

## ·实验研究 Experimental research·

## 射频消融对活体动物肢体长骨的损毁情况

王 会, 赵 卫, 胡继红, 易根发

**【摘要】 目的** 通过对活体猪胫骨的骨端和骨干进行射频消融术 (percutaneous radiofrequency ablation, RFA), 探讨其对活体长骨的损毁效果, 为骨肿瘤的临床 RFA 治疗提供依据。**方法** 取活猪 3 头, 麻醉下行胫骨的骨干、骨端 RFA, 于 RFA 后即刻处死动物, 获取骨干、骨端标本, 观察 RFA 对骨端、骨干及其周围组织结构的损毁情况。**结果** 肉眼观察 RFA 灶见中部为灰白色、椭圆形的凝固性坏死区, 周围呈灰褐色的出血充血带, 外围为正常组织区。骨端松质骨 RFA 灶坏死面积平均为  $(4.08 \pm 0.73) \text{ cm}^2$ , 最大为  $5.24 \text{ cm}^2$ ; 骨干骨髓 RFA 灶坏死面积平均为  $(7.58 \pm 1.41) \text{ cm}^2$ , 最大为  $8.98 \text{ cm}^2$ 。骨端松质骨 RFA 灶坏死面积小于骨干内骨髓 RFA 灶坏死面积, 二者均小于 RFA - I 型射频肿瘤消融系统标定的 RFA 坏死面积 (软组织内单次 RFA)。RFA 对骨端及骨干密质骨的直接损毁作用甚微, 镜下观察见消融针道旁的密质骨坏死区宽  $0.01 \text{ cm}$ , 且紧邻消融灶的密质骨及其周围的肌肉等软组织坏死现象不明显。**结论** RFA 可以有效损毁松质骨和骨髓组织。RFA 对松质骨的直接损毁范围略小于软组织, 对骨髓组织的损毁在长骨纵径方向略长于软组织, 但对密质骨的直接损毁作用有限。完整的密质骨可以阻挡热量的传导, 能有效保护周围重要组织。

**【关键词】** 骨肿瘤; 射频消融术; 长骨; 组织切片; 动物实验

中图分类号: R738 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2013)-03-0219-04

**The radiofrequency ablation-induced damage to the long bone of limb: an experimental study in pigs**

WANG Hui, ZHAO Wei, HU Ji-hong, YI Gen-fa. 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 investigate the radiofrequency ablation-induced destruction effect on pig's long bone by percutaneous radiofrequency ablation (RFA) of epiphysis and diaphysis of pig's tibia in vivo in order to provide useful fundamental knowledge for guiding clinical RFA treatment of bone tumors. **Methods** Under general anesthesia, DSA-guided percutaneous RFA of epiphysis and diaphysis of pig's tibia was performed in three pigs. The animals were sacrificed immediately after RFA procedure. The samples of epiphysis and diaphysis were collected and sent for pathologic examination. The results were analyzed. **Results** Macroscopically, RFA-induced lesion took the form of grayish, oval-shaped coagulation necrosis at its center with a brownish-grey congested zone around, the periphery presented as normal tissue area. In the cancellous bone of the diaphysis the RFA-induced necrosis lesion had a mean size of  $(4.08 \pm 0.73) \text{ cm}^2$  with the largest one of  $5.24 \text{ cm}^2$ , while in the bone marrow of the epiphysis the RFA-induced necrosis lesion had a mean size of  $(7.58 \pm 1.41) \text{ cm}^2$  with the largest one of  $8.98 \text{ cm}^2$ . The RFA-induced necrosis size in the diaphysis cancellous bone was smaller than that in the epiphysis bone marrow, but both necrosis sizes were smaller than that calibrated by RFA - I type radiofrequency tumor ablation system (a single RFA procedure for soft tissue). RFA had little direct destruction effect on the compact bone of both epiphysis and diaphysis. Microscopically, the necrosis size of the compact bone around the ablation needle path was only  $0.01 \text{ cm}$  in width, and the neighboring soft tissue such as muscles showed no obvious necrosis. **Conclusion** RFA can effectively damage spongy bone and bone marrow tissue. The directly destructed extent of spongy bone by

RFA is a little bit smaller than that of soft tissue. The RFA - destructed extent of bone marrow tissue along the longitudinal axis of a long bone is slightly larger than that of the

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.03.011

作者单位: 650031 昆明医科大学第一附属医院影像中心

通信作者: 胡继红 E-mail: 67420hjh@sohu.com

soft tissue, but the direct damage of RFA to the compact bone is quite limited. An intact compact bone can effectively stop the heat conduction, so the surrounding important organs can be effectively protected. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 219-222)

