

• 实验研究 Experiment research •

建立大鼠肝动脉插管途径的方法学研究

许卫国, 杨建勇, 李鹤平, 陈伟, 庄文权

【摘要】 目的 研究并完善直接经胃十二指肠动脉向大鼠肝脏灌注药物或细胞悬液的方法。**方法** 直视下经大鼠胃十二指肠动脉行肝动脉插管并注入药物或细胞悬液。**结果** SD 大鼠 52 只, 47 只存活且术后恢复良好, 4 只死亡, 1 只插管未能成功。死亡原因可能为血管受损、肝脏损伤、麻醉意外和术后感染等。死亡原因在操作技术熟练以及加强术后护理后可以避免。**结论** 大鼠胃十二指肠动脉插管进行肝动脉灌注的方法简单、容易掌握、成功率高, 适用于研究药物或细胞悬液经肝动脉灌注对肝脏的作用。

【关键词】 肝动脉; 插管; 方法学研究

中图分类号: R735.7 文献标识码: A 文章编号: 1008-794X(2007)-04-0264-02

Methodological evaluation for catheterization of hepatic artery in rat XU Wei-guo, YANG Jian-yong, LI He-ping, CHEN Wei, ZHUANG Wen-quan. Department of Interventional Radiology, the First Affiliated Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510630, China

【Abstract】 Objective To search for a modified route for catheterization of hepatic artery via gastroduodenal artery approach. **Methods** The drug or cell suspension was infused into hepatic artery in rat via gastroduodenal artery route by opening operation. **Results** Fifty two rats were enrolled with 47 alive and recovered from operation quickly, but 4 of them died and the other one was failure due to having too small artery to be catheterized. The mortality might possibly be vascular injury, liver damage, accident in anesthesia or infection after operation and skillful manipulation is necessary for prevention. **Conclusion** The way of hepatic artery infusion in rat via gastroduodenal artery route is simple, easy to be mastered, and it is suitable to study the effect of drug or cell suspension on liver. (J Intervent Radiol, 2007, 16: 264-265)

【Key words】 Hepatic artery; Catheterization; Method evaluation

经肝动脉向肝脏灌注各类药物是介入放射学临床实践中最重要的工作之一^[1,2]。介入放射学基础研究中实验者常需观察经肝动脉向肝脏灌注各种干预因素对肝脏及整个机体的影响, 如何有效地将各种药物或细胞悬液等直接经肝动脉注入肝脏并减少创伤、提高生存率是实验研究中关键步骤之一^[3,4]。本研究旨在寻求建立完善有效的大鼠肝脏动脉插管途径; 探讨建立完善的胃十二指肠动脉插管技术。现将实验结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 实验材料

基金项目: 2005 年广东省自然科学基金博士启动项目资助 (5300765); 2006 年广东省自然科学基金项目 (061222)

作者单位: 510080 广州 中山大学附属第一医院放射介入病区
通讯作者: 李鹤平

清洁级 SD 大鼠 52 只, 体重 170 ~ 320 g, 购自中山大学医学院动物中心, 雌性 32 只, 雄性 20 只; 手术器械: 显微直剪、显微直镊、显微弯镊各 1 把, 动脉夹 3 个, 止血钳 5 把, 有齿镊、无齿镊、持针器各 1 把, 缝合针数枚, 1 号、4 号缝合丝线各数支, 自制动脉插管数支 (管径 0.5 ~ 1.2 mm, 由硬膜外麻醉导管拉细而成), 12 500 u 肝素数支, 生理盐水数瓶。

1.2 实验方法

用 10% 水合氯醛以 0.03 ml/kg 腹腔注射麻醉大鼠。手术按常规无菌手术规程操作。在腹部正中用手术刀切开皮肤 3 ~ 5 cm, 用无齿镊提起皮肤剪开后, 沿腹白线剪开腹肌, 注意剪刀不要损伤腹肌下方的内脏。丝线固定切口两侧的腹肌, 暴露肝脏, 用棉签推开肝脏左叶及右叶, 钝性分离肝脏乳头叶^[5], 在其下方找到肝总动脉分支出肝固有动脉和胃十二指肠动脉处, 在胃十二指肠动脉分出胃右动脉前方用丝线拉起, 并用另一根丝线套起备用, 分离肝固有

动脉并用丝线拉起,用动脉夹夹闭肝总动脉,在胃十二指肠动脉尽量靠远端从前方横向剪开血管壁 1/3 ~ 1/2,插入自制导管到肝固有动脉开口处,确认管腔通畅后(松开动脉夹,可以看到导管内血液波动),前端用已经套好的丝线结扎并固定,并用动脉夹夹闭肝总动脉。于胃十二指肠动脉内注入生理盐水 1 ml,腹腔内注入约含 2 000 u 庆大霉素的生理盐水 5 ml,连续缝合腹壁肌层。皮肤切口以 70% 乙醇消毒后用丝线进行间断缝合。

