

·实验研究 Experiment research·

门静脉阻断兔肝 VX2 移植瘤的 DSA 评价

戚跃勇, 邹利光, 戴书华, 黄小兵, 韩克强, 张启川, 陈 林

【摘要】 目的 评价 DSA 在兔肝 VX2 移植瘤经门静脉阻断后显示肝动脉与门静脉的价值。方法 20 只新西兰大白兔随机分为移植瘤体生长 3 周后门静脉阻断组和移植瘤体未行门静脉阻断对照组, 2 周后分别行兔肝动脉与门静脉 DSA 检查。**结果** DSA 在肝动脉分支的显示效果上较血管灌注好, 实验组肝左外叶肿瘤组织可见少许肝动脉供血。肝左外叶门静脉分支结扎(PBL)者均能被 DSA 证实。**结论** DSA 可直观地显示兔肝动脉与门静脉的空间解剖细节, 在兔肝门静脉阻断效果的评价中起着重要作用。

【关键词】 肝肿瘤; 兔; 血管造影

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2006)-11-0680-03

Hepatic VX2 tumor after portal vein occlusion in rabbits: evaluation with DSA QI Yue-yong, ZOU Li-guang, DAI Shu-hua, HUANG Xiao-bing, HAN Ke-qiang, ZHANG Qi-chuan, CHEN Lin. Department of Radiology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China

【Abstract】 Objective To study the value of DSA for hepatic vascular anatomy, and to evaluate the efficacy of portal vein occlusion in rabbits with hepatic VX2 tumor. **Methods** Twenty New Zealand white rabbits were randomly divided into two groups with 10 in each group, including test group A and positive control group B of ham operation. For the test group A, portal branch ligation(PBL) was performed for the left external branch after 3 weeks of the tumor implantation to the left external lobe. Two weeks later, the DSA of hepatic artery and portal vein were performed in all of the rabbits. **Results** The total displaying effectiveness of the branches of hepatic artery by DSA was better than that by vascular perfusion. There was hypovascular blood supply to hepatic artery implantation of the tumor in the test group A, comparing with that of the group B. **Conclusion** DSA can clearly display spacial details of the hepatic vascular anatomy in rabbits, and play an important role in post-procedural evaluation of the portal vein occlusion in rabbits. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 680-682)

【Key words】 Liver neoplasms; Rabbits; Angiography

原发性肝癌的切除率仍较低^[1], 经肝动脉化疗栓塞术(TACE)是目前肝癌的主要治疗手段之一, 但肝癌双重供血是影响 TACE 疗效的重要因素。近年临床研究发现, 门静脉阻断有利于抑制肝癌生长, 促进未阻断肝组织代偿性增生, 并降低经门静脉途径转移, 具有确切的临床应用价值, 备受临床重视^[2]。建立兔肝 VX2 移植瘤门静脉阻断模型可为肝癌经门静脉介入治疗的实验研究提供新手段。

1 材料和方法

1.1 实验模型的建立

作者单位: 400037 重庆 第三军医大学新桥医院放射科(戚跃勇、邹利光、戴书华、张启川、陈 林), 肝胆外科(黄小兵、韩光强)

通讯作者: 戴书华

新西兰大白兔 20 只, 体重 2 ~ 3 kg, 雌雄不限, 经随机分类表分为移植瘤体生长 3 周后门静脉阻断组(实验组)和移植瘤体未行门静脉阻断对照组, 每组各 10 只, 由第三军医大学新桥医院实验动物中心提供。将兔 VX2 瘤株接种于兔腹股沟区肌肉间, 使之成瘤并以之传代。3 ~ 4 周后将腿部携有 VX2 鳞状细胞癌的种兔经戊巴比妥钠(30 mg/kg 体重)全麻后, 无菌条件下剥离肿瘤, 切开瘤体取靠近包膜的灰白色鱼肉样组织置于生理盐水中, 剔除坏死组织及纤维组织, 用眼科剪将瘤组织剪碎至 1 ~ 2 mm³ 的小瘤块备用。

实验组操作: 在兔肝左外叶采用开腹包埋接种法移植兔肝 VX2 肿瘤; 无菌条件下在上腹部正中作约 2 cm 长切口逐层开腹, 暴露肝脏, 无损伤镊子轻

夹肝左外叶将其拉出体外,以眼科镊于肝左外叶较厚处刺破肝组织并形成口小(3~5 mm)底大(5~8 mm)的“烧瓶”样窦道,将备用的瘤块植入其中,明胶海绵块压迫穿刺点以止血,用手术线荷包缝合窦口。确切止血并清点器械后,将肝脏回纳入腹腔,逐层关腹。3 周后对于成功移植在肝左外叶呈孤立性生长者,再次开腹行门静脉分支左外支结扎离断术(portal branch ligation,PBL)。观察门静脉左外支离断后左肝颜色,左外肝颜色全部变暗,表明门静脉左外支被完全阻断。

对照组除门静脉左外支不结扎行假手术阻断外,其余方法同实验组。

1.2 DSA 检查

1.2.1 仪器与器材 日本岛津公司的 Digitex α 2400 型 DSA 机,美国 Cook 公司的 4 F 导管引入器、18 G 穿刺针、4 F 的 Cobra 导管及 3 F 微导管与配套微导丝,安射力对比剂(320 mg I/ml)。

