

记忆金属弹簧圈微创肺减容术实验研究

王 萍 王瑞娟 周立艳 周金莲

摘 要 **目的** 评价自主研发肺减容记忆金属弹簧圈治疗重度肺气肿的有效性及安全性。**方法** 选健康成年山羊 12 只,经支气管镜直视下,向靶肺段置入自主研发的肺减容记忆金属弹簧圈,每只实验羊一次性置入 6 枚。观察并记录实验动物的耐受性,于术后 2、4、8、12 周行胸部 CT 扫描,组织标本和病理切片观察记忆弹簧圈附近支气管组织及远端肺组织变化。**结果** 72 枚记忆弹簧圈全部经支气管镜顺利置入。观察期内,所有实验羊耐受性良好,置入记忆弹簧圈无脱落。胸部 CT 结果显示,记忆弹簧圈远端的肺组织有程度不等的萎缩、膨胀不全。组织病理学显示:肺泡腔缩小、塌陷,伴少许纤维组织增生。**结论** 该国产肺减容记忆金属弹簧圈可经气管镜活检通道置入靶肺,组织相容性好,动物耐受程度良好,较其他减容产品有更确切肺减容效果,且不易痰液阻塞合并感染,有望用于临床治疗重度肺气肿。

关键词 肺减容记忆金属弹簧圈 支气管镜 重度肺气肿 肺减容术

[中图分类号] R563

[文献标识码] A

Empirical Study of Bronchoscopic Approach to Lung Volume Reduction Coil. Wang Ping, Wang Ruijuan, Zhou Liyan, Zhou Jinlian. The 306th Hospital of PLA, Beijing 100101, China

Abstract **Objective** To evaluate the effect and safety of bronchoscopic lung volume reduction (BLVR) using a coil designed independently. **Methods** Seventy two coils were implanted in the target bronchi of twelve health male goats. Pathology tissue diagnose were performed after 2, 4, 8 and 12 weeks. **Results** All coils were implant successfully. The procedure was well tolerable. Pathology showed alveolar space were deflate and collapse. Lymphocyte and monocyte infiltrated in the interstitial substance with some fibroplasias. **Conclusion** This animal study shows that the independently manufactured coil is effective and safe. The procedure is simple and the coils can be implanted through the instrument channel of a flexible bronchoscope. The histocompatibility of the coil is excellent and fixed well. The coil is hopefully can be used to treat the severe emphysema in the future.

Key words Coil; Bronchoscope; Severe emphysema; Lung volume reduction

慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 发生率高、致残率高,医疗负担较重,病死率较高^[1]。肺气肿是 COPD 的主要病理类型,在 COPD 的各个阶段均有不同程度的气体限闭在肺内,造成功能残气增加,表现为呼吸困难,活动后加重。晚期肺气肿患者药物治疗效果差,国内外有研究报道经肺减容术治疗后,症状改善,患者生活质量提高,生存期延长^[1]。经纤维支气管镜肺减容术 (bronchoscopic lung volume reduction, BLVR) 因其具有微创性、安全性好而备受关注。目前研究较为成熟的是单向活瓣栓子肺减容术,国外已有成熟的产品应用于临床,国内也有产品进行临床试验中。单向活瓣栓子肺减容的主要并发症是瓣膜被痰液堵塞引起肺部感染,各家报道发生率在 20% ~

30%,有个别死亡病例。为解决此问题,本研究采用自行设计镍钛合金丝记忆弹簧圈,无单向瓣膜设计,可经气管镜活检通道一次性置入靶肺,操作简单、准确性高,经动物实验其安全性、有效性皆佳。

材料与方法

1. 材料:肺减容记忆金属弹簧圈、支气管镜测量仪和置入器与北京普益盛济科技有限公司合作研制(图 1 ~ 图 4)。实验动物为健康山羊 12 只,均为雄性,1 ~ 1.5 岁,体重 12 ~ 24kg。

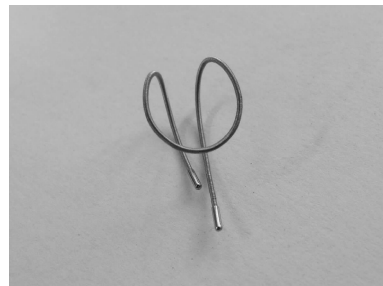


图 1 肺减容记忆金属弹簧圈 (专利号: ZL2011 2 009 0663.9)

基金项目:首都医学发展科研基金资助项目 (2009 - 2043)

