

## 二氧化碳造影在下肢动脉腔内治疗中的应用

黄 剑, 周大勇, 沈利明, 金一琦, 李 江, 沈 平

**【摘要】** 目的 探讨下肢动脉硬化闭塞症(ASO)血管腔内治疗(EVT)术中二氧化碳(CO<sub>2</sub>)造影的安全性和诊断准确性。方法 回顾性收集 2013 年 1 月至 2015 年 3 月收治的下肢 EVT 术中 CO<sub>2</sub> 造影的 19 例 ASO 伴肾功能不全或碘过敏患者临床资料。采用手推 CO<sub>2</sub> 造影或结合最小剂量碘对比剂造影引导 EVT 术, 评价 CO<sub>2</sub> 造影相对碘造影的安全性和诊断准确性。结果 19 例下肢 ASO 患者共行 21 次 EVT 术, 处理 28 个动脉节段病变, 手术技术成功率为 100%。踝-肱指数(ABI)由术前平均 0.56±0.08 改善至术后平均 0.74±0.07( $t=-20.605, P<0.001$ ); 术后 48 h 及 1 周复查血清肌酐(sCr)分别为平均(159.91±33.21)、(143.44±43.59) μmol/L, 与术前平均(139.50±37.60) μmol/L 比较, 差异均无统计学意义( $t=-1.098, P=0.285$ ), 均未达到对比剂肾病标准。21 例次 EVT 术中有 10 例 13 次结合应用碘造影, 平均使用碘对比剂(12±5.5) mL, 术后 sCr 升高, 肾小球滤过率估计值(eGFR)均<50 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>, 术后 1 周复查时恢复术前水平。CO<sub>2</sub> 造影评价提示, 膝关节以上动脉段图像质量除 1 例股浅动脉支架内再狭窄患者未能准确显示狭窄长度和程度外, 其余图像均能满足手术要求; 膝关节以下动脉段图像质量一般。结论 下肢 ASO 患者 EVT 术中采用 CO<sub>2</sub> 造影是安全的, 尤其是对膝上动脉段显像满意, 能显著减少甚至避免使用碘对比剂, 适用于肾功能不全或碘过敏患者。

**【关键词】** CO<sub>2</sub> 数字减影血管造影; 下肢动脉硬化闭塞症; 血管腔内治疗; 对比剂肾病

中图分类号: R543.5 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2018)-03-0211-04

**Application of manual carbon dioxide angiography in endovascular treatment for arteriosclerosis obliterans of lower extremity in patients with renal insufficiency or iodine allergy** HUANG Jian, ZHOU Dayong, SHEN Liming, JIN Yiqi, LI Jiang, SHEN Ping. Department of Vascular Surgery, The Affiliated Suzhou Hospital of Nanjing Medical University (Suzhou Municipal Hospital), Jiangsu Province 215002, China

Corresponding author: ZHOU Dayong, E-mail: zhoucliz@163.com

**【Abstract】 Objective** To assess the safety and diagnostic accuracy of manual carbon dioxide (CO<sub>2</sub>) digital angiography in performing endovascular therapy (EVT) for arteriosclerosis obliterans (ASO) of lower extremity in patients who have renal insufficiency or iodine allergy. **Methods** The clinical data of 19 patients with lower extremity ASO complicated by renal insufficiency or iodine allergy, who were admitted to authors' hospital to receive EVT of lower extremity with intraoperative CO<sub>2</sub> angiography during the period from January 2013 to March 2015, were retrospectively analyzed. Using manual bolus injection of CO<sub>2</sub>, or with additional use of minimum dose of iodinated contrast media, CO<sub>2</sub> angiography was performed so as to guide EVT procedure. The safety and diagnostic accuracy of manual CO<sub>2</sub> angiography were evaluated. **Results** A total of 21 endovascular treatments were performed in 19 patients with lower extremity ASO, and a total of 28 arterial segment lesions were treated. The technical success rate was 100%. Ankle-brachial index (ABI) was improved from preoperative 0.56±0.08 to postoperative 0.74±0.07, the difference was statistically significant ( $t=-20.605, P<0.001$ ). The mean serum creatinine (sCr) levels tested at 48 h and one week after the treatment were (159.91±33.21) μmol/L and (143.44±43.59) μmol/L respectively, which were not significantly different from preoperative (139.5±37.6) μmol/L ( $t=-1.098, P=0.285$ ), and none of these results met the standard of contrast nephropathy. Among the 21 times of EVT procedure, additional use of iodinated contrast media was

