

· 实验研究 Experimental research ·

介入性肺叶切除术的实验研究

游玉峰, 甘万崇, 柯伟, 尹文化

【摘要】 目的 通过动物实验研究介入性肺叶切除的可行性。方法 健康犬 12 只, 随机分成 3 组, 每组 4 只, A 组行靶肺支气管肺泡灌注碘化油、肺泡上皮细胞毁损混合剂及靶支气管聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)堵塞; B 组行靶支气管 PMMA 栓塞, C 组行肺叶切除。分析各组术前、术后即时、术后 1~4 周的动脉血气, 4 周后作胸部 X 线、组织病理学检查及靶肺组织细菌学培养。结果 3 组动物术后即时动脉血氧分压(PaO_2)低于术前($P < 0.01$), 动脉血 CO_2 分压(PaCO_2)显著高于术前($P < 0.01$); 术后 1 周动脉血气恢复正常, 与术前无显著差异($P > 0.05$); 术后第 4 周肺部摄片及大体标本见实验组靶肺肺不张形成, 组织病理学显示靶肺呈纤维化改变, 靶肺组织细菌学培养阴性。B 组有 2 例肺不张形成, 靶肺未见明显纤维化。结论 通过靶肺支气管肺泡灌注及靶支气管堵塞可使靶肺形成肺不张、纤维化, 达到介入性肺叶切除术目的。

【关键词】 肺叶切除术, 介入; 肺纤维化; 动物, 实验

中图分类号: R563.3 文献标识码: B 文章编号: 1008-794X(2006)01-0028-04

The experiment of interventional pulmonary lobectomy YOU Yu-feng, GAN Wan-chong, KE Wei, YING Wen-hua. Department of Radiology, Remmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

【Abstract】 Objective To study the feasibility of interventional pulmonary lobectomy by animal experiment. Methods Twelve healthy dogs were divided into three groups randomly, with 4 in each. Group A: the target bronchus and alveoli were filled with emulsion of lapiodal and alveolar cells damage liquors and then the target bronchus was occluded with Polymethylmethacrylate(PMMA). Group B: The target bronchus was only occluded with PMMA. Group C: Pulmonary lobe was resected surgically. Arterial blood gases were measured at the time of pre-procedure and post-procedure and then 1st, 2nd, 3rd and 4th week after the procedure respectively. Chest radiography histology and bacterial culture of tissue of target lung lobe were made after 4 weeks. Results There was a significant difference in arterial blood-gas among 3 groups pre-procedure in comparison with those of post-procedure immediately ($P < 0.01$), and no difference ($P > 0.05$) in comparing with 1st, 2nd, 3rd and 4th week after the procedure. Atelectasis was shown radiologically with histological formation of fibrosis of target lung lobe but no bacteria grew in target tissue 4th week after the procedure. There were two cases of lung atelectasis but no pulmonary fibrosis occluded in group B. Conclusions Interventional pulmonary lobectomy might be obtained after the target bronchus and pulmonary alveoli were filled with emulsion of dipiodal and alveolar cells damage liquors and then the target bronchus was occluded with PMMA. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 28-31)

【Key words】 Pulmonary lobectomy, interventional; Pulmonary fibrosis; Animals, experiment

临床上因肺部病变而需要作肺叶切除的病例较为多见, 多数患者难以接受外科手术, 能否设计一种方法毁损病变肺叶的功能, 使之产生肺不张、纤维化, 肺叶功能丧失而达到类似外科肺叶切除效果, 避免外科手术创伤大和并发症多的缺点。鉴于此, 作者假设通过介入方法对病变肺叶灌注某种制剂, 使

其毁损肺泡上皮细胞及阻塞肺叶间通气, 然后阻塞靶支气管, 使靶肺产生肺不张、纤维化, 使靶肺功能丧失, 并称之为介入性肺叶切除(interventional pulmonary lobectomy, IPLT), 为此我们进行了动物实验, 以期过渡到临床应用提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 实验材料

