

• 实验研究 Experimental research •

隐动脉置管在兔肝肾动脉介入治疗中的应用

张 强, 郭子义, 李 彬, 王志伟, 李晓光

【摘要】 目的 评价经隐动脉入路置管行兔肝肾动脉介入治疗的可行性, 与经股动脉入路比较, 探讨其替代股动脉入路的可行性。方法 VX2 肝肾肿瘤荷瘤大白兔 24 只, 随机分为经股动脉置管组($n=8$)和经隐动脉置管组($n=16$)。观察隐动脉体表分布及变异。分离动脉, 22 G 套管针穿刺血管, 置入 0.018 英寸微导丝及 5 F 微穿鞘管, 连接 Y 阀完成鞘管置入。DSA 测量隐动脉、股动脉及髂动脉直径。比较两组游离血管耗时、留置鞘管耗时、鞘管置入深度、置管成功率以及切口感染率、跛行发生率。结果 91.67%(22/24)兔体表可明显观察到隐动脉。两组均成功置入鞘管。隐动脉组与股动脉组比较, 游离血管耗时、鞘管置入深度、切口感染率、术后 7 d 和 14 d 跛行发生率分别为(367.30 ± 37.30) s 对 (978.20 ± 156.30) s、(20.20 ± 2.60) mm 对 (58.60 ± 9.50) mm、0%对 37.50%、6.25 %对 62.50%、0%对 25%, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 留置鞘管耗时、术后 1 d 跛行发生率分别为(42.80 ± 9.90) s 对 (43.60 ± 7.0) s、70%对 100%, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。隐动脉、股浅动脉、股总动脉、髂外动脉、髂总动脉直径分别为(1.29 ± 0.12) mm、(1.91 ± 0.27) mm、(2.18 ± 0.15) mm、(2.22 ± 0.13) mm、(2.39 ± 0.15) mm。结论 兔隐动脉位置表浅, 变异率低, 管径可置入 5 F 微穿鞘管; 经其置管便捷省时、创伤小、并发症低, 可取代股动脉作为兔肝肾动脉介入治疗的首选置管路径。

【关键词】 兔; 隐动脉; 放射学, 介入性; 动物实验

中图分类号: R 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2015)-12-1097-05

Application of catheterization via saphenous artery in interventional therapy for hepatic and renal lesions in experimental rabbits ZHANG Qiang, GUO Zi-yi, LI Bin, WANG Zhi-wei, LI Xiao-guang. Department of Radiology, Peking Union Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: LI Xiao-guang, E-mail: xglee88@126.com

【Abstract】 **Objective** To evaluate the feasibility of interventional catheterization via saphenous artery route in treating hepatic and renal lesions, to compare its advantages and disadvantages with trans-femoral approach catheterization, and to discuss the feasibility of using saphenous artery route to replace femoral artery approach. **Methods** A total of 24 rabbits bearing VX2 liver and kidney tumor were randomly divided into via femoral artery catheterization group (control group, $n=8$) and via saphenous artery catheterization group (study group, $n=16$). Surface distribution and variation of saphenous artery were recorded. After the saphenous artery was isolated, blood vessel was punctured with a 22 G needle, through which a 0.018 inch micro guide wire together with a 5-F micro catheter sheath was inserted into the artery, then, a Y-valve was connected to the sheath. DSA was performed to determine the diameters of the saphenous artery, femoral artery and iliac artery. The used time for isolating the artery and indwelling the sheath, the depth of sheath insertion, the success rate of catheterization, the incision infection rate and the occurrence of claudication in both groups were recorded, and the results were compared. **Results** Saphenous artery could be clearly observed on body surface in 91.67% of rabbits (22/24). Successful insertion of catheter sheath was achieved in all rabbits of both groups. The used time of isolating artery, the depth of sheath insertion, the incision infection rate and the occurrence of claudication at 7 and 14 days after the treatment in the study group were

