

基于序列温度匹配方法的肿瘤微波治疗

杜永兴¹, 冯路平¹, 张令泽², 秦岭¹

1. 内蒙古科技大学信息工程学院, 内蒙古 包头 014010; 2. 西安交通大学生命科学与技术学院, 陕西 西安 710049

【摘要】目前微波热疗技术已成为肿瘤热疗中被广泛认可的一种方法,然而微波加热区域与肿瘤的匹配程度低导致对正常组织的损伤偏高,为了提高有效温度覆盖率从而采用序列温度匹配方法对有效温度区域与肿瘤进行分析。通过仿真计算得到微波天线形成的比吸收率分布图像,再经过计算模拟出温度场分布,然后以此温度分布覆盖肿瘤图像,调整辐射功率和辐射时长,确定在有效治疗前提下的最小有效温度场,分析有效温度覆盖率,从而得到在进行肿瘤加热的同时将正常组织损伤降到最低的热疗方案。最后通过体模实验验证了此方法的有效性。

【关键词】肿瘤;热疗;微波;序列温度匹配;微带天线

【中图分类号】R331;Q64

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2016)12-1257-05

Tumor microwave treatment based on sequence temperature matching method

DU Yongxing¹, FENG Luping¹, ZHANG Lingze², QIN Ling¹

1. School of Information Engineering, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China; 2. School of Life Science and Technology, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China

Abstract: Microwave hyperthermia has become a widely accepted method in tumor hyperthermia. However, the low matching degree between microwave heating region and tumor causes high damages to normal tissues. The effective temperature region and tumor are analyzed by using the sequence temperature matching method to improve the effective temperature coverage rate. The specific absorption rate (SAR) distribution image generated by microwave antenna was firstly obtained through simulation calculation, and the temperature field distribution was simulated by utilizing the SAR distribution image. Tumor image was covered with the temperature field distribution. The power and irradiation duration were adjusted to determine the minimum effective temperature field under the premise of effective treatment, and to analyze the effective temperature coverage rate, obtaining the hyperthermia program which caused the minimal damage to normal tissues during the heating of tumor. Finally, the effectiveness of this method was verified by the phantom experiment.

Keywords: tumor; hyperthermia; microwave; sequence temperature matching; micro-strip antenna

前言

自古以来人类就有通过热来治疗疾病的传统^[1]。现代肿瘤热疗是利用射频电磁波、微波或超声波等各种致热源的热效应,将肿瘤区或全身加热至有效热疗温度范围并维持一定时间,使肿瘤组织发生即时性的代谢反应,从而引起肿瘤细胞分子结构发生

改变和溶酶体活性增强,达到杀灭肿瘤细胞,治疗肿瘤的目的^[2-3]。

目前微波热疗法是一种较常用的肿瘤热疗方法,其热效应能更有效地改变细胞微环境,增强机体免疫监视功能,达到治疗肿瘤的目的,可用于治疗肝癌、乳腺癌和皮肤癌等多种疾病,在临床中已有广泛应用,较手术和放化疗技术,具有副作用小、操作性强、安全有效等优点。由于肿瘤细胞相比正常组织吸收微波能量能力强,且血流不畅,导致其在治疗过程中散热慢,正常细胞受到影响前达到肿瘤细胞消融温度,达到治疗癌症的目的^[4-6]。但在实际应用中很难保证正常组织不受损伤,故需要尽量将加热区

【收稿日期】2016-08-29

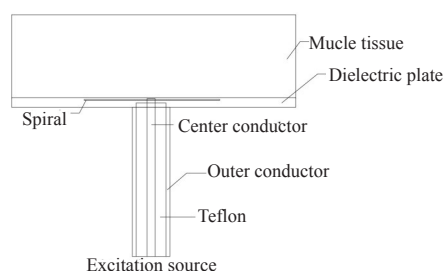
【基金项目】国家自然科学基金(61301073, 61661044)

