

·综述 General review·

肿瘤射频消融:电极的类型和消融灶的特点

罗荣光, 黄金华

【摘要】 在早期,由于受射频电极周围被消融组织炭化和气化的影响,射频消融(RFA)范围小于 1.8 cm,难以满足临床对实体性肿瘤 RFA 治疗的要求。随着 RFA 设备和电极的不断改进,消融范围不断扩大,更好地满足了临床上对肿瘤 RFA 治疗的需要,为不能或不愿外科手术的恶性肿瘤患者提供了新的治疗手段。本文就射频电极的类型及消融灶的特点做一综述。

【关键词】 肿瘤;射频消融;电极

中图分类号:R730.5 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2011)-02-0159-04

Radiofrequency ablation of tumors: the relationship between the electrode type and the feature of ablated zone LUO Rong-guang, HUANG Jin-hua. State Key Laboratory of Oncology in Southern China, Department of Medical Imaging & Interventional Radiology, Cancer Center, Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong Province 510060, China

Corresponding author: HUANG Jin-hua, E-mail: hjinh@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 Initially, due to carbonization and gasification, the largest diameter of radiofrequency ablation (RFA) was smaller than 1.8cm. Thus, RFA could not meet the clinical requirements for the ablation treatment of solid tumors. With the continuous improvement of equipments and radiofrequency electrodes, the ablated size with RFA has become larger and RFA has been widely used in treating solid tumors. RFA can effectively provide minimally-invasive treatment for tumors when patients are unsuitable or unwilling to receive surgery. In this paper, the authors make a comprehensive review of the types of radiofrequency electrodes and the characteristics of RFA zones. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 159-162)

【Key words】 tumor; radiofrequency ablation; electrode

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)治疗是一种局部微创治疗技术,具有创伤小、安全、有效、术后恢复快等优点,近 20 年来被临床广泛应用于实体性肿瘤的局部治疗,为不能或不愿外科手术的恶性肿瘤患者提供了新的治疗手段。本文就射频电极的类型和消融灶的特点进行综述。

1 RFA 治疗的机制

射频(radiofrequency, RF)是一种电磁波,其频率一般为 $10^4 \sim 10^{12}$ Hz,介于可见光与红外线之间。RFA 治疗可定义为:用一定频率(通常为 500 kHz)的电磁波毁损生物体内已发生病变的组织以达到治疗疾病的目的。这种频率的电磁波可引起生物体内离子摩擦产生热量导致病变组织的热凝固性坏死,并且不引起生物体神经肌肉反应和生物电离效

应^[1]。RFA 治疗属于热疗的一种,其基础是将电能转化为热能,RFA 时产生的高温破坏细胞膜和骨架结构,使细胞膜的流动性和通透性增加、细胞内环境发生变化,细胞器、跨细胞膜转运蛋白和表面受体的功能受损伤,细胞代谢停止,细胞死亡;同时,高温作用还能影响蛋白质与 DNA 合成^[2]。不同组织发生热损伤的温度不一致,肿瘤细胞膜的胆固醇含量较正常细胞低,流动性强,对高温耐受能力差,热损伤一般开始于 42°C ^[3-4]。RF 交变电流经 RF 电极引起治疗区域肿瘤组织内离子发生振荡、局部摩擦产生热能,温度可达到 $70 \sim 90^\circ\text{C}$ 甚至更高,并向外周组织传递,最终导致肿瘤组织蛋白质瞬间凝固、变性以及细胞核固缩、碎裂与溶解,肿瘤细胞发生不可逆性坏死^[1-2]。

