

· 实验研究 ·

热籽磁感应加温在离体组织中的升温情况*

郭振东 颜 丽 王晓文 唐劲天**

(清华大学工程物理系 医学物理与工程研究所, 北京 100084)

【摘要】 目的 通过离体猪肝实验初步探索磁感应热疗的升温情况。 方法 将新鲜的离体猪肝均匀复温至 37 ℃, 与此同时将热籽和热电偶的测温端固定在木制的支架上, 待复温完成将支架置入肝组织中, 保证热籽与磁力线平行, 在开启磁场加热的同时开始采集数据。磁场强度范围 120 ~ 123 Gs, 磁场频率范围 113 ~ 116 kHz, 加热 30 min, 保存采集到的温度 - 时间图线, 进行分析。 结果 各测温点的升温幅度不尽相同, 最高可达 14 ℃, 加热区域呈现白 - 黄 - 棕红的梯度颜色变化, 且质地变硬。当热籽颗数相同时, 温度与距离呈现良好的负相关关系 ($r = -0.96017 \sim -0.99767, P = 0.0023 \sim 0.0398$); 当测温距离相同时, 除中心测温组 ($r = 0.93936, P = 0.0606$) 外, 其余各组温度与热籽颗数呈现正相关关系 ($r = 0.93775 \sim 0.99270, P = 0.0007 \sim 0.0185$)。 结论 热籽加热体系在离体猪肝中可获得较好的加热效果, 在一定程度上, 热籽的数量越多、距离加热体系越近, 所能达到的温度越高, 温度的提升幅度也越大。

【关键词】 热籽加热体系; 磁感应加热; 离体猪肝; 加热温度

中图分类号: R - 332

文献标识: A

文章编号: 1009 - 6604 (2009) 06 - 0495 - 03

Heating of Isolated Tissues by Self-Regulating Thermoseeds Guo Zhendong, Yan Li, Wang Xiaowen, et al. Institute of Medical Physics and Engineering, Department of Engineering Physics, Tsinghua University, Beijing 100084, China

【Abstract】 **Objective** To examine the heating capability of thermoseeds in isolated hepatic tissues. **Methods** Isolated hepatic tissues were heated uniformly to 37 ℃, meanwhile the thermoseeds and thermocouples were planted using a template paralleling with the magnetic line. Afterwards, the tissues were treated in an extracorporeal magnetic field of 120 - 123 gauss at a frequency of 113 - 116 kHz for 30 minutes. At the meantime, the temperature was recorded by a computer through thermocouples. **Results** The temperature of the tissues raised markedly with a largest change of 14 ℃. The heating area became hard and showed a gradual change of color (white - yellow - brown). The final temperature was negatively correlated with distance when using same number of the thermoseeds ($r = -0.96017$ to $-0.99767, P = 0.0023$ to 0.0398), and positively correlated with the number of thermoseeds when measuring at a same point ($r = 0.93775$ to $0.99270, P = 0.0007$ to 0.0185) except for the center group ($r = 0.93936, P = 0.0606$). **Conclusions** Thermoseeds inductive heating technology can achieve an appropriate temperature in isolated hepatic tissues. In certain extent, the temperature increase the number of thermoseeds and heating distance.

【Key Words】 Thermoseeds; Inductive heating; Isolated hepatic tissues; Temperature

磁感应加热治疗是近些年发展起来的一种新型的肿瘤治疗手段, 它是指通过各种方法将磁性介质适形精确地分布于肿瘤组织中, 在外加交变磁场的作用下介质感应发热, 使肿瘤组织达到一定的温度, 从而实现抑制或杀伤肿瘤的治疗作用^[1]。目前, 局部热疗按治疗时所产生的温度可以分为三大类^[2,3], 即温热疗法 (42 ~ 46 ℃)、高温疗法 (46 ~ 70 ℃) 和热切除 (> 70 ℃)。热疗作为一种物理治疗方法, 同化疗、放疗相比, 较少受副作用的限制, 这使得热疗可以多次重复, 而不用像化疗、放疗那样考虑毒性副作用在体内的积累, 因而在肿瘤治疗中具有良好的应用前景^[4]。在治疗过程中, 恰当地控制组织内形成热损伤区域的形状和范围是非常重要的,

