

# 国产 CO<sub>2</sub> 作为血管造影剂的安全性实验研究

卢 伟 李彦豪

**摘要:**目的:旨在探讨国产二氧化碳(CO<sub>2</sub>)作为血管造影剂的安全性。材料和方法:分别给 10 只犬血管内包括腹主动脉(n=7),下腔静脉(n=3),肝动脉(n=5),肾动脉(n=5)和左心室(n=5)和左心室(n=2)注射 CO<sub>2</sub>(60~360ml),并观察由此所致的循环-呼吸系统体征(心率、呼吸频率、平均动脉压、心电图)和动脉血气参数(pH、PCO<sub>2</sub>、HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>等)的改变及靶器官(心、肺、肝、肾)的病理改变。结果:外周动、静内注射 CO<sub>2</sub> 不会致犬心率、呼吸频率、平均动脉压及心电图的显著改变( $P>0.05$ )。2 只犬左心室内注射 CO<sub>2</sub> 后,心率减慢,呼吸加快,但 2 分钟后恢复正常。各种动脉血气参数均未明显改变( $P>0.05$ )。靶器官的大体病理标本检查及光镜下检查未见改变。结论:国产 CO<sub>2</sub> 是一种安全的血管造影剂,但仍需对 CO<sub>2</sub> 脑血管造影的安全性做进一步研究。

**关键词:** 二氧化碳 血气参数 病理学改变

## The Experimental Study on the Safety of Domestic - Made CO<sub>2</sub> as a Vascular Contrast Agent

Lu Wei, Li Yanhao

Department of Radiology, Nang Fang Hospital, The First Military Medical University, Guangzhou 510515

**ABSTRACT:** Purpose: To investigate the safety of domestic - made CO<sub>2</sub> as a vascular contrast agent. Materials and Methods: Intravascular bolus injections of CO<sub>2</sub> were performed in 10 dogs. CO<sub>2</sub>(60~360ml) was injected into abdominal aorta(n=7), inferior vena cava (n=3), hepatic artery(n=5), renal artery (n=5) and left ventricle (n=2). The related cardiovascular and respiratory effects (heart rate, respiratory frequency, mean blood pressure and electric cardiogram), the artery blood gas parameters (PH, PCO<sub>2</sub>, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>, etc.) and pathologic changes of the target organs (heart, lung, liver and kidney) were observed. Results: No significant changes were found in heart rate, respiratory frequency, mean blood pressure and electric cardiogram when CO<sub>2</sub> was injected into peripheral vessels ( $P>0.05$ ). But the heart rates descended and respiratory frequencies sped up in two dogs when CO<sub>2</sub> was injected into the left ventricles and lasted for 2 minutes. Changes taken place in artery blood gas parameters produced by CO<sub>2</sub> intravascular injection were minimal, The difference were not statistically significant ( $P>0.05$ ). Macroscopic and microscopic observations of all target organs did not reveal any pathologic changes. Conclusion: Domestic - made CO<sub>2</sub> is a safe vascular contrast agent, but further study is necessary to assess the safety of injecting CO<sub>2</sub> into the cerebral circulation.

**Key words:** Carbon Dioxide; Blood gas parameter; Pathologic change.

将 CO<sub>2</sub> 注射入血管行数字减影血管造影可用于除心、脑以外的血管造影<sup>[1]</sup>。尽管国外已有的研究表明:CO<sub>2</sub> 血管内注射是安全的,甚至当 CO<sub>2</sub> 通过心、脑、肺循环也不会引起显著的临床症状或病理改变。但国内 CO<sub>2</sub> 血管造影

的研究才刚刚起步,欲将其推广应用还需要对国产 CO<sub>2</sub> 血管造影的安全性作进一步论证。

### 资料和方法

健康本地杂种犬 10 只,体重 13.5~21kg,

作者单位: 510515 广州第一军医大学南方医院放射科

手术前禁食 12 小时。在全麻下无菌操作,采用 Seldinger 技术在透视下经右股动脉和 / 或股静脉插管到靶部位包括腹主动脉、肝动脉、肾动脉、下腔静脉、左心室,将腹主动脉导管通过三通与血压监测仪导管相连,将心电监护电极与肢体及腹部导联连接,连续观察记录犬心电、血压、呼吸频率以及 CO<sub>2</sub> 注射后的变化情况。

