·实验研究·

超声评估肝脏微波消融与碘-125粒子术前植入相互影响的实验研究

方建强 程建和 赵维安 纪亚芸 蒲 翠 弥思远 张彬玉

摘 要 **目的** 应用超声评估肝脏微波消融与碘-125粒子术前植入的相互影响。**方法** 按照不同微波消融功率和时间、植入粒子数量及与微波针距离将正常猪肝分为8组，除无粒子组外其余每组分别进行5次实验，共植入碘-125粒子80颗。于微波消融前后观察超声对粒子的显示情况，分别测量每次实验全部粒子的剂量，超声观察粒子与微波针距离和消融范围。观察消融过程中是否出现火花、爆炸等异常情况。**结果** 微波消融前后，超声对粒子的显示率分别为100%(80/80)和85.0%(68/80)。消融前后粒子剂量比较差异无统计学意义，粒子与微波针距离比较差异有统计学意义(P<0.05)，消融前后平均距离差约0.4 mm。各组消融范围比较差异均无统计学意义。各组消融过程均顺利，未出现火花、爆炸、燃烧等异常情况。**结论** 超声能有效评估肝脏微波消融术前植入碘-125粒子的情况，且两者互不影响各自疗效。

关键词 超声检查；肝脏；消融；碘-125；猪肝

[中图法分类号]R445.1 [文献标识码]A

Experimental study on the interaction between microwave ablation of liver and preoperative implantation of iodine-125 seeds evaluated by ultrasound

FANG Jianqiang, CHENG Jianhe, ZHAO Weian, JI Yayun, PU Cui, MI Siyuan, ZHANG Binyu

Department of Interventional Ultrasound, Xianyang Central Hospital, Shaanxi 712000, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the interaction between microwave ablation (MWA) of liver and preoperative implantation of iodine-125 seeds by ultrasound. **Methods** Healthy pig livers were divided into 8 groups according to different MWA power and time, different number of seeds and the distance from the microwave needle. 5 experiments were performed for each group respectively except the non seeds group, and a total of 80 iodine-125 seeds were implanted. The display of seeds was observed by ultrasound before and after MWA, the doses of all seeds in each experiment were measured respectively, the distance between seeds and microwave needle and the ablation range were observed by ultrasound. Whether sparks, explosions and other abnormal phenomena occur in the process of MWA were observed. **Results** The display rate of ultrasound to seeds before and after MWA were 100% (80/80) and 85.0% (68/80), respectively. There was no significant difference of the doses of iodine-125 seeds before and after MWA. There was significant difference of the distances between seeds and the microwave needle before and after MWA (P<0.05), and the average distance difference before and after MWA was about 0.4 mm. There was no significant difference in ablation range among the groups. The ablation process of each group was smooth, with no spark, explosion, combustion and other abnormal phenomena. **Conclusion** Ultrasound can effectively evaluate the preoperative implantation of iodine-125 seeds before liver MWA, while MWA and iodine-125 seeds implantation do not affect each other's therapeutic effect.

KEY WORDS Ultrasongraphy; Liver; Ablation; Iodine-125; Pig liver

目前，肝癌患者的临床首选治疗方法为局部手术切除，然而仅10%~37%的患者适合行手术切除治疗[1]，其余患者均建议行局部热消融术治疗[2]。热消融术治疗的主要局限为肝癌局部复发和/或因不完全

基金项目：咸阳市重点研发计划项目(2019k02-102)

作者单位：712000 陕西省咸阳市中心医院超声介入科(方建强、赵维安、纪亚芸、蒲翠、弥思远、张彬玉)，核医学科(程建和)

