

•临床研究 Clinical research•

蛇毒血凝酶联合自体静脉血注射封堵在肺穿刺活检中的临床应用价值

侯晓玮, 庄兴俊, 于英英, 赵 晓, 刘国徽

【摘要】 目的 观察蛇毒血凝酶联合自体静脉血注射封堵在肺穿刺活检中的临床应用价值。**方法** 32 例接受 CT 定位下肺穿刺活检术的患者, 在行肺穿刺活检取材完毕后, 先经套管注射蛇毒血凝酶至穿刺部位, 再经套管注射自体静脉血封堵肺组织创口和脏层胸膜, 观察穿刺术后出血和气胸等并发症的发生率。**结果** 所有患者均穿刺成功; 穿刺术后患者气胸发生率为 9.4% (3/32), 肿块邻近肺叶内出血发生率为 28.1% (9/32), 胸腔内出血发生率为 3.1% (1/32)。1 例患者术中注射蛇毒血凝酶后出现胸痛。所有并发症经对症处理后均好转, 无严重并发症发生。**结论** 蛇毒血凝酶联合自体静脉血注射封堵可明显降低肺穿刺术后出血、气胸等并发症的发生率, 方法安全可行。

【关键词】 肺穿刺活检; 蛇毒血凝酶; 自体静脉血封堵; 并发症

中图分类号: R734.2 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2022)-10-1000-04

Clinical application of snake venom hemagglutinin combined with autologous venous blood injection in occluding approach route of lung puncture biopsy HOU Xiaowei, ZHUANG Xingjun, YU Yingying, ZHAO Xiao, LIU Guohui. Department of Oncology, No.971 Navy Hospital, Qingdao, Shandong Province 266071, China

Corresponding author: HOU Xiaowei, E-mail: bluesky5581@126.com

【Abstract】 Objective To evaluate the clinical application of snake venom hemagglutinin combined with autologous venous blood injection in occluding approach route of lung puncture biopsy. **Methods** A total of 32 patients who underwent CT-guided lung puncture biopsy were enrolled in this study. After the lung puncture biopsy was completed, snake venom hemagglutinin was injected into the puncture site through the trocar, then, autologous venous blood was injected through the trocar so as to seal the lung tissue wound and visceral pleura. The incidence of complications such as hemorrhage, pneumothorax, etc. were recorded. **Results** Successful lung puncture biopsy was accomplished in all the 32 patients. The incidence of pneumothorax was 9.4% (3/32), adjacent pulmonary lobar hemorrhage was 28.1% (9/32), and intrathoracic hemorrhage was 3.1% (1/32). During the operation, one patient developed chest pain after injection of snake venom hemagglutinin. All the symptoms of complications were improved after symptomatic treatment. No severe complications occurred. **Conclusion** In performing lung puncture biopsy, the use of snake venom hemagglutinin combined with autologous venous blood injection can significantly reduce the incidence of complications such as hemorrhage, pneumothorax, etc. and this method is clinically safe and feasible. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 1000-1003)

【Key words】 lung puncture biopsy; snake venom hemagglutinin; autologous venous blood occlusion; complication

CT 引导下经皮肺穿刺活检术被广泛应用于肺部肿块的诊断, 具有精准、操作简便、安全性高等优点^[1], 但肺穿刺活检有出血、气胸、感染及空气栓塞

等并发症的风险^[2]。一项 meta 分析显示, 肺穿刺活检术最常见的并发症为气胸和出血, 发生率分别为 25.3% 和 18.0%^[3]。能够有效降低上述并发症发生率

的主要方法是封堵穿刺针道,常用的针道封堵剂包括纤维蛋白凝胶、明胶海绵、水凝胶和 0.9%氯化钠溶液等,但均存在有效率低或价格昂贵等缺点。本课题组的前期研究中,根据血液在血管外可以自凝的原理,使用自体静脉血封堵肺穿刺活检针道,可以有效降低术后气胸的发生率,且简便、安全,无需昂贵花费^[4]。进一步临床实践发现,自体静脉血进行针道封堵,只能降低气胸的发生率,并不能解决术后患者咳血及肺内出血的问题。因此,本研究使用白眉蛇毒血凝酶穿刺部位注射联合自体静脉血针道封堵,目的是进一步降低术中术后咳血、肺出血和气胸的发生率。

