

·综述 General review·

血管内球囊阻断结合弹力酶诱导法制作颅内动脉瘤动物模型及应用进展

谢谦宇, 卢 川, 蒋雪梅

【摘要】 建立组织学和血流动力学真正类似于人动脉瘤的可信的实验动脉瘤模型对于人类颅内动脉瘤的基础和临床研究尤为重要。血管内球囊阻断结合弹力酶诱导法制作动脉瘤的方法是近年来国外研制的一种广泛使用的颅内动脉瘤动物模型。本文对该模型的制作、优越性和不足及其应用进展综述。

【关键词】 动脉瘤; 动物模型; 血管内; 弹力酶

中图分类号: R743.4 文献标志码: A 文章编号: 1008-794X(2009)-10-0786-03

Elastase-induced intracranial aneurysm by means of endovascular balloon occlusion: preparation of animal model and progress in its applications XIE Qian-yu, LU Chuan, JIANG Xue-mei. School of Radiology, Taishan Medical College, Shangdong Province 271016, China

【Abstract】 It is of capital importance to establish a reliable experimental animal model of intracranial aneurysm which should be extremely similar to human intracranial aneurysm in histological and hemodynamic aspects. For recent years, the elastase-induced aneurysm model by means of endovascular balloon occlusion has been widely used abroad. This paper aims to review the preparation of animal model, the advantages and disadvantages of such a model as well as the recent progress in its applications. (J Intervent Radiol, 2009, 18: 786-788)

【Key words】 aneurysm; animal model; endovascular; endovascular occlusion; elastase

颅内动脉瘤罹患率居于脑血管意外疾病的第3位,仅次于脑血栓形成及高血压脑卒中,是当今人类致死、致残的常见疾病。随着弹簧圈和其他新的栓塞材料的发明,颅内动脉瘤的治疗,特别是血管内治疗技术不断更新。建立组织学和血流动力学真正类似于人动脉瘤的可信的动脉瘤实验模型显得十分重要。虽然已经有一些动脉瘤模型建立,但是,大部分不具备相似人类动脉瘤的组织学和血流动力学特征。血管内球囊阻断结合弹力酶诱导法制作动脉瘤的方法是近年来研制中广泛使用的颅内动脉瘤动物模型。本文对该模型的制作和应用综述如下。

1 理想脑动脉瘤动物模型应具备的特点和传统的建立脑动脉瘤动物模型的方法

1.1 理想的脑动脉瘤动物模型应具备的特点

理想的动脉瘤模型应该在血流动力学、物理体积、影像学表现上和人类颅内动脉瘤相似。同时,动

脉瘤模型必须具备一定的通畅性,制作动脉瘤模型的过程应该相对简便、重复性较好。

1.2 传统的建立动脉瘤动物模型的方法

主要有病因诱导法、静脉移植法等。病因诱导法是通过给动物施加与动脉瘤发病有关的已知致病因素,如血流动力学改变、高血压和动脉硬化等建立的动脉瘤动物模型^[1]。静脉移植法是游离并切除颈外静脉段,一端结扎形成静脉袋,另一端以端-侧吻合至颈总动脉上行成动脉瘤模型^[2]。这些传统方法制作的颅内动脉瘤模型在早期对颅内动脉瘤的研究发挥了重要。但随着研究的深入,越来越多的学者发现这些模型的局限性,如病因诱导法成功率低、周期长;而静脉移植法所得的动脉瘤组织学于人类颅内动脉瘤差异甚大,且通畅率低。此外,尚有其他的制作方法,但是,大部分不具备相似人类动脉瘤的组织学和血流动力学特征。

2 血管内球囊阻断结合弹力酶诱导法模型制作方法

血管内球囊阻断结合弹力酶诱导法是运用血

作者单位: 271016 山东泰安 泰山医学院放射学院 (谢谦宇、卢 川); 山东省交通医院 (蒋雪梅)

