

# 兔浅表淋巴结射频消融术中隔离带对皮肤的保护作用

卢吴柱<sup>1</sup>, 冼建忠<sup>1</sup>, 刘学功<sup>2</sup>, 陈晓波<sup>1</sup>, 郭 辉<sup>1\*</sup>  
(中山大学附属第五医院, 1. 超声科 2. 药学部, 广东 珠海 519000)

**摘要:**【目的】探讨于浅表淋巴结射频消融术(RFA)中,采用不同方法在皮下注射生理盐水形成隔离带对兔皮肤免受热损伤的有效性及其差异性。【方法】21只新西兰大白兔建立兔腠窝反应增生性淋巴结模型后,分为3组(每组7只):A组为对照组,未行皮下注射生理盐水制造隔离带;B组于RFA术前在淋巴结局部皮下行一次性注射生理盐水5mL制造隔离带,C组于RFA术前在淋巴结局部皮下先行注射生理盐水1mL,术中接注射泵按1mL/min持续注射生理盐水。各组实验动物均在腠窝淋巴结内行RFA术,术后行超声造影(CEUS)测量消融灶范围,并于术后1h及1周观察皮肤损伤情况。【结果】B组与C组消融灶较小,A组较大( $P < 0.01$ )。RFA术后1h及术后1周,A组皮肤损伤较严重( $P < 0.01$ ),B组可出现轻度皮肤损伤,C组未出现明显皮肤损伤。【结论】对浅表淋巴结行RFA术前在皮下注射生理盐水形成隔离带对皮肤能起到较好的保护作用,而采用持续性注水的方式保护作用较稳定。

**关键词:**浅表淋巴结;射频消融;皮肤损伤

中图分类号:R659 文献标志码:A 文章编号:1672-3554(2013)05-0712-06

## Protective Effect of Local Isolation to Skin during Radiofrequency Ablation of Superficial Lymph Nodes in Rabbits

LU Wu-zhu<sup>1</sup>, XIAN Jian-zhong<sup>1</sup>, LIU Xue-gong<sup>2</sup>, CHEN Xiao-bo<sup>1</sup>, GUO Hui<sup>1\*</sup>

(1. Department of Ultrasound, 2. Department of Medicine, The Fifth Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, China)

**Abstract:** 【Objective】 To explore protective effect of different patterns to form local isolation subcutaneously which prevent rabbits skin defending thermal injury during Radiofrequency ablation (RFA) process of superficial lymph nodes. 【Methods】 21 New Zealand white rabbits established reactive hyperplastic lymph nodes in bilateral popliteal fossa, were divided into 3 groups ( $n = 7$ ): Group A, performed RFA without injected physiological saline solution subcutaneously to form local isolation. Group B, injected 5 mL physiological saline solution subcutaneously near lymph node before RFA; Group C, injected 1 mL physiological saline solution subcutaneously near lymph node before RFA, and followed by continuous injection of physiological saline solution using syringe pump with 1 mL/min during RFA process. Contrast-enhanced ultrasonography (CEUS) was performed after RFA and the area of lesions were measured; skin injury was observed in 1 hour and 1 week later after RFA. 【Results】 CEUS showed the RFA lesions of A group was larger ( $P < 0.01$ ). For the skin change of 1 hour and 1 week later, A group showed the most serious injury ( $P < 0.01$ ), while B group and C group appeared slighter injury. 【Conclusions】 Subcutaneous injection of physiological saline solution to form local isolation before RFA in the superficial lymph nodes can protect the skin effectively, and the effect of continuous injection will be more helpful.

