Percutaneous transluminal preparation of aortic dissection model and imaging evaluation

XIAO Liang, XU Ke^{*}, YU Shi-ping, WANG Shao-lei, SHAO Hai-bo, LU Tao, WANG Qiang, GUO Min (Department of Radiology, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China)

[Abstract] Objective To explore the percutaneous transluminal technique of preparation for aortic dissection animal model and evaluate aortography, CT images of animal model. Methods Fifteen dogs were prepared for aortic dissection, 10 by using aortic transluminal self-made metal hook and 5 by using needle-tip catheter respectively. The following operative steps were employed: ① disassociating femoral and humerus artery and placing sheath; ② abdominal aortic angiography through humerus artery; 3 transporting 12 F sheath loading self-made metal hook or needle-tip catheter into thoracic aorta through femoral artery; ④ under X-ray monitoring, metal hook cut the inner wall of the descending aorta, then with 5F catheter and guide wire, searched for the intimal injury spot, and broadened the tear of intimal to evoke the aortic dissection; ⑤ under Xray monitoring, the needle-tip catheter was slipped through femoral artery to descending aorta, and inserted into the aortic wall. The diluted contrast agent mixed with elastase and heparin was infused so that affected by both the biological injury by the elastase and physical laceration by the pressure of the infused liquid the aortic dissection will appear. After transluminal operation, we got aortography and CT scanning images, observed the prognosis of the animal model and finally acquired aortic specimen and analyzed images. Results Among the 15 dogs for the experiment, 4 aortic dissections appeared by the preparation of transluminal metal hook and the other 11 cases with aortic rupture, perforation, or death with the success rate of 26.7% (4/15). The aortography showed 2 cases of aortic dissection with narrowed true lumen and slower blood flow in the false lumen and no observed secondary tear. CT scanning displayed 3 cases of aortic dissection with raised intimal, doublebarrel, no obvious expansion of the lumen and secondary tear. The specimen observation suggested: 4 cases of aortic dissection with the ranges to 1.0 cm, 3.0 cm, 9.5 cm and 13.5 cm respectively, the wall injury reaching into the media and the injure size up to 0.5 cm and 1.5 cm and one cycle loss. **Conclusion** The operation of interventional transluminal preparing aortic dissection was difficult and its success rate was low, the experience of it must be increased by operating. **[Key words]** Aortic dissection; Animal model; Transluminal operation; Aortography; Tomography, X-ray computed

经皮经腔内膜剥脱法主动脉夹层模型的制备 及影像学评价

肖 亮,徐 克*,于世平,王少雷,邵海波,卢 涛,王 强,郭 敏 (中国医科大学附属第一医院放射科,辽宁沈阳 110001)

[摘 要] 目的 探索经皮经腔内膜剥脱法制备主动脉夹层动物模型的可行性及主动脉造影、CT 影像的评价。方法 15 条健康杂种犬,分别采用自制金属倒钩或带针尖导管等器械行经皮经主动脉腔内膜损伤、剥脱法制备主动脉夹层模型,随 后进行主动脉造影及 CT 增强扫描,观察动物模型制备的成功率、预后,获取标本,分析图像。结果 15条犬中,形成主动 脉夹层模型 4例,技术成功率 26.7%(4/15),其余 11条犬均发生主动脉破裂、穿孔、死亡。主动脉造影发现 2例主动脉夹 层,CT 扫描发现 3例主动脉夹层。结论 经皮经腔内膜剥脱法制备主动脉夹层的难度大,成功率偏低,需进一步积累经 验。

[关键词] 主动脉夹层;动物模型;腔内操作;主动脉造影;体层摄影术,X线计算机 [中图分类号] R543.5;Q95-33 [文献标识码] A [文章编号] 1003-3289(2006)04-0532-03

[[]基金项目]卫生部科技基金资助项目(WZK-2000-1-16)。

[[]作者简介]肖亮(1972-),男,辽宁沈阳人,博士,主治医师。研究方向:血管疾病的诊断与介入治疗。E-mail: xiaoliang1972@yahoo.com.cn [通讯作者]徐克,沈阳市和平区南京北街155号中国医科大学附属第一医院放射科,110001。E-mail: xuke@cmuimaging.com [收稿日期] 2005-09-07 [修回日期] 2006-01-06