作者单位:100101 北京,解放军第 306 医院呼吸科

通讯作者:王萍,电子信箱:pingwang306@gmail.com

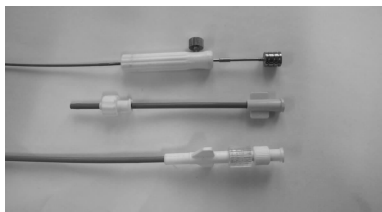


图2 输送系统(专利号:ZL20082 0178120.0)

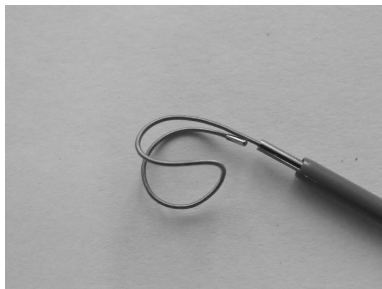


图3 推送杆抓住和释放线圈状态

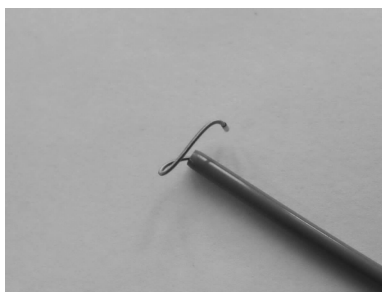


图4 将线圈拉入置入推送器

2. 方法:(1)实验分3次进行,按数字表法随机选取每次4只羊。术前72h禁食以预防反刍呕吐,采用6%戊巴比妥钠0.7mg/kg静脉注射麻醉。选9号气管插管经口插管。(2)经气管插管进入电子支气管镜,均选择右肺背侧4~6级支气管为靶肺段,通过气管镜活检孔道置入记忆弹簧圈,每只6枚。线圈有3种长度可以选择置入时近端以合适的长度放置在亚段支气管,距离肺边缘20mm。放置时通过2.8mm通道的支气管镜和透视显像引导下来完成。同时通过电子屏幕观察气道黏膜情况,透视下观察弹簧圈位置及肺组织回缩情况。不理想时可以用气管镜活检钳回收并再次置入。72枚记忆弹簧圈一次性置入成功,术中监测实验动物的呼吸、心率、一般情况。术后常规透视并记录记忆弹簧圈位置和数量。(3)待实验羊清醒,拔除气管插管及静脉输液管,观察30~60min,待其可站立行走即送返动物饲养中心,单笼饲养,常规喂养。术中给青霉素钠320万单位静脉点滴,术后2周每日观察并记录精神、呼吸、活动、进食、体重、肛温等。(4)分别于术后第2、4、8、12周,在静脉麻醉下(方法同上)行胸部CT扫描。每个时间点4只羊在麻醉状态下,采用无痛放血法处死。立即开胸取出完整肺组织,行大体标本观察和组织切片观察。记忆

弹簧圈周围肺组织切片,HE染色观察病理表现,左侧肺组织作为对照,观察肺泡萎陷情况、是否有感染等表现。

3. 统计学方法:应用SPSS 16.0统计软件分析数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用方差分析和 t 检验比较差异性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般情况:本实验共放置自主研发肺减容记忆金属弹簧圈72枚,置入顺利。实验羊均耐受良好,术中生命体征平稳,术后正常苏醒。从插管开始计算,每只羊操作需要30~60min。术后1h可走动并能进食。治疗中及治疗后没有呼吸困难。本组实验动物无感染、气胸发生,无实验动物死亡。

2. 胸部影像学检查:术后即行透视,至实验结束时(12周)CT示:记忆弹簧圈远端肺组织有不同程度肺纹理聚拢现象,有程度不等的萎陷和膨胀不全,未见气胸,阻塞性肺炎等影像改变。

3. 病理组织学检查:大体标本见肺表面有瘢痕挛缩样改变(图5、图6)。记忆弹簧圈固定良好,紧贴支气管黏膜,支气管黏膜表面光滑,无溃疡。记忆弹簧圈远端肺组织程度不等萎缩(图7、图8),未见肺组织坏死和脓肿等表现。



图5 2周大体标本见肺表面有瘢痕挛缩样改变



图6 8周大体标本见肺表面有瘢痕挛缩样改变

讨 论

COPD是世界范围的严重慢性呼吸系统疾病。目前除戒烟和吸氧外,药物治疗包括支气管扩张剂和抗炎治疗只能缓解症状^[2]。COPD全球倡议(GOLD)指出,部分晚期重度肺气肿患者可从肺减容治疗中获