**Key words:** superficial lymph nodes; radiofrequency ablation; skin injury

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2013, 34(5): 712-717]

随着采用射频消融 (radiofrequency ablation, RFA) 治疗日益推广,对浅表器官肿瘤或转移性淋

巴结行 RFA 治疗在国内外也屡见报道<sup>[1-5]</sup>。但是,由于浅表肿物大多毗邻皮肤,因此,在对浅表肿物

收稿日期:2013-05-13

基金项目:珠海市医学科研基金(2012021)

作者简介:卢吴柱,住院医师, E-mail: wizrads@163.com; \* 通信作者:郭辉,硕士,主治医师, E-mail: mxsamuel@163.com

行 RFA 治疗的同时,消融灶局部的皮肤损伤成为常见的并发症<sup>[6-7]</sup>。目前,关于在浅表肿物 RFA 术中保护皮肤的方法主要是采用局部注射生理盐水形成隔离带,增大消融灶与局部皮肤的距离并以此降低皮肤热损伤的几率<sup>[2-5]</sup>。但这种方法在 RFA 术中因隔离带内的生理盐水会流入周围组织间隙,导致隔离带宽度不够;同时,由于在 RFA 术中未予补充隔离带内生理盐水,从而导致局部皮肤损伤的几率增加。本研究在前期研究的基础上提出于 RFA 术中持续注射生理盐水以补充隔离带内液体量,探讨这种方法与 RFA 术前行一次性注射制造隔离带对兔皮肤免受热损伤的差异性。

## 1 材料与方 法

### 1.1 浅表淋巴结模型的建立及评估

成年雄性新西兰大白兔 21 只(由广州市信华实验动物养殖场提供),体质量 2.0 ~ 2.7 kg,平均体质量(2.40 ± 0.25) kg。首先建立兔腠窝反应增生性淋巴结模型:在兔双侧股外直肌内注射蛋黄溶液(1:1),3 d 后重复注射一次,共重复 3 次;1 周后模型建立成功。超声测量显示淋巴结长径约 16 ~ 10 mm(13.54 ± 1.57) mm,短径约 3 ~ 6(5.01 ± 0.83) mm,距离体表约 3 ~ 7(3.85 ± 1.01) mm(图 1)。

### 1.2 实验动物分组及实验方法

实验动物随机分为 3 组,每组 7 只。A 组(对照组):于 RFA 术中未行皮下注射生理盐水制造隔离带;B 组(一次性注射生理盐水组):于 RFA 术前将注射针插入淋巴结旁皮下,并行一次性注射生理盐水 5 mL 制造隔离带;C 组(持续注射生理盐水组):于 RFA 术前将注射针插入淋巴结旁皮下,并先行注射生理盐水 1 mL,术中注射针尾接

注射泵并按 1 mL/min 行持续注射生理盐水。以每只实验动物两侧腠窝淋巴结为实验模型,每组共计 14 个模型( $n = 14$ )。各组间淋巴结大小未见明显差异(表 1)。

建立耳缘静脉通道,按体质量 1 mL/kg 静脉推注 3%戊巴比妥钠溶液进行麻醉,使用脱毛膏脱去背部体毛,贴射频治疗仪电极板,然后将实验动物仰卧位固定于动物操作台上;脱去双侧大腿内侧体毛,并消毒铺巾。将射频针插入各组实验动物腠窝淋巴结中央,对淋巴结行 RFA 术(图 2,3);射频治疗仪设置:工作电压 46 V,针尖注水速度 60 mL/min,消融持续时间 3 min。RFA 术后行超声造影(Contrast-Enhanced Ultrasonography, CEUS)测量消融灶大小(图 4)。各实验动物于 RFA 术后每日肌注青霉素 40 万单位,连续 3 d。

### 1.3 主要实验设备

logiq E9 型彩色超声诊断仪(GE,美国),使用 9 L 线阵探头,探头频率 7.0~10.0 MHz。超声造影剂采用 SonoVue(Brocca,意大利)。HGCF-3000 冷极肿瘤射频治疗仪,及注药式单极射频针(珠海和佳医疗设备股份有限公司)。BYZ-810 注射泵(长沙比阳医疗器械有限公司)。

### 1.4 术后观察指标

1.4.1 RFA 术后 1 h 皮肤损伤程度 于 RFA 术后 1 h 观察各组实验动物消融灶旁局部皮肤损伤程度。参考皮肤烧伤程度分级标准评估 RFA 术后 1 h 皮肤损伤程度:0 级,皮肤无损伤表现;1 级,皮肤出现红斑;2 级,皮肤出现水泡;3 级,皮肤出现溃疡。

