

## · 实验研究 Experimental research ·

## 肝动脉化疗栓塞术中碘油乳剂经微导管推注的优化研究

艾 敏, 王 杰, 施海彬, 周卫忠, 赵林波, 吴文涛, 祖庆泉

**【摘要】 目的** 通过体外实验进行肝动脉化疗栓塞术(TACE)中碘油乳剂经微导管推注的优化研究。**方法** 建立体外检测装置,使用3种不同微导管推注同种溶剂-碘油乳剂,分别测量在相同时间点微导管尖端的压力及推注出的碘油乳剂剂量;再使用同种微导管推注3种不同的溶剂-碘油乳剂,分别测量在相同时间点微导管尖端的压力及推注出的碘油乳剂剂量,收集所需数据进行比较与分析。**结果** 相同时间内3种不同微导管推注同种溶剂-碘油乳剂时,Stride微导管尖端的压力及推注出的碘油乳剂剂量均最大,其次为Progreat微导管,Echelon微导管尖端的压力及推注出的碘油乳剂剂量均最小( $P<0.01$ );相同时间内同种微导管推注3种不同溶剂-碘油乳剂时微导管尖端的压力及推注出的碘油乳剂剂量不同( $P<0.01$ ),且碘佛醇-碘油乳剂均为最小( $P<0.01$ ),而利多卡因-碘油乳剂与生理盐水-碘油乳剂之间无统计学差异( $P>0.05$ )。**结论** 选用Stride微导管及利多卡因-碘油乳剂将更易于碘油乳剂的推注,减少监视碘油乳剂推注时的X线透视时间,降低手术人员及患者的X线辐射剂量。

**【关键词】** 碘油乳剂;推注;优化;肝动脉化疗栓塞

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2016)-07-0614-05

**Optimization of lipiodol emulsion injection via microcatheter in performing transcatheter hepatic arterial chemoembolization** Ai Min, WANG Jie, SHI Hai-bin, ZHOU Wei-zhong, ZHAO Lin-bo, WU Wen-tao, ZU Qing-quan. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu Province 210029, China

Corresponding author: WANG Jie, E-mail: wj86202532@163.com

**【Abstract】 Objective** To optimize the injection way of lipiodol emulsion via microcatheter in performing transcatheter hepatic arterial chemoembolization (TACE) through experiment in vitro. **Methods** Detection device used for experiment in vitro was established. Three types of microcatheter were used to inject the same solvent-lipiodol emulsion, the pressure at the catheter tip and the injected-out lipiodol emulsion volume of each type of microcatheter were separately measured at the same time point. Then, the same type of microcatheter was used to separately inject three different solvent-lipiodol emulsions, and the pressure at the catheter tip and the injected-out lipiodol emulsion volume were separately measured at the same time point. The required data were collected for comparison and analysis. **Results** Under the condition when the injection time of same solvent-lipiodol emulsion was the same, the pressure at the catheter tip and the injected-out lipiodol emulsion volume of Stride microcatheter were the largest, with those of Progreat microcatheter being the next and those of Echelon microcatheter being the smallest ( $P<0.01$ ). Under the condition when the same type of microcatheter and the same injection time were employed, the differences in the pressure at the catheter tip and the injected-out lipiodol emulsion volume were statistically significant between each other among the three solvent-lipiodol emulsions ( $P<0.01$ ), with those of ioversol-lipiodol emulsion being the smallest ( $P<0.01$ ), while no statistically significant difference existed between the lidocaine-lipiodol emulsion and saline-lipiodol emulsion ( $P>0.05$ ).

**Conclusion** The using of Stride microcatheter and lidocaine-lipiodol emulsion can make the injection of lipiodol emulsion easier, reduce the monitoring X-ray exposure time for lipiodol emulsion injection, and thus decrease the total radiation exposure dose to both operators and patients. (J Intervent Radiol, 2016, 25: 614-618)

