

• 实验研究 Experiment research •

犬侧壁动脉瘤模型建立方法的改良及评价

杨志刚, 刘建民, 王奎重, 黄清海, 陈鑫璞, 袁媛, 许奕, 洪波

【摘要】 目的 改良和评价建立犬颈动脉侧壁动脉瘤模型的方法。**方法** 以显微外科缝合技术在 15 条犬的双侧颈动脉建立多枚动脉瘤模型。随机分为 3 组, 分别采用术中肝素化(A 组)、术后肝素化(B 组); 不肝素化(C 组)3 种处理, 于模型建立后 2 周及 1 个月行血管造影确认结果。2 周、1 个月时随机取材行动脉瘤病理学检查, 对不同抗凝处理条件动物 2 周时的模型建立结果进行统计学比较。**结果** 成功建立了 37 枚侧壁宽颈动脉瘤, 血管造影示血流从动脉瘤远侧壁进入瘤内, 沿着瘤壁从近侧壁流出, 瘤腔中心有涡流。C 组有 6 枚、A 组有 1 枚动脉瘤自闭。3 组共有 5 枚动脉瘤内有部分血栓形成, A 组与 B 组间血栓形成率无差异(Nemenyi 法; $P > 0.5$)。组织病理学提示 2 周时的动脉瘤内有较明显的内膜增生和炎症反应, 瘤颈处缝线无完整内膜覆盖。1 个月时动脉瘤瘤壁炎症反应消退, 瘤颈处缝线有完整内膜覆盖, 流入道受血流冲击处可见瘤壁内膜增生。**结论** 建模时术后肝素化与术中肝素化可达到同样的抗凝效果, 外科缝合建立多枚动脉瘤可控性好, 并可实现自身对照和空白对照, 在对动脉瘤治疗技术的研究中有一定的优势。

【关键词】 犬; 动脉瘤模型; 肝素化; 多枚动脉瘤

中图分类号: R743.4 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2009)-10-0748-05

The improvement and evaluation of the establishment of side-wall aneurysm model in canine YANG Zhi-gang, LIU Jian-min, WANG Kui-zhong, HUANG Qing-hai, CHEN Xin-pu, YUAN Yuan, XU Yi, HONG Bo. Department of Neurosurgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 Objective To improve and evaluate the establishing method of carotid side-wall aneurysm model in canine. **Methods** Bilateral multiple side-wall aneurysm models were surgically established on the carotid arteries in 15 dogs. The dogs were randomly divided into 3 groups: group A, being heparinized during procedure; group B, being heparinized after procedure; and group C, not receiving any heparin. Angiography was performed 2 weeks and 1 month after the procedure in order to evaluate the hemodynamic characteristics. Every one dog and two dogs from each group each time at 2 weeks and one month after the procedure respectively were sacrificed and the specimens were sent for histopathologic study. **Results** Thirty-seven experimental wide-neck, side-wall aneurysms were established. Angiography showed whirl-like, vortex flow of blood within the dome of the aneurysms. One and 6 aneurysms in group A and C respectively were obliterated due to thrombus. No significant difference in the occurrence of thrombosis existed between group A and B (Nemenyi, $P > 0.5$). Histopathologic study showed that the aneurysms remained stable with reduced inflammation one month after the procedure. **Conclusion** For the establishment of side-wall aneurysm model in canine, the use of being heparinized during or after the procedure can obtain the same anti-coagulation effects. The method of surgical suture can be well controlled in establishing multiple aneurysms. This model is very useful for the study of the therapeutic technique of aneurysm. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 748-752)

【Key words】 canine; aneurysmal model; heparinized state; aneurysm, multiple

建立大动物动脉瘤模型是研究动脉瘤血管内

治疗技术的重要手段, 大动物血管壁较厚, 且颈动脉瘤颅外段分支稀少, 显微外科静脉囊缝合是建立大动物动脉瘤模型较为成熟的方法, 本研究建立了犬颈动脉多枚侧壁动脉瘤模型, 并进行影像学 and 病理学评估, 对模型制作时的抗凝处置, 及同一动物

基金项目: 上海市学科带头人计划 A (编号 07XD14026); 上海市科技支撑计划 (编号 074119506); 上海市自然科学基金 (科委 2008 第 15765 号)

作者单位: 200433 上海 第二军医大学附属长海医院神经外科
通信作者: 刘建民

建立多枚动脉瘤模型的细节进行探讨和改良。

1 材料与方法

1.1 实验动物和分组

健康成年杂种犬 15 条, 1.5 ~ 2.5 年龄, 体重 13 ~ 18 kg, 雌雄不限, 由第二军医大学实验动物中心提供, 饲养条件符合实验动物标准。实验分组: 15 条犬随机分为 3 组, A 组参考文献[1]方法, 建立模型, A 组术中常规肝素化 (肝素首剂量 1 mg/kg, 追加剂量 $0.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$); B 组于模型建立手术完成后单次肝素化 (肝素 1 mg/kg); C 组建模过程中不行肝素化。

1.2 方法

1.2.1 模型建立

1.2.1.1 术前准备: 手术当天禁食, 肌肉注射麻醉 (速眠新, 长春军事兽医研究所) 0.1 ml/kg , 阿托品 0.04 mg/kg , 1.5% 戊巴比妥钠 1 ml/kg (术中 1.5% 戊巴比妥钠静脉追加维持), 满意后动物仰卧位固定于手术台上, 颈正中备皮, 大隐静脉穿刺维持静脉通道。术中补液 1 000 ~ 1 500 ml, 并静脉滴注青霉素钠。

