

·实验研究 Experimental research·

犬急性骨水泥肺栓塞的实验研究

赵苏鸣, 戴瑞茹, 黄健, 赵辉, 吴献华

【摘要】目的 通过股静脉注入骨水泥建立犬急性肺栓塞模型,探讨一定剂量范围内不同量骨水泥肺栓塞引起的生理病理变化间的差异。方法 18 只成年家犬随机分成 A、B、C 3 组,每组 6 只,麻醉后行胸部 CT 平扫,穿刺右股静脉、左股动脉并置入血管鞘,经静脉鞘注入聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)A 组 0.5 ml, B 组 1 ml, C 组 2 ml。于注入 PMMA 前和注入后即刻、30 min 及 1 h 分别检测血气分析、平均肺动脉压;于注入 PMMA 前、后 5 min 行肺动脉造影。术后 1h 行胸部 CT 平扫 + 增强。术后 2 h 将犬处死,开胸解剖观察大体形态后,沿肺动脉分支方向随机取肺组织 3 块进行病理学检查。结果 18 只实验犬经股静脉注入 PMMA 操作均成功,经 CT 及病理证实均成功建立急性骨水泥肺栓塞模型。各组实验犬动脉血氧分压、二氧化碳分压在骨水泥注入前后差异均无统计学意义($P > 0.05$)。仅 C 组骨水泥注入后即刻平均肺动脉压为(24.12 ± 1.74) mmHg,注入后 30 min 为(23.84 ± 1.25) mmHg,注入后 1 h 为(24.17 ± 1.63) mmHg,均较注射前的(16.47 ± 0.55) mmHg 差异有统计学意义($P < 0.05$)。A 组、B 组平均肺动脉压在骨水泥注入前后差异均无统计学意义($P > 0.05$)。各组实验犬术后胸部 CT 平扫均可见两肺高密度影,下肺多见, C 组尤为明显。部分实验犬平扫见条索状阴影及肺不张征象。C 组部分实验犬胸部增强 CT 可见肺动脉小分支内部分充盈缺损。肺动脉造影仅 C 组部分实验犬出现肺内部分细小血管减少,血管纹理稀疏,未见肺动脉主干及分支的充盈缺损。病理学检查均发现肺动脉分支存在骨水泥栓子,未见继发血栓形成。结论 ≤ 2 ml 的骨水泥致急性肺栓塞的严重程度与注入骨水泥剂量没有相关性。在心肺功能正常情况下, ≤ 2 ml 的急性骨水泥肺栓塞不会引起明显的呼吸功能障碍。

【关键词】椎体成形术; 骨水泥; 肺栓塞; 聚甲基丙烯酸甲酯

中图分类号:R563.5 文献标志码:B 文章编号:1008-794X(2012)-01-0055-06

Acute pulmonary embolism caused by PMMA: an experimental study in canines ZHAO Su-ming, DAO Rui-ru, HUANG Jian, ZHAO Hui, WU Xian-hua. Department of Intervention Radiology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China

Corresponding author: ZHAO Hui

【Abstract】 Objective To establish acute pulmonary embolism model in canines by injecting bone cement (PMMA), via the femoral vein, and to investigate the differences in physiopathological changes of acute pulmonary embolism caused by different volume of PMMA. Methods A total of 18 adult canis familiaris were randomly divided into three groups (A, B and C) with 6 dogs in each group. After the dogs were anaesthetized, thoracic plain CT scanning was performed, which was followed by puncturing of right femoral vein and left femoral artery, placement of vascular sheaths and injection of PMMA via venous sheath. The dose of PMMA used in group A, B and C was 0.5ml, 1ml and 2ml, respectively. Blood gas and mean pulmonary arterial pressure were monitored continuously until 60 minutes after the injection, the results were recorded. The pulmonary angiography was carried out just before and 5 minutes after PMMA injection. One hour after the procedure, thoracic CT scanning, both plain and contrast-enhanced, was performed. The dogs were sacrificed two hours after the operation. The specimens of both lungs were collected and sent for histological examination. Results Technical success of injecting PMMA through femoral vein was achieved in all eighteen dogs, and the acute pulmonary embolism model was successfully established, which was proved by CT scans and pathological examination. After the injection of PMMA, both the blood partial pressure of oxygen (PO_2) and the blood partial pressure of carbon dioxide (PCO_2) in all three groups showed no statistically significant changes when compared with those determined before the injection. In group C, the mean pulmonary arterial pressure

