

Paiban骨组织单电极射频消融的范围及热场分布*

汝 鸣¹, 蔡郑东¹, 郑龙坡¹, 李 健¹, 孙 伟¹, 李国东¹, 麻文谦², 牛文鑫³

Lesion volume and thermal field distribution of single-electrode radiofrequency ablation in Paiban bone tissue

Ru Ming¹, Cai Zheng-dong¹, Zheng Long-po¹, Li Jian¹, Sun Wei¹, Li Guo-dong¹, Ma Wen-qian², Niu Wen-xin³

Abstract

BACKGROUND: Lesion volume and thermal field distribution can influence effect of percutaneous radiofrequency ablation.

OBJECTIVE: To investigate the lesion volume and thermal field distribution of single-electrode radiofrequency ablation in bone tissue.

DESIGN, TIME AND SETTING: Comparative observation experiment was performed at the Central Laboratory of Changhai Hospital from September to December 2007.

MATERIALS: Fifteen specimens of fresh bovine tibia; MSI S-1500 radiofrequency generator (Medsphere International, Inc. USA).

METHODS: Radiofrequency ablation was performed in fresh bovine tibia using radiofrequency generator accompanied by a 15G single radiofrequency electrode probe, with a central temperature of 95 °C for 15 minutes. Temperatures of 16 sites about 20 mm around the inserted probes in the marrow canal and cortex were monitored by thermocouples.

MAIN OUTCOME MEASURES: The lesion volume and the change of temperature with time around single radiofrequency electrodes in bone tissue.

RESULTS: Hyperthermia (> 50 °C) was generated perpendicularly to the probe about 10 mm and 5 mm approximately in bone marrow and cortical bone, respectively. The cortical bone around electrodes exhibited pale color with unclear interface. The coagulatory regions due to ablation appeared to be an oval-shape distribution along the probe, with an average area about 23.6 mm×17.2 mm.

CONCLUSION: The scope of single-electrode radiofrequency ablation is small, so it is better to perform multi-target ablation for large bone tumor. Cortical bone exhibits obvious heat insulation effect.

Ru M, Cai ZD, Zheng LP, Li J, Sun W, Li GD, Ma WQ, Niu WX. Lesion volume and thermal field distribution of single-electrode radiofrequency ablation in Paiban bone tissue. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu 2008;12(30):5865-5868(China) [www.zglckf.com/zglckf/ejournal/upfiles/08-30/30k-5865(ps).pdf]

摘要

背景: 保证射频消融治疗效果的关键问题是准确判定病灶内的加热温度及范围。

目的: 观察骨组织单电极射频消融的范围和热场分布情况。

设计、时间、地点: 对比观察实验, 于2007-09/12在上海长海医院中心实验室完成。

材料: 成年黄牛胫骨新鲜标本15例, MSI S-1500型射频仪为美国迈德医疗科技有限公司生产。

方法: 使用射频仪及单电极射频针对15例新鲜牛胫骨标本进行射频消融, 设置中心温度95 °C, 持续15 min, 消融中测量电极旁20 mm范围内骨皮质和骨髓内16个测温点的温度。

主要观察指标: 消融过程中各测温点温度随时间变化及骨组织内部凝固形态和范围。

结果: 在骨髓和骨皮质分别形成以电极为中心半径为10 mm和5 mm的50 °C以上高温区; 电极周围骨皮质成苍白色, 界限不清; 骨髓凝固区域沿电极呈纵椭圆形, 垂直电极方向最大横径约17.2 mm, 沿电极方向的最大长径平均约23.6 mm。

结论: 单电极骨组织射频消融范围较小, 用于较大骨肿瘤的治疗需多点点次消融; 骨皮质有明显隔热作用。

关键词: 骨; 射频消融; 热场; 数字化医学

汝鸣, 蔡郑东, 郑龙坡, 李健, 孙伟, 李国东, 麻文谦, 牛文鑫. Paiban骨组织单电极射频消融的范围及热场分布[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(30):5865-5868 [www.zglckf.com/zglckf/ejournal/upfiles/08-30/30k-5865(ps).pdf]

