

医用胶栓塞兔肝门静脉的效果

蒋天鹏, 王黎洲, 李兴, 宋杰, 吴晓萍, 周石

蒋天鹏, 王黎洲, 李兴, 宋杰, 吴晓萍, 周石, 贵阳医学院附属医院放射科 贵州省贵阳市 550004

蒋天鹏, 副主任医师, 硕士, 主要从事外周介入治疗与临床的研究。

作者贡献分布: 蒋天鹏与王黎洲对此文所作贡献均等; 此课题由蒋天鹏, 王黎洲及周石设计; 研究过程由蒋天鹏, 王黎洲, 李兴, 宋杰及吴晓萍操作完成; 数据分析由蒋天鹏完成; 本论文写作由蒋天鹏与王黎洲完成。

通讯作者: 周石, 教授, 主任医师, 550004, 贵州省贵阳市云岩区北京路, 贵阳医学院附属医院放射科。jittpp@sina.com

收稿日期: 2013-07-24 修回日期: 2013-08-30

接受日期: 2013-09-09 在线出版日期: 2013-10-18

Portal vein embolization with medical adhesive in rabbits

Tian-Peng Jiang, Li-Zhou Wang, Xin Li, Jie Song, Xiao-Ping Wu, Shi Zhou

Tian-Peng Jiang, Li-Zhou Wang, Xin Li, Jie Song, Xiao-Ping Wu, Shi Zhou, Department of Radiology, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Correspondence to: Shi Zhou, Professor, Department of Radiology, Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Beijing Road, Yunyan District, Guiyang 550004, Guizhou Province, China. jittpp@sina.com

Received: 2013-07-24 Revised: 2013-08-30

Accepted: 2013-09-09 Published online: 2013-10-18

Abstract

AIM: To evaluate the feasibility and efficacy of medical adhesive used as an embolic agent for portal vein embolization in rabbits.

METHODS: Twenty-six white rabbits were used in this study. In a preliminary experiment, 14 rabbits were randomly divided into 7 groups to perform embolization of portal branches by injecting 0.01 mL mixture of medical adhesive and lipiodol (ratio: 1:1 to 1:5, 1:0, and 0:1) via the portal trunk at a stable velocity. Subsequently, the remaining 12 rabbits were randomly divided into two groups to perform embolization of the first or second branch of the portal vein. Before and after the operation (from d1 to d14), hepatic and renal function was examined, computer tomography (CT) and portal angiography were performed, and specimens were pathologically examined after the rabbits were sacrificed.

RESULTS: In the preliminary experiment, 1:1 and 1:2 ratios were associated with obvious wall adhesion, embolization from the trunk to the first branch of the portal vein, and severe reactions in rabbits; 1:3 ratio was associated with obvious wall adhesion, embolization from the first to second branches of the portal vein, and moderate reactions in rabbits; 1:4 and 1:5 ratios were associated with embolization no more than the second branch of the portal vein and mild reactions in rabbits, without obvious wall adhesion. For the 1:4 ratio, the volume of injected mixture was 0.15 mL *via* the trunk of the portal vein, 0.02 mL *via* the first branch, and 0.01 mL *via* the second branch. Portal angiography revealed that acute, complete embolism occurred in all ratios except the 0:1 ratio. Gaseous necrosis occurred 1 week after embolism, and embolic vessels remained occluded after 2 wk. CT revealed persistent presence of high-density shadow in occluded veins, and the density of the corresponding liver area gradually became low in 1-2 wk. Macroscopically, the changes were not obvious in the early stage, but the embolic regions swelled and became dark later. Microscopically, many levels of the portal vein were filled with the mixture and secondary thrombi. Hepatocyte necrosis and inflammatory cell infiltration were noted in the occluded area in the early stage, and inflammatory fibrotic hyperplasia occurred later. After the procedure, transient elevation of alanine aminotransferase (ALT), aspartate amino-transferase (AST), blood urea nitrogen (BUN) and CER was found in all rabbits. ALT and AST rose on d1, reached the peak on d7, and returned to the initial levels on d14. BUN and CER rose on d1 and returned to the initial levels on d7.