通讯作者：张彬玉，Email：laicchang@163.com

消融导致的肿瘤残留[3]，特别是部分特殊部位（大血管旁、膈顶部肝包膜下等）肿瘤[4-6]。碘-125粒子植入术是一种安全、可行的治疗特殊部位肝癌的方法，常被用于热消融术后肿瘤局部复发和/或残留病灶的补充治疗[3]。以往研究[7-8]发现热消融术与碘-125粒子植入联合应用治疗肝癌安全有效，可提高疾病缓解率并延长患者近中期生存时间[9-10]。本实验初步设计将微波消融与粒子植入术顺序互换，即在肝脏内先植入碘-125粒子，再行微波消融，以期减少肿瘤残留及并发症的发生，并将原本两次手术减少为一次；另外，预先在肿瘤周边植入碘-125粒子亦可作为术后消融范围的评估依据。但微波消融是否影响粒子的位置、剂量，粒子是否影响微波消融范围等问题未见相关报道，基于此，本实验应用超声评估肝脏微波消融与术前植入碘-125粒子的相互影响。

材料与方法

一、实验仪器与材料

使用西门子Acuson Sequoia彩色多普勒超声诊断仪，10L4探头，频率4~10 MHz；KY-2000微波消融治疗仪（南京康友微波能应用研究所）；KY-2450A-1微波消融针，工作频率2450 MHz，辐射尖端长度10 mm，外径14 G，针杆长20 cm；碘-125粒子（天津赛德生物制药有限公司），粒子直径0.8 mm，长度4.5 mm；粒子植入枪（天津赛德生物制药有限公司）；18 G PTC针（日本八光）；碘-125粒子放射剂量测量使用CRC-25R放射性核素活度计美国（Capintec公司）。

二、实验方法

1.模型制作：选取厚度≥50 mm的新鲜正常猪肝，用手术刀将其切成大小约50 mm×50 mm×50 mm的立方体（共40个）放入预制的实验盒主舱中。为保证后期微波针的稳定及微波针和粒子植入针插入位置的可重复性，将实验盒分为主舱和副舱，于主舱和副舱前板中心部打孔，以中心孔（微波消融针插入位置）为起点，沿水平位和垂直位两侧5.0 mm、10.0 mm、15.0 mm处分别打孔（粒子植入针插入位置），各孔直径均为2.0 mm。

2.实验分组：按照不同微波消融功率和时间、植入粒子数量及与微波针距离分为8组，具体见表1。

3.粒子植入：除A组无粒子外，其余每组分别进行5次实验，共计完成35次实验（共植入80颗粒子），将PTC针分别按每组粒子数量及距离插入猪肝内，插入深度30.0 mm，再用粒子植入枪将粒子释放入预定位置。

表1 实验具体分组情况

组别	消融功率（W）	消融时间（s）	粒子数量（颗）	粒子与微波针距离（mm）
A组	60	360	0	-
B组	60	360	2	5
C组	60	360	2	10
D组	60	360	2	15
E组	60	360	4	15
F组	60	480	2	15
G组	60	180	2	15
H组	50	360	2	15

4.消融方法：粒子植入后，将微波针沿中心孔植入约40.0 mm，以保证粒子位置大致位于微波针发热中心点位置的两侧。超声观察粒子及微波针的位置，于微波针横切面测量每颗粒子与微波针距离。启动微波治疗仪，按照各组不同消融功率和时间分别进行消融，观察消融过程中是否出现火花、爆炸等异常情况。

5.观察内容：消融后超声显示粒子数量和位置，并测量粒子与微波针距离。取出猪肝并沿微波针长轴方向切开，测量消融范围（最大径）并观察消融针外观有无改变。取出每次实验的全部粒子测量其剂量，为防止粒子自然衰减，术前术后测量粒子剂量需30 min内完成。

三、统计学处理

应用SPSS 26.0统计软件，计量资料以$\bar{x}\pm s$表示，组间比较采用Mann-Whitney U检验或Kruskal-Wallis H检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