1.2.1.2 手术步骤: 消毒铺无菌巾, 颈正中切口 (甲状软骨下方至胸骨上方) 切开皮肤, 长约 10 cm, 分离左侧颈部皮下, 游离出左侧颈外静脉, 截取 6 cm 长的一段 3 等分, 注意结扎处理可能的分支, 修剪外膜, 肝素溶液冲洗, 浸泡备用。切开颈阔肌, 分离胸锁乳突肌内侧肌间隙, 寻找颈动脉鞘, 游离出颈总动脉, 拟缝合 2 枚动脉瘤侧游离长度 6 ~ 7 cm, 1 枚侧约 4 cm。修去欲缝合动脉瘤处的颈动脉外膜。用动脉阻断夹临时阻断动脉两端, 于修剪好外膜处的侧壁剪一长 5 ~ 6 mm 梭形口 (依静脉直径调整), 肝素溶液冲洗管腔, 取一小段修剪备用的静脉以 5-0 无损伤线用间断缝合法与动脉造口行端侧吻合。吻合完毕后用血管钳封闭静脉囊游离端, 释放远心端阻断夹使静脉囊充盈, 检查吻合口有无漏血, 必要时加针缝合。确认无渗血后重新阻断, 肝素水经静脉游离端冲洗后依同法在颈动脉上距离 1.5 cm 以上处建立另 1 枚动脉瘤, 缝合完毕后临时阻断两“动脉瘤”游离端, 检验第 2 枚动脉瘤缝合情况。完毕后, 开放“动脉瘤”游离端, 先暂时释放远端临时动脉夹让血流从静脉游离端流出, 夹闭远端动脉夹再暂时释放近端临时动脉夹让血流流出, 冲出可能存在的血栓, 再以肝素盐水冲洗、充盈管腔, 最后根据瘤颈, 调整动脉瘤颈体比为 1:1 大小结扎静脉

游离端。同法建立对侧模型。彻底止血, 庆大霉素生理盐水冲洗伤口, 逐层缝合肌肉和皮肤。

1.2.1.3 术后处理: 密切观察动物生命体征至清醒, 肌肉注射青霉素钠预防感染, 分笼喂养。

1.2.2 造模检查

1.2.2.1 影像学检查: 术后 2 周及 1 个月对所有实验犬进行双侧颈动脉造影检查。造影前准备同模型制作, 腹股沟备皮。经股动脉 Seldinger 法穿刺置 4 F 鞘, 4 F 单弯造影管导丝引导下分别超选双侧 CCA, 行旋转造影及 3 D 重建, 并选择瘤颈切线位造影。测量颈动脉直径、动脉瘤瘤颈、横径及瘤深。观察动脉瘤内和载瘤动脉的血流情况, 了解动脉瘤形态和瘤颈与载瘤动脉的关系。术后即刻拔除鞘管, 股动脉穿刺点加压包扎, 肌肉注射青霉素钠预防感染。

1.2.2.2 病理学检查: 于动脉瘤建立 2 周后 3 组各取 1 条动物, 1 个月时随机选取 2 条动物进行大体观察和病理组织学检查。病理取材麻醉、暴露步骤同模型制作。游离动脉瘤及其相关载瘤动脉节段后两端阻断, 离断取下, 残端结扎, 标本冲洗, 修剪观察。固定后行 HE 染色及弹性纤维染色 (VB 染色) 及 VIII 因子染色, 并行扫描电镜检查。

1.3 统计分析

动脉瘤大小的数据采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 结果采用 SPSS13.0 统计软件分析, 不同抗凝条件的动物血栓形成情况行 Kruskal-Wallis H 检验, 进一步互相比较采用多个独立样本构成比两两比较的 Nemenyi 法检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 动脉瘤模型的大体观察

于 15 条犬的双侧颈动脉建立侧壁静脉囊型宽颈动脉瘤模型 44 枚 (首条犬缝合 2 枚, 其余 3 枚)。粗测载瘤动脉直径 3 ~ 5.5 mm, 所建立动脉瘤均为宽颈动脉瘤 (图 1), 大小 $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \sim 8 \text{ mm} \times 9 \text{ mm}$, 瘤颈长度 3 ~ 8 mm, 颈体比 0.5 ~ 1.0, 载瘤动脉有轻度狭窄 (狭窄程度 $< 15\%$) 的 5 例。模型建立即刻透过半透明的动脉瘤壁可见动脉瘤内呈涡流状的血流。

2.2 动脉瘤模型血管造影检查的结果

模型建立后 2 周行血管造影检查, 成功建立了 37 枚动脉瘤, 载瘤动脉直径 2.51 ~ 5.44 mm, 平均 $(4.11 \pm 0.64) \text{ mm}$, 动脉瘤均为宽颈动脉瘤, 大小 $1.84 \text{ mm} \times 1.77 \text{ mm} \sim 6.92 \text{ mm} \times 11.78 \text{ mm}$, 瘤颈长

