[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.
A61B 18/06 (2006.01)
A61B 17/00 (2006.01)
A61K 47/02 (2006.01)

[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200710062601.5

[43] 公开日 2008 年 7 月 16 日

[11] 公开号 CN 101219071A

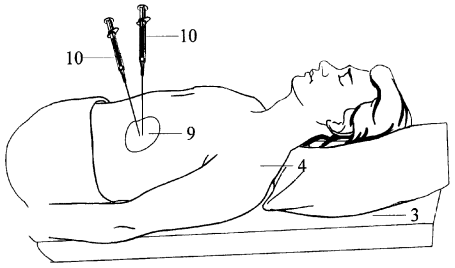
[22] 申请日 2007.1.11
[21] 申请号 200710062601.5
[71] 申请人 中国科学院理化技术研究所
地址 100080 北京市海淀区中关村北一条 2 号
[72] 发明人 刘 静 饶 伟 项士海 邓中山
[74] 专利代理机构 北京泛华伟业知识产权代理有限公司
代理人 王凤华
权利要求书 2 页 说明书 9 页 附图 2 页

[54] 发明名称

基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法

[57] 摘要

一种基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，即先经 B 超、CT 或核磁共振影像确定肿瘤尺寸及位置；再根据肿瘤尺寸及位置确定使用的反应物，并将反应物装入注射器支架后部输送空腔内；然后在影像设备引导下对肿瘤处皮肤穿刺，将注射针插入肿瘤靶区组织内，继而将反应物注至肿瘤靶区组织内；反应物为微纳米金属及其化合物，人体 DNA 分子结合后，产生的化学热致使肿瘤组织坏死以达到肿瘤组织热疗目的；本肿瘤热疗方法易于对形状复杂的肿瘤实施适形治疗；注入时反应物处于常温，因而不会发生注入过程中对周围健康组织造成烧伤，且具有注入后升温响应速度快、治疗效果好、成本低、操作简便等优点。



1、一种基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，其步骤如下：

1）先由B超、CT或核磁共振影像设备确定肿瘤的尺寸及位置；

2）根据肿瘤的尺寸及位置确定具体使用的微纳米金属及其化合物，并将所使用的微纳米金属及其化合物装入注射器支架的后部输送空腔内；

3）在影像设备的引导下用穿刺针对肿瘤所在的皮肤进行穿刺，并将注射针插入肿瘤靶区组织内，继而将注射器支架的后部输送空腔内的微纳米金属及其化合物注射至肿瘤靶区组织内；所注入的微纳米金属及其化合物与人体DNA分子结合，所产生化学热致肿瘤靶区内的肿瘤组织坏死，从而达到肿瘤靶区内的肿瘤组织热疗；可根据需要补充注射生理盐水或HCl酸性溶液，以辅助产生剧烈的放热反应；另外，注射部位的注射针插孔处可通向外界大气，以便放热反应中所产生的气体由此排出；

所述金属纳米颗粒包括纳米金属钠、纳米金属钾、纳米金属镁或纳米钙颗粒；

所述的用于治疗的金属体积在肿瘤总体积中的占比在1/20到1/2之间；

所述金属纳米颗粒化合物包括纳米氧化钠颗粒、纳米氧化钾颗粒、纳米氧化镁颗粒或纳米氧化钙颗粒。

2、按权利要求1所述的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，其特征在于，所述的金属纳米颗粒的颗粒形状为球形、条形或无规形状，颗粒平均直径在1nm-5mm之间。

3、按权利要求1所述的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，其特征在于，所述的金属纳米颗粒化合物的颗粒形状为球形、条形或无规形状，颗粒平均直径在1nm-5mm之间。

4、按权利要求1所述的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，其特征在于，所述金属纳米颗粒化合物为由纯金属颗粒与同种或异种化合物按二元、三元或更多种组份混合而成；所述混合物中各组份质量百分比配比

为任意配比。

5. 按权利要求 1 所述的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，其特征在于，所述肿瘤靶向热疗方法同时使用 1-100 枚注射针向肿瘤靶区输送所述微纳米金属及其化合物，以实现对复杂形状肿瘤的适形治疗。

6. 按权利要求 1 所述的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤目标靶向热疗方法，其特征在于，所述的微纳米金属颗粒及其化合物固体颗粒以液体、外覆脂质体或石蜡包裹层形式输送至肿瘤目标靶区组织。

