

内膜片双角缝合法建立犬 Stanford B 型主动脉夹层动脉瘤模型

崔佳森,梅志军,景在平*,张 健,王利新
(第二军医大学长海医院血管外科,全军血管外科研究所,上海 200433)

[摘要] **目的:**探索一种较为理想的、稳定可靠的 Stanford B 型主动脉夹层动脉瘤(TAD)模型的建立方法。**方法:**12 条犬左侧开胸后侧壁阻断降主动脉近端,环形切开外膜、中膜约 1/2 周径(保持内膜的完整性);找到动脉壁分层裂隙,沿裂隙用特制剥离子向下、侧方、向上分离。再环形剪开内膜约 1/2 周径,将已切开的内膜下唇双角处分别缝合固定于邻近的侧动脉壁,然后将远端外膜及中膜缝合于近端主动脉壁上。再经一侧髂总动脉穿刺,用碘海醇造影剂以 16~18 ml/s 速度经猪尾巴导管 DSA 造影及彩超跟踪检查。**结果:**直视下观察全部动脉夹层立即形成并向远端撕裂。术中彩超影像跟踪、即时 DSA 造影和术后不同时间点获取动脉标本检查均显示夹层动脉瘤形成。**结论:**应用主动脉内膜片双角缝合法,可建立与人体 Stanford B 型 TAD 病理过程相似的 Stanford B 型 TAD 动物模型。

[关键词] 内膜片双角缝合法;Stanford B 型主动脉夹层动脉瘤;模型,动物

[中图分类号] R 543.16 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)09-0995-04

Two-end intimal flap suturing method in establishing Stanford B type aortic dissection model in canine

CUI Jia-sen, MEI Zhi-jun, JING Zai-ping*, ZHANG Jian, WANG Li-xin (Department of Vascular Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Institute of Vascular Surgery of PLA, Shanghai 200433, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To search for a satisfactory method for establishing Stanford B type aortic dissection model in canine. **Methods:** Totally 12 adult dogs were used in the present study. The proximal descending aorta was clamped partially and laterally after a left thoracotomy; half circumference of the aorta, including the media and adventitia, was cut open transversely, with the intima kept intact. The aortic wall was then separated inferiorly, laterally and superiorly at a special dissecting space with a unique dissecting device. Then the intima at the same site was also cut open transversely and the two ends of the distal intimal flap were sutured to the adjacent aorta to allow blood entry. The distal adventitia and media were sutured to the proximal aorta to close the incision. Follow-up was carried out with pigtail catheter guided digital subtraction angiography (DSA) using omnipaque (16-18 ml/s) *via* either of the common iliac arteries and color Doppler ultrasound. **Results:** Formation and distal extension of aortic dissections were observed immediately after the procedure and were further confirmed by intra-operative color Doppler ultrasound, DSA, and post-operative biopsy at different time points. **Conclusion:** The present two-end intimal flap suturing method can be used for establishing Stanford B type aortic dissection model in canine; the model is similar to human Stanford B type aortic dissection.

[KEY WORDS] tow-end intimal flap suturing method; Stanford B type aortic dissection; models, animal

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28(9):995-998]

1992 年 Dake 等^[1]首先以腔内隔绝术治疗主动脉夹层获得成功,此后在日本、荷兰、德国等国家都有报道。我国也于 1998 年成功地开展了此类手术^[2]。但国内外关于动物模型的构建及基础研究尚不多,特别是在夹层主裂口制作上多不满意,很容易闭合,为了深入地研究 Stanford B 型主动脉夹层动脉瘤(TAD)本身及腔内隔绝术后瘤体发生、发展、演变过程,本课题组尝试采用主动脉内膜片双角缝合方法建立犬 Stanford B 型 TAD 动物模型,效果满意,现报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验设备和仪器 全麻机(德国 Siemens 公

司), LC-335 高清晰视频图像处理器(南京宏康医疗电子仪器厂), NXS50D II 型 X 射线 C 臂机(南京威达天宇医疗器械有限公司), 血管手术器械(上海手术器械厂), 8 mm×20 mm 球囊(Kingtax 公司), 5-0 Prolene 缝线(美国强生公司), 气管插管(7.5 号, 美国强生公司)。

[基金项目] 上海市血管系统疾病临床医学中心基金(ZX03B1). Supported by Clinical Medical Center of Vascular System Diseases of Shanghai Municipal Government(ZX03B1).

