



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.009
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.009
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(5):675-679.

· 基础研究 ·

微波、射频及激光在离体猪甲状腺消融实验的对比研究

李倩倩, 周平

(中南大学湘雅三医院 超声科, 湖南 长沙 410013)

摘要

目的: 在离体猪甲状腺组织上比较微波消融(MWA)、射频消融(RFA)、激光消融(LA)的消融特性和温度变化, 为临床制定消融方案提供参考。

方法: 将150个新鲜离体猪甲状腺均分为3组, 分别行MWA(20 W 5 min)、RFA(5 W)、LA(3 W 1200 J), 各组消融同时在靶心处进行实时测温 and 超声观察, 消融结束后沿针道剖开, 观察消融灶形态, 计算消融灶体积并进行病理学检查。

结果: 3组间比较, MWA组消融体积最大(1 597.09 mm³), LA组次之(780.89 mm³), RFA组最小(162.20 mm³), 差异均有统计学意义(均P<0.05)。MWA及RFA温升曲线陡直, 而LA温升曲线平缓, 但最高温度最高(200.9 ℃)。RFA组消融区域组织分布均匀, 未见到明显的炭化和气化空腔; MWA组消融区域可见炭化, 但无明显气化空腔; LA组消融灶中央可见炭化与气化空腔。消融灶由内向外, RFA组为凝固坏死区、充血反应区; MWA组为炭化区、凝固坏死区及充血反应区; LA组为气化空腔区、炭化区、凝固坏死区及充血反应区。

结论: MWA、RFA及LA的消融范围、温升曲线及消融区病理变化存在差异, 了解各自的消融特点有利于3种消融技术的合理应用。

关键词

甲状腺; 消融技术; 动物实验; 猪
中图分类号: R653.2

Comparative experiment of microwave, radio frequency and laser ablation of pig thyroid in vitro

LI Qianqian, ZHOU Ping

(Department of Ultrasound Diagnostics, the Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

Abstract

Objective: To compare the ablation features and variations among microwave ablation (MWA), radiofrequency ablation (RFA) and laser ablation (LA) in pig thyroid in vitro, so as to provide reference for clinical decision-making.

Methods: One hundred and fifty freshly harvested pig thyroid glands were equally divided into 3 groups, and then underwent MWA (20 W 5 min), RFA (5 W) and LA (3 W 1200 J), respectively. In each group, the real-time temperature at the target area was measured and real-time ultrasound observation was conducted during ablation procedure, and after ablation, the specimens were cut open along the needle passage, and the gross appearance was

基金项目: 湖南省科学技术厅科技计划资助项目(2014SK3245)。

收稿日期: 2015-10-19; 修订日期: 2016-04-20。

作者简介: 李倩倩, 中南大学湘雅三医院硕士研究生, 主要从事腹部疾病超声诊断和介入治疗方面的研究。

通信作者: 周平, Email: zhouping1000@hotmail.com

observed, ablation volume was determined and pathological examination was performed.

Results: Comparison among the three groups showed that the ablation volume was largest in MWA group (1 597.09 mm³), followed by LA group (780.89 mm³), and was smallest in RFA group (162.20 mm³), and the difference between either of them had statistical significance (all $P < 0.05$). The temperature rise curve of MWA or RFA was swift and steep, and that of LA was gentle and long, but its maximum temperature was highest (200.9 °C). In ablation zone, no evident tissue destruction as well as carbonization and vaporization cavity was seen in RFA group, carbonization but no vaporization cavity was found in MWA group, and both carbonization and vaporization cavity presented in LA group. The ablation lesion from inside to outside presented coagulation necrosis and congestion reaction zone in RFA group, was carbonization, coagulation necrosis and congestion reaction zone in MWA group, and was vaporization cavity, carbonization, coagulation necrosis and congestion reaction zone in LA group, respectively.

Conclusion: The ablation scope, temperature rise curve and pathological changes in the ablation zone are different among MWA, RFA and LA, and understanding their characteristics may be helpful to the rational use of these three ablation techniques.