7、按权利要求 1 所述的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，其特征在于，所述的穿刺针的长度为 10mm~350mm，穿刺针针芯内径为 0.2mm~5mm，穿刺针为不锈钢、铂、金、塑料或玻璃材质的穿刺针。

8. 按权利要求 1 所述的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，其特征在于，肿瘤靶向热疗方法可与化疗、放疗或冷冻肿瘤治疗方式结合进行。

基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法

技术领域

本发明涉及一种通过局部输送注射金属颗粒或其化合物以实施肿瘤微创加热治疗方法，特别涉及一种基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法。

背景技术

恶性肿瘤是威胁人类健康的最重要杀手之一。至今，手术切除、放疗和化疗被认为是最有效的治疗手段。但手术切除会造成肢体残缺,放疗与化疗则会因副作用过大而导致对躯体和精神的伤害，所有这些途径都将不可避免地降低患者的生存率和生存质量。因此，寻求既能有效杀灭肿瘤细胞，又能确保损伤及毒副作用小的微创治疗手段，一直是生物医学工程领域的核心问题。

目前用于肿瘤热疗的各种热效应大致包括：微波加热、射频加热、超声波聚焦加热、激光加热、热介质介入加热等物理手段（李鼎九，胡自省，钟毓斌，肿瘤热疗学，郑州：郑州大学出版社，2003）。微波由于穿透深度浅，只能作浅表加热，多用于浅表肿瘤。射频热疗虽然可加热深部肿瘤，但需用水冷却局部，皮下脂肪易发生过热而疼痛，造成硬节，操作也较困难。超声波聚焦热疗穿透力强，可治疗深部肿瘤，但由于超声波本身的限制，不能穿透含气的组织，也不能穿过骨骼，因此适用范围受到很大限制。对现有的所有肿瘤热疗方法而言，所要解决的核心问题都是如何将热量定向输送到靶区组织，将肿瘤组织加热至有效杀灭温度而又不损伤正常组织。这一瓶颈的解决思路当前随着纳米技术的发展逐渐被拓宽。比如，人们将磁性纳米颗粒用于靶向肿瘤热疗，依据外加交变磁场的作用，则注有磁性纳米颗粒的组织更易于吸收磁场的能量产生热量，由此可实现选择性较好的加热。但目前体外实验中使用的交变磁场大多超出了人体适用范围，会对患者产生较大副作用，也对医护人员的健康造成威胁。同时，作为医药载体的纳米颗粒如 Fe_3O_4 尽管其急性毒性很低，但实验证明它对雄性小鼠生殖细胞有致突

变性。因此这种方法目前仍存在一些不足。此外，基于上述方法的热疗设备的一个共同点是结构复杂，价格一般都十分昂贵，手术操作程序繁琐复杂，因此治疗费用很高。

本发明提供一种基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，可有效地克服上述方法的不足。该方法可定向释放能量，无需水冷却，患者甚至不用麻醉，可望治疗任何部位的肿瘤，并可很方便地与其它肿瘤治疗方式（如化疗、放疗、冷冻治疗等）结合使用。

发明内容

本发明的目的在于克服传统局部热疗方法的诸多缺陷，提供一种热靶向性好、成本低廉、操作简便、可用于人体各部位（包括浅表组织、深部组织以及腔道部位组织）的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法。

本发明提供的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，其治疗步骤如下：

1、先由 B 超、CT 或核磁共振影像设备确定肿瘤的尺寸及位置；

2、根据肿瘤的尺寸及位置确定具体使用的微纳米金属及其化合物，并将所使用的微纳米金属及其化合物装入注射器支架的后部输送空腔内；

3、在影像设备的引导下用穿刺针对肿瘤所在的皮肤进行穿刺，并将注射针插入肿瘤靶区组织内，继而将注射器支架的后部输送空腔内的微纳米金属及其化合物注射至肿瘤靶区组织内；所注入的微纳米金属及其化合物与人体 DNA 分子结合，产生化学热致肿瘤靶区内的肿瘤组织坏死，从而达到肿瘤靶区内的肿瘤组织热疗作用；根据需要，可适当补充注射生理盐水或 HCl 酸性溶液，以辅助产生剧烈的放热反应；另外，插入孔处可通向外界大气，以便放热反应中所产生的气体由此排出；

