

· 实验研究 ·

犬急性脑栓塞模型的建立及 CT 灌注成像早期诊断的研究

施海彬, 刘 圣, 季立标, 李麟荪, 黄 峻

【摘要】 目的 用介入技术建立一种能用于影像学诊断与溶栓治疗研究的犬急性脑栓塞动物模型,并探讨 CT 灌注成像技术(CTP)对脑缺血超急性期诊断的应用价值。方法 10 只成年比格犬,抽取犬自体静脉血制作白色血栓。透视下将 4F 猎人头导管插至左侧颈内动脉注入血栓,分别在栓塞前以及栓塞后即时和 1、2、5 h 行脑血管造影观察所栓塞血管的通畅情况,同时在栓塞后 2 h 行 CTP 检查。24 h 处死动物后取脑组织进行病理检查。结果 10 只犬左侧大脑中动脉全部栓塞成功,其中 4 只犬合并其他脑血管栓塞,至栓塞后 2 h 造影显示所有被栓塞血管未发生再通,5 h 造影发现 2 只犬的栓塞血管出现部分再通。CTP 检查发现 9 只犬患侧脑局部血流量平均减少为对侧的 $48.3\% \pm 0.132\%$ ($33.7\% \sim 69.2\%$)。CTP 与数字减影血管造影诊断比较没有明显的统计学差异($P > 0.05$)。24 h 后动物均存活,未出现严重并发症,病理检查证实在深部脑组织皆出现脑梗死病灶。结论 介入栓塞技术建立的犬急性脑栓塞动物模型具有操作简单、创伤小、易存活、栓塞可靠的优点,可用于脑梗死的早期诊断及溶栓治疗研究,CTP 检查可快速、准确、无创地评价犬局部脑缺血模型的脑血流动力学变化。

【关键词】 脑缺血;疾病模型;体层摄影术,X 线计算机;犬

Interventional model establishment and computed tomography perfusion imaging for early diagnosis of acute cerebral infarction in dogs SHI Hai-bin, LIU Sheng, JI Li-biao, LI Ling-sun, HUANG Jun. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

【Abstract】 **Objective** To establish interventional a new canine model of focal cerebral infarction suitable to the study of imaging diagnosis and thrombolytic therapy, and to evaluate the application of computed tomography perfusion(CTP) in super acute ischemic cerebrovascular disease. **Methods** Ten beagle adult dogs with self white thrombi of venous blood, injected into the left internal carotid arteries through 4F headhunter catheter selectively were created under fluoroscopic guidance. The cerebral angiography was performed before and after the embolization and the patency of the occluded cerebral arteries was observed with angiography at 1, 2 and 5 hours after the procedure. The CTP was performed at 2 hours after embolization. These dogs were sacrificed and their cerebri were taken out for pathologic study at 24th hour. **Results** The occlusions of middle cerebral artery were shown angiographically in all 10 dogs with additional other cerebral arteries occlusion in 4. All occluded arteries were not recanalized at 2 hours after embolization, but the occluded arteries of 2 canines were partly recanalized at 5 hours. The regional cerebral blood flow(rCBF) was decreased to $48.3\% \pm 13.2\%$ ($33.7\% \sim 69.2\%$) in CTP of 9 canines showing no significant difference between digital subtraction angiography(DSA) and CTP ($P > 0.05$). All dogs were survived at 24 hours without any severe complications. The cerebral infarction was found in deep part of cerebrum of all dogs. **Conclusions** The establishment of acute cerebral infarction model in dogs with interventional technique is simple, microinvasive and reliable, for investigating CTP as a fast, accurate and no invasive method in evaluating the canine super acute ischemic cerebrovascular disease. (J Intervent Radiol 2005, 14:182-186)

【Key words】 Cerebral ischemia; Disease model; Tomography; X-ray computed; Canine

基金项目 江苏省医学重点人才工程项目(135-55)江苏省教育厅自然科学基金项目(02KG0320005)

作者单位 210029 南京医科大学第一附属医院放射科(施海彬、刘 圣、季立标、李麟荪)心血管内科(黄 峻)

通讯作者 施海彬

脑梗死是临床上的常见病与多发病,致残率和死亡率较高^[1],目前尚缺乏有效的治疗方法。在脑梗死早期,应用溶栓药物再通血管并恢复脑组织血供,在理论上是一种较好的治疗手段,成为近年来医学研究的热点^[2]。但脑梗死的早期诊断、溶栓的途

径、并发症及溶栓前后的病理生理变化等问题尚有待进一步研究。选择合适的动物制作脑栓塞动物模型,可为临床溶栓研究提供实验性理论依据。我们用介入微创技术建立了毕格犬急性脑栓塞动物模型,对其操作技术的可行性及模型的稳定性进行了分析总结,并对急性脑栓塞早期诊断的 CT 灌注成像(CTP)技术参数和临床应用价值作了探讨。

材料和方法

一、动物

选择成年毕格犬 10 只(南京安立默实验动物繁殖中心),体重 12~15 kg,雌雄不限。静脉注入 3% 戊巴比妥钠(2~3 mg/kg)作全麻后,根据角膜反射消失及呼吸节律在 12~16 次/min 来控制麻醉深度,术中给予吸氧(2 ml/min),并密切观察其心率和呼吸变化。

二、血栓制作

抽取毕格犬自体静脉血 5 ml,常温下以 4 000 r/min 离心 10 min 后,取出上层血浆 1 ml,加入凝血酶 100 U 混匀并注入尖端缩细的玻璃试管中(缩细部分内径 1.0 mm,长 5 cm),凝固后取出,置入生理盐水中反复漂洗,剪成长为 5~8 mm 的血栓条备用。

三、颈内动脉栓塞

分别于两侧腹股沟区备皮,消毒铺巾后用 1% 利多卡因局麻,用改良 Seldinger 法穿刺右股动脉后置入 4F 导管鞘,同时穿刺左侧股静脉置入 4F 鞘留作抽血及输液等用。经股动脉鞘引入 4F 猎人头导管(日本 Terumo 公司),在 DSA(西门子公司 polytron 1 000 透视引导下)插入左侧颈总动脉,约平 C2 下缘水平侧位做路图显影,可见颈内动脉,其起始部有一壶腹样膨大为其标志。将导管插至颈内动脉近端,行正侧位造影,判断血管走行情况,手推对比剂确定无明显反流后,用 1 ml 注射器吸入 3~4 条血栓条注入颈内动脉,再次造影证实大脑中动脉(MCA)栓塞后撤出导管。栓塞后尽量保温在 37℃ 左右,分别在栓塞后 1、2 和 5 h 造影复查血管的再通情况。

