

·非血管介入 Non-vascular intervention·

探讨应用射频电极针治疗较大肝肿瘤布针模式比较

赵 堃, 姜安娜, 王 红, 白秀梅, 王 崧, 武 昊, 杨 薇, 严 昆, 陈敏华

【摘要】 目的 临床探讨平行法及交叉法两种布针模式在肝脏肿瘤 RFA 的效果差异, 寻找最佳布针方案。**方法** 采用 Celon 射频治疗仪及 200T30 电极针 2 根, 应用离体牛肝进行 RFA 实验。布针方式分为两种, 平行法布针即两组消融区的布针点连线呈“=”型, 交叉法布针即两组消融区的布针点连线呈“x”型。设置布针点的最短距离(2 cm, 2.5 cm, 3 cm)及输出功率(20 W, 25 W, 30 W)分别消融并比较。消融结束后 1 h 取材, 测量并记录大体病理标本消融凝固区形态、范围、长径、短径及交界处凹陷深度。镜下观察不同组消融区交界处病理组织学改变。**结果** 应用 25 W 功率, 布针点距离为 2 cm、2.5 cm 及 3 cm 时, 两种模式布针的凝固范围均随着布针点距离增加而增大, 而交界处凹陷深度亦随着距离的增加而增大, 距离 3 cm 时, 融合不佳。当针尖距离固定时, 两种模式的长径相似, 未见明显差异, 而平行法的短径显著长于交叉法的短径[2 cm: (4.64±0.21) cm 比 (3.84±0.38) cm, $P=0.003$; 2.5 cm: (5.15±0.25) cm 比 (4.20±0.40) cm, $P=0.011$; 3 cm: (5.96±0.39) cm 比 (5.12±0.52) cm, $P=0.020$]。当功率固定时, 平行法与交叉法的长径相似, 差异未见统计学意义, 而平行法短径显著长于交叉法短径[20 W: (4.70±0.26) cm 比 (4.13±0.15) cm, $P=0.033$; 25 W: (5.15±0.25) cm 比 (4.20±0.40) cm, $P=0.011$; 30 W: (5.27±0.40) cm 比 (4.50±0.26) cm, $P=0.027$]。当针距为 2.5 cm 和 3 cm 时, 平行法的交界处凹陷深度明显短于交叉法[2.5 cm: (1.04±0.23) cm 比 (1.94±0.32) cm, $P=0.007$; 3 cm: (2.09±0.18) cm 比 (3.53±0.64) cm, $P=0.001$]。不同功率下, 平行法的交界处凹陷深度同样短于交叉法[20 W: (1.61±0.56) cm 比 (3.60±0.53) cm, $P=0.011$; 25 W: (1.04±0.23) cm 比 (1.94±0.32) cm, $P=0.007$; 30 W: (0.90±0.44) cm 比 (1.83±0.15) cm, $P=0.010$]。**结论** 两种布针模式的凝固范围均随着针距和功率的增加而增大, 平行法的短径均长于交叉法, 交界处凹陷距离均短于交叉法, 提示平行布针法优于交叉布针法, 在射频过程中更能融合形成有效的消融范围以达到完全覆盖肿瘤组织的目的, 为肝肿瘤射频消融临床布针方案的设计提供了依据。

【关键词】 肝肿瘤; 射频消融; 平行布针; 交叉布针

中图分类号: R735.7 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2020)-09-0907-06

The ablation effect of parallel method versus crossed method of multiple radiofrequency electrodes placement in the treatment of liver tumor ZHAO Kun, JIANG Anna, WANG Hong, BAI Xiumei, WANG Song, WU Hao, YANG Wei, YAN Kun, CHEN Minhua. Department of Ultrasound, Key laboratory of Carcinogenesis and Translational Research (Ministry of Education), Peking University Cancer Hospital & Institute, Beijing 100142, China