所述金属纳米颗粒包括纳米金属钠、纳米金属钾、纳米金属镁或纳米钙颗粒；

所述金属纳米颗粒化合物包括纳米氧化钠颗粒、纳米氧化钾颗粒、纳米氧化镁颗粒或纳米氧化钙颗粒。

所述的金属纳米颗粒的颗粒形状为球形、条形或无规形状，颗粒平均直径在 1nm-5mm 之间。所述的金属纳米颗粒化合物的颗粒形状为球形、条形或无规形状，

颗粒平均直径在 1nm-5mm 之间。

所述金属纳米颗粒化合物为由纯金属颗粒与同种或异种化合物按二元、三元或更多种组份混合而成；所述混合物中各组份质量百分比配比为任意配比。

所述肿瘤靶向热疗方法同时使用1-100枚注射针向肿瘤靶区输送所述微纳米金属及其化合物，以实现对复杂形状肿瘤的适形治疗。

所述的微纳米金属颗粒及其化合物固体颗粒以液体、外覆脂质体或石蜡包裹层形式输送至肿瘤目标靶区组织。

所述的穿刺针的长度为 10mm~350mm，穿刺针针芯内径为 0.2mm~5mm，穿刺针为不锈钢、铂、金、塑料或玻璃材质的穿刺针。

肿瘤靶向热疗方法可与化疗、放疗或冷冻肿瘤治疗方式结合进行。

图 1、2、3、4 所示的穿刺针及注射器具中，穿刺针带有针芯，用于经皮穿刺组织，引导注射针插入靶区组织并定位；穿刺针的长度为 10mm~300mm，穿刺针针芯内径为 0.2mm~5mm；穿刺针可由不锈钢等材料制造；注射器可根据固体颗粒的性质和特定需要选择不同形式。对于化学性质较为活泼且易与注射器发生反应的金属及氧化物，可制作成金属或其化合物纳米脂质体，置于支架前端输送（图 2 所示）；也可用石蜡封装于注射器内（图 3 所示）；或者溶于有机溶剂如酒精后，再由注射器通过活塞推入靶向位置（图 4 所示）。

本发明中所使用的金属建议采用与水反应热较大，且其生成离子为人体所需元素。对于化学性质较为活泼的金属，可制备成金属脂质体，或采用石蜡封装后，通过注射器注入靶向区释放。

考虑到肿瘤复杂的几何外形，为完全杀灭肿瘤而又最大限度地保护肿瘤周围正常组织或器官不被杀伤，适形化治疗一直是肿瘤治疗技术所追求的目标。用本发明提出的方法进行肿瘤适形化治疗从技术上易于实现。具体可采用多针注射，治疗前通过影像设备（如 B 超、CT、核磁共振等）确定肿瘤的尺寸及外形，根据肿瘤的这些数据设计具体的注射方案（如确定拟采用注射针的尺寸和数目、各注射针的插入位置和深度、各注射针需注射反应物的剂量等），使得放热化学反应正好覆盖所有肿瘤区域，并且不超出肿瘤区域。如此操作，即可实现肿瘤的实形化治疗。一般用于治疗的金属体积在肿瘤总体积的 1/20 到 1/2 之间。

另外，考虑到热疗和其它肿瘤治疗方式（如化疗、放疗、冷冻治疗等）结合使用可大大增强综合治疗效果，本发明提出的方法还可以很方便地与化疗、放疗、冷冻治疗等肿瘤治疗方式联合进行。以化疗为例，由于本发明采用微创注射化学反应物的方法，因此同时向靶区组织注射化疗药物进行化疗不会增加任何困难。

本发明方法并不限于热疗领域，它实际上提供了许多新的应用。比如，该方法可用于其它微小组织区域甚至单个生物细胞内温度的精密调控，从而定量分析细胞的热耐受性。同时，金属纳米颗粒可与 DNA 分子结合，通过反应加热双链 DNA 分子的互补链，使之解开，从而用于 DNA 片段鉴定。实际上，金属纳米颗粒与生物体的结合将使微/纳米尺度上的生物加热成为可能，由此提供了许多新的应用，比如可引申出通过局部纳米金属颗粒与病变神经、组织等的加热实现系列新型治疗手段，如毒瘾消除、疼痛治疗、帕金森病治疗、心室纤颤消除等，这是因为微/纳米金属颗粒的引入可用于破坏单根神经的传导性，从而达到疾病治疗目的。