【Key words】 bone tumor; radiofrequency ablation; long bone; tissue slice; animal experiment

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)是一种微创的局部热损毁技术, 现已广泛应用于肝癌、肺癌、乳腺癌等恶性实体性肿瘤的临床治疗, 具有疗效确切、安全、创伤小、无毒性作用等特点<sup>[1-3]</sup>。近年, RFA 逐渐应用于治疗骨骼系统疾病, 如骨样骨瘤、软骨母细胞瘤及转移性肿瘤等, 取得较好疗效<sup>[4-10]</sup>。但是, 恶性骨肿瘤对骨质的破坏往往是不规则的, 肿瘤边缘以外看似正常的骨组织在一定范围内也可能有肿瘤细胞浸润。RFA 能否有效地损毁肿瘤骨和肿块边缘与肿瘤组织交杂存在的正常骨质, RFA 对骨髓、松质骨、密质骨等不同骨组织的作用特点, 目前的研究并没有给出明确的回答。结合许多骨肿瘤多见于长骨生长最活跃的部位即干骺端, 本研究取活体猪正常肢体长骨研究 RFA 对骨损毁的情况, 结果将更接近临床 RFA 应用的实际情况, 希望能为临床骨肿瘤 RFA 的治疗提供相关依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

取云南小耳猪 3 头, 体重为  $(55 \pm 3)$  kg, 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  $110^{\circ}\text{C}$ , 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, 配套 CT 扫描功能。DVD9SB 型骨科电钻, 由广东妙达工具有限公司提供。

### 1.2 实验方案

将 3 头猪分别标记为 A、B、C, 麻醉状态下分别对双侧胫骨上端骨端和骨干行 RFA, RFA 结束后立即深度麻醉处死动物, 获取 RFA 即刻胫骨骨端和骨干标本。

### 1.3 实验步骤

① 戊巴比妥  $10 \sim 20$  mg/kg 体重, 3% 浓度基础麻醉后 6 ml/h 开放耳缘静脉滴注维持麻醉, 麻醉满意后将动物侧放于 DSA 检查床上。

② C 臂旋转透视下定位, 选择后肢胫骨, 局部皮肤消毒、铺巾, 皮肤穿刺点纵向切口 3 mm。C 臂旋

转透视引导下用骨科穿刺针沿皮肤切口穿刺至骨膜并用金属套管逐层扩张软组织通道直至骨皮质表面固定, 形成工作通道, 沿工作通道送入克氏针, 用骨科钻将克氏针钻入骨端或骨干预定的消融部位。C 臂旋转透视下确认针道是否合适, 满意后退出克氏针, 沿套管送入 RFA 电极针并打开, 再次透视确认电极针位置及其子针打开情况, 满意后将 RFA 电极及负极板连接到 RFA 仪, 打开电源启动 RFA 治疗软件, 设置好 RFA 条件: 中心温度  $90^{\circ}\text{C}$ , 消融持续时间 15 min, 开始进行 RFA。

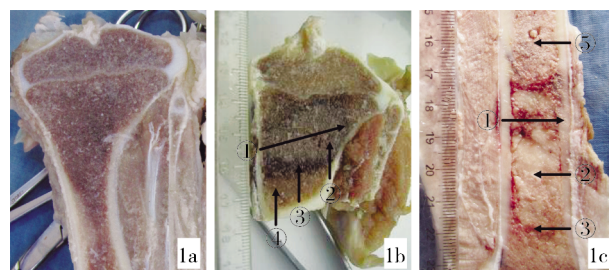
### 1.4 统计学处理

采用 SPSS11.5 软件包进行统计分析。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 样本均数与总体均数及两组独立样本均数间的比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 肉眼观察

RFA 灶中部为灰白色、椭圆形的凝固性坏死区, 周围呈灰褐色的出血充血带, 外围为正常组织区(图 1)。



1a 正常猪胫骨上端 1b RFA 后胫骨骨端 1c RFA 后胫骨骨干  
骨端纵剖面 大体标本 大体标本

注: 箭头①示电极针针道方向; 箭头②示 RFA 灶凝固性坏死区; 箭头③示 RFA 的充血出血带; 箭头④示正常松骨质; 箭头⑤示正常骨髓组织

图 1 RFA 术前与术后标本

### 2.2 RFA 后标本凝固坏死范围

骨端松质骨 RFA 坏死范围见表 1, 骨干骨髓 RFA 灶坏死范围见表 2。

### 2.3 骨端、骨干及其周围组织结构的损毁情况

骨端松质骨 RFA 灶坏死面积平均为  $(4.08 \pm 0.73) \text{ cm}^2$ , 最大为  $5.24 \text{ cm}^2$ 。骨干骨髓 RFA 灶坏死面

