

射频深部热疗中金属支架对猪食管粘膜损伤的初探

陈玉林^{1,2} 吴敬波¹ 宿向东² 谭燕琼¹ 范娟¹ 文庆莲¹ 黄镇东²

¹ (泸州医学院附属医院肿瘤科 泸州 646000)

² (乐山市人民医院肿瘤科 乐山 614000)

摘要 采用 SR-1000 射频深部热疗机对放置金属支架的 13 只猪食管进行体外加热。在金属支架上缘上 4cm、支架中心处、支架下缘处、支架下缘下 2cm 处和支架下缘下 4cm 处的食管粘膜处分别设置 5 个观察点。频率 40.82MHz, 极板 25cm×25cm, 功率 500—700W; 加热 30min 后, 肉眼观察 5 个观察点食管粘膜的损伤情况, 并取 5 个观察点处的食管粘膜作病理学检查。实验中 5 只猪因测温线故障或死亡, 其结果未纳入统计, 其余 8 只猪 5 个观察点处的食管粘膜肉眼损伤程度(分级)为 0—1 级, 经统计学等级资料的秩和检验 $H=2.0$, $P=0.157$, 差异无显著性意义; 显微镜下显示的食管粘膜损伤程度(分级)为 0—2 级, 经统计学等级资料的秩和检验 $H=2.734$, $P=0.255$, 差异无统计学意义。在射频深部热疗中, 食管金属支架置入本身不引起明显的食道粘膜的机械性损伤, 亦不加重食管粘膜的热损伤, 金属内支架置入术后行射频深部热疗在近期是安全可行的。

关键词 射频热疗, 金属支架, 食管粘膜, 猪

中图分类号 R735.105, R730.59, R454

目前, 在临床上, 食管金属支架广泛用于晚期食管癌的姑息治疗中, 它能有效地缓解梗阻性食管癌患者的进食困难; 而热疗亦成为食管癌综合治疗的一个手段, 且取得了令人满意可喜的成绩。放置食管金属支架后, 金属支架对热疗中食管粘膜损伤如何, 进行深部热疗的安全性如何, 这些问题尚无明确结论。本工作就这些问题进行了实验研究, 其初步结果报道如下。

1 材料

取普通肉猪 13 只(已阉), 体重 35—40kg, 年龄 3 个月左右, 由泸州医学院实验动物中心提供。实验器材为 SR-1000 射频深部热疗机, 频率 40.82MHz, 最大功率 1000W, 随机配置一路热电偶, 由深圳先科医疗设备有限公司制造; HMD-1A 曲臂式放射治疗模拟定位机由中国核动力研究院设备厂生产; 记忆合金带膜食管支架由常州市智业医疗仪器研究所生产, 型号 VTJ-C-18×100S / LB。使用药品为氯胺酮 100mg/支, 上海中西药业, 批号 040206; 硫喷妥钠 1g/支, 上海新亚药业, 批号 040101; 可拉明 0.375g/支, 安阳九州药业有限责任公司, 批号 H41023043; 洛贝林 3mg/支, 北京市燕京制药厂, 批号 H20043565。

2 实验方法

实验猪术前禁食水 12h。用 100mg 氯胺酮给予猪臀部肌肉注射, 作诱导麻醉, 再用 5%硫喷妥钠溶液首次按 5mg/kg 体重作猪耳缘静脉推注麻醉后(术中和热疗中可根据情况补充麻醉 2mL/次), 行猪上腹正中切开, 分离暴露猪胃, 行猪胃近贲门处结扎, 切开近端胃, 清除近端胃内容物。

把一路测温线用手术缝线缝扎在食管金属支架上, 让测温线上的测温点位于金属支架下缘下 4cm 处, 并将引导丝和金属支架的上端连接, 利用引导丝把支架和测温线从胃内置入食管内, 缝合猪胃和腹部切口。通过模拟定位机调节支架位置, 使支架下缘处于平膈顶的位置, 并以此为热疗中心, 25cm×25cm 为热疗区域。

用 SR-1000 深部射频热疗机, 针对放置支架的猪食管进行体外加热, 极板 25cm×25cm, 功率 500—700W, 频率 40.68MHz, 加热 30min, 测温点的温度控制在 42.5—43.5℃。

加热结束后立即再次沿猪的上腹正中切口切开并暴露胃, 向上分离猪的食管, 切开食管, 肉眼观察: 支架中心、支架下缘、支架下缘下 2cm、支架下缘下 4cm 和支架上缘上 4cm 等 5 个观察点处的食

第一作者: 陈玉林, 男, 1967 年 2 月出生, 2005 年于泸州医学院获硕士学位, 副主任医师, 肿瘤临床专业

通讯联系人: 吴敬波

收稿日期: 初稿 2006-08-08, 修回 2006-09-19

管粘膜情况。同时取各观察点处的食管粘膜，固定于福尔马林溶液中，送病理学检查。

3 实验结果

实验中，1 只猪死于麻醉，4 只猪的测温线出现故障。本文叙述 8 只猪的实验数据及其统计结果。

肉眼观察结果：采用河南省加温治癌协作组对加温后食管烧伤及其修复的热疗损伤分级^[1]：1 级：食管粘膜充血水肿；2 级：粘膜上皮退行性变；3 级：粘膜表面形成大泡；4 级：局部弥漫性渗出性出血；5 级：溃疡及肌纤维退变；6 级：肉芽或疤痕组织形成。1—3 级定为轻反应，4—6 级定为重反应，0 级为正常食管粘膜。

