文章编号:1000-5404(2006)22-2263-03

论著

醋酸氯化钠混合液与离体牛肝射频消融毁损体积的量效关系研究

孙 海[1],马宽生[1],张丰深[2],李廷军[1],欧 霞[1],王曙光[1],董家鸿[1] ([1]第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所,重庆 400038;[2]成都军区324医院普通外科,重庆 400020)

提 要:目的 探讨离体牛肝射频消融(radiofrequency ablation, RFA)前局部注射醋酸高渗氯化钠液(acid hypertonic saline solution, AHS)增大射频消融毁损体积的量效关系。**方法** 使用LDRF-120S多级射频消融系统联合50%醋酸5%氯化钠混合液对离体牛肝行RFA。实验分为11组($n=8$),Ⅰ组:单纯射频消融组;Ⅱ~Ⅺ组:注射AHS后行射频消融组(注射剂量为1~10 ml,每组按1 ml递增)。**结果** Ⅱ~Ⅺ组的平均毁损直径、消融时间与Ⅰ组比较有显著性差异。AHS注射剂量(x)与牛肝平均毁损直径(y)之间呈非常显著正相关($r=0.958$,$P=0.000$),$0\leqslant x\leqslant 10$ ml时,直线回归方程为 $y=2.318+0.103x$。$x\geqslant 7$ ml时,平均毁损直径变化明显减小。$x\geqslant 6$ ml时可见明显的AHS外溢。**结论** 增加AHS注射剂量可以明显增大离体牛肝RFA一次性毁损体积。

关键词: 射频消融;醋酸;高渗氯化钠;离体牛肝

中图法分类号: R451;R454.1;R730.5 **文献标识码:** A

Dose-effect relationship between destruction zone by radiofrequency ablation and acetic acid hypertonic saline solution injection in *ex vivo* bovine liver

SUN Hai[1], MA Kuan-sheng[1], ZHANG Feng-shen[2], LI Ting-jun[1], OU Xia[1], WANG Shu-guang[1], DONG Jia-hong[1] ([1]Institute of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038; [2]Department of General Surgery, No. 324 Hospital of Chengdu Military Command, Chongqing 400020, China)

Abstract: Objective To explore the dose-effect relationship between destruction zone by radiofrequency ablation (RFA) and injection volume of acetic acid hypertonic saline solution (AHS) in *ex vivo* bovine liver. **Methods** RFAs were performed in bovine liver by using LDRF-120 multiple probe ablation system after 50% acetic acid 5% hypertonic saline solution was injected in 11 groups ($n=8$ in each group). Group Ⅰ: RFA alone; group Ⅱ to group Ⅺ: RFA after AHS injection (The injection volume from 1 ml to 10 ml with step-wise increase by 1 ml). **Results** The mean diameter of destruction zone and the mean ablation time of group Ⅱ to group Ⅺ were different significantly as compared with group Ⅰ. Furthermore, the dose of AHS and the mean diameter of destruction zone had a positive correlation in eleven groups. The regressive equation was $Y=2.318+0.103X$ when $0\ \text{ml}\leqslant X\leqslant 10$ ml (X is the dose of AHS, Y is the mean diameter of destruction zone). The increment of the mean diameter of destruction zone reduced when $X\geqslant 7$ ml. AHS reflux from the injection site occurred when $X\geqslant 6$ ml. **Conclusion** To increase AHS injection volume can obviously enlarge the destruction zone by single RFA in *ex vivo* bovine liver.

