

·实验研究 Experimental research·

微波消融毁损活体猪脾的实验研究

高 飞, 顾仰葵, 黄金华, 罗荣光, 李常仑

【摘要】 目的 探讨微波消融毁损淤血肿大的活体猪脾的安全性、可行性及其规律。方法 麻醉并开腹分别结扎 5 头活猪脾静脉 2 ~ 4 h, 待脾脏淤血肿大后进行微波消融(共 56 个位点), 观察术中针道渗血、微波电极周围组织炭化情况, 并记录不同功率、时间及消融部位对脾脏毁损体积的影响, 同时观察消融术后消融灶及其周围组织的病理改变。结果 消融术中针道渗血发生率为 8.9%(5/56), 均为微波电极周围组织炭化所致; 炭化发生率为 8.9%(5/56); 微波消融范围受消融功率、时间、部位的影响; 消融范围与消融时间成正相关 ($r = 0.975\ 36$, $P < 0.01$); 消融范围与消融功率成正相关 ($r = 0.981\ 84$, $P < 0.01$); 远离脾门区域(Ⅱ区)消融范围明显大于靠近脾门区域(Ⅰ区)($P < 0.01$); 消融术后即时病理改变与 1 周后病理改变中均可见较大面积的凝固性坏死, 后者坏死组织周边可见较明显的炎性反应及组织水肿改变。结论 微波消融是一种毁损淤血肿大脾脏较为安全、可靠的微创方法, 并可通过调整消融功率、时间、部位控制其毁损体积。

【关键词】 微波; 消融; 脾脏

中图分类号: R551.1 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2010)-11-0888-05

Destruction of porcine spleen with microwave ablation: an experimental study *in vivo* GAO Fei, GU Yang-kui, HUANG Jin-hua, LUO Rong-guang, LI Chang-lun. Medical Imaging and Interventional Center, the Affiliated Cancer Hospital, Sun Yat-sen University, State Key Laboratory of Oncology in Southern China, Guangzhou 510060, China

Corresponding author: HUANG Jin-hua, E-mail: hjinh@mail.sysy.edu.cn

【Abstract】 **Objective** To discuss the safety, feasibility and pathologic results of microwave ablation for destroying the congestive and enlarged porcine spleen *in vivo*. **Methods** Under general anesthesia ligation of splenic vein through laparotomy was performed in five pigs. After 2 - 4 hours when the spleen become congestive and tumescent, microwave ablation was carried out (a total of 56 sites). During the procedure the blood oozing in puncturing path and tissue carbonization surrounding the electrodes were observed, after the ablation the pathologic changes were examined. The destructed volumes of the spleen produced by different electric power, time and at different site were recorded in order to find out the correlation between these factors. The pathologic features of the ablated site and its adjacent tissues were also determined. The results were statistically analyzed. **Results** During microwave ablation the occurrence of blood oozing in puncturing path was 8.9% (5/56), all of which were caused by tissue carbonization surrounding the electrodes. The ablated volume was affected by the electric power, ablation time and treated site. A positively correlation existed between the destructed volume and the treated time ($r = 0.975\ 36$, $P < 0.01$), as well as between the destructed volume and the electric power ($r = 0.981\ 84$, $P < 0.01$). The destructed volume of zone II which was away from the splenic hilum was obviously larger than that of zone I which was near to the splenic hilum ($P < 0.01$). Pathologically, immediately and one week after the ablation treatment large areas of coagulation surrounded by marked inflammatory reaction and edema were seen. **Conclusion** Microwave ablation is a safe, reliable and minimally-invasive technique for destroying the congestive and enlarged porcine spleen *in vivo*, moreover, the destroyed volume can be controlled by the

power, time and site. (J Intervent Radiol, 2010, 19: 888-892)

【Key words】 microwave; ablation; spleen

基金项目: 广东省科技计划项目(编号: 2008B030301127)

作者单位: 510060 广州 中山大学附属肿瘤医院医学影像与介入中心; 华南肿瘤学国家重点实验室(高飞、顾仰葵、黄金华、罗荣光、李常仑); 南昌大学第一附属医院影像介入科(罗荣光)

