

## ❖ 实验研究

## Optimal mode of microwave ablation for pig mammary glands

WANG Yang<sup>1</sup>, ZHANG Hui<sup>2</sup>, LI Hongbing<sup>1</sup>, CHENG Linggang<sup>1</sup>,  
DU Kai<sup>1</sup>, HE Wen<sup>1</sup>, ZHANG Wei<sup>1\*</sup>

(1. Department of Ultrasound, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100070, China; 2. Department of Breast and Thyroid Surgery, The Third Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530031, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the optimal mode of microwave ablation (MWA) for pig mammary glands. **Methods** MWA of mammary glands were performed under different modes in 4 pigs, respectively. Mode 1 was about 400 J energy+5 mm needle type, mode 2 was about 400 J energy+3 mm needle type, mode 3 was about 1 000 J energy+3 mm needle type, and mode 4 was about 2 000 J energy+3 mm needle type. The ultrasonic characteristics and pathological findings (only for mode 2, 3 and 4) of ablated foci and the incidence of skin thermal injuries were compared among different modes of MWA. **Results** Significant differences of hardness of pig mammary glands were found before and after MWA under mode 1, 2, 3 and 4 ( $F=50.281$ ,  $P=0.009$ ), those after MWA were significantly higher than before (all  $P<0.05$ ), and under mode 1 were significantly higher than those under mode 2, 3 and 4 (all  $P<0.05$ ). The length of ablated foci on contrast-enhanced ultrasound (CEUS) was  $(21.24 \pm 3.68)$  mm, being not significantly different with that on the gross specimen ( $P=0.465$ ), and the width was  $(9.43 \pm 1.50)$  mm, greater than that on the gross specimen ( $P=0.001$ ). The length of ablated foci on the gross specimen after mode 2, 3 and 4 MWA were significantly different ( $P<0.001$ ). After mode 1 MWA, 3 areas of red and swollen and 1 area of blister were detected on the skin, after mode 4 MWA 3 areas of red and swollen and 2 areas of blisters were found, while no skin thermal damage was observed after mode 2 and 3 MWA. Significant differences of skin thermal damages were found among different modes MWA (all  $P<0.05$ ). **Conclusion** Low energy+3 mm emission front needle was the optimal mode of MWA for pig mammary glands.

**[Keywords]** swine; breast neoplasms; ablation techniques; ultrasonography

DOI:10.13929/j.issn.1003-3289.2024.04.005

## 微波消融猪乳腺的最佳模式

王 阳<sup>1</sup>, 张 晖<sup>2</sup>, 李洪兵<sup>1</sup>, 程令刚<sup>1</sup>, 杜 凯<sup>1</sup>, 何 文<sup>1</sup>, 张 巍<sup>1\*</sup>

(1. 首都医科大学附属北京天坛医院超声科, 北京 100070; 2. 广西医科大学第三附属医院乳腺甲状腺外科, 广西南宁 530031)

**[摘要]** **目的** 观察对猪乳腺行微波消融(MWA)的最佳模式。**方法** 分别对4只猪以不同模式行MWA:模式1为约400 J能量+5 mm针型,模式2为约400 J能量+3 mm针型,模式3为约1 000 J能量+3 mm针型,模式4为约2 000 J能量+3 mm针型;比较不同模式下消融灶超声表现及病理特征(仅对模式2、3、4消融灶切开送病理)和消融致皮肤热损伤发生率。**结果** MWA前及以模式1~4行MWA后,猪乳腺硬度差异均有统计学意义( $F=50.281$ ,  $P=0.009$ );MWA后乳腺硬度均明显高于MWA前( $P<0.05$ ),模式1消融灶硬度明显大于模式2~4( $P$ 均 $<0.05$ )。超声造影显示消融灶长径为 $(21.24 \pm 3.68)$  mm,与大体标本所见差异无统计学意义( $P=0.465$ );宽径为 $(9.43 \pm 1.50)$  mm,大于大体标本所见( $P=0.001$ )。大体标本显示,模式2、3、4之间,消融灶长径差异具有统计学意义( $P<0.001$ )。以模式1行MWA后猪皮肤见3处红肿、1处水泡,以模式4行MWA后见3处红肿、2处水泡,模式2、3均未见皮肤热损伤;各模式间皮肤热损伤

