

• 基础论著 •

# 超声造影引导下 915 MHz 微波经皮消融活体犬肾动脉活动性出血的止血研究

孙媛媛 张国明 董磊 梁萍 王惠 张彦 王双龙 柳伟

**【摘要】** 目的 比较 915 MHz 经皮微波消融与药物注射对肾动脉活动性出血的止血效果。方法 制造肾动脉活动性出血模型并分组: A:  $d < 1$  mm (被膜下动脉); B:  $1 \text{ mm} < d < 2$  mm (叶间动脉), C:  $2 \text{ mm} < d < 3$  mm (段动脉), 分别行超声造影引导下 915 MHz 微波治疗与药物注射治疗, 比较两者的止血成功率、止血作用时间及静脉补液量, 并比较其病理结果。结果 A 组两种方法均可有效止血, B 组和 C 组 915 MHz 微波止血的成功率明显高于药物注射疗法 ( $P < 0.05$ )。915 MHz 微波各组止血时间均显著短于药物注射组 [A 组 ( $125 \pm 18.2$ ) s, B 组 ( $187 \pm 33.4$ ) s, C 组 ( $309 \pm 39.1$ ) s vs. A 组 ( $187 \pm 23.9$ ) s, B 组 ( $266 \pm 26.7$ ) s, C 组 ( $413 \pm 31.4$ ) s] ( $P$  均  $< 0.05$ ); 静脉补液量也显著小于药物注射组 [A 组 ( $34 \pm 14.3$ ) ml, B 组 ( $104 \pm 3.8$ ) ml, C 组 ( $421 \pm 8.2$ ) ml vs. A 组 ( $89 \pm 26.4$ ) ml, B 组 ( $157 \pm 5.7$ ) ml, C 组 ( $607 \pm 8.6$ ) ml] ( $P$  均  $< 0.05$ )。结论 超声造影引导下 915 MHz 微波与药物注射相比具有更好的止血作用。

**【关键词】** 肾动脉; 微波; 超声检查; 药物注射

**Study of percutaneous coagulation therapy of 915 MHz microwave for the renal artery injury guided by contrast ultrasound in vivo dogs** SUN Yuan-yuan, ZHANG Guo-ming, DONG Lei, LIANG Ping, WANG Hui, ZHANG Yan, WANG Shuang-long, LIU Wei. Department of Ultrasound, The General Hospital of Jinan Military Region, Jinan 250031, China

Corresponding author: ZHANG Guo-ming, Email: guomingheart @ 126.com

**【Abstract】 Objective** To compare the effect of 915 MHz microwave ablation and drug injection on renal artery hemostasis *in vivo* dogs. **Methods** The renal artery hemorrhage model was made and grouped A:  $d < 1$  mm (subcapsular artery); B:  $1 \text{ mm} < d < 2$  mm (interlobar arteries), C:  $2 \text{ mm} < d < 3$  mm (section artery), 915 MHz microwave and drug injection guided by contrast-enhanced ultrasound were performed. The success rate of hemostasis, the time needed for hemostasis, intravenous rehydration volume and pathology results of two therapies were compared. **Results** In group A, two methods could both stop bleeding effectively, but in group B and C, the success rate of hemostasis of 915 MHz microwave was higher than that of drug injection ( $P < 0.05$ ). The time needed for hemostasis in all groups of 915 MHz microwave were all much less than those of drug injection [group A ( $125 \pm 18.2$ )s, group B ( $187 \pm 33.4$ )s, group C ( $309 \pm 39.1$ )s vs. group A ( $187 \pm 23.9$ )s, group B ( $266 \pm 26.7$ )s, group C ( $413 \pm 31.4$ )s] ( $P < 0.05$ ). Intravenous rehydration volume in all groups of 915 MHz microwave were all much less than those of drug injection [group A ( $34 \pm 14.3$ ) ml, group B ( $104 \pm 3.8$ ) ml, group C ( $421 \pm 8.2$ ) ml vs. group A ( $89 \pm 26.4$ ) ml, group B ( $157 \pm 5.7$ ) ml, group C ( $607 \pm 8.6$ ) ml] ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** 915 MHz microwave guided by ultrasound has better hemostatic effect in comparison with drug injection.