通信作者: 卢 川

管内介入的操作技术,或者辅助一些必要的外科操作结合弹力酶破坏动脉壁而制作动脉瘤模型的方法。该法最早是由 Cloft 等^[3]提出,现在国外已得到广泛应用。杨新建等^[4]用酶处理后制作动脉瘤的动物模型在原理上与该方法相似,但其制作方法是运用外科缝合法,而非血管内介入法。血管内球囊阻断结合弹力酶诱导法的具体制作方法是:外科暴露兔右侧股动脉,从兔股动脉置 6 F 导管鞘,在 DSA 监视下,从鞘插入 6 F 导引导管(近似于左侧颈总动脉管腔大小)至左侧颈总动脉起始部,然后自导引导管送入带可脱球囊之微导管至距左颈总动脉起始部约 2 cm 处,充盈并释放球囊,这样就相当于从球囊至左颈总动脉起始部之间形成了一个封闭的短血管腔,从导引导管注入弹力酶至该血管腔,孵化约 30 min。被弹力酶消化的左颈总动脉“残腔”即为制作的“动脉瘤”。其类似于主动脉弓与右颈总动脉分叉处的一个“动脉瘤”^[3]。Kallmes 等^[5]在此基础上,作了一些技术改进,其具体方法是:无菌操作下,外科暴露兔右颈总动脉,自右侧颈总动脉远端置入一导管鞘,然后通过导管送入一球囊堵塞右颈总动脉起始端,之后向右颈总动脉残腔内灌注弹力酶溶液,约 20 min 后结扎右颈总动脉远端,撤出球囊,这样就制作出了一个头臂动脉上的类似分叉部“动脉瘤”。该法相对于 Cloft 法操作容易、适用,现被大多数学者所采用。在此基础上,又有学者技术上作了一些改进, Ding 等^[6-7]发现通过调整远端结扎位置的高低可以调整瘤颈的宽度,而保持瘤腔体积基本不变;调整颈总动脉可以改变瘤颈的宽度、颈总动脉位置越高,瘤颈越宽,瘤腔越大。同时也发现通过调整近端闭塞球囊的位置可以改变瘤颈的大小:球囊位置越低,瘤颈越宽。

3 血管内球囊阻断结合弹力酶诱导法制作颅内动脉瘤模型的优点和不足

3.1 优点

通过该法所得到的动脉瘤在诸多方面更类似于人类颅内动脉瘤:①形态学上的相似性。由于采取兔颈总动脉制作动脉瘤,所得到的动脉瘤大小(宽度平均约为 4.5 mm,长度平均约为 7.5 mm),瘤颈宽度(平均约为 4 mm),载瘤动脉的管径(平均 3 ~ 5 mm)都跟人类相近^[8],因而非常适合研究栓塞材料。②组织学上的相似性。由于该方法运用弹力酶破坏动脉壁,其获得的动脉瘤模型在组织学上相对于传统的静脉移植法更接近于动脉瘤。Abruzzo 等^[9]

研究证实,经弹力酶破坏动脉壁所制作的动脉瘤在组织学与临床动脉瘤很相似:内弹力板和中弹力纤维破坏减少,动脉壁厚度平均 46 mm,仅见微量的炎细胞和瘢痕形成,这和人类临床颅内动脉瘤在组织学上很相似。③血流动力学上的相似性。由于该方法运用右颈总动脉或左颈总动脉的血管“残腔”作为“动脉瘤”,载瘤动脉采用头臂干或主动脉弓,该处的特殊血管解剖结构产生近似于分叉部动脉瘤的血流动力学特性。④通畅率高,稳定性好。Cloft 等^[3]研究表明:用血管内球囊阻断结合弹力酶诱导动脉瘤的方法血管造影通畅率达到 93%。Ding 等^[10]通过对兔动脉瘤模型长期研究发现,用血管内球囊阻断结合弹力酶诱导法所制作的动脉瘤长期通畅率可达 2 年以上,充分证明了该动脉瘤模型的稳定性。⑤由于该方法运用血管内介入操作及结合简单的外科操作制作动脉瘤,使得操作过程相对简单,用时较少,一般不超过 1 h,对兔的损伤也较小,致死率及致残率很低。⑥由于该法选取新西兰大白兔作为实验动物,利用了兔的一些生理特性譬如血压,凝血系统都比较接近于人类,而且,选用兔作为试验动物,费用也比较低廉。

3.2 不足

组织学上与临床颅内动脉瘤不完全相同,临床上颅内动脉瘤缺乏中膜,而该模型有完整的三层结构,且中层平滑肌变厚^[11];在自然发展和行为表现上,不能在生理血压范围内自发破裂,与临床颅内动脉瘤有一定差别^[3];制作出的动脉瘤位置、类型相对单一,无法复制顶端动脉瘤的模型。