1.2.2 插管技术 20 只实验兔以 Seldinger 法经股动脉及肠系膜上静脉插管。将麻醉后实验兔固定于自制兔手术台上,开腹分离右侧股动脉及肠系膜上静脉入门静脉段。穿刺并置入 4 F Cobra 导管于肝总动脉。然后,沿该导管置入 3 F 的微导管与微导丝,应用导管跟进技术将微导管置入肝固有动脉乃至肝左动脉。

1.2.3 选择性 DSA 造影 首先经 4 F 的 Cobra 导管行腹主动脉、腹腔动脉及肝总动脉 DSA 造影,经 3 F 的微导管行肝固有动脉及肝左动脉 DSA 造影。然后,经肠系膜上静脉鞘管行门静脉直接 DSA 造影。最后待肝实质对比剂排空后,经肝动脉与门静脉同时行 DSA 造影。

1.3 门静脉及肝动脉钡剂灌注摄影

1.3.1 仪器与器材 美国 GE 公司的 Revolution XR/d DR 摄影系统,医用 I 型硫酸钡(上海马陆制药厂),其余器材同上。

1.3.2 灌注技术 待 DSA 检查结束后,立即开胸剪开下腔静脉膈上段,经肠系膜上静脉鞘管用生理盐水灌注门静脉,待血液冲洗干净后换用 4%甲醛灌注门静脉,从而达到快速固定肝组织的目的。再经肝动脉导管进行上述方法灌注。将 I 型硫酸钡与水按 1:3 稀释后行门静脉及肝动脉钡剂灌注,直至下腔静脉切口处流出白色液体为止。

1.3.3 数字摄影(DR) 对钡剂灌注后肝脏行在体及离体 DR 摄影,为细微观察其血供情况,对局部肝组织切成约 0.5 cm 厚的组织块,然后 DR 摄片。摄

片条件:75 kV,50 mA。根据所观察血管,调节合适的窗宽、窗位,然后照片。

1.4 统计学处理

计数资料用百分数表示,组间计数资料采用 R×C 表进行 χ^2 检验,采用 Fisher 精确概率计算法。所有统计数据均由医用统计分析软件包 SPSS 12.0 for Windows 完成,统计结果以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

本实验中,肝动脉与门静脉的 DSA 与血管灌注检查成功率结果比较见表 1,统计学显示差异无显著性。20 只实验兔经股动脉行肝动脉 DSA 造影,17 只获得成功。3 只实验兔均因超选择插管过程中出现动脉破裂而失败,其中 1 只实验兔在术中死亡。该 3 只实验兔未行钡剂肝动脉灌注,余 17 只实验兔的钡剂肝动脉灌注均成功。对 20 只实验兔经肠系膜上静脉行直接门静脉 DSA 造影中,19 只获得成功,1 只因门静脉破裂而失败。余 19 只实验兔经门静脉钡剂灌注均成功。

表 1 肝动脉与门静脉的 DSA 与血管灌注检查的成功率结果比较

| 显示血管 | DSA | 血管灌注 |
|------|--------------|---------------|
| 肝动脉 | 85 % (17/20) | 100 % (17/17) |
| 门静脉 | 95 % (19/20) | 100 % (19/19) |

两组 P 值均 > 0.05

DSA 在肝动脉分支显示效果上较血管灌注好。实验组肝左外叶门静脉 PBL 后肝动脉分支的 DSA 与钡剂肝动脉灌注摄影表现为肝动脉稀少而纤细,肝左外叶肿瘤组织可见少许肝动脉供血,并见肿瘤染色(图 1)。对照组兔肝 VX2 移植瘤供血动脉增粗、扭曲,实质期见肿瘤边缘明显环形肿瘤染色(图 2)。

肝左外叶门静脉 PBL 者均能被 DSA 与钡剂门静脉灌注摄影证实,且无门静脉侧支血管形成(图 3)。肝动脉与门静脉同时造影可较好地显示同一解剖部位的血供情况(图 4)。在门静脉末梢分支的显示效果上,以钡剂门静脉灌注摄影显示最好,并可将肝叶肢解后展开显示,亦可将感兴趣区肝组织切片后 DR 摄片,有利于观察血管的走行。阳性对照组可见肝门静脉主要位于移植瘤的周围。

