

基于 T 管途径的远程胆道造影系统研制及应用

陈环, 汤博, 朱皓阳, 马涛, 王越, 李龙, 王晓洁, 董鼎辉*
(西安迈格纳特医疗科技有限公司, 陕西 西安, 710077)

摘要:目的 介绍一种优化的无线胆道造影推注仪,并在动物实验中进行验证。方法 通过结构和功能优化,设计并研制优化的无线胆道造影推注仪。将 15 只实验兔分为 5 组,分别采用 0.01、0.10、0.15、0.50、1.00 mL/s 速度注射,均注射 3 mL 造影剂,观察不同注射速度造影效果及兔肝脏和胆管组织学改变。结果 不同造影剂推注速度所得的胆道造影效果不同,当注射速度达到 0.15 mL/s 时,肝段胆管才能充分显影。但当注射速度达到 0.5 mL/s 时,肝脏和胆管细胞出现损伤。结论 优化的无线胆道造影推注仪操作性强、安全性高,并能为临床胆道造影提供参数选择参考,有望投入临床试用。

关键词:胆道造影;无线;参数;医疗器械

中图分类号: R197.39

文献标志码: A

文章编号: 2096-1413(2019)16-0004-04

Development and application of a novel remote cholangiography system based on T-tube approach

CHEN Huan, TANG Bo, ZHU Hao-yang, MA Tao, WANG Yue, LI Long, WANG Xiao-jie, DONG Ding-hui*
(Xi'an Magnetic Medical Technology Co., Ltd., Xi'an 710077, China)

ABSTRACT: Objective To introduce an optimized wireless cholangiography bolus and it was validated in animal experiments. **Methods** Through the optimization of structure and function, the optimized wireless cholangiography bolus was designed and developed. Fifteen experimental rabbits were divided into 5 groups, which were injected at speed of 0.01, 0.10, 0.15, 0.50, 1.00 mL/s, and the injection volume was 3 mL. The effects of contrast angiography and histological changes of the liver and bile duct at different speeds were observed. **Results** The cholangiography results obtained by different contrast agent bolus speeds were different. When the injection speed was greater than 0.15 mL/s, the liver segment bile duct could be fully developed. However, when the speed was greater than 0.50 mL/s, the liver and biliary cells were damaged. **Conclusion** The optimized wireless cholangiography bolus is highly operable and safe. It can provide a parameter selection reference for clinical cholangiography, which means it is expected to be put into clinical trials.

KEYWORDS: cholangiography; wireless; parameters; medical equipment

胆道造影术是胆道疾病围手术期胆道成像的检查手段之一,其能清楚地反映肝内外胆管的情况,分辨结石、狭窄和肿瘤等胆道疾病^[1-3]。胆道造影术操作程序简便,价格相较于其他胆道成像检查低廉,且能动态反应胆道情况,是一种高效、常用的检查手段。然而,需要在 X 线透视下注射造影剂才能显影,进而达到诊断的目的。传统胆道造影操作中,操作者需在患者旁将造影剂经各种胆道引流管注入胆道系统。虽然穿戴铅衣进行防护,操作者仍然存在职业暴露,最终可能会造成职业损伤^[4-6]。同时沉重的铅衣可能导致操作者出现慢性肩背部疼痛^[7-8]。

国内外曾用高压注射泵、输卵管通液仪或其他简易装置进行远距离胆道造影,从而避免操作者遭受电离辐射,在临床中取得了一定的应用成果,然而上述装置并非针对胆道系统造影设计,容易发生逆行胆道感染等并发症^[9-11]。本课题组前期通过收集临床胆道造影参数,研制出了专用于胆道造影的造影剂远程推注器,但其结构简陋,功能简单^[12-13]。本研究在前期远程推注器基础上进行结构优化和功能扩展,增加无线触控人机交互界面与压力传感系统,以提高设备的操作性和安全性,并通过动物实验进行验证,现将具体内容报道如下。

1 材料与方法

1.1 无线胆道造影推注仪的设计

无线胆道造影推注仪主要由控制端和注射端组成,两者通过蓝牙实现无线通讯。

控制端:主要由 ARM 板、触摸屏、手持开关、蓝牙模块组成,为人机交互界面。人机交互界面包含参数设置按键、操作控制按键(注射、暂停、停止、准备)、操作反馈数值(已注射量、注射速度、注射时间、实时压力、峰值压力)、压力曲线及仿真注射器刻度值(图 1)。操作者通过控制端的参数设置按键进行造影操作参数设置,包括注射速度、压力阈值及剂量阈值等,并通过操作控制按键实时控制注射端进行操作,造影过程中的各种参数则通过操作反馈数值呈现给操作者。