通信作者: 黄金华 E-mail: hjinh@mail.sysy.edu.cn

脾功能亢进(脾亢)的治疗除传统的脾切除外,近年来采用部分性脾动脉栓塞以及射频消融微创治疗的报道逐渐增多^[1-5]。微波消融是近年迅速掀起的消融方法,其效率高且具有即时凝固止血的优点,可根据其消融规律控制脾脏毁损体积,因而从理论上讲具有比部分性脾动脉栓塞及射频消融更多优势的微创治疗方法。本研究通过动物实验探讨微波消融毁损淤血、肿大的活体脾脏的安全性、可行性,并探讨其规律。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 精选藏猪(南方医科大学动物实验中心提供)5头:A、B、C、D、E,雌性1头,雄性4头;年龄约6.2~8.1个月;体重约32~39 kg;健康状况良好(具合格证)。

1.1.2 设备参数 微波消融针和微波发射仪均由南京启亚医疗设备有限公司生产。消融针规格:16 G,外径1.7 mm,内置水冷循环设计(批号:090226003EX);微波频率:2 450 MHz;输出功率:0~120 W;控温精度:±0.1℃。

1.2 方法

1.2.1 消融位点 共消融56个位点。按脾动脉一级分支及二级分支将脾脏划分为I区(相当于脾脏

内份1/3)、II区(相当于脾脏外份2/3),其中I区消融9个位点,II区消融47个位点。微波消融分区、功率、时间设定见表1。

表1 消融分区、功率、时间设定

分区/位点数(个)	I 区									II 区									合计
功率(W)/时间(min)	3	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
30				3															3
40				3		3													6
50				3		3													6
60	9	2	1	8	1	1	1	2	1	1	2								29
70				3															3
80				3															3
90				3															3
100				3															3
合计	9	2	1	29	1	7	1	2	1	1	2								56

1.2.2 实验过程 术前12 h禁食水、术前30 min予阿托品0.5 mg肌内注射、20 min予速眠新1 ml/kg、氯胺酮8 mg/kg肌内注射。麻醉成功后常规消毒铺巾,依次切开分离皮肤、皮下组织及腹膜。分离脾门,暴露脾动脉、脾静脉,结扎脾静脉。2~4 h待脾脏淤血、肿大后进行微波消融。猪A、C、D、E消融结束后切除脾脏进行消融灶的度量。猪B消融后立即取2处消融灶送病理检查;依次缝合各层组织并饲养1周后重新开腹取2次消融灶送病理检查(图1)。

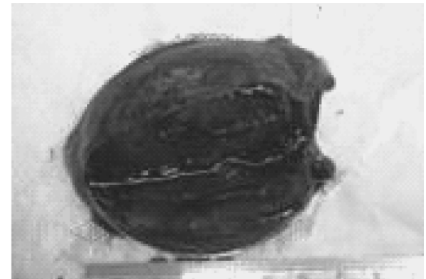
1.2.3 观察指标 针道渗血发生率、微波电极周围



a 脾静脉结扎前脾脏形态



b 脾静脉结扎后2 h脾脏淤血肿胀



c 微波消融后消融区呈椭圆形凝固坏死区

图1 脾脏微波消融的大体形态

组织炭化情况、消融范围(横断面长径×短径)、术后消融灶及其周围组织病理改变。

1.3 统计学处理

应用SAS8.0对下列数据进行统计学分析(剔除所有炭化位点):功率60 W中1、2、3、4、5、6、7、8、9、10 min消融范围与时间进行相关分析,绘制散点图并计算 r 值。

30、40、50、60、70、80、90和100 W所对应的3 min消融范围与功率进行相关分析,绘制散点图并计算 r 值。

I区60W 3 min共9个位点消融范围与II区

60 W 3 min共8个位点消融范围进行两独立样本的 t 检验。以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 出血及炭化发生率

消融术中针道渗血发生率为8.9%(5/56),均为微波电极周围组织炭化所致,通过进一步的针道消融出血均可控制;炭化发生率为8.9%(5/56)。

2.2 消融范围与消融时间的关系

绘制散点图(图2),消融功率60 W中消融范围与时间成正相关, $r = 0.975\ 36, P < 0.01$ 。

2.3 消融范围与消融功率的关系

绘制散点图(图 3),在 30 ~ 100W 的消融功率范围内(消融时间 3 min),消融范围与消融功率成正相关, $r = 0.981\ 84$, $P < 0.01$ 。