employed in 13 procedures, the average used amount of iodine contrast agent was  $(12 \pm 5.5)$  mL. After the treatment, sCr level was elevated, the estimated glomerular filtration rates (eGFR) were lower than  $50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ , which restored to preoperative level in one week. CO<sub>2</sub> angiography showed that the image quality of all arteries above the knee joint met the requirements of treatment, except for one patient whose images could not accurately display the length and extent of the stenosis due to restenosis of the superficial femoral artery. The image quality of the arteries below the knee level was usual. **Conclusion** In performing EVT procedure to treat lower extremity ASO the use of CO<sub>2</sub> angiography is safe. The image quality of all arteries above the knee joint is satisfactory, it can significantly reduce, or even avoid, the use of iodine contrast agents. Therefore, this technique is especially suitable for patients who have renal insufficiency or iodine allergy. (J Intervent Radiol, 2018, 27: 211-214)

**【Key words】** carbon dioxide digital angiography; arteriosclerosis obliterans of lower extremity; endovascular treatment; contrast-induced nephropathy

下肢动脉硬化闭塞症 (ASO) 发病率为 3%~10%, 在 70 岁人群中占 15%~20%<sup>[1]</sup>。下肢 ASO 血管腔内治疗 (EVT) 创伤小、疗效好, 临床应用越来越广泛<sup>[2-4]</sup>。EVT 通常使用含碘对比剂造影, 但下肢 ASO 患者常伴发糖尿病、高血压等基础疾病, 肾功能有不同程度损害, 碘对比剂可能加重肾功能损害, 限制了其应用<sup>[5-6]</sup>; 碘过敏、碘不耐受等对比剂禁忌证, 也使其应用受限。二氧化碳 (CO<sub>2</sub>) 是一种阴性对比剂, 可通过 DSA 造影获取清晰影像, 作为碘对比剂血管造影的补充<sup>[6-8]</sup>。本研究回顾分析 EVT 术中采用 CO<sub>2</sub> 造影或结合碘对比剂造影辅助治疗下肢 ASO 患者的效果, 评估 CO<sub>2</sub> 造影能否满足手术要求及其安全性。

## 1 材料与方 法

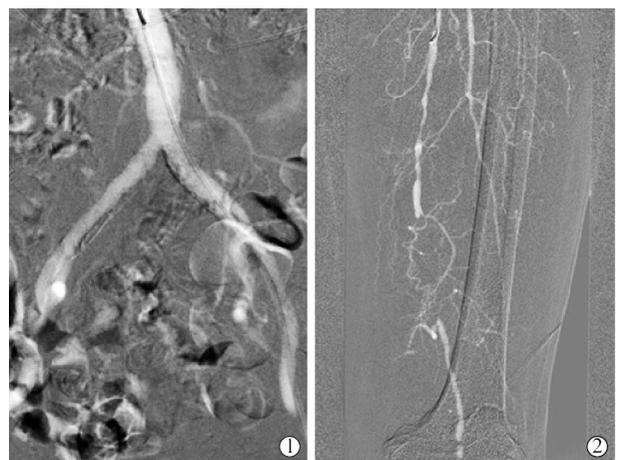
### 1.1 临床资料

收集 2013 年 1 月至 2015 年 3 月在南京医科大学附属苏州医院接受下肢 EVT 术中 CO<sub>2</sub> 造影的 19 例 ASO 患者 (21 次治疗) 临床资料。其中, 男 12 例 (2 例 2 次治疗), 女 7 例; 年龄 57~83 岁, 平均  $(69.6 \pm 7.4)$  岁; 术前 Fontaine 分期: II a 期 4 例次, II b 期 6 例次, III 期 8 例次, IV 期 3 例次; 伴有糖尿病 9 例, 高血压 17 例, 高脂血症 12 例, 冠心病 3 例, 脑卒中史 2 例, 慢性阻塞性肺病 2 例; CO<sub>2</sub> 造影原因为肾功能不全 16 例, 碘过敏史 2 例, 甲状腺功能亢进 (甲亢) 1 例。术前均接受彩色超声检查, CTA 检查 5 例, MRA 检查 4 例。术前血清肌酐 (sCr) 为平均  $(139.5 \pm 37.6) \mu\text{mol/L}$ , 肾小球滤过率估计值 (eGFR) 为平均  $(58.1 \pm 23.8) \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ , 踝-肱指数 (ABI) 为平均  $0.56 \pm 0.08$ 。

