维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)08-0903-04

聚焦超声手术钳对肝脏损伤模式的初步研究

缪继东[1],赵 毅[1],胡晓东[2],赵纯亮[1],王济明[2],伍 烽[1]

(1. 重庆医科大学生物医学工程系 医学超声工程研究所,重庆 400016;
2. 重庆医科大学附属第一医院肝胆外科,重庆 400016)

【摘 要】目的:观察聚焦超声手术钳(Focused ultrasound surgical clamp,FUSC)对离体肝脏的损伤模式。方法:FUSC 由固定钳状手柄上,中轴线重合,能产生 2 束方向相对应的聚焦超声波的 2 个超声换能器构成。在超声频率为 1.6MHz,声强(ISPPA)12 000W/cm² 条件下,对厚度 4 ~ 10cm 离体牛肝进行双面连续扫描辐照后,记录牛肝达到贯通性凝固性坏死的辐照时间,测量离体牛肝凝固性坏死性状的形状和特征,观察组织病理学的变化。结果:FUSC 对所有厚度的肝组织均能造成贯通的凝固性坏死。凝固性坏死的形状与 FUSC 的声场形态基本一致,长度为 2.72 ~ 3.20cm,宽为 1.44 ~ 1.80cm。在相同声功率下,随着牛肝厚度增加,造成靶区贯通性凝固性坏死的时间随之增加。结论:FUSC 对离体牛肝进行辐照,能造成预定靶区肝组织的贯通性凝固性坏死。本实验为肝切除术提供了一种新的手术器械。

【关键词】聚焦超声;肝切除;出血;肝癌
【中国图书分类法分类号】R735.7 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-11-07

Preliminary study of the destructive characteristics of the liver induce by focused ultrasound surgical clamp

MIAO Ji-dong, et al

(*Department of Biomedical Engineering, Institute of Ultrasound Engineering in Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To observe the destructive characteristics of the bovine liver induced by focused ultrasound clamp technique. *Methods*: A focused ultrasound surgical clamp(FUSC) consisted of two transducers fixed on a forceps-like handle. The directions of focused ultrasound beams were opposite, with the same central axes. The thickness of bovine liver in vitro ranged from 4 to 10cm. Ultrasound energy was continuously delivered to ablate the liver with a frequency of 1.6MHz, and spatial peak pulse average acoustic intensity(ISPPA) of 12 000W/cm². The characteristics of complete coagulation necrosis and exposure time were measured after FUSC exposure, and pathological changes in treated bovine liver tissue were observed. *Results*: FUSC induced complete coagulation necrosis of predetermined bovine liver targets. The shape of coagulation necrosis was corresponded with focused ultrasound beam, with 2.72 ~ 3.20cm in length and 1.44 ~ 1.80cm in width. However, under the same exposure energy, exposure time for complete necrosis increased, as the thickness of the liver increased. *Conclusion*: FUSC can induce complete coagulation necrosis of predetermined bovine liver targets. This study would provide a novel surgical instrument for hepatectomy.

【Key words】 Focused ultrasound; Hepatectomy; Bleeding; Hepatocellular carcinoma

高强度聚焦超声(High intensity focused ultrasound,HIFU)能将低能量超声波聚焦在特定靶区内,通过产生的高温效应、空化效应使组织发生凝固性坏死[1]。目前,HIFU 在肝癌治疗中主要应用于不可切除的肝癌姑息性治疗[1-3]。动物实验已经显示 HIFU 技术对创伤性肝破裂出血有良好的止血作用[4]。本课题组设想应用一种全新设计的 FUSC 对肝脏进行预先辐照,在肝切除面上形成线条形状的凝固性坏死后,再沿线性的坏死区手术切除肝脏,控制术中的出血,达到少出血,或者无出血完成肝脏手

作者介绍:缪继东(1976-),男,住院医师,硕士,研究方向:肿瘤的综合治疗。
通讯作者:伍 烽,男,教授,E-mail:mfengwu@yahoo.com。
基金项目:国家教育部创新团队发展计划(教科函[2005]33 号)。

