研究快报 RAPID COMMUNICATION



氩离子凝固术对兔大肠黏膜的损伤作用

窦艳,刘庆森,杨云生,孟江云

窦艳, 刘庆森, 杨云生, 孟江云, 中国人民解放军总医院消化 科 北京市 100853

作者贡献分布: 此课题由窦艳、刘庆森及杨云生设计; 研究过程由窦艳与刘庆森完成; 室验部分由窦艳与孟江云完成; 数据分析由窦艳完成; 论文写作由窦艳完成.

通讯作者: 窦艳, 100853, 北京市海淀区复兴路28号, 中国人民解放军总医院消化科. doud1975@126.com

电话: 010-66937076

收稿日期: 2008-12-09 修回日期: 2009-01-24 接受日期: 2009-02-09 在线出版日期: 2009-03-18

Mucosal injury caused by argon plasma coagulation in rabbits

Yan Dou, Qing-Sen Liu, Yun-Sheng Yang, Jiang-Yun Meng

Yan Dou, Qing-Sen Liu, Yun-Sheng Yang, Jiang-Yun Meng, Department of Gastroenterology and Hepatology, the General Hospital of Chinese PLA, Beijing 100853, China

Correspondence to: Dou Yan, Department of Gastroenterology and Hepatology, the General Hospital of Chinese PLA, 28 Fuxing Road, Beijingi 100853,

China. doud1975@126.com

Received: 2008-12-09 Revised: 2009-01-24 Accepted: 2009-02-09 Published online: 2009-03-18

Abstract

AIM: To investigate mucosal injury induced by argon plasma coagulation (APC) in rabbits.

METHODS: The mucosal injury of large intestine of rabbits was induced by APC with argon gas flow 2.0, 2.5, 3.0 and 4.0 L/min in two pulsed modes. Thickness of mucosa was measured by endoscopic ultra sound (EUS). Qualitative histologic analysis of each site of APC application was performed by light microscopy.

RESULTS: EUS showed high echo in mucosa while low echo in submucosa and muscularis propria. Depth of injury was significantly correlated with argon gas flow (P = 0.006), power setting (P = 0.023) and duration of pulse (P = 0.030).

CONCLUSION: APC is a safe method in treatment of colon disease. The lower argon gas flow and short durations have the lowest risk of deep tissue injury.

Key Words: Argon plasma coagulation; Large intestine; Mucosa

Dou Y, Liu QS, Yang YS, Meng JY. Mucosal injury caused by argon plasma coagulation in rabbits. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2009; 17(8): 821-824

摘要

目的: 研究国产氩离子凝固治疗仪不同输出 参数对兔大肠黏膜的损伤深度, 探讨APC治疗 的安全使用范围.

方法: 以国产氫离子凝固治疗仪对32只新西兰白兔在体大肠黏膜进行凝固,参数选用不同氫气流量(2.0、2.5、3.0、4.0 L/min)和不同作用方式(3 s连续方式和脉冲方式凝固). 内镜超声测量结肠壁厚度, 光学显微镜下观察组织损伤深度.

结果: 內镜超声扫描喷凝局部黏膜呈高回声, 其余各层回声减低. 随氩气流量和输出功率增加, 大肠黏膜损伤加重(P = 0.006、0.023). 脉冲方式和连续方式对大肠壁的损伤程度有统计学差异(P = 0.030), 脉冲方式的组织损伤程度较连续方式轻.

结论: 氫离子凝固术对大肠黏膜损伤深度可控,可以作为一种安全的治疗手段.

关键词: 氩离子凝固术; 大肠; 黏膜

窦艳, 刘庆森, 杨云生, 孟江云. 氩离子凝固术对兔大肠黏膜的损伤作用. 世界华人消化杂志 2009; 17(8): 821-824 http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/821.asp

0 引言

氫离子凝固术(argon plasma coagulation, APC)是一种非接触性、以透热疗法为基础的治疗技术.目前文献报道的APC治疗消化系疾病缺乏大宗病例报告,参数选择多为经验性,缺乏循证医学依据,且以往国内外研究均使用美国或德国生产的APC治疗仪,本研究采用国产APC治疗仪,比较不同输出参数对兔大肠黏膜的损伤深度,探讨APC治疗的安全使用范围,为在临床工作中

■背景资料

氩离子凝固术治 疗消化系疾病缺 乏循证医学依据. 且以往国内外研 究均使用美国或 德国生产的APC 治疗仪. 本研究采 用国产APC治疗 仪, 比较不同输出 参数对兔大肠黏 膜的损伤深度,探 讨APC治疗的安 全使用范围, 为在 临床工作中安全 可靠地应用APC 进行治疗提供有 效的理论依据.

