

·实验研究 Experiment research·

自制机械祛栓器械治疗急性大块肺动脉
栓塞的实验研究

路军良, 杨 宁, 赵士军, 马俊山, 杨建平

【摘要】 目的 检测自制机械祛栓器在动物体内应用的祛栓效能、可行性和安全性。方法 杂种犬 7 只, 采用经股静脉插管至一侧肺动脉主干后注入血栓制作急性大块肺动脉栓塞模型, 模型制作成功半小时后开始进行祛栓, 入路分别采取经右股静脉 5 只, 左股静脉、右侧颈内静脉各 1 只。记录祛栓时间和抽出血流量; 并行血管造影, 肺动脉压测定; 血气测定; 动物在祛栓 2 h 后处死。结果 1 只犬在祛栓过程中损伤肺动脉引起出血死亡, 6 只均顺利完成本实验。平均祛栓干预时间为 2.4 min, 收集的血液平均为 84 ml; 祛栓后中央肺动脉基本通畅; 肺动脉压均可降至正常水平; 血气也大部恢复正常水平; 病理切片显示祛栓后被栓塞中央动脉腔通畅。结论 实验初步证实本器械在急性大块肺栓塞的祛栓治疗中是可行的, 基本上安全。

【关键词】 动物模型; 肺动脉栓塞; 器械祛栓

中图分类号: R543.5 文献标识码: B 文章编号: 1008-794X(2008)-04-0262-04

The primary experimental study of self-made percutaneous catheterized thrombectomy device for acute massive pulmonary embolism LU Jun-liang, YANG Ning, ZHAO Shi-jun, MA Jun-shan, YANG Jian-ping. Department of Radiology, Peking Union Medical University, Beijing 100700, China

【Abstract】 **Objective** To evaluate efficacy, feasibility and safety of the self-made percutaneous catheterized thrombectomy device in animal model for thrombus removal. **Methods** Seven dogs were selected, with acute massive pulmonary embolism animal models created by injecting thrombi into the pulmonary arterial trunk via percutaneous femoral vein approach. After half an hours the catheter sheath was inserted into the occluded pulmonary artery through right femoral vein in 5 dogs, left femoral vein in 1 dog and right internal jugular vein in another one. The procedure began to remove the thrombi with simultaneous recording the thrombectomy time and the blood volume drainage. Blood gass was tested before and after embolization together with those of thrombi removal, continuously monitored pulmonary arterial pressure and intermittently performed angiography. The mean time from vascular recanalization to euthanasia was 2 hours, and then the lung specimens were resected for histological examination. **Results** One animal died of pulmonary arterial penetration during thrombi removal, but others were all alive by the end of the test. Mean time of removing thrombi was 2.4 minutes with mean volume blood drainage of 84 ml. Angiograms showed the approximately complete patency of the pulmonary arterial trunk after reopening of occlusion but still with remnant thrombi within distal branches and arterial pressure with blood gas returned to normal level. Pathology revealed the recanalization of pulmonary arterial trunk but with thrombi still staying in the distal branches, and effusion around the arteries. **Conclusions** The self-made percutaneous catheterized thrombectomy device is effective, feasible and comparatively safe in the treatment of acute massive pulmonary embolism in this primary test. (J Intervent Radiol, 2008, 17; 262-265)

【Key words】 Animal model; Thrombectomy device; Pulmonary embolism

作者单位: 100700 中国协和医科大学北京协和医院放射科(路军良、杨 宁); 唐山丰润区人民医院(赵士军、马俊山); 河北冀州市人民医院(杨建平)

通讯作者: 杨 宁

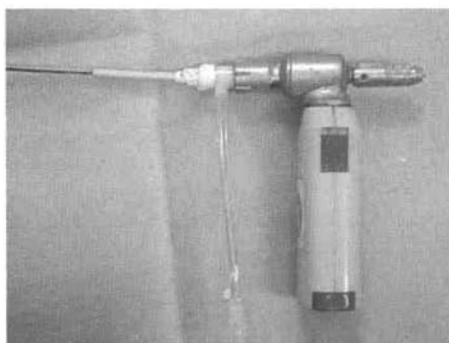
介入机械祛栓是治疗急性大块肺动脉栓塞的有效疗法之一^[1,2], 目前应用于机械碎栓器械主要为国外生产。本实验是在急性大块肺动脉栓塞的动物模型上应用自制祛栓器械祛栓, 旨在检验自制器械

在活体动物体内治疗急性大块肺动脉栓塞的可行性及安全性。

1 材料和方法

1.1 材料

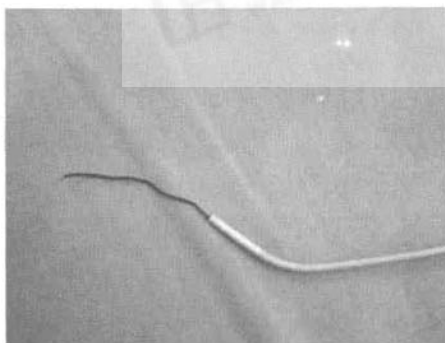
1.1.1 实验动物 选用成年健康杂种犬 7 只(北京协和医院动物实验中心提供);犬龄 2~5 岁、体重 19~24 kg,雌雄不限。



a 自制旋转马达

1.1.2 祛栓器械及工作原理 8-F 的导引导管,内部为 1 支 0.038 英寸的超硬亲水导丝,导管头端塑形成“Z”形,露出导管 5 cm,一端与一旋转马达相连(图 1),通过侧孔与一负压吸引器相连。本器械是利用负压吸引血栓至导管开口处后利用旋转马达转动碎栓导丝捣碎血栓,再经连接负压吸引器的导管负压抽吸至体外容器内。

1.2 实验方法



b 经重新塑型后的导丝头及祛栓导管

图 1 自制祛栓设备

1.2.1 血栓制作 Seldinger 法穿刺左侧股动脉成功后留置 5 F 导管鞘,抽出 5 ml 动脉血后废弃,然后使用 20 ml 注射器抽取犬自体新鲜动脉血总共 100 ml,最后顺导管推注 150 ml 生理盐水加青霉素 80 万 u,每只注射器内与氨基己酸 1.2 ml 混匀,在室温下静置 30 min,待其自凝后放入 70℃水浴箱内水浴 10 min,然后放入冰箱冷藏备用。

1.2.2 实验动物制备 实验犬术前禁食 12 h,3%戊巴比妥钠(30 mg/kg)肌注麻醉。

1.2.3 动物模型制备 Seldinger 法穿刺右股静脉成功后引入 10 F 导管鞘,插入 10 F 导引导管,在超硬亲水导丝引导下超选入右肺动脉 5 只,左肺动脉 2 只。经修剪后的注射器注射制作好的自体血栓至肺动脉中央分支血管栓塞为止。