>>本文导读<<

作者简介: 本文第二作者蔡郑东教授为博士生导师, 现任中华骨科学会骨肿瘤学组委员, 《中国骨肿瘤骨病杂志》编委。近年来主持国家自然科学基金、上海市基础重点课题基金、上海市临床医学科研攻关基金、军队十五课题、军队医药卫生科研基金等5项基金资助, 领衔完成了“骨肉瘤肺转移的分子机制研究”“cbfa1基因在股骨头无菌性坏死中的作用”等科研课题。目前正重点开展“骨肿瘤射频消融研究”“骨肉瘤血清特异性标志物的蛋白质组学研究”。获得军队医疗成果二等奖两项; 军队科研成果二等奖一项, 上海市临床成果三等奖一项等多项成果。

临床相关性: 肿瘤射频热疗研究中最重要也是最困难的问题之一是如何控制电极周围温度场分布, 使之既覆盖住欲加热的肿瘤组织靶区又不损伤正常组织。目前国内这个领域的研究水平和深入程度都还有待提高, 特别是与之密切相关的基础数据相当缺乏。

同行评价: 在肿瘤射频消融治疗中, 准确判定病灶内的加热温度及范围, 是保证射频热疗安全性和疗效的关键。本实验针对射频热场在骨组织的空间分布及其变化规律, 可对骨肿瘤临床射频治疗提供指导, 研究工作有意义且具有创新性。

¹Department of Orthopedics, Changhai Hospital, Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China; ²Department of Orthopedics, Songjiang Central Hospital, Shanghai 201600, China; ³Biomedical Engineering Institute of Tongji University, Shanghai 200092, China

Ru Ming★, Studying for master's degree, Department of Orthopedics, Changhai Hospital, Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China
ru-ming590@sohu.com

Received:2008-04-10
Accepted:2008-05-19

¹解放军第二军医大学长海医院骨科, 上海市200433; ²上海市松江区中心医院骨科, 上海市201600; ³同济大学生物医学工程研究所, 上海市200092

汝 鸣★, 男, 1980年生, 安徽省亳州人, 汉族, 解放军第二军医大学在读硕士, 主要从事骨肿瘤、人工关节研究。
ru-ming590@sohu.com

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225
(2008)30-05865-04

收稿日期: 2008-04-10
修回日期: 2008-05-19
(54200804080037/N·A)

0 引言

植入式射频消融的原理是通过电极针、导线、机体组织和回流电极板构成电流环路,使组织内离子在高频交流电流作用下发生振动摩擦,在电极针周围产生90~100℃的高温区,使附近组织脱水、气化和凝固性坏死,达到治疗肿瘤的目的。射频消融的动物及临床实验表明,射频毁损灶的范围、形状、射频热场的分布与射频仪物理特性、射频电极性能、组织热传导性、血流等因素有关^[1-7]。因此,深入研究射频热场的空间分布及其变化规律,对肿瘤射频治疗具有重要意义。

国内外学者已对肝、肺、肌肉等肿瘤射频消融的热场分布进行了广泛研究^[8-9]。骨肿瘤在组织结构、生物及理化特性等方面与其他组织有明显不同,骨肿瘤射频热场的分布特点尚待深入研究。由于构建较大的骨肿瘤动物模型非常困难,本实验利用新鲜牛胫骨标本对正常骨组织射频热疗的热场分布进行了测定。

1 材料和方法

设计: 对比观察实验。

单位: 解放军第二军医大学长海医院骨科。

材料: 实验于2007-09/12在长海医院中心实验室完成。标本为新鲜成年黄牛胫骨15例。

射频仪及单电极: 采用美国迈德医疗科技有限公司生产的MSI S-1500型射频仪,输出功率0~150 W,脉冲频率460 kHz,温度范围15~110℃,兼有温度控制(温控)和功率控制(瓦控)模式,可设定时间和倒计时,并有智能识别保护装置,当温度超过110℃,阻抗超过500Ω时自动中止射频输出;顶端带热电偶的15 G MSI SA射频电极,暴露长度2 cm。

