

·实验研究 Experimental research·

RITA-1500X 型与 ERBE-VIO50C 型射频发生器驱动 Habib-EndoHPB 射频消融导管的对比研究

张一军, 杨业发, 申淑群, 葛乃建, 伍路, 刘学, 于晓河, 石志勇, 黄剑, 吴孟超

【摘要】目的 探讨 RITA-1500X 型和 ERBE-VIO50C 型 2 种射频发生器在胆道射频消融(RFA)治疗中的安全性和可靠性。**方法** 分别用 RITA-1500X 型和 ERBE-VIO50C 型 2 种射频发生器连接 Habib-EndoHPB RFA 导管,体外加热 5 ml 生理盐水 1、1.5、2 min,观察水温变化;消融离体猪肝 2 min,观察射频消融范围;Habib-EndoHPB RFA 导管电极短路试验,观察射频发生器指示状态与导管实际工作状态是否一致;临床胆道介入治疗观察。**结果** RITA-1500X 型射频发生器射频加热的生理盐水温度升高值与加热时间不成正比,ERBE-VIO50C 型射频发生器输出功率相对恒定。RITA-1500X 型与 ERBE-VIO50C 型 RFA 范围长轴渗透长度分别为 25.4(0.5)mm 和 28.6(1.1)mm,短轴最大长度范围分别为 9.6(0.9)mm 和 11.2(0.4)mm,RITA-1500X 型消融范围更接近设计范围。短路试验及临床观察结果显示 RITA-1500X 型射频发生器指示状态与导管实际工作状态一致。**结论** 与 ERBE-VIO50C 型射频发生器相比,RITA-1500X 型射频发生器驱动 Habib-EndoHPB RFA 导管行胆道消融治疗具有更好的安全性和可靠性。

【关键词】 射频发生器;射频消融导管;安全性;可靠性

中图分类号:R735.8 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2014)-12-1064-05

RITA - 1500X and ERBE - VIO50C RF generator drive Habib EndoHPB radiofrequency catheter ablation: a comparison study ZHANG Yi-jun, YANG Ye-fa, SHEN Shu-qun, GE Nai-jian, WU Lu, LIU Xue, YU Xiao-he, SHI Zhi-yong, HUANG Jian, WU Meng-chao. Mini-invasive Intervention Center, Eastern Hepatobiliary Surgery Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200438, China

Corresponding author: YANG Ye-fa, E-mail: yangyefabb@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the safety and reliability of RITA-1500X and ERBE-VIO50C radiofrequency generator in performing biliary radiofrequency ablation. **Methods** RITA-1500X and ERBE-VIO50C radiofrequency generator were separately connected to the Habib-EndoHPB radiofrequency ablation catheter. Radiofrequency ablation catheter was used to heat 5 ml physiological saline in vitro, the temperature of the saline were determined at 1, 1.5 and 2 minutes; then a piece of pig liver was ablated in vitro for 2 minutes, and the ablation extent was estimated. The catheter electrode short-circuit test was used to assess the concordance of the status indicated by the radiofrequency generator and the actual working status of the catheter. The clinical interventional biliary ablation results produced by RITA-1500X or ERBE-VIO50C radiofrequency generator were evaluated. **Results** The increased degree of saline temperature by RITA-1500X radiofrequency generator was not proportional to the time of heating, and the output power of ERBE-VIO50C radiofrequency generator was relatively constant. The long axis infiltration length of ablated extent created by RITA-1500X and ERBE-VIO50C radiofrequency generator was 25.4 (0.5) mm and 28.6 (1.1) mm respectively, and the short axis diameter of ablated extent was 9.6 (0.9) mm and 11.2 (0.4) mm respectively. The ablated extent produced by RITA-

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2014.12.011

基金项目:2014 年上海市科委医学引导项目(14411967500);2014 年上海市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12014112)

