

## 胆囊旁和近结肠肝脏组织的射频消融

赵明<sup>1</sup>, 吴沛宏<sup>1</sup>, 谢强<sup>2</sup>, 李旺<sup>1</sup>, 张海波<sup>3</sup>

( 1. 中山大学肿瘤医院影像介入中心//华南肿瘤学国家重点实验室, 广东 广州 510060; 2. 武警总队广州医院肿瘤科, 广东 广州 510507; 3. 广东省中医院芳村肿瘤科, 广东 广州 510069 )

**摘要:** 【目的】在活体上观察多极射频消融电极展开不同直径、消融时间与组织坏死的关系, 并评价消融区域组织坏死程度, 分别了解在近胆囊和结肠肝曲部位肝脏消融对胆囊和结肠的影响。【方法】家猪 6 只, 体质量(47 ± 2.5) kg。静脉麻醉, 每肝内分为 5 个位点进行射频消融。其中 2 组将消融电极展开到 3 cm, 每组 5 个点分别行 5 min 和 10 min 消融, 包括距离胆囊床(5 ± 1) mm, 行 10 min 射频消融; 距离结肠肝曲(5 ± 1) mm 处, 行 10 min 射频消融, 并观察消融结果。另 3 组电极展开到 5 cm, 每组 5 个点分别行 5 min、10 min 和 15 min 组织间消融。【结果】消融电极展开到 3 cm 行 5 min 治疗组, 5 个点局部消融区域组织达到完全坏死; 10 min × 5 min 消融治疗坏死范围相似。大体病理上消融相邻区域胆囊, 结肠未见有坏死, 镜下病理显示胆囊壁、结肠周围有慢性炎症并有纤维增生表现。消融电极展开到 5 cm, 5 min 消融组织间有活性成分, 15 min, 10 min 均可保证消融区域完全坏死。【结论】可根据需要调整多极消融电极展开大小, 在肝内接近胆囊区域、结肠肝曲部位消融安全, 可发挥较好的作用。

关键词: 消融; 多极射频; 肝脏; 猪

中图分类号: R735.7

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2007)06-0666-04

## Peri-gallbladder and Colon Wall Tissue Necrosis after Hepatic Radiofrequency Ablation

ZHAO Ming<sup>1</sup>, WU Pei-hong<sup>1</sup>, XIE Qiang<sup>2</sup>, LI Wang<sup>1</sup>, ZHANG Hai-bo<sup>3</sup>

( 1. Department of Imaging and Interventional Radiology, Cancer Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou //State Key Laboratory of Oncology in Southern China, Guangzhou 510060, China; 2. Department of Oncology, Guangdong Armed Police Hospital, Guangzhou 510000, China; 3. Department of Oncology, Fang-cun of Guangdong Traditional Chinese Medical Hospital, Guangzhou 510000, China)

**Abstract:** 【Objective】The study was performed to evaluate the necrosis after hepatic multi-electrode radiofrequency ablation (RFA), also to assess the feasibility and safety of RFA of hepatic tissue adjacent to the gallbladder wall and to the colon wall in a porcine model. 【Methods】Six normal swine (mean weight 47 kg × 2.5 kg) in vein anesthesia were treated with RFA in the liver with 5 min, 10 min, under 3 cm opening in one cycle, and with 5 min, 10 min, and 15 min RFA under 5 cm opening in one cycle. Those include RFA area adjacent to gallbladder and to colon wall about 5 mm × 1 mm. 【Result】The area was completely necrotic with 5 min, 10 min with 3 cm opening in one cycle. The necrosis area was not completely necrotic with 5 min, but it showed completely necrosis with 10 min, 15 min under 5 cm opening in one cycle. In pathology, the adjacent gallbladder wall and colon wall were not found any necrosis and chronic inflammation cells were found in ablation area and in the wall of gallbladder and colon. 【Conclusion】The multi-electrode can be changed its opening diameter and provide a relative suitable ablation shape. It was safety to the adjacent gallbladder and colon wall about 5 mm × 1 mm distance in radiofrequency ablation.

