无水乙醇后,在 FRFSE T₂WI 水饱和和化学位移序列,可见在肝脏呈低信号的背景下,无水乙醇呈高信号。在 FRFSE T₂WI 压脂像,稍高信号的肿瘤在治疗后,7 个呈低信号、5 个呈稍低信号、4 个信号无变化(图 5)。

2. 病理学观察结果

在大体病理上,VX2 兔肝肿瘤呈乳白色半透明鱼肉样,在 HE 染色光镜下,可见癌细胞巢状分布,胞核大而浓染,细胞丰富,排列紧密,胞质量少,癌巢间纤维组织丰富。PEI 后,大体标本示消融的肿瘤呈苍白色,粉末状。光镜下,10 只完全消融的肿瘤,可见治疗区大片凝固性坏死,肿瘤细胞形态消失,并见细胞核碎裂固缩表现,电镜可见,多数细胞核膜溶解、消失、核碎裂与细胞膜消失的坏死表现。治疗区周围肝细胞呈大片水样变性,6 只部分消融的肿瘤,乙醇覆盖区见凝固性坏死,乙醇治疗区边缘可见仍存活的肿瘤细胞。

3. 统计学分析

化学位移像上乙醇高信号的 SNR 和 CNR 明显

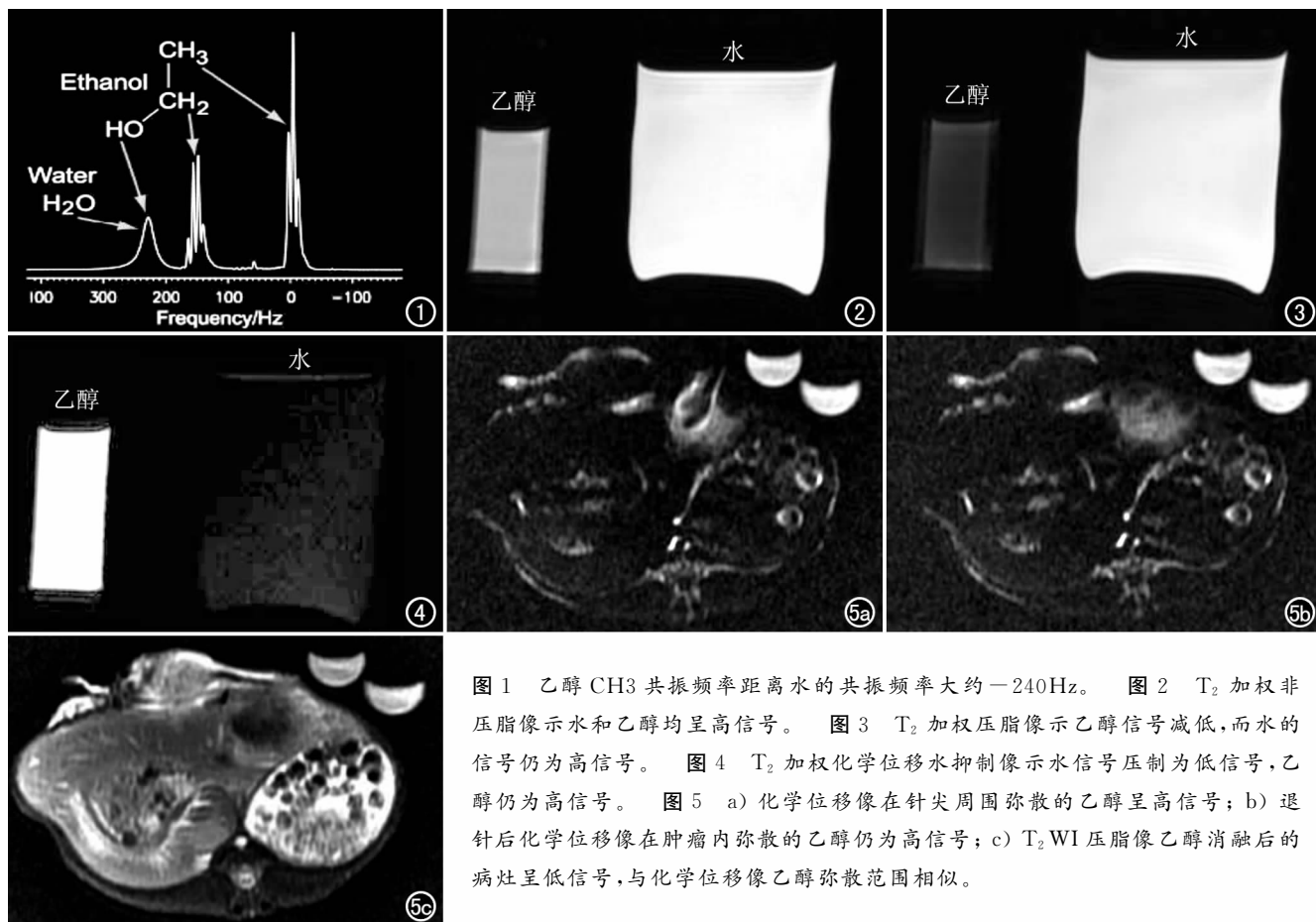


图 1 乙醇 CH₃ 共振频率距离水的共振频率大约 -240 Hz。图 2 T₂ 加权非压脂像示水和乙醇均呈高信号。图 3 T₂ 加权压脂像示乙醇信号减低, 而水的信号仍为高信号。图 4 T₂ 加权化学位移水抑制像示水信号压制为低信号, 乙醇仍为高信号。图 5 a) 化学位移像在针尖周围弥散的乙醇呈高信号; b) 退针后化学位移像在肿瘤内弥散的乙醇仍为高信号; c) T₂ WI 压脂像乙醇消融后的病灶呈低信号, 与化学位移像乙醇弥散范围相似。

高于 T₂ WI 的低信号区(表 1), 两者之间的差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表 1 病灶在化学位移像和 T₂ WI 上的 SNR 和 CNR

序列	SNR	CNR
化学位移像	25.836 ± 5.870	1.941 ± 6.022
T ₂ WI	15.724 ± 11.739	3.155 ± 6.886

