

热籽磁感应加温在肌肉体模中的升温效果

李 晓¹, 高晓娜¹, 郭 静¹, 郭振东¹, 冯 虹¹, 朱丽艳¹, 王宇瀛², 朱京丽³, 洛小林³, 唐劲天²

1. 福州浩联医疗科技有限公司北京医疗研究中心, 北京 100085
2. 清华大学工程物理系; 粒子技术与辐射成像教育部重点实验室, 北京 100084
3. 中日友好医院放疗科, 北京 100029

摘要 为了探讨不同数量和不同排布方式下, 热籽在等效肌肉的琼脂体模中磁感应升温效果, 制作琼脂等效肌肉模型, 利用模板植入不同数量热籽: 1 颗、2 颗、3×3 阵列排布、4×4 阵列排布、双层 4×4 不同层间距排布。在选择测温点植入热电偶, 将植入完成的琼脂体模置于磁极下, 进行磁场辐照, 测定并记录升温情况。结果表明, 1 颗和 2 颗热籽植入体模在磁场中加热后温度可达 25~32℃, 热籽在体模中的发热功能稳定。9 颗热籽植入体模在磁场中加热后, 两颗热籽间温度达到 37.5℃, 热籽阵外 1.0cm 处温度为 30.1℃。16 颗热籽植入体模在磁场中加热后, 热籽阵列中心温度达到 52.9℃。不同层间距热籽植入体模在磁场中加热后, 中心点位置温度均达到 65℃以上。随着逐渐远离中心点, 温度呈下降趋势, 在热籽阵外 1.0cm 处降至 42~45℃。层间距 1.0cm 与 0.8cm 的结果比较, 各测温点间温度相差约 1.0℃; 层间距 1.0cm 与层间距 0.5cm 的结果比较, 各测温点间温度相差约 3.0℃。因此, 本研究成功模拟了等效肌肉的琼脂体模, 一定数量的热籽在既定靶区磁感应升温, 可以达到肿瘤治疗所需温度。

关键词 热籽; 琼脂等效肌肉模型; 磁感应

中图分类号 R73-35

文献标识码 A

文章编号 1000-7857(2010)19-0077-04

Effects of Thermal Seed Magnetic Induction Heating in Muscle Phantoms

LI Xiao¹, GAO Xiaona¹, GUO Jing¹, GUO Zhendong¹, FENG Hong¹, ZHU Liyan¹, WANG Yuying²,
ZHU Jingli³, LUO Xiaolin³, TANG Jintian²

1. Beijing Medical Research Center, Fuzhou Huge Ally Medical Science and Technology Co. Ltd., Beijing 100085, China
2. Key Laboratory of Particle & Radiation Imaging, Ministry of Education; Department of Engineering Physics, Tsinghua University, Beijing 100084, China
3. Department of Radiation Oncology, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Abstract We explored the effects of different amounts and different arrangements of thermal seeds with magnetic induction heating in an experimental muscle model (agar phantom). The agar phantoms were generated using thermal seed implant templates with the following features: single stars; 2 stars; 3×3 array of exclusive fabrics; 4×4 array row cloth; double layers 4×4 different spacing row cloth. A thermocouple was implanted to measure the temperature of the agar phantom. The agar phantom was then placed on poles to provide a magnetic field to heat the thermal seeds. In models containing one or two thermal seeds, the temperature reached 25~32℃ upon heating. This heating function of the thermal seeds was also stable. In another model containing nine thermal seeds, the temperature reached 37.5℃ between two thermal seeds, while the temperature 1.0cm away from the thermal seed array was 30.1℃. In a model containing 16 thermal seeds, the center of the thermal seed array center reached 52.9℃ after applying the magnetic field. In tests of different spatial distances of the thermal seed in the magnetic field, the temperature at the center reached ≥65℃, and progressively decreased with

收稿日期: 2010-04-19; 修回日期: 2010-09-20

基金项目: 清华大学裕元医学基金项目

作者简介: 李晓, 硕士研究生, 研究方向为肿瘤热疗, 电子信箱: smallpig0531@163.com; 唐劲天 (通信作者, 中国科协所属全国学会个人会员登记号: S090800253M, E190003065S), 教授, 研究方向为肿瘤磁感应治疗, 电子信箱: tangjt@mail.tsinghua.edu.cn

increasing distance from the focal point, dropping to 42~45°C at 1.0cm away from the thermal seed array. Comparing models with a layer spacing of 1.0cm and 0.8cm, the difference in temperature was approximately, 1.0°C. In comparisons of tests with layer spacing of 1.0cm and 0.5cm spacing, the temperature difference between the measured points was about 3.0°C. Here, we have shown that, in an experimental model of muscle (agar phantom), magnetic induction of thermal seeds within a specific target area can provide a temperature suitable for cancer thermal ablation.