基金项目:江苏省南通市科技局指令性社会发展科技计划项目(S2007-037)

作者单位:226001 江苏省南通 南通大学附属医院介入科

通信作者:赵辉

determined immediately, 30 and 60 minutes after PMMA injection was (24.12 ± 1.74) mmHg, (23.84 ± 1.25) mmHg and (24.17 ± 1.63) mmHg respectively. The pre-injection mean pulmonary arterial pressure was (16.47 ± 0.55) mmHg. The difference in mean pulmonary arterial pressure was statistically significant between pre-injection value and post-injection ones. In group A and B, the post-injection mean pulmonary arterial pressure was not significantly different from the pre-injection value. In all experimental dogs, the post-operative plain CT scans showed that there were high-density shadows on both lungs, especially on lower lung field. In some dogs of group C, the CT scans demonstrated filling-defects in pulmonary arterial branches and signs of atelectasis. Angiography showed no evidence of the obstruction of pulmonary arterial trunk. Pathological examination found the cement emboli within the pulmonary branches, and no secondary thrombosis formation was seen. **Conclusion** No significant correlation exists between the severity of acute pulmonary PMMA embolism and the PMMA volume used in procedure if the dose is ≤ 2 ml. When the patient's cardiopulmonary function is under normal condition, acute pulmonary PMMA embolism caused by 2ml injection may not lead to an obvious respiratory insufficiency. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 55-60)

【Key words】 vertebroplasty; bone cement; pulmonary embolism; polymethylmethacrylate

骨水泥渗漏是经皮椎体成形术(PVP)中常见的并发症,主要有硬膜外渗漏、椎间孔渗漏、椎间盘渗漏、静脉丛渗漏及椎旁软组织渗漏等,有报道静脉渗漏率从 4.6% ~ 24% 不等^[1-2]。多数骨水泥渗漏不产生严重后果,但少数可导致肺栓塞、脊髓压迫等严重并发症。骨水泥不适当的调配、注入量和时机掌握不当或骨水泥渗漏入椎旁静脉都可能导致肺栓塞。目前对骨水泥肺栓塞的临床症状的显著性仍有争议,大多数患者往往症状不典型或无任何临床症状,但也有出现胸痛、呼吸困难、急性呼吸功能衰竭甚至死亡^[3]的报道。本实验通过建立骨水泥肺栓塞动物模型,研究急性骨水泥肺栓塞后的影像学、血流动力学以及病理学改变,为避免或降低骨水泥肺栓塞,以及骨水泥肺栓塞的治疗提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 研究资料与器材

1.1.1 动物 采用 24 ~ 26 月龄、体重 14 ~ 17 kg 的成年健康杂种犬 18 只,雌雄不拘(由南通大学实验动物中心提供并饲养),随机分成 A、B、C 3 组,每组 6 只,分别注入骨水泥 0.5、1、2 ml。

1.1.2 主要仪器与设备 DSA 机(PHILIPS ALLURA XPER FD20),64 排螺旋 CT 机(PHILIPS BRILLIAN),显微镜(OLYMPUS BX 51),全自动组织脱水机(LEICA ASP 300),石蜡切片机(LEICA RM 2135),病理组织漂烘仪(PHY-III),冰冻台面(LEICA EG 1140C),组织包埋机(LEICA EG 1140H)。