**【Key words】** lipiodol emulsion; injection; optimization; transcatheter hepatic arterial chemoembolization

目前微导管被广泛应用于肝动脉超选择性化疗栓塞中,然而在微导管的使用过程中存在着困扰所有术者的棘手问题,即推注碘油乳剂的过程耗时且费力。X 线的电离辐射是医患主要的身体危害因素<sup>[1-2]</sup>。通过优化碘油乳剂的推注,减少监视碘油乳剂推注时的 X 线透视时间,可减少患者所受 X 线辐射剂量。本文旨在从微导管类型选择、碘油乳剂配置两个方面进行碘化油乳剂推注的优化研究。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般器材

选用的导管有 Progreat 微导管(日本泰尔茂株式会社)、Stride 微导管(日本朝日株式会社)、Echelon 微导管(美国 ev3)。药物有盐酸表阿霉素(epirubicin hydrochloride, EH, 浙江海正药业股份有限公司)、利多卡因(lidocaine, LID, 上海朝晖药业有限公司)、碘佛醇注射液(Ioversol, IOV, 江苏恒瑞医药股份有限公司)、碘化油注射液(Lipiodol, LIP, 烟台鲁银药业有限公司)和生理盐水(normal saline, NS; 使用器材有一次性使用医用三通道旋阀(威海洁瑞医用制品有限公司)、雅培压力传感器 1 个(美国 ICU 医疗公司)、压力检测仪 1 台(深圳迈瑞 Beneview T5)、血管成形术用套件 1 个(美国麦瑞通医疗器械有限公司)、输血输液加压袋 1 个(美国 Smiths Medical ASD, Inc)、实验用微量泵 1 个(欣卡电子,

浙江金华)、10 ml 注射器和 2.5 ml 螺旋注射器。3 种微导管参数见表 1。

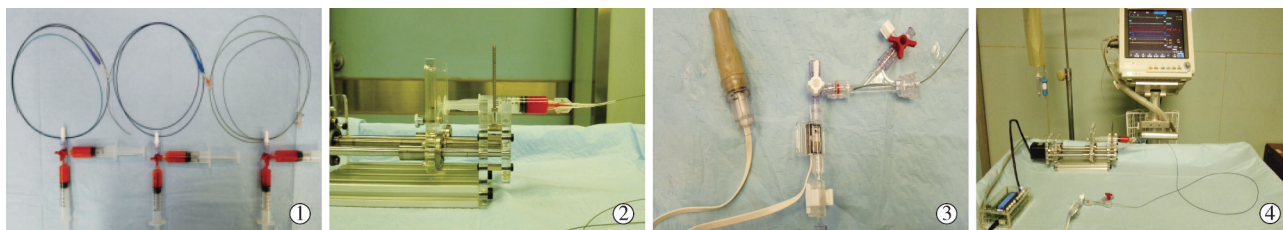
表 1 3 种微导管参数

微导管	头端外径/mm	尖端外径/mm	尖端内径/mm	长度/cm
Stride	0.97	0.88	0.69	25
Progreat	0.97	0.90	0.65	30
Echelon	0.70	0.57	0.43	150

### 1.2 方法

**1.2.1 实验条件** 设定 2 种实验条件:①配置 3 种碘油乳剂,即利多卡因-碘油乳剂(LID/LIP)、碘佛醇-碘油乳剂(IOV/LIP)、生理盐水-碘油乳剂(NS/LIP),然后使用同种微导管(Progreat 微导管)进行推注,其他实验条件同等。②选取 Stride 微导管、Progreat 微导管、Echelon 神经微导管分别来推注同种溶剂-碘油乳剂(IOV/LIP),其他实验条件相同。

**1.2.2 检测装置** 微量泵设置速度 0.5 mm/min 及时间 1 min,表示微量泵以每分钟前进 0.5 mm 的速度进行碘油乳剂的推注,推注时间为 1 min。10 ml 注射器安置在微量泵上,后将微导管连接注射器头端,微导管尖端置入 Y 阀内,旋紧 Y 阀。压力传感器与压力检测仪连接,同时传感器一端连接生理盐水,另一端连接 Y 阀。Y 阀侧端连接另一个三通开关,并将三通开关置于关闭状态,压力传感器校零(图 1)。



