

· 综述 ·

## 热沉没效应对射频消融的影响及削减方法

徐燕军, 侯 瑞 综述, 胡 兵 审校

上海交通大学附属第六人民医院超声科, 上海市超声医学研究所, 上海 200033

**【摘要】** 射频消融术是临床常用的肿瘤微创治疗技术之一, 治疗效果依赖有效射频热场所能形成组织消融灶的形状和大小。肿瘤与大血管的距离显著影响肿瘤的完整消融率, 原因之一是血流的热沉没效应影响射频消融中热量的持续聚集。本文综述了热沉没效应对射频消融术的影响及临床处理措施。

**【关键词】** 射频消融术; 热沉没效应; 肿瘤

中图分类号: R454.3 文献标志码: A 文章编号: 1008-617X(2017)06-0422-04

**Heat sink effect on radiofrequency ablation and clinical intervention methods** XU Yanjun, HOU Rui, HU Bing (Department of Ultrasound, Shanghai Institute of Ultrasound in Medicine, Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200033, China)

Correspondence to: HU Bing E-mail: binghu\_stephen@163.com

**【Abstract】** Radiofrequency ablation (RFA) is one of the most common methods for minimally invasive treatment of tumors. The effects of RFA depend on the shape and size of thermal lesions. However, the distance between tumor and blood vessels may affect the RFA effects because of the heat sink effect. Here we review the negative influence of heat sink effect on RFA and the clinical intervention methods for it.

**【Key words】** Radiofrequency ablation; Heat sink effect; Tumor

射频消融术(radiofrequency ablation, RFA)是目前临床广泛应用的肿瘤微创治疗术之一。其原理是在人体内产生一个交变的电场, 射频针周围的电流密度较大, 相应产生的热量多, 高温使周围组织发生变性坏死而形成灭活灶<sup>[1]</sup>。然而, RFA在临床应用过程中存在较多缺陷, 如一次性毁损体积有限、组织坏死不彻底、易复发等。RFA的治疗效果依赖有效射频热场所能形成的组织消融灶的形状和大小, 其消融过程及消融范围受多种因素影响, 既与射频本身特性有关, 又与被加热的生物组织成分有关, 如肿瘤体积、位置及消融部位的血流灌注情况等<sup>[2-3]</sup>。

研究表明, 肿瘤与大血管的距离显著影响肿瘤的完整消融率, 原因是血流的热沉没效应(heat sink effect)对RFA产生副作用, 导致靠近血管的肿瘤组织更容易残存有活力的肿瘤细胞<sup>[4-6]</sup>。更有研究者认为, 热沉没效应导致的

肿瘤不完全消融是肿瘤热消融后复发的主要原因<sup>[5]</sup>; 亦有研究人员期望利用热沉没效应来减少RFA对大血管的热损伤。本文对热沉没效应在RFA治疗中的正负作用及对应措施的研究进展进行综述。

### 1 热沉没效应

热沉没效应是指相对低温的流体经管道流经温度较高的区域, 会迅速带走该区域热量, 从而起到快速有效的散热作用。该效应在工程学, 尤其是微通道热沉冷却设计领域有较广泛的应用。人体静息状态下平均动脉血温度为 $36.68\text{ }^{\circ}\text{C}$ <sup>[7]</sup>, 与RFA的治疗温度有较大差异, 流经人体自然管道系统内的液体对消融灶的大小及其温度场有一定影响<sup>[8]</sup>。方祖祥等<sup>[9]</sup>通过研究RFA治疗心律失常, 第1次提出了考虑血流带来的热损耗情况下RFA中温度场的分布模型, 认为在生物热传导方程理论模型上考虑血流带来的热损耗时, 温度场的分布基本与其半径的四

次方成反比,与血流速度成反比,与输入的总功率成正比,但由于血流的对流传热,温度达到稳态分布的时间要快得多。Dos Santos等<sup>[10]</sup>建立计算机血管壁温度场实时变温模型,采用有限元法模拟肝RFA,将射频针置于距离直径10 mm的大血管1~5 mm处,结果显示当治疗时间在5~10 s,距离大血管1 mm时,热沉没效应可使得凝固性坏死灶的范围改变20%。Al-Alem等<sup>[4]</sup>使用蛋白肿瘤组织模型和动物肝脏模型研究了热沉没效应分别对单极、双极RFA效果的影响。结果表明,单次消融过程中双极射频针的消融体积更大,在不损伤邻近血管的情况下,热沉没效应对单极RFA的影响更大。

