



小型猪经颈静脉肝穿刺活检术的可行性探讨

朱冰¹, 李晓娟², 吕飒¹, 游绍莉¹, 李瑞生²

(1. 解放军第302医院肝衰竭诊疗与研究中心, 北京 100039; 2. 解放军第302医院临床研究管理中心, 北京 100039)

【摘要】 目的 探讨采用美国 Cook 公司 LABS 200 肝内穿刺活检针套装行经颈静脉肝穿刺活检术(TJLB)的可行性和安全性。方法 利用影像学技术对5只小型猪行 TJLB 活检术,在术中密切观察穿刺路径,并进行肝脏组织活检样本的采集。结果 5只小型猪行 TJLB 术均成功地采集了肝脏组织的活检样本,且无相关并发症,均取得足够多的肝组织,可以进行相关病理学的分析。结论 采用 Cook 公司 LABS 200 肝内穿刺活检针套装在小型猪上行 TJLB 术安全可行,为临床进一步的应用提供技术支持。

【关键词】 小型猪;经颈静脉肝穿刺活检术;介入放射学

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2016) 04-0072-03

doi: 10.3969.j.issn.1671-7856.2016.04.013

Feasibility of transjugular liver biopsy in minipigs

ZHU Bing¹, LI Xiao-juan², LV SA¹, YOU Shao-li¹, LI Rui-sheng²

(1. Liver Failure Treatment and Research Center, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China.

2. Research Center for Clinical Medicine, 302 Hospital of PLA, Beijing 100039, China)

【Abstract】 **Objective** To evaluate the feasibility and safety of transjugular liver biopsy(TJLB)by using the LABS 200 liver access and biopsy set (Cook Inc, USA). **Methods** Five minipigs were operated though TJLB puncture under the imaging guidance. The liver biopsies were analyzed by histological examination. **Results** Technical success of TJLB was achieved in all the 5 minipigs. No procedure-related complications occurred, and sufficient amount of specimen for histological examination was obtained in all cases. **Conclusions** Our preliminary results indicate that transjugular liver biopsy with the use of Cook LABS 200 liver access and biopsy set is clinically safe and feasible, and provide technical support for its clinical application.

【Key words】 Minipig; Transjugular liver biopsy; Interventional radiology

随着国内外肝脏疾病的日益增多,肝组织活检在肝脏疾病的诊断和治疗中起到非常重要的作用。其中经皮肝穿刺活检技术(PLB)是目前应用较为广泛的方法,但是对于有大量腹腔积液及严重凝血功能异常的患者,应用 PLB 发生腹腔内出血的风险很高^[1,2]。在这种情况下,经颈静脉肝穿刺活检术

(TJLB)作为一种理想的替代和补充方法应运而生^[3]。虽然 TJLB 在国外已成为常规技术,但由于 TJLB 的器械一直未正式进入国内市场,国内有关该方法的临床应用和报道较少^[4],为了更好地开展临床应用和治疗研究,本实验采用美国 Cook 公司 LABS 200 肝内穿刺活检针套装对 5 只小型猪行

【基金项目】北京市科委计划课题项目(Z141100002114038)和院内课题项目(YNK007)。

【作者简介】朱冰(1979-),男,博士,主治医师,E-mail: zhubing302@163.com;李晓娟(1980-),女,硕士;并列第一作者。

【通讯作者】游绍莉(1972-),女,硕士,主任医师,主要从事临床肝病方面研究;李瑞生(1969-),男,博士,副研究员,主要从事人类疾病动物模型研究,E-mail: lrsheng@sohu.com。

TJLB,旨在探讨和观察 TJLB 的安全性和可行性,为今后临床上开始应用 TJLB 方法提供可靠的实验基础和支持。

1 材料和方法

1.1 实验动物及实验器械

成年健康实验猪 5 头,雄性,体重为 40 ~ 50 kg,购自北京科宇动物养殖中心许可证号:SCXK(京)2012-0004。Liver Access and Biopsy Needle Set (LABS 200) 购自 Cook Medical,速眠新(1.5 mL/支)购自军事医学科学院军事兽医研究所。本实验室具有普通级实验动物使用许可证号:SYXK(军)2012-0009。

1.2 术前准备及麻醉

术前小型猪需提前禁食禁水 8 h,麻醉时先用速眠新和安定 1:1 配合,按每公斤体重 0.3 ~ 0.5 mL 肌肉注射,诱导后再用戊巴比妥钠按 0.2 ~ 0.3 mL/kg 静脉给予,这种麻醉方式更优于丙泊酚^[5],同时观察小型猪进入麻醉后的状态,然后用纱布将舌头置于口侧边,以防发生窒息,术中密切观察小型猪的呼吸、脉搏,右后肢静脉保留置针,以便及时补充麻醉剂以维持其手术。

