

◆临床医学◆

磁共振引导下聚焦超声治疗骨转移瘤的研究进展*

顾容赫, 廖贵, 韦继勇, 潘崧木, 刘会江, 黄宗贵**

(广西医科大学第五附属医院, 广西南宁 530000)

摘要:骨转移是癌症三大常见的转移部位之一,疼痛和骨破坏是其最常见的症状,严重影响人们的生活质量。磁共振引导下聚焦超声(MRgFUS)作为一种非侵入性、无电离辐射、无剂量限制、可以重复治疗的治疗方式,在癌性疼痛缓解和肿瘤进展控制方面取得了显著的临床疗效。本文从MRgFUS治疗骨转移瘤的基本原理、手术方法、治疗标准、疗效评价、治疗并发症及预防等方面,对MRgFUS治疗骨转移瘤的相关研究进行综合分析,以期为后期的临床应用提供参考。

关键词:磁共振引导下聚焦超声 骨转移瘤 癌性疼痛 肿瘤治疗 放射治疗

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1005-9164(2022)02-0316-07

DOI:10.13656/j.cnki.gxkx.20220526.012

随着癌症预防措施和治疗水平的不断发展,全世界的癌症死亡率呈逐年下降的趋势^[1],因此,越来越多的晚期癌症患者延长了带瘤生存时间。肿瘤骨转移仅次于肺和肝转移,是晚期癌症的第三大常见转移部位^[2],其典型的特征是严重的疼痛和骨破坏,可损害患者的活动能力和降低整体生活质量。磁共振引导下聚焦超声(MRgFUS)是近年来兴起的关于肿瘤治疗方面的一个新领域,其结合了具有热效应、空化效应、机械效应的高强度聚焦超声治疗,以及具有高分辨率、多模式、多参数成像的磁共振实时成像及精准的病灶区域测温技术^[3,4]。MRgFUS自开始应用于临床以来就受到广大医生及患者的青睐,在治疗妇

科肿瘤、前列腺癌以及帕金森震颤等方面取得了显著的临床疗效。随着治疗技术的不断发展,MRgFUS的临床适应症也越来越广泛,逐渐成为疼痛性骨转移二级姑息治疗的首选方法。

1 MRgFUS治疗骨转移瘤的基本原理与优势

MRgFUS是一种非侵入性技术^[5],其治疗转移瘤的基本机制是通过聚焦热损伤使病变靶组织发生凝固性坏死,同时还能缓解癌性疼痛。MRgFUS治疗疼痛的生物学机制尚未完全阐明,但一般认为是由于皮质骨内高强度超声能量的吸收,从而导致骨膜热去神经支配^[6,7]。与软组织肿瘤相比,由于皮质骨具

收稿日期:2022-01-30

* 广西壮族自治区教育厅高校青年教师科研基础能力提升项目(2021KY0105)资助。

【作者简介】

顾容赫(1982-),男,副主任医师,主要从事骨肿瘤、干细胞、脊柱退行性变研究。

【**通信作者】

黄宗贵(1963-),男,主任医师,主要从事脊柱退行性变、骨肿瘤、骨关节退行性变研究,E-mail:huangzonggui2014@163.com。

【引用本文】

顾容赫,廖贵,韦继勇,等.磁共振引导下聚焦超声治疗骨转移瘤的研究进展[J].广西科学,2022,29(2):316-322.

GU R H, LIAO G, WEI J Y, et al. Research Progress of MRgFUS in the Treatment of Bone Metastases [J]. Guangxi Sciences, 2022, 29(2): 316-322.