测温装置: 采用铁-康铜热电偶丝测温,该热电偶丝动态反应迅速,快速感温点系统误差<0.1℃。热电偶感温端(热端)布16个点放置于射频作用的热场中、冷端置于冰水混合物中。热电偶与数据采集器相连,数据采集器采用16通道多功能数据采集器(美国HP公司34970A,具有6位半分辨率),通道扫描速度可达250通道/s,采集器输出端与计算机连接。microsoft excel软件用于测试配置、数据分析和数据管理。

实验方法: 室内温度为25℃,标本置于温度为37℃生理盐水中;按预定布点方案用电钻垂直骨面钻4个孔道(直径1 mm),与电极插入方向平行,距电极分别5, 10, 15, 20 mm,由每个孔道两端各插入两根热电偶(直径0.3 mm),根据长度调整感温端深度,深度相距1 cm。这样,每个孔道在不同深度有4个测温

点,共精布16个点,深度分别为:电极针尖处(0 水平),针尖后1, 2 cm(+1, +2水平),针尖前1 cm(-1水平),垂直骨面插入电极针和热电偶。见图1。

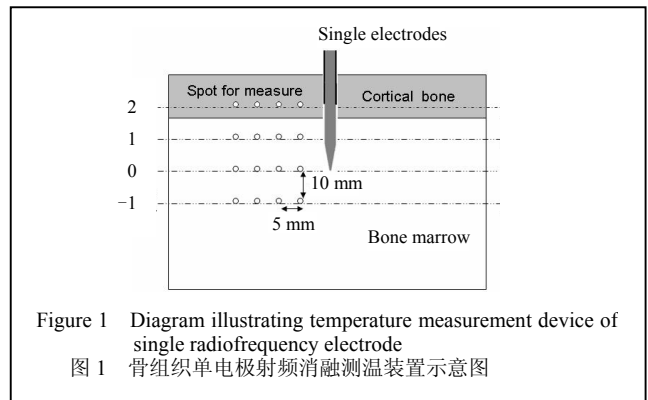


Figure 1 Diagram illustrating temperature measurement device of single radiofrequency electrode
图1 骨组织单电极射频消融测温装置示意图

连接回路电击板,设定消融起始温度95℃,终止温度100℃,功率输出时间15 min。实验前检查冷端温度,以温度3 min内波动小于0.1℃作为稳态指标。数据采集器每隔1 s扫描16个通道,计算机实时纪录,采集射频功率输出前及输出中各测量点的温度及随时间的变化。实验共进行15次,对240个点分别进行实际测温。射频结束后,将标本沿针道纵行切开,测量凝固区域范围。相关数据及图表由microsoft excel应用软件处理。

主要观察指标: 观测消融过程中各测温点温度随时间变化及骨组织内部凝固形态和范围。

设计、实施和评估者: 为所有作者。

统计学分析: 由第一、四作者用SPSS 13.0统计学软件进行单因素方差分析。

2 结果

2.1 测温点温度分布及随时间变化 各测温点温度测量数值分布见表1。

Depth	Distances from electrode (mm)			
	5	10	15	20
2	55.8±5.6	45.2±8.9	41.5±2.1	38.6±1.3
1	85.0±3.9	69.9±8.5	51.5±8.5	44.7±8.4
0	78.9±3.3	63.9±7.8	48.1±4.8	42.2±5.5
-1	58.9±6.4	49.8±9.1	43.8±5.6	39.1±2.4

各测温点温度4 min内达稳态,温度变化与时间和距电极距离有关,距电极越近,温度上升越快,饱和温度越高,见图2, 3。

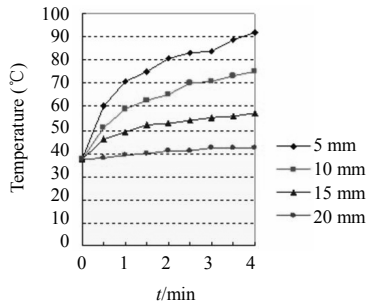


Figure 2 Heat curves in bone marrow at 0 level and distances of 5, 10, 15 and 20 mm from probe
图2 0水平距离5, 10, 15, 20 mm各测温点升温曲线

