

·实验研究 Experiment research·

应用自体血管制作的犬动脉导管未闭模型

袁运杰, 秦永文, 汤敬东, 王利新, 熊 江

【摘要】 目的 探讨运用自体血管建立动脉导管未闭(PDA)模型的可行性。方法 选用成年杂种犬 18 条,体重 15.0 ~ 20.0 kg,麻醉及开胸术条件下,用自体血管(颈静脉)分别与降主动脉和左肺动脉行端侧吻合,建立模拟 PDA 动物模型。结果 18 条犬成功建立模型 10 条,造影见主动脉分流至左肺动脉,且左肺动脉吻合口远端、近端显影清晰。结论 本模型运用自体血管模拟未闭的动脉导管,接近 PDA 的生理特性,值得推广。

【关键词】 动脉导管未闭;自体血管;犬

中图分类号:R541.1 文献标识码:A 文章编号:1008-794X(2006)-09-0552-03

The preparation of patent ductus arteriosus model in dog by using self-vessel YUAN Yun-jie, QIN Yong-wen, TANG Jing-dong, WANG Li-xin, XIONG Jiang. Department of Cardiology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

【Abstract】 **Objective** To explore the feasibility of establishment of animal model of patent ductus arteriosus model (PDA) by using self-vessel. **Method** Eighteen dogs were selected with the mean weight of (17.8 ± 1.7) kg (ranging from 15 to 20 kg). Under general anesthesia and through thoracotomy, an own cervical vein of the dog was used with end-to-side anastomosis for the descending aorta and the left pulmonary artery. **Results** PDA models were successfully established in ten out of eighteen dogs. The shunts between aorta and left pulmonary artery 3 - 6 days after surgery were confirmed by angiology, especially with clear opacification of the distal and proximal anastomotic orifices of the left pulmonary artery. **Conclusion** The PDA animal model made by self-vessel is nearly similar to that of the nature PDA in congenital heart disease, worthwhile to be recommended. (J Intervent Radiol, 2006, 15: 552-554)

【Key words】 Patent ductus arteriosus; Self-vessel; Dog

动脉导管未闭(PDA)是临床上常见的先天性心脏病。为评估 PDA 封堵器的安全性需要通过外科手术创建动物模型,以往建立该模型多选择美国 Baxter 公司聚四氟乙烯(PTFE)带环人造血管(直径 6 mm,长 1 cm)^[1,2]。人造血管缺乏生物活性,不能适应生物体内环境变化,血液有形成分容易在血管内沉积,凝血酶和凝血因子 Xa 迅速积聚,促使血栓形成^[3],导致 PDA 模型完全闭合。同时人造血管植入体内后血小板计数明显减少^[4],并易引起感染^[5],致使模型制作失败。为克服以上缺点,我们选用自体血管作为移植物创建了动脉导管未闭动物模型。

1 材料和方法

作者单位:200433 上海 第二军医大学长海医院心内科(袁运杰、秦永文)、血管外科(汤敬东、王利新、熊 江)

通讯作者:秦永文

1.1 材料

1.1.1 实验动物 成年杂种犬 18 条,体重 15.0 ~ 20.0 kg,平均 (17.8 ± 1.7) kg,雌雄不均,由海军医学研究所动物中心提供。

1.1.2 实验器械 开胸手术包,内有:开胸器、止血钳、直钳、巾钳,持针器、组织剪、刀柄及刀片等。

1.1.3 实验仪器 SC-3 电动呼吸器,DSA。

1.2 方法

1.2.1 麻醉及监护 术前禁食 4 h。犬前肢建立静脉通道后,静脉注入 2.5%戊巴比妥钠(1 ml/kg),麻醉成功后行气管插管并接呼吸机控制呼吸,设定潮气量 400 ml,呼吸频率 25 次/min。术中根据手术情况适当调节呼吸机频率及潮气量。

