

彩色多普勒超声评价兔颈总动脉结扎后基底动脉的重构

曹 慧 童仙君 董晓燕 王 萍 刘盈盈 黄 烨

摘要 **目的** 应用彩色多普勒超声评价兔颈总动脉结扎后基底动脉的重构情况。**方法** 建立兔颈总动脉结扎模型 20 只,应用彩色多普勒超声分别于结扎术前、术后即刻,以及术后 2 d、7 d、30 d 观察实验兔基底动脉的走行,测量其内径,记录基底动脉的血流动力学参数,包括:收缩期峰值流速(V_s)、舒张末期流速(V_d)、平均速度(V_m)、阻力指数及搏动指数,计算血流量。**结果** 兔双侧颈总动脉结扎后,基底动脉血流量增多,于术后 2 d 达到峰值;基底动脉内径增宽,走行扭曲,扭曲程度随着时间的延长逐渐加重;术后 30 d 内径明显增宽,与术前比较差异有统计学意义($P<0.01$)。术后 2 d 的 V_s 、 V_d 及 V_m 到达峰值,随后逐渐减小;阻力指数和搏动指数降低,随后逐渐增加。**结论** 兔双侧颈总动脉结扎后基底动脉在血流量增加的阈值范围内扩张重构,超过阈值则出现明显的弯曲重构,血流量的改变导致其形态学改变,发生重构。

关键词 超声检查,多普勒,彩色;基底动脉;颈动脉结扎;重构;兔

[中图法分类号]R-332;R445.1

[文献标识码] A

Assessment of rabbits' basilar artery remodeling after common carotid artery ligation by color Doppler ultrasound

CAO Hui, TONG Xianjun, Dong Xiaoyan, WANG Ping, LIU Yingying, HUANG Ye

Department of Ultrasound, Yueyang Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

ABSTRACT **Objective** To evaluate the basilar artery (BA) remodelling after common carotid artery (CCA) ligation in rabbit by color Doppler ultrasound. **Methods** Twenty healthy rabbits which bilateral CCA were ligatured. The BA of rabbits were examined before operation, and immediately right, 2 d, 7 d and 30 d after operation respectively by color Doppler ultrasound. The shape and course of BA were observed, the diameters of BA were measured, the hemodynamic parameters such as systole peak velocity (V_s), diastole velocity (V_d), mean velocity (V_m), the pulsatility index (PI) and resistance index (RI) were recorded, the blood flow of BA was computed according to the equation. **Results** After bilateral carotid artery ligation, the blood flow of BA increased and reached a peak at the 2nd day after operation, the shape of BA twisted and became severely with time expand, the diameter of BA widened significantly at the 30th day after operation, there was significant difference compared with that before operation ($P<0.01$). V_s , V_d and V_m reached a peak at the 2nd day after operation, then began to slow down gradually. **Conclusion** Increased BA flow results in adaptive BA remodeling following bilateral CCA ligation if it existed in flow-increase threshold, when surpassed, it would result in significant tortuosity. Morphological changes occurred rapidly after flow changed.

KEY WORDS Ultrasonography, Doppler, color; Basilar artery; Carotid artery ligation; Remodeling; Rabbit

血管重构是心脑血管疾病的病理基础,其成因是目前医学研究领域的热门课题之一。调节脑血管重构的因素较多,其中血流动力学改变是血管重构的重要成因。本实验通过结扎兔双侧颈总动脉,改变基底动脉血流动力学观察基底动脉的重构,分析基底动脉血流变化与重构的关系,旨在探讨基底动脉重构的原因和规律。

材料与amp;方法

一、实验动物

健康新西兰大白兔 20 只,雌雄不限,体质量 3.3~3.8 kg,平均(3.46±0.21)kg,由第二军医大学动物实验中心提供。

二、主要试剂与amp;仪器

2.5%戊巴比妥钠(上海西唐生物科技有限公司);速眠新 II 注射液(吉林华牧动物保健品有限公司);2%盐酸利多卡因注射液(上海海普制药厂)。Philips iE 33 彩色多普勒超声诊断仪, L11-3 线阵探头, 频率 7~10MHz; 西门子 1.5 T 磁共振血管成像扫描仪。