2 肿瘤 RFA 治疗的发展过程

19 世纪末,Jaques-Arsène d'Arsonval 发现当交流电频率大于 10^4 Hz 时不会引起生物体神经肌肉

作者单位:510060 广州 华南肿瘤学国家重点实验室,中山大学附属肿瘤医院影像与微创介入治疗中心

通信作者:黄金华 E-mail: hjinh@mail.sysu.edu.cn

反应或电休克。1900 年 Nikola Tesla 首次意识到可用 RF 电流加热组织。20 世纪早期 Bovie 与 Cushing 合作使 RF 发生器得到广泛应用。但在早期, RFA 仅用于皮肤、体腔内表浅肿瘤或术中颅内肿瘤的治疗^[1,56]。1990 年, Rossi 等^[7]和 McGahan 等^[8]报道了 RFA 动物肝脏的实验研究, 但是由于受电极周围被消融组织炭化和气化的影响, RFA 范围小于 1.8 cm, 难以满足临床对实体性肿瘤 RFA 治疗的要求^[7-14]。扩展电极的应用使 RFA 范围可达 3.5 cm, 扩大了消融的范围, 使其具有实际临床应用价值^[15]。此后, RFA 设备和电极的不断改进更好地适应了临床对肿瘤 RFA 治疗的需要。

3 RF 电极的种类

3.1 根据是否外接电极板可将 RF 电极分为单电极 (monopolar electrodes) 和双电极 (bipolar electrodes) 两种类型。①单电极: 由刺入机体的活性电极端和贴附于机体表面的电极板共同组成, 消融时通过活性电极与外贴电极板形成电极回路。②双电极: 指 RF 电极的正、负极在同一支电极, 中间隔以绝缘体, 消融时在不同电极间形成电流回路^[16]。

3.2 根据电极手柄数目的多少可分为单柄电极 (single-shaft electrodes) 和多柄电极 (multiple-shaft electrodes)

3.2.1 单柄电极 由单支射频电极构成。单柄电极又按工作模式的不同可分为简易电极、冷循环电极、灌注电极以及扩展电极等。①简易电极 (plain electrodes): 为最早用于实验研究的普通金属电极。由于电极迅速产生的高温可使周围被消融组织发生炭化和气化, 从而阻碍 RF 热量的向外传导, 使消融范围小于 1.8 cm, 束缚了其 RFA 临床应用^[7-14]。②冷循环电极 (cool-tip electrodes): 电极内部有一环状管道, 低温液体可以在管道内循环流动, 使电极前端保持相对低温 (通常为 25℃) 从而可有效地避免被消融组织的炭化和气化^[17-19]。③灌注电极 (perfusion electrodes): 也称为“湿电极” (wet electrodes)。此类电极通常有一中空管道, 并且在电极远端有一个或多个侧孔, 消融时低温离子型液体可经管道由侧孔进入被消融组织内, 该低温离子型液体可防止电极周围组织的炭化与气化, 同时液体内的离子可增强 RF 电流的传导, 从而提高消融的效率^[12,20-21]。④扩展电极 (expandable electrodes): 也称集束电极。此类电极管径较粗大, 消融时远端可向外展开。电极展开后可呈分叉状 (multitined electrodes) 或弹簧状 (coiled

electrodes)^[1]。叉状电极: 通常有 4 ~ 12 个弧形子针构成, 子针展开后呈伞状。弹簧状电极: 电极远端呈弹簧状向外伸展。

3.2.2 多柄电极 由 2 支或多支单柄电极组合而成。单柄电极的工作模式可以相同, 也可以不同。多柄电极通常有以下 3 种工作模式: ①先后工作模式, 即一个单柄电极在另一个单柄电极 RFA 完毕之后进行。②同时工作模式, 即 2 个或多个单柄电极同时进行 RFA。③循环工作模式, 由 2 个或多个单柄电极交替进行 RFA^[16]。

RF 电极的款式多种多样, 目前尚无统一的分类标准。上述 2 种分类方法并不相互独立; 冷循环电极、灌注电极既可以是单柄电极, 也可以是单电极。多柄电极可以由 2 个或多个单电极组合而成, 也可以由 2 个或多个双电极组合而成。而单电极和双电极均属单柄电极。目前较易混淆的 2 类电极为双电极 (bipolar electrodes) 与双柄电极 (dual electrodes)。双电极是指 1 支刺入被消融组织的 RF 电极包含 2 个不同的极性 (即正、负极)。而双柄电极是 2 支单柄电极的组合; 单柄电极可以是单电极, 也可以是双电极, 或是任意 2 支单柄电极。目前, 奥林巴斯公司生产的 Celon RF 电极, 治疗时可同时插入多根双电极, 消融时处于工作状态的正、负极可分别位于不同的 RF 电极上^[16]。