1 材料与方法

1.1 病例资料

2020 年 1 月至 2021 年 6 月海军第 971 医院肿瘤科共有 102 例接受肺穿刺活检的患者,其中有 32 例在术中给予蛇毒血凝酶穿刺点注射后联合自体静脉血进行针道封堵。32 例患者中男 21 例,女 11 例;年龄 49~79 岁,中位年龄 67 岁。肺内病灶最大径为 1.5~4.8 cm,平均 3.5 cm。纳入标准:术前经平扫及增强 CT 检查高度怀疑肿瘤性病变;心肺功能及凝血功能满足穿刺要求;能够配合完成穿刺活检术,签署穿刺活检术知情同意书。排除标准:合并严重心肺功能不全;合并无法纠正的严重出血性疾病;活动性肺结核;动静脉畸形;病变包绕大血管;穿刺针道不经过肺组织,或穿刺路径均为肺不张的肺实变组织。本研究经海军第 971 医院伦理委员会审批通过。

1.2 方法

主要仪器、设备及药品:16 排螺旋 CT (东芝 Aquilion Two),穿刺套管针(17 G,美国 Gallini),SuperCore™ 半自动活检针(18 G,美国 Argon),定位栅条,2%利多卡因注射液,蛇毒血凝酶(锦州奥鸿药业),4%甲醛固定液。

术前准备:术前行血常规、凝血功能、心电图、胸部 CT 检查,术前 6 h 禁食、水,训练患者配合呼吸和屏气。

CT 引导下肺穿刺活检术:根据术前 CT 影像,确定患者体位为仰卧位或侧卧位;将定位栅条固定于预定穿刺部位胸壁体表,进行 CT 扫描病变部位,根据 CT 扫描图像确定穿刺点、穿刺路径和深度;根据定位栅条位置在体表标记穿刺点,消毒穿刺点周围皮肤,铺无菌洞巾;用 0.9%氯化钠溶液将利多卡

因浓度稀释至 1%,行局部麻醉至壁层胸膜;将穿刺套管针自穿刺点按照预定路径,采用分步穿刺法,将套管针穿刺到位,经 CT 扫描确定套管针穿刺至肿块内位置满意后,拔出针芯,插入半自动活检针进行组织切割,取 1~3 条病变组织,用 4%甲醛溶液固定,随后送至病理科。

蛇毒血凝酶注射及自体静脉血封堵:用 0.9%氯化钠溶液 5 mL 溶解蛇毒血凝酶冻干粉剂 2 单位并混匀,将半自动活检针在切割组织后拔出,迅速自套管针注入 1 mL 蛇毒血凝酶溶液后插入套管针针芯,嘱患者保持原体位不变,观察有无咳血、疼痛等症状出现,若患者无特殊不适,5 min 后可重复上述步骤,以获取足够肿瘤组织。取材结束后,抽取患者自体静脉血 5 mL,取出套管针针芯后,迅速将注射器连接套管,套管退出至脏层胸膜约 1 cm 处,边注入自体静脉血边缓慢退针直至脏层胸膜,此时将自体静脉血注射完毕,然后拔出套管针,穿刺点覆盖无菌敷料并按压 5 min。即刻再行 CT 检查,明确有无气胸等并发症。

