

· 实验研究 ·

CAVM 栓塞剂 NBCA 混悬液配比浓度的基础和临床研究

陆文彬 刘一之 金泳海 丁乙

R74 A

【摘要】 目的 定量分析动静脉畸形(AVM)栓塞剂 α -氰基丙烯酸丁酯(NBCA)混悬液配比与动静脉(A-V)循环时间之间的关系,探讨临床应用微导管栓塞脑 AVM(CAVM)所需的最佳 NBCA 混悬液配比浓度。方法 ①16 例颅内出血患者的离体新鲜动脉血和浓度分别为 20%、33%、50%、70% 和 80% 的 NBCA 混合,测定不同浓度 NBCA 在离体新鲜动脉血中的凝固时间;②对 1 例 AVM 和 1 例 AVF 的 5 支供血动脉行超选择性栓塞治疗。结果 ①不同浓度 NBCA 与离体新鲜动脉血凝固时间之间存在着指数函数关系, $T_{(t)} = e^{1.9994 - 4.187D}$;②AVM 栓塞术后畸形血管团闭塞约 90%,AVF 栓塞术后瘘口基本被封闭。结论 A-V 循环时间与 NBCA 配比浓度之间存在指数函数关系,为临床运用微导管栓塞 CAVM 提供了一定的理论依据。

【关键词】 氰基丙烯酸丁酯;脑动静脉畸形;栓塞;动静脉循环时间

Basic and clinic study of the density proportion in forming AVM embolic agent-NBCA mixed liquid. LU Wenbin, LIU Yizhi, JIN Yonghai, et al. Department of Radiology, the First People's Hospital of Zhenjiang, Zhenjiang 112002, China

【Abstract】 **Objective** By analysing the relation between the proportion of NBCA and the arteriovenous circulation time will give the optimal proportion of NBCA for embolizing cerebral AVM with microcatheter clinically. **Methods** (1) The fresh arterial blood fractions from intracranial hemorrhage *in vitro* of 16 cases were mixed with the 20%, 33%, 50%, 70% and 80% NBCA respectively and evaluated the coagulation times with the different densities of NBCA in the fresh arterial blood *in vitro*; (2) two cases were performed with superselective embolotherapy to five feeding arteri. **Results** (1) the correlation index between different densities of NBCA and the fresh arterial blood *in vitro*, $T_{(t)} = e^{1.9994 - 4.187D}$; (2) about 90% nidus of AVM were occluded after embolization, and the fistulas of AVF were basically closed after embolization. **Conclusions**

There is a mathematical model between the arteriovenous circulation time and the proportion of NBCA, thus providing the theoretical clinical application of the embolotherapy of CAVM with microcatheter.

【Key words】 N-butyl-cyanoacrylate; Cerebral arteriovenous malformations; Embolization; Arteriovenous circulation time

运用微导管栓塞脑动静脉畸形(CAVM)已成为一种重要治疗手段。成功栓塞主要取决于 3 个因素:导管末端位置、局部血流动力学和 NBCA 混悬液聚合时间。随着微导管技术的成熟, NBCA 混悬液的配比问题成为关键。本文通过定量分析不同浓度 NBCA 在离体新鲜动脉血中凝固速度的变化规律,初步研究了 A-V 循环时间与 NBCA 混悬液配比浓度间的关系,旨在指导临床 CAVM 栓塞治疗中 NBCA 混悬液的配比。

材料与方 法

一、不同浓度 NBCA 在离体新鲜动脉血中凝固速度的测定

(一)NBCA 浓度配制 将 NBCA 和碘苯酯按比例 1:4、1:2、1:1、1:0.43 及 1:0.25 配成 20%、33%、50%、70% 和 80% 混悬液(NBCA 分别为 0.1 ml),分装在 5 个 1 ml 注射器内备用。

(二)离体新鲜动脉血的准备 16 例因颅内出血而行 DSA 脑血管造影的患者,男 11 例,女 5 例,年龄 6~54 岁,平均 32 岁。采用改良 Seldinger 技术穿刺右侧股动脉并置入导管鞘,在注射肝素生理

作者单位:221002 镇江市第一人民医院放射科(陆文彬);苏州大学附一院影像中心 DSA 室(刘一之、金泳海、丁乙)

