

DOI:10.3724/SP.J.1008.2012.00889

引导式实验动物血管插管装置在家兔肝动脉插管术中的应用

刘 鸿¹, 周恩亮², 姜 恒³, 谢拥军^{4*}, 刘兴国⁴

1. 成都医学院基础医学院临床医学系, 成都 610083
2. 山东省苍山县人民医院骨科, 临沂 277700
3. 成都医学院检验医学院输血教研室, 成都 610083
4. 成都医学院基础医学院人体解剖学教研室, 成都 610083

[摘要] **目的** 探讨直视下新型引导式实验动物插管装置及改良术在家兔肝动脉插管术中应用的可行性。**方法** 将45只白家兔随机均分为3组, 组Ⅰ在剖腹直视下用常规插管装置经肝总动脉按常规法行肝动脉插管术, 组Ⅱ在DSA监视下经股动脉按 Seldinger 穿刺法行肝动脉插管术, 组Ⅲ在剖腹直视下用新型引导式插管装置经胃十二指肠动脉采取改良术式逆行肝动脉插管术。对3组家兔肝动脉插管的成功率、插管时间及术后效果进行比较和评价。**结果** 组Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ家兔肝动脉插管术的成功率分别为60.0%、73.3%、86.7%, 组Ⅲ与组Ⅰ相比差异有统计学意义($P < 0.05$); 所用时间分别为(42.0±0.5)、(31.4±0.8)、(25.2±0.6) min, 组Ⅲ与组Ⅰ和组Ⅱ相比差异具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$); 术后不良反应及并发症的发生率分别为46.7%、33.3%、20.0%, 组Ⅲ与组Ⅰ和组Ⅱ相比差异具有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。**结论** 在剖腹直视下, 用新型引导式插管装置经胃十二指肠动脉行改良术式逆行肝动脉插管术提高了实验家兔肝动脉插管的质量和效率, 具有安全、简便等优点, 对临床具有一定参考价值。

[关键词] 导管插入术; 肝动脉; 兔

[中图分类号] R 612 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2012)08-0889-04

Application of guided-catheterization device for hepatic artery catheterization in rabbits

LIU Hong¹, ZHOU En-liang², JIANG Heng³, XIE Yong-jun^{4*}, LIU Xing-guo⁴

1. Department of Clinical Medicine, School of Basic Medical Science, Chengdu Medical College, Chengdu 610083, Sichuan, China
2. Department of Orthopaedics, People's Hospital of Cangshan County, Linyi 277700, Shandong, China
3. Department of Blood Transfusion, School of Laboratory Medical Science, Chengdu Medical College, Chengdu 610083, Sichuan, China
4. Department of Anatomy, School of Basic Medical Science, Chengdu Medical College, Chengdu 610083, Sichuan, China

[Abstract] **Objective** To explore the feasibility of using new guided-catheterization and modified technique for hepatic artery catheterization in rabbits under direct vision. **Methods** A total of 45 rabbits were evenly randomized into 3 groups. In group I the catheterizations of hepatic artery were performed by conventional technique under direct vision; in group II the catheterizations were performed with Seldinger technique under DSA; and in group III the catheterizations were performed by the new guided-catheterization and modified retrograde technique under direct vision. Then the success rate, catheterization time and survival rate were compared after catheterization among the three groups. **Results** The success rates of catheterization were 60.0%, 73.3% and 86.7% in group I, II, and III, respectively, with significant difference found between group III and I ($P < 0.05$). The periods of catheterization were (42.0±0.5) min, (31.4±0.8) min, and (25.2±0.6) min, respectively, with the periods in group III being significantly shorter than those in group II and I ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The incidence rates of the adverse reactions and complications were 46.7%, 33.3% and 20.0%, respectively, with that in group III being significantly less than those in group II and I ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** The new guided-catheterization device and improved technique using transgastrooduodenal artery not only can improve the quality and efficiency of hepatic artery catheterization in rabbits, but also is safe and easy-to-perform.

