文章编号:1000-5404(2008)04-0361-02

短篇论著

不同管径静脉移植治疗山羊股动脉缺损的研究

马利杰,张英泽,郑占乐,潘进社,姚双权　　(河北医科大学第三临床医学院创伤急救中心,石家庄 050051)

摘　要: 目的　探讨不同管径静脉移植治疗山羊股动脉缺损对移植物内膜增厚的影响。**方法**　选取同品系体格健壮的山羊 20 只,40 条股动脉。随机分为 A、B、C、D、E 5 组,每组 4 只,8 条股动脉。各组由细到粗选取不同管径的静脉作为移植物修复相同部位的股动脉缺损。A、B 组和 E 组静脉管径分别明显小于和大于宿主动脉, C、D 组静脉管径与宿主动脉接近。术后 1 d 和 28 d 进行血流动力学分析,术后 28 d 取材,对移植静脉进行病理学观测,测定内膜厚度、管腔直径和壁剪切应力,统计分析各组间的差异。**结果**　术后 28 d A、B、E 组内膜厚度大于 C、D 组,A、B 组静脉移植物扩张程度大于其他组,壁剪切应力随着移植物管径的增加而减小。**结论**　移植静脉管径与宿主动脉接近时其内膜增厚程度最轻。

关键词: 端端吻合;管径不匹配;静脉移植;内膜
中图法分类号: R543.5;R654.3　　**文献标识码**: A

迄今为止,自体静脉仍然是小口径动脉(<6 mm)缺损重建首选的血管替代物,但由于移植静脉在动脉系统环境下的组织病理学变化,主要是移植静脉新生内膜的过度增厚致使移植后血管远期通畅率较低[1,2]。不同口径的静脉移植是否会影响移植物内膜的过度增厚少见报道。我们通过动物实验选择不同管径的静脉移植物修复动脉缺损,观察其组织形态学变化,以明确不同管径的静脉移植对移植物内膜增厚的影响。

1　材料与方法

1.1　实验动物及分组

选取 7 ~ 8 月龄,体质量 20 ~ 25 kg,雌雄不拘、体格健壮的山羊 20 只(河北医科大学实验动物中心提供)。随机分为 A、B、C、D、E 5 组,每组 4 只山羊,8 条股动脉。彩色多普勒超声测得术区股动脉直径为(2.47 ± 0.05) mm,术后 1 d 测得的移植物管径作为移植物的初始管径。

1.2　山羊股动脉缺损模型建立

动物术前 36 h 禁食,地西泮 0.5 mg/kg、3% 戊巴比妥钠 25 mg/kg、氯胺酮 5 mg/kg 肌注复合麻醉,手术游离股动脉 5 cm,切去 2 cm 造成动脉缺损。5 组分别选取不同粗细的静脉移植,术后 1 d 测得静脉与宿主动脉直径之比分别为 A 组 68.42%、B 组 80.16%、C 组 95.95%、D 组 106.88%、E 组 106.73%。术后各组动物每日深部肌肉注射肝素钠直至取材。

1.3　组织学检查

术后 28 d 时处死各组动物,切取移植的静脉,同时切取一段正常静脉作为对照,10% 甲醛浸泡固定,切片,常规染色(HE)。

1.4　图像分析

应用图像分析仪测量各组静脉移植术后 28 d 时的内膜厚度,并进行半定量分析。

1.5　术后彩色多普勒检查

术后 1 d 和术后 28 d 取材前进行彩色多普勒超声检查,明确移植血管的通畅情况。测定积分血流速度及移植静脉的管腔直径,每侧血管直径由同一有经验超声科医师测定 5 次,最后取平均值作为该静脉移植后的管腔直径。利用 Hagen Poiseuille 公式 $\tau_w = 4\ \mu Q/\pi r_{i3}$,计算血管壁所受的剪应力, τ_w 是血管壁剪应力(wall shear stress, dynes/cm^2),μ 是粘性系数,Q 是血流量(ml/min), r_i 血管内径(cm)。