■同行译 议者 董蕾, 教授, 西安 交通大学第二附 属医院消化内科

■相关报道

Grund et al对102 例患者进行189次治疗,无消化系穿孔发生. 在他的另外一篇报道中共进行了2606例次治疗,消化系穿孔的发生率为0.5%.

安全可靠地应用APC进行治疗提供有效的理论依据.

CN 14-1260/R

1 材料和方法

ISSN 1009-3079

1.1 材料 新西兰白兔32只, 体质量1300-1600 g, 雌雄不限. HV-300型高频电刀(北京金恒威科技发展有限公司).

1.2 方法 新西兰白兔麻醉仰卧, 沿肠系膜缘对侧 剪开大肠, 充分暴露黏膜. 特氟隆导管固定于固 定平台的持夹上, 使之与大肠黏膜面垂直, 探头 与黏膜距离1 mm. 选取的作用区域位于结肠袋 环形皱襞之间, 作用点之间间隔10 mm. 氩气流 量分别设置为2.0、2.5、3.0、4.0 L/min, 输出功 率设置为初始20 W, 每点增加10 W. 持续脚踏电 凝控制踏板3 s, 在黏膜形成圆形损伤. 然后将氩 气流量设为2.5 L/min, 输出功率设置同前, 分别 采用3 s连续方式和每次1 s、共3 s的脉冲方式, 在黏膜形成圆形损伤. 喷凝前后以内镜超声扫 描管壁测量厚度. 标本HE染色, 光学显微镜观察 (10×), 选取损伤最深的切片为该损伤部位的损 伤深度进行记分. 组织损伤评分标准如下: 0分: 无或轻微损伤; 1分: 损伤局限于黏膜固有层; 2 分: 黏膜肌层受损; 3分: 黏膜下层受损; 4分: 固 有肌层受损; 5分: 浆膜层受损. 超高倍显微镜观 察APC损伤后的黏膜变化.

统计学处理 使用state 7.0软件进行统计学分析. 比较不同APC输出功率、作用方式和氩气流量对黏膜的损伤深度用方差分析, 比较管腔壁厚度用t检验, 在 $\alpha = 0.05$ 水平检验各数据间的统计学差异性.

2 结果

- 2.1 內镜超声微探头扫描 正常管腔壁的黏膜浅层、黏膜深层、黏膜下层、固有肌层和浆膜层的结构完整清晰(图1A). 喷凝部位黏膜呈高回声, 其余各层回声减低, 损伤以下各层结构尚清晰(图1B). 喷凝前后大肠管壁厚度存在显著统计学差异(3.89±0.17 mm, 4.06±0.11 mm, P = 0.000), 喷凝后管腔壁全层增厚.
- 2.2 超高倍显微镜观察 黏膜缺损, 腺体有剥离 和脱离现象, 腔隙和间隙内见一定数量炎症细胞、红细胞和液体渗出, 腺细胞核呈极性改变, 多数核长径指向黏膜表面, 并与表面呈垂直状, 细胞肿胀, 损伤区与正常黏膜无明显分界.
- 2.3 光学显微镜观察 输出功率固定, 不同氩气流量对大肠黏膜损伤深度存在显著统计学差异(P





图 1 内镜超声扫描APC喷凝前后大肠壁变化. A: 喷凝前; B: 喷凝后.

