

血管内径对超声引导下肝脏血管旁微波消融灶热沉降效应的影响

杨鑫, 罗霞, 何萍, 张菊英, 蒋琼, 冯琳莉, 李韩梅, 唐小清, 杨友, 余进洪

摘要 **目的** 分析血管内径对超声引导下肝脏血管旁微波消融灶热沉降效应的影响。**方法** 分别建立 PP 塑料管模拟血管猪肝模型(实验组)及无模拟血管猪肝模型(对照组), 其中实验组根据模拟血管内径分为 5 个亚组, 即 A 组(内径 4 mm)、B 组(内径 5 mm)、C 组(内径 6 mm)、D 组(内径 7 mm)、E 组(内径 8 mm), 均行超声引导下微波消融, 比较各组消融灶最大半径(R_{max})、消融灶面积(S_z)、面积变化率(S_{diff})。**结果** 相同消融功率和时间下, 实验组各亚组 R_{max} 、 S_z 与对照组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$); 实验组中除 C 组与 D 组、D 组与 E 组 R_{max} 、 S_z 及 S_{diff} 比较差异均无统计学意义外, 其余各亚组 R_{max} 、 S_z 及 S_{diff} 两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 超声引导下微波消融时, 消融灶旁血管的血流可产生热沉降效应, 且血管内径越大, 对消融灶范围产生的影响越大。

关键词 超声引导; 微波消融; 血管内径; 猪肝

[中图法分类号] R445.1; R730.5

[文献标识码] A

Influence of blood vessel inner diameter on the heat deposition in the liver para-vascular microwave ablation under ultrasound guidance

YANG Xin, LUO Xia, HE Ping, ZHANG Juying, JIANG Qiong, FENG Linli, LI Hanmei,

TANG Xiaoqing, YANG You, YU Jinhong

Department of Ultrasound, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, China

ABSTRACT **Objective** To analyze the influence of blood vessel inner diameters on the heat deposition in the liver para-vascular microwave ablation under ultrasound guidance. **Methods** The PP plastic pipes simulated blood vessel pig liver model(experimental group) and the pig liver model without simulated blood vessel(control group) were established respectively. The experimental group was divided into 5 subgroups according to the simulated blood vessel inner diameter, namely group A(inner diameter of 4 mm), group B(inner diameter of 5 mm), group C(inner diameter of 6 mm), group D(inner diameter of 7 mm) and group E(inner diameter of 8 mm), all groups underwent microwave ablation under ultrasound guidance. Maximum radius(R_{max}), ablation area(S_z), and area change rate(S_{diff}) among groups were compared. **Results** Under the same ablation power and time, there were significant differences in R_{max} and S_z between the experimental subgroups and the control group (all $P < 0.001$). Except significant difference in R_{max} , S_z and S_{diff} between group C and group D, group D and group E in the experimental group, there were significant differences in R_{max} , S_z and S_{diff} between the rest subgroups in pairwise comparison (all $P < 0.05$). **Conclusion** The blood flow near the ablation site can produce thermal deposition effect during microwave ablation under ultrasound guidance, and the larger the inner diameter of the blood vessel, the greater the influence on the ablation range.

KEY WORDS Ultrasound guidance; Microwave ablation; Inner diameter; Pig liver

原发性肝癌是全球第六大常见恶性肿瘤, 每年约有 782 000 例新发病例和 745 000 例死亡病例, 其中肝细胞癌占有原发性肝癌的 85%^[1]。微波消融是治

疗肝脏肿瘤尤其是肝细胞癌的常用方法^[2]。临床研究^[3]表明, 肿瘤组织在血管附近生长较为迅速, 而血管旁消融时会发生热沉降效应, 即微波消融过程中血管

内血液流动会带走一部分热量,可能致使血管周围组织的温度低于治疗温度,从而导致癌细胞残存,影响消融疗效^[4-5]。本实验分别建立有血流及无血流的离体猪肝模型并进行超声引导下微波消融,通过改变模拟血管内径评估热沉降效应对消融灶范围产生的影响,旨在为临床大血管旁肿瘤的消融治疗提供参考。

