

Advances of Thermal Effect in Radiofrequency Ablation of Liver Cancer

Song Wang, Kai Jiang*

PLA Medical School, Department of Hepatobiliary Surgery, PLA General Hospital, Beijing
Email: wangs301@126.com, *jiangk301@126.com

Received: Nov. 19th, 2016; accepted: Dec. 9th, 2016; published: Dec. 13th, 2016

Copyright © 2016 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

Abstract

The efficacy of radiofrequency ablation (RFA) has gradually been recognized in the treatment of liver cancer. Understanding the thermal effects of radiofrequency ablation is the basis of tumor ablation. In this paper, the research status of thermal effect of radiofrequency ablation of liver cancer will be introduced as follows: Heat sink effect, heat irrigate effect, heat conduct effect as well as heat oven effect.

Keywords

Radiofrequency Ablation, Liver Cancer, Heat Sink Effect

肝癌射频消融过程中热效应的研究现状

王松, 姜凯*

解放军医学院, 解放军总医院肝胆外科, 北京
Email: wangs301@126.com, *jiangk301@126.com

收稿日期: 2016年11月19日; 录用日期: 2016年12月9日; 发布日期: 2016年12月13日

摘要

在肝癌的治疗上, 射频消融的疗效逐渐得到肯定。理解射频消融过程中的热效应是实现肿瘤消融的基础。

*通讯作者。

文章引用: 王松, 姜凯. 肝癌射频消融过程中热效应的研究现状[J]. 世界肿瘤研究, 2016, 6(4): 31-35.
<http://dx.doi.org/10.12677/wjcr.2016.64006>

本文从热沉降效应、热灌溉效应、热传导效应、热烤箱效应四个方面, 就肝癌射频消融过程的热效应的研究现状作如下综述。

关键词

射频消融, 肝癌, 热沉降效应

1. 引言

在世界范围内, 肝癌已在致死性癌症中位列第 2 位, 约百分之五十的新发肝癌患者和肝癌致死患者存在于我国[1]。目前肝癌的主要治疗手段包括肝移植、手术切除、射频消融、介入治疗、靶向药物等。肝癌射频消融从应用到临床治疗以来, 根据报道, 治疗效果愈发显著。目前, 射频消融治疗小肝癌的效果和手术切除疗效相当[2]。相关的临床与基础研究做出了不可磨灭的贡献, 包括射频消融设备的不断改进, 技术的提升, 以及相关理论的研究。归根结底, 射频消融作为一种局部治疗手段, 主要是通过对肿瘤的加热的方法实现对肿瘤组织的破坏。因此, 研究射频消融过程中的热效应就显得尤为重要。本文从热沉降效应、热灌溉效应、热传导效应、热烤箱效应四个方面, 就肝脏肿瘤射频消融过程的热效应的研究现状作如下综述。

2. 热沉降效应

在物理学上, 热沉降是指在温度梯度场内, 颗粒受到热致迁移力作用, 从高温侧移向低温侧的过程。射频消融应用之初, 体内试验比体外试验在相同条件下消融所测得的凝固性坏死的范围要小, 因此推测, 消融区域旁流动的血液会带走一部分热量, 这种现象被称为热沉降效应[3]。Goldberg SN 早在 1998 年设计实验比较了阻断与不阻断入肝血流两种情况下的消融坏死区大小, 从而证实了血流引起的热沉降效应导致消融坏死区减小[4]。理论上讲, 只要有血管的存在, 就会有热沉降效应的存在, 只是热沉降效应大小有所区别。但实验中可被测得的热沉降效应出现在射频消融针尖距离大血管(>3 mm)较近距离的情况下[5]。对靠近主要肝动脉、门静脉、肝静脉或者富血供肿瘤进行消融时都会受到热沉降效应的影响。在对靠近膈肌位置的肿瘤进行超声引导下的射频消融时, 人工腹水的使用可使肿瘤更好的在超声下显像, 而人工腹水的应用与否对消融体积而言没有影响, 因此推测人工腹水并不产生热沉降效应[6]。