CONCLUSION: Medical adhesive can be used as an effective and safe liquid embolic agent for portal vein embolization in rabbits.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Portal vein; Embolization; Medical adhesive; Animal; Experimental

■背景资料

门静脉栓塞术(port vein embolization, PVE)主要用于原发性或转移性肝癌的术前栓塞或非手术患者行姑息性肝动脉门静脉联合化疗。对栓塞材料的研究,是获得良好的门静脉栓塞效果的关键。

■同行评议者

杨家和, 教授, 中国人民解放军第二军医大学附属东方肝胆外科医院综合治疗三科

■ 研发前沿

本实验将医用胶与超液态碘油与按不同比例配制的混合剂作为液体栓塞剂, 选择性栓塞兔门静脉主干或分支, 探讨医用胶在兔门静脉栓塞中的可行性及有效性, 为其在临床应用提供实验依据。

Jiang TP, Wang LZ, Li X, Song J, Wu XP, Zhou S. Portal vein embolization with medical adhesive in rabbits. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(29): 3047-3052 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3047.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i29.3047>

摘要

目的: 探讨医用胶在兔肝门静脉栓塞中的可行性及有效性。

方法: 26只大白兔, 先取14只随机分7组, 每组2只, 将医用胶与超液化碘油分别按1:0、1:1、1:2、1:3、1:4、1:5、0:1比例配置, 于门静脉主干内, 按固定总量, 匀速、缓慢推注, 观测黏管程度、栓塞范围及兔反应等。再取12只, 随机分为2组, 每组6只, 按最佳预实验数据结果栓塞兔门静脉一级、二级分支, 栓前及栓后第1、7、14天分别查肝、肾功能, 栓后行血管造影、CT扫描及病理学检查。

结果: 预实验中, 总量0.01 mL栓塞剂注入兔肝门静脉主干后, 纯胶组门静脉主干即刻闭塞, 导管黏附于血管, 兔很快死亡; 1:1组及1:2组易黏管, 栓塞区域主要为门静脉主干-一级分支, 兔反应较重; 1:3组不易黏管, 栓塞区域为门静脉一级-二级分支, 兔反应一般-明显; 1:4组及1:5组不易黏管, 栓塞区域主要为门静脉二级分支及以下, 兔反应较轻; 纯碘油组不黏管, 栓塞区域主要为门静脉二级分支以下, 兔基本无栓塞反应。栓塞剂总量: 兔门静脉主干约0.15 mL左右, 一级分支约0.02 mL左右, 二级分支约0.01 mL左右。门静脉造影: 所有组均可见相应血管的急性、完全性闭塞, 闭塞率为100%, 2 wk内复查除纯碘油组外未见明显再通。CT扫描: 栓塞胶后相应门静脉血管内铸型高密度影持续存在, 栓塞区肝脏密度逐渐降低, 并可见点状积影。组织学检查, 肉眼观察: 栓塞后局部肿胀变暗。光镜示: 门静脉血管内栓塞剂并继发血栓形成持续存在, 栓塞区肝脏组织坏死; 早期不同程度的炎症细胞浸润, 后期炎性纤维组织增生。丙氨酸转氨酶、谷草转氨酶于栓后1 d开始升高, 7 d达高峰, 14 d降至正常; 血尿素氮、CER于栓后1 d开始上升, 至7 d已降至正常。

结论: 医用胶是一种有效、安全、良好的兔肝门静脉液体栓塞剂, 可以选择性栓塞兔门静脉主干及一、二级分支, 栓塞效果较好, 价格低廉且制备容易, 值得临床进一步研究。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 门静脉; 栓塞; 医用胶; 动物; 实验性

核心提示: 医用胶与超液化碘油混合时, 超液化碘油既可稀释医用胶, 又可使其在透视下显影, 在栓塞过程中可密切监视栓塞情况。通过栓塞前后门静脉造影图像对比, 我们可发现医用胶的浓度越大, 栓塞的门静脉分支越大, 但浓度越大发生黏管及返流的风险亦相应增加, 实验结果证实血管内栓塞效果良好, 未见明显再通。一般门静脉栓塞浓度最好<1:3, 推荐选择浓度为1:4-1:5更易控制。