这样不仅可以提高疗效, 而且也能够减少正常组织的损伤, 降低副作用。因此, 我们通过离体猪肝实验初步探索磁感应加热组织的升温情况。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验对象 新鲜的离体猪肝, 重量 1 ~ 1.5 kg, 共 25 个。

1.1.2 实验仪器 磁感应加热治疗机 (清华大学工程物理系); 镍铜合金热籽 (北京科技大学生产, 规格: 6 mm × 0.8 mm, 居里点 65 ± 1 ℃); It - 18 型铜 - 康铜热电偶 (美国 Physitemp 公司); XS01A - 4 型四通道数显仪 (北京昆仑天辰仪表科技有限公

* 基金项目: 国家自然科学基金 (10775085); 国家自然科学基金 (30571779); 北京市科委 (Z07000200540704); 清华大学裕元基金

** 通讯作者

司);DK-8D 型电热恒温水槽(上海一恒科技有限公司);普通外科手术器械、刻度尺。

1.2 实验方法

1.2.1 热籽体系的排列 将新鲜的离体猪肝用保鲜膜包裹后放于水浴中均匀复温至 37℃,同时将热籽固定在木制的支架上,待复温完成后将支架置入肝组织中,保证热籽长径方向与磁力线平行。实验中采用单颗、两颗、四颗、九颗和十六颗热籽体系分

别进行加热测温,每组均重复实验 5 次。热籽排列见图 1。热籽的横纵间距均为 1 cm。

1.2.2 测温点的选择 将植入的热籽视为一个加热检测体系,水平方向选取 1 号、2 号、3 号和 4 号四个测温点,分别距离加热体系边缘 0.5 cm、1.0 cm、1.5 cm 和 2.0 cm。在单颗、两颗、四颗、九颗和十六颗热籽加热体系的几何中心处选择一个测温点记为 5 号,见图 2。

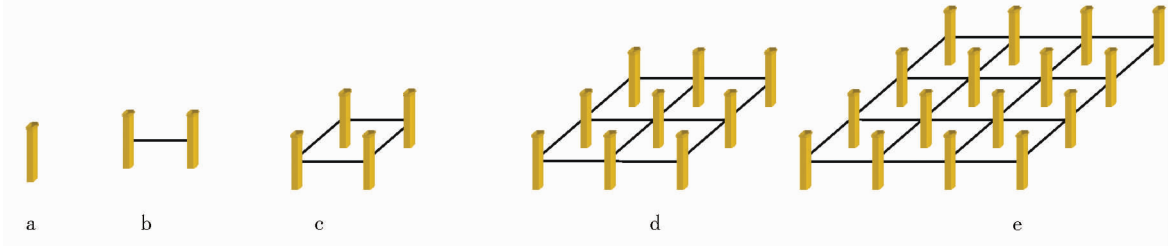


图 1 热籽排列示意图

a. 单颗热籽;b. 两颗热籽水平横向排列;c. 四颗热籽 2×2 成正方形排列;d. 九颗热籽 3×3 成正方形排列;e. 十六颗热籽 4×4 成正方形排列

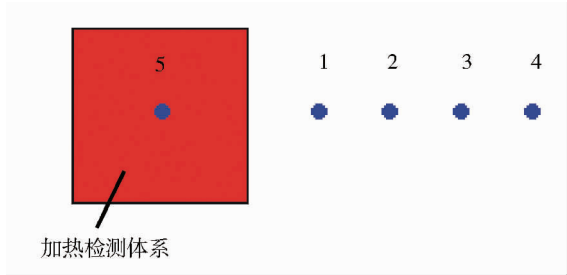


图 2 测温点分布

1.2.3 磁感应加热 植入完成后,将猪肝放在磁感应加热治疗机上,在开启磁场加热的同时开始采集测温数据。加热过程固定电流 53 A,磁场强度范围 120~123 Gs,磁场频率范围 113~116 kHz,持续时间 30 min。

