

## ❖腹部影像学

## CT/MR image fusion in evaluating ablative margin after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma

LI Kai, ZENG Qing-jin, ZHENG Rong-qin\*, SU Zhong-zhen, HE Xu-qi

(Department of Ultrasound, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Institute of Diagnostic and Interventional Ultrasound, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the feasibility of CT/MR image fusion for evaluating ablative margin (AM) after radiofrequency ablation (RFA) of hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** Forty-four HCC lesions in 39 patients received RFA and then were diagnosed as completely ablated by CT/MR 1 month later. Using image fusion system, the tumor and AM were outlined in CT/MR images before RFA. Positioning integration of CT/MR image was done before ablation and 1 month after ablation. Fusion images were divided into reached AM group and not reached AM group according to whether the ablative zone could cover the area of index tumor and AM or not. By follow-up, the local tumor progression (LTP) could be monitored and the incidence rate of LTP between the two groups were compared. **Results** Image fusion was performed successfully for 43 lesions (43/44, 97.73%). The average fusion time was 4—11 min ( $[7.0 \pm 2.0]$  min in average). Evaluation time was 5—10 min ( $[7.1 \pm 1.3]$  min in average). AM was reached in 24 lesions, among which no LTP occurred during following-up. AM was not reached in 19 lesions, LTP occurred in 4 of them during following-up. The incidence rate of LTP in reached AM group was lower than that of not reached AM group ( $P=0.031$ ). **Conclusion** CT/MR image fusion can accurately evaluate AM of HCC after RFA, and lesions not reached AM after RFA are likely to develop LTP.

**[Key words]** Liver neoplasms; Tomography, X-ray computed; Magnetic resonance imaging; Ablation techniques

## CT/MR 图像融合评价肝癌消融的安全边界

李 凯, 曾庆劲, 郑荣琴\*, 苏中振, 贺需旗

(中山大学附属第三医院超声科 中山大学超声诊断与介入超声研究所, 广东 广州 510630)

**[摘要]** **目的** 探讨 CT/MR 图像融合评价肝癌消融安全边界(AM)的可行性。**方法** 选取消融术后 1 个月增强 CT/MR 提示肿瘤消融完全的肝癌患者 39 例共 44 个病灶, 利用图像融合系统, 在术前 CT/MR 图像上勾勒肿瘤及 AM 的范围, 与术后 CT/MR 图像进行对位融合, 根据消融灶覆盖肿瘤和 AM 情况, 分为达到 AM 组和未达 AM 组。随访术后局部肿瘤进展(LTP)发生情况, 比较两组 LTP 发生率的差异。**结果** 对 43 个病灶完成图像融合, 成功率 97.73%(43/44), 图像融合时间 4~11 min, 平均(7.0±2.0)min; 融合图像评估 AM 用时 5~10 min, 平均(7.1±1.3)min。43 个病灶中, 24 个消融后达到 AM, 随访未出现 LTP; 19 个未达 AM, 随访中 4 例出现 LTP; 达到 AM 组术后 LTP 发生率明显低于未达到 AM 组( $P=0.031$ )。**结论** CT/MR 图像融合能较准确地评价肝癌 AM, 消融术后未达 AM 者易发生 LTP。

