

• 实验研究 Experiment research •

暂时介入性肺切除治疗急性大面积肺栓塞的实验研究

范 勇, 刘 杨, 吴 琦, 李 萍, 田 静, 鲍桂军, 贺能树

【摘要】 目的 尝试应用经气道球囊导管栓塞术稳定大面积肺栓塞动物模型的生命体征。**方法** 健康绵羊 27 只,应用自体血凝块或自制可脱落球囊栓塞右肺动脉建立肺栓塞动物模型。18 只动物模型当 SaO_2 较栓塞前下降 $\geq 25\%$ 时,于相应的右主支气管放置球囊干预,5 只制作肺栓塞动物模型成功后对照观察,4 只制作肺栓塞动物模型后未达到干预指标。有创监测肺动脉压、外周动脉压、中心静脉压、心率、 SaO_2 、 PaO_2 、 PaCO_2 等。**结果** 23 只动物成功建立了急性肺栓塞模型,心率、呼吸加快, SaO_2 平均在 30 min 之内下降 $\geq 25\%$,肺动脉压升高。18 例实验组进行干预,肺动脉压下降、 SaO_2 和 PaO_2 升高,与对照组比较有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 动物实验证实球囊阻塞气道可作为大面积肺栓塞急救,为其后的溶栓等治疗争取时间。

【关键词】 动脉血栓栓塞症/肺; 通气血流比值; 球囊导管栓塞术

中图分类号:R543.2 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2009)-12-0916-04

Temporary interventional pneumonectomy used as an emergency treatment for acute massive pulmonary embolism: the initial experimental results FAN Yong, LIU Yang, WU Qi, LI Ping, TIAN Jing, BAO Gui-jun, HE Neng-shu. Department of Radiology, Haihe Hospital, Tianjin 300350, China

【Abstract】 Objective To evaluate regional airway obstruction with balloon catheter in stabilizing the vital signs in experimental animals suffered from acute massive pulmonary embolism. **Methods** Pulmonary embolism of right lung artery by using auto-blood clots or detachable latex balloons was established in 27 healthy sheep. When the blood oxygen saturation decreased by 25% compared to that before the procedure, the placement of balloon catheter in corresponding right main bronchus was carried out in 18 sheep (study group). Five sheep were used as control group. The blood oxygen saturation in the remaining four sheep did not reach the intervention level. The pulmonary arterial pressure, the peripheral arterial pressure, the central venous pressure, the heart rate, the blood oxygen saturation, the arterial partial pressure of oxygen as well as of carbon dioxide were invasively determined. **Results** The experimental model of acute massive pulmonary embolism was successfully established in 23 sheep. After the establishment of pulmonary embolism, increased heart rate, tachypnea, a decrease of $\geq 25\%$ in blood oxygen saturation within 30 minutes and a rise in pulmonary arterial pressure were detected. After the placement of balloon catheter in study group, a reduction of the pulmonary arterial pressure and an elevation of the blood oxygen saturation as well as the arterial partial pressure of oxygen rose were observed. The difference between study group and control group was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The result of this animal experiment indicates that obstruction of airway with balloon can be served as a first aid for acute massive pulmonary embolism, which can stabilizes the animal's vital signs and, therefore, can help gain precious time for the follow-up thrombolysis treatment. (J Intervent Radiol, 2009, 18; 916-919)

【Key words】 pulmonary thromboembolism; ventilation-perfusion ratio; balloon catheter embolization

基金项目:天津市卫生局 05KY14

作者单位:300350 天津市海河医院(范 勇、吴 琦、李 萍、田 静、鲍桂军);天津市儿童医院(刘 杨);天津医科大学总医院(贺能树)

通信作者:范 勇 E-mail:fanyong3366@126.com

肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是以各种栓子阻塞肺动脉系统为其发病原因的一组疾病或临床综合征。以肺循环和呼吸功能障碍为主要临床和病理生理特征。大面积肺栓塞时临床病情进展迅速,病死率高,许多患者在接受治疗前死亡。