四、CT 检查

栓塞后 2 h,应用 4 排螺旋 CT(西门子公司 Siemens Volume Zoom),首先以扫描基线平行于硬腭进行 10 mm 层厚、10 mm 层间距的平扫,然后选定基底节及其相邻层面行 CTP 检查:使用高压注射器,以 5 ml/s 的速度经左侧股静脉团注 20 ml 非离子型对比剂碘海醇(300 mg I/ml),延迟时间为 4 s,同时开始连续 40 s 的双层动态扫描,图像按时间顺序以

1 层/s 的速率重建,层厚 10 mm,管电压 80 kV,管电流 250 mA。

将重建的 80 幅动态图像传送到工作站,使用 Siemens 公司的 Perfusion CT(版本号:A11A)专门软件包进行后处理,得到一系列脑灌注参数图,包括脑血流量图(CBF)、脑血容量图(CBV)与局部灌注峰值时间(TP)等。本研究中重点测量脑内对称感兴趣区的 CBF,并计算出相应的 rCBF 值。

五、病理学检查

栓塞后 24 h 观察动物行为学变化,然后用颈动脉放血法处死动物,固定于操作台,用鹰嘴钳、尖刀、钢锯等工具从延髓处完整地离断脑组织,然后置入 10% 甲醛液中固定;1 周后,取出脑组织行 5 mm 厚冠状位切片作大体标本观察,并取材经 H-E 染色及石蜡包埋,供光镜下观察病理情况。

六、统计学分析

应用 SPSS 11.0 统计软件对所有数据进行统计学处理。

结 果

光镜下见本实验所用血栓主要成分为纤维蛋白,夹杂部分血小板。颈内动脉造影显示其起始部膨大,继而缩细为起始部的 1/3,在其迂曲上升过程中形成一近似于人类虹吸部的襻,其末端发出前后 2 支;前支分出 MCA 和大脑前动脉(ACA)后尚有部分血管供应到眼球和头面部器官,后支是最粗大的后交通动脉(Pcom A),发出后几乎与颈内动脉(ICA)主干平行向后下方走行,栓塞前造影往往不显影(图 1)。双侧颈内动脉的前后 2 支与基底动脉形成 Willis 环,并与颈外动脉之间有丰富的吻合。栓塞后造影发现栓塞血管呈截段状(图 2、3),其中 6 只犬见单纯 MCA 栓塞,另 4 只犬为 MCA 合并其他脑血管栓塞。栓塞后 2 h 造影显示所有被栓塞血管无再通,5 h 造影时见 2 只犬被栓塞血管部分再通(分别见于 Pcom A 与 MCA),24 h 后大体病理标本观察均发现栓塞血管相应部位的梗死灶。

栓塞后 2 h CT 平扫均未发现异常,CTP 检查显示 9 只犬被栓塞侧局部病灶的周边和中心部分与对侧的信号不同,病灶中心的信号明显降低,周边逐渐增强,呈阶梯样改变(图 4),测量其感兴趣区的 rCBF 平均值为 0.483 ± 0.132 (0.337~0.692),诊断为阳性;另 1 只犬 rCBF 值无明显变化,病理证实梗死灶直径为 0.5 cm。与 DSA 造影诊断相比较差异无显著性($P > 0.05$)。



图 1 栓塞前造影:ICA 非常迂曲(↖),MCA 较粗大(↗),因血流量的关系,Pcom A 显影较淡,头面部血管未见明确显示



图 2 栓塞后即时造影:MCA 被栓塞而未见显影,Pcom A 清楚显示(↗)



图 3 栓塞后 5 h 造影:栓塞的 MCA 未出现再通

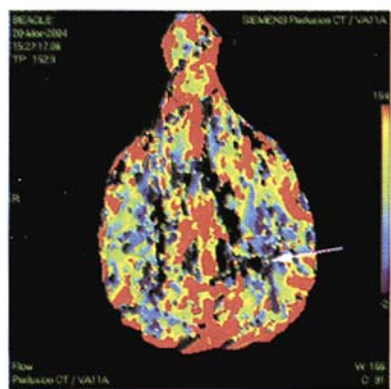


图 4 栓塞后 2 h CT 灌注成像 CBF 图:左侧局部信号较对侧低(↗),且中心最低,周围逐渐增高呈阶梯样改变

栓塞后 24 h 10 只犬均存活,行为学观察 10 只中 7 只轻偏瘫(能起立走动,但易倒向一侧),3 只表现为右前肢无力。没有出现严重的并发症;仅 1 只犬在压迫止血时间不足导致穿刺部位皮下血肿形成以外,眼动脉等头面部血管栓塞也没有造成眼球肿胀坏死等并发症。

病理检查:肉眼地图样不规则梗死区大小为 0.5~2.5 cm 不等,中央灰白色,边界清楚,1 只犬梗死区边缘有出血带。光镜下可见梗死区脑组织水肿,神经细胞凝固性坏死,细胞轮廓模糊,神经细胞和胶质细胞明显减少甚至消失,部分区域见中性粒细胞浸润,小胶质细胞增生吞噬梗死灶和正常区之间有明显的分界,出内向外分别为梗死区、水肿带及正常区(图 5~7)。

讨 论

理想的动物模型应符合以下要求^[3]:①动物的血管解剖及脑梗死的临床症状与人类有相似性;

② 所用动物脑血管变异较少,能在一定的部位有较高的栓塞率,可重复性好;③ 应避免严重的不良反应,可进行慢性实验;④ 操作简单,可控制梗死的程度等。犬作为一种大型实验动物,具有发达的神经系统,它提供了相对较大的靶器官,其脑血管解剖及脑栓塞后病理生理变化较接近人类。毕格犬是国际通用的实验犬,品种纯化,脑血管解剖变异小,能耐受手术,在国外已广泛地用于脑梗死的医学影像学、神经病理学和血管外科学的基础实验研究^[3]。