**[关键词]** 肝肿瘤; 体层摄影术, X 线计算机; 磁共振成像; 消融技术

**[中图分类号]** R735.7; R814.42; R445.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2012)12-2189-04

**[基金项目]** 广东省卫生厅基金(B2011103)。

**[作者简介]** 李凯(1978—), 男, 河南温县人, 博士, 主治医师。研究方向: 腹部超声及超声介入治疗。E-mail: bobyman@163.com

**[通讯作者]** 郑荣琴, 中山大学附属第三医院超声科, 510630。E-mail: zhengrongqin@hotmail.com

**[收稿日期]** 2012-03-08 **[修回日期]** 2012-04-29

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗具有创伤小、并发症少等优势,是治疗小肝癌、复发性肝癌及不能手术切除肝癌的主要方法<sup>[1]</sup>。研究<sup>[2]</sup>显示消融治疗患者的生存率与手术切除患者相似,但术后局部肿瘤进展(local tumor progression, LTP)发生率较高<sup>[3-4]</sup>,而这正是影响 RFA 长期疗效的主要因素之一<sup>[5]</sup>。多数学者认为 RFA 术后较高的 LTP 发生率与未达到消融安全边界(ablative margin, AM)有关<sup>[6-8]</sup>,但目前准确评价 AM 的报道不多。本研究采用 CT/MR 图像融合技术评估肝癌 RFA 是否达到 AM,并将结果与术后 LTP 发生情况进行对比,评价此方法的可行性及临床价值。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 收集 2010 年 1—12 月 52 例肝癌患者(共 59 个病灶)于我院接受 RFA 治疗,术后 1 个月增强 CT/MR 提示肿瘤消融完全。剔除影响图像融合的病例:11 例(11 个病灶)因消融后接受肝叶切除或胆囊切除术等导致术后肝脏局部解剖结构改变;2 例(4 个病灶)术前接受 MR 扫查,术后接受 CT 扫查。最终 39 例 44 个病灶纳入研究,其中男 36 例,女 3 例,年龄 30~71 岁,平均(52.1±11.1)岁;病灶直径 10~43 mm,平均(18.6±8.9)mm;对 34 个病灶行单纯 RFA 治疗,8 个病灶行 RFA 联合术前 TACE,对另 2 个病灶行 RFA 联合无水乙醇消融。RFA 过程中对每个病灶穿刺 1~4 次,平均(1.6±0.7)次。

**1.2 仪器** CT 使用 GE LightSpeed 64 排螺旋 CT 仪,对比剂为碘帕醇。MR 使用 GE 1.5T MR 仪,对比剂为钆喷酸普胺,CT/MR 扫描层厚均为 2.5 mm。使用 Esaote MyLab Twice 彩色超声诊断仪内的图像工作站融合 CT/MR 图像。

**1.3 方法**

**1.3.1 勾勒肝癌病灶及 AM 范围** 选择术前 CT/MR 图像中清楚显示肝癌病灶和肝内血管(门静脉或肝静脉)的一个序列,将此序列的 DICOM 格式图像导入图像融合工作站内,工作站自动生成三维图像,并可同时显示轴位、冠状位和矢状位图像。在 3 个切面上分别勾勒肝癌病灶的边界,

同时设定 5 mm 的 AM,工作站即以不同颜色标注肝癌病灶及 AM 的范围。

**1.3.2 图像融合** 在消融术后 1 个月的 CT/MR 图像中选择 1 个能清楚显示消融灶及肝内血管(门静脉或肝静脉)的序列(CT 或 MRI,与术前相同),将其 DICOM 格式图像导入工作站内,工作站自动显示上下两列共 6 幅图像(图 1)。通过对 3 个切面上的图像进行平移及旋转,利用肿瘤周边的血管、囊肿或钙化斑等解剖标记,将术前和术后的 CT/MR 图像对位融合。融合后将术后图像重叠在术前图像上加以显示,测量肿瘤周边同一个解剖结构术前术后图像间的距离,如果 3 个解剖结构术前术后图像间的距离均<5 mm,为图像融合成功,若对位 3 次仍无法达到上述要求,则为图像融合失败。

**1.3.3 评价是否达到 AM** 图像融合后,将术后和术前 CT/MR 图像叠加显示,并在轴位、冠状位和矢状位图像上分别逐层观察消融灶覆盖 AM 的情况,在三维空间上了解消融灶是否覆盖 AM,即消融达到或未达 AM。以病灶中心为原点,经过此原点的横断面、冠状面和矢状面将病灶周围分为 8 个象限,记录消融灶是否达到 AM、未达 AM 的象限及原因。