Key words: radiofrequency; pig; liver; multi-electrode

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(6):666-669]

收稿日期: 2007-04-21

基金项目: 广东省自然科学基金(06021218)

作者简介: 赵明(1969-)男, 安徽六安人, 博士, 主治医师, E-mail: zhaoming\_shch@hotmail.com; 吴沛宏, 通讯作者, 教授, 博士生导师, E-mail: peihongwu@yahoo.com

射频消融用于实体肿瘤的治疗在临床上已广泛开展<sup>[1]</sup>,对于特殊部位的病变,如位于肝脏左叶、靠近膈顶、胆囊、结肠肝曲部位的肿瘤,通过改变消融电极的直径(如减小消融针展开面积,多点叠加)等来消融范围,减少并发症的发生,这方面临床上已见有报道<sup>[2,3]</sup>;通过人工胸水,腹水来减少并发症的发生也见报道<sup>[4,5]</sup>,但亦有部分文献将临近胆囊,胃,肠道等空腔脏器的肝内病变列为射频消融的相对禁忌症<sup>[6]</sup>。如何处理特殊部位如靠近胆囊、肠道等处的肝内病变国内文献有临床病例的报道<sup>[7]</sup>,单个位点消融范围要达到多长的消融时间才能保证消融区域组织完全坏死?在靠近胆囊和结肠肝曲部位消融治疗后局部病理改变、安全性如何是本实验主要研究和需解决的问题。

## 1 材料与方 法

### 1.1 仪器设备

射频消融仪为北京 Welfare 公司生产的 WE7568 多极射频肿瘤消融治疗仪,最大输出脉冲功率 400 W,消融频率为 290 kHz,消融针为 14 G 带侧孔的 WHK-4 多极消融电极,包括位于中间部位主电极和 10 根子电极,子电极伸展长度为 4 cm,直径 0.5 mm。射频消融电极大小可根据肿瘤直径加以调整,刻度从 0 cm~5 cm,展开的最大体积为 4.5 cm×4.5 cm×3.0 cm。

### 1.2 实验动物

中山大学动物试验中心提供饲养健康家猪供 6 只,体质量(47±2.5) kg。消融前禁食 12 h。术前用氯胺酮联合安定作为基础麻醉。维持麻醉通过耳廓静脉连续滴注 1%盐酸普鲁卡因及静脉运用异丙酚。按外科手术方式切开皮肤至腹膜,暴露肝脏 3 个叶面。术中取肝脏组织中较厚部分及根据需要预设消融范围进行消融。

### 1.3 实验方法

在每一个肝脏内共确定 5 个位点进行射频消融。将消融电极打开至 3 cm,分 2 组消融,每组共 5 个点,消融有效时间分别为 5 min, 10 min, 比较 2 组间消融范围大小(长×宽×高)及消融区域的坏死程度;在相当于人体第五段肝叶水平将电极打开 3 cm,在离胆囊床约(5±1) mm 距离行 10 min 射频消融,术中观察胆囊大体反应情况;在相当于人体肝脏第六段位置离结肠肝曲(5±1) mm 处,打

开电极至 3 cm 行 10 min 射频消融,观察相邻结肠是否有明显出血、肿胀等反应,这 2 点射频消融包括在上述分组内。将消融电极打开至 5 cm,达到展开最大直径 4.5 cm,分 3 组,每组 5 个点,对每个位点行 5 min, 10 min, 15 min 的消融处理,测定消融范围和消融区域中组织的坏死程度。

每一位点消融结束时行针道 5 S 电凝然后拔针,主要为预防和减少针道出血。消融中如出现胆囊穿孔或结肠穿孔立即行修补术活或切除术。手术动物术后用庆大霉素 24 万 U 肌注预防感染,第 1 天即服半流质饮食,后正常进食,手术后 7~10 d,对猪进行放血处死,平均需要(10±3) min,完整取出肝脏(包括肝门区组织结构及连接肝静脉的部分下腔静脉),立即用 40 g/L 甲醛固定保护肝脏实质部分。