3 讨论

有研究通过大鼠门静脉右支结扎引发近端完全阻塞和碘油乙醇混合物引发远端末梢栓塞,两者

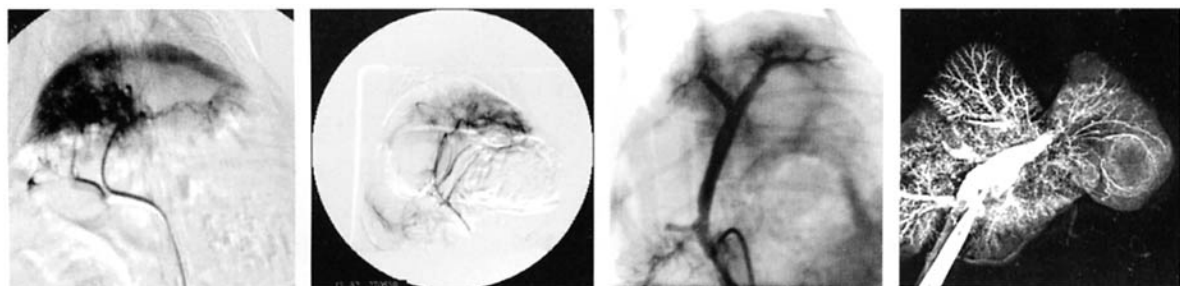


图 1 实验组肝左外叶门静脉 PBL 图 2 对照组肝 VX2 移植瘤供后 2 周 DSA 显示肝左外叶肿瘤组织 血动脉增粗、扭曲,肿瘤边缘呈环有少许肝动脉供血,并见肿瘤染色 形染色

图 3 实验组经 DSA 证实肝左外叶门静脉被结扎,且无门静脉侧支血管形成 图 4 肝动脉与门静脉同时钡剂灌注显示实验组肝左外叶仅有肝动脉供血,并参与肿瘤供血

在导致栓塞区域肝叶萎缩的程度上相似^[9]。这表明 PBL 可较好地模拟门静脉栓塞治疗,并可达到门静脉靶分支所支配肝叶的完全阻断。本研究采用兔肝门静脉左外支 PBL 术有利于门静脉阻断模型的建立。一方面肝左外叶与左内叶大部分是自然分离的,利于 PBL 操作;另一方面肝左外叶大部分位于剑突下,易于开腹接种。

本实验表明在显示肝动脉分支方面以 DSA 效果最好,因为肝动脉血流较快,有利于 DSA 检查。本实验中,采用 Seldinger 法穿刺置血管鞘,于兔股动脉及肠系膜上静脉有利于血管内重复操作,本实验虽然成功率较高,但仍有数只失败。超选择插管是肝癌血管内介入诊疗实验研究中的一个难点^[4]。我们在兔肝动脉超选择性插管中的经验是:①术前经多层螺旋 CT 血管成像以初步了解腹腔干及其分支的解剖情况;②将 4 F 的 Cobra 导管置于肝总动脉当导引管,以利于微导管的重复交换;③在行微导管超选择插管之前缓慢注射利多卡因 0.5 ml 以预防肝动脉痉挛;④微导管的重复使用次数要少,否则会出现导丝通过但导管无法跟进的窘况。本实验中有 2 只实验兔在跟进导管与撤出导丝过程中发生了微导管皱缩,致使肝动脉破裂;⑤在超选择性插管过程中应及时行 DSA 造影以记录影像资料。

门静脉直接 DSA 造影对门静脉末梢分支的显示欠佳,其主要原因是:①门静脉与肝窦直接相连,对比剂颗粒较小,易在肝窦水平扩散而影响末梢分支的观察;②门静脉粗大,行程较长,对比剂的加压注射易使门静脉分支痉挛;③门静脉血流速度较慢,末梢分支显示易受呼吸影响。因此,在行肝动脉与门静脉同时 DSA 造影时,应待门静脉主干显影后

再经肝动脉推注对比剂。

钡剂门静脉灌注显示门静脉分支的效果尚好^[9],其原因:①是由于硫酸钡颗粒较大而较少弥散到肝窦水平,一旦灌注成功即可行在体与离体检查,不需重复灌注,且不会因肝静脉显影而影响观察;②需在体经血管鞘插管后推注硫酸钡,兔肝离体后经留置针行肝动脉插管的失败率较高。③多体位投照。在体肝脏正位 DR 摄片有利于与 DSA 对照。对离体肝脏可将各肝叶展平后 DR 摄片,亦可将感兴趣区肝组织切片后 DR 摄片,有利于观察血管走行。

[参考文献]

- [1] Di-Stefano DR, de-Baere T, Denys A, et al. Preoperative percutaneous portal vein embolization: evaluation of adverse events in 188 patients[J]. Radiology, 2005, 234: 625 - 630.
- [2] Uenishi T, Kubo S, Hirohashi K, et al. A long-term survival case underwent repeated hepatic arterial infusion chemotherapy with portal branch ligation and wrapping of the liver using sheets for hepatocellular carcinoma[J]. Hepatogastroenterology, 2002, 49: 1423 - 1424.
- [3] 詹松华, 韩洪杰, 王国良, 等. 大鼠门静脉右支结扎和栓塞的对比研究[J]. 同济大学学报(医学版), 2001, 22: 4 - 11.
- [4] Yoon CJ, Chung JW, Park JH, et al. Transcatheter arterial embolization with 188 Rhenium-HDD-labeled iodized oil in rabbit VX2 liver tumor[J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15: 1121 - 1128.
- [5] Ni Y, Marchal G, van-Damme B, et al. Magnetic resonance imaging, microangiography, and histology in a rat model of primary liver cancer[J]. Invest Radiol, 1992, 27: 689 - 697.

(收稿日期:2006-01-19)