主动脉夹层是一种严重威胁人类健康的血管疾患。长期 以来,在临床上主动脉夹层缺乏有效的治疗。为了提高临床 治疗水平、改进治疗术式,主动脉夹层动物模型的制备成为重 要的研究工具。Guthaner等^[1]报告成功制备主动脉夹层模 型,他们所采用的方法是开胸直视下主动脉夹层手术制备,需 要呼吸机,体外循环装置,手术难度大。随着介入放射学的出 现和发展,主动脉夹层的介入治疗方法越来越多地应用于临 床病例的治疗^[2-4]。我们现研究在全身麻醉的情况下,采用经 皮腔内操作技术制备主动脉夹层模型。现将其结果报告如 下。

1 材料与方法

1.1 实验材料

1.1.1 实验动物 健康杂种犬 15条,体重 25~30 kg,雌雄 不限。

1.1.2 主要设备 GE Prestige Ⅱ数字胃肠机、Toshiba CT 机、Mark-Ⅳ高压注射器。

1.1.3 介入器械及药品 12F长鞘、12F扩张器、5F鞘、5F Cobra导管、5F猪尾导管、超滑导丝、自制金属倒钩、17G穿 刺针、自制5F带针尖导管。各种手术器械、速眠新注射液、 2%利多卡因、肝素钠、安基格纳芬。

1.2 实验方法

1.2.1 动物分组 按照时间顺序,分为两组,第一组 10 条 犬,采用自制金属倒钩制备夹层;第二组 5 条犬,采用自制 5F 带针尖导管制备夹层。

1.2.2 自制器械制备方法

(1)金属倒钩的制作:0.038"不锈钢丝,将头端折曲接近 180°,用砂轮打磨返折部分钢丝至扁刃状即可。

(2)带针尖导管的制作:17G 穿刺针保留头端约1.5 cm, 将其插入5F 西蒙导管头端内,针尖朝外,并将丝线连于导管 头端,再将导管送入12F 扩张器,导管成袢后,回拉丝线,使 导管尖端进入扩张器,成袢部分留在扩张器前端。

1.2.3 制备夹层

(1) 麻醉:按 0.2 ml/kg速眠新肌注,仰卧位固定。

(2)建立通路:游离股动脉及肱动脉,分别送入 12F(股动脉)及 5F 鞘(肱动脉)。经 5F 鞘送入 5F 猪尾导管行降主动脉造影,对比剂:水=7:5,总量 30 ml,速率 12 ml/s,压力 600 Pi。

(3)制备夹层:分别采用以下两种方法:① 经 5F 鞘送入 5F Cobra 导管及导丝,再经 12F 鞘送入金属倒钩至降主动脉,透视下旋转倒钩,使其与血管内壁紧密接触,同时回撤倒钩,遇到阻力时停止回撤,维持不动。将导管及导丝移至倒钩头端处,捻转导丝,使其停留于局部并进入血管壁,再跟进导管,撤出导丝,注入对比剂,观察是否有内膜掀起及对比剂滞 留现象。行降主动脉造影复查(图 1)。②将载有带针尖导管的 12F 扩张器经 12F 鞘送至降主动脉,向前推进导管,使其恢复固有形态,牵拉丝线,控制导管头端角度(针尖方向),同步回撤带针尖导管及丝线,使针尖插入血管壁,如针尖刺入并未穿破血管壁,缓慢注入混有肝素钠及弹性蛋白酶的对比剂。透视观察对比剂无外渗而是沿血管壁向上、下方延伸则说明



图1 A.透视下旋转倒钩与血管内壁紧密接触,然后回撤倒钩,遇到
 阻力时停止回撤,将导管及导丝,移至倒钩头端处 B.捻转导丝,使
 其经内膜破损处进入血管壁,并形成袢,扩大剥脱范围,诱使夹层形成 图2 将带针尖导管送至降主动脉,恢复其固有形态后,同步
 回撤带针尖导管及丝线,使针尖插入血管壁,如针尖刺入并未穿破血
 管壁,缓慢注入混有肝素钠及弹性蛋白酶的对比剂

形成夹层,此时应回撤导管,行降主动脉造影复查(图 2)。

1.2.4 CT 检查 先行常规平扫,再行增强扫描。扫描范围 均为主动脉弓上 3 cm 至双侧髂动脉水平。扫描层厚 2 mm, 螺距 5.5,重建层厚 2 mm,间隔 1 mm,重建函数 Fc 10,电压 120 kV,电流 250 mA,扫描时间 0.5 s/周。注药途径为经导 管主动脉弓部注入,总量 80~90 ml,速率 3.2~4.0 ml/s,注 药 3 s 后开始扫描。

