



# 不同造影方法显示弹性酶诱导的兔囊状动脉瘤

张面焕<sup>1</sup>, 王奎重<sup>2</sup>

(1. 解放军 96351 部队门诊部, 兰州 730100; 2. 解放军 536 医院外二科, 西宁 810007)

**【摘要】** 目的 评估经股动脉穿刺超选造影、静脉造影、心脏穿刺造影和左侧耳中央动脉穿刺造影方法显示弹性酶诱导的兔囊状动脉瘤的可行性。方法 取 10 只新西兰兔, 采用弹性酶诱导方法制作兔右侧颈总动脉起始部囊状动脉瘤模型。术后 3 周对所有动物分别进行经股动脉穿刺超选造影、静脉造影、心脏穿刺造影和左侧耳中央动脉穿刺造影, 根据造影结果测量动脉瘤短径、长径和瘤颈宽。采用重复测量设计的方差分析方法比较不同造影方法显示的动脉瘤相关参数测量结果差异。结果 采用经股动脉穿刺超选造影、静脉造影、心脏穿刺造影和左侧耳中央动脉穿刺造影方法均能较清楚的显示的动脉瘤, 比较不同造影方法测量的动脉瘤短径、长径和瘤颈宽均无统计学差异 ( $P$  值分别是 0.646, 0.427 和 0.625)。结论 不同的造影方法均能较准确显示弹性酶诱导的兔囊状动脉瘤大小, 根据不同的实验目的和条件可选用不同的造影方法。

**【关键词】** 动脉瘤; 模型; 动物; 造影; 兔

**【中图分类号】** R33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2011)08-0057-04

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2011.08.014

## Comparison of Different Angiographic Imaging Techniques for Evaluation of Elastase-Induced Saccular Aneurysm in Rabbit

ZHANG Mian-huan<sup>1</sup>, WANG Kui-zhong<sup>2</sup>

(1. Outpatient Department, Military Unit 96351 of PLA, Lanzhou 730100, China;

2. Second Department of Surgery, 536 Hospital of PLA, Xi'ning 810007)

**【Abstract】 Objective** To evaluate the feasibility of conventional intra-arterial angiography, intra-venous angiography, transventricular angiography and angiography through the central artery of the left ear in assessment the of elastase-induced saccular aneurysm in rabbits. **Methods** Ten New Zealand white rabbits underwent surgical operation to develop a model of elastase-induced saccular aneurysms at the origin of the right common carotid artery. Each rabbit underwent conventional intra-arterial digital subtraction angiography, intra-venous digital subtraction angiography, transventricular angiography and angiography through the central artery of the left ear at 3 weeks after the modeling procedure. Using an external sizing reference, the diameter of aneurysm, including the width, height and neck, measured. The data obtained by different angiographic imaging were compared by one-way repeated measures ANOVA. **Results** The aneurysm morphology in the tested animals was clearly displayed by conventional intra-arterial angiography, intra-venous digital subtraction angiography, transventricular angiography and angiography through the central artery of the left ear in rabbits, respectively. There were no significant differences in the width, height and neck of aneurysms measured by different angiographic methods ( $P = 0.646, 0.427$  and  $0.625$ , respectively). **Conclusions** The different angiographies can clearly show the size of elastase-induced saccular aneurysms in rabbits, and an appropriate angiographic method can be selected according to different experimental aims and conditons.

[作者简介] 张面焕(1975-), 男, 主治医师, 医学学士, 从事心脑血管疾病研究。

[通讯作者] 王奎重(1978-), 男, 主治医师, 医学博士, 从事脑血管病介入治疗研究。

【Key words】 Aneurysm; Model animal; Angiography; Rabbit

弹性酶诱导的兔右侧颈总动脉起始部囊状动脉瘤在组织学上与人类颅内真性动脉瘤接近,是介入实验较为理想模型<sup>[1]</sup>。然而选择兔作为脑血管病模型动物进行介入治疗或随访过程中,尽管动脉超选造影是理想的影像学检查方法,但采用股动脉插管造影对动物创伤大且过程复杂,有必要探索其它补充的造影方法。本研究通过在同一角度下对弹性酶诱导的兔囊状动脉瘤分别进行动脉超选造影、静脉造影、心脏穿刺造影和左侧耳中央动脉穿刺造影,比较不同方法在显示动脉瘤大小是否有差异,总结不同造影方法优缺点。

## 1 材料和方法

取新西兰兔 10 只,合格证号: SCXK(沪) 2010-0029,体重 2.5~3.0 kg,雌雄不限。采用弹性蛋白酶诱导方法制作右侧颈总动脉起始部动脉瘤模型<sup>[2]</sup> 3 周后进行血管造影。