结　果

各组消融过程均顺利，未出现火花、爆炸、燃烧等异常情况，微波针外观、功能均无明显变化。

一、消融前后超声对粒子的显示情况

消融前超声对各组粒子的显示率均为100%，消融后超声对粒子的显示率为85.0%（68/80），B、C、D、E、F、G、H组显示率分别为50%（5/10）、70%（7/10）、100%（10/10）、85%（17/20）、90%（9/10）、100%（10/10）、100%（10/10）。

二、各组消融范围比较

A、B、C、D、E、F、G、H组消融范围分别为（30.04±0.31）mm、（29.98±0.40）mm、（30.06±0.52）mm、（30.06±0.36）mm、（30.14±0.60）mm、（32.04±0.35）mm、（25.10±0.57）mm、（26.62±0.73）mm，各组比较差异均无统计学意义。见图1~3。

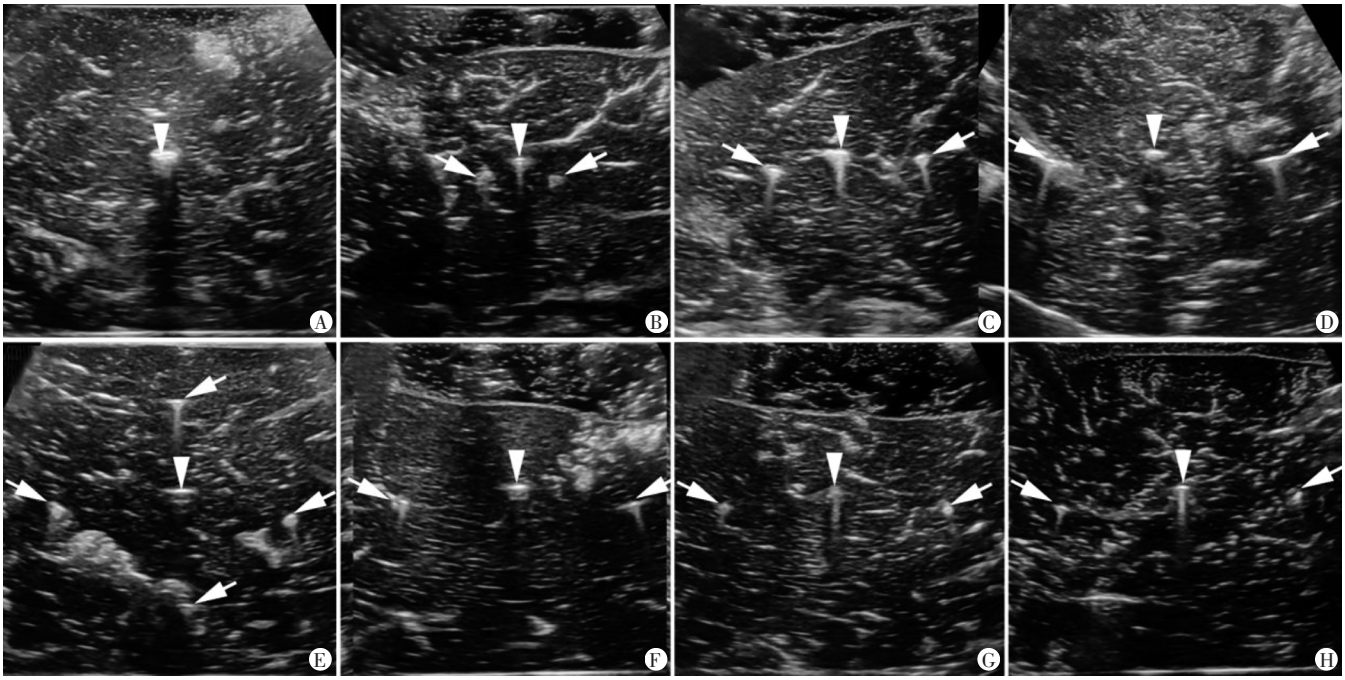


图1 各组微波消融前声像图，A~H分别为A~H组（有尾箭头示粒子；无尾箭头示微波针）

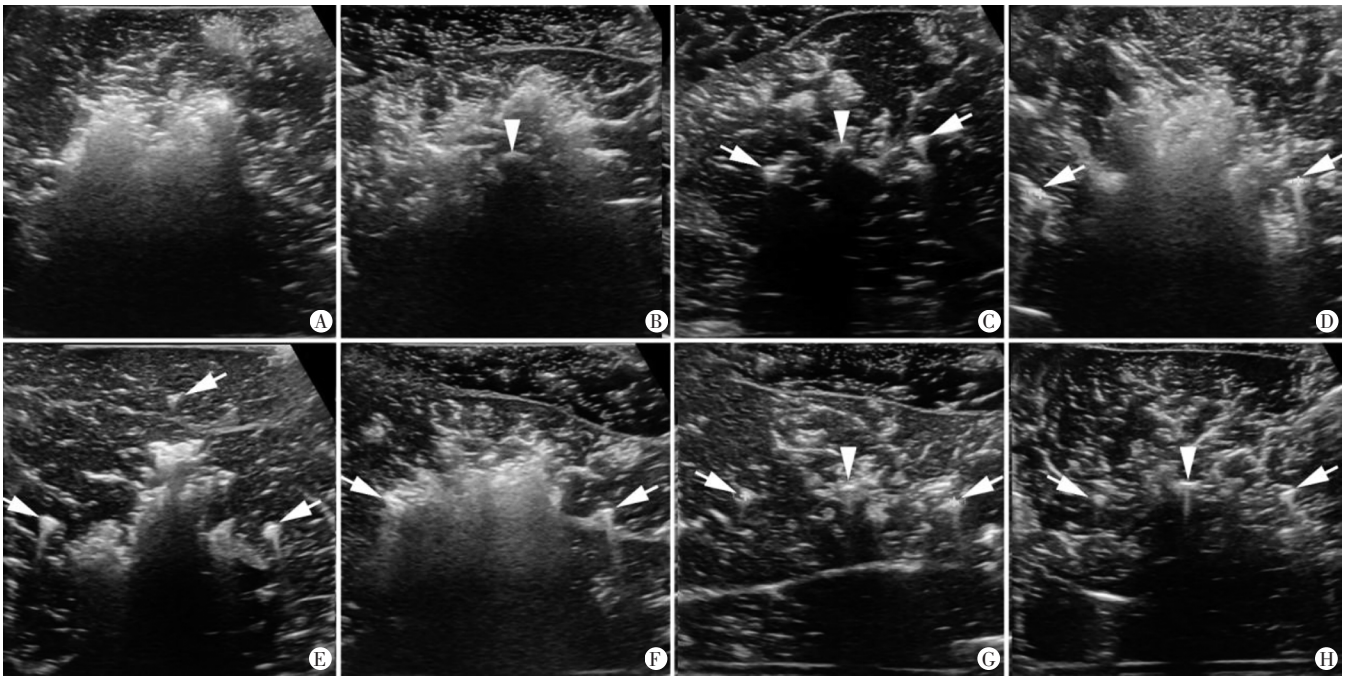


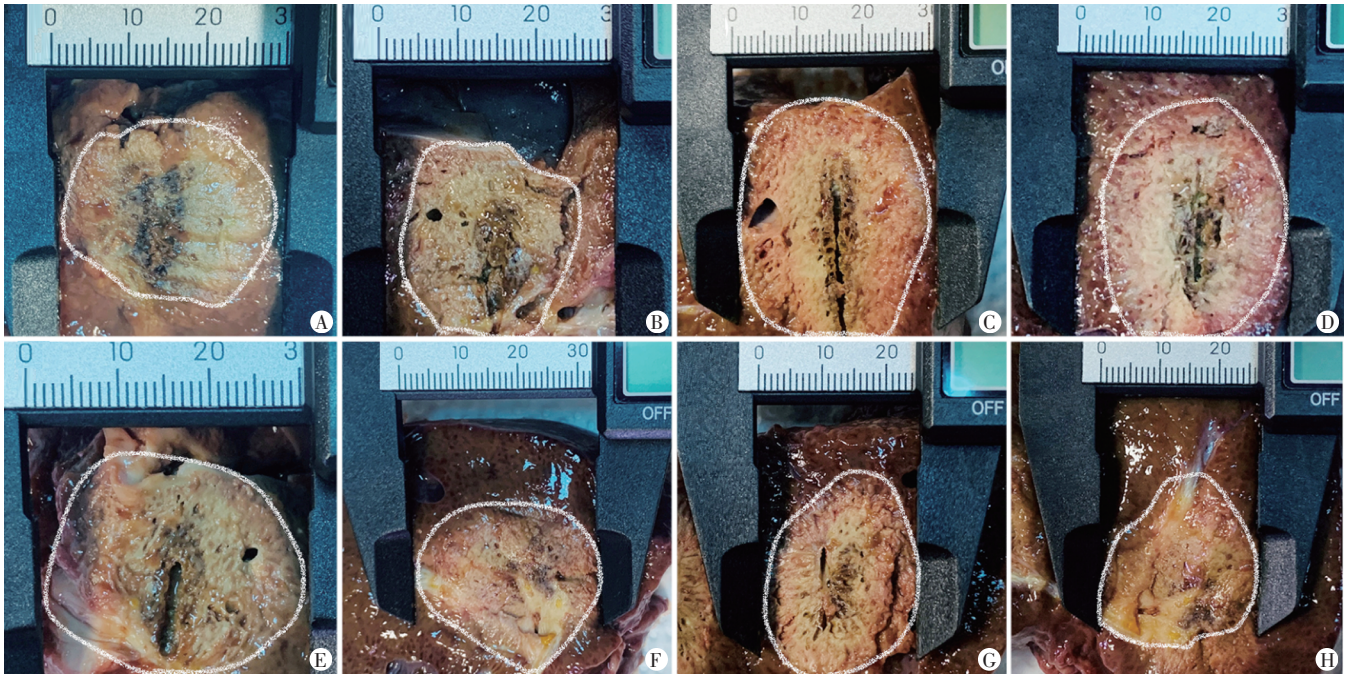
图2 各组微波消融后声像图，A~H分别为A~H组（有尾箭头示粒子；无尾箭头示微波针）

三、消融前后粒子剂量和粒子与微波针距离比较

消融前后粒子剂量比较差异无统计学意义，粒子与微波针距离比较差异有统计学意义（$P<0.05$），消融前后平均距离差约0.4 mm。见表2。

讨　论

超声因其实时性已成为热消融术最常用的引导方法，微波消融较射频消融可以在更短的手术时间内创造一个可预测的消融区和更大的消融体积[11]，因此超声引导下微波消融是肝癌常用的治疗方式，但其疗效受肿瘤大小和位置的限制[12-13]。既往研究[14]认为微波消融联合粒子植入治疗肝癌，可降低肿瘤复发率，提高患者生存率。但仍然存在以下问题：①目前微波消融和粒子植入联合应用时均为先行微波消融再评估有无肿瘤残留，对残留肿瘤行粒子植入术时由于微波消融导致局部组织气化会干扰超声显示，故粒子植入术仅能在气化强回声消失后进行，导致二次手术；②由于肿瘤极少许残留或消融安全范围不足导致的



A：A组消融范围30.2 mm；B：B组消融范围29.7 mm；C：C组消融范围30.8 mm；D：D组消融范围30.3 mm；E：E组消融范围30.4 mm；F：F组消融范围32.5 mm；G：G组消融范围24.5 mm；H：H组消融范围26.2 mm

