

## • 实验研究 Experimental research •

## 活体猪椎体多极射频消融的热场分布

王 会, 胡继红, 赵 卫, 王 滔

**【摘要】 目的** 通过对活体猪椎体进行射频消融(RFA), 观察热场分布, 探讨 RFA 时电极针在椎体中的位置与脊髓的安全性关系以及椎体周围有无软组织损伤。**方法** 取 2 头小型香猪, 1 头消融 2 个椎体后即刻取标本制作病理切片; 另 1 头消融 10 个椎体, 每周消融 2 个椎体, 完成后第 6 周取标本制作病理切片。每个椎体消融时按预先设计的测温点测“0”时刻、消融 5、10、15、20 min 各测温点的温度值。**结果** 各测温点“0”时刻温度值差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。当消融 5 min 后电极针尖温度达到 90℃以上时, 各测温点的温度值差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。电极针尖及椎体骨质内深 1 cm 位置的温度在消融 5 min 后所测得的值明显高于椎体后壁及椎体的骨皮质表面, 但各测温点的温度均高于“0”时刻各测温点的温度值。椎体骨质内深 1 cm 位置的温度在消融 5 min 后 4 个记录时刻比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 温度总体上呈渐升过程。椎体后壁及椎体骨皮质表面的温度在消融 5 min 后 4 个记录时刻的温度比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** 在对椎体行 RFA 时, 椎管内流动的脑脊液及椎体骨质内流动的血液会带走部分热量; 骨皮质具有一定的隔热作用, 对椎体后壁保持完整的椎体转移性肿瘤 RFA 治疗安全、可靠。

**【关键词】** 骨肿瘤; 椎体; 射频消融; 热场; 实验研究

中图分类号: R738.1 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2013)-01-0050-04

**The thermal field distribution in swine vertebral body created by multi-polar radiofrequency ablation: an experimental study in vivo** WANG Hui, HU Ji-hong, ZHAO Wei, WANG Tao. *Medical Imaging Center, the First Affiliated Hospital, Kunming Medical University, Kunming 650032, China*

Corresponding author: HU Ji-hong, E-mail: 67420hjh@sohu.com

**【Abstract】 Objective** To observe the thermal field distribution by ablating swine vertebral bodies with multi-polar radiofrequency technique, to explore the relationship between the electrode position in the vertebral bodies and the safety of the spinal cord and to clarify whether soft tissues around the vertebral bodies would be impaired. **Methods** Two miniature swines were used for this study. In one swine, after radiofrequency ablation was performed in two vertebrae, the specimens were immediately cut off and sent for pathological examination. In the other swine, two vertebrae were radiofrequency ablated each week, and a total of ten vertebrae were ablated in five weeks. At the sixth week, the animal was sacrificed and the pathological sections of the specimens were prepared. The baseline temperature as well as the temperature measured at 5, 10, 15 and 20 minutes after the start of ablation at pre-designed temperature measurement points in each vertebra were recorded. The results were analyzed. **Results** The differences in the baseline temperature between the pre-designed temperature measurement points were not statistically significant ( $P > 0.05$ ). Five minutes after the ablation, when the temperature at electrode tip reached 90℃, the differences in temperature between the pre-designed temperature measurement points became statistically significant ( $P < 0.05$ ). Five minutes after starting ablation the temperatures measured at the electrode tip and at the center of vertebra (one cm underneath the vertebral bone) were markedly higher than those determined at the posterior wall of the vertebral body and at the surface of vertebral bone cortex, although the temperatures at all the pre-designed temperature measurement points were higher than the corresponding baseline temperatures.

Significant differences in the temperatures at the center of vertebra (one cm underneath the vertebral bone) existed between 5, 10, 15 and 20 minutes measurements ( $P < 0.05$ ).