1.4.2 RFA 术后 1 周皮肤损伤程度 于 RFA 术后 1 周观察各组实验动物消融灶旁局部皮肤损伤程度。拟定术后 1 周皮肤损伤程度分级标准:0 级,皮肤体毛生长恢复良好;1 级,皮肤体毛生长

表 1 超声测量各组淋巴结大小及与体表距离

Table 1 Measurement of lymph nodes and the distance between lymph nodes and local skin surface by ultrasound in each group

( $\bar{x} \pm s$ , mm)

Group	Measurement of lymph nodes		Distance to surface
	Major axis	Minor axis	
Group A	13.51 ± 1.71	5.11 ± 0.63	3.95 ± 1.26
Group B	13.52 ± 1.64	4.95 ± 0.93	3.73 ± 0.65
Group C	13.57 ± 1.47	4.96 ± 0.94	3.87 ± 1.08
<i>F</i>	0.005	0.163	0.166
<i>P</i>	0.995	0.851	0.848

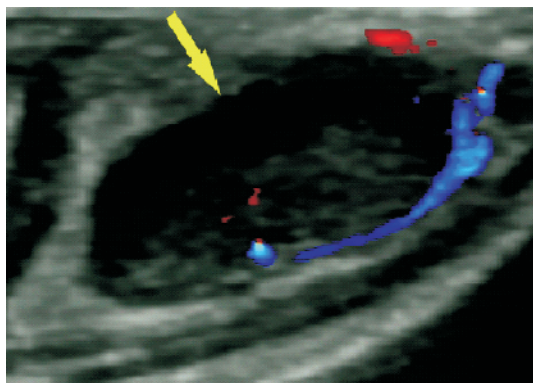


图 1 超声检查显示兔腘窝淋巴结

Fig.1 Lymph node in popliteal fossa showed by ultrasound

Lymph node (yellow arrow) was showed by ultrasound, and Color Doppler Flow Image (CDFI) showed annular flow around lymph node

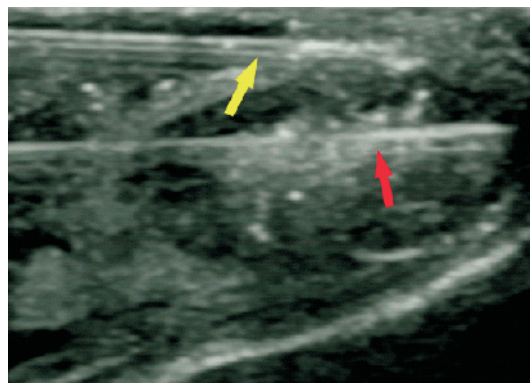


图 3 超声显示 RFA 术中射频针及注射针

Fig.3 Radiofrequency probe and syringe needle in ultrasonography during RFA process

Radiofrequency probe (red arrow) was inserted in the central of lymph nodes, and syringe needle (yellow arrow) was placed between the lymph nodes and local skin.

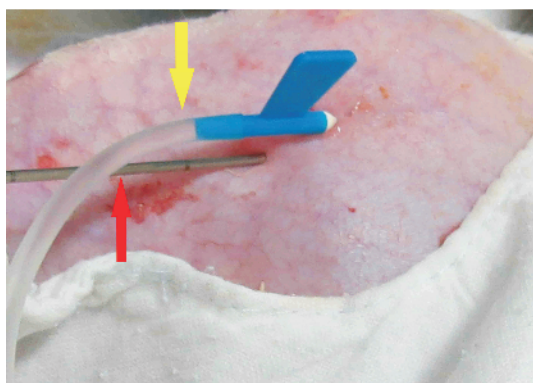


图 2 RFA 术前于皮下放置射频针及注射针

Fig.2 Radiofrequency probe and syringe needle placed subcutaneously before RFA

Radiofrequency probe (red arrow) was inserted into lymph nodes, and syringe needle (yellow arrow) was placed between the lymph nodes and local skin.