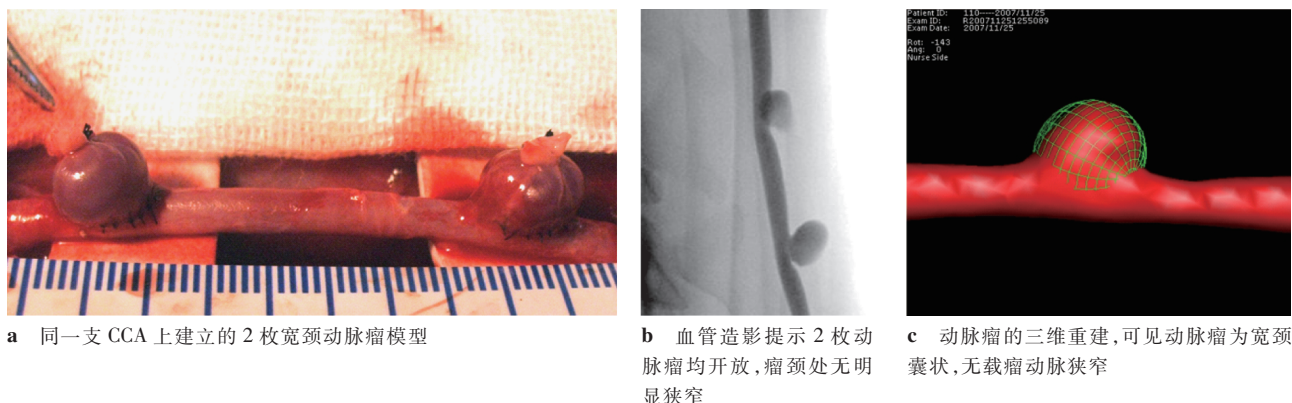


图 1 实验犬颈动脉动脉瘤建立

度 $1.84 \sim 7.44$ mm, 平均 (4.58 ± 1.31) mm, 颈体比为 $1:0.51 \sim 1:2.23$, 7 枚动脉瘤闭塞, 另有 5 枚动脉瘤内有部分血栓形成(表 1)。动态造影显示: 血流从瘤颈远侧壁流入动脉瘤, 沿着瘤壁从动脉瘤近侧壁流出, 瘤体较大者瘤顶部有持续时间较长的涡流, 部分动脉瘤内可见明显的对比剂滞留。

表 1 不同抗凝条件下血栓形成情况

抗凝条件	通畅开放	部分血栓	血栓自闭	合计
常规肝素化	12	2	1	15
术后肝素化	14	1	0	15
不肝素化	6	2	6	14
合计	32	5	7	44

2.3 不同抗凝处理组的统计比较结果

模型建立术中常规肝素化, 术后肝素化和不肝素化 3 种不同抗凝条件下 3 组动物血栓形成情况行 Kruskal-Wallis H 检验得 $\chi^2 = 11.02$, $P < 0.01$, 提示 3 种方法抗凝效果不全相同。进一步行 Nemenyi 法检验, 提示术中常规肝素化组与术后肝素化组抗

凝效果无差别($\chi^2 = 0.98$, $P > 0.5$)而均与不肝素化存在差异($\chi^2 = 9.20/15.97$, $P < 0.01$)。

2.4 病理组织学检查结果

2 周的动脉瘤标本大体观察显示瘤颈处血管内膜欠光滑, 清晰可见缝合线部分嵌入瘤颈处内膜中。瘤颈部缝线表面尚无完整内膜覆盖。光镜下观察动脉瘤壁有明显的内膜增生, 内有大量的纤维组织并以动脉瘤流入道上受血流冲击明显处程度最重。动脉瘤壁、瘤颈部缝合线周围都有较为明显的炎性细胞浸润。1 个月时动脉瘤标本大体观察显示动脉瘤瘤颈处内壁光滑, 缝合线完全被半透明的新生内膜覆盖。光镜下观察缝线完全被新生的内膜覆盖, 瘤壁炎症反应消退, 流入道受血流冲击部位内膜增生仍存在, 但程度较前有所减轻。1 个月时动脉瘤标本行扫描电镜检查, 可看光滑的瘤颈和被内皮细胞平整覆盖的缝线, 线结处内膜较正常略厚, 内皮细胞走行与载瘤动脉内正常内皮方向一致(图 2)。

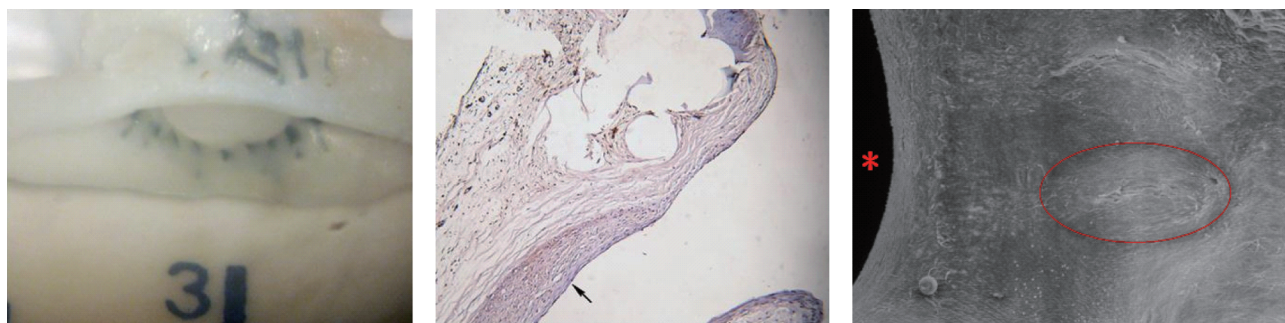


图 2 建立动脉瘤组织学检查所见

3 讨论

外科缝合静脉囊袋建立动脉瘤模型的方法自 1954 年 German 和 Black 首创以来, 经过许多学者

改进, 是比较成熟的动脉瘤构建方法^[2]。本实验以显微静脉囊袋缝合的方法共于 15 条犬缝合动脉瘤 44 枚, 模型成功者 37 枚, 成功率为 84%, 血栓闭塞者大部分为对照研究未使用肝素化者。从实验中我们

总结出以下 4 点对于提高建立模型的成功率较为重要:①动静脉端侧吻合时要保证全层缝合,尽量外翻。②颈动脉侧壁开口不宜过小,以保证动脉瘤流入道和流出道通畅,我们在实验中尽量将颈动脉侧壁剪成梭形切口,大小与所用静脉直径相适应。③防止瘤体过大,动脉瘤体过大也容易引起血液滞留,产生血栓,本实验中有部分血栓形成者模型瘤体均较大。④术后给予抗血小板聚集药物以防暴露于血管腔的缝线引起血栓形成,本研究术后给予肠溶阿司匹林片口服(每日 10 mg/kg),效果良好。