### 1.1 造影前准备

速眠新 II 0.5 mL 肌内注射诱导麻醉,1% 戊巴比妥钠 10 mg/kg 静脉维持麻醉。75% 乙醇溶液擦拭左耳背部皮肤,左侧耳缘静脉和耳中央动脉分别插入 24 号套管针,肝素帽封堵套管针尾部。动物取仰卧位,右侧股部内侧备皮,局部皮下注射 2% 利多卡因溶液 2 mL,无菌条件下剪开皮肤,分离股动脉并在导丝引导下置 5F 动脉鞘。颈部放置 9.3 mm 参照钢球。

### 1.2 造影检查过程

在 X 光透视下 4F 单弯造影管在 0.032 英寸导丝引导下经股动脉鞘超选入主动脉弓,确定造影管头部在主动脉弓升部,撤除导丝,造影管通过连接管接高压注射器,行主动脉弓上造影(欧乃派克 320,每秒 3 mL,总量 8 mL)。动脉造影后 DSA 机器

造影角度和动物体位保持不变,高压注射器连接管接左耳缘静脉部套管针,行静脉造影(每秒 1.5 mL,总量 5 mL) 5 s 后造影剂达主动脉弓开始摄片。高压注射器连接管再连接左耳中央动脉部套管针,行左侧颈总动脉逆行造影(每秒 1.5 mL,总量 5 mL)。造影连接管头端连接 5 mL 注射器针头,触摸动物心脏搏动点,在心脏搏动点上 1 cm 处插入注射器穿刺针头,见到针头尾部有回血后行心脏造影(每秒 3 mL,总量 8 mL)。造影时高压注射器压力 300 psi,摄片速度 4 f/s,共持续约 5 s。

### 1.3 测量结果比较

根据钢球校准结果,使用 DSA 机器自带测量程序进行测量。测量内容包括动脉瘤短径、长径和瘤颈宽。数据以平均值 ± 标准差表示,使用 SPSS13.0 统计软件分析,采用方差分析方法比较不同造影方法显示的动脉瘤相关参数测量结果差异。

## 2 结果

4 种造影方法均可清楚显示动脉瘤(图 1)。有 2 只动物行耳缘静脉造影时椎旁静脉丛显影明显,5 只动物行耳中央动脉逆行造影时有头部活动,2 只动物行心脏穿刺造影时造影剂渗入心包。不同造影方法测量动脉大小和比较结果见表 1。4 种造影方法测量的动脉瘤短径、长径和瘤颈宽差异均无统计学意义( $P$  值均大于 0.05)。

## 3 讨论

在选择兔作为模型动物进行血管病研究过程中,如弹性酶诱导兔囊状动脉瘤模型,DSA 检查是必不可少的步骤<sup>[3]</sup>。但兔股动脉较细,有时需要靠近髂动脉甚至腹主动脉切开插入动脉鞘,造影后需

表 1 根据不同方法造影结果测量兔动脉瘤大小(mm)

Tab.1 Diameters of the rabbit aneurysms measured by different angiographic techniques(mm)

测量项目 Item	动脉超选造影 IADSA	静脉造影 IVDSA	耳中央动脉逆行造影 ACALE	心脏穿刺造影 TA	$P$ 值 $P$ value
动脉瘤短径 Width	4.1 ± 0.9	4.0 ± 0.8	4.0 ± 0.8	3.9 ± 0.8	0.646
动脉瘤长径 Height	6.4 ± 1.4	6.4 ± 1.5	6.3 ± 1.5	6.3 ± 1.5	0.427
瘤颈宽 Neck	3.8 ± 0.7	3.9 ± 0.8	3.7 ± 0.7	3.9 ± 0.7	0.625

IADSA: Intra-arterial digital subtraction angiography; IVDSA: Intra-venous digital subtraction angiography; TA: Transventricular angiography; ACALE: Angiography through the central artery of the left ear.

注:对比 4 种造影方法所测量动脉瘤相关参数均无统计学差异  $P > 0.05$ 。

Note: There were no significant differences among different angiographies ( $P > 0.05$ ). IADSA: Intra-arterial digital subtraction angiography; IVDSA: Intra-venous digital subtraction angiography; TA: Transventricular angiography; ACALE: Angiography through the central artery of the left ear.