4 血管内球囊阻断结合弹力酶诱导法模型的应用

由于该制作动脉瘤动物模型的多方面的优势,这种模型得到了广泛的应用。

4.1 颅内动脉瘤栓塞材料的研究

Ding 等^[12]通过对 Hydrocoil, Matrix 和铂金弹簧圈栓塞试验的比较,发现 Hydrocoil 的长期栓塞效果最稳定,而 Matrix 出现较明显的压缩效应,栓塞不稳定。Kallmes 等^[13]通过研究发现,胶原弹簧圈能够比普通铂金弹簧圈更能促进细胞的在瘤腔内的增殖反应,能加强弹簧圈的稳固栓塞。

4.2 血流动力学方面的研究

Onizuka 等^[14]通过对动脉瘤模型的相关几何参数(瘤腔的长度、宽度、瘤颈的宽度、瘤体与载瘤动脉的夹角)的测量发现,瘤体与载瘤动脉的夹角越大,所得到的动脉瘤的体积也越大;瘤颈越宽,所得

到的动脉瘤也越大,这充分验证了动脉瘤的血流动力学与动脉瘤形成之间的关系。

4.3 组织学及分子生物学方面的研究

AAssar 等^[15]通过对兔模型动脉瘤形成后分别在 7 和 14 d 进行了影像学、组织学和免疫组化的研究,发现在病理组织切片上弹力层变薄,但没有发现基质金属蛋白酶的表达,而且施以强力霉素并不能抑制动脉瘤的生长,由此得出结论:弹力纤维的破坏是由外加的弹力酶所致,并不是内源性弹力酶所引起,并由此推测动脉瘤的生长与其他因素有关。Mangrum 等^[16]运用该方法制作的动脉瘤对动脉瘤壁与正常动脉壁的基因表达的差异性方面作出了相关研究,他们发现在兔动脉瘤模型动脉壁与对侧正常动脉壁比较,所含 206 个基因中有 96 个(46%)有差异,同时发现了兔动脉瘤与人类动脉瘤在基因序列上具有相似性。

血管内球囊阻断结合弹力酶诱导法制作的动脉瘤模型是目前国际上比较科学和实用的颅内动脉瘤动物模型,在对颅内动脉瘤的试验研究方面发挥了重要作用,值得推广和发展。

【参 考 文 献】

- [1] 郭予大, 韩天旺, 郭付有, 等. 大鼠双侧肾动脉后支结扎术制作肾性高血压模型[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23: 103 - 104.
- [2] 吕 明, 吴中学, 姜 鹏, 等. 醋酸纤维素聚合物栓塞实验性宽颈动脉瘤影像学研究[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22: 416 - 419.
- [3] Cloft HJ, Altes TA, Marx WF, et al. Endovascular creation of an in vivo bifurcation aneurysm model in rabbit [J]. Radiology, 1999, 213: 223 - 228.
- [4] 杨新建, 李 岩, 赵文治, 等. 经弹力酶和胶原酶联合处理的动脉瘤模型[J]. 中华神经外科杂志, 2003, 19: 372 - 374.
- [5] Kallmes DF, Altes TA, Vincent DA, et al. Experimental side-wall aneurysms: a natural history study [J]. Neuroradiology, 1999, 41: 338 - 341.
- [6] Ding YH, Dai D, Lewis DA, et al. Control of aneurysm volume by adjusting the position of ligation during creation of elastase-induced aneurysms: a prospective study[J]. AJNR, 2007, 28: 857 - 859.
- [7] Ding YH, Dai D, Lewis DA, et al. Can neck size in elastase-induced aneurysms be controlled? a retrospective study [J]. AJNR, 2006, 27: 1681 - 1684.
- [8] Kadirvel R, Ding YH, Dai D, et al. Molecular indices of apoptosis activation in elastase-induced aneurysms after embolization with platinum coils[J]. Stroke, 2007, 38: 2787 - 2794.
- [9] Abruzzo T, Shengelaia GG, Dawson RC, et al. Histologic and morphologic comparison of experimental aneurysms with human intracranial aneurysms[J]. AJNR, 1998, 19: 1309 - 1314.
- [10] Ding YH, Dai D, Lewis DA. Long-term patency of elastase-induced aneurysm model in rabbits[J]. AJNR, 2006, 27: 139 - 141.
- [11] Cloft HJ, Talisa A, Altes, et al. Endovascular creation of an in vivo bifurcation aneurysm model in rabbit[J]. Radiology, 1999, 213: 223 - 238.
- [12] Ding YH, Dai D, Debra A, et al. Angiographic and histologic analysis of experimental aneurysms embolized with platinum coils, matrix, and hydrocoil [J]. AJNR, 2005, 26: 1757 - 1763.
- [13] Kallmes DF, Fujiwara NH, Yuen D, et al. A collagen-based coil for embolization of saccular aneurysms in a New Zealand White rabbit model[J]. AJNR, 2003, 24: 591 - 596.
- [14] Onizuka M, Miskolciz L, Gounisd MJ, et al. Elastase-induced aneurysms in rabbits: effect of postconstruction geometry on final size[J]. AJNR, 2006, 27: 1129 - 1131.
- [15] AAssar OS, Fujiwara NH, Marx WF, et al. Aneurysm growth, elastinolysis, and attempted doxycycline inhibition of elastase-induced aneurysms in rabbits[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14: 1427 - 1432.
- [16] Mangrum WI, Farassati F, Kadirvel R, et al. mRNA expression in rabbit experimental aneurysms: a study using gene chip microarrays[J]. AJNR, 2007, 28: 864 - 869.