注射端:主要由 ARM 板、触摸屏、按键、指示灯、呼吸灯、推进系统、传感器、蓝牙模块组成,代替操作者进行造影剂的注射(图 2)。传感器可进行推注压力监测并反馈至控制端。与控制端功能类似,注射端的触摸屏与按键由参数设置按键、操作控制按键及操作反馈数值构成,以用于特殊情况下的患者旁操作。

1.2 兔胆道造影实验

1.2.1 实验动物。采用日本大耳白兔 15 只,由西安交通大学医

DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.201916002

作者简介:陈环(1995-),男,汉族,江苏宿迁人,学士。研究方向:肝胆外科相关疾病。

* 通讯作者:董鼎辉, E-mail: dongdinghui1988@stu.xjtu.edu.cn.

学部动物实验中心提供,且通过西安交通大学医学部动物伦理委员会批准。实验动物术前禁食12h、禁饮4h。实验家兔麻醉[采用耳缘静脉注射3%戊巴比妥钠(1 mL/kg)],麻醉满意

后仰卧位固定四肢。整个实验过程严格遵守西安交通大学实验动物伦理规范,在满足实验目的的情况下,尽最大可能减少动物伤害,及小动物用量。

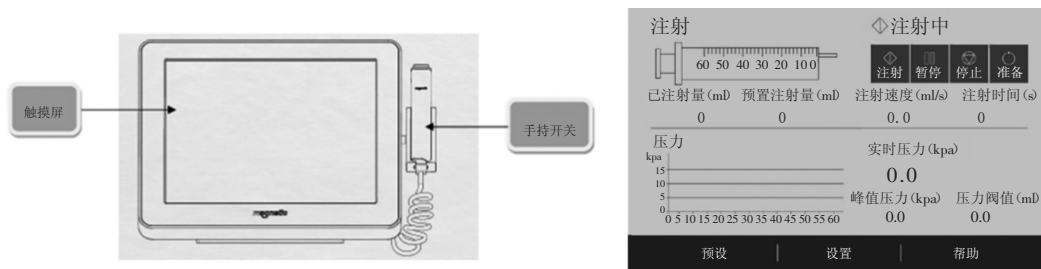


图1 无线胆道造影推注仪控制端结构及人机交互界面设计

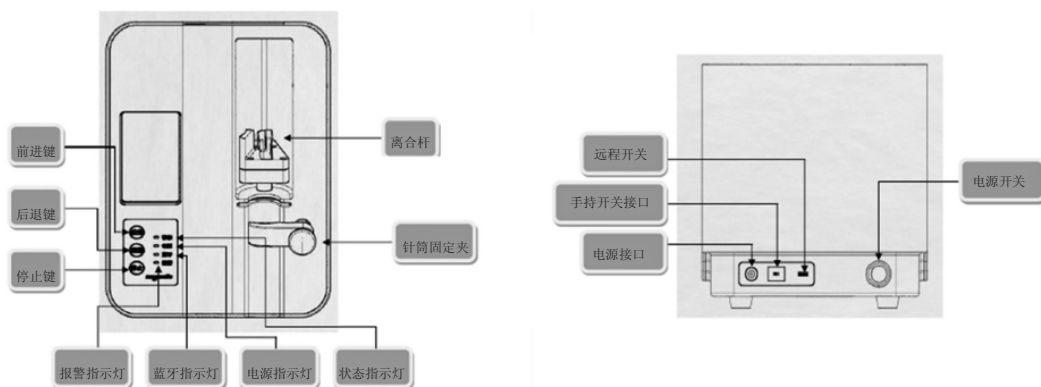


图2 无线胆道造影推注仪注射端结构

1.2.2 实验操作及观察指标。实验操作:①常规术区备皮、消毒、铺无菌手术单,取腹正中切口(5 cm)逐层开腹;②游离组织暴露肝脏和胆囊,使用22 G留置针(预充1:1稀释碘海醇造影剂)于胆囊颈附近胆囊体进行穿刺,穿刺成功后,抽出针芯,并将留置沿胆囊管插入胆总管,使用2-0丝线进行固定;③将留置针尾部与注射器(预充造影剂)相连,后将注射器与无线胆道造影推注仪注射端进行装配,打开造影机电源,将C型臂对准实验兔肝脏部位;④离开手术室,关闭铅门,在观察室通过操作端进行远程操作。设定造影操作参数(造影速度、剂量、压力阈值),进行造影,记录造影相关数据;家兔分为5组,每组3只,参数见表1;⑤造影结束后,等待2h,留取部分肝组织及胆总管标本后处死家兔。观察指标:主要观察不同情况下,机器操作是否灵敏、无线信号传输是否存在延迟、压力阈值等报警是否准确及时、实验兔胆道显影情况、实验兔肝脏及胆总管组织学结构,从而评估设备在活体动物中的可行性。

表1 实验兔分组及参数设置

分组	速度(mL/s)	剂量(mL)	压力阈值(kPa)
1	0.01	3	25
2	0.1	3	25
3	0.15	3	25
4	0.5	3	25
5	1.0	3	25

2 结果