作者单位:200438 第二军医大学东方肝胆外科医院微创介入中心

通信作者:杨业发 E-mail: yangyefabb@163.com

1500X radiofrequency generator was more close to the designed scope. The catheter electrode short-circuit test and the clinical observation indicated that the status indicated by RITA-1500X radiofrequency generator was very consistent with the actual working status of the catheter. **Conclusion** Compared with RITA-1500X radiofrequency generator, RITA-1500X radiofrequency generator drive Habib EndoHPB radiofrequency catheter ablation is more safe and reliable in performing biliary ablation procedure. (J Intervent Radiol, 2014, 23: 1064-1068)

【Key words】 radiofrequency generator; radiofrequency ablation catheter; safety; reliability

自膨式金属支架(SEMS)于1990年取代塑料支架应用于临床以来^[1-2],已成为肿瘤不可手术切除且平均预期寿命长于3个月的恶性胆道梗阻患者的标准治疗方法^[3-4]。然而肿瘤向支架内生长、生物膜沉积、胆泥形成等因素又将SEMS平均通畅时间限制在120 d^[5]。Habib-EndoHPB射频消融(RFA)导管是胆道系统恶性狭窄段引入的一种双极导管^[6-7],其潜在优势在于既可通过延缓肿瘤生长保持支架较长时间开放,也可对阻塞SEMS的组织进行消融再通。Habib-EndoHPB RFA导管的消融作用与射频发生器密不可分。目前临床上常见的射频发生器有RITA-1500X型和ERBE-VIO50C型2种,但哪种型号更适用于胆道RFA治疗,尚缺乏有力证据。本研究旨在探讨应用这2种射频发生器的安全性和可靠性。

1 材料与方法

1.1 材料

本研究实验材料包括RITA-1500X型射频发生器(美国RITA医疗系统公司)、ERBE-VIO50C型射频发生器(德国ERBE电子医疗器械公司)、Habib-EndoHPB双极RFA导管(英国EMcision公司,系1.8 m长双极8 F/2.6 mm射频导管,可与标准导管鞘兼容,可通过0.035 in导丝;有2个间距8 mm的不锈钢环状电极,其远端距导管头端5 mm,局部凝固性坏死长度可超过2.5 cm)、等量生理盐水(20℃室温下放置2 h)和成年猪体新鲜完整肝脏(宰杀后30 min内取出,加工并置于冰块中运输至实验室)。

1.2 生理盐水射频加热实验

将Habib-EndoHPB双极RFA导管分别连接2种射频发生器,然后将导管双电极均浸没在装有5 ml生理盐水的试管中,记录生理盐水初始温度。2种射频发生器的功率均设置为10 W,分别持续工作1 min、1.5 min、2 min,测量并记录射频加热后的生理盐水温度。本实验重复3次,取温度平均值。

1.3 RFA 猪肝离体实验

实验在猪杀死后8 h内室温20℃下进行。将0.035 in超硬导丝通过Habib-EndoHPB RFA导管,导丝随导管置于猪肝中心。将RFA导管连接至2种射频发生器,射频功率均设定为10 W,消融时间设定为2 min;同样设置分别重复5次,每次消融位置至少间隔3 cm。每次消融后即刻用病理学刀沿导管作切割,以评价消融区域。用尺子宏观测量短轴最大长度(a)、长轴渗透长度(b)及伸展^[8]。

1.4 RFA 导管短路实验

用裸露的铜丝缠绕连接Habib-EndoHPB RFA导管的两极(图1),使导管呈短路状态,并用胜利VC890C+型万用数字电表(深圳市胜利高电子科技有限公司)测试导管两极确认短路。将短路的RFA导管插入猪肝后分别连接到2种射频发生器上,并使用上述设置的射频功率和时间对猪肝进行消融。记录射频发生器指示器工作状态和猪肝消融效果(判定导管实际工作状态),然后解除短路,使用同样设置再次对猪肝进行消融,记录射频发生器指示器上工作状态和猪肝消融效果。本实验重复3次。