1.2 实验方法

1.2.1 肺动脉栓塞模型的制作和观测 实验犬术

前禁食 12 h,3%戊巴比妥钠(拜耳医药保健公司) 1 ml/kg 静脉麻醉后建立静脉通道,先行胸部 CT 平扫,然后常规消毒铺巾后,Seldinger 法穿刺右股静脉、左股动脉并分别置入 5 F 导管鞘。在 DSA 导引下经右股静脉引入 Pigtail 导管(TERUMO 公司,日本)超选至肺动脉主干行肺动脉造影,再置入 Swan-Ganz 漂浮导管(ARROW 公司,美国)测平均肺动脉压(MPAP),导管外接 PM6000 型插件式多参数监护仪。调制 PMMA[粉(10 g):液(6 ml):硫酸钡(2 g)],在黏稠期初期较稀薄阶段用 1 ml 注射器(COOK 公司,美国)经导管鞘扩张管分别按设计量透视下注入(扣除扩张管容积 1 ml,实际注入骨水泥剂量 A 组为 1.5 ml,B 组为 2 ml,C 组为 3 ml)。分别于注入前和注入后即刻、30 min 及 1 h 测量 MPAP、动脉血氧分压(PaO₂)和二氧化碳分压(PaCO₂),并于注入后 5 min 行肺动脉造影复查。最后再行胸部平扫 + 增强 CT。

1.2.2 病理取材 术后 2 h 用快速放血法将犬处死,立即开胸,取出两侧肺脏,观察大体形态。解剖时发现骨水泥颗粒及肺动脉栓塞者,随机在其远端肺动脉分支的横截面方向上取 0.5 cm × 1 cm × 0.5 cm 大小的肺组织 3 块。将肺组织投入 10%中性甲醛液固定 24 h,经脱水、透明、浸蜡、包埋、切片、脱蜡、HE 染色、脱水、再透明和封片,光镜下观察。

1.2.3 肺动脉造影分级 参照 Miller 评分标准:0 级:造影正常;1 级:中度血流量减少(< 50%);2 级:重度血流量减少(> 50%);3 级:血流完全阻断。

1.3 统计学处理

采用 STATA 7.0 统计软件包进行统计学分析。各组内均数比较采用单因素方差分析,若差异有统

计学意义,采用两两比较 Scheffe 法分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MPAP 变化

各组间骨水泥同时相的 MPAP 变化在注射前差异无统计学意义($F = 0.32, P = 0.7334$),在注入后即刻、注入后 30 min 和 1 h 则差异有统计学意义(F 值分别为 32.5、28.39、21.69, P 值均 < 0.05)。用 Scheffe 法进行同时相两两比较,在注入后即刻、注入后 30 min、1 h,C 组与 A 组和 B 组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),而 A 组与 B 组间差异无统计学意义($P < 0.05$)。不同时相 Scheffe 两两比较显示,在注入即刻、注入后 30 min、1 h,C 组 MPAP 与注入前相比差异均有统计学意义($P < 0.05$)。而在注入即刻、注入后 30 min 和 1 h 间的 MPAP 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 骨水泥注入前后不同时相的平均肺动脉压
($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	骨水泥			
	注入前	注入即刻	注入后 30 min	注入后 1 h
A 组($n = 6$)	16.04 \pm 1.10	16.83 \pm 1.58	16.78 \pm 1.95	17.32 \pm 2.09
B 组($n = 6$)	16.20 \pm 1.09	18.08 \pm 1.67	17.51 \pm 2.04	18.03 \pm 2.17
C 组($n = 6$)	16.47 \pm 0.55	24.12 \pm 1.74	23.84 \pm 1.25	24.17 \pm 1.63

2.2 血气分析

同时相三组间 PaCO_2 变化差异无统计学意义(P 值均 > 0.05)。各组骨水泥注入前后不同时相的 PaCO_2 变化差异无统计学意义(P 值均 > 0.05)。见表 2。

表 2 骨水泥注入前后不同时相的动脉血二氧化碳分压
($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	骨水泥			
	注入前	注入即刻	注入后 30 min	注入后 1 h
A 组($n = 6$)	39.6 \pm 4.2	43.1 \pm 3.9	43.1 \pm 3.8	41.6 \pm 3.4
B 组($n = 6$)	38.1 \pm 4.2	42.0 \pm 4.1	42.1 \pm 4.0	41.5 \pm 3.8
C 组($n = 6$)	38.3 \pm 3.8	41.7 \pm 4.1	40.5 \pm 3.2	38.6 \pm 3.9