(收稿日期:2008-12-29)

作者: 谢谦宇, 卢川, 蒋雪梅
作者单位: 谢谦宇, 卢川(泰山医学院放射学院, 山东泰安, 271016), 蒋雪梅(山东省交通医院)
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(16条)

1. 郭予大, 韩天旺, 郭付有, 等. 大鼠双侧肾动脉后支结扎术制作肾性高血压模型[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23:103-104.
2. 吕明, 吴中学, 姜鹏, 等. 醋酸纤维素聚合物栓塞实验性宽颈动脉瘤影像学研究[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22:416-419.
3. Cloft HJ, Altes TA, Marx WF, et al. Endovascular creation of an in vivo bifurcation aneurysm model in rabbit[J]. Radiology, 1999, 213:223-228.
4. 杨新建, 李岩, 赵文治, 等. 经弹力酶和胶原酶联合处理的动脉瘤模型[J]. 中华神经外科杂志, 2003, 19:372-374.
5. Kallmes DF, Altes TA, Vincent DA, et al. Experimental sidewall aneurysms: a natural history study[J]. Neuroradiology, 1999, 41:338-341.
6. Ding YH, Dai D, Lewis DA, et al. Control of aneurysm volume by adjusting the position of ligation during creation of elastase-induced aneurysms: a prospective study[J]. AJNR, 2007, 28:857-859.
7. Ding YH, Dai D, Lewis DA, et al. Can neck size in elastase-induced aneurysms be controlled? a retrospective study[J]. AJNR, 2006, 27:1681-1684.
8. Kadirvel R, Ding YH, Dai D, et al. Molecular indices of apoptosis activation in elastase-induced aneurysms after embolization with platinum coils[J]. Stroke, 2007, 38:2787-2794.
9. Abruzzo T, Shengelaia GG, Dawson RC, et al. Histologic and morphologic comparison of experimental aneurysms with human intracranial aneurysms[J]. AJNR, 1998, 19:1309-1314.
10. Ding YH, Dai D, Lewis DA. Long-term patency of elastase-induced aneurysm model in rabbits[J]. AJNR, 2006, 27:139-141.
11. Cloft HJ, Talisa A, Altes, et al. Endovascular creation of an in vivo bifurcation aneurysm model in rabbit[J]. Radiology, 1999, 213:223-238.
12. Ding YH, Dai D, Debra A, et al. Angiographic and histologic analysis of experimental aneurysms embolized with platinum coils, matrix, and hydrocoil[J]. AJNR, 2005, 26:1757-1763.
13. Kallmes DF, Fujiwara NH, Yuen D, et al. A collagen-based coil for embolization of saccular aneurysms in a New Zealand White rabbit model[J]. AJNR, 2003, 24:591-596.
14. Onizukaa M, Miskolczib L, Gounisd MJ, et al. Elastase-induced aneurysms in rabbits: effect of postconstruction geometry on final size[J]. AJNR, 2006, 27:1129-1131.
15. AAssar OS, Fujiwara NH, Marx WF, et al. Aneurysm growth, elastinolysis, and attempted doxycycline inhibition of elastase-induced aneurysms in rabbits[J]. J Vasc Interv Radiol, 2003, 14:1427-1432.
16. Mangrum WI, Farassati F, Kadirvel R, et al. mRNA expression in rabbit experimental aneurysms: a study using gene chip microarrays[J]. AJNR, 2007, 28:864-869.