如前所述，现有肿瘤热疗方法所面临的共同问题是如何将热量定向输送到目标肿瘤组织，既有效杀灭肿瘤而又不损伤正常组织。这一核心问题，至今还尚未得到很好解决，造成这种状况是因为受到以往热疗方法的加热技术的限制。事实上，如果某种加热技术能做到只在靶区组织中产热，则上述问题就能迎刃而解。基于这样的考虑，本发明提供一种局部注射固体颗粒物质并通过其与组织发生的强烈放热化学反应实施热疗的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法。众所周知，化学反应的热量只在发生反应的位置释放。因此，该方法的热靶向性非常好，且在注射中对沿途的健康组织不会造成损害。只需选取合适的放热化学反应物质就能真正达到靶向热疗的目的。

本发明提出的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法操作十分简便，可以大大简化仪器设计，适合于各大、中、小型医院使用，对于推动肿瘤热疗技术的进步有重要意义。查阅国内外文献及专利表明，利用金属颗粒或其化合物与组织发生放热化学反应实施肿瘤热疗的方法在国内外均未见报道，它突破了传统热疗中加热思想的限制，在肿瘤热疗学中是一个崭新的概念。

本发明提出的基于金属颗粒及其化合物放热化学反应的肿瘤热疗方法，其优点在于：

1. 所采用的金属颗粒种类可以很多，比如钠、钾、钙、镁等金属与水反应可释放大量的热，同时生成的氧化物均为强碱，借助于其皂化脂肪组织时产生的热可进一步损伤深部肿瘤；而辅助补充酸性溶液后，会使放热量进一步加剧，从而确保以小剂量金属物实现了复杂热疗设备的加热功能；

2. 碱离子可夺取组织细胞的水分，致使癌细胞脱水而死亡；

3. 碱离子与组织蛋白的反应除使蛋白质变性外，可溶性的复合生成物中游离的碱离子还可再作用于周围组织蛋白质，从而穿透至深部组织；

4. 通过局部注射固体化学反应物质并发生放热化学反应，真正实现靶向加热，可以大大减少由于加热对靶区周围正常组织造成的热损伤。

本发明提出的基于固体颗粒放热化学反应的肿瘤热疗方法无需增加额外的手术设备，但可根据不同需要选用本发明提供的穿刺针及注射器具。

附图说明

图 1 所示是本发明提供的穿刺针。

图 2 为本发明的提供的前端包裹微纳米金属及其化合物颗粒的一次性针剂示意图。

图 3 为本发明提供的固体颗粒注射器示意图。

图 4 为本发明提供的液体注射器示意图。

图 5 为本发明的实施方式示意图。

具体实施方式

下面结合附图和具体实施例对本发明作进一步的说明。

图 1 所示是本发明提供的穿刺针，图 2 为本发明的注射器具示意图，图 3 为金属脂质体示意图，图 4 为本发明提供的液体注射器示意图，图 5 为本发明的实施方式示意图。由图可知，实施基于固体颗粒与组织发生放热化学反应的肿瘤热疗时，本发明提供的基于金属颗粒或其化合物热化学反应的肿瘤靶向热疗方法，其治疗步骤如下：

1、先由 B 超、CT 或核磁共振影像设备确定肿瘤的尺寸及位置；

2、根据肿瘤的尺寸及位置确定具体使用的微纳米金属及其化合物，并将所

使用的微纳米金属及其化合物装入注射器支架的后部输送空腔内；

3、在影像设备的引导下用穿刺针对肿瘤所在的皮肤进行穿刺，并将注射针插入肿瘤靶区组织内，继而将注射器支架的后部输送空腔内的微纳米金属及其化合物注射至肿瘤靶区组织内；所注入的微纳米金属及其化合物与人体 DNA 分子结合，所产生化学热致肿瘤靶区内的肿瘤组织坏死，从而达到肿瘤靶区内的肿瘤组织热疗；可根据需要补充注射生理盐水或 HCl 酸性溶液，以辅助产生剧烈的放热反应；另外，注射部位的注射针插入孔处可通向外界大气，以便放热反应中所产生的气体由此排出；

所述金属纳米颗粒包括纳米金属钠、纳米金属钾、纳米金属镁或纳米钙颗粒；

所述金属纳米颗粒化合物包括纳米氧化钠颗粒、纳米氧化钾颗粒、纳米氧化镁颗粒或纳米氧化钙颗粒。

所述的金属纳米颗粒的颗粒形状为球形、条形或无规形状，颗粒平均直径在 1nm-5mm 之间。所述的金属纳米颗粒化合物的颗粒形状为球形、条形或无规形状，颗粒平均直径在 1nm-5mm 之间。