1.2.4 结果收集 完成加热后,保存采集到的温度-时间图线和测温数据。取出肝组织,观察热损伤区域的颜色变化。

1.3 数据处理与分析

实验所得的温度数据运用 SAS 8.2 统计软件进行处理,对热籽颗数相同时温度与距离的关系和测温距离相同时温度与热籽颗数的关系进行 cor 函数相关性分析, $P<0.05$ 为具有相关性,求出相关系数 r 。

2 结果

2.1 加热温度

实验分别采用单颗、两颗、四颗、九颗和十六颗热籽加热体系进行,每组 5 次,不同体系的加热升温幅度不尽相同,最高可达 14℃。肉眼观察热籽周围的加热区域,呈现白-黄-棕红的梯度颜色变化,边缘与外围正常组织无明显界线,且质地变硬,见图 3。各测温点温度见表 1。

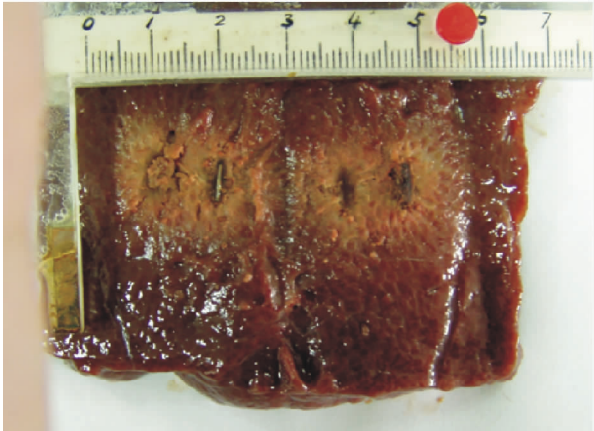


图 3 2 颗热籽加热后周围区域呈白-黄-棕红的梯度颜色变化,边缘与外围正常组织无明显界线,且质地变硬

表 1 测温点温度($\bar{x} \pm s, n=5$)

	单颗	两颗	四颗	九颗	十六颗
1 号	44.0 ± 0.6	45.0 ± 0.5	46.4 ± 0.6	48.2 ± 0.4	49.0 ± 0.5
2 号	41.8 ± 0.4	42.6 ± 0.3	43.1 ± 0.4	44.3 ± 0.3	46.2 ± 0.7
3 号	37.4 ± 0.1	38.0 ± 0.1	40.7 ± 0.2	41.7 ± 0.3	43.8 ± 0.4
4 号	37.0 ± 0.1	37.0 ± 0.1	37.2 ± 0.1	39.6 ± 0.3	41.8 ± 0.4
5 号	47.0 ± 0.6	49.8 ± 0.5	51.3 ± 0.8	53.5 ± 0.7	54.3 ± 1.1

℃

2.2 相关性分析

当热籽颗数相同时,温度与距离呈现良好的负相关关系($P < 0.05$,表 2);当测温距离相同时,除中心测温组 $P = 0.0606$,不建议认为有线性相关关系外,其余各组温度与热籽颗数呈现正相关关系(表 3)。

表 2 温度与距离的关系

	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
单颗组	-0.96017	0.0398
两颗组	-0.97466	0.0255
四颗组	-0.99767	0.0023
九颗组	-0.98972	0.0103
十六颗组	-0.99723	0.0028

表 3 温度与热籽颗数的关系

	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
1 号	0.93775	0.0185
2 号	0.99270	0.0007
3 号	0.94640	0.0148
4 号	0.98921	0.0013
5 号	0.93936	0.0606

3 讨论

磁感应热疗是一种新型的肿瘤治疗手段,具有生物相容性的热籽植入患者体内的病灶区域,可在外加交变磁场的作用下发热至一定的治疗温度,达到灭活肿瘤的目的。有关热籽感应加温技术的研究已有近 30 年的历史,对各种不同的磁性材料组成的热籽进行了广泛的研究^[5,6],并且已经进行了少量的试验^[7-10]。Ahmed 等^[11]于 2002 年提出了组织生物学效应-热量等式:组织凝固坏死=热量沉积×局部组织相互作用-热量损失。本实验中采用 65℃居里点的热籽,可以有效控制加热的温度^[12],配合设定的加热时间,能够达到预想的加热效应。