Keywords hot seed; equivalent muscle agar model; magnetic induction

0 引言

热籽磁感应治疗技术属于组织间植入热疗 (Interstitial Implant Hyperthermia, IIH) 的一种, 尽管这种插植是有损伤的, 但目前许多体外加热方法实现深部肿瘤的均匀加热尚不够理想, 而组织间热疗的临床结果较好, 因而促进了该项技术的快速发展。实验研究表明, 热籽在交变磁场的作用下, 可以升温并具有居里点的自控温特性^[1], 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^[2]。根据不同加热温度的要求, 如温热疗法 (42~46°C)、高温疗法 (46~70°C) 和热切除 (>70°C) 等, 可设计出满足要求的具有不同居里点的热籽。欧美和日本已有大动物实验和临床试验方面的报道, 国内也有少数学者进行过一些小动物和大动物实验^[3-10]。其中依据理论判断热籽在人体组织中利用不同磁场强度及居里点特性能否达到临床肿瘤治疗所需的目标温度, 目前尚无报道。本研究探讨等效人体肌肉组织的琼脂体模植入热籽后^[11], 其在外加交变磁场下发热是否可以达到目标温度和热剂量分布^[12], 以期为临床应用提供理论依据。

1 实验部分

1.1 材料与仪器

1.1.1 试剂及材料

琼脂粉 (分析纯, 北京化学试剂公司), 穿刺针, 动静脉留置针, 模板。

1.1.2 仪器

磁感应治疗机 MIH-100/170 (清华大学工程物理系研发, 产生的额定平行交变磁感应强度为 0.012T, 频率为 100kHz); 医用磁感应热籽 (清华大学工程物理系研发, 内为镍铜合金, 表面镀金, 长 6mm, 直径 0.8mm, 标称温度 77°C)。

测温设备: 铜-康铜热电偶 (IT-18, 美国 Physitemp 公司), 温度响应时间 0.1s。

四通道毫伏计 (XS01A-4, 北京昆仑天辰仪表科技有限公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 实验体系

琼脂等效肌肉体模。

1.2.2 琼脂体模的制备

琼脂 400g、蒸馏水 10L、氯化钠 2.4g、氯化钾 1.0g, 按照使用量依比例配制。在烧杯内加入蒸馏水、琼脂、氯化钠、氯化钾, 搅拌均匀, 于微波炉中逐渐加热至 95°C, 使其溶解均匀。

溶液煮沸后, 取出搅拌。待温度下降至一定程度时倒入有机玻璃模型中 (11cm×12cm×9cm), 室温下冷却 24h 待用。

1.2.3 模型中热籽及热电偶植入

将琼脂体模从模型中取出, 经模板, 利用穿刺针将热籽按照不同阵列植入琼脂体模内, 阵列排布在体模中间部位, 与外周等距离, 进行单层排布和双层排布。单层排布: 1 颗热籽、2 颗热籽、3×3 阵列、4×4 阵列; 双层排布: 4×4×2 阵列, 热籽间距为 1.0cm, 热籽层距分别为 1.0, 0.8, 0.5cm。所有操作在室温下进行。

选择测温点, 根据实验设计, 在预定的测温点位置放置热电偶, 如图 1 所示。单层: 体膜正中心、2 颗热籽之间、热籽阵外 0.5cm、热籽阵外 1.0cm、体模底面、体模表面 (水银温度计多次测量)。双层: 体模中心、单层中心、热籽阵外 0.5cm、热籽阵外 1.0cm、体模底面、体模表面 (水银温度计多次测量); 确定起始温度为 20°C。

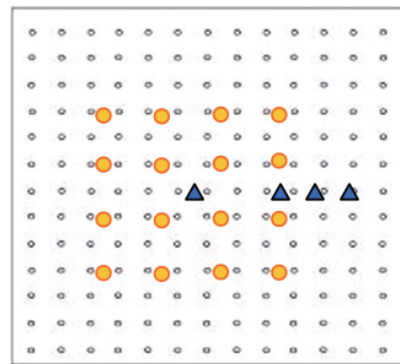


图 1 植入 16 颗热籽 (圆圈) 和 4 根热电偶 (三角) 的位置关系
Fig. 1 Relationship between implanting 16 hot-seed (circle) and the location of 4 thermocouples (triangle)