有高声吸收率和低导热率的性能,骨病变可以使用较低的能量水平实现有效的热消融,骨转移病变的皮质骨参与程度可能与后续的治疗反应有关。有研究发现,皮质骨完全破坏的病变不能达到热消融的温度阈值($>55^{\circ}\text{C}$),这些患者无法显著减轻疼痛^[8,9]。一般来说,聚焦超声系统通过使用压电换能器产生声能,其工作频率一般为 200 - 4 000 kHz,在焦点体积内产生的强度为 100 - 10 000 W/cm²,峰值压缩压力可达 70 MPa,峰值稀疏压力可达 20 MPa。在这些能量水平下,聚焦超声束和生物组织之间会相互作用导致被处理的组织体积内的细胞温度上升,温度升高会导致细胞在 65 - 85 $^{\circ}\text{C}$ 的热范围内发生凝固性坏死。为了使温度更快地升高,每次超声处理通常限于 0.2 - 5.0 mm³ 的焦点体积,对周围组织的影响基本上可以忽略不计。超声治疗的持续时间仅限于几秒钟,从而减少了灌注和血流对能量分布的潜在不利影响。由于这些技术特点,可对需要消融的大面积病灶进行多次超声处理,以覆盖更大的体积,形成均匀的热损伤和目标病变的凝固性坏死^[10-12]。同时,热诱导的凝固性坏死并不是聚焦超声对生物组织的唯一作用机制。聚焦超声还与一种平行的非热现象有关,即空化现象。当目标组织内因整流扩散等物理因素在足够高的声学强度下形成微泡时,就会发生空化现象^[3,13]。当微泡的大小达到一个临界点时,它们最终会内爆,产生能够破坏周围组织的微冲击波,但这些影响的结果是不可预测的,而且微泡控制仍在研究之中,所以在临床应用中通常要避免空化现象。MRgFUS 治疗转移瘤的其他机制还包括消融肿瘤对周围组织质量的影响和循环免疫抑制细胞因子的减少等^[6,14]。

MRgFUS 治疗骨转移瘤具有精准性的优势。定量磁共振(MR)测热法是一种映射技术,它能够计算热剂量,并在解剖 MR 图像上叠加热剂量以达到细胞毒性水平。该技术是基于水质子共振频移的温度依赖性^[4,15],可以用于手术过程的所有阶段,从低能超声靶向组织到热损伤的预测,再到高能超声的治疗指导,在 MR 成像引导的聚焦超声过程中,温度敏感的 MR 序列提供了能量沉积的闭环控制,温度精度为 1 $^{\circ}\text{C}$,空间分辨率为 1 mm,时间分辨率为 3 s。在治疗骨转移疼痛的临床应用中,MR 测热法不能直接测量骨的温度变化,事实上是由于皮质骨中移动质子的缺失限制了 MR 测热法决定局部热效应的能力^[4]。然而,紧邻皮层的软组织对骨温度的升高有较

好的线性反应,可间接使骨组织被精确地加热。对于每一次超声处理,能量被定向覆盖到治疗区域的骨组织,以加热骨组织。在组织加热的过程中,MR 图像被实时获取和显示,这种反馈使医生能持续监测超声波的物理位置,并评估对治疗区域的热影响。这种基于每次连续超声处理的结果,“动态”修改超声处理参数的能力,使医生能够不断地优化治疗方案^[10,16]。

2 MRgFUS 治疗骨转移瘤的手术方法及入组标准

MRgFUS 治疗骨转移瘤不仅精准而且操作过程简单,学习曲线低。治疗时患者躺在 MRI 扫描仪内特殊的治疗床上,病变目标精准定位于含有超声换能器的仪器上,通过在患者和患者的治疗床之间放置一个耦合凝胶垫来实现声学耦合。首先,使用 MR 成像(标准 T2 加权快速自旋回波图像)检查患者的位置和超声通路;然后将图像载入 MRgFUS 工作站,勾画出目标区域和骨轮廓;最后,工作站生成了患者的个性化治疗计划,避免对非靶组织的损伤,同时优化所需的能量水平和超声治疗的次数。在手术开始时,需进行一些低功率超声检查,以确保三维靶向精度。在整个治疗过程中,使用质子共振频率(PRF)位移温度测量方法,实时监测每次超声处理的位置和目标骨周围组织中的温度升高情况,根据得到的温度图,医生可以据此决定是否需要修改治疗参数,如功率、频率、超声波持续时间或焦点大小等。在手术结束后,行增强磁共振成像(MRI)检查,并与原病灶进行对比,以验证消融范围是否仅局限于靶组织内,靶周围组织是否有实质性损伤^[4,6]。