(367.30±37.30) seconds, (20.20±2.60) mm, 0%, 6.25% and 0% respectively, while those in the control group were (978.20±156.30) seconds, (58.60±9.50) mm, 37.50%, 62.50% and 25% respectively. The differences in above mentioned measurement items between the two groups were statistically significant ($P<0.05$). The used time of indwelling the sheath and the occurrence of claudication at one day after the treatment in the study group and in the control group were (42.80±9.90) seconds, 70% and (43.60±7.0) seconds, 100% respectively, and no statistically significant differences existed between the two groups ($P>0.05$). The diameters of the saphenous artery, superficial femoral artery, common femoral artery, external iliac artery and common iliac artery were (1.29±0.12) mm, (1.91±0.27) mm, (2.18±0.15) mm, (2.22±0.13) mm and (2.39±0.15) mm respectively. **Conclusion** In rabbits, the saphenous artery is usually superficially located, its anatomical variation rate is very low, and its internal diameter can match 5-F micro catheter sheath. Catheterization via saphenous artery is convenient, time-saving with less damage and fewer complications. Therefore, in treating hepatic and renal lesions in rabbits the catheterization via saphenous artery can be used as the technique of first choice to replace the femoral approach catheterization. (J Intervent Radiol, 2015, 24: 1097-1101)

【Key words】 rabbit; saphenous artery; radiology; interventional; animal experiment

兔 VX2 肝肾肿瘤模型常用于介入放射学基础研究,而兔肝肾肿瘤造影及栓塞治疗多经股动脉置管^[1-4]。兔股动脉位置相对深,分离创伤大,术后炎症反应重,尽管术后应用抗生素,仍有切口感染发生,切口炎症反应及感染会对肝肾功能及血清中某些细胞因子测定带来影响^[5];股动脉置管术后需要将其结扎,文献报道股动脉结扎后分别有 25%和 63%兔出现下肢肌肉萎缩和组织坏死^[6]。因此,需要寻求一种安全可行且创伤相对小的动脉置管路径。我们观察发现,绝大部分兔隐动脉体表可见,仅需切开皮肤即可分离,无需切开肌肉层;尝试经隐动脉置管行兔肝肾肿瘤模型栓塞治疗后认为该路径安全可行,对绝大部分兔而言,只要体表可视,即可完成隐动脉置管,从而替代股动脉作为置管路径。现将相关实验结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物和器材

取新西兰大白兔 24 只(北京协和医院实验动物中心提供),雌雄不限,体重 3.5 kg 左右。

置管器材:22 G 套管针(德国 B.Braun 公司)、0.018 英寸微导丝(日本 Asahi 公司)取头端 30 cm、5 F 微穿鞘管(MPIS-501-NT-SST,美国 Cook 公司)、Y 阀(美国 Merit 公司)、2.2 F Progreat 微导管(日本 Terumo 公司)及 Echelon-10 微导管(美国 ev3 公司);药物:2%利多卡因、3%戊巴比妥、肝素钠(1.25 万 U/支)、青霉素(80 万 U/支);对比剂:碘海醇注射液(350 mgI/ml);影像引导设备:Toshiba Infinix-i INFX-8 000V 型 DSA 机、Siemens Prospective