三、实验方法

1. 建立动物模型: 经兔耳缘静脉注射 2.5% 戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉, 保持仰卧位固定, 备皮、消毒、铺巾, 取颈正中切开皮肤, 切口长约 2.0 cm, 于甲状软骨上方水平钝性分离颈总动脉约 2.0 cm, 用丝线结扎双侧颈总动脉, 然后缝合皮下、皮肤。以超声显示颈总动脉内无血流信号即为模型建立成功。

2. 彩色多普勒超声检查: 选用兔枕骨大孔作为透声窗, 分别于结扎术前、术后即刻, 以及术后 2 d、7 d、30 d 检查基底动脉。检查时经臀部肌肉注射速眠新 II 0.3 ml, 颈后备皮, 无需固定, 助手握住兔子头部使后颈部略向后屈曲行彩色多普勒超声检查。观察兔基底动脉走行, 测量其内径(基底动脉中段血流束的垂直距离); 选取基底动脉相对平直处测量并记录其血流动力学参数, 包括: 收缩期峰值流速(Vs)、舒张末期流速(Vd)、平均速度(Vm)、阻力指数及搏动指数, 根据公式计算血流量: 血流量=Vm×动脉横断面面积×60。所有超声检查均由同一操作者完成。

3. 对比增强磁共振血管成像(CE-MRA)检查: 分别于结扎术前、术后即刻, 以及术后 2 d、7 d、30 d 进行检查, 将实验兔麻醉后, 经耳缘静脉插管接磁共振成像扫描仪所配高压注射器, 采用 2 通道头部正交线圈。以头颈部血管增强 MRA 模式, 相位对比血管成像定位。

四、统计学处理

应用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较行 *t* 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

一、模型建立

20 只兔均成功建立双侧颈总动脉结扎模型, 成功

率 100%。术后 2 d 均存活, 实验期间随时间延长存活率逐渐减低, 术后 7 d 存活率 60%, 期间有 3 只兔因腹泻致异常死亡; 术后 30 d 存活率 50%。

二、彩色多普勒超声检查结果

兔双侧颈总动脉结扎术后即刻测得兔基底动脉内径、血流动力学各参数与术前比较, 差异均无统计学意义。与术前比较, 术后 2 d、7 d 测得 Vs、Vd 及 Vm 增快, 搏动指数和阻力指数降低, 血流量增多, 差异均有统计学意义(均 P<0.01); 术后 30 d 基底动脉内径增宽, Vs、Vd 及 Vm 增快, 血流量增多, 差异均有统计学意义(均 P<0.01)。与术后 2 d 比较, 术后 7 d 测得 Vd 和 Vm 减慢, 差异均有统计学意义(均 P<0.05)。与术后 7 d 比较, 术后 30 d 基底动脉内径增宽, Vs、Vd 及 Vm 减慢, 搏动指数和阻力指数增高, 差异均有统计学意义(均 P<0.05)。见表 1。

兔双侧颈总动脉结扎后, 基底动脉内径增宽, 走行扭曲, 扭曲程度随时间的延长逐渐加重, 术后 2 d 内径无明显变化, 术后 7 d 基底动脉开始呈现“C”形扭曲, 术后 30 d 内径明显增宽, 基底动脉出现“S”形扭曲, 见图 1 A、B、C。术后 2 d 基底动脉 Vs、Vd 及 Vm 达到峰值, 随后开始减慢, 至术后 30 d 已接近基线水平。术后 2 d 基底动脉内血流量急剧增多, 随即开始减少, 至术后 30 d 血流量又增多, 且超过术后 2 d 时, 见图 2。

三、CE-MRA 检查结果

CE-MRA 示术后 2 d 实验兔基底动脉走行、内径于术前比较未见明显变化; 术后 7 d 基底动脉走行出现轻度扭曲, 内径较术前增宽; 术后 30 d 基底动脉走行明显扭曲, 内径明显增宽, 见图 1D。