犬有与人类不同且难以预料的高凝倾向和非常强的纤溶系统,在模型制作中瘤颈是静脉囊断面与颈总动脉侧壁上切口相缝合处,手术中缝合口的内膜受损,胶原纤维暴露,血小板附着于胶原纤维上易形成血栓^[3],部分文献提到,建立动脉瘤模型术中需要动物全身肝素化^[1],但也有文献报道建模不使用抗凝剂^[4],而大部分文献并未描述模型建立时的抗凝处理条件。我们在预实验中发现,动物肝素化术后野常广泛渗血,手术止血困难,影响术后恢复。为此,我们将实验动物随机化分为 3 组,分别予以常规术中肝素化、术后肝素化和不肝素化处理以行对照研究。结果提示未行抗凝处理的动物模型较易形成血栓而自闭,术中肝素化与术后肝素化犬动脉瘤血栓发生率并无显著差异,模型建立成功率均较高。分析原因可能是:①手术可造成内膜损伤,导致凝血,但手术过程中我们对相关的血管段均反复行肝素水冲洗,故术中血栓形成的概率很低。②血栓形成主要发生在术后早期组织修复时,术后使用肝素符合血液高凝的时间窗,且动物术后予以抗血小板聚集药物,可以有效防止血栓形成。本研究结果显示,外科缝合建立动脉瘤模型需进行抗凝处理,术后即刻肝素化可以达到与术中肝素化同样的效果,且方便手术操作,节约手术止血时间,是更适合动脉瘤模型建立抗凝的方法。

研究者在动物实验中发现静脉囊动脉瘤模型术后数天内可见快速、自发的、进展性的纤维肌性内膜过度增生,24 h 内静脉囊有广泛的炎症细胞浸润,10 d 内纤维性的内膜增厚明显,2 周内增厚最为明显,进行性内膜增厚甚至持续 2 年以上^[5]。Abruzzo 等^[6]在静脉囊模型中发现有瘤壁的炎性反应和新内膜的增生,而没有内弹力层和内层被膜缺损。我们在实验中也观察到相似的结果,2 周后在动脉瘤模型标本中可见动脉瘤壁明显的炎症反应。动脉瘤内膜增生明显,尤其以流入道受血流冲击处显著。而 1

个月时无血栓的动脉瘤瘤壁炎症反应基本消退,动静脉交界处的缝线亦被光滑的内皮细胞覆盖,流入道处瘤壁的纤维肌性内膜增生明显减轻。可见,在模型建立后 1 个月时,其损伤修复过程基本完成,动脉瘤形态及组织学上都较为稳定,瘤颈处缝合线及缝合痕迹已不会影响治疗后动脉瘤内血流改变和瘤颈口新生内膜覆盖的观察,扫描电镜检查结果也印证了这点。

本实验中,我们采用每条实验动物建立 3 枚动脉瘤的方法来实现空白对照和自身双侧对照,每条动物建立 3 枚动脉瘤,基于以下考虑:①为了维持动物头部的静脉回流,不宜损伤双侧颈静脉,而同侧颈静脉可用的分支较少的节段长度平均约 6 cm 左右,剪下并失张力缩短后缝合 3~4 枚动脉瘤为宜。②为了防止同一血管上 2 枚动脉瘤的血流动力学相互影响,2 枚动脉瘤间宜保留一定的距离。本实验中闭塞的动脉瘤大部分位于同一血管上 2 枚动脉瘤中远心端的 1 枚,考虑这与远心端动脉瘤的血流受近心端动脉瘤的影响有一定关系。去除缝合操作的空间,每侧颈动脉最多缝合 2 枚动脉瘤为宜。③模型建立手术在未插管全身麻醉下进行,尽量缩短手术时间是方便动物术后恢复,增加模型建立成功率的必要条件。

采用动静脉吻合方法建立的犬颈动脉动脉瘤不可避免残留有缝合的痕迹,且模型动脉瘤壁为静脉组织,不易自发破裂^[7]。这些缺陷使该模型在很多研究中已逐渐被弹性蛋白酶诱导的兔颈动脉动脉瘤模型所取代。但本法也有比较鲜明的优势,犬颈总动脉的管径一般在 3.0~5.5 mm,和人的颈内动脉直径相似,血流动力学亦接近于人类。Shin 等^[8]甚至设计在同一犬建立分叉部、侧壁、动脉残端和瘤颈部有小分支等 4 枚不同血流动力学类型的动脉瘤模型,能很好地模拟人类各个部位的动脉瘤。从治疗角度,用于人类的血管内治疗材料可直接使用于犬,犬生命力强,便于各种研究中长期疗效的观察。本法可以提供形态、大小稳定的动脉瘤,其制作迅速,可控性好,最重要的是同一实验动物可以建立多枚动脉瘤,可以实现实验动物的自身对照,而对于各种治疗技术,还可以实现未治疗的空白对照,大大消除个体差异和物种差异带来的影响。美国 FDA 已批准这一方法建立的动脉瘤作为标准的动物模型用于血管内治疗研究。因此,在对动脉瘤治疗技术的研究中我们推荐合理地选用外科缝合建立的犬动脉瘤模型。

[参 考 文 献]

- [1] 刘建民, 张鑫, 周晓平, 等. 血管内支架结合电解可脱卸弹簧圈治疗犬颈动脉宽颈动脉瘤的实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13: 258 - 262.
- [2] Turk AS, Aagaard-Kienitz B, Niemann D, et al. Natural history of the canine vein pouch aneurysm model[J]. AJNR, 2007, 28: 531 - 532.
- [3] Krings T, Busch C, Sellhaus B, et al. Long-term histological and scanning electron microscopy results of endovascular and operative treatments of experimentally induced aneurysms in the rabbit[J]. Neurosurgery, 2006, 59: 911 - 923.
- [4] 张文清, 漆松涛, 安胜利, 等. 犬嫁接性梭形动脉瘤模型制作与血流动力学观察[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23: 62.
- [5] Tsumoto T, Song JK, Niimi Y, et al. Interval change in size of venous pouch canine bifurcation aneurysms over a 10-month period[J]. AJNR, 2008, 29: 1067 - 1070.
- [6] Abruzzo T, Shengelaia GG, Dawson RC 3rd, et al. Histologic and morphologic comparison of experimental aneurysms with human intracranial aneurysms[J]. AJNR, 1998, 19: 1309 - 1314.
- [7] Baldwin ZK, Chandiwal A, Huang W, et al. Slower onset of low shear stress leads to less neointimal thickening in experimental vein grafts[J]. Ann Vasc Surg, 2006, 20: 106 - 113.
- [8] Shin YS, Niimi Y, Yoshino Y, et al. Creation of four experimental aneurysms with different hemodynamics in one dog[J]. AJNR, 2005, 26: 1764 - 1767.