Key words: radiofrequency ablation; acetic acid; hypertonic saline solution; *ex vivo* bovine liver

射频消融(radiofrequency ablation, RFA)是目前国内外应用最广泛的治疗肝癌的局部消融方法。但RFA有限的一次性毁损体积却制约了射频消融术的发展,近来的研究表明局部注射醋酸高渗氯化钠液(AHS)后可以明显增大射频消融毁损体积[1-3]。但二者的量效关系尚无进一步研究。本实验通过离体牛肝

作者简介: 孙 海(1972-),男,重庆市人,主治医师,主要从事肝胆疾病微创治疗方面的研究。电话:(023)68762178,E-mail: sh7264@163.com

通讯作者: 马宽生,电话:(023)68765297,E-mail: makuansheng@vip.sina.com

收稿日期: 2006-09-05;**修回日期:** 2006-09-26

局部注射50%醋酸5%氯化钠混合液后行RFA，探讨AHS注射剂量与RFA毁损体积之间的量效关系。

1 材料与方法

1.1 材料

市售新鲜牛肝30个，每个质量为7～8 kg，切割成约20 cm×20 cm×15 cm方块，共88块。纯醋酸溶液由上海化学试剂有限公司生产。10%氯化钠注射液由徐州莱恩药业有限公式生产。两者按1∶1比例混合均匀配置成50%醋酸5%氯化钠混合液。

1.2 主要设备

LDRF-120S多级射频消融系统(四川绵阳立德电子技术有限公司)。射频针为集束电极针。电极板大小为15 cm×15 cm。IVAC P3000微量推注泵。

1.3 实验方法

牛肝脏面置于2块电极板上，将射频针插入肝脏2～3 cm，沿射频针并排插入一乙醇注射针，针尖超过射频针尖约0.5 cm，用微量推注泵以1 ml/min的速度注入50%醋酸5%氯化钠混合液，推注结束后将射频针展开2 cm立即消融。起始功率为30 W，每分钟增加5 W，至阻抗突然增加，功率迅速下降时停机；收回展开的射频针，将其旋转30°后展开2 cm再次消融，起始功率为50 W，每分钟增加5 W，至阻抗突然增加，功率迅速下降关闭射频仪，宣告单次射频消融结束。沿插入针道剖开牛肝。