Generally, the temperatures at these measurement points went up with the increase of time. No significant differences in the temperatures at the posterior wall of the vertebral body as well as at the surface of vertebral bone cortex existed between 5, 10, 15 and 20 minutes measurements ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** During the performance of radiofrequency ablation for vertebra, the flowing cerebrospinal fluid within the spinal canal and blood flow in the vertebrae can carry away some amount of heat. The bone cortex has some heat insulation effect. Radiofrequency ablation is quite safe and reliable for the treatment of vertebral metastases if the posterior walls of the involved vertebral bodies remain intact. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 050-053)

**【Key words】** bone neoplasm; vertebra; radiofrequency ablation; thermal field; experimental study

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)是在影像导向下,将电极置入患者肿瘤部位,将频率为 460 ~ 500 kHz 的射频电流通过消融电极传送到肿瘤组织内的一种热凝固疗法。由于椎体原发肿瘤及转移性肿瘤的大型动物模型难以诱导,本实验采用活体猪椎体及预先设计测温点打孔布控测温装置进行测温。观察 RFA 时椎体中的热场分布及电极针尖椎管距离与椎管中的温度变化,探讨无脊髓损伤时的最适距离。测定椎体骨皮质表面的温度,判断消融时是否有椎体周围软组织损伤。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

实验动物采用 2 头体重分别为 52.5 kg 和 57.5 kg 的小型香猪,由昆明医科大学动物科提供。RFA 仪及电极为北京博莱特公司产品及配套 RFA-1315 型多极消融电极针,该 RFA 系统最高温度可达 110℃,最大输出功率为 300 W,输出频率为 330 kHz,电极针完全打开最大直径可达 3 cm。影像导向设备为荷兰飞利浦公司生产的大平板血管造影机。

测温装置采用铁-康铜热电偶丝测温,该电偶丝直径小于 0.5 mm,测温反应迅速,对温度改变极为灵敏,系统误差小。电偶丝与数据采集器相连,数据采集器采集温度数据可以精确到 0.1℃,并可随时读取温度数据。

### 1.2 实验方法及步骤

**1.2.1 实验方案** 1 头猪在消融 L4、L5 椎体后立即处死,游离出消融椎体,用钢锯沿电极针轴位横断切开椎体及相应段脊髓部分,保留脊髓,立即用 4% 甲醛液固定标本 24 h 后制作病理切片。1 头猪每周消融 2 个椎体(为防止 2 个连续椎体被破坏后椎体易塌陷造成香猪截瘫的可能性,每次消融的 2 个椎体间隔 1 个椎体)。第 1 周消融 L3、L5 椎体;第 2 周消融 L4、S1 椎体;第 3 周消融 L2、T12 椎体;第 4 周消融 L1、T11 椎体;第 5 周消融 T10、T8 椎体。第

6 周将动物处死,游离出所有消融椎体,同样用钢锯沿电极针轴位横断切开椎体及相应段脊髓部分,保留脊髓,立即用 4% 甲醛液固定标本 24 h 后制作病理切片。

**1.2.2 模型制作** 2 头猪禁食 10 h,按 6 mg/kg 体重肌肉注射盐酸氯胺酮诱导麻醉,肌注阿托品 1.0 mg。诱导成功后通过耳缘静脉建立静脉通道,通过静脉通道缓慢推入 3% 戊巴比妥钠 20 ml (0.4 ml/kg 体重),麻醉成功。将猪侧卧于 DSA 手术台上备皮,备皮完毕常规消毒。整个过程分以下六步:① 行 DSA 透视下定位实验椎体,并对实验椎体行 CT 扫描,大致测量实验椎体大小,以便合理控制电钻打孔深度。② 定位靶椎体后将骨穿针经椎弓根入路穿刺入椎体中央,采用同轴法顺骨穿针置入扩张管及套管。③ 固定套管,依次退出骨穿针及扩张管,将电钻顺套管打穿孔于椎体中央,退出电钻。④ 将消融电极针顺套管置入椎体中央并打开电极。⑤ 用 4 支退出针芯的经皮肝穿刺胆道引流(PTCD)穿刺针在透视下置入椎体后壁上下缘各 1 支、椎体骨质内 1 cm 深度及椎体骨皮质表面。⑥ 将测温探针沿 PTCD 穿刺针置入测温点,并固定测温探针回退 PTCD 穿刺针 1 mm,以便测温探针敏感针尖区域完全接触测温点。

以上操作过程均在 DSA 透视下进行,并从多个角度观察必要时行 CT 扫描,确保消融及测温位置安全准确。最后贴好负极板(防止局部烧伤),设置消融电极最高输出温度为 90℃。将消融电极针连接消融设备,测温探针连接测温仪并全部打开,记录消融 0 时刻电极针中心及 3 个测温点的温度;开始消融,记录消融 5、10、15、20 min 各测温点的温度。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS11.5 软件进行统计分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间均数比较采用  $t$  检验,多组间均数比较采用方差分析,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般情况