肝脏是人体的重要内脏器官,肿瘤多发且治愈率差。猪的遗传背景与人较为接近,而且来源丰富、价格便宜,所以本研究选用猪肝作为实验材料。肉眼观察加热后的区域有显著的颜色改变,且质地变硬,组织热变性的效果明显。

测温数据显示:①随着加热体系中热籽颗数的增多,各相同测温点的温度也随之提高,说明热籽颗数的累积对于空间上一定距离内的各点温度升高有所贡献。②同样的热籽颗数随着测温点距离加热体系渐远,温度也逐渐降低,说明热量在肝组织内的传导有一定的范围,热量传导过程中会有部分损失。③单颗热籽组的 3 号和 4 号测温点,两颗热籽组的 4 号测温点温度几乎没有上升,说明体系的加热作

用还没有能够到达那里,而且可以看出,这两组的相邻测温点温度差值变化幅度很大,所以我们可以判断出单颗和两颗体系的热效应最外缘在 2 号至 3 号测温点之间,即距离加热体系边缘 1~1.5 cm 的地方。由于实验设计的限制,在水平方向上没有设置足够的测温点,所以不能够发现另外三组的大幅度温差区间,也就无法推断其热效应的范围。④测温点相同时,温度与热籽颗数的相关性分析中,中心点组无相关性($P = 0.0606$),但已经较接近界值,考虑可能与本组数据的样本量较小($n = 5$)有关,因此尚不能确定,需要进一步的实验证实。

重复实验中每一个测温点所达到的温度均以多次实验的中位数计,因为在实验过程中影响最终温度的因素有很多,比如室温,加热区域内是否有血管等等。热损伤区域也仅仅是通过肉眼观察其颜色的改变,且边缘与正常组织的分界模糊,在此无法判定其确切的大小及形状。

离体实验的环境相对开放,且没有考虑肝脏血流导致的热散失,因此,体内环境的热籽磁感应加热效应有待于进一步的实验研究。

参考文献

1 夏启胜,刘 轩,徐 波,等.铁磁热籽加温治疗肿瘤机理研究现状.中国医学物理学杂志,2004,21:213-215.

2 Wust P, Hildebrandt B, Sreenivasa G, et al. Hyperthermia in combined treatment of cancer. Lancet Oncol,2002,3:487-497.

3 夏启胜,耿传营,唐劲天.磁感应治疗肿瘤新技术研究现状.中国微创外科杂志,2007,7(11):1017-1022.

4 夏启胜,刘 轩,徐 波,等.热籽感应加温对荷瘤小鼠治疗效果的实验研究.中国微创外科杂志,2007,7(11):1031-1034.

5 Lee YK, Lee SB, Kim YU, et al. Effect of ferrite thermoseeds on destruction of carcinoma cells under alternating magnetic field. J Mater Sci,2003,38:4221-4233.

6 白 雪,夏启胜,刘继光,等.磁感应肿瘤热疗术中磁介质研究现状.中国微创外科杂志,2007,7(11):1023-1026.

7 夏启胜,刘 轩,徐 波,等.热籽磁感应加热对恶性黑色素瘤细胞的杀伤作用.中国微创外科杂志,2007,7(11):1038-1042.

8 Deger S, Boehmer D, Turk I, et al. Interstitial hyperthermia using self-regulating thermoseeds combined with conformal radiation therapy. European Urology,2002,42:147-153.

9 Rehman J, Landman J, Tucker RD, et al. Ferromagnetic self-regulating reheatable thermal rod implants for in situ tissue ablation. J Endourol,2002,16:523-531.

10 胡润磊,刘 轩,徐 波,等.磁流体热疗对小鼠 Lewis 肺癌治疗作用的实验研究.中国微创外科杂志,2007,7(11):1043-1045.

11 Ahmed M, Goldberg SN. Thermal ablation therapy for hepatocellular carcinoma. J Vasc Interv Radiol,2002,13:S231-S243.

12 夏启胜,刘 轩,李红艳,等.热籽感应加温治疗肿瘤实验与临床研究进展.中华物理医学与康复杂志,2005,27:380-382.

(收稿日期:2008-09-16)

(修回日期:2008-11-18)

(责任编辑:王惠群)