取健康犬 12 只, 性别不限, 体重 12.5 ~ 18.6

作者单位: 430060 武汉大学人民医院放射科

通讯作者: 甘万崇

kg,购自武汉大学实验动物中心,随机分为 3 组,每组 4 只。A 组:实验组,肺叶灌注及支气管阻塞组;B 组:对照组,单纯支气管阻塞组;C 组:对照组,肺叶切除组。靶肺灌注乳剂自行配制;5F 自制球囊阻塞导管;Philip 1050C 心脏血管造影机;气管栓塞物使用聚甲基丙烯酸甲脂 (polymethylmethacrylate , PMMA)(天津市合成材料工业研究所公司生产),AVLcompact3 型血气分析仪。

1.2 方法

3%戊巴比妥钠麻醉犬(40 mg/kg)后,透视下气管插管至右下肺支气管,2%利多卡因 3 ml 气管麻醉后,A 组灌注碘化油、肺泡上皮毁损混合剂至右下肺支气管、肺泡,使之全部充盈,然后用 PMMA 堵塞右下支气管(图 1、2);B 组使用 PMMA 2~3 ml 堵塞右下叶支气管;C 组行右下肺叶切除。

1.3 术后观察

①犬一般生活情况;②检测实验动物术前、术后即时、术后 1、2、3 和 4 周的动脉血气变化;③肺部影像学变化;④术后 4 周处死动物,观察 A、B 两组靶肺颜色、形态、密度变化及有无化脓病灶,病理组织光镜检查;⑤靶肺组织细菌培养,观察有无细菌生长。

1.4 统计学方法

实验数据统一用 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SPSS11.0 医学统计软件分析。

2 结果

2.1 一般情况变化

A、B 两组在术后出现轻微咳嗽现象,食欲下降,1~3 d 逐渐改善;C 组中 1 只犬伤口感染,术后 4 d 死亡,另 3 只出现食欲下降,3~7 d 逐渐恢复正常。

2.2 胸部 X 线改变

A 组全部肺不张形成(图 3、4);B 组中 2 例肺不张形成,均未见胸腔积液,邻近肺未见异常。

2.3 血气变化

动脉氧分压(PaO₂)在术后下降,二氧化碳分压(PaCO₂)升高,1 周后复查恢复正常(见表 1、2)。

2.4 组织病理学改变

术后第 4 周处死动物,实验组大体观察靶肺色泽呈暗褐色,表面不光整,触之质硬,体积缩小(图 5);光镜下观察靶肺肺泡几乎完全塌陷,肺间质纤维化程度严重,看不到肺组织结构;血管壁玻璃样变、管腔闭塞,间质内可见淋巴细胞浸润(图 6),PMMA 堵塞处支气管腔变窄,可见瘢痕组织形成;邻近肺泡代偿性增大,肺泡壁变薄,未见肺组织纤维化及炎性细胞浸润;B 组 2 例大体标本见靶肺呈暗红色,质软,体积缩小,光镜下见肺泡缩小,壁完整,肺间质未见明显纤维化,可见少许淋巴细胞;另 2 例改变不明显。

2.5 细菌学检查

处死动物靶肺细菌学培养均阴性。

3 讨论

在临床上经常可见到肺结核通常以肺部钙化、纤维化为治愈标准,我们能否寻找一种物质充填肺泡、支气管,使其无死腔形成,同时有效地破坏肺泡、

表 1 各组动物 PaO₂ 变化(单位:mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后即刻	术后不同时间(周)			
			1	2	3	4
A 组	97.20 ± 0.71	65.48 ± 2.55 ^{**}	95.10 ± 0.93 [*]	96.45 ± 0.66 [*]	96.93 ± 0.65 [*]	97.30 ± 0.63 [*]
B 组	97.33 ± 0.36 [△]	72.23 ± 3.13 ^{**△}	96.95 ± 0.74 ^{*△}	97.13 ± 0.30 ^{*△}	97.45 ± 0.44 ^{*△}	97.63 ± 0.31 ^{*△}
C 组	97.45 ± 0.50 [△]	61.75 ± 1.28 ^{**△}	97.08 ± 0.42 ^{*△}	97.43 ± 0.29 ^{*△}	97.93 ± 0.33 ^{*△}	97.25 ± 0.70 ^{*△}