2 结果

2.1 病理结果

32 例患者均成功实施肺穿刺活检术,病理结果显示腺癌 20 例,鳞状细胞癌 4 例,大细胞癌 1 例,小细胞肺癌 3 例,转移性肿瘤 2 例,结核 2 例。

2.2 气胸

穿刺术中及术后即刻发生气胸 3 例(9.4%),其中 2 例患者合并肺气肿,均为轻度气胸,无胸闷、喘憋等症状,给予吸氧等处理,1 周后复查气胸自行吸收消失。

2.3 出血

术后 12 例(37.5%)患者出现痰中带血,2 例患者出现整口血痰(出血量为 40~60 mL),给予止血药物治疗后均痊愈。术后即刻复查 CT,所有患者均可见沿针道走行分布略高密度影,应为注入的自体静脉血影像。9 例(28.1%)患者出现肿块邻近肺叶略高密度影,应为肺内出血,出血范围在肿块周边 0.5~1 cm,患者生命体征平稳,无心慌等不适,术后给予止血药物治疗,1 周后复查 CT 见肺内出血范围逐渐吸收减小。1 例(3.1%)患者出现胸腔内出血,出血量约为 50 mL,患者生命体征平稳,无心慌等不适,术后给予止血药物治疗及适量补液,次日复查 CT 未见胸腔内出血量增多,1 周后复查 CT 见胸腔内出血量明显减少。

2.4 蛇毒血凝酶注射相关症状

1 例患者术中注入蛇毒血凝酶后出现胸痛,疼痛评分为 6 分,即刻给予布桂嗪 100 mg 肌肉注射,约 30 min 后疼痛明显缓解,患者无心慌、胸闷等不适,生命体征平稳。

2.5 其他并发症

随访所有患者均未出现感染、针道种植等并发症。

3 讨论

当前肺癌的治疗已经进入了精准靶向和免疫治疗时代,获取足够量的肿瘤组织对肺癌的全面、精准的病理和分子诊断是实现精准治疗的关键。对于无法手术的晚期肺癌患者,在治疗的不同阶段,都可以通过 CT 引导行肺穿刺活检获取肿瘤组织进行相关基因检测^[5-6]。但肺穿刺活检有较高的气胸、出血等相关并发症的发生率,有效降低气胸、咳血及肺内出血的发生率仍是临床亟需解决的问题。

研究发现,肺穿刺活检过程中穿刺路径 ≥ 4 cm 可能增加气胸的发生风险,对距胸壁超过 2 cm 的肿块进行穿刺,气胸的发生率明显增高,合并肺气肿患者的气胸发生率明显增高,合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)是肺穿刺活检后出现气胸的危险因素^[7]。一项 Meta 分析的数据提示,在肺细针穿刺的过程中,肿块体积小、经过肺实质的穿刺路径长,与气胸、出血等并发症的发生相关^[3]。在临床中也发现,直径 < 2 cm、距离胸壁远、靠近纵隔的肿块,往往有更高的出血风险。诸多学者也在不断探索降低肺穿刺中发生气胸和出血的方法,如使用纤维蛋白凝胶、明胶海绵、水凝胶等封堵穿刺针道,以降低气胸的风险^[8-10]。国内有研究者采用明胶海绵-蛇毒血凝酶混合封堵剂用于肺穿刺活检^[11],能够同时降低气胸和出血的发生率。但上述这些针道封堵剂价格较贵,且可能存在肉芽肿性炎症反应、血管内栓塞、过敏性休克等严重不良反应。本课题组在前期研究中,采用自体静脉血封堵针道,肺穿刺活检术后气胸发生率为 7.3%,明显低于未行针道封堵的 21.4%^[4]。国外也有学者采用相同的方法,肺穿刺活检后气胸发生率由 26.3%降至 14.1%^[12]。但单纯使用自体血封闭针道,并不能降低出血的发生率。肺内出血造成血凝块阻塞气道,患者有窒息风险,同时出血刺激气道引发剧烈咳嗽,有进一步诱发或加重气胸的风险。因此同时降低气胸和出血的发生率,是临床需解决的问题。

