



УКРАЇНА

(19) UA (11) 22609 (13) A

(51)6 A 61 N 5/02

ДЕРЖАВНЕ
ПАТЕНТНЕ
ВІДОМСТВООПИС ДО ПАТЕНТУ
НА ВІНАХІДбез проведення експертизи по суті
на підставі Постанови Верховної Ради України
№ 3769-XII від 23 XII 1993 рПублікується
в редакції заявника

(54) СПОСІБ ІНТРАОПЕРАЦІЙНОГО ВИЗНАЧЕННЯ РОЗМІРІВ ВОГНИЩА ТЕРМІЧНОГО УРАЖЕННЯ ПУХЛИННИХ ТКАНИН ПРИ ЛАЗЕРНІЙ ІНТЕРСТИЦІАЛЬНІЙ ТЕРМОТЕРАПІЇ

1

(21) 96010365

(22) 30.01.96

(24) 17.03.98

(46) 30.06.98. Бюл. № 3

(47) 17.03.98

(72) Ткаченко Григорій Іванович, Акімов Олександр Борисович, Юдіна Ольга Григорівна, Афанас'єва Наталія Іванівна, Серьогін Віктор Євгенович, Русанов Костянтин Вікторович, Тюріна Євгенія Григорівна

(73) Харківський науково-дослідний Інститут медичної радіології МОЗ України

(57) Спосіб інтраопераційного визначення розмірів очага термічного ураження пухлинних тканин при лазерній інтерстиціальній термотерапії, включаючий вимірювання суммарної енергетичної дози, контактне вимірювання температури тканин пухлиди термозондами, введенними в пухоль під контролем ультразвукового сканера, о т л и ч а ю щ и й с я т е м , ч т о в передопераційному періоді визначають інтенсивність внутрітканевого кровотока,

2

гістотип опухолової тканини, а розрахунок радіуса очага термічного ураження проводять з урахуванням цих факторів і фактичного розподілу температур в опухолі за формулою

$$R = 0,491 \sqrt[3]{K_D K_r K_t \cdot \sum_{i=1}^n P_i t_i} \quad (1)$$

де R – радіус очага термічного ураження опухолових тканин, мм;

P_i – потужність джерела лазерного випромінювання, Вт;t_i – тривалість впливу на i-му рівні потужності, сек;K_D – безрозмірний коефіцієнт термодифузії;K_r – безрозмірний коефіцієнт термочувствителіності;K_t – безрозмірний коефіцієнт відповідності фактичної і розрахункової температур.

Изобретение относится к медицине, а именно к интерстициальной терапии новообразований, и может быть использовано для контроля поражения опухоли в ходе лазерной интерстициальной термотерапии (ЛИТТ).

В последние годы получили распространение методы лечения глубокорасположен-

ных опухолей человека, основанные на деструкции опухоловых тканей путем их локального нагрева ультразвуком, радиочастотным или лазерным излучением. Одним из факторов, определяющих эффективность этих методов, является точность контроля размеров очага необратимого термического поражения опухоли непосредственно во время операции.

(19) UA (11) 22609 (13) A

Лазерная интерстициальная термотерапия отличается от других методов малыми размерами, быстротой расширения и значительной пространственной неоднородностью очага поражения. Известны способы контроля его размеров, основанные на получении изображения очага за счет изменения плотности нагретых тканей методами ЯМР- или рентгеновской томографии [Vogl I.J. et al. Interventional MR-guided laser-induced thermotherapy for recurrent nasopharyngeal carcinoma // Eur. Radiology, 1995, Suppl. to Vol. 5, p. S198]. Однако исследования методами томографии достаточно дороги; кроме того, их использование во время лазерной операции затруднено из-за конструктивных особенностей томографов.