表 2 各组动物 PaCO₂ 变化(单位:mmHg, $\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后即刻	术后不同时间(周)			
			1	2	3	4
A 组	33.90 ± 0.45	44.12 ± 2.36 ^{**}	34.87 ± 0.83 [*]	34.10 ± 0.26 [*]	33.95 ± 0.51 [*]	33.62 ± 0.56 [*]
B 组	34.05 ± 0.34 [△]	41.42 ± 0.75 ^{*△}	34.05 ± 0.42 ^{*△}	34.22 ± 0.46 ^{*△}	33.90 ± 0.32 ^{*△}	3.92 ± 0.25 ^{*△}
C 组	33.88 ± 0.99 [△]	47.40 ± 0.52 ^{**△}	34.40 ± 0.73 ^{*△}	33.80 ± 1.06 ^{*△}	33.60 ± 1.05 ^{*△}	33.40 ± 0.47 ^{*△}

注:各组术前、术后动脉血气组内比较差异有显著性,^{**} $P < 0.01$;各组术前与术后 1 周、术后 2 周、3 周、4 周动脉血气差异无显著性^{*} $P > 0.05$;组间比较:B 组与 A 组比较,术后 B 组动脉氧分压较 A 组下降程度轻,[△] $P < 0.01$,A、C 组之间血气变化差异无显著性[△] $P > 0.05$ 。

