

• 实验研究 Experimental research •

犬髂外动脉狭窄模型的建立及其血管造影评价

夏永辉, 李卫校, 毕永华, 徐克

【摘要】 目的 应用可吸收线缝合法建立犬双侧髂外动脉狭窄模型。**方法** 全麻下以可吸收线缝合 10 只大型杂种犬双侧髂外动脉约 50% 的管腔, 术后 3 个月行血管造影评价动脉狭窄率。**结果** 成功建立 8 只犬双侧髂外动脉狭窄模型, 2 只动物死亡。术后 3 个月的血管造影结果显示管腔狭窄率为 $(60.6 \pm 12.5)\%$ 。**结论** 可吸收线缝合法能够建立良好的犬髂外动脉狭窄模型, 可为大型动物周围动脉狭窄模型的建立提供参考。

【关键字】 髂动脉狭窄模型; 可吸收线; 犬

中图分类号: R543.1 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2011)-07-0552-03

The establishment of bilateral external iliac artery stenosis model in experimental canines and its angiographic evaluation XIA Yong-hui, LI Wei-xiao, BI Yong-hua, XU Ke. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: XU Ke, E-mail: cjr.xuke@vip.163.com

【Abstract】 Objective To establish an experimental canine model of bilateral external iliac artery stenosis by surgical method with absorbable suture. **Methods** Under general anesthesia bilateral external iliac arteries were partly obstructed (about 50%) with absorbable suture in ten dogs. Three months later angiography was performed to evaluate the arterial stricture degree. **Results** Bilateral external iliac artery stenosis model was successfully established in eight dogs and the other two dogs died within two weeks after the procedure. Angiography performed three months after the procedure showed that the stricture degree of arterial lumen was $(60.6 \pm 12.5)\%$. **Conclusion** Satisfactory experimental canine model of bilateral external iliac artery stenosis can be established by surgical method with absorbable suture. This method can be used for reference when peripheral artery stenosis model is to be prepared in larger animals. (J Intervent Radiol, 2011, 20: 552-554)

【Key words】 iliac artery stenosis model; absorbable suture; canine

随着血管支架置入术在周围血管阻塞性疾病治疗中的广泛应用, 支架内再狭窄问题逐渐暴露出来, 现已成为影响介入治疗疗效的主要问题。大型动物下肢动脉狭窄模型是研究血管支架置入后再狭窄的重要材料, 但该模型理想的建立方法仍在探索之中。本研究采用可吸收线缝合犬髂外动脉部分管腔的方法建立犬髂动脉狭窄模型, 取得了良好的效果, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物和材料设备

基金项目: 国家自然科学基金(30970811); 高等学校博士学科点专项科研基金(20070159011)

作者单位: 110001 沈阳 中国医科大学附属第一医院放射科
通信作者: 徐克

体重为 15 ~ 20 kg 的雄性杂种犬 10 只, 由中国医科大学实验动物部提供。动物麻醉剂速眠新 II 及 3% 戊巴比妥, 由中国医科大学局部解剖学教研室提供。西门子 ARCADIS Varic 多功能 C 臂、血管造影及外科手术器械。美国强生公司 5-0 VICRYL Plus 可吸收线。

1.2 操作方法

所有犬术前 12 h 禁食水。以速眠新 II (0.1 ml/kg, 按药品说明书) 联合 3% 戊巴比妥 (1 ml/kg)^[1] 肌肉注射麻醉实验动物, 完全麻醉后, 下腹部备皮、消毒, 铺无菌手术孔巾, 自腹中线旁切开皮肤, 钝性分离腹部肌肉, 切开腹膜入腹腔, 向上推肠管, 打开后腹膜解剖双侧髂外动脉, 以无创动脉钳阻断髂外动脉, 以 5-0 VICRYL Plus 可吸收线纵行间断缝闭双

髂外动脉约 50% 管腔, 缝合处覆盖明胶海绵充分止血, 抗生素盐水冲洗腹腔, 逐层关腹。开腹前及术后 3 个月行双侧髂动脉造影。术后动物分笼饲养, 禁食、禁水 12 h, 每日肌肉注射青霉素钠 160 万 u 抗炎, 口服阿司匹林 100 mg 抗栓, 持续 1 周。