本研究利用球囊导管阻塞局部气道的方法,使肺栓塞动物模型的肺动脉压回落, SaO_2 升高,从而达到稳定急性肺栓塞动物模型的生命体征,为后续的溶栓等治疗争取时间。现将动物实验结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康雌性绵羊 27 只(天津市津南区实验动物饲养站提供),6 个月龄,体重 20 ~ 30 kg。

1.2 方法

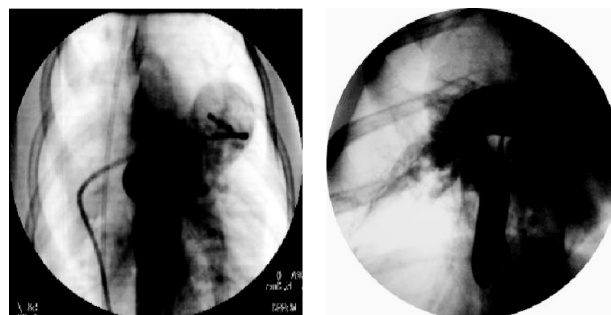
1.2.1 实验动物分组 18 只制作肺栓塞动物模型成功后放置球囊干预,5 只制作肺栓塞动物模型成功后对照观察,4 只制作肺栓塞动物模型后未达到干预指标。

1.2.2 肺栓塞动物模型建立 实验动物术前禁食 48 h。实验前动物应用 5% 戊巴比妥钠(0.2 ml/kg)、异丙嗪(0.2 mg/kg)、氯胺酮(7.5 mg/kg)、地西洋(0.25 mg/kg)、阿托品(0.5 mg)和地塞米松(10 mg)腹腔注射。基础麻醉后固定于介入手术台上,静脉持续滴注地西洋、异丙嗪和氯胺酮维持麻醉。使绵羊左侧卧于手术台上,纤维支气管镜引导下经鼻插入 7.5 ~ 8.0 号单腔气管插管。以 8% 硫化钠溶液双侧腹股沟区、心前区及耳部脱毛。建立心电监护及无创 SaO_2 监测。腹股沟区常规碘伏消毒、铺巾后分别穿刺左侧股动脉 1 支、静脉 1 支,右股静脉 2 支。左侧动、静脉均引入 5 F 鞘,右股静脉分别引入 5 F 和 12 F 鞘,并用手术线固定。在 X 线影像下,将 5 F 猪尾导管经右股静脉至主肺动脉;4 F 猪尾导管经左股静脉至上腔静脉,导管用肝素生理盐水封闭后和左股动脉鞘分别与压力传感器连接,依次有创监测肺动脉压、中心静脉压、外周动脉压。12 F 薄壁指引导管置于右肺动脉,将自制可脱球囊经导管引入,以 30% 泛影葡胺充盈球囊,同时行肺动脉造影,右肺动脉远端无对比剂显像,提示右肺动脉完全阻塞后释放球囊,此时肺栓塞动物模型已建立。

1.2.3 干预指标 肺动脉栓塞模型建立后,监测动物模型的 SaO_2 ,当 SaO_2 较术前下降 $\geq 20\%$ 或下降幅度 $\geq 10\%/min$ 时实验组进行干预,对照组开始计时对照, SaO_2 未达上述指标视为动物模型制作失败。

1.2.4 干预方式 经气管插管在 X 线监视下应用 0.035 英寸超滑导丝引导,将 12 mm × 4 mm 球囊导管置入肺栓塞相应部位主支气管或叶支气管,应用对比剂充盈球囊阻塞相应支气管通气(图 1)。

1.3 监测指标



a 自制可脱球囊大面积肺栓塞模型 b 右下肺动脉大面积血栓栓塞模型,右主支气管球囊阻塞“介入切除”

图 1 大面积肺梗死和“介入切除”