[Key words] catheterization; hepatic artery; rabbits

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2012, 33(8): 889-892]

[收稿日期] 2011-11-13 **[接受日期]** 2012-06-28

[作者简介] 刘 鸿, 成都医学院临床医学专业在读本科生. E-mail: liu718390857@163.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 028-68288457, E-mail: xjy1314@163.com

目前,肝癌外科手术切除率的适应证仅 20%,在肝癌的非手术治疗中,肝动脉化疗栓塞(TACE)是首选的治疗方法^[1-2]。肝动脉插管是介入性灌注与栓塞的前提,有效地将各种药物或细胞悬液等直接经肝动脉注入肝脏以减少创伤、提高生存率是 TACE 的关键步骤之一。目前,常规法行肝动脉插管术时存在血管破裂、导管阻塞、肝脏损伤等问题^[3],常常影响临床肝动脉插管术的质量和疗效。鉴于此,我们对常规肝动脉插管装置及技术进行改良,发明了引导式实验动物血管插管装置^[4],现以家兔为实验对象行肝动脉插管术以评估其可行性,为改善临床肝动脉插管技术提供依据。

1 材料和方法

1.1 一般材料 自制带导丝 2F 微导管、3F 微导管及 4F 导管数根,兔台,三通管,婴儿秤,无齿镊,止血钳,组织剪,手术刀柄及刀片,5 ml、10 ml 注射器,4-0 医用缝合线,缝合针,纱布,玻璃分针,2%戊巴比妥钠溶液,肝素(12 500 U/ml),医用碘酒,75%乙醇,0.9%生理盐水,Philips BH3000 型数字减影仪,德国先灵葆雅公司非离子型对比剂碘普罗胺(Ultravist 300)等。

1.2 新型插管装置^[4] 包括一个引导穿刺器,一根乳胶导管(硬膜外麻醉管加工而成),一个针座,一对心形侧翼;在导管近切口端 2~3 cm 处管体有环形凹槽,近切口端管体上有 8 个小圆孔(图 1)。

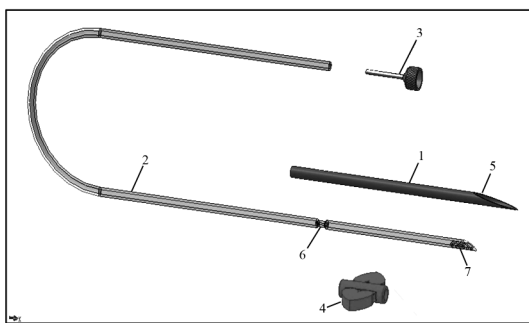


图 1 新型引导式肝动脉插管装置

Fig 1 New guided-catheterization device for hepatic artery catheterization

1: Guided perforator; 2: Latex catheter; 3: Needle seat; 4: Heart-like handle; 5: Wedge-shaped slope; 6: Annular groove; 7: Small hole

1.3 实验动物及分组 成年健康中国本地兔(白家兔,由成都医学院实验动物中心提供)45 只,清洁级,合格证号:SCXK(川)2008-004,体质量(1.8±0.2) kg,雌雄不限。将 45 只家兔随机分为 I、II、III 3 组,每组 15 只,3 组动物的生长发育(体型、体质量及兔龄等)和生理特征(血压、体温、心率及呼吸频率

等)等资料相比差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.4 操作方法 经肝总动脉顺行常规家兔肝动脉插管术(组 I):以 2%戊巴比妥钠(2 ml/kg)腹腔注射麻醉家兔,固定、剪毛,腹部正中纵行皮肤切口(5.5~8.5 cm),用止血钳沿腹白线钝性分离腹肌,暴露并分离肝脏与胃;分离胃十二指肠动脉、肝总动脉和肝固有动脉,并在肝总动脉近心端和远心端备线,结扎近心端,远心端用动脉夹夹闭,待血管充盈后,用眼科剪在上面呈 45°做“V”字形切口剪开血管管径的 1/3~1/2,将充满肝素生理盐水(12 500 U/ml)的 3F 微导管向远心端插入肝固有动脉 1.5~2.0 cm,用丝线结扎肝固有动脉并固定,撤去动脉夹,将导管连接于充满肝素生理盐水的三通管^[5],体外留置备用。

经股动脉行常规家兔肝动脉插管术(组 II):常规基本手术操作分离并暴露出家兔股动脉(长约 1.5~2 cm),在数字减影血管造影(DSA)辅助下,经鞘管依次引入 4F、3F、2F Cobra 导管,按传统 Seldinger 穿刺法行肝动脉插管术。余同组 I 操作。

