

## · 实验研究 Experimental research ·

## 螺圈加胶水法封堵兔肺支气管的实验研究

沈利明, 周大勇, 沈钧康, 金一琦, 陈磊, 黄献琛

**【摘要】 目的** 评价对于兔支气管最佳的螺圈加胶水封堵组合。**方法** 分别以 3 mm 螺圈 + 生物蛋白胶(A 组)、3 mm 螺圈 + NBCA 胶(B 组)、2 mm 螺圈 + NBCA 胶(C 组)及 4 mm 螺圈 + NBCA 胶(D 组)封堵兔两肺前叶支气管, 每组共 8 个部位。分别观察螺圈咳出、移位、肺叶萎陷、炎症程度及螺圈处异物肉芽肿的状况(分别记为 0~2 分)。**结果** B 组评分明显高于其他组, 与 A 组差异有显著性( $P = 0.009$ ), 与 C 组、D 组差异亦有显著性( $P$  值均为 0.015)。**结论** 适当大小的螺圈(直径 3 mm)可减少咳出、移位率和并发症;此外, NBCA 胶比生物蛋白胶能更有效地造成肺萎陷。

**【关键词】** 肺减容术; 封堵法

中图分类号: R563.3 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2006)01-0032-04

**Experimental study on coil-and-glue occlusion of bronchi in rabbits** SHEN Li-ming, ZHOU Da-yong, SHEN Jun-kang, JIN Yi-qi, CHEN Lei, HUANG Xian-chen. Department of Radiology, Second Affiliated Hospital of Suzhou University, Suzhou 215006, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the optimal combination of coil and glue used in the bronchial occlusion of rabbits. **Methods** Three mm coil with albumin gel(A group), 3 mm coil with NBCA(B group), 2 mm coil with NBCA(C group) and 4 mm coil with NBCA(D group) were used respectively to occlude the bilateral anterior bronchi of rabbits. Each group composed of 4 rabbits with 8 anterior bronchi. After the bronchial occlusion of the rabbits, the coil expectoration, lobe collapse, inflammation and foreign-body granuloma formation were observed and scored as 0 to 2. **Results** There was statistical difference between B group and A group ( $P = 0.009$ ), and was also different in comparing with those of the C and D groups. **Conclusions** Proper-sized coil (3 mm) may reduce the rates of expectoration and other complications. NBCA is more effective than albumin gel in making lung collapse. (J Intervent Radiol, 2006, 15:32-35)

**【Key words】** Lung volume reduction surgery; Embolization

微创封堵法肺减容术治疗肺气肿, 是依据肺减容术(lung volume reduction, LVRS)的基本原理<sup>[1-3]</sup>, 封堵靶支气管使部分严重肺气肿组织发生萎陷, 从而达到改善肺功能的目的<sup>[4,5]</sup>。封堵的方法各不相同<sup>[4,5]</sup>, 但应该具备以下几个特点:①安全性, 封堵物能够稳定地固定于靶支气管内;②有效性, 能够完全封堵靶支气管;③易操作性(简便性), 能应用基本的方法实施, 操作简单, 同时患者易耐受;④封堵物有较好的生物相容性, 排异反应轻。螺圈加胶水法(coil-and-glue embolization)早年被用于封堵支气管-胸膜瘘并取得了满意的效果<sup>[6,7]</sup>。

本实验设计了不同直径螺圈与不同胶水的组合, 封堵正常兔支气管, 着重观察封堵移位、咳出和

肺萎陷发生情况以及其死亡和并发症发生率等, 用以评价和优选出较好的螺圈和胶水封堵组合方式。

## 1 材料与方法

### 1.1 主要材料

健康新西兰大白兔 16 只(苏州大学实验动物中心提供), 雌雄不拘, 体重( $3.3 \pm 0.3$ ) kg。

医用生物蛋白胶(杭州医药技术开发有限公司);NBCA 胶(商品名: Histoacryl, B. Braun 公司);超液态碘化油(商品名: Lipiodol Ultra-Fluid, 法国 Guerbet 公司);自制螺圈, 取自 Bard 穿刺鞘中金属引导丝, 自制成螺圈, 直径分别为 2、3 和 4 mm、圈数为 1.5~2.5、螺圈排列紧密。