维普资讯 http://www.cqvip.com

术的目的。本实验旨在观察 FUSC 对离体牛肝损伤模式的变化，研究 FUSC 辐照肝脏后形成凝固性坏死的特征和规律，为今后进一步动物和临床研究提供依据。

1 材料方法

1.1 实验材料

新鲜离体牛肝，除去粗大的血管等结缔组织，切割成长和宽 6cm，厚度分别是 4、6、8、10cm 大小的组织块，浸泡于 0.9%的脱气生理盐水中，复温(室温 20℃)、脱气 20min 后备用。

1.2 实验设备

H2004 型聚焦超声手术钳由重庆医科大学超声研究所研制。它由正对排列的二片聚焦超声换能器、水囊、功率源等组成。聚焦超声换能器的设计和声场特征见图 1、图 2。频率为 1.6MHz；焦距：60mm；声功率：300W，声强：12 000W/cm^2(由重庆海扶公司声学实验室测定)。循环脱气水含气量小于 3ppm。测温设备：铜－康铜热电偶热敏探针(直径 0.6mm，重庆医科大学超声研究所研制)，温度测量仪(余姚市长江温度仪表厂)。

1.3 实验方法

室温 20℃，测温装置校正后，将测温针插入牛肝内，将样品放入样品支架内固定，使用聚焦超声手术钳钳夹牛肝，固定功率为 300W，分别对厚度为 4cm、6cm、8cm、10cm 牛肝

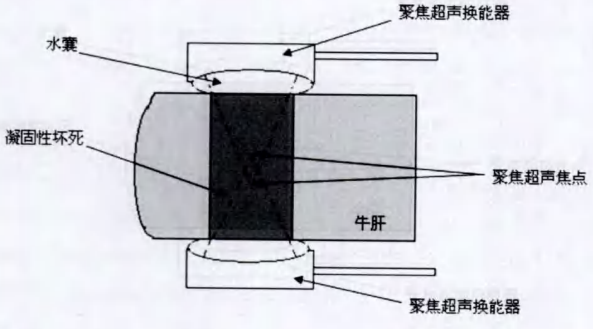


图 1 聚焦超声手术钳辐照牛肝示意图

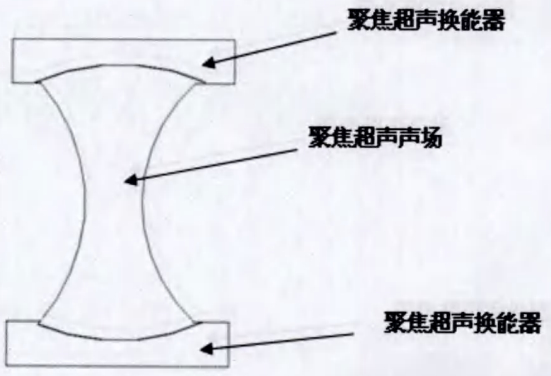


图 2 聚焦超声手术钳声场示意图

进行辐照，辐照方式见图 1。辐照中观察测温仪温度变化，当靶区域温度上升至 60℃后继续辐照 5s 后停止辐照。记录不同厚度辐照所需时间，辐照后沿辐照的方向，取辐照的中轴切开肝块，探查靶区牛肝受损情况，记录凝固性坏死的性状及各轴线坏死组织的大小，统计学变量均以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。损伤区及周围正常组织用 10%的甲醛固定，常规石蜡包埋，切片后行 HE 染色，光镜下观察病理变化。

1.4 统计分析

SPSS13.0 软件统计分析，两组间比较用 t 检验，各组间比较用方差分析。$\alpha = 0.05$，$P<0.05$ 认为有显著性差异。

2 结 果

2.1 凝固性坏死辐照时间

不同厚度牛肝达到贯通性凝固性坏死辐照所需时间见表 1。FUSC 对不同厚度的牛肝进行辐照，达到凝固性坏死温度所需时间不同，随着牛肝厚度的增加，所需的总辐照时间随之增加。分别需要(92.3 ± 4.4)s(4cm)；(157.0 ± 8.2)s(6cm)；(180.7 ± 5.4)s(8cm)；(302.3 ± 10.2)s(10cm)。