1.2.4 琼脂体模在磁场中的升温

将植入热籽的琼脂体模置于磁极下, 选择磁场强度 0.012T, 磁场频率 116kHz, 电流 50A, 磁极下降 120mm; 时间 30~50min, 达到平台期, 同时利用热电偶测温, 测温软件记录数据。

2 结果与分析

2.1 1 颗热籽在磁场下的升温

1 颗热籽植入体模后在磁场中的升温变化如图 2 所示,



可观察到热籽升温的稳定性。1 颗热籽植入体模在磁场中加热后显示,在垂直方向热籽上方 0.5cm 处温度达到 25.8℃,在水平方向热籽旁 0.5cm 处温度达到 26.7℃。

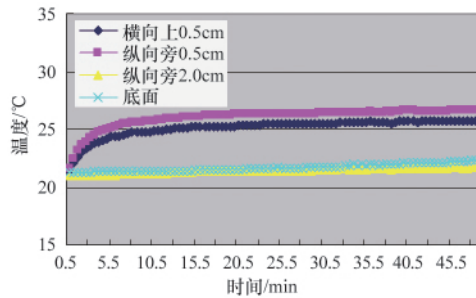


图 2 1 颗热籽在磁场中的升温曲线

Fig. 2 Heating curve of single hot seed in a magnetic field

2.2 2 颗热籽在磁场下的升温

2 颗热籽植入体模后在磁场下的升温变化显示,两颗热籽间温度达到 32.3℃,热籽旁 0.5cm 处温度达到 25.7℃(图 3)。

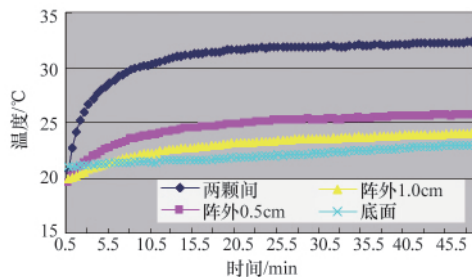


图 3 2 颗热籽在磁场中的升温曲线

Fig. 3 Heating curve of 2 hot seeds in a magnetic field

2.3 单层不同阵列排布的热籽在磁场下的升温

9 颗热籽植入体模后在磁场下升温显示, 两颗热籽间温度达到 37.5℃,在热籽阵外 0.5cm 处温度达到 36.3℃,在热籽阵外 1.0cm 处温度为 30.1℃(图 4);16 颗热籽植入体模后在磁场下升温显示,热籽阵列中心温度达到 52.9℃,在热籽阵外 0.5cm 处温度达到 52.2℃,在热籽阵外 1.0cm 处温度为 30.9℃(图 5)。在热籽阵列排布的部位温度均达到了临床所需的治疗温度,随着距离热籽阵列渐远,温度逐渐下降。在加热 15min 左右,升温曲线达到平台期。

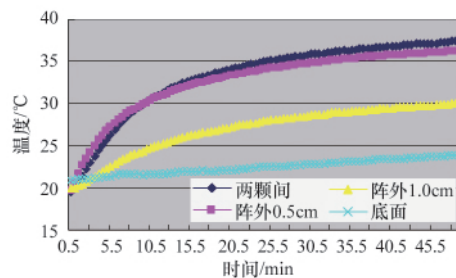


图 4 9 颗热籽在磁场中的升温曲线

Fig. 4 Heating curve of 9 hot seeds in a magnetic field

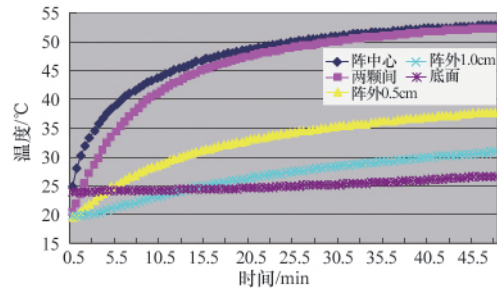


图 5 16 颗热籽在磁场中的升温曲线

Fig. 5 Heating curve of 16 hot seeds in a magnetic field

2.4 两层阵列不同层间距排布的热籽在磁场下的升温

热籽植入体模在磁场中加热后显示,中心点位置温度均达到 65℃以上,随着逐渐远离中心点,温度呈下降趋势,在热籽阵外 1.0cm 处降至 42~45℃。层间距 1.0cm 与层间距 0.8cm 的结果比较显示,各测温点间温度相差约 1.0℃;层间距 1.0cm 与层间距 0.5cm 的结果比较显示,各测温点间温度相差约 3.0℃,随着层间距的减小(由层间 1.0→0.8→0.5cm),布阵热籽加热靶区的温度随之提高,但幅度不大(图 6~图 8)。