气管插管(内径 3 mm, Euromedical 公司);5F Cobra 导管、普通超滑导丝、SP 导管(Terumo 公司)和红雪貂微导管(Cook 公司)。实验在 DSA 机(V3000,

作者单位: 215002 苏州市立医院(沈利明);苏州大学附属第二医院放射科(周大勇、沈钧康、金一琦、陈磊、黄献琛)

通讯作者: 沈钧康

万方数据

Philips 公司)及数字胃肠机(Prestige VH, GE 公司)下进行。

1.2 方法

1.2.1 动物准备与实验分组 随机将 16 只兔分成 4 组:3 mm 螺圈 + 生物蛋白胶组,3 mm 螺圈 + NBCA 胶组,2 mm + NBCA 胶组及 4 mm + NBCA 胶组,每组各 4 只。兔仰卧位固定后,经耳缘静脉注射氯胺酮与地西洋混合麻醉,配制液为每 20 ml 含氯胺酮 100 mg、地西洋 10 mg。再经口腔气管插管并固定之。封堵兔两肺前叶支气管,即每组封堵 8 个部位。

1.2.2 螺圈加胶水封堵方法 参照预实验支气管树造影的解剖定位,在透视下,经气管插管将 5F Cobra 导管选择性插入前叶支气管开口处,再插入 3F 微导管,一般使微导管超出 5F 导管头端 1.5 ~ 2 cm。每个部位注入纤维蛋白胶 0.5 ~ 1 ml 或 NBCA + 超液态碘化油混合液 0.5 ml。其过程在透视监视下进行,同时微导管缓缓后退,直至 Cobra 导管头端,确保不误入其他支气管内。注射结束后,立即拔出微导管,经 Cobra 导管置入螺圈 1 枚,再撤出导管。术后肌注青霉素钠 20 万 U/d,连续 5 d。

1.2.3 术后观察及病理检查 分别于术后 1、2、3、7、14 和 28 d,透视下观察螺圈咳出、移位情况及其封堵肺萎陷情况,显示不清者行 CT 扫描。术后 28 d 行空气栓塞法处死兔,取出兔肺,肉眼观察兔肺表面情况;再经气道灌注 30% 甲醛溶液,待其完全膨胀后,置于 30% 甲醛溶液中固定 24 h;取萎陷的前叶肺组织及封堵处支气管壁作病理切片,并经 HE 染色后,于光学显微镜下观察。

1.2.4 评价指标及评分标准 观察术后兔一般耐受情况和死亡情况,重点观察螺圈咳出、移位、前叶萎陷、并发的炎症及螺圈处异物肉芽肿的情况和程度。本实验引入三级评分系统,具体标准如表 1 所示。

表 1 评分标准说明

评分	0 分	1 分	2 分
咳出、移位	7 d 内	8 ~ 28 d 内	28 d 内未发生
肺萎陷	未发生或萎陷后复张	3 d 内	1 d 内
炎症 *	有明显脓肿形成	无脓肿但有较广泛中性粒细胞	肉芽组织为主,炎症反应轻,炎症细胞以淋巴细胞为主
异物肉芽肿	大于 10 mm 者	5 ~ 10 mm 者	小于 5 mm 者

注: \* 由 1 名高年资病理科医师进行显微镜下统一阅片评分

1.3 统计学分析

应用统计软件 SPSS 11.0,进行析因设计的方差分析,  $P$  值  $< 0.05$  为差异有显著性,  $P$  值  $< 0.01$  为差异有非常显著性。

2 实验结果

2.1 一般情况

4 组共封堵 32 个部位,胶水注入及螺圈释放均成功。术中 2 只兔并发气胸,均发生在 D 组;术中误释放的螺圈,均在术后 2 ~ 3 d 内咳出。术后归笼即可饮食,至术后 28 d,均顺利存活。