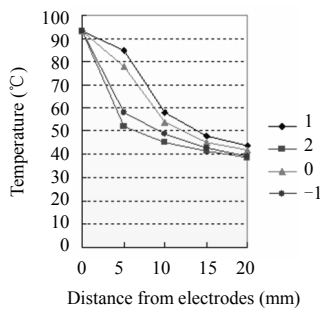


Figure 3 Maximum temperature changes with distance in the same depth
图3 同深度测温点最高温度随距离变化曲线

在骨髓和骨皮质, 平均温度50 °C以上范围分别为以电极为中心半径10 mm和5 mm范围内。经统计学分析, 各标本间相同坐标测温点饱和温度测量值呈正态分布, 差别无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 凝固区形态及范围测量 见表2。

表2 骨髓凝固区范围					
Table 2 Coagulatory region in bone marrow (mm)					
No.	Length	Width	No.	Length	Width
1	22.1	18.4	9	23.4	15.6
2	21.8	16.8	10	22.8	14.9
3	21.6	17.2	11	24.2	17.6
4	23.2	16.6	12	26.3	18.6
5	22.5	15.4	13	25.6	16.9
6	25.1	18.2	14	24.2	18.3
7	24.3	16.9	15	22.8	19.1
8	23.8	17.4	Mean	23.6	17.2

电极周围骨皮质成苍白色, 界限不清, 未作测量和比较。骨髓凝固区域沿电极呈纵椭圆形, 黑黄色, 质地硬, 边界清晰, 中央未见碳化。所有标本凝固区垂直电极方向的横径最大19.1 mm, 最小14.9 mm, 平均约17.2 mm; 沿电极方向的长径最大26.3 mm, 最小21.6 mm, 平均23.6 mm。经统计学分析, 各标本间凝固区范围测量值呈正态分布, 差别无显著性意义 ($P > 0.05$)。

骨髓凝固区范围见图4, 热场示意图见图5。

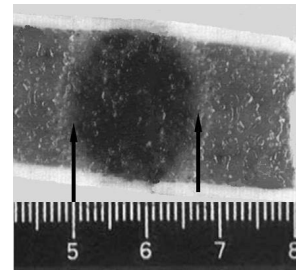


Figure 4 Coagulatory region in bone marrow
图4 骨髓凝固区范围

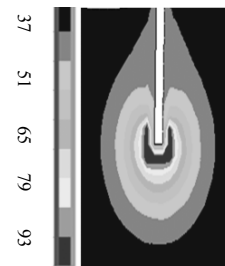


Figure 5 Thermal field
图5 热场示意图

3 讨论

不同的射频治疗系统有不同的工作机制及各自优化的工作参数。本实验应用的系统包括MSI S-1500射频仪及MSI SA单电极针, 兼有温度控制(温控)和功率控制(瓦控)模式, 是目前骨肿瘤射频治疗较常用的先进机型之一。由预实验及相关研究可知, 射频热场呈以电极为中心向外辐射状, 要描述三维射频温度场分布, 只需研究沿射频电极针道矢状面一半平面热场的分布即可^[10], 由此, 作者设置了整个实验。实验结果表明, 单电极射频消融在骨组织可产生50 °C以上的高温, 消融开始后靶组织能在短时间内到达预设的温度, 消融过程安全顺利, 符合预期结果。

温度是肿瘤热疗的关键因素, 研究表明, 恶性肿瘤细胞对热的敏感性高于正常组织^[11]。Overgaard等^[12]1972年报告: 40~44 °C可杀死任何肿瘤, 而对正常组织不会造成明显的伤害。郑联合等^[13]对新鲜成骨肉瘤标本与成骨肉瘤培养细胞, 进行不同温度、不同作用时间的研究后认为, 50 °C 30 min即可杀死全部骨肿瘤细胞。Lundskog等^[14]认为骨细胞热耐受阈值为50 °C 30 s, 4~6 min即发生不可逆的细胞坏死。