盐水之前从导管鞘中抽取 5ml 新鲜动脉血,分盛在 5 个玻璃器皿中(各为 1 ml)。

(三)凝固速度的测定 ①方法:将不同浓度的 NBCA 分别与 1ml 新鲜动脉血混合作为计时开始点,将血液表面开始出现薄状凝血作为计时结束点。

②测定的时间精度为 1/100s。

二、统计学方法

不同浓度 NBCA 在离体新鲜动脉血中凝固速度的测定,数据采用计量资料分析,分别计算各组数据的 $\bar{x} \pm s$,行 t 检验。

三、初步临床应用

2 例患者,1 例额、顶、枕叶巨大 CAVM;1 例外伤性多发性硬脑膜动静脉瘘。通过脑血管造影推算颈内、外动脉和椎动脉的总体动静脉循环时间,再行微导管超选择性血管造影,测定每支供血动脉的动静脉循环时间,由此推算出 NBCA 配比浓度,并对供血血管行超选择性栓塞治疗。

结 果

一、不同浓度 NBCA 在离体新鲜动脉血中凝固速度的测定结果

16 例新鲜离体动脉血中加入不同浓度 NBCA 后的凝固时间见表 1。

不同 NBCA 配比浓度(D)与外周血凝固时间($T_{(凝)}$)之间关系曲线(图 1),从 D-T 关系曲线形态可以看出,此曲线为近似指数回归方程,即 $T_{(凝)} = e^{a+bd}$ (其中,e 为常数,a、b 为系数)。根据此指数回归方程从表中可求得系数 $a = 1.9994, b = -4.187$,NBCA 配比浓度与外周血凝固时间之间的近似指数方程为 $T_{(凝)} = e^{1.9994 - 4.187D}$ 。

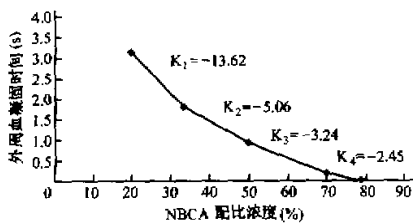


图 1 NBCA 配比浓度与外周血凝固时间关系

二、初步临床应用结果

(一)病例 1,男,55 岁。DSA 全脑血管造影表现为巨大 AVM,位于额顶枕部。供血动脉为大脑前动脉的胼缘动脉分支,大脑中动脉角动脉分支,大脑后动脉的脉络膜后动脉分支,引流静脉为下矢状

表 1 不同 NBCA 配比浓度在新鲜离体动脉血中的凝固时间 (s)

序号	NBCA 配比浓度(%)				
	20	33	50	70	80
1	2.29	1.96	0.94	0.33	0.11
2	3.14	1.85	0.98	0.27	0.07
3	3.25	1.84	1.07	0.21	0.09
4	2.93	1.94	1.11	0.30	0.12
5	3.01	1.78	0.87	0.41	0.06
6	3.34	1.81	0.93	0.39	0.03
7	3.23	1.92	0.97	0.37	0.08
8	3.41	1.82	1.01	0.32	0.06
9	3.37	1.78	1.05	0.30	0.07
10	3.09	1.75	0.89	0.40	0.05
11	2.98	1.83	0.93	0.39	0.13
12	3.47	1.93	0.95	0.29	0.06
13	3.27	1.80	1.15	0.23	0.07
14	3.15	1.73	0.88	0.26	0.10
15	3.40	1.85	0.92	0.37	0.09
16	3.18	1.76	0.94	0.38	0.10
$\bar{x} \pm s$	3.20 ± 0.18	1.83 ± 0.07	0.97 ± 0.08	0.33 ± 0.06	0.08 ± 0.03

用 t_1, t_2, t_3, t_4 分别表示 20% 与 30%、30% 与 50%、50% 与 70%、70% 与 80% 之间的比较;统计结果: $t_1 = 28.71, t_2 = 31.49, t_3 = 24.87, t_4 = 14.30, t$ 值均大于 $t_{0.001(15)}$, $P < 0.005$,表明相邻各均数间有显著性差异

窦。颈内动脉造影显示总体 A-V 循环时间为 1.33 s,椎动脉造影显示 A-V 循环时间为 1.67s,各供血动脉微导管造影的 A-V 循环时间及所使用的 NBCA 配比见表 2。