## 2 RFA中对热沉没效应的利用

RFA在临床上已得到广泛应用。然而,在治疗靠近大血管的组织时,这种深部热切能力对血管壁产生明显的热损伤。例如,肝门周围RFA术后常见急性或慢性静脉血栓及肝动脉损伤、胆管损伤等并发症,可引起胆汁淤积和肝脓肿<sup>[11]</sup>。因此,有外科医师使用能量更小的超声刀进行血管旁的手术,以期尽量降低血管热损伤的风险<sup>[12]</sup>;而González-Suárez等<sup>[13]</sup>认为可继续选择RFA,因为大血管内血流的热沉没效应可在一定程度上保护血管壁免受热损伤,他们对此进行了计算机模拟研究,在已验证模型可靠的基础上,推算出大血管(门静脉)内血流的热沉没效应可在5 mm范围内对血管壁形成热保护作用。

同样,尽管超声引导下RFA治疗局限性前列腺癌有确切的临床效果,但高温治疗时极易伤及尿道和周围的一些重要组织和器官,在某种程度上影响了RFA在前列腺疾病治疗中的应用。如何对前列腺内病灶部位进行有效灭活,同时有效保护前列腺内部重要结构及周围组织器官,是研究RFA治疗前列腺疾病的重点之一。有研究人员期望利用热沉没效应对RFA的负性作用来减少热损伤。Liu等<sup>[14]</sup>报道了超声造影引导下射频消融犬前列腺组织,消融过程中以100 mL/min的速率向导尿管内,以50 mL/min的速率经股动脉置管向髂动脉内连续注入(8±2)℃的冷却盐水。结果显示,空白对照组

与两实验组的消融体积分别为96.6%、91.9%、92.0%,尿道受到冷却盐水产生的热沉没效应的保护,热损伤率明显下降,但血管、神经受损率无显著差异。张敬安等<sup>[15]</sup>为进一步探讨灌注冷却盐水对尿道的保护作用及确定最佳条件,在犬前列腺组织内距离尿道6 mm处布针,消融过程中以100 mL/min的速率向导尿管内分别灌注10℃、37℃的冷却盐水。结果显示,等人体温度的37℃盐水与低温盐水产生的热沉没效应均可减轻尿道的热损伤,且消融灶边缘至尿道的距离差异无统计学意义。

## 3 RFA中对热沉没效应的削减

RFA治疗肿瘤具有微创、简单、并发症少等优点,但对于>5 cm的肿瘤,其治疗效果有限,因为RFA不能形成边界完整且足够大的消融灶以覆盖整个瘤块,而重新布针较为困难<sup>[16]</sup>。因此,外科医师尝试多种方法以提高单次RFA疗效<sup>[17]</sup>。热沉没效应对RFA疗效的负性影响明确而显著,成为研究重点之一。RFA广泛用于肝癌治疗中。由于肝脏血供丰富,因此减少肝癌RFA治疗中热沉没效应介导热流失作用的研究报道较多。

### 3.1 采用 Pringle法削减热沉没效应

RFA术前采用Pringle法结扎血管,可有效保证热消融效率。Chinn等<sup>[18]</sup>利用活体猪肝脏模型研究血流阻断法对RFA消融灶形状、体积、温度的影响,结果显示消融灶的体积增大,更接近球形灶,组织达到坏死温度的时间延长。张洁等<sup>[19]</sup>对兔在体肝脏行RFA治疗以研究Pringle法对RFA疗效的作用,结果显示在消融时间相同的情况下,阻断入肝血流明显降低热沉没效应对RFA的影响,消融范围扩大,消融效果增强。然而,Pringle法常导致不必要的热损伤。Ypsilantis等<sup>[20]</sup>使用Wistar大鼠模型,对RFA联合Pringle法(阻断30 min)大面积消融肝组织(30%)进行评估,认为该方式加重了全身炎症反应综合征和多器官功能损伤的发生。