相似文献(10条)

1. 期刊论文 李淼. 杨新健. 史万超. 王捷. 吕明. 穆士卿. 张莹. 高宇飞. 赵丛海. 新型动脉瘤动物模型的建立及彩色多普勒评价 - 中国实验诊断学 2010, 14(5)

目的 建立形态、病理、行为表现及血流动力学特点都更加逼真的动脉瘤动物模型, 并应用彩色多普勒对动脉瘤模型进行评价. 方法 采用新西兰大白兔16只, 应用显微缝合法制作侧方动脉瘤模型8只, 顶端动脉瘤模型8只. 分别于动脉瘤建立后立即和2周测量动脉瘤的直径, 并于2周后行彩色多普勒测定载瘤动脉及动脉瘤内血流速度. 结果 共制作侧方动脉瘤模型8个, 顶端动脉瘤模型8个, 其中顶端动脉瘤模型有1枚动脉瘤模型建立术后24小时破裂, 1枚动脉瘤术后2周破裂. 2周后行彩色多普勒检查发现载瘤动脉血流速度较动脉瘤内血流速度快, 动脉瘤内为双向等速涡流血流. 结论 经弹力酶和胶原酶处理新型兔动脉瘤模型, 为动脉瘤的血流动力学研究提供了坚实基础. 彩色多普勒成功应用于动脉瘤模型的评价, 成为动脉瘤血流动力学研究新的辅助工具.

2. 期刊论文 王小燕. 张昆亚. 朱立鸣. 王晖. 刘爱民. 刘志成. WANG Xiaoyan. ZHANG Kunya. ZHU Liming. WANG Hui. LIU Aimin. LIU zhicheng. 利用力学方法建立囊状动脉瘤动物模型 - 北京生物医学工程 2008, 27(6)

目的 提出一种力学方法, 并设计一套实验装置建立囊状动脉瘤动物模型. 方法 将自行设计的动脉瘤模具通过外科手术方式固定于兔腹主动脉上, 通过负压吸引增大跨壁压差使动脉局部发生形变, 从而形成囊状动脉瘤. 结果 建立了形态学、组织学和病理学仿真的囊状动脉瘤动物模型, 并且获得3枚囊状动脉瘤. 结论 建立囊状动脉瘤动物模型的力学方法是可行的, 而且这

套自行设计的实验装置具有实用性和有效性.

3. 学位论文 [祝胜 单纯密网孔支架治疗实验性兔动脉瘤的初步研究](#) 2009

第一部分兔动脉瘤模型的建立及血管造影方法的研究

目的:介绍一种快速建立动脉瘤动物模型的方法,并评价静脉血管造影在该模型检查中的的应用价值。

方法:新西兰兔12只,采用胰凝乳蛋白酶腔内诱导术建立兔右侧颈动脉(RCCA)起始部动脉瘤模型,分别于术后1个月和4个月时在相同体位和造影角度下对模型动物分别进行股动脉切开插管动脉造影(IA-DSA)和经耳缘或耳中央静脉造影(IV-DSA),测量动脉瘤大小及载瘤动脉直径,采用配对t检验的方法对两种造影检查结果的差异,以及动脉瘤模型在1m和4m时动脉瘤大小的变化。分别于术后1个月和4个月各随机选取2只动脉瘤模型行病理组织学观察。

结果:所有试验动物均存活,术后1m时血管造影显示成功建立动脉瘤模型10只(成功率83.3%),4个月内造影随访动脉瘤颈宽、瘤高及载瘤动脉的各个径长均无明显变化(P值>0.05),而用动脉造影与静脉造影两种方法所测量的动脉瘤颈宽、瘤高及载瘤动脉各个径长无统计学差别(P值>0.05)。术后1m、4m的病理组织学检查均显示瘤动脉弹力层在动脉瘤颈部突然缺失,瘤壁弹力层完全缺失,瘤内无血栓形成。

结论:胰蛋白酶腔内诱导术可快速建立兔RCCA起始部动脉瘤模型,该模型与人类颅内动脉瘤的血流动力学及形态学特点较相似。IV-DSA造影方法可较好的显示该模型的动脉瘤及载瘤动脉,可作为IA-DSA造影的补充方法。