图3　各组微波消融后消融范围大体图（白色曲线描记消融范围）

表2　微波消融前后粒子剂量和粒子与微波针距离比较（$\bar{x}\pm s$）

时间	粒子剂量（mCi）	粒子与微波针距离（mm）
消融前	1.64±0.50	14.11±3.11
消融后	1.63±0.50	13.70±3.09
*U*值	−0.441	−2.524
*P*值	0.689	0.012

肿瘤复发需较长时间才能检出，这增加了残留的癌组织进展为更具侵袭性肿瘤的可能[15]。为解决上述问题，本实验提出将微波消融联合粒子植入术的顺序互换，即先行粒子植入术再行微波消融，观察微波消融是否会影响粒子剂量、位置的变化，以及粒子是否影响微波消融的范围。

本实验所有消融过程均顺利完成，未见异常情况；消融前后粒子剂量比较差异无统计学意义，各组消融范围比较差异均无统计学意义，表明微波消融和粒子两者物理性质稳定，互相不影响各自的疗效。有文献[16]报道热消融术后形成的外周反应带血管舒张、通透性增加，进而氧合增加，可提高放射治疗的效果，而外周反应带也是肿瘤残留和复发的常见部位，因此可在肿瘤外周预先植入粒子，尽可能一次性完全消融整个肿瘤，以减少手术次数及出血、残留、复发的风险，提高疗效。提示在临床肝癌治疗中，可以在外周部位植入足够剂量的粒子，使微波消融避开危险部位以提高安全性。

本实验结果显示，微波消融前超声对粒子的显示率为100%，消融后粒子显示率为85.0%（68/80），未显示的粒子主要见于B、C、E组，分析原因可能为植入的粒子位于消融区接近中心部位和后方，由于消融引起的气化强回声，导致消融区回声杂乱不均，影响粒子的显示。本实验发现消融前后粒子与微波针距离比较差异有统计学意义（$P<0.05$），平均距离差约为0.4 mm，考虑为消融后肝组织固缩所致，而非粒子的真实移动。由于粒子在微波消融中不移动，在超声下可识别，因此术前植入肿瘤周边可用作肿瘤的边界标记，为术后评估消融安全范围提供了可能。既往临床多采用超声造影或增强CT对热消融术疗效进行评价，两种方法均依照无增强的范围大于术前肿瘤的范围来确定消融是否足够，但消融前后范围是否完全重叠难以确定。虽然超声/CT、超声/MRI、三维超声-超声造影融合成像技术理论上可解决消融前后范围的重叠问题，提高消融范围的评估效能[17]，但是上述图像融合技术操作复杂，且对操作者要求较高，基层医院难以普及[18]。而以粒子作为预消融范围边界的标记，不受上述因素的影响，故将其作为消融安全范围的评估可能更有参考价值。

总结本实验先植入粒子后行微波消融的潜在价值：①无微波消融气化的干扰，超声可清晰显示粒子及植入针，有利于超声引导下粒子植入操作，将原本

的两次手术减少为一次；②在预消融范围的周边先植入粒子可作为消融边界的标记，有助于术后评估，防止消融范围不足；③特殊部位先植入粒子，可减少邻近特殊部位微波消融的时间与功率，减少并发症的发生风险；④为实现一次性完全消融整个肿瘤提供了可能，可预防消融后残留肿瘤的进一步恶化或加速进展。

综上所述，肝脏肿瘤的局部灭活治疗可预先植入碘-125粒子，再行微波消融，该术式安全，两者互不影响，且为肿瘤一次性完全消融和准确评估消融范围提供了可能。但微波消融后产生的气化可能干扰粒子的即刻显示，对消融范围的即刻评估有一定影响，因此该方法在临床中的实际应用仍需进一步验证。

参考文献

[1] Zhang Y, Ding M, Chi JC, et al. The early evaluation of ultrasound-guided iodine-125 interstitial implants for high-risk hepatocellular carcinoma[J]. Brachytherapy, 2019, 18(5): 733-739.