2 头猪在实验过程中生命体征平稳。每次行 RFA 后第 1 天, 香猪后下肢不能站立(可能因手术刺激、局部疼痛或术后轻微炎症反应使靶椎体局部水肿压迫脊髓引起), 经激素处理, 术后第 2 天动物后下肢可站立行走。每次手术中均未出现椎体骨折、脱位、椎弓根断裂、椎管被破坏、脑脊液泄露。

### 2.2 温度变化及热场分布

**2.2.1 温度变化** 实验开始后 1 min 内, 温度随 RFA 输出功率的增加而不断上升, 随后输出功率下降到稳态值上下波动, 而温度继续上升; 2.5 min 内各测温点温度上升最快, 后温度缓慢上升。各测温点在 3 min 内达到稳态峰值, 骨质内温度上升较高、较快; 椎体后壁及骨皮质表面温度虽有升高, 但变化不大(图 1)。

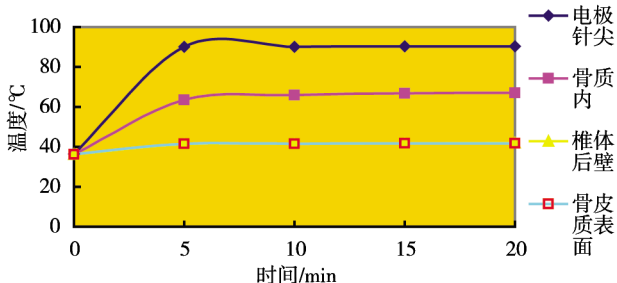


图 1 各测温点温度上升曲线

**2.2.2 热场分布** 从表 1 可见, 各测温点比较, “0”时刻各测温点的温度值间差异无统计学意义 ( $P = 0.38$ ), 说明在起始状态下动物体温在各测温点无差异。在消融 5 min 后, 电极针尖温度达到 90℃以上时, 各测温点的温度值间差异有统计学意义 ( $P = 0.00$ )。电极针尖及椎体骨质内深 1 cm 位置的温度在消融 5 min 后所测得的值明显高于椎体后壁及椎体的骨皮质表面, 但各测温点的温度值均有升高, 均高于“0”时刻各测温点的温度值。说明在行 RFA 时椎体内外温度均受影响。

表 1 不同消融时间各测温点温度值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间(min)	测温点温度(°C)				P 值
	电极针尖	骨质内 1 cm	椎体后壁	骨皮质表面	
0	36.4 ± 0.36	36.2 ± 0.22	36.2 ± 0.34	36.3 ± 0.18	0.38
5	90.1 ± 0.09	63.5 ± 3.31	41.3 ± 0.83	41.6 ± 0.94	0.00
10	90.2 ± 0.23	65.9 ± 2.32	41.6 ± 0.92	41.5 ± 0.58	0.00
15	90.3 ± 0.17	66.8 ± 1.83	41.8 ± 0.71	41.7 ± 0.49	0.00
20	90.4 ± 0.24	67.0 ± 1.26	41.9 ± 0.86	41.8 ± 0.61	0.00

从表 2 可见, 由于电极针尖预设温度为 90℃, 在消融 5 min 后的 4 个时刻温度均数在 90℃ ~

91℃之间波动, 4 个时刻间温度比较差异有统计学意义 ( $P = 0.02$ ), 温度总体上呈渐升过程。椎体骨质内深 1 cm 位置的温度在消融 5 min 后, 4 个时刻间温度比较差异有统计学意义 ( $P \leq 0.05$ ), 温度总体上呈渐升过程。椎体后壁消融 5 min 后, 4 个时刻间温度比较差异无统计学意义 ( $P = 0.24$ ), 说明椎体后壁温度在消融 5 min 后, 4 个时刻温度比较, 总体上无明显差异。椎体骨皮质表面温度 4 个时刻间温度比较差异无统计学意义 ( $P = 0.89$ ), 说明总体上也无明显差异。