蒋天鹏, 王黎洲, 李兴, 宋杰, 吴晓萍, 周石. 医用胶栓塞兔肝门静脉的效果. *世界华人消化杂志* 2013; 21(29): 3047-3052 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3047.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i29.3047>

0 引言

门静脉栓塞术(port vein embolization, PVE)主要用于原发性或转移性肝癌的术前栓塞或非手术患者行姑息性肝动脉门静脉联合化疗。对栓塞材料的研究, 是获得良好的门静脉栓塞效果的关键。目前国内外常用的门静脉栓塞剂有: 无水乙醇、明胶海绵颗粒、弹簧圈、白芨胶等。无水乙醇作用部位主要为末梢血管, 大血管继发性闭塞^[1,2], 是一种良好的血管栓塞剂和组织坏死剂, 但易返流且剂量不易控制, 极易误栓。而其他一些常见黏性液体栓塞剂容易黏管, 常引起血管损伤, 并发症多、风险大; 且常有血管毒性, 部分甚至可致癌; ONIX胶需专用导管, 价格昂贵; 以上种种情况制约了其在临床的广泛应用。医用胶具有黏接强度大、扩散性能好、聚合热低、白化现象轻、聚合体韧性好等特点, 并且性能稳定, 无毒, 无致畸、致癌等毒性^[3], 价格相对低廉, 可配合适当比例的超液态碘油, 具备了作为血管内栓塞剂的初步条件。国内目前已有使用医用胶栓塞犬的肠系膜及胃网膜静脉支血管的实验研究, 尚未见用于门静脉栓塞的研究报导。本实验将医用胶与超液态碘油与按不同比例配制的混合剂作为液体栓塞剂, 选择性栓塞兔门静脉主干或分支, 探讨医用胶在兔肝门静脉栓塞中的可行性及有效性, 为其在临床应用提供实验依据。

1 材料和方法

1.1 材料 健康大白兔22只, 体质量、兔龄均相仿、雌雄不限(贵阳医学院动物实验中心提供)。改制的18G血管穿刺针, 改制的2.7F同轴微导管系统(微导管及微导丝), 颈静脉切开包, 1、5、

表 1 按不同比例分组配置的医用胶于门静脉主干推注的情况

分组	黏管程度	分布区域	血管再通情况	兔机体反应
纯胶组	黏管, 且紧密	主干	无	死亡
1:1组	极易黏管, 且紧密	主干	无	较重, 易死亡
1:2组	黏管, 但不紧	主干、一级分支	无	较重
1:3组	稍黏管	一级-二级分支	无	一般-明显
1:4组	不易黏	一级-二级分支	无	较轻-一般
1:5组	不易黏	二级分支及以下	无	较轻
纯碘油组	不黏	二级分支以下	有	极轻微

■ 相关报道

医用胶价格相对低廉, 可配合适当比例的超液态碘油, 具备作为血管内栓塞剂的初步条件。国内目前已有使用医用胶栓塞犬的肠细膜及胃网膜静脉支血管的实验研究, 尚未见用于门静脉栓塞的研究报导。

10 mL注射器。德国SIEMENS AXIOM Artis型数字减影血管造影机, 美国GE Hispeed/ I 型CT机, 石蜡切片机, 光学显微镜, 多媒体彩色病理图文分析系统。涂抹型医用胶, 规格: 0.5 mL/套, 批号: 20070829; 超液化碘油注射液, 规格: 10 mL, 批号: 06LU006A; 碘普罗胺注射液370, 规格: 100 mL: 37 g/L, 批号: 1000367; 盐酸氯胺酮注射液, 规格2 mL: 0.1 g, 批号: KH070401; 肝素钠注射液, 规格2 mL: 1.25万单位。

1.2 方法

1.2.1 预实验: 取14只大白兔随机分为7组, 每组2只, 将医用胶与超液化碘油分别按1:0、1:1、1:2、1:3、1:4、1:5、0:1比例配置后(以下简称纯胶组、1:1组、1:2组、1:3组、1:4组、1:5组、纯碘油组), 将微导管头端置于门静脉主干处, 按固定总量、匀速、缓慢推注, 观测栓塞剂大致聚合时间、黏管程度、分布范围等。