本研究在采用自体静脉血封闭针道之前,先予蛇毒血凝酶注射,目的是减轻肿块穿刺处出血情

况,结果采用蛇毒血凝酶联合自体静脉血注射后,32 例患者中气胸发生率为 9.4%,明显低于国外报道的 25.3%^[3]。3 例发生气胸的患者中有 2 例合并肺气肿,肺气肿患者的气胸发生率为 18.2%,低于文献报道的 34.0%。虽然 32 例患者的出血发生率为 37.5%,但此 32 例患者全部为高出血风险患者,仅有 2 例出血约 50 mL。值得注意的是,治疗中大多数患者无明显不适症状,1 例患者出现较为明显的胸痛,考虑原因为肿块距离胸壁较近,蛇毒血凝酶溶液浸润至胸壁,对肋间神经产生刺激所致,给予止痛处理后胸痛逐渐缓解。1 例合并肺气肿的患者在术中穿刺针未到位的情况下即发生气胸,即刻在脏层胸膜下注射自体静脉血进行针道封堵,随即进行胸腔内置管,抽尽胸膜腔内所进空气,复查 CT 见胸膜腔内气体未再增多,考虑注射的自体静脉血凝固后发挥了补片作用,控制了气胸继续进展。

蛇毒血凝酶从长白山白眉蝮蛇蛇毒中提取纯化,其中有效成分包括凝血 X 因子和蛇毒血凝酶,应用于外科局部止血^[13-14]。将蛇毒血凝酶溶液经同轴套管针原位直接注入,蛇毒血凝酶浸润至肿块穿刺破损处后可以发挥局部止血作用。注入蛇毒血凝酶后,再进行自体静脉血封堵针道,具有抽取简便、患者无需额外花费、无需等待封堵剂配置时间和没有化学合成物封堵剂潜在的不良反应等诸多优点。本研究初步证实了蛇毒血凝酶联合自体静脉血封闭针道,可以同时降低气胸和严重出血的发生率,方法简便、安全,适用于穿刺路径长、肿块小、肿块周边血供丰富的病例。本研究的不足之处在于病例尚少,未进行病例对照研究,今后需要扩大研究样本,并在技术操作的细节和流程上进一步规范化。

[参考文献]

- [1] Poulou LS, Tsagouli P, Ziakas PD, et al. Computed tomography-guided needle aspiration and biopsy of pulmonary lesions: a single-center experience in 1000 patients[J]. Acta Radiol, 2013, 54: 640-645.
- [2] Fontaine-Delaruelle C, Souquet PJ, Gamondes D, et al. Predictive factors of complications during CT-guided transthoracic biopsy[J]. Rev Pneumol Clin, 2017, 73: 61-67.
- [3] Heerink WJ, de Bock GH, de Jonge GJ, et al. Complication rates of CT-guided transthoracic lung biopsy: meta-analysis[J]. Eur Radiol, 2017, 27: 138-148.
- [4] 刘国徽,庄兴俊,苏国强,等. 套管内自体血注入法减少 CT 引导下经皮肺、纵隔穿刺活检术气胸的研究[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29: 79-82.

- [5] 侯晓玮,庄兴俊,宋 谦,等. CT 引导经皮肺穿刺活检检测晚期非小细胞肺癌表皮生长因子受体基因突变[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22:125-128.
- [6] 王阳阳,周志刚,王 猛,等. CT 引导下非小细胞肺癌耐药后再次肺穿刺活检的可行性及突变分析[J]. 介入放射学杂志, 2020, 29:274-277.
- [7] 王生锋,鞠 建,徐晓燕.CT 引导下肺部穿刺活检后气胸形成的影响因素[J]. 介入放射学杂志, 2021, 30:279-282.
- [8] Grage RA, Naveed MA, Keogh S, et al. Efficacy of a dehydrated hydrogel plug to reduce complications associated with computed tomography-guided percutaneous transthoracic needle biopsy[J]. J Thorac Imaging, 2017, 32: 57-62.
- [9] Tran AA, Brown SB, Rosenberg J, et al. Tract embolization with gelatin sponge slurry for prevention of pneumothorax after percutaneous computed tomography-guided lung biopsy[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2014, 37: 1546-1553.
- [10] Wu CC, Maher MM, Shepard JA. Complications of CT-guided percutaneous needle biopsy of the chest: prevention and management[J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 196: W678-W682.
- [11] 张 晶, 李 竞. 明胶海绵-蛇毒血凝酶封堵剂用于肺穿刺活检的临床效果[J]. 中国介入影像与治疗学, 2021, 18:4-7.
- [12] Turgut B, Duran FM, Bakdik S, et al. Effectiveness of autologous blood injection in reducing the rate of pneumothorax after percutaneous lung core needle biopsy[J]. Diagn Interv Radiol, 2020, 26: 470-475.
- [13] 朱延安,金剑英,张法标,等. 蛇毒血凝酶注射液对老年外科止血的临床效果探讨[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34:100-102.
- [14] 张沂南,叶雄俊,闫 伟,等. 注射用白眉蛇毒血凝酶局部应用对泌尿外科腹腔镜手术:创面止血效果的多中心研究[J]. 泌尿外科杂志(电子版), 2020, 12:13-20.