经胃十二指肠动脉逆行引导式肝动脉插管术^[6](组 III):常规基本手术操作分离并暴露出家兔胃十二指肠动脉、肝总动脉和肝固有动脉,结扎胃十二指肠动脉远心端,用血管夹暂时阻断肝总动脉,将新型引导式插管装置的引导穿刺器尖端斜面向上呈 30°~45°穿透血管前壁,待尖端斜面完全进入血管腔有落空感后,将引导器旋转 180°使尖端斜面向下,略降穿刺角度缓慢移行再将引导器置入血管腔少许。以预先用充满肝素生理盐水排气后的导管以切口斜面向上类似于“内管”循引导穿刺器缓慢捻转式平行潜行插入肝固有动脉管腔少许后,以同样穿入时角度缓慢退出引导穿刺器,在距切口 2~3 cm 的环形凹槽处用备用线将导管与胃十二指肠动脉结扎。将针座缓慢旋转式循导管鞘插入导管末端,注以肝素生理盐水封管。余同组 I 操作。

1.5 观察指标 包括插管时间(从分离血管至封管为止所用时间)、插管成功率(从分离血管至顺利封管的实验兔所占比例)、动物存活率(实验手术 1 周后存活的实验兔所占比例);插管过程中因操作及器械等因素引发的血管痉挛、血管破裂的发生率,因机械性操作的入侵而引起的肝损伤发生率;封管后导管阻塞、管鞘移位、管鞘脱离发生率;术后 1 周内感染率(累及切口皮肤或皮下伴发脓性渗液或病原体培养阳性)。

1.6 统计学处理 使用 SPSS 15.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用多样本均数两两比较的 Dunnett-*t* 检验,成功率和并发症发生率的比

较用 χ^2 检验, 检验水平(α)为 0.05。

2 结果

2.1 腹腔动脉的走行及其分支情况 本实验中组 II 采用在 DSA 辅助下经股动脉行常规家兔肝动脉插管术, 通过腹腔动脉造影观察腹腔动脉的走行及其分支情况。由图 2 可见, 在分支中一粗干支行向左偏上为脾动脉, 一细支行向上方为胃左动脉, 一粗干支行向右后方为肝总动脉, 其分出胃十二指肠动脉、胃右动脉及肝固有动脉, 肝固有动脉分为肝左动脉与肝右动脉, 胆囊动脉始于肝右动脉。



图 2 家兔腹腔干动脉造影

Fig 2 Celiac arteriogram in rabbits

1: Celiac trunk; 2: Common hepatic artery; 3: Splenic artery; 4: Left gastric artery; 5: Gastrooduodenal artery; 6: Right gastric artery; 7: Hepatic proper artery; 8: Cystic artery

2.2 不同术式行家兔肝动脉插管术效果的比较 由表 1 可见, 组 II 和组 III 成功率明显高于组 I ($P < 0.05$), 组 III 插管时间明显短于组 I ($P < 0.01$) 和组 II ($P < 0.05$), 组 III 存活率明显高于组 I ($P < 0.05$), 肝损伤发生率明显低于组 II ($P < 0.05$)。由表 2 可见, 在插管后不良反应及并发症总体发生率方面, 组 III 明显低于组 I ($P < 0.01$) 和组 II ($P < 0.05$)。说明经胃十二指肠动脉逆行引导式肝动脉插管术(组 III)成功率高, 且无须多次穿刺, 减少了操作风险, 提高了操作效能和安全性。

表 1 3 组家兔肝动脉插管观察指标比较

Tab 1 Comparison of hepatic artery catheterization results in rabbits among the three groups

N=15				
Group	Success case n(%)	Catheterization time $\bar{x} \pm s, t/\text{min}$	Survival case n(%)	Liver injury n(%)
I	9(60.0)	42.0 \pm 0.5	10(66.7)	1(6.7)
II	11(73.3)*	31.4 \pm 0.8	13(86.7)	3(20.0)
III	13(86.7)*	25.2 \pm 0.6** Δ	14(93.3)*	0(0.0) Δ

Group I: Catheterized by conventional modification and technique via common hepatic artery; Group II: Catheterized by conventional modification and Seldinger technique via femoral artery; Group III: Catheterized by guided modification and improved technique via gastroduodenal artery. * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs group I; $\Delta P < 0.05$ vs group II

表 2 3 组家兔肝动脉插管后不良反应及并发症比较

Tab 2 Comparison of adverse reactions and complications after hepatic artery catheterization in rabbits among the three groups