Corresponding author: YANG Wei, E-mail: 13681408183@163.com

【Abstract】 Objective To compare the ablation effect of parallel method of multiple radiofrequency ablation(RFA) electrodes placement with that of crossed method of RFA electrodes placement in animal liver, in order to find out the optimal scheme of RFA electrodes placement. **Methods** The experiment was performed on bovine liver in vitro by using Celon RFA therapeutic instrument and two electrode needles (200T30). Two patterns of needle arrangement (parallel method and crossed method) were adopted. In the parallel group the electrode needles were placed in the form of “=”, while in the crossed group the electrode

DOI: 10.3969/j.issn.1008-794X.2020.09.011

基金项目: 国家自然科学基金(81773286)、首都卫生发展科研专项项目(2018-2-2154)、首都临床特色应用研究与成果推广项目(Z151100004015186)

作者单位: 100142 北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所超声科、恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室

通信作者: 杨 薇 E-mail: 13681408183@163.com

needles were placed in the form of "X". The shortest distances between the electrodes were set at 2 cm, 2.5 cm and 3 cm respectively, and the output powers were set at 20 W, 25 W and 30 W respectively. RFA with different combination of above two parameters was separately performed on the specimens. Sampling was collected one hour after RFA. The shape, extent, long diameter, short diameter and depth of depression at the junction area of ablated coagulation region were measured and recorded. The pathological and histologic changes at the junction area of ablation region were examined under microscopy. **Results** When 25 W power was applied and the shortest distances of the electrodes were 2 cm, 2.5 cm and 3 cm respectively, the ablation zones and the depth of depression of the junction area in both groups were increased with the increasing of the distance between the electrodes. When the shortest distance was 3 cm, the ablation zones were not fused well. When the shortest distances were fixed, the long-axis diameters of the ablation zones in two groups were similar with no obvious difference, while the short-axis diameters of the ablation zones in the parallel group was significantly larger than that in the crossed group, regardless of the shortest distance of the electrodes was 2 cm (4.64 ± 0.21 cm versus 3.84 ± 0.38 cm, $P=0.003$), 2.5 cm (5.15 ± 0.25 cm versus 4.20 ± 0.40 cm, $P=0.011$) or 3 cm (5.96 ± 0.39 cm versus 5.12 ± 0.52 cm, $P=0.020$). When the power was fixed, the long-axis diameters of the ablation zones in the two groups were similar with no obvious difference, while the short-axis diameter in the parallel group was significantly larger than that in the crossed group, regardless of the power was 20 W (4.70 ± 0.26 cm versus 4.13 ± 0.15 cm, $P=0.033$), 25 W (5.15 ± 0.25 cm versus 4.20 ± 0.40 cm, $P=0.011$) or 30 W (5.27 ± 0.40 cm versus 4.50 ± 0.26 cm, $P=0.027$). The depression depth of the junction area in the parallel group was significantly smaller than that in the crossed group when the shortest distances of the electrodes was 2.5 cm (1.04 ± 0.23 cm versus 1.94 ± 0.32 cm, $P=0.007$) or 3 cm, (2.09 ± 0.18 cm versus 3.53 ± 0.64 cm, $P=0.001$). The depression depth of the junction area in the parallel group was significantly smaller than that in the crossed group, regardless of the power was 20 W (1.61 ± 0.56 cm versus 3.60 ± 0.53 cm, $P=0.011$), 25 W (1.04 ± 0.23 cm versus 1.94 ± 0.32 cm, $P=0.007$), or 30 W (0.90 ± 0.44 cm versus 1.83 ± 0.15 cm, $P=0.010$). **Conclusion** The ablation extent increases with the increasing of the distance between the electrodes as well as the increasing of power in both needle arrangement patterns. The short-axis diameters of the ablation zones in the parallel needle arrangement pattern are larger than those in the crossed needle arrangement pattern, while the depression depths of the junction area in the parallel needle arrangement pattern are smaller than those in the crossed needle arrangement pattern, indicating that the parallel method is superior to the crossed method. The use of parallel method can fuse the ablated tissue together to form an effective ablation range which can completely cover all the tumor tissue during RFA. The results of this study provide the basis for the formulation of the reasonable arrangement of electrodes in treating liver tumor with RFA. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 907-912)

【Key words】 liver tumor; radiofrequency ablation; parallel needle arrangement pattern; crossed needle arrangement pattern