1.2.4 实验过程 模型制作成功半小时后即开始进行祛栓,入路分别采取经右股静脉 5 只,左股静脉 1 只,右侧颈内静脉 1 只。3 种入路导管均成功到达靶血管,到达栓塞动脉后经造影证实后开始祛栓。连接负压吸引器,采用间歇抽吸及来回抽拉祛栓导丝,期间间歇通过侧空手推对比剂观察血管再通情况,至中央肺动脉大部再通为止。祛栓完毕后常规补液 100 ml 生理盐水,观察 2 h 后采用静脉内推注过量戊巴比妥钠处死动物,处死前静脉给予肝

素 5 000 u,处死后迅速开胸分离两侧肺脏经生理盐水冲洗后放入 4%甲醛溶液固定,制作病理标本。

1.2.5 观测指标 记录祛栓时间和抽出血液量。并于祛栓即刻行血管造影,连续观察肺动脉压 2 h;于栓塞前后及祛栓即刻及 1、2 h 后分别测定血气各 1 次;随机选取 1 只实验犬分别于栓塞前、栓塞后及祛栓后行 CT 扫描,并行肺动脉重建。

1.3 统计学处理

采用重复测量设计资料的方差分析进行统计学处理,数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, α 水准取 0.05, $P < 0.05$ 有统计学意义,所有数据的处理和运算均是使用 PRISM 统计软件(GraphPad, San Diego, CA, USA)完成。

2 结果

2.1 实验过程及动物存活情况

实验组 7 只动物,1 只在祛栓过程中死亡,6 只均顺利完成祛栓实验。祛栓中死亡动物原因考虑为初期操作在祛栓时祛栓导管过于向远端分支超选,操作粗糙,损伤肺动脉壁,术中可见对比剂外溢。病理显示周围肺泡内可见大量血液渗出,气管腔内也可见血性渗出。平均祛栓干预时间为 2.9 min,收集的血液平均为 84 ml。

2.2 祛栓后的影像学改变

祛栓后血管造影显示被栓塞主干血管基本通畅,被栓塞血管远端分支显影欠佳(图 2)。

2.3 肺动脉压的变化及血气变化

祛栓后肺动脉压降至正常水平(与祛栓前比较 $P < 0.01$),血氧饱和度、氧合血红蛋白在祛栓后迅速恢复至接近正常水平($P < 0.01$),氧分压恢复较慢,但祛栓后 1 h 即基本恢复至正常水平(表 1)。

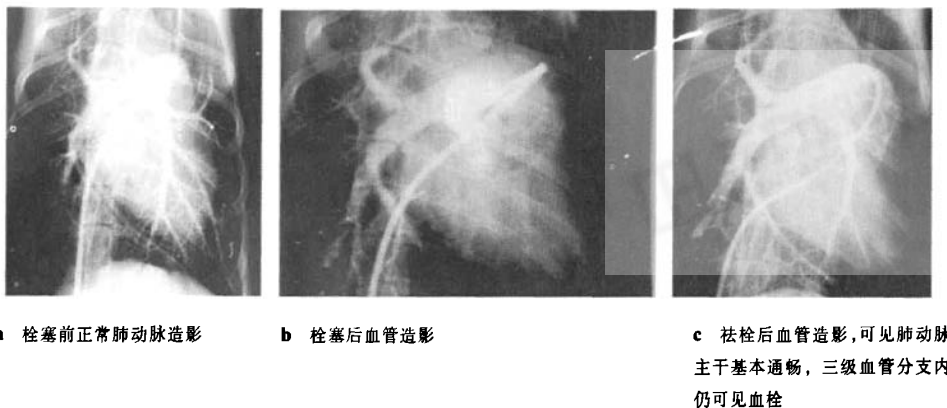


图 2 肺动脉栓塞及祛栓后

表 1 栓塞前及祛栓后不同时间参数变化

参数	栓塞前	栓塞后	祛栓后即刻	祛栓后 1 h	祛栓后 2 h
肺动脉压(mmHg)	17 ± 5	53 ± 5	26 ± 5	21 ± 5	20 ± 4
SaO ₂ (%)	100 ± 2.9	91.1 ± 2.9	99.7 ± 0.4	99.8 ± 0.5	100 ± 0.1
PaO ₂ (mmHg)	88.8 ± 7.2	62.7 ± 4.4	77.1 ± 4.4	82.6 ± 6.9	88.5 ± 5.8
氧合血红蛋白(%)	90.0 ± 0.7	85.6 ± 1.6	90.3 ± 0.9	90.5 ± 1.1	90.2 ± 0.7

2.4 祛栓后的病理所见

祛栓后被栓塞中央动脉腔通畅,偶可见少量残余血栓,远端细小动脉内可见血栓充盈,血管周围肺组织内可见淤血渗出改变。

3 讨论

急性大块肺栓塞患者约 30%死亡,其中 1/3 死于发病后 1 h 内;主要死亡原因是急性大块肺动脉栓塞,引起致命的血流动力学改变,导致急性肺动脉高压,引起急性右心衰^[3,4]。对于在遭受了大块肺动脉栓塞打击后暂时存活下来的部分患者,心肺功能极不稳定,随时都有可能死亡,而抗凝治疗和溶栓治疗短期之内又不能见效,这时,需外科手术及经皮肺动脉器械祛栓治疗积极干预,在肺动脉栓塞的急性期,应迅速打通肺动脉,恢复肺的血流灌注,降低肺动脉压力,稳定右心室功能,降低病死率^[2]。

经皮器械祛栓操作简便,损伤小,成功率高,但因为种种原因,目前能够应用于肺动脉血栓的切吸设备还很有限,并且大多数尚处在进入临床前的测试和实验阶段^[5-7]。

理想的肺动脉切吸器械应该具备以下优点:①

能够非常容易和准确的到达有血栓的肺动脉分支;②在操作中有良好的可控性;③能够尽可能的把血栓完全切除或碎解成足够小的颗粒;④安全,不会导致心肺血管的损伤;⑤简便经济^[5,7]。

本研究是在国外祛栓器械及以往祛栓经验上,根据临床需要主要基于经皮穿刺血栓抽吸器械(PAT)的原理及基础上并参考非再循环的经皮机械祛栓(PMT)设备中的某些器械的工作原理加以设计和改进。PAT 在十余年前就已经应用于血栓的治疗并在以后得到了临床的广泛验证^[7-9]。软的新鲜血栓被导管抽出,比较硬的血栓被抽吸到导管头的位置。然后沿导管鞘退出导管把阻塞导管头的血栓取出,大多数患者,抽吸 3 次基本能清除血栓,对于比较陈旧的血栓或较硬的栓子需要抽吸的次数就多^[10]。

我们设计的器械的主要工作原理就是在抽吸血栓的基础上加上导丝碎栓,避免单纯抽吸血栓时血栓堵塞导管,对一些比较大的不易直接抽吸出来的血栓可利用导丝初步碎解血栓,缩短操作时间,减少不必要的损伤,减少手术并发症。结果显示本器械基本上可以把中央动脉内血栓抽吸干净,对于脱落到肺动脉远端及分支血管内的血栓祛除效果

