射频消融肝蒂毁损联合肝动脉阻断在精准肝切除中的作用

陈继业，罗渝昆，姜凯，董家鸿

【摘要】目的 通过建立动物精准肝切除模型来评估射频消融肝蒂毁损联合肝动脉阻断在精准肝切除中应用的安全性和可行性。方法选取健康广西巴马小型猪6头，每头动物均选取S3、S5、S6段作为目标肝段，超声引导下射频消融肝蒂毁损，同时行肝动脉临时阻断，根据缺血边界完整切除肝段。观察指标为动物术后存活情况、动物肝功能变化、肝段血管血流指标以及肝段门脉、动脉、胆管病理变化情况。结果术后死亡率及并发症发生率为0，所有动物术后14d肝功能均恢复正常。所有肝段呈透明状，射频消融后所有目标肝段门静脉的血流速度为0cm/s，动脉的血流速度为15.1±0.5cm/s，较射频前显著降低(P<0.001)；所有保留肝段的门脉及动脉血流速度在射频前、射频后、术后14d无显著变化。连续切片观察肝段门脉、动脉及胆管平均毁损长度分别为1.7±0.4cm、1.4±0.4cm、1.6±0.4cm。结论超声引导下射频消融肝蒂毁损联合肝动脉临时阻断技术安全、可靠，可以更好地清除残存动脉血流对显效效果的影响。为避免损伤邻近肝蒂，电极插入部位距肝蒂分叉处的垂直距离至少为1.5cm。

【关键词】射频消融术；肝动脉；肝切除术


Role of ultrasound-guided radiofrequency ablation for hepatic pedicle lesioning combined with temporary occlusion of the hepatic artery in precise liver resection

CHEN Ji-ye1, LUO Yu-kun2, JIANG Kai1, DONG Jia-hong3*

1Department of Hepatobiliary Surgery, 2Department of Ultrasound Diagnosis, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China
2Hepato-Pancreato-Biliary Center, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Beijing 102218, China
3Corresponding author, E-mail: dongjh301@163.com.cn

This work was supported by the Beijing Natural Science Foundation (7144244)

【Abstract】Objective To evaluate the safety and feasibility of radiofrequency ablation (RFA) for hepatic pedicle lesioning in combination with hepatic artery clamping for precise liver resection by establishing a model of precise liver resection in animals.

Methods Six healthy Guangxi Bama miniature pigs were selected for this study, and S3, S5 and S6 used as target hepatic segments. The hepatic pedicles were lesioned by radioablation under ultrasound guidance. The hepatic artery was clamped temporarily at the time of radioablation. Three segments (S3, S5 and S6) were resected on each pig. The main outcome measures included the local and general tolerance, the change of blood flow parameters of each segmental arterial and portal branches, and the microscopic appearance of the segmental arterial, portal and biliary tract branches. Results There was no any complication or death following RFA application, and the liver function was restored to normal 14 days after the operation in all animals. Demarcation areas were clear in all target hepatic segments. The blood flow velocity of the portal branches was 0cm/s in all the target hepatic segments after RFA. The arterial blood flow velocity was 15.1±0.5cm/s, which was significantly lower compared with that before RFA (P<0.001). There was no difference in the flow rate of the unaffected segmental vessels following RFA. The mean ablated length of segmental portal, arterial and biliary tract branches was 1.7±0.4cm, 1.4±0.4cm, 1.6±0.4cm, respectively. Conclusions The technique is expedient, safe and effective. Simultaneous temporary occlusion of the hepatic artery adds further benefit. The probe needs to be at least 1.5cm away from non targeted structures to avoid unintended thermal injury.