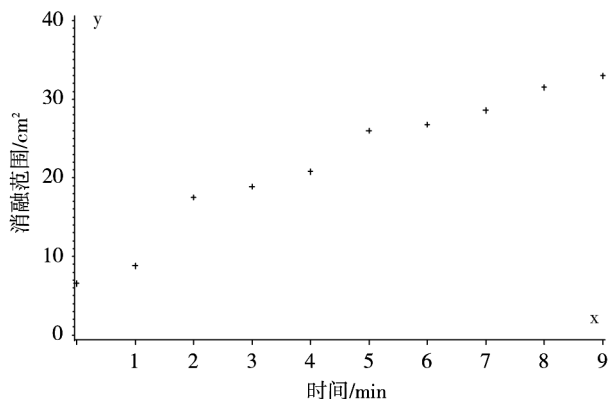


图 2 消融范围与消融时间关系散点图

2.4 I 区与 II 区消融范围的比较

II 区消融范围明显大于 I 区的消融范围 ($t = -5.44$, $P < 0.01$)。

2.5 术后消融灶及其周边病理改变

消融术后即时与 1 周后病理改变中均可见较大面积的凝固性坏死。两者所不同的是:前者在凝固性坏死中尚可见部分残存脾脏组织,主要位于小动脉周围,坏死组织周边未见炎症反应及水肿改变