欠佳。但各种检测指标显示,在清除肺动脉中央动脉分支内大部血栓后肺动脉压即可得到明显降低,在祛栓后即刻大部可降至接近正常水平。各项血气指标在祛栓后大部可迅速恢复至接近正常水平。在临床上导致肺动脉栓塞死亡的主要原因就是急性大块肺栓塞造成的急性肺动脉高压,而导致致命的血流动力学的改变^[4],治疗的关键是在尽可能短的时间内打通被阻塞的中央动脉,降低肺动脉压,恢复正常血流动力学。其理论依据就是远端肺动脉分支的横截面积要远远大于中央动脉,周围血管床的容量是中央动脉的 2 倍,因此即使全部中央血栓碎解后进入周围分支重新分配,也可以降低肺动脉压,改善血流动力学,可以显著增加总肺血流量和改善右心室功能^[11-13]。本实验结果亦显示,把主干内血栓清除干净,即可以迅速降低肺动脉压,改善通气。

另外目前临床应用的大多数的祛栓器械技术均很难完全清除血栓,主要是打通肺动脉阻塞的中央动脉,即使有碎解的血栓漂流到远端阻塞了细小分支,但足以达到有效的降低肺动脉压,可以给予临床有足够的时间进行抗凝及溶栓治疗^[2]。

任何器械,无论其效率高低及安全性如何,其在肺动脉内操作时间越长,操作的血管越细小,其损伤肺动脉的概率就越大。另外器械越复杂,成本就越高。因此,根据本实验结果,所用器械已基本上达到治疗急性大块肺动脉栓塞的临床要求,本实验也初步证明其安全性,对于其中死亡的 1 只犬主要是因为初期操作不太熟悉,并且过于追求祛栓效果,并且在超选时操作也过于粗糙,才造成肺动脉损伤,导致动物死亡,而且亦有相关报道其他祛栓器械在操作中可损伤肺动脉的报道^[14]。因此结合我们后来的实验结果也进一步证实我们的观点,在治疗急性大块肺动脉栓塞时,在达到治疗目的同时没有必要再为了满足形式上的完美而让患者冒一些不必要的风险。

【参考文献】

- [1] 李建军,翟仁友,戴定可,等.急性大面积肺梗死的介入机械碎栓治疗[J].介入放射学杂志,2006,15:336-338.
- [2] 张学彬,吕维富,孙一兵,等.经皮介入碎栓及溶栓治疗大面积肺栓塞[J].介入放射学杂志,2005,14:39-42.
- [3] 王乐民.肺栓塞的类型、表现及实验室检查[J].中国循环杂志,1998,13:193.
- [4] Qiao R, Addison TE. Massive pulmonary embolism: its fatal hemodynamic consequences [J]. Clin Pulmon Med, 2002, 9: 284-289.
- [5] Sharafuddin MJ, Hicks M. Current status of percutaneous mechanical thrombectomy. Part II. Devices and mechanisms of action [State of The Art][J]. JVIR, 1998; 9, 15-31.
- [6] Uflacker R. Interventions in pulmonary embolism [Plenary Sessions][J]. JVIR, 1998, 9, 145-149.
- [7] Schmitz-Rode T, Janssens U, Schild HH, et al. Fragmentation of massive pulmonary embolism using a pigtail rotation catheter [J]. Chest, 1998, 114: 1427-1436.
- [8] Wagner HJ, Starck EE. Acute embolic occlusions of the infrainguinal arteries: percutaneous aspiration embolectomy in 102 patients[J]. Radiology, 1992, 182: 403-407.
- [9] Guenther RW, Vorwerk D. Aspiration catheter for percutaneous thrombectomy: clinical results [J]. Radiology, 1990, 175, 271-273.
- [10] Cleveland TJ, Cumberland DC, Gaines PA. Percutaneous aspiration thromboembolectomy to manage the embolic complications of angioplasty and as an adjunct to thrombolysis [J]. Clin Radiol, 1994, 49: 549-552.
- [11] Uflacker R. Interventional therapy for pulmonary embolism [J]. JVIR, 2001, 12, 147-164.
- [12] Murphy JM, Mulvihill N, Mulcahy D, et al. Percutaneous catheter and guidewire fragmentation with local administration of recombinant tissue plasminogen activator as a treatment for massive pulmonary embolism [J]. Eur Radiol, 1999, 9: 959-964.
- [13] Fava M, Loyola S, Flores P, et al. Mechanical fragmentation and pharmacologic thrombolysis in massive pulmonary embolism [J]. J Vasc Interv Radiol, 1997, 8: 261-266.
- [14] 虞希祥,张鸣华,慈晓,等.急性肺栓塞介入治疗的临床研究[J].介入放射学杂志,2004,13:140-143.

(收稿日期:2007-11-12)

作者: 路军良, 杨宁, 赵士军, 马俊山, 杨建平, LU Jun-liang, YANG Ning, ZHAO Shi-jun, MA Jun-shan, YANG Jian-ping
作者单位: 路军良, 杨宁, 赵士军, 马俊山, LU Jun-liang, YANG Ning, ZHAO Shi-jun, MA Jun-shan (中国协和医科大学北京协和医院放射科, 100700), 杨建平, YANG Jian-ping (河北冀州市人民医院)
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2008, 17(4)
被引用次数: 1次

参考文献(14条)

1. 李建军, 翟仁友, 戴定可 急性大面积肺梗死的介入机械碎栓治疗[期刊论文]-介入放射学杂志 2006
2. 张学彬, 吕维富, 孙一兵 经皮介入碎栓及溶栓治疗大面积肺栓塞[期刊论文]-介入放射学杂志 2005
3. 王乐民 肺栓塞的类型、表现及实验室检查[期刊论文]-中国循环杂志 1998
4. Qiao R, Addison TE Massive pulmonary embolism: its fatal hemodynamic consequences 2002
5. Sharafuddin MJ, Hicks M Current status of percutaneous mechanical thrombectomy. Part II. Devices and mechanisms of action[State of The Art] 1998
6. Uflacker R Interventions in pulmonary embolism[Plenary Sessions] 1998
7. Schmitz-Rode T, Janssens U, Schild HH Fragmentation of massive pulmonary embolism using a pigtail rotation catheter 1998
8. Wagner HJ, Starck EE Acute embolic occlusions of the infrainguinal arteries: percutaneous aspiration thrombectomy in 102 patients 1992
9. Guenther RW, Vorwerk D Aspiration catheter for percutaneous thrombectomy: clinical results 1990
10. Cleveland TJ, Cumberland DC, Gaines PA Percutaneous aspiration thromboembolism to manage the embolic complications of angioplasty and as an adjunct to thrombolysis 1994
11. Uflacker R Interventional therapy for pulmonary embolism 2001
12. Murphy JM, Mulvihill N, Mulcahy D Percutaneous catheter and guidewire fragmentation with local administration of recombinant tissue plasminogen activator as a treatment for massive pulmonary embolism 1999
13. Fava M, Loyola S, Flores P Mechanical fragmentation and pharmacologic thrombolysis in massive pulmonary embolism 1997
14. 虞希祥, 张鸣华, 慈晓 急性肺栓塞介入治疗的临床研究[期刊论文]-介入放射学杂志 2004