1.2.5 获取标本 CT 扫描后 24 h 或动物死亡 2 h 内解剖, 观察主动脉全貌,注意有无纵隔血肿、胸腔积血。再将主动脉游离、取出,纵行剖开,观察内膜面损伤情况,破口及真假腔情况。

2 结果

2.1 制备成功率 第一组:形成夹层 4 例,其余 6 条均发生 主动脉破裂、死亡。成功率为 40%(4/10)。第二组:未形成 夹层,均死于主动脉破裂。成功率为 0%(0/5)。总体成功率 为 26.7%(4/15)。

2.2 影像学表现

2.2.1 主动脉造影表现 共发现 2 例主动脉夹层、7 例主动脉破裂及 6 例无异常所见。夹层形成时,真腔变窄,假腔血流速度减慢。如果真腔完全闭塞,造影时可见主动脉截断现象(图 3)。主动脉破裂时破裂处对比剂外溢,并滞留于纵隔内。
2.2.2 CT表现 共发现 3 例主动脉夹层及 11 例主动脉破裂。1 例因主动脉破裂、死亡,未作 CT 检查。平扫时主动脉轮廓无明显扩大,腔内结构显示不清。增强扫描时正常主动脉壁呈低密度,厚薄均匀,厚度约 2.0 mm,内膜面光滑,平整。内膜破损处主动脉壁明显变薄,且欠光滑,夹层部位可见内膜瓣掀起、真腔变窄、均未见第二破口(图 4)。主动脉破裂的CT 图像表现为局限性纵隔增宽,有时可见对比剂外溢。

2.3 标本所见 形成主动脉夹层的 4 条犬中,3 条犬的纵隔 内血肿较局限,另 1 条术后 24 h 处死的犬纵隔内无血肿。内 膜面可见较深横行划痕,深度达主动脉中膜。局部内膜缺损,



图 3 主动脉造影:主动脉夹层形成,真腔变窄,假腔内对比剂影较 真腔淡 **图 4** A. CT横断面图像显示胸主动脉呈两分隔状态, 真腔内对比剂浓;假腔内对比剂淡; B. CT 矢状面图像可见斜行的 低密度内膜瓣影

缺损大小不一,远端主动脉壁部分形成双腔。夹层范围 1.0 ~13.5 cm。1 例主动脉夹层远端形成第二破口,位于肾动脉 上方,夹层终止于此。11 条死于主动脉破裂的犬的纵隔内可 见巨大血肿,环绕主动脉,伴有大量胸腔积血,可见穿通主动 脉壁的小孔,即为主动脉破裂处。内膜面亦可见少量划痕,深 度浅,未伤及主动脉中膜。

3 讨论

3.1 主动脉夹层发病机制 目前普遍认为导致主动脉夹层 发生的病因比较复杂,可能为多种病因交互作用的结果。其 中主要包括高血压,遗传因素和结缔组织代谢异常,损伤、妊 娠,先天性心血管疾患等。据报道急性主动脉夹层 75%合并 有高血压。高血压可能促进了主动脉的老化和退行性改变, 从而引起并加速了主动脉夹层动脉瘤的形成。高血压时主动 脉内壁压力明显升高,这种压力升高对于内膜的营养供应无 不良影响;但中膜滋养血管并不是直接源于主动脉而是纵隔 内血管的细小分支,它受到增高的主动脉内壁压力后血流量 明显减少使中膜供血不足,同时中膜弹力纤维收缩及延伸幅 度增多,又使弹力纤维代谢加快,这更加剧了中膜缺血的程 度;促使中膜退行性变。

临床上,主动脉夹层组织学可见主动脉中膜呈退行性改 变,有弹力纤维减少断裂及平滑肌细胞减少等变化。这也说 明了主动脉夹层形成的根本原因在于中膜的损伤、退行性变。 在遇到内膜受损的诱发因素时出现主动脉壁的撕裂。