Key words Thyroid Gland; Ablation Techniques; Animal Experimentation

CLC number: R653.2

微波消融 (microwave ablation, MWA)、射频消融 (radiofrequency ablation, RFA) 及激光消融 (laser ablation, LA) 借助其微创、安全、创伤小等优势在临床上已经得到了越来越广泛的应用^[1-7], 然而目前没有文献报道对三者甲状腺结节应用中的对比研究, 临床上目前对于甲状腺结节的消融手段的选择仍没有统一的标准。本研究旨在比较 MWA、RFA 及 LA 对离体猪甲状腺组织的消融特性和温度变化, 为临床制定消融方案提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验材料

屠宰时间 < 8 h 的新鲜离体猪甲状腺 150 个, 每个甲状腺重约 50 g。

1.2 仪器设备

Mylab™Twice 彩色多普勒超声诊断仪 (意大利百胜公司); 微波治疗仪及匹配的循环水冷却系统, 14 G 微波电极 (中国南京康友公司); 射频治疗仪, 19 G 射频电极 (德国 Celon AG 公司); Echolaser 激光治疗系统、21 G 套管针、0.3 mm 激光光纤 (意大利百胜公司)。

1.3 实验步骤

取新鲜离体猪甲状腺去除外周的脂肪、筋膜及肌肉组织, 分为 3 组, 每组 50 个, 分别给予微波、

射频及 LA。

MWA: 采用南京康友 KY-2000 及匹配的冷循环装置, 时间设为 4 min, 功率分别设定为 20 W, 在高频探头 LA523 的引导下将外径 14 G, 发射段长 3 mm 的微波电极针穿刺进入甲状腺实质内, 调整电极针的角度及方向等使得穿刺针尽量位于甲状腺的近中间部位并使得针尖距甲状腺包膜至少 15 mm, 测定针尖处的中心温度。**射频消融:** 采用德国 Celon AG 公司生产的射频消融仪, 由于该射频仪为利用立体式阻抗反馈自动控制时间长短, 因此仅需设定功率为 5 W 即可, 在超声引导下把总长 80 mm, 外径 19 G, 发射段长 5 mm 的射频电极针穿刺进入甲状腺实质内, 调整电极针的角度及方向等使得穿刺针尽量位于甲状腺的近中间部位, 记录中心温度。**LA:** 采用波长为 1 064 nm, 功率 0~7 W 可调、消融能量可调的 Nd: YAG 激光进行消融, 在 LA332 高频探头引导下, 把 21 G PTC 穿刺针穿刺进入甲状腺实质内, 调整穿刺针的角度及方向等使得穿刺针尽量位于甲状腺的近中间部位并使得针尖距甲状腺包膜至少 15 mm, 退出针芯, 置入激光光纤, 后退引导针 5 mm, 使光纤尖端与周围甲状腺实质接触。功率为 3 W, 能量设定为 1200 J, 记录光纤的中心温度。

消融结束后沿针道长轴剖开, 小心修剪取范围最大的切面观察消融灶形态、颜色等, 并记录纵径 (long diameter, D1)、横径 (short

diameter, D_s) 及厚径 (thick diameter, D_t), 体积 ($V=D_l \times D_s \times D_t \times \pi/6$)。消融后的标本用10%的福尔马林溶液固定, 石蜡包埋切片后光镜下观察病理学变化。

1.4 统计学处理

统计学分析采用SPSS 22.0软件包分析。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 多组间差异的比较应用单因素方差分析, 以 $\alpha=0.05$ 的水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 消融范围

3种热消融选用临床中常用治疗参数组, 即MWA (20 W 5 min)、RFA (5 W)、LA (3 W 1200 J) 进行相对比较, MWA组消融灶的纵径、横径、厚径及体积最大, LA组次之, RFA最小, 组间差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$) (表1)。

表1 各组消融结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the ablation results among groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	D_l (mm)	D_s (mm)	D_t (mm)	V (mm^3)
RFA组	10.60 \pm 1.45	5.32 \pm 0.83	5.30 \pm 0.85	162.20 \pm 66.32
LA组	13.79 \pm 0.82 ¹⁾	10.26 \pm 1.27 ¹⁾	10.54 \pm 1.10 ¹⁾	780.89 \pm 143.41 ¹⁾
MWA组	18.40 \pm 1.40 ^{1), 2)}	12.80 \pm 1.42 ^{1), 2)}	12.82 \pm 0.89 ^{1), 2)}	1 597.09 \pm 318.23 ^{1), 2)}