При проведении ЛИТТ широко используются ультразвуковые эхо-сканеры, более удобные и доступные интроскопические аппараты. Однако, при их использовании для контроля размеров очага термического поражения возникают трудности, связанные с субъективностью дешифровки сонографических изображений, с неопределенностью связи уровня поражения тканей с их гипер(гипо)эхогенностью и обуславливающие низкую точность при определении истинных размеров очага [Sreger A.C. et al. Ultrasound features of low power interstitial laser hyperthermia // Clin. Radiology, 1992, Vol. 46, p. 88].

Известен способ определения размеров очага термического поражения тканей при ЛИТТ путем измерения температуры тканей в зоне воздействия лазерного излучения с последующей оценкой вероятности их необратимой девитализации, которая зависит от величины и продолжительности превышения температурой порогового уровня 42 град.С [Waldow S.M. et al. Response of RIF-1 tumour to superficial or interstitial heating using Nd:YAG laser // Lasers in Med. Sci., 1993, Vol. 8, p. 171]. Однако, количество датчиков температуры (термозондов), вводимых в опухоль под контролем эхо-сканера, ограничено 2-3, невелика и точность их позиционирования. Данный способ не обеспечивает эффективный контроль размеров очага термического поражения в динамике операции.

Наиболее близким к заявляемому по технической сущности и достигаемому эффекту является способ интраоперационного определения размеров очага термического поражения опухолевых тканей при лазерной интерстициальной термотерапии, включающий измерение суммарной энергетической дозы, контактное измерение температуры тканей термозондами, введенными в опу-

холь под контролем ультразвукового сканера. Данный способ сочетает термометрию с расчетом, основанным на эмпирически установленной функциональной связи размера очага термического поражения при ЛИТТ с энергетической дугой лазерного излучения - проведением мощности на время теплового воздействия [Dowlatshahi K. et al. Histologic evaluation of mammary tumor necrosis by Interstitial Nd:YAG laser hyperthermia // Lasers in Surg. and Medicine, 1992, Vol. 12, p. 159]. Однако, способ обеспечивает приемлемую точность лишь для тех конкретных условий (интервала мощностей и экспозиций, гистотипа и кровоснабжения опухоли), в которых была определена эффективность ЛИТТ - численный коэффициент, не известный а priori. Кроме того, в нем отсутствует коррекция режимов воздействия в любой момент времени.

В основу заявляемого изобретения поставлена задача - создать способ интраоперационного определения размеров очага термического поражения опухолевых тканей при ЛИТТ, в котором комплексный учет энергетической дозы излучения, интенсивности внутритканевого кровотока, термочувствительности тканей и результатов контактной термометрии позволит с большей степенью точности определять реальные размеры очага в процессе лазерной операции, что даст возможность исключить нежелательные повреждения здоровых тканей при гарантированном поражении опухолевых, а также оперативно корректировать режимы воздействия. Поставленная задача решается следующим образом: в известном способе интраоперационного определения очага термического поражения опухолевых тканей при лазерной интерстициальной термотерапии, включающем измерение суммарной энергетической дозы, контактное измерение температуры тканей термозондами, введенными в опухоль под контролем ультразвукового сканера, в предоперационном периоде определяют интенсивность внутритканевого кровотока, гистотип опухолевой ткани, а расчет радиуса очага термического поражения проводят с учетом этих факторов и фактического распределения температуры в опухоли по формуле

$$R = 0,491 \sqrt[3]{K_D K_r K_T \cdot \sum_{i=1}^n P_i t_i} \quad (1)$$

где R - радиус очага термического поражения опухолевых тканей, мм;

P_i - мощность источника лазерного излучения, Вт;

t_i – длительность воздействия на i -ом уровне мощности, сек;

K_D – безразмерный коэффициент термодиффузии;

K_T – безразмерный коэффициент термочувствительности;

K_T – безразмерный коэффициент соответствия фактической и расчетной температур.

Учет реальных характеристик опухоли, выражаемых вышеуказанными коэффициентами, позволяет значительно повысить эффективность интраоперационного контроля и лечения методом ЛИТТ в целом. Коэффициенты находятся по результатам диагностики и термометрии по простому алгоритму (номограммам).