①3 种微导管与 3 种碘油乳剂;②注射器置于微量泵并连接微导管;③Y 阀与微导管、压力传感器相连;④整个检测装置

图 1 体外检测装置

**1.2.3 观察指标** 微导管尖端压力(mmHg) 设置微量泵速度 0.5 mm/min,推注时间 1 min,所有实验条件下的微导管尖端的基础压力均为 110 mmHg。测量微导管尖端分别在实验条件①、②下 10 s、20 s、30 s、40 s、50 s、60 s 时的压力,每个时间点测量 30 次,取平均值  $\bar{x}$  表示该时间点微导管尖端压力值。

推注碘油乳剂剂量(ml) 设置微量泵速度 4 mm/min,推注时间 5 min,测量微导管分别在实验条件①、②下 1 min、2 min、3 min、4 min、5 min 推注出的碘化油乳剂的剂量,每个时间点测量 30 次,取平均值  $\bar{x}$  表示该时间点推注出的碘油乳剂剂量值。

**1.2.4 泊肃叶定律**  $Q = \pi r^4 \times \Delta p / (8 \eta L)$ ,其中流阻

$R = 8\eta L / (\pi r^4)$ , 可知  $Q = \Delta p / R$ , 其中  $Q$  为流体流量,  $r$  为导管的半径,  $L$  为导管的长度,  $\Delta p$  为导管两端的压力差,  $\eta$  为流体的黏滞系数。

### 1.3 统计方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析, 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  的形式表示。相同时间点 3 种不同微导管推注同种溶剂-碘油乳剂时微导管尖端的压力及微导管尖端推注出的碘油乳剂剂量的比较均采用方差分析 ( $F$  检验) 及组间  $LSD-t$  检验, 以  $P < 0.01$  为差异有统计学意义; 相同时间点同种微导管推注 3 种不同溶剂-碘油乳剂时微导管尖端的压力及微导管尖端推注出的碘油乳剂剂量的比较均采用方差分析 ( $F$  检验) 及组间  $LSD-t$  检验, 以  $P < 0.01$  为差异有统计学意义,  $P > 0.05$  为差异无统计学意义; 组间比较前均行方差齐性检验,  $P > 0.2$  为样本总体方差齐性。

## 2 结果

所有组间比较前均行方差齐性检验, 且均有  $P > 0.2$ 。相同时间点 3 种不同微导管推注同种溶剂-碘油乳剂 (IOV/LIP) 时微导管尖端压力与推注出的碘油乳剂剂量的比较均为:  $\text{Stride} > \text{Progreat} > \text{Echelon}$  ( $P < 0.01$ ) (表 2、3)。相同时间点经同种微导管 (Progreat 微导管) 推注 3 种不同溶剂-碘油乳剂时微导管尖端压力与推注出的碘油乳剂剂量比较均为:  $\text{LID/LIP} > \text{IOV/LIP}$  ( $P < 0.01$ ),  $\text{NS/LIP} > \text{IOV/LIP}$  ( $P < 0.01$ ),  $\text{LID/LIP}$  与  $\text{NS/LIP}$  之间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表 4、5)。2 种实验条件下微导管尖端的压力与推注出的碘油乳剂剂量均随时间的推移而增加 (图 2~5)。

表 2 3 种不同微导管推注同种溶剂-碘油乳剂的尖端压力 (mmHg)

时间/s	Progreat	Stride	Echelon
10	133.70±3.52	147.03±3.44	126.43±3.22
20	151.23±4.72	169.53±4.29	142.17±4.95
30	179.13±5.16	198.17±4.59	160.07±4.54
40	198.07±4.36	231.03±4.48	173.30±4.23
50	219.77±4.04	251.97±4.11	185.03±3.79
60	241.73±4.43	277.90±4.69	198.17±4.25

表 3 3 种不同微导管推注同种溶剂-碘油乳剂的推注剂量 (ml)

时间/min	Progreat	Stride	Echelon
1	0.30±0.06	0.40±0.06	0.11±0.03
2	0.59±0.06	0.80±0.06	0.22±0.04
3	0.88±0.06	1.20±0.06	0.31±0.04
4	1.16±0.07	1.60±0.05	0.43±0.04
5	1.46±0.05	2.02±0.06	0.53±0.05

表 4 同一种微导管推注 3 种不同溶剂-碘油乳剂的尖端压力 (mmHg)