表 2 同一消融时间各测温点温度值比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

时间(min)	测温点温度(°C)			
	电极针尖	骨质内 1 cm	椎体后壁	骨皮质表面
5	90.1 ± 0.09	63.5 ± 3.31	41.3 ± 0.83	41.6 ± 0.94
10	90.2 ± 0.23	65.9 ± 2.32	41.6 ± 0.92	41.5 ± 0.58
15	90.3 ± 0.17	66.8 ± 1.83	41.8 ± 0.71	41.7 ± 0.49
20	90.4 ± 0.24	67.0 ± 1.26	41.9 ± 0.86	41.8 ± 0.61
P 值	0.02	0.00	0.24	0.89

### 2.3 病理切片分析结果

消融即刻及 1 周后, 椎体局部骨质凝固性坏死, 骨小梁破坏严重, 破坏区结构紊乱, 在骨质坏死区周围可见出血带, 椎体后壁完整, 相应节段脊髓结构完整, 无破坏。消融后 2 周, 出血带内开始有肉芽组织增生, 呈修复性改变。消融后 3 周, 电极针道出血带消失, 大量纤维组织增生, 纤维性骨痂形成, 破坏区修复现象明显。相应节段脊髓结构完整, 灰白质分解清晰。消融后 4 周, 椎体骨质破坏区明显减小, 大量纤维性骨痂骨化形成骨性骨痂, 部分区域骨痂改建恢复原有的骨小梁结构。相应节段脊髓结构完整, 未被破坏。消融后 5 周, 椎体骨质破坏区进一步缩小, 但未完全修复, 骨性骨痂占骨质破坏区主要成分, 骨痂改建再塑明显, 形成完整的骨小梁结构。相应节段脊髓结构完整, 灰白质分界清晰。

## 3 讨论

目前 RFA 在临床上广泛用于软组织肿瘤治疗, 如肝癌、肺癌、肾癌、乳腺癌等<sup>[1]</sup>。在治疗骨骼肌肉系统疾病中, RFA 也得到逐步开展, 如骨样骨瘤<sup>[2]</sup>, 非骨化性纤维瘤, 椎体血管瘤等良性骨肿瘤, 以及原发性和转移性骨肿瘤等<sup>[3]</sup>。RFA 所产生的肿瘤组织坏死灶的大小和形状与 RFA 系统所采用的电极针的长度、打开的范围及空间分布等有关<sup>[46]</sup>。目前, 临床上 RFA 治疗肿瘤首选多极 RFA 电极, 故本研究采用的是国产 RFA-I 型多极射频肿瘤消融系统, RFA-1315 型多极消融针, 子针 13 枚, 完全展开直

径 4 cm。

RFA 治疗肿瘤主要是通过热疗杀死肿瘤细胞,因此,温度是其关键因素。研究表明,恶性肿瘤细胞对热的敏感性高于正常组织<sup>[7]</sup>。Overgaard 等<sup>[8]</sup>报道 40 ~ 44℃可杀死任何肿瘤,而对正常组织不会造成明显损伤。Lundskog<sup>[9]</sup>认为骨细胞热耐受阈值为 50℃ 30 s, 4 ~ 6 min 即可发生不可逆的细胞坏死。郑联合等<sup>[10]</sup>曾对新鲜成骨肉瘤标本进行成骨肉瘤培养细胞,对不同温度、不同作用时间进行研究,得出 50℃ 30 min 即可完全杀死全部骨肿瘤细胞。