2.2 肝组织凝固性坏死的特征

不同厚度牛肝辐照后坏死情况见表 1，FUSC 对不同厚度牛肝进行辐照均能造成预定靶区肝组织

表 1 不同厚度牛肝辐照时间和凝固性坏死情况

厚度(cm)	例数	总辐照时间(s)	凝固性坏死性状		
			凝固性坏死长度(cm)	凝固性坏死宽度(cm)	凝固性坏死厚度(cm)
4	20	92.3 ± 4.4	2.87 ± 0.33	1.48 ± 0.17	4
6	20	157.0 ± 8.2	2.76 ± 0.25	1.54 ± 0.181	6
8	20	180.7 ± 5.4	2.72 ± 0.22	1.44 ± 0.11	8
10	20	302.3 ± 10.2	3.20 ± 0.43*	1.80 ± 0.20*	10

*$P<0.05$ 与其余各组比较

维普资讯 http://www.cqvip.com



图 3.1 4cm 厚牛肝坏死情况



图 3.2 6cm 厚牛肝坏死情况



图 3.3 8cm 厚牛肝坏死情况



图 3.4 10cm 厚牛肝坏死情况

图 3 各厚度牛肝凝固性坏死情况



图 4 聚焦超声手术钳损伤离体牛肝的病理表现（HE ×100）

的凝固性坏死，整个牛肝组织呈贯通性损伤，形状类似长方体，损伤区域边界清楚（图 3）；4cm、6cm、8cm 组牛肝组织凝固性坏死的长度和宽度接近，10cm 组凝固性坏死长度、宽度略大于其余各组（$P<0.05$，有显著性差异）；光镜下，坏死区域外肝组织的细胞形态规则，坏死组织表现为凝固性坏死，肝板和肝细胞索结构破坏，细胞轮廓消失，细胞浆均质淡染，无细胞器结构，细胞核碎裂溶解（图 4）。

3 讨 论

肝切除术是原发性和继发性肝癌的首选治疗方式[5,6]。由于肝脏质地脆弱、血供丰富、解剖复杂，肝脏断面的出血一直是困扰肝切除术的主要难点。近年来，肝血流阻断法、CUSA、射频技术、微波等方法已应用于减少肝切除术中肝断面的出血，但这些方法都存在不足之处[7~10]，如：肝血流阻断法会造成肝脏缺血－再灌注损伤；CUSA 对肝硬化组织效果不佳；微波针、射频针有损伤大血管、胆管的危险。

HIFU 利用超声波良好的组织内聚焦性、方向性和能量的可渗透性，将低能量超声波聚焦在体内特定靶区内，通过所产生的热效应使组织温度升高至 60℃以上，在空化效应的共同作用下使细胞蛋白质发生凝固性坏死。近年来 HIFU 技术广泛用于肝脏肿瘤的非侵入性治疗。既往研究已证明[*]，HIFU 造

维普资讯 http://www.cqvip.com

成组织凝固性坏死的同时,使组织内直径 <2mm 的血管闭塞[11,12]。Vaezy 等应用 HIFU 技术治疗动物外伤性肝破裂出血时,发现 HIFU 可以使靶区组织发生凝固性坏死,组织脱水、胶原收缩,靶区内血管萎陷;空化效应使组织结构破坏,组织匀浆化,可以激活凝血的组织因子和加快凝血块形成,达到很好的止血作用[4,13]。

目前应用的 HIFU 辐照方式均为单一换能器远距离对组织进行辐照。本研究使用聚焦超声手术钳,采用 2 块换能器从相对两侧近距离同时对牛肝进行辐照,由于同频率声波的干涉和衍射作用,更利于超声能量的沉积,其形成的声场见图 2。本研究选用牛肝厚度接近人体肝脏叶厚度;本研究使用直径 0.6mm 铜 - 康铜热电偶热敏探针插入靶区组织中监测温度,以靶区温度达到凝固性坏死所需温度 60℃,来控制辐照时间。当组织温度达到 60℃时,组织蛋白发生不可逆变性和凝固,达到实验的需要[14]。