化学位移像上乙醇影像的分布范围(最大层面)和 T₂ WI 低信号区(最大层面)与大体标本, 按照磁共振横断面扫描肿瘤最大切面上的坏死范围之间均有显著的正相关关系(表 2, 3), 差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表 2 乙醇在化学位移像和 T₂ WI 及病理片上肿瘤坏死大小

序列及病理	例数	肿瘤坏死大小(cm ²)	
		范围	平均值
化学位移像	16	0.798 ~ 2.040	1.410 ± 0.515
T ₂ WI	12	0.902 ~ 2.707	1.762 ± 0.839
大体病理	16	0.480 ~ 1.950	1.230 ± 0.572

表 3 乙醇在化学位移像和 T₂ WI 上扩散范围与病理相关性

序列	例数	相关系数(r)	P 值
化学位移像	16	0.979	0.001
T ₂ WI	12	0.817	0.047

讨 论

1. 无水乙醇化学位移成像的原理

无水乙醇的化学分子式是 CH₃CH₂OH, MRI 可见的信号主要来自于乙醇的甲基和亚甲基中的质子, CH₃ 中的 H 质子化学位移为 0.8 ppm, CH₂ 中的 H 质子化学位移为 3.2 ppm, 而水的化学位移为 4.8 ppm^[5], 在 1.5T 磁共振下, CH₃ 中的 H 质子共振频率距离水的频率大约 -240 Hz, CH₂ 中的 H 质子共振频率距离水的频率大约 -100 Hz, 因此, 在 1.5T 磁共振下, CH₃ 中的 H 质子 -240 Hz 共振频率与人体内的脂质 -220 Hz 共振频率非常相近。研究显示: 乙醇甲基质子呈长 T₁、长 T₂ 特性。乙醇中的 CH₂ 具有与 CH₃ 相似特性也有相对的长 T₁、长 T₂ 特性。由于乙醇的质子具有长 T₁ 长 T₂ 特性, 因此在 T₂ 加权 FRFSE 序列上, 乙醇在肝中呈高信号。当我们在 T₂ 加权 FRFSE 序列上以乙醇甲基质子的频率为中心频率(-240 Hz), 进行水饱和抑制, 乙醇在周围肝组织呈低信号的背景下, 呈现非常明确的高信号。