### 3.2 采用药物方式削减热沉没效应

在RFA前先行经肝动脉化疗栓塞术(transhepatic arterial chemotherapy and embolization, TACE)是削减热沉没效应的另一

方式。减少肝肿瘤的血流,可降低消融过程中的热流失,增加消融范围,且消融过程中产生的热量可发挥化疗药物的疗效。Peng等<sup>[21]</sup>对符合要求的入组患者随机施行TACE结合RFA治疗(94例)或单纯RFA治疗(95例),选用总体生存率、无复发生存率、不良事件为观察终点。结果显示,TACE-RFA组患者总体生存率及无复发生存率均较优,长径<7 cm的肝癌患者接受TACE-RFA治疗,生存获益更显著。但这些手术操作具有较大的创伤性,与RFA相对无创的治疗特点相悖。

另有研究报道,以口服抗血管药物来减少治疗区域的血流,削减热沉没效应,从而增大RFA消融范围<sup>[22]</sup>。但抗血管药物不良反应多、起效慢等缺点限制了其应用。Zhao等<sup>[23]</sup>使用低频超声联合微泡造影剂经剖腹途径辐照在体兔肝脏出血部位,削减热沉没效应,取得较好疗效,有望成为阻断肝血流的手段之一。Yang等<sup>[24]</sup>使用低频、低功率超声联合微泡辐照裸鼠皮下前列腺癌移植瘤,而后行RFA治疗,结果表明低频低功率超声可有效破坏肿瘤内微循环,降低热沉没效应,扩大RFA消融体积。

#### 4 结语

综上所述,临床治疗中热沉没效应对RFA疗效的影响有利有弊。其热保护作用可减少热损伤所致手术并发症的发生,有待充分利用;其介导的热流失作用可采用减少或暂时阻断血流的方式进行削减。但目前各处理措施之间缺乏合理的评价及比较研究。因此,如何更加安全、有效地利用或削减热沉没效应对RFA疗效的正负性作用仍有待进一步研究。

#### 参考文献

- [1] PEREIRA P, BOSS A, CLASEN S, et al. Radiofrequency ablation: the percutaneous approach [J]. *Recent Results Cancer Res*, 2006, 167: 39–52.
- [2] CHOI D, LIM H K, RHIM H, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for early-stage hepatocellular carcinoma as a first-line treatment: long-term results and prognostic factors in a large single-institution series [J]. *Eur Radiol*, 2007, 17(3): 684–692.
- [3] MONTGOMERY R S, RAHAL A, DODD G D 3RD, et al. Radiofrequency ablation of hepatic tumors: variability of lesion size using a single ablation device [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2004, 182(3): 657–661.
- [4] AL-ALEM I, PILLAI K, AKHTER J, et al. Heat sink phenomenon of bipolar and monopolar radiofrequency ablation observed using polypropylene tubes for vessel simulation [J]. *Surg Innov*, 2014, 21(3): 269–276.
- [5] PILLAI K, AKHTER J, CHUA T C, et al. Heat sink effect on tumor ablation characteristics as observed in monopolar radiofrequency, bipolar radiofrequency, and microwave, using ex vivo calf liver model [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(9): e580.
- [6] AHMED M, LIU Z, HUMPHRIES S, et al. Computer modeling of the combined effects of perfusion, electrical conductivity, and thermal conductivity on tissue heating patterns in radiofrequency tumor ablation [J]. *Int J Hyperthermia*, 2008, 24(7): 577–588.
- [7] PENNES H H. Analysis of tissue and arterial blood temperatures in the resting human forearm. 1948 [J]. *J Appl Physiol*, 1998, 85(1): 5–34.
- [8] 张敬安, 胡兵, 申铎, 等. 仿组织体模射频消融热沉没效应的研究 [J]. *中国超声医学杂志*, 2010, 26(10): 883–886.
- [9] 方祖祥, 罗强. 射频消融中温度场建立的探讨 [J]. *上海生物医学工程*, 1997, 18(2): 6–13.
- [10] DOS SANTOS I, HAEMMERICH D, PINHEIRO CDA S, et al. Effect of variable heat transfer coefficient on tissue temperature next to a large vessel during radiofrequency tumor ablation [J]. *Biomed Eng Online*, 2008, 7: 21.
- [11] TEPETES KONSTANTINOS. Risks of the radiofrequency-assisted liver resection [J]. *J Surg Oncol*, 2008, 97(2): 193–193.
- [12] SUTTON P A, AWAD S, PERKINS A C, et al. Comparison of lateral thermal spread using monopolar and bipolar diathermy, the harmonic scalpel and the ligasure [J]. *Brit J Surg*, 2010, 97(3): 428–433.
- [13] GONZÁLEZ-SUÁREZ A, TRUJILLO M, BURDÍO F, et al. Could the heat sink effect of blood flow inside large vessels protect the vessel wall from thermal damage during RF-assisted surgical resection [J]. *Med Phys*, 2014, 41(8): 83301.
- [14] LIU J B, WANSALICHEONG G, MERTON D A, et al. Canine prostate: contrast-enhanced US-guided radiofrequency ablation with urethral and neurovascular cooling-initial experience [J]. *Radiology*, 2008, 247(3): 717–725.
- [15] 张敬安, 胡兵, 陈磊, 等. 犬前列腺射频消融中热沉没效应对尿道的保护 [J]. *中华超声医学杂志*, 2011, 8(5): 968–975.
- [16] DE BAERE T, ELIAS D, DROMAIN C, et al. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2000, 175(6): 1619–1625.
- [17] GOLDBERG S N, GAZELLE G S. Radiofrequency tissue ablation: physical principles and techniques for increasing