材料与方法

一、主要实验材料和仪器

同一市场商家购置 60 块离体时间不超过 2 h 的新鲜猪肝,平均质量 (1.5 ± 0.5) kg。彩色多普勒超声诊断仪(Resona R9,深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司),L14-3WU 线阵探头,频率 5~15 MHz;恒流泵(保定兰格恒流泵有限公司);微波消融治疗仪(KY-2000)和消融针(KY-2450A,长度 200 mm,直径 1.9 mm),均购自南京康友医疗科技有限公司。循环池(容量 5L)。

二、实验方法

1. 模型建立及分组:于室温条件下分别建立 PP 塑料管模拟血管猪肝模型(实验组)和无模拟血管猪肝模型(对照组)。建立模拟血管猪肝模型时将离体猪肝膈面朝上置于手术台,采用不同内径的 PP 塑料管沿肝门静脉插入血管内,一端放入循环池接入常温生理盐水[温度为 $(25\pm 2)^{\circ}\text{C}$],并将其与恒流泵连接,开启恒流泵,设置模拟血管流速为恒定流速,即人体门静脉流速 $[(20\pm 2)\text{cm/s}]$ 。见图 1A。因临床研究^[6-7]表明单支血管内径 $>3\text{ mm}$ 时会对热沉降效应产生影响,结合预实验结果,本实验中模拟血管内径从 4 mm 开始,以其内径为研究变量,根据 PP 塑料管内径不同,将实验组分为 5 个亚组(A~E 组),其中 A 组内径 4 mm, B 组内径 5 mm, C 组内径 6 mm, D 组内径 7 mm, E 组内径 8 mm, 每组 6 块猪肝。对照组共 30 块猪肝,猪肝血管解剖走行区无恒流泵连接及液体循环,其余处理同实验组。

2. 超声引导下微波消融:首先进行预实验,于模拟血管内径 4 mm 的猪肝模型上,控制消融针距模拟血管 1 cm、设置临床常用消融功率 60 W,获得猪肝组织坏死而血管组织未坏死(即热沉降效应最小时)的临界时间为 11.5 min,后续实验均以此时间进行消融,确保消融时猪肝血管壁未受损而同时紧邻血管旁肝实质已达坏死程度。于超声引导下将消融针平行于 PP 塑料管或肝门静脉插入猪肝组织(图 1B),控制消融针距模拟血管 1 cm,设置消融功率 60 W、消融时间 11.5 min,进行超声引导下微波消融。

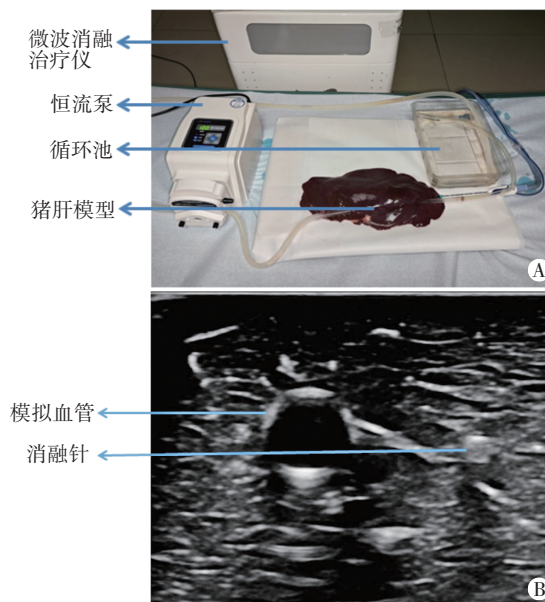


图1 实验组猪肝模型的模拟血管、消融针、恒流泵、循环池连接示意图(A)及超声引导下微波消融猪肝横截面超声图(B)

3. 消融灶范围参数获取:消融结束后,与消融针垂直横向剖开消融灶,取消融灶最大横截面进行拍照(图 2),将图像上传至 CAD 软件分析获得消融灶最大半径(R_{max})、面积(S_z),计算面积变化率(S_{diff}),公式^[8]为: $S_{\text{diff}}=(\text{对照组 } S_z - \text{实验组 } S_z)/\text{对照组 } S_z$ 。

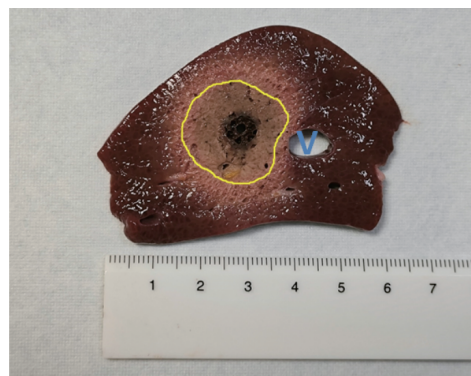


图2 实验组猪肝模型消融灶最大横截面大体图,肉眼观察呈灰白色区域示实际坏死区,浅红色区域示充血水肿带(黄线区域示消融灶 S_z ; V 示模拟血管)