应用 MRgFUS 应该严格掌握其治疗的适应症及禁忌症,MRgFUS 治疗骨转移瘤的适应症包括:(1)患者年龄至少 18 岁,预期寿命大于或等于 3 个月,有骨转移,既往放疗仍有疼痛或拒绝放疗的患者;(2)治疗靶标肿瘤位于肋骨、四肢(不包括关节)、骨盆、肩胛骨或 L2 以下的脊柱后侧;(3)尽管对疼痛进行了药物治疗,但符合条件的患者的疼痛视觉模拟评分(VAS)等于或大于 4 分;(4)骨转移必须通过非增强的 MR 成像可见,距离皮肤和主要神经束、血管至少 1 cm;(5)Mirel 的骨折风险评分小于或等于 7,患者需提供书面知情同意书^[9,10,17]。

MRgFUS 治疗骨转移瘤的禁忌症包括:(1)位于关节、高位脊柱、胸骨的转移;(2)影响 MR 成像(如特殊植入物、造影剂过敏、幽闭症等)或手术镇静、镇

痛(PSA)禁忌症;(3)病变部位存在潜在不稳定性骨折;(4)病变难以接近(病变与主要神经、关节、血管或器官之间的距离 ≤ 1 cm);(5)如果疼痛的来源不确定或患者被认为病情太重而无法接受治疗,患者也被排除在外;(6)沿 MRgFUS 路径有疤痕或骨科植入物,患者有活动性感染或其他严重全身性疾病,不能耐受治疗期间所需仪器固定^[9,10,17]。

3 MRgFUS 治疗骨转移瘤的临床疗效

3.1 MRgFUS 治疗骨转移瘤的安全性

癌症骨转移仅次于肺和肝转移,是晚期癌症常见的转移部位,其典型的特征是严重的疼痛,可损害患者的活动能力和降低整体生活质量^[1,2]。由于骨转移患者的中位生存期为 0.5 - 4 a,对这些疼痛性骨转移进行相应的姑息治疗,对于保持或者改善生活质量非常重要^[18]。

目前,骨性转移瘤患者的标准局部姑息治疗是外放射治疗。然而,局部放疗仍有不少的缺陷,如癌症疼痛无法缓解及高复发率,虽然复发性骨转移的疼痛再照射是一种可用的选择,但是也会增加由放射治疗引起的不良反应的风险,如病理性骨折和脊髓损伤等,再照射治疗因受到骨骼及其周围组织的辐射剂量限制也会影响其临床应用^[19]。此外,镇痛药也是可选的治疗方法,并能达到良好的疼痛控制效果,然而,相关的不良反应,如耐药性及成瘾性,不能被忽视^[20]。而 MRgFUS 恰好能避免上述治疗方法的缺点,其作为一种安全有效的热消融技术,用于骨转移瘤疼痛的姑息治疗,取得了不错的临床疗效^[21,22]。MRgFUS 是一种完全非侵入性的技术,高能超声束穿透身体到达靶标后聚焦、聚能而起效,同时避免过度吸收能量,从而避免损伤周围组织。与放射治疗(RT)重复照射的正常组织存在耐受性上限相比,MRgFUS 累积的声能没有上限,可以较安全地多次治疗^[23],而且 MRgFUS 在整个手术过程中能实现实时磁共振动态成像和动态温度监测,从而使其并发症相对较低^[10,24],这与 Gennaro 等^[25]和 Baal 等^[26]的研究一致。

随着新技术的不断开发和尝试,Huisman 等^[9]率先使用容积性磁共振成像(MRI)引导高强度聚焦超声治疗骨转移瘤,结果表明其在治疗疼痛性骨转移是可行的,可以用于外照射治疗无效的骨转移性疼痛患者,能有效缓解疼痛。MRT 图像的不稳定性对治疗过程也有一定的影响,但 Lam 等^[24]研究发现,