2013 型 CT 机。

1.2 实验方法

CT 引导下制作兔 VX2 肝肾肿瘤模型,2~3 周后行兔肝肾肿瘤栓塞术。

观察兔隐动脉体表走行分布及变异,采用增强 CT-容积重建技术(VRT)明确隐动脉走行,观察与股动脉和股骨关系。

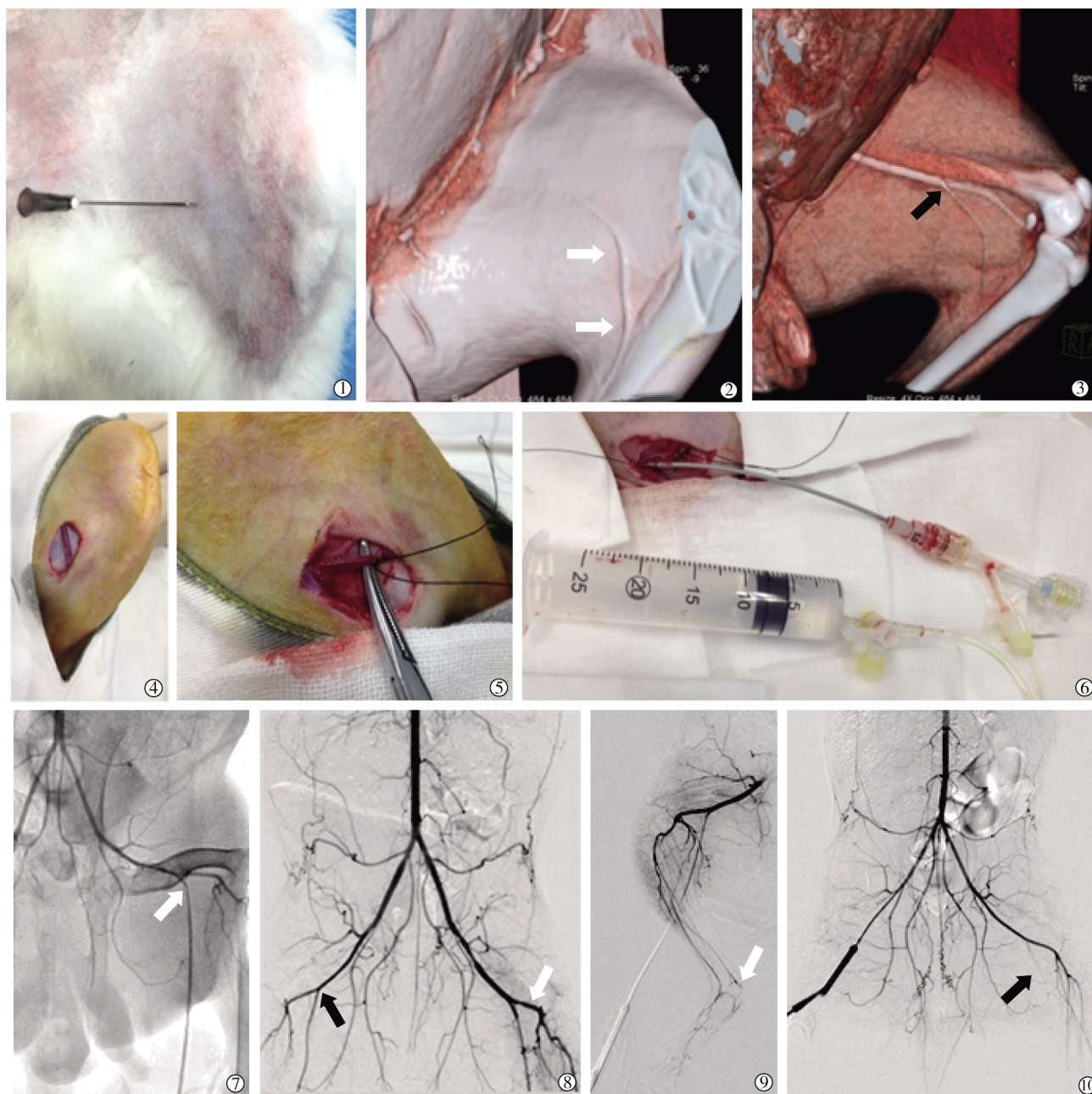
经股动脉置管 8 例,经隐动脉置管 16 例。术前 6 h 禁饮食,经股动脉置管组实验开始时肌内注射青霉素钠 80 万 U,直至术后 3 d,经隐动脉置管组不用抗生素。3%戊巴比妥 1 ml/kg 经兔耳缘静脉全身麻醉后仰卧位固定,双侧腹股沟区、大腿及膝关节内侧备皮,络合碘消毒,铺巾。