第二部分单纯NEST支架治疗兔动脉瘤的影像学分析

目的:评价单纯NEST支架治疗实验性兔动脉瘤的技术可行性。

方法:采用胰凝乳蛋白酶腔内诱导术成功建立兔RCCA动脉瘤模型20只,随机分为A、B两组(nA=nB=10),A组动物行NEST支架单纯支架植入术治疗;B组动物仅行动脉造影术作为对照。分别于术后即刻、术后6w及3m进行血管造影随访。围手术期均给予抗血小板及抗凝处理。

结果:A组共使用11枚NEST支架治疗10例动脉瘤,支架到位成功率为90.9%,术后即刻造影显示瘤腔内均有造影剂滞留,B组瘤腔内无造影剂滞留,两组动物术中均无死亡及并发症。随访期间A组中有2例动脉瘤完全闭塞(20%),5例动脉瘤部分闭塞(50%),2例动脉瘤大小无明显变化(20%),死亡1例(10%)。所有未完全闭塞的动脉瘤腔内均有造影剂滞留。所有载瘤动脉及侧枝血管均通畅,未见支架内狭窄及血栓形成。B组死亡2例(20%),动脉瘤大小及血流均无明显变化。

结论:单纯NEST支架植入术治疗实验性兔动脉瘤模型是安全可行的。

第三部分单纯NEST支架治疗兔动脉瘤的组织病理学研究

目的:观察NEST支架植入活体动物后的血管组织反应,探讨NEST支架治疗实验性兔动脉瘤的机制。

方法:第二部分实验中的A组与B组动物在术后6w时各随机抽取2只动物处死取出动脉瘤标本行大体观察后,1只行扫描电镜观察,1只行常规染色光镜观察。3m时剩余动物全部处死,对标本进行大体观察,各取1只行扫描电镜观察,其余行常规染色光镜观察。

结果:A组所有动脉瘤瘤腔内均有不同程度的血栓形成,大体观可见瘤颈部均有不同程度的新生内膜覆盖,动脉瘤完全闭塞者瘤颈部位内膜覆盖较完整。非瘤颈部位的支架表面树脂包埋切片光镜显示支架网丝周围有新生内膜包绕,但与载瘤动脉未贴壁的网丝仍裸露于血管腔内,未见有组织包绕和覆盖。6w和3m标本载瘤动脉内支架均有内膜所覆盖,未观察到内膜的过度增生。扫描电镜见新生内膜表层大部分为胶原纤维,部分靠近支架网丝的新生内膜表面覆盖鹅卵石状排列的内皮细胞,瘤颈处支架网丝被部分新生内膜覆盖。B组动脉瘤瘤颈始终开放,瘤腔内无明显血栓形成。

结论:NEST支架植入在早期能有效促进动脉瘤内血栓形成和瘤颈处新生内膜的生长,该作用还与支架侧壁的贴壁性有一定关系。在3m的随访时间内,NEST支架植入载瘤动脉后无内膜过度增生现象。

4. 期刊论文 [冯桥显. 杨玉焕. 张艳杰. 游潮 兔颈总动脉瘤动物模型的实验观察](#) -中国实用神经疾病杂志2007, 10 (6)

目的 探讨兔颈总动脉瘤动物模型的制作方法.方法 弹力蛋白酶(elastase, EA)溶液动脉外膜直接滴注法制作兔颈总动脉瘤模型,观察不同浓度、用量的EA溶液对动脉瘤形成的影响.

结果 浓度为5U/μl,用量为10μl的EA溶液诱导的动脉瘤较大(P<0.01).结论 EA溶液直接滴注制作兔颈总动脉瘤动物模型方法简单,可重复性好,病理上与人脑动脉瘤接近,适用于动脉瘤的研究.使用5U/μl的EA溶液10μl为理想的浓度和用量.

5. 学位论文 [谢谦宇 结扎结合弹力酶诱导法制作兔动脉瘤模型及相关分析](#) 2009

目的:

探讨结扎结合弹力酶诱导(简称结扎法)制作兔动脉瘤动物模型的新方法,并比较其相对于外科缝合作动脉瘤模型方法的优越性;探索该动脉瘤的行为特性;分析其血流动力学、组织学特征;探讨该动脉瘤模型的应用价值。

材料和方法:

取成年健康新西兰大白兔16只作为实验对象。雌雄不限,体重3.0-3.5kg。DSA检查用西门子数字减影血管造影机、4F股动脉穿刺套和造影导管。分别用结扎法和外科缝合法制作出两种兔动脉瘤模型。结扎法制作方法:全麻暴露游离右侧颈总动脉,用动脉夹关闭右颈总动脉起始端,用丝线在合适位置结扎右侧颈总动脉远端。在颈总动脉远端结扎点前端剪断右侧颈总动脉,形成一颈总动脉残端。注射器抽取弹力酶溶液注入右侧颈总动脉残端,并孵化约20分钟。完毕,用丝线距右侧颈总动脉开口约7-10mm处结扎该动脉段,松开动脉夹,可见一随动脉血搏动的“动脉桩”,此即用结扎法所制作出来的“动脉瘤”。外科缝合法制作方法:全麻暴露游离双侧颈总动脉,从左侧颈总动脉截取一小动脉段浸泡于弹力酶溶液中约20分钟后,在显微镜下将该小动脉段缝合至右侧颈总动脉侧壁,此小动脉段即为用外科缝合法制作出来的“动脉瘤”。

动脉瘤模型造影:动脉瘤模型制作后一周和一个月,分别行第一和二次动脉瘤模型造影检查。外科切开实验动物右侧腹部,显露右侧股动脉,游离股动脉后,用4F穿刺针穿刺股动脉,经导丝引入动脉鞘,建立股动脉通道。在透视下从动脉鞘送入4F推动脉导管至主动脉弓或头臂干,经导管用注射器推注1ml泛影葡胺进行手推减影,行动脉瘤模型造影检查。

病理检查:实验组兔子行股动脉造影后,取3只行静脉内推注过量麻醉药处死。将动脉瘤连同载瘤动脉切取,置于10%的甲醛溶液中固定。48小时后,用0.01MPBS溶液冲洗3次,每次5分钟,再置于中性甲醛溶液中固定一周。然后进行乙醇梯度脱水,包埋、修块、半薄切片,Verhoeffs Van Giesen solution-stained(弹力纤维染色)染色后光镜下观察病理变化。

结果:

用结扎法制作动脉瘤模型10个,术后见制作的动脉瘤充盈良好,可见动脉瘤明显的搏动。用外科缝合法制作动脉瘤模型6个,术后见制作动脉瘤充盈良好,可见动脉瘤明显的搏动。

第一次造影检查显示:兔血管造影显示动脉瘤呈囊状。10个用结扎法制作的动脉瘤模型全部通畅,测量动脉瘤长度平均值为6.53±0.65mm,宽度平均为3.7±0.16mm。用外科缝合法制作动脉瘤模型6个,造影仅见2个动脉瘤显影,通畅率33.3%。其余动脉瘤均闭塞。

第二次血管造影检查显示:用结扎法制作动脉瘤呈囊状。动脉瘤长度平均值为:9.02±0.52mm,宽度平均值为:5.06±0.31mm。2个用外科缝合法制作通畅的动脉瘤均闭塞。

病理结果显示:Verhoeffs Van Giesen solution-stained染色显示,动脉瘤模型动脉壁内弹力层和中弹力层基本缺失,而正常动脉壁内弹力层和中弹力层完整。

结论:

用结扎法制做出的动脉瘤模型通畅率高,具有自发生长的特征;其在形态学、组织学和血流动力学和人类颅内动脉瘤模型类似;该方法操作简单、效果确实,具有很好的应用价值。

6. 期刊论文 [刘忠. 李世亨 动脉瘤动物模型的建立和相关的研究](#) -同济大学学报(医学版)2002, 23 (3)

动脉瘤是动脉管腔局限扩大形成的病理性结构,是引起自发性出血的病因之一.其中脑动脉瘤更是危害人类健康的严重疾患.随着神经外科的发展,脑动脉瘤治疗有了很大提高,但与理想的要求还有很大差距,尤其是对动脉瘤的病因尚缺乏统一认识,限制了临床技术的进步.近年来人们试图通过动脉瘤动物模型的研究,揭示动脉瘤的发生机理,但如何设计和制作稳定、可靠、重复性强且与人体动脉瘤生理特性相一致的动脉瘤模型是开展此类研究的基础、难点和关键,现就国内外研究现状综述如下:汉