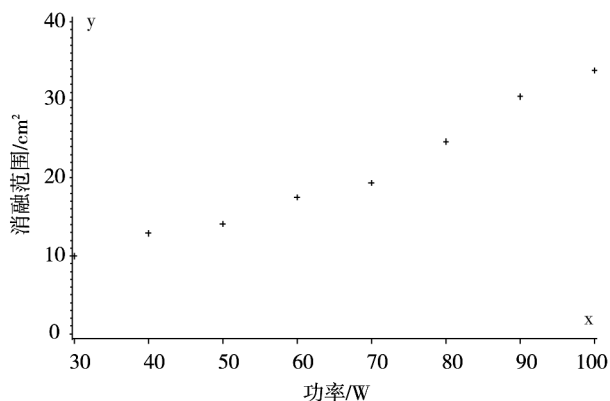


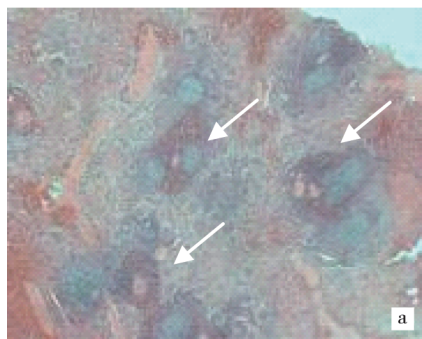
图 3 消融范围与消融功率关系散点图

变;后者凝固性坏死更为均匀、完全,且可见较多的细胞核碎片,坏死组织周边可见较明显的炎症反应及组织水肿改变(图 4)。

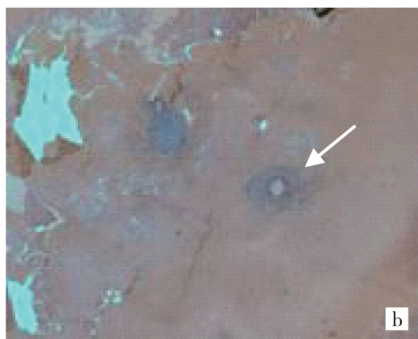
3 讨论

3.1 微波消融在脾肿大、脾亢治疗中的优势

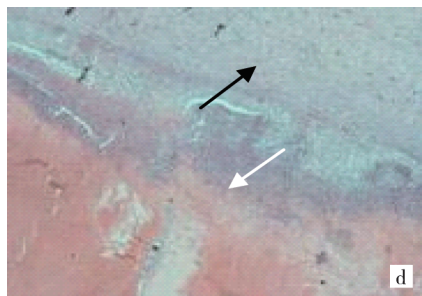
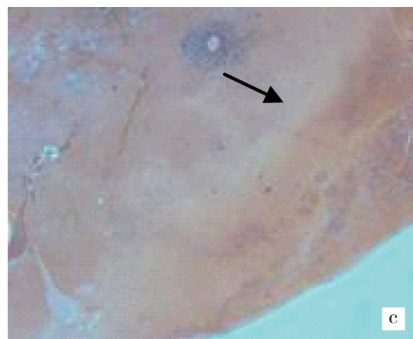
随着微创技术在国内外的迅速兴起,对脾亢的治疗出现了许多新方法,如部分性脾动脉栓塞术、射频消融术等。临床实践证明:部分性脾动脉栓塞治疗脾亢具有较好的疗效^[6-9],但远期复发率较高,而且脾脏栓塞体积的控制主要依靠术者经验和对比剂的流速来估算,受主观因素影响较大,难以实



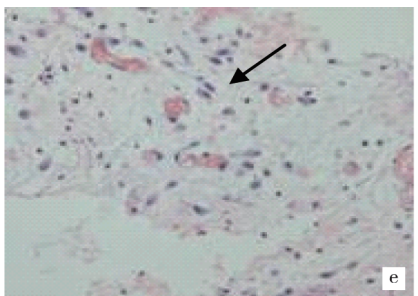
a 消融前正常脾脏组织学表现:其内见大量脾结节(白箭)HE × 20



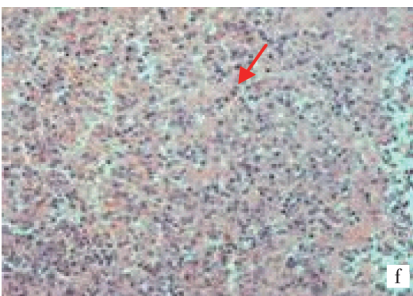
b, c 消融后脾脏组织即时病理变化; b.脾脏呈大片凝固性坏死,小动脉周围可见部分残存脾脏组织(白箭)HE × 20; c.凝固坏死组织与周边正常组织分界尚清晰,周围未见明显的炎症反应及组织水肿(黑箭)HE × 20



d 消融区脾脏组织呈完全凝固性坏死(黑箭),凝固坏死组织与周边正常组织分界清晰(白箭)HE × 20



e 坏死组织周围可见明显的炎症反应及组织水肿改变(黑箭)HE × 40



f 凝固性坏死外周部分可见较多的细胞核碎片(红箭)HE × 40

图 4 脾脏微波消融前后的组织学表现

时、准确评估栓塞体积^[3]。近年来有文献报道,射频消融可以有效的控制脾脏的毁损体积,克服了部分脾动脉栓塞难以控制栓塞体积的局限^[10-11]。脾脏经热消融后发生凝固性坏死和梗死而非液化性坏死,因而发生脾脓肿的概率大大降低,而且脾内沉降热量损伤血管内皮引起血栓形成致使残脾实性变、间质纤维化、脾内血液回流减少,明显降低了脾亢的复发率。微波消融作为一种热消融手段,同样可以控制脾脏的毁损体积。同时,与射频热消融技术相比,微波消融具有升温速度快、热效率高、热场稳定可控、良好的止血效果及凝血管能力强等特点^[4-5],因而在脾肿大脾亢组织消融中具有一定的优势,并成为脾脏疾病中极有前景的微创治疗方法^[12]。有报道证实脾脏微波消融对改善脾亢所致外周血象有很好的疗效^[13]。

3.2 微波消融安全性

脾脏微波消融术中主要的并发症为针道渗血,本研究中发生率为 8.9%(5/56),通过进一步的针道消融渗血均可控制。与射频消融相比,两者炭化及针道渗血发生率大致相仿,但发生针道渗血后微波消融止血效果及凝血管能力明显优于射频消融^[4-5],因此,微波消融毁损脾脏具有较好的安全性。关于消融电极周围组织炭化与出血的关系,我们认为这是由于脾脏血供丰富,微波消融术中若发生炭化,则拔针过程中可因炭化组织对未消融脾脏组织进行挤压或撕脱,从而导致出血。因而降低消融过程中的炭化发生率为减少出血风险的有效手段。通过选择合适的功率以及拔针过程中进行针道消融为减少出血的较好方法。