**[基金项目]** 国家自然科学基金(82171935)、广西壮族自治区中医药管理局自筹经费科研课题(GXZYA20220358)。

**[第一作者]** 王阳(1999—),女,山东德州人,在读硕士。研究方向:超声医学。E-mail: sayhi0913@163.com

**[通信作者]** 张巍,首都医科大学附属北京天坛医院超声科,100070。E-mail: ultrazw@sina.com

**[收稿日期]** 2024-01-19 **[修回日期]** 2024-02-24

差异均有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。结论 低能量+3 mm 发射前端针型为 MWA 用于猪乳腺最佳模式。

[关键词] 猪; 乳腺肿瘤; 消融技术; 超声检查

[中图分类号] R737.9; R445.1 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2024)04-0498-04

乳腺结节多为良性,对体积较大、生长较快、引发患者焦虑者可予临床干预<sup>[1-2]</sup>。微波消融(microwave ablation, MWA)已越来越多地用于治疗乳腺良性结节<sup>[3]</sup>,但以单点固定大功率模式行乳腺 MWA 易致硬结形成而影响疗效。本研究观察 MWA 用于猪乳腺的最佳模式。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物 4 只未孕雌性巴马小型猪[北京创世世纪小型猪养殖基地,许可证号:SYXK(京)2019-0007],体质量 5~10 kg,分别有 11、12、13、14 个乳头。本研究通过北京市神经外科研究所实验动物福利伦理委员会审批(201902007)。

1.2 仪器与方法 采用 Canon Aplio i900 超声诊断仪(具备剪切波超声弹性成像及造影功能),i18LX5 探头,频率 7~10 MHz;南京康友 KY-2000 冷循环微波治疗仪,频率 2 450 MHz,发射前端针型为 5 mm 和 3 mm,外径分别为 1.6 mm 和 1.9 mm。

动物停饲、禁饮 8 h 后开始实验。向臀大肌内注射 3%戊巴比妥钠 30 mg/kg 体质量后,以侧卧位将动物保定于实验台上;于超声引导下中心静脉置管,用于输液及超声造影(contrast enhanced ultrasound, CEUS)。之后针对两排乳腺内侧腺体较厚区域以超声观察乳腺腺体厚度、血流及弹性等,并留存图像。充分暴露乳腺并进行消毒、铺巾;选择乳腺内侧腺体较厚处,于超声引导下将消融针刺入乳腺腺体,进针点距消融区域约 1~2 cm 并尽量使消融针平行于皮肤;启动微波仪,以不同模式行单点固定消融:模式 1(约 400 J 能量+5 mm 针型)为以 5 mm 针型消融 11 点次、每点次消融能量约 400 J(功率 $\times$ 时间=15 W $\times$ 25 s 或 10 W $\times$ 40 s),模式 2(约 400 J 能量+3 mm 针型)为以 3 mm 针型消融 25 点次、每点次消融能量约 400 J(以功率 $\times$ 时间=10 W $\times$ 40 s,20 W $\times$ 20 s,30 W $\times$ 13 s,40 W $\times$ 10 s,50 W $\times$ 8 s 各消融 5 点次),模式 3(约 1 000 J 能量+3 mm 针型)为以 3 mm 针型消融 9 点次、每点次消融能量约 1 000 J(以功率 $\times$ 时间=30 W $\times$ 33 s,50 W $\times$ 20 s,70 W $\times$ 14 s 各消融 3 点次),模式 4(约 2 000 J 能量+3 mm 针型)为以 3 mm 针型消融 9

点次、每点次消融能量约为 2 000 J(以功率 $\times$ 时间=30 W $\times$ 66 s,50 W $\times$ 40 s,70 W $\times$ 28 s 各消融 3 点次);同时实时、连续观察消融区回声变化、强回声范围及边界、皮肤温度和颜色变化等,不向皮下及乳腺后间隙注射液体。完成消融后 30 min 经静脉导管推注声诺维 2.5 ml,以常规超声联合 CEUS 评估消融范围,观察无灌注区大小、形态及边界;并以剪切波测量弹性值。