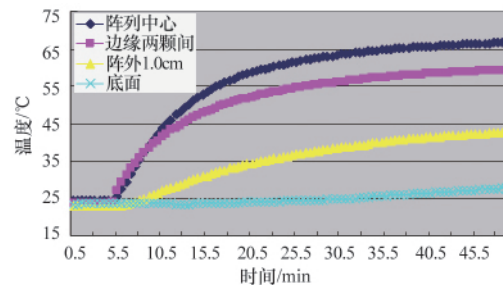


图 6 32 颗热籽在磁场中的升温曲线(层间距 1.0cm)

Fig. 6 Heating curve of 32 hot seeds in a magnetic field

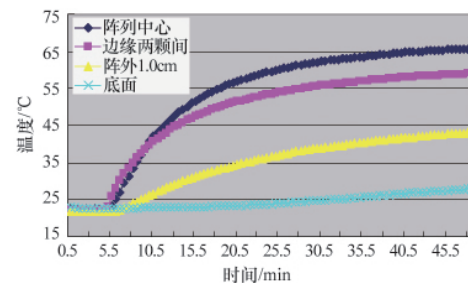


图 7 32 颗热籽在磁场中的升温曲线(层间距 0.8cm)

Fig. 7 Heating curve of 32 hot seeds in a magnetic field

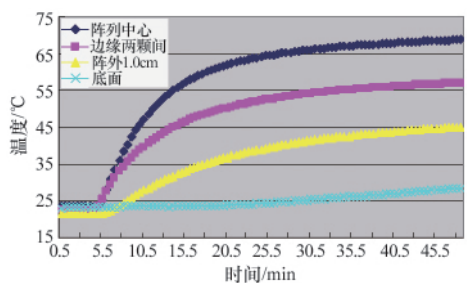


图 8 32 颗热籽在磁场中的升温曲线(层间距 0.5cm)

Fig. 8 Heating curve of 32 hot seeds in a magnetic field

3 讨论

20 世纪 70 年代开始进行热籽感应加热方面的研究,随着交变磁场和热籽加工等物理学方面的进展,此研究领域也取得了较大的发展。目前国内外的相关研究主要集中在不同材料构成的热籽产热性能的比较,减少热籽毒性和提高局部治疗效果方面的研究,但是最基本的热籽热剂量分布研究却鲜见报道。本研究利用体模这一既可模拟人体肌肉,又对升温影响较少的模型较系统地探索了不同数量及阵列排布热籽的热剂量分布。

从实验结果可以看出,1 颗热籽在垂直方向热籽上方 0.5cm 处温度达 25.8℃,在水平方向热籽旁 0.5cm 处温度达到 26.7℃,而 2 颗热籽间温度达到 32.3℃,在热籽旁 0.5cm 处温度达 25.7℃。1 颗和 2 颗的热籽虽然在琼脂体模中升温情况稳定,但是产生的热量有限,不能达到热疗所需的温度。在单层 16 颗热籽阵列排布的情况下,阵列中心升温快速,且最终温度可达到 52.9℃,随着热籽数量的增加,按照一定的阵列排布可以产生较大范围和连续的温度分布,由于热量的传递,即使在热籽阵列的外围 0.5cm 处温度也可达 52.2℃,达到热疗所需的温度;在双层 16 颗热籽阵列排布的情况下效果更加明显,中心点温度可达 65℃以上,随着逐渐远离靶区中心点位置,温度逐渐下降,在热籽阵列外 1.0cm 处降至 40℃左右。层间距离决定了热量在中心的富集程度,层间距离越小上下两层热籽产生的热量在中心富集的程度越高,最终中心的温度也越高,所以层间距从 0.5cm 增至 1.0cm,中心点的温度降低了 4℃,在其他测温点也同样呈现了此规律。

本实验中,1 颗热籽在磁场中的升温效果是探索热籽发热效率规律的基础。逐渐增加热籽数量,并将其以阵列方式排布,然后检测阵列内外不同位置的温度,可初步分析主要热场剂量分布的情况。若要系统地总结出热籽磁感应加温中热剂量分布的规律,还需针对数量和排列方式的不同组合进行大量的重复实验验证。