经股动脉入路:①触摸确定股动脉位置,2%利多卡因 3 ml 局部麻醉,切开皮肤,钝性分离皮下组织及肌肉层,暴露股动脉鞘,分离伴行股静脉及神经,游离股动脉约 2 cm,将 2 根缝线穿过股动脉分别置于游离血管两端,记录所用时间;②结扎股动脉远心端,用 22 G 套管针穿刺股动脉,成功后拔除针芯,引入 0.018 英寸微导丝,撤出套管针,沿导丝置入 5 F 微穿鞘管 5 cm 左右,结扎近心端缝线,固定鞘管与血管壁,撤出微扩张鞘及导丝,连接 Y 阀,肝素盐水(6 000 U/500 ml)10 ml 封管,完成鞘管置入,记录所用时间;③引入微导管行肝肾肿瘤造影及栓塞;④拔除鞘管,结扎血管近心端,逐层缝合皮下组织及皮肤,切口再次消毒,完成实验操作。

经隐动脉入路:①观察兔隐动脉体表走行及分布,膝关节内侧隐动脉体表突出最明显处为皮肤切开点,2%利多卡因 3 ml 充分打起皮丘,纵行切开皮

肤,钝性分离皮下筋膜,暴露隐动脉,分离伴行神经及隐静脉,游离隐动脉约 2 cm,将 2 根缝线分别置于游离血管两端,记录所用时间;②穿刺前 2%利多卡因局部浸润血管,结扎血管远端,用 22 G 套管针穿刺血管,引入 0.018 英寸微导丝,沿微导丝缓慢旋转置入 5 F 微穿鞘管约 2 cm,将血管近心端缝线结

扎固定鞘管,撤出微扩张鞘及导丝,接 Y 阀,推注 10 ml 肝素盐水,完成鞘管置入,记录所用时间;③引入微导管,行肝肾肿瘤造影及栓塞;④拔除鞘管,结扎血管近端,缝合皮肤,切口再次消毒,完成实验操作。(图 1)



①注射器针头所指见隐动脉位置表浅,呈蓝色索条状物突出皮肤;②CT-VRT 显示隐动脉位置表浅,沿小腿内后方下行(白箭头);③CT-VRT 显示隐动脉于股骨中段处由股浅动脉发出(黑箭头);④切开皮肤,见隐动脉位置表浅,位于皮下筋膜层内;⑤结扎血管远端;⑥分离与其伴行的隐神经及隐静脉,置入 5 F 微穿鞘管,缝线固定鞘管;⑦经左隐动脉置入 5 F 鞘管造影,显示鞘管位置(白箭头),位于隐动脉内,远端未进入股浅动脉;⑧左侧隐动脉置入鞘管,结扎隐动脉行腹主动脉下段、双侧髂股动脉造影,右隐动脉粗大可见(黑箭头),左腘动脉及其分支分支显影良好(白箭头);⑨隐动脉结扎后经留置鞘管造影,见腘动脉显影良好,膝关节处肌肉染色良好,踝关节处血管网(白箭头)及足趾动脉显影良好;⑩隐动脉发育不全,右股动脉结扎经鞘管造影,右股动脉血管远端未见显影;左隐动脉细小(黑箭头),仍由股浅动脉于股骨中段处分出

图 1 经兔隐动脉入路置管实验操作大体及影像学图示

游离血管耗时定义为麻醉开始直至动脉完整游离,将 2 根缝线穿过动脉分别置于游离血管两端所需时间;留置鞘管耗时定义为从穿刺血管开始直至鞘管成功置入所需时间。

经鞘管行腹主动脉下段及下肢动脉 DSA,采用 DSA 机自带软件测量隐动脉、股动脉及髂动脉直径,同一血管测量 3 次,取其平均值。观察记录术后 1、7、14 d 跛行症状及切口愈合情况。