1.3 穿刺活检过程

TJLB 需要有经验的介入科医生进行操作,首先分离小型猪右侧颈静脉,以 19G 穿刺针穿刺右侧颈内静脉,然后引入 0.018 或 0.035 导丝,并置入 7 cm 长 9F 血管鞘。透视下,导管导丝配合将导管鞘经右心房进入下腔静脉;首先进下腔静脉 DSA 造影确认无明显下腔静脉狭窄,再将导管鞘进入肝静脉,再造影确认肝静脉无明显狭窄闭塞;将导管鞘头端进一步深入肝右静脉远端,距离下腔静脉 3 ~ 4 cm 处,经鞘引入 7F 肝穿活检针,旋转导管鞘头端指向正下方,开启活检枪完成肝实质活检,并退出活检针。视获得肝组织大小决定是否再次获取肝组织,最后行肝静脉造影排除明显异常。

1.4 术后监测

TJLB 术后,拔出穿刺针,逐层缝合组织至皮肤,给予抗生素以防发生感染,密切观察术后小型猪的脉搏和呼吸直至麻醉苏醒,每天观察小型猪的生活状态和伤口愈合情况。

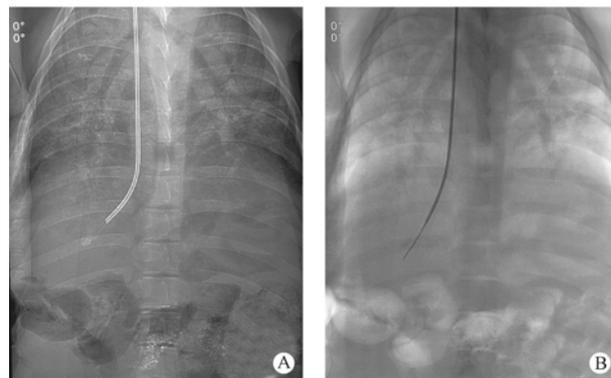
2 结果

2.1 TJLB 术前准备结果

5 头小型猪均采用速眠新和安定诱导麻醉,然后用戊巴比妥钠静脉麻醉,其麻醉深度恰到好处,并适合行 TJLB。逐层分离小型猪皮肤、筋膜,成功分离可见右侧颈静脉。

2.2 TJLB 术在影像学下观察的结果

5 头小型猪经 Cook 公司 LABS 200 肝内穿刺活检针套装行 TJLB 术,在手术过程中,穿刺针顺利到达肝脏组织,造影显示血管均无狭窄(图 1A)。随后打开活检针,顺利采集肝脏活组织(图 1B)。



注:A 造影确认进入肝右静脉;B 开启活检枪获取肝组织

图 1 TJLB 术中观察结果

Note. A: Access to the right hepatic vein.

B: Opening the biopsy gun to take liver tissue

Fig. 1 The results of intraoperative observation in TJLB

2.3 TJLB 术后肝组织病理结果和小型猪术后观察结果

TJLB 术后将 5 头小型猪成功采集到的肝组织进行了病理组织学分析,结果显示为正常肝脏病理学结果:肝小叶结构清晰,肝索排列规则且以中心静脉放射排列,肝细胞未见任何异常。TJLB 术后采用逐层缝合,同时给予一定的抗生素以防感染。小型猪于术后第 2 天已全部恢复,并能正常行走和采食,生长状态良好,无任何不良反应,其伤口愈合好未见感染。

3 讨论

肝组织病理活检是肝脏病变诊断的金标准,在肝脏疾病的诊断和治疗中起到非常关键性的作用,对疾病诊断、分级、分期、疗效判定及预后都有十分重要的参考价值^[6]。临床上获取肝脏组织的方法非常多,主要有开腹肝活检、经腹腔镜肝穿刺活检、PLB 和 TJLB 等等^[7],而 PLB 因其简单易行、费用低廉普遍公认为首选的方法,但患者如果伴有凝血障碍或中重度腹水、重度肥胖、肝脏萎缩等并发症,采

取 PLB 方法会出现出血的风险^[8],因此目前一致建议对此类患者可行 TJLB 术。虽然 TJLB 较 PLB 操作复杂,还需要训练有素的医务人员,花费时间长,费用高,但对于上述一些特殊患者来说却是一种更安全的替代技术,可减少患者发生风险的可能性,成功获得肝组织进行病理学诊断以确定下一步的治疗方案^[9]。另外,经颈静脉进行肝组织活检还可以进行肝静脉造影,测量肝静脉压力以及肝静脉楔压等指标^[10]。