2.1 无线胆道造影推注仪的设计和研制

按照前期设计方案,研制出无线胆道造影推注仪的控制端和注射端(图3)。控制端尺寸为295 mm×208 mm×26.5 mm,重约

0.2 kg。控制端人机交互界面为高灵敏度液晶触控屏,具备参数设置、操作控制及信息反馈功能。控制端具有手持开关,按下开关顶部按钮表示注射,松开开关顶部按钮表示暂停注射,增加了设备的操作性及灵敏性。注射端尺寸为283 mm×214 mm×202 mm,重约3 kg。注射端的注射器卡槽可装载并固定50 mL一次性注射器。推注栓可固定注射器尾部以控制注射器进行回抽和推注动作。推注栓具有压力传感器,可实时监测推注压力变化并反馈至控制端的人机交互界面,其监测范围是0~30 kPa。推进系统采用高精度步进电机,其注射速度范围为0.01~2.00 mL/s,增量为0.01 mL/s。控制端通过蓝牙与注射端实现实时无线通讯。该无线胆道造影推注仪增加了报警信息(限位报警、压力报警、推注卡阻报警及针筒脱落报警),以增加设备的操作安全性。



图3 无线胆道造影推注仪操作端和注射端实物图

2.2 兔胆道造影实验结果

15只实验兔,仅有1只因胆囊管插管失败无法进行造影,其余14只成功完成造影及相关数据采集。

实验过程中,机器操作灵敏未出现故障;无线信号传输不

存在时间延迟,通讯流畅;气泡回抽及造影剂注射均可精确地按照操作者设置的参数进行控制;当出现操作不规范或失误时,机器可及时报警并停止推注。

以不同速度进行造影剂推注,注射相同剂量造影剂(3 mL),胆道显影情况存在差异。注射相同剂量造影剂时,造影剂推注

速度越快,胆道系统显影效果越好(图4)。结果提示,在兔胆道造影实验中,造影速度为0.15 mL/s时,基本能显示全部胆道分支;当速度低于0.15 mL/s时,能显示胆总管和肝管,但肝段分支胆道一般不显影;当速度高于0.15 mL/s时,分支单管显影更为迅速,但总体效果与0.15 mL/s并无明显差异。

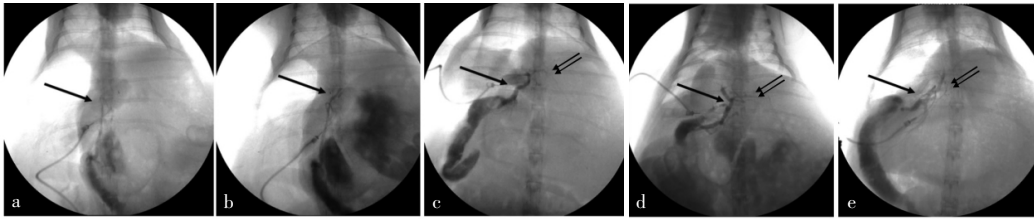


图4 兔胆道部分造影结果

注:图 a-e 分别表示注射速度为 0.01、0.10、0.15、0.50、1.00 mL/s 的造影效果;单箭头表示 1~2 级胆管,双箭头表示 3 级胆管。

通过组织学检查(图5)可知,当造影剂速度不大于0.15 mL/s时,肝组织及胆总管上皮细胞形态完整;当造影剂速度为0.5 mL/s时,肝组织出现少量充血,胆总管上皮细胞形态尚完整但存在少量脱落,无淋巴细胞浸润;当注射速度达到1.0 mL/s时,肝组织出现明显充血水肿,肝细胞呈大片空泡样变性,胆总管周围出现充血水肿,胆总管上皮细胞脱落至管腔内。注射速度越快,组织学损伤越严重。