**【Key words】** Renal artery; Microwaves; Ultrasonography; Drug injection

肾损伤传统的治疗方法是手术为主, 手术率达 23.6%, 器官摘除率 15.7%, 国内的数据高于国外 1~2.6 倍<sup>[1-3]</sup>。然而研究表明肾损伤治疗的原则是最大限

度地保留具有功能的肾组织, 因此介入治疗如: 热消融治疗、肾动脉栓塞以及药物注射等已成为大部分肾损伤治疗的重要而有效的手段, 得到了广泛的应用<sup>[4-10]</sup>。鉴于微波具有良好的止血与血管消融效果, 而目前国内外研究较少, 且均为 2450 MHz 微波, 因此本次实验采用植入式 915 MHz 微波, 理论上适用于更深组织、更大面积及更快速的止血治疗。本次实验通过比较 915 MHz 微波与药物注射的疗效差异, 旨在研究 915 MHz 经皮微波对肾动脉活动性出血的止血能力。

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.14.053

基金项目: 国家自然科学基金 (30825010); 中国国际合作项目 (No.2006DFA32300); 济南军区总医院院长基金 (2010Q09)

作者单位: 250031 济南军区总医院超声诊断科 (孙媛媛、董磊、王惠、张彦、王双龙), 心内科 (张国明); 解放军总医院介入超声科 (梁萍); 南京康友微波能应用研究所 (柳伟)

通讯作者: 张国明, Email: guomingheart @ 126.com

## 材料与方法

### 一、实验动物

健康杂种犬 25 条, 雌雄不拘, 体重 17~20 kg, 平均 (18.42±2.12) kg。实验前肾脏均无病变, 购自济南军区总医院实验动物中心。

### 二、药品与液体准备

1. 麻醉剂: 氯胺酮 (6 mg/kg); 止痛剂: 美沙酮注射剂 (5 mg/ml), 肌松剂: 氯化琥珀胆碱 (50 mg/ml); 全身肝素化: 肝素钠 (5 mg/kg); 血压及生命体征维持: 平衡盐溶液。

2. 止血剂: 蛇毒凝血酶 (商品名: 立止血, 由瑞士 SolcoBasle 公司提供),  $\alpha$ -氰基丙烯酸酯。

3. 超声对比剂: SonoVue™ (意大利, Bracco 公司), 常温下冻干粉形式保存, 使用前以生理盐水 5 ml 溶解, 摇匀。

### 三、仪器设备

1. 超声仪器: 采用 Siemens S2000 (Siemens 公司) 彩色多普勒超声仪, 线阵 9L3 探头。超声造影采用对比脉冲序列成像 (CPS) 技术, 机械指数 0.16~0.18, 配探头专用穿刺架及软件。

2. 微波治疗仪: 采用南京康友医疗设备有限公司 KY2000 型 915 MHz 微波治疗仪。功率 0~100 W 连续可调。微波电极为水循环内冷式硬质电极。

### 四、实验方法

1. 分组: 实验动物麻醉满意后, 全身肝素化 (肝素钠 5 mg/kg)。使用超声探头测量感兴趣区域, 显示目标血管长轴切面, 并且根据肾动脉内径分组: A:  $d < 1$  mm (被膜下动脉); B:  $1 \text{ mm} < d < 2 \text{ mm}$  (叶间动脉); C:  $2 \text{ mm} < d < 3 \text{ mm}$  (段动脉)。

2. 建立创伤模型: 在超声引导下, 将 14 G 特制穿刺针经皮穿过目标动脉 5 mm, 并反复穿刺 5 次, 需要快速刺入以提高单针穿刺法的成功率 (图 1)。

3. 超声造影: 抽取超声造影 SonoVue 1.5 ml, 经股静脉团注, 尾随 5 ml 生理盐水快速注入, 同时启动 CPS 模式。

4. 实验方法: (1) 将 915 MHz 微波电极沿穿刺引导线插入创伤区, 并使微波电极的发射缝隙位于活动性出血部位, 行微波消融治疗。微波功率为 80 W, 治疗结束后烧灼针道并拔针 (图 2)。