1.3 统计学分析

采用 STATA 12.0 软件进行统计学分析。定性资料用卡方检验,定量资料用秩和检验或 *T* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

大体解剖显示兔双侧隐动脉发育对称,91.67% (22/24) 可明显观察到隐动脉,表现为大腿内侧突出于皮肤的蓝色索条状物,可触及明显搏动(图 1①);CT-VRT 可清楚显示隐动脉体表走行,由股浅动脉于股骨中段发出,沿小腿后内侧下行(图 1②③)。

两组均成功置入鞘管。游离血管耗时、鞘管置入深度、切口感染率、术后 7、14 d 跛行发生率差异均有统计学意义;留置鞘管耗时、术后 1 d 跛行发生率差异均无统计学意义(表 1)。经股动脉置管组切口感染 3 例,表现为局部渗液、脓肿形成,其中 1 例需切开引流;经隐动脉置管组无感染发生。隐动脉、股动脉及髂动脉直径测量结果见表 2。

表 1 两组置管比较

	经隐动脉入路	经股动脉入路	<i>P</i> 值
游离血管耗时/s	367.30±37.30	978.20±156.30	0.008
留置鞘管耗时/s	42.80±9.90	43.60±7.00	0.209
鞘管置入深度/mm	20.20±2.60	58.60±9.50	<0.001
置管成功率/%	100	100	
切口感染率/%	0	37.50	0.026
跛行发生率/%			
术后 1 d	70	100	0.060
术后 7 d	6.25	62.50	0.006
术后 14 d	0	25	0.024

表 2 兔隐动脉、股动脉及髂动脉直径测量结果

动脉名称	隐动脉	股浅动脉	股总动脉	髂外动脉	髂总动脉
直径/mm	1.29±0.12	1.91±0.27	2.18±0.15	2.22±0.13	2.39±0.15

3 讨论

动脉栓塞术是介入治疗基本技术及常用技术,兔 VX2 肝肾肿瘤模型常用于介入治疗基础研究,文献报道兔 VX2 肝肾肿瘤栓塞实验研究几乎均采用经股动脉入路置管^[1-4]。然而游离股动脉时需要分离

甚至切开肌肉组织,创伤较大,而术后需结扎作为下肢供血动脉主干的股动脉,可引起下肢急性缺血,甚至持久缺血^[6-7]。下肢缺血可引起血管内皮细胞因子释放,伤口愈合过程也会产生大量细胞因子,因此经股动脉置管会干扰兔介入治疗前后血清中相关细胞因子检测^[8]。微创治疗的前提是尽量降低诊疗操作对正常生理机能的干扰,如何利用兔体表血管进行介入诊疗研究具有重要探索价值。有学者报道经兔耳动脉行肝动脉造影,该方法具有创伤小特点,但耳动脉过于细小,置入 4 F 鞘管可引起动脉撕裂、内膜剥离等,技术难度相对较大^[9-10],且目前常用的介入器械及 DSA 机多以股动脉入路设计,耳动脉入路不便于介入器械操作。我们在实验初期常规采用股动脉入路,有 2 例兔发生切口严重感染,影响肝肾功能检测,遂尝试采用隐动脉入路置管作后续实验,结果显示经兔隐动脉可置入 5 F 微穿鞘管。5 F 微穿鞘管内径约 1.3 mm,与 4 F 血管鞘管内径相当(图 1⑥),与兔实验相关器械如导管、球囊、支架等基本均可通过 5 F 微穿鞘管,因此兔隐动脉具有很好的应用价值。