**1.4 术后随访** 术后每 2 个月复查一次超声和甲胎蛋白,如怀疑 LTP,则行增强 CT/MR 以明确诊断,并记录 LTP 发生的位置。

**1.5 资料分析及评价** CT/MR 图像融合的操作时间

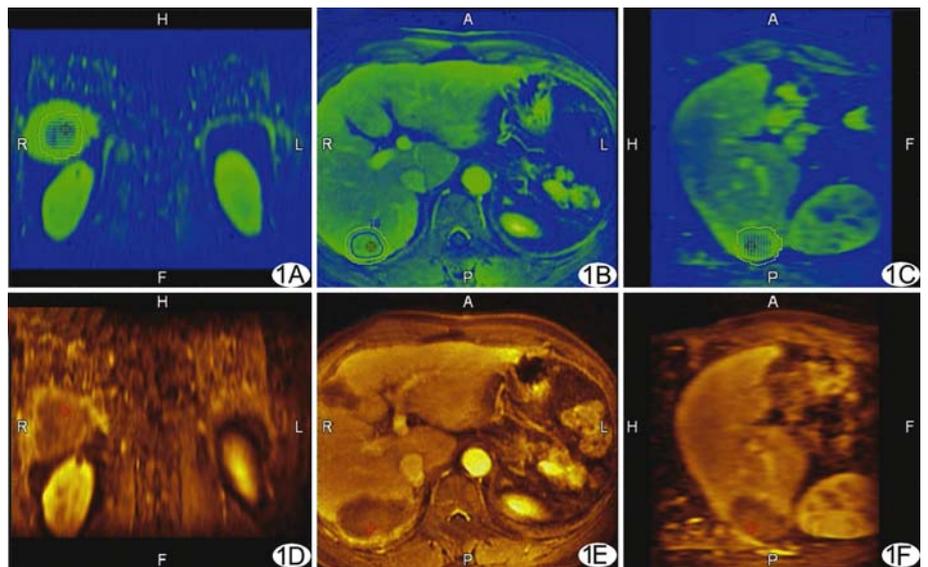


图 1 MR 图像融合 将术前和术后 1 个月的 MR 图像序列导入图像融合系统后,系统自动显示上下两列共 6 幅图像 A. 术前冠状位; B. 术前轴位; C. 术前矢状位; D. 术后冠状位; E. 术后轴位; F. 术后矢状位 (蓝色和黄色分别勾勒了肿瘤和 5 mm AM 的范围)

(从导入图像到图像融合完成)及操作成功率;融合图像评估 AM 所用时间;与术后随访结果对比,了解 CT/MR 图像融合技术评价 AM 与术后 LTP 的关系。

1.6 统计学分析 采用 SPSS 13.0 统计软件,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,计数资料以百分率表示,组间比较采用 Fisher 精确概率法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 CT/MR 图像融合评价肝癌 AM 结果 对 32 例共 35 个病灶使用 MR 图像融合,7 例共 9 个病灶使用 CT 图像融合。43 个病灶完成图像融合,成功率 97.73%(43/44)。对 1 例 1 个病灶未完成图像融合,原因为术后 1 个月出现大量腹腔积液,肝脏缩小,导致局部解剖结构与术前变化明显。43 个病灶的图像融合时间 4~11 min,平均  $(7.0 \pm 2.0)$ min;融合图像评估 AM 用时 5~10 min,平均  $(7.1 \pm 1.3)$ min。24 个病灶达到 AM (图 2);19 个未达 AM(图 3A),原因包括病灶邻近大血管(距段分支以上的血管或肝静脉根部小于 5 mm,9 个)、膈顶(5 个)或胃肠道(2 个),或因消融范围不充分而未达 AM(3 个)。

2.2 术后随访结果 融合成功的 38 例中,1 例 1 个月后失访,2 例术后 2 个月失访,1 例术后 7 个月失访。对 34 例随访 12~25 个月,平均  $(16.5 \pm 3.3)$  个月,达到 AM 患者未出现 LTP,未达 AM 者中 4 例出现 LTP,分别见于消融术后 2、4、8 和 15 个月,发生 LTP 的部位均位于融合图像评估消融未达 AM 的象限(图 3B)。消融达到 AM 者术后 LTP 发生率明显低于消融未达 AM 者( $P=0.031$ )。

## 3 讨论

手术切除肝癌时,为保证治疗效果,切除范围要包括肿瘤周边至少 10 mm 的正常组织,即为“安全边界”。随着消融方法在肝癌治疗中的应用,有学者提出消融手术时亦需要灭活肿瘤周边至少 5~10 mm 的正