2.2 各组术后情况

各组 4 个指标——螺圈咳出、移位、前叶萎陷、并发的炎症程度及螺圈处异物肉芽肿的情况和程度如表 2 和图 1 所示。析因分析的统计学检验表明,4 组间差异有显著性,  $P$  值为 0.003;其中, B 组评分明显高于其他组,与 A、C 及 D 组间差异均有显著性,  $P$  值分别为 0.009、0.015 和 0.015。图 2a、b 取自 B 组,显示封堵位置佳,两前叶萎陷。图 3 和图 4 分别为其大体和镜下病理所见。

表 2 4 组封堵术后各项指标情况

病变及分级	A 组 (n = 8)	B 组 (n = 8)	C 组 (n = 8)	D 组 (n = 8)
咳出、移位情况				
0 分级	3	1	5	4
1 分级	2	1	1	1
2 分级	3	6	2	3
萎陷情况				
0 分级	6	2	4	4
1 分级	2	1	3	3
2 分级	0	5	1	1
炎症情况				
0 分级	4	2	3	3
1 分级	2	2	3	3
2 分级	2	4	2	2
肉芽肿直径				
0 分级	0	0	0	2
1 分级	3	6	1	1
2 分级	0	0	1	0
各指标均分之和	2.38	5.01 *	2.52	2.64

注: 4 组间差异有显著性意义 ( $F = 4.948, P = 0.003$ );其中, B 组与 A 组  $P = 0.009$ ,与 C 组  $P = 0.015$ ,与 D 组  $P = 0.015$ 。

3 讨论

LVRs 治疗重度肺气肿,已取得了肯定的疗

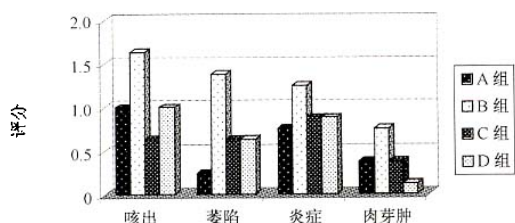


图 1 4 组封堵术后评分情况(柱形图)



图 2a 兔两前叶支气管封堵术后:X 线示两前叶支气管向内侧聚拢



图 2b 兔两前叶支气管封堵术后:CT 示两前叶肺萎陷



图 3 兔肺大体标本(剖面图):前叶萎陷,可见 NBCA 胶呈树枝样分布

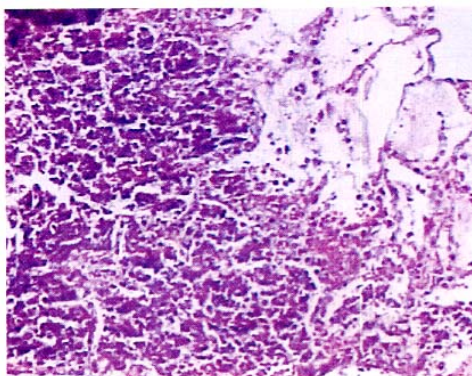


图 4 萎陷的肺组织( $\times 100$ , HE 染色):肉芽组织与正常肺组织分界截然

效<sup>[1,8]</sup>。非切除法肺减容术是 LVRS 微创化发展的一个趋势,而封堵法是目前研究的热点<sup>[4,5]</sup>。安全、有效地封堵靶支气管,是封堵法的基本要求。各国的研究也基本处于起始阶段,对如何封堵靶支气管,尚有不同的方法<sup>[9,12]</sup>。

有报道应用单纯胶水法封堵支气管<sup>[13]</sup>,但似乎仅适合小气道。螺圈加胶水法曾被用于封堵支气管-胸膜瘘,并取得较满意的效果<sup>[6,7]</sup>。螺圈和胶水均为介入治疗最基本的器材,易获取且易操作,常被应用于血管性介入治疗。本实验选用螺圈加胶水封堵支气管,目的在于螺圈能牢固地植入靶支气管,胶水可填补其间隙,同时还能起到部分胶合作用,类似“钢筋混凝土”结构,使其更能牢固地固定于靶支气管中,从而也能适用于较大气道。

在封堵物释放的方法上,国外多经过纤支镜途径<sup>[14]</sup>。本实验的螺圈加胶水法是在透视下实施,均准确地封堵了兔前叶支气管。我们认为,如能熟悉支气管解剖和走行方向、术前辅以 CT 扫描、术中行封堵区段的支气管造影和应用导管导丝交换技术,完全能够保证封堵位置的精确性,甚至比单纯纤支镜途径有更大的优越性。术中误落入主支气管的螺圈,术后均被咳出;对于落入更远级支气管的螺圈,或位置不满意的螺圈,用活检钳可轻易取出。