1.2.2 正式实验: 取12只大白兔, 按门静脉一级、二级分支血管为靶血管, 随机分为2组, 每组6只, 按预实验获得的数据, 将医用胶与超液化碘油按固定的比例(1:4)及速度, 分别行血管栓塞。

1.2.3 手术: (1)术前准备: 所有兔术前禁食, 仰卧固定于手术台上, 用氯胺酮1 mL+NS 5 mL经耳缘静脉注入麻醉, 然后再予氯胺酮2 mL+5%GS 150 mL持续静脉滴注维持^[4,5], 于腹部剑突下备皮, 常规消毒铺巾; (2)动脉插管: 再次消毒皮肤后逐层切开腹壁, 暴露门静脉主干, 以穿刺针直接穿刺门静脉主干后, 引入微导管于门静脉主干行门静脉造影; 再在微导丝的配合下, 超选择性插管至门静脉分支内; (3)栓塞: 插管到位后用固定比例配置的医用胶与超液化碘油乳剂以恒定速度注入, 在透视下严密监视, 严防栓塞剂返流。栓塞结束后用5%葡萄糖水冲管, 将微导管退至门静脉主干, 再次行门静脉血管造影证实

栓塞效果; (4)术后即刻、1、2 wk每组各取2只行血管造影及CT扫描后, 分批处死兔, 取出肝脏观察大体标本, 然后以40 g/L甲醛固定, 送组织切片(HE染色)行病理学检查观察肝脏细胞坏死情况及门静脉血管栓塞情况。栓塞前麻醉后抽血耳缘静脉血查兔血基础肝、肾功能, 术后1、7、14 d复查血肝、肾功能。

统计学处理 使用SPSS11.5统计软件, 配对t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预实验结果 总量0.01 mL栓塞剂于门静脉主干按不同比例分组推注情况见(表1)。根据兔体型及兔门静脉血流速度较慢的特点, 发现兔门静脉栓塞所需栓塞剂量如下: 主干约0.15 mL左右, 一级分支约0.02 mL左右, 二级分支约0.01 mL左右。栓塞总体速度要很慢, 要在透视监护下缓慢进行, 不可过快。浓度越高者(1:1组-1:2组), 由于栓塞黏滞程度大, 栓塞时阻力大, 越易因用力过大而出现返流误栓非靶血管, 更需注意; 而浓度较稀者(1:4组-1:5组), 一般不易返流, 较容易控制。

2.2 正式实验结果 根据预实验结果: 本实验选择浓度适宜、不易黏管的1:4比例行栓塞, 同时由于栓塞门静脉主干后兔反应重, 易死亡, 后超选择性插管后栓塞门静脉一级、二级分支。门静脉一级分支栓塞剂用量约为0.02 mL, 二级分支栓塞剂用量约为0.01 mL。共用兔12只, 栓塞门静脉一级组6只, 栓塞门静脉二级组6只, 所有兔均成功栓塞, 成功率100%。

2.2.1 门静脉造影: 所有靶血管均急性、完全性闭塞, 闭塞率为100%。栓塞后即刻、1、2 wk复查除纯碘油组未见明显再通(图1)。

2.2.2 CT扫描: 栓塞后急行CT常规扫描可见相应靶血管内铸型高密度影, 相应供血部位肝组织

■创新盘点

该项研究整体来看有新意,实验设计合理,医用胶作为血管栓塞剂已经用于临床,但其弊端,如黏管性令人担忧,本作者将医用胶用于门静脉栓塞,并与超液化碘油以适当比例混合,既减少黏管性,又可达到栓塞结果,并可在透视下监测。