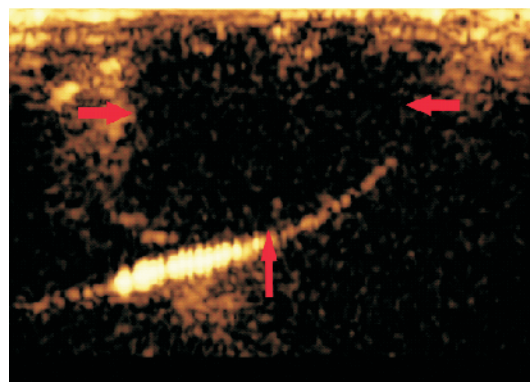


图 4 CEUS 检查显示 RFA 术后消融灶范围

Fig.4 RFA lesion detected by CEUS after RFA

Non perfusion area (red arrow) detected by CEUS indicated the RFA lesion after RFA, was measured.

差;2级,皮肤体毛缺失;3级,皮肤瘢痕形成或溃疡未愈合。

### 1.5 统计学分析

应用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。所有计量资料均采用  $\bar{x} \pm s$  表示,对各实验组间的消融灶大小比较采用单因素方差分析,两组间均数比较采用独立样本  $t$  检验;对 B 组和 C 组 RFA 术前及术后隔离带厚度进行比较,采用独立样本  $t$  检验。对各组模型 RFA 术后 1 h 及术后 1 周皮肤的损伤程度进行分级,采用 Mann-Whitney 检验比较各实验组间皮肤损伤情况。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组实验动物 RFA 术前、术后隔离带厚度及消融灶大小

CEUS 测量显示,A 组的消融灶面积 ( $\text{mm}^2$ )较大 ( $170.43 \pm 10.29$ ,  $P < 0.01$ ),B 组 ( $146.79 \pm 9.70$ )与 C 组 ( $150.93 \pm 8.40$ )间消融灶面积未见明显差异( $P > 0.05$ )。

RFA 术前 B 组与 C 组的隔离带厚度有明显差异( $P < 0.01$ ),而 RFA 术后 B、C 两组间隔带厚度未见明显差异( $P > 0.05$ );B 组隔离带厚度于术后明显减小( $P < 0.01$ ),C 组隔离带厚度于术中

表2 各实验组 RFA 术前后隔离带厚度及消融灶大小

Table 2 Isolation thickness of pre-operation and post-operation in each group ( $\bar{x} \pm s$ , mm)

Group	Isolation thickness		<i>t</i>	<i>P</i>
	Pre-operation	Post-operation		
Group B	6.28 ± 0.13	1.50 ± 0.48	26.488	0.000
Group C	1.70 ± 0.03	1.61 ± 0.12	2.008	0.055
<i>t</i>	34.619	0.817		
<i>P</i>	0.000	0.421		

保持稳定( $P > 0.05$ ;表2)。

## 2.2 各组实验动物 RFA 术后局部皮肤损伤程度

### 2.2.1 术后 1 h 的局部皮肤损伤程度

RFA 术后 1 h 观察各组实验动物消融灶局部皮肤损伤情况(表3)。A 组各模型均出现不同程度的皮肤损伤,包括皮肤红斑、水泡、溃疡形成。B 组有 2 个模型出现皮肤红斑(图5)。C 组各模型均未出现明显皮肤损伤。RFA 术后 1 h A 组的皮肤损伤程度最为严重( $P < 0.01$ );B 组与 C 组的皮肤损伤程度未见明显差异( $P > 0.05$ )。

表3 各实验组模型 RFA 术后 1 h 皮肤损伤情况

Table 3 Skin injury of each group 1 h later after RFA

Group	<i>n</i>	Skin injury of groups( <i>n</i> )				<i>U</i>	<i>P</i>
		0 grade	1 grade	2 grade	3 grade		
Group A	14	0	0	7	5		
Group B	14	12	12	0	0	31.629	0.000
Group C <sup>1)</sup>	14	14	14	0	0		