1.2.2 动物模型的建立 麻醉成功后,常规消毒、铺无菌巾单。实验犬右侧卧位。然后:①取左颈部切口,纵行切开皮肤、皮下组织,暴露并分离左颈静

脉,结扎颈静脉分支,然后结扎颈静脉主干近心端,并在距离约 1 cm 处远心端结扎,切取该段颈静脉,予生理盐水冲洗,检查有无渗漏,浸泡于肝素溶液待用;②取左第 4 肋间切口,逐层切开皮肤、皮下组织,胸大肌、胸小肌,肋间肌。用开胸器撑开肋骨,沿迷走神经切开上端心包,显露肺动脉,剪开后纵隔胸膜壁层暴露降主动脉。全身肝素化后(1 mg/kg),侧壁钳部分阻断降主动脉,需注意的是远端血流不能被阻断。沿轴向切开降主动脉约 0.9 cm,将颈静脉(直径 5 mm,长 1 cm)用 5~0 无创缝合线与降主动脉行端侧连续缝合。吻合成功后,阻断钳夹闭自体血管中段,松开降主动脉部分阻断钳,复通主动脉。然后阻断左肺动脉远心端,轴向切开左肺动脉,切口应略小,约 0.7 cm,同法行颈静脉与左肺动脉端侧吻合。放开血管阻断钳建立一条左向右分流通道,模拟 PDA。

1.3 术后造影

模型建立后饲养 3~6 d,在 DSA 条件下行造影检查以证实 PDA 模型的成功建立。若见主动脉分流至左肺动脉,且左肺动脉吻合口远端、近端显影清晰,即认为模型建立成功。

2 结果

共有 18 只犬进行了 PDA 外科创建术,10 只犬成功建立 PDA 模型,成功率为 55.6%。10 条模型犬术后 3~6 d 造影示主动脉分流至左肺动脉,且左肺动脉吻合口远端、近端显影清晰(图 1),即 PDA 模型成功建立。



图 1 降主动脉造影见主动脉分流至左肺动脉,左肺动脉吻合口远端、近端显影清晰

3 讨论

本实验选用了自体血管(颈静脉)作为移植物分别与降主动脉、左肺动脉行端侧吻合,模拟 PDA,建立 PDA 模型。天然的血管内皮可以合成和释放前列环素(PGI₂)、内皮衍生松弛因子(EDRF,其本质为 NO^[6])、抗凝血酶Ⅲ(AT2 Ⅲ)^[7]、纤溶酶原激活物^[8]等物质抗血小板、抗凝及调节纤溶,使血管内壁保持良好的相容性,防止血栓形成。且自体血管与人造血管相比具有取材方便,伸展性和可屈性均较理想,无组织排斥反应等优点。颈静脉管壁平滑肌能适应动脉高压的冲击而反应性增厚^[9],行血管吻合时不易产生张力,造成吻合口撕裂及过度牵拉导致肺动脉扭曲狭窄。故选用自体血管建立的 PDA 模型接近其各种生理特性。

本实验中共有 18 只犬进行了 PDA 外科创建术,6 只死于麻醉、手术意外,2 只术后 2~6 d 造影示 PDA 完全闭合。死亡的 6 例中,其中麻醉意外死亡 2 例,手术失败死亡 4 例。麻醉意外死亡原因为气管插管误插入食管,开胸后因胸膜腔负压消失,双肺萎陷,导致呼吸停止,犬死亡。手术失败的 4 例中 3 例为主动脉吻合口漏,1 例是左肺动脉吻合口撕裂。此 4 例均为血管吻合口缝合技术不熟练造成吻合口漏或吻合口撕裂,加针修补失败,导致出血性休克而死亡。造影示 PDA 完全闭合 2 例,实验犬解剖后发现主要闭合原因:1 例为主动脉吻合口在漏血修补时,误将吻合口前后壁缝闭合,导致狭窄而使 PDA 模型建立失败,1 例因吻合技术不熟练致左肺动脉吻合口近端扭曲狭窄。