7. 学位论文 [殷尚炯 一氧化氮\(NO\)在实验性大鼠动脉瘤形成和增大中的作用](#) 2004

动脉瘤的发生增大机制尚不清楚.近来的研究发现由诱导性一氧化氮合酶(iNOS)合成的过量的NO可能参与了动脉瘤的发生和增大过程.为了探讨NO在动脉瘤发生增大中的机制,我们应用两种动物模型研究了动脉瘤发生增大过程中iNOS在局部动脉瘤组织中的表达和血清学NO的水平以及选择性iNOS抑制剂氨基胍对动脉瘤发生增大的作用.第一部分NO在实验性大鼠脑动脉瘤形成中的作用目的:改变血流动力学建立脑动脉瘤模型.观察iNOS在实验性脑动脉瘤组织局部的表达情况和选择性iNOS抑制剂氨基胍对动脉瘤发生和血清NO水平的影响.结论:改变血流动力学可在大鼠诱导出脑动脉瘤.动脉瘤的发生与局部增高的NO有关.第二部分NO在实验性大鼠颈动脉瘤增大中的作用目的:建立一种新的颈动脉动脉瘤模型,观察iNOS在实验性动脉瘤组织局部的表达情况和和选择性iNOS抑制剂氨基胍对动脉瘤增大和对血清NO水平的影响.结论:应用弹性蛋白酶灌注颈动脉可以在大鼠诱导出梭性动脉瘤.动脉瘤的增大与局部增高的NO有关.

8. 期刊论文 [黄乾亮. 李美华. HUANG Qian-liang. LI Mei-hua 兔颈囊状动脉瘤动物模型的研究进展](#) -国际脑血管病杂志2009, 17 (1)

颅内动脉瘤是神经外科常见疾病之一,其破裂出血后的病死率和致残率较高.建立良好的动脉瘤动物模型是研究颅内动脉瘤病因学和病理生理学机制的基础.兔已被国内外学者广泛用作动脉瘤模型动物.文章主要介绍兔颈动脉瘤模型的制作方法及应用前景.

9. 学位论文 [孙正辉 血压在囊性动脉瘤增大中的作用及作用机制的实验研究](#) 2003

研究目的:临床研究及大量尸检报道证明囊性动脉瘤占颅内动脉瘤的66%~98%,是脑血管病的重要组成部分.不过到目前为止,人们对其形成、增长以及破裂的病理机制尚存在很大争议,需要进一步的临床及实验研究.研究方法:48只SD大鼠作为实验对象,随机分为A、B、C三组,各16只.以弹性蛋白酶破坏右颈外动脉起始部,在1mm处结扎并剪断,建立高度为1mm的颈动脉瘤,建立囊性动脉瘤模型.A组结扎双侧肾动脉后枝;B组结扎单侧肾动脉后枝;C组为对照组.各组分别在喂养2周(2W,各组分别6只)、8周(8W,各组分别10只)时灌注固定取动脉瘤标本.测量三组血压、载瘤动脉、瘤内的血流速度,测量不同时间动脉瘤的大小.通过HE、Van Gieson染色方法评价瘤壁的病理;应用免疫组化方法,评价各组动脉瘤壁bFGF、VEGF等细胞生长因子的表达特点.研究结论:①该实验动脉瘤模型的病理形态及发展特性与颅内自然动脉瘤相似,为动脉瘤的实验研究提供较理想的动物模型.②动脉壁弹力纤维的破坏是动脉瘤增大的组织基础.③血压是影响动脉瘤增大的重要因素,当血压升高到一临界值后可加速动脉瘤的增大.④动脉瘤壁在高血压及血流剪切力的作用下,瘤壁受损,血管生长因子如bFGF、VEGF等表达上升,动脉瘤重新塑形是瘤体不断扩大的关键因素.

10. 期刊论文 [苏正. 李铁林. 黄庆. 韩志安. 汪求精. 尹方明. 段传志. 赵刚 弹性蛋白酶快速诱发动脉瘤动物模型实验研究](#) -中国神经精神疾病杂志2002, 28 (3)

目的探讨应用弹性蛋白酶在短时间内诱发脑动脉瘤模型.方法经兔颈总动脉壁外膜滴注不同浓度的弹性蛋白酶溶液,经1~3 d观察其对动脉壁的影响,筛选最有效的浓度,并制作囊性动

脉瘤模型, 结果在动脉壁外膜滴注弹性蛋白酶于短时间内可诱发囊性动脉瘤, 其诱发能力与浓度相关, 其病理改变与人脑动脉瘤相近, 结论弹性纤维破坏在动脉瘤形成过程中起关键作用.

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz200910021.aspx

授权使用: qknfy(qknfy), 授权号: fb658873-c879-4abe-a5b5-9df701732f80

下载时间: 2010年9月20日