CO<sub>2</sub> 采用广州气体厂生产的医用纯 CO<sub>2</sub> (浓度为 99.95%)。用 60ml 注射器通过氧流量表直接从 CO<sub>2</sub> 灌中抽取气体,注射前先抽取并保持注射器乳头向上排空 CO<sub>2</sub> 气体 2、3 次,以确保注射器内无残留空气 (CO<sub>2</sub> 比重较空气大)。然后抽取注射用 CO<sub>2</sub> 连接导管注射。

表 1 CO<sub>2</sub> 注射部位、用量、速度、处死动物时间及取病理标本情况

No. of dog	CO <sub>2</sub> 注射部位	用量 ml × 次	速度 ml/sec	注射后处死动物时间	病理标本
1	下腔静脉	60 × 6	60	15min	心、肺、肾
2	下腔静脉	60 × 2	60	1hr	心、肺、肝、肾
	腹主动脉	60 × 2	60		
3	下腔静脉	60 × 2	60	4hrs	心、肺、肝、肾
	腹主动脉	60 × 2	60		
4	腹主动脉	60 × 1	60	2hrs	肝、肾
	肝固有动脉	60 × 1	30		
	右侧肾动脉	60 × 1	30		
5	腹主动脉	60 × 1	30	8hrs	肝、肾
	肝固有动脉	60 × 1	30		
	右侧肾动脉	60 × 1	30		
6	腹主动脉	60 × 1	30	12hrs	肝、肾
	肝固有动脉	60 × 1	30		
	右肾动脉	60 × 1	30		
7	腹主动脉	60 × 1	30	24hrs	肝、肾
	肝固有动脉	60 × 1	30		
	右侧肾动脉	60 × 1	30		
8	腹主动脉	60 × 1	30	36hrs	肝、肾
	肝固有动脉	60 × 1	30		
	右侧肾动脉	60 × 1	30		
9	左心室	60 × 1	15	2hrs	心、肝、肾
10	左心室	60 × 1	15	2hrs	心、肝、肾

表 1 所示各犬注射 CO<sub>2</sub> 的部位、用量和速度、处死动物时刻以及取病理标本的情况。

表 3 CO<sub>2</sub> 血管内注射后 3 分钟犬动脉血气参数变化 (n = 10)

参数(单位)	注射 CO <sub>2</sub> 前	注射 CO <sub>2</sub> 后	t 值	p 值
pH 值	7.40 ± 0.03	7.39 ± 0.03	0.626	> 0.50
PCO <sub>2</sub> (KPa)	4.55 ± 0.29	4.65 ± 0.44	0.452	> 0.50
PO <sub>2</sub> (KPa)	12.76 ± 0.69	12.64 ± 0.83	0.64	> 0.50
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> (mmol/l)	24.33 ± 1.72	25.42 ± 3.88	1.919	> 0.05
T - CO <sub>2</sub> (mmol/l)	25.81 ± 2.00	26.68 ± 1.94	1.293	> 0.20
BE (mmol/l)	0.30 ± 2.10	0.30 ± 2.30	1.109	> 0.20
O <sub>2</sub> Sat (%)	94.60 ± 1.80	95.50 ± 2.12	0.022	> 0.50

结 果

所有犬在麻醉、插管、CO<sub>2</sub> 注射及观察期未出现意外死亡,10 只犬共注射 CO<sub>2</sub> 31 次,平均每只用量为 186ml (60 ~ 360ml)。

一、CO<sub>2</sub> 血管内注射对犬生命体征及心电图的影响

表 2 所示,将 CO<sub>2</sub> 分别注入腹主动脉 (n = 7),下腔静脉 (n = 3),肝动脉 (n = 5),肾动脉 (n = 5),注射前后犬的心率 (HR),平均动脉压 (MABP),呼吸频率 (RF) 无显著改变 (P > 0.05)。注射前后心电图 (ECG) 亦未见明显变化。

两只犬在左心室注入 CO<sub>2</sub> 后,可见犬心率即刻减慢,心电图示心律为窦性,各波群的波态和波幅未见明显改变。同时可见犬呼吸加深加快,这些变化仅持续 2 分钟便恢复正常,此时行心脏二维超声可见左室内气体强高光团于注射完后 5 秒内消失,同时可见左室各壁,室间隔及乳头肌显影回声明显增强,并在 30 秒内逐渐衰减、消失,说明 CO<sub>2</sub> 气体进入冠状动脉,CO<sub>2</sub> 小