(1) 一方面, 热沉降效应的消极影响是导致消融区域减小, 肿瘤可能因此而消融不全, 靠近主要血管的肿瘤消融后局部复发率增高, 病人的预后因此不佳。目前对小肝癌进行射频的局部完全消融率在 90% 以上, 相比之下, 射频消融应用之初, 肿瘤的局部完全消融率则低得多, 这受到多种因素的限制, 缺乏对热沉降效应的认识是其中的重要原因之一。当热沉降效应被逐渐认识到之后, 各种试图减弱热沉降效应不良影响的方法便层出不穷。在 Pringle's 阻断条件下进行射频能很好的消除热沉降效应的影响, 但这种方法往往需要开腹, 在一定程度上增加了病人的创伤, 使射频消融显得似乎不那么微创, 因此临床上很难完全推广应用。类似的原理, 有使用肝静脉球囊阻塞、肝动脉可讲解淀粉微球栓塞的方法射频消融的个案报道, 取得较好疗效, 但由于操作复杂而难以普及应用[7]。一项随机对照临床试验的结果表明, 对肿瘤进行射频消融前辅助的肿瘤供血肝动脉消融能减少肿瘤的局部复发率。其利用的就是减少热沉降效应的原理。这种方法并不增加患者住院时间, 但缺点是可能由于对肿瘤供血动脉的损伤, 增加了出血的风险[8]。TACE (经导管动脉化疗栓塞)联合射频消融是一种比较常用的肝癌联合治疗方案。TACE 通过减少肿瘤血液供应和局部化疗药物灌注来减慢肿瘤进展、提高患者生存期[9]。射频消融前的 TACE 治疗在上述作用的基础上, 还能通过减少血液供应从而减轻热沉降效应的不良影响, 进而改善射频消融的效

果, 实现协同效应。临床研究证实 TACE 联合射频患者生存期明显好于单独 TACE 或射频者[10]。研究者利用离体灌注牛肝模型的实验证实, 当距离大血管较近时, 集束射频针和单集射频针都会受到热沉降效应的影响, 但前者受热沉降效应的影响要小的多[11]。因此, 对靠近主要血管的肿瘤进行射频消融时选用集束射频针本身就是一种能减少热沉降效应的方法。射频消融联合酒精注射的方法也被用来防治因靠近血管的热沉降效应引起的消融不全, 但酒精注射的效果并不十分理想, 往往需要多次酒精注射, 这在一定程度上增加患者的负担与痛苦, 并且影响患者预后。而且有射频消融联合酒精注射导致大片肝坏死的相关报道[12]。此外, 有人尝试用电穿孔联合射频消融以减轻热沉降效应的影响, 但发现并不比单独使用射频消融获得的消融区要大[13]。

(2) 另一方面, 热沉降效应也并非没有积极意义, 通过血流带走部分热量从而降低了消融旁主要血管内的温度, 继而起到对血管的保护作用, 使得靠近血管区域的消融变得相对安全。这使得突破靠近血管的肿瘤射频消融这一禁区成为能。有动物实验研究表明, 除非针尖扎到血管壁, 否则即便是射频消融针尖距下腔静在 2~5 mm 进行射频消融时, 下腔静脉血管壁也不会受到损伤, 因此靠近下腔静脉的射频是安全可行的[14]。临床上, 有关对靠近主要血管的射频消融的报道也不在少数[15]。Jiang Kai 等[16]报道了一例对靠近主要血管和胆管的肿瘤进行射频消融的病例, 肿瘤紧靠第一和第二肝门, 但是实现了安全的一次性完全消融。Snoeren N 等[17]报道使用集束射频针对靠近主要血管的结直肠癌转移癌进行射频消融, 肿瘤靠近主要血管既不是局部复发的危险因素也不影响患者预后, 因此认为对靠近主要血管的结直肠癌转移癌进行射频消融是安全有效的。

3. 热灌溉效应

对靠近主要血管的肿瘤进行消融时, 由于热沉降效应的存在, 射频消融过程中产生的热量一部分会随着消融旁动脉、门静脉流入相应的血管灌注区域, 对正常的肝组织尤其是靠近相应动脉、门静脉的肝组织产生热损伤, 同时, 部分靠近肝静脉的射频消融, 肝静脉带走的热量引起机体体温升高、代谢加快、体液消耗增加等反应, 这种效应被称为热灌溉效应, 也称热河流效应。同理, 对不靠近主要血管的肿瘤(如靠近肝表面的肿瘤)进行消融时, 则不产生明显的热灌溉效应, 不会造成区域性肝组织损伤并且全身反应较小。因此, 热灌溉效应对评估射频消融中肝组织的损伤、全身反应等情况具有一定的指导意义。有研究对比肿瘤距大血管(直径>3 mm 的血管)距离小于 5 mm 时与距大血管距离大于 5 mm 者, 射频消融术后, 病人相应天数的转氨酶等指标前者高于后者, 并具有统计学意义[18]。动物试验证明, 消融后相应门静脉流域肝组织呈现明显损伤改变, 如血窦明显扩张、大量炎性细胞浸润、肝细胞固缩等, 损伤沿该门静脉供应范围分布, 损伤程度随距离增加逐渐减弱[19]。相比于热沉降效应导致的血管保护作用、肿瘤消融不全和局部复发等问题, 热灌溉效应对区域性肝组织的影响等问题受到较少的关注。热灌溉效应是否会引引起相应区域性肝组织不可逆损害, 从而导致剩余肝体积的减少甚至肝功能衰竭? 或者尽管由于热灌溉效应的存在, 区域性肝组织的损害微不足道, 从而没有实际的临床意义? 热灌溉效应影响的具体试验数据、临床意义如何等问题是值得探讨的。