### 1.2 手术方法

患者术前均常规口服阿司匹林 (0.1 g/d)、氯吡格

雷 (75 mg/d), 肾功能不全患者术前 12 h 予 0.9% NaCl 溶液  $(1 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1})$  水化治疗, 持续至术后 24 h<sup>[9-10]</sup>。常规消毒铺巾, 1% 利多卡因局部浸润麻醉后, DC-N6 型彩色多普勒超声仪 (苏州迈瑞医疗公司) 导引下逆向穿刺对侧股动脉, 或顺向穿刺同侧股总动脉并置鞘, 全身肝素化 (普通肝素 5 000 U); Artis Zeego 型 DSA (德国 Siemens 公司) 下先行 CO<sub>2</sub> 造影——端孔造影导管插至腹主动脉/髂总动脉/股动脉, 用 3~5 mL CO<sub>2</sub> 排除导管内液体 (减少气体压缩和爆破风险), 手工推注 CO<sub>2</sub> (腹主动脉下段 50 mL/次, 髂总动脉 25~30 mL/次, 股动脉 15~20 mL/次, 两次造影间隔 2~3 min), 明确狭窄/闭塞位置; 若相应节段显示不满意, 再作碘对比剂造影——取欧乃派克 (扬子江药业集团公司) 1:1 稀释, 高压注射器 (美国 Liebel-Flarsheim 公司) 速率为 3~5 mL/s, 并按 4.5 帧/s 采集图像 (图 1), 图像重叠技术下导丝通过狭窄/闭塞段; 髂股动脉段病变予以球囊扩张或支架植入, 小腿段病变予以单纯球囊扩张。最后造影复



①腹主动脉下端至髂动脉段; ②股浅动脉中下段

图 1 CO<sub>2</sub> 动脉造影显像

查血管再通情况。术中疼痛,予以硝酸甘油 100~200  $\mu\text{g}$  或 1%利多卡因 2 ml 经导管动脉内注射。

### 1.3 CO<sub>2</sub> 造影图像质量评价

将血管分成 3 个不同节段,分别为腹主动脉至髂动脉段、股腘动脉段、膝下动脉段。两位未参与手术的高年资医师分别独立对 CO<sub>2</sub> 造影图像作评分:完全符合手术要求记 2 分;图像质量稍差,但能完成手术记 1 分;不能或没有信心依靠 CO<sub>2</sub> 造影完成手术记 0 分。配对比较同期碘造影:CO<sub>2</sub> 造影与碘造影相仿记 2 分;CO<sub>2</sub> 造影劣于碘造影,但能完成手术记 1 分;CO<sub>2</sub> 造影明显劣于碘造影,且不能完成手术记 0 分。

### 1.4 观察指标

技术成功标准:完成 EVT 术,狭窄/闭塞段开通,残余狭窄<30%;临床成功标准:术后 1 个月内症状消失,ABI 明显升高。观察术前、术后 48 h 及 1 周 sCr 值变化,并记录碘对比剂量。观察 CO<sub>2</sub> 造影相关并发症(疼痛、胸闷、气体栓塞等)及手术并发症(穿刺并发症、血管破裂等)。对全部 CO<sub>2</sub> 图像按不同血管节段进行评分,对同期碘造影作配对比较。

### 1.5 统计学方法

采用 SAS 13.0 软件作统计学分析。计量资料用重复参数方差分析检验,以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示;计数资料用非参数检验, $P<0.05$  为差异有统计学意义;一致性比较用加权一致性检验, $K>0.6$  为一致性较好。

## 2 结果

19 例下肢 ASO 患者共行 21 次 EVT 术,共处理 28 个动脉节段病变;泛大西洋学会联盟(TASC)分型<sup>[11-12]</sup>A 型 2 例次,B 型 12 例次,C 型 5 例次,D 型 2 例次。手术技术成功率为 100%,15 处病变共植入 14 枚支架,13 处病变作单纯球囊扩张。临床成功率为 100%,ABI 值由术前平均  $0.56\pm 0.08$  改善至术后平均  $0.74\pm 0.07$  ( $t=-20.605, P<0.001$ )。

术后 48 h 及 1 周复查 sCr 值分别为平均( $159.91\pm 33.21$ )、( $143.44\pm 43.59$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,与术前平均( $139.50\pm 37.60$ )  $\mu\text{mol/L}$  比较,差异均无统计学意义( $t=-1.098, P=0.285$ ),均未达到对比剂肾病(CIN)标准(即 sCr 值上升 25%)。有 10 例 13 次结合碘造影,使用碘对比剂 6~23 mL,平均( $12.0\pm 5.5$ ) mL;术后 48 h sCr 值为平均( $167.78\pm 28.23$ )  $\mu\text{mol/L}$ ,与术前比较差异无统计学意义( $t=-4.492, P=0.002$ );eGFR 均  $<50 \text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot 1.73 \text{ m}^{-2}$ ,并于术后 1 周复查时恢复术前水平。