三、统计学处理

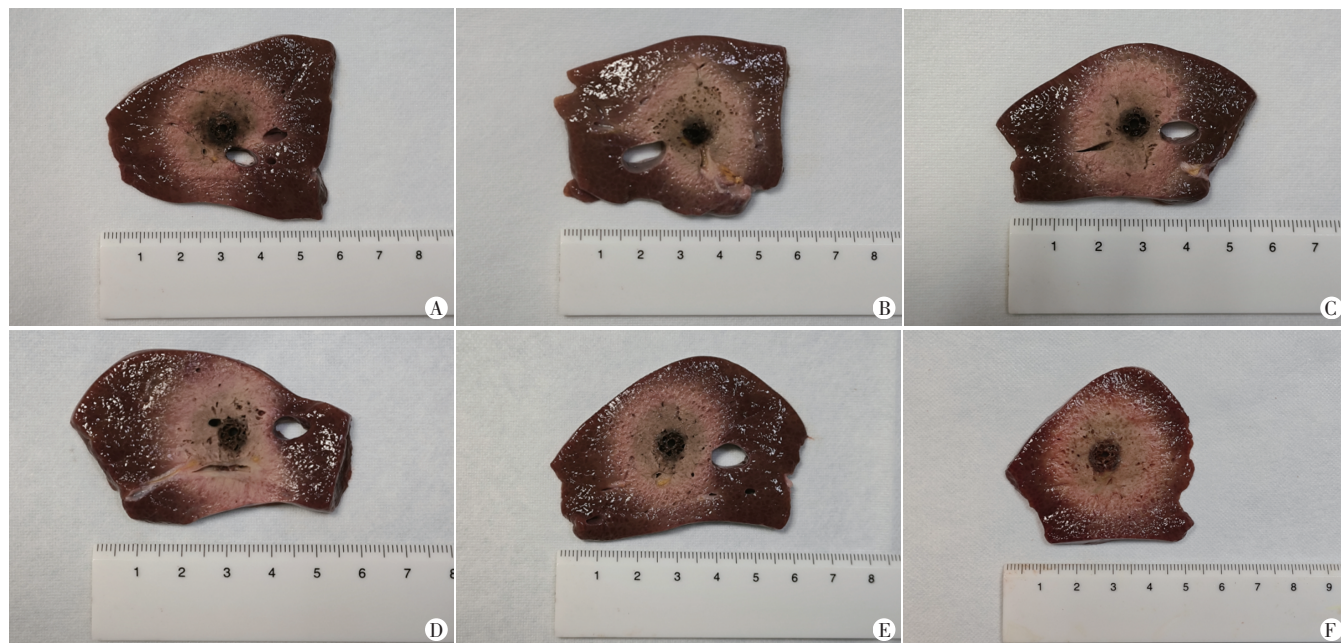
应用 SPSS 26.0 统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用独立样本 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

本实验各组均消融 6 次,共消融 60 块猪肝。结果显示,相同消融功率和时间下,实验组各亚组 R_{max} 、 S_z 与对照组比较差异均有统计学意义(均 $P<0.001$)。实验组中 A~E 组 R_{max} 、 S_z 随着血管内径增大呈递减趋

势, Sdiff 随着血管内径增大呈递增趋势; 除 C 组与 D 组、D 组与 E 组 Rmax、Sz 及 Sdiff 比较差异均无统计学意义

外, 其余各亚组 Rmax、Sz 及 Sdiff 两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见图 3 和表 1。



A ~ E: 分别示 A ~ E 组; F: 对照组

图 3 各组超声引导下微波消融后消融灶最大横截面大体图

表 1 各组消融灶范围参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Rmax (cm)	Sz (cm ²)	Sdiff (%)
对照组	1.41±0.02	6.25±0.13	-
实验组			
A 组	1.34±0.02 ^a	4.43±0.25 ^a	29±4 ^a
B 组	1.30±0.03 ^a	4.10±0.28 ^a	35±4 ^a
C 组	1.28±0.02 ^{ab}	3.82±0.17 ^{ab}	39±3 ^{ab}
D 组	1.26±0.02 ^{ab}	3.59±0.19 ^{ab}	43±3 ^{ab}
E 组	1.23±0.02 ^{abc}	3.35±0.18 ^{abc}	46±3 ^{abc}