[作者简介] 崔佳森, 博士, 副主任医师.
E-mail: cuijiasen@xueguan.net

* Corresponding author. E-mail: jingzp@xueguan.net

1.2 实验动物 选用上海地区成年杂种犬 12 条, 体质量 16.0~20.0 kg, 平均 17.5 kg, 雌雄不限, 由第二军医大学实验动物中心提供。所有操作均在第二军医大学血管外科研究所层流动物实验室完成。

1.3 方法 将犬固定于手术台上, 右侧卧位, 备左侧胸部、下腹及股部皮肤。前肢浅静脉穿刺建立静脉通道后给予抗生素, 然后采用 2.5% 戊巴比妥钠静脉麻醉(按 1 mg/kg 剂量给药)动物。麻醉生效后用 7.5 号带气囊气管插管后接全麻机, 同时进行呼吸、心电监护, 按氧耗量 7.2 ml/(min·kg)吸氧, 控制呼吸频率: 15~30 次/min, 心率: 80~120 次/min, 血压 14.39~25.14/9.98~16.23 kPa。

常规消毒铺巾后, 取左 3、4 肋间切口进胸。进入胸腔后用胸腔牵开器显露术野, 查看双肺膨胀及心跳情况。再暴露胸降主动脉、双侧无名动脉, 在左无名动脉远端剪开降主动脉两侧胸膜, 钝性分开周围软组织, 穿过预置阻断带, 以利于悬吊及防止术中大出血。

提起预置阻断带, 无损伤血管阻断钳侧壁钳夹降主动脉, 尽可能多钳夹血管侧壁, 以阻断钳远端有血流“猫喘音”出现为限, 然后小心环形切开外膜、中膜外层约 1/2 管壁周径, 找到中膜间隙层, 用特制剥离子分别向下、侧方、向上沿间隙分离, 向下通常可达 5 cm; 环形剪开内膜约 1/2 周径, 将已切开的内膜下唇双角部分别约 1/3 长度, 用 5-0 Prolene 无创血管缝线缝合固定于侧壁动脉全层, 使间隙裂口持续存在, 以保证血流能进入假腔(图 1), 然后再用 5-0 Prolene 线无创血管缝线连续外翻缝合已切开的外膜及部分中膜。

在腹股沟上方动脉搏动最明显处选择纵行切

口, 显露一侧髂总动脉, 经髂总动脉穿刺置入 6F 导鞘, 经导鞘置入 0.014 导丝, 撤出导鞘, 经导丝置入猪尾巴导管, 在监视器引导下放至主动脉弓降交界处, 此时松开降主动脉侧壁钳并放松上方阻断带, 用碘海醇造影剂以 16~18 ml/s 速度经猪尾巴导管 DSA 造影及彩超跟踪检查。

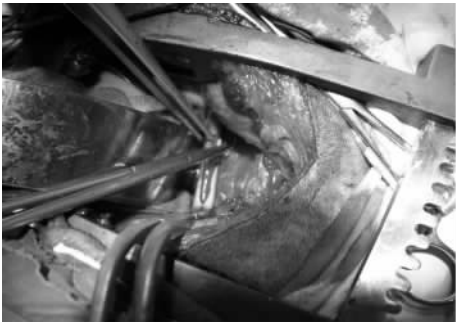


图 1 内膜片双角缝合制作夹层裂口
Fig 1 Intimal tear made by two-end intimal flap suturing method

2 结 果

12 条动物手术存活 11 条, 1 例因呼吸气道管理不当术中死亡; 存活 11 例手术过程顺利, 松开降主动脉侧壁钳并放松上方阻断带后, 直视下即可看到夹层立即向远端撕裂, 管壁膨大、压力增高(图 2)。8 条模型犬经猪尾巴导管 DSA 造影(图 3)及彩超跟踪检查(图 4)均显示双腔征, 真、假腔, 其隔膜显示清楚, 假腔管径大于真腔, 形态良好, 3 条因假腔小而形态较差。近端瘤颈直径为(12±4.0)mm, 瘤体直径为(22.4±7.3)mm, 长度(120±42.6)mm。