本研究重点是探讨对椎体进行 RFA 时是否会引起脊髓、神经及周围软组织损伤。Froese 等<sup>[11]</sup>对实验鼠的脊髓进行研究,发现当温度上升到 45℃持续 10.8 min 时,实验鼠脊髓毁损的发生率达 50%;另外当温度在 45℃时会引起外周神经损伤也早有报道<sup>[12]</sup>。Dupuy 等<sup>[13]</sup>在 RFA 温度分布实验中,发现骨松质及骨皮质有一定的阻止热传递的作用。在本实验中,椎体后壁测得的温度最高值为 43.3℃,每个椎体 RFA 时的椎体后壁各时刻间温度均数比较差异无统计学意义,说明理论上椎体后壁 RFA 时各时刻温度总体上无明显差异。在离体猪椎体多极 RFA 的热场分布研究中<sup>[14]</sup>,当电极针深 20 mm 时,椎管内测得的温度最高值达 56.3℃。本实验测温探针紧贴椎体后壁,电极针打开时位于椎体中央,椎体后壁测得的温度最高值为 43.3℃,椎体骨松质内含有丰富的血液,流动的血液会带走部分热量,同时脊髓内存在大量流动的脑脊液也会带走部分热量。而因此椎体转移性肿瘤或血管瘤在行 RFA 时,只要电极针在椎体中央或远离椎体后壁,椎体后壁骨皮质保持完整不会引起脊髓损伤。有学者研究认为,对椎体后壁被破坏的椎体转移性肿瘤 RFA 时引起的神经功能失调可能是由于 RFA 术后出现肿瘤周围水肿压迫椎管内脊髓引起<sup>[15]</sup>。本研究中,小型香猪在 RFA 后第 1 天均有后下肢不能站立,可能因椎体被破坏引起疼痛或轻微炎症反应引起椎管周围水肿压迫脊髓或侧神经根引起,但第 2 天后均能站立行走,最后病理切片显示 RFA 未引起脊髓及神经根损伤。椎体内消融时的温度明显高于椎体外,与 Dupuy 等<sup>[13]</sup>的观点,骨皮质具有隔热作用相吻合。

从病理切片可见,RFA 后椎体内可见骨质凝固性坏死,骨小梁断裂,正常结构消失,破坏区严重出血,血肿堆积。第 1 周末出现明显的修复现象,第二周开始血肿机化,肉芽组织及纤维组织、纤维性骨痂形成,到第五周纤维性骨痂骨化为骨性骨痂,部

分骨性骨痂改建成正常的骨小梁结构。

# [参考文献]

- [1] Dupuy DE, Goldberg SN. Image-guided radiofrequency tumor ablation: challenges and opportunities—part II [J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12: 1135 - 1148.
- [2] Rimondi E, Mavrogenis AF, Rossi G, et al. Radiofrequency ablation for non-spinal osteoid osteomas in 557 patients [J]. Eur Radiol, 2012, 22: 181 - 188.
- [3] 王卫国, 吴春根, 程永德, 等. 射频消融术联合经皮椎体成形术治疗脊柱转移性肿瘤[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 362 - 366.
- [4] 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[J]. Acad Radiol, 1996, 3: 212 - 218.
- [5] Goldberg SN, Stein MC, Gazelle GS, et al. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: optimization of pulsed - radiofrequency technique to increase coagulation necrosis [J]. J Vasc Interv Radiol, 1999, 10: 907 - 916.
- [6] Rossi S, Garbagnati F, De Francesco I, et al. Relationship between the shape and size of radiofrequency induced thermal lesions and hepatic vascularization[J]. Tumori, 1999, 85: 128 - 132.
- [7] Mertyna P, Hines - Peralta A, Liu ZJ, et al. Radiofrequency ablation: variability in heat sensitivity in tumors and tissues[J]. J Vasc Interv Radiol, 2007, 18: 647 - 654.
- [8] 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[J]. Eur J Cancer, 1972, 8: 573 - 575.
- [9] Lundskog J. Heat and bone tissue. An experimental investigation of the thermal properties of bone and threshold levels for thermal injury[J]. Scand J Plast Reconstr Surg, 1972; 1 - 80.
- [10] 郑联合, 范清宇, 裴秀春. 恶性骨肿瘤热疗温度初探[J]. 中华骨科杂志, 1999, 19: 164.
- [11] Froese GR, Das RM, Dunscombe PB. The sensitivity of the thoracolumbar spinal cord of the mouse to hyperthermia [J]. Radiat Res, 1991, 125: 173 - 180.
- [12] Letcher FS, Goldring S. The effect of radiofrequency current and heat on peripheral nerve action potential in the cat [J]. J Neurosurg, 1968, 29: 42 - 47.
- [13] Dupuy DE, Hong R, Oliver B, et al. Radiofrequency ablation of spinal tumors: temperature distribution in the spinal canal[J]. Am J Roentgenol, 2000, 175: 1263 - 1266.
- [14] 彭赵宏, 赵卫, 沈进, 等. 离体猪椎体多极射频消融范围及热场分布[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 927 - 929.
- [15] 贡桔, 陆志俊, 王忠敏, 等. CT 引导下射频治疗转移性骨肿瘤的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 344 - 347.

(收稿日期: 2012-07-10)

(本文编辑: 侯虹鲁)