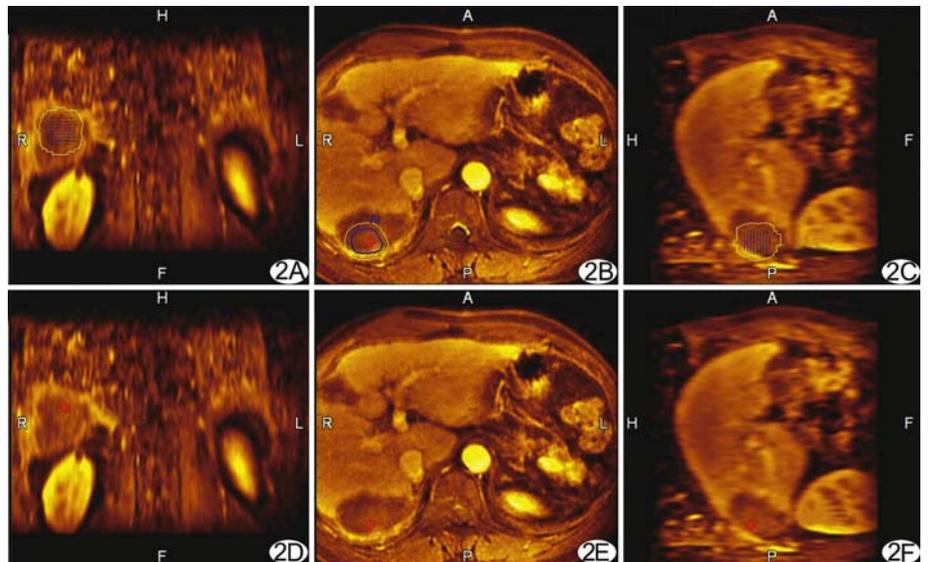


图 2 消融达到 AM 图像 A. 冠状位融合图像; B. 轴位融合图像; C. 矢状位融合图像; D. 术后冠状位; E. 术后轴位; F. 术后矢状位 融合图像可见消融灶在 3 个切面上均完全覆盖黄色代表的 AM 范围,提示消融达到 AM

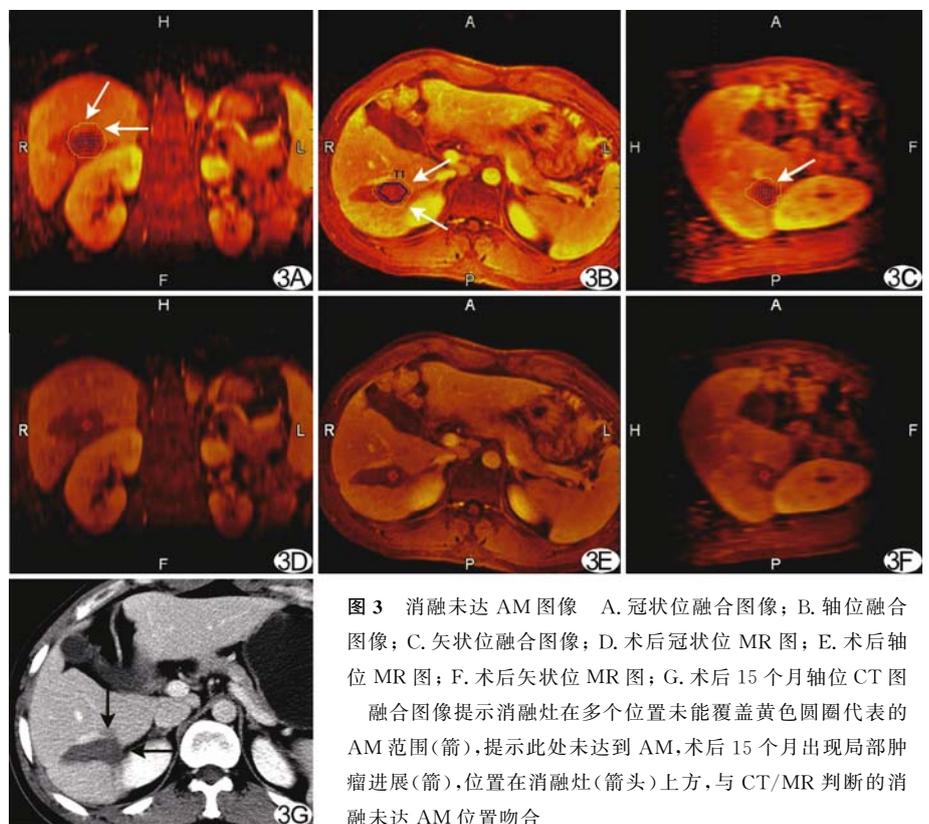


图 3 消融未达 AM 图像 A. 冠状位融合图像; B. 轴位融合图像; C. 矢状位融合图像; D. 术后冠状位 MR 图; E. 术后轴位 MR 图; F. 术后矢状位 MR 图; G. 术后 15 个月轴位 CT 图 融合图像提示消融灶在多个位置未能覆盖黄色圆圈代表的 AM 范围(箭),提示此处未达到 AM,术后 15 个月出现局部肿瘤进展(箭),位置在消融灶(箭头)上方,与 CT/MR 判断的消融未达 AM 位置吻合

常组织,即 AM。CT/MR 是目前评估肝癌消融疗效的金标准,但常规 CT/MR 无法准确评价消融是否达到 AM。消融是否达到 AM 是术后 LTP 的独立影响因素,所以临床需要准确评估 AM 的方法。对于临床病例,因消融后很难获取大体标本,所以无法用病理学方法评价消融是否达到 AM。近年国外有研究<sup>[9-10]</sup>报道使用特殊的 MR 对比剂铁羧葡胺对消融灶内坏死的正常肝组织进行显像,以评价 AM,但此方法无法评价高分化肝细胞癌。图像融合是另一种新的 AM 评价方法<sup>[11-13]</sup>,使用图像处理软件,对肿瘤消融术前和术后的影像学图像进行空间对位融合,通过判断消融灶是否覆盖 AM 来评价消融是否达到 AM。