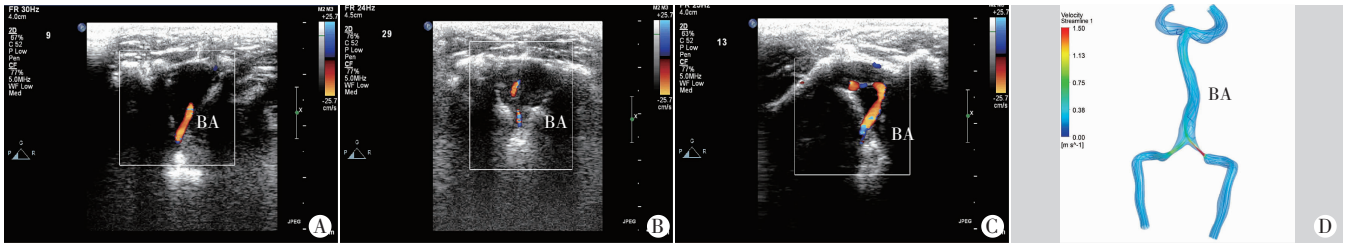
讨 论

Glagov 等^[1]1987 年首先描述了血管重构现象, 重构的确切机制尚不清楚。本实验通过结扎兔双侧颈总动脉改变基底动脉血流动力学, 旨在观察基底动脉的重构。本实验选用新西兰大白兔作为研究对象, 原因是兔脑血管解剖与人类近似^[2], 其椎动脉和颈内动脉通

表 1 结扎术前后兔基底动脉内径和血流动力学参数比较($\bar{x} \pm s$)

时间	内径(cm)	Vs(cm/s)	Vd(cm/s)	Vm(cm/s)	阻力指数	搏动指数	血流量(ml/min)
术前	0.16±0.01	39.72±6.87	13.56±3.69	19.62±4.22	0.66±0.07	1.34±0.37	22.59±5.43
术后即刻	0.16±0.01	40.83±5.98	14.67±3.76	20.54±4.63	0.66±0.06	1.33±0.39	23.62±5.61
术后 2 d	0.16±0.01	112.83±29.56*	59.43±22.33*	79.03±25.65*	0.48±0.07*	0.71±0.15*	91.92±33.93*
术后 7 d	0.15±0.01	87.39±9.42*	39.44±7.19 [△]	54.54±8.06 [△]	0.55±0.07*	0.90±0.21*	60.99±16.50*
术后 30 d	0.22±0.05 [#]	73.00±3.56 [#]	23.75±6.50 [#]	43.25±5.06 [#]	0.67±0.09 [#]	1.16±0.26 [#]	98.76±30.82*

与术前比较, *P<0.01; 与术后 2 d 比较, [△]P<0.05; 与术后 7 d 比较, [#]P<0.01。Vs: 收缩期峰值流速; Vd: 舒张末期流速; Vm: 平均速度。



A: 结扎术后 2 d, CDFI 示基底动脉走行基本平直; B: 结扎术后 7 d, CDFI 示基底动脉走行开始扭曲; C: 结扎术后 30 d, CDFI 示基底动脉走行极度扭曲, 呈“S”形; D: 结扎术后 30 d, CE-MRA 示基底动脉增粗、扭曲。BA: 基底动脉。