与对照组比较, ^a $P < 0.001$; 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 B 组比较, ^b $P < 0.05$; 与 C 组比较, ^c $P < 0.05$ 。Rmax: 最大半径; Sz: 面积; Sdiff: 面积变化率

讨 论

研究^[9]发现应用微波消融治疗肿瘤时消融区域旁流动的血液会带走一部分热量, 该现象被称为热沉降效应。部分研究^[10-11]认为肝内血管对微波消融热沉降效应的影响有限, 不会显著影响肿瘤消融的局部疗效; 但另有研究^[12-13]报道肝内血管可显著影响微波消融的疗效, 导致局部肿瘤进展率升高。但上述研究整体异质性较高, 结果有待更多的临床研究确认。目前肝内血管是否显著影响肝恶性肿瘤微波消融的疗效鲜见报道。基于此, 本实验分别建立有血流及无血流的离体猪肝模型并进行超声引导下微波消融, 通过改变模拟血管内径评估热沉降效应对消融灶范围产生的

影响, 旨在为临床大血管旁肿瘤消融治疗提供参考。

本实验结果显示, 相同消融功率和时间下, 实验组各亚组 Rmax、Sz 均较对照组减小, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.001$), 提示于血管旁进行微波消融存在热沉降效应。通过对比实验组各亚组与对照组 Rmax 发现, 不仅靠近血管侧消融灶会受影响, 远离血管侧的消融灶同样会受热沉降效应影响, 这可能是因为消融针是自针尖向四周发热^[9], 血管中流动的液体会带走一部分针尖热量, 导致消融针向远离血管侧传递的热量减少。既往研究^[8]认为 Rmax 为理想消融灶最大半径, 通过 Rmax 可计算出理想消融灶最大面积, 且通过实验组 Sz 与理想消融灶最大面积可计算消融灶 Sdiff^[8], 但本实验结果显示 Rmax 也受血管热沉降效应的影响, A ~ E 组 Rmax 随着血管内径增大呈递减趋势, 若根据上述研究所用方法计算 Sdiff 存在一定的争议, 因此本实验设置无模拟血管猪肝模型为对照组, 并以对照组 Sz 为对照计算实验组 Sdiff, 更为合理和准确。本实验中实验组各亚组 Sz 均较对照组减小(均 $P < 0.001$), 通过观察发现对照组消融灶最大横截面近似圆形, 而实验组各亚组消融灶最大横截面并未对称, 靠近血管侧略微凹陷且小于另一侧, 分析原因可能为消融针靠近血管侧的热量流失更多, 导致对应区域组织坏死范围变小。本实验并未比较实验组与对照组消融灶体

积, 因为血管时靠近血管侧的消融灶形状不规则, 并非球形形状, 且在离体状态下无法通过超声造影进行测量, 此时若计算消融灶体积可能会使实验结果出现较大偏倚。此外, 本实验消融过程中确保消融针平行血管进针, 保持消融针与血管的距离为1 cm, 因此可以认为消融灶每一个横截面受热沉降效应的影响几乎一致, 采用最大横截面的变化来反映消融灶范围的变化更为合理和准确。

本实验对实验组各亚组消融灶范围参数进行两两比较, 结果显示除C组与D组、D组与E组Rmax、Sz及Sdiff比较差异无统计学意义外, 其余各亚组Rmax、Sz及Sdiff两两比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$); 随着血管内径增大, A~E组Rmax、Sz呈递减趋势, Sdiff呈递增趋势, 提示模拟血管内液体流量也随其内径增大而增加, 液体流动带走的热量也随之增大, 即对热沉降效应的影响越大。进一步分析发现, 血管内径 ≥ 4 mm时, 血管旁进行微波消融会受热沉降效应的影响, 消融灶Sdiff约为30%以上, 提示临床实际中可在微波消融术前评估时预测消融灶范围, 且对血管旁肿瘤进行微波消融时可适当增加消融时间, 使消融灶范围完全覆盖肿瘤并达到预期扩大消融的目的。既往实验^[8]表明消融灶Sdiff可随模拟血管内径增大呈增大趋势, 但未进一步进行定量分析, 且该实验采用玻璃管模拟血管, 其导热系数与人体组织差异较大。本实验采用PP塑料管模拟血管, 其导热系数接近人体组织, 可尽量减小导热系数不同带来的误差。此外, 本实验结果显示, A组与B组、B组与C组Rmax、Sz及Sdiff比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 但C组与D组、D组与E组Rmax、Sz及Sdiff比较差异均无统计学意义。通过分析发现A组与B组Sdiff相差约6%, 而D组与E组Sdiff相差约3%, 提示随着模拟血管内径增大, Sdiff组间差值越来越小, 原因可能为相同消融条件下随着模拟血管内径增大, 带走的热量逐渐变少, 且均未达到血管所能带走热量的上限, 热沉降效应增加的程度越来越小, 推测当血管内径达到一定大小时, 热沉降效应可能不再发生明显变化, 但需要更多研究进一步证实。