RFA 作为一种微创治疗手段,在临床中越来越多地得到应用^[1]。消融治疗中的一个关键问题为布针方案的选择,准确的布针方式要求利用较少的布针次数及较小的重叠消融范围来达到完全覆盖肿瘤组织的目的,并根据 RFA 治疗原则消融范围须超过肿瘤周边 0.5 cm 以上^[2]。RFA 治疗实体肿瘤中,以治疗肝脏肿瘤最为常见,当肝肿瘤较大时,为达到治疗目的,临床常用的方式有增大功率或消融时间、多电极射频针的应用、射频针的多次布针及联合其他治疗方式^[3-4]。RFA 治疗较大肝肿瘤时,往往采用 2 组重叠布针的方法消融,根据两组布针的相对位置分为平行布针及交叉布针。本研究着重讨论双电极射频针在两种不同布针模式下在肝肿瘤

FRA 中的影响,以寻求最佳治疗模式。

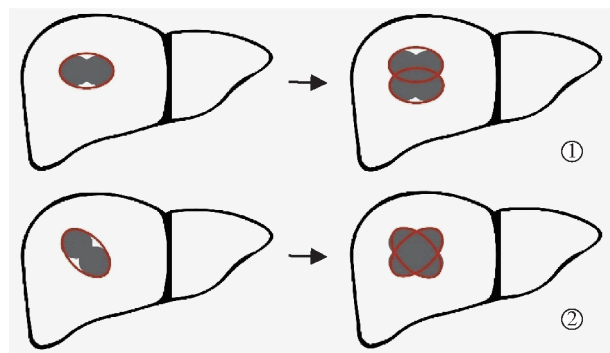
1 材料与方法

1.1 实验器材

离体新鲜牛肝若干,最厚处至少 8 cm,由市场购得。采用德国 Celon RFA 系统,最大输出功率为 250 W 额定频率(470 ± 10) kHz,可连接 1~3 根长度为 15~20 cm,裸区暴露长度为 3~4 cm 的电极针,消融后的凝固范围和形态取决于电极针的长度、数量、针距、功率及射频时间。两根 Celon200T30 双电极射频电极针根据两种布针方案进行实验。RFA 中使用 Celon 射频监视软件对每个电极的功率及阻抗进行实时显示,并随时调整消融状态。

1.2 方法

1.2.1 实验设计 实验设计为平行布针和交叉布针两种布针模式,平行布针法即两次布针的布针点连线呈“=”型,交叉布针法即两次布针的布针点连线呈“x”型,两种布针模式详见图 1。布针点的最短距离分别设定为 2 cm、2.5 cm 和 3 cm,输出功率分别设定为 20 W、25 W 和 30 W。



①平行法布针模式;②交叉法布针模式

图 1 两种布针模式示意图

1.2.2 实验方法 新鲜的离体牛肝于室温下被置于容器中,选取厚度>5 cm 的区域进行 RFA 实验。尽量避开大血管及胆管结构,保持射频电极针垂直插入肝实质中,针尖距牛肝表面至少 4 cm,并确保电极头置于肝实质内。连接 Celon 射频治疗系统,设定参数,开启 RFA 仪确认系统处于正常状态,按照实验分组对牛肝分别消融。消融结束后沿垂直于射频电极针的方向剖开牛肝,取最大切面,肉眼观察融合凝固灶情况。通常认为 RFA 后的“白色区”代表凝固性坏死组织,其外的充血“红色区”代表消融边缘带,由部分坏死组织及炎症反应组成。每组条件重复实验 5 次,测量并记录融合凝固区的范围、形态、长径、短径及交界处凹陷深度,见图 2。