1.6　统计学分析

应用 SAS 8.0 统计软件,对 5 组所得数据进行单因素方差分析。

2　结果

2.1　一般情况

术中、术后无动物死亡,伤口愈合良好未发生感染,彩色多普勒检查证实各条移植血管均通畅。

2.2　形态学观察

HE 染色可见移植术后 28 d 各组移植血管内膜明显增厚,高倍镜下可见内膜区域细胞增生明显,细胞形态小,可见双核细胞。

2.3　内膜厚度

术后 28 d 各组内膜层明显增厚,可见大量增殖的细胞,与中膜层分界明显。A、B、C、D、E 5 组内膜厚度分别为:(379.42 ± 26.39)、(362.29 ± 23.34)、(315.12 ± 18.69)、(332.32 ± 30.46)、(394.99 ± 20.19) μm, A、B、E 组静脉移植物内膜厚度大于 C、D 组($P<0.05$),A、B 组间以及 C、D 组间内膜厚度无统计学差异($P>0.05$)。见图 1。

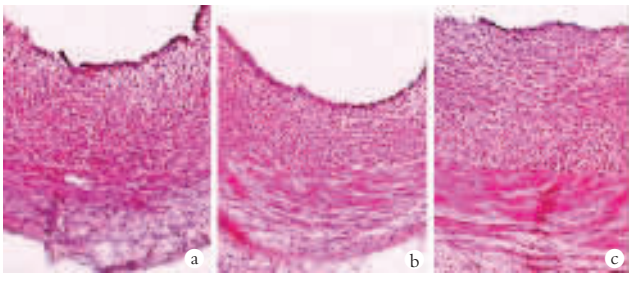
2.4　管腔直径及管壁剪切应力

术后 1 d 测得 A、B、C、D、E 5 组移植物管径分别为(1.69 ±

基金项目:河北省科技攻关项目(07276101-92)
Supported by the Sci & Tech Research Project of Hebei Province (07276101-92)
作者简介:马利杰,男,河北省唐山市人,硕士,主治医师,主要从事血管损伤方面的研究。电话:(0311)87027951-2120, E-mail: malijie126@126.com
通信作者:张英泽,E-mail: shengsanyuan@126.com
收稿日期:2007-09-26;**修回日期**:2007-10-18

0.16)、(1.82 ±0.10)、(2.37 ±0.10)、(2.64 ±0.13)、(3.97 ±0.15) mm。术后 28 d 测得的管径为(1.98 ±0.11)、(2.13 ±0.09)、(2.71 ±0.06)、(2.99 ±0.08)、(4.47 ±0.13) mm。术后 28 d 各组静脉移植物在动脉高压力环境下管径不同程度的扩张,A、B、C、D、E 组分别扩张了 17.09%、16.80%、14.56%、13.30%、12.60% 。

各组术后 28 d 移植静脉管壁剪切应力较术后 1 d 时减小,差异有统计学意义($P<0.05$)。术后 1 d 和 28 d 时,C、D 组间管壁剪切应力没有统计学差异($P>0.05$),C、D 组与其他各组比较管壁剪切应力均有统计学差异(表 1)。



a:A 组; b:C 组; c:E 组

图 1 3 组山羊静脉移植术后 28 d 观察 (HE ×100)

表 1 各组术后 1 d 与术后 28 d 移植静脉壁剪切应力比较
(dynes/cm², $\bar{x} \pm s$)

组别	1 d	28 d
A 组	32.52 ±0.93^{bc}	28.36 ±1.01^{abc}
B 组	30.46 ±1.12^{bc}	27.98 ±1.08^{abc}
C 组	26.97 ±0.97	22.99 ±1.11^{a}
D 组	24.86 ±1.19	21.33 ±0.87^{a}
E 组	18.52 ±1.17^{bc}	16.28 ±0.99^{abc}

a: $P<0.05$,与术后 1 d 组比较; b: $P<0.05$,与 C 组比较; c: $P<0.05$,与 D 组比较

3 讨论

自体静脉移植是目前临床修复中小动脉(<6 mm)缺损最常用的方法。自体静脉移植于动脉系统后,常常因内膜过度增厚而导致远期通畅率低下[2]。机械损伤、缺血再灌注损伤、血流动力学改变等因素是导致血管壁平滑肌细胞过度增殖、迁移和内膜增厚的主要原因[3]。不同管径的静脉移植是否影响移植物内膜的过度增厚还未见明确报道,我们通过动物实验发现,移植术后 28 d,管径明显小于和大于宿主动脉的静脉移植物其内膜增厚明显大于管径与宿主动脉接近的移植物。