1.4 观察指标

每次射频消融的起始阻抗、单次消融时间，牛肝毁损直径。

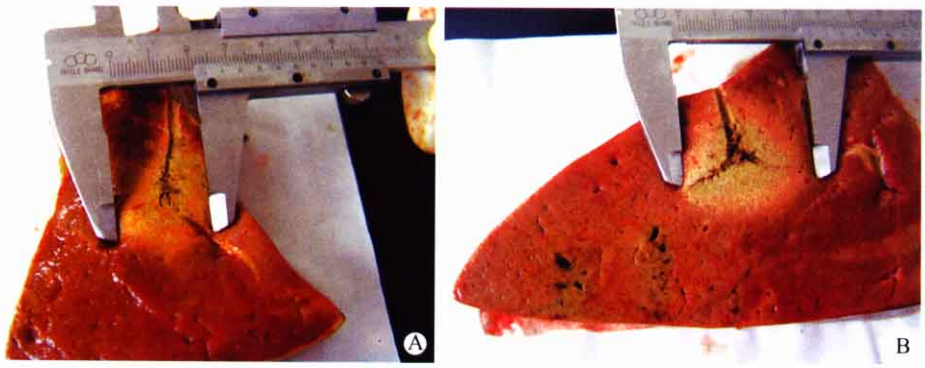
1.5 统计学处理

数据以$\bar{x} \pm s$表示，采用SPSS 11.0统计软件行单因素方差分析、直线相关和回归分析。

2 结果

2.1 射频消融后毁损灶形状

离体牛肝单纯射频消融形成的毁损灶成烧瓶状(图1A)；注射AHS后行射频消融形成的毁损灶几乎成类圆形(图1B)。



A：单纯射频消融；B：注射AHS后行射频消融

图1 离体牛肝射频消融后毁损灶形状

2.2 各实验组观察指标值

随着AHS注射剂量的增加，Ⅱ～Ⅺ组的平均毁损直径、消融时间亦逐渐增加。Ⅰ～Ⅺ组平均起始阻抗无明显变化($P>0.05$)。见表1。

表1 各组消融时间、起始阻抗、平均毁损直径变化表

组别	平均消融时间(s)	平均起始阻抗(Ω)	平均毁损直径(cm)
Ⅰ组	244.6±18.1	60.6±7.5	2.10±0.13
Ⅱ组	309.8±14.1[a]	56.5±11.0	2.40±0.10[a]
Ⅲ组	338.8±14.1[a]	52.6±10.0	2.61±0.10[a]
Ⅳ组	375.1±20.7[a]	55.0±13.2	2.69±0.11[a]
Ⅴ组	393.4±28.2[a]	50.5±11.1	2.80±0.11[a]
Ⅵ组	405.8±48.2[a]	55.9±16.6	2.90±0.10[a]
Ⅶ组	454.5±36.4[a]	59.8±8.9	3.02±0.10[a]
Ⅷ组	468.4±35.9[a]	58.1±9.9	3.10±0.12[a]
Ⅸ组	490.0±14.6[a]	59.9±9.7	3.16±0.12[a]
Ⅹ组	501.3±20.5[a]	61.1±8.0	3.19±0.09[a]
Ⅺ组	504.8±28.1[a]	63.5±9.2	3.20±0.10[a]

a：$P<0.01$，与Ⅰ组比较

2.3 AHS不同注射剂量与平均毁损直径的散点图和直线回归方程

AHS不同注射剂量(x)与牛肝平均毁损直径(y)的散点图有直线趋势，$r=0.958$，单侧$P<0.01$，存在显著正相关关系(图2)。回归模型$F=100.629$，$P<0.01$。回归系数检验$t=38.088$，$P<0.01$。直线回归方程$y=2.318+0.103x$。

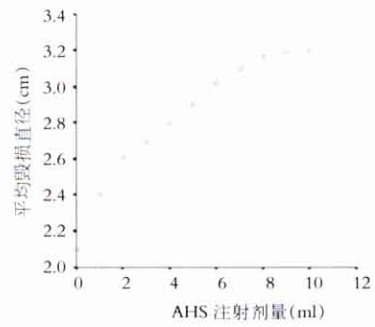


图2 AHS注射剂量与平均毁损直径散点图

AHS 注射剂量≤2 ml 时，平均毁损直径变化最明显；2 ml <注射剂量 <7 ml 时，毁损直径变化减小；注射剂量≥7 ml 时，毁损直径变化更小。见图 3。

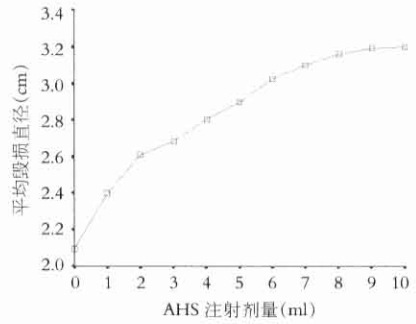


图 3　AHS 注射剂量与平均毁损直径变化图

3　讨论

射频消融范围大小是影响射频消融治疗效果的重要因素[4]。近年来，通过射频消融前局部注射介质（包括高渗盐水、酒精、醋酸等）改变区域组织的生理特点，从而增大射频消融一次性毁损体积的方法逐渐引起学者的关注。Goldberg 等[5]在凝胶模型和动物实验中观察到高渗氯化钠溶液可以明显增加 RFA 一次性毁损体积。Ahmed 等[6,7]的实验证实经皮经肝注射醋酸（PAI）后行 RFA 明显增大了 RFA 一次性毁损体积。Lee 等[7]在 RFA 联合不同浓度的醋酸高渗氯化钠液（AHS）注射的动物实验中显示 50% AHS 增大 RFA 一次性毁损体积效果明显。目前认为，可能是高渗盐水、醋酸增加了区域组织的离子浓度、降低阻抗、增加组织的电传导性；醋酸闭塞局部组织小血管，减少 RFA 过程中血液介导的灌注冷却效应；醋酸本身的细胞杀伤作用等因素共同作用，增加了 RFA 一次性消融体积[2,8]。但关于 AHS 注射剂量与 RFA 毁损体积之间的量效关系研究，目前国内外尚少见报道。

