DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.07.023
第24卷第7期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 7
2002年7月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jul. 2002

文章编号:1000-5404(2002)07-0805-02

论著

集束电极射频对猪正常肝脏影响的实验研究

李正平[1],马庆久[2],宇 捷[1],杜锡林[2] ([1]第三军医大学成都军医学院第47医院外三科,成都 610500;[2]第四军医大学唐都医院普通外科,西安 710038)

提 要:目的 探讨集束电极(多弹头)射频(RF)对正常肝脏组织及全身的影响。方法 将25头15 kg的猪随机分为A、B、C、D、E 5组,分别对其RF作用前及作用后1、3、5、7、14 d的肝功能及病理学改变进行观察。结果 1周内肝功能出现一过性改变,1周后恢复正常;作用后第3~7天凝固坏死范围最大,7~14 d凝固坏死区外的肝脏炎性改变恢复正常。结论 集束电极射频对肝毁损确切,肝功能及凝固区外的肝组织也将出现暂时性改变,1周后恢复正常。

关键词:活体肝/实验研究;射频治疗
中图法分类号:R322.47;R454.1 文献标识码:A

Experimental study of radiofrequency ablation with clustered electrodes on liver of normal pigs

LI Zheng-ping, MA Qing-jiu, YU Jie, DU Xi-lin (Third Department of Surgery, No. 47 Hospital, Third Military Medical University, Chengdu 610500, China)

Abstract **Objective** To evaluate the effect of radiofrequency thermal ablation (RFA) on normal liver and whole body by using a cluster array of 10 separate electrodes. **Methods** Twenty-five ordinary small pigs were randomly divided into 5 groups. RF ablation were preformed on porcine liver of every group *in vivo* with a standardized RF application (500 mA for 8±1.3 min). The animals were sacrificed and the liver functions and pathology were observed before and 1, 3, 5, 7, and 14 d after RF ablation. **Results** Hepatic function had temporal changes within 1 week and recovered after 1 week. The diameter of coagulation necrosis was biggest in the group with RF ablation at 3—7 d. The inflammatory changes of liver around coagulation necrosis was recovered normal in 7—14 d. **Conclusion** These findings suggest that radiofrequency thermal ablation of liver does harmful to the liver functions and the tissue around the necrosis, but the changes are temporal and will be recovered in 1 week.

Key words radiofrequency ablation; liver; *in vivo*

原发性和转移性肝癌约占所有恶性肿瘤的10%~50%。虽然外科切除是惟一可能治愈的方法,但肿瘤的体积、病灶部位、肝外转移、继发于肝硬化的肝功限制等因素使得可以外科切除的肝癌病人约占30%,大多数病人依靠姑息治疗,集束电极(多弹头)射频治疗是当前世界上最先进的杀伤肿瘤较多而损害机体较轻的"间质治疗"方法之一[1],是近年治疗肝癌的新的热点。本实验研究旨在为临床射频治疗肝癌提供理论依据,结果报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物及仪器

普通白色正常小猪25只,体重15 kg左右,用随机排列分段随机化将其分为A、B、C、D、E 5组,每组5只;集束电极(多弹头)射频机为美国Radiotherapeutics生产的RF-2000型治疗仪,日立牌B超及Campus计算机,上海第一生化药业公司生产的盐酸氯胺酮;Acuson公司生产的Sequioa512型彩超诊断仪。

1.2 实验方法

将5组猪以5 mg/kg氯胺酮麻醉后脱去胸腹毛;B超检查肝脏,选择右肋缘下进针穿刺较厚的右肝叶。射频能量由小到大序贯使用,开始能量为20 W,3 min后升至40 W,以后每隔2 min升高20 W,最高可达90 W,整个过程由计算机控制能量与阻抗的结合,随着能量加大和治疗时间的延长,阻抗亦逐渐上升,当阻抗由30上升至270时,可见到阻抗上升的陡坡迅速达到999,此时射频治疗机停止工作即完成一次治疗。作用时间(8±1.3)mim。5组猪分别治疗后1、3、5、7、14 d处死,治疗区标本取材,置于10%福尔马林固定、石蜡包埋、切片、HE染色。对未处死小猪每日行B超观察。