同时相三组间 PaO_2 变化差异无统计学意义(P 值均 > 0.05)。各组骨水泥注入前后不同时相的 PaO_2 变化差异无统计学意义(P 值均 > 0.05)。见表 3。

表 3 骨水泥注入前后不同时相的动脉血氧分压
($\bar{x} \pm s$, mmHg)

组别	骨水泥			
	注入前	注入即刻	注入后 30 min	注入后 1 h
A 组($n = 6$)	91.6 \pm 4.7	87.3 \pm 4.7	89.2 \pm 4.8	87.2 \pm 4.4
B 组($n = 6$)	91.4 \pm 4.8	89.5 \pm 4.6	88.7 \pm 3.9	88.9 \pm 4.8
C 组($n = 6$)	90.7 \pm 5.3	88.0 \pm 4.5	87.6 \pm 4.5	88.0 \pm 4.7

2.3 肺动脉造影所见

肺动脉造影显示,骨水泥注入前两肺动脉走行自然,分支血管完整,骨水泥注入后 A 组和 B 组较注入前无明显改变,仅 C 组部分实验犬出现肺内部分细小血管减少,血管纹理稀疏(图 1),未见肺动脉主干的充盈缺损或截断、无血管区等典型表现。见表 4。

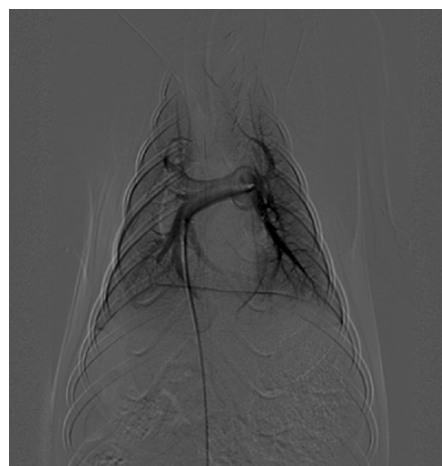


图 1 骨水泥注入后血管影稀疏(C 组)

表 4 肺动脉造影分级 (只)

组别	0 级	1 级	2 级	3 级
A 组($n = 6$)	6	0	0	0
B 组($n = 6$)	6	0	0	0
C 组($n = 6$)	4	2	0	0

2.4 胸部 CT 平扫所见

各组实验犬术后胸部 CT 平扫均可见两肺高密度影,下肺多见(图 2),C 组尤为明显。部分实验犬平扫见条索状阴影及肺不张征象。C 组部分实验犬增强 CT 可见肺动脉小分支内部分充盈缺损(图 3)。

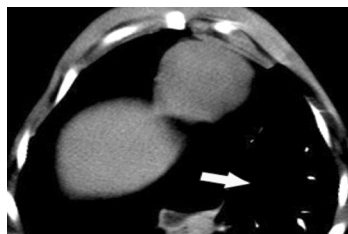


图 2 骨水泥注入后左肺高密度影(A 组)



图 3 左肺动脉分支内部分充盈缺损(A 组)

2.5 病理检查

各组实验犬病理检查均发现血管腔内有骨水泥栓子(图 4),C 组部分实验犬发现血管内皮节段性缺失(图 5),血管周围及肺泡炎症细胞浸润。

3 讨论

3.1 关于骨水泥肺栓塞模型的讨论

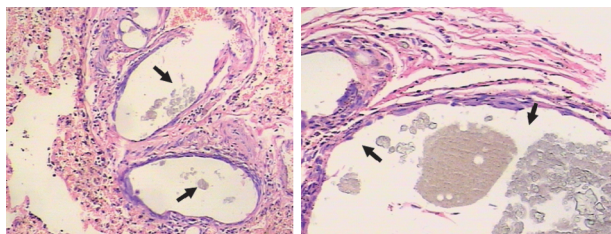


图 4 血管腔内见骨水泥栓子(HE, ×200)