4. 热传导效应

热量从系统的一部分传到另一部分或由一个系统传到另一个系统的现象叫热传导。热传导实质是由大量物质的分子热运动互相撞击, 而使能量从物体的高温部分传至低温部分, 或由高温物体传给低温物体的过程。热传导是热传递的三种基本方式之一。它是固体中热传递的主要方式。在肝脏肿瘤射频消融过程中, 射频针裸露端周围的组织由于离子震荡而产生可高达 90℃ 的温度, 而且肝脏或肿瘤组织具有一定的导热性, 因此射频产生的热量会不断的从射频区域向外传导, 从而造成对射频区域外组织的损伤,

这种效应就叫做热传导效应。热传导效应的积极意义是增加了射频消融的作用范围, 从而起到杀伤肿瘤细胞的作用。同时, 其消极意义是产生对正常肝脏组织、胆管、血管甚至肝脏周围脏器的损伤, 引起各种并发症。试验证明, 要利用热传导效应对离体猪肝进行直径 10 mm 的有效消融, 热源中心需要在 80℃ 的条件下并维持 40 分钟, 或者在 90℃ 的条件下并维持 25 分钟[20]。这就意味着, 我们可以通过提高消融中心的温度或者延长消融中心的时间, 利用热传导效应来实现肿瘤外一定距离的“安全范围”。

5. 热烤箱效应

对于合并肝硬化的肝脏肿瘤进行射频消融时, 由于硬化的肝脏组织热导率较正常的肝脏组织和肿瘤组织低, 导致射频消融区域的热量不容易向外传导, 因此射频消融区域的热量更集中, 这种效应被形象的称为热烤箱效应。这种效应的存在使肝硬化病人由于热量更容易集中而获得更佳的射频消融效果。

射频消融过程中热效应的本质是物理学现象, 但正如上文所提及的那样, 有关射频消融过程中热效应的研究不仅仅停留在基础理论研究上, 相关的研究结果已经对临床工作起着重要的指导作用。热沉降效应、热灌溉效应、热传导效应、热烤箱效应在射频消融时兼具消极与积极影响, 认识到这些现象并加以利用是临床医生完成射频消融治疗的基础。相关的研究仍可进一步完善, 以便更好的指导射频消融的治疗。

致 谢

感谢导师姜凯教授、冯健博士后的悉心指导, 感谢首都市民健康项目培育(课题编号: Z151100003915131)的支持。

基金项目

首都市民健康项目培育(课题编号: Z151100003915131)。

参考文献 (References)

- [1] Torre, L.A., Bray, F., Siegel, R.L., *et al.* (2015) Global Cancer Statistics, 2012. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **65**, 87-108. <https://doi.org/10.3322/caac.21262>
- [2] Bhardwaj, N., Strickland, A.D., Ahmad, F., *et al.* (2010) Liver Ablation Techniques: A Review. *Surgical Endoscopy*, **24**, 254-265. <https://doi.org/10.1007/s00464-009-0590-4>
- [3] Goldberg, S.N., Gazelle, G.S., Halpern, E.F., *et al.* (1996) Radiofrequency Tissue Ablation: Importance of Local Temperature along the Electrode Tip Exposure in Determining Lesion Shape and Size. *Academic Radiology*, **3**, 212-218. [https://doi.org/10.1016/S1076-6332\(96\)80443-0](https://doi.org/10.1016/S1076-6332(96)80443-0)
- [4] Ng, K.K., Poon, R.T., Lam, C.M., *et al.* (2006) Efficacy and Safety of Radiofrequency Ablation for Perivascular Hepatocellular Carcinoma without Hepatic Inflow Occlusion. *British Journal of Surgery*, **93**, 440-447. <https://doi.org/10.1002/bjs.5267>
- [5] Goldberg, S.N., Hahn, P.F., Tanabe, K.K., *et al.* (1998) Percutaneous Radiofrequency Tissue Ablation: Does Perfusion-Mediated Tissue Cooling Limit Coagulation Necrosis? *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **9**, 101-111.
- [6] Nam, S.Y., Rhim, H., Kang, T.W., *et al.* (2010) Percutaneous Radiofrequency Ablation for Hepatic Tumors Abutting the Diaphragm: Clinical Assessment of the Heat-Sink Effect of Artificial Ascites. *American Journal of Roentgenology*, **194**, W227-W231.
- [7] Masada, T., Anai, H., Sueyoshi, S., *et al.* (2012) A Case of Radiofrequency Ablation with Hepatic Venous Balloon Occlusion and Transient Hepatic Arterial Embolization Using Degradable Starch Microspheres for a Large Well-Differentiated Hepatocellular Carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho. Cancer & chemotherapy*, **39**, 1822-1824.
- [8] Hou, Y.-B., Chen, M.-H., Yan, K., *et al.* (2009) Adjuvant Percutaneous Radiofrequency Ablation of Feeding Artery of Hepatocellular Carcinoma before Treatment. *World Journal of Gastroenterology*, **15**, 2638-2643. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.2638>
- [9] Takayasu, K., Arii, S., Ikai, I., *et al.* (2006) Prospective Cohort Study of Transarterial Chemoembolization for Unre-