MRT 伪影可能与呼吸和非呼吸时变场的不均匀性、动脉重影等有关,其图像质量可通过信噪比(SNR)和表观温度变化来综合评估,以提高其临床应用的安全性。

3.2 MRgFUS 治疗骨转移瘤的有效性

MRgFUS 治疗肿瘤骨转移不仅安全而且疗效好,特别是对疼痛缓解、抑制肿瘤进展及改善患者生活质量方面具有良好的效果。2014 年 Hurwitz 等^[27]对 147 名患者进行多中心 III 期临床试验,结果表明,MRgFUS 是一种安全有效、无创的治疗方法,可缓解患者骨转移引起的疼痛,且临床并发症相对较少。Singh 等^[28]在此基础上进一步研究发现,MRgFUS 对多种肿瘤治疗有效,可实现良性骨肿瘤被消融,转移性骨肿瘤治疗后疼痛明显缓解,原发性恶性肿瘤会出现明显的凝固性坏死,可作为原发性和转移性骨肿瘤的辅助治疗方法。对于适合 MRgFUS 治疗的患者,其有效性与射频消融术相当,且对于骨表面的病变,MRgFUS 治疗具有侵袭性小和治疗区域较大的优点^[29]。在长时间的探索应用后,MRgFUS 在 2015 年被纳入一项国际共识,可以作为一项除脊柱区外的安全有效的二级治疗选择,表明 MRgFUS 是一种新兴的非侵入性肿瘤热治疗方法,其治疗的有效性得到国际社会的认可^[22]。近年来,有学者研究发现,MRgFUS 和 RT 对骨转移瘤的治疗效果显著,然而在疼痛缓解的时间进程方面,MRgFUS 的疼痛缓解率(71%)比 RT 的疼痛缓解率(26%)更高^[30]。近年来有研究报道了 MRgFUS 治疗后患者止痛药摄入量的变化,在报告药物数据的患者中,平均 55.8%(27.0% - 76.9%)和 33.0%(17.0% - 67.0%)的患者在 MRgFUS 治疗后能够减少或停止止痛药的使用^[6,27,31-33]。Bucknor 等^[34]研究表明,与仅用药物治疗相比,MRgFUS 对于缓解药物难治性、转移性骨疼痛具有成本效益。Han 等^[21]对 MRgFUS 缓解骨转移患者疼痛疗效的荟萃分析结果显示,疼痛等级评分和吗啡每日摄入量(OMEDD)逐渐下降,该结论与 Baal 等^[26]的研究结果一致。

MRgFUS 在缓解患者疼痛的同时,也可以抑制甚至阻断肿瘤的进展。Napoli 等^[10]通过案例研究发现,MRgFUS 技术可缓解骨转移的疼痛和控制肿瘤的生长,主要通过骨小梁再矿化、骨结构重塑、减少病灶大小。相关学者进一步研究并报道了消融部位的新骨会在后期随访中持续形成,部分溶骨性转移患者在随访中有不同程度的骨髓质成分坏死和部分患者

的溶骨转移部位的骨密度增加^[32]。同时,经治疗后的转移瘤部位显示 CT 密度较基线水平增加,这可能表明热消融可以刺激新骨形成,从而加速骨愈合的发生。经治疗后大多数患者的骨密度有所增加,这可能有助于降低疼痛复发的几率和抑制肿瘤的进一步发展^[6]。

同时,MRgFUS 还可以改善部分患者的生活质量。以 QLQ-BM22 功能量表为评价标准的汇总数据显示,治疗后患者的身体功能或社会心理方面没有显著下降^[26]。Chen 等^[35]研究显示,这两种功能状态都有改善。Harding 等^[36]研究发现,MRgFUS 治疗后,骨转移疼痛减轻,53% 的患者的身体功能、疲劳、食欲减退、恶心呕吐、便秘和疼痛等生活质量在临床上均有显著改善,47% 的患者变化不显著,MRgFUS 在症状控制方面有明显的益处。此外,除了对成人有相关研究外,对儿童的研究也逐渐兴起。2018 年相关学者应用 MRgFUS 对 30 例骨转移瘤患儿进行治疗,发现术后各不同观察时间点的数值分级评分(NRS)和 VAS 均低于术前,与术前情况相比,术后 1 周、1 个月、2 个月、3 个月的 QLQ-C30 评分均得到改善,患儿的临床症状缓解并减少了镇痛药的使用^[31]。

此外,MRgFUS 的临床疗效与增强宿主免疫反应相关,Zhou 等^[37]研究表明,实体肿瘤患者经高强度聚焦超声(HIFU)治疗后,血清免疫抑制细胞因子,如血管内皮生长因子(VEGF)和转化生长因子(TGFA)均降低。Chan 等^[38]在使用 MRgFUS 治疗骨转移瘤患者时也证实了该观点,发现在测量的细胞因子中 TGFA 因子总体水平下降。