1) Compared with Group B,  $P > 0.05$

2.2.2 术后 1 周的局部皮肤损伤程度 RFA 术后 1 周观察各组实验动物消融灶局部皮肤改变情况(表4)。A 组共 5 个模型表现为皮肤瘢痕形成(图6);1 个模型表现为皮肤溃疡未愈合(图7);余 8 个模型出现不同程度的局部体毛缺失及色素沉着。B 组 2 个模型出现消融灶局部体毛生长较差并皮肤色素沉着;余模型消融灶局部皮肤未见明显改变。C 组各模型消融灶局部皮肤未见明显改变,皮肤体毛生长恢复良好。RFA 术后 1 周各组模型局部皮肤损伤情况,其中 A 组的皮肤损伤程度最为严重( $P < 0.01$ );同时,B 组的皮肤损伤程度较 C 组严重( $P < 0.05$ )。

表4 各实验组模型 RFA 术后 1 周皮肤损伤情况

Table 4 Skin injury of each group 1 week after RFA

Group	<i>n</i>	Skin injury of groups( <i>n</i> )				<i>U</i>	<i>P</i>
		0 grade	1 grade	2 grade	3 grade		
Group A	14	0	0	8	6		
Group B	14	11	3	0	0	35.052	0.000
Group C <sup>1)</sup>	14	14	0	0	0		

1) Compared with B group,  $P < 0.05$

## 3 讨论

目前对浅表肿物行局部微创治疗的方法主要是冷冻消融治疗和热消融治疗<sup>[1-13]</sup>。由于相对于肿瘤组织,正常组织对低温的耐受性较差而对高温的耐受性较好,冷冻消融治疗浅表肿物的效果仍须进一步研究<sup>[8-10]</sup>;同时,由于微波消融治疗过程中热量增长迅速,其消融灶范围亦较大,有学者认为微波消融治疗对于浅表较小肿物也许并不合适<sup>[5,11]</sup>;因此,RFA 治疗成为浅表肿物局部治疗手段的首选<sup>[8-9,12]</sup>。但在对浅表肿物行 RFA 治疗时,由于肿物距离皮肤较近,RFA 术中产生的热量易造成皮肤热损伤,甚至形成溃疡、发生感染等<sup>[6-7,13]</sup>。研究认为,对于距离皮肤太近的浅表肿物,不建议行 RFA 治疗<sup>[13]</sup>。

浅表肿物行 RFA 治疗时,射频针所产生的热量传导至其旁皮肤,易导致皮肤发生热损伤。Henriques 等<sup>[14]</sup>研究皮肤热损伤中时间与温度的关系指出,当皮肤接触 40 ~ 44 °C 的高温并持续足够长的时间时,细胞功能受到损伤;当温度达到 44 °C 以上时,细胞发生的损伤将超过其遗传修复机制能够自我修复的程度,最终导致细胞死亡,从而导致皮肤损伤的出现。本实验中观察到 A 组各模型于 RFA 术前未行皮下注射生理盐水制造隔离带,

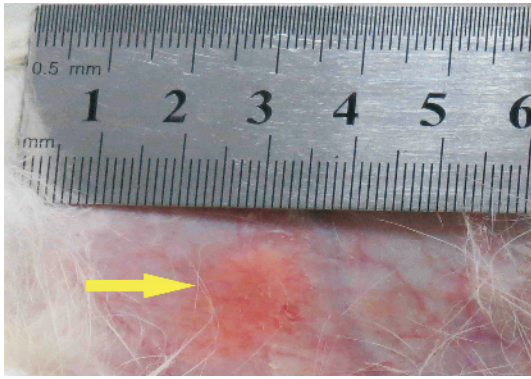


图 5 B 组模型③于 RFA 术后 1 h 出现红斑

Fig.5 Model No.3 of Group B appeared erythema on local skin 1 hour later after RFA