图 5 血管腔内见骨水泥栓子,血管内皮节段性缺失(HE, ×200)

动物模型在研究疾病发生机制、评价治疗效果及转归中不可或缺。肺栓塞研究中常用的动物模型包括大鼠、兔、犬、猪等。大鼠因容易获得,操控方便,费用低廉而适用于大规模实验研究。兔因其纤溶系统较其他动物更接近于人类而广泛应用于肺栓塞研究,但这两种动物均因体积较小而不易于股静脉穿刺置管,亦不能很好满足血流动力学要求。在一些探讨病理生理变化的实验研究中,体积较大的犬和猪有明显优势,而猪价格相对昂贵,应用较少。本实验 18 只实验犬采用骨水泥作为栓子,经胸部 CT、病理学检查均证实成功制作出犬骨水泥肺栓塞模型。

椎静脉丛可分为椎外和椎内静脉丛,静脉管壁薄,无瓣膜,血液易返流。椎外静脉以横突为界分为前组和后组,前组位于椎体的前外侧面,引流椎体及前纵韧带的静脉血。后组位于 2 个椎板后方,收集引流椎弓后各结构的静脉。椎内静脉丛位于硬膜外腔,除收集椎体静脉血外,还收纳脊髓和椎弓的静脉血,在椎间孔处汇成椎间静脉。椎内外静脉丛相互交通,注入椎静脉、肋间后静脉、腰静脉和骶外侧静脉等,最终经腰升静脉、半奇静脉和副半奇静脉汇入下腔静脉和上腔静脉。骨水泥静脉渗漏后经椎体静脉丛汇入下腔静脉,最后进入肺动脉引起肺栓塞,这是本实验制作急性骨水泥肺栓塞的解剖学基础。

本实验通过股静脉置鞘注入骨水泥而不是如临床直接穿刺椎体制作动物肺栓塞模型,原因如下:①直接穿刺椎体骨水泥可能渗漏入硬膜外静脉或在椎外静脉丛沉积而不移行至肺产生肺栓塞;②无法确定引起肺栓塞的骨水泥剂量;③椎体穿刺增加了脂肪栓塞的可能(Pitto 早在 1999 年就提出脂肪栓塞学说,即骨水泥注入后会在骨髓腔内形成极高的髓内压,当其超过静脉循环压力时可破坏髓内静脉,骨髓、脂肪、骨颗粒等经由损伤的小静脉进入循环系统,引起肺动脉高压、心肺功能衰竭^[13]),影

响数据采集的可靠性;④制作过程简单,易操作,创伤小。

目前对 PVP 术中椎体骨水泥注入量仍存在一定争议,从生物力学角度考虑更大的骨水泥充填剂量可能会有更好的临床效果,但会增加骨水泥渗漏相关并发症的风险^[3],充填椎体刚度的增加同时也会增加邻近椎体骨折的风险。Syed 等^[4]认为单个胸椎 ≤ 4 ml,单个腰椎 ≤ 6 ml 的骨水泥灌注剂量对于临床减轻疼痛、增加椎体的强度和刚度是足够的。Kaufmann 等^[5]认为切忌单纯追求骨水泥将椎体充填完美,临床症状的改善与注入骨水泥剂量并无直接联系。在一些发生致命性肺栓塞的报道中,均出现 PMMA 注入量过大(9 ~ 15 ml)和(或)肺动脉主干栓塞^[6]。Bernards 等^[7]报道动物实验中 2 ml 磷酸钙骨水泥注入量有高达 86% 的肺栓塞致死率。犬的体重仅为成人的 1/3 ~ 1/4,且骨水泥不可能完全移行至肺,可以认为 2 ml 骨水泥注入量相对犬这种中型动物是较大剂量。本实验选择 0.5、1、2 ml 的剂量是完全能模拟临床 PVP 骨水泥渗漏剂量的。