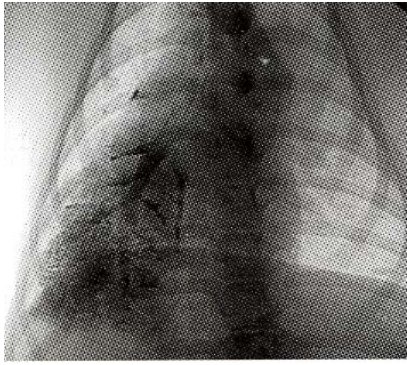


图 1

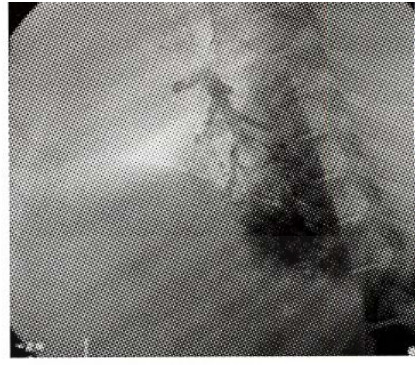


图 2

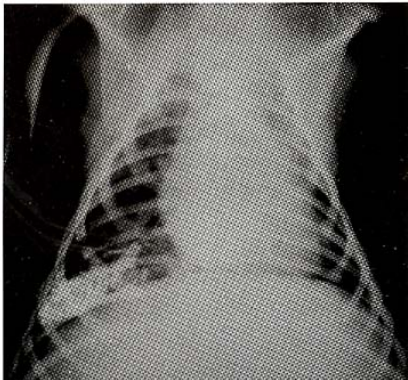


图 3

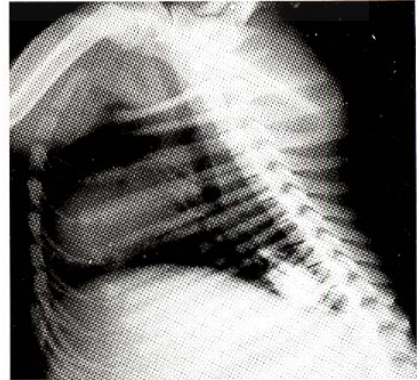


图 4

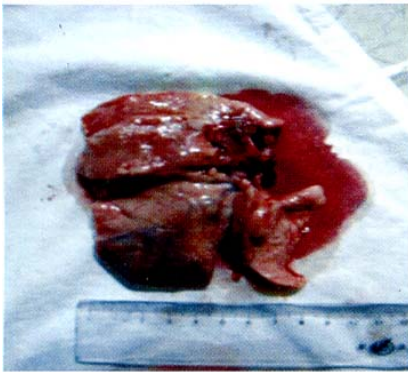


图 5

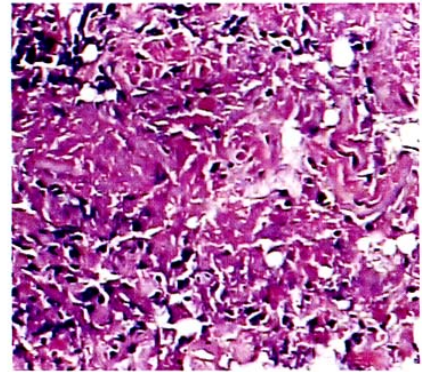


图 6

图 1、2: 功能性肺叶切除术后, 胸部透视见右下肺充填碘化油、肺泡上皮细胞受损液在右下支气管铸型栓塞。图 3、4: 术后 4 周, 胸部正侧位片示: 右下肺肺不张形成, 未见肺部感染。图 5: 大体标本: 右下肺容积缩小, 呈灰褐色, 质硬。图 6: 组织病理学检查: 靶肺肺泡塌陷, 肺间质纤维化, 内有少许淋巴细胞浸润 (HE: 10 × 20)

支气管上皮细胞, 使其无分泌功能, 人为地产生肺不张、纤维化, 达到肺叶切除的目的, 从而治疗肺气肿、支气管扩张等良性疾病, 这正是本实验研究的最终目的。

外科肺减容术 (lung volume reduction surgery, LVRS) 是治疗肺气肿的有效方法, 它是通过切除部

分肺组织, 增加远端小气道的牵引力, 使肺功能得到恢复的治疗方式, 1957 年由 Brantigan 等^[1] 首先应用, 以后得到不断改进, 手术使肺气肿患者的生存质量得到了明显的提高, 但由于开胸手术创伤大, 并发症多, 适应证范围窄, 限制了该手术的实施。近几年又相继发展有电视胸腔镜肺减容术 (video assiste

thorascopic surgery, VATS)、激光肺减容术、支气管镜肺减容术 (bronchoscopic long volume reduction, BLVR) 等微创术, 前两者因减容效果不理想而使用者甚少, 后者为近几年研究的热门课题, 它是通过纤支镜向支气管内导入栓塞物, 使靶肺形成吸收性肺不张, 达到肺减容目的。Snell 等^[2,3] 在动物实验基础上进行临床研究, 2002 年及 2003 年相继报道 15 例 BLVR, 7 例成功。Ingenito 等^[4] 通过动物实验, 采用多通球囊阻塞靶气管后灌注肺泡表面活性物破坏液, 再抽出, 然后阻塞靶气管, 20 个靶区中 11 个萎陷, 两者成功率均约 50%。国内赵凤瑞等^[5] 亦有 1 例相应报道。在这些报道中成功 BLVR 比例还较低, 这些作者认为气管栓塞不全, 肺叶间肺泡孔交通是造成 BLVR 成功率低的主要原因。

我们在实验中采用靶肺灌注剂灌注靶肺叶, 然后堵塞靶气管, 靶肺灌注剂以碘油为载体, 起到示踪、缓慢释放药物和堵塞肺叶间通气的作用; 药物为水溶性, 可以缓慢而有效地毁损靶肺肺泡及支气管上皮细胞, 同时液性成分吸收, 可以保证肺不张的形成, 希望该方法能克服肺减容术的弊病, 使靶肺叶完全萎缩、不张并纤维化, 使其功能丧失, 达到永久性肺叶切除的目的, 使之适用范围更广。

实验表明: ①在术中、术后, 行 IPLT 的动物均未提供氧气及呼吸机维持, 术后第 2 天, 动物开始进食, 实验组有 1 只犬出现呛咳, 3~5 d 恢复正常, 无其他并发症, 无动物死亡, 表明该手术顺应性高。②实行 IPLT 后由于肺动脉未作处理, 可能存在靶肺肺动脉的无效循环, 影响动脉血氧饱和度, 实验发现实验组术前动脉氧分压由 (97.20 ± 0.71) mmHg 降至术后 (65.48 ± 2.55) mmHg, 但在术后 1 周复查, 动脉血气恢复正常, 证实行 IPLT 后, 余肺能够完全代偿, 与外科肺叶切除术结果类似。③术后 4 周行摄片及动物大体标本观察, 实验组中 4 只犬均见肺不