相似文献(10条)

1. 学位论文 路军良 国产机械祛栓器械治疗急性肺动脉栓塞的实验研究 2007
第一部分急性大块肺动脉栓塞动物模型的建立。
目的: 制作一种适合本试验要求的急性大块肺栓塞的动物模型。
材料与方法: 选择6只杂种犬, 随机选取1只为预试验用; 剩余5只为试验组。首先穿刺一侧股动脉留置导管, 经导管使用20ml注射器抽取20ml犬自体新鲜动脉血共100ml, 每只注射器内与1.2ml氨基己酸(EACA)混匀, 在室温下静置30min, 待其自凝后放入70℃水浴箱内水浴10min, 然后放入冰箱冷藏备用。经股静脉穿刺后置入10F引导导管选择性插入一侧肺动脉中央分支动脉后在动态肺动脉压检测下注入制作好的自体血凝块, 栓塞一侧肺动脉中央分支动脉, 建立急性大块肺栓塞动物模型。并分别于栓塞后即刻, 1小时, 2小时, 3小时, 5小时, 12小时采血测定血气变化; 和动态连续观察肺动脉压变化; 分别于栓塞前及栓塞后行肺动脉造影。试验存活动物于12小时后处死, 处死后迅速开胸取两侧肺组织进行病理取材。
结果: 栓塞后各栓塞动物呼吸浅快, 主动血压下降, 1只注射血栓时造成两侧肺栓塞死于心源性休克, 其它各只症状持续30~50分钟后均缓解, 1只出现栓塞后心率加快, 并伴有室性早搏; 1只在栓塞12小时后造影可见被栓塞肺动脉有部分再通; 其余各只均成功栓塞至靶肺动脉的中央分支动脉。肺动脉压在肺动脉栓塞后可以迅速升高到50mmHg以上, 在随栓塞停止后会逐渐缓慢下降, 所有动物模型肺动脉压在栓塞6小时后仍能维持在30mmHg以上; 血氧饱和度、氧分压及氧合血红蛋白含量在栓塞后均迅速降低, 在栓塞停止后血气分析显示这些血气指标可缓慢回升, 12h后部分可恢复至正常水平; 病理可见肺动脉内为红色及混和血栓充填。
结论: 本方法制作急性大块肺栓塞的动物模型是成功的, 可以作为本试验的动物模型使用。

第二部分：体外法栓实验。

目的：评测本器械破碎及抽吸血栓的可行性及与单纯导管抽吸对比法栓效果。

材料与方法：血栓制作同第一部分：试验是在浸在治疗盘中的透明塑料管内进行的，管的一端利用金属丝结扎为90%的狭窄，将在体外制作好的血栓放入管内狭窄的上端，分为两组，试验组为使用法栓导线，对照组为单纯使用导管抽吸，每组分别进行10次抽吸，记录每组抽吸时间，抽吸出的液体总数，最后做统计学处理。

结果：试验组平均干预时间为24秒，试验过程中未发生一次血栓阻塞导管现象，可以一次完成法栓过程，收集的液体平均数量是35毫升；单纯抽吸组平均干预时间为31秒，总共发生血栓阻塞导管10次，收集的液体平均数量为36毫升。

结论：本器械利用法栓导线能明显减少了血栓阻塞法栓导管，可以简化操作过程，缩短法栓时间。

第三部分：动物体内法栓的初步实验。

目的：检测本器械在动物体内应用的法栓效能及操作的可行性和安全性。

材料与方法：杂种犬7只，选用1只为预试验组；剩余6只为试验组。动物模型制作同论文第一部分，分别制作右肺动脉栓塞动物模型4只，左肺动脉栓塞动物模型2只，模型制作成功半小时后开始进行法栓，入路分别采取经右股静脉3只，左侧股静脉1只，右侧颈内静脉1只。导管到达靶血管并造影证实后开始法栓。记录法栓时间和抽出血流量。并于法栓即刻行血管造影，肺动脉压测定；血气测定；随机选择一只在法栓前后及法栓后行CTPA检查；肺动脉压连续观察2小时；血气分别于法栓前后及法栓后即刻及1小时和2小时分别测定一次。动物在法栓2小时后处死后开胸取两侧肺组织进行病理取材。

结果：一只在制作模型后法栓导管尚未进入靶动脉时死于心源性休克，一只在法栓过程中损伤肺动脉引起出血死亡，其它各只均顺利完成本试验，平均法栓干预时间为2.4min，收集的血液平均为84ml；血管造影可见中央肺动脉基本通畅，但远端分支内血栓清除欠佳。CT肺动脉重建与血管造影情况基本一致，栓塞肺动脉周围可见有渗出。法栓后肺动脉压均可在法栓后大部降至正常水平；血氧饱和度和、氧分压及氧合血红蛋白在法栓后也大部恢复正常水平；病理切片显示法栓后被栓塞中央动脉腔通畅，偶可见少量残余血栓，远端细小动脉内可见血栓充盈，血管周围肺组织内可见渗出淤血改变。

结论：本试验证实本器械在急性大块肺动脉栓塞的法栓治疗中是可行的，基本上是安全的，可以做为治疗急性大块肺动脉栓塞的器械进一步进行改进和研究。

2. 期刊论文 [路军良, 杨宁, 杨建平, 马俊山, 赵士军, LU Jun-liang, YANG Ning, YANG Jian-ping, MA Jun-shan, ZHAO Shi-jun](#) 犬急性大块肺动脉栓塞动物模型的建立 -介入放射学杂志2008, 17(3)

目的 制作一种适合器械法栓试验使用的犬急性大块肺动脉栓塞动物模型。方法 7只杂种犬, 体外制作动物自体血栓, 采用经皮股静脉穿刺置入导管, 选择性插入一侧肺动脉中央分支动脉后注入制作好的自体血凝块, 栓塞一侧肺动脉中央分支动脉, 栓塞前后检测血气、肺动脉压及肺动脉造影。实验存活动物于12 h后处死, 取两侧肺组织进行病理检查。结果 1只注射血栓时造成两侧肺栓塞死亡; 1只在栓塞12 h后肺动脉有部分再通; 其余各只均成功栓塞至靶肺动脉的中央分支动脉。结论 该方法制作急性大块肺动脉栓塞的动物模型是可行和可重复的, 可以为相关试验提供急性大块肺动脉栓塞动物模型。

3. 学位论文 [蒋燕妮](#) 急性亚段肺动脉栓塞动物模型制备和影像诊断比较研究 2006

目的: 1. 运用介入栓塞技术建立一种能用于影像学诊断的猪急性亚段肺动脉栓塞模型, 并评价其技术上的可行性和准确性; 2. 比较多层螺旋CT肺动脉造影不同层面对亚段肺动脉栓塞的显示能力; 3. 以肺动脉血管铸型标本为金标准, 比较多层螺旋CT肺动脉造影、数字减影X线肺动脉造影对亚段肺动脉栓塞的显示能力。