【作者简介】杜永兴,博士,副教授,主要研究方向:微波热疗, E-mail: dyxql@imust.edu.cn

【通信作者】秦岭,博士,副教授,主要研究方向:微波热疗, E-mail: 351310312@qq.com

域控制在最小范围内以减小对正常组织的影响。

目前,肿瘤微波热疗技术主要集中在治疗肿瘤的同时将正常组织的损伤降到最低。Leggio等^[7]设计一种四透镜系统通过在某一方向调整阵列天线微波源或选择不同厚度的介质透镜,实验验证了该方法能够将高温(42℃)维持1h并不伤及正常组织。He等^[8]设计一种3×4贴片天线阵列作用于模拟人体组织,通过实验验证在所需点上模拟和测量的比吸收率(SAR)吻合得很好,表明设计方法的有效性。Scott等^[9]开发一种用于微波热疗间质性的计划治疗平台,用于治疗局部中晚期癌症,该平台通过选择功率和相位,模拟相对应能量和温度的三维轮廓,并通过梯度搜索技术优化治疗参数,可以产生相当精确的温度分布。Ebrahimi^[10]建立两个同心球模型分别表示肿瘤及其周围健康组织,对其温度分布和变化进行研究分析,建立一个可以描述温度分布及变化的模型控制方程。



a: Model of micro-strip-spiral antenna



b: Overhead view of the antenna



c: Side-view of the antenna

图1 螺旋微带天线模型与实物图

Fig.1 Model and picture of micro-strip-spiral antenna

1.2 微带天线肿瘤热疗的应用

本文使用的微带螺旋天线在实际应用是产生加热范围是一个联通的近似半球形的区域。在临床中,肿瘤的形状大小各异,加热范围无法达到与肿瘤形状完全吻合,为降低正常组织的损伤,选择合适的辐射天线或者针对某一特定辐射天线,将其加热范围与肿瘤形状进行更好的匹配就显得尤为重要。

2 方法与仿真

2.1 温度场模拟

通过利用有限元法为基础的天线仿真软件HFSS计算模拟出SAR分布图像,SAR分布的计算是由式(1)计算得出,其中 σ 为电导率, ρ 为组织密度, E 为组织内的电场分布^[12]:

$$\text{SAR}(\text{W/kg}) = \sigma / 2\rho \cdot |E|^2 \quad (1)$$

本文使用一种微带螺旋天线采用序列温度匹配方法,通过调整微带天线的辐射功率和时长,将根据生物热传导方程仿真出的模拟温度场与模拟肿瘤CT图像按照同一方向序列进行匹配,确定最终辐射方案在有效治疗温度全部囊括肿瘤的前提下使温度区域最小,通过实验验证有效温度范围与仿真模拟有效温度范围吻合。

1 微带螺旋天线的仿真与应用

1.1 天线模型

设计的微带螺旋天线如图1所示,使用同轴电缆简单加工后构成,同轴线内外导体直径分别为0.90、3.85 mm,内外导体间为Teflon材料,相对介电常数为2.1,螺旋贴片部分沿顺时针方向做螺旋改变距离为5.0 mm,宽度为1.1 mm,圈数为3圈。肌肉组织在2450 MHz频率下的相对介电常数为47,电导率为2.2 S/m^[11]。

再根据有限差方式的生物热传导方程模拟出组织的温度场分布图,见式(2)。其中, ρ 为组织密度, C 为组织比热, K 为热导系数, A 为组织代谢产热, b 为血流, T_b 为血液温度。

$$\rho \cdot C \partial T / \partial t = \nabla \cdot (K \nabla T) + A + \rho \cdot \text{SAR} + b(T - T_b) \quad (2)$$

因实验使用体外体模,不考虑血流及代谢产热,因此公式可以简化为式(3)^[13-14]:

$$\rho \cdot C \partial T / \partial t = \nabla \cdot (K \nabla T) + \rho \cdot \text{SAR} \quad (3)$$

