

## • 实验研究 Experiment research •

## 自制可回收下腔静脉滤器预防急性肺栓塞的实验研究

周春高, 施海彬, 刘 圣, 王成虎, 刘海日, 李麟荪

**【摘要】 目的** 探讨一种新型可回收下腔静脉滤器预防急性肺栓塞的有效性、安全性。**方法** 12 只犬制备成髂股深静脉血栓模型,分为滤器组(实验组)与无滤器组(对照组),每组 6 只。滤器组在深静脉血栓脱落前于对侧股静脉置入下腔静脉滤器,其后使血栓脱落;对照组直接使血栓脱落即形成肺动脉栓塞。通过血栓脱落前后的肺动脉造影、肺动脉测压以及动脉血氧饱和度测定评价滤器的血栓捕获性能。**结果** 滤器组均成功捕获脱落的深静脉血栓,无一例发生肺动脉栓塞,8 h 后滤器均能成功回收;而对照组在推注血栓后均发生了肺动脉栓塞。**结论** 自制可回收下腔静脉滤器能有效预防下肢深静脉急性血栓脱落引起的肺动脉栓塞,其置入和回收简便。

**【关键词】** 静脉血栓;腔静脉滤器;肺栓塞;动物,实验

中图分类号:R543.1 文献标识码:B 文章编号:1008-794X(2007)-06-0394-03

**Experimental evaluation of a new retrievable inferior vena cava filter for protection from acute pulmonary embolism in canine** ZHOU Chun-gao, SHI Hai-bin, LIU Sheng, WANG Cheng-hu, LIU Hai-ri, LI Lin-sun. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the validity, safety and feasibility of a new retrieval inferior vena cava filter for the prevention of pulmonary embolism in an animal model. **Methods** The model of deep ilio-femoral venous thrombosis was established in 12 experimental dogs. In control group(6 experimental dogs), the deep venous thrombosis was made to fall off directly. In experimental group (6 experimental dogs), the deep venous thrombosis was made to fall off with an implanted filter in inferior vena cava. The filter's thrombus-trapping efficacy was evaluated by angiography of pulmonary artery, measurement of the mean pressure of pulmonary artery and arterial oxygen saturation before and after the deep venous thrombus falling off. **Results** All filters implanted in the experimental dogs could successfully capture clot coming from deep venous thrombosis. There was no case of pulmonary embolism in experimental groups. On the other hand, pulmonary embolism occurred following the fall of deep venous thrombus in all dogs of control group. **Conclusion** The retrievable inferior vena cava filter can effectively prevent from the pulmonary embolism due to falling off of the emboli from deep venous thrombosis. The process of implantation and retrieval is relatively simple and easy.(J Intervent Radiol, 2007, 16: 394-396)

**【Key words】** Venous thrombosis; Vena cava filters; Pulmonary embolism; Animals, Experiment

肺动脉栓塞(pulmonary embolism, PE)是一种发病急、致死率很高的常见病,多因下肢深静脉血栓栓子脱落所致,下腔静脉滤器置入术是预防下肢深静脉血栓形成患者发生肺动脉栓塞的有效手段。本研究旨在通过动物实验评价自制可回收下腔静

脉滤器预防肺动脉栓塞的有效性、安全性。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

1.1.1 实验动物及分组 成年杂种犬 12 只,体重 11 ~ 17 kg,雌雄不限,分为肺动脉栓塞(对照组)及滤器置入(实验组)两组,每组 6 只。

1.1.2 实验器材 由南京微创公司制作,滤器由 6

根镍钛合金丝制成螺旋橄榄形,其中段对称部位附有 3 根防止移位的倒刺,尾端带有回收小钩,完全释放时横径为 1.5 cm,长 2.5 cm;滤器输送系统与回收系统均为 7 F;5 F 球囊导管,直径 10 mm;5 F 多侧孔猪尾导管;0.035 英寸超滑导丝;5 F、6 F 与 7 F 导管鞘。

### 1.3 实验方法

1.3.1 动物麻醉 肌注 3%戊巴比妥钠 20 ~ 30 mg/kg,根据角膜反射消失及呼吸节律在 12 ~ 16 次/min 控制麻醉深度。给予吸氧(2 ml/min),密切观察其心率及呼吸变化。