4 MRgFUS 治疗骨转移瘤的相关并发症及预防

MRgFUS 虽然是一种精准无创的技术,但是 MRgFUS 治疗骨转移瘤的研究也发生了相关不良事件,非常值得研究者们关注,以便更好地避免及处理相关并发症。

4.1 轻微并发症及预防

超声疼痛、一级皮肤烧伤、二级皮肤烧伤、疲劳、神经病变、尿血、发热、Ⅱ级肌炎、皮疹、皮肤麻木、患肢麻木、局灶性水肿等是治疗时比较常见的轻微并发症^[6,9,28,30]。其中,超声疼痛是可以预料的,通常在治疗后 1-3 d 就会消失^[39]。如果对患者的身体部位施加压力,则治疗期间可能会出现疼痛,这可能是由于 MRgFUS 治疗设备中使用处于固定位置的旧式

换能器系统^[32],而使用较新的柔性换能器系统可以为患者提供最佳定位,同时保持舒适。据报道,放疗后急性疼痛发作的发生率为 40% - 68%^[40],而有研究中观察到 MRgFUS 治疗的疼痛发生率约为 3%^[26]。MRgFUS 治疗引起的术后疼痛也可以通过局部、区域或全身麻醉来减轻^[10]。

4.2 严重并发症及预防

Ⅲ级皮肤烧伤、骨折、髌屈肌神经病变、深静脉血栓(DVT)、坐骨神经损伤是发生概率较高的严重并发症。有研究报道,MRgFUS 出现严重不良事件的发生率仅为 0.9%(1 次深静脉血栓形成、2 次Ⅲ级皮肤烧伤和 4 次骨折),与放射治疗中的不良事件发生率相当^[41]。然而,采取适当的措施可避免严重并发症的发生,如皮肤灼伤作为常见的并发症,为降低其风险,可采取长时间照射低输出功率 MRgFUS 或短时间高输出功率 MRgFUS 的治疗方案以降低皮温^[42],从而降低皮肤灼伤的发生概率。同时,MRgFUS 主动冷却皮肤系统正在积极地开发中,动物实验表明其在消融表层组织的同时减少了皮肤烧伤^[43]。在一项系统评价中,发现疼痛性骨转移瘤的姑息性放疗大约有 3% 的病理性骨折率^[27,44]。因此,应在姑息性 MRgFUS 治疗之前进行骨折风险评估(如 Mirels 分类),以尽量减少随后发生病理性骨折的风险。根据骨内的损伤位置,可以使用不同的消融方法,有 3 种主要的能量沉积方法(近场方法、直接治疗方法、软组织方法)可用于骨转移,但仍需要更多的研究去比较这些方法,以确定相关不良事件的发生率和类型^[45]。

5 展望

通过对 MRgFUS 治疗骨转移瘤的深入分析以及综合目前其在临床上的应用,发现 MRgFUS 靶向治疗骨转移病灶不仅是作为疼痛性骨转移的姑息治疗方法,还可以应用在特定的人群,如孤立性骨转移病灶人群,使局部肿瘤细胞被抑制或者杀灭,达到控制肿瘤进展的目的。目前,MRgFUS 自身结构还在进一步完善中,应用仍受到输送系统及结构设计的限制,对 BMI 较大的患者无法满足;冷却系统还存在缺陷,长时间治疗可引起患者皮肤较多的损伤,受到精准靶向及伪影的影响,对具有重要组织结构的椎体骨转移的临床应用还较少。此外,目前国内的临床研究样本较少,既往研究多集中在北美和欧洲等西方国家,受人群及人种各种生理结构的影响,要在国内推

广使用,还需要大量的临床随机对照研究以及治疗后更长的随访周期,以明确其对国内人群的确切疗效以及各种并发症的发生情况。同时,也应该形成以临床医生、放射肿瘤学医师、(介入)放射医师、医学物理学专家和麻醉师共同参与的多学科合作团队,对接受治疗的患者进行综合评估,以更加明确 MRgFUS 治疗的适应症和禁忌症,并制定一个较完善的针对不同性别、年龄阶段各个转移部位的更加确切、更加安全的治疗剂量和放射疗效评价指标共识,以期达到最佳的临床疗效。