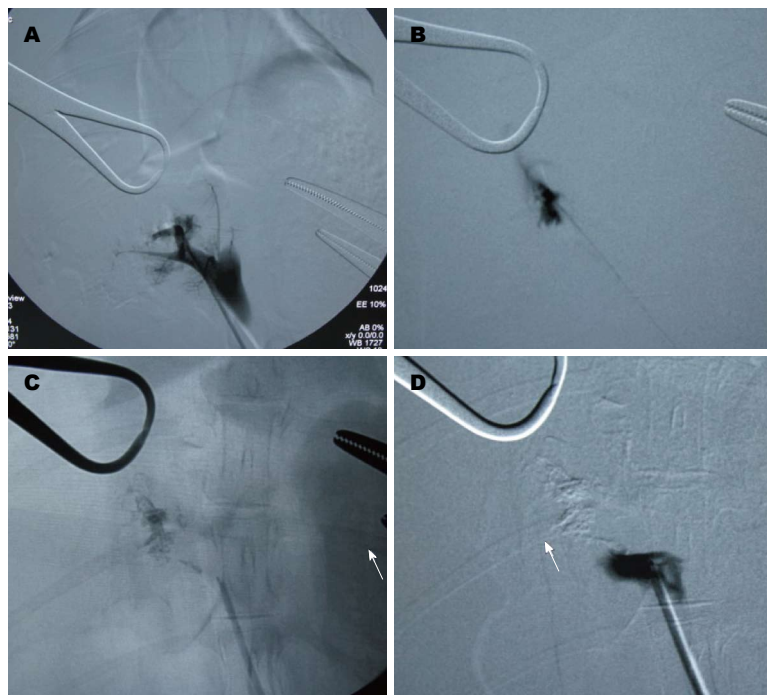


图1 肝门静脉造影图. A: 门静脉血管,微导管头端位于二级门静脉分支内; B: 门静脉二级分支血管; C: 门静脉二级分支栓塞后,其内透视可见铸型高密度栓塞剂影; D: 门静脉二级分支栓塞后,可见靶血管及其分支完全闭塞,造影剂返流。

表2 医用胶栓塞兔子肝门静脉前后肾功能的情况

肝肾功项目	栓塞前	栓塞后1 d	栓塞后7 d	栓塞后14 d
ALT(U/L)	35.10 ± 1.10	64.30 ± 7.60	295.50 ± 19.40	37.29 ± 1.56
AST(U/L)	46.30 ± 2.40	67.60 ± 6.30	182.70 ± 10.60 ^a	47.45 ± 1.98
BUN(mmol/L)	8.00 ± 1.46	10.25 ± 1.97	8.52 ± 1.85	8.37 ± 1.65
Cr(μmol/L)	94.50 ± 2.14	101.36 ± 2.86	97.28 ± 2.36	95.32 ± 2.25

^a $P < 0.05$ vs 栓塞前. ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; BUN: 尿素氮; Cr: 肌酐。

密度降低不明显. 栓塞后一段时间后复查示: 门静脉内铸型高密度影持续存在, 相应供血部位肝组织密度明显降低, 并可见气体密度影。

2.2.3 组织学检查: 肉眼观察: 栓塞后早期改变不明显, 其后局部组织逐渐肿胀, 色泽变暗. 光镜下观察: 早期可见多级门静脉及部分中央静脉内碘化油及福爱乐医用胶混合栓塞物并继发血栓形成, 栓塞区肝脏组织坏死, 肝细胞水肿, 胞浆疏松; 早期栓塞区周围炎症反应不明显, 其后可见不同程度的炎症细胞浸润, 2 wk后可见炎性纤维组织增生; 血管内持续可见大量碘化油及医用胶混合物并继发血栓形成, 未见明显血管再通。

2.2.4 医用胶栓塞兔子肝门静脉前后肾功能的变化: 本组肾功能检查提示栓塞后1 d开始出现肝功能损害, 7 d时达到高峰, 而14 d时接近基础肝功能, 本组肾功能损伤较轻且很快恢复正常(表2)。

3 讨论

门静脉插管栓塞主要用于原发性或转移性肝癌的外科术前栓塞或非手术病例行姑息性肝动脉和门静脉联合化疗栓塞术^[6-10]。对于术前栓塞的患者, 栓塞部分门静脉分支后, 可使病变区肝脏组织萎缩, 瘤体缩小, 且非栓塞区肝脏组织性增生, 从而扩大了手术切除的范围与适应症; 还可避免术中门静脉压力下降致肝组织灌注不足发生急性肝细胞损害或术后过度增生导致的代谢异常, 提高手术耐受程度, 减少术后并发症的发生率^[11,12]; 对于非外科手术治疗患者, 一方面较大原发性肝癌病灶周围常为门静脉供血; 而转移行肝癌则多由门静脉供血; 单纯行肝动脉化疗栓塞的效果较差, 且术后更容易转移和复发。因此, 对肝脏肿瘤行肝动脉与门静脉联合化疗栓塞术不仅能够更彻底的治疗肝内肿瘤病灶, 还可防止和减少肿瘤的复发及转移机会, 同时还可兼顾门静脉内癌栓的治疗。