(收稿日期:2009-03-20)

·消 息·

第六届西部介入放射学学术会议 暨宁夏医学会放射学分会第四届年会在银川召开

为促进肿瘤介入治疗的规范化,及时传播新技术,新进展,由宁夏医学会、介入放射学杂志社主办,宁夏医学会放射学分会、宁夏医科大学附属医院承办的第六届西部介入放射学学术会议暨宁夏医学会放射学分会第四届年会于 2009 年 8 月 6 日至 8 月 9 日在宁夏回族自治区省会银川市大自然宾馆胜利召开。

宁夏回族自治区卫生厅副厅长李春虹;中华医学会放射学分会常委、介入学组组长滕皋军教授;宁夏医科大学附属医院院长杨银学教授;大会主席王执民教授;宁夏医学会副会长蒋兴国;宁夏武警总队医院院长穆广志教授;宁夏医科大学附属医院副院长魏军教授;介入放射学老专家李麟荪教授;欧阳墉教授;《介入放射学杂志》主编程永德教授;陕西省介入放射学分会主任委员孙立军教授等西部十省介入放射学带头人应邀参加会议。

大会由中华医学会放射学会委员、宁夏医学会放射学分会主任委员郭玉林教授主持,大会主席王执民教授致开幕词,他说:介入放射学是一门新兴的边缘学科,它已发展成为现代综合性医院的三大支柱之一,即内科学、外科学、介入放射学。介入放射学属于微创的医学,它已涉及到各个临床学科。但介入放射学在各个地区,各个医院的发展模式不尽相同。有的医院成立了介入治疗的相关专科,按照临床学科的模式来发展介入放射学。陕西省医学会在国内率先成立了介入放射学分会,组织省内的介入学术交流。为了促进介入放射学在西部地区的发展,在西部地区同行的共同努力下,2000 年以来已成功地组织了五次西北地区的介入放射学交流大会。有力地促进了西北地区介入放射学的发展。介入放射学只有走规范化的学科发展道路,才能不走弯路;只有把基础科研与介入治疗的临床实践密切结合起来才能促进介入治疗的不断发展和提高;只有热衷于介入放射学专业的同行们在技术上精益求精的同时积极搭建学术交流的平台,促进介入放射学的不断发展,使微创介入治疗更好的造福于民。

大会共收集稿件 176 篇,专题讲座 38 篇,血管介入 75 篇,非血管介入 25 篇,护理方面 12 篇;其他 26 篇。论文涉及到肿瘤介入治疗基础与临床介入治疗研究各个领域,题材广泛,内容丰富。37 位专家作了专题讲座。为加强西部各省区间的学术交流与合作,提供了更有利的条件。本次大会来自西部十省、市、自治区以及上海、广东、湖北、江西的代表共计 280 余人,大会于 8 月 9 日中午胜利闭幕。

犬侧壁动脉瘤模型建立方法的改良及评价

作者: 杨志刚, 刘建民, 王奎重, 黄清海, 陈鑫璞, 袁媛, 许奕, 洪波
作者单位: 第二军医大学附属长海医院神经外科, 上海, 200433
刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC** **PKU**
英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY
年, 卷(期): 2009, 18(10)
被引用次数: 0次

参考文献(8条)

1. 刘建民, 张鑫, 周晓平, 等. 血管内支架结合电解可脱卸弹簧圈治疗犬颈动脉宽颈动脉瘤的实验研究[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13:258-262.
2. Turk AS, Angaard-Kienitz B, Niemann D, et al. Natural history of the canine vein pouch aneurysm model[J]. AJNR, 2007, 28:531-532.
3. Krings T, Busch C, Sellhaus B, et al. Long-term histological and scanning electron microscopy results of endovascular and operative treatments of experimentally induced aneurysms in the rabbit[J]. Neurosurgery, 2006, 59:911-923.
4. 张文清, 漆松涛, 安胜利, 等. 犬嫁接性梭形动脉瘤模型制作与血流动力学观察[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23:62.
5. Tsumoto T, Song JK, Niimi Y, et al. Interval change in size of venous pouch canine bifurcation aneurysms over a 10-month period[J]. AJNR, 2008, 29:1067-1070.
6. Abruzzo T, Shengelaia GG, Dawson RC 3rd, et al. Histologic and morphologic comparison of experimental aneurysms with human intracranial aneurysms[J]. AJNR, 1998, 19:1309-1314.
7. Baldwin ZK, Chandiwal A, Huang W, et al. Slower onset of low shear stress leads to less neointimal thickening in experimental vein grafts[J]. Ann Vasc Surg, 2006, 20:106-113.
8. Shin YS, Niimi Y, Yoshino Y, et al. Creation of four experimental aneurysms with different hemodynamics in one dog[J]. AJNR, 2005, 26:1764-1767.