在预实验阶段, 笔者对常温循环池与37℃恒温循环池进行了比较, 结果显示通过两者进行实验获得的消融灶范围参数比较差异均无统计学意义; 同时由于实验所用猪肝为离体组织, 温度无法精确保持在正常人体体温, 亦难以确保实验过程中模拟血管内生理盐水温度恒定在37℃, 因此本实验循环池使用常温生理盐水, 温度为(25±2)℃。此外, 本实验设置模拟血管内径最大为8 mm, 未进一步向上分组, 主要因为人体门静

脉主干内径为8~12 mm, 其余分支内径较主干更细, 为模拟人体血管对热沉降效应的影响, 故设置模拟血管内径最大为8 mm。

综上所述, 超声引导下微波消融时, 消融灶旁血管的血流可产生热沉降效应, 且血管内径越大, 对消融灶范围产生的影响越大, 提示在微波消融治疗邻近血管肿瘤时应重视血管内径大小。但由于本实验为离体实验, 建立的模型未能充分模拟在体组织的灌注、温度、细胞形态、解剖和组织收缩条件而受到限制, 有待后续进一步完善。

参考文献

- [1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] Dou JP, Liang P, Yu J. Microwave ablation for liver tumors[J]. Abdom Radiol(NY), 2016, 41(4): 650-658.
- [3] 肖剑波, 钟佳宁, 陈斌. 肿瘤微环境在肿瘤血管生成的研究进展[J]. 赣南医学院学报, 2021, 41(1): 86-92.
- [4] Loriaud A, Denys A, Seror O, et al. Hepatocellular carcinoma abutting large vessels: comparison of four percutaneous ablation systems[J]. Int J Hyperthermia, 2018, 34(8): 1171-1178.
- [5] 沈强, 王能, 盛月红, 等. 高功率微波消融治疗近大血管肝细胞癌33例[J]. 介入放射学杂志, 2012, 21(5): 391-394.
- [6] Xu Z, Xie H, Zhou L, et al. The combination strategy of transarterial chemoembolization and radiofrequency ablation or microwave ablation against hepatocellular carcinoma[J]. Anal Cell Pathol(Amst), 2019, 2019: 8619096.
- [7] 侯雅昕. 血流对原发性肝癌微波消融热场影响的初步研究[D]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2015.
- [8] 楚文颖. 真圆微波技术与传统微波消融效果比较的离体实验研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2019.
- [9] Kim C. Understanding the nuances of microwave ablation for more accurate post-treatment assessment[J]. Future Oncol, 2018, 14(17): 1755-1764.
- [10] Huang S, Yu J, Liang P, et al. Percutaneous microwave ablation for hepatocellular carcinoma adjacent to large vessels: a long-term follow-up[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(3): 552-558.
- [11] Kang TW, Lim HK, Cha DI. Percutaneous ablation for perivascular hepatocellular carcinoma: refining the current status based on emerging evidence and future perspectives[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(47): 5331-5337.
- [12] Qin S, Liu GJ, Huang M, et al. The local efficacy and influencing factors of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation in colorectal liver metastases: a review of a 4-year experience at a single center[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1): 36-43.
- [13] Shady W, Petre EN, Do KG, et al. Percutaneous microwave versus radiofrequency ablation of colorectal liver metastases: ablation with clear margins(A0) provides the best local tumor control[J]. J Vasc Interv Radiol, 2018, 29(2): 268-275.

(收稿日期: 2024-06-25)