1.3.2 下肢深静脉血栓制备<sup>[1]</sup> 麻醉成功后将犬仰卧固定于自制操作台,股静脉及右侧颈静脉区备皮、消毒后用 Seldinger 法穿刺股静脉及右侧颈外静脉,分别置入 5 F 与 6 F 导管鞘;经右侧颈外静脉在 DSA 导引下引入 10 mm 球囊导管于任意一侧髂总静脉近下腔静脉开口处,充盈球囊阻断髂总静脉,并经导管注入用生理盐水 2 ml 稀释的凝血酶 200 u;2 ~ 3 h 后造影证实下肢深静脉血栓形成后,抽瘪球囊,退出球囊导管。

1.3.3 对照组 经深静脉血栓远心端 5 F 鞘用力迅速推注适量生理盐水使深静脉血栓脱落,即形成肺动脉栓塞,在血栓脱落后用猪尾巴导管分别行肺动脉造影,并进行肺动脉测压与动脉血氧饱和度测定。

1.3.4 实验组 于深静脉血栓对侧股静脉穿刺置入 7 F 短鞘,用猪尾导管进行下腔静脉造影以明确相关血管解剖,经鞘在肾静脉开口与髂总静脉汇合点之间的下腔静脉段置入滤器。在深静脉血栓形成后 3 h,于深静脉血栓远心端通过 5 F 鞘迅速推注适量生理盐水使深静脉血栓脱落,行下腔静脉顺行造影,并在血栓脱落后分别行肺动脉造影、肺动脉测压及动脉血氧饱和度测定,8 h 后回收下腔静脉滤器。

### 1.4 统计学处理方法

采用 SPSS11.0 软件行配对 *t* 检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 12 只犬均成功建立下肢深静脉血栓模型,其中 6 只髂股静脉血栓位于右侧,6 只位于左侧,造影示对侧髂股静脉内血流通畅,未见血栓形成;模型建立时,12 只犬均存活,生命体征平稳,未出现呼吸困难、气急、呛咳、休克等肺动脉栓塞症状。

2.2 对照组在推注血栓后,6 只犬均出现呼吸频率增快、气促等症状;肺动脉造影可见局部肺野无血管染色区(图 1);平均肺动脉压明显升高( $P < 0.05$ )(表 1);血气分析显示动脉血氧饱和度明显下降( $P < 0.05$ )(表 2)。

2.3 实验组在推注血栓后,6 只犬未见明显呼吸及心率变化;行下腔静脉造影均可见下腔静脉滤器段内充盈缺损,提示下腔静脉滤器成功捕获脱落的下肢深静脉血栓;肺动脉造影无明显肺动脉栓塞征象;在血栓推注前后平均肺动脉压及动脉血氧饱和度均无明显变化( $P > 0.05$ )(表 1、2);8 h 后 6 只滤器均成功回收,回收后造影显示下腔静脉通畅、内膜光整、无继发血栓形成。

表 1 两组血栓注入前后平均肺动脉压变化(单位:cm H<sub>2</sub>O)

组别	注血栓前	注血栓后	<i>P</i> 值
无滤器组	12.3 ± 3.7	32.6 ± 11.1	0.016
滤器组	17.1 ± 6.5	17.3 ± 5.5	0.875

表 2 两组血栓注入前后动脉血氧饱和度变化(单位:%)

组别	注血栓前	注血栓后	<i>P</i> 值
无滤器组	95.5 ± 1.0	90.2 ± 1.5	< 0.01
滤器组	94.5 ± 2.4	93.2 ± 3.6	0.082



图 1 无滤器组推注深静脉血栓后肺动脉造影示肺动脉内充盈缺损,局部肺野见无血管区

## 3 讨论

肺动脉栓塞的栓子 90%以上来自下肢深静脉血栓<sup>[2]</sup>。目前,动物实验研究中肺动脉栓塞模型多采用体外栓子注入法<sup>[3]</sup>及诱导局部血栓形成法<sup>[4]</sup>。血栓形成的主要因素包括血管内膜损伤、血流缓慢淤滞以及血液高凝状态,且以后 2 个因素为主<sup>[5]</sup>。本实验中髂股深静脉血栓的制备即根据此原理,由球囊导