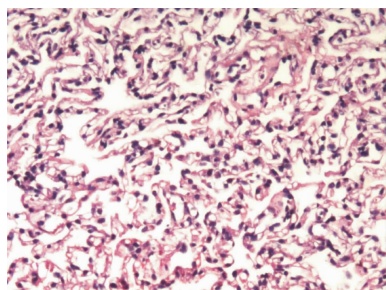


图 7 术后肺泡萎陷肺膨胀不全 (HE, ×100)

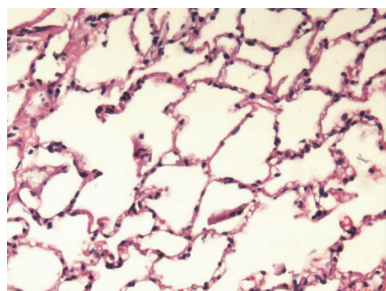


图 8 对侧正常肺组织对照 (HE, ×100)

益。近年国内外学者致力于研究用微创方法做肺减容治疗,其中比较成熟的方法是经纤维支气管镜放置单向活瓣栓子肺减容术,其具有创伤性小、操作简单、患者易于接受等优点,但是术后肺部感染发生率较高,国外报道发生率为 20% ~ 25%,本研究组前期研制的单向活瓣栓子术后感染率 30% 左右^[3]。为此笔者研制了记忆金属弹簧圈,避开国产材料性能和单向瓣膜工艺高要求的瓶颈难题,采用无瓣膜结构的记忆金属弹簧圈,如果术后临床效果不理想,或有合并症,可以在术后经纤维支气管镜活检钳方便取出。

经气管镜记忆金属弹簧圈肺减容的治疗机制为:将特殊设计的肺减容记忆金属弹簧圈在 X 线指导下,经气管镜活检通道置于术前薄层 CT 定位的相应拟减容的把肺段支气管内,该靶肺经特殊软件协助评估为已基本失去功能的肺叶或肺段中^[4-6]。记忆金属弹簧圈在体外设计好形状,术前可以拉直并埋入配

套的置入推送器中,经过气管镜活检通道植入靶肺段,当弹簧圈遇到体内温度将自动恢复成体外设计的形状,同时牵拉周围肺气肿组织回缩,该肺叶、段逐渐塌陷,有效减少肺过度膨胀和气体陷闭,随之部分恢复胸壁弹性,更牵拉原来被过度膨胀的肺气肿压缩的周边功能相对较好的肺组织膨胀并发挥呼吸功能,尤其是隔肌活动度增加,减少功能残气,改善呼吸功能,达到不开胸肺减容的效果。

单向活瓣栓子类肺减容只在非均质性肺气肿,并且无侧支通气存在时才有可能达到肺减容目的和临床效果。而记忆金属弹簧圈被证实是非均质性肺气肿患者最有效的治疗方法,并且不管患者是否有侧支通气,都是这项治疗的适应证,因而有更多的合适治疗和获益人群。国内外研究均显经气管镜微创肺减容术后发生阻塞性肺炎或气胸是主要合并症。本组实验羊术后没有常规抗生素预防肺部感染,大体标本和病理片未见阻塞性肺炎、肺脓肿表现。本实验结果认为,自主研发的肺减容记忆金属弹簧圈安全性好,操作方便,费用低廉,有较肯定的肺减容效果。

参考文献

- 1 中华医学会呼吸病学会.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2007,60(1):8-12
- 2 沈宁,姚婉珍,郝振婷,等.经气管镜肺减容术初探[J].中国呼吸与危重监护杂志,2006,1(5):61-64
- 3 王萍,王瑞娟,霍秀青,等.经气管镜肺减容术 1 例报告[J].中国呼吸与危重监护杂志,2006,5(6):202-206
- 4 周立艳,王萍,王瑞娟,等.经支气管镜肺减容术的实验研究[J].中华结核和呼吸杂志,2009,5(32):373-376
- 5 Naunheim KS, Wood DE, Krasna MJ. Predictors of operative mortality and cardiopulmonary morbidity in the NEET[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 131: 43-53
- 6 Hopkinson NS, Toma TP, Hansell DM, et al. Effect of bronchoscopic lung volume reduction on dynamic hyperinflation and exercise in emphysema[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(5):453-460

(收稿日期:2013-10-23)

(修回日期:2013-10-30)

《医学研究杂志》启用远程稿件处理系统的启事

《医学研究杂志》目前已经启用远程稿件处理系统,请各位作者登陆《医学研究杂志》网站:<http://www.yx-yjzz.cn>,注册登陆投稿系统,填写稿件相关信息后进行投稿。咨询电话:010-52328679(单政编辑)。

《医学研究杂志》编辑部