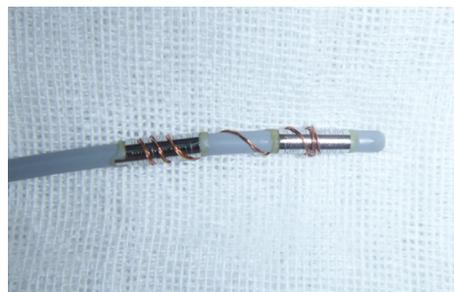


图1 短路设计的Habib EndoHPB射频消融导管

1.5 胆道介入及临床观察

在经皮肝穿刺胆道引流术(PTCD)中采用RITA-1500X型射频发生器连接RFA导管对18例肿瘤无法手术切除的肝门部胆管癌伴阻塞性黄疸患者(男性12例,女性6例,年龄32~72岁)胆道狭窄部位进行消融再通,所有操作均由有经验的介入放射科医生完成。首先在B超引导下用软管针(EV针)穿刺进入扩张胆管内,留置外套管。随后在数字减影

血管造影(DSA)机下行胆道造影,明确胆道狭窄部位和长度、直径。置入 Habib-EndoHPB RFA 导管(设定射频发生器功率为 10 W)消融 2 min,停止 1 min 后移动导管,再行多次消融。根据胆道狭窄长度,采取连续消融,以保证消融全部狭窄范围而没有明显的重复治疗区。术后随访显示未发生严重并发症和死亡病例。

1.6 统计学方法

连续变量采用两独立样本的 t 检验进行分析, $P < 0.05$ 视为组间差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RITA-1500X 型射频发生器加热生理盐水效能较优

RITA-1500X 型射频发生器加热 20℃ 的 5 ml 生理盐水 1 min、1.5 min、2 min 后,水温分别为 35.1℃、42.2℃、54.0℃;ERBE-VIO50C 型射频发生器加热 20℃ 的 5 ml 生理盐水 1 min、1.5 min、2 min 后,水温分别为 29.9℃、35.1℃、40.1℃(图 2)。

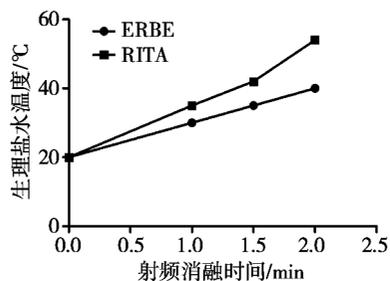


图 2 2 种射频发生器加热生理盐水的温度变化

2.2 ERBE-VIO50C 型射频发生器消融范围较大

从大体看,RFA 将原始肝脏组织变成白-淡黄色区域(图 3)。射频功率 10 W 下作用 2 min,同一 Habib-EndoHPB RFA 导管接通 2 种射频发生器的消融区域结果见表 1。ERBE-VIO50C 型射频发生器充分消融的短轴最大长度及长轴渗透长度均大于 RITA-1500X 型射频发生器,RITA-1500X 型射频发生器的消融长轴最大长度更接近于设计的消融长轴范围(25 mm)。

2.3 RITA-1500X 型射频发生器更可靠

将短路的 Habib-EndoHPB RFA 导管置入猪肝后接通 ERBE-VIO50C 型射频发生器,发生器仪表正常工作,而猪肝组织中并无能量输出,未对组织进行消融;接通 RITA 1500X 型射频发生器,发生器仪表无能量输出,未对组织进行消融。解除短路后将导管置入猪肝,两者均能达到前述消融效果(表 2)。