注: 1) 与RFA组比较, $P<0.05$; 2) 与LA组比较, $P<0.05$

Note: 1) $P<0.05$ vs. RFA group; 2) $P<0.05$ vs. LA group

2.2 消融过程中的温升曲线

对MWA (20W 5min)、RFA (5W) 及LA (3W 1500J) 3组消融过程中进行实时测温显示: MWA温升曲线陡直, 温升速率快, 最高可达 (150.2 \pm 3.7) $^{\circ}C$, 在消融的过程中温度维持在 (140.1 \pm 4.6) $^{\circ}C$ 左右。RFA温升速率快, 最高达 (95.4 \pm 4.0) $^{\circ}C$ 。LA升曲线平缓, 较前两者温升速率稍慢, 但最高温度可达 (200.9 \pm 7.4) $^{\circ}C$ 左右 (图1)。

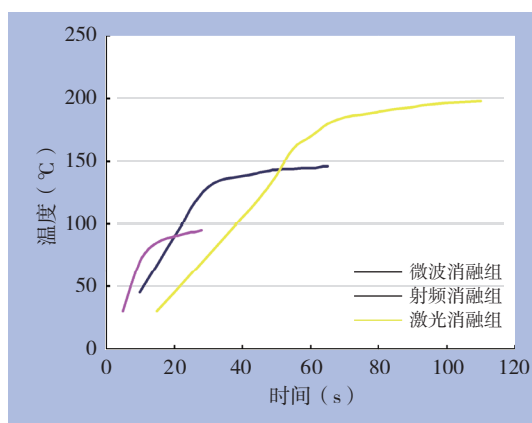


图1 MWA、RFA、LA的温升曲线

Figure 1 Temperature rise curves of MWA, RFA and LA

2.3 消融区域的病理变化

消融时的实时超声观察示消融开始时均可见自电极/光纤尖端开始出现点状气体强回声区,

随着消融的进行, 气体强回声范围不断向前扩大, 至消融结束时形成一个纵切呈类椭圆形、横切呈类圆形的高回声区 (图2)。消融结束后沿针道剖开观察大体标本显示消融灶均呈类椭圆形 (图3), RFA组消融区域组织分布均匀, 未见到明显的炭化和气化空腔; MWA组消融区域可见碳化, 但无明显气化空腔; 而LA组消融灶中央即可见碳化又可见气化空腔。RFA灶由内向外依次为: 凝固坏死区、充血反应区; MWA灶由内向外依次为: 炭化区、凝固坏死区及充血反应区; LA灶由内向外依次为: 气化空腔区、炭化区、凝固坏死区及充血反应区。

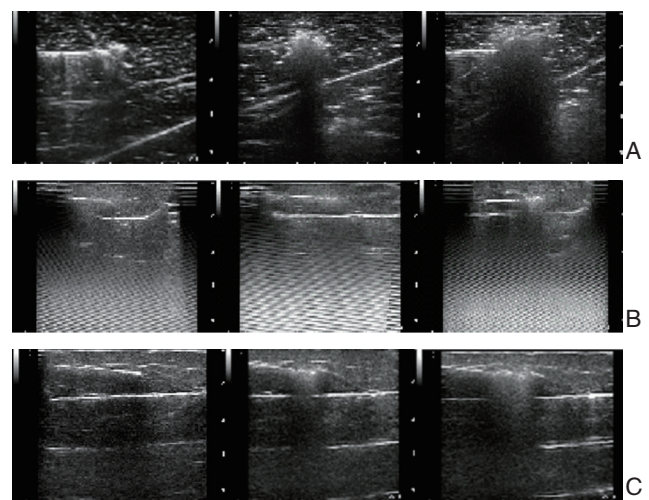


图2 实时超声观察 A: MWA; B: RFA; C: LA

Figure 2 Real time ultrasound observation A: MWA; B: RFA; C: LA

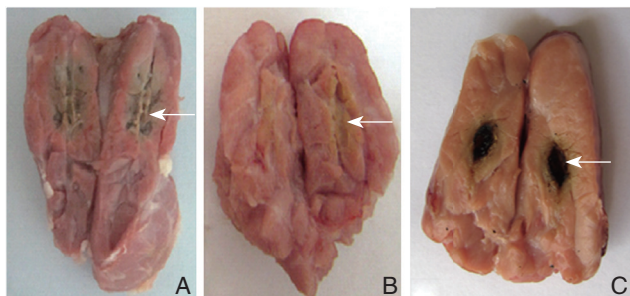


图3 大体标本观察 A: MWA毁损灶(箭头); B: RFA毁损灶(箭头); C: LA毁损灶(箭头)