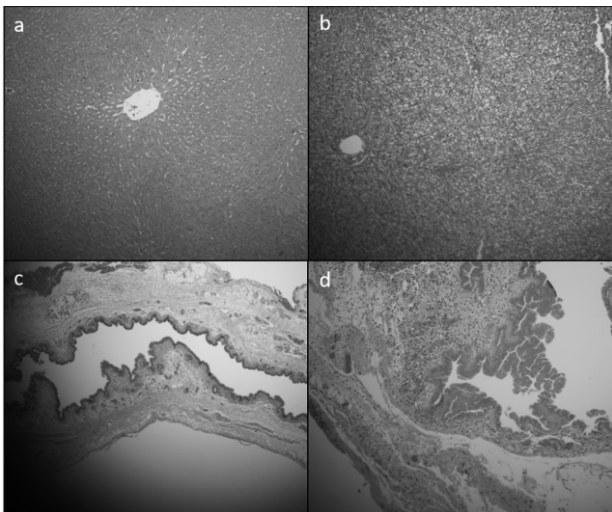


图5 实验兔肝脏和胆管组织切片

注:图 a、c 为注射速度 0.15 mL/s 时的组织切片,肝脏组织和胆总管上皮细胞形态完整,仅有少量充血;图 b、d 为注射速度 1.0 mL/s 时组织切片,肝细胞水肿炎症,出现空泡征,胆总管上皮细胞脱落。

3 讨论

胆道造影术是肝胆外科常见的检查手段之一,其能准确地反映肝内外胆管情况,对胆道疾病的诊断和预后判断有着重要的参考意义^[1-3]。然而,可以提供胆道成像的影像检查除胆道造影还包括B超、CT和MRCP检查等。上述检查方式各有优势,其中B超对2级以下肝内胆管显示欠清,对胆道系统结石的诊断有假阴性和假阳性;CT对胆管内高密度结石的诊断准确性较高,对低密度结石的显示明显受限;常规MRCP有操作安全简便、无损伤、无辐射、无需对比剂等优点,但其费用高昂,且有禁忌症患者^[14-15]。胆道造影可以动态、实时反映胆道情况,可在操作中通过变化体位增加诊断的准确性。而且,大部分胆道外科手术患者需要留置胆汁外引流管,这使得拔管前胆

道造影成为常规操作。因此,胆道造影术不能被其他检查替代。

然而,包括胆道造影在内的几乎所有造影操作均需在X线透视下进行,操作者往往会遭受电离辐射^[6]。因此,一些CT用高压注射泵、输尿管、输尿管通液仪应运而生^[16-17]。虽然胆道造影术操作时间远远少于介入手术,但胃肠道显影球管能量一般高于普通CT,加之操作者疏于护目镜甚至围脖等防护,长期从事造影操作的医生会受到不同程度的职业损伤^[6]。因此,有必要研制专用于胆道造影的仪器。

本研究前期研制了一款胆道造影剂推注装置,通过体外模拟人实验初步验证了可行性^[12-13]。本次研究对设备进行结构和功能优化,并通过动物实验验证了设备的可操作性和安全性。优化后的无线胆道造影推注仪在以下几个方面进行了改善。①控制端加入人机交互界面,增加了设备数字化程度,提高了控制端的可操作性;界面可以记录和反馈造影数据,有助于结果记录和后续随访。②加入压力传感系统,能感受造影剂推注压力,虽然无法直接获得造影时胆道内压力,但可以通过大量的实验数据确定算法,从而间接地获取胆道内压力。③设置多种报警信息,从而增加了设备操作的安全性。

兔胆道造影实验最大程度还原了临床实际造影操作。课题组根据家兔体重、胆道直径等制定了造影剂注射速度、剂量等参数。由本实验结果可知以下2点。①要获得良好的胆道造影效果成像,需要一定的注射速度,即保证在一定时间内胆道内的压力足以使得造影剂从胆总管进入左右肝管再进入肝段分支胆管。本研究发现当造影剂推注速度达到0.15 mL/s时,能显示兔肝段胆管(3级胆管);但当速度达到显影最低要求时,再增加造影推注速度,造影效果不会有明显改进。②过高的造影速度会引起胆道内压力升高,引起胆-血反流,导致肝组织充血水肿,胆管上皮细胞脱落,最终引起一系列并发症,这提示在临床操作时,应该在尽可能显示全部胆道分支的基础,减缓造影剂的推注速度。本研究仅在实验动物中进行胆道造影参数的初步探索,后期可借助无线胆道造影推注仪研究临床患者造影参数的选择机制,为临床胆道造影提供参数选择参考。