时间/s	LID/LIP	IOV/LIP	NS/LIP
10	151.87±3.88	133.70±3.52	152.10±4.04
20	180.63±4.49	151.23±4.72	180.80±4.68
30	201.53±5.32	179.13±5.16	201.40±5.18
40	224.17±4.21	198.07±4.36	223.20±4.51
50	243.10±4.00	219.77±4.04	242.60±3.92
60	264.60±4.05	241.73±4.43	263.53±4.37

表 5 同一种微导管推注 3 种不同溶剂-碘油乳剂的推注剂量 (ml)

时间/min	IOV/LIP (ml)	LID/LIP (ml)	NS/LIP (ml)
1	0.30±0.06	0.40±0.53	0.41±0.06
2	0.59±0.06	0.71±0.06	0.71±0.06
3	0.88±0.06	1.03±0.06	1.03±0.06
4	1.16±0.06	1.35±0.05	1.36±0.05
5	1.43±0.05	1.69±0.05	1.70±0.06

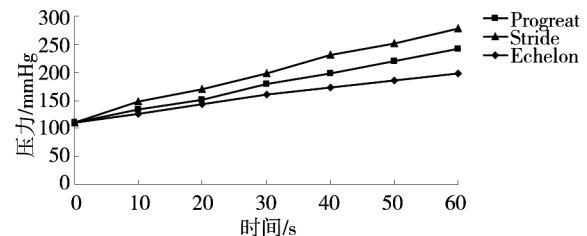


图 2 3 种不同微导管推注同种溶剂-碘油乳剂的时间-压力关系

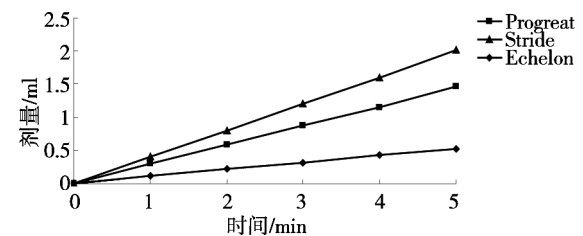


图 3 3 种不同微导管推注同种溶剂-碘油乳剂的时间-剂量关系

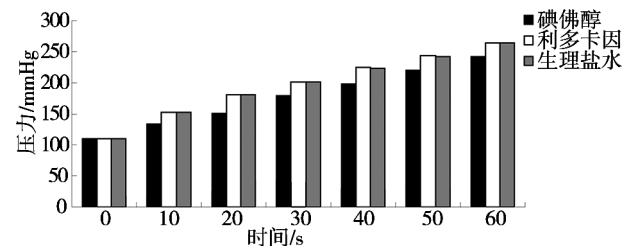


图 4 同种微导管推注 3 种不同溶剂-碘油乳剂的时间-压力关系

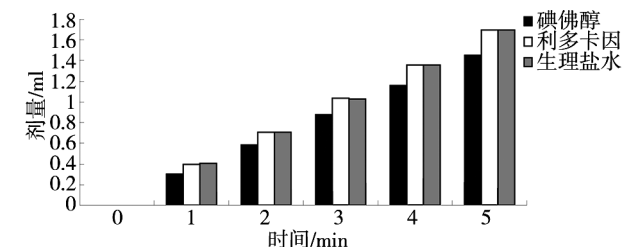


图 5 同种微导管推注 3 种不同溶剂-碘油乳剂的时间-剂量关系



### 3 讨论

#### 3.1 实验条件的标准化

为提高实验数据的精确性及实验结论的可信度,我们在以下几个方面进行了实验条件的标准化:①我们使用实验用微量泵进行碘油乳剂的推注,在同一实验条件下可以使每次碘油乳剂的推注维持在相同的速度,消除人为手推的不稳定性因素,减少实验的误差。②我们采用了血管成型套件的 Y 阀装置,可以使微导管与压力传感器更好地对接,提高了压力测量的精准度。③每次实验我们同时检测出 30 个数据以求平均值也可降低实验的误差。④不同实验条件下我们均设置了 3 个组,其中神经微导管 Echelon 和生理盐水分别作为两种不同实验条件下的对照组,以达到分析对比的目的,可以更好地评估不同微导管与不同溶剂-碘油乳剂对碘油乳剂推注的影响。