图 6 A 组模型②于 RFA 术后 1 周皮肤出现疤痕

Fig.6 Model No.2 of Group A appeared scar on local skin 1 week later after RFA



图 7 A 组模型⑧于 RFA 术后 1 周皮肤出现溃疡

Fig.7 Model No.8 of Group A appeared ulcer on local skin 1 week later after RFA

术后 1 h 及 1 周各模型均出现不同程度的皮肤损伤,包括:皮肤红斑、水泡、皮肤溃疡等。因此,为了

能够在浅表肿物 RFA 术中保护靶目标周边毗邻的皮肤,必须设法减少甚至隔绝消融灶的热量传导至皮肤,避免皮肤受热损伤。

对浅表肿物行 RFA 治疗时,大多学者于 RFA 术前在皮下局部注射生理盐水制造隔离带以保护皮肤;同时,在肿物与局部神经之间亦行局部注射制造隔离带以保护局部神经等组织结构<sup>[2-7,13]</sup>;其术后局部组织保护效果较满意;这已成为制造局部隔离带的经典方式。而在本研究中发现,B 组中 2 个模型于术后 1 h 出现轻度皮肤损伤,并术后 1 周消融灶局部皮肤出现体毛生长较差;这说明一次性注水制造隔离带的方法亦有一定的应用限制。采用一次性注射生理盐水的方法制造隔离带,其隔离带于 RFA 术前初始厚度较宽、分布范围较大,但分布不均匀;RFA 术中由于局部压力较大,隔离带内液体向周边及深部压力较低的组织间隙渗透,从而使射频灶附近隔离带逐渐变窄;RFA 术后隔离带液体分布不均表现更为明显,其液体明显聚集于附近压力较低的皮下间隙及肌肉间隙内;这大大影响了隔离带的隔热作用。实验中观察到,B 组模型③初始隔离带厚约 6.3 mm,但 RFA 中局部隔离带厚度降至 0.4 mm;RFA 术后 1 h 消融灶局部皮肤出现红斑。

实验中,C 组于 RFA 术前局部注射生理盐水 1 mL,并于 RFA 术中按 1 mL/min 行持续注射,术后各模型均未出现明显皮肤损伤。C 组各模型于皮下局部注射生理盐水后,初始局部形成隔离带较薄,但分布较均匀;由于在消融过程中行持续注水,隔离带厚度基本保持稳定。RFA 术中持续注入的生理盐水在进入体内之前未与体内组织发生热量交换,因此能保持较低温度,其降温效果更好;注入的生理盐水能在隔离带内形成流动液体,将射频灶的热量均匀分布于隔离带周围,其散热效率更高;同时,由于局部组织压力增加缓慢,隔离带出现分布状态不均匀的时间较晚。因此,尽管 C 组制造隔离带厚度所需液体量较 B 组少,但其对皮肤的保护作用更好。研究中发现,C 组各模型于 RFA 术后 1 h 及术后 1 周其消融灶局部皮肤均未明显改变。

实验中于 RFA 术后行 CEUS 检查显示,A 组消融灶面积大于 B 组、C 组( $P < 0.001$ );这表明,皮下注射生理盐水制造隔离带虽能在 RFA 术中保护局部皮肤免受热损伤,但同时由于局部隔离

带降温作用对其旁组织的影响,导致射频针热量散布不均匀,对消融效果亦有一定影响。实验中观察到,B组5个模型于RFA术中其射频针温度于初始30s内不稳定,波动于70~100℃;而A组和C组实验动物于RFA术中其射频针温度于初始10s后即稳定于98℃;这表明隔离带不均匀分布的状态也许会影响RFA治疗效果。

对浅表肿物行RFA治疗时,多数学者采用了术前于肿物局部皮下注射生理盐水制造隔离带的方法以减轻局部皮肤的热损伤,本动物实验的结果亦证明了这种方法的有效性。但由于肿物大小不同,其彻底消融所需时间亦不相同;而关于消融时间与一次性注入液体量之间的相关性仍未见相关报道。在未能明确一次性注入液体量的条件下,采用于RFA术中行持续注射生理盐水,较传统方式能起到更稳定的保护作用。