MCA 是人类缺血性脑卒中的多发部位,其侧支循环相对较少,故普遍认为 MCA 栓塞模型(MCAO)是局灶性脑缺血的标准动物模型。以往文献报道的犬局灶性脑缺血模型多采用眶后和颞部手术开颅的方法,分离出脑血管后进行结扎或穿刺注入各种栓子^[4]。武柏林等^[5]报道使用介入微创的插管技术,先用明胶海绵栓塞颈外动脉,然后在颈内动脉注入永久性栓塞剂建立 MCAO 的脑栓塞动物模型。但颈外动脉较粗大,分支多,栓塞较复杂,动物存活率不高,不宜用于长期研究。另外,也存在栓塞稳定性不好的问题,而且颈外动脉参与颅内血供,栓塞无疑会影响实验结论^[6]。人类缺血性脑卒中 75% 以上为血栓栓塞所致,血栓栓塞更接近人体生理状态下的发病情况,而且可用于溶栓治疗研究。我们在造影中发现犬的颈内动脉迂曲细长,目前的介入器械及插管技术尚无法超选择插管到 MCA 直接注入血栓栓塞,且犬的 Willis 环与颅内外交通支众多、侧支循环丰富,如血栓过大,则只能阻塞 ICA 近端,很难形成脑梗死。我们在实验中采用直径 1.0 mm 血栓,在导管进入颈内动脉 2~3 cm 后注射造影剂观

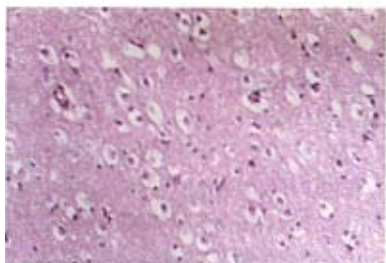


图 5 正常的神经组织(神经原和胶质细胞) H-E 染色 $\times 200$

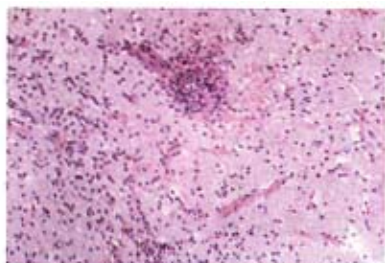


图 6 栓塞后发生脑梗死,神经原和胶质细胞基本消失,大量中性粒细胞浸润 H-E 染色 $\times 200$



图 7 脑梗死部位和周围组织分界清楚,从左向右依次为梗死区、水肿带和正常组织 H-E 染色 $\times 50$

察如无明显反流则注入血栓,因栓子较小而 MCA 血流量相对较大,MCA 栓塞的概率最高,而向后下方走行的 Pcom A 栓塞的发生率最低,与人类发病率基本符合,但由于不能直接超选择插管至 MCA 注入栓子,仍然存在栓塞血管不稳定的缺点。1 只犬通过前交通动脉栓塞了对侧的 ACA,但并没有造成对侧脑组织梗死,这是因为脑皮质部位侧支循环丰富;而深部脑组织血供较单一,10 只犬脑组织梗死基本都发生在丘脑,与文献报道结果一致^[7]。

用自体静脉血或动脉血凝固后制做的红色血栓栓塞脑血管^[8,9],这种血栓极易发生自溶,栓塞血管早期可自然再通,不能达到栓塞的目的,而且人类缺血性脑梗死多为动脉粥样硬化斑块脱落形成的白色血栓栓塞所致。在实验中我们使用含少量血小板的血浆,加入凝血酶后很快凝固成白色血栓,制备简单,血栓不易发生自溶现象,被栓塞血管在 5 h 造影时出现部分再通,可能与血栓相对较小没有完全栓塞有关。

以往由于检查技术等因素的限制,溶栓治疗仅根据患者发病的时间和临床症状及 CT 平扫来决定,不够准确和客观。因为缺血性脑损害的机制非常复杂,不同个体的脑血管基础、缺血耐受程度、侧支循环情况各有不同,治疗的时间窗也不能千篇一律。在急性脑缺血形态学改变之前,CTP 是超早期发现每个缺血性脑梗死病灶部位、范围和程度的功能性成像的检查方法之一^[10]。在静脉注射对比剂的同时对选定的脑层面进行连续多次同层扫描,可以对脑组织的血流动力学变化进行定量或半定量分析。通常选择基底节层面,这主要是因为该层面是缺血性脑血管病的高发区,并且在此区域可最大程度地观察到大脑前、中、后动脉分布区的血液循环情况,还可借助侧脑室等解剖标志,有利于图像分析。有文献报道^[11,12]CTP 检查在脑缺血出现症状 30 min 后即可发现异常,具有成像速度快、时间和空间分辨

率高及检查费用低等优点,并且在鉴别脑梗死和半暗带组织方面很有价值,从而为是否适合溶栓治疗提供依据^[13]。选择性脑血管造影是诊断脑血管血栓栓塞的金标准,但这毕竟是一种创伤性的检查,耗时相对较长,且难以判断是否适合溶栓治疗,因此,利用多排螺旋 CT 进行脑血流灌注的研究更具有普及性和临床应用价值。Klotz 等^[12]研究认为 rCBF 值小于 0.20 时脑组织已发生了不可逆的坏死,此时进行溶栓只会增加出血的风险,而 rCBF 大于 0.20 以上为半暗带,0.20 ~ 0.35 时溶栓疗效最好。但对于 rCBF 下降到什么程度有诊断意义,还没有较明确的标准,这是因为在对图像进行后处理时所选择感兴趣区的大小、部位以及应用软件的不同,结果会有一定的偏差。我们在预实验中通过 MR 扫描确定了与硬腭平行的基线,并据此自制了相应的头架,保证了扫描的准确性,在实验中 9 只犬 rCBF 明显下降,与 DSA 诊断相比没有明显统计学差异,但由于例数较少,其灵敏度和特异度还有待进一步验证。文献报道 CTP 对小体积梗死病灶的阳性率较低^[14],本组 CTP 检查结果阴性的犬只有 1 只,病理证实梗死的病灶较小(0.5 cm),因此对小病灶诊断的敏感性方面还有待提高。另外,人类在发病时梗死的部位不恒定,而目前的 CTP 检查技术只能选择较少或单一层面,因此诊断阳性率可能有所降低。