兔隐动脉位于皮下,表现为突出皮肤的蓝色索条状物,走行恒定,于大腿内侧下行,由股浅动脉于股骨中段处发出(图 1①②③⑧)。兔隐动脉为足趾供血动脉,无明显大腿或小腿肌肉分支,由体表逐渐移行于股薄肌与股内收肌之间,沿小腿内侧下行于内踝后侧供血足趾^[11]。本实验结果显示仅 8.33% (2/24) 兔隐动脉发育不全,其仍由股浅动脉于股骨中段发出,但明显纤细,造影可显示(图 1⑩),但体表不能明确显示其所在。已有少量文献报道经隐动脉进行实验操作,但均采用直接置入诊疗器械的方法^[12-13],而一些相对复杂的介入操作需要更换器械。我们采用隐动脉留置鞘管方法,可方便介入器械置入及更换,与临床实际介入诊疗方法更为接近。

本实验测量隐动脉直径为 1.10~1.50 mm,平均 (1.29±0.12) mm,实验所用微穿鞘管外径 5 F,约 1.67 mm,但血管壁有一定弹性,微扩张鞘管进入血管腔后血管靠其弹性进一步扩张,因此鞘管可被缓慢旋转置入(图 1⑥)。有文献报道采用 3 F 血管鞘管经兔股动脉置管行肝肿瘤栓塞^[14],3 F 鞘管更易行隐动脉置入。因此,随着微创介入器械研制,兔隐动脉置管会变得越来越容易。

本实验采用 1 ml 注射器针头注射 2%利多卡因 3 ml,将隐动脉切口处皮丘充分鼓起。充分鼓起的利多卡因皮丘作用有二,一是将隐动脉与皮肤分开,

避免皮肤切开时损伤血管;二是利多卡因有扩张血管作用,避免后续分离操作引起血管痉挛。切口时用 2 把止血钳将皮丘充分提起,沿血管走行方向纵行切开约 2 cm 即可充分显露皮下隐动脉(图 1④),隐动脉由筋膜覆盖;同样用止血钳将筋膜提起,沿纵行切开皮下筋膜,由筋膜破口钝性分离即可将血管完全游离。22 G 套管针对血管损伤小,穿刺成功率高,可通过 0.018 英寸微导丝。微导丝成功置入是实验的关键步骤,后续鞘管可沿微导丝缓慢旋转置入。我们在实验中发现,对大部分隐动脉而言,鞘管置入约 2 cm 后阻力较大,造影显示鞘管位于隐动脉内但未到股动脉(图 1⑦),但有部分实验兔隐动脉较粗,可将鞘管置入至股动脉内。

兔隐动脉在大腿及小腿处无肌肉分支,且隐动脉与胫腓动脉在踝关节处的吻合支丰富(图 1⑨),因此在此处结扎隐动脉不引起下肢肌肉缺血^[11],而股动脉结扎常用于兔下肢缺血模型制作,股动脉结扎后跛行发生率较高^[5-7,15]。

兔隐动脉置管术后多表现为一过性跛行,大多于 1 周内恢复。股动脉置管术后跛行发生率高、恢复慢,考虑与以下因素相关:①股动脉为下肢主干供血动脉,结扎后引起术侧肢体急性缺血,尤其是小腿供血,而侧支侧形成短期内难以有效建立;②股动脉置管需要分离肌肉层,因此会对肌肉产生损伤,引起肌肉无菌炎性反应,甚至伴发细菌感染。本实验中经股动脉置管组兔观察 2 周后仍有跛行症状。从图 1⑨⑩中可明显观察到置管方式对下肢供血的影响,经右侧隐动脉置管术中造影显示隐动脉已结扎,但腘动脉及其后续分支显影良好,膝关节处肌肉染色良好,踝关节处血管网及足趾动脉显影良好;经右侧股动脉置管术中造影显示股动脉已结扎,其以下血管未见显影。