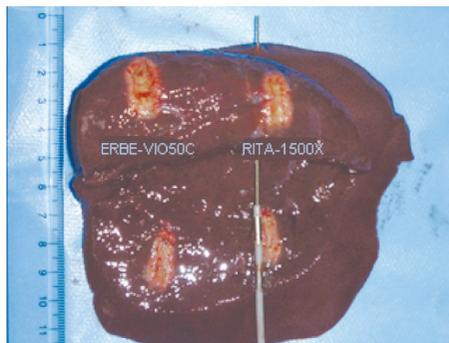


图 3 2 种射频发生器对猪肝消融的结果

表 1 2 种射频发生器在猪肝内消融范围

参数	ERBE-VIO50C 型/mm	RITA-1500X 型/mm	P 值
短轴最大长度(a)	11.2(0.4)	9.6(0.9)	0.007
长轴渗透长度(b)	28.6(1.1)	25.4(0.5)	< 0.001

表 2 短路设计下 2 种射频发生器的可靠性

类型	ERBE-VIO50C 型	RITA-1500X 型
短路导管	指示正常消融(未消融)	指示未消融(未消融)
未短路导管	指示正常消融(消融)	指示正常消融(消融)

2.4 RITA-1500X 型射频发生器临床应用更安全可靠

在 SEMS 再通手术中同时应用 2 种射频发生器。ERBE-VIO50C 型射频发生器设置消融时间为 2 min,2 min 内标示持续提示消融正常,2 min 后提示停止消融,此过程中未提示提前停止工作。尽管 RITA-1500X 型射频发生器设置的消融时间为 2 min,但常在 2 min 内即提示 RFA 导管停止工作,提前停止工作仅发生在 SEMS 再通术或针对胆道内癌栓消融的过程中,单纯消融肝门部实体瘤时并未发生此情况。此时,保持 Habib-EndoHPB RFA 导管在支架内位置不变,改接 ERBE-VIO50C 型射频发生器则提示导管消融正常,再次改接 RITA-1500X 型射频发生器仍旧提示停止消融。退出消融导管,注入造影剂,SEMS 内狭窄已疏通,必要时可使用球囊扩张。

3 讨论

SEMS 置入是对肿瘤不可手术切除且平均预期寿命长于 3 个月的恶性胆道梗阻患者的标准治疗。多达 50% 患者的 SEMS 在 6 个月内会发生闭塞。Habib-EndoHPB RFA 导管通过圆柱形范围的加热形式,沿着 2 个电极扩展,保证能量较单电极覆盖范围大,引起局灶性凝固性坏死^[9-12],从而在延缓肿瘤生长的同时保持 SEMS 较长时间开放;也可对阻塞 SEMS 的组织进行消融,解除 SEMS 闭塞。

Habib-EndoHPB RFA 导管的消融效果与射频发生器及其设置是密不可分的。前期研究表明,以

10 W 功率消融 2 min 是胆道 RFA 的最佳设置^[5],既可解除狭窄胆道的梗阻,也能尽可能少地损伤邻近的正常胆道^[13-15]。目前临床上常用的射频发生器有 RITA-1500X 型和 ERBE-VIO50C 型 2 种,哪种射频发生器用于胆道消融更加安全可靠,尚缺乏有力依据。

我们在生理盐水加热实验研究中发现 RITA-1500X 型射频发生器加热生理盐水的温度升高值并不与时间成正比。蔡华^[16]对肝脏组织电阻率-温度特性及电阻抗成像监测的研究表明,电阻抗随着生理盐水温度的升高会降低。RITA-1500X 型射频发生器回馈系统会让发生器效能随着介质阻抗的减低而增加,效能输出与阻抗反向调节,以保证能更均匀地产热,换言之生理盐水加热后的阻抗变小,其实际输出功率可能大于设定功率,因此加热生理盐水效能更显著,而 ERBE-VIO50C 型射频发生器则几乎是以恒定持续的设定功率工作。RITA-1500X 型射频发生器并不是随着阻抗的增加持续减低射频功率,当射频介质阻抗大于 200 Ω (系统默认完全凝固坏死的组织阻抗为 200 Ω)时不再加热,以避免损伤邻近的正常组织,减少并发症发生。可见,RITA-1500X 型射频发生器临床应用中可能更安全。为此,我们进一步展开猪肝离体实验和临床观察。