本研究因具有下列优点,如:股动脉直接穿刺血管、操作结束后可压迫止血、不需栓塞 ECA、较小的血栓不会直接栓塞 ICA 等,所以本组仅有 1 只犬穿刺部位出现血肿,没有出现大面积脑组织梗死及动物死亡等严重并发症。

本研究结果显示:介入栓塞技术建立的犬急性脑栓塞动物模型具有操作技术简化、动物创伤小、定位准确、存活率高与并发症少等优点,稳定性好的白色血栓能达到栓塞的目的,所以此模型可进一步推广应用于脑栓塞的影像学诊断、病理生理变化及溶

栓治疗等研究。CTP 检查成像速度快、操作简单安全 ,是一种较理想的同时反映脑组织形态和功能的检查方法 ,可准确判断脑缺血模型的脑血流灌注情况 ,从而为溶栓治疗提供依据 ;但由于目前 CT 灌注成像是几层甚至是单层面扫描 ,提供的信息有限 ,随着 CT 软、硬件技术的不断发展和完善 ,其临床应用前景将十分广阔。

参 考 文 献

[1] Suldow CL , Warlow CP. International Stroke Incidence Collaboration. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types :results from an international collaboration. Stroke , 1997 ,28 :491-499.

[2] NINDS t-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. N Engl J Med ,1995 ,333 :1581-1587.

[3] 龚建平 ,钱铭辉 ,曹幼甫 ,等 .犬脑梗塞模型是 CT 和病理对照研究 .临床与实验病理学杂志 ,1995 ,11 :57-59.

[4] Pomfy M , Franko J. Validation of a four-vessel occlusion model for transient global cerebral ischemia in dogs. J Himforsch ,1999 ,39 :465-471.

[5] 武柏林 ,刘怀军 ,汪国石 ,等 .一种不开颅的微创家犬局灶性脑梗塞疾病模型 .中国医学影像学杂志 ,2003 ,11 :51-55.

[6] Purdy PD , Horowitz MB , Mathews D , et al. Calcium 45 autoradiography and dualisotope single-photon emission CT in a canine model of cerebral ischemia and middle cerebral artery occlusion. Am J Neuroradiol ,1996 ,17 :1161-1170.

[7] 于富华 ,田凯华 ,姬广福 ,等 .实验性急性脑梗死早期 MRI 表现与病理对照研究 .中风与神经疾病杂志 ,1999 ,16 :195-198.

[8] 何明利 ,吴文孝 ,周培健 .犬大脑中动脉栓塞时动脉与静脉溶栓治疗的对比研究 .中华神经科杂志 ,1999 ,32 :369-371.

[9] 赵永生 ,赵 峰 ,杨淑琴 ,等 .急性脑梗塞的动物实验及临床应用研究 .中国医学影像技术 ,2001 ,17 :125-127.

[10] Joachim R , Lars J , Anke F , et al. Hemodynamic assessment of acute stroke using dynamic single-slice computed tomographic perfusion imaging. Arch Neurol 2000 ,57 :1161-1166.

[11] Mayer TE , Hamann GF , Baranczyk J. Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke. Am J Neuroradiol ,2002 ,21 :1441.

[12] Klotz E , Koenig M. Perfusion measurements of the brain :using dynamic CT for the quantitative assessment of cerebral ischemia in acute stroke. Eur J Radiol ,1999 ,30 :170-184.

[13] 赵静霞 ,李春岩 ,时高峰 ,等 .正常成人多层螺旋 CT 灌注成像的脑血流动力学研究 .中华放射学杂志 ,2004 ,38 :254-258.

[14] 冷振璞 ,满 晓 ,庞在英 ,等 .CT 灌注成像在超早期缺血性脑血管病的应用研究 .中华神经科杂志 ,2003 ,36 :199-202.

(收稿日期 2004-09-20)

· 消息 ·

全国第四次外周血管病介入新技术研讨会纪要

全国第四次外周血管病介入新技术研讨会(国家级医学继续教育 ,项目编号 :2004-09-04-016)于 2004 年 9 月 9 日 ~ 12 日在南京举行。本次会议由南京医科大学附属南京第一医院、南京医科大学第一附属医院、东南大学附属中大医院、中华医学会介入放射学分会、中华放射学杂志编辑部共同举办。会议以“ 外周血管病介入新技术研讨 ”为主题 ,分成外周血管病介入诊疗进展、深静脉血栓和肺动脉栓塞、外周动脉病变和缺血性神经介入 4 个专场进行 ,其内容涉及目前外周血管病介入诊疗领域最为热门的专题 ,会议云集了国内介入放射学界和血管外科、神经内科、脑外科数十名知名专家学者 ,吸引了来自全国 20 多个省市的代表近 300 名。

本次会议突出强调“ 研讨 ”的作用 ,努力营造“ 百家争鸣、畅所欲言 ”的学术氛围。会议不但邀请了国内知名专家莅临会议作专题进行讲座 ,而且也为每一位与会代表提供学术交流机会。会议期间有 42 人次进行讲座授课 ,进行外周血管病介入新技术手术演示 4 台。本次会议运用“ 中心发言 ”的形式 ,让与会代表及专家就“ 外周血管病介入新技术 ”进行了广泛而深入的研讨。本次会议的学术气氛浓厚、会场讨论激烈。在历时 4 天的会议中 ,全体代表受益匪浅 ,会议达到了预期目标。

(顾建平 苏浩波)

作者: 施海彬, 刘圣, 季立标, 李麟荪, 黄峻, SHI Hai-bin, LIU Sheng, JI Li-biao, LI Ling-sun, HUANG Jun

作者单位: 施海彬, 刘圣, 季立标, 李麟荪, SHI Hai-bin, LIU Sheng, JI Li-biao, LI Ling-sun(210029 南京医科大学第一附属医院放射科), 黄峻, HUANG Jun(210029 南京医科大学第一附属医院心血管内科)