1.3 病理检查 对模式 2、3、4 消融灶切开取大体标本,测量消融灶长径和宽径;以 10%甲醛溶液固定,行石蜡包埋、切片、HE 染色,于光镜下观察。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。以  $\bar{x}\pm s$  表示符合正态分布的计量资料,行单因素方差分析及  $t$  检验;以中位数(上下四分位数)表示不符合者,行秩和检验。采用 Fisher 精准概率法比较计数资料。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

实验过程顺利,消融针拔出后未见组织黏附,动物无死亡。

### 2.1 超声检查

2.1.1 二维超声 MWA 前二维超声所测消融区乳腺厚度为(6.17 $\pm$ 1.22)mm。MWA 过程中,二维超声可清晰显示置入腺体的微波消融针,微波消融天线裂隙呈“=”样高回声;发射微波后,强回声气泡自消融针裂隙处产生(图 1A)并逐渐增大,消融灶后方边界因强回声遮挡而显示欠清(图 1B)。

2.1.2 弹性成像 MWA 前,乳腺弹性图像呈均匀蓝色(图 2A),弹性值为 3.00(2.25,5.05)kPa。MWA 后,乳腺弹性图像示模式 1、2、3、4 下弹性值分别为(107.39 $\pm$ 35.45)、27.30(21.95,42.00)、(32.29 $\pm$ 9.11)及(49.84 $\pm$ 16.51)kPa(图 2B)。

MWA 前及以模式 1、2、3、4 行 MWA 后乳腺硬度

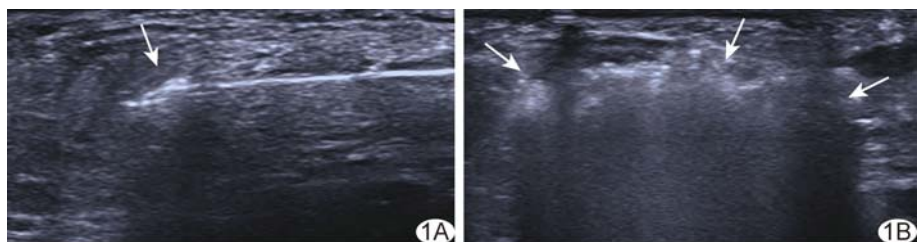


图 1 超声引导下猪乳腺 MWA(模式 2) A. 二维声像图示发射微波后自裂隙处(箭)产生强回声气泡; B. 实时二维超声显示强回声范围(箭)

差异均有统计学意义( $Z=50.281, P=0.009$ ); MWA 后乳腺硬度明显高于 MWA 前( $P$  均 $<0.05$ ), 以模式 1 所获消融灶硬度明显大于模式 2、3、4( $P$  均 $<0.05$ )。2.1.3 CEUS MWA 后 30 min CEUS 示消融灶凝固坏死, 无灌注, 边界尚清; 其长径为( $21.24 \pm 3.68$ )mm, 与大体标本所见差异无统计学意义( $P=0.465$ ); 宽径为( $9.43 \pm 1.50$ )mm, 大于大体标本所见( $P=0.001$ ); 周边见环状高增强, 与大体标本所示充血水肿区域相对应。见图 3。

2.2 大体标本及病理结果 沿针道方向剖开大体标本, 可见消融灶呈“水滴样”; 其中央为消融针道, 针道

外侧为灰白色凝固区域, 最外侧为红色充血带, 肉眼未见明显碳化区域(图 4)。光镜下见消融针道邻近组织细胞结构紊乱; 其周边组织细胞结构无明显变化, 可见大量小血管扩张、充血(图 5)。