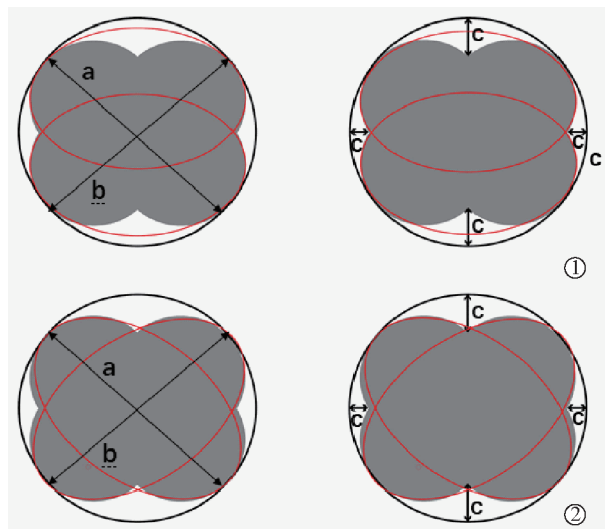
在肝脏的大体标本上,切取两组消融凝固区的交界点凹陷处组织,应用 4% 甲醛固定,5 mm 厚度切片。将切片做 HE 染色处理后,于显微镜下观察消融区交界处病理组织学改变。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,两种布针模式长短径及面积采用 *T* 检验进行比较,计数资料采用百分数表示,采用 χ^2 检验及 Fisher 检验进行比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

应用 25 W 功率行 RFA,布针点距离为 2 cm、



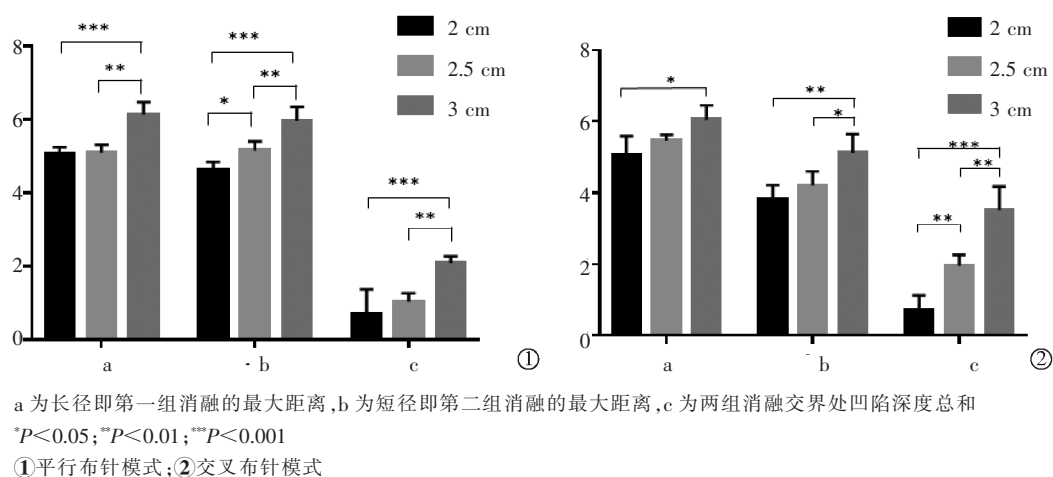
a(长径):第一组消融的最大距离;b(短径):第二组消融的最大距离;c:两组消融交界处凹陷深度总和

①平行法布针模式;②交叉法布针模式

图 2 消融区径线测量示意图

2.5 cm 及 3 cm 时,两种模式布针的凝固范围均随着距离增加而增大,而交界处凹陷深度亦随着距离的增加而增大,距离 3 cm 时,融合不佳。组内两两比较时,平行法针距为 3 cm 时的长短径及交界处凹陷深度均大于针距为 2 cm 和 2.5 cm 时的 3 个径线,差异有统计学意义,而交叉法针距为 3 cm 时的长径、短径和交界处凹陷深度亦大于针距为 2 cm 和 2.5 cm 时的径线(图 3)。当最短距离固定时,第 1 次布针两种模式的长径相似,未见明显差异;第 2 次布针后平行法的短径长于交叉法的短径,差异有统计学意义,而两种布针模式消融后针距为 2.5 cm 和 3 cm 时,平行法的交界处凹陷深度明显短于交叉法的交界处凹陷深度,差异具有统计学意义(表 1)。