在辐射功率为10 W、辐射时长为110 s的前提下,深度为4 mm,SAR图计算模拟温度场如图2所示。图2a为仿真天线模拟出的SAR图,图2b为经过计算模拟出的温度分布图。

2.2 序列温度匹配法

将三维肿瘤CT图像与温度图像做序列排列,对肿瘤图像和温度图像进行预处理,将两组序列图像

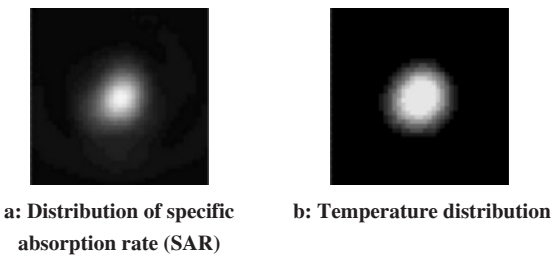


图 2 SAR 图及模拟出的温度分布图

Fig.2 SAR and simulated temperature distribution

进行逐层叠加覆盖。此方法将三维肿瘤图像及温度图像按同一方向分层序列排列成若干幅二维图像,将每一张肿瘤图像与对应温度图进行匹配,最终将匹配所得的结果进行处理分析。由于肿瘤厚度为 10 mm,因此将辐射功率选择 10 W,辐射时间选择 110 s。

如图 3 所示,在设计实验中将三维空间中建立笛卡尔坐标系见图 3a,选取 z 轴正方向以步长为 1 mm 的间隔获取 10 层平面,以同样的方式获取 10 幅相同条件下的肿瘤 CT 图像;图 3b 选取了其中 4 层 SAR 图。采用生物热传导方程将 SAR 图像仿真模拟出对应的温度图像,处理出有效温度区域(41 ℃ 以上),并用有效温度场图像将肿瘤图像进行覆盖,在将肿瘤全部覆盖的前提下,分析对肿瘤组织的有效温度覆盖率。模拟肿瘤及仿真温度如图 4 所示,图 4a 为肿瘤 CT 图像,图 4b 是辐射功率为 10 W、辐射时间为 110 s 温度分布图。