与经股动脉入路置管相比,经隐动脉入路置管较有以下优势:①位置表浅,仅需切开皮肤即可游离,易于操作,分离血管耗时少;②无需切开肌肉层,术后切口疼痛等应激反应小,感染率低,结扎隐动脉对下肢血供影响小,整体对实验兔创伤较小;③隐动脉变异率低,绝大多数兔发育良好,可满足 5 F 微穿鞘管置入,因此适合绝大多数兔血管介入相关操作;④适于多次介入治疗。结扎一侧隐动脉,对侧隐动脉、股动脉甚至是同侧股动脉仍可作为手术入路进行后续介入实验研究。

综上,兔隐动脉位置表浅,变异率低,管径可置入 5 F 微穿鞘管,且仅需切开皮肤即可置入鞘管,便

捷省时、创伤小、并发症低,可取代股动脉作为兔肝肾动脉介入治疗的首选置管路径。

[参考文献]

- [1] 陈波,许健,曹建民,等.兔血管造影的实验研究[J].介入放射学杂志,2011,20:296-299.
- [2] 王凯,蒋国民,赵进委,等.CT 引导下兔 VX2 肝癌模型制作及血管造影技术[J].中国介入影像与治疗学,2010,7:664-667.
- [3] 江雄鹰,罗荣光,黄金华,等.兔 VX2 肝癌模型建立与经兔股动脉微导管超选择性肝左动脉插管技术的探讨[J].介入放射学杂志,2011,20:214-217.
- [4] Parvinian A, Casadaban LC, Gaba RC. Development, growth, propagation, and angiographic utilization of the rabbit VX2 model of liver cancer: a pictorial primer and "how to" guide[J]. Diagn Interv Radiol, 2014, 20: 335-340.
- [5] Liddell RP, Patel TH, Weiss CR, et al. Endovascular model of rabbit hindlimb ischemia: a platform to evaluate therapeutic angiogenesis[J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16: 991-998.
- [6] Rissanen TT, Markkanen JE, Arve K, et al. Fibroblast growth factor 4 induces vascular permeability, angiogenesis and arteriogenesis in a rabbit hindlimb ischemia model[J]. FASEB J, 2003, 17: 100-102.
- [7] Hendricks DL, Pevec WC, Shestak KC, et al. A model of persistent partial hindlimb ischemia in the rabbit[J]. J Surg Res, 1990, 49: 453-457.
- [8] Rissanen TT, Vajanto I, Hiltunen MO, et al. Expression of vascular endothelial growth factor and vascular endothelial growth factor receptor-2(KDR/Flk-1) in ischemic skeletal muscle and its regeneration[J]. Am J Pathol, 2002, 160: 1393-1403.
- [9] 武贝,高杨,席玮,等.经兔耳动脉与经股动脉插管行肝动脉造影的比较研究[J].介入放射学杂志,2014,23:329-332.
- [10] Karnabatidis D, Katsanos K, Diamantopoulos A, et al. Transarterial or venous access for cardiovascular experimental protocols in animals[J]. J Vasc Interv Radiol, 2006, 17: 1803-1811.
- [11] McNally MA, Small JO, Mollan RA, et al. Arteriographic study of the rabbit lower limb[J]. Anat Rec, 1992, 233: 643-650.
- [12] 白玲强,刘朝中,田建伟,等.经隐动脉建立糖尿病兔股动脉血管狭窄模型[J].中国实验动物学报,2009,17:306-308.
- [13] 黄英,陆信武,蒋米尔.兔髂动脉再狭窄模型的建立[J].上海实验动物科学,2005,25:34-38.
- [14] Gaba RC, Yap FY, Martinez EM, et al. Transarterial sorafenib chemoembolization: preliminary study of technical feasibility in a rabbit model[J]. J Vasc Interv Radiol, 2013, 24: 744-750.
- [15] Jaspers K, Versluis B, Leiner T, et al. Mr angiography of collateral arteries in a hind limb ischemia model: comparison between blood pool agent gadomer and small contrast agent Gd-DTPA[J]. PLoS One, 2011, 6: e16159.

(收稿日期:2015-06-25)

(本文编辑:边 佳)