当布针距离固定为 2.5 cm,应用 20 W、25 W 及 30 W 功率时,两组布针的凝固范围随着功率的增加而增大,而交界处凹陷深度随着功率的增加而减少,组内两两比较时,平行组 3 种不同功率情况下,长径、短径及交界处凹陷深度差异均无统计学差异,而在交叉组中,功率为 25 W 及 30 W 时的长径及交界处凹陷深度与功率为 20 W 时的长径和交界处凹陷深度比较,差异具有统计学意义(图 4)。当功率固定时,平行法长径与交叉法长径距离相似,差异无统计学意义,而第二次布针后所得的短径,平行法长于交叉法,差异具有统计学意义,三种不同功率下两种布针模式的交界处凹陷深度不同,平行法的交界处凹陷深度同样短于交叉法,差异具有统计学意义(表 2)。



布针点距离	2 cm			2.5 cm			3 cm		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c
平行组	5.04±0.21	4.64±0.21	0.69±0.69	5.10±0.22	5.15±0.25	1.04±0.23	6.14±0.34	5.96±0.39	2.09±0.18
交叉组	5.06±0.53	3.84±0.38	0.70±0.42	5.47±0.15	4.20±0.40	1.94±0.32	6.04±0.42	5.12±0.52	3.53±0.64
P 值	0.943	0.003	0.974	0.056	0.011	0.007	0.687	0.020	0.001

a 为长径即第一组消融的最大距离, b 为短径即第二组消融的最大距离, c 为两组消融交界处凹陷深度总和

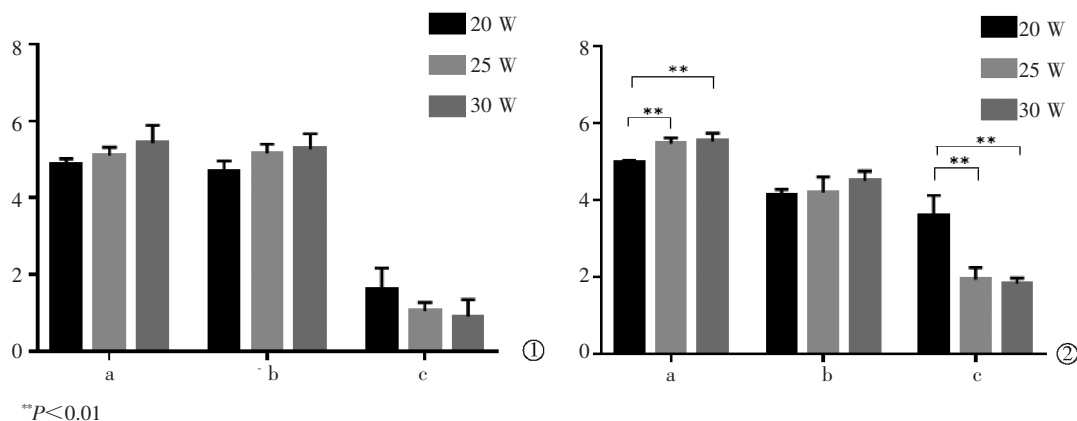


图 4 针距固定功率不同时两种布针模式组内比较: A 平行布针模式; B 交叉布针模式

表 2 两种布针模式功率不同比较 (针距 2.5 cm)

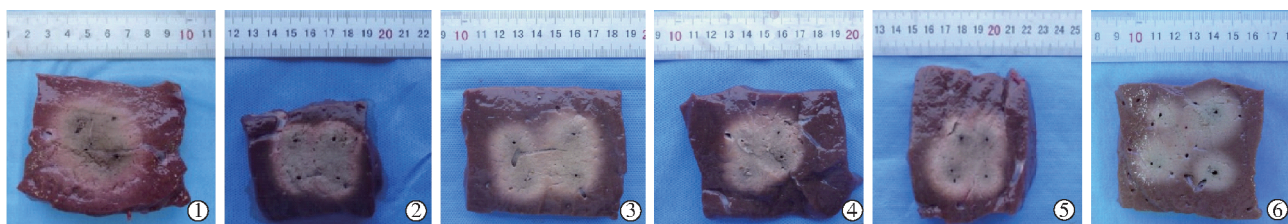
功率	20 W			25 W			30 W		
	a	b	c	a	b	c	a	b	c
平行组	4.87±0.15	4.70±0.26	1.61±0.56	5.10±0.22	5.15±0.25	1.04±0.23	5.43±0.46	5.27±0.40	0.90±0.44
交叉组	4.97±0.06	4.13±0.15	3.60±0.53	5.47±0.15	4.20±0.40	1.94±0.32	5.53±0.21	4.50±0.26	1.83±0.15
P 值	0.349	0.033	0.011	0.056	0.011	0.007	0.733	0.027	0.010