N=15							
Group	Vasospasm n	Vascular rupture n	Infection n	Catheter slippage n	Catheter displacement n	Catheter obstruction n	Total n(%)
I	0	2	1	2	1	1	7(46.7)
II	2	0	0	0	1	2	5(33.3)
III	1	1	1	0	0	0	3(20.0)** Δ

Group I: Catheterized by conventional modification and technique via common hepatic artery; Group II: Catheterized by conventional modification and Seldinger technique via femoral artery; Group III: Catheterized by guided modification and improved technique via gastroduodenal artery. ** $P < 0.01$ vs group I; $\Delta P < 0.05$ vs group II

3 讨论

肝动脉插管术在临床上有着广泛的适应证, 肝癌血供的 90% 以上来自肝动脉, 经肝动脉给药可有效提高肿瘤局部的药物浓度^[2,7], 体外留置性肝靶向性给药途径模型能有效提升药物的生物利用度、降低治疗成本、减少药物的毒副作用。因此肝动脉插管动物模型在肝癌介入治疗研究中具有重要的现实意义。

目前, 常规法行肝动脉插管术在制备体外留置

性肝靶向性给药动物模型中, 在插管装置和插管术式选择上尚存争议^[8-10]。本研究中组 I 在剖腹直视下, 用常规插管装置, 经肝总动脉顺行肝动脉插管术时, 其基本的操作需用眼科剪在肝总动脉上呈 45° 做“V”字形切口, 血液会流在切口处而使得切口野暴露模糊, 还会使得血管塌陷, 导致插管困难; 肝总动脉管径较细且操作精细度较差, 易发生血管破裂或完全断裂, 操作时间较长, 一次性成功率较低; 在其解剖学路径上, 经肝总动脉顺行至靶向给药的肝血管的路径较短, 在一定程度上尚可避免因长距离操

作引起的血管痉挛和肝脏损伤,但在用线结扎导管时,因导管固定不牢或因家兔躁动挣扎而易出现导管滑脱或移位^[11];肝总动脉是其他术式入路行肝动脉插管的必经血管,一旦操作失败将会影响其他术式的选择,故其操作的可重复性较差,存活率也较低。我们通过对常规家兔血管插管装置模拟经皮穿刺装置进行改良,探索出新的血管插管装置及技术,本研究中组Ⅲ在剖腹直视下,采用新型引导式插管装置,选择经胃十二指肠逆行肝动脉插管术时,该新型装置设有的引导穿刺器替代了常规操作中眼科剪在血管上面做的“V”形切口,可以快速、高效地穿刺血管,减少对血管的损伤;在插管操作中,待引导穿刺器尖端斜面完全进入血管腔有落空感后,将引导器旋转180°使尖端斜面向下,略降穿刺角度缓慢移行再将引导器置入血管腔少许,避免了因穿刺力度掌控不准刺破血管后壁而引起的凝血栓塞;在解剖路径上,经胃十二指肠逆行插管肝动脉法能有效预防因直接穿刺而引起的皮下血肿和肝脏损伤,且减少空气栓塞;如果经此入路操作失败,尚可选择经肝总动脉等路径,故其操作的可重复性和选择性较强,存活率也较高。新型装置在导管的管体设有凹槽,并在凹槽处用备用线将导管与靶血管结扎,防止了常规插管中因结扎导管不牢而导致的导管移位、滑脱。

本研究中组Ⅱ在DSA监视下,按传统Seldinger穿刺法,经股动脉行家兔肝动脉插管术,在解剖学插管路径上,因操作路径较长且可调控性较差,加之实验动物腹腔血管解剖结构尚有迂迴、畸形或变异^[12],故极易导致血管嵌闭、破裂及穿孔,也容易造成导管弯曲扭结和贴壁阻塞;因造影时造影剂的注射速度及浓度等因素,易造成血管痉挛;因操作时间较长,导管端孔与血管内膜和肝脏包膜接触较频繁,故在引导插管过程中易引起内膜损伤,在靶向定位时也易造成肝叶损伤及肝包膜下淤血^[13];此外,操作时间较长,操作难度大,技术要求高^[14]。本研究中组Ⅲ在剖腹直视下,用新型引导式插管装置,选择经胃十二指肠逆行肝动脉插管术,因解剖路径较短且剖腹下较为直观,极大地降低了因实验动物腹腔血管解剖因素而导致的血管和肝脏损伤的风险,可快速且精确地插入靶血管;因采取剖腹而避免造影剂的应用,避免因化学刺激而引起的血管痉挛;因操作时间短,避免了血管内膜、肝叶及包膜的机械性损伤;新型装置因在导管近切口管体上设有若干小圆孔,不但可以加快注吸的速度,而且避免了因导管口贴附于血管内壁而引起的导管阻塞,降低渗血发生率,保证灌注通畅;实验操作时间短,简单易