刊名: 介入放射学杂志 **ISTIC PKU**

英文刊名: JOURNAL OF INTERVENTIONAL RADIOLOGY

年, 卷(期): 2005, 14(2)

被引用次数: 3次

参考文献(14条)

1. Suldow CL, Warlow CP International Stroke Incidence Collaboration. Comparable studies of the incidence of stroke and its pathological types: results from an international collaboration 1997
2. NINDS t-PA Stroke Study Group Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke 1995
3. 龚建平, 钱铭辉, 曹幼甫 犬脑梗塞模型是CT和病理对照研究 1995
4. Pomfy M, Franko J Validation of a four-vessel occlusion model for transient global cerebral ischemia in dogs 1999
5. 武柏林, 刘怀军, 汪国石 一种不开颅的微创家犬局灶性脑梗塞疾病模型[期刊论文]-中国医学影像学杂志 2003
6. Purdy PD, Horowitz MB, Mathews D Calcium 45 autoradiography and dualisotope single-photon emission CT in a canine model of cerebral ischemia and middle cerebral artery occlusion 1996
7. 于富华, 田凯华, 姬广福 实验性急性脑梗死早期MRI表现与病理对照研究[期刊论文]-中风与神经疾病杂志 1999
8. 何明利, 吴文孝, 周培健 犬大脑中动脉栓塞时动脉与静脉溶栓治疗的对比研究[期刊论文]-中华神经科杂志 1999
9. 赵永生, 赵峰, 杨淑琴 急性脑梗塞的动物实验及临床应用研究[期刊论文]-中国医学影像技术 2001
10. Joachim R, Lars J, Anke F Hemodynamic assessment of acute stroke using dynamic single-slice computed tomographic perfusion imaging 2000
11. Mayer TE, Hamann GF, Baranczyk J Dynamic CT perfusion imaging of acute stroke 2002
12. Klotz E, Koenig M Perfusion measurements of the brain: using dynamic CT for the quantitative assessment of cerebral ischemia in acute stroke 1999
13. 赵静霞, 李春岩, 时高峰 正常成人多层螺旋CT灌注成像的脑血流动力学研究[期刊论文]-中华放射学杂志 2004
14. 冷振璞, 满晓, 庞在英 CT灌注成像在超早期缺血性脑血管病的应用研究[期刊论文]-中华神经科杂志 2003

相似文献(10条)

1. 期刊论文 唐兴荣, 张水冰, 余尚贞, TANG Xingrong, ZHANG Shuibing, YU Shangzhen 脑立苏冲剂对脑缺血模型大鼠的影响 - 广州中医药大学学报 2005, 22(5)
[目的]观察脑立苏冲剂对实验性脑缺血模型大鼠的影响。[方法]采用大脑中动脉栓塞法复制大鼠脑缺血模型, 观察脑立苏冲剂对脑缺血模型大鼠脑含水量的影响; 采用比色法测定大鼠脑内伊文思蓝含量, 观察该药对脑缺血大鼠脑组织血管通透性的影响, 采用苏木素-伊红(HE)染色观察该药对模型大鼠脑组织形态结构改变的影响。[结果]脑立苏冲剂能改善缺血脑组织毛细血管通透性、减轻脑水肿, 与缺血模型组比较有显著性差异(均 $P<0.01$), 其作用与维脑路通相仿。[结论]脑立苏冲剂具有增加脑血流量, 减轻脑含水量, 降低毛细血管通透性, 改善组织形态结构的作用, 其治疗脑缺血疾病的疗效可能与此有关。
2. 期刊论文 楼敏, 王季华, 钱琼秋, 闻树群, 丁美萍, LOU Min, WANG Ji-hua, QIAN Qiong-qiu, WEN Shu-qun, DING Mei-ping 高压氧对大鼠脑缺血区线粒体氧自由基影响的实验研究 - 浙江大学学报(医学版) 2008, 37(5)

目的: 研究高压氧(HBO)对大鼠脑缺血区线粒体氧自由基及抗自由基酶的影响。方法: 参照改良的Koizumi方法, 在激光多普勒血流仪监测局部脑血流的条件下, 建立线栓法大鼠局灶性脑缺血模型, 缺血90 min后再灌注, 缺血后3 h高压氧治疗(3个标准大气压, 1 h), 缺血后24 h分别取缺血核心区 and 半暗区脑组织, 差速离心提取线粒体, 进行超氧阴离子自由基($O_2^{•-}$)/ $(\cdot\cdot)$ 生成速率、H2O2含量、丙二醛(MDA)含量测定, 以及线粒体超氧化歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)和还原型谷胱甘肽(GSH)含量测定。结果: 脑缺血再灌注24 h后缺血半暗区和核心区线粒体的H2O2、 $O_2^{•-}$ /($\cdot\cdot$)、MDA的含量较正常对照组明显增加, 而SOD、GSH-PX活性以及GSH的含量较正常对照组明显下降($P<0.05$)。经HBO治疗后, 缺血半暗区线粒体 $O_2^{•-}$ /($\cdot\cdot$)含量增加($P<0.05$), SOD活性提高($P<0.05$), 而MDA含量减少($P<0.05$); 缺血核心区线粒体 $O_2^{•-}$ /($\cdot\cdot$)含量增加($P<0.05$), SOD活性提高($P<0.05$), 但MDA含量不变。HBO治疗对脑缺血区的H2O2、GSH-PX和GSH作用无影响。结论: 在脑缺血时间窗内, HBO治疗能增加脑缺血区线粒体自由基生成, 提高线粒体抗自由基酶活性; 能抑制脑缺血半暗区线粒

体的 脂质过氧化损伤,但对核心区作用不明显.提示线粒体的功能状态在HBO治疗后的自由基反应中起重要作用.