表 1 骨端松质骨坏死范围

标本	坏死范围		
	长(cm)	宽(cm)	面积(cm <sup>2</sup> )
A 猪左胫骨	2.90 ± 0.01	2.30 ± 0.01	5.24
A 猪右胫骨	2.37 ± 0.10	2.05 ± 0.02	3.81
B 猪左胫骨	2.75 ± 0.05	1.95 ± 0.04	4.41
B 猪右胫骨	2.70 ± 0.06	2.00 ± 0.04	4.24
C 猪左胫骨	2.55 ± 0.03	2.00 ± 0.01	4.01
C 猪右胫骨	2.02 ± 0.02	1.85 ± 0.04	2.98

注:RFA 灶近似椭圆形,以椭圆形计算其面积,计算公式为  $S = \pi$  (圆周率)  $\times A \times B/4$  (其中 A、B 分别是椭圆的长轴、短轴的长)

表 2 骨干骨髓坏死范围

标本	坏死范围		
	长(cm)	宽(cm)	面积(cm <sup>2</sup> )
A 猪左胫骨	4.94 ± 0.04	2.01 ± 0.04	7.80
A 猪右胫骨	4.87 ± 0.02	2.12 ± 0.07	8.81
B 猪左胫骨	4.60 ± 0.04	1.55 ± 0.05	5.60
B 猪右胫骨	4.45 ± 0.06	1.75 ± 0.04	6.12
C 猪左胫骨	4.90 ± 0.05	2.30 ± 0.01	8.85
C 猪右胫骨	5.20 ± 0.03	2.20 ± 0.04	8.89

注:RFA 灶近似椭圆形,以椭圆形计算其面积,计算公式为  $S = \pi$  (圆周率)  $\times A \times B/4$  (其中 A、B 分别是椭圆的长轴、短轴的长)

积平均为  $(7.58 \pm 1.41)\text{cm}^2$ ,最大为  $8.98\text{cm}^2$ 。RFA-I 型 RFA 仪标定的消融坏死面积(子针完全打开)为  $(19.63 \sim 28.27)\text{cm}^2$ ,取其最小值与骨端松质骨 RFA 灶坏死面积比较差异有统计学意义( $t = 52.061, P = 0.000$ ),即骨端松质骨 RFA 灶坏死面积小于标定面积;同样的,与骨干骨髓 RFA 灶坏死面积比较差异有统计学意义( $t = 21.215, P = 0.000$ ),即骨干 RFA 灶坏死面积小于标定面积。骨端松质骨 RFA 灶坏死面积与骨干骨髓 RFA 灶坏死面积比较差异有统计学意义( $t = 5.416, P = 0.000$ ),即骨端松质骨 RFA 灶坏死面积小于骨干骨髓 RFA 灶坏死面积。

### 3 讨论

RFA 治疗是一种微创和局部治疗手段,可单独应用,亦可同时联合其他治疗方法综合治疗骨肿瘤,可降低肿瘤复发,缓解患者骨性疼痛,延长生命,提高生活质量,为不愿意手术或不能耐受手术的骨肿瘤患者提供了一种新的治疗方法<sup>[11]</sup>。在对骨肿瘤行 RFA 时,随着电极针周围组织细胞坏死、蛋白质凝固,在其周围形成炭化凝固区,组织热阻抗迅速增大,射频能量迅速衰减,消融范围有限<sup>[12]</sup>。有学者利用单极 RFA 骨肿瘤模型研究得出,单极 RFA 可产生  $0.9 \sim 1.3\text{cm}$  直径的骨质凝固坏死范围。

本实验显示 RFA 对活体猪胫骨或股骨松质骨和骨髓的损毁作用是确切的,肉眼观察及骨切片镜下显示松质骨及骨髓 RFA 灶中部的坏死是彻底的,

符合凝固性坏死改变,与肝内 RFA 灶的坏死类型相同<sup>[13]</sup>。在松质骨内 RFA 灶坏死区面积为  $(4.08 \pm 0.73)\text{cm}^2$ ,最大的为  $5.24\text{cm}^2$ ,三维空间形态是长轴与针道重叠的椭球体。在骨干骨髓 RFA 灶面积为  $(7.58 \pm 1.41)\text{cm}^2$ ,最大的为  $8.98\text{cm}^2$ ,三维形态是长轴与骨干平行而与针道垂直的椭球体。RFA 对密质骨的损毁作用明显受限,镜下显示仅针道旁  $0.01\text{cm}$  范围内密质骨出现坏死,这也与其他学者的研究一致<sup>[14-15]</sup>。RFA 对松质骨、密质骨损毁程度的不同,推测可能与密质骨相对与松质骨富含骨髓而言,与其组织液含量少、流动和交换缓慢有关。