2 例患者(9.5%)连续 CO<sub>2</sub> 造影出现一过性脉氧下降(自 99%降至 90%左右),无特殊不适主诉;1 例(4.8%)出现下肢明显刺痛,但可耐受,推注 1%利多卡因 2 mL 后缓解。未观察到腹痛及严重肠系膜动脉闭塞等事件。

13 例次 CO<sub>2</sub> 造影结合碘造影 EVT 术涉及 2 个股腘动脉段、13 个膝下动脉段。CO<sub>2</sub> 造影图像质量评价显示,对腹主动脉至髂动脉段显像一致性较好,能够满足手术需求比例为 85.72%;对股腘动脉段显像一致性较差,但能够满足手术需求的比例为 85.71%;对膝下动脉段显像一致性较好,能够满足手术需求的比例为 14.28%(表 1)。

表 1 两名医师独立评价 CO<sub>2</sub> 造影图像质量一致性结果

参数	K 值	Z 值	P 值
腹主动脉至髂动脉段	0.655 7	3.514 7	0.000 4
股腘动脉段	0.350 5	2.112 5	0.034 6
膝下动脉段	0.655 7	3.514 7	0.000 4

## 3 讨论

CO<sub>2</sub> 无抗原性,通过肺呼气排出体外,作为阴性对比剂,不会引起过敏反应、肾功能损害,也无碘离子耐受等问题,适用于碘过敏、肾功能不全等患者造影检查及治疗。文献报道 CO<sub>2</sub> 造影应用于静脉系统、膈平面以下动脉等的安全性获得确认<sup>[13-14]</sup>。有研究表明 CO<sub>2</sub> 造影单次剂量 1.6 mL/kg、每次间隔 30~60 s,并不增加心肺系统并发症。本组 2 例(9.5%)连续 CO<sub>2</sub> 造影出现一过性脉氧下降,但无主诉不适;分析原因,可能与慢性肺病及 2 次造影间隔时间短有关。文献报道慢性阻塞性肺病 IV 级为 CO<sub>2</sub> 造影相对禁忌证,因此对伴有慢性阻塞性肺病患者应避免急性期造影,且单次剂量应小,间隔时间延长至 3~5 min<sup>[5,13]</sup>。

下肢疼痛是 CO<sub>2</sub> 造影较为常见的并发症。Fujihara 等<sup>[15]</sup>报道下肢刺痛或不适发生率为 14.6%,考虑与气体经导管压缩后进入血管时突然膨胀、注射压力过高、血管痉挛等因素有关。造影前缓慢推注 CO<sub>2</sub> 3~5 mL,清除导管内液体,可减少气体压缩可能,同时排净输送系统内空气,避免空气污染,减少血管痉挛发生。本组 1 例(4.8%)出现下肢明显刺痛,但可耐受,注入少量利多卡因后缓解(该例存在股浅动脉长段闭塞及小腿流出道较广泛狭窄/闭塞,造影后缺血时间较长,同时可能存在血管痉挛)。本组患者下肢不适发生率较低(4.8%),可能与手工推注所用 CO<sub>2</sub> 剂量较小,且推注时压力较自动高压注射器低有关。

文献报道 CIN 是医源性肾衰竭常见原因,发生率不足 2%,但病死率高达 34%;慢性肾功能不全是 CIN 最危险因素,最有效预防措施为减少碘对比剂用量<sup>[16]</sup>。本组 3 例肾功能正常(2 例碘过敏,1 例甲亢)患者均未使用碘对比剂,余 16 例 18 次治疗中单纯 CO<sub>2</sub> 造影 5 例次,结合碘造影 13 例次,平均使用碘对比剂 12 mL(6~23 mL);术后出现肾功能一过性损害 10 例次,sCr 值平均升高(15.51±10.92) μmol/L,但未达到 CIN 诊断标准,eGFR 仅为(47.86±11.08) mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup>。文献报道 eGFR 越低,发生碘对比剂损害可能性越高,<30 mL·min<sup>-1</sup>·1.73 m<sup>-2</sup> 时应尽可能不用碘对比剂<sup>[17]</sup>。