3. 期刊论文 [张秋玲, 孙远标, 李金国, 陈小娣, 白波, Zhang Qiu-ling, Sun Yuan-biao, Li Jin-guo, Chen Xiao-yu.](#)

[Bai Bo 局灶性脑缺血及脑缺血再灌注动物模型的制作 -中国临床康复2006, 10\(38\)](#)

目的:介绍一种简便易行的大鼠局灶性脑缺血再灌注模型的制备方法.方法:实验于2003-03/2005-03在泰山医学院神经生物学实验室完成.选择健康成年清洁级SD大鼠48只,随机数字表法分为假手术组6只,脑缺血组24只,脑缺血再灌注组18只.选择韩国产的3号圆柱形尼龙钓鱼线,直径0.286 4 mm,剪成长30 mm若干段,将其一端粘少许用乙醇稀释合适浓度的指甲油,可形成一薄层保护膜,使插线前端光滑无锐缘,且插线前端无明显膨大,然后垂直倒放,自然凉干,于距处理端18,20 mm处做黑色标记备用.自制插线从颈外动脉经颈内动脉插入,栓塞大脑中动脉,形成脑缺血状态,分别缺血30 min,24 h,2,3 d,每个时相点6只,精确控制栓塞时间30 min,拔出插线,形成脑缺血再灌注状态,分别再灌注24h,2,3 d,每个时相点6只.观察动物模型的成功率,大鼠脑组织溶化2,3,5-氯化三苯基四氮唑红色结果,光镜下脑组织尼氏小体的显示结果,脑细胞电镜观察结果,凋亡细胞观察结果.结果:①假手术组动物模型成功率为100%,脑缺血组动物模型成功率为91.7%,脑缺血再灌注组动物模型成功率为94.4%.②溶化2,3,5-氯化三苯基四氮唑红色结果:脑缺血30 min内眼几乎分辨不出梗死灶;脑缺血24 h梗死灶主要累及大脑皮质的额叶颞侧及其纹状体颞侧靠近大脑皮质的边缘部分;脑缺血2 d梗死灶几乎累及缺血侧大脑半球额顶叶的全部及其纹状体的大部分;脑缺血3 d梗死灶累及缺血侧的全部脑组织,甚至累及部分对侧脑组织;脑缺血再灌注显示梗死灶主要累及缺血侧大脑皮质的额叶颞侧及纹状体的颞侧部分.③尼氏染色结果显示脑缺血30 min,脑组织结构无明显变化;脑缺血24 h,脑损伤侧梗死区内广泛细胞坏死,部分细胞自溶;脑缺血30 min再灌注24 h,脑损伤侧呈现点状坏死灶;脑缺血2 d,脑损伤侧呈现较多片状坏死灶;脑缺血30 min再灌注2 d脑细胞边界呈现毛刺样;脑缺血3 d,脑损伤侧脑组织大片状坏死;脑缺血30 min再灌注3 d,脑损害趋向稳定.④电镜结果显示:脑缺血30 min,神经细胞结构、层次破坏不明显;脑缺血24 h,细胞内出现许多高密度中毒颗粒.脑缺血30 min再灌注24 h,神经细胞胞质内出现少量小的空泡及高密度中毒颗粒;脑缺血2 d,很少见到能分辨的细胞结构;脑缺血30 min再灌注2 d,神经细胞膜性结构继续破坏,结构尚可辨认;脑缺血3 d,未见形态可辨的神经细胞;脑缺血30 min再灌注3 d,能够分辨细胞残存的部分膜性结构.⑤脑缺血组、脑缺血再灌注组凋亡细胞高于假手术组,差异有显著性意义[分别为(75.0±2.3), (47.0±3.7), (8.0±1.2)个,F=12.3,P=0.019<0.05].结论:该方法简便快捷(手术时间不足15 min),结果可靠,稳定性好,是较理想的一种大鼠局灶性脑缺血再灌注动物模型.

4. 期刊论文 [刘爽, 李义召, 边红, LIU Shuang, LI Yi-zhao, BIAN Hong](#) [阿司匹林对沙土鼠脑缺血-再灌注损伤后细胞](#)

[间黏附分子及降钙素基因相关肽表达的影响 -中国现代神经疾病杂志2005, 5\(6\)](#)

目的探讨阿司匹林对沙土鼠全前脑缺血-再灌注损伤后的脑保护作用及其对细胞间黏附分子及降钙素基因相关肽表达的影响.方法采用夹闭双侧颈总动脉的方法,制备沙土鼠短暂性全前脑缺血-再灌注模型.63只沙土鼠随机分为假手术组、脑缺血-再灌注组(脑缺血组)和阿司匹林干预组(阿司匹林组).应用免疫组化SABC法检测脑缺血-再灌注后细胞间黏附分子及降钙素基因相关肽表达水平的变化,以及阿司匹林干预对二者表达的影响.结果(1)细胞间黏附分子表达的变化:脑缺血-再灌注24h,脑缺血组动物脑组织细胞间黏附分子的表达水平开始增加,3d后明显增强,至7d后仍维持在较高水平,与假手术组相比差异有显著性意义(P<0.05).而阿司匹林组动物细胞间黏附分子的表达水平在所有观察时限均明显低于脑缺血组,差异有显著性意义(P<0.05).(2)降钙素基因相关肽表达的变化:在脑缺血-再灌注后各时限,脑缺血组动物降钙素基因相关肽的表达均呈弱阳性;而阿司匹林组表达则呈强阳性.结论脑缺血-再灌注可诱导细胞间黏附分子的表达上调,并抑制降钙素基因相关肽的表达.阿司匹林通过抑制细胞间黏附分子的表达水平和增强降钙素基因相关肽表达而获得较好的脑保护作用.

5. 期刊论文 [车玉琴 脑缺血不同时期胰岛素样生长因子-1在大鼠脑内的表达及其意义 -中国临床康复2004, 8\(22\)](#)

目的:观测脑缺血不同时期胰岛素样生长因子(Insulin-like growth fac-tor, IGF)在脑内的表达,同时探讨IGF-1生物制剂对脑缺血损伤的保护作用.方法:将55只SD大鼠单纯随机分为3组,正常对照组5只,用药组和非用药组各25只.后两组分别再按缺血时间分为1,3,5,7,10 d组,每组5只大鼠.除正常对照组外,均建立脑缺血模型.造模后1 h非用药组侧脑室内注射生理盐水;用药组侧脑室内注射IGF-1,定时处死动物,取脑组织固定,免疫细胞化学ABC法,动态观测不同时期大脑皮层IGF-1免疫反应阳性细胞数的变化情况.结果:脑缺血后第1,3,5,7天大脑皮层IGF-1免疫反应阳性细胞数非用药组分别为(13.6±0.41), (14.9±0.67), (15.6±0.89), (13.2±0.69)个,较正常对照组(12.2±0.56)个明显增高,差异有显著性意义(t=2.03~3.23,P<0.05或0.01);用药组为(14.5±0.95), (16.3±0.79), (17.1±0.65), (14.2±0.45)个,较相应非用药组比较均有增高趋势,差异有显著性意义(t=1.90~3.06,P<0.05,0.01).结论:脑缺血损伤后IGF-1表达有明显变化,同时提示了IGF-1可能在脑缺血损伤中起保护作用.