管阻断髂总静脉血流造成局部静脉血流缓滞,并经导管注入凝血酶形成高凝状态而最终诱导血栓形成。实验中肺动脉栓塞的栓子来自于脱落的髂股深静脉血栓,其栓子的直径明显大于经导管或鞘注入的栓子,其肺动脉栓塞的形成过程更接近于临床病理过程,且髂股深静脉血栓由自身血液凝固而成,无抗原性,其制备过程简单、易行、可靠。我们在预实验中发现犬颈部备皮后颈外静脉大多清晰可见,即走行于皮肤下,B超检查显示犬颈外静脉直径明显大于颈内静脉。采用 Seldinger 技术直接穿刺建立通道,所有实验动物均获得成功,动物的创伤小,操作安全简单。

肺动脉栓塞后进行腔静脉滤器置入术是临床预防病情进一步加重的重要手段,尤其需进行溶栓治疗者,但永久式滤器置入后可引起下腔静脉阻塞、滤器移位、下腔静脉损伤等远期并发症。可回收滤器既可长期置入体内,又可在一定时限内安全回收取出<sup>[6,7]</sup>,能有效避免永久性滤器的不足,近年来受到越来越多的关注和研究。本研究中实验组 6 例均未发生滤器移位,考虑与滤器的构型有关。该滤器靠自身的弹性与下腔静脉壁紧密接触,而且滤器具有 3 个对称的防移位的顺血流方向的倒刺,从而进一步加强了滤器的稳定性。滤器纵轴与下腔静脉形成夹角的大小直接影响滤器的保护性能,Streiff<sup>[8]</sup>将此夹角大于 10°定义为滤器倾斜,本组研究中未出现滤器倾斜,从而保持滤器捕获血栓的有效性能。滤器置入的最终目的是预防肺动脉栓塞,实验组在推注血栓后,通过对比注入血栓前后下腔静脉与肺动脉造影表现以及平均肺动脉压与血氧饱和度的变化,显示下腔静脉滤器能捕获血栓,且 6 只犬均未发生肺动脉栓塞,而对照组注入血栓后均出现心率和呼吸频率的加快,平均肺动脉压升高,动脉血氧饱和度下降,动脉造影显示肺动脉血栓形成,提示此滤器能有效防止下肢深静脉血栓脱落形

成的致命性肺动脉栓塞。实验组动物在注入血栓后,平均肺动脉压及动脉血氧饱和度与注入血栓前相比虽然无统计学差异,但均有轻度升高,可能有微小的血栓穿过滤器造成末梢性肺动脉栓塞。

本研究中采用自制国产滤器,经股静脉途径置入及回收,实验证实该滤器的置入及回收简便易行,血管损伤小,能有效防止下肢深静脉血栓的脱落引起的肺栓塞,回收的成功率高,技术操作简单,基本达到滤器的使用要求。由于本实验采用的是急性下肢深静脉血栓模型,回收也只是滤器置入后 8 h,并且实验动物的数量有限,尚不能完整反映滤器的性能,有待于进一步研究证实。

#### [参考文献]

- [1] 张 鹏,施海彬,刘 圣,等.犬下肢深静脉血栓模型的实验研究[J].介入放射学杂志,2006,15: 299 - 302.
- [2] Kinney TB. Update on inferior vena cava filters[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003,14: 425 - 440.
- [3] Tagami H, Utoh J, Sun LB, et al. Effects of recombinant tissue-type plasminogen activator on life-threatening acute pulmonary thromboembolism in a canine model: a comparative study of e6010 and alteplase[J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 6: 299 - 303.
- [4] 方 伟,季顺东,刘秀杰,肺动脉血栓放射免疫显像实验研究[J].中华核医学杂志,2002,22: 188 - 190.
- [5] 李家增,贺石林,王鸿利,等主编.血栓病学[M].北京出版社,1998.5 - 8.
- [6] Millward SF, Oliva VL, Bell SD, et al. Gunther Tulip retrievable vena cava filter: results from the registry of the Canadian interventional radiology association [J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12: 1053 - 1058.
- [7] Asch MR. Initial experience in humans with a new retrievable inferior vena cava filter[J]. Radiology, 2002, 225: 835 - 844.
- [8] Streiff MB. Vena cava filters: a comprehensive review (Review) [J]. Blood, 2000, 95: 3669 - 3677.

(收稿日期:2006-12-01)