[2] Shiina S, Sato K, Tateishi R, et al. Percutaneous ablation for hepatocellular carcinoma: comparison of various ablation techniques and surgery[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(1): 1-8.

[3] Chen L, Ying X, Zhang D, et al. Iodine-125 brachytherapy can prolong progression-free survival of patients with locoregional recurrence and/or residual hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation[J]. Cancer Biother Radiopharm, 2021, 36(10): 820-826.

[4] Lin ZY, Chen J, Deng XF. Treatment of hepatocellular carcinoma adjacent to large blood vessels using 1.5T MRI-guided percutaneous radiofrequency ablation combined with iodine-125 radioactive seed implantation[J]. Eur J Radiol, 2012, 81(11): 3079-3083.

[5] Li J, Zhang L, Xie Q, et al. (125) I seeds implantation for treating residual hepatocellular carcinoma located beneath the diaphragm after transcatheter arterial chemoembolization[J]. Brachytherapy, 2019, 18(3): 420-425.

[6] Li J, Zhang L, Sun Z, et al. Iodine-125 seed implantation for residual hepatocellular carcinoma or cholangiocellular carcinoma in challenging locations after transcatheter arterial chemoembolization: initial experience and findings[J]. J Contemp Brachytherapy, 2020, 12(3): 233-240.

[7] 李华蓉，于晓玲. 超声引导下微波消融联合^{125}I粒子植入治疗肝癌的临床研究[J]. 中国医疗设备，2016，31(1)：55-58.

[8] 方世记，高瑞杰，郑丽云，等. ^{125}I放射性粒子植入在肝动脉化疗栓塞序贯射频消融治疗包膜下肝癌的临床价值[J]. 中华医学杂志，2018，98(47)：3853-3857.

[9] 封琴，夏辉. 放射性粒子植入联合射频消融(RFA)治疗中晚期肝内胆管细胞癌(ICC)的临床效果研究[J]. 泰山医学院学报，2020，41(6)：454-455.

[10] 王舒婷，陈海波，施昌盛，等. 经皮射频消融联合^{125}I放射性粒子植入术治疗肝恶性肿瘤的疗效分析[J]. 介入放射学杂志，2020，29(6)：587-590.

[11] Omata M, Cheng AL, Kokudo N, et al. Asia-Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update[J]. Hepatol Int, 2017, 11(4): 317-370.

[12] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma [J]. Lancet, 2018, 391(10127): 1301-1314.

[13] Minami Y, Kudo M. Ultrasound fusion imaging technologies for guidance in ablation therapy for liver cancer [J]. J Med Ultrason (2001), 2020, 47(2): 257-263.

[14] Chen L, Kan X, Sun T, et al. Transarterial chemoembolization combined with iodine 125 seeds versus transarterial chemoembolization combined with radiofrequency ablation in the treatment of early- and intermediate-stage hepatocellular carcinoma [J]. BMC Gastroenterol, 2020, 20(1): 205.

[15] Sparchez Z, Mocan T, Radu P, et al. Prognostic factors after percutaneous radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma. impact of incomplete ablation on recurrence and overall survival rates [J]. J Gastrointestin Liver Dis, 2018, 27(4): 399-407.

[16] Kong S, Yue X, Kong S, et al. Application of contrast-enhanced ultrasound and enhanced CT in diagnosis of liver cancer and evaluation of radiofrequency ablation [J]. Oncol Lett, 2018, 16(2): 2434-2438.

[17] Xu EJ, Lv SM, Li K, et al. Immediate evaluation and guidance of liver cancer thermal ablation by three-dimensional ultrasound/contrast-enhanced ultrasound fusion imaging [J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34(6): 870-876.

[18] Bale R, Schullian P, Eberle G, et al. Stereotactic radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: a histopathological study in explanted livers[J]. Hepatology, 2019, 70(3): 840-850.

（收稿日期：2022-05-04）