模式 2、3、4 之间, 消融灶长径差异具有统计学意义( $P<0.001$ ), 见表 1。

2.3 并发症 MWA 后猪皮肤热损伤表现主要为皮肤红肿及水泡(图 6); 以模式 1 行 MWA 后见 3 处红肿、1 处水泡, 模式 4 见 3 处红肿、2 处水泡, 模式 2、3 均未见皮肤热损伤。各模式 MWA 间皮肤热损伤及消融针与皮肤距离差异均有统计学意义( $P$  均 $<0.05$ , 表 1)。

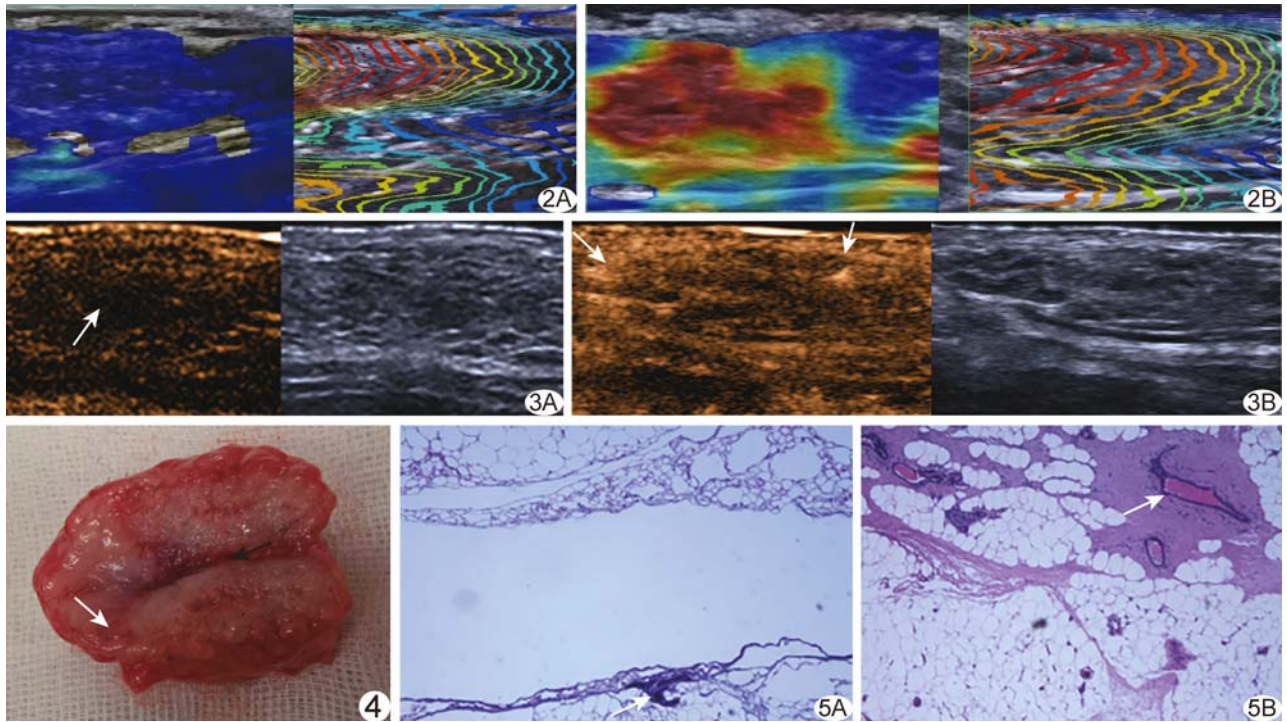


图 2 MWA 前、后猪乳腺超声弹性图(模式 3) A. MWA 前; B. MWA 后 (红色区域与大体标本示灰白色凝固区相对应, 黄绿色区域与充血水肿带相对应, 蓝色区域与非消融腺体组织相对应) 图 3 MWA 后 30 min 猪乳腺 CEUS 图(模式 2) A. 消融灶无造影剂充填(箭); B. 消融灶周边见环状高增强(箭) 图 4 MWA 后猪乳腺大体标本图(模式 3) (黑箭示消融针道, 白箭示充血带, 二者之间为灰白色消融区) 图 5 MWA 后猪乳腺病理图(HE,  $\times 100$ )(模式 3) A. 消融针道旁细胞结构紊乱, 无细胞膜及细胞核(箭); B. 小血管明显扩张、充血(箭)