3.2 制备操作的关键

(1)损伤程度的控制:主动脉夹层形成需要血流冲入中 膜,所以制备动物模型时损伤内壁深度应达到中膜。标本观 察结果也是如此,损伤局限于内膜者不会形成夹层;而损伤深 度达到外膜时就会出现主动脉穿孔、破裂。因此,控制损伤程 度在中膜范围是制备过程中最为重要的步骤。金属倒钩的折 曲程度直接影响钩尖血管壁接触角度,实验中应先采用较小 的折曲度,如难以与血管壁接触,再逐步加大折曲度,这样可 以减少主动脉破裂的几率。实验中确定损伤深度相当困难, 只有通过操作者感受遇到阻力大小及变化程度来粗略推断, 再经造影观察。非切线位的常规造影很难发现轻微内壁损 伤。如果条件允许应使用血管内超声监测,可以提高观察的 准确性和敏感度。 (2)扩大范围、诱发夹层:內壁损伤达到中膜后应进一步 扩大损伤范围,并诱使主动脉血流冲入损伤处,形成夹层。 3.3 人类疾病与动物模型影像学异同点 人类的主动脉夹 层多数合并有主动脉硬化,通常表现为主动脉影增粗。而动 物模型时机械损伤造成夹层,缺乏主动脉中膜病变基础,主动 脉无明显扩张。在夹层形态及管腔血流状态方面,人类的主 动脉夹层与动物模型大体一致,均表现为内膜瓣的出现,主动 脉双腔改变,真腔变窄,假腔血流较慢。由于人类主动脉夹层 的内膜破口相对较小,且夹层可以向破口头端及尾端发展,因 而在人类疾病中,大多数情况下先发现夹层然后再发现内膜 破口^[5,6]。而在动物模型中,多数情况下内膜破口即为夹层开 始处,其头端主动脉壁无夹层形成,所以很难观察到内膜瓣连 续性中断。

3.4 经验与教训 实验时,最困难的是监测不到损伤程度。 如果能准确地监测,成功率可能也会较高。如果想要制备更 加接近人类主动脉夹层的动物模型应考虑先将动物制备成高 血压、动脉硬化模型,在此基础上再制备夹层,成功的几率可 能会大一些。对于出现主动脉夹层或主动脉破裂的时候,必 须立即获取相关影像资料,稍迟一些就可能因为动物死亡,而 无法进一步检查。

综上,经皮经腔内膜剥脱法制备主动脉夹层动物模型的 难度大,成功率偏低。需要进一步积累经验,同时改进监测手 段,采用血管内超声监视有望提高制备成功率。

[参考文献]

- Guthaner DF, Nassi M, Bradley B, et al. Flow determination using computed tomography: application to aortic dissection. Part II [J]. Invest Radiol, 1985, 20(7):682-686.
- [2] Dake MD, Kato N, Mitchell RS, et al. Endovascular stent-graft placement for the treatment of acute aortic dissection[J]. N Engl J Med, 1999, 340(20):1546-1552.
- [3] Chavan A, Lotz J, Oelert F, et al. Endoluminal treatment of aortic dissection[J]. Eur Radiol, 2003, 13(11): 2521-2534.
- [4] Jing ZP, Feng X, Bao JM, et al. Endovascular stent-graft exclusion for stanford B type aortic dissections: a report of 146 patients
 [J]. Chin J Surg, 2003, 41(7):483-486.
 景在平,冯翔,包俊敏,等.腔内隔绝术治疗 Stanford B型主动脉夹层
 动脉瘤 146 例临床分析[J].中华外科杂志, 2003, 41(7):483-486.
- [5] Zhao J, Jing ZP, Zhao ZQ, et al. Significance of postoperative e-valuation by CT after endovascular exclusion for DeBakey type III aortic dissection[J]. Chin J Med Imaging Technol, 2001, 17(8): 731-733.

赵珺,景在平,赵志青,等. DeBakey Ⅲ型主动脉夹层腔内隔绝术后 近期 CT 评估及价值[J].中国医学影像技术,2001,17(8):731-733.

[6] Xiao L, Xu K, Zhang Q, et al. Interventional therapy of DeBakey
Ⅲ aortic dissection [J]. Chin J Med Imaging Technol, 2004, 20 (5):737-739.
肖亮,徐克,张强,等. DeBakey Ⅲ主动脉夹层的介入治疗[J].中国

日光, 床光, 水强, 寻. Debakey Ⅲ 王幼林天居时并八语为 [J]. 干酉 医学影像技术, 2004, 20(5):737-739.