医用胶最早是1978年由田霞和卢永顺等利用高碳酯可以改变低碳酯的性能的特点, 用 α -氰基丙烯酸正辛酯(N-octyl- α -Cyanoacrylate, NOCA)改变 α -氰基丙烯酸正丁酯(n-butyl- α -cyanoacrylate, NBCA)的性能发明而成. 其成分99%以上的为 α -氰基丙烯酸甲氧基乙酯、 α -氰基丙烯酸正辛酯、 α -氰基丙烯酸正丁酯. 广泛用于术中止血、黏合、封闭、栓塞堵漏. 西安交通大学附属第二医院对用医用胶栓塞16条犬的肠系膜及胃网膜的静脉支进行病理观察, 发现1-4 d出现无菌性炎性反应, 1 wk减轻, 2 wk明显减轻, 静脉内膜增生组织向管腔内伸展, 将胶分割包围; 3 wk后管壁纤维化, 小静脉管腔呈纤维性闭塞, 较大的静脉腔内仍残存被纤维组织包围的医用胶碎片, 最长观察1年, 属于永久性闭塞.

医用胶主要成分为NOCA、NBCA, 目前上述两种医用胶作为血管内栓塞剂已在临床应用, 但均有明显的黏附性, 微导管有黏附于血管的危险, 而且聚合时会放出热量. 我们通过预实验表明只要其与超液化碘油配比的浓度和注射速度适当, 即可避免黏管, 达到重复注射栓塞血管的目的. 与ONYX胶等非黏性液体栓塞剂相比, 医用胶有可通过普通导管注射的优点; 与无水乙醇相比医用胶可根据不同浓度配置栓塞不同级别的靶血管, 而无水乙醇等只能栓塞末梢血管. 因而, 医用胶作为液体栓塞剂, 是完全可行的.

本组肝肾功能检查提示: 栓塞后1 d开始出现肝功能损害, 7 d时达到高峰, 而14 d时接近基础肝功能, 与国内报道门静脉栓塞后肝功能改变情况基本一致. 董宝玮等^[13]行大鼠门静脉栓塞后亦发现: 栓塞后1 d肝转氨酶开始升高, 1 wk后开始下降, 2 wk时基本接近正常. 国内万智勇等^[14]用白芨微球及无水乙醇栓塞兔门静脉后行肝功能检查示一般栓塞后1 d开始出现肝功能损害, 5 d左右达到高峰, 而2 wk后一般均可回复正常. 吴晓风等^[15]用DTH胶对大鼠行选择性门静脉栓塞后认为: 栓塞后肝功能呈一过性改变, 表现为术后1 d转氨酶(ALT、AST)升高, 第3天开始下降, 第14天回复正常; 董宝玮等^[13]用NBCA栓塞大鼠门静脉后认为: 栓塞后1 d肝转氨酶开始升高, 1 wk后开始下行大鼠门静脉栓塞后亦发现: 栓塞后1 d肝转氨酶开始升高, 1 wk后开始下降, 2 wk时基本接近正常. 本组肾功能损伤较轻且很快恢复, 不排除系造影剂的肾毒性作用所致.

万智勇等^[14]认为: 只要注意控制栓塞的范围, 一般不超过3个肝段, 门静脉栓塞一般均安全. 本组观察兔饮食、体力、活动等一般情况, 仅栓塞后1 d稍差, 其后均较正常. 在实验早期曾发生兔死亡, 其原因如下: (1)麻醉过深导致死亡; (2)栓后止血不完全致持续腹腔内出血死亡; (3)早期栓塞时剂量过大导致门静脉主干急性完全闭塞而死亡, 后期行相应调整后未再出现类似情况. 故只要解决好麻醉、止血及控制栓塞范围等细节, 兔门静脉栓塞是安全的.