基于气道的特点,所用螺圈不能象血管内螺圈那样柔软,必须具备一定的强度和张力。而且,气道的软骨结构也使管壁能够承受更大的张力。本实验选用的自制螺圈,支撑强度大,具备上述要求。预实验表明,兔肺标本支气管树造影时,尤其在保持较高的气道压力下,前叶支气管直径远较生理状态下(活体 CT 扫描时测量)为大。螺圈大小的设计,是

基于靶支气管的最大直径,这是本实验分别采用 2、3、4 mm 直径螺圈的依据。实验表明,对于兔前叶支气管,C 组 2 mm 螺圈因较小而咳出率较高(6/8)。4 mm 螺圈尽管有更大的张力,但由于前叶支气管本身的容积有限,反而增加了咳出率(5/8);而且,过大的螺圈增加了突破支气管而发生气胸的可能性(D 组 2 只兔发生气胸)。3 mm 螺圈直径较前叶支气管最大径大 0.5~1.0 mm,此组(B 组)咳出率较低(2/8),提示适度大小的螺圈可保证较牢固地固定。

螺圈的固定还与使用的胶水有关。本实验采用两种胶水,生物蛋白胶和 NBCA 胶。生物蛋白胶是利用血液凝固的原理,A 液含纤维蛋白胶原,B 液含凝血酶和一些凝血因子,两者混合后形成半透明纤维蛋白凝胶。NBCA 胶,全称为  $\alpha$ -氰基丙烯酸正丁酯,是氰丙烯酸盐化合物中最佳的黏合材料,一般应用于血管介入治疗术中,当其与环境中的阴离子络合即可迅速变成固体;以超液态碘油与其配成不同比例,可调节其凝固的时间<sup>[6,7]</sup>。气道中存在一定量的分泌液和湿润的支气管黏膜,是 NBCA 胶在气道中凝固的基础,但远较血液中的凝固时间长,这正好为支气管内操作提供了合适的工作时间窗。预实验时,以 NBCA 胶与超液态碘化油按不同的比例混合,观察其在气道中的凝固时间,结果表明:NBCA 胶与超液态碘化油按 2:3 的比例混合,有 2~5 s 的工作时间窗,完全凝固则需 10 s 左右,这适宜进行气道内注射、导管撤出等操作。NBCA 与黏膜结合,可能造成黏膜溃疡,甚至使整层表面黏膜脱落<sup>[15]</sup>,这也是本实验采用较大支气管加用螺圈联合封堵的原因之一。

A 组与 B 组的不张发生率有显著差异,提示 NBCA 胶比纤维蛋白胶更能有效地形成肺萎陷,其原因可能为:纤维蛋白胶的凝固时间较长,且很多因素都可影响到它的凝固时间和凝固特性;纤维蛋白胶形成胶冻状结构,比较松软,难以抵抗强大的气流;再有,纤维蛋白胶可被机体吸收。

本组实验中,动物虽然均表现了很好的耐受性,但术后感染是支气管封堵多见的并发症。本实验 32 个部位中,有 12 个部位发生脓肿,达 37.5%;所有萎陷的 16 个部位中,有 5 个部位发生脓肿(占 31.3%),其中 1 d 内发生肺萎陷者仅 14.3%(1/7)并发脓肿。B 组 6 个肺萎陷部位未见脓肿形成,仅 2 个部位见到较广泛中性粒细胞分布。这是由于正常气管以下的气道处于相对无菌状态,如能快速完全

地封堵支气管,造成肺组织萎陷,可减少发生感染的概率;而对于慢性不张,特别是造成不完全封堵者,则容易并发感染。近年有文献报道,在封堵前先行支气管肺泡灌洗,可加速萎陷的肺组织纤维化,并可明显地减少感染的发生率<sup>[16]</sup>。