(2) 将 18 G 穿刺针沿穿刺引导线置入活动性出血根部, 注入 0.5 kU/ml 蛇毒凝血酶 0.5 ml, 随后边退针边注射, 以封闭针道, 直到包膜, 共注入剂量 2.5 ml。然后, 立刻在微血管成像条件 (MVD) 引导下注射  $\alpha$ -氰基丙烯酸酯到创伤灶, 首先局部注射 0.4 ml, 随后

在拔针过程中沿针道少量注射以封闭针道出血, 共注入剂量 1.5 ml<sup>[8-9]</sup> (以上描述为一次治疗用量)。

5. 观察指标与定义: (1) 止血成功: 治疗后即刻行超声造影, 创伤区显示无对比剂外溢及渗出。(2) 止血时间: 一次止血治疗后行造影检查, 如果止血成功, 止血时间为实际治疗所用时间; 如止血不成功, 则需第二次治疗, 两次治疗时间之和为止血时间。两次治疗后仍不成功, 则为止血失败。(3) 补液量: 创伤后动物血压波动或下降, 开始计算液体补量, 直至血压逐渐平稳或回升至正常水平, 计算出血压恢复阶段的液体补充量。

6. 病理组织学检查: 术后即刻取肾脏标本, 10% 福尔马林固定, 常规石蜡包埋切片 HE 染色, 光镜下观察病理学改变。

7. 统计学分析: 所有原始数据核对后, 采用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析。计数资料采用 Fisher 确切概率检验法; 计量资料两组间比较采用  $t$  检验, 多组间比较采用方差分析, 两两比较采用  $q$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 一、两种方法止血情况的比较

治疗结束后, 所有动物均存活, 收缩压也逐渐升至正常水平 (110 mm Hg), 呼吸频率恢复正常 (20~30 次/min), 心率正常 (90~100 次/min)。

1. 两种方法止血成功率的比较: 915 MHz 微波治疗组的止血情况: 915 MHz 经皮微波消融对三组 21 处肾动脉创伤均成功止血, 并且均为一次治疗, 成功率 100%。治疗后超声造影检查治疗区创伤区域均未见活动性出血 (图 3, 表 1)。

药物注射组的止血情况: A 组中, 药物注射治疗均成功止血, 并且为一次治疗 (成功率 100%), 治疗后超声造影检查均未见活动性出血。B 组中共成功止血 4 处 (成功率 57%), 其中 2 处为一次治疗, 2 处为两次治疗, 而另外 3 处第二次治疗后仍未能成功止血, 均止血失败; C 组中共成功止血 2 处 (成功率 29%), 均为两次治疗。其余 5 处均止血失败 (表 1)。

表 1 两种方法止血成功率的比较 (n=7)

组别	915 MHz 微波			药物注射治疗			P 值
	成功	不成功	成功率 (%)	成功	不成功	成功率 (%)	
A 组	7	0	100	7	0	100	
B 组	7	0	100	4	3	57 <sup>a</sup>	0.05
C 组	7	0	100	2	5	29 <sup>a</sup>	<0.01

注: 与 A 组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

2. 两种方法止血时间的比较(表2): 在相同条件下, 在成功止血的案例中, 915 MHz 经皮微波治疗组均为一次治疗, 而药物注射治疗组中, B 组 2 处为两次治疗, C 组 2 处均为两次治疗, 因此, 治疗时间延长。

表2 两种方法止血时间的比较 (s,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	915 MHz 微波	药物注射	t 值	P 值
A 组	125 ± 18.2	187 ± 23.9	5.460	<0.05
B 组	187 ± 33.4 <sup>a</sup>	266 ± 26.7 <sup>a</sup>	2.413	<0.05
C 组	309 ± 39.1 <sup>ab</sup>	413 ± 31.4 <sup>ab</sup>	5.487	<0.05