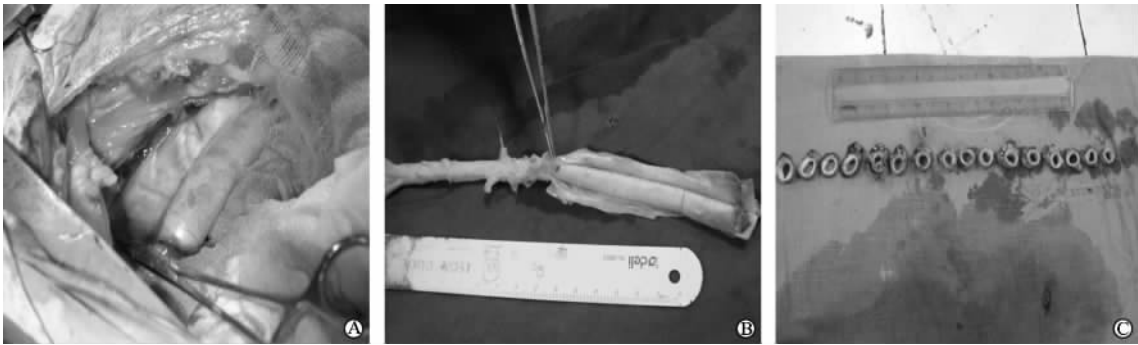


图 2 夹层形成后大体观察示意图

Fig 2 Macroscopic observation after dissection formation

A: The main tear patency, thoracic aortic dissection formation; B: Distal reentry near the celiac artery; C: Ring cross-section of thoracoabdominal aorta

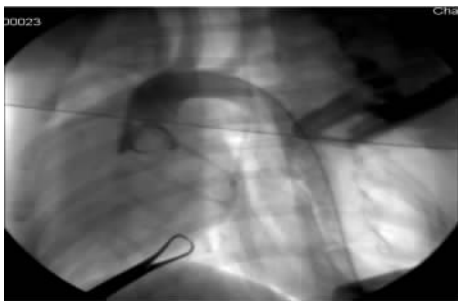


图 3 DSA 造影夹层模型形态
Fig 3 Dissection model by DSA

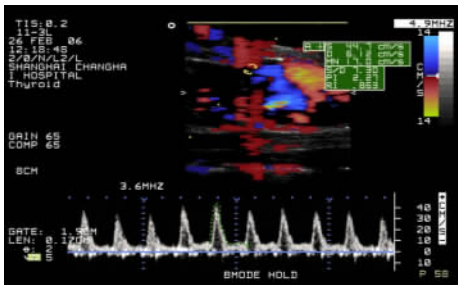


图 4 彩色超声测定夹层模型形态及血流
Fig 4 Shape and blood flow of dissection by Doppler ultrasound

术后观察:1 例术后 7 d 胸腔及切口感染、开放性气胸,立即处死,作为术后 1 周时间点标本;余 10 条模型术后 1~12 个月,中位时间 6 个月,分别于术后 1 周、半个月、1 个月、3 个月、半年、1 年 6 个时间点处死动物获取标本观察,并行大体病理检查,其中前 5 个时间点分别获取标本 2 条,最后一个时间点获取标本 1 条,共 11 犬得到随访。结果显示,6 个时间点的标本夹层形成理想,包括典型的夹层裂口、内膜、隔膜、外膜和血栓以及远端夹层盲袋,形态与人胸主动脉 Stanford B 型夹层类似(图 2),假腔位于中膜间隙中,术后 1 周、半个月、1 个月 3 个时间点共 6 条犬假腔有明显血栓化,3 个月以后的 5 条犬假腔血栓全部吸收消失,1 个月以内由于假腔较大,压迫真腔导致管腔变窄,3 个月以后假腔血栓逐渐吸收, R 值随时间逐渐增大($R = S_T / S_A$, 其中 S_T 为真腔横断面积, S_A 为瘤体横断面积),说明真腔逐渐增大,假腔血栓逐渐吸收,假腔面积变小。

3 讨 论

3.1 国内外构建 Stanford B 型主动脉夹层动脉瘤模型现状 国外有学者^[3-4]单纯应用球囊扩张以及生理盐水冲击形成夹层模型,形成的假腔相对较窄,长度较短。也有利用破坏降主动脉外膜,造成中