由于医用胶在37℃的水中, 由亲水状态转变为疏水状态的时间很短, 所以在注射栓塞剂时需要掌握一定的技巧, 以防栓塞剂在输送微导管内过早沉淀而堵塞微导管, 影响手术的进行. 我们总结体外模拟栓塞实验及早期预实验的经验, 采用以下操作方法: (1)在注射前用适量生理盐水冲洗微导管内腔, 尽量降低微导管壁及腔内的温度, 尽可能地延长共聚物在微导管腔内的相转变时间; (2)在注射前后及时予适量5%GS冲洗微导管内腔, 以防止栓塞剂在微导管内或导管口周围沉淀, 引起导管堵塞或导管黏附于血管壁上; (3)栓塞时要注意控制栓塞剂总量, 一般栓塞剂总量: 兔门静脉主干约0.15 mL左右, 一级分支约0.02 mL左右, 二级分支约0.01 mL左右. 栓塞剂量由少逐渐增多, 宁少勿多, 可逐步增加, 多次栓塞, 避免一次用量过大, 误栓塞其他血管或黏管; (4)栓塞时要注意控制不同配置比例栓塞剂的推注速度, 一般均采用1 mL的注射器, 总体速度要很慢, 在透视监护下缓慢进行, 宁愿一次不足, 再重复补充, 不可过快; 防止返流, 误栓非靶血管. 尤其高浓度组栓塞剂黏滞度大, 栓塞时阻力大, 越易用力过大而出现返流误栓非靶血管; (5)栓塞全程在透视下进行; (6)栓塞完后及时造影, 防止栓塞不充分; (7)注意尽量减少动物实验损伤, 掌握兔门静脉解剖位置, 一般腹壁切口长约3-4 cm即可, 必要时延长切口; 术前禁食, 减小胃腔容积, 一方面减少麻醉风险, 另一方面更易翻转胃及相应肠道, 暴露门静脉; (8)术中减少门静脉穿刺次数. 尽量一次前壁穿刺成功, 实验过程中注意保持导管及针位置, 避免损伤门静脉血管壁或滑脱而需再次穿刺, 加重创伤并不易止血. 拔管后压迫数分钟, 一般能止血, 必要时予适量医用胶涂抹穿刺点并周围留置明胶海绵; (9)术中注意无菌操作, 严格消毒, 腹壁切口逐层缝合, 并予绷带包扎, 减

■应用要点

医用胶通过与超液化碘油按不同比例配比后(推荐1:3-1:5), 控制栓塞剂总量(门静脉主干约0.15 mL左右, 一级分支约0.02 mL左右, 二级分支约0.01 mL左右), 利用超选择性插管技术, 可以选择性栓塞门静脉主干及一、二级分支, 其栓塞效果较好.

同行评价

本文出发点很好, 具有一定的新颖性, 具有一定指导意义。

少感染机会, 必要时饮食中加抗生素。

我们的经验是: 医用胶与超液化碘油混合时, 超液化碘油既可稀释医用胶, 又可使其在透视下显影, 在栓塞过程中可密切监视栓塞情况。通过栓塞前后门静脉造影图像对比, 我们可发现医用胶的浓度越大, 栓塞的门静脉分支越大, 但浓度越大发生黏管及返流的风险亦相应增加, 实验结果证实血管内栓塞效果良好, 未见明显再通。故一般门静脉栓塞浓度最好 $<1:3$, 推荐选择浓度为 $1:4-1:5$ 更易控制。而浓度再稀时, 虽可使聚合时间延长, 操作时间更加充裕; 但浓度过稀, 可能影响持久栓塞效果。

总之, 医用胶是一种有效、安全、良好的兔门静脉液体栓塞剂, 通过与超液化碘油按不同比例配比后(推荐 $1:3-1:5$), 控制栓塞剂总量(门静脉主干约 0.15 mL 左右, 一级分支约 0.02 mL 左右, 二级分支约 0.01 mL 左右), 利用超选择性插管技术, 可以选择性栓塞门静脉主干及一、二级分支, 其栓塞效果较好, 且价格低廉, 制备容易, 值得临床进一步研究。