所述金属纳米颗粒化合物为由纯金属颗粒与同种或异种化合物按二元、三元或更多种组份混合而成；所述混合物中各组份质量百分比配比为任意配比。

所述肿瘤靶向热疗方法同时使用 1-100 枚注射针向肿瘤靶区输送所述微纳米金属及其化合物，以实现对复杂形状肿瘤的适形治疗。

所述的微纳米金属颗粒及其化合物固体颗粒以液体、外覆脂质体或石蜡包裹层形式输送至肿瘤目标靶区组织。

所述的穿刺针的长度为 10mm~350mm，穿刺针针芯内径为 0.2mm~5mm，穿刺针为不锈钢、铂、金、塑料或玻璃材质的穿刺针。

肿瘤靶向热疗方法可与化疗、放疗或冷冻肿瘤治疗方式结合进行。

实施例 1：

金属纳米颗粒或其化合物可以选择纯固体颗粒或固体氧化物颗粒及它们之间的组合，比如由钠与其他金属构成的混合物中，钠的含量可在 1～99%；其他金属的配比与此类同。通过考察钠、钾、镁、钙等金属的性质发现，钠与水的反应热足以实现热疗要求，同时反应产生的钠离子是细胞内外液中的主要离子，能

够参与水的代谢，保证体内水、酸和碱的平衡；钾与水反应也可产生大量热量，同时钾离子有助维持神经健康，心跳保持正常规律，并协助肌肉正常收缩。这两种金属尤为适合进行肿瘤热疗。颗粒尺寸大小可根据需要选用直径 1nm～5mm 的颗粒，形状则可为球形、长条状或更多无规形状。

下面通过具体例子的计算说明本发明方法的有效性：

1. 反应物选择氧化钠与氧化镁固体粉末，向靶区组织注射含氧化钠 6.2 克，和氧化镁 5.5 克的混合物，混合物中钠的质量含量为 39.3%。其完全反应需要的水分为 3.6 克，假设这部分热量集中释放在 500 克的组织中。

氧化钠和组织中水化学反应式为：

$$Na_2O+H_2O=2NaOH$$

氧化镁和水的化学反应式为：

$$MgO+H_2O=Mg(OH)_2$$

氧化钠和水发生化学反应的反应热为 $\Delta H_2=151.62kJ/mol$，氧化镁和水发生化学反应的反应热 $\Delta H_3=37kJ/mol$ 为（傅献彩，沈文霞，姚天扬编. 物理化学，北京：高等教育出版社，2001）。因此，反应后将有 18862 J 的热量释放到 500 克的组织和 15.3 克的反应物中。于是，反应后靶区组织内的温升可由下式得出：

$$\Delta T=\frac{Q}{c\cdot m}=\frac{18862}{4.18\times 515.3}\approx 8.76\,^{\circ}C$$

其中，Q 为化学反应释放的总热量，c 为组织和溶液掺混后的比热（可近似由组织的比热代替），m 为组织和反应物的总重量。

人体的正常生理温度为 37℃，肿瘤部位温度一般稍高于此生理值。这样，反应后靶区组织的温度就可以达到 48℃以上，明显高于肿瘤细胞的热杀伤温度 42℃。而且，以上反应产物 NaOH 与 $Mg(OH)_2$ 将进一步与目标组织发生热化学反映，进一步释放大量热量。而且，若适当补充注射一些生理盐水甚至是酸性溶液如 HCl，可以辅助产生出更加剧烈的放热反应。因此，该实施例在加热问题上十分有效的。同时这也说明了本发明提出的基于放热化学反应的肿瘤热疗方法在技术上的可操作性。

2. 反应物选用钠固体颗粒，向靶区组织注射钠 2.3 克，其完全反应需要的水分为 1.8 克，假设这部分热量集中释放在 100 克的组织中。

钠和组织中水的反应式为：

$$Na+H_2O=NaOH+H_2\uparrow$$

钠和水发生化学反应的反应热为 $\Delta H_1=140.8890kJ/mol$（傅献彩，沈文霞，姚天扬编. 物理化学，北京：高等教育出版社，2001）。因此，反应后将有 14088.90 J 的热量释放到 300 克的组织和 4.1 克的反应物中。于是，反应后靶区组织内的温升可由下式得出：

$$\Delta T=\frac{Q}{c\cdot m}=\frac{14088.9}{4.18\times 104.1}\approx 32.38\,^{\circ}C$$