方法: 1. 5只家猪经右侧颈内静脉注入若干聚氯乙烯(PVC)栓塞剂(直径2-3mm), 栓塞前后分别做DSPA和CTPA。栓塞成功后24小时内处死动物, 取出完整猪肺组织。经肺动脉主干注入适量铸型剂(32.8%树脂溶液)行血管铸型; 2. 5只家猪, 均用1.0mm准直扫描进行CT肺动脉造影, 分别用1.0mm/0.5mm(层厚/层间距)(A组), 2.0mm/1.0mm(B组), 3.0mm/1.5mm(C组)重建, 记录每只家猪3种不同重建层厚显示亚段肺动脉栓塞的敏感性和阳性预测值; 3. 5只家猪, 分别进行数字减影X线肺动脉造影、多层螺旋CT肺动脉造影和肺动脉血管铸型, 多层螺旋CT肺动脉造影图像分别用1mm、2mm、3mm层厚重建, 记录每只家猪3种不同方法检测亚段肺动脉栓子的敏感性和阳性预测值。

结果: 1. 5只猪全部成功制作急性亚段肺动脉栓塞模型, 在DSPA图像上, 亚段肺动脉栓塞表现为相应区域的肺动脉分支数减少; 在CTPA图像上, 亚段肺动脉栓塞表现为相应肺动脉内的充盈缺损; 血管铸型标本上可见相应肺动脉内有栓塞剂, 远端分支中断; 2. A、B、C组数据显示亚段肺动脉栓塞的敏感性和95%可信区间分别为93.02% (82.45-101.43%), 83.72% (74.69-91.75%), 83.72% (75.69-91.19%), 3组间无显著性差异(P>0.05)。A、B、C组数据显示亚段肺动脉栓塞的阳性预测值和95%可信区间分别为78.43% (66.41-88.95%), 83.72% (80.92-87.15%), 90.00% (81.65-97.52%), A组与C组间有显著性差异(P<0.05), B组与A组和C组均无显著性差异(P>0.05); 3. 不同方法显示亚段肺动脉栓子敏感性分别为88% (95%CI, 86-90%) (DSPA组), 93% (95%CI, 88-97%) (CTPA1mm组), 85% (95%CI, 81-89%) (CTPA2mm组), 85% (95%CI, 82-89%) (CTPA3mm组)。数字减影X线肺动脉造影、多层螺旋CT肺动脉造影诊断亚段肺动脉栓子的敏感性没有显著性差异(P>0.05), CTPA1mm层厚组敏感性高于2mm和3mm组(P<0.05)。不同方法显示亚段肺动脉栓子阳性预测值分别为82% (95%CI, 80-86%) (DSPA组), 82% (95%CI, 75-87%) (CTPA1mm组), 84% (95%CI, 81-87%) (CTPA2mm组), 88% (95%CI, 84-92%) (CTPA3mm组)。数字减影X线肺动脉造影、多层螺旋CT肺动脉造影诊断亚段肺动脉栓子的阳性预测值没有显著性差异(P>0.05)。肺动脉血管铸型标本栓子检出率最高, 达100%。

结论: 1. 介入栓塞技术制作猪急性亚段肺动脉栓塞模型具有操作简单, 栓塞可靠, 创伤小易存活等优点, 为亚段肺动脉栓塞早期诊断和治疗的研究提供了一种理想的方法; 2. 多层螺旋CT肺动脉造影1.0mm、2.0mm、3.0mm重建层厚对亚段肺动脉栓塞均有良好的显示率, 可作为四层和四层以上螺旋CT肺动脉造影的成像参数; 3. 数字减影X线肺动脉造影、多层螺旋CT肺动脉造影对于急性亚段肺动脉栓塞的诊断没有显著性差异; 多层螺旋CT肺动脉造影可以取代数字减影X线肺动脉造影, 成为急性肺动脉栓塞诊断的首选且可靠的检查方法。

4. 学位论文 [韩京旭](#) 实验性兔肺动脉栓塞中osteoglycin及PICP水平的变化及意义 2009

目的：研究表明肺栓塞导致肺损伤，主要表现在肺血流异常，肺的微循环血管渗透性增加，肺血管阻力明显增高，血管内皮细胞形态功能受损，通透性增加，肺含水量增加从而导致肺氧合功能障碍。但是有关肺栓塞对肺间质的影响甚少见报道。本研究通过HE、透射电镜、Masson染色观察肺形态学变化；酶联免疫法测定肺组织匀浆中Posteoglycin (OGN) 和I型前胶原羧基端肽 (carboxyterminal propeptide of type I procollagen, P I CP) 的含量表达变化，进一步探讨肺栓塞过程中肺的间质性改变。

方法：选取健康新西兰大白兔48只，体重3.0~3.5kg，雌雄不拘。将Berman球囊漂浮导管的球囊置于左下肺动脉开口处，充盈球囊，堵塞左下肺动脉，建立兔肺动脉栓塞模型。随机分为6组：（1）假手术组（n=8），（2）肺动脉栓塞1h组（n=8），（3）肺动脉栓塞4h组（n=8），（4）肺动脉栓塞8h组（n=8），（5）肺动脉栓塞12h组（n=8），（6）肺动脉栓塞24h组（n=8），各组动物分别于相应时间点处死，取左下肺组织留取各种待测标本。通过HE、透射电镜、Masson染色观察肺组织及肺间质形态学变化；采用酶联免疫法测定肺组织匀浆中Posteoglycin、P I CP的含量变化。

结果：（1）肺组织病理改变：光镜下HE染色结果显示：肺栓塞后肺组织呈现弥漫性病变，并且随栓塞时间的延长病理改变逐渐加重；透射电镜显示肺栓塞后兔肺组织病理损害显著，II型肺泡上皮细胞表面微绒毛数量显著减少，嗜碱性板层小体显著减少，线粒体大部分嵴和部分膜融合，模糊不清或缺失；肺栓塞12h时可见间质胶原纤维增生，24h时质胶原纤维增生更明显。（2）Masson染色结果：假手术组兔肺组织上皮细胞之间、血管周围有少量胶原纤维；肺栓塞1h、4h、8h组与假手术组相似，胶原纤维的量和分布均无显著变化。肺栓塞12h、24h组与假手术组相比较，胶原纤维在肺组织上皮细胞之间、血管周围分布的量明显增加。（3）肺组织匀浆中osteoglycin (OGN) 的含量变化：兔肺栓塞后，肺组织匀浆中OGN的蛋白水平逐渐下降。与假手术组比较，栓塞1h、4h、8h组OGN蛋白含量略下降，但无统计学意义（10.72±1.06, 10.18±0.82, 9.79±0.68, P>0.05）；栓塞12h、24h组OGN蛋白含量明显下降，有统计学意义（9.09±0.43, 8.21±0.57, P<0.05）。（4）肺组织匀浆中P I CP的含量变化：兔肺栓塞后，肺组织匀浆中P I CP的蛋白水平逐渐增高。与假手术组相比较，栓塞1h、4h、8h组P I CP蛋白水平略增高，但无统计学意义（2.95±0.35, 3.18±0.52, 3.42±0.51, P>0.05）；栓塞12h、24h组P I CP蛋白水平明显增高，有统计学意义（3.86±0.25, 4.28±0.32, P<0.05）。