参考文献

- Jungreis CA. Skull-base tumors: ethanol embolization of the cavernous carotid artery. *Radiology* 1991; 181: 741-743 [PMID: 1947090]
- Sadato A, Numaguchi Y, Taki W, Iwata H, Yamashita K. Nonadhesive liquid embolic agent: role of its components in histologic changes in embolized arteries. *Acad Radiol* 1998; 5: 198-206 [PMID: 9522886 DOI: 10.1016/S1076-6332(98)80284-5]
- 夏穗生, 田霞, 卢永顺. 新一代喷涂型福爱乐医用胶. *临床外科杂志* 2003; 11: 120-121
- 郑占乐, 潘进社, 马利杰, 郝立净. 实验兔血管外科手术不同麻醉药物的比较. *河北医科大学学报* 2008; 29: 384-387
- 李尧清, 杨小玲, 秦建琼, 田英. 氯胺酮在实验动物麻醉中的应用分析. *上海实验动物科学* 2001; 21: 169-170
- Mao G, Yu Z, Zhang Y, Cheng J. Combined transcatheter arterial chemoembolization and beta-ultrasound guided portal vein embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma. *Zhonghua Zhongliu Zazhi* 2002; 24: 391-393 [PMID: 12408773]
- Bartolozzi C, Lencioni R, Caramella D, Vignali C, Cioni R, Mazzeo S, Carrai M, Maltinti G, Capria A, Conte PF. Treatment of large HCC: transcatheter arterial chemoembolization combined with percutaneous ethanol injection versus repeated transcatheter arterial chemoembolization. *Radiology* 1995; 197: 812-818 [PMID: 7480761]
- Kamada K, Kitamoto M, Aikata H, Kawakami Y, Kono H, Imamura M, Nakanishi T, Chayama K. Combination of transcatheter arterial chemoembolization using cisplatin-lipiodol suspension and percutaneous ethanol injection for treatment of advanced small hepatocellular carcinoma. *Am J Surg* 2002; 184: 284-290 [PMID: 12354601 DOI: 10.1016/S0002-9610(02)00933-9]
- Tanaka H, Hirohashi K, Kubo S, Shuto T, Higaki I, Kinoshita H. Preoperative portal vein embolization improves prognosis after right hepatectomy for hepatocellular carcinoma in patients with impaired hepatic function. *Br J Surg* 2000; 87: 879-882 [PMID: 10931022 DOI: 10.1046/j.1365-2168.2000.01438.x]
- Inaba S, Takada T, Amano H, Yoshida M, Yamakawa Y, Yasuda H, Takada Y, Takeshita K, Koutake H, Takada K, Furui S, Hijikata H, Takada K. Combination of preoperative embolization of the right portal vein and hepatic artery prior to major hepatectomy in high-risk patients: a preliminary report. *Hepatogastroenterology* 2000; 47: 1077-1081 [PMID: 11020883]
- 刘海, 彭永红, 杨作衡, 王国雄, 汤鹏. 术前门静脉栓塞提高肝癌手术切除率. *中华普通外科杂志* 2004; 9: 583
- 嵇武, 马宽生, 董家鸿, 黄晓兰, 何振平. 术前选择性门静脉栓塞在肝癌二期切除中的应用. *中华肝胆外科杂志* 2003; 348-350
- 董宝玮, 梁萍, 罗渝昆, 于晓玲, 苏莉, 于德江. 大鼠门静脉穿刺 α -氰基丙烯酸正丁酯栓塞的实验研究. *中华超声影像学杂志* 2001; 10: 494-497
- 万智勇, 冯敢生, 梁惠民, 郑传胜, 张贵祥, 缪竟陶. 白芨微球与无水乙醇行兔门静脉栓塞的实验研究. *临床放射学杂志* 2004; 23: 908-912
- 吴晓风, 樊嘉, 林芷英, 纪元. 大鼠选择性门静脉栓塞的实验研究. *中国微循环* 2000; 4: 218-220

编辑 田滢 电编 鲁亚静