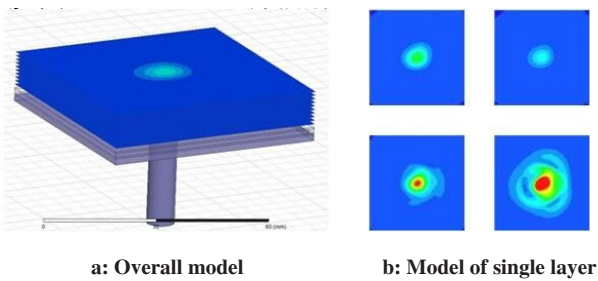


图 3 序列温度匹配法模型

Fig.3 Sequence temperature matching method

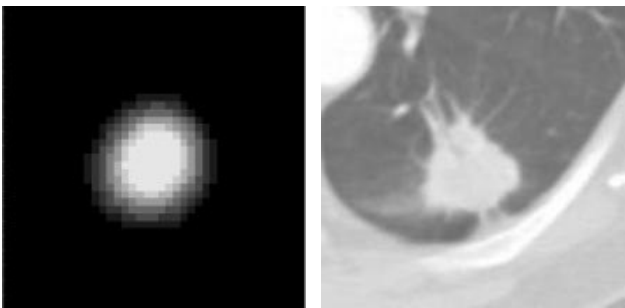


图 4 模拟肿瘤图及模拟温度分布图

Fig.4 Simulated tumor image and simulated temperature distribution

2.3 图像处理

将温度场灰度图像(图 5a)以 41 ℃ 边界灰度为阈值做二值处理,将得到的二值图像(图 5b)进行均值滤波处理(图 5c),处理流程如图 5 所示。

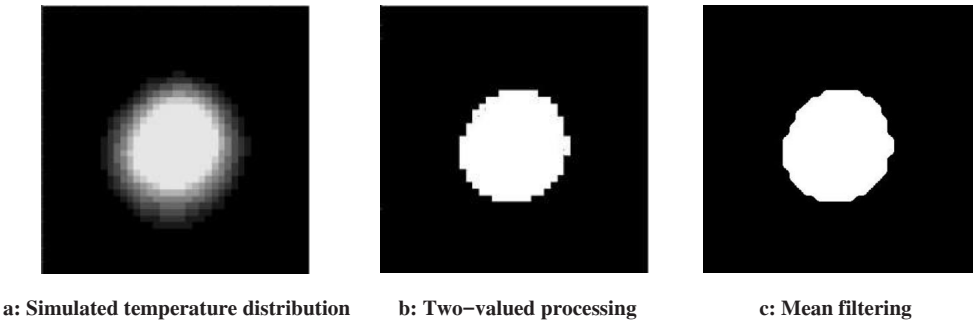


图 5 温度场灰度图像处理流程

Fig.5 Gray image processing process in temperature field

肿瘤 CT 图像(图 6a)经过二值处理(图 6b),提取出肿瘤的轮廓(图 6c),处理流程如图 6 所示。

3 仿真结果与实验

3.1 叠加覆盖结果

将处理后的肿瘤 CT 图像和有效温度场图像进行叠加覆盖,通过调整天线的辐射功率和辐射时间,改变温度图像的大小以确保每一层图像均完全包含肿瘤的同时使正常组织加热区域尽可能小。最终将

天线辐射功率确定在 10 W,辐射时长确定在 110 s,此时肿瘤与温度场图像能够达到最佳,有效深度为 10 mm,按照步长 1 mm 分为 10 层,如图 7 所示。在此预设条件下,序列温度匹配法获取的 10 组图像中,肿瘤图像均完全被有效温度场覆盖,同时在此前提下有效温度场可以达到最小化。