消融处理后 7~10 d 处死试验动物观察消融范围,沿针道消融方向切开,取其最大直径截面测量,横径两个方向长度近似,纵径不同。体积计算  $V=4/3\pi(\text{width}/2)(\text{length}/2)(\text{depth}/2)$ ;消融范围内有任何残留即示为不完全坏死。在大体标本上测量后,进一步对病灶进行切片,HE 染色,显微镜下通过病理分析其是否完全坏死。

## 2 结 果

消融电极展开到 3 cm 行 5 min,局部消融区域组织达到完全坏死。消融区域坏死范围为(3.1±0.2) cm×(1.5±0.4) cm,针道未见有碳化,将消融电极展开 3 cm 行 10 min 射频消融大小为(3.2±0.3) cm×(1.6±0.3) cm,显示消融区域完全坏死,针杆未见碳化。

消融电极展开到最大直径为 5 cm,行 5 min, 10 min, 15 min 的消融处理,5 min 消融组织间有活性成分显示消融时间不足,15 min 可保证消融区域完全坏死,10 min 也可保证消融区域组织完

表 1 射频消融电极展开到 3 cm 时观察不同时间消融区域的变化

Table 1 The pathology change with electrode 3 cm opening in one cycle after radiofrequency ablation (RFA) ( $\bar{x}\pm s$ )

Ablation time(min)	Area length of diameter (cm)	Area width of diameter (cm)	Volume (cm <sup>3</sup> )	Pathology results
5	3.1±0.2	1.5±0.4	7.45±1.32	Complete necrosis
10	3.2±0.3	1.6±0.3	8.57±1.36	Complete necrosis

全坏死,但消融 15 min 中 2 例针道可见有碳化现象(图 1)。

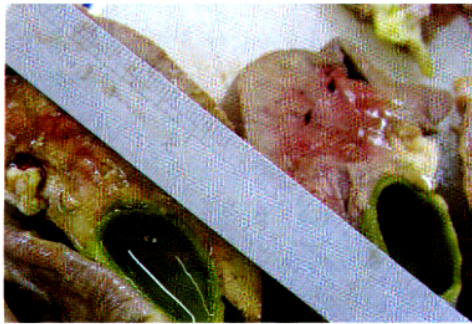


图 1 离胆囊床 5 mm 行 10 min 消融大体标本

Fig.1 Ablation hepatic area adjacent to gallbladder wall about 5 mm×1 mm.

Shape of gallbladder wall were normal and did not show any necrosis of the tissue

表 2 射频消融电极展开到 5 cm 时观察不同时间消融区域的变化

Table 2 The pathology change with electrode 5 cm opening in one cycle after radiofrequency ablation (RFA) ( $\bar{x} \pm s$ )

Ablation time(min)	Area length of diameter (cm)	Area width of diameter (cm)	Volume (cm <sup>3</sup> )	Pathology results
5	4.5±0.3	3.1±0.1	32.8±2.1	Partial necrosis
10	4.5±0.4	3.2±0.3	33.9±2.8	Complete necrosis
15	4.6±0.2	3.2±0.2	35.4±2.4	Complete necrosis

在消融肝脏近胆囊区域及近结肠肝曲部位未见有严重并发症产生包括胆囊和结肠穿孔现象。

处死动物后,大体标本上胆囊未见穿孔,所有胆囊壁未见有明显增厚,2/5 例胆囊与胆囊床不易分离,粘连紧密,剥离后胆囊壁与消融坏死组织粘

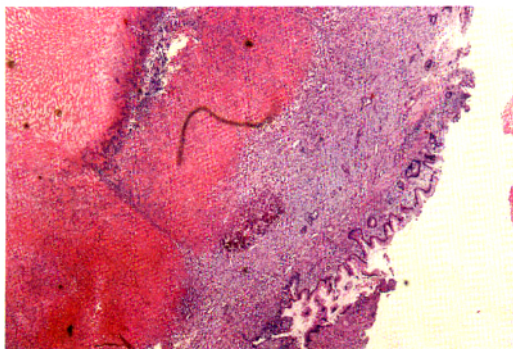


图 2 胆囊旁及胆囊壁病理改变

Fig.2 Pathology change of peri-gallbladder tissue and the wall of gallbladder (×100)

