

## 碘油肺动脉治疗性栓塞的实验研究

颜志平 邵 渊 王小林 李茂全 程洁敏 姜 莺 施惠斌

**摘要:** 为了解正常肺组织对碘油肺动脉栓塞的反应, 在 19 只兔子耳缘静脉推注碘化油 - 阿霉素乳剂。定期处死, 肺标本钼靶摄片示: 注射后即刻碘油沉积在兔肺动脉小分支及肺组织, 随着时间推移碘油沉积量逐渐减少, 术后 5 月碘油完全清除。病理学检查示: 术后半天内主要为肺组织弥漫性炎症改变伴残留肺泡代偿性过度通气, 大量碘油沉积在肺组织内, 术后一天起出现明显的组织细胞反应性增生, 组织细胞浆内有大量碘油颗粒, 术后 3 周至 1 月炎症吸收, 碘油呈灶性沉积在肺组织内, 术后 2 月肺组织结构恢复正常, 术后 5 月碘油完全消失。实验表明: 采用碘油乳剂进行肺动脉栓塞治疗是安全可行的。

**关键词:** 肺动脉 治疗性栓塞 碘油 肺 介入治疗 肺肿瘤

## Therapeutic Embolization of Pulmonary Artery with Lipiodol - An Experimental Study

*Yan Zhiping, Shao yuan, Wang Xiaolin, et al*  
*Shanghai Medical University, Shanghai, 2000032, China*

**ABSTRACT:** Lipiodol - Duxurubincin emulsion was injected into pulmonary artery in 19 rabbits (0.5ml/kg) to investigate changes of pulmonary tissues after embolization of pulmonary artery with Lipiodol. Rabbits were killed and lungs were kept for soft tissue radiography and histological examination.

Soft tissue radiographes revealed that Lipiodol accumulated in pulmonary tissues and small branches of pulmonary artery immediately after injection, then gradually reduced. Focal Lipiodol deposits were found in one month, and disappeared in 5 months. Histologically, diffuse inflammatory changes of pulmonary tissues and hyperinflation of residual alveoli were found within 12 hours after injection Lipiodol deposit in large amount was found in pulmonary tissues. Histocyte proliferation began from the first day with obvious reduction of Lipiodol. Large amount of Lipiodol particles were found in cytoplasm of histocytes. Focal Lipiodol deposit was found within one month, and inflammation disappeared, The pulmonary tissues were normal in 2 months, and no Lipiodol were found in 5 months.

The response of pulmonary tissues to pulmonary arterial embolization with Lipiodol emulsion is an inflammatory process. Lipiodol deposited in pulmonary tissues is cleared away by macrophage of histocytes. And, it is safe to do therapeutic embolization of pulmonary artery with Lipiodol.

**Key words:** Pulmonary artery, Therapeutic embolization. Lipiodol. Lung, interventional procedure. Neoplasms, lung

作者单位: 200032 上海医科大学附属中山医院放射科

肺动脉参与肺恶性肿瘤供血这一观点已得到认可<sup>[1,2]</sup>,经肺动脉途径的介入治疗也成为研究重点。但目前临床上都沿用肺动脉化疗灌注方法<sup>[3]</sup>未见采用肺动脉治疗性栓塞的研究报道。既然肺恶性肿瘤有肺动脉参与供血,那就有必要对肺动脉肿瘤靶血管进行栓塞,为此我们开展了碘油肺动脉治疗性栓塞在肺恶性肿瘤治疗中的应用研究。本文的目的是了解正常肺组织对碘油肺动脉栓塞的反应,为临床应用提供理论依据。由于目前碘油栓塞时都与化疗药混合使用,为此本实验也采用两者混合乳化物。

## 材料与方法

新西兰大白兔 19 只,雌 9 只雄 10 只,重 2.0~3.5kg( $2.6 \pm 0.44$ )。40% 碘化油(上海信谊药厂),阿霉素(浙江海门制药厂),两者以碘化油 1ml:阿霉素 6mg 比例混合乳化成碘油乳剂。

禁食 4~6 小时,用 3% 戊巴比妥以 0.5ml/kg 体重麻醉后,用 7 号头皮针穿入兔耳缘静脉,在电视监视下推注碘油乳剂,使其经静脉回流入心脏至肺动脉,形成肺动脉栓塞。其中 A<sub>1</sub>A<sub>2</sub> 兔推注的速度较快,此后的兔均缓慢推注,推注前及推注中适当注入稀释的利多卡因与地塞米松。观察兔的呼吸系统改变,定期处死(见附表),取心肺标本(包括肺动脉主干)作钼靶摄片及病理组织学检查(HE 染色及苏丹 IV 染色)。具体药物注射量及随访期见附表)

## 结 果

大部分兔在推注碘油乳剂时有不同程度的咳嗽、气急等症状,持续时间长短不一,从几分钟至几小时,大部分仅出现在注射过程中。除了 A<sub>1</sub>A<sub>2</sub> 兔因经验不足由于呼吸心跳骤停而死于推注过程中外,余均无死亡。