3.3 组合电极 (combination electrodes)

将上述 2 种或 2 种以上不同形式的 RF 电极进行组合形成的 RF 电极称为组合电极。

3.3.1 灌注扩展电极 (扩展湿电极) 结合了灌注电极和扩展电极 2 种技术。Miao 等^[22]报道了扩展湿电极能产生比单独使用灌注电极或扩展电极更大的消融范围。离体 RFA 实验表明, 这种 RF 电极可产生 10 cm 以上的消融范围; 并且消融灶多为球形, 但易受组织内脉管系统结构影响, 消融灶形态多不规则。

3.3.2 冷循环灌注电极 该类电极内部有冷循环通道和液体灌注通道, 其特点是向电极内部进行冷却灌注的同时向组织内灌注电解质溶液^[23]。

3.3.3 双冷循环电极 即双电极内部有一管道环路, 可在消融时输注液体以防止发生炭化与气化。

3.3.4 双灌注电极 即双电极 2 个活性部分均能向被消融组织内灌注液体。

3.3.5 双扩展电极 即双电极 2 个活性部分均存在可向外展的子针电极, RF 电流在子针电极间形成回路。此外, 组合电极还可以是双电极、冷循环、

湿电极 3 组电极的组合。

4 RFA 灶的形态、分区、病理特点与大小

RFA 范围过小曾制约其在临床的应用,但随着 RFA 设备和技术的不断创新和改进,消融范围也不断扩大,使其成为实体性恶性肿瘤,特别是肝脏肿瘤首选的局部微创治疗方法。RFA 灶的形态一般为椭球体或扁球体,而 RF 电极形态及被消融组织内脉管结构常可使消融灶的形态表现为不规则。因此,术前准确评价消融灶形态与大小是实现肿瘤完全消融的关键。

4.1 消融灶的形态

对于单柄电极,消融灶的形态通常为圆形或椭圆形,对于多柄电极和扩展电极,其消融灶形态根据各电极或各子电极之间的距离、以及每个电极或子电极 RFA 灶的大小的不同,可表现为椭圆形、圆形、葫芦形、梅花状或不规则形^[24-25]。消融组织内管道结构的位置不同,对 RFA 灶形态的影响亦不同。单电极或双电极的消融灶形态可表现为 3 种形式^[24]: ①组织内脉管位于消融灶的内部,对消融灶的形态几乎无影响。②组织内脉管与 RF 电极平行或近似平行,位于消融灶的边缘,由于受“热沉”效应(heat-sink effect)的影响,消融灶的形态可呈现局部缺损。③组织内脉管与 RF 电极垂直或近似垂直,位于消融灶的内部,消融灶的形态表现为沿管道向外扩展,呈现“拖尾”现象。

4.2 消融灶的分区

正常肝脏组织 RFA 后沿温度梯度由内向外通常可分为 3 个区^[1,26]: I 区为中心区或针道区,宽度略大与消融针直径; II 区为热凝固坏死区; III 区为出血水肿区,环绕坏死区;再向外为正常肝组织。对于肝脏恶性肿瘤消融灶,沿温度梯度由内向外通常可分为 5 个区^[1]: A 区为消融电极消融后留下的空隙及周边少量被消融的组织,可能合并有炭化组织; B 区为肿瘤组织被消融后热凝固性坏死所形成的区域; C 区为肿瘤组织周边正常组织被消融后热凝固性坏死所形成的区域; D 区为正常组织被消融后形成的出血坏死区域; E 区为外带的充血、水肿及炎症反应区域。

4.3 消融灶的病理特点

RFA 的瞬间热凝固作用使坏死细胞保持正常形态,仅行 HE 染色,难以有阳性发现,这种现象被称为“鬼影现象”,这种热凝固坏死的细胞被称为“鬼影细胞”^[1,11,21,23,27-28];产生“鬼影细胞”或“鬼影现