结论
1. 本实验以新西兰大白兔，通过介入方法使用Berman球囊漂浮导管成功制备肺栓塞动物模型，具有栓塞率高、可控制性强、重复性好的优点，是基础研究的理想动物模型。

2. 光镜下HE染色结果显示：肺栓塞后肺组织呈现弥漫性病变，并且随栓塞时间的延长病理改变逐渐加重；肺透射电镜超微结构变化提示：肺栓塞中存在

II型肺泡上皮细胞和线粒体等肺实质损害,并且随着栓塞时间的延长可见间质胶原明显增生;Masson染色结果显示:肺栓塞12h、24h组假手术组相比较,胶原纤维在肺组织上皮细胞之间、血管周围分布的量明显增加,提示存在有肺间质性改变。

3. 肺组织匀浆中osteoglycin (OGN)、P I CP含量的变化提示肺栓塞过程中随着栓塞时间的延长胶原分解代谢降低、胶原合成增加,两者共同作用引起肺的间质性改变

5. 期刊论文 蒋燕妮. 王德杭. 俞同福. 杨正强. 刘圣. 周春高 介入栓塞技术制作猪急性亚段肺动脉栓塞模型 -江苏医

药2006, 32 (5)

目的通过家猪急性亚段肺动脉栓塞模型的制备并与DSA引导下肺动脉造影(DSAPA)和增强多排螺旋CT肺动脉造影(CTPA)及肺动脉血管铸型标本的对照研究,验证介入栓塞技术制作亚段肺动脉栓塞模型的可行性和准确性. 方法 5头家猪经右侧颈外静脉注入若干聚氯乙烯(PVC)栓塞剂(直径2~3 mm),栓塞前后分别做DSAPA和CTPA. 栓塞成功后24 h内处死动物,取出完整猪肺组织,经肺动脉主干注入适量铸型剂(32. 8%树脂溶液)行血管铸型. 结果亚段肺动脉栓塞,在DSAPA图像上表现为相应区域的肺动脉分支数减少;在CTPA图像上表现为相应肺动脉内的充盈缺损;血管铸型标本相可见相应肺动脉内有栓塞剂,远端分支中断. 结论介入栓塞技术制作猪急性亚段肺动脉栓塞模型具有操作简单,栓塞可靠,创伤小,易存活等优点,为亚段肺动脉栓塞早期诊断和治疗提供了一种理想的方法.

6. 学位论文 王峰 机械祛栓治疗急性肺血栓栓塞症实验和临床研究 2006

目的: 肺动脉栓塞是1种多发病和常见病,近年来在临床工作中已逐渐被重视。大面积肺动脉栓塞导致血液动力学改变的患者死亡率超过30%,约2/3患者于发病第1小时内死亡。国外尸检研究报道因肺动脉栓塞死亡的患者70%被误诊。所以,对急性肺动脉栓塞患者采取快速有效的诊断与治疗显得尤为重要。介入治疗急性肺动脉栓塞具有创伤小、起效快、死亡率低的优越性,同时可行肺动脉造影确定诊断,故成为临床可选择的治疗方法。目前,国内外对介入治疗的具体方法的疗效效果仅局限于临床回顾性研究,尚无大样本的比较分析。并且还没有1种理想的器械在短时间内能迅速祛除肺动脉内血栓,本课题实验研究利用自体血栓建立大的急性肺动脉栓塞模型,比较经导管机械祛栓(HTD)、经导管肺动脉内局部溶栓和经导管机械祛栓联合局部溶栓对血液动力学和影像学改变的影响。依据实验结果,在临床工作中应用HTD血栓消融器治疗急性肺动脉栓塞的病人,比较手术前后的动脉血氧分压和肺动脉平均压,探讨临床疗效,论证HTD血栓消融器是否是目前比较理想的肺动脉血栓祛除器械,为临床规范化治疗急性肺动脉栓塞提高依据。

材料和方法: 1. 急性肺动脉栓塞动物模型的制作。实验动物为杂种犬,静脉采血50~80ml,加入含凝血酶500单位的平皿中静置,制成10×10×8mm³大小的血块。经股静脉入路,人8F金属鞘于肺动脉,将血块经金属鞘注入,造影观察肺动脉栓塞情况,维持肺动脉压在50~60mmHg。31只杂种犬,有28只成功建立了急性肺栓塞的动物模型。

2. 机械祛栓治疗急性肺动脉栓塞的实验研究。28只杂种犬经数字法随机分为4组,机械祛栓治疗组、局部溶栓治疗组、机械祛栓联合局部溶栓治疗组和对照组各7只。用大的自体血栓建立急性肺动脉栓塞模型,分别采用经导管机械祛栓(helixthrombectomydevice, HTD)、尿激酶(UK)局部溶栓、机械祛栓联合尿激酶及生理盐水治疗。监测肺动脉平均压(PAMP)、主动脉收缩压(SBP)、血气及肺动脉造影情况。术后取动物肺组织行病理检查。

3. HTD血栓消融器在急性肺动脉血栓栓塞症中的临床应用。对12例急性肺动脉栓塞的病人行HTD血栓消融术。通过血管造影、临床症状缓解及并发症及肺动脉平均压和血氧分压的变化,探讨HTD血栓消融器的临床疗效。

结果: 1. 31只杂种犬,有28只成功建立急性肺动脉栓塞模型。

2. 动物实验在各组中,肺动脉平均压(PAMP)30min, CTL组为33. 5±3. 38, UK组29. 00±3. 96, HTD组29. 39±3. 17, HTD+UK组25. 24±3. 04, q=6. 88, p=0. 002; 60min, CTL组为33. 19±3. 54, UK组28. 79±3. 96, HTD组24. 44±3. 70, HTD+UK组23. 57±4. 57, q=8. 73, p=0. 000; 120min, CTL组为31. 50±3. 75, UK组26. 43±4. 04, HTD组22. 00±3. 62, HTD+UK组17. 86±3. 26, q=17. 78, p=0. 000。治疗30min、60min和120min与对照组同时相的PAMP相比均明显降低,差异有统计学意义(P<0. 05)。HTD组于治疗后120min与UK组同时相PAMP相比差异有统计学意义(P<0. 95)。HTD+UK组治疗后30min和120min较UK组和HTD组同时相的PAMP降低更为明显(P<0. 05); 治疗60min与UK组差异有统计学意义(P<0. 05)。治疗后的肺动脉造影表现为阻塞的肺动脉血流完全或不完全再通;充盈缺损减小;相应肺组织血流完全或不完全恢复。病理检查: (1)对照组: 所见栓塞部位与肺动脉造影结果一致。光学显微镜下,肺动脉血管内可见血栓,肺组织大片出血灶,部分肺泡腔内大量红细胞。(2)治疗组: 肺出血轻,肺泡腔内少量红细胞。HTD操作的相应肺动脉内膜轻微损伤。