行,手术质量和效率极大提高^[15]。

新型引导式家兔肝动脉插管装置在操作流程上较常规术式具有简便、快捷、安全等优点,减少了操作风险,大大提高了在行家兔肝动脉插管时的质量和效率。在解剖路径上,选择经胃十二指肠动脉逆行引导式肝动脉插管术,也极大地降低了术后的不良反应和并发症。本研究采用引导式插管装置经胃十二指肠动脉逆行肝动脉插管术取得了较好的效果,对临床上肝动脉插管技术的改进具有借鉴和参考价值。

4 利益冲突

所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 李天晓,樊青霞,王瑞林. 恶性肿瘤介入治疗学[M]. 郑州:河南医科大学出版社,2000:226-262.
- [2] 杨思福,倪方利,黄平波,李红伟,于红光,王晓轩,等. 肝动脉化疗栓塞术治疗肝癌的临床应用[J]. 中华临床医学实践杂志,2006,5:63-64.
- [3] 王晓东,曹喜才. 经肝动脉灌注放射性核素微球治疗肝癌的临床研究进展[J]. 临床放射学杂志,2002,21:825-830.
- [4] 刘 鸿,万 刚. 引导式实验动物血管插管装置[P]. 中国专利:CN201120120345.2.[2011-04-22]
- [5] 钟 灵,俞志坚,全显跃. 兔 VX2 肝癌模型制作及肝动脉插管技术改良[J]. 南方医科大学学报,2008,28:1654-1656.
- [6] Lindell B, Aronson K F, Rothman U. Repeated arterial embolization of rat livers by degradable microspheres[J]. Eur Surg Res, 1977,9:347-356.
- [7] 黄洁夫,李绍强,梁力建. 肝动脉化疗栓塞在原发性肝癌治疗中的地位 and 作用[J]. 中华肝胆外科杂志,2000,6:3-6.
- [8] 许卫国,谭国胜,彭秀斌,王 于,陈 伟,杨建勇. 兔肝动脉插管技术的方法学及 DSA 表现[J]. 世界华人消化杂志,2009,17:2612-2615.
- [9] 王 于,李鹤平,连 帆,谭国胜,向贤宏,许卫国,等. 胃十二指肠动脉逆行肝动脉插管技术在动物实验中的应用[J]. 世界华人消化杂志,2008,16:4088-4092.
- [10] 李 肖,官泳松,周翔平,焦 河,费泽军. 经颈动脉途径大鼠肝动脉插管及造影技术[J]. 中国比较医学杂志,2005,15:167-169.
- [11] 刘 鸿,谢拥军,万 刚,刘秀卿,冯巧灵,李 通,等. 改良家兔血管插管术的效果评价[J]. 第三军医大学学报,2011,33:1885-1886.
- [12] 王晓东,杨仁杰,张宏志,张宏亮. 兔肝血管影像解剖、变异和肝动脉插管方法的初步探讨[J]. 介入放射学杂志,2006,15:750-753.
- [13] 牛焕章,滕皋军,邓 钢,陈 晟,何仕诚,汪盛齐,等. 兔 VX2 肝癌模型的影像学表现和栓塞技术的实验研究[J]. 中国医学影像技术,2006,22:797-800.
- [14] 江雄鹰,罗荣光,黄金华,苗碧建,王 琰. 兔 VX2 肝癌模型建立与经兔股动脉微导管超选择性肝左动脉插管技术的探讨[J]. 介入放射学杂志,2011,20:214-217.
- [15] 刘 鸿,姜 恒,冯巧灵,刘秀卿,张 瑜,李 通,等. 新型引导式家兔动静脉插管装置[J]. 实验动物科学,2011,28:69-70.

[本文编辑] 孙 岩