图 1 兔双侧颈总动脉结扎术后基底动脉变化情况



图 2 实验兔基底动脉血流量随时间变化图

过 Willis 环相连, 而且脑内外之间循环侧支少, 更接近人类脑血管类型, 同时兔基底动脉的频谱形态与人类基底动脉相似, 因此兔是研究颅内脑血管的理想对象。

本实验结果表明, 血流动力学改变导致基底动脉重构。本实验发现兔双侧颈总动脉结扎后, 随着结扎时间的延长, 基底动脉的走行、内径及血流动力学参数均出现了不同的变化。术后 2 d 基底动脉 V_s 迅速增快, 血流量急剧增多, 与 Hoi 等^[3]研究结果一致。术后 7 d 基底动脉内径开始呈现节段性增宽, 由于内径测量固定于基底动脉中段, 所以内径测量结果变化不大, 期间内径增宽的同时, 走行呈“C”形扭曲。基底动脉血流量的改变会快速导致其形态学的改变, 而无需长期影响实质性重要结构而发生变化, 血流动力学改变导致血管主动改变, 引起血管重构。术后 30 d 超声显示基底动脉内径明显增宽, 管腔内血流量增加, 血管走行出现严重的“S”形扭曲, 与 CE-MRA 检查结果一致。分析原因为血流量的增加导致基底动脉扩张重构, 而扩张重构往往出现在血流量增加的阈值范围内, 超过阈值则导致严重的弯曲重构。本实验发现实验兔基底动脉内径不断增宽且迂曲成角, 时间越久, 迂曲角度越大, 与姚鹏飞等^[4]研究结果一致, 原因是血流动力学负荷增加后, 血管壁重构, 内弹力层拉伸变平, 平滑肌代偿性增生变厚, 对抗血流动力学的冲击, 保持血管壁的结构完整的同时, 动脉迂曲成角, 同时血流作用于血管壁内皮细胞上的牵张摩擦力即壁面切应力增加, 而壁面切应力反过来调控血管重构^[5]。

基底动脉的形态学和血流动力学改变促进了椎-基底动脉扩张延长症的发生。椎-基底动脉扩张延长症是指各种原因所导致的椎-基底动脉管腔显著增粗、延长或移位, 与后循环缺血密切相关^[6]。基底动脉走行扭曲临床常见, 动脉粥样硬化、原发性高血压病等均为血管重构的发病原因^[7-8], 研究^[9]显示基底动脉的弯曲程度越大, 发生脑桥和小脑后下动脉供血区脑梗死的风险越高。随着双侧颈总动脉闭塞病程的延长, 基底动脉内径不断增宽, 扭曲的程度也不断加重, 其后循环缺血也逐渐加重, 危险性逐渐增加。

本实验过程中, 笔者有如下体会: ①在预实验中笔者根据成人经颅多普勒超声检查经验, 使用 Philips iE 33 彩色多普勒超声诊断仪, S5-1 探头, 频率 2.5 MHz, 选用“TCD”模式检查, 然而取得的图像不满意。后改用 L11-3 探头, 发现兔枕骨大孔可清晰显示, 对颅内椎-基底动脉的显示较 S5-1 探头清晰方便。分析原因是兔颅骨较薄, 基底动脉离体表较近, 高频探头提高了二维图像的清晰度, 保证了彩色多普勒显示基底动脉的基础条件, 使测量参数的准确性得到了保证; 同时彩色多普勒超声可以动态清晰显示基底动脉走行的变化。②通过反复摸索和实验, 笔者发现速眠新 II 的使用量每只每次 0.3 ml 经臀部肌肉注射效果较好, 注射完等兔反映稍显迟钝即可检查, 且新西兰大白兔性情比较温顺, 无需固定, 检查时助手帮忙固定兔头部, 使后颈部略向后屈曲, 有利于探头检查。本实验的不足之处在于: 实验建模成功率较高, 达到 100%, 但双侧颈总动脉结扎后动物的存活率降低, 且随着结扎时间的延长, 病死率逐渐增高。

综上所述, 兔双侧颈总动脉结扎后基底动脉在血流量增加的阈值范围内扩张重构, 超过阈值出现明显的弯曲重构, 血流量的改变导致其形态学改变, 发生重构。调节脑血管重构的因素较多, 寻找血管重构的原因和规律, 临床早期干预和有效治疗能够逆转血管重构。临床应该提高对血管重构的认识, 重视血管保护及血管重构的逆转。

参考文献

[1] Glagov S, Weisenberg E, Zarins CK, et al. Compensatory enlargement of human atherosclerotic coronary arteries[J]. N Engl J Med, 1987, 316(22): 1371-1375.

[2] Kapoor K, Kak VK, Singh B. Morphology and comparative anatomy of circulus arteriosus cerebri in mammals[J]. Anat Histol Embryol, 2003, 32(6): 347-355.

[3] Hoi Y, Gao L, Tremmel M, et al. In vivo assessment of rapid cerebrovascular morphological adaptation following acute blood flow increase[J]. J Neurosurg, 2008, 109(6): 1141-1147.

[4] 姚鹏飞, 杨鹏飞, 张照龙, 等. 增加血流动力学导致基底动脉重构的形态学及病理学早期观察[J]. 中华神经外科杂志, 2015, 31(1): 80-83.