#### 3.2 不同类型微导管与碘油乳剂的推注

TACE 常会损伤正常肝组织<sup>[3]</sup>,且大部分肝癌患者有肝硬化基础及肝功能储备差<sup>[4-5]</sup>,为减少对残余正常肝组织的损伤,提高超选择插管成功率及介入疗效,同轴微导管技术被广泛应用于 TACE 中<sup>[6]</sup>。目前市场用于 TACE 的常用微导管有 Stride 导管与 Progreat 导管,而 Echelon 微导管用于外周血管与神经血管的介入操作。

通过泊肃叶定律中流阻公式  $R = 8\eta L / (\pi r^4)$ ,可知管径越大,流阻越小,管长度越短,流阻越小。而我们选取了微导管作为碘油乳剂推注的导管是因为 3 个微导管尖端内径很小,均小于 1 mm,且 Progreat 微导管、Stride 微导管两者内径的 4 次方计算后的值几乎相等,同时 Progreat 微导管、Stride 微导管两者长度也相近,从而很难根据泊肃叶定律公式来直接推知实验的结果,因此我们认为还是有必要进行不同微导管的对比研究。由实验的结果可知,相同时间 Stride 微导管推注出的碘油乳剂剂量与尖端压力均最大,说明了 Stride 微导管对碘油乳剂推注产生的流体阻力要小于 Progreat、Echelon 微导管,推注方面更省力。同时可知推注同等量碘油乳剂,Stride 微导管所需时间最少,可降低了监视碘油乳剂推注时的 X 线透视时间,减少医患所受的 X 线辐射剂量。

#### 3.3 不同溶剂-碘油乳剂与碘油乳剂的推注

##### 3.3.1 对比剂、生理盐水对碘油乳剂推注的影响

目前在介入手术中,术者常选取非离子型对比剂(碘佛醇等)、生理盐水作为碘油乳剂液配置的溶

剂<sup>[7]</sup>,而关于对比剂、生理盐水配置的碘油乳剂在推注方面的研究少见报道。我们先通过体外装置分别使用 2 种溶剂配置的碘油乳剂进行碘油乳剂推注实验,然后比较两者在推注方面的优劣,得出传统溶剂配置碘油乳剂时对碘油乳剂的推注影响。本研究发现相同时间内生理盐水-碘油乳剂推注出的剂量及微导管尖端的压力均大于碘佛醇-碘油乳剂,结合泊肃叶定律公式,可推导出生理盐水黏滞度要小于碘佛醇,相应的溶剂碘油乳剂的流体阻力小于碘佛醇,从而进一步可认为生理盐水配置的碘油乳剂进行推注要优于对比剂。

3.3.2 利多卡因-碘油乳剂在 TACE 中的应用 有文献指出使用利多卡因-碘油乳剂可减轻患者 TACE 术中及术后的疼痛,减少术后镇痛剂的用量,同时减轻动脉痉挛,使碘油在肿瘤病灶中沉积致密,非利多卡因配置的碘油乳剂用于 TACE 时常因患者疼痛难忍而减少碘油的预期用量,甚至提前终止手术,影响了介入疗效,故推荐利多卡因-碘油乳剂可常规用于 TACE<sup>[8-9]</sup>。正是鉴于利多卡因-碘油乳剂在减轻 TACE 术的不良反应和增加肿瘤栓塞致密度方面具有一定的临床实用价值,我们选取了利多卡因作为碘油乳剂的溶剂与对比剂、生理盐水一起用于碘油乳剂推注的优化实验,然后进行三者间的比较,以进一步探求利多卡因-碘油乳剂的潜在临床价值。