a 为长径即第一组消融的最大距离, b 为短径即第二组消融的最大距离, c 为两组消融交界处凹陷深度总和

平行组 20 W 并 2.5 cm、25 W 并 2 cm、25 W 并 2.5 cm、25 W 并 3 cm、30 W 并 2.5 cm 消融的总时间分别为 (608.67±17.01) s、(773.4±57.170 s、(819.8±76.49) s、(844.6±64.89) s、(941.8±42.73) s; 交叉组 20 W 并 2.5 cm、25 W 并 2 cm、25 W 并 2.5 cm、25 W 并 3 cm、30 W 并 2.5 cm 消融的总时间分别为 (650.67±22.03) s、(815.4±75.33) s、(809.2±23.36) s、(900.4±80.98) s、(972.2±69.61) s; 两组比较差异均

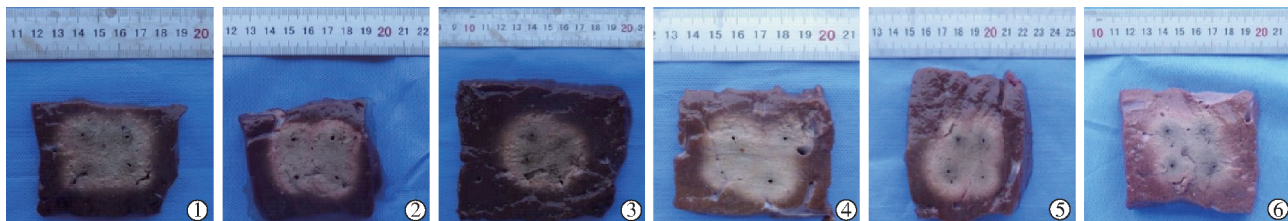
无统计学意义 ($P > 0.05$)。

取两种布针模式不同实验条件下于大体标本的交界处做病理 HE 染色, 从染色结果中可观察到, 平行布针组的 10 例中 8 例凝固区与正常肝组织之间分界清晰可辨 (80%), 而交叉布针组的 10 例中 3 例凝固区与正常肝组织之间交界处分界清晰 (30%), 其余均分界不清, 交界处模糊 (图 5~7), 两种布针模式交界处病理组织学改变差异具有统计



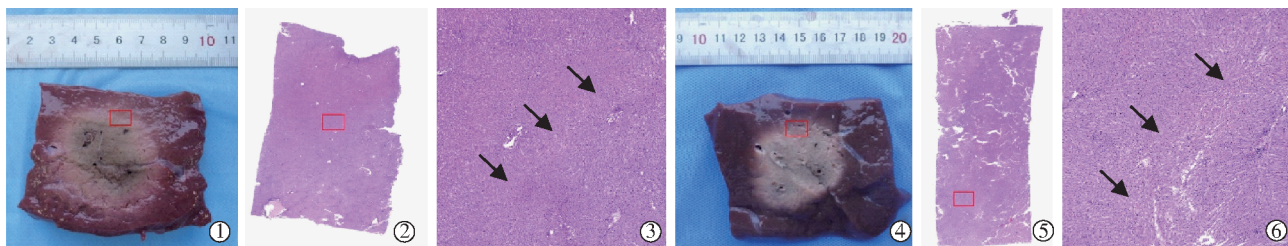
平行布针模式(①~③):①25 W 并 2 cm;②25 W 并 2.5 cm;③25 W 并 3 cm 交叉布针模式(④~⑥):④25 W 并 2 cm;⑤25 W 并 2.5 cm;⑥25 W 并 3 cm