注: 与 A 组比较, <sup>a</sup>P<0.05; 与 B 组比较, <sup>b</sup>P<0.05

## 二、两种方法静脉补液量的比较

为了维持实验犬的血压与生命体征, 达到治疗的目的, 本次实验建立静脉通道, 使用平衡盐溶液对抗失血, 同时监测血压。自创伤灶建模时开始计算, 直至血压恢复术前水平为止, 记录静脉补液量。待血压平稳正常后实施下一次创伤。在 A 组与 B 组中, 创伤后血压可见轻微波动, 输液后恢复稳定, 部分未见明显变化; C 组中, 创伤后血压发生较大波动, 输液后均恢复正常。结果显示: 915 MHz 微波治疗组与药物注射组相比, 静脉补液量明显减少(表3)。

表3 两种方法补液量的比较 (ml,  $\bar{x} \pm s$ , n=7)

组别	915 MHz 微波	药物注射	t 值	P 值
A 组	34 ± 14.3	89 ± 26.4	4.847	<0.05
B 组	104 ± 3.8 <sup>a</sup>	157 ± 5.7 <sup>a</sup>	26.439	<0.05
C 组	421 ± 8.2 <sup>ab</sup>	607 ± 8.6 <sup>ab</sup>	41.414	<0.05

注: 与 A 组比较, <sup>a</sup>P<0.05; 与 B 组比较, <sup>b</sup>P<0.05

## 三、病理结果

术后处死动物, 取其消融区, 10%福尔马林浸泡, HE 染色后观察两种治疗方法的病理改变: 微波组肾脏损伤处表面呈褐色, 皱缩, 干燥, 剖面显示肾盂内血凝块形成(图4A); 药物注射组创口表面可见止血药物附着, 周边可见凝血块, 周围组织无明显固化坏死(图4B)。光镜下所见: 微波消融治疗组显示肾小球、肾小管、肾盂区域明显变性坏死, 细胞呈现核固缩及核碎裂, 部分区域呈嗜伊红无结构状(图4C~4E)。肾动脉血管壁内皮细胞肿胀, 管壁呈纤维素样坏死, 小血管管腔闭塞(图5A, 5B), 大血管腔内可见巨大血栓形成, 血管已完全消融破坏(图5C, 5D)。药物注射治疗组 HE 染色见正常肾结构消失, 肾小球及肾小管细胞浊肿, 间质可见多发出血灶, 动脉内未见明显血栓形成。

## 讨 论

肾外伤的及时诊断和治疗方案制订的正确与否直接关系到患者的预后及生存质量<sup>[1-2]</sup>, 为了最大限度地保留具有功能的肾组织, 介入治疗已成为大部分肾损伤治疗的重要而有效的手段<sup>[3-8]</sup>, 由于药物注射治疗仅限于动脉内径较小、损伤较轻微的出血治疗<sup>[9]</sup>, 而热消融治疗可以疗效稳定、损伤较小而引起了广泛的关注。

2008年, Song 等<sup>[10]</sup>对兔进行肝创伤的微波凝固实验, 表明微波对肝的活动性出血具有较好的止血作用, 并比较了 60 W 与 80 W 微波的治疗效果, 发现 80 W 微波止血速度快于 60 W。

既往微波消融肾损伤的文献较少, 并且均为 2450 MHz 微波<sup>[10-11]</sup>, 并且都是开腹实验, 因此本次实验采用新技术植入式 915 MHz 微波, 其波长更长, 穿透深度更深而具有更快速的消融止血能力<sup>[12-14]</sup>; 其次, 肾脏外伤的致命因素是活动性出血, 既往文献均没有精确的模拟肾动脉出血的模型。本次实验利用超声优势, 精确制造肾被膜下动脉、叶间动脉与段动脉的损伤, 对活动性出血的诊断与治疗有重要的意义; 再次, 本次实验采用经皮微波消融, 可以减少伤害, 达到微创治疗的目的。

本次实验对两种治疗法止血时间、成功率、静脉补液量以及病理结果进行了比较。在止血成功率方面, 被膜下动脉损伤组(A组), 两种方法止血成功率一致。而在叶间动脉、段动脉损伤组(B组、C组), 915 MHz 微波成功率明显高于药物注射法。随着动脉内径的扩大, 其优势更加明显, 因此, 915 MHz 微波更加可以胜任较大动脉破裂引起的肾脏出血, 在今后的临床急救工作中有着更大的潜力。