#### [参考文献]

- [1] Cooper JD, Trulock EP, Triantafyllou AN, et al. Bilateral pneumectomy (volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1995, 109: 106-119.
- [2] NETT research group. Rationale and design of the national emphysema treatment trial[J]. Chest, 1999, 116: 1750-1761.
- [3] Gelb AF, McKenna RJ, Brenner M. Expanding knowledge of lung volume reduction[J]. Chest, 2001, 119: 1300-1302.
- [4] Russi EW, Weder W. News on lung volume reduction surgery[J]. Swiss Med Wkly, 2002, 132: 557-561.
- [5] Maxfield RA. New and emerging minimally invasive techniques for lung volume reduction[J]. Chest, 2004, 125: 777-783.
- [6] Hirata T, Ogawa E, Takenaka K, et al. Endobronchial closure of postoperative bronchopleural fistula using vascular occluding coils and n-butyl-2-cyanoacrylate[J]. Ann Thorac Surg, 2002, 74: 2174-2175.
- [7] Watanabe S, Watanabe T, Urayama H. Endobronchial occlusion method of bronchopleural fistula with metallic coils and glue[J]. Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 51: 106-108.
- [8] NETT research group. A randomized trial comparing lung volume reduction surgery with medical therapy for severe emphysema[J]. N Engl J Med, 2003, 348: 2059-2073.
- [9] Toma TP, Matsuo K, Tamaoki A, et al. Endoscopic bronchial occlusion with spigots in patients with emphysema (abstract)[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(suppl): B9.
- [10] Fann JJ, Berry CJ, Burdon TA. Lung volume reduction using bronchoscopically deployed endobronchial valve devices (abstract)[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167(suppl): A532.
- [11] Snell GI, Holsworth LC, Borriell ZL, et al. The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses[J]. Chest, 2003, 124: 1073-1080.
- [12] Toma TP, Hopkinson NS, Hillier J, et al. Bronchoscopic volume reduction with valve implants in patients with severe emphysema[J]. Lancet, 2003, 361: 931-933.
- [13] 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.
- [14] Toma TP, Polkey MI, Goldstraw PG, et al. Methodological aspects of bronchoscopic lung volume reduction with a proprietary system[J]. Respiration, 2003, 70: 658-664.
- [15] 吴云林, 孙蕴伟. 组织粘合剂在消化道出血中的应用[J]. 世界华人消化杂志, 1998, 6: 818-819.
- [16] Ingenito EP, Berger RL, Henderson AC, et al. Bronchoscopic lung volume reduction using tissue engineering principles[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167: 771-778.

(收稿日期: 2005-07-06)



作者: 沈利明, 周大勇, 沈钧康, 金一琦, 陈磊, 黄献琛, SHEN Li-ming, ZHOU Da-yong, SHEN Jun-kang, JIN Yi-qi, CHEN Lei, HUANG Xian-chen  
作者单位: 沈利明, SHEN Li-ming(215002, 苏州市市立医院), 周大勇, 沈钧康, 金一琦, 陈磊, 黄献琛, ZHOU Da-yong, SHEN Jun-kang, JIN Yi-qi, CHEN Lei, HUANG Xian-chen(苏州大学附属第二医院放射科)  
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: 3次