The pathology results showed fibrosis and chronic inflammation cells in ablation area; the area were necrosis adjacent to the wall of gallbladder

连;病理分析显示 3/5 例消融区域肝脏坏死组织周围见慢性炎症细胞浸润、纤维组织增生,胆囊壁见有少量慢性炎症细胞浸润及纤维组织增生,2/5 例胆囊壁正常(图 2)。

大体标本上观察结肠肝曲,5 例结肠色泽均正常,4/5 与肝脏分界清楚,1 例结肠与肝脏下缘有粘连,但通过钝性分离,可与肝组织分离。病理粘连部位间质部分有纤维化增生,并见有慢性炎症细胞浸润至结肠壁。

### 3 讨 论

运用在肿瘤治疗上的射频消融治疗仪有多种型号,单个位点消融肿瘤范围和所需的时间有较大的差异<sup>[1,5]</sup>,但其作用原理基本一致。本实验中使用的多极射频消融治疗电极由一根主电极和均匀围绕其周的 10 根子电极组成,每根子电极最大间距为(10.5±0.5)mm,子针展开到最大直径后,立体形态上成“灯笼型”区域,大小 4.5 cm×4.5 cm×3.0 cm。由于消融电极发热区域包括主针和子针,在行射频消融中间,在每一个子针周围形成直径 1 cm 的热区,高频电流在主针和子针形成一个“封闭”的热区,温度从体温水平逐步升高。如电极打开直径到 3 cm 范围,2 min 左右,测温显示消融区域温度达到 60 以上,并继续升高,最高局部温度可达到 90 ~100 <sup>[1]</sup>。

对于直径在 3~5 cm 的肿瘤,在消融电极展开到最大直径后,用多极射频消融,最多 2 个位点叠加治疗即可涵盖可见病变区域,完成消融治疗<sup>[8,9]</sup>。但当肿瘤体积超过 5 cm 时,如何保证消融的彻底性即减少消融“盲区”。避免由于过度叠加消融区域使组织脱水形成“碳化区”,避免形成“碳化痂”另一个要素是要对单个位点的消融时间控制,防止消融时间“无效”延长<sup>[10]</sup>。

本实验结果提示,在消融电极展开到 3 cm 时,加热到 5 min 和加热到 10 min 在消融范围上 2 组相似,消融区域均出现完全坏死。因此,在消融针打开到 3 cm 时,消融有效时间(>60)掌握在 5 min,即可保证消融效果,避免消融时间延长所致的针尖结痂和碳化。在打开到 5 cm 时,加热到 5 min、10 min、15 min 在消融范围上相似。但消融 5 min 在子针之间病理上提示有不完全坏死区域,10 min 和 15 min 消融区域均出现完全坏死。

表明消融治疗有效时间( $> 60$ )达到10 min,可使组织彻底坏死。通过对猪肝实质部分的消融观察,掌握消融治疗常规治疗的参数,有利于对特殊部位消融治疗的把握。

在距离胆囊周围( $5 \pm 1$ ) mm 距离行 RFA 处理是安全区域与文献报道结果一致<sup>[7]</sup>。实验结束7~10 d后解剖活体家猪取肝脏大体病理,肉眼显示2/5例表现胆囊与胆囊床粘连紧密,剥离后胆囊壁与消融坏死组织粘连;病理分析显示3/5例消融区域肝脏坏死组织周围见慢性炎症细胞浸润、纤维组织增生,胆囊壁见有少量慢性炎症细胞浸润及纤维组织增生,2/5例胆囊壁正常。以上结果提示消融过程中局部渗出同时合并炎症反应,但热反应还未导致胆囊壁穿透并继发坏死。另外2例亦可能为局部炎症反应较轻,在7 d后基本消退,对胆囊床部位影响较小。因此在消融中,临床上特别是对于肝脏段和段的病变,如临近胆囊区域,要达到彻底消灭肿瘤,在消融过程中要充分利用多极消融针的“适形性”,保证消融电极接近胆囊区域消灭肿瘤,同时要避免严重并发症的发生。