表 2 例 1 病变情况及 NBCA 配制

供血动脉	微导管型号	T_{A-V}	NBCA	
			理论浓度	实际浓度
ACA-胼缘动脉	Magic MP 1.8F	1.67	35.5%	30%
MCA-角动脉	Magic MP 1.8F	1.67	35.5%	30%
PCA-脉络膜后动脉	SPINNAKER 1.8F	1.33	40.9%	40%

栓塞术后畸形血管团闭塞约 90%(见图 2,3)。

(二)病例 2,女,36 岁。DSA 全脑血管造影表现为较大 AVF,位于枕部。供血动脉为枕动脉,引流静脉为横窦及颈内静脉。颈外动脉造影显示左右 AVF 的总体 A-V 循环时间为 0.33s。各供血动脉微导管造影的 A-V 循环时间及所使用的 NBCA 配比见表 3。

表 3 例 2 病变情况及 NBCA 配制

供血动脉	微导管型号	T _{AV}	NBCA	
			理论浓度	实际浓度
ECA-左枕动脉	Magic MP 1.8F	0.67	57.3%	50%
ECA-右枕动脉	Magic MP 1.8F	0.67	57.3%	50%

栓塞术后瘘口被封闭(见图 4,5)。

讨 论

一、CAVM 栓塞治疗的现状

CAVM 常是先天性的脑发育不良,可发生在中枢神经系统的任何部位,幕上多见;发病年龄较轻,常较早出现颅内出血,半数以上的出血发生在 30 岁以前,易导致中枢神经系统功能缺损或缺失,甚至死亡^[1]。随着神经介入放射学的发展,微导管栓塞技术日益显示出优越性,但如何成功栓塞 CAVM 病变,至今尚处于探索阶段。Goto 等^[2]认为成功栓塞取决于 3 个因素:导管末端位置、血流控制和 NBCA 混悬液的配比浓度。随着导管的不断改进,血流控制技术现已日趋成熟,剩下的难题就是 NBCA 混悬液的配比,目前尚未形成统一的标准:NBCA 含量过

大则凝固速度太快,易发生粘管;NBCA 含量过小,则凝固速度太慢,易发生静脉窦栓塞的危险^[3,4]。国内外学者普遍认为,动静脉循环时间就是 NBCA 混悬液在畸形血管团中的理想凝固时间。凌锋等^[5]主张根据超选择性造影时 A-V 循环时间来推测 NBCA 混悬液的聚合速度。目前 NBCA 混悬液的配比还处于经验积累阶段,缺乏理论依据,因此研究 A-V 循环时间与 NBCA 混悬液浓度配比之间的关系十分必要。

二、NBCA 对 AVM 的栓塞作用

NBCA 是一种低粘度的液体化学粘合剂,在血液中可瞬间聚合,而在 5% 的葡萄糖中却不发生聚合。碘苯酯可延缓 NBCA 的聚合,尚无证据表明两者存在化学反应,可能是被碘苯酯包围的 NBCA 不能与血液或血管内皮中的离子聚合。因此,NBCA 和碘苯酯应以恰当的配比才能准确、安全的栓塞畸形血管团。本实验通过 16 例颅内出血患者离体新鲜动脉血分别和不同浓度配比的 NBCA 混悬液混合,测定其凝固时间,通过数据分析,NBCA 配比浓度与外周血凝固时间之间存在着近似指数函数关