表 1 MWA 后猪乳腺消融灶大小、消融针深度及皮肤热损伤情况

| MWA 模式         | 消融灶宽径(mm)          | 消融灶长径(mm)             | 消融针与皮肤距离(mm)       | 皮肤热损伤(处) |
|----------------|--------------------|-----------------------|--------------------|----------|
| 模式 1( $n=11$ ) | —                  | —                     | $5.43 \pm 0.69$    | 4        |
| 模式 2( $n=25$ ) | $7.00(7.00, 8.50)$ | $16.76 \pm 3.31$      | $5.32 \pm 0.80$    | 0        |
| 模式 3( $n=9$ )  | $7.00(6.50, 7.00)$ | $19.00(18.00, 20.00)$ | $6.10(5.90, 6.15)$ | 0        |
| 模式 4( $n=9$ )  | $7.33 \pm 1.22$    | $21.00(20.00, 23.50)$ | $5.02 \pm 0.67$    | 5        |
| Z 值            | 1.598              | 16.177                | 11.632             | —*       |
| P 值            | 0.450              | $<0.001$              | 0.013              | $<0.001$ |

注: \* :Fisher 精确概率法

### 3 讨论

以超声引导下 MWA 治疗乳腺良性肿瘤的效果已获广泛认可<sup>[4-6]</sup>; 但各研究间消融针型、微波输出功率及作用时间等均有所不同, 皮肤热损伤及硬结形成情况存在差异。高输出功率、长时间、单点固定式消融用于位置较深、血供较丰富病灶效果较为满



意<sup>[7-9]</sup>,用于乳腺则易致皮肤热损伤等并发症<sup>[10-12]</sup>,且可出现不易吸收的碳化组织<sup>[13-14]</sup>。为此有学者<sup>[15]</sup>将输出功率下调为 30 W 对兔乳腺肿瘤进行多点 MWA,以 CEUS 显示无造影剂填充为消融终点,治疗成功率为 83.3%,而皮肤烫伤发生率为 13.9%。

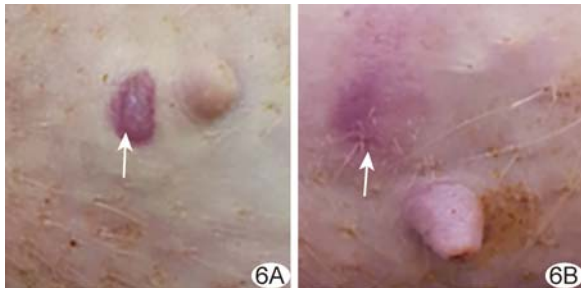


图 6 对猪乳腺行模式 1 MWA 后皮肤热损伤 A. 皮肤水泡; B. 皮肤红肿 (箭示损伤)

既往相关研究多仅关注消融功率。本研究综合考虑消融能量(功率×时间)及针型,以不同模式对猪乳腺行 MWA,结果显示所致皮肤热损伤差异具有统计学意义;消融针型相同时,能量越大,皮肤热损伤可能性越高,提示以低能量对猪乳腺行 MWA 具有一定优势。

吴涵等<sup>[16]</sup>提出,MWA 用于治疗乳腺良性肿瘤时,对直径<2 cm 者宜采用 3 mm 针型、20 W 功率,否则则宜采用 5 mm 针型、30 W 功率,但未就此进行论证。本研究结果显示,同等功率下,以发射前端较长的 5 mm 针型行 MWA 所获消融灶的硬度及所致皮肤热损伤发生率均高于 3 mm 针型;而 3 mm 针型直径更小、更易于穿刺皮肤,产热相对温和,有助于减少对周围组织的热损伤,更适用于乳腺病变。模式 2、3、4 消融灶长径差异存在统计学意义( $P<0.001$ );以低能量行 MWA 所获消融灶长径较小,适用于对小结节行 MWA。