[5] Lehoux S, Castier Y, Tedgui A. Molecular mechanisms of the vascular responses to haemodynamic forces[J]. J Int Med, 2006, 259(4): 381-392.

[6] 张志勇, 焦劲松. 椎-基底动脉扩张延长症的研究进展[J]. 中国脑血管病杂志, 2010, 7(11): 605-609.

[7] Koskinas KC, Feldman CL, Chatzizisis YS, et al. Natural history of experimental coronary atherosclerosis and vascular remodeling in relation to endothelial shear stress: a serial, in vivo intravascular ultrasound study[J]. Circulation, 2010, 121(19): 2092-2101.

[8] Briet M, Schiffrin EL. Treatment of arterial remodeling in essential Hypertension[J]. Curr Hypertens Rep, 2013, 15(1): 3-9.

[9] 凌天金, 文雯, 郭海志. 椎动脉优势与基底动脉弯曲的关系及其对脑梗死发生的影响[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(9): 664-666.

(收稿日期: 2017-08-01)

· 病例报道 ·

Ultrasonic diagnosis of double head deformity in early pregnancy: a case report

超声诊断早孕期双头单体畸形 1 例

周海玲 杨英杰

[中图分类号] R714.5; R445.1

[文献标识码] B

孕妇, 31 岁, 孕 3 产 1, 自诉无家族遗传病史及不良流产史, 停经 39 d 时自测尿 HCG(+). 停经 41 d 行彩色多普勒超声检查提示: 宫内早孕。孕 11⁺ 周超声检查: 头臀径 26 mm, 胎心率 172 次/min。由于胎儿发育小于孕周, 故孕 13⁺ 周再次行超声检查: 宫内可见胎儿回声, 可见两个颅骨光环回声相连, 双顶径均为 15 mm, 仅显示一个躯干回声, 腹围 68 mm, 四肢可见, 胎盘厚

约 21 mm, 羊水最大无回声区 41 mm, 未见明显胎心搏动信号(图 1)。超声提示: 宫内早孕, 胎儿畸形(双头单体), 胎心未探及。患者当日于上级医院复查超声提示: 宫内早孕, 未见胎心胎动, 考虑头部畸形。孕 13⁺ 周, 门诊以“稽留流产”收入院当日给予药物引产, 于次日经阴道娩出一死婴, 双头畸形, 四肢可见, 未见多肢(图 2)。10 d 后超声复查示: 子宫附件区未见明显异常。



图 1 双头单体畸形胎儿孕 13⁺ 周超声表现

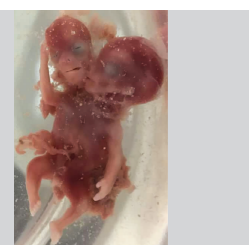


图 2 双头单体畸形胎儿大体图

讨论: 联体双胎仅发生在单绒毛膜单羊膜囊双胎妊娠中, 因受精第 13 天后胚盘不完全分离所致, 其超声表现多样。联体双胎畸形临床罕见, 而作为更为罕见的双头联体双胎, 常融合范围广泛, 可在颈部以下完全融合, 其超声表现如下: ①两个胎头, 并保持恒定关系; ②一个躯干(两条脊柱, 胸腹部分离, 骶尾部靠近); ③一副四肢。联体双胎可在妊娠早期诊断, 由于胚胎在各时期有不同的发育表现, 其伴随出现的畸形类别和程度也不相同, 孕 10~14 周时超声能清楚识别胎儿头、躯干、四肢, 此时头

相对于躯体稍小, 四肢分化更好, 此时筛查联合双胎畸形更合适。鉴别联体双胎类型时应注意两胎儿组织间的联系以及胎动时是否有一致性, 从而避免漏诊。多胎胎儿发育异常的声像特征与单胎畸形相同, 关键在于仔细扫查, 避免漏诊和误诊。联体双胎的预后取决于共用器官的类型和程度。超声因其对胎儿无创、安全及诊断明确性等特点, 已成为早孕期胎儿畸形筛查的重要检查方法。

(收稿日期: 2017-02-07)