- sectable Hepatocellular Carcinoma in 8510 Patients. *Gastroenterology*, **131**, 461-469. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2006.05.021>
- [10] Tang, C., Shen, J., Feng, W., *et al.* (2016) Combination Therapy of Radiofrequency Ablation and Transarterial Chemoembolization for Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Medicine (Baltimore)*, **95**, e3754. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003754>
- [11] Pillai, K., Akhter, J., Chua, T.C., *et al.* (2015) Heat Sink Effect on Tumor Ablation Characteristics as Observed in Monopolar Radiofrequency, Bipolar Radiofrequency, and Microwave, Using *Ex Vivo* Calf Liver Model. *Medicine*, **94**, e580. <https://doi.org/10.1097/md.0000000000000580>
- [12] Chiu, Y.C., Chuang, C.H., Tsai, H.M. and Chen, C. (2009) Massive Hepatic Infarction after Pure Ethanol Injection and Radiofrequency Ablation Therapy for Hepatocellular Carcinoma: A Case Report. *Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, **25**, 156-159. [https://doi.org/10.1016/S1607-551X\(09\)70056-7](https://doi.org/10.1016/S1607-551X(09)70056-7)
- [13] Trujillo, M., Castellví, Q., Burdío, F., *et al.* (2013) Can Electroporation Previous to Radiofrequency Hepatic Ablation Enlarge Thermal Lesion Size? A Feasibility Study Based on Theoretical Modelling and *In Vivo* Experiments. *International Journal of Hyperthermia*, **29**, 211-218. <https://doi.org/10.3109/02656736.2013.777854>
- [14] Huang, J., Li, T., Liu, N., *et al.* (2011) Safety and Reliability of Hepatic Radiofrequency Ablation near the Inferior Vena Cava: An Experimental Study. *International Journal of Hyperthermia*, **27**, 116-123. <https://doi.org/10.3109/02656736.2010.508762>
- [15] Thanos, L., Mylona, S., Galani, P., Pomoni, M., Pomoni, A. and Koskinas, I. (2008) Overcoming the Heat-Sink Phenomenon: Successful Radiofrequency Thermal Ablation of Liver Tumors in Contact with Blood Vessels. *Diagnostic and Interventional Radiology*, **14**, 51-56.
- [16] Jiang, K., Su, M., Liu, Y., *et al.* (2013) Complete Radio Frequency Ablation of Hepatocellular Carcinoma Adjacent to the Main Bile Duct and Blood Vessels between the First and the Second Hepatic Portal. *Cell Biochemistry and Biophysics*, **66**, 397-402. <https://doi.org/10.1007/s12013-012-9480-9>
- [17] Snoeren, N., Nijkamp, M.W., *et al.* (2015) Multipolar Radiofrequency Ablation for Colorectal Liver Metastases Close to Major Hepatic Vessels. *The Surgeon*, **13**, 77-82. <https://doi.org/10.1016/j.surge.2013.11.013>
- [18] Jiang, K., Dong, J.H., Zhang, W.Z., *et al.* (2014) Effect of One-Off Complete Tumor Radiofrequency Ablation on Liver Function and Postoperative Complication in Small Hepatocellular Carcinoma. *The Journal of Cancer Surgery*, **40**, 576-583. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2013.12.004>
- [19] Jiang, K., Chen, J.Y., Liu, Y., *et al.* (2015) Heat-Irrigate Effect' of Radiofrequency Ablation on Relevant Regional Hepatocyte in Living Swine Liver-Initial Study on Pathology. *Cell Biochemistry and Biophysics*, **72**, 37-41. <https://doi.org/10.1007/s12013-014-0398-2>
- [20] Jiang, K., Su, M., Liu, Y., *et al.* (2013) Optimal Conditions for "Heat-Conduct Effect" in Liver Tissue during Radiofrequency Ablation. *Panminerva Medica*, **55**, 297-302.

期刊投稿者将享受如下服务:

1. 投稿前咨询服务 (QQ、微信、邮箱皆可)
2. 为您匹配最合适的期刊
3. 24 小时以内解答您的所有疑问
4. 友好的在线投稿界面
5. 专业的同行评审
6. 知网检索
7. 全网络覆盖式推广您的研究

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱: wjcr@hanspub.org