1.3.1 一般情况 观察肺栓塞模型过程中和球囊干预后动物一般情况的改变。

1.3.2 影像学检查 动物模型建立前、血栓/球囊栓塞后均行肺动脉造影检查。

1.3.3 观察模型制作的成功率 设定干预指标,未达干预指标列为模型制作失败。

1.3.4 动态监测动物模型的血氧饱和度、心率、肺动脉压、体动脉压。

1.3.5 动脉血气分析 在术前、肺栓塞模型制作后、血氧饱和度达到干预标准时及其后 3、6、10、15、20、30、45 和 60 min 取髂外或腹主动脉血 1 ml,经血气分析仪测定 PaO_2 、 PaCO_2 。

1.4 统计方法

所有计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,干预组内时间效应应采用重复测量资料的方差分析,组间对照采用 t 检验分析。采用 SPSS 11.0 统计软件包进行统计学处理,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 以是否达到干预标准为依据

27 只绵羊中 23 只成功建立了急性肺栓塞模型。18 只进行了实验干预,5 只对照。实验组 18 只均完成实验,对照组 3 只完成实验,2 只于 SaO_2 达干预指标后 20 min 内死亡。

2.2 统计学结果

球囊阻塞气道后 15 ~ 20 min 较干预前肺动脉压下降、 SaO_2 及 PaO_2 升高 ($P < 0.05$), SaO_2 与对照组比较差异有统计学差异 ($P < 0.05$),因对照组 2 只死亡,数据缺失,未得出 PaO_2 统计学意义。实验及统计结果见表 1 ~ 6。

3 讨论

肺栓塞是以各种栓子阻塞肺动脉系统为发病

表 1 干预组和对照组主动脉平均压变化 mmHg

时间	干预组		对照组		<i>t</i>	<i>P</i> 值
	均值	标准差	均值	标准差		
术前	100.17	24.39	115.60	10.71	1.36	0.188
造模	105.00	18.27	120.20	6.38	1.803	0.086
干预前	114.50 ^a	27.97				
干预后 3 min	109.71	21.35	112.60	10.06	0.29	0.775
干预后 6 min	108.71 ^a	24.83	105.20	11.19	0.303	0.765
干预后 10 min	103.11	25.98	112.00	14.58	0.653	0.521
干预后 15 min	99.47 ^c	23.42	130.50	15.42	2.499	0.022
干预后 20 min	99.94	21.23	101.00	14.00		
干预后 30 min	104.65	21.62	100.00	15.56		
干预后 45 min	98.94 ^c	21.84	109.00	12.77		
干预后 60 min	95.50 ^c	28.31	102.67	10.07		

干预组时间效应检验 $F = 2.646, P < 0.05$; ^a 与术前相比 $P < 0.05$; ^b 与造模相比 $P < 0.05$; ^c 与干预前相比 $P < 0.05$

表 2 干预组和对照组肺动脉平均压变化 mmHg

时间	干预组		对照组		<i>t</i>	<i>P</i> 值
	均值	标准差	均值	标准差		
术前	21.78	5.54	17.80	4.66	1.462	0.158
造模	38.61 ^a	16.21	34.00	17.61	0.553	0.586
干预前	41.17 ^a	15.75				
干预后 3 min	36.94 ^a	12.69	32.00	6.38	0.744	0.467
干预后 6 min	34.53 ^{ac}	11.41	27.60	7.44	1.269	0.219
干预后 10 min	35.56 ^{ac}	11.37	27.33	6.66	1.202	0.244
干预后 15 min	35.35 ^{ac}	11.13	30.25	13.50	0.796	0.436
干预后 20 min	33.89 ^{ac}	12.93	31.67	13.87		
干预后 30 min	33.76 ^{abc}	11.95	18.50	2.12		
干预后 45 min	32.44 ^{abc}	10.14	27.67	15.14		
干预后 60 min	33.28 ^{abc}	10.73	18.50	4.95		

干预组时间效应检验 $F = 10.329, P < 0.05$; ^a 与术前相比 $P < 0.05$; ^b 与造模相比 $P < 0.05$; ^c 与干预前相比 $P < 0.05$