自然发生的 PDA 位于降主动脉与肺动脉主干之间。本实验建立模型与自然发生 PDA 的部位不同,造影时取左侧位有的不能充分展开,而取右前斜位则可充分展开。本实验建立的模型在主动脉侧较粗,肺动脉侧吻合口处较窄,两端并不一致,而且肺动脉侧与主动脉侧之间成角,与自然发生的 PDA 存在差异,给模拟临床经导管方法行封堵研究带来一定的难度。

总之,虽然该方法创建 PDA 模型存在一定的失败率及局限性,但该模型适合于 PDA 封堵器的实验研究,同时动脉导管的直径、长度可根据研究要求决定。

[参考文献]

- [1] 高 嵩,赵仙先,秦永文.新型动脉导管未闭封堵器的动物实验研究[J].中华心血管病杂志,2004,32:412-414.
- [2] 汤敬东,熊 江,高 嵩,等.犬的动脉导管未闭模型建立失

败总结[J]. 介入放射学杂志, 2003, 12: 291 - 293.

- [3] Toursarkissian B, Eisenberg PR, Abendschein DR, et al. Thrombogenicity of small-diameter prosthetic grafts: relative contributions of graft-associated thrombin and factor Xa [J]. J Vasc Surg, 1997, 25: 730 - 735.
- [4] Ito PK, Rosenblatt MS, Contreras MA, et al. Monitoring platelet interactions with prosthetic graft implants in a canine model [J]. ASAIO Trans, 1990, 36: M175 - 178.
- [5] De La Cruz C, Haimovich B, Greco RS. Immobilized IgG and fibrinogen differentially affect the cytoskeletal organization and bactericidal function of adherent neutrophils [J]. J Surg Res, 1998, 80: 28 - 34.

- [6] Ignarro LJ. Nitric oxide-mediated vasorelaxation [J]. Thromb Haemost, 1993, 70: 148 - 151.
- [7] Blajcham MA, Austin RC. Molecular basis of inherited human antithrombin deficiency[J]. Blood, 1992, 80: 2159 - 2171.
- [8] Takada A, Takada Y, Urano J. The physiological aspects of fibrinolysis[J]. Thromb Res, 1994, 76: 1 - 31.
- [9] 张植生, 刘宏健. 自体血管移植修复四肢血管高温损伤 9 例 [J]. 河北医药, 2000, 22: 555 - 556.

(收稿日期: 2005-07-20)

· 消 息 ·

皖苏两省介入放射学年会暨非血管介入放射治疗 学习班在安徽合肥召开

安徽、江苏两省介入放射学年会暨国家级继教非血管介入治疗学习班于 2006 年 4 月 21 日-23 日在合肥隆重召开。来自安徽、江苏、上海及河南 20 多位国内著名介入放射学界专家参会,并邀请了美国耶爱华大学附属医院孙士良教授前来讲学。本次会议正式注册代表 224 人,共收到学术论文 156 篇,其中专题讲座 19 篇,全部收入《论文汇篇》。论文内容涉及介入放射学各个领域,论文质量较高,充分体现了学科的发展和信息技术交流。

会议由安徽省介入放射学组高斌组长和江苏省介入放射学组曹建民组长共同主持,国内著名老

一辈专家李荪麟教授到会祝贺,发表了热情洋溢的讲话,给两省介入放射学工作者极大鼓舞。

会议着重于加重两省介入放射学学术交流,共安排 23 个专题讲座,讲座内容丰富、新颖,科学性和实用性强,学术气氛浓厚。大多数代表都认真听讲,会议秩序井然,充分体现了两省介入放射学工作者良好的精神风貌和学习热情。

参会的还有热衷于支持介入放射学学术工作的国内、外公司和厂商,极大地丰富了会议的内容,拓展了大家的眼界。

(徐羊德供稿)