= 0.006), 随氩气流量增加, 大肠黏膜损伤加重 (表1). 氩气流量固定(2.5 L/min), APC以不同作用方式和不同输出功率作用于大肠黏膜, 组织损伤评分见表2. 脉冲方式, 输出功率小于40 W, 损伤局限于黏膜肌层以上, 50 W损伤达黏膜下层. 连续方式, 40 W时出现黏膜下层受损, 80 W和90 W各见1份标本、100 W见3份标本组织损伤到达黏膜固有肌层表面. 脉冲方式和连续方式对大肠壁的损伤程度有显著统计学差异(P=0.030), 脉冲方式的组织损伤程度较连续方式轻. 相同作用方式时不同功率对大肠壁的损伤存在显著统计学差异(P=0.023), 随功率提高, 大肠损伤加重, 损伤最深达固有肌层.

3 讨论

APC是一种利用高频电流使组织凝固的单极非接触性治疗方法. 1991年德国Grund医生首次将APC应用于可屈式内窥镜,取得满意效果. 国内外对APC作用于消化系黏膜的实验性研究报道不多,实验材料均来源于离体组织[1-4]. 本研究应用国产APC治疗仪(HV-300型高频电刀)对兔在体大肠黏膜进行喷凝. 喷凝前后行内镜超声微探头扫描、光学显微镜检查结果提示APC引起的组织损伤特点为组织缺损和急性炎症反应. 细胞肿胀在超高倍显微镜下尤为突出,考虑为热损伤使胞膜Na+-K+-ATP酶失活,导致钠离子

表 1 不同氩气流量对大肠黏膜损伤评分(构成比)

组织损伤评分		40 W			80 W		
(L/min)	0	1/2	3/4/5	0	1/2	3/4/5	
2.0	0.69	0.31	0.00	0.31	0.66	0.03	
2.5	0.66	0.31	0.03	0.34	0.38	0.28	
3.0	0.41	0.50	0.09	0.16	0.32	0.52	
4.0	0.00	0.63	0.37	0.00	0.28	0.72	

表 2 不同输出功率对大肠黏膜损伤评分(构成比)

组织损伤评分	脉冲方式			连续方式		
(W)	0	1/2	3/4/5	0	1/2	3/4/5
20	0.78	0.13	0.00	0.78	0.22	0.00
30	0.72	0.28	0.00	0.69	0.31	0.00
40	0.66	0.31	0.03	0.48	0.42	0.10
50	0.56	0.34	0.09	0.38	0.48	0.14
60	0.53	0.34	0.13	0.33	0.42	0.25
70	0.44	0.38	0.19	0.24	0.38	0.38
80	0.34	0.38	0.28	0.12	0.36	0.52
90	0.30	0.38	0.32	0.08	0.27	0.65
100	0.22	0.40	0.38	0.06	0.16	0.78

内流而致细胞水肿. 黏膜层腺细胞核呈极性改变, 考虑与氩离子流作用于组织时产生的电场有关.

随输出功率增加, APC对大肠黏膜损伤加深. 在氩气流量2.5 L/min、功率 80 W连续喷凝3 s时损伤可达固有肌层. Johanns et al²¹采集新鲜的手术切除人结肠标本研究APC作用的组织的深度. 研究结果显示, 当Pow调至75-100 W, 凝固时间2-10 s时损伤可穿透黏膜肌层; 而当Pow超过155 W及凝固时间为10 s时, 可见25%肌层表面坏死; 当凝固时间超过10 s时, 已凝固的坏死层可阻止其继续作用. 大肠黏膜相对薄弱, 组织凝固后电阻升高不足以阻碍高频电流向深部传导, 所以组织损伤较深. 这提示我们在临床治疗结肠病变时, 输出参数选择应偏小, 对于结肠全周病变可分次治疗, 以避免瘢痕狭窄形成^[5].

脉冲方式喷凝引起的组织损伤深度明显低于连续方式,提示组织损伤深度随APC连续作用时间延长而增加.同样结果也出现于增加氩气流量时. Goulet et al⁶⁰进行的动物试验研究证明责增加输出功率和作用时间组织损伤程度加重.考虑原因为持续作用方式和增大氩气流量使单位时间内通过单位面积的电流增多,组织接收的能量增大,因此损伤程度加深.增加输出功率加深黏膜的损伤深度.