肺标本钼靶摄片示:A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub> 死亡兔肺动脉主干及各级分支均为碘油充填,肺组织较少。余下的兔则碘油主要沉积在肺组织及肺动脉部分

附表 药物注射量及随访期

编号	重量(kg)	碘油量(ml)	阿霉素(mg)	随访期
A1	2.0	1.5	9.0	即刻
A2	2.0	1.0	6.0	即刻
A3	2.5	1.0	6.0	1 小时
A4	3.0	1.5	9.0	6 小时
A5	2.0	1.0	6.0	12 小时
A6	3.0	1.5	9.0	12 小时
A7	3.0	1.5	9.0	1 天
A8	3.0	1.5	9.0	1 天
A9	3.0	1.5	9.0	1 周
A10	3.0	1.0	6.0	2 周
A11	3.0	1.5	9.0	3 周
A12	3.5	1.75	10.0	1 月
A13	2.5	1.25	7.5	1 月
A14	2.5	1.0	6.0	2 月
A15	2.0	1.0	6.0	3 月
A16	2.5	1.25	7.5	4 月
A17	2.0	1.25	9.0	5 月
A18	2.5	1.25	7.5	5 月
A19	2.5	1.0	6.0	6 月
$\bar{x} \pm S$	$2.26 \pm 0.44$	$1.29 \pm 0.25$	$7.74 \pm 1.52$	

小分支,并且碘油沉积量随时间推移逐渐减少:术后 1 小时到半天碘油沉积在肺组织及部分肺动脉小分支内(图 1);至术后 2 周大部分碘油已清除(图 2);术后 1 月则绝大部分清除,仅有局灶性碘油沉积(图 3);而至术后 5 月碘油已完全被清除。

病理组织学检查示:术后半天内 HE 染色主要为肺组织弥漫性充血、出血及肺泡腔浆液性渗出,内有大量炎性细胞,残留肺泡呈代偿性过度通气,肺组织内有大量空泡状结构。苏丹 IV 染色示碘油沉积在肺组织内,HE 染色所示的空泡状结构为碘油滴。术后 1 天起出现明显的组织细胞反应,组织细胞大量增生,充气肺组织逐渐增多。苏丹 IV 染色示肺组织沉积的碘油逐渐减少,组织细胞浆内有大量碘油吞噬颗粒。术后 1~2 周内组织细胞反应更明显,肺组织充血及出血明显减少,组织内沉积的碘油及肺泡腔内的浆液性渗出也明显吸收。术后 3 周至 1 月肺组织内空泡状结构基本消失,苏丹 IV 染色示碘油呈灶性沉积在肺组织内肺泡恢复充气,肺泡



图 1. A<sub>6</sub> 术后 12 小时, 钼靶片和肺组织弥漫性碘油沉积, 但肺动脉主干及大分支未见碘油沉积。



图 2. A<sub>11</sub> 术后 2 周, 钼靶片示两肺仍有较多的碘油沉积。

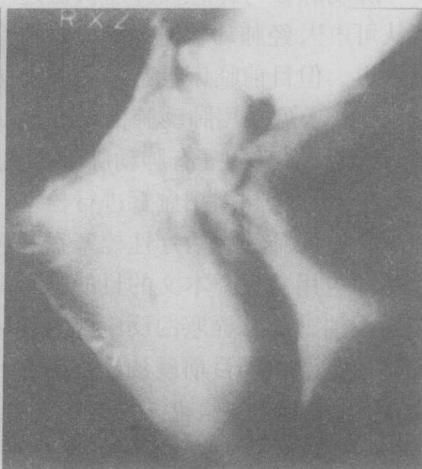


图 3. A<sub>13</sub> 术后 1 月, 钼靶片示两肺少许灶性碘油沉积。

腔内无明显渗出。术后 2 月肺组织结构基本恢复正常, 苏丹Ⅳ染色偶见肺组织内有灶性碘油沉积, 术后 5 月苏丹Ⅳ染色则未能发现有碘油沉积。

## 讨 论

如同肝门静脉参与肝恶性肿瘤供血逐渐为公认一样, 肺动脉参与肺恶性肿瘤供血这一现象也越来越引起重视。经肺动脉途径介入治疗肺恶性肿瘤 (尤其是转移性肿瘤) 已势在必行。对肿瘤血供进行有效的栓塞是介入放射学的基本观点, 但由于传统观念的影响, 肺动脉栓塞一直是作为一种严重并发症来对待。为此以往在行肝动脉栓塞治疗时, 如出现因碘油通过肝动脉-肝静脉瘘进入肺动脉引起咳嗽时, 通常只能停止碘油栓塞。实际上经肝动脉注入的碘油进入肺部是有常有的事<sup>[4]</sup>, 而且术后随访仅个别患者肺部有异常改变<sup>[5]</sup>。为此我们推测正常肺组织内丰富的吞噬系统完全能清除少量的经肺动脉注入的微粒类栓塞剂, 这也就意味着能用适量的微类栓塞剂来进行肺动脉治疗性栓塞。事实上, 早在 50 年代初 Muller 就曾用 <sup>198</sup>Au 碳微球 (直径 30~50 $\mu$ ) 经导管注入到右下肺动脉治疗肺恶性肿瘤, 取得了较满意