动脉狭窄率计算方法: 狭窄率 = (狭窄远端正常管腔直径 - 狭窄处最窄管腔直径) / 狭窄远端正常管腔直径 $\times 100\%$ ^[2]

2 结果

2.1 血管造影评价

成功建立 8 只犬双侧髂外动脉狭窄模型 (图 1), 共计 16 条狭窄血管, 术后 3 个月血管造影提示狭窄率为 $(60.6 \pm 12.5)\%$ (表 1), 2 只犬分别死于术后 10、14 d, 未能完成造影评价。

表 1 8 只犬双侧髂动脉缝合后狭窄率

动物编号	狭窄率 (%)	
	左外髂动脉	右外髂动脉
1	50	61
2	79	72
3	64	40
4	65	80
5	60	77
6	55	56
7	66	40
8	49	56



1a 术前血管造影图像

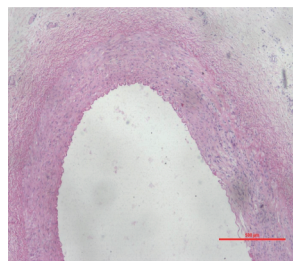


1b 术后 3 个月血管造影, 显示双侧髂外动脉均可见 50% 以上的狭窄病变

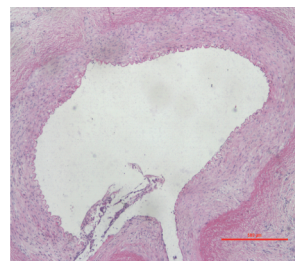
图 1 造模前后血管造影图像

2.2 术后表现

6 只犬术后出现下肢跛行、活动能力下降, 2 周后均明显缓解或消失, 其中 1 只足部发生干性坏疽导致足趾坏死脱落。2 只死亡犬尸体解剖提示死因分别为肠梗阻和腹腔感染。死亡犬髂动脉病理切片提示缝合后管壁局部产生褶皱, 管腔明显变小, 但 2 周内缝合处管壁尚未形成粘连愈合 (图 2)。



2a 正常段管壁均匀



2b 缝合后管腔因局部产生褶皱而变小, 2 周内尚未形成粘连愈合

图 2 髂动脉缝合前后 HE 染色 ($\times 40$)

3 讨论

周围血管阻塞性疾病常表现为肢体凉麻、疼痛、间歇性跛行、溃疡或坏疽, 是严重影响人类健康的一种疾病。血管支架置入术是治疗周围血管阻塞性疾病的主要方法之一。但大样本多中心长期随访研究结果^[3-4]显示血管支架置入术后再狭窄率可达 38% ~ 41%, 严重影响了介入治疗的疗效。血管支架置入后再狭窄的防治研究已经成为介入放射学界的热点和难点。大型动物周围动脉狭窄模型是研究周围动脉支架内再狭窄主要的病理模型。建立良好的周围动脉狭窄动物模型应该符合以下条件: ①实验动物的解剖结构与人类相似。②动脉狭窄率应大于 50%。③操作简单, 可重复性好, 动物存活率高。④应符合或接近动脉硬化内膜增生的病理学表现。然而长期以来, 大型动物周围动脉狭窄模型的建立方法各家报道不一, 还没有形成公认的标准。目前建立大型动物周围动脉狭窄模型的方法主要有外科手术损伤法和介入手术损伤法。尚明异等^[5]经腹膜后入路将 12 只犬的髂动脉部分性结扎, 2 ~ 3 个月后进行血管造影评价, 成功建立了 9 只双侧髂动脉狭窄模型。王捷等^[6]采用显微外科缝合法连续缝合兔颈动脉, 造成了不同程度的颈动脉狭窄模型。上述方法均属于外科手术损伤法。而介入手术损伤法是指采用介入治疗器械如球囊、导丝、导管等在血管腔内操作损伤血管壁造成管腔狭窄的方法。程光森等^[7]采用自制弯头导丝机械性损伤犬颈动脉内膜及中膜, 8 周后成功建立了适合介入治疗的犬颈动脉狭窄模型。而刘加春等^[8]则应用球囊损伤加高脂饲养的方法, 16 周后初步建立了小型猪的颈动脉狭窄模型; 刘寅等^[9]应用类似方法成功建立了兔髂动脉狭窄模型。以上学者的研究为建立大型动物周围动脉狭窄模型提供了很好的借鉴。