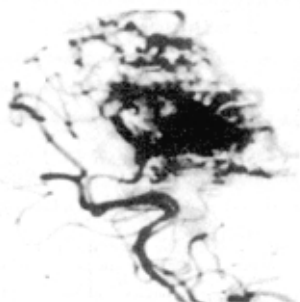


图 2 右颈内动脉造影,额顶区 AVM,大脑前动脉和大脑中动脉供血,有深静脉引流,A-V 循环时间为 1.33s

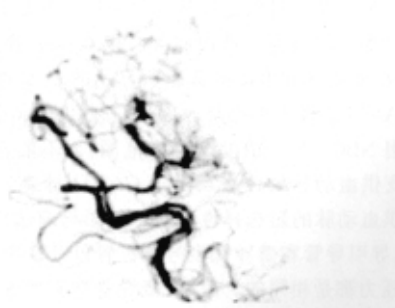


图 3 同一病例,30% NBCA 栓塞后造影情况

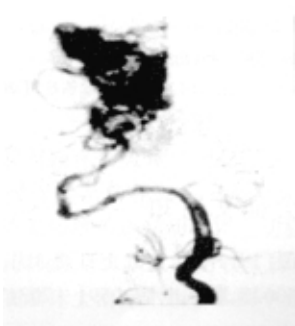


图 4 右椎动脉造影,右枕叶 AVM,大脑后动脉分支供血,向直窦引流,A-V 循环时间为 1s

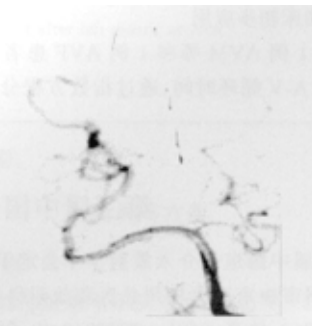


图 5 同一病例,40% NBCA 栓塞后造影情况

系。从它们的关系曲线中可以看出每段的斜率是不同的, $K_1 > K_2 > K_3 > K_4$, 表示随着浓度的变化, 时间的变化率是不同的。在浓度变化(ΔD)相同的前提下, 时间变化率(ΔT)越来越小, 表示浓度越大, 凝固时间变化越小, 即随着浓度的增大, NBCA 混悬液聚合速度的差别是越来越小的。由于本实验采用的离体新鲜动脉血, 与活体动脉血的成分是一致的, 所不同的是内环境, 即压力和血管本身(血流和血管内皮细胞)。因此, NBCA 聚合的时间将有差异。有学者认为活体中凝固时间较短, 原因在于 NBCA 混悬液易和血管内皮细胞聚合; 就总体而言, NBCA 混悬液在 CAVM 畸形血管团中的聚合速度较在离体新鲜动脉血中的短, 但由于 CAVM 特殊的病理解剖, 即由无数个 AVF 组成, 缺乏完整的血管内皮细胞系统, 因此该因素的影响甚微; 另外, 目前微导管技术已日趋成熟, 保证微导管可进入 CAVM 畸形血管团栓塞, 可以有效地控制血流, 并可以忽略血流的影响。因此, 配比浓度相同的 NBCA 在离体新鲜动脉血中凝固时间应近似等于在活体 AVM 中的凝固时间。

三、A-V 循环时间在 AVM 栓塞中的作用

A-V 循环时间是指从注射造影剂开始到引流静脉出现造影剂为止这段时间。但在脑血管造影时, 颈内、外动脉和椎动脉造影所显示的 A-V 循环时间是 AVM 总体上的循环时间。它仅仅提示栓塞治疗所用 NBCA 配比浓度的总体范围, 而不能直接用于每支供血动脉的栓塞。由于 CAVM 栓塞必须是单支供血动脉的超选择性栓塞。造影与超选择性栓塞时, 导引导管和微导管型号及位置以及造影参数、注射压力都是相同的。因此, 微导管造影所显示的 A-V 循环时间可看作是 NBCA 在此供血动脉栓塞时的凝固时间, 即 NBCA 在活体 AVM 中的凝固时间, 近似等于在离体新鲜动脉血中的凝固时间。

四、临床初步应用

通过 1 例 AVM 等和 1 例 AVF 患者的 5 支供血动脉的 A-V 循环时间、通过指数方程分别计算它

们的 NBCA 混悬液配比浓度, 综合考虑其他因素, 如导管头的位置、有无深静脉引流及是否位于功能区等, 选择一个合适的配比浓度进行栓塞, 均取得了较好疗效且无明显并发症。本文选择的 NBCA 实际栓塞浓度均低于理论浓度, 这是由于 NBCA 混悬液在活体中的凝固时间较离体中的短, 同时, 也有利于 NBCA 混悬液在畸形血管团中的弥散, 降低风险。该指数方程为临床选择较合理的 NBCA 混悬液配比浓度提供了一定的参考依据。

结 论

本课题的缺陷在于离体后血液不流动, 与活体之间存在差异, 即血管的压力、注射的速度均有关; 鉴于目前尚无法建立 AVM 的动物模型, 因此此方法目前尚不成熟, 有待今后在建立 AVM 的动物模型上继续进一步研究, 结果可能比较可靠, 能更好地指导临床。