我们的猪肝离体实验研究发现,同等条件下 ERBE-VIO50C 型射频发生器消融范围大于 RITA-1500X 型射频发生器,间接说明 ERBE-VIO50C 型射频发生器在猪肝组织中的效能优于 RITA-1500X 型射频发生器。但是临床应用中并非所有治疗射频的效能越高越好。RITA-1500X 型射频发生器消融的长轴渗透长度更接近于设计的长轴渗透长度(25 mm),提示能量空间变异更小,因而在临床应用中更能准确控制重复治疗区,减少胆道穿孔、出血、局部纤维化等并发症的发生。RITA-1500X 型射频发生器在恶性胆道梗阻治疗中可能具有较好的安全性。

由于导管消融治疗缺乏直观性,真实、准确反映导管的工作状态对于临床治疗尤为重要。导管消融状态异常主要发生在导管电极短路和导管电极脱离组织层不能形成回路的情况下。导管短路是支架闭塞后消融治疗的常见问题。短路发生的条件是 2 个导管电极均与支架裸露表面接触。有研究认为,ERBE-VIO50C 型射频发生器较少发生短路,更有效完成射频消融治疗。然而我们的模拟实验表明,导管电极发生短路时 RITA-1500X 型射频发生

器会自动停止工作,以避免支架过热而损伤支架外部组织;ERBE-VIO50C 型射频发生器尽管也停止工作,但其标示却显示消融仍在进行,容易误导治疗。临床上一旦导管电极不能形成有效回路,RITA-1500X 型射频发生器会标示消融停止,而 ERBE-VIO50C 型射频发生器不能及时准确地反映导管工作状态。我们观察发现,在胆管癌栓 RFA 和 SEMS 堵塞再通治疗中,RITA-1500X 型射频发生器通常在工作 0.6 ~ 1.2 min 后停止,此时癌栓组织可能已凝固坏死并向周边挛缩,组织电阻高于 200 Ω ,或者由于导管电极周围被肿瘤烟雾包裹^[17-18],接触 SEMS 而停止工作,造影提示狭窄已再通,而 ERBE-VIO50C 型射频发生器依然会持续工作,因此 RITA-1500X 型射频发生器可能具有较好的临床可靠性。

综上所述,RITA-1500X 型射频发生器在 RFA 中能精确控制能量释放,避免并发症发生,同时能准确标示电极导管的消融状态并准确指导治疗,因而更适用于恶性胆道梗阻的 RFA 治疗。

本研究仅以实验模型简单评价 2 种射频发生器的可靠性和安全性,存在一定的局限性。要作出准确评价,还需要进一步开展大样本临床研究,明确 RFA 后组织病理改变、疗效评估、并发症发生率、支架通畅时间等。

[参考文献]

- [1] Davids PH, Groen AK, Rauws EA, et al. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction [J]. *Lancet*, 1992, 340: 1488 - 1492.
- [2] Knyrim K, Wagner HJ, Pausch J, et al. A prospective, randomized, controlled trial of metal stents for malignant obstruction of the common bile duct [J]. *Endoscopy*, 1993, 25: 207 - 212.
- [3] Andersen JR, Sørensen SM, Kruse A, et al. Randomised trial of endoscopic endoprosthesis versus operative bypass in malignant obstructive jaundice [J]. *Gut*, 1989, 30: 1132 - 1135.
- [4] Shepherd HA, Royle G, Ross AP, et al. Endoscopic biliary endoprosthesis in the palliation of malignant obstruction of the distal common bile duct: a randomized trial [J]. *Br J Surg*, 1988, 75: 1166 - 1168.
- [5] Steel AW, Postgate AJ, Khorsandi S, et al. Endoscopically applied radiofrequency ablation appears to be safe in the treatment of malignant biliary obstruction [J]. *Gastrointest Endosc*, 2011, 73: 149 - 153.
- [6] 夏宁,程永德,王忠敏.胆道支架再狭窄的介入治疗进展 [J]. *介入放射学杂志*, 2014, 23: 82 - 85.