A 经股动脉插管无名动脉超选造影显示动脉瘤形态。B 经左耳缘静脉造影,造影剂经左侧颈静脉和肺循环后显示动脉瘤形态。C 经左耳中央动脉逆行造影,造影剂逆向充盈左侧颈总动脉后进入无名动脉显示动脉瘤形态。D 经心脏穿刺造影,造影剂经左心室泵入弓上大血管后显示动脉瘤形态。(DSA 机器标准正位拍摄,校准钢球直径 9.3 mm)

图 1 不同造影方法显示兔右侧颈总动脉起始部囊状动脉瘤(箭头)

Fig. 1 Different angiographic images of the elastase-induced saccular aneurysm (arrow) at the origin of right common carotid artery in a rabbit

Note: A: Intra-arteria digital subtraction angiography; B: Intra-venous digital subtraction angiography; C: Angiography through the central artery of the left ear; D: Transventricular angiography

结扎穿刺动脉,每只动物最多只能进行左侧和右侧两次股动脉穿刺 DSA 检查。Doerfler 等<sup>[4]</sup>比较经股动脉穿刺 DSA 检查和 CTA 及 MRA 检查方法显示兔囊状动脉瘤大小和形态,结果均无明显差别。CTA 或 MRA 虽然可以作为 DSA 的补充方法,但 CTA 或 MRA 造影过程也相对复杂,需要专门的检查设备。我们使用 DSA 机器通过不同造影方法对兔囊状动脉瘤进行影像学分析,结果显示这些造影方法均能准确的显示动脉瘤大小。各种造影方法亦有各自优缺点,可以根据不同实验目的进行选择。

兔耳部静脉表浅且相对较粗,采用耳静脉注射造影剂造影的方法可以较清楚显示动脉瘤的形态。Ding 等<sup>[5]</sup>报道兔动脉瘤模型制作后对比股动脉超选造影和静脉造影显示动脉瘤模型大小无差异,我们的实验结果也符合这一结果。但我们通过实验亦发现 2 只(20%)动物在造影过程中椎旁静脉丛显影,弹性酶诱导的动脉瘤靠近中线部位,显影的椎旁静脉丛有可能遮挡动脉瘤。而且经静脉造影时,造影剂随静脉血流到右心房,然后进入右心室和肺动脉,经过肺循环后到达肺静脉和左心房,由左心室泵入主动脉弓,造影剂显示动脉瘤时浓度降低,DSA 机器较差时难以清晰显示动脉瘤。因造影剂经过肺循环到达主动脉弓时间约 5 s,行静脉造影时 DSA 机器摄片时相不同于动脉血管摄片,整个摄片时间应延长至 10 s 以上,且显影时相是先静脉期后动脉期<sup>[6]</sup>。有经验的 DSA 机器操作者也可采用 X 线曝光延迟 4 s 方法或采用不同的蒙片(Mask)以

达到最好的显影。经耳缘静脉造影作为一种创伤较小的检查方法,不需要一般造影所用的介入材料,其对同一只兔子可反复用该方法进行造影,更适合筛选及随访动脉瘤<sup>[2,5,7]</sup>。

左耳中央动脉逆行造影可作为股动脉插管超选造影较好的补充方法。通过左耳中央动脉逆行造影,造影剂较高的压力使左侧颈总动脉逆向显影,进而使头臂干甚至主动脉弓显影,随着来自心脏血液的冲击,造影剂被冲入右侧锁骨下动脉使动脉瘤显影。但这种造影方法只适合双侧颈总动脉都发自头臂干(牛角形)的解剖结构,约 93% 的新西兰兔是这种解剖结构<sup>[8]</sup>。另外有报道<sup>[9,10]</sup>实验兔中 59%~82% 的动物有这种解剖结构,这种造影方法不仅能清晰显示动脉瘤,亦可作为动脉瘤介入治疗后较好的造影随访方法。但采用这种方法造影时若麻醉较浅可能会造成动物移动,我们实验中有 2 只动物在造影时发生较明显移动,通过加深麻醉才能获得较好的图像,而过深的麻醉则有可能造成动物死亡。同时左耳中央动脉穿刺要求较高的技术,根据我们的经验,使用棉棒蘸 95% 的酒精反复摩擦耳背部皮肤可以获得较好的动脉扩张。这种方法既能获得较好的 DSA 影像,又对动物损伤较小。

心脏穿刺造影可作为动脉造影的补充方法,尤其在其它动脉造影方法失败时。与静脉造影方法相比,心脏造影可提高局部造影剂浓度,更能清晰地显示动脉瘤。与经股动脉穿刺或左耳中央动脉穿刺造影相比,心脏穿刺造影不需要导管导丝或复

杂的左耳动脉穿刺技术,动物麻醉不必太深,操作较为方便。但通过心脏穿刺造影时穿刺针有可能进入心房或右心室,心脏搏动也可能造成造影剂进入心肌或心包内。本实验中有 2 只动物造影剂少量进入心包,但后面随访 3 个月过程中并未发生死亡。因此,对于双侧股动脉已经结扎的动物,不能行股动脉穿刺造影或左耳中央动脉穿刺造影失败时,尤其在处死前,可考虑进行心脏穿刺造影方法显示动脉瘤。