1.3 观察指标

①动物的食欲及精神状态;②作用前及处死前的肝功能、肝酶谱、免疫球蛋白、AFP检查;③B超测量每一治疗点及每日的凝固坏死区;④病理坏死区测量,以坏死中心开始,每间隔0.5 cm切取病理标本,光镜下重建坏死区范围并测量其大小。

1.4 统计学处理

结果以$\bar{x}\pm s$表示,选用SPIM程序进行方差分析及t检验。

2 结果

2.1 一般情况

集束电极射频作用后出现食欲明显下降,精神烦躁,少数有嗜睡状态,均在3~4 d后恢复到作用前状态。

作者简介:李正平(1962—),男,四川省叙永县人,主治医师,主要从事肝胆外科临床方面的研究,发表论文8篇。电话(028)83016659
收稿日期:2001-06-20;修回日期:2001-10-12

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 化验检查结果

猪 RF 作用前全部抽血查肝功能，以此作为作用后的对照. RF 作用后总蛋白、清蛋白明显降低，总胆红素、谷草转氨酶、碱性磷酸酶均有增高。总蛋白、谷草转氨酶、碱性磷酸酶在 1 周内恢复正常，而清蛋白、总胆红素在 2 周方恢复正常，见表 1。

表 1 猪 RF 作用前后肝功能变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Changes of hepatic functions before and after RF ablation($\bar{x}\pm s$)

Index	Before RF	After RF (d)				
		1	3	5	7	14
TP(g/L)	63.7±3.1	58.1±2.2 *	53.9±2.4 *	56.5±2.6 *	61.9±2.5	64.6±2.9
A (g/L)	32.1±1.8	24.1±1.4 *	18.7±1.2 *	19.4±1.2 *	25.8±1.3 *	29.3±1.6
TBI(μmol/L)	1.8±0.4	2.2±0.4 *	2.4±0.5 *	3.3±0.7 *	2.9±0.6 *	2.0±0.5
IBI(μmol/L)	1.5±0.2	1.8±0.3	1.9±0.3	2.5±0.4	2.2±0.3	1.6±0.2
ACT(U)	75±3.5	78±3.4	82±3.6	79±3.6	76±3.2	76±3.3
AST(U)	90±4.1	189±5.2 *	245±5.8 *	167±4.9 *	86±4.6	71±4.2
ALP(U)	170±5.3	179±5.5	245±6.2 *	186±4.8 *	164±4.3	124±4.1

*: $P<0.05$, $P<0.01$ *vs* before RF

2.3 B 超下坏死区域大小变化

B 超检查 RF 作用后猪肝的坏死区域显示，第 1 天坏死区域稳定，第 3 天起坏死区域中央开始出现液化现象，至第 5 天坏死及液化区域最大，第 7 天后中央液化区缩小，而坏死区域变化不大，见表 2。

表 2 B 超下坏死区域大小变化(cm)

Tab 2 Diameters of coagulation necrosis of the liver in every group measured with ultrasonography (cm)

Time(d)	Group A	Group B	Group C	Group D	Group E
1	3.1	3.2	2.9	2.9	3.1
3		3.7	3.5	3.6	3.8
5			4.0	4.0	4.1
7				3.8	3.9
14					3.7

2.4 肝坏死区病理检查结果

RF 作用后第 1 天，猪肝大体标本发现作用区组织呈灰白色、质地较硬、组织脆，平均直径为 3.14 cm。光镜下观察，作用区组织充血、出血，无坏死现象。第 3 天后肉眼见猪肝作用区开始变软，且中央区出现软化现象，损伤面积也逐渐增大，至 1 周时达到顶峰，平均直径扩大到 4.74 cm，作用区的有形成分也逐渐减少，光镜下发现坏死区无存活细胞，周围充血、炎性细胞浸润。1 周后坏死区外的出血带逐渐被纤维组织所代替。作用 2 周时，随着液化成分的吸收，坏死区域也缩小，平均达 3.24 cm，周边壁逐渐增厚，镜下观察发现坏死区外周以纤维组织增生为主，而充血及炎性细胞浸润基本消失。