表 3 干预组和对照组心率变化 次/min

时间	干预组		对照组		<i>t</i>	<i>P</i> 值
	均值	标准值	均值	标准值		
术前	122.22	20.34	125.40	30.92	0.276	0.785
造模	133.22 ^a	26.64	136.60	33.89	0.237	0.815
干预前	144.17 ^a	15.73				
干预后 3 min	151.00 ^a	28.60	165.20	48.08	0.824	0.42
干预后 6 min	138.59	25.93	144.40	37.06	0.401	0.693
干预后 10 min	134.50	20.61	143.80	31.06	0.801	0.432
干预后 15 min	142.59	21.82	145.80	23.64	0.284	0.779
干预后 20 min	136.56 ^c	25.09	128.33	23.76		
干预后 30 min	130.82 ^c	21.56	120.00	26.87		
干预后 45 min	134.28	17.83	131.33	16.50		
干预后 60 min	141.44	28.24	138.33	28.04		

干预组时间效应检验 $F = 1.659, P > 0.05$; ^a 与术前相比 $P < 0.05$; ^b 与造模相比 $P < 0.05$; ^c 与干预前相比 $P < 0.05$;

原因的一组疾病或临床综合征, 包括肺血栓栓塞症、脂肪栓塞综合征、羊水栓塞、空气栓塞等。PTE 为来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支所致疾病, 以肺循环和呼吸功能障碍为其主要临床和病理生理特征。肺栓塞临床并不少见, 在美国每年约 70 万例患者因有肺栓塞的症状而就医, 每年死于肺栓塞的患者占死亡人数的 10% ~ 15%, 已成为

表 4 干预组和对照组 SaO₂ 变化 %

时间	干预组		对照组		<i>t</i>	<i>P</i> 值
	均值	标准差	均值	标准差		
术前	93.94	3.15	94.60	1.95	0.438	0.666
造模	83.56 ^a	9.02	84.80	7.40	0.282	0.781
干预前	62.83 ^{ab}	10.48				
干预后 3 min	68.06 ^{ab}	11.23	66.00	18.93	0.308	0.761
干预后 6 min	67.59 ^{ab}	12.16	68.80	11.30	0.199	0.845
干预后 10 min	66.67 ^{ab}	12.33	63.40	12.74	0.521	0.608
干预后 15 min	71.71 ^{abc}	11.07	50.80	8.32	3.884	0.001
干预后 20 min	73.33 ^{abc}	13.54	52.00	12.12		
干预后 30 min	75.76 ^{ac}	11.07	53.50	14.85		
干预后 45 min	81.00 ^{ac}	7.36	51.67	17.62		
干预后 60 min	82.50 ^{ac}	11.62	53.00	18.52		

干预组时间效应检验 $F = 16.294, P < 0.05$; ^a 与术前相比 $P < 0.05$; ^b 与造模相比 $P < 0.05$; ^c 与干预前相比 $P < 0.05$

表 5 干预组和对照组 PaO₂ 变化(干预组删除缺失值太多的例数, $n = 12$) mmHg

时间	干预组		对照组		<i>t</i>	<i>P</i> 值
	均值	标准差	均值	标准差		
术前	77.28	13.03	81.96	7.85	0.74	0.471
造模	62.09 ^a	11.38	56.04	1.52	1.163	0.263
干预前	54.28 ^{ab}	15.12				
干预后 3 min	60.91 ^a	23.07	55.95	12.86	0.403	0.693
干预后 6 min	59.92 ^a	24.81	53.40	13.56	0.547	0.592
干预后 10 min	60.98 ^a	18.77	47.70	9.35	1.338	0.202
干预后 15 min	62.91 ^a	20.19	48.40	14.94	1.310	0.211
干预后 20 min	64.28 ^{ac}	18.79	43.53	6.29		
干预后 30 min	65.70 ^{ac}	21.92	44.30	16.83		
干预后 45 min	60.85 ^a	20.56	31.17	19.15		
干预后 60 min	61.54 ^a	19.90	32.30	8.86		