本实验采用 PMMA 为丙烯酸的聚合体(粉剂) 40 g/袋 + 20 ml/支调和单体(调配液),PMMA 本身在 X 线下显影性不佳,为增强其显影性添加消毒硫酸钡粉,PMMA 调配比例为粉:液 = 2:1,即 20 g 粉(含 20%硫酸钡) + 10 ml 调配液。室温下混合即可发生聚合反应,聚合过程分为 3 个阶段:稀薄期、黏稠期、固化产热期。临床 PVP 术均选择在黏稠期的拉丝阶段注入 PMMA,因为黏稠度太低则处于稀薄状态的时间较长,注射时容易引起渗漏,黏稠度太高,虽不易渗漏,但由于快速凝固不易于术中注射且不能有效的充填椎体。Cotton 等^[8]认为灌注剂在黏稠期状态下注射,进入椎旁静脉的概率较小,而在稀薄期注射是外渗甚至肺栓塞的主要原因。骨水泥生物力学效能并不在本实验研究范围,为更贴近临床骨水泥静脉渗漏致肺栓塞的物理状态及方便操作,故骨水泥注入均选择在黏稠期初期仍较稀薄阶段。

3.2 关于影像学、血流动力学以及病理改变

肺有两组血液循环,一组是普通意义上的肺循环,参与气体交换的功能性肺血管;另一组是支气管动静脉循环,是体循环中胸主动脉的分支,其功能是向呼吸性细支气管以上的呼吸道供给氧和营养物质。支气管动静脉循环和肺循环有丰富的吻合支。急性肺栓塞后,栓子阻塞肺动脉对心脏、肺循环、肺实质及胸膜的直接作用、栓塞后的多种心肺

功能反射、神经体液因素变化起到的间接作用以及各种作用机制间的相互影响均可引起血流动力学、病理生理的改变^[9],甚至出现难以解释的结果。其中肺泡通气/血流比例失调是肺栓塞最重要的呼吸病理生理改变,是低氧血症的基础,而肺水肿的发生是造成肺栓塞后通气/血流比例失调的主要原因。本实验血气分析 3 组 PaO_2 、 PaCO_2 在骨水泥注入前后的变化差异均无统计学意义,胸部 CT 及肺动脉造影未见肺动脉主干阻塞及肺水肿征象,提示在 3 组不同剂量骨水泥肺栓塞中,骨水泥栓子阻塞肺动脉分支并不一定引起组织供血障碍或因支气管动脉侧支的代偿并未引起通气和气体交换功能障碍。

众多因素均可导致肺栓塞后肺动脉压的升高,例如机械性的阻塞,凝血系统的激活,血管活性物质的释放,对栓子的变态反应等。Blinc 等^[10]报道在体外实验中,PMMA 并未激活内外源性凝血途径,Krebs 等^[11]报道骨水泥肺栓塞前后 D-二聚体并未发生明显变化。本实验病理亦未发现继发血栓形成,并不支持存在凝血系统的激活。血管活性物质(如血管内皮素)广泛作用于肺血管会引起更为剧烈的肺动脉压波动并导致明显的高碳酸血症和低氧血症,本实验观察到的肺动脉压及血气变化并不支持存在血管活性物质释放。在其他动物骨水泥肺栓塞模型出现类似本实验肺动脉压轻微的升高^[12]排除了变态反应的可能。肺血管床阻塞后肺动脉高压的程度取决于栓子的大小和数量, $\geq 200 \mu\text{m}$ 的栓子阻塞超过 50% 肺动脉会引起临床显著的肺动脉高压。本实验 A 组和 B 组肺动脉压在骨水泥注入前后差异无统计学意义,C 组肺动脉压在骨水泥注入后仅轻微升高。由此可以推断,A 组和 B 组骨水泥肺栓塞中阻塞的肺血管床有限,未造成明显供血障碍,并不足以引起肺动脉压升高,C 组骨水泥肺栓塞引起肺动脉压升高是骨水泥微小颗粒阻塞不超过 50% 的肺动脉分支后血流重新分布所致。