综上所述,本研究在前期研究的基础上,通过进一步优化结构和功能设计,研制出了一款适用于胆道造影的无线胆道造影推注仪,并完成了兔胆道造影实验。该设备操作性强、安全性高,可能为临床胆道造影提供参数选择参考,后续的优化有望投入临床应用,以改善传统胆道造影技术。

(下转第9页)

者中,抗雌激素治疗有效,复发率低,生存率较高,阴性者则反之。因此,在激素治疗中,ER是当前临床中选择治疗方案的非常重要的一种标志物^[9],治疗前对ER表达水平的判断非常重要。C-erbB-2又称为Her-2,属于表皮生长因子受体(EGFR),是调节细胞生长、分化和存活的重要因子,同时可促进肿瘤的侵袭和转移。C-erbB-2的高表达提示细胞增殖旺盛,侵袭力强,预后差,复发率高^[9]。同时,张红等^[9]的研究中指出C-erbB-2阳性表达提示乳腺癌对CM化疗方案耐受,而对阿霉素等药物敏感。

3.3 乳腺癌X线毛刺征与ER、PR、C-erbB-2表达的相关性

毛刺征是乳腺癌X线诊断的一个直接征象,出现毛刺征象的乳腺癌患者的ER、PR阳性表达率高于无毛刺表现者。李建灵等^[9]在研究中同样提出了毛刺征是诊断乳腺癌的直接征象之一。本研究中,乳腺癌X线毛刺征与生物学指标ER阳性表达及PR阳性表达比较,差异有统计学意义($P<0.05$),提示了乳腺癌毛刺征与ER、PR阳性表达呈正相关,与林黛英等^[7]、杨彩仙等^[8]的研究结果一致,在其研究中提出乳腺癌毛刺与ER表达呈正相关,并且提出了毛刺的出现预示着比较乐观的预后,因此X线影像上乳腺癌病灶表现为毛刺状边缘时,需充分估计ER阳性的可能性,以进行治疗方案的选择。王美芹等^[9]通过研究乳腺癌MRI影像学表现,结果显示毛刺状边缘与ER、PR阳性表达呈正相关。本研究中,乳腺癌毛刺状边缘与癌细胞ER及PR的阳性表达存在相关性,但与C-erbB-2阳性表达不存在相关性,说明毛刺征象无法提示肿瘤的增殖情况。

乳腺X线摄影检查是乳腺癌检查的首选影像学方法,因此探讨乳腺癌X线征象与乳腺癌生物学指标项的关系,提示乳腺癌毛刺征与部分分子生物学指标的表达存在相关性,对预测乳腺癌的生物学行为、判断预后、指导临床治疗方案的选择有一定意义。

3.4 不足与展望

乳腺X线是乳腺癌检查的首选影像学方法,加之检查费用较低,患者接受度较高。本研究探讨乳腺癌X线征象与乳腺癌生物学指标的关系,显示乳腺癌毛刺征与部分分子生物学

指标的表达存在相关性,对预测乳腺癌的生物学行为、判断预后、指导临床治疗方案的选择有一定意义及社会效益。但是,由于乳腺X线成像参数单一,只能通过形态学改变及半定量分析来分析影像征象与分子生物学指标之间的关系,无法定量分析影像征象与分子生物学之间的关系;另外,由于每个人对征象的认识存在一定的偏差,所以分析结果存在一定偏倚。乳腺MRI由于多参数成像及功能成像,可以用定量的方法分析乳腺癌征象与分子生物学之间的关系,因此,有待于运用乳腺MRI功能成像及多参数成像方法,进一步研究乳腺癌表现与免疫组化之间的关系,为患者提供更多的帮助。

参考文献:

- [1] 徐晔,张修石,张红霞,等.乳腺癌分子亚型与MRI表现的相关性[J].中国介入影像与治疗学,2014,11(8):497-501.
- [2] 李向东.C-erbB-2、ER和PR在乳腺癌中的表达与预后意义[J].现代肿瘤医学,2006,14(3):289-293.
- [3] MISSMER SA,ELIASSEN AH,BARBIERI RL,et al.Endogenous estrogen, androgen, and progesterone concentrations and breast cancer risk among postmenopausal women [J].J Natl Cancer Inst,2004,96(24):1856-1865.
- [4] PIENKOWSKI T,OLSZEWSKI W,KRASZEWSKA E,et al.Predictive value of HER-2 receptor, p53, bcl-2 and bax proteins, MIB-1 antibody, estrogens and progesterone receptor expression in breast cancer patients receiving adjuvant tamoxifen[J].Eur J Cancer,2002,38(5):116.
- [5] 张红,高青.CerbB-2与肿瘤多耐药性的研究进展[J].世界华人消化杂志,2007,15(18):2042-2045.
- [6] 李建灵,殷洁,廖珍.乳腺癌MRI表现与生物因子ER、PR、c-erbB-2、p53的相关性研究[J].实用放射学杂志,2015,31(7):1095-1099.
- [7] 林黛英,周妍,郑少燕,等.乳腺癌MRI表现与ER、PR、HER-2表达的相关性研究[J].影像诊断与介入放射学,2012,21(2):95-99.
- [8] 杨彩仙,赵宏光,刘慧,等.乳腺癌数字化X线三维断层摄影肿块边缘征象及其与病理学指标的相关性[J].肿瘤研究与临床,2019,31(1):16-21.
- [9] 王美芹,董珉,徐新宇.乳腺癌MRI表现与免疫组化相关性的初步研究[J].医学影像学杂志,2010,20(8):1130-1133.
- [10] 古淑芳.经阴道实时三维子宫输卵管造影中YZ-800造影剂注射装置的应用[D].广州:广州中医药大学,2017.
- [11] 蔡圣强.重力滴注法T管造影术的临床应用[J].现代中西医结合杂志,2007,16(26):3829-3830.
- [12] 朱皓阳,董鼎辉,罗禹,等.胆道造影剂远程推注器的研制[J].中国医疗器械杂志,2018,42(1):11-13.
- [13] ZHU H,DONG D,LUO Y,et al.A novel remote-controlled injection device for T-tube cholangiography: a feasibility study in canines[J].Med Sci Monit,2019,25:2016-2023.
- [14] TAZUMA S,UNNO M,IGARASHI Y,et al.Evidence-based clinical practice guidelines for cholelithiasis 2016[J].J Gastroenterol,2017,52(3):276-300.
- [15] SINGH A,MANN HS,THUKRAL CL,et al.Diagnostic accuracy of MRCP as compared to ultrasound/CT in patients with obstructive jaundice[J].J Clin Diagn Res,2014,8(3):103-107.
- [16] FRIEBE M.Computed tomography and magnetic resonance imaging contrast media injectors: technical feature review -what is really needed?[J].Med Devices (Auckl),2016,9:231-239.
- [17] CHAYA A,JOST G,ENDRIKAT J.Piston-based vs peristaltic pump-based CT injector systems [J].Radiol Technol,2019,90(4):344-352.

(上接第6页)

参考文献:

- [1] 张建,熊沛.胆道造影现状及进展[J].罕少疾病杂志,2010,17(2):53-56.
- [2] MORRISSEY JF.Cholangiography[J].N Engl J Med,1973,289(5):266-267.
- [3] DICK R.Cholangiography-the old versus the new[J].Trans Med Soc Lond,1979,96:69-70.
- [4] 闵锐.医源性电离辐射损伤及其生物医学防护[J].辐射防护通讯,2013,33(3):8-15.
- [5] AMIS ES JR,BUTLER PF,APPLEGATE KE,et al.American college of radiology white paper on radiation dose in medicine [J].J Am Coll Radiol,2007,4(5):272-284.
- [6] PEDRO V.Radiation protection and dosimetry issues in the medical applications ionizing radiation [J].Radiat Phys Chem,2014,104:23-30.
- [7] HYUN SJ,KIM KJ,JAHN TA,et al.Efficiency of lead aprons in blocking radiation-how protective are they?[J].Heliyon,2016,2(5):e117.
- [8] KLEIN LW,MILLER DL,BALTER S,et al.Occupational health hazards in the interventional laboratory: time for a safer environment[J].Catheter Cardiovasc Interv,2018.
- [9] 彭亮,霍壁林,谭明华.改良T管造影术的临床应用[J].当代医学,2009,15(16):74-75.