干预组时间效应检验 $F = 2.666, P < 0.05$; ^a 与术前相比 $P < 0.05$; ^b 与造模相比 $P < 0.05$; ^c 与干预前相比 $P < 0.05$

表 6 干预组和对照组 PaCO₂ 变化(干预组删除缺失值太多的例数, $n = 12$) mmHg

时间	干预组		对照组		<i>t</i>	<i>P</i> 值
	均值	标准差	均值	标准差		
术前	45.64	7.51	39.48	1.20	1.792	0.93
造模	47.20	6.48	38.84	7.19	2.352	0.033
干预前	52.07 ^a	8.58				
干预后 3 min	46.75	8.01	44.88	12.61	0.397	0.697
干预后 6 min	48.69	6.04	45.80	10.91	0.71	0.489
干预后 10 min	51.19	8.05	42.78	3.24	2.244	0.04
干预后 15 min	51.47	8.17	46.13	8.18	1.271	0.223
干预后 20 min	52.22	9.83	51.10	7.90		
干预后 30 min	51.81	10.83	57.35	8.41		
干预后 45 min	53.24	8.06	61.37	6.57		
干预后 60 min	47.63	4.97	60.50	12.78		

干预组时间效应检验 $F = 1.864, P > 0.05$; ^a 与术前相比 $P < 0.05$

临床死亡原因的第 3 位, 仅次于肿瘤和心肌梗死^[1]。急性(中/大块)肺栓塞未经治疗病死率高, 约 2/3 死于发病后 1 h 之内。如果能够做到准确诊断、及时干预治疗, 可以使病死率下降至 2% ~ 8%^[2]。

多数国家肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南^[3-4]均认为: 栓塞部位肺血流减少, 肺泡死腔量增大; 肺

内血流重新分布,通气血流比例(V/Q)失调;右房压升高可引起未闭合的卵圆孔开放,产生心内右向左分流;神经体液因素引起支气管痉挛;栓塞部位肺泡表面活性物质分泌减少;毛细血管通透性增高,间质和肺泡内液体增多或出血;肺泡萎陷,呼吸面积减小;肺顺应性下降,肺体积缩小并可出现肺不张。

我们认为,上述病理生理过程为序贯出现,根本原因为 V/Q 失调,右房、肺动脉反射性高压,加之体液调节定位不准的特性,使支气管痉挛,造成一系列病生理反应,而肺内渗出、体积缩小及其后的肺不张均有 V/Q 失调的代偿作用。肺内病理生理变化在栓塞部位和非栓塞部位截然相反,栓塞部位缺血致 V/Q 升高;非栓塞部位因血液重新分布而富血,V/Q 降低^[5]。进而推论,如能切实有效的使失调的 V/Q 恢复或接近正常,则其后的病理生理反应可以恢复正常。本研究以绵羊自体应用介入技术准确定位建立急性大面积肺栓塞模型,接近临床肺栓塞的病理生理状况。当动物因肺栓塞而致呼吸困难、肺动脉压升高、SaO₂ 下降 25% 以上时,应用介入球囊在栓塞血管的相应部位阻塞气道,实验动物不仅没有像正常生理情况下因气道阻塞而致呼吸困难、SaO₂ 下降^[6],而是出现预期的 SaO₂ 上升、PaO₂ 升高、肺动脉压下降,生命体征平稳,证实了我们的推论。此种方法类似于外科的肺切除手术,称之为介入性肺切除。同时,当肺血栓栓塞溶栓再通时,阻塞气道的球囊可适当缩小直至撤出,所以这种“肺切除”仅是可控性的。

动物实验虽已初步证实“暂时介入性肺切除”

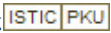
对大面积肺栓塞的急救效果,但其后的进一步处理如球囊撤出的时机、是否根据溶栓后血栓的溶解情况适当放松球囊使肺部分通气或调整球囊阻塞范围等均需进一步研究,对双侧肺栓塞的治疗效果研究在临床上更显重要,特别是如何从动物实验转化为临床应用更需多中心大样本的病例证实。