实验的结果表明聚焦超声手术钳对不同厚度的牛肝都能造成贯通性、连续性凝固性坏死,不同厚度牛肝要达到凝固性坏死所需辐照时间不同。随着牛肝厚度的增加,达到凝固性坏死所需的能量更多,所需的辐照时间随之延长。但是,不同厚度牛肝组织凝固性坏死的长度和宽度的变化是比较小的,凝固性坏死与正常组织间分界明显[15],这增加了对正常肝脏组织的保护作用。由于肝组织已经完全发生凝固性坏死,其中的小血管已经闭塞,故凝固后自坏死带切开,达到少出血,或者无出血完成肝脏手术的目的。

总之,本研究研制的 FUSC,对离体牛肝进行辐照,均能造成预定靶区肝组织的贯通性凝固性坏死,其形状类似长方体,与正常组织间分界明显。该结果显示了本仪器辅助肝切除术的潜在临床应用前景,并为今后进一步研制用于动物活体的聚焦超声手术钳提供依据重要的实验室数据。由于肝脏组织血供丰富、解剖和生理功能复杂,动物活体实验中可能会更加复杂。

参 考 文 献

[1] Kennedy JE. High-intensity focused ultrasound in the treatment of solid tumours[J]. Nat Rev Cancer,2005;5(4):321-327.

[2] Wu F,Wang ZB,Chen WZ,et al. Extracorporeal high intensity focused ultrasound ablation in the treatment of patients with large hepatocellular carcinoma[J]. Ann Surg Oncology,2004;11(12):1061-1069.

[3] Wu F.Extracorporeal high intensity focused ultrasound in the treatment of patients with solid malignancy[J]. Minim Invasive Ther Allied Technol,2006;15(1):26-35.

[4] Vaezy S,Martin R,Keilman G,et al. Liver hemostasis using high intensity focused ultrasound[J]. Ultrasound Med Biol,1997; 23(9):1413-1420.

[5] Llovet JM,Burroughs A,Bruix. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet,2003;362(12):1907-1917.

[6] Cummings LC,Payes JD,Cooper GS. Survival after hepatic resection in metastatic colorectal cancer:a population-based study[J]. Cancer,2007;109(4):718-726.

[7] Prigle J.Notes on the arrest of hepatic hemorrhage due to trauma[J]. Ann Surg,1908;48(4):541.

[8] Yamamoto Y,Ikai I,Kume M,et al. New technique for hepatic parenchymal resection using a cavitron ultrasonic surgical aspirator and bipolar cautery equipped with a channel for water dripping[J]. World J Surg,1999;23(10):1032-1037.

[9] Weber J,Navarra G,Jiao L,et al. New technique for liver resection using heat coagulative necrosis[J]. Ann Surg,2002;236(5):560-563.

[10] Tabuse K. Basic knowledge of a microwave tissue coagulator and its clinical applications[J]. Hepatobiliary Pancreat Surg,1998;5(2):165-172.

[11] Wu F,Chen WZ,Bai J,et al. Pathological changes in human malignant carcinoma treated with high-intensity focused ultrasound[J]. Ultrasound Med Biol,2001;27(8):1099-1106.

[12] Yang R,Reilly CR,Rescorla FJ,et al. High-intensity focused ultrasound in the treatment of experimental liver cancer[J]. Arch Surg,1991;126(2):1002-1010.

[13] Vaezy S,Starr F,Chi E,et al.Intra-operative acoustic hemostasis of liver:production of a homogenate for effective treatment[J]. Ultrasonics,2005;43(4):265-269.

[14] Scott-Conner Carol EH. The SAGES manual[M]. New York:Springer,1998.59.

[15] Dorr LN,Hynynen K. The effects of tissue heterogeneities and large blood vessels on the thermal exposure induced by short high-power ultrasound pulses[J]. Int J Hyperthermia,1992;8(1):45-59.

(责任编辑:关蕴良)