【Keywords】radiofrequency ablation; hepatic artery; hepatectomy

【基金项目】北京市自然科学基金青年基金(7144244)

【作者简介】陈继业，医学博士，主治医师。主要从事精准肝脏外科的临床与基础研究

【作者单位】100853 北京 解放军总医院肝胆外科(陈继业，姜凯)；超声科(罗渝昆)；102218 北京 清华长庚医院肝胆胰中心(董家鸿)

【通讯作者】董家鸿，E-mail: dongjh301@163.com.cn

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取健康的广西巴马小型猪6头，体重15~20kg。动物于术前12h禁水、饭，以1%戊巴比妥（0.5ml/kg）进行静脉麻醉诱导，气管插管成功后连接呼吸机。

1.2 手术步骤 根据Court等[5]报道的猪肝的肝段解剖特征，选取肝S3、S5、S6段作为目肝段。具体手术过程：实验动物采用平卧位，右肋缘下反L形切口逐层切开至腹腔，常规切除胆囊，分离肝门，解剖肝动脉并闭合；术中超声探寻肝脏，辨认供应肝S3、S5、S6段肝蒂；术中超声引导下插入冷循环电极，电极插入部位肝蒂分支处的垂直距离至少为1.5cm，操作成功后用动脉夹暂时阻断肝动脉，连接射频消融系统（Valley Lab System，Boulder, CO, USA）进行肝蒂损毁；当目标肝段出现缺血边界时，立即停止射频消融并记录消融时间，同时解除肝动脉夹断；根据缺血边界采用钳夹法离断肝实质，完整切除目标肝段。

1.3 观测指标 ①动物术后存活情况：所有动物均精心饲养14d，存活>14d视为长期存活。术后14d在全麻下行剖腹探查，明确是否存在胆囊、腹水、腹腔脓肿、腹腔出血等手术并发症，同时切取全肝，连续病理切片观察保留肝段肝蒂组织结构变化。②动物肝功能变化：术前，术后1d、术后14d取静脉血标本测定丙氨酸氨基转移酶（ALT）、天冬氨酸氨基转移酶（AST）、γ-谷氨酰基转移酶（GGT）、碱性磷酸酶（ALP）、总胆红素（TBIL）、直接胆红素（DBIL）水平。③肝段供应血管血流指标：于射频前、射频后通过术中超声测定S3、S5、S6段门脉及动脉的血流速度；于射频前、射频后、术后14d测定S2、S4、S7、S8段门脉及动脉的血流速度。④病理情况：垂直于肝蒂长轴方向对所有肝段组织进行连续切片取材，每块组织厚度为0.5cm，所有组织进行HE染色，观察射频消融后所有肝蒂血管以及胆管病理变化情况。

1.4 统计学处理 采用SPSS 16.0软件进行统计分析，计量资料以 ±s 表示，多组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用独立样本t检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 动物术后恢复情况 所有动物术后均存活14d，术后14d进行剖腹探查未发现胆囊、腹水、腹腔脓肿、腹腔出血等手术并发症。术后1d测定外周血ALT、AST、TBIL、DBIL水平均显著升高（P<0.05），至术后14d血清学指标均恢复正常（表1）。

2.2 可行性分析 本实验共选取18个目标肝蒂进行射频消融损毁，射频电极均成功穿刺到目标肝蒂，所有肝段缺血范围明显（图1）。目标肝蒂损毁时间117.0±36.6s。

表1 实验动物血清学指标比较（x±s，n=6）

<table>
<thead>
<tr>
<th>Tab.1 Comparison of serum parameters of subject animals (x±s, n=6)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td><strong>Item</strong></td>
</tr>
<tr>
<td>---------</td>
</tr>
<tr>
<td>ALT(U/L)</td>
</tr>
<tr>
<td>AST(U/L)</td>
</tr>
<tr>
<td>γ-GT(U/L)</td>
</tr>
<tr>
<td>ALP(U/L)</td>
</tr>
<tr>
<td>TBIL(μmol/L)</td>
</tr>
<tr>
<td>DBIL(μmol/L)</td>
</tr>
<tr>
<td>ALB(g/L)</td>
</tr>
</tbody>
</table>

(1)P<0.05 compared with before operation

图1 射频消融肝蒂损毁后肝段缺血边界

Fig.1 Delineation of the relevant segment after ablation of segmental Glissonian pedicle