参考文献

- [1] HASHIM D, BOFFETTA P, LA VECCHIA C, et al. The global decrease in cancer mortality: Trends and disparities [J]. *Annals of Oncology*, 2016, 27(5): 926-933.
- [2] TSUKAMOTO S, ERRANI C, KIDO A, et al. What's new in the management of metastatic bone disease [J]. *European Journal of Orthopaedic Surgical and Traumatology*, 2021, 31(8): 1547-1555.
- [3] GAO S J, ZHU Q, GUO M J, et al. Ultrasound and intra-clot microbubbles enhanced catheter-directed thrombolysis *in vitro* and *in vivo* [J]. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2017, 43(8): 1671-1678.
- [4] MILITELLO C, RUNDO L, VICARI F, et al. A computational study on temperature variations in MRgFUS treatments using PRF thermometry techniques and optical probes [J]. *Journal of Imaging*, 2021, 7(4): 63. DOI: 10.3390/jimaging7040063.
- [5] AL-BATAINEH O, JENNE J, HUBER P. Clinical and future applications of high intensity focused ultrasound in cancer [J]. *Cancer Treatment Reviews*, 2012, 38(5): 346-353.
- [6] LIBERMAN B, GIANFELICE D, INBAR Y, et al. Pain palliation in patients with bone metastases using MR-guided focused ultrasound surgery: A multicenter study [J]. *Annals of Surgical Oncology*, 2009, 16(1): 140-146.
- [7] ZAJĄCZKOWSKA R, KOCOT-KĘPSKA M, LEPPER-T W, et al. Bone pain in cancer patients: Mechanisms and current treatment [J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20 (23): 6047. DOI: 10.3390/ijms20236047.
- [8] SIEDEK F, YEO S Y, HEIJMAN E, et al. Magnetic resonance-guided high-intensity focused ultrasound (MR-HIFU): Technical background and overview of current clinical applications (Part 1) [J]. *Fortschr Röntgenstr*, 2019, 191(6): 522-530.
- [9] HUISMAN M, LAM M K, BARTELS L W, et al. Feasibility of volumetric MRI-guided high intensity focused ultrasound (MR-HIFU) for painful bone metastases [J]. *Journal of Therapeutic Ultrasound*, 2014, 2: 16. DOI: 10.1186/2050-5736-2-16.
- [10] NAPOLI A, ANZIDEI M, MARINCOLA B C, et al. MR imaging-guided focused ultrasound for treatment of bone metastasis [J]. *RadioGraphics*, 2013, 33(6): 1555-1568.
- [11] MIHCIN S, MELZER A. Principles of focused ultrasound and MR-guided focused ultrasound for liver [J]. *Minimally Invasive Therapy and Allied Technologies*, 2018, 27(1): 41-50.
- [12] KIM K, ZUBAIR M, ADAMS M, et al. Sonication strategies toward volumetric ultrasound hyperthermia treatment using the ExAblate body MRgFUS system [J]. *International Journal of Hyperthermia*, 2021, 38(1): 1590-1600.
- [13] JENDERKA K V, DELORME S. Sicherheitsaspekte der Ultraschalldiagnostik safety aspects of ultrasound diagnostics [J]. *Der Radiologe*, 2020, 60(4): 351-360.
- [14] HSU F C, LEE H L, CHEN Y J, et al. A few-shot learning approach assists in the prognosis prediction of magnetic resonance-guided focused ultrasound for the local control of bone metastatic lesions [J]. *Cancers*, 2022, 14(2): 455. DOI: 10.3390/cancers14020445.
- [15] PALUMBO P, DAFFINÀ J, BRUNO F, et al. Basics in magnetic resonance guided focused ultrasound: Technical basis and clinical application. A brief overview [J]. *Acta Biomedica*, 2021, 92 (S5): e2021403. DOI: 10.23750/abm.v92iS5.11881.
- [16] BUCKNOR M D, OZHINSKY E, SHAH R, et al. Effect of sonication duration and power on ablation depth during MR-guided focused ultrasound of bone [J]. *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 2017, 46(5): 1418-1422.
- [17] BERTRAND A S, LANNESI A, NATALE R, et al. Focused ultrasound for the treatment of bone metastases: Effectiveness and feasibility [J]. *Journal of Therapeutic Ultrasound*, 2018, 6: 8. DOI: 10.1186/s40349-018-0117-3.
- [18] BIENZ M, SAAD F. Management of bone metastases in prostate cancer: A review [J]. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care*, 2015, 9(3): 261-267.
- [19] JOHNSTONE C, LUTZ S T. External beam radiotherapy and bone metastases [J]. *Annals of Palliative Medicine*, 2014, 3(2): 114-122.