象”的原因可解释为:①RF 高温凝固作用使细胞形态固定,类似于病理学中常用的甲醛固定,阻止了细胞内溶酶体酶的释放,延缓了后续的细胞自溶分解。②由于 RFA 破坏了消融灶内的血管,炎症细胞不能浸润这些区域参与组织自溶,因而细胞形态得以保存下来。

4.4 消融灶的大小

Mulier 等^[24-25]对 RFA 范围的相关参数进行了综述和定义。半径为 RF 电极穿刺道中心(即 I 区中心)至消融灶边缘的距离;横径为消融灶两侧边缘垂直并通过 RF 电极穿刺道的距离;长径为通过 RF 电极穿刺道中心的长度;等圆率为长径与横径的比值,大于 1 者为椭球体,小于 1 者为扁球体。对于消融灶的体积通常有 2 种方法测定:①以椭球体体积公式计算消融灶体积: $V = \pi \cdot x \cdot y \cdot z / 6$ ^[19,26,29-30] (V 为消融灶的体积;x 为沿 RF 电极刺入方向的长径,y,z 为垂直 RF 电极刺入方向的两横轴);②以 RFA 灶排水法测量排出水的体积^[31]。

5 肿瘤 RFA 治疗存在的问题

RFA 作为一种局部治疗技术,为不能或不愿外科手术恶性肿瘤患者提供了新的治疗手段。但 RFA 治疗仍有许多需要解决问题:①如何根据病变的形态合理地选择 RFA 电极,制订治疗计划。②如何与放、化疗或其他治疗方法有机结合,从而最大限度地发挥其疗效。③如何增加 RFA 灶的范围,使 RFA 治疗能够根据肿瘤病灶的大小,一次消融即能达到彻底毁损整个肿瘤,同时又不会过度损伤肿瘤病灶周围正常组织。④如何与影像引导有机结合,减少不必要的重复穿刺,做到一次穿刺即能成功刺入肿瘤,避免因穿刺引起的针道转移以及其他相关并发症。

[参考文献]

- [1] Ni Y, Mulier S, Miao Y, et al. A review of the general aspects of radiofrequency ablation[J]. Abdom Imaging, 2005, 30: 381 - 400.
- [2] 倪雪君, 周国雄, 成建萍. 射频消融治疗肝癌机制的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16: 3416 - 3420.
- [3] Dickson JA, Calderwood SK. Temperature range and selective sensitivity of tumors on hyperthermia: a critical review[J]. Ann N Y Acad Sci, 1980, 335: 180 - 205.
- [4] Wachsberger PR, Burd R, Bhala A, et al. Quercetin sensitizes cells in a tumour-like low pH environment to hyperthermia [J].