A. Segment III; B. Segment V; C. Segment VI
2.3 肝段血管血流变化情况

消融前目标肝段门静脉血流速度为39.8 ± 3.5 cm/s，消融后其血流速度均为0，大部分动静脉于射频后仍可检测到血流存在，但血流速度较射频前显著降低(15.1 ± 15.4 cm/s vs 64.0 ± 15.0 cm/s, P=0.000)。所有保留肝段的门脉及动脉于射频前、射频后、术后14d检测的血流速度(分别为10.0 ± 3.4, 10.4 ± 3.2, 2.7 cm/s及63.4 ± 20.0, 64.5 ± 19.2, 68.1 ± 20.0 cm/s)均无显著变化(P>0.05)。

2.4 病理检查结果

连续切片病理观察发现肝段门静脉平滑肌内膜层可见明显热损伤，毁损长度为1.7 ± 0.5 cm。肝段动脉外膜及中膜平滑肌细胞可见明显热损伤，血管内皮细胞部分损伤，中膜内平滑肌细胞损伤相对轻微，毁损长度为1.4 ± 0.4 cm。肝段胆管外层平滑肌细胞及胆管上皮细胞损伤明显，内层平滑肌细胞损伤相对较轻，毁损长度为1.6 ± 0.4 cm(图2)。术后14d大切取保留肝段连续切片并行HE染色观察肝段门脉、动脉、胆管结构均未见损伤。

图2 肝蒂毁损后肝段病理变化情况(HE 100)

Fig.2 Damage to the target segmental Glissonian pedicle (HE 100)

A. Portal veins; B. Arteries; C. Bile ducts

3 讨 论


鉴于以上背景，尽管这一方法优势明显，但仍有多方面需要进一步完善。因此，我们针对Navarra等[3]方法的局限性，对其进行改良设计，为了能够在术中超声引导下对靶目标进行精确穿刺，我们选用了冷凝环电极，它是少单根17G的探针组成，可以通过超声探头导管的引导精确穿刺到目标肝蒂血管[5]。我们前期通过动物实验进一步证实了该项技术的安全性，但发现仍有17%肝段缺血效果不满意，考虑原因为残存动脉血流影响了显色效果所致[4]。因此，为了消除残存动脉血流对显色效果的影响，本研究在射频消融肝蒂毁损的同时进行肝动脉栓塞，结果显示所有毁损肝蒂肝段缺血边界清楚，效果满意，明显优于前期肝动脉未阻断组。

由于毁损过程中肝动脉阻断可能会扩大毁损区域从而影响手术安全性，因此本研究建立了小型猪精准肝切除模型来进一步探索该项技术的可行性，结果证实该项技术安全可行。同时，本研究通过连续切片观察毁损肝蒂血管的以及胆管病理变化情况，结果显示肝段门脉、动脉及胆管的毁损长度分别为1.7 ± 0.5, 1.4 ± 0.4, 1.6 ± 0.4 cm，而前期肝动脉未阻断组的肝段门脉、动脉及胆管的毁损长度分别为1.64 ± 0.38, 1.25 ± 0.35, 1.67 ± 0.34 cm，两者间并无显著差异，提示肝蒂毁损过程中肝动脉暂时阻断并不会扩大毁损区域。考虑到射频消融毁损范围为类球形，电极插入部位距肝蒂分叉处的垂直距离至少应为1.5 cm，以避免损伤邻近重要结构。本研究于术后14d大切取保留肝段连续切片并进行HE染色观察肝段门脉、动脉、胆管结构，结果未见损伤，也进一步证实了这一观点。

综上所述，超声引导下射频消融肝蒂毁损联合肝动脉暂时阻断技术安全、可靠，可以更好地消除残存动脉血流对显色效果的影响，在精准肝切除领域中具有广阔的应用前景，但仍需要大量临床资料进一步验证。

【参考文献】


(收稿日期：2016-02-25；修回日期：2016-05-27)