DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.06.021
第24卷第6期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 6
680 2002年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)06-0680-03

暂时阻断肝静脉行肝内高热生理盐水注射疗法的实验研究

牟 玮,巫北海,周代全,吴光明,陈 洁,谢 兵 (第三军医大学附属西南医院放射科,重庆 400038)

提 要:目的 研究暂时阻断肝静脉行肝内注射高热生理盐水对凝固灶大小的影响。方法 12条犬分为3组,即肝血流未阻断组(1组)、肝动脉-门静脉阻断组(2组)和肝静脉球囊阻断组(3组)。用8 ml沸腾生理盐水注射入肝脏,测量局部组织温度变化及凝固灶大小。结果 局部测温1组温度下降最快,3组次之,2组温度下降最慢。病灶最大横径测量,1、2、3组分别为5.4 mm、12.3 mm和9.9 mm,各组间相差非常显著($P<0.01$)。结论 暂时阻断肝静脉肝内注射高热生理盐水可增大凝固灶。为提高PSIT治疗效果提供依据。

关键词:肝肿瘤;介入治疗;肝静脉
中图法分类号:R735.705;R914.3 文献标识码:A

Experimental study on the effect of temporary occlusion of hepatic vein for percutanous hot saline injection therapy

MOU Wei, WU Bei-hai, ZHOU Dai-quan, WU Guang-ming, CHEN Jie, XIE Bing (Department of Radiology, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To evaluate the effect of temporary occlusion of hepatic vein on lesion size by injection of boiling saline into hepatic veins in dogs. Methods Twelve dogs were divided into 3 groups: uninterrupted hepatic blood flow (Group 1), occlusion of hepatic artery and portal vein (Group 2), and occlusion of hepatic vein (Group 3). Eight ml of boiling saline was injected into the liver of all animals. Temperature in the treated area and lesion size were measured after saline injection. Results Tissue temperature in the treated area was decreased more rapidly in group 1 than in group 2 and group 3, and the reduction of the tissue temperature in group 2 was the slowest. Maximum lesion in group 1, group 2 and group 3 were 5.4, 12.3 and 9.9 mm respectively in width. Conclusion Temporary occlusion of the hepatic vein increases the coagulation lesion induced by hot saline, and may increase the efficacy of percutaneous hot saline therapy (PSIT) for patients with hepatic tumors.

Key words: liver neoplasms; interventional procedure; hepatic vein

经皮热生理盐水瘤内注射疗法(Percutaneous hot saline injection therapy, PSIT)是利用沸腾生理盐水的高热效应直接造成肿瘤组织凝固坏死,对肝癌的治疗有肯定的疗效,甚至被认为是可以替代经皮无水乙醇注射治疗肝癌的方法[1,2]。但由于受凝固范围的限制,PSIT治疗小肝癌效果较好,而对较大肝癌凝固坏死常不完全,复发率较高[3]。因此,如何提高热效应,增大凝固范围是该疗法研究中的主要问题。影响凝固范围的因素较多,其中器官的血流量是影响凝固范围的主要因素之一。我们采用球囊导管暂时阻断肝静脉的方法研究肝脏血流对PSIT热凝固灶的影响,旨在探索一种能明确减少肝脏血流量且操作简便,适于临床应用的方法。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 仪器设备 GE Advantax-LCV/DLX数字减影血管造影(DSA)机,自动压力注射器。

1.1.2 COOK公司产AXM球囊导管(球囊直径5 mm,8 mm),5F眼镜蛇导管,导管鞘,穿刺针及超滑导丝。

1.1.3 测温系统 与重庆大学共同研制。包括半导体热敏电阻测温针、万用电表和稳压电源等。原理为:温度的变化可使半导体热敏电阻测温针内电压发生改变,测得的电压值(毫伏)对应一定的温度。通过恒温装置测得不同温度所对应的毫伏值,作出电压-温度曲线或公式,据之可算出测温针处肝组织温度。测温精度:±0.2 ℃。

1.2 实验动物与方法

1.2.1 动物分组 健康杂种犬12条,雌雄不分,体重13~16 kg。按血流阻断情况分为3组,每组4条。1组:肝血流未阻断组(对照组);2组:肝动脉、门静脉阻断组;3组:肝静脉阻断组。

1.2.2 实验步骤 实验动物用3%戊巴比妥钠按30 mg/kg体重肌注麻醉。腹部剃毛备皮,常规消毒。经上腹正中切口开腹,暴露肝脏。穿刺针和测温针平齐,针尖相距5 mm,同时插入左肝叶(外侧叶或中央叶)约2~2.5 cm。测量肝脏基础温度。用玻璃注射器抽取沸腾生理盐水8 ml经穿刺针注入肝实质,25 s内注完。生理盐水注射完后立即测温,以后每隔30 s测温1次,共测10 min。1组动物直接注入生理盐水并测温。2组动物先分离出肝动脉和门静脉,以动脉夹夹闭肝动脉和门静脉阻断血流,2 min后再注入生理盐水并测温。3组动物先经右侧颈内静脉穿刺,导入造影导管和球囊导管,先行左肝静脉造影,观察肝静脉有无明显侧支引流、球囊阻断是否完全。证实左肝静脉无明显侧支引流且球囊阻断完全后,球囊置于左肝静