对于肾脏损伤的患者来说, 治疗时间是疗效的关键, 本次实验结果显示: 在所有条件下, 915 MHz 微波组的作用时间均显著短于药物注射, 补液量也均显著小于药物注射, 可以推断其出血量也明显减少, 因此 915 MHz 微波在肾脏损伤治疗方面具有广阔的应用前景。

在病理改变方面: 微波消融治疗组显示肾小球、肾小管、肾盂区细胞呈现核固缩及核碎裂。动脉管壁内皮细胞肿胀, 呈纤维素样坏死。大血管腔内巨大血栓, 小血管腔闭塞, 可以证明损伤区已完全止血。而药物注射组仅见肾小球及肾小管细胞浊肿以及间质多发出血灶, 肾动脉管壁变性坏死不明显, 动脉内未见明显血栓形成。原因可能为两种治疗方法的原理不同以及毁损程度不同所致。

915 MHz 微波比药物注射治疗具有更好的止血效果。分析差别的原因在于: 首先, 微波具有良好的消融止血作用, 血管断面在微波的作用下可迅速凝固聚

合,并在管腔内形成血栓,达到止血的目的<sup>[12-14]</sup>;其次,与2450 MHz微波相比,915 MHz微波有更长的波长、更深的穿透深度以及更少的能量衰减,因此可形成更大范围的消融区,有利于创口周边的组织硬化

凝固,阻止进一步出血。

综上所述,超声造影引导下915 MHz微波经皮消融肾动脉活动性出血的活体实验研究对临床治疗肾外伤及活动性出血有着重要意义。

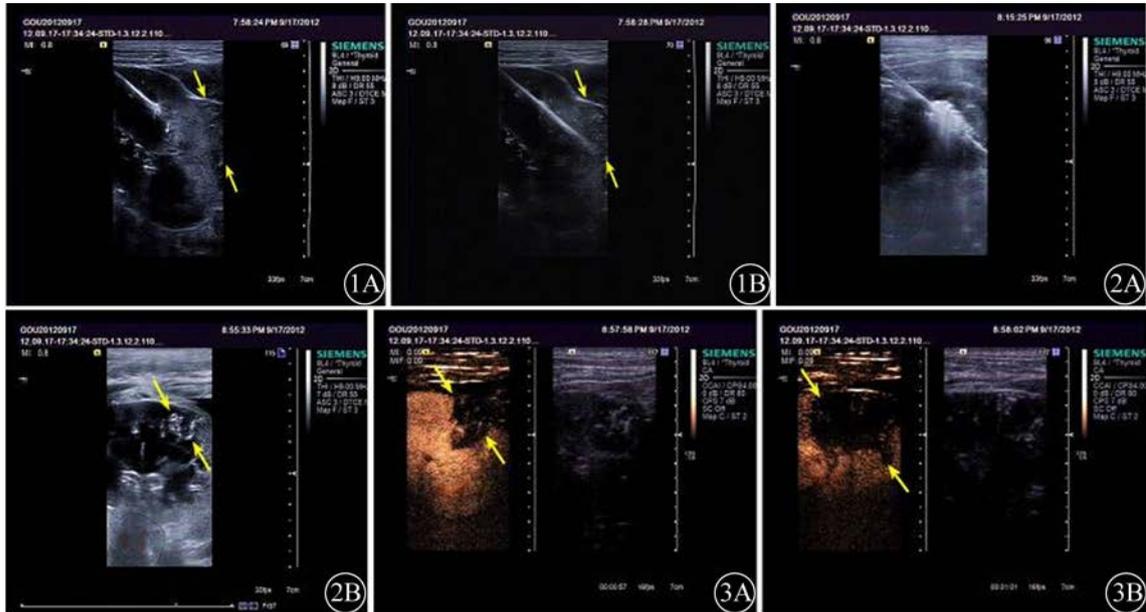


图1 14 G特制穿刺针损伤被膜下动脉后引起被膜下血肿(箭头所示) 图2 915 MHz微波电极插入创伤部位行消融治疗,箭头为消融后肾脏改变 图3 造影显示微波消融后创伤区无造影剂外溢及渗出,呈“充盈缺损”(3A为A组被膜下动脉消融区,3B为C组段动脉消融区)