Figure 3 Gross appearance of the specimens A: Ablation lesion by MWA (arrow); B: Ablation lesion by RFA (arrow); C: Ablation lesion by LA (arrow)

3 讨论

随着热消融技术的不断进步和发展,目前热消融已经被广泛应用于皮肤科、眼科、整形科及血管外科等领域^[8-17]。而在甲状腺结节的治疗中热消融已经成为了甲状腺外科领域研究的热点和趋势^[18-20]。微波、射频及激光均为热消融,其原理是利用产生的热能使得瘤体组织发生凝固坏死,从而达到消除肿瘤治愈疾病的目的。三者均可作为甲状腺结节的微创治疗手段,目前在甲状腺的微创治疗中也日趋成熟,但是目前没有文献对这3种热消融进行比较,本实验的目的旨在研究3种热消融离体猪甲状腺的消融形态、消融范围、温升曲线等,为临床提供实验数据以及帮助临床医师选择最合适的治疗手段。

实验中发现,MWA和RFA属于侧向性发射,而LA属于前向性发射,这就提示在临床工作中MWA、RFA及LA的布针存在不同:MWA和RFA进针时应穿过整个靶目标再进行消融,而LA进针应该进针到靶目标中央后即可进行消融。MWA、RFA及LA的消融灶均为长轴沿着针道的椭圆形,大体标本示RFA组消融区域组织分布均匀,未见明显的炭化和气化空腔;MWA组消融区域可见碳化,但无明显气化空腔;而LA除炭化以外由于组织气化引起的爆米花效应还形成一个小的空腔区。这主要是由于3种消融技术消融时产生的温度高低不同所致。中心温度超过100℃即可使消融区域产生碳化,温度越高碳化越严重,形成空腔区也越多。一般而言,靶心的温度越高,消融范围越大,但过高的温度会导致炭化的形成,而碳化带又容易阻碍热量的传导从而影响消融范围的

进一步扩大,因此,如何在提高消融温度的情况下又能减轻炭化的程度,是今后能否进一步扩大单针消融范围的关键。

就消融范围而言,本研究采用临床常用的消融参数条件下,对3种消融技术进行了比较,结果显示,MWA灶的范围明显较激光及射频范围大,而LA范围又大于RFA的范围。这可能主要是由于微波热场均匀、温度上升较快、较少受到血流灌注等的影响;RFA由于受到组织阻抗的反馈控制,消融时间很短,消融范围受到限制;而LA由于随着消融的进行组织的炭化以及光线尖端的损坏等都限制了热能的传递,从而影响消融的范围。这就提示,对于较大的结节可以考虑MWA治疗。因此临床上在甲状腺结节热消融方法的选择上对于直径>2 cm的结节可以选择MWA治疗,对于较小的结节可以选择LA及RFA。

参考文献

- [1] Ha EJ, Baek J, Lee J, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules does not affect thyroid function in patients with previous lobectomy[J]. *Thyroid*, 2013, 23(3):289-293.
- [2] 郭乐杭, 徐辉雄. 超声引导激光消融治疗甲状腺结节的进展[J]. *中华医学超声杂志:电子版*, 2013, 10(5):360-363.
Guo LH, Xu HX. Progress in ultrasound-guided laser ablation for thyroid nodule[J]. *Chinese Journal of Medical Ultrasound Electronic Edition*, 2013, 10(5):360-363.
- [3] Valcavi R, Riganti F, Bertani A, et al. Percutaneous laser ablation of cold benign thyroid nodules: a 3-year follow-up study in 122 patients[J]. *Thyroid*, 2010, 20(11):1253-1261.
- [4] 刘娟, 吴凤林, 隋洋, 等. 超声引导下经皮激光消融甲状腺良性实性结节[J]. *南方医科大学学报*, 2013, 33(10):1529-1532.
Liu J, Wu FL, Sui Y, et al. Ultrasound-guided percutaneous laser ablation for benign solid thyroid nodule: a pilot study[J]. *Journal of Southern Medical University*, 2013, 33(10):1529-1532.
- [5] Park KW, Shin JH, Han BK, et al. Inoperable symptomatic recurrent thyroid cancers: preliminary result of radiofrequency ablation[J]. *Ann Surg Oncol*, 2011, 18(9):2564-2568.
- [6] Liang P, Yu J, Yu XL, et al. Percutaneous cooled-tip microwave ablation under ultrasound guidance for primary liver cancer: a multicenter analysis of 1363 treatment-naive lesions in 1007 patients in China[J]. *Gut*, 2011, 61(7):1100-1101.
- [7] Feng B, Liang P, Cheng Z, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation of benign thyroid nodules: experimental and clinical studies[J]. *Eur J Endocrinol*, 2012, 166(6):1031-1037.