本研究结果提示,术后与术前 CT/MR 图像融合后评价 AM 的方法具有较高的可行性,所用图像融合系统具有勾勒肿瘤和 5 mm AM 范围的功能,通过图像对位,能从三维空间上直观观察消融灶覆盖肿瘤和 AM 的情况;虽然在研究起始阶段图像融合和图像评估耗时较长,但熟练后用时明显缩短。既往研究提示未达 AM 的病灶术后 LTP 发生率高。随访过程中本组未达到 AM 者 LTP 发生率明显高于达到 AM 者,间接提示 CT/MR 图像融合能够较准确地评价消融是否达到 AM,对于判断患者预后、指导随访复查有重要意义。

本研究发现病灶周围的大血管(直径大于 5 mm 的肝静脉或段以上汇管区血管)及病灶位置是影响消融范围以及消融能否达到 AM 的主要因素。病灶距离大血管较近时,大血管内流动的血液造成大量热量流失,引起热沉效应,减缓或阻止消融灶范围扩大,难以达到 AM,使这类病灶术后易出现 LTP。这对临床有一定提示作用,即消融较大血管旁病灶时,要注意布针策略,适当增加穿刺次数和消融时间,以保证治疗效果。病灶位置是消融能否达到 AM 的另一个影响因素,当病灶近膈顶或邻近胃肠道时,穿刺难度增加或无法充分扩大消融范围,易使部分位置无法达到 AM。

CT/MR 图像融合也存在明显影响因素。首先要术前术后肝脏的整体解剖结构不能有太大变化,否则影响图像对位;其次,无法对 CT 图像与 MR 图像进行相互之间的对位融合。

总之,CT/MR 图像融合能较准确地评价 AM,对于评价患者预后及指导术后随访有重要临床价值。

## [参考文献]

- [1] Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*, 2005, 42(5):1208-1236.
- [2] 刘昕. 影像学评价射频消融治疗肝癌的疗效. *中国介入影像与治疗学*, 2012, 9(2):136-138.
- [3] Zhou Y, Zhao Y, Li B, et al. Meta-analysis of radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinoma. *BMC Gastroenterology*, 2010, 10:78-84.
- [4] Liu Z, Zhou Y, Zhang P, et al. Meta-analysis of the therapeutic effect of hepatectomy versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2010, 20(3):130-140.
- [5] 赵艳萍, 齐玲俊, 刘文亚, 等. CT 评价免 VX2 肝癌射频消融后局部肿瘤进展模式及部位. *中国医学影像技术*, 2011, 27(3):474-478.
- [6] Young-sun K, Rhim H, Cho OK, et al. Intrahepatic recurrence after percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Analysis of the pattern and risk factors. *Eur J Radiol*, 2006, 59(3):432-441.
- [7] Nakazawa T, Kokubu S, Shibuya A, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: Correlation between local tumor progression after ablation and ablative margin. *AJR Am J Roentgenol*, 2007, 188(2):480-488.
- [8] Okuwaki Y, Nakazawa T, Shibuya A, et al. Intrahepatic distant recurrence after radiofrequency ablation for a single small hepatocellular carcinoma: Risk factors and patterns. *J Gastroenterol*, 2008, 43(1):71-78.
- [9] Mori K, Fukuda K, Asaoka H, et al. Radiofrequency ablation of the liver: Determination of ablative margin at MR imaging with impaired clearance of ferucarbotran—feasibility study. *Radiology*, 2009, 251(2):557-565.
- [10] Tokunaga S, Koda M, Matono T, et al. Assessment of ablative margin by MRI with ferucarbotran in radiofrequency ablation for liver cancer: Comparison with enhanced CT. *Br J Radiol*, 2012, 85(1014):745-752.
- [11] Fujioka C, Horiguchi J, Minoru I, et al. A feasibility study: Evaluation of radiofrequency ablation therapy to hepatocellular carcinoma using image registration of preoperative and postoperative CT. *Acad Radiol*, 2006, 13(8):986-994.
- [12] Kim YS, Lee WJ, Rhim H, et al. The minimal ablative margin of radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma (>2 and <5 cm) needed to prevent local tumor progression: 3D quantitative assessment using CT image fusion. *AJR Am J Roentgenol*, 2010, 195(3):758-765.
- [13] 李凯, 苏中振, 郑荣琴, 等. 虚拟导航三维超声造影评估肝癌消融安全边界的初步研究. *中华超声影像学杂志*, 2011, 20(8):672-675.