作者简介:牟 玮(1963-),男,贵州省集市人,博士,副主任医师,副教授,主要从事介入放射学方面的研究,发表论文10余篇。电话(023)68754426

收稿日期:2002-03-17;修回日期:2002-05-21

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

脉, 膨胀球囊阻断肝静脉血流, 2 min 后再注入生理盐水并测温。每条犬在同一肝叶不同点行两次注射, 造成两个凝固灶。2 组和 3 组动物第一次注射及测温完后, 松开动脉夹或抽瘪球囊, 恢复血流。10 min 后再次阻断血流行第 2 次注射。术毕用过量麻药处死动物, 取出肝脏, 与穿刺方向垂直, 间隔 2 mm 逐层切开病灶, 测量凝固灶最大横径。

2　结果

2.1　肝组织局部测温

肝脏平均基础温度为 35.4 ℃。肝血流未阻断组、肝动脉、门静脉阻断组和肝静脉球囊阻断组高热生理盐水注入后凝固灶温度变化见图 1。可见高热生理盐水注射后 3 min 内温度下降较快, 此后温度下降变慢。肝血流未阻断组温度下降最快, 肝静脉球囊阻断组次之, 肝动脉、门静脉阻断组温度下降最慢。

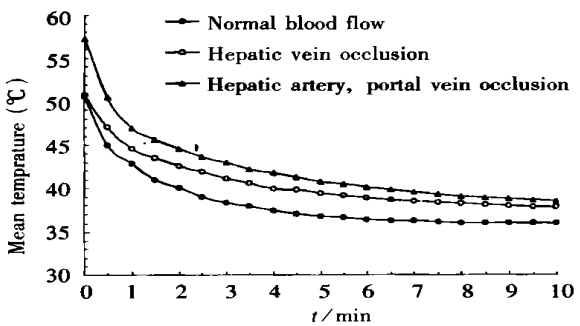


图 1　肝内高热生理盐水注射后凝固灶温度变化

Fig 1　Temperature of treated areas after injection of hot saline into hepatic veins

2.2　凝固灶大小比较

肝血流未阻断组、肝静脉球囊阻断组和肝动脉、门静脉阻断组高热生理盐水注入后凝固灶大小测量结果见表 1。

表 1　肝内高热盐水注射后肝组织凝固灶大小(mm)

Tab 1　Sizes of coagulated lesions after injection of hot saline into hepatic veins (mm)

Group	*n*	mean	S
1	8	5.4	1.0
2	8	12.3	1.5
3	8	9.9	1.0

采用单向方差分析, 各组间凝固灶大小均有非常显著差异 ($P<0.01$)。

3　讨论

近年来国内外开展的经皮微波固化疗法、经皮射频消融术、间质性激光凝固疗法和高热生理盐水瘤内注射疗法等局部高热固化疗法为肝癌的治疗开辟了新途径[4]。有多种因素影响肿瘤组织的加热, 其中血流冷却效应是重要的因素之一。特别是当组织内温度升高时血管发生扩张, 血量增多, 血流加速, 带走更多热量, 即血流具有灌注调节冷却效应(Perfusion-mediated cooling effect)[5]。在相对缺血的肿瘤中心及少血管性肿瘤, 这种冷却效应影响较小, 但在肿瘤边缘及肿瘤-肝组织交界处肝脏的巨大血流量, 特别是门脉血流成为影响热凝固范围的重要因素。Heisterkamp 等[6,7] 在射频和激光固化疗法的动物实验中发现, 活体未阻断肝脏血流时产生的热凝固灶比阻断血流或在离体肝脏上产生的凝固范围小得多。因此, 减少血流的冷却作用, 提高热效应是局部高温固化疗法中增加热凝固灶大小的重要途径。

目前在减少局部高热固化疗法中血流冷却效应的影响方面主要限于实验研究, 可能应用的方法有: ①开腹或通过腹腔镜阻断肝脏血流以及经皮经肝穿刺球囊导管阻断门静脉。这类方法损伤大, 技术要求高, 不适于临床广泛应用。②经导管肝动脉栓塞术。此法虽简单, 但血流量减少有限, 巨大的门脉血流量并无减少[6]。③应用血管活性药物减少肝脏血流。该法最为简便, 但仍存在药物毒性以及如何控制药物作用时间等问题, 值得进一步研究[8]。