- [8] Clement CI, Goldberg I. The management of complicated glaucoma[J]. Indian J Ophthalmol, 2011, 59(1):141-147.
- [9] Wu EC, Wong BJ. Lasers and optical technologies in facial plastic surgery[J]. Arch Facial Plast Surg, 2008, 10(6):381-390.
- [10] Rubinstein M, Armstrong WB. Transoral laser microsurgery for laryngeal cancer: a primer and review of laser dosimetry[J]. Lasers Med Sci, 2011, 26(1):113-124.
- [11] Zheng JW, Zhou GY, Wang YA, et al. Management of head and neck hemangiomas in China[J]. Chin Med J (Engl), 2008, 121(11):1037-1042.
- [12] Georgy BA. Metastatic spinal lesions: state-of-the-art treatment options and future trends[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2008, 29(9):1605-1611.
- [13] Bjordal JM, Lopes-Martins RA, Joensen J, et al. A systematic review with procedural assessments and meta-analysis of low level laser therapy in lateral elbow tendinopathy (tennis elbow)[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2008, 9:75. doi: 10.1186/1471-2474-9-75.
- [14] Aho TF, Gilling PJ. Current techniques for laser prostatectomy--PVP and HoLEP[J]. Arch Esp Urol, 2008, 61(9):1005-1013.
- [15] Subramonia S, Lees TA. The treatment of varicose veins[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2007, 89(2):96-100.
- [16] Lawenda BD, Mondry TE, Johnstone PA. Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment[J]. CA Cancer J Clin, 2009, 59(1):8-24.
- [17] Mahmoud BH, Hessel CL, Hamzavi IH. An update on new and emerging options for the treatment of vitiligo[J]. Skin Therapy Lett, 2008, 13(2):1-6.
- [18] Holmer C, Lehmann KS, Knappe V, et al. Bipolar radiofrequency ablation for nodular thyroid disease: ex vivo and in vivo evaluation of a dose response relationship[J]. J Surg Res, 2011, 169(2):234-240.
- [19] Ritz JP, Lehmann KS, Schumann T, et al. Effectiveness of various thermal ablation techniques for the treatment of nodular thyroid disease--comparison of laser induced thermotherapy and bipolar radiofrequency ablation[J]. Lasers Med Sci, 2011, 26(4):545-552.
- [20] Beesley MF, McLaren KM. Cytokeratin 19 and galectin-3 immunohistochemistry in the differential diagnosis of solitary thyroid nodules[J]. Histopathology, 2002, 41(3):236-243.

(本文编辑 宋涛)

本文引用格式: 李倩倩, 周平. 微波、射频及激光在离体猪甲状腺消融实验的对比研究[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(5):675-679. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.009

Cite this article as: Li QQ, Zhou P. Comparative experiment of microwave, radio frequency and laser ablation of pig thyroid in vitro[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(5):675-679. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.05.009

本刊 2016 年各期重点内容安排

本刊 2016 年各期重点内容安排如下, 欢迎赐稿。

第 1 期 肝脏外科消融、微创手术

第 2 期 胆管细胞癌基础与临床

第 3 期 胰腺手术的规范化与个体化方案

第 4 期 胃肠道微创手术及新技术

第 5 期 乳腺、甲状腺肿瘤基础与临床研究

第 6 期 主动脉瘤与主动脉夹层的外科处理

第 7 期 肝细胞癌基础与临床研究

第 8 期 胆道外科疾病的微创治疗

第 9 期 胰腺肿瘤的基础与临床研究

第 10 期 消化道肿瘤及胃肠外科疾病

第 11 期 乳腺、甲状腺及内分泌外科

第 12 期 血管外科疾病及其他

中国普通外科杂志编辑部