本研究中炭化发生率为 8.9%(5/56)。因脾脏血供丰富,故血液失水后其凝固坏死成分较易黏附于消融针头,进一步产生炭化,降低热量的传导进而影响消融的范围。本研究发现微波消融针头周围组织的炭化的比率与消融的功率关系密切,消融功率 < 60 W 较少炭化,消融功率 > 60 W 炭化的比率有所增加。因研究中炭化例数较少未就炭化与功率的关系进行进一步的统计学分析。我们认为增加水循环的速度、采用冰盐水冷循环可能有利于减少炭化的发生。

3.3 消融部位对微波消融范围的影响

关于肝脏射频消融中消融部位对消融范围的影响已有较多的报道^[14-18],尤其是血管对消融范围的影响,并多以“热沉降”理论解释。关于消融部位对于脾脏微波消融范围的影响,我们认为靠近脾门

区多为脾动脉的一级分支,血管较粗且血流速度相对较快,能够将脾组织所获得的热量较快带走,从而影响消融的范围。远离脾门的多为脾动脉的二级及以上分支,血管相对较细且血流速度相对较慢,将脾组织所获得的热量带走较慢,从而对微波消融范围的影响相对较小。本研究在 60 W 的功率时对 2 个区域的消融范围进行比较发现,在相同时间内 I 区的消融范围明显小于 II 区的消融范围。

3.4 消融时间及功率对微波消融范围的影响

本研究发现:应用 60 W 的消融功率在 1 ~ 10 min 内,消融范围与时间呈正相关;同样,在相同消融时间的前提下,分别予 30 ~ 100 W 的功率,消融范围与功率呈正相关。因而,微波消融对肿大及功能亢进的脾脏可较为精确的控制毁损体积,通过适当调整消融时间及功率来控制毁损比率。根据部分性脾动脉栓塞治疗门静脉高压性脾亢的相关文献^[3],栓塞 50% ~ 70% 为最佳的毁损比率,微波消融最佳的毁损比率尚有待于进一步的研究。关于最佳的消融功率与消融时间,不同作者报道不一:Hope 等^[19-20]在活体猪肾及猪肝微波消融的实验研究中发现以 45 W 及 10 min 为最佳消融功率及时间;Hines-Peralta 等^[21]在活体及离体猪肝中微波消融的实验研究中发现消融范围随时间及功率的增加不断增大(功率在 50 ~ 150 W,消融时间在 2 ~ 20 min)。本研究结果与 Hines-Peralta 等结果较为接近,最佳的消融功率与消融时间的探讨尚须更多位点的进一步研究。

3.5 微波消融后的病理改变

已有文献表明肝脏肿瘤射频消融术后 1 ~ 2 周内消融区域内细胞形态尚存在,未见较为明显的周边炎性及水肿反应^[22-23]。本研究发现,微波消融术后即时病理改变与 1 周后病理改变中均可见较大面积的凝固性坏死。前者在凝固性坏死中尚可见部分残存脾脏组织,主要位于小动脉周围,坏死组织周边未见炎性反应及水肿改变;后者凝固性坏死较为均匀、完全,且可见较多的细胞核碎片,坏死组织周边可见较明显的炎性反应及组织水肿改变。即时病理改变中小动脉周围尚有正常的脾脏组织可能与血管将其周围吸收的热量带走有关。

[参考文献]

- [1] 黄金华,吴沛宏,顾仰葵,等.脾动脉部分栓塞联合肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝细胞癌合并脾亢的临床研究[J].癌症,