表 2 各种血管或左心室内注射 CO<sub>2</sub> 对其 HR, MABP, RF 及 ECG 影响

CO <sub>2</sub> 注射部位	HR (次/min)		MABP (mmHg)		RF (次/min)		ECG
	前	后	前	后	前	后	
腹主动脉 (n = 7)	176 ± 9	173 ± 10	127 ± 3	128 ± 6	31 ± 3	32 ± 2	无改变
下腔静脉 (n = 3)	175 ± 11	176 ± 9	125 ± 6	124 ± 7	32 ± 3	31 ± 2	无改变
肝动脉 (n = 5)	176 ± 7	178 ± 7	124 ± 7	127 ± 8	31 ± 2	31 ± 3	无改变
肾动脉 (n = 5)	178 ± 8	181 ± 3	127 ± 7	129 ± 6	33 ± 2	33 ± 2	无改变
左心室 (n = 2)	187 ± 6	100 ± 3			31 ± 4	38 ± 3	心率减慢

气泡可进入心肌显影,并可快速溶解消散。

## 二、CO<sub>2</sub> 血管内注射对犬动脉血气参数的影响

由表 3 可知,动、静脉或左心室内注射造影量的 CO<sub>2</sub> 对犬的动脉血气参数影响甚小,注射后 3 分钟动脉血 pH 值,氧分压 (PO<sub>2</sub>) 和氧饱和度 (CO<sub>2</sub>sat) 的均值与注射前一致。二氧化碳分压 (PCO<sub>2</sub>), 实际碳酸氢盐 (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>) 和二氧化碳 (TCO<sub>2</sub>) 分别平均上升 0.1kPa, 1.09mmol/L, 两组间没有显著性差异 ( $P$  均  $> 0.05$ )

## 三、CO<sub>2</sub> 血管内注射对犬靶器官病理学影响

CO<sub>2</sub> 注射后按前述不同时刻处死动物,取心、肺、肝、肾脏器行病理检查。大体标本检查示这些脏器大小,形态、色泽正常包膜紧张度适中,未见淤斑,逐层切面示脏器结构正常,未见梗塞之苍白区或出血点。HE 染色光镜观察组织及细胞学结构正常。

## 讨 论

CO<sub>2</sub> 造影的优点包括无过敏反应和肾毒性,血管内注射副作用较小,其粘度低,对显示狭窄血管、动-静脉瘘,小剂量出血和逆行显示门静脉系统等方面优于常规造影剂,另外 CO<sub>2</sub> 还可通过微导管注射造影,可减少局部损伤和出血。其价格十分低廉,可明显减少造影费用。

CO<sub>2</sub> 在血浆中的物理溶解度分别为氧和空气的 20 和 34 倍,因此可快速大量地溶解于血液,并快速经肺排出体外。国外的研究表明动脉或静脉内注射一定量的 CO<sub>2</sub> (50 ~ 100ml/次) 极少有形成气栓的危险,即使是大剂量注射也不会引起动脉血气参数和血流动力学的明显变化<sup>[1,2]</sup>。目前,对于国产 CO<sub>2</sub> 血管内注射安全性的研究甚少,作者通过实验证实了在外周动、静脉内注射造影剂量的 CO<sub>2</sub> 是安全的,CO<sub>2</sub> 在血管内一般不易形成稳定的气栓。腔静脉内注射 CO<sub>2</sub>,在透视下可见 CO<sub>2</sub> 气体进入右心,肺动脉主干及分支,但一般在短期内 (3 ~ 5 秒) 消

失,左心及主动脉均未见气体影,尽管有时未及溶解的 CO<sub>2</sub> 小气泡可在毛细管前及毛细管床受阻,也仅引起组织十分短暂的缺血。

CO<sub>2</sub> 气体的上浮特性使之易于滞留于倒“U”字型血管顶端,气体的浮力可抵抗血流的冲力或血流从气体之下流动,使其远端动脉缺血。Hawkins 等<sup>[3]</sup>,给 3 只犬行侧位抬高肾动脉造影,结果光镜发现 1 例急性肾小管坏死,为了避免这种情况的发生,只要 CO<sub>2</sub> 造影后转动身体片刻即可<sup>[2]</sup>。

实验表明:外周动静脉注射造影剂量的 CO<sub>2</sub> 不会引起动物生命体征的明显变化。虽然有时可见注射期间动物呼吸幅度加深,但并未见有频率之明显改变。2 只犬在左室内注射 60ml CO<sub>2</sub> 后,我们发现犬立即出现呼吸加深,心率减慢,动物心电未见心肌缺血性改变,且短期内迅速恢复,其原因考虑为:血液中 CO<sub>2</sub> 分压和 H<sup>+</sup> 浓度升高,可刺激颈动脉体和主动脉体化学感受器,后者发放冲动传入中枢后可刺激呼吸和心血管活动中枢引起呼吸加快,心率减慢<sup>[4]</sup>。