CEUS 为 MWA 后即刻评价消融范围的首选方法之一。本研究 MWA 后 CEUS 所示消融灶与大体标本所见大致相符;CEUS 所测消融灶宽径大于大体标本,可能与大体标本离体后出现组织皱缩、或消融热场致消融灶周边组织血管一过性痉挛或微栓塞有关。

综上所述,低能量+3 mm 发射前端针型为对猪乳腺行 MWA 的最佳模式。但本研究样本量过小,未能分析相同模式下不同功率×时间组合的差异,亦未观察消融后并发症的影响因素,有待后续进一步完善。

利益冲突:全体作者声明无利益冲突。

作者贡献:王阳查阅文献、数据分析、撰写文章;张晖查阅文献、研究实施、经费支持;李洪兵图像处理;程

令刚研究实施;杜凯查阅文献;何文指导、修改文章;张巍指导、研究设计、图像分析、审阅文章、经费支持。

## [参考文献]

- [1] WEAVER M, STUCKEY A. Benign breast disorders[J]. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 2022, 49(1):57-72.
- [2] 中国抗癌协会肿瘤消融治疗专业委员会,中国临床肿瘤学会肿瘤消融专家委员会,中国医师协会介入医师分会肿瘤消融专业委员会,等.微波消融治疗乳腺良性结节专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2023, 62(4):369-373.
- [3] BAILEY C W, SYDNOR M K Jr. Current state of tumor ablation therapies[J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(4):951-958.
- [4] CUI R, WU H, XU J, et al. Volume reduction for  $\geq 2$  cm benign breast lesions after ultrasound-guided microwave ablation with a minimum 12-month follow-up[J]. *Int J Hyperthermia*, 2021, 38(1):341-348.
- [5] YANG Q, LI H, CHEN B H, et al. Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for 755 benign breast lesions: A prospective multicenter study[J]. *Eur Radiol*, 2020, 30(9):5029-5038.
- [6] 王梓霖,连娟阁,李茂林,等. MRI 多参数评估经皮微波消融治疗乳腺良性病变效果[J]. *中国介入影像与治疗学*, 2023, 20(1):32-35.
- [7] KNOTT E A, ZLEVOR A M, HINSHAW J L, et al. A comparison study of microwave ablation vs. histotripsy for focal liver treatments in a swine model[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(2):1050-1062.
- [8] CAI H, TIAN H, WEI Z, et al. Microwave ablation of the lung: Comparison of 19G with 14G and 16G microwave antennas in *ex vivo* porcine lung [J]. *J Cancer Res Ther*, 2022, 18(7):1876-1883.
- [9] SAWICKI J F, SHEA J D, BEHDAD N, et al. The impact of frequency on the performance of microwave ablation[J]. *Int J Hyperthermia*, 2017, 33(1):61-68.
- [10] ZHANG W, JIN Z Q, BAIKPOUR M, et al. Clinical application of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for benign breast lesions: A prospective study[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):345.
- [11] ZHANG J, LI H, LIN L, et al. Ultrasound-guided microwave ablation for multiple benign breast lesions: A prospective study[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2021, 47(9):3362-3369.
- [12] 陈伟,纪晓惠,韩若凌,刘明瑜.超声引导微波消融治疗兔 T1 期乳腺癌的可行性研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(5):446-448.
- [13] 林燕,史瑶平,汤晓寅,等.超声引导射频消融在较大乳腺纤维腺瘤治疗中的应用[J]. *介入放射学杂志*, 2023, 32(6):560-564.
- [14] 曹越,周毅.乳腺微创技术在乳腺肿瘤治疗中的应用及进展[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2023, 15(3):230-236.
- [15] 冯煜然,韦琳,李星,等.超声引导下真空旋切和微波消融兔乳腺肿瘤的实验研究[J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31(17):3191-3197.
- [16] 吴涵,陈保华,韩治宇,等.超声引导经皮微波消融治疗乳腺良性结节的疗效观察[J]. *解放军医学院学报*, 2017, 38(10):917-921,934.