研究表明, 暂时阻断肝静脉时受阻区域无门脉血流灌注, 门静脉血流由向肝性变为逆肝性[9~11]。我们根据这一现象, 设计了暂时阻断肝静脉后行 PSIT 这一治疗技术, 研究其对治疗区局部温度和凝固灶大小的影响。本实验研究结果显示, 肝内注射 8 ml 沸腾生理盐水后各组间凝固灶大小均有非常显著差异。血流未阻断组凝固灶大小仅为肝静脉球囊阻断组的 55%, 为肝动脉、门静脉阻断组的 44%。在穿刺针针尖旁 5mm 行局部组织测温, 肝血流未阻断组温度下降最快, 肝静脉球囊阻断组次之, 肝动脉、门静脉阻断组温度下降最慢。上述结果表明, 肝脏的血流对 PSIT 所致凝固灶有明显影响; 阻断肝静脉能减少、减缓局部血流, 从而减少血流的冷却效应, 增大 PSIT 所致凝固灶直径。这一结论对 PSIT 的临床应用极有价值, 可减少治疗的次数和生理盐水的用量。因为 PSIT 所致凝固灶直径较小, 即使是很小的肿瘤常需多次, 多点穿刺治疗, 对较大肿瘤常不能造成完全坏死, 复发率较高[11]。多次治疗, 多点注射除了增加操作的复杂性外, 也增大了并发症, 如: 腹腔出血、动-静脉瘘、针道种植等的发生几率。本实验研究结果更重要的价值在于该技术可用于所有的肝肿瘤局部高温固化疗法, 因为这类疗法均存在血流冷却效应问题[4]。此外, 该技术有可能应用于介入性热化疗(即通过导管将一定温度的热化疗药物经肝动脉注入肿瘤病灶局部)中, 除了可增加局部热化疗药物的浓度外, 还可减缓温度的下降以提高疗效。

经皮穿刺肝静脉球囊阻断是一简单易行的技术, 肝静脉阻断如不超过 60 min, 其造成的肝内血管和血流的改变是可逆的, 不会造成明显的肝功能损害[9,12]。作者认为暂时阻断肝静脉下行 PSIT 或其它局部高热固化疗法是一操作简便, 能明确减少血流冷却效应, 适合于临床应用的技术。该技术也有一些限度, 比如当肿瘤为跨叶性生长、肝静脉及下腔静脉内有瘤栓形成

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

时不宜用此法。此外，肝尾叶常以几条细小静脉引流入第三肝门，当肿瘤位于尾叶时，操作难度较大，难以获得预期效果。

参考文献：

[1] Honda N, Guo Q, Uchida H, *et al*. Percutaneous hot saline injection therapy for hepatic tumors: an alternative to percutaneous ethanol injection therapy [J]. Radiology, 1994, 190(1): 53—57.

[2] 吕国荣，李新丰，王静意，等. 超声引导经皮热生理盐水注射治疗肝癌的新方法[J]. 临床医学影像杂志，1998，9(1)：39.

[3] Yoon H K, Song H Y, Sung K B, *et al*. Percutaneous hot saline injection therapy: effectiveness in large hepatocellular carcinoma[J]. J Vasc Interv Radiol, 1999, 10(4): 477—482.

[4] Goldberg S N, Gazelle G S, Mueller P R. Thermal ablation therapy for focal malignancy: A unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance[J]. AJR, 2000, 174(2): 323—331.

[5] Goldberg S N, Hahn P F, Tanabe K K, *et al*. Percutaneous radiofrequency tissue ablation: does perfusion-mediated tissue cooling limit coagulation necrosis[J]. J Vasc Interv Radiol, 1998, 9(1 Pt 1): 101—111.

[6] Heisterkamp J, van Hillegersberg R, Mulder P G, *et al*. Importance of eliminating portal flow to produce large intrahepatic lesions with interstitial laser coagulation[J]. Br J Surg, 1997, 84(9): 1 245—1 248.

[7] Patterson E J, Scudamore C H, Owen D A, *et al*. Radiofrequency ablation of porcine liver in vivo: effects of blood flow and treatment time on lesion size [J]. Ann Surg, 1998, 227(4): 559—565.

[8] Goldberg S N, Hahn P F, Halpern E, *et al*. Percutaneous radio-frequency tissue ablation: effect of pharmacologic modulation of blood flow on coagulation diameter[J]. Radiology, 1998, 209(3): 761—769.

[9] Wallace S, Kanazawa S, Konya A, *et al*. Temporary segmental hepatic venous occlusion for improved diagnosis and treatment of liver tumor[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 1995, 18(Suppl 1): 78.

[10] 王茂强，张金山，邢占海. 肝动脉栓塞与经肝静脉逆行栓塞联合应用的实验研究[J]. 中华放射学杂志，1997，31(1)：48—52.