膜内外层血供不同,从而出现分层假腔的方法,该方法也需要较长时间随访。也有学者^[5-6]尝试用各种器械、介入等方法复制夹层模型,但操作相对困难,复制率不高,效果尚不理想。国内由本研究所王利新等^[7]利用弹力蛋白酶灌注和机械扩张形成的夹层制作进行了探索,缺乏一定的稳定性,其他^[8]利用波动血压冲击、悬吊等方法形成的夹层耗时较长,形成的概率也有所限制。从动物的选择上,有学者^[4,6]报道使用猪制作夹层模型成功率较高,其动脉形态学也最接近人类,但存在不易管理、麻醉耐受性差的缺点。

3.2 本模型的特点 本实验的创新点在于对主动脉夹层主裂口造模进行了改良,采取了内膜片的双角缝合,对动物 1 年的随访表明,不通畅的单一的近端主裂口夹层模型易形成血栓^[4],通畅的近端主裂口可以形成远端的第 2、第 3 裂口,往往集中在腹腔干和系膜上动脉附近,其中 2 例达到了双侧髂动脉水平,有主裂口和第 2、第 3 裂口的模型能保持长期通畅,该活体模型可以用来观察夹层动脉瘤自然演变过程、血流动力学的测定、瘤体压力测定及腔内隔绝术后的研究,而且该模型稳定、易于复制,形成的夹层模型贴近临床,这对研究夹层转归有重要意义。

3.3 模型制作注意事项 本实验中虽然使用双角内膜缝合法构建犬胸主动脉夹层模型比较成功,但在构建中须注意以下几个方面:(1)选择动物最好是 Beagle 犬,或者是同一地区杂种犬,体质量在 16.0~20.0 kg,这样主动脉的直径就相对较大,操作容易,形成夹层的概率也大,而且动物易于管理。(2)对术者的操作及器械有一定的要求。术者本身应有一定的外科基本功,最好具有开胸的经验和血管外科手术经验,要有一套完整的血管外科器械,才能保证手术的成功。(3)术中应采取气管插管全麻、注意呼吸道的管理,防止意外脱管,本实验 1 例就死于器官插管脱管。麻醉剂选择戊巴比妥钠较好,半衰期长,不需要术中短期内反复加药,术中干扰少。(4)开胸后切口要充分暴露,必要时可以去掉 1 根肋骨。外、中膜切开的位置要尽量靠近左头臂干动脉,这里中膜分层明显,易于找到层次,且有一定的弧度,容易导入器械以及使用生理盐水加压冲击,同时稍许收紧近端阻断带,阻断降主动脉直径约 1/3,这样阻断带以远的动脉张力降低,操作时不至于穿破动脉壁,易于夹层的形成。(5)内膜和中膜下切开时需切掉其中一部分内、中膜,并将其双角部分缝合至邻近主动脉壁全层,缝合外膜时切口近端使用贯穿全层缝合,远端则仅缝合外膜和中膜外 1/3 层,以保证动脉血经通畅的裂口进入假腔。

[参 考 文 献]

[1] Dake M D, Miller D C, Semba C P, et al. Transluminal placement of endovascular stent-grafts for the treatment of descending thoracic aneurysms[J]. N Engl J Med, 1994, 331: 1729-1734.

[2] 景在平, 赵 珺. 腔内隔绝术的命名[J]. 解放军医学杂志, 2001, 26: 698.

[3] Trent M S, Parsonnet V, Shoenfeld R, et al. A balloon-expandable intravascular stent for obliterating experimental aortic dissection[J]. J Vasc Surg, 1990, 11: 707-717.

[4] Terai H, Tamura N, Yuasa S, et al. An experimental model of Stanford type B aortic dissection [J]. J Vasc Interv Radiol, 2005, 16: 515-519.

[5] Fujii H, Tanigawa N, Okuda Y, et al. Creation of aortic dissection model in swine[J]. Jpn Circ J, 2000, 64: 736-737.

[6] Razavi M K, Nishimura E, Slonim S. Percutaneous creation of acute type-B aortic dissection: an experimental model for endoluminal therapy[J]. J Vasc Interv Radiol, 1998, 9: 626-632.

[7] 王利新, 汤敬东, 景在平, 等. 机械扩张加肾上腺素冲击法复制 Stanford B 型主动脉夹层模型[J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22: 1359.

[8] 汤敬东, 景在平, 熊 江. 建立犬胸主动脉夹层动脉瘤模型的一种新方法[J]. 第二军医大学学报, 2002, 323: 855-856.

[收稿日期] 2007-04-27 [修回日期] 2007-07-16

[本文编辑] 曹 静