功率是影响射频热消融范围的重要因素之一, 功率过大可使热量迅速积聚, 组织脱水、碳化, 附着在

电极上造成绝缘状态,阻抗上升,限制了热量的产生及传导,消融范围减小;功率过低则相反,产生的热量不易积聚形成有效的热传导,消融范围也减小。Skrumeda等^[15]报告了类似结果,即适当控制功率、延长升温时间可产生较大的毁损灶。本实验根据相关研究报告及临床经验,设定功率和消融时间,所得结果与临床情况更为接近。

射频消融所产生的癌组织坏死灶的大小和形状与射频仪所采用的电极的长度、电极针的空间分布等有关^[1-3, 9]。目前消融治疗使用的电极针有单电极和多极伞状电极两种,在骨肿瘤中,主要使用单电极消融。单电极射频时在电极周围产生热场,随着电极周围组织细胞坏死、蛋白质凝固,在电极周围形成碳化凝固区,组织电阻抗迅速增大,射频能量迅速衰减,消融范围有限^[16]。文献报道,单射频电极在肌肉和肝中消融直径仅1.2~1.6 cm^[9, 17]。Tillotson等^[18]研究认为,骨皮质和骨髓热敏感性差别不大,可产生0.9~1.3 cm直径的凝固范围。本实验结果在骨皮质产生以电极为中心直径约1 cm的50 °C以上的高温区,这基本符合上述结论。但在骨髓中,消融范围直径可达1.7 cm,这种差异符合阻抗理论。此结论亦表明,骨皮质明显限制了热的分布和传导,这对靠近重要器官的骨肿瘤消融治疗是非常重要的,完整的骨皮质可有效限制热量传导,保护重要器官不受热损害,提高了治疗的安全性。Goldberg等^[9]研究发现,消融范围的形状和大小与电极暴露长度和顶端最高温度有关,同温度下,暴露越长,凝固范围半径越小,且温度沿电极分布越不均匀,他认为在活体内,暴露端小于3 cm单电极消融直径非常有限。本实验结果也表明,骨组织单电极射频消融热场范围有限。就凝固区范围看,并不与50 °C以上的高温区完全吻合,而是在垂直电极方向上略小于高温区,沿电极方向上略大于电极暴露长度,凝固边缘可超过电极暴露端前约0.5 cm处,外周为约2 mm反应带。这除了直接的射频毁损以外,各种方式的热传导也在一定程度上扩大了消融范围。

研究已证明,在活体组织内部,大血管会带走部分热量,导致温度降低、消融范围减小。文献报道,射频热作用能使直径< 3 mm的血管内皮破坏、形成微血栓,阻止了血液流动,不会造成热量散失;而直径> 3 mm的血管,损伤较小,起着明显的“热沉降”效应,使消融范围明显缩小,可保护其后的组织免受破坏^[4]。Rachbauer等^[19]认为,射频热可使2.0~3.0 cm小血管内血液凝固,形成血栓,不会造成热量散失,而且骨组织内无较大血管存在,因而在标本与活体实验中无明显差别。本实验在新鲜牛胫骨标本上进行,没有模拟血流影响。在临床治疗中,为避免较大血管内血流影响,

可采用“肿瘤组织缺血后射频凝固”策略,可在一定程度上扩大消融范围。研究表明,通过全血流阻断可使甚至直径> 6 mm的血管内皮破坏、形成血栓,可有效扩大毁损范围^[20-21]。

本实验初步探讨了单电极射频消融在正常骨组织的热场分布特点及范围,所得到的相关结论对骨肿瘤射频热疗的基础和临床研究将具有积极的指导意义。对骨肿瘤射频热场分布及不同参数对热场分布的影响将作进一步深入研究。