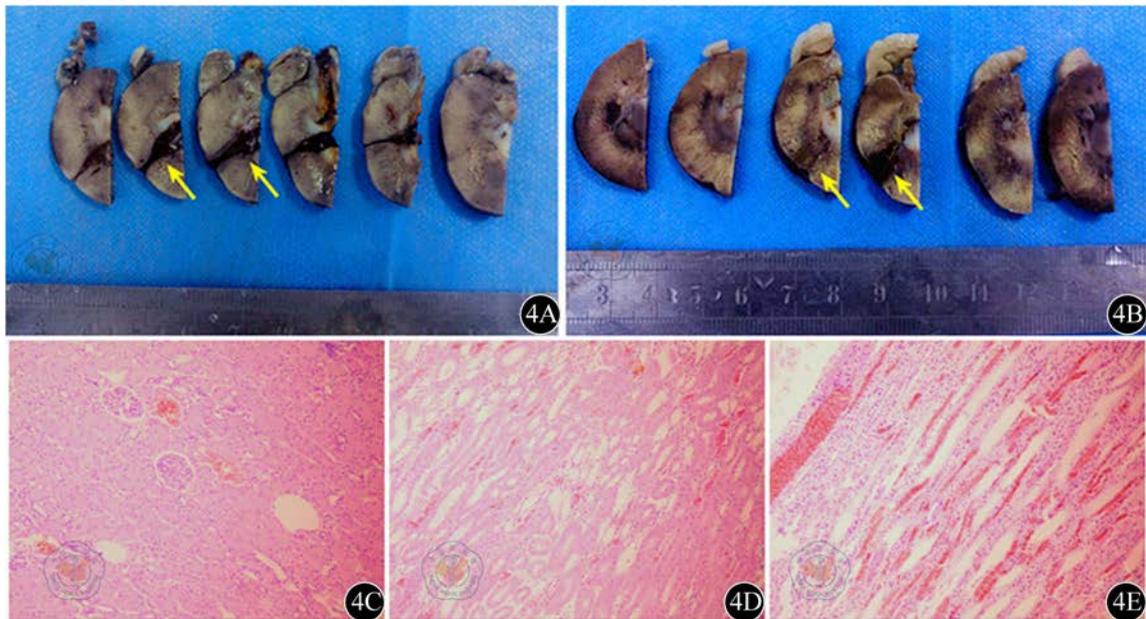


图4 915 MHz微波治疗组(4A)与药物注射治疗组(4B)术后大体标本图及肾实质消融区病理表现图(HE染色,4C~4E):肾小球、肾小管细胞呈现核固缩及核碎裂,部分区域呈嗜伊红无结构状,间质可见多发出血灶(×10)