- [20] MOK F, LI K, YEUNG R, et al. 'Who', 'when' and 'how' in re-irradiation of recurrent painful bone metastases [J]. *Journal of Bone Oncology*, 2013, 2(1): 33-37.
- [21] HAN X Y, HUANG R Z, MENG T, et al. The roles of magnetic resonance-guided focused ultrasound in pain relief in patients with bone metastases: A systemic review and Meta-analysis [J]. *Frontiers in Oncology*, 2021, 11: 617295. DOI: 10. 3389/fonc. 2021. 617295.
- [22] HUISMAN M, TER HAAR G, NAPOLI A, et al. International consensus on use of focused ultrasound for painful bone metastases; Current status and future directions [J]. *International Journal of Hyperthermia*, 2015, 31(3): 251-259.
- [23] CHOW E, HOSKIN P, MITERA G, et al. Update of the international consensus on palliative radiotherapy endpoints for future clinical trials in bone metastases [J]. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 2012, 82(5): 1730-1737.
- [24] LAM M K, HUISMAN M, NIJENHUIS R J, et al. Quality of MR thermometry during palliative MR-guided high-intensity focused ultrasound (MR-HIFU) treatment of bone metastases [J]. *Journal of Therapeutic Ultrasound*, 2015, 3: 5. DOI: 10. 1186/s40349-015-0026-7.
- [25] GENNARO N, SCOFIENZA L M, AMBROGI F, et al. Thermal ablation to relieve pain from metastatic bone disease; A systematic review [J]. *Skeletal Radiology*, 2019, 48(8): 1161-1169.
- [26] BAAL J D, CHEN W C, BAAL U, et al. Efficacy and safety of magnetic resonance-guided focused ultrasound for the treatment of painful bone metastases: A systematic review and meta-analysis [J]. *Skeletal Radiology*, 2021, 50(12): 2459-2469.
- [27] HURWITZ M D, GHANOUNI P, KANAIEV S V, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound for patients with painful bone metastases; Phase III trial results [J]. *Journal of the National Cancer Institute*, 2014, 106(5): dju082. DOI: 10. 1093/jnci/dju082.
- [28] SINGH V A, SHAH S U, YASIN N F, et al. Magnetic resonance guided focused ultrasound for treatment of bone tumors [J]. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 2017, 25 (2): 2309499017716256. DOI: 10. 1177/2309499017716256.
- [29] ARRIGONI F, SPILIOPOULOS S, DE CATALDO C, et al. A bicentric propensity score matched study comparing percutaneous computed tomography-guided radiofrequency ablation to magnetic resonance-guided focused ultrasound for the treatment of osteoid osteoma [J]. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2021, 32(7): 1044-1051.
- [30] LEE H L, KUO C C, TSAI J T, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound versus conventional radiation therapy for painful bone metastasis; A matched-pair study [J]. *Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*, 2017, 99(18): 1572-1578.
- [31] WANG B, LI J N, WEI X H. Short-term efficacy and safety of MR-guided focused ultrasound surgery for analgesia in children with metastatic bone tumors [J]. *Oncology Letters*, 2019, 18(3): 3283-3289.
- [32] GIANFELICE D, GUPTA C, KUCHARCZYK W, et al. Palliative treatment of painful bone metastases with MR imaging-guided focused ultrasound [J]. *Radiology*, 2008, 249(1): 355-363.
- [33] NAPOLI A, ANZIDEI M, MARINCOLA B C, et al. Primary pain palliation and local tumor control in bone metastases treated with magnetic resonance-guided focused ultrasound [J]. *Investigative Radiology*, 2013, 48(6): 351-358.
- [34] BUCKNOR M D, CHAN F P, MATUOKA J Y, et al. Cost-effectiveness analysis of magnetic resonance-guided focused ultrasound ablation for palliation of refractory painful bone metastases [J]. *Journal of Technology Assessment in Health Care*, 2020, 37(1): e30. DOI: 10. 1017/S0266462 320001907.
- [35] CHEN Z Q, WANG C R, MA X J, et al. Evaluation of quality of life using EORTC QLQ-BM22 in patients with bone metastases after treatment with magnetic resonance guided focused ultrasound [J]. *Orthopaedic Surger*, 2018, 10(3): 264-271.
- [36] HARDING D, GILES S L, BROWN M R D, et al. Evaluation of quality of life outcomes following palliative treatment of bone metastases with magnetic resonance-guided high intensity focused ultrasound; An international multicentre study [J]. *Clinical Oncology*, 2018, 30(4): 233-242.
- [37] ZHOU Q, ZHU X Q, ZHANG J, et al. Changes in circulating immunosuppressive cytokine levels of cancer patients after high intensity focused ultrasound treatment [J]. *Ultrasound in Medicine and Biology*, 2008, 34(1): 81-87.
- [38] CHAN M, DENNIS K, HUANG Y X, et al. Magnetic resonance-guided high-intensity-focused ultrasound for palliation of painful skeletal metastases; A pilot study