相似文献(10条)

1. 期刊论文 王启弘. 马廉亨. 周志红. 张小军. 张振海. 张新元. 束枫 弹力蛋白酶诱发犬分叉部囊状动脉瘤模型的研究 -中国微侵袭神经外科杂志2004, 9(9)
目的: 建立犬分叉部囊状动脉瘤模型并研究其形成原因. 方法: 将犬分为3组, 将Elastase I型弹力蛋白酶注入右侧颈总动脉内和(或)结扎右侧颈总动脉, 建立分叉部囊状动脉瘤模型, 研究动脉瘤的形成过程, 1个月内对动脉瘤模型进行复查, 并行病理学检查. 结果: 病理和血管造影证实: 经酶处理+结扎右侧颈总动脉的成瘤率100%, 没有结扎而经酶处理过的动脉段没有形成动脉瘤模型, 在1个月内弹力板结构有破坏. 而单纯结扎动脉组成瘤率为42. 8%. 结论: 弹力酶诱发犬分叉部囊状动脉瘤模型重复性好, 模型稳定, 血流动力学改变是其形成的主要原因, 动脉瘤具有良好的形态和病理特征, 是比较理想的动脉瘤模型.
2. 期刊论文 唐军. 李玉亮. 邱秀玲. 曲桂莲. 刘作勤 静脉移植法建立犬动脉瘤模型的并发症 -医学影像学杂志2002, 12(4)
目的: 探讨静脉移植法建立犬动脉瘤模型和对并发症的预防. 方法: 25只犬采用静脉移植法建立分叉部和顶端动脉瘤模型各10个, 侧方动脉瘤模型18个. 结果: 除因麻醉过量和顶端动脉瘤模型破裂各1例, 食管不全梗阻1例; 余22只犬2~3周行血管造影检查, 1只犬分叉部动脉瘤模型连同载瘤动脉完全闭塞, 3个侧方动脉瘤模型自发闭塞, 1个顶端动脉瘤模型术后3周破裂并形成假性动脉瘤. 结论: 动脉瘤模型包括了除梭形动脉瘤以外的所有颅内动脉瘤类型的血液动力学特点, 探讨了手术制作动脉瘤模型并发病的防止方法.
3. 期刊论文 王启弘. 马廉亨. 周志红. 张小军. 张振海. 张新元. 束枫 犬囊状动脉瘤模型制作方法改进 -中国临床神经外科杂志2004, 9(6)
目的: 探讨改进显微外科技术, 提高犬囊状动脉瘤模型制作成功率的方法. 方法: 运用改进的显微外科技术将30只犬的颈外静脉囊吻合到颈总动脉建立动脉瘤模型. 术后7~14 d行影像学检查和大体观察证实动脉瘤的形成情况. 结果: 术后动物全部健康成活, 建立动脉瘤模型27个, 其中侧壁型15个, 分叉部6个, 末端型6个, 制作成功率90%(27/30). 模型可持续存在达6 d. 结论: 该改进方法制作的模型较为理想, 能模仿出人类动脉瘤的血流动力学、瘤体大小及载瘤动脉管径, 且能进行常规导管介入神经外科操作.
4. 学位论文 季智勇 介入法制备犬动脉瘤模型的研究实验研究 2008
目的: 探讨介入方法(intervention method)建立犬动脉瘤(intracranial aneurysm)模型的可行性.
方法: 选用健康成年犬, 全麻后用不可脱球囊扩张1条犬右颈总动脉近段, 再用可脱球囊于扩张段远端将颈总动脉闭塞, 制作成1分叉部动脉瘤. 同样运用球囊封堵方法, 但不采用球囊扩张颈总动脉近段, 制备出2个分叉部动脉瘤. 获得动脉瘤模型后3或4天复查造影, 并切除动脉瘤及其载瘤动脉做病理组织学分析. 同时, 取一段正常颈总动脉, 经酶处理后行病理组织学分析, 与正常血管壁作为对照.
结果: 3条犬成功获得3个动脉瘤模型. 动脉瘤的平均大小为5×15mm, 其宽度和长度随着时间的延长逐渐减小. 经酶处理过的动脉壁在形态和病理上与临床动脉瘤更加相似, HE染色示经酶处理的血管组织动脉内膜稀疏疏松, 染色变淡; Weigert染色示动脉内膜弹力纤维溶解破碎, 断裂减少, 部分区域消失.
结论: 犬动脉瘤模型较好地模拟了人颅内动脉瘤大小、形态及DSA表现, 可用于介入治疗新材料、新技术的实验研究. 经酶处理的动脉瘤壁与自然形成的动脉瘤壁相似, 更适合动脉瘤的血管内治疗研究. 本动脉瘤模型的建立快速、可靠、可重复性强.
5. 期刊论文 梁晓东. 刘一之. 倪才方. 丁乙 介入法制作犬颅内动脉瘤模型 -介入放射学杂志2004, 13(5)
目的: 运用介入方法建立犬颅内动脉分叉部囊状动脉瘤模型. 方法: 6条犬全麻后, 采用血管内介入方法, 用冠状动脉球囊导管扩张右颈总动脉近段, 再用可脱球囊于扩张段远端将其栓塞, 制作成6个分叉部动脉瘤. 分别于术后1、2、3 d行DSA检查并切除动脉瘤做病理组织学检查. 结果: 6条犬成功获得6个动脉瘤模型. 动脉瘤的平均宽度和平均长度在3 d内逐渐减少. 结论: 犬动脉瘤模型较好地模拟了人颅内动脉瘤大小、形态及DSA表现, 可用于介入治疗新材料、新技术的实验研究. 本动脉瘤模型的建立快速、可靠、可重复性强.
6. 期刊论文 张文清. 漆松涛. 安胜利. 龙浩 犬嫁接性梭形动脉瘤模型的血流动力学观察 -广东医学2007, 28(5)
目的: 建立犬梭形动脉瘤模型, 通过数字减影造影(DSA)、彩超及标本等分析其血流动力学变化特点, 为颅内梭形动脉瘤发生机制的研究及包裹治疗奠定基础. 方法: 10只犬采用显微外科的方法, 将双侧的颈外静脉1.5 cm嫁接双侧颈总动脉缺损1.5 cm制作梭形动脉瘤模型20枚; 术后4 d~13周分期、分批行DSA、彩超及标本评估, 应用统计学方法分析其血流动力学变化. 结果: 10只犬全部存活, 20枚模型的DSA、彩超及标本均显示形态良好的梭形动脉瘤, 瘤腔内为涡流; 术中、术后不同时期的血流动力学变化规律及趋势相类似, 统计学上差异有显著性. 结论: 犬嫁接性梭形动脉瘤模型能模拟颅内梭形动脉瘤的血流动力学特点, 且具有一定的体积, 易于进行实验观察和操作; 方法简单, 形态稳定, 形成周期短, 并发症少, 成瘤率高.
7. 学位论文 梁晓东 介入法制作犬颅内动脉瘤模型的初步研究 2002
目的: 运用介入方法建立适合检验神经介入治疗新技术的犬分叉部囊状动脉瘤模型, 并用DSA观察动脉瘤模型动态变化. 材料与与方法: 6条犬全麻后, 采用血管内介入方法, 用不可脱球囊导管扩张右颈总动脉近段, 再用可脱球囊于扩张段远端将其栓塞, 制作成6个分叉部动脉瘤. 分别于术后1、2、3天行DSA检查观察动脉瘤的动态变化. 结论: 犬动脉瘤模型再现了人颅内动脉瘤