- Int J Hyperthermia, 2003, 19: 507 - 519.
- [5] Sheski FD, Mathur PN. Cryotherapy, electrocautery, and brachytherapy[J]. Clin Chest Med, 1999, 20: 123 - 138.
 - [6] Geddes LA, Silva LF, Dewitt DP, et al. What's new in electrosurgical instrumentation?[J]. Med Instrum, 1977, 11: 355 - 361.
 - [7] Rossi S, Fornari F, Pathies C. et al. Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver [J]. Tumori, 1990, 28: 54 - 57.
 - [8] McGahan JP, Browning PD, Brock JM, et al. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery [J]. Invest Radiol, 1990, 25: 267 - 270.
 - [9] 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.
 - [10] Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, et al. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer [J]. AJR, 1996, 167: 759 - 768.
 - [11] Solbiati L, Ierace T, Goldberg SN, et al. Percutaneous US guided radio-frequency tissue ablation of liver metastases: treatment and follow-up in 16 patients [J]. Radiology, 1997, 202: 195 - 203.
 - [12] Livraghi T, Goldberg SN, Monti F, et al. Saline-enhanced radio-frequency tissue ablation in the treatment of liver metastases[J]. Radiology, 1997, 202: 205 - 210.
 - [13] McGahan JP, Brock JM, Tesluk H, et al. Hepatic ablation with use of radio-frequency electrocautery in the animal model[J]. J Vasc Interv Radiol, 1992, 3: 291 - 297.
 - [14] Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance [J]. AJR, 2000, 174: 323 - 331.
 - [15] 陈敏华, Goldberg SN. 肝癌射频消融治疗-基础与临床[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
 - [16] Clasen S, Schmidt D, Boss A, et al. Multipolar radiofrequency ablation with internally cooled electrodes: experimental study in ex vivo bovine liver with mathematic modeling [J]. Radiology, 2006, 238: 881 - 890.
 - [17] 陈东风. 射频消融技术临床应用与发展趋势[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 398 - 400.
 - [18] Goldberg SN, Gazelle GS, Solbiati L, et al. Radiofrequency tissue ablation: increased lesion diameter with a perfusion electrode[J]. Acad Radiol, 1996, 3: 636 - 644.
 - [19] Lorentzen T. A cooled needle electrode for radiofrequency tissue ablation: thermodynamic aspects of improved performance compared with conventional needle design [J]. Acad Radiol, 1996, 3: 556 - 563.
 - [20] Miao Y, Ni Y, Mulier S, et al. Ex vivo experiment on radiofrequency liver ablation with saline infusion through a screw-tip cannulated electrode[J]. J Surg Res, 1997, 71: 19 - 24.
 - [21] Miao Y, Ni Y, Mulier S, et al. Treatment of VX2 liver tumor in rabbits with "wet" electrode mediated radio-frequency ablation [J]. Eur Radiol, 2000, 10: 188 - 194.
 - [22] Miao Y, Ni Y, Yu J, et al. An ex vivo study on radiofrequency tissue ablation: increased lesion size by using an "expandable-wet" electrode[J]. Eur Radiol, 2001, 11: 1841 - 1847.
 - [23] Ni Y, Miao Y, Mulier S, et al. A novel "cooled-wet" electrode for radiofrequency ablation[J]. Eur Radiol, 2000, 10: 852 - 854.
 - [24] Mulier S, Ni Y, Miao Y, et al. Size and geometry of hepatic radiofrequency lesions[J]. Eur J Surg Oncol, 2003, 29: 867 - 878.
 - [25] Mulier S, Ni Y, Frich L, et al. Experimental and clinical radiofrequency ablation: proposal for standardized description of coagulation size and geometry[J]. Ann Surg Oncol, 2007, 14: 1381 - 1396.
 - [26] 顾仰葵, 黄金华, 罗荣光, 等. 湿电极单极针射频消融离体猪肝的实验研究[J]. 中华医学杂志, 2009, 89: 2802 - 2805.
 - [27] Lee JM, Kim SW, Chung GH, et al. Open radio-frequency thermal ablation of renal VX2 tumors in a rabbit model using a cooled-tip electrode: feasibility, safety, and effectiveness[J]. Eur Radiol, 2003, 13: 1324 - 1332.
 - [28] 王 琦, 马宽生, 李廷军, 等. 射频消融治疗兔肝 VX2 肿瘤后消融病灶鬼影细胞的形态变化[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30: 1173 - 1175.
 - [29] Burdío F, Navarro A, Berjano EJ, et al. Radiofrequency hepatic ablation with internally cooled electrodes and hybrid applicators with distant saline infusion using an in vivo porcine model [J]. EJSO, 2008, 34: 822 - 830.
 - [30] Lee JM, Han JK, Kim HC, et al. Switching monopolar radiofrequency ablation technique using multiple, internally cooled electrodes and a multichannel generator: ex vivo and in vivo pilot study[J]. Invest Radiol, 2007, 42: 163 - 171.
 - [31] Ng KK, Lam CM, Poon RT, et al. Porcine liver: morphologic characteristics and cell viability at experimental radiofrequency ablation with internally cooled electrodes[J]. Radiology, 2005, 235: 478 - 486.

(收稿日期:2010-07-29)