Scalise 等<sup>[18]</sup>研究提示膝上动脉 CO<sub>2</sub> 造影准确性为 96.9%,与碘造影类似;膝下动脉 CO<sub>2</sub> 造影准确性则降至 50%。但也有研究提示采用 CO<sub>2</sub> 专用注射装置,造影准确性可高达 89.8%<sup>[7]</sup>。本研究均采用手工推注 CO<sub>2</sub> 造影,腹主动脉至髂动脉段、股腘动脉段治疗中除 1 例外,均在图像重叠技术下完成手术,图像质量可满足要求,1 例支架内再狭窄患者因 CO<sub>2</sub> 造影未准确显示狭窄程度(考虑与支架遮挡、CO<sub>2</sub> 具高度弥散作用有关),再结合作碘造影;对膝下动脉段显示的总评价为差,患者存在正常流出道时图像质量尚可,主干血管显示好,流出道存在狭窄/闭塞时图像质量则明显降低。此外,CO<sub>2</sub> 造影图像质量不佳还可能与疼痛所致肢体活动有关,动脉内注射利多卡因或硝酸甘油可缓解疼痛,限制肢体活动、适当抬高下肢、采用自动注射装置控制注射时压力与速度等有助于改善图像质量<sup>[7]</sup>。

总之,下肢 ASO 患者 EVT 术中采用 CO<sub>2</sub> 造影的安全性好,尤其是对膝上段动脉显像满意,能显著减少甚至避免使用碘对比剂,适用于肾功能不全或碘过敏患者。但本研究为回顾性,样本量尚少,期待大样本及多中心对照临床研究。

#### [参 考 文 献]

- [1] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华普通外科学文献·电子版, 2016, 10: 1-18.
- [2] Conte MS, Pomposelli FB. Society for Vascular Surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities: management of asymptomatic disease and claudication [J]. J Vasc Surg, 2015, 61(3 Suppl): S2-S41.
- [3] Malgor RD, Alahdab F, Elraiyah TA, et al. A systematic review

of treatment of intermittent claudication in the lower extremities [J]. J Vasc Surg, 2016, 61(3 Suppl): S54-S73.

- [4] 丁明超, 李芳, 王斌, 等. 无流出道显影的下肢动脉闭塞腔内血管成形治疗的预探索[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 383-387.
- [5] Stegemann E, Tegtmeier C, Bimpong-Buta NY, et al. Carbon dioxide-aided angiography decreases contrast volume and preserves kidney function in peripheral vascular interventions[J]. Angiology, 2016, 67: 875-881.
- [6] Moos JM, Ham SW, Han SM, et al. Safety of carbon dioxide digital subtraction angiography[J]. Arch Surg, 2011, 146: 1428-1432.
- [7] Palena LM, Diaz-Sandoval LJ, Candeo A, et al. Automated carbon dioxide angiography for the evaluation and endovascular treatment of diabetic patients with critical limb ischemia[J]. J Endovasc Ther, 2016, 23: 40-48.
- [8] Prasad A. CO<sub>2</sub> angiography for peripheral arterial imaging: the good, bad, and ugly[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2015, 85: 878-879.
- [9] 丁力, 庄国红, 丁飏, 等. 静脉水化和口服水化预防肾功能不全患者对比剂肾病临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2016, 25: 15-18.
- [10] 金松, 陶祥, 张源, 等. 两种水化疗法预防造影剂诱发肾病的效果比较[J]. 药学与临床研究, 2012, 20: 71-73.
- [11] 顾建平, 楼文胜, 徐克, 等. 加强下肢动脉硬化闭塞症介入治疗的研究[J]. 介入放射学杂志, 2011, 20: 757-759.
- [12] 李艳奎, 吴义生, 张小明, 等. TASC-D 型下肢动脉硬化闭塞腔内治疗现状[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24: 544-547.
- [13] 郭金和, 滕举军, 朱光宇, 等. 下腔静脉 CO<sub>2</sub>-DSA 的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2007, 16: 532-534.
- [14] Cho KJ. Carbon dioxide angiography: scientific principles and practice[J]. Vasc Specialist Int, 2015, 31: 67-80.
- [15] Fujihara M, Kawasaki D, Shintani Y, et al. Endovascular therapy by CO<sub>2</sub> angiography to prevent contrast-induced nephropathy in patients with chronic kidney disease: a prospective multicenter trial of CO<sub>2</sub> angiography registry[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2015, 85: 870-877.
- [16] 王玉萍, 沈世林, 苏东君, 等. 对比剂肾病研究进展[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 572-575.
- [17] Sbarzaglia P, Micari A, Castriota F, et al. Use of carbon dioxide as contrast agent to perform balloon angioplasty of the superficial femoral artery in a patient with severe renal impairment[J]. G Ital Cardiol (Rome), 2015, 16: 696-699.
- [18] Scalise F, Novelli E, Augadro C, et al. Automated carbon dioxide digital angiography for lower-limb arterial disease evaluation: safety assessment and comparison with standard iodinated contrast media angiography[J]. J Invasive Cardiol, 2015, 27: 20-26.

(收稿日期:2017-07-08)

(本文编辑:边 倩)