2 结果

SD 大鼠 52 只,由于肝动脉畸形胃十二指肠动脉过于纤细未能成功 1 只;术中血管损伤出血致死 1 只;肝叶损伤出血不止死亡 1 只;麻醉意外(手术顺利但未苏醒)2 只。47 只存活,术后 1 ~ 5 h 完全清醒,术后 12 h 可以行走,24 h 饮食以及活动逐渐恢复正常,伤口 5 ~ 10 d 完全愈合。

3 讨论

肝动脉插管途径建立成功与否是相关实验研究是否成功的重要保障^[6]。由于大鼠肝动脉较细,胃十二指肠动脉更为细小,超选择插管胃十二指肠动脉进行肝动脉的灌注在各种实验研究中常十分困难,失败率较高。寻求建立完善有效的大鼠肝脏动脉插管途径,是本研究的主要目的。

本实验中,所用大鼠共 52 只,47 只存活,4 只死亡,1 只插管未能成功。通过手术操作,我们积累的经验是:①寻找插管动脉时操作要轻柔,不要损伤肝脏;②插管动脉与周围结缔组织要充分分离以便于血管结扎、剪切口、插导管及固定导管;③固定自制导管前要检查导管是否通畅。大鼠体积较小,用来插管的动脉也细小,插管操作有一定难度,但大鼠生命力强,易于成活,成本低,而且能很好耐受手术,术后恢复快,加上导管置入胃十二指肠动脉近端,药物或细胞悬液等可以顺血流直接作用于肝脏,针对性强,由此能获得药物或细胞悬液等干预因素对肝脏影响最直接的证据,因此这一途径有实用价值。

使用该方法进行肝动脉插管途径的优点是:①操作相对简单,全过程可一人单独完成;②使用动脉夹暂时阻断血流法可获得超选择的效果,动物表

现出良好的耐受性。但同时,须注意以下几点:①大鼠选择体重 250 g 左右,一定超过 180 g,否则肝动脉过于细小,插管难以成功。②穿刺部位为胃十二指肠动脉,但必须充分分离肝固有动脉和肝总动脉,这样可以做到出血少,同时视野较为开阔。③手术操作中胃十二指肠动脉经常会痉挛,可以使用显微直钳轻轻刮擦血管壁,必要时松开肝总动脉血管夹,让胃十二指肠动脉重新充盈,多数情况下动脉可以恢复原来管径,有时甚至更粗,有利于插管成功;或者用 10%利多卡因滴在痉挛部位或用温热生理盐水纱布覆盖,3 ~ 5 min 后痉挛可解除。④胃十二指肠动脉分离后,尽量在远端进行剪开插管,以利于一旦不成功后可以再在近段插管。⑤插管手术中,必须注意在腹腔内注入一定量生理盐水,以补充因出血所致血容量降低,可以注入含庆大霉素的生理盐水;在术后,可以每天或隔天在腹腔内注入稀释的庆大霉素。术后多注意观察,但若无感染迹象,可不必注入庆大霉素。

实验方法学研究及探讨是进行动物实验的先决条件。本实验研究表明,只要注意操作细节,熟练掌握并加强术后护理,通常可以成功超选择插管胃十二指肠动脉进行肝动脉灌注,并且大鼠成活率较高。因而,该操作具有相对简单方便、针对性强、容易掌握以及成功率高等特点,便于在相关实验研究中广泛使用。

[参考文献]

- [1] 曹喜才,王晓东,谭建. 经肝动脉灌注 ³²P 玻璃微球联合化疗栓塞治疗肝癌的临床研究[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39: 1068 - 1073.
- [2] 刘亚民,蒋冬梅,覃红. 肝癌经肝动脉化疗栓塞及门静脉持续灌注化疗的临床研究[J]. 实用放射学杂志, 2004, 20: 1022 - 1027.
- [3] Jordi B, Margarita S, Josep L. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma[J]. Gastroenterology, 2004, 127: 179 - 188.
- [4] 王晓东,曹喜才. 经肝动脉灌注放射性核素微球治疗肝癌的临床研究进展[J]. 临床放射学杂志, 2002, 21: 825 - 830.
- [5] 施新猷,主编. 现代医学实验动物学[M]. 北京:人民军医出版社, 2000: 84.
- [6] 顾伟,沈婕,韩克起,等. 大鼠肝癌模型经肝动脉改良给药技术的建立[J]. 介入放射学杂志, 2006, 15: 41 - 43.

(收稿日期:2006-10-12)