图 5 针距不同两组布针模式消融范围比较



平行布针模式(①~③):①20 W 并 2.5 cm;②25 W 并 2.5 cm;③30 W 并 2.5 cm 交叉布针模式(④~⑥):①20 W 并 2.5 cm;②25 W 并 2.5 cm;③30 W 并 2.5 cm

图 6 功率不同时两组布针模式消融范围比较



平行布针模式(①~③):①大体标本;②消融区边缘;③凝固范围与正常组织边缘清晰;交叉布针模式(④~⑥):④大体标本;⑤消融区边缘;⑥凝固范围与正常组织边缘模糊

图 7 两种布针模式消融区边界 HE 染色结果

学意义($P=0.025$)。

3 讨论

RFA 作为治疗原发性肝癌及转移性肝癌最为常见的局部消融技术,在肝癌治疗中得到广泛的应用,对于原发性肝细胞肝癌,远处转移通常发生在疾病的晚期,局部消融治疗甚至可以与肝切除术与肝移植相仿^[5]。但有研究报道显示相较于传统手术切除,RFA 治疗后具有较高的局部肿瘤进展率,其主要原因可能为肿瘤边缘周围正常肝实质未达到有效范围,Kei 等^[6]对肝肿瘤 RFA 术后的局部进展进行研究,结果显示 38 例肝肿瘤中 33 例因消融未达到安全边界而复发,局部进展率达到 86.8%(33/38)。而对于临床应用 RFA 术,需要考虑的问题主要包括肿瘤的大小及肿瘤的位置^[7-9]。

针对肿瘤较大问题的 RFA 治疗,多数研究认为需要进行射频与介入或者化疗的联合治疗^[10]。多电

极射频针的应用可扩大消融范围,降低局部肿瘤复发率。Chen 等^[3]对较大肝肿瘤射频治疗的多次重叠布针最优化方案进行了研究,通过数学模型进行推导计算,减少消融次数、优化重叠模式并确定布针位置,肿瘤灭活成功率达到 87.6%,局部复发率为 24.0%,平均无复发生存时间为 17.1 个月。Park 等^[4]比较了集束电极和单电极多组重叠消融两种方式在消融范围、局部治疗效果和并发症方面的不同,共纳入 79 个原发性肝癌病灶,局部进展率评估,集束电极组明显低于单电极组($P=0.04$),但集束电极组比单电极组更易发生并发症($P=0.03$)。初步结论认为在经皮 RFA 治疗中等大小肝癌中,使用集束电极的治疗效果优于单电极多组重叠消融法,但并发症风险可能增加。王东东等^[11]对肝癌 RFA 后肿瘤残余的问题进行研究,肿瘤残余的危险因素之一为 HCC 较大,而单个电极针单次消融的范围有限,只能达到 3 cm 左右的热损伤区,单针多次布针或多

针组合消融可增加凝固消融区范围。

本研究着重比较了两种布针模式对治疗较大肝肿瘤的影响,结果显示功率固定时,随着针距的增加,两种布针模式消融后的范围也逐渐增加,而当针距固定时,功率越大,消融后的范围越大,该结果与之前的实验研究一致。进一步分析两种布针模式的结果,两种布针方式产生消融区的长径、短径及交界处凹陷深度具有一定的差异。平行法消融区长径与交叉法消融区长径相似,而平行法消融区短径大于交叉法消融区短径,说明平行法的消融区更规则,范围更大。平行法布针消融形成凝固范围的交界处凹陷深度均小于交叉法的交界处凹陷深度,证明平行法相较于交叉法更易形成较为有效的消融范围,以达到完全覆盖肿瘤组织的目的。而交叉法因第 1 次消融后形成的凝固坏死炭化灶对第 2 次布针两根射频电极针之间相互作用产生了影响,故第 2 次布针消融形成的凝固范围受限。出现上述结果可能的原因为 RFA 主要是通过离子运动产生摩擦热及传导热实现,而摩擦热主要为瞬时产生,对于离电极较远的肿瘤组织来说,主要通过传导热实现凝固坏死^[12],而第 1 次布针消融后形成的凝固坏死范围使得阻抗增高,对第 2 次布针消融中传导热造成影响,故平行布针法更易形成较大的消融凝固范围,而交叉布针法因受坏死凝固灶的影响,第 2 次布针后的凝固范围增加不明显。以上的结果为临床应用选择合适的布针模式提供了依据。