(收稿日期:2021-08-05)

(本文编辑:新 宇)

·临床研究 Clinical research·

¹²⁵I 粒子植入治疗肝癌多发肺转移瘤的疗效分析

杨崇双, 何 闯, 李良山, 袁 晶, 黄学全

【摘要】 目的 探讨 ¹²⁵I 粒子植入治疗肝细胞癌(HCC)多发肺转移瘤的临床疗效及其预后的影响因素。**方法** 回顾性分析陆军军医大学第一附属医院微创介入与放射性粒子诊疗中心 45 例行 CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入治疗 HCC 多发肺转移瘤患者的临床及影像资料。随访观察肿瘤近期局部疗效及并发症,用 Kaplan-Meier 法分析粒子植入后的总体生存率,用 Cox 比例风险模型对潜在危险因素进行多变量分析。**结果** 共对 177 个肺转移瘤进行粒子植入治疗,6 个月后评估近期疗效显示 46.3%的肺转移瘤为 CR、32.8%的肺转移瘤为 PR、11.3%的肺转移瘤为 SD、9.6%的肺转移瘤为 PD;DCR 为 90.4%。中位随访期为 22 个月,粒子植入后 1 年、2 年和 3 年的 OS 率分别为 71.1%、45.7%和 25.7%。血管侵犯($HR=3.01$, $95\%CI:1.26\sim7.21$, $P=0.01$)、肺转移瘤的数量($HR=2.69$, $95\%CI:1.05\sim6.89$, $P=0.04$)是粒子植入治疗 HCC 多发肺转移瘤的独立危险因素。**结论** CT 引导下 ¹²⁵I 粒子植入是 HCC 多发肺转移瘤患者的治疗选择,且无血管侵犯及肺转移瘤数 ≤ 3 的患者 ¹²⁵I 粒子植入治疗后的生存预后更好。

【关键词】 肝细胞癌; 肺转移瘤; ¹²⁵I 粒子; 预后因素

中图分类号:R735.7;730.55 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2022)-10-1004-04

Efficacy analysis of ¹²⁵I seed implantation for multiple pulmonary metastases from hepatocellular carcinoma YANG Chongshuang, HE Chuang, LI Liangshan, YUAN Jing, HUANG Xuequan. Department of Radiology, Tongren People's Hospital, Guizhou 554300, China

Corresponding author: HUANG Xuequan, E-mail: hxuequan@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the curative effect of ¹²⁵I seed implantation in treating multiple pulmonary metastases from hepatocellular carcinoma(HCC) and to analyze the factors influencing prognosis.

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.10.015

基金项目:重庆市科委资助项目(cstc-2016shms-ztx0045);重庆市技术创新与应用发展-科技扶贫专项项目(cstc2019jsx-kjfp0005)

作者单位:554300 贵州 铜仁市人民医院放射科(杨崇双);陆军军医大学第一附属医院微创介入与放射性粒子诊疗中心(何 闯、李良山、黄学全);陆军特色医学中心放射科(袁 晶)

通信作者:黄学全 E-mail: hxuequan@163.com