经统计有效温度场与肿瘤平面图像的面积大小如表 1 所示,通过计算得出平均有效温度覆盖率可达到 29.5%。

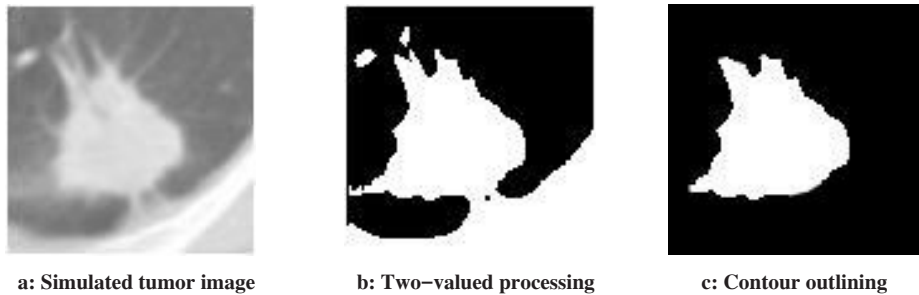


图 6 肿瘤 CT 图像处理流程
Fig.6 Tumor CT image processing process

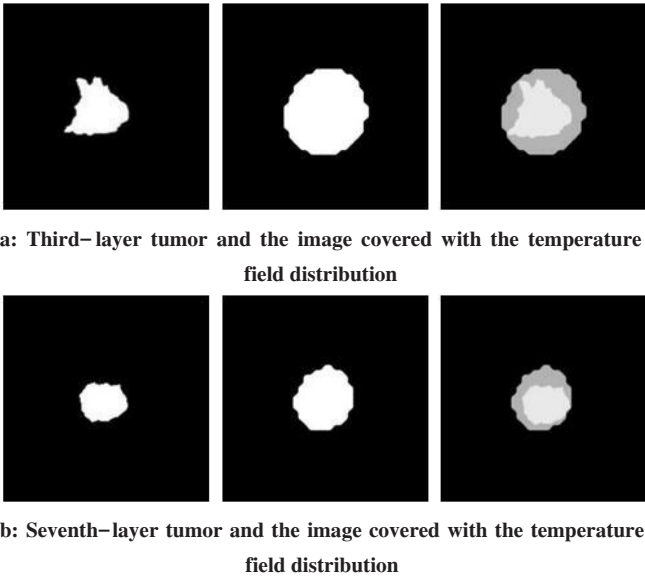


图 7 肿瘤的覆盖叠加
Fig.7 Overlay of tumor

3.2 热组织实验

现为实验准备一个直径为 90 mm、厚度为 15 mm 的模拟人体肌肉组织,其组成包括 8.45%的 TX-150、15.20%的聚乙烯粉、75.45%的水、0.90%的氯化钠^[15]。为了显示温度,加入 0.50%的显色材料,将组织置于天线上方,用一层聚乙烯薄膜将组织与天线分隔,加热 110 s 后利用红外测温仪拍摄表面温度图像与模拟温度图像进行对比验证。

实验结果如图 8 所示,经测量表面有效温度场的宽度为 18 mm,厚度为 7 mm。模拟有效温度场表面的宽度为 19 mm,厚度为 10 mm。考虑到辐射完毕后,温度下降迅速,且该数值在误差允许范围之内,可以验证模拟有效温度场与实验有效温度场一致。

表 1 有效温度场与肿瘤平面图像面积

Tab.1 Effective temperature field and image area

No.	Effective temperature field area/pixel	Image area/pixel	Effective temperature coverage rate/%
1	30 786	774	2.51
2	28 165	4 501	15.98
3	24 355	7 003	28.75
4	21 295	8 467	39.76
5	17 940	7 761	43.26
6	14 381	6 926	48.16
7	11 020	5 529	50.17
8	7 756	3 229	41.63
9	4 276	580	13.56
10	706	79	11.19

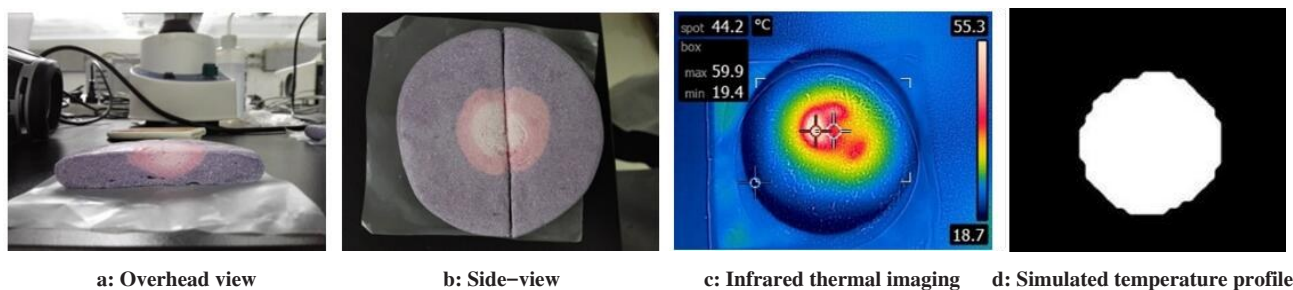


图8 实验结果图像与模拟有效温度场比较

Fig.8 Experimental results and comparison with effective temperature field

4 总结

本文利用一种微带螺旋天线并对其性能进行模拟和实验研究,根据生物热传导方程计算模拟出温度场分布。采用序列温度匹配方法将肿瘤模型与温度场分布进行叠加覆盖,调整天线辐射功率及时长,使温度场分布与肿瘤模型达到最佳匹配。设计实验验证温度场分布并与模拟温度场分布对比。在之后的研究中,将在天线与组织之间加以去离子水设施以提升有效温度覆盖率;同时设计其他种类天线以产生适用于不同肿瘤的温度场,此方法将有助于辅助医生设计治疗方案。