其中，Q 为化学反应释放的总热量，c 为组织和溶液掺混后的比热（可近似由组织的比热代替），m 为组织和反应物的总重量。

人体的正常生理温度为 37℃，肿瘤部位温度一般稍高于此生理值。这样，反应后靶区组织的温度就可以达到 75℃以上，显著高于肿瘤细胞的热杀伤温度 42℃。一般认为，当温度升高到 70℃以时，最后将导致组织炭化，血管及神经末稍将被摧毁。同时反应生成的氢氧化钠具有强腐蚀性，可产生化疗效果而反应产生的氢气可以通过空心导入管吸出。因此，该实施例在技术上是可行的。

需要特别说明的是，本发明所涉及的反应物并不限于上述两个具体实施例中给出的材料，任何对人体无明显毒副作用并能达到热疗要求的反应物均可。

实施例 2：

本发明提供的固体输送方式可采用一次性针剂形式。简单的一次性针剂可将脂质体封装后的微纳米固体颗粒直接黏附在针剂端头，在引导孔介入位置确定后，由支架将其送入。其中支架材质可选用塑料或金属，空心设计，引导反应产生的气体排出治疗区域。支架可设计成圆柱形，长度为 10mm~300mm，支架内径为 0.2mm~5mm，可由不锈钢或塑料制造。

实施例 3：

本发明提供的输送方式可直接用吸管吸入固体颗粒，注射口用石蜡封装。

使用时可通过加热将石蜡融化，通过挤压吸管上方的空气控制释放量，从而将固体颗粒送入靶向肿瘤区。吸管长度为 10mm~300mm，内径为 0.2mm~5mm，可由塑料制造。

实施例 4：

本发明提供的输送方式可采用液体输送。将固体颗粒溶于有机溶剂如酒精，用针管活塞输送。这种情形下，酒精不仅作为输送载体，其本身与目标组织的相互作用也进一步加剧了金属颗粒的热疗作用。注射器由注射针和注射器组成，注射针的长度为 15mm~350mm，外径为 0.2mm~5mm，注射器可根据需要选用不同容积的医用注射器；此外，注射针材料的化学性质需稳定，不能与被注射物质发生化学反应，根据不同需要可选用塑料、不锈钢、铂、金等材料制造。

实施例 5：

本发明提供的热疗方法可与其他肿瘤治疗方式联合进行。比如，对病人实施放疗、化疗或冷冻治疗后，可将本发明提供的固体金属颗粒或其化合物颗粒输送到目标组织，进一步增强肿瘤的治疗效果。该过程也可在实施上述常规手术之前或与之同时进行，适用面较宽。