参 考 文 献

- 1 Ondra SI, Troupp H, George ED, et al. The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24 year follow up assessment. J Neurosurg, 1990, 73:387-391.
- 2 Goto K, Uda K, Ogata N, et al. Embolization of cerebral arteriovenous malformation (AVMs)-material selection, improved technique, and tactics in the initial therapy of cerebral AVMs. Neurol Med Chir (Tokyo), 1998, 38:193-199.
- 3 Debrum GM, Aletich V, Ausman JJ, et al. Embolization of the nidus of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate. Neurosurgery, 1997, 40:112-121.
- 4 Petz DM. Symptomatic pulmonary complications from liquid acrylate embolization of brain arteriovenous malformation. Am J Neuroradiol, 1995, 16:19-26.
- 5 凌峰. 脑动静脉畸形的血管内 IBCA 栓塞方法. 中华神经外科杂志, 1998, 3:144-148.
- 6 Krajina A, Hlava A, Vacek Z, et al. Cyanoacrylate: an ideal agent for intravascular embolotherapy? SB Veb Pr Lek Fak Karlovy University Hradec Kralove, 1991, 345:403-413.

(收稿日期:2002-05-25)

· 消息 ·

第二届中国东部介入放射学年会征文通知

第二届中国东部介入放射学年会定于 2003 年 5 月中旬在福建厦门召开, 征文截止日期 3 月 31 日, 来稿请寄: 福州市南京军区福州总医院放射科吴纪瑞、杨永岩收, 邮编: 350025, 联系电话: 0591-7031762; (军线) 0611-31762; 传真: 0591-7032848; 电子邮件: zdping2002@sina.com.

中国东部第二届介入放射学年会组委会

作者: 陆文彬, 刘一之, 金泳海, 丁乙
作者单位: 陆文彬(221002, 镇江市第一人民医院放射科), 刘一之, 金泳海, 丁乙(苏州大学附一院影像中心DSA室)
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2002, 11(6)
被引用次数: 3次

参考文献(6条)

1. Ondra SI, Troupp H, George ED The natural history of symptomatic arteriovenous malformations of the brain: a 24 year follow up assessment 1990
2. Goto K, Uda K, Ogata N Embolization of cerebral arteriovenous malformation (AVMs)-material selection improved technique, and tactics in the initial therapy of cerebral AVMs 1998(38)
3. Debrum GM, Aletich V, Ausman JI Embolization of the nidus of brain arteriovenous malformations with n-butyl cyanoacrylate 1997
4. Petz DM Symptomatic pulmonary complications from liquid acrylate embolization of brain arteriovenous malformation 1995
5. 凌锋 脑动静脉畸形的血管内IBCA栓塞方法 1998
6. Krajina A, Hlava A, Vacek Z Cyanoacrylate: an ideal agent for intravascular embolotherapy? 1991

相似文献(1条)

1. 学位论文 陆文彬 AVM栓塞剂NBCA混悬液配比问题的基础和临床研究 2001
目的: 定量分析AVM栓塞剂NBCA混悬液配比与A-V循环时间之间的关系, 探讨临床应用微导管栓塞脑AVM所需的最佳NBCA混悬液配比浓度. 结论: A-V循环时间与NBCA配比浓度之间存在指数函数关系, 为临床运用微导管栓塞CAVM提供了一定的理论依据.

引证文献(3条)

1. 万亮, 华续明, 江峰, 张文川, 刘鸣, 徐顺清, 李世亭 α -氰基丙烯酸正丁酯液体胶栓塞治疗脑动静脉畸形[期刊论文]-上海交通大学学报(医学版) 2007(3)
2. 王志军, 王茂强, 李功杰, 段峰, 王仲朴, 刘凤永, 宋鹏, 汪维阳 介入微创治疗巨脾-脾亢新技术的实验研究[期刊论文]-介入放射学杂志 2007(5)
3. 刘一之, 金泳海, 朱晓黎, 邹建伟 血管内栓塞术在脑动静脉畸形治疗中的应用[期刊论文]-江苏医药 2005(9)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200206016.aspx

授权使用: qkahy(qkahy), 授权号: b0020d6d-d3a3-4640-b5d7-9e38016b917b

下载时间: 2010年11月24日