【参考文献】

- [1] 张建纲. 肿瘤热疗的历史和现状[J]. 肿瘤研究与临床, 2003, 15(5): 350-353.
ZHANG J G. History and current situation of tumor hyperthermia [J]. Cancer Research and Clinic, 2003, 15(5): 350-353.
- [2] 纪微, 李彤, 丁欣, 等. 微波对肿瘤治疗的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2012, 33(1): 42-45.
JI W, LI T, DING X, et al. Development of study on microwave for the treatment of tumor [J]. Journal of Jilin Medical College, 2012, 33(1): 42-45.
- [3] 刘爱红, 孙康宁, 李爱民, 等. 肿瘤热疗机制与方法的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2006, 6(11): 105-108.
LIU A H, SUN K N, LI A M. Research progress on mechanism and method of tumor hyperthermia [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2006, 6(11): 105-108.
- [4] 郭胤. 乳腺癌热疗法的研究与探索[D]. 成都: 电子科技大学, 2013.
WU Y. Research and exploration of breast cancer thermal therapy [D]. Chengdu: University of Electronic Science and Technology, 2013.
- [5] 赵世俊, 郭启勇. 肿瘤热疗研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2004, 27(4): 252-255.
ZHAO S J, GUO Q Y. Research progress of tumor hyperthermia [J]. International Journal of Medical Radiology, 2004, 27(4): 252-255.
- [6] 谭骅, 赵玲, 赵昕, 等. 高频热疗在肿瘤放疗中的临床应用[J]. 医疗装备, 2016, 29(12): 17-18.
TAN H, ZHAO L, ZHAO X, et al. The clinical application of hyperthermia in tumor radiotherapy [J]. Chinese Journal of Medical Device, 2016, 29(12): 17-18.
- [7] LEGGIO L, VARONA O D, DADRASNIA E, et al. A comparison between different schemes of microwave cancer hyperthermia treatment by means of left-handed metamaterial lenses [J]. Prog Electromagn Res, 2015, 150: 73-87.
- [8] HE X P, WEN G Y, WANG S Y. Optimal design of focused arrays for microwave-induced hyperthermia [J]. IET Microw Antenna P, 2015, 9(14): 1605-1611.
- [9] SCOTT S J, SALGAONKAR V A, PRAKASH P, et al. Development of a fast 3D treatment planning platform for clinical interstitial microwave hyperthermia within free-hand obliquely implanted HDR catheters [C]. The International Society for Optical Engineering, 2015.
- [10] EBRAHIMI M. On the temperature control in self-controlling hyperthermia therapy [J]. J Magn Mater, 2016, 416(4): 134-140.
- [11] 李鼎九. 肿瘤热疗的理论与临床[M]. 郑州: 郑州大学出版社, 2010.
LI D J. Theory and clinical treatment of tumor hyperthermia [M]. Zhengzhou: Zhengzhou University Press, 2010.
- [12] 赵镇南, 李丰彤, 吴昊. 肿瘤射频热疗 SAR 场与瞬时温度分布模拟[J]. 工程热物理学报, 2004, 25(4): 667-669.
ZHAO Z N, LI F T, WU H. Simulation of SAR field and transient temperature distribution in tumor radio frequency hyperthermia [J]. Journal of Engineering Thermal Physics, 2004, 25(4): 667-669.
- [13] BARONI C, GIRI M G, MELIADO G, et al. A method for the quantitative evaluation of SAR distribution in deep regional hyperthermia [J]. Int J Hyperther, 2001, 17(5): 369-381.
- [14] DU Y X, ZHANG L Z, SANG L L, et al. Temperature field simulation and phantom validation of a two-armed spiral antenna for microwave thermotherapy [J]. Technol Health Care, 2016, 24(2): S675-S682.
- [15] GUY A W. Analyses of electromagnetic fields induced in biological tissues by thermographic studies on equivalent phantom models [J]. IEEE Trans Microw Theory, 1968, 19(2): 205-214.

(编辑: 陈丽霞)