4 结论

综上所述,多颗热籽组成一定的阵列具有良好的加热效果,临床使用中应在病灶靶区植入热籽阵列以达到理想的加热效果;少量的热籽产热量较小,不能形成有效的热损伤。

参考文献 (References)

[1] 唐劲天. 磁感应肿瘤治疗新技术研究进展[C]//中国仪器仪表学会医疗仪器分会 2006 年学术年会暨中国仪器仪表学会医疗仪器分会第三届第三次理事会论文汇编. 2006: 30-39.
Tang Jintian. Magnetic induction of new technology on cancer treatment [C]//Proceedings of 2006 Annual Conference & China Instrument Society of the Third Branch of Medical Equipment, the Third Compilation. 2006: 30-39.

[2] 夏启胜, 刘轩, 徐波, 等. 铁磁热籽加温治疗肿瘤机理研究现状 [J]. 中国医学物理学杂志, 2004, 21(4): 213-215.

Xia Qisheng, Liu Xuan, Xu Bo, et al. *Chines Journal of Medical Physics*, 2004, 21(4): 213-215.

[3] Rehman J, Landman J, Tucker R D, et al. Ferromagnetic self-regulating reheatable thermal rod implants for in situ tissue ablation [J]. *Journal of Endourology*, 2002, 16(7): 523-531.

[4] Tucker R D, Platz C E, Huidobro C, et al. Interstitial thermal therapy in patients with localized prostate cancer: Histologic analysis [J]. *Urology*, 2002, 60(1): 166-169.

[5] Tucker R D. Use of interstitial temperature self-regulating thermal rods in the treatment of prostate cancer [J]. *Journal of Endourology*, 2003, 17(8): 601-607.

[6] Master V A, Shinohara K, Carroll P R. Ferromagnetic thermal ablation of locally recurrent prostate cancer: Prostate specific antigen results and immediate/intermediate morbidities[J]. *J Urol*, 2004, 172(6): 2197-2202.

[7] Deger S, Taymoorian K, Boehmer D, et al. Thermoradiotherapy using interstitial self-regulating thermoseeds: An intermediate analysis of a phase II trial[J]. *Eur Urol*, 2004, 5(5): 574-580.

[8] Meijer J G, Nieuwenhuys G J. The development of PdNi thermoseeds for interstitial hyperthermia[J]. *Med Phys*, 1995, 22(1): 101-104.

[9] Kida Y, Ishiguri H, Ichimi K, et al. Hyperthermia of metastatic brain tumor with implant heating system: A preliminary clinical result [J]. *Neurol Surg*, 1990, 18(6): 521-526.

[10] Paulus J A, Parida G R, Tucker R D, et al. Corrosion analysis of NiCu and PdCo thermal seed alloys used as interstitial [J]. *Hyperthermia Implants Biomaterials*, 1997, 18(24): 1609-1614.

[11] 黄秋香, 时绍田, 黄玉堂. 915MHz 微波加热琼脂肌肉体模的温度分布[J]. 中日友好医院学报, 2000, 15(3): 190.
Huang Qiuxiang, Shi Shaotian, Huang Yutang. *Journal of China-Japan Friendship Hospital*, 2000, 15(3): 190.

[12] 刘珈, 曾文海, 张百帆, 等. 高功率微波深部加温治疗的原理及安全性研究[J]. 中华放射肿瘤学杂志, 2004, 13(1): 34-38.
Liu Jia, Zeng Wenhai, Zhang Baifan, et al. *Chin J Radiat Oncol*, 2000, 13(1): 34-38.

(责任编辑 吴晓丽)

本期九宫填数答案

九宫 难度系数◆◆◆◆◇

4	9	8	6	1	5	3	2	7
6	3	1	7	2	4	5	8	9
5	7	2	8	3	9	6	4	1
2	4	6	1	9	7	8	3	5
7	8	9	3	5	2	1	6	4
3	1	5	4	8	6	7	9	2
9	6	3	2	7	1	4	5	8
1	2	4	5	6	8	9	7	3
8	5	7	9	4	3	2	1	6
5	2	1	9	8	7	6	3	4
7	6	4	2	1	3	5	9	8
8	3	9	5	4	6	1	2	7
6	9	2	7	3	5	8	4	1
3	4	5	1	2	8	7	6	9
1	8	7	4	6	9	3	5	2