Предлагаемый способ осуществляется следующим способом.

До начала лазерного воздействия выполняют измерение интенсивности кровотока в окрестности опухоли, например, доплеровским датчиком ультразвукового эхо-сканера или методом "теплого клиренса" и находят величину коэффициента термодиффузии K_D ; определяют гистотип опухолевой ткани путем взятия биопсии и находят значение коэффициента термочувствительности K_T , соответствующее гистотипу. Выполняют предварительное планирование дозы для опухоли известного размера с учетом проведенных измерений и $K_T = 1$. В ходе планирования определяют, в частности, точки ввода излучения и термозондов в опухоль, а также расчетное изменение со временем температуры в контрольных точках. После включения лазера непрерывно контролируют мощность излучения, текущее время и температуру тканей в контрольных точках. Если рост последней происходит быстрее (медленнее), чем по плану, то определяют коэффициент K (при соответствии температур равный единице) и в величину реализуемой энергетической дозы вводится соответствующая поправка путем изменения экспозиции или (реже) мощности излучения.

Далее приведены примеры конкретной реализации способа при ЛИТТ рака молочной железы.

Пример 1. Больная М., 63 года. Диагноз: опухоль левой молочной железы размерами 16х23х25 мм (данные УЗИ), биопсия

показала скirroзный рак ($K_T = 0.8$). Интенсивность внутритканевого кровотока 14 мл/мин.100 г; при выбранной мощности излучения лазера 4 Вт коэффициент $K_D = 0.54$. После начала ЛИТТ фактическая температура тканей в контрольных точках росла медленнее расчетной (через 200 сек – отставание на 1,1–1,4 град.С, через 600 сек – на 3,0–4,2 град.С), что соответствует $K_T = 0.42$. Подставляя численные значения в (1), получим, что текущий радиус очага термического поражения изменяется со временем как

$$R = 0,95 t^{0,333}$$

При вводе излучения в центр опухоли для покрытия очагом сферы радиусом 12,5 мм (половина максимального размера) реализована экспозиция 2200 сек. Состояние больной после ЛИТТ удовлетворительное, осложнений нет. УЗИ через 1,3 и 6 месяцев после ЛИТТ показало уменьшение размеров опухоли до полного исчезновения. Регресс симптоматики, ремиссия в течение 13 месяцев.

Пример 2. Больная Б., 39 лет. Диагноз: опухоль левой молочной железы размерами 15х19х21 мм, биопсия показала солидный рак ($K_T = 1,4$). Интенсивность кровотока 4,5 мл/мин.100 г, что при $P = 3,5$ Вт соответствует величине $K_D = 1,04$. Во время ЛИТТ наблюдалось отставание измеряемой температуры тканей от расчета (через 240 сек 0,5–1 град.С, через 600 сек – 2,4–3,2°С), что соответствует $K_T = 0,68$. Тогда в данных условиях

$$R = 1,21 t^{0,333}$$

Так как $R = 10,5$ мм, реализована экспозиция $t = 1980$ сек. Болевые ощущения и осложнения отсутствовали. Поскольку в этом случае ЛИТТ проводилась как неoadъювантный метод лечения рака, на третий день после нее была выполнена мастэктомия левой молочной железы. Патоморфологическое исследование препарата показало наличие очага термического некроза ткани с внешними размерами области необратимых изменений 22–28 мм, полностью покрывающей первичную опухоль. Рецидивы опухоли отсутствуют на протяжении 1,5 года.

Таким образом, предлагаемый способ обеспечивает полное поражение опухоли лазерным излучением с минимальными повреждениями здоровой ткани.

Упорядник

Техред М.Келемеш

Коректор М.Самборська

Замовлення 4496

Тираж

Підписне

Державне патентне відомство України,
254655, ГСП, Київ-53, Львівська пл., 8

Відкрите акціонерне товариство "Патент", м. Ужгород, вул.Гагаріна, 101