4 参考文献

- Goldberg SN, Gazelle GS, Halpern EF, et al. Radiofrequency tissue ablation: importance of local temperature along the electrode tip exposure in determining lesion shape and size. *Acad Radiol* 1996;3 (3): 212-218
- Goldberg SN, Stein MC, Gazelle GS, et al. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: optimization of pulsed-radiofrequency technique to increase coagulation necrosis. *J Vasc Interv Radiol* 1999;10(7):907-916
- Rossi S, Garbagnati F, De Francesco I, et al. Relationship between the shape and size of radiofrequency induced thermal lesions and hepatic vascularization. *Tumori* 1999;85(2):128-132
- Patterson EJ, Scudamore CH, Owen DA, et al. Radiofrequency ablation of porcine liver in vivo: effects of blood flow and treatment time on lesion size. *Ann Surg* 1998;227(4):559-565
- Martel J. Percutaneous radiofrequency ablation: relationship between different probe types and procedure time on length and extent of osteonecrosis in dog long bones. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18(8): 1011-1020
- Link TM, de Mayo R, O'Donnell RJ. Radiofrequency ablation-an alternative for definitive treatment of solitary bone metastases. *Eur Radiol* 2007;17(11):3012-3013
- Ring ME, Huang SK, Gorman G, et al. Determinants of impedance rise during catheter ablation of bovine myocardium with radiofrequency energy. *Pacing Clin Electrophysiol* 1989;12(9):1502-1513
- Lee JM, Choi SH, Park HS, et al. Radiofrequency thermal ablation in canine femur: evaluation of coagulation necrosis reproducibility and MRI-histopathologic correlation. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185(3): 661-667
- Goldberg SN, Gazelle GS, Dawson SL, et al. Tissue ablation with radiofrequency: effect of probe size, gauge, duration, and temperature on lesion volume. *Acad Radiol* 1995;2(5):399-404
- Cosman ER Jr, Cosman ER Sr. Electric and thermal field effects in tissue around radiofrequency electrodes. *Pain Med* 2005;6(6):405-424
- Mertyna P, Hines-Peralta A, Liu ZJ, et al. Radiofrequency ablation: variability in heat sensitivity in tumors and tissues. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18(5):647-654
- Overgaard K, Overgaard J. Investigation on the possibility of a thermic tumour therapy. II. Action of combined heat-roentgen treatment on a transplanted mouse mammary carcinoma. *Eur J Cancer* 1972;8(5): 573-575
- Zheng LH, Fan QY, Qiu XC. *Zhonghua Guke Zazhi* 1999;19(3):164-166
郑联合, 范清宇, 裘秀春. 恶性骨肿瘤热疗温度初探[J]. *中华骨科杂志*, 1999, 19(3):164-166
- Lundskog J. Heat and bone tissue. *Scand J Plast Reconstr Surg* 1972;9 [Suppl]:1-80
- Skrumeda LL, Mehra R. Comparison of standard and irrigated radiofrequency ablation in the canine ventricle. *J Cardiovasc Electrophysiol* 1998;9(11):1196-1205
- Goldberg SN. Radiofrequency tumor ablation: principles and techniques. *Eur J Ultrasound* 2001;13(2):129-147
- Rosenthal DI, Hornicek FJ, Wolfe MJ, et al. Percutaneous radiofrequency coagulation of osteoid osteoma compared with operative treatment. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80(6):815-821
- Tillotson CL, Rosenberg AE, Rosenthal DI. Controlled thermal injury of bone. Report of a percutaneous technique using radiofrequency electrode and generator. *Invest Radiol* 1989;24(11):888-892
- Rachbauer F, Mangat J, Bodner G, et al. Heat distribution and heat transport in bone during radiofrequency catheter ablation. *Arch Orthop Trauma Surg* 2003;123(2-3):86-90
- Kim YS, Rhim H, Lim HK, et al. Hepatic infarction after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma with an internally cooled electrode. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18(9):1126-1133
- Steinke K, Haghghi KS, Wulf S, et al. Effect of vessel diameter on the creation of ovine lung radiofrequency lesions in vivo: preliminary results. *J Surg Res* 2005;124(1):85-91