本实验中,肺动脉造影仅见 C 组部分实验犬骨水泥注入后出现肺内部分细小血管减少,血管纹理稀疏,未见肺动脉主干及分支充盈缺损或截断、无血管区等典型表现。大多数实验犬骨水泥注入前后肺动脉造影无明显改变,考虑与骨水泥在黏稠期初期较稀薄阶段推注仅栓塞细小肺动脉分支有关。外周肺动脉的总横截面积是肺动脉主干的 4 倍多,外周肺动脉的肺血管床容积是肺动脉主干的 2 倍多。所以,同样体积的栓子栓塞肺动脉主干将比阻塞外周肺动脉对血流动力学的改变更为显著。而本实验

肺动脉造影均未发现肺动脉主干栓塞征象,各组血气分析 PaO_2 、 PaCO_2 在骨水泥注入前后的无显著改变,按照上述理论本实验肺动脉造影表现与血气指标变化是相符合的。

CT 平扫不能显示肺动脉内栓子,但可发现肺栓塞的一些间接征象:①肺野透亮度增高,肺纹理稀疏或局限性磨玻璃征象;②楔形实变区,多数认为这是段性肺梗死的表现;③条索状影,柳志红^[13]认为是亚肺段性肺不张;④胸腔积液及胸膜肥厚。本实验中,各组实验犬均可见两肺高密度影,下肺多见,C 组尤为明显,部分实验犬平扫见条索状阴影。楔形实变区、胸腔积液及胸膜肥厚多为非急性期表现,由于术后立即行 CT 增强,肺泡毛细血管内尚有血液残存,未通过毛细血管壁渗出丢失,故未见肺野透亮度增高征象。增强 CT 显示肺动脉内栓子是诊断肺栓塞的直接征象,各组实验犬增强 CT 均未发现肺动脉主干内充盈缺损征象,C 组中部分实验犬发现肺动脉细小分支内部分充盈缺损,而血管中心充盈缺损及部分充盈缺损多提示急性肺栓塞。结合本实验肺动脉造影、血气分析及平均肺动脉压结果,可以认为本实验中 3 种不同剂量的骨水泥注入后即使引起肺栓塞,亦不会栓塞肺动脉主干,多栓塞肺动脉细小分支。而少量的肺动脉细小分支栓塞不会引起明显的通气和换气功能障碍。

PMMA 单体具有较强的细胞毒性,未与粉剂混合禁忌单独进入体内。高浓度 PMMA 单体不仅具有抑制心肌的不良反应,还可破坏单核细胞、粒细胞、内皮细胞,使之释放出蛋白水解酶而发生细胞和组织溶解^[14]。PMMA 单体大量入血还可激活凝血系统及补体系统促进血栓形成,甚至激发过敏反应。本实验病理检查均发现血管腔内骨水泥栓子,C 组中部分实验犬发现血管内皮节段性缺失,血管周围及肺泡炎性细胞浸润,均考虑与骨水泥栓子所致机械性损伤及 PMMA 单体的毒性作用有关。

肺动脉高压、低氧血症、高碳酸血症是肺动脉栓塞的标志性症候群。临床成人肺动脉压升高 $10 \sim 15 \text{ mmHg}$ (67% ~ 100%)被认为是轻度升高,本实验仅 C 组骨水泥注入后即刻、注入后 30 min、注入后 1 h 肺动脉压较注射前平均升高不到 8 mmHg ($< 50\%$),并不足以引起上述症状群。虽然,C 组注入后即刻、注入后 30 min、注入后 1 h 肺动脉压两两比较差异无统计学意义,但均较注射前升高。肺动脉压持续升高(即使轻微),也可能导致血管活性物质释放(如血管内皮素),引起支气管痉挛并刺激血

管平滑肌和成纤维细胞增殖,导致一系列血流动力学及病理生理学改变。因此,≤ 2 ml 的骨水泥所致肺栓塞仍然存在潜在的严重并发症的可能,尤其在心肺功能代偿较差的情况下。骨水泥肺栓塞的长期结果有待进一步随访研究。

[参 考 文 献]