[7] 张 凯, 任建庄, 段旭华. 双介入治疗恶性梗阻性黄疸发展及现状[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 360 - 364.

[8] Itoi T, Isayama H, Sofuni A, et al. Evaluation of effects of a novel endoscopically applied radiofrequency ablation biliary catheter using an ex-vivo pig liver [J]. J Hepatobiliary Pancreat Sci, 2012, 19: 543 - 547.

[9] Cho YK, Kim JK, Kim MY, et al. Systematic review of randomized trials for hepatocellular carcinoma treated with percutaneous ablation therapies[J]. Hepatology, 2009, 49: 453 - 459.

[10] Lau WY, Lai EC. The current role of radiofrequency ablation in the management of hepatocellular carcinoma; a systematic review [J]. Ann Surg, 2009, 249: 20 - 25.

[11] Mulier S, Ruers T, Jamart J, et al. Radiofrequency ablation versus resection for resectable colorectal liver metastases: time for a randomized trial? An update[J]. Dig Surg, 2008, 25: 445 - 460.

[12] Sutherland LM, Williams JA, Padbury RT, et al. Radiofrequency ablation of liver tumors: a systematic review [J]. Arch Surg, 2006, 141: 181 - 190.

[13] 鲁 东, 吕维富, 肖景坤, 等. 经皮肝穿刺胆道腔内射频消融联合支架植入治疗恶性梗阻性黄疸(附 2 例报告)[J]. 介入放射学杂志, 2014, 07: 593 - 596.

[14] 崔 宁, 李晓群. 经皮经肝双极射频消融导管恶性梗阻性黄疸 20 例[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 693 - 697.

[15] 杨 超, 卢 伟. 经皮肝穿刺胆道内射频消融处理恶性胆道梗阻的应用[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23: 831 - 834.

[16] 蔡 华. 肝脏组织的电阻率-温度特性及电阻抗成像监测的研究[D]. 2011: 1 - 73.

[17] Kotoh K, Enjoji M, Arimura E, et al. Scattered and rapid intrahepatic recurrences after Radio frequency ablation for hepatocellular carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11: 6828 - 6832.

[18] Angonese C, Baldan A, Cillo U, et al. Complications of radiofrequency thermal ablation in hepatocellular carcinoma: what about “explosive” spread? [J]. Gut, 2006, 55: 435 - 436.

(收稿日期:2014-09-04)
(本文编辑:边 佶)

· 消 息 ·

“林贵-刘子江优秀介入论文奖”评选通知

《介入放射学杂志》编辑部为了鼓励大家积极投稿,表彰优秀介入论文,促进我国介入放射学的发展,经协商,巴德医疗科技(上海)有限公司愿意独家赞助,从 2012 年起恢复评选“林贵-刘子江优秀介入论文奖”,希望广大作者积极参与此项活动。

2014 年度“林贵-刘子江优秀介入论文奖”评奖活动现在开始申报。申报要求如下。

一、原则上凡是 2014 年在《介入放射学杂志》上发表的论文均可申报;

二、申报材料包括:

作者、单位、题目、2014 年期、页;

申报理由;科学性? 先进性,有何创新? 实用性,有何推广价值?

三、申报方法:

将申报材料与申报论文复印件一式 20 份快递寄送《介入放射学杂志》编辑部,以便函审。

四、寄送方式:

地址:上海市华山路 1328 号,邮政编码:200052,联系人:许秀芳,手机号:13601975500,单位电话:021-62409496 021-81818191。

五、申报时间:2015 年 1 月 1 日起,至 2015 年 2 月 18 日(除夕)截止。