2. T₂ WI 监控无水乙醇弥散

FRFSE T₂ 加权序列在肿瘤治疗前后有变化, 能

够粗略判断乙醇治疗的效果。FRFSE T_2 WI 对评价肿瘤凝固性坏死情况较有价值,凝固性坏死在 MRI 中可引起 T_2 时间缩短,在 T_2 WI 表现为低信号,这是由于与正常的肝脏组织相比,凝固性坏死的肿瘤组织自由水含量减低,而残存的瘤灶的自由水含量较多,在 T_2 WI 上仍为相对的高信号。因此,理论上 T_2 WI 可显示肿瘤消融的范围,Fujita 等^[6]研究表明,原发性小肝癌在 PEI 后, T_2 WI 上中央的低信号及周围的高信号环与病理上中心凝固性坏死及周围肿瘤组织残留完全相吻合,但是本试验的结果发现:PEI 治疗后, T_2 WI 上信号复杂多变,不够稳定,有的甚至没有信号变化,这可能与肿瘤内部组织结构差异大、构成成分复杂(肿瘤含有纤维胶原、脂肪、血液、坏死组织、金属)、肿瘤的分化程度不同影响乙醇消融效果或者乙醇消融的时间长短不一有关。此外,消融后治疗区周围发生炎症反应而呈高信号,难以和残留的肿瘤区别。因此, T_2 WI 监控无水乙醇弥散不够精确和稳定。

3. 影像学定量评价化学位移成像和 T_2 WI

化学位移成像上,乙醇呈明显的高信号,与周围的呈低信号的背景对比明显, T_2 WI 上,治疗后信号复杂多变,在影像学定量分析上,化学位移像乙醇高信号的信噪比和对比信噪比明显高于 T_2 WI 的病灶信号区,两者之间的差异有统计学显著性意义,说明乙醇化学位移成像比 T_2 WI 有更佳成像质量和对比度。因此,在 PEI 时,化学位移成像在监控乙醇弥散效果优于 T_2 WI。

4. 影像学与病理学对照分析

在大体病理上,无水乙醇注入 VX2 兔肝肿瘤后,原来的呈乳白色半透明鱼肉样迅速发生改变,呈苍白色,6 只部分消融的肿瘤,光镜下,乙醇影像分布区,可见肿瘤的细胞呈大片凝固性坏死状态,肿瘤细胞形态

消失,在分布区以外则可见 VX2 肝肿瘤细胞。10 只完全消融的肿瘤,在分布区完全坏死,在分布区以外则未见 VX2 肝肿瘤细胞。影像学 and 病理学相关性分析表明,两者与大体标本肿瘤的坏死范围(最大层面)均有正相关关系,差异有显著性意义。但是, T_2 WI 的相关系数要明显比化学位移像的小,说明化学位移像乙醇影像(最大层面)与大体标本肿瘤的坏死范围(最大层面)比 T_2 WI 低信号区,有更好的吻合度。

5. 化学位移成像监控无水乙醇弥散的限度

化学位移成像可以显示无水乙醇的分布范围,但是背景肝脏和肿瘤信号均为低信号,因此,缺乏肝脏信号和肿瘤信号之间的对比,确定乙醇完全覆盖肿瘤需要结合术前 T_1 WI 帮助确定。

参考文献:

- [1] Yamamoto J, Okada S, Shimada K, et al. Treatment Strategy for Small Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Long-term Results after Percutaneous Ethanol Injection Therapy and Surgical Resection[J]. Hepatology, 2001, 34(2): 707-713.
- [2] 马明平, 胡道予, 周义成, 胡国栋, 等. 兔 VX2 肝癌模型制作及介入治疗的实验研究[J]. 放射学实践, 2000, 15(6): 384-386.
- [3] 张雪哲. MRI 导引介入技术的临床应用[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(3): 258-260.
- [4] 谢敬霞, 杨正汉, 韩鸿宾, 等. 核磁共振新技术研究与临床应用[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2001. 367.
- [5] Hiroshi Shinmoto, Robert V, Mulkern, Koichi Oshio, et al. MR Apperance and Spectral Features of Injected Ethanol in the Liver: Implication for Fast MR-Guided Percutaneous Ethanol Injection Therapy[J]. J Comput Assist Tomogr, 1997, 21(1): 82-88.
- [6] Fujita T, Honjo K, Ito K, et al. Fan-shaped Hepatic Parenchymal Damage after Ethanol injection Therapy for Hepatocellular Carcinoma: MRI Appearances[J]. Abdomen Imaging, 1999, 24(1): 56-60.

(收稿日期: 2006-08-14)