- [1] Duran C, Sirvanci M, Aydogan M, et al. Pulmonary cement embolism: a complication of percutaneous vertebroplasty [J]. Acta Radiol, 2007, 48: 854 - 859.
- [2] Lim SH, Kim H, Kim HK, et al. Multiple cardiac perforations and pulmonary embolism caused by cement leakage after percutaneous vertebroplasty [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 33: 510 - 512.
- [3] Annesley-Williams DA, Adams MA. How does cement volume influence the mechanical effects of vertebroplasty [J]. J Bone Joint Surg Br Proceedings, 2009: 489.
- [4] Syed MI, Jan S, Patel NA, et al. Fatal fat embolism after vertebroplasty: identification of the high-risk patient [J]. J Neuroradiol, 2006, 27: 343 - 345.
- [5] Kaufmann TJ, Trout AT, Kallmes DF. The effects of cement volume on clinical outcomes of percutaneous vertebroplasty [J]. AJNR, 2006, 27: 1933 - 1937.
- [6] Freitag M, Gottschalk A, Schuster M, et al. Pulmonary embolism caused by polymethylmethacrylate during percutaneous vertebroplasty in orthopaedic surgery [J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2006, 50: 248 - 251.
- [7] Bernards CM, Chapman JR. Lethality of embolized norian bone cement varies with the time between mixing and embolization [C]. Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, San Francisco, Calif, USA, 2004.
- [8] Cotton A, Dewatre F, Cortet B, et al. Percutaneous vertebroplasty for osteolytic metastases and myeloma: effects of the percentage of lesion filling and the leakage of methyl methacrylate at clinical follow-up [J]. Radiology, 1996, 200: 525 - 530.
- [9] 刘艳梅, 翟振国, 王 辰. 肺血栓栓塞症的病理生理学研究进展 [J]. 国外医学: 呼吸系统分册, 2004, 24: 273 - 275, 279.
- [10] Blinc A, Bozic M, Vengust R, et al. Methyl-methacrylate bone cement surface does not promote platelet aggregation or plasma coagulation in vitro [J]. Thromb Res, 2004, 114: 179 - 184.
- [11] Krebs J, Aebli N, Goss BG, et al. Cardiovascular changes after pulmonary cement Embolism: An experimental study in sheep [J]. Am J Neuroradiol, 2007, 28: 1046 - 1050.
- [12] Uflacker R. Interventional therapy for pulmonary embolism [J]. J Vasc Interv Radiol, 2001, 12: 147 - 164.
- [13] 柳志红. 肺动脉栓塞 [M]. 北京: 科学出版社, 2004: 35 - 77.
- [14] Cenni E, Granchi D, Vancini M, et al. Platelet release of transforming growth factor-beta and beta-thromboglobulin after in vitro contact with a crylic bone cements [J]. Biomaterials, 2002, 23: 1479 - 1484.

(收稿日期:2011-01-15)

(本文编辑:侯虹鲁)

·病例报告 Case report·

动脉用药多西他赛致严重过敏反应一例

邱国钦, 罗鹏飞, 陈玉强

【关键词】多西他赛; 介入治疗; 过敏反应; 病例报告

中图分类号: R737.33 文献标志码: D 文章编号: 1008-794X(2012)01-0060-02

Serious allergic reaction caused by intra-arterial administration of Docetaxel: report of one case QIU Guo-qin, LUO Peng-fei, CHEN Yu-qiang. Department of Oncology, the Affiliated Chenggong Hospital of Xiamen University, No. 174 Hospital of Chinese People's Liberation Army, Xiamen, Fujian Province 361003, China (J Intervent Radiol, 2012, 21: 60-61)

Corresponding author: QIU Guo-qin, E-mail: qiuguoqin@163.com

【Key words】Docetaxel; interventional therapy; anaphylaxis; case report

作者单位: 361003 厦门 厦门大学附属成功医院, 解放军第 174 医院肿瘤中心(邱国钦、陈玉强); 广东省人民医院介入科(罗鹏飞)
通信作者: 邱国钦