[参 考 文 献]

- [1] Wolf TR, Allen TL. Syncope as an emergency department presentation of pulmonary embolism[J]. J Emerg Med, 1998, 16: 27 - 31.
- [2] Giuntini C, Di Ricco G, Marini C, et al. Pulmonary embolism: epidemiology[J]. Chest, 1995, 107: 35 - 95.
- [3] Morris TA, Marsh JJ, Chiles PG, et al. Single photon emission computed tomography of pulmonary emboli and venous thrombi using anti-D-dimer[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2004, 169: 987 - 993.
- [4] Screaton NJ, Coxson HO, Kalloger SE, et al. Detection of lung perfusion abnormalities using computed tomography in a porcine model of pulmonary embolism[J]. J Thorac Imaging, 2003, 18: 14 - 20.
- [5] Suga K, Ogasawara N, Okada M, et al. Regional lung functional impairment in acute airway obstruction and pulmonary embolic dog models assessed with gadolinium-based aerosol ventilation and perfusion magnetic resonance imaging [J]. Invest Radiol, 2002, 37: 281 - 291.
- [6] Schmitz-Rode T, Gunther RW, Neuerburg J, et al. The diagnosis and fragmentation therapy of acute massive pulmonary embolism with a rotatable pigtail catheter: experimental studies[J]. Rofo, 1995, 163: 437 - 442.

(收稿日期:2009-09-24)

暂时介入性肺切除治疗急性大面积肺栓塞的实验研究

作者: [范勇](#), [刘杨](#), [吴琦](#), [李萍](#), [田静](#), [鲍桂军](#), [贺能树](#), [FAN Yong](#), [LIU Yang](#), [WU Qi](#), [LI Ping](#),
[TIAN Jing](#), [BAO Gui-jun](#), [HE Neng-shu](#)
作者单位: [范勇, 吴琦, 李萍, 田静, 鲍桂军, FAN Yong, WU Qi, LI Ping, TIAN Jing, BAO Gui-jun \(天津市海河医院, 300350\),](#)
[刘杨, LIU Yang \(天津市儿套医院\),](#) [贺能树, HE Neng-shu \(天津医科大学总医院\)](#)
刊名: [介入放射学杂志](#) 
英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)
年, 卷(期): 2009, 18(12)
被引用次数: 0次

参考文献(6条)

1. [Wof TR, Allen TL Syncope as an emergency department presentation of pulmonary embolism](#)[期刊论文]-[Journal of Emergency Medicine](#) 1998
2. [Giuntini C, Di Biccio G, Marini C Pulmonary embolism:epidemiology](#)[期刊论文]-[Chest](#) 1995
3. [Morris TA, Marsh JJ, Chiles PG Single photon emission computed tomography of pulmonary emboli and venous thrombi using anti-D-dimer](#)[期刊论文]-[American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine](#) 2004
4. [Screaton NJ, Coxson HO, Kalloger SE Detection of lung perfusion abnormalities using computed tomography in a porcine model of pulmonary embolism](#)[期刊论文]-[Journal of Thoracic Imaging](#) 2003
5. [Suga K, Ogasawara N, Okada M Regional lung functional impairment in acute airway obstruction and pulmonary embolic dog models assessed with gadolinium-based aerosol ventilation and perfusion magnetic resonance imaging](#)[期刊论文]-[Investigative Radiology](#) 2002
6. [Schmitz-Rode T, Gunther RW, Neuerburg J The diagnosis and fragmentation therapy of acute massive pulmonary embolism with a rotatable pigtail catheter:experimental studies](#)[期刊论文]-[Rofo:Fortschritte Auf Dem Gebiete der Rontgenstrahlen Und der Nuklearmedizin](#) 1995

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200912010.aspx
授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 8588053c-9d5d-4832-b183-9df70175f0e3

下载时间: 2010年9月20日