- [J]. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 2017, 16(5):570-576.
- [39] AHMED M, SOLBIATI L, BRACE C L, et al. Image-guided tumor ablation; Standardization of terminology and reporting criteria – A 10-year update [J]. *Radiology*, 2014, 273(1):241-260.
- [40] MCDONALD R, CHOW E, ROWBOTTOM L, et al. Incidence of pain flare in radiation treatment of bone metastases; A literature review [J]. *Journal of Bone Oncology*, 2014, 3(3/4):84-89.
- [41] BHATTACHARYA I S, HOSKIN P J. Stereotactic body radiotherapy for spinal and bone metastases [J]. *Clinical Oncology*, 2015, 27(5):298-306.
- [42] YAN L, HUANG H M, LIN J W, et al. High-intensity focused ultrasound treatment for symptomatic uterine fibroids: A systematic review and meta-analysis [J]. *International Journal of Hyperthermia*, 2022, 39(1):230-238.
- [43] MERRILL R, ODÉEN H, DILLON C, et al. Design and evaluation of an open-source, conformable skin-cooling system for body magnetic resonance guided focused ultrasound treatments [J]. *International Journal of Hyperthermia*, 2021, 38(1):679-690.
- [44] JAWAD M U, SCULLY S P. In brief: Classifications in brief: Mirels' classification: Metastatic disease in long bones and impending pathologic fracture [J]. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2010, 468(10):2825-2827.
- [45] KOPELMAN D, INBAR Y, HANANNEL A, et al. Magnetic resonance guided focused ultrasound surgery. Ablation of soft tissue at bone-muscle interface in a porcine model [J]. *European Journal of Clinical Investigation*, 2008, 38(4):268-275.

Research Progress of MRgFUS in the Treatment of Bone Metastases

GU Ronghe, LIAO Gui, WEI Jiyong, PAN Songmu, LIU Huijiang, HUANG Zonggui
(Fifth Affiliated Hospital, Guangxi Medical University, Nanning, Guangxi, 530000, China)

Abstract: Bone metastasis is one of the three common metastatic sites of cancer. Pain and bone destruction are the most common symptoms, which seriously affect people's quality of life. Magnetic resonance-guided focused ultrasound (MRgFUS), as a non-invasive, non-ionizing radiation, non-dose limiting and repeatable treatment modality, has achieved significant clinical efficacy in cancer pain relief and tumor progression control. In this article, the basic principles, surgical methods, treatment standards, efficacy evaluation, treatment complications and prevention of MRgFUS in the treatment of bone metastases are comprehensively analyzed, so as to provide reference for the later clinical application.

Key words: MRgFUS; bone metastases; cancer pain; oncology treatment; radiotherapy

责任编辑:唐淑芬



微信公众号投稿更便捷

联系电话:0771-2503923

邮箱:gxxk@gxas.cn

投稿系统网址: <http://gxxk.ijournal.cn/gxxk/ch>