本研究局限性:①本研究为离体牛肝实验,所得结果可能与体内实际治疗存在一定差别,且实际情况中易受肿瘤形态不规则,邻近重要脏器及肝脏血流灌注等因素影响,故本实验研究结果为临床参考数据,临床应用中应根据肿瘤情况选择最佳治疗方案;②本研究中只采用了一种类型的射频针进行实验,故其他不同型号射频针是否可得出相同结论有待进一步验证。

本实验结果显示,两种布针模式的融合凝固范围均随着针距和功率的增加而增大,但针距大于 2.5 cm 时两种布针法的消融形态融合较差,提示临床应用时布针距离应该控制在 2.5 cm 以内。另外,应用不同针距及功率进行射频,平行法的消融区短径均长于交叉法,交界处凹陷深度均短于交叉法,

提示平行布针法优于交叉布针法,在射频过程中更能融合形成有效的消融范围以达到完全覆盖肿瘤组织的目的。以上数据为肝肿瘤射频消融临床布针方案的设计提供了依据。

[参考文献]

- [1] 张源,翟博. 大肝癌的微创介入治疗[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:394-399.
- [2] 杨薇,陈敏华,严昆等. 射频消融对较大肝肿瘤治疗范围与布针方案计算的研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2002, 11: 244-247.
- [3] Chen MH, Yang W, Yan K, et al. Large liver tumors: protocol for radiofrequency ablation and its clinical application in 110 patients: mathematic model, overlapping mode, and electrode placement process[J]. Radiology, 2004, 232:260-271.
- [4] Park MJ, Kim YS, Rhim H, et al. A comparison of US-guided percutaneous radiofrequency ablation of medium-sized hepatocellular carcinoma with a cluster electrode or a single electrode with a multiple overlapping ablation technique[J]. J Vasc Interv Radiol, 2011, 22:771-779.
- [5] Lau WY, Lai ECH. Loco-regional intervention for hepatocellular carcinoma[J]. J Interv Med, 2019, 2:43-46.
- [6] Kei SK, Rhim H, Choi D, et al. Local tumor progression after radiofrequency ablation of liver tumors: analysis of morphologic pattern and site of recurrence[J]. AJR Am J Roentgenol, 2008, 190:1544-1551.
- [7] Song KD, Lee MW, Park HJ, et al. Hepatic radiofrequency ablation: in vivo and ex vivo comparisons of 15-gauge(G) and 17-G internally cooled electrodes[J]. Br J Radiol, 2015, 88: 20140497.
- [8] Huang J, Yan L, Cheng Z, et al. A randomized trial comparing radiofrequency ablation and surgical resection for HCC conforming to the Milan criteria[J]. Ann Surg, 2010, 252:903-912.
- [9] Ren H, Campos-Nanez E, Yaniv Z, et al. Treatment planning and image guidance for radiofrequency ablation of large tumors[J]. IEEE J Biomed Health Inform, 2014, 18:920-928.
- [10] Tak WY, Lin SM, Wang Y, et al. Phase III HEAT study adding lyso-thermosensitive liposomal doxorubicin to radiofrequency ablation in patients with unresectable hepatocellular carcinoma lesions[J]. Clin Cancer Res, 2017, 24:73-83.
- [11] 王东东,李晓光. 肝癌射频消融后肿瘤残余的研究现状与进展[J]. 介入放射学杂志, 2019, 28:800-804.
- [12] Haemmerich D, Laeseke P F. Thermal tumour ablation: devices, clinical applications and future directions[J]. Int J Hyperthermia, 2005, 21:755-760.

(收稿日期:2019-09-27)

(本文编辑:俞瑞纲)