6. 期刊论文 [黄萍, 吴清和, 郑德昊, 荣向路, 林慧超, HUANG Ping, WU Qinghe, ZHENG Detan, RONG Xianglu, LIN](#)

[Huichao 复方海带胶囊对实验性脑缺血保护作用的研究 -广州中医药大学学报2007, 24\(1\)](#)

[目的]观察复方海带胶囊(主要由海带、黄芪、川芎等中药组成)对实验性脑缺血的保护作用.[方法]取NIH小鼠40只,随机分为模型组、复方海带胶囊组(剂量为0.38 g·kg⁻¹·d⁻¹)、复方丹参滴丸组(剂量为0.12 g·kg⁻¹·d⁻¹)和尼莫地平组(0.018 g·kg⁻¹·d⁻¹),采用结扎右侧颈总动脉及迷走神经法复制小鼠脑缺血模型,观察复方海带胶囊对模型小鼠脑卒中指数的影响;取SD大鼠70只,随机分为假手术组、模型组、复方海带胶囊低、中、高剂量组(剂量分别为0.095、0.190、0.380g·kg⁻¹)、复方丹参滴丸组(剂量为0.086g·kg⁻¹)和尼莫地平组(剂量为0.013 g·kg⁻¹),采用线栓法复制大鼠脑中动脉栓塞模型(MCAO),观察复方海带胶囊对模型大鼠神经功能和脑组织含水量的影响.[结果]复方海带胶囊能显著性降低脑缺血模型小鼠的脑卒中指数,降低MCAO模型大鼠的神经功能评分和脑组织含水量(P<0.05或P<0.01).[结论]复方海带胶囊治疗脑缺血的机制可能与其改善脑缺血及神经症状,减轻脑水肿的作用有关.

7. 期刊论文 [武柏林, 刘怀军, 汪国石, 王藏海 常用家犬脑缺血动物模型 -河北医科大学学报2003, 24\(1\)](#)

脑缺血的病理生理改变十分复杂,大脑不同区域对缺血的耐受性存在较大差异,与其他器官相比脑组织更明显地依赖于持续充足的血液供应,因此要进行脑缺血实验的研究,首先应熟悉模型的情况.在这个基础上收集实验数据.一种理想的脑缺血动物模型应该具备与临床情况相类似、可重复性、避免复杂的副反应且容易操作等特点[1,2].在众多实验动物中,大动物尤其是家犬的脑缺血模型仍是至关重要的,它们提供了相对较大的靶器官,为一系列无法在小动物身体进行的临床和基础研究,比如血管搭桥、血液稀释等提供了机会[3],更是医学影像学相关研究所必不可少的.犬为肉食性动物,喜近人,易于驯养,有服从人意志的天性,并能领会人的简单意图.由于犬具有发达的血液循环和神经系统以及与人相似的内脏和消化过程等特性,被广泛用于各种外科手术实验及训练.本文综述了常用的家犬脑缺血动物模型制作方法,部分涉及犬脑血管的分布和解剖特征.

8. 期刊论文 [杨杰, 张付峰, 谷文萍, 肖波, 唐北沙, 杨期东, Yang Jie, Zhang Fu-feng, Gu Wen-ping, Xiao Bo, Tang](#)

[Bei-sha, Yang Qi-dong 双重荧光标记验证静脉移植碱性成纤维细胞生长因子基因修饰骨髓间充质干细胞在脑缺血](#)

[模型大鼠脑内的存活及分化 -中国组织工程研究与临床康复2008, 12\(51\)](#)

背景:碱性成纤维细胞生长因子可以促进骨髓间充质干细胞的增殖和向神经细胞方向分化,并被认为是胶质细胞的分裂原.目的:以双重荧光标记验证静脉移植碱性成纤维细胞生长因子基因修饰的骨髓间充质干细胞在脑缺血模型大鼠脑内的存活及分化情况,及其向神经元样细胞和神经胶质细胞分化的趋势.设计、时间及地点:随机对照动物实验,于2005-07/2006-03在中南大学实验动物中心实验室完成.材料:选用50只SD大鼠,按随机数字表法分为4组:假手术组(n=10),脑缺血/再灌注损伤模型组(n=10),骨髓间充质干细胞治疗组(n=15).碱性成纤维细胞生长因子基因修饰的骨髓间充质干细胞治疗组(n=15).方法:除假手术组外,其余3组制各局灶性脑缺血再灌注模型.分别将骨髓间充质干细胞或碱性成纤维细胞生长因子基因修饰的骨髓间充质干细胞通过静脉移植至实验性脑缺血大鼠体内,脑缺血再灌注损伤组大鼠注入相同体积的DMEM培养基.主要观察指标:应用5-溴-2-脱氧尿苷-神经元特异核蛋白及5-溴-2-脱氧尿苷-胶质纤维酸性蛋白双重荧光标记法观察静脉移植细胞在脑内的存活和分化情况,比较各组大鼠脑缺血后的神经功能评分及脑梗死体积变化.结果:移植7 d后,碱性成纤维细胞生长因子基因修饰的骨髓间充质干细胞组大鼠脑内5-溴-2-脱氧尿苷阳性细胞数、5-溴-2-脱氧尿苷-神经元特异核蛋白双阳性细胞数均高于骨髓间充质干细胞治疗组(P<0.05),两组间5-溴-2-脱氧尿苷-胶质纤维酸性蛋白双阳性细胞数差异无显著性意义(P>0.05).再灌注7 d后,静脉移植骨髓间充质干细胞和碱性成纤维细胞生长因子基因修饰的骨髓间充质干细胞均能改善脑缺血后大鼠的神经功能、减少脑梗死体积,碱性成纤维细胞生长因子基因修饰的骨髓间充质干细胞的作用明显优于骨髓间充质干细胞.结论:碱性成纤维细胞生长因子诱导的骨髓间充质干细胞静脉移植后可在脑内缺血区存活,并分化为比例更合适的神经元和神经胶质细胞,发挥神经修复作用.