#### 参考文献:

- [1] Dupuy DE, Monchik JM, Decrea C, et al. Radiofrequency ablation of regional recurrence from well-differentiated thyroid malignancy [J]. *Surgery*, 2001, 130(6): 971-977.
- [2] Zou RH, Li QJ, Qiu JL, et al. A modified radiofrequency ablation approach for treating superficial lymph node metastasis in late-stage cancer patients: a case report [J]. *Chin J Cancer*, 2013, 31(4): DOI: 10.5732/cjc.012.10190.
- [3] 刘金涛, 郭文斌, 杨世财. 等. 超声引导下射频消融治疗结节性甲状腺肿 46 例报告[J]. *中国微创外科杂志*, 2012, 12(8): 701-703.  
Liu JT, Guo WB, Yang SC, et al. Doppler ultrasound-guided radiofrequency ablation for nodular goiter: report of 46 cases [J]. *Chin J Min Inv Surg*, 2012, 12(8): 701-703.
- [4] 隋洋, 吴凤林, 胡洁, 等. 超声引导下射频消融甲状腺实性结节的临床应用价值[J]. *医学影像学杂志*, 2013.23(1): 30-33.  
Sui Y, Wu FL, Hu J, et al. Clinical application of ultrasound-guided radiofrequency ablation for thyroid solid nodule [J]. *J Med Imaging*, 2013, 23(1): 30-33.
- [5] 章建全, 秦志丰, 蒋京京, 等. 超声造影监测下射频联合微波消融治疗淋巴结黑色素瘤的尝试[J]. *第二医科大学学报*, 2006, 27(12): 1364-1367.  
Zhang JQ, QIN-ZF, Jiang JJ, et al. Percutaneous radiofrequency ablation combined with microwave coagulation therapy under contrast enhanced [J]. *Acad J Sec Mil Med Univ*, 2006, 27(12): 1364-1367.
- [6] Jeong WK, Baek JH, Rhim H, et al. Radiofrequency ablation of benign thyroid nodules: safety and imaging follow-up in 236 patients [J]. *Eur Radiol*, 2008, 18(6): 1244-1250.
- [7] Izzo F, Thomas R, Delrio P, et al. Radiofrequency ablation in patients with primary breast carcinoma: A pilot study of 26 patients [J]. *Cancer*, 2001, 92(9): 2036-2044.
- [8] Bischof J, Christov K, Rubinsky B, et al. A morphological study of cooling rate response in normal and neoplastic human liver tissue: cryosurgical implications [J]. *Cryobiology*, 1993, 30(5): 482-492.
- [9] Steeves RA. Hyperthermia in cancer therapy: where are we today and where are we going? [J]. *Bull NY Acad Med*, 1992, 68(2): 341-350.
- [10] Stocks LH, Chang HR, Kaufman CS, et al. Pilot study of minimally invasive ultrasound-guided cryoablation in breast cancer [R]. Boston: American Society of Breast Surgeons Meeting, 2002.
- [11] Gardner RA, Vargas HI, Block JB, et al. Focused microwave phased array thermotherapy for primary breast cancer [J]. *Ann Surg Oncol*, 2002, 9(1): 326-332.
- [12] Staren ED, Sabel MS, Gianakakis LM, et al. Cryosurgery of breast cancer [J]. *Arch Surg*, 1997, 132(1): 28-34.
- [13] Baek JH, Lee JH, Sung JY, et al. Complications encountered in the treatment of benign thyroid nodules with US-guided radiofrequency ablation: a multicenter study [J]. *Radiology*, 2012, 262(1): 335-342.
- [14] Henriques FC, Moritz AR. Studies of Thermal Injury: I: The Conduction of and through Skin and the Temperatures Attained Therein: A theoretical and an Experimental Investigation [J]. *Am J Pathol*, 1947, 23(4): 530-549.

(编辑 刘清海)