骨端松质骨和骨干骨髓组织 RFA 灶坏死面积均远小于标定面积,这可能与电极针在骨内无法充分打开、密质骨对热的传导性差等因素有关。

骨组织 RFA 时,坏死区的范围及形态受多种因素影响:① 热量在骨组织内的传导相对于软组织而言是受限的,RFA 时消融仪的输出功率在中心温度达到预定的  $90^\circ\text{C}$  后就维持在该水平,周围温度的升高需要一定时间,骨组织受射频震荡,分子摩擦产生热的能力和热传导的能力均应低于软组织。在离体猪椎体多极 RFA 范围及热场分布的实验研究中得出各测温点在  $3.5\text{min}$  达稳态,靠电极越近温度上升越快<sup>[16]</sup>。② 骨组织是很坚硬的结缔组织,多极 RFA 针在其内的打开是受限的。本实验中,在骨干子针打开内仅限于骨髓腔大小,在松质骨内仅比针道直径略大些,因此在临床治疗时,可能需要多次多点消融才能损毁较大的病灶。③ 再次,消融灶的范围、形态也受到局部骨质结构的影响,形态可能不再是椭圆形,比如在骨干内热量在横向上受到骨皮质的阻挡,向两侧纵向传递明显,消融灶形态可能是长轴与针道垂直的长椭圆形,我们在评估消融范围时要充分考虑到皮质骨的影响。④ 其他在软组织内 RFA 时的消融范围、形态的影响因素,比如 RFA 仪输出功率、电极针暴露长度、子针的空间分布等<sup>[17]</sup>。由于骨组织在不同种属的动物之间存在高度的同源性<sup>[18]</sup>,因此本实验获得的结果可以为临床骨肿瘤 RFA 治疗提供依据。

### [参考文献]

- [1] Massarweh NN, Park JO, Farjah F, et al. Trends in the utilization and impact of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. J Am Coll Surg, 2010, 210: 441 - 448.
- [2] Pavlovich CP, Walther MM, Choyke PL, et al. Percutaneous

- radiofrequency ablation of small renal tumors; initial results[J]. World J Urol, 2002, 167; 10 - 15.
- [3] Steinke K. Radiofrequency ablation of pulmonary tumours; current status[J]. Cancer Imaging, 2008, 8; 27 - 35.
- [4] Munk PL, Rashid F, Heran MK, et al. Combined cementoplasty and radiofrequency ablation in the treatment of painful neoplastic lesions of bone[J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20; 903 - 911.
- [5] Georgy BA. Bone cement deposition patterns with plasma-mediated radio-frequency ablation and cement augmentation for advanced metastatic spine lesions [J]. Am J Neuroradiol, 2009, 30; 1197 - 1202.
- [6] Majerović M, Augustin G, Jelincić Z, et al. Endomedullary radiofrequency ablation of metastatic lesion of the right femur 5 years after primary breast carcinoma; a case report [J]. Coll Antropol, 2008, 32; 1267 - 1269.
- [7] Munk PL, Malfair D, Rashid F, et al. Radiofrequency ablation of solitary eosinophilic granuloma of bone[J]. Am J Roentgenol, 2008, 191; W320.
- [8] Nakatsuka A, Yamakado K, Takaki H, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of painful spinal tumors adjacent to the spinal cord with real-time monitoring of spinal canal temperature; a prospective study [J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2009, 32; 70 - 75.
- [9] Georgy BA, Wong W. Plasma-mediated radiofrequency ablation assisted percutaneous cement injection for treating advanced malignant vertebral compression fractures[J]. Am J Neuroradiol, 2007, 28; 700 - 705.
- [10] 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.
- [11] 张丽云, 陈克敏, 王忠敏. 骨肿瘤射频消融治疗研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18; 395 - 397.
- [12] Goldberg SN. Radiofrequency tumor ablation; principles and techniques[J]. Eur J Ultrasound, 2001, 13; 129 - 147.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] Rachbauer F, Mangat J, Bodner G, et al. Heat distribution and heat transport in bone during radiofrequency catheter ablation [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2003, 123; 86 - 90.
- [16] 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.
- [17] Bitsch RG, Rupp R, Bernd L, et al. Osteoid osteoma in an ex vivo animal model; temperature changes in surrounding soft tissue during CT-guided radiofrequency ablation [J]. Radiology, 2006, 238; 107 - 112.
- [18] 戴景兴, 杨林林, 曲戎梅, 等. 猪源性骨支架材料的制备及性能研究[J]. 中国临床解剖学杂志, 2007, 25; 439 - 442.

(收稿日期:2012-08-10)

(本文编辑:侯虹鲁)