8 只猪的 5 个观察点处的食管粘膜的损伤程度为 0—1 级，经统计学等级资料的秩和检验 $H=2.0$ ， $P=0.157$ ，损伤程度无显著性差异。

食管粘膜的病理组织学结果：我们把热疗损伤的病理组织学分级定为：0 级：正常食管粘膜；1 级：食管粘膜轻度水肿，无炎性细胞浸润；2 级：食管粘膜中重度水肿，有炎性细胞浸润或有粘膜出血现象；3 级：食管粘膜组织坏死。

具体各观察点的猪食管粘膜损伤的病理结果以及 8 只猪的 5 个观察点处的食管粘膜在显微镜下的表现见表 1。经统计学等级资料的秩和检验 $H=2.734$ ， $P=0.255$ ，差异无统计学意义。

Table 1 Pathological changes at different points of the pig esophageal mucosa placed with the stent after hyperthermia ($n=8$)

Pathological grades	0	1	2
At middle of the stent	0	8	0
At the exit	0	7	1
At 2cm under the exit	0	8	0
At 4cm under the exit	1	7	0
At 4cm above the entrance	1	7	0

4 讨论

食管金属支架对放疗治疗的剂量分布有一定的影响，祝淑钗等^[2]的研究表明，支架置入使外照射食管粘膜的吸收剂量增加 3.2%—16.2%；而邓小武等^[3]则指出，网状金属食管支架对放射线的散射效应形成的剂量增加 <2%；支架空腔形成的二次建成效应，剂量增加达 7.6%。临床研究也证实食管金属支架置入后行放化疗者并发症明显增加^[4,5]。

那么，在食管内支架置入后，在深部射频热疗中金属支架对其周围组织的热吸收剂量是否会增加，从而导致食管粘膜的严重损伤？文献[6]的实验研究表明，放置金属支架后射频深部加热对食道粘膜温度无明显影响，但未对放置支架处与未放置支架处的食道粘膜热损伤的异同进行研究。本实验研究表明，8 只猪的支架处与支架边缘及支架上下缘外的 5 个观察点的食道粘膜肉眼观察损伤程度为 0—1 级，差异无显著性意义 ($p>0.05$)；病理组织学观察这 5 个部位食管粘膜损伤程度为 0—2 级，差异亦无统计学意义 ($p>0.05$)。以上结果表明，一方面，采用引导丝的支架置入方式，食管金属支架置入本身不引起明显的食道粘膜的机械性损伤；另一方面，

在射频深部热疗中，食管金属支架亦不加重食管粘膜热损伤的程度。亦就是说，食管金属支架置入术后，行射频深部热疗近期是安全可行的。

本实验研究对加热区内有支架处与无支架处粘膜热损伤程度进行自身对照观察未发现显著性差异，但未同时使用一个单纯加热的对照组来观察，这可能对实验结果的说服力造成一定程度的影响。另一方面本实验观察点的取材在热疗结束后立即进行，不能观察到热疗结束后不同时间段尤其是长期的病理改变情况，对此应另行实验研究来作进一步的评价。

参考文献

- 1 林世寅，李瑞英. 现代肿瘤热疗学. 北京：学苑出版社，1997. 27-28
LIN Shiyin, LI Ruiying. Modern oncology hyperthermia. Beijing: Xueyuan Publishing House, 1997. 27-28
- 2 祝淑钗，瞿福山，韩春，等. 中华放射肿瘤学杂志，2001, 10(4): 262-264
ZHU Shuchai, ZHAI Fushan, HAN Chun, et al. Chin J

- Radiat Oncol, 2001, **10**(4): 262-264
- 3 邓小武, 傅剑华, 陈立新, 等. 中华放射肿瘤学杂志, 2003, **12**(3): 192-195
DENG Xiaowu, FU Jianhua, CHEN Lixin, *et al.* Chin J Radiat Oncol, 2003, **12**(3): 192-195
- 4 孔令玲, 张帆, 秦年科. 中华放射肿瘤学杂志, 2001, **4**(10): 271-272
- KONG Lingling, ZHANG Fan, QIN Nianke, *et al.* Chin J Radiat Oncol, 2001, **10**(4): 271-272
- 5 Maier A, Pinter H, Frichs G B, *et al.* Ann Thorac Surg, 1999, **67**(3): 781-784
- 6 吴敬波, 范娟, 何芬, 等. 四川医学, 2005, **26**(7): 811
WU Jingbo, FAN Juan, HE Fen, *et al.* Sichuan Medical Journal, 2005, **26**(7): 811

Damage on esophageal mucosa of pigs caused by metal stent under radiofrequency hyperthermia

CHEN Yulin^{1,2} WU Jingbo¹ SU Xiangdong² TAN Yanqiong¹ FAN Juan¹
WEN Qinlian¹ HUANG Zhendong²

¹(Department of Oncology, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000)

²(Department of Oncology, Leshan People's Hospital, Leshan 614000)

ABSTRACT The work is to report an *in vivo* experimental study on metal stent-caused damages to esophageal mucosa of pigs under radiofrequency hyperthermia Five points were located for observation, i.e. the middle of the stent, the exit of the stent, 2cm and 4cm under the exit and 4cm above the exit. The stent were placed in esophageal mucosa of 13 pigs and were heated by SR-1000 radiofrequency hyperthermia machine. The esophageal mucosa were observed with naked eyes. And optical microscopy was used to understand the variety of the esophageal mucosa The esophageal mucosa of four temperature checkpoints and observation point were smooth, moist and pale, without any bleeding, erosion and ulcer, while the squamous epithelium of esophageal mucosa of each observation point was normal, with no statistical significance for differences in both the observation results ($p>0.05$). Therefore, influence of the metal stents on esophageal mucosa could be neglected in radiofrequency hyperthermia. It is safe and feasible to carry out radiofrequency hyperthermia on esophagus placed metal stent.

KEYWORDS Radiofrequency hyperthermia, Metal stent, Esophageal mucosa, Pig

CLC R735.105, R730.59, R454