本研究中随氩气流量增加, 肉眼、内镜超声微探头扫描和组织学检查在所有标本未发现黏膜积气征象. 经肉眼观察、内镜超声微探头扫描和组织学检查所有标本无穿孔征象. Johanns et al²¹进行的体外实验对胃、小肠和结肠共凝固640处(未研究食管组织), 无穿孔发生. 以上结果表明APC造成的组织损伤不易引起消化系管壁穿孔, 这一结论与临床研究结果相一致. Grund et al⁷⁷对102例患者进行189次治疗, 无消化系穿孔发生. 在他的另外一篇报道¹⁸¹中共进行了2606例次治疗, 消化系穿孔的发生率为0.5%. 这些数据与最近报道的Nd:YAG激光治疗比较, 消化系穿孔的发生率明显低于后者(1.4%, 9%)¹⁹⁻¹². 因此APC是一种安全性较高的治疗手段.

兔大肠管壁较人类薄,本研究未对二者管壁各层导电性进行比较,很难以动物实验结果精确推断人类活体组织的损伤程度,但理论上本研究的动物实验结果可以为APC作用于人活体组织产生的急性反应提供合理的理论依据.APC的组织损伤深度可控性好,消化系穿孔率低,是治疗消化系黏膜病变的一种安全有效的手段.

4 参考文献

 Watson JP, Bennett MK, Griffin SM, Matthewson K. The tissue effect of argon plasma coagulation on esophageal and gastric mucosa. Gastrointest Endosc

■应用要点

4 ISSN 1009-3079

2000; 52: 342-345

2 Johanns W, Luis W, Janssen J, Kahl S, Greiner L. Argon plasma coagulation (APC) in gastroenterology: experimental and clinical experiences. Eur J Gastroenterol Hepatol 1997; 9: 581-587

CN 14-1260/R

- 3 冯莉, 吴云林, 孙波. 氩离子凝固术对猪胃粘膜的凝固作用. 中华消化内镜杂志 2001; 18: 164-166
- Sagawa T, Takayama T, Oku T, Hayashi T, Ota H, Okamoto T, Muramatsu H, Katsuki S, Sato Y, Kato J, Niitsu Y. Argon plasma coagulation for successful treatment of early gastric cancer with intramucosal invasion. *Gut* 2003; 52: 334-339
- 5 Postgate A, Saunders B, Tjandra J, Vargo J. Argon plasma coagulation in chronic radiation proctitis. *Endoscopy* 2007; 39: 361-365
- Goulet CJ, Disario JA, Emerson L, Hilden K, Holubkov R, Fang JC. In vivo evaluation of argon plasma coagulation in a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2007; 65: 457-462
- 7 Grund KE, Storek D, Farin G. Endoscopic argon

- plasma coagulation (APC) first clinical experiences in flexible endoscopy. *Endosc Surg Allied Technol* 1994; 2: 42-46
- 8 Grund KE, Zindel C, Farin G. [Argon plasma coagulation through a flexible endoscope. Evaluation of a new therapeutic method after 1606 uses] *Dtsch Med Wochenschr* 1997; 122: 432-438
- 9 Bown SG, Hawes R, Matthewson K, Swain CP, Barr H, Boulos PB, Clark CG. Endoscopic laser palliation for advanced malignant dysphagia. *Gut* 1987; 28: 799-807
- Shmueli E, Myszor MF, Burke D, Record CO, Matthewson K. Limitations of laser treatment for malignant dysphagia. Br J Surg 1992; 79: 778-780
- 11 Carter R, Smith JS, Anderson JR. Palliation of malignant dysphagia using the Nd:YAG laser. World J Surg 1993; 17: 608-613; discussion 614
- Maciel J, Barbosa J, Leal AS. Nd-YAG laser as a palliative treatment for malignant dysphagia. Eur J Surg Oncol 1996; 22: 69-73

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

消息

世界华人消化杂志性质、利登局容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志(国际标准刊号ISSN 1009-3079, 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology)》,是一本由来自国内23个省、市、自治区、特別行政区的496位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志,旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章,使其成为一种公众资源,同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文,了解其领域的所有的关键的进展,更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务,为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助.

除了公开存取之外,《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾,即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲,包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价.

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤,食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学,以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术.

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章,为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台,更新知识,为患者康复服务.(常务副总编辑: 张海宁 2009-03-18)