大小、形态及血液流变学特征,可用于介入治疗新材料、新技术的急性实验研究. 该动脉瘤模型的建立快速、可靠、可重复性强.

8. 期刊论文 尹可. 丁艳玲. 吴中学. 杨新建 静脉移植法建立犬动脉瘤模型 -首都医科大学学报2002, 23 (2)

为探讨建立犬的侧方、分叉部和顶端动脉瘤模型的方法,在全麻下将静脉袋吻合于重建的颈总动脉,建立动脉瘤模型. 术后1~3周动物行数字减影造影(DSA)评估动脉瘤模型. 共成功建立分叉部动脉瘤9个,顶端动脉瘤8个,侧方动脉瘤15个. 有1只动物因为麻醉过量而死亡,1只动物因顶端动脉瘤破裂死亡;1只犬的分叉部动脉瘤和侧方动脉瘤连同载瘤动脉完全闭塞,3个侧方动脉瘤自发闭塞,1个顶端动脉瘤术后3周自发破裂并形成假性动脉瘤. 研究表明,用静脉袋移植法建立动脉瘤模型的方法手术成功率高,并发症少,是一种较理想的方法.

9. 学位论文 高不郎 自膨式和球形式颅内专用覆膜支架内皮化和过度内皮化的实验研究 2007

颅内动脉瘤和动静脉瘘的血管内治疗颅内动脉瘤和动静脉瘘(颅内动脉海绵窦瘘,CCF)是颅内常见的血管性病変,而颅内动脉瘤更是一场危害人民身体健康的严重疾病,发病率高、死亡率,治疗难度大. 颅内动脉瘤的血管内治疗多采用瘤腔弹簧圈栓塞技术,但血管内栓塞技术无法完全避免动脉瘤术中破裂、血栓形成、弹簧圈移位等并发症可能引起的严重后果. CCF的血管内治疗通常采用球囊导管栓塞术,部分CCF由于瘘口过小或需要多个球囊进行栓塞而难以治愈,并且在治疗过程中也难以避免球囊早脱、颅内神经麻痹、球囊破裂病复发等并发症. 这就为动脉瘤和动静脉瘘等颅内血管性病変的介入治疗带来了巨大挑战,需要寻求新的治疗方法.

一、犬颈动脉瘤模型的建立

目的: 使用外科手术、采用斜切口方法在犬两侧颈动脉(CCA)各建立一个动脉瘤模型,用于测试血管内治疗材料的封堵效应和内皮化.

方法: 在犬颈部正中甲状软骨下方水平做一矢状切口,找到一侧颈外静脉(EJV),截取两段,一端结扎成盲端,另一端斜行剪切、使其断端呈斜形切口. 分别游离两侧CCA,将两段静脉囊采用间断缝合法端-侧缝合在CCA上,使静脉囊向头侧倾斜,便于血液最大限度地进入瘤腔内. 动脉瘤建立后两周,进行血管造影检查.

结果: 10只犬共建立颈部侧壁倾斜型动脉瘤模型20枚. 术后实验动物均健康成活,无明显神经系统并发症. 术后2周血管造影证实动脉瘤与载瘤动脉均通畅者有18枚,2枚动脉瘤腔自发闭塞,CCA保持通畅,模型建立成功率90.0%.

结论: 采用一侧颈外静脉节段,利用斜形切口与双侧颈总动脉端侧吻合的方式建立犬颈部侧壁倾斜动脉瘤模型,可以提高动脉瘤腔的通畅性,可用于测试覆膜支架的封堵效应和内皮化.

二、犬颈动脉和颈外静脉动静脉瘘模型的建立

目的: 使用外科手术、将CCA和EJV侧. 侧吻合起来建立CCA和FAV间的动静脉瘘模型,用于测试血管内治疗材料的封堵效应和内皮化过程.

方法: 沿犬颈部正中做一矢状切口,钝性分离两侧CCA; 经胸锁乳突肌游离一段EJV. 剥离CCA和EJV血管外膜后,阻断其血流,在血管壁上分别剪开2-3mm的开口,采用间断缝合法将CCA和EJV侧. 侧吻合在一起建立动静脉瘘模型. 模型建立后两周,进行血管造影检查并分支置入术.

结果: 10只犬共建立20个动静脉瘘模型,动静脉瘘口平均直径为3mm. 术后实验动物均健康成活,无明显神经系统并发症. 术后2周造影20个动静脉瘘全部存在,模型建立成功率为100%.

结论: 分离并经胸锁乳突肌将犬CCA和FAV侧. 侧吻合建立动静脉瘘,降低了血管之间的张力,减轻了对吻合口的损伤. 动静脉瘘模型的建立和完善,不仅可以用于监测血液动力学变化、观察覆膜支架的封堵效应和内皮化过程,而且还可以进一步用于研究制作颅内动静脉畸形、硬脑膜动静脉瘘、心力衰竭等模型.