3 讨论

3.1 RF 对肝组织毁损原理

RF 是通过一特制带鞘针，在超声引导下经皮肝穿刺插入组织内，通过非绝缘的集束电极发出中高频率的射频波(460 kHz)造成离子震荡、摩擦生热而使组织凝固坏死。中空冷却射频针可减少针周围组织的温度而增加射频能量释放及热能的传导，扩大毁损区域。RF 毁损同时可使肿瘤周围的血管组织凝固形成一个反应带，使之不能继续向肿瘤供血和有利于防止肿瘤转移，射频的热效应还可增强机体的免疫能力[2]，从而抑制残留和原发肿瘤组织的生长。

3.2 RF 对肝功及肝组织的影响

RF 用于临床治疗肝肿瘤已近 10 年，临床治疗中发现病人治疗后 1 周出现血清转氨酶的变化。Rossi 等[3] 治疗的 27 例肝癌病人谷丙转氨酶由治疗前的(82±9)IU/ml 上升到治疗后(155±11)IU/ml，1 周内恢复正常；Livraghi[4] 和 Solbiati[5] 也观察到了类似结果，但均未与病理结果进行对照，本实验在检查肝功能的同时切取标本行病理检查，在肝功能变化的同时，病理切片也出现凝固坏死外缘的明显充血、出血现象，而肝功能恢复正常时，肝组织中的出血区由纤维组织增生所代替，而充血、炎性细胞浸润明显减轻，集束电极射频对肝组织的毁损治疗在病理上出现凝固坏死区、出血带及炎细胞浸润带，对肝组织有一定损害作用，而 1 周后肝细胞恢复正常，肝功能也恢复正常。因此，在临床治疗中，肝功能损害严重的病人宜慎用此治疗或控制治疗范围。另外，从病理检查的变化中发现凝固坏死区以治疗后 5～7 d 为最大，治疗时的 B 超显示的区域比实际区域小，对治疗范围的估计有一定指导作用。

3.3 病理组织学改变特点

本实验结果表明，由于受热损伤及热辐射影响，RF 作用后，在病理上出现坏死区、损伤区和炎性区，随着时间的推移，部分损伤区出现坏死，这就是第 5～7 天坏死区为最大的原因；而部分损伤区在两周左右为纤维组织所代替，炎性区则逐渐恢复正常。

从病理变化中可以看出，RF 激发的离子震荡能快速杀死局部肿瘤细胞，同时可使坏死区外凝固形成一个反应带，从而使坏死区内残留的细胞不能向外扩散，有利于防止肿瘤转移。另外损伤区仍有活细胞存在，如果治疗范围不够大，存活于损伤区的瘤细胞则向外播散，这值得临床注意。

参考文献：

[1] Goldberg S, Gazelle G, Livraghi T, *et al*. Ablation of liver tumors using percutaneous RF therapy[J]. Am J Roentg, 1998, 170(4): 1023－1028.

[2] 马庆久，吴金生，高德明，等.集束电极(多弹头)射频治疗肝癌35例[J]. 中国实用外科杂志，1999，19(10)：595.

[3] Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, *et al*. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode[J]. Am J Roentg, 1998, 170(4): 1015－1022.

[4] Livraghi T, Goldberg S, Monti F, *et al*. Saline-enhanced radiofrequency tissue ablation in the treatment of liver metastases[J]. Radiology, 1997, 202(1): 205－210.

[5] Solbiati L, Ierace T, Goldberg S, *et al*. Percutaneous US-guided radiofrequency tissue ablation of liver metastases: Long-term follow-up[J]. Radiology, 1997, 202(1): 195－203.

(编辑 陈聪连)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net