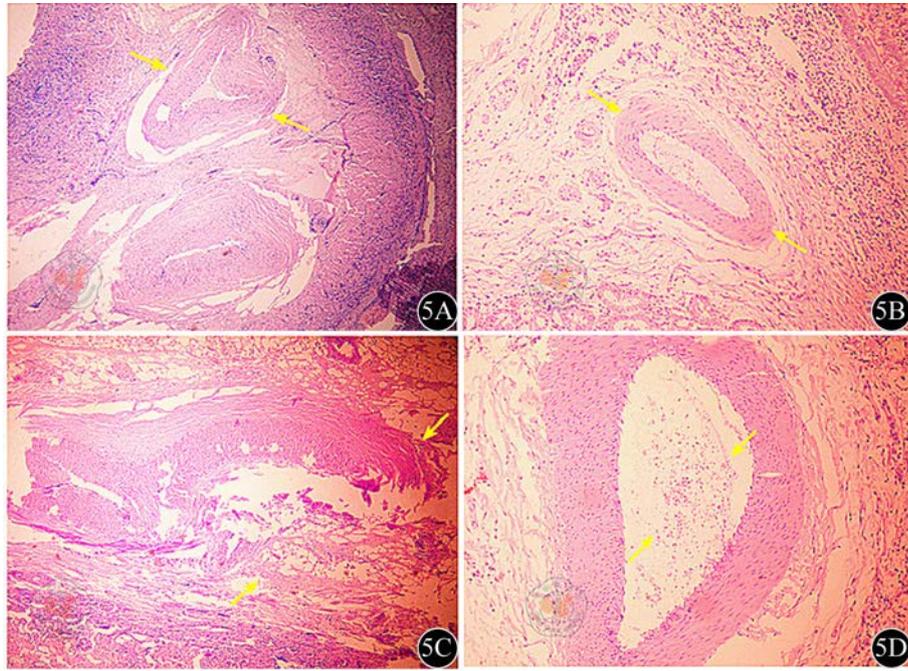


图5 小动脉(5A, 5B)与大动脉(5C, 5D)消融后病理表现(HE染色): 5A (×4), 5B (×10)显示血管壁内皮细胞肿胀, 管腔闭塞, 并可见血栓形成; 5C (×4), 5D (×10)显示血管壁呈纤维素样坏死, 管壁结构不完整, 大血管腔内可见血栓

参 考 文 献

[1] Cokkinos D, Antypa E, Stefanidis K, et al. Contrast-enhanced ultrasound for imaging blunt abdominal trauma-indications, description of the technique and imaging review. *Ultraschall Med*, 2012, 33: 60-67.

[2] Luo Y, Liu Q, Jiao Z, et al. A comparison study of local injection and radiofrequency ablation therapy for traumatic portal vein injure guided by contrast-enhanced ultrasonography. *Ann Hepatol*, 2012, 11: 249-256.

[3] Peng Yao, Stanton R, Chua TC, et al. Hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy: a controlled study of bipolar inline radiofrequency ablation device in Swine. *ANZ J Surg*, 2008, 78: 601-604.

[4] Walters RC, Collins MM, L'Esperance JO. Hemostatic techniques during laparoscopic partial nephrectomy. *Curr Opin Urol*, 2006, 16: 327-331.

[5] Thompson T, Ng CF, Tolley D. Renal parenchymal hemostatic aids: glues and things. *Curr Opin Urol*, 2003, 13: 209-214.

[6] Kontos M, Felekouras E, Drakos E, et al. Radiofrequency tissue ablation in an experimental model of grade IV renal trauma: a preliminary report. *Surg Endosc*, 2005, 19: 249-253.

[7] Yao P, Gunasegaram A, Ladd LA, et al. Novel surgical management of renal trauma: InLine radiofrequency ablation coagulation. *Surg Innov*, 2010, 17: 57-62.

[8] Tang J, Wang Y, Mei X, et al. Contrast enhanced ultrasound-guided microwave tissue coagulation therapy for hepatic trauma: an experimental study. *J Trauma*, 2008, 64: 1079-1084.

[9] 李志艳, 唐杰, 吕发勤, 等. 超声造影引导经皮注射止血剂治疗肾挫裂伤出血. *中华超声影像学杂志*, 2009, 18: 1053-1056.

[10] Song HP, Yu M, Zhang J, et al. Hemostasis of active bleeding from the liver with percutaneous microwave coagulation therapy under contrast-enhanced ultrasonographic guidance: an experimental study. *J Ultrasound Med*, 2008, 27: 867-874.

[11] Takasu A, Norio H, Sakamoto T, et al. Surgical Treatment of Liver Injury with Microwave Tissue Coagulation: An Experimental Study. *The Journal of TRAUMA*, 2004, 56: 984-990.

[12] Sun Y, Wang Y, Ni X, et al. Comparison of ablation zone between 915- and 2, 450- mhz cooled-shaft microwave antenna: results in in vivo porcine livers. *AJR*, 2009, 192: 511-514.

[13] Sun Y, Cheng Z, Dong L, et al. Comparison of temperature curve and ablation zone between 915- and 2450- MHz cooled-shaft microwave antenna: Results in ex vivo porcine livers. *Eur J Radiol*, 2012, 81: 553-557.

[14] Wang Y, Sun Y, Feng L, et al. Internally cooled antenna for microwave ablation: Results in ex vivo and in vivo porcine livers. *Eur J Radiol*, 2008, 67: 357-361.

(收稿日期: 2013-04-22)  
(本文编辑: 张岚)