血液对内环境的酸碱的变化有一较大的“缓冲”作用,因此血管内注射造影剂量的 CO<sub>2</sub> 后对血气参数影响较小,且溶解在血液中的 CO<sub>2</sub> 可经肺泡排出体外,甚至认为气态 CO<sub>2</sub> 亦能直接经肺泡排尽。Bettmann 等<sup>[5]</sup>的临床研究发现 10 例患者在接受 460 ~ 1447ml 不等 CO<sub>2</sub> 动脉造影后,所有参数的均值及标准差与术前完全相同。因此肺功能正常的患者行 CO<sub>2</sub> 造影是安全的。

作者认为 国产医用纯 CO<sub>2</sub> 是一种安全的血管造影剂,外周血管内注射对动物生命体征,动脉血气参数影响很小,亦不会致靶器官出现异常病理改变,可安全地应用于外周动、静脉造影。尽管左室内小剂量缓慢注射 CO<sub>2</sub> 仅致心率及呼吸频率短暂改变,但作者认为仍需作较大规模的研究论证 CO<sub>2</sub> 直接用于心脑血管造影的安全性。

## 参考文献

1. Kerns SR, Hawkins IF. Carbon dioxide digital subtraction angiography: expanding application and technical evolution. AJR, 1995, 165: 735.
2. Hawkins IF, Kerns SR. Carbon dioxide digital subtraction angiography. In: Cope C(ed) Current techniques in interventional radiology. Current Medicine. Philadelphia, 1994, 11: 117.
3. Hawkins IF, Maldiniok CRJ, Drane WE, et al. Effects of CO<sub>2</sub> angiography of renal function. J Vasc Intervent Radiol, 1992, 3: 6.
4. 周衍椒, 张镜如主编. 生理学. 北京: 人民卫生出版社, 第三版, 1991: 168.
5. Bettmann MA, D' Angostino R, Juravsky LI, et al. Carbon dioxide as an angiography contrast agent: a prospective randomized trial. Invest Radiology, 1994, 29(suppl): S45.

## 直肠癌手术前介入治疗三例

余建军

自我科于 1992 年对恶性肿瘤开展介入治疗以来, 已为三例直肠癌患者作手术前介入治疗。通过对患者在该治疗前后各方面的情况进行观察和比较, 我们认为该治疗方法在改善患者临床症状、缩小肿瘤病灶体积及提高手术切除率认识预防并减少术后转移、复发等方面确实有一定明确效。现将该三例患者临床观察记录报告如下。

三例患者中男性 2 例, 女性 1 例。年龄为 50~79 岁之间。临床表现大致相似, 均表现为不规则便血 5~10 月, 伴有粘液便、粘液血便、大便变细肛门下坠感及疼痛等不适症状。通过肛指检查示: 例 1 距肛门 5.0cm 处可见 4/5 圈肿块, 呈菜花样, 质硬而, 有触血, 活动差。肿块大小为  $\times 5.0\text{cm}^2$ 。例 2 距肛门 5.0cm 处扪及 2/3 圈溃疡型肿块, 能推动。乙结肠镜示: 3 例患者在上述部位可见溃疡型肿块, 边缘隆起, 突出于粘膜表面。肿块呈状。隐血试验均为 (+ ~ + + +) 不等。且伴有轻度贫血。肝

肾功能及其它辅助检查均无异常。活检病理报告均示: 癌。

明确诊断后, 手术前先行介入治疗, 将导管插至肠下动脉, 通过造影证实原发灶肿瘤血供来源后, 经导管注入 5Ful. 0g: 介入治疗后 2 周, 3 例患者均诉便秘, 便细及里急后重、肛门疼痛等不适症状均得到不同程度的改善。肛指复查示肿瘤体积有明显缩小, 直肠粘膜病灶平坦, 菜花样肿块可明显缩小甚至消失。

3 周后我们为患施行直肠癌根治术及人工肛门成形术。在术中, 我们发现较以往手术而言, 术野的出血量较少, 肠壁水肿减轻, 术中分离时见肠系膜血管旁及直肠上动脉附近见到肿大淋巴结。直肠后壁与骶前及四周组织之间较易分离, 无明显粘连。大大提高了手术切除的可能性及顺利程度。从术后的病理上反映出肿瘤细胞大部有相当程度的变性及坏死。伴有炎症反应及大量淋巴细胞浸润。

作者单位: 200082 上海市杨浦区肿瘤防治院