9. 学位论文 [赵珏 大鼠全脑缺血模型的改良与热休克蛋白70 \(HSP70\) 对脑缺血保护作用的实验研究 2003](#)

目的:改进大鼠全脑缺血模型的制作方法并以症状学表现、海马CA1区热休克蛋白70(HSP70)的表达、海马区的病理改变和苏木素在体染色为指标验证该模型成功与否.在此改良模型之上,研究不同持续时间的大鼠全脑缺血预处理诱导热休克蛋白70(HSP70)的表达及其与缺血耐受之间的关系.结论:1.四动脉阻断法建立大鼠全脑缺血模型具有无需开颅,更接近于临床,本法在Pulsinelli的基础上提出改进,无需特殊的仪器,具有方法简便,易学易会,效果可靠等优点,熟练掌握后成功率亦较高,利于推广.2.HSP70是脑缺血敏感的应激标志,对脑缺血损伤具有保护作用,在一定的预缺血时间窗内存在量效关系.

10. 期刊论文 [谭兴林. 董为伟. Tan Xing-lin, Dong Wei-wei 应用反复低血压及双侧颈总动脉阻断法建立血管性痴呆](#)

[大鼠模型 -中国临床康复2006, 10\(6\)](#)

目的:通过反复低血压及双侧颈总动脉阻断后建立血管性痴呆大鼠模型,观察大鼠学习记忆能力和脑组织病理学变化.方法:实验于1999-09/2000-01在重庆医科大学第一附属医院神经病学研究所完成.选择健康雄性Wistar大鼠30只,随机分3组,假手术组10只、反复脑缺血后2周组10只、反复脑缺血后12周组10只.采用反复股动脉抽血/回输(25 mL/kg)和双侧颈总动脉阻断(10 min)法建立血管性痴呆大鼠模型.进行跳台试验时,让大鼠在箱内适应5 min后再放到平台(安全区)上并通电,记录大鼠第1次步下平台的时间,即潜伏期,及5min内大鼠步下平台被电击的次数,即错误次数.24 h和48 h后重复上述试验,但一开始即将大鼠放到平台上并通电.然后进行穿梭箱试验,其参数设置为:蜂鸣(条件刺激)时间5 s,电刺激(非条件刺激)时间20 s,电流强度3 mA,间隔30 s,循环20次.即给予声刺激(蜂鸣)5 s,期间如大鼠(主动)逃避到箱的另一端,蜂鸣停止并转为间隔期,否则给予电击;电击期间如大鼠逃避到箱的另一端,电击停止并转为间隔期,否则持续被电击20 s;间隔30 s后又给予声刺激,重复20次为1个循环.计算机自动控制并记录大鼠在1个循环中被电击次数、被电击时间和主动逃避时间.每天1个循环(箱内适应5 min后开始),连续5 d.常规苏木精-伊红染色,甲酚紫/酸性品红染色观察脑组织病理学变化.结果:纳入动物30只,实验过程中死亡6只,进入结果分析24只.①跳台试验结果:与假手术组比较反复脑缺血后2周组和反复脑缺血后12周组的错误次数明显增多[以第3天为例,假手术组、反复脑缺血后2周组、反复脑缺血后12周组分别为(1.3±1.0), (9.2±2.0), (12.9±2.3)次, P<0.01],潜伏期显著缩短[以第3天为例,假手术组、反复脑缺血后2周组、反复脑缺血后12周组分别为(193.6±68.9), (20.3±82), (12.0±4.4)s, P<0.01].②程控穿梭箱试验结果:第5天与假手术组比较反复脑缺血后2周组和反复脑缺血后12周组在1个循环中被电击次数明显增多[假手术组、反复脑缺血后2周组、反复脑缺血后12周组分别为(5.5±1.2), (14.2±2.6), (17.7±2.6)次, P<0.01],被电击时间明显增多[假手术组、反复脑缺血后2周组、反复脑缺血后12周组分别为(19.3±8.1), (1292±23.4), (178.2±35.5)s, P<0.01],主动逃避时间明显减少[假手术组、反复脑缺血后2周组、反复脑缺血后12周组分别为(38.2±6.8), (11.2±5.0), (3.4±3.1)s, P<0.01].③脑组织神经元改变结果:术后2周大鼠出现明显的学习和记忆障碍,大脑皮质、海马CA1和CA4区神经元丢失分别为29.8%, 92.1%, 24.4%,但无明显的肢体瘫痪;12周后大鼠学习和记忆障碍进一步加重,大脑皮质、海马CA1和CA4区神经元丢失分别为35.8%, 94.0%, 30.2%,但脑损害无明显加重.结论:反复低血压及双侧颈总动脉阻断法能高度模拟血管性痴呆的临床特点,是一种可靠、简易而实用的血管性痴呆大鼠模型.

引证文献(3条)

1. [王芳芳. 梁衍锋. 邵帅. 马小茹. 张东东. 王淑秋 不同浓度兔脑粉致家兔DIC模型肠系膜微循环的变化](#)[期刊论文]-[黑龙江医药科学](#) 2008(2)
2. [张浩 血栓形成动物模型研究进展](#)[期刊论文]-[浙江中西医结合杂志](#) 2007(4)
3. [王成虎. 施海彬. 刘圣. 周春高. 李麟荪 重组葡激酶动静脉途径溶栓治疗犬急性脑梗死对照研究](#)[期刊论文]-[介入放射学杂志](#) 2007(6)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_jrfsxzz2005020222.aspx

授权使用: qkxb11(qkxb11), 授权号: e38aba5a-15bd-49be-a43a-9e2f00c0cdc8

下载时间: 2010年11月15日