[11] 牟 玮，巫北海，周代全，等. 暂时阻断肝静脉后肝脏的血流改变及其意义：CT 影像学研究[J]. 临床放射学杂志，2001，20(12)：948—951.

[12] 区庆嘉，周修静，陈积圣，等. 肝静脉阻断后循环代偿机制的探讨[J]. 中华实验外科杂志，1991，8(1)：25—26.

（编辑 郭建秀）

（上接 673 页）

3 原因分析

本组病例在 11 月份发病率突然增高，一直持续到第二年的 4 月份，这一段时间正是重庆地区的寒冷季节，由于重庆地区春季、秋季时间短，气温骤升骤降，于是季节变换的 10～11 月份和 4～5 月份的发病率也出现骤增、骤减现象，几乎是成倍的增减。

在寒冷季节或季节交替时机体易受凉，使免疫功能降低发生感冒，而感冒后服用的药物多为非甾体类抗炎药，对胃肠道粘膜均有损害作用，易加重或诱发溃疡，引起出血。本组 11～4 月份的病人中 72.3% 的病人出血前有因感冒服用非甾体类药物史，如：散利痛、感冒通等，远远高于 5～10 月份的病人数，该季节组仅有 31% 的病人有同类病史，见表 2。

表 2 上消化道出血相关因素分析表

	总数(例)	感冒服药者(例)	百分率(%)
冬春季(11～4 月)	956	691	72.3 *
夏秋季(5～10 月)	325	101	31.1

*：$P<0.01$，与夏秋季比较

幽门螺杆菌持续存在并繁殖旺盛时可使胃炎或消化性溃疡复发或加重，从而导致上消化道出血的发生，本组检测 Hp 阳性见表 3。

表 3 453 例上消化道出血 Hp 感染情况

	Hp 感染患者(构成比%)
冬春季(11～4 月)	344(76) *
夏秋季(5～10 月)	109(24)

*：$P<0.01$，与夏秋季比较

春季天气变冷，人们往往喜欢吃温度较高的食物（火锅）以增加热量，这样可使血管扩张、血流量增加，易导致出血。再有我国的传统节日多集中在冬春季，人们往往会因饮食不节制，滥食鸡、鱼等带刺的食物及辛辣刺激性食物；暴饮暴食；过量饮用烈酒、浓茶、咖啡、吸烟等；均成为上消化道出血的诱因。

4 预防及护理对策

4.1 饮食护理

应指导患者予高热量、高维生素、高蛋白（肝性脑病时除外）、易消化软食，禁止食用粗糙、尖硬食物，忌多渣、生冷、过热、酸辣及浓茶、咖啡、烟酒等刺激性食物，以免诱发出血。尤其在节假日更应特别注意并指导患者家属做好监督，避免暴饮暴食，做到饮食有节制，防患于未然。

4.2 用药指导

有些药物可直接损害胃粘膜或使胃酸分泌增加，导致溃疡复发或加重而诱发出血。常见的药物有：① 非甾体类抗炎药：阿司匹林、消炎痛等；② 肾上腺糖皮质激素类：泼尼松，氢化可的松、地塞米松等；③ 抗生素类：四环素、氯霉素、多粘菌素 B、E；④ 抗肿瘤药物：氨甲喋啶、6-巯基嘌呤、5-氟脲嘧啶；⑤ 抗凝血药：肝素、华法林钠；⑥ 交感神经阻断剂：利血平、降压灵、胍乙啶、优降宁、复方降压片、⑦ 降血糖药：优降糖、甲磺丁脲；⑧ 其他药物：氯化钾片、速尿、左旋多巴、硫酸亚铁等。上述药物应避免使用，如依病情非用不可时应同时服用胃粘膜保护剂，在一定情况下可预防性地服用胃粘膜保护剂[1]。

4.3 预见性护理

部分上消化道大出血患者前 3 d 的脉搏明显增快，此现象出现早于其它症状，如胃部不适、头晕、心悸等。脉搏增快机制是因肝内阻力增加，使门静脉供肝的血液量和氧减少，来自门静脉的亲肝因子和胰高血糖素减少，以及交感神经压力感受的反馈调节，使心脏功能发生改变，心排血量增加而导致心跳加快[2]。因此应密切观察病人脉搏的变化，尤其在冬、春季更应注意，同时应将这方面的知识交给病人及家属，并指导他们如何观察脉搏的变化，发现异常时应及时就诊。

关键词：上消化道出血；季节变化；预防护理
中图法分类号：R573.201 文献标识码：B

参考文献：

[1] 张万岱. 胃十二指肠疾病所致的上消化道出血[J]. 中国实用内科杂志，1998，18(1)：7—8.

[2] 鲍鹤玫. 上消化道出血的护理进展[J]. 护士进修杂志，1999，14(5)：7—8.

（编辑 薛国文）

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