3.3.3 利多卡因、对比剂及生理盐水三者对碘油乳剂推注的影响 本研究发现相同时间内同种微导管推注出的利多卡因-碘油乳剂剂量及微导管尖端产生的压力均要大于碘佛醇-碘油乳剂,而与生理盐水-碘油乳剂无统计学差异。再次结合泊肃叶定律,可推导出利多卡因黏滞度与生理盐水相近,且均小于碘佛醇,相应的碘油乳剂的流阻也均小于碘佛醇。综上所述,利多卡因、生理盐水配置的碘油乳剂在推注方面均优于碘佛醇,即推注出同等量的碘油乳剂,利多卡因、生理盐水溶剂碘油乳剂组所需时间均少于碘佛醇,相应的监视碘油乳剂推注时的 X 线透视时间均少于碘佛醇,患者及术者所受的 X 线辐射剂量也均少于碘佛醇-碘油乳剂,同时在推注方面均较碘佛醇组更省力。此外,鉴于利多卡因-碘油乳剂同时可以减轻术中患者疼痛反应及增加碘油在肿瘤病灶中沉积致密度<sup>[8-9]</sup>,故本研究推荐使用利多卡因-碘油乳剂进行推注。

诚然,本实验还有不足之处,如检测装置内为静态的生理盐水,而非动态的人体血流动力学模型;微导管会因注射器头端推注压力大而弹开;微导管尖

端因 Y 阀过紧而影响碘油乳剂推注剂量等,这些均有待进一步完善与改进。

综上所述,通过对 3 种不同微导管及 3 种不同溶剂-碘油乳剂在碘油乳剂推注中的优化研究,利多卡因-碘油乳剂配合使用 Stride 微导管将更易于碘油乳剂的推注,减少监视碘油乳剂推注时的 X 线透视时间,降低医患的 X 线辐射剂量,故介入医师在制定 TACE 方案时可予以参考。

#### [参考文献]

- [1] Molyda-Athanasopoulou E, Karlatira M, Gotzamani-Psarrakou A, et al. Radiation exposure to patients and radiologists during interventional procedures[J]. Radiat Prot Dosimetry, 2011, 147: 86-89.
- [2] Fazel R, Krumholz HM, Wang Y. Exposure to low-dose ionizing radiation from medical imaging procedures[J]. N Engl J Med, 2009, 361: 849-857
- [3] Buijs M, Vossen JA, Frangakis C, et al. Nonresectable hepatocel-

lular carcinoma: long-term toxicity in patients treated with transarterial chemoembolization: single-center experience[J]. Radiology, 2008, 249: 346-354.

- [4] Caldwell S, Park SH. The epidemiology of hepatocellular cancer: from the perspectives of public health problem to tumor biology[J]. J Gastroenterol, 2009, 44: 96-101.
- [5] 董家鸿, 郑树森, 陈孝平, 等. 肝切除术前肝脏储备功能评估的专家共识(2011 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10: 20-25.
- [6] Shimohira M, Ogino H, Kawai T, et al. Use of the triaxial microcatheter method in super-selective transcatheter arterial chemoembolisation for hepatocellular carcinoma[J]. Br J Radiol, 2011, 84: 184-187.
- [7] 徐力扬, 李京雨, 刘明, 等. 吡柔比星-碘油乳剂不同配比特性的实验研究[J]. 中国肿瘤临床, 2002, 29: 38-40.
- [8] 吴安乐, 颜志平, 周康荣, 等. 经动脉内灌注利多卡因-碘油乳剂在恶性肿瘤栓塞化疗中止痛疗效的评价[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 250-252.
- [9] 龙清云, 刘骏方, 鲁植艳, 等. 利多卡因在肝癌化疗栓塞中的临床应用[J]. 放射学实践, 2002, 17: 305-306.

(收稿日期:2015-10-25)

(本文编辑:俞瑞纲)

· 消 息 ·

## 《呼吸系统介入放射学》一书出版

范勇和程永德教授主编的《呼吸系统介入放射学》已于 2016 年 5 月由科学出版社出版。

该书全面系统地介绍了呼吸系统介入放射学相关内容,按照介入治疗中经动脉、静脉、气道和经皮途径顺序分为 4 篇,共 29 章。全书以相关解剖学、材料与方法及常见介入治疗方法列章,以介入治疗涉及疾病的临床、介入治疗方法的顺序分节,按照病因、病理、治疗方法、并发症和疗效的顺序编写。

书中所述内容根据国家指南、欧美指南、专业共识、公开刊物、专家经验的证据链参考文献,也参考一些公开发表的个案报道和争鸣内容,以期使读者对呼吸系统疾病的介入放射学内容有广泛的了解。

该书图文并茂、实用性强,可供呼吸科、介入科及其它相关科室的医师和研究生参考。