#### 4 小结

不同的造影方法均能显示弹性酶诱导的兔囊状动脉瘤,各种方法均有优缺点。经股动脉穿刺超选造影方法最能清晰显示动脉瘤,但对动物创伤最大,可在介入治疗及处死前造影时选用。耳缘静脉穿刺造影方法对动物创伤最小,但显影最差,可在筛查及多次随访时采用。经左耳中央动脉逆行造影方法亦能清晰显示动脉瘤,但耳中央动脉不易穿刺,对动物麻醉较深,且只适合双侧颈总动脉共同经无名动脉发出的动物。心脏穿刺造影方法由于心脏搏动,造影剂易外渗,在其它动脉造影方法失败时可选用。

#### 参考文献:

- [ 1 ] Kadirvel R, Ding YH, Dai D, et al. Intrinsic pathway-mediated apoptosis in elastase-induced aneurysms in rabbits [J]. *Am J Neuroradiol*, 2010, 31: 165 - 169.
- [ 2 ] 王奎重, 刘建民, 黄清海, 等. 改良的胰弹性蛋白酶诱导兔囊状动脉瘤模型 [J]. *中华神经外科杂志*, 2010, 26: 744 - 747.
- [ 3 ] Krings T, Busch C, Sellhaus B, et al. Long-term histological and scanning electron microscopy results of endovascular and operative treatments of experimentally induced aneurysms in the rabbit [J]. *Neurosurgery*, 2006, 59: 911 - 923.
- [ 4 ] Doerfler A, Becker W, Wanke I, et al. Multimodal imaging in the elastase-induced aneurysm model in rabbits: a comparative study using serial DSA, MRA and CTA [J]. *Rofo Fortschr Gebb Rontgenstr Neuen Bildgeb Verfahr*, 2004, 176: 590 - 596.
- [ 5 ] Ding YH, Dai D, Lewis DA, et al. Intra-venous digital subtraction angiography: an alternative method to intra-arterial digital subtraction angiography for experimental aneurysm imaging [J]. *Neuroradiology*, 2005, 47: 792 - 795.
- [ 6 ] 祝胜, 刘建民, 王奎重, 等. 兔囊性动脉瘤模型静脉造影的应用经验 [J]. *介入放射学杂志*, 2009, 18: 518 - 520.
- [ 7 ] Ding YH, Dai D, Lewis DA, et al. Long-term patency of elastase-induced aneurysm model in rabbits [J]. *Am J Neuroradiol*, 2006, 27: 139 - 141.
- [ 8 ] Ding YH, Dai D, Layton KF, et al. Vascular anatomic variation in rabbits [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2006, 17: 1031 - 1035.
- [ 9 ] Miskolczi L, Nemes B, Cesar L, et al. Contrast injection via the central artery of the left ear in rabbits: a new technique to simplify follow-up studies [J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2005, 26: 1964 - 1966.
- [ 10 ] Ding YH, Dai D, Danielson MA, et al. Intra-arterial digital subtraction angiography through the ear artery for experimental aneurysm imaging [J]. *Am J Neuroradiol*, 2006, 27: 1700 - 1702.
- [ 4 ] Huang J, Mocco J, Choudhri TF, et al. A modified transorbital baboon model of reperfused stroke editorial comment [J]. *Stroke*, 2000, 31( 12 ): 3054 - 3063.
- [ 5 ] Mack WJ, King RG, Hoh DJ, et al. An improved functional neurological examination for use in nonhuman primate studies of focal reperfused cerebral ischemia [J]. *Neurol Res*, 2003, 25 ( 3 ): 280 - 288.
- [ 6 ] Kito G, Nishimura A, Susumu T, et al. Experimental thromboembolic stroke in cynomolgus monkey [J]. *J Neurosci Methods*, 2001, 105( 1 ): 45 - 53.
- [ 7 ] Yonas H, Wolfson SK, Dujovny JM, et al. Selective lenticulostriate occlusion in the primate. A highly focal cerebral ischemia model [J]. *Stroke*, 1981, 12( 5 ): 567 - 572.
- [ 8 ] Marshall JW, Ridley RM, Baker HF, et al. Serial MRI functional recovery and long term infarct maturation in a non human primate model of stroke [J]. *Brain Res Bull*, 2003, 61 ( 6 ): 577 - 585.
- [ 9 ] Marshall JW, Ridley RM. Assessment of cognitive and motor deficits in a marmoset model of stroke [J]. *ILAR J*, 2003, 44 ( 2 ): 153 - 160.

(修回日期)2011-03-06

(修回日期)2011-01-20

(上接第 56 页)