我们研究发现，随着 AHS 注射剂量的增加，联合治疗组（RFA 前注射 AHS）平均消融时间明显延长，平均毁损直径增大。在 0≤注射剂量≤10 ml 时，AHS 注射剂量（x）与牛肝平均毁损直径（y）之间呈非常显著正相关（$r = 0.958$，$P = 0.000$），直线回归方程为 $y = 2.318 + 0.103x$。说明 RFA 前注射 AHS 可以明显增大单次 RFA 的凝固坏死体积。并且 RFA 前注射 AHS 对局部阻抗无明显影响。注射 AHS 后行射频消融形成的毁损灶几乎成类圆形。这一点与临床上肝癌的形状很相似。

实验中观察到 AHS 注射剂量 >6 ml 时可见明显的 AHS 沿针道外溢。这与 Ahmed 等[9]的研究结果类似。说明受局部组织的压力影响，注射剂量是有限的。从图 3 可以看出注射剂量≥7 ml 时，平均毁损直径随注射剂量的变化明显减小。方差分析亦提示Ⅸ ~ Ⅺ组组间平均毁损体积无明显差异。说明注射大剂量的 AHS 并非有益。考虑可能与两方面原因有关：① 局部牛肝组织的生理特点改变（如局部离子浓度、阻抗降低、组织渗透性等）在 AHS 超过 7 ml 时已近极限；② 大剂量注射时 AHS 的外溢相当于减少了局部 AHS 的注射量。

因为 50% 醋酸注射后对肝脏功能会有不同程度的损害，其外溢也会引起严重的并发症。Liang 等[10]在大剂量 PAI 治疗肝癌患者中 50% 醋酸平均注射剂量也仅为 6.4 ml。因此临床应用 AHS 联合 RFA 治疗时，AHS 注射剂量应谨慎选择。

参考文献：

[1] 马宽生. 肝癌的局部消融治疗及进展[J]. 肝胆外科杂志，2005，13（4）：250 - 252.

[2] LEE J M，KIM Y K，KIM S W，*et al*. Combined radiofrequency ablation and acetic acid hypertonic saline solution instillation：an *in vivo* study of rabbit liver[J]. Korean J Radiol，2004，5(1)：31 - 38.

[3] GILLAMS A R. The use of radiofrequency in cancer[J]. Br J Cancer，2005，92(10)：1825 - 1829.

[4] 封　云，佟小强，杨　敏，等. 正常动物肝脏的射频消融实验[J]. 中国介入影像与治疗学，2005，2(3)：211 - 214.

[5] GOLDBERG S N，AHMED M，GAZELLE G S，*et al*. Radio-frequency thermal ablation with NaCl solution injection：effect of electrical conductivity on tissue heating and coagulation-phantom and porcine liver study[J]. Radiology，2001，219(1)：157 - 165.

[6] AHMED M，WEINSTEIN J，LIU Z，*et al*. Image-guided percutaneous chemical and radiofrequency tumor ablation in an animal model[J]. J Vasc Interv Radiol，2003，14(8)：1045 - 1052.

[7] LEE J M，LEE Y H，KIM Y K，*et al*. Combined treatment of radiofrequency ablation and acetic acid injection：an *in vivo* feasibility study in rabbit liver[J]. Eur Radiol，2004，14(7)：1303 - 1310.

[8] LUBIENSKI A，DUX M，LUBIENSKI K，*et al*. Radiofrequency thermal ablation：increase in lesion diameter with continuous acetic acid infusion[J]. Cardiovasc Intervent Radiol，2005，28(6)：789 - 794.

[9] AHMED M，LOBO S M，WEINSTEIN J，*et al*. Improved coagulation with saline solution pretreatment during radiofrequency tumor ablation in a canine model[J]. J Vasc Interv Radiol，2002，13(7)：717 - 724.

[10] LIANG H L，YANG C F，PAN H B，*et al*. Small hepatocellular carcinoma：safety and efficacy of single high-dose percutaneous acetic acid injection for treatment[J]. Radiology，2000，214(3)：769 - 774.

（编辑　龙　亮）