国内有关 TJLB 的报道较少,罗泽龙等^[4]报道了采用美国 Cook 公司 LABS 100 肝内穿刺活检针套装对 12 例患者行 TJLB 证实其安全可行。而本实验采用美国 Cook 公司新一代的 LABS 200 产品在影像学技术的配合下对 5 只小型猪进行肝内穿刺活检针套装实验,在穿刺过程中,需要注意穿刺针的尖端不要太接近肝被膜,因此本实验选择了小型猪的肝右静脉能够更好地控制穿刺针尖端与肝被膜的距离确保安全。临床上常推荐进行 3 次肝活检,但是 2 次肝活检就足够满足临床实验诊断^[11],而选择 2 次还是 3 次肝活检取决于介入放射医生观察前两次标本大小及碎片程度,来决定是否再取 1 次,标本的长度至少要 1 cm^[12]。本实验由于是在探讨 TJLB 的可行性,因此对小型猪成功地采集了 3 次肝组织,采集的肝脏组织需要进行不同的染色来诊断疾病,有报道称最少需要 6 组汇管区对急慢性肝病进行诊断并分级^[13],本实验为健康的小型猪,因此采用了普通的 HE 染色来观察肝脏组织的变化^[14,15],结果均呈现正常肝组织的病理状态。小型猪术后恢复良好,第 2 天可以行走和采食,伤口愈合良好无任何并发症出现,说明对小型猪行 TJLB 术是成功的、安全可行的。

因此,本实验在影像学技术的配合下采用美国 Cook 公司 LABS 200 肝内穿刺活检针套装对小型猪行 TJLB 术是成功的,说明 TJLB 术在小型猪上具有一定的可行性,这也将为此技术可以放心地应用于临床治疗和诊断当中提供了科学而又坚实的技术支持。

参考文献:

- [1] Kis B, Pamarthi V, Fan CM, et al. Safety and utility of transjugular liver biopsy in hematopoietic stem cell transplant recipients [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2013, 24(1): 85-89.
- [2] Cholongitas E, Burroughs AK. Liver: transjugular liver biopsy yields high-quality samples [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2012, 9(9): 491-492.
- [3] Pathak K, Gopinath M, Salgotra KR. Transjugular liver biopsy [J]. *Med J Armed Forces India*, 2013, 69(4): 384-387.
- [4] 罗泽龙, 冯超, 赵剑波. 经颈静脉肝穿刺活检术 12 例 [J]. *介入放射学杂志*, 2015, 24(5): 446-448.
- [5] 王洋, 陈克研, 张贺, 等. 丙泊酚静脉麻醉与异氟醚吸入麻醉在巴马小型猪实验中的比较研究 [J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 22(7): 25-28.
- [6] Sporea I, Popescu A, Sirlu R. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases? [J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14: 3396-3402.
- [7] Beckmann MG, Bahr MJ, Hadem J, et al. Clinical relevance of transjugular liver biopsy in comparison with percutaneous and laparoscopic liver biopsy [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2009: 947014.
- [8] 高海军, 陈光, 蔡金贞, 等. 经颈静脉肝活检在肝移植术后患者中的应用 [J]. *实用器官移植电子杂志*, 2014, 2(1): 16-19.
- [9] Procopet B, Bureau C, Métivier S, et al. Tolerance of liver biopsy in a tertiary care center: comparison of the percutaneous and the transvenous route in 143 prospectively followed patients [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24(10): 1209-1213.
- [10] 高海军. 经颈静脉肝活检技术应用进展 [J]. *实用器官移植电子杂志*, 2015, 3(2): 121-124.
- [11] Miraglia R, Maruzzelli L, Minervini MI, et al. Transjugular liver biopsy in liver transplant patients using an 18-gauge automated core biopsy needle [J]. *Eur J Radiol*, 2011, 80(3): e269-272.
- [12] Hardman RL, Perrich KD, Silas AM. Single-institution Results of image-guided nonplugged percutaneous versus transjugular liver biopsy [J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2011, 34(2): 369-375.
- [13] Kalambokis G, Manousou P, Vibhakorn S, et al. Transjugular liver biopsy - indications, adequacy, quality of specimens, and complications - a systematic review [J]. *J Hepatol*, 2007, 47(2): 284-294.
- [14] 李晓娟, 汤紫荣, 李蓓, 等. 近交系小鼠移植性肝癌模型建立及对比分析 [J]. *中国比较医学杂志*, 2014, 24(9): 42-45.
- [15] 白云峰, 李晓娟, 李永纲, 等. 近交系小鼠酒精性脂肪肝模型建立的分析 [J]. *中国比较医学杂志*, 2014, 24(1): 8-11.

[修回日期] 2015-12-16

[1] Kis B, Pamarthi V, Fan CM, et al. Safety and utility of transjugular liver biopsy in hematopoietic stem cell transplant