## 参考文献(16条)

1. Cooper JD, Trulock EP, Triantafillou AN Bilateral pneumectomy(volume reduction) for chronic obstructive pulmonary disease 1995
2. NETT research group Rationale and design of the national emphysema treatment trial 1999
3. Gelb AF, McKenna R J, Brenner M Expanding knowledge of lung volume reduction 2001
4. Russi EW, Weder W News on lung volume reduction surgery 2002
5. Maxfield RA New and emerging minimally invasive techniques for lung volume reduction 2004
6. Hirata T, Ogawa E, Takenaka K Endobronchial closure of postoperative bronchopleural fistula using vascular occluding coils and n-butyl-2-cyanoacrylate 2002
7. Watanabe S, Watanabe T, Urayama H Endobronchial occlusion method of bronchopleural fistula with metallic coils and glue 2003
8. NETT research group A randomized trial comparing lung volume reduction surgery with medical therapy for severe emphysema 2003
9. Toma TP, Matsuo K, Tamaoki A Endoscopic bronchial occlusion with spigots in patients with emphysema(abstract) 2002(zk)
10. Fann JJ, Berry GJ, Burdon TA Lung volume reduction using bronchoscopically deployed endobronchial valve devices (abstract) 2003(zk)
11. Snell GI, Holsworth LC, Borrill ZL The potential for bronchoscopic lung volume reduction using bronchial prostheses 2003
12. Toma TP, Hopkinson NS, Hillier J Bronchoscopic volume reduction with valve implants in patients with severe emphysema 2003
13. Ingenito EP, Reilly JJ, Mentzer SJ Bronchoscopic volume reduction:a safe and effecticv alternative to surgical therapy for emphysema 2001
14. Toma TP, Polkey MI, Goldstraw PG Methodological aspects of bronchoscopic lung volume reduction with a proprietary system 2003
15. 吴云林, 孙蕴伟 组织粘合剂在消化道出血中的应用[期刊论文]-世界华人消化杂志 1998
16. Ingenito EP, Berger RL, Henderson AC Bronchoscopic lung volume reduction using tissue engineering principles 2003

## 相似文献(2条)

1. 期刊论文 周大勇, 沈利明, 沈钧康, 金一琦, 陈磊, 黄献琛, ZHOU Da-yong, SHEN Li-ming, SHEN Jun-kang, JIN Yi-qi

目的 评价钢圈加生物胶封堵法治疗兔肺气肿的有效性和可行性. 方法 制备兔肺气肿模型16只, 分为封堵组10只, 对照组6只. 封堵组兔行钢圈加生物胶法封堵两前叶支气管, 分别测量兔气肿前、气肿后、术后1周及4周4个时间点2组的静态气道压(Pmax)、最大呼气流量(PEF)、呼气末肺容积(EEV)及血氧分压(P02), 并观察封堵组钢圈咳出(或移位)和肺萎陷情况. 结果 封堵组的Pmax在气肿前、后分别为(20.0±1.3)和(17.1±1.4)cm H2O(1 cm H2O=0.098 kPa). 术后1周时封堵组Pmax为(19.2±1.4)cm H2O, 对照组为(17.1±1.5)cm H2O(F=6.68, P<0.05). 术后4周时封堵组Pmax为(19.2±1.4)cm H2O, 对照组为(16.6±1.2)cm H2O(F=12.10, P<0.01);封堵组EEV为(86±8)mL, 对照组为(96±4)mL(F=5.72, P<0.05). 封堵组封堵术后1周及4周Pmax均比气肿后高(P值均<0.01);气肿后EEV比气肿前增加(P<0.01), 术后1周比气肿后减少(P<0.05). 结论 应用钢圈加生物胶封堵法进行兔肺减容术, 能改善肺功能, 且这种作用能较长期存在.

## 2. 学位论文 周大勇 气道封堵法肺减容术微创治疗肺气肿的实验研究 2005

本实验研究采用螺圈加胶水支气管封堵法, 以兔为实验对象, 旨在评价对于兔支气管最佳的螺圈加胶水封堵组合; 评价螺圈加胶水封堵法治疗兔肺气肿模型的有效性和可行性, 结果表明, 适当大小的螺圈(直径3mm)可减少咳出/移位率和并发症; 此外, NBCA胶比生物蛋白胶能更有效地造成肺萎陷; 运用螺圈加胶水封堵法进行兔肺减容术, 能改善肺功能, 且这种作用能较长期存在, 但感染问题有待进一步解决.

## 引证文献(3条)

1. 王国安. 吴宏成. 甘咏莉. 张海旺. 周莹艳 国产盲端支架联合生物蛋白胶肺减容术的病理学观察[期刊论文]-现代实用医学 2010(1)
2. 王国安. 吴宏成 经支气管镜肺减容术治疗COPD研究进展[期刊论文]-中国呼吸与危重监护杂志 2009(3)
3. 李超. 韦国桢 内科微创肺减容术的研究进展[期刊论文]-国际呼吸杂志 2007(5)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_jrfsxzz200601011.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200601011.aspx)

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: 1ffc9656-6b13-459d-84db-9e1e018ac32e

下载时间: 2010年10月29日