我们在犬血管造影中发现体重为 15 ~ 20 kg 的

大型杂种犬髂外动脉走行较直,便于进行介入性操作,其平均直径可达到 6 mm 以上,在管径上接近人类的周围动脉。大型杂种犬下肢动脉具有丰富的侧支循环,其髂内动脉较为发达,因此缝闭髂外动脉部分管腔不会引起急性的下肢缺血而导致肢体坏死。此外大型杂种犬价格低廉,饲养成本低,耐受性好,是建立周围动脉狭窄模型的理想动物。5-0 VICRYL Plus 可吸收线由 90%的乙交酯和 10%丙交酯材料制成,能够在 56 ~ 70 d 内完全水解吸收。基于上述分析,同时吸收了以往研究经验,本实验应用可吸收线部分性缝合犬髂外动脉管腔的方法建立犬周围动脉狭窄模型,取得了良好的效果。3 个月的血管造影结果显示该方法能够较好地建立狭窄率超过 50%的周围动脉狭窄模型。不过从表 1 血管造影结果中能够看出,虽然外科缝合法可以控制狭窄程度,但造模后的狭窄率仍有一定的波动,甚至有不足 50%的情况,这可能与可吸收线被机体吸收后血管重塑有关。相比目前动物实验中较常用的球囊损伤法,可吸收线部分性缝合法具有以下优势:①可较好地控制血管狭窄率;②造狭窄模型成功率高。相比之下亦有不足之处:①开腹手术操作复杂,并发症多,动物死亡率较高;②在病理学上未能模拟动脉硬化内膜形态改变。

综上所述,应用可吸收线部分缝合犬髂外动脉的方法能够很好地在影像学形态上模仿了周围动脉狭窄病变,是建立周围动脉狭窄模型行之有效的方法。该方法尚不能模拟周围动脉狭窄病变的病理学改变,还需要进行总结和改善,真正意义上建立大型动物周围动脉狭窄模型的方法仍需要大量的

动物实验来进一步的筛选和探索。

[参 考 文 献]

- [1] 高天舒,邹飞燕,唐运莲,等.速眠新复合麻醉对外科手术实验用犬的效果观察[J]. 中国比较医学杂志, 2006, 16: 339 - 340.
- [2] North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis[J]. N Engl J Med, 1991, 325: 445 - 453.
- [3] Alfonso F, Pérez-Vizcayno MJ, Hernandez R, et al. Sirolimus-eluting stents versus bare-metal stents in patients with in-stent restenosis: results of a pooled analysis of two randomized studies [J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2008, 72: 459 - 467.
- [4] Agostoni P, Valgimigli M, Biondi-Zoccai GG, et al. Clinical effectiveness of bare-metal stenting compared with balloon angioplasty in total coronary occlusions: insights from a systematic overview of randomized trials in light of the drug-eluting stent era[J]. Am Heart J, 2006, 151: 682 - 689.
- [5] 尚鸣昇,王建华,范隆华,等.经腹膜后入路建立犬髂动脉狭窄模型[J]. 临床放射学杂志, 2002, 21: 324 - 325.
- [6] 王 捷,杨新健,田 宇,等.一种兔颈动脉狭窄模型的建立[J]. 中华实验外科杂志, 2009, 26: 527 - 529.
- [7] 程光森,刘一之.介入法制作犬颈动脉狭窄模型[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 187 - 190.
- [8] 刘加春,王大明,李雅国,等.小型猪颈动脉粥样硬化性狭窄模型的初步建立[J]. 中华神经外科杂志, 2006, 22: 756 - 758.
- [9] 刘 寅,赵鸿明,徐美林,等.动脉粥样硬化狭窄和再狭窄动物模型的实验研究[J]. 天津医药, 2004, 32: 154 - 156.

(收稿日期:2011-01-21)