我们认为不同管径的静脉移植于动脉系统后,内膜发生不同程度的增厚主要与血流动力学因素有关,过高或过低的剪切应力幅值以及异常的振荡频率都会引起内皮细胞损伤和功能紊乱[4]。剪切应力与血流量成正比,与血管内径成反比。受损的内皮细胞和平滑肌细胞将分泌多种细胞因子及炎性因子来促进受损细胞的修复和增生,表现为内膜过度增生[5]。明显细于宿主动脉的静脉移植后,由于顺血流方向吻合口处管径的急剧变小,使流经移植静脉管腔的血液流速增加,壁剪切应力增大,过大的壁剪切应力可能加重移植物内膜的损伤,使内膜细胞反应性过度增生。而管径明显大于宿主动脉的静脉移植后,由于吻合口处管径的差异,高流速的血液突然流入低阻力的大管腔环境下而出现涡流,血流速度减慢,移植物管壁所受的壁剪切应力减小。较小的壁剪切应力一方面使血液中的炎性细胞更多的聚集于静脉内膜并侵入;另一方面诱导平滑肌细胞向内膜迁移,加重内膜损伤和增厚[2,6]。Sunamura 等[7]将小于宿主动脉管径 6%、16% 和大于宿主动脉管径 13% 的人工血管移植于动脉缺损处,观察发现与宿主动脉不匹配的管径和壁顺应性会导致吻合口壁剪切应力的不同而引起内膜的增厚。这与我们的实验结果相一致。

综上所述,静脉移植是治疗动脉缺损的有效方法,内膜过度增厚是远期移植失败的主要原因,在选取静脉移植物时,最好选取管腔直径与宿主动脉接近的静脉,尽可能的减轻因动静脉管壁物理特性不同而造成的血流动力学改变,以抑制移植静脉内膜过度增厚[8]。

参考文献:

[1] Berglund J, Bjorck M, Elfstrom J. Long-term results of above knee femoro-popliteal bypass depend on indication for surgery and graft-material[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2005, 29(4): 412 -418.

[2] Owens C D, Wake N, Jacot J G, *et al*. Early biomechanical changes in lower extremity vein grafts--distinct temporal phases of remodeling and wall stiffness[J]. J Vasc Surg, 2006, 44(4): 740 -746.

[3] Turner N A, Ho S, Warburton P, *et al*. Smooth muscle cells cultured from human saphenous vein exhibit increased proliferation, invasion, and mitogen-activated protein kinase activation *in vitro* compared with paired internal mammary artery cells[J]. J Vasc Surg, 2007, 45(5): 1022 -1028.

[4] White C R, Frangos J A. The shear stress of it all: the cell membrane and mechanochemical transduction[J]. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 2007, 362(1484): 1459 -1467.

[5] Jiang Z, Yu P, Tao M, *et al*. TGF-beta- and CTGF-mediated fibroblast recruitment influences early outward vein graft remodeling[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007, 293(1): H482 -H488.

[6] Goldman J, Zhong L, Liu S Q. Negative regulation of vascular smooth muscle cell migration by blood shear stress[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007, 292(2): H928 -H938.

[7] Sunamura M, Ishibashi H, Karino T. Flow patterns and preferred sites of intimal thickening in diameter-mismatched vein graft interposetions [J]. Surgery, 2007, 141(6): 764 -776.

[8] 张道坤, 张路兵, 曾元临, 等. 经辐照氟银处理脐静脉的抑菌效果观察[J]. 实用临床医药杂志, 2006, 10(4): 1 -6.

(编辑 栾 嘉)