3. 应用HTD血栓消融器治疗12例急性肺动脉栓塞的病人,术后PAMP较术前有明显差异,t值为0. 016, p<0. 001; 术后PaO2较术前有明显增加, t值为-0. 023, p<0. 001。没有出现血管损伤及肾功能衰竭等并发症。

结论: 1. 本实验大的急性肺栓塞模型制作方法简便,可为临床观察肺栓塞病理生理学、影像学 and 急性肺栓塞的治疗研究提供可靠的实验模型。

2. HTD消融器具有明确的祛栓和血管再通能力,对血管内膜损伤轻微,是临床治疗急性肺栓塞可选择的器械之一,尤其在伴有溶栓禁忌的情况下可选择HTD祛栓治疗。

3. 本实验结果表明经导管肺动脉内局部溶栓可降低肺动脉压,改善血液动力学,具用药剂量少、起效快、并发出血可能性小的优势。

4. HTD消融器祛栓联合局部溶栓的疗效明显优于单独经导管肺动脉内局部溶栓或HTD消融器祛栓治疗, 较高的安全性。

5. HTD临床应用表明,是比较理想的肺动脉血栓祛除装置,结合局部溶栓,可以在最短的时间内开通肺动脉,减轻右心负荷,抢救病人的生命。

7. 期刊论文 李雯. 时高峰. 王文秀. 白洪忠. 王新举. 张莹. 郝蒙 家兔肺动脉栓塞模型的制备 -河北医药2010, 32 (9)

目的 通过建立家兔肺动脉栓塞动物模型,来评价64层螺旋CT诊断肺动脉栓塞的价值. 方法 成年健康中国大耳白兔10只,体重2.5~3.5 kg,抽取耳缘静脉1 ml制备自体血栓,建立肺动脉栓塞模型后进行64排螺旋CT肺血管造影(64-CTPA)数据采集. 结果 10只实验兔其中1只由于栓塞过量未取得数据,其余9只实验兔均成功地制备肺栓塞动物模型. 家兔动脉直径相差较大,膈叶动脉与尖叶动脉,心叶动脉及右肺中间叶动脉同为3级动脉,但直径存在较大差异(P<0.05). CT肺动脉造影共检出肺动脉血管171支,肺动脉直径>3.0 mm 肺动脉45支,2.0~3.0 mm肺动脉 18支,1.5~2.0 mm肺动脉 36支,1.5 mm肺动脉 72支. 家兔叶、段级肺动脉同级动脉直径存在显著差异,并且差异具有统计学意义(P<0.05). 结论 家兔肺模型是一种方便经济、安全有效的方法,为肺栓塞动物模型的制作提供了一种可行的方法. 64SCTPA是一种无创、高敏感性血管成像技术,可清晰显示直径>1.5 mm的5~6级肺动脉分支. 用热处理后的自体血凝块夹杂线圈标记物作栓塞剂,安全稳定.

8. 学位论文 王素燕 实验性兔急性肺动脉血栓栓塞血浆中t-PA, PAI-1, vWF水平的变化 2007

目的: 肺栓塞(pulmonary embolism, PE)是内源性或外源性栓子堵塞肺动脉及其分支引起肺循环障碍的临床和病理生理综合征。目前对PE的病理生理学改变已进行了广泛深入的研究,其病理生理学变化复杂多变,主要影响呼吸系统、血流动力学及血管内皮功能等,从而产生一系列心肺功能异常及血管内皮功能改变。有文献报道,组织纤溶酶原激活物(t-PA)、纤溶酶原激活物抑制物(PAI-1)可通过对机体纤溶系统功能的调节从而在冠心病、脑卒中等疾病的发病机制中发挥重要作用。在PE的发病过程中,有关t-PA和PAI-1的研究,目前也有少数报道,研究结果不尽相同。血管性血友病因子(vWF)是内皮细胞受到释放的一种物质,与血小板的激活和促凝血有关,通常被认为是内皮细胞损伤的标志物。本研究通过建立兔急性肺栓塞(APE)的动物模型,检测在APE后不同时相血浆t-PA、PAI-1、vWF的水平变化,探讨内皮细胞损伤和血液的纤溶系统的功能变化。

方法: 选取健康新西兰白兔24只,体重2.5~3.5kg,雌雄不拘。将Berman球囊漂浮导管的球囊置于左下肺动脉开口处,充盈球囊,堵塞左下肺动脉,建立肺动脉栓塞模型。随机分为4组: (1)对照组(n=6), (2)假手术组(n=6), (3)肺动脉栓塞1h组(n=6), (4)肺动脉栓塞2h组(n=6), 各组动物分别于栓塞前、栓塞1h、栓塞2h抽取静脉血,抗凝、离心、取上清液,分装后放入-20℃保存,采用酶联免疫法测定t-PA, PAI-1, vWF的含量,采用SPSS 10.0版统计软件处理数据。

结果: (1)血浆中t-PA的含量变化: 肺栓塞1h组在栓塞1h的t-PA的含量明显高于栓塞前,对照组,假手术组,有统计学意义(P<0.05)。肺栓塞2h组在栓塞1h、2h时的t-PA的含量均明显高于栓塞前,对照组,假手术组,有统计学意义(P<0.05),尽管在2h时要高于1h,但是1h、2h之间并无统计学意义。(2)血浆中PAI-1的含量变化: 肺栓塞1h组的PAI-1的含量在栓塞1h时升高,与栓塞前,对照组,假手术组比较无统计学意义。肺栓塞2h组在1h、2h时的PAI-1的含量均升高,但是与其他各组之间相比均无统计学意义。(3)血浆中的t-PA/PAI-1: 肺栓塞1h组在栓塞1h的t-PA/PAI-1明显高于栓塞前,对照组,假手术组,有统计学意义(P<0.05)。肺栓塞2h组在栓塞1h、2h时的t-PA/PAI-1均明显高于栓塞前,对照组,假手术组,有统计学意义(P<0.05),尽管在2h时要高于1h,但是1h、2h之间并无统计学意义。(4)血浆中vWF的含量变化: 肺栓塞1h组在栓塞1h的vWF的含量要明显高于栓塞前、对照组、假手术组,有统计学意义(P<0.05)。肺栓塞2h组在1h、2h时的vWF含量均明显高于栓塞前、对照组、假手术组,有统计学意义(P<0.05),尽管在2h时要高于1h,但是1h、2h之间并无统计学意义。