张形成 (4/4), 无脓腔形成, 无胸腔积液, 组织病理学表明靶肺肺泡塌陷, 肺组织明显纤维化, 分辨不出肺组织结构, 血管闭塞、硬化, 未见肺部感染现象, 表明实验克服了 BLVR 的弊端, 达到 IPLT 目的。而单纯气管阻塞组肺不张仅 2 只犬 (2/4), 组织病理学发现肺泡缩小, 壁完整, 肺间质未见明显纤维化, 可见少许淋巴细胞, 仅仅形成肺不张; 另外由于靶肺中潜在腔隙的存在, 可以诱发继发性感染。

实验表明 IPLT 是一种创伤小, 安全、有效的靶肺功能毁损方法, 但目前 IPLT 尚处于健康动物的实验阶段, 有必要对病变模型作进一步研究, 有望不久应用于临床, 部分取代外科肺叶切除术, 为介入放射学开拓一个全新的领域; 肺泡灌注剂为我们自行配制, 是否是最佳配方还有待进一步研究; 在动物实验中我们使用的气管阻堵物为 PMMA, 由于其注入时易流动、粘管, 定位不准确, 操作难度大, 不宜作临床使用。我们已设计了一种支气管栓堵器, 专利已进入申请程序。

[参考文献]

- [1] Brantigan OC, Mueller E. Surgical treatment of pulmonary emphysema [J]. Am Surg, 1957, 23: 789-804.
- [2] Snell GI, Holsworth L, Borrill ZL, et al. The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses: a pilot study [J]. Chest, 2003, 124: 1073-1080.
- [3] Snell GI, Holsworth L, Fowler S, et al. Bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) using bronchial prostheses: a pilot safety and efficacy study [J]. J Heart Lung Transplant, 2002, 21: 127-129.
- [4] Ingenito EP, Reilly JJ, Mentzer SJ, et al. Bronchoscopic volume reduction: a safe and effective alternative to surgical therapy for emphysema [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 164: 295-301.
- [5] 赵凤瑞, 郭永庆, 刘德若. 支气管堵塞法肺减容治疗肺气肿成功停用呼吸机一例 [J]. 中华胸心血管外科杂志, 2001, 17: 148.

(收稿日期: 2004-10-28)

介入性肺叶切除术的实验研究

作者: [游玉峰](#), [甘万崇](#), [柯伟](#), [尹文化](#), [YOU Yu-feng](#), [GAN Wan-chong](#), [KE Wei](#), [YING Wen-hua](#)

作者单位: [430060, 武汉大学人民医院放射科](#)

刊名: [介入放射学杂志](#) [ISTIC](#) [PKU](#)

英文刊名: [JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY](#)

年, 卷(期): 2006, 15(1)

被引用次数: 0次

参考文献(5条)

1. [Brantigan OC, Mueller E Surgical treatment of pulmonary emohysema](#) 1957
2. [Snell GI, Holsworth L, Borrill ZL The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses:a pilot study](#) 2003
3. [Snell GI, Holsworth L, Fowler S Bronchoscopic lung volume reduction \(BLVR\)using bronchial prostheses:a pilot safety and efficacy study](#) 2002
4. [Ingenito EP, Reilly JJ, Mentzer SJ Bronchoscopic volume reduction:a safe and effective alternative to surgical therapy for emphysema](#) 2001
5. [赵凤瑞, 郭永庆, 刘德若 支气管堵塞法肺减容治疗肺气肿成功停用呼吸机一例](#) [期刊论文] - [中华胸心血管外科杂志](#) 2001

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200601010.aspx

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 025e9b40-4062-4629-900b-9e1e018abb64

下载时间: 2010年10月29日