- coagulation necrosis [J]. Hepatogastroenterology, 2001, 48(38): 359-367.
- [18] CHINN S B, LEE F T, KENNEDY G D, et al. Effect of vascular occlusion on radiofrequency ablation of the liver: results in a porcine model [J]. AJR Am J Roentgenol, 2001, 176(3): 785-795.
- [19] 张洁, 李向农, 杨军, 等. 肝门阻断增强兔肝的射频消融作用 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2014, 6(2): 100-102.
- [20] YPSILANTIS P, LAMBROPOULOU M, ANAGNOSTOPOULOS C, et al. Pringle maneuver exacerbates systemic inflammatory response and multiple-organ injury induced by extended liver radiofrequency ablation [J]. Hum Exp Toxicol, 2011, 30(11): 1855-1864.
- [21] PENG Z W, ZHANG Y J, CHEN M S, et al. Radiofrequency ablation with or without transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: a prospective randomized trial [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(4): 426-432.
- [22] ANTOINE H, NAHUM H A, HIMAJA P, et al. Combination of radiofrequency ablation with antiangiogenic therapy for tumor ablation efficacy study in mice [J]. Radiology, 2007, 244(2): 464-470.
- [23] ZHAO X, LI L, ZHAO H, et al. Liver haemostasis using microbubble-enhanced ultrasound at a low acoustic intensity [J]. Eur Radiol, 2012, 22(2): 379-386.
- [24] YANG Y, BAI W, CHEN Y, et al. Low-frequency and low-intensity ultrasound-mediated microvessel disruption enhance the effects of radiofrequency ablation on prostate cancer xenografts in nude mice [J]. Mol Med Rep, 2015, 12(5): 7517-7525.
- (收稿日期: 2017-06-01 修回日期: 2017-08-10)

## 《抗癌》杂志2018年征订启事

《抗癌》杂志于1988年创刊, 主管单位为上海市科学技术协会, 主办单位为上海市抗癌协会。《抗癌》杂志坚持以读者为导向, 架起读者与医院之间的桥梁, 介绍抗癌防癌的科学知识, 倡导健康的生活方式, 宣传癌症患者战胜病魔的动人事迹, 努力为广大癌症患者和家属服务。杂志刊号: CN31-1664/R ISSN 1008-3065。欢迎广大读者订阅。

杂志为季刊, 每期48页。本刊季末出版, 每期8元, 全年共32元整。征订方式请通过邮局汇款。

通讯地址: 上海市东安路270号6号楼3楼《抗癌》杂志社收。

邮 编: 200032

电 话: 021-64175590转83574

电子邮件: anti-cancer@163.com

上海《抗癌》杂志社