应用本发明提供的肿瘤热疗手术时，只需确定好待注入的金属颗粒数量，之后在影像引导下利用穿刺针将其输送至目标组织，即可行使安全的热疗功能。

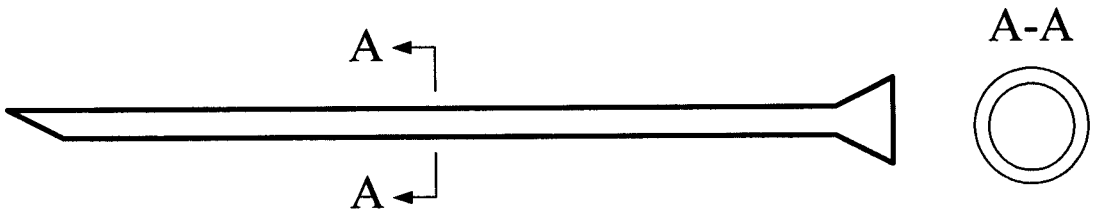


图 1

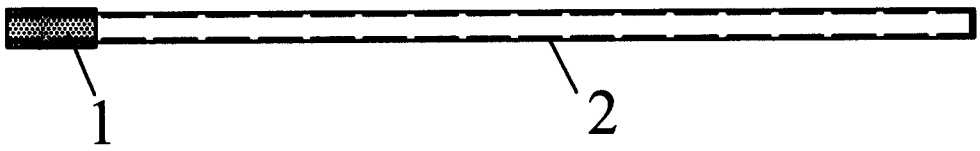


图 2



图 3

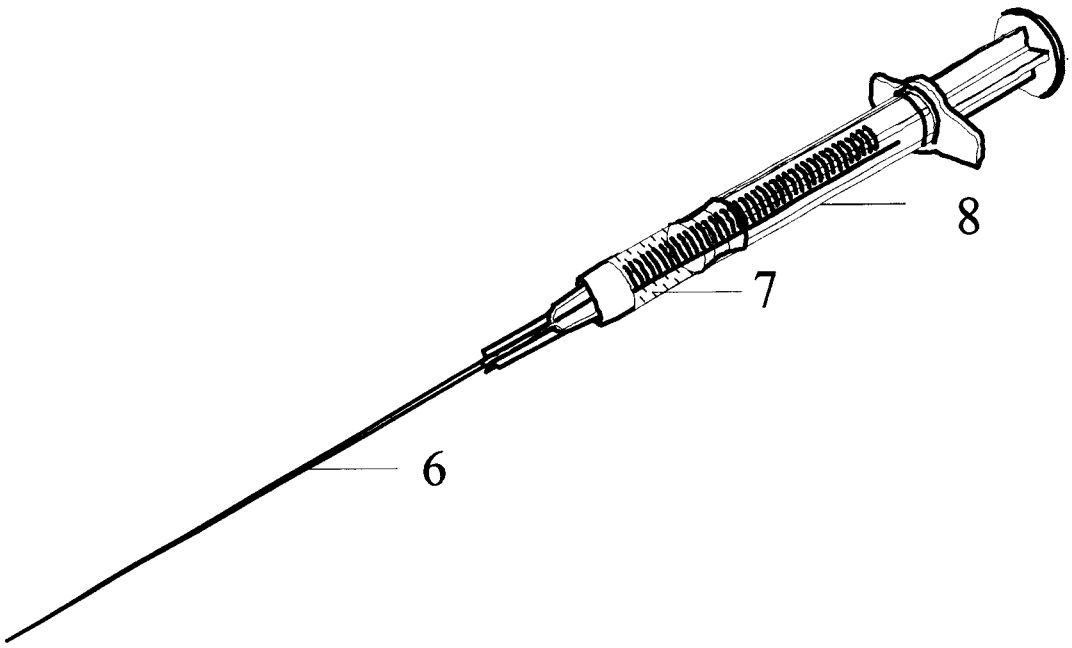


图 4

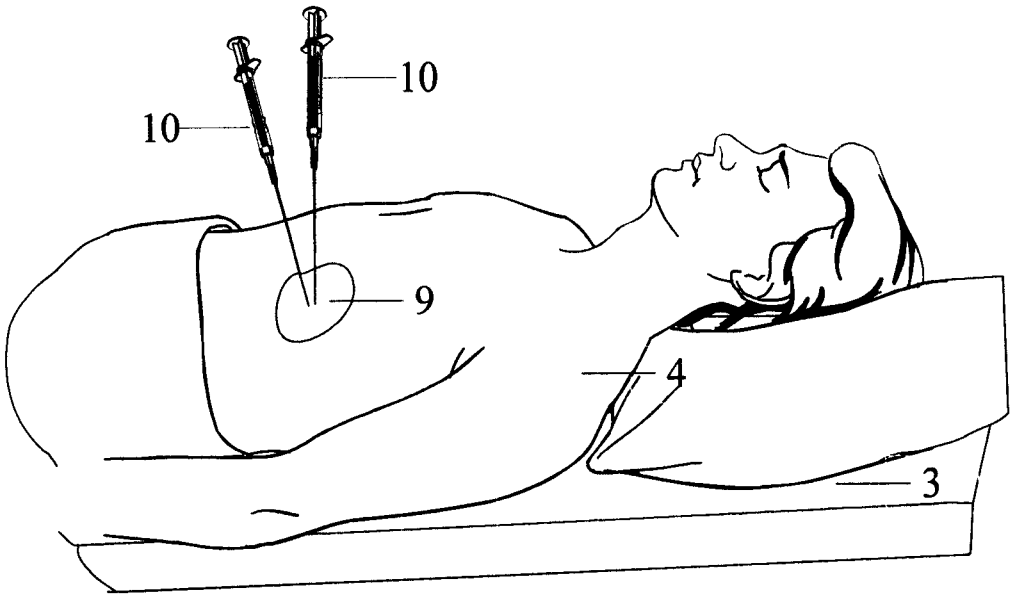


图 5