三、自膨式和球形式颅内专用覆膜支架对犬颈动脉病変模型封堵的实验研究

目的: 通过自膨式和球形式覆膜支架对犬动脉瘤和动静脉瘘模型的封堵实验以及支架的内皮化和过度内皮化研究,探讨两种覆膜支架在封堵病変模型的性能、内皮化以及过度内皮化的差异.

方法: 采用外科手术方法建立犬颈动脉瘤和动静脉瘘模型,利用血管内技术将球膨式和自膨式覆膜支架置入对病変模型进行封堵研究,并将一枚自膨式裸支架置入左锁骨下动脉内作为对照.

结果: (1)、覆膜支架的释放情况: 自膨式覆膜支架定位准确,释放较为困难并有支架前跳现象(发生率21.9%); 球形式覆膜支架定位准确、释放准确容易,无前跳现象. 裸支架的定位和释放均类似于自膨式覆膜支架,但在弯曲血管段的操纵较困难.

(2)、对病变的封堵效应: 在球形式覆膜支架封堵的10个病変模型中,只有1个出现内漏; 而在自膨式覆膜支架封堵的两组30个病変模型中,共有9个出现内漏,两者之间无显著性差异.

(3)、急性亚急性血栓形成: 两枚自膨式覆膜支架在置入即刻造影有急性血栓形成,其余支架置入即刻均无急性血栓. CTA发现,在2周内,第一组和第二组均有2枚自膨式覆膜支架形成亚急性血栓闭塞,1枚球形式覆膜支架形成亚急性血栓闭塞,在3、4周随访时均无血栓. 裸支架均无血栓形成导致的支架闭塞.

(4)、DSA造影随访: 在第一组中,自膨式覆膜支架段血管为正常的有4枚、闭塞的1枚、狭窄的4枚,狭窄为血栓形成所致; 球形式覆膜支架段血管为正常的2枚、闭塞的1枚、狭窄的7枚,狭窄为支架回缩所致; 裸支架为正常的3枚、狭窄的5枚,为血栓形成所致. 在第二组中,7枚自膨式覆膜支架狭窄、4枚闭塞、9枚正常,无一枚支架发生回缩现象; 7枚裸支架中有5枚狭窄、2枚为正常管径. 在这两组研究中,三种支架任何两两之间在狭窄上都没有显著性差异.

(5)、内皮化: 在支架置入20-40天,支架内表面均有假膜形成,很少内皮附着; 随时间延长,支架内表面的假膜逐渐纤维化变薄、并发生内皮化. 自膨式覆膜支架从置入后3月起,支架表面大部分都已经内皮化,而球形式覆膜支架在3、4、5和6月份时,依然没有完全内皮化,特别是支架的金属网杆. 裸支架从3月起大都已内皮化. 本研究首次发现,支架内面形态不同所形成的内皮形态也有差异. 在内面较为平坦时,形成的内皮细胞较为成熟,而内面突起或凹陷的地方所形成的内皮细胞则较不成熟.

结论: 犬颈部倾斜型动脉瘤模型和动静脉瘘模型是测试颅内专用覆膜支架的最佳模型之一. 球形式和自膨式覆膜支架的性能还有待于进一步研究完善. 支架内表面形态不同能够通过影响血流而影响内皮化过程及内皮细胞的形态.

四、犬颈部人颈内动脉虹吸段血管模型的制作

目的: 使用外科手术以及体外颈内动脉虹吸段的PTFE模型制作犬颈部的人颈内动脉虹吸段血管模型.

方法: 先制作体外人颈内动脉虹吸段的PTFE模型; 在犬颈部正中做一矢状切口,钝性游离两侧CCA,将一侧CCA的上端和一侧CCA的下端剪开; 使用该模型固定一侧犬的CCA并在中线处与对侧CCA行端-端吻合制作人颈内动脉虹吸段犬体内模型. 模型建立两周后进行血管造影检查.

结果: 5只犬共建立虹吸段血管模型5枚. 术后实验动物均健康成活,无明显神经系统并发症. 术后2周血管造影证实虹吸段血管模型均通畅(图6.3),模型建立成功率为100%.

结论: 应用显微外科方法将一侧CCA套以PTFE虹吸段模型与对侧CCA吻合后建立犬颈部的人颈内动脉虹吸段血管模型,制作方法简单、快捷,成功率高、并发症少; 既可以进一步制作弯曲血管段动脉瘤模型、弯曲血管上方动脉瘤模型,也可以进行覆膜支架的柔顺性和贴壁性能的测试.

10. 期刊论文 杨璇. 张雪林. 龚渭冰. 张文清. 陈燕萍. 李绍林. 吕士军. YANG Xuan. ZHANG Xue-lin. GONG Wei-bing. ZHANG Wen-qing. CHEN Yan-ping. LI Shao-lin. LV Shi-jun 犬嫁接性梭形动脉瘤模型制作及高频超声观察 -中国医学影像技术2006, 22 (11)

目的 建立犬梭形动脉瘤模型,探讨高频超声评价该动脉瘤的价值. 方法 10只犬全麻下行显微外科手术,截取一段颈外静脉段与颈总动脉行端端吻合,于术后4天、14天、28天、42天、82天分别行高频超声(HFUS)及数字减影血管造影(DSA)检查. 结果 10只犬的双侧颈外静脉嫁接颈总动脉均成功建立梭形动脉瘤模型,共20枚, HFUS可清晰地显示动脉瘤内的血流方向、状态和增生斑块. 对于瘤内斑块增生的位置、形态、范围和血管壁厚度的检测, HFUS优于DSA影像. 结论 应用颈外静脉嫁接颈总动脉形成梭形动脉瘤模型切实可行,且成功率较高. HFUS可作为术后检测之首选.

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200910009.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: 7d757d65-a587-4ce5-bb5b-9df701726a01

下载时间: 2010年9月20日