的效果, 且无严重并发症, 而这实际上也是一种微粒类栓塞剂<sup>[6]</sup>。

本研究的结果证实了作者的推测, 肺标本的钼靶摄片和组织学检查结果均表明肺组织能在 2 周内将大部分碘油清除, 5 月内完全排除。碘油乳剂肺动脉栓塞所致的病理组织学改变主要是肺组织的炎症, 表现为充血、出血及渗出, 2 周内可基本吸收, 1 月内可完全吸收。Chung 等报道一组 336 例肝癌患者行肝动脉碘油栓塞后 2~5 天有 6 例出现呼吸系统症状, 包括咳嗽、咯血及呼吸困难, X 线摄片示两肺弥漫间质性炎症, 这些异常改变术后 10~28 天完全消失, 这时间和本研究的组织学检查结果相符<sup>[5]</sup>。肺组织通过残留肺泡代偿性过度通气能在一定程度上弥补因肺动脉栓塞所致的肺气体交换不足。鉴于肺组织碘油的减少和组织细胞反应性增生有关, 苏丹Ⅳ染色又发现组织细胞胞浆内有大量的碘油吞噬颗粒, 为此我们认为肺组织清除碘油主要是由肺组织细胞反应增生吞噬碘油颗粒来完成的。本研究中 A<sub>1</sub>、A<sub>2</sub> 兔在推注碘油过程中死亡, 究其原因可能和注射速度过快有关。由于碘油进入肺动脉速度快, 大量碘油没有足够的时间进入肺组织毛细血管床, 因而充填在肺动脉主干及各级分支, 引起急性肺动脉栓塞而死亡, 相应肺标本的钼靶片也显

示其肺动脉主及各级分支均为碘油充填。为此,从 A3 兔开始我们采用缓慢推注碘油、间断注射利多卡因及地塞米松方法,以预防可能出现的肺动脉痉挛及急性肺动脉栓塞等并发症,此后再也没有发生死亡现象。所以在临床应用中,应缓慢推注碘油乳剂,并间断辅以推注利多卡因和地塞米松溶液。本实验碘油平均用量为 0.5ml/kg 体重,推算临床上每例患者可用至 30ml 左右,由此可见临床上每次应用 10~20ml 碘油栓塞病人是可以耐受的。此外临床使用时可以行超选择肺动脉栓塞及使用超液化碘油,这样对正常肺组织损伤也就更小。从我们对 21 例肝癌肺转移患者行肺动脉碘油乳剂栓塞治疗的初步经验来看,碘油一次用量 10~20ml 患者是可以耐受的,术后平片及 CT 随访也证实碘油能在肿瘤结节中聚集(另文报道)。同样,Chung 等也发现经肝动脉注入的碘油能通过动—静脉瘘进入肺动脉并在转移结节中沉积。综上所述采用碘油乳剂进行肺动脉栓塞来治疗肺恶性肿瘤是安全可行的。

研究表明:1) 正常肺组织对肺动脉碘油乳剂栓塞的反应是一炎症过程,1 月内可完全吸收;2) 肺组织中沉积的碘油主要由反应增生

的组织细胞吞噬清除;3) 肺组织以肺泡过度通气来弥补因肺动脉栓塞所致的气体交换不足;4) 采用碘油乳剂进行肺动脉栓塞治疗是安全可行的;5) 临床应用时,栓塞应缓慢进行,并辅以利多卡因、激素等药物。

## 参考文献

1. Miline ENC. Circulation of primary and metastatic pulmonary neoplasms. A. J. R 1967;100:603 = 619.
2. 陈星荣,林贵,段承祥等主编.选择性血管造影.上海:上海科学技术出版社,1990:101.
3. 滕皋军,蔡锡类,高广如等:支气管肺癌供血(肺癌标本的微血管造影及临床 X 研究),中华放射学杂志 1991;25:80.
4. Chiang JH, Cheng HC, Yang MCM, et al. Lung deposits of Lipiodol in normal and cirrhotic rats. Acta Radiologica 1991; 32: 474.
5. Chung JW, Park JH, Im JG, et al. Pulmonary oil embolization after transcatheter oily chemoembolization of hepatocellular carcinoma. Radiology 1993; 137: 639.
6. Muller JH and Rossier PH. A new method for the treatment of cancer of the lungs by means of artificial radioactivity. Acta Radiologica 1951; 35: 449.

## 消息 陕西省放射专业委员会介入放射学组成立

为适应我国介入医学的发展,促进陕西省介入医学的普及与提高,陕西放射专业委员会介入放射学组于 96-10 月正式成立。由王执民(组长),王智民、任伟(副组长),刘振堂(秘书),李映南、贺洪德、覃万本同志组成。省放射学会主任委员杨文智教授到会并提出宝贵意见。本小组将在省放射学会领导下,积极配合全国介入学会组织作好本省介入医学的学术活动,促进介入医学的普及与提高。

(刘振堂)