结论: (1)本实验通过介入方法使用Berman球囊漂浮导管成功制作APE的动物模型,具有可控性强、重复性好的优点,是基础研究的理想动物模型。

- (2)APE后, 血液的纤溶活性升高, 表现在栓塞后。t-PA、PAI-1、t-PA/PAI-1 均升高。
- (3)APE后vWF 的血浆含量升高, 内皮细胞受损伤。vWF血浆的早期检测能对内皮细胞的损伤程度起到监测作用, 从而对病情的发展有评估作用。

9. 会议论文 [张雪林, 于丽娟 3D DCE MRPA诊断肺动脉栓塞的动物实验及临床应用研究 2007](#)

本文通过三维动态增强磁共振肺动脉血管造影(3D DCE MRPA)的动物实验及临床应用研究, 总结肺动脉栓塞(PE)的3D DCE MRPA表现, 评价它诊断PE的价值和限度。

10. 学位论文 [邢佳 兔急性肺动脉栓塞MMP-9及TIMP-1的变化及意义 2009](#)

目的: 大量研究表明, 急性肺栓塞发生、发展的病理生理机制非常复杂, 除了栓子直接阻塞肺动脉和神经体液因素导致的血管痉挛, 使肺血管床面积减小, 引起肺动脉高压, 严重者导致右心功能不全, 甚至休克、死亡外, 亦可引起肺间质的变化, 主要表现为间隔内大量出血、淤血、炎性细胞浸润, 肺泡间隔增厚, 肺泡支架结构破坏, 部分肺组织机化等一系列病理生理变化。研究发现, 细胞外基质(extracellular matrix, ECM)合成和降解失衡是引起ECM积聚导致肺间质发生变化的重要病理生理因素, 而基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)及其抑制物(tissue inhibitor of metalloproteinases, TIMPs)是调节ECM降解的重要体系。MMP-9作为基质金属蛋白酶家族的成员, 可降解细胞外基质的大多数成分, TIMP-1可特异性抑制MMP-9的活性。失平衡MMP-9/TIMP-1导致细胞外基质代谢失常, 并可能参加肺间质的改变。因此我们建立了急性肺栓塞(APE)模型, 通过Masson染色、电镜观察肺组织以及肺间质形态学变化, 测定肺组织匀浆中羟脯氨酸(HYP)的表达, ELISA法测定肺组织匀浆中MMP-9及其抑制因子1(TIMP-1)的含量, 探讨急性肺栓塞中肺间质的改变。

方法: 选取48只健康新西兰兔, 体重3.0~3.5kg, 雌雄不拘。将Berman球囊漂浮导管堵塞兔左下肺动脉开口处, 充盈球囊, 堵塞左下肺动脉, 建立兔APE模型。动物随机分为6组: (1)假手术组(n=8), (2)栓塞1h组(n=8), (3)栓塞4h组(n=8), (4)栓塞8h组(n=8), (5)栓塞12h组(n=8), (6)栓塞24h组(n=8)。实验动物分别在相应时间点处死, 取少量左肺组织4%多聚甲醛固定, 进行HE、Masson染色观察肺组织以及肺间质形态学变化; 4%的戊二醛固定, 进行电镜观察组织微结构变化; 液氮速冻, 测定肺组织匀浆中羟脯氨酸(HYP)的表达及用酶联免疫法测定MMP-9、TIMP-1的表达。采用SPSS13.0版统计软件处理数据(P<0.05)。

结果:

1 肺组织病理改变: 光镜下HE染色示: 栓塞后呈弥漫性病变, 并随栓塞时间的延长病理改变逐渐加重; 透射电镜显示栓塞后超微结构损害显著, II型肺泡上皮细胞表面微绒毛数量显著减少, 嗜银性板层小体显著减少, 线粒体大部分嵴和少部分膜融合, 模糊不清或缺失; 肺栓塞12h、24h时可见间质胶原纤维显著增生。

2 Masson染色在栓塞1h组、4h组、8h组均与假手术组相似, 胶原纤维的量和分布均无显著改变, 栓塞12h组、栓塞24h组与假手术组相比较, 胶原纤维的量和分布明显增加。肺组织匀浆羟脯氨酸(HYP)含量变化: 兔肺栓塞后, 肺组织匀浆中HYP水平逐渐增高。兔肺栓塞1h、4h、8h组各组分别为(79.52±14.92, 84.04±14.42, 88.33±17.70) μg/g, 与假手术组无显著性差异(P>0.05); 兔肺栓塞12h、24h组肺组织HYP含量分别为(113.62±22.20, 139.48±19.61) μg/g与假手术组相比有显著性差异(P<0.05)。

3 肺组织匀浆中MMP-9及其抑制因子1(TIMP-1)的含量变化: 肺栓塞4h、8h、12h、24h各组为(3.90±0.55, 4.64±0.56, 5.49±0.85, 6.8±0.64) ng/ml, 与假手术组比较MMP-9的含量均有显著增高(P<0.05); 栓塞1h、4h、8h组各组TIMP-1含量分别为(1.24±0.15, 1.30±0.10, 1.36±0.13) ng/ml与假手术组相比无明显差异(P>0.05), 12h、24hTIMP-1含量为(1.53±0.16, 1.80±0.24) ng/ml比以前各栓塞点明显升高(P<0.05)。

4 MMP-9/TIMP-1的比值在假手术组、栓塞1h组、栓塞4h组、栓塞8h组、栓塞12h组、栓塞24h组分别为(2.24±0.11, 2.4±0.11, 2.9±0.21, 3.3±0.22, 3.6±0.26, 3.8±0.19)。与假手术组相比, 栓塞1h组、栓塞4h组、栓塞8h组、栓塞12h组、栓塞24h组肺组织中MMP-9/TIMP-1明显升高(P<0.05)。

结论:

1、本实验成功建立APE动物模型。本模型经肺动脉造影, 具有可控性强、重复性好的优点, 为研究肺栓塞的病理生理、血流动力学、药物作用及影像学研究提供了较好的动物模型。

2、光镜下HE染色示栓塞后呈弥漫性病变, 并随栓塞时间的延长病理改变逐渐加重; 透射电镜示, 栓塞12h时肺间质胶原纤维增生, 24h时增生更为显著; Masson染色结果示, 随着栓塞时间的延长胶原纤维逐渐增加, 羟脯氨酸作为标志物, 在栓塞12h时开始表达上调, 均提示存在肺间质的改变。

3、实验兔急性肺栓塞引起的肺损伤伴肺组织匀浆中MMP-9、TIMP-1表达均上调, 但是以MMP-9增加明显, MMP-9/TIMP-1之间比例失衡。导致大量ECM成分被降解, 基底膜严重破坏, 有助于中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞穿透基底膜, 导致和加重肺损伤。

引证文献(1条)

1. [季洪健, 程永德 呼吸系统疾病的介入治疗尚需深入研究\[期刊论文\]-介入放射学杂志 2009\(1\)](#)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200804010.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 70ed04a5-d938-435b-a770-9df7017969ed

下载时间: 2010年9月20日