- 2006, 25: 1003 - 1006.
- [2] 马宽生, 吴 乔, 刘全达, 等. 射频消融治疗脾功能亢进症的临床研究[J]. 中华外科杂志, 2004, 15: 944 - 946.
- [3] Huang JH, Gao F, Gu YK, et al. Combined treatment of hepatocellular carcinoma with partial splenic embolization and transcatheter hepatic arterial chemoembolization [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13: 6593 - 6597.
- [4] Brace CL. Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone: what are the differences?[J] Curr Probl Diagn Radiol, 2009, 38: 135 - 143.
- [5] Brace CL. Microwave ablation technology: what every user should know[J]. Curr Probl Diagn Radiol, 2009, 38: 61 - 67.
- [6] Miraglia R, Pietrosi G, Maruzzelli L, et al. Efficacy of transcatheter embolization/chemoembolization (TAE/TACE) for the treatment of single hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2007, 7: 2952 - 2955.
- [7] Koconis KG, SH, Soares G, et al. Partial splenic embolization in the treatment of patients with portal hypertension: a review of the english language literature[J]. Vasc Interv Radiol, 2007, 18: 463 - 481.
- [8] Lee CM, Eeung TK, Wang HJ, et al. Evaluation of the effect of partial splenic embolization on platelet values for liver cirrhosis patients with thrombocytopenia [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13: 619 - 622.
- [9] Madoff DC, Denys A, Wallace MJ, et al. Splenic arterial interventions: anatomy, indications, technical considerations, and potential complications[J]. Radiographics, 2005, 25: S191 - 211.
- [10] Liu QD, Ma KS, He ZP, et al. Experimental study on the feasibility and safety of radiofrequency ablation for secondary splenomegaly and hypersplenism [J]. World J Gastroenterol, 2003, 9: 813 - 817.
- [11] Matsuoka T, Yamamoto A, Okuma T, et al. CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of spleen: a preliminary study[J]. AJR, 2007, 188: 1044 - 1046.
- [12] Gao Y, Wang Y, Duan Y, et al. 915MHz microwave ablation with high output power in in vivo porcine spleens [J]. Eur J Radiol, 2010, 75: 87 - 90.
- [13] Duan YQ, Gao YY, Ni XX, et al. Changes in peripheral lymphocyte subsets in patients after partial microwave ablation of the spleen for secondary splenomegaly and hypersplenism: a preliminary study[J]. Int J Hyperthermia, 2007, 23: 467 - 472.
- [14] Yu NC, Raman SS, Kim YJ, et al. Microwave liver ablation: influence of hepatic vein size on heat-sink effect in a porcine model[J]. J Vasc Interv Radiol, 2008, 19: 1087 - 1092.
- [15] Lu DS, Raman SS, Vodopich DJ, et al. Effect of vessel size on creation of hepatic radiofrequency lesions in pigs: assessment of the "heat sink" effect[J]. AJR, 2002, 178: 47 - 51.
- [16] Sato K, Nakamura K, Hamuro M, et al. The influence of radiofrequency ablation on hepatic vessels in porcine liver [J]. Hepatogastroenterology, 2005, 52: 571-574.
- [17] Bangard C, Gossmann A, Kasper HU, et al. Experimental radiofrequency ablation near the portal and the hepatic veins in pigs: differences in efficacy of a monopolar ablation system[J]. J Surg Res, 2006, 135: 113 - 119.
- [18] dos Santos I, Haemmerich D, Pinheiro Cda S, et al. Effect of variable heat transfer coefficient on tissue temperature next to a large vessel during radiofrequency tumor ablation [J]. Biomed Eng Online, 2008, 7: 21.
- [19] Hope WW, Schmelzer TM, Newcomb WL, et al. Guidelines for power and time variables for microwave ablation in an *in vivo* porcine kidney[J]. J Surg Res, 2009, 153: 263 - 267.
- [20] Hope WW, Schmelzer TM, Newcomb WL, et al. Guidelines for power and time variables for microwave ablation in a porcine liver[J]. J Gastrointest Surg, 2008, 12: 463 - 467.
- [21] Hines-Peralta AU, Pirani N, Clegg P, et al. Microwave ablation: results with a 2.45-GHz applicator in ex vivo bovine and in vivo porcine liver[J]. Radiology, 2006, 239: 94 - 102.
- [22] Liu QD, Ma KS, He ZP, et al. Radiofrequency ablation for hypersplenism in patients with liver cirrhosis: a pilot study [J]. J Gastrointest Surg, 2005, 9: 648 - 457.
- [23] Bhardwaj N, Strickland AD, Ahmad F, et al. A comparative histological evaluation of the ablations produced by microwave, cryotherapy and radiofrequency in the liver [J]. Pathology, 2009, 41: 168 - 172.

(收稿日期:2010-05-17)