在肝脏靠近结肠部分的消融其关键要保证消融区域消融病变完全坏死,同时要防止结肠穿孔<sup>[3]</sup>。本实验中在结肠肝曲部位病变,消融后5例结肠色泽正常,与肝脏分界清楚;1例结肠与肝脏下缘有粘连,但通过钝性分离,可与肝组织分开。病理结果显示粘连部位间质部分有纤维化增生,并见有慢性炎症细胞浸润。在临床治疗中,由于结肠蠕动,减少热辐射和传导的机会,并发症下降,但如果腹部有手术病史,增加局部粘连的可能,有报道增加肠穿孔的机会<sup>[2]</sup>。

位于特殊部位的肿瘤可考虑在直视下行射频消融治疗,减少并发症的发生<sup>[11]</sup>。但手术中运用射频消融治疗,创伤大,同时还带来了手术所具有的不利因素,如全身麻醉、术后恢复时间长等<sup>[12]</sup>。在影像设备的导向下(如超声,CT等),调整电极大小和位置不失为较好的方法。

实验中使用的多极射频消融,可根据位置调整消融电极的大小,掌握消融时间;如病变靠近胆囊及结肠部分,可逼近到5 mm,在临床中可结合患者情况考虑运用,提高治疗效果。

参考文献:

[1] 吴沛宏,张福君,赵明,等.肝动脉栓塞化疗联合

CT导向射频消融术治疗中、晚期肝癌的评价[J].中华放射学杂志,2003,37(10):901-904.

- [2] CHOPRA S, DODD GD 3<sup>RD</sup>, CHANIN M P, et al. Radiofrequency ablation of hepatic tumors adjacent to the gallbladder: feasibility and safety [J]. Am J Roentgenol, 2003, 180(3):697-701.
- [3] JUNJI MACHI, ANDREW J, OSHI, et al. Radiofrequency thermal ablation of synchronous metastatic liver tumors can be performed safely in conjunction with colorectal cancer resection [J]. Cancer, 2000, 6(4S): 344-350.
- [4] 郑云,张亚奇,邹如海,等.人工胸水协助超声引导肝穹隆部肿瘤的治疗[J].中山大学学报:医学科学版,2005,26(6):696-699.
- [5] UEHARA T, HIROOKA M, ISHIDA K, et al. Percutaneous ultrasound-guided radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma with artificially induced pleural effusion and ascites [J]. J Gastroenterol, 2007, 42(4): 306-311.
- [6] LAU W Y, LEUNG T W, YU S C, et al. Percutaneous local ablative therapy for hepatocellular carcinoma: a review and look into the future [J]. Ann surg, 2003, 273(2):171-179.
- [7] 钱超文,陈丽羽,陈俊英,等.部分特殊部位肝脏恶性肿瘤的超声引导下冷循环射频消融治疗[J].中华超声影像学杂志,2005,14(9):659-663.
- [8] OLDBERG S N, CHARBONEAU J W, DODD G D 3<sup>RD</sup>, et al. Image-guided tumor ablation: proposal for standardization of terms and reporting criteria [J]. Radiology, 2003, 228(2):335-345.
- [9] MCGAHAN J P. Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma [J]. J Am Coll Surg, 2004, 198(5):853-854.
- [10] LIVRAGHI T, GOLDBERG S N, Lazzaroni, et al. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions [J]. Radiology, 2000, 214(3): 761-768.
- [11] VAN DUINHOVEN F H, JANSEN M C, JUNGGEURT J M, et al. Factors influencing the local failure rate of radiofrequency ablation of colorectal liver metastases[J]. Ann Surg Oncol, 2006,13(5):651-658.
- [12] MACHI J, UCHIDA S, SUMIDA K, et al. Ultrasound-guided radiofrequency thermal ablation of livers tumors: percutaneous, laparoscopic, and open surgical approaches [J]. Gastrointest Surg, 2001, 5(5):477-489.

(编辑 张恩健)