

适合 MRI 评价的兔脑缺血再灌注模型

杨冀萍, 刘怀军, 张聪敏, 李林芳, 吴雅丽

【摘要】 目的:建立适合 MRI 评价的脑缺血再灌注模型。**方法:**雄性新西兰白兔 51 只,随机分成对照组(n=3)、假手术组(n=8)和再灌注组(n=40)。应用导丝造成大脑中动脉血供阻断(MCAO) 2 h,于再灌注各时间点对动物进行行为评分、MRI 及形态学评价。**结果:**再灌注组表现为左侧大脑半球颞顶叶及外侧基底节区域 T₂WI、DWI 高信号,并随再灌注时间延长逐渐增大,3 天后减小。**结论:**采用该方法能够建立适合 MRI 评价脑缺血再灌注模型,是进一步研究的基础。

【关键词】 脑缺血; 磁共振成像; 再灌注损伤; 模型, 动物

【中图分类号】 R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2007)04-0348-02

Establishment of Rabbit Model of Cerebral Ischemia-reperfusion with MRI YANG Ji-ping, LIU Huai-jun, ZHANG Cong-min, et al. Department of Medical Imaging, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, P. R. China

【Abstract】 Objective: To establish a model of cerebral ischemia-reperfusion in rabbits with MRI. **Methods:** Fifty-one male New Zealand white rabbits were randomly divided into control (n=3), sham-operated (n=8), reperfusion group (n=40), in which the occlusion of left middle cerebral artery was induced by guide wire for 2 hours. At different reperfusion points, MR scanning, neurological deficit score and gross anatomy were carried out. **Results:** High signal was seen on DWI and T₂WI, which was enlarged with the time and decreased after 3 days. **Conclusion:** A model of ischemia-reperfusion with MRI can be set up by using this method. It lays a foundation for further study.

【Key words】 Brain ischemia; Magnetic resonance imaging; Reperfusion injury; Models, animal

MRI 以其高空间分辨力和组织分辨力,可从三维空间全面评价脑组织的形态、代谢和功能,从而在临床和临床前脑部疾病的研究中,成为人和动物联系的枢纽。因此建立适合 MRI 检查的活体脑缺血模型是研究人脑卒中的前提条件。

材料与方法

1. 实验动物及分组

健康雄性新西兰白兔 51 只,清洁级,体重(2.6±0.2) kg,月龄 4.5~5 个月(由河北医科大学动物实验饲养中心提供),自由进食和水,12 h 昼夜节律喂养。所有动物随机分为对照组(3 只)、假手术组(8 只)、再灌注组(40 只)三组。对照组不做任何处理,假手术组线栓插入 3 cm,2 h 后退至颈总动脉,再灌注组以再灌注 0、1、3、6、12、24、72 和 168 h 分为 8 组(每组 5 只),各时间点对实验动物进行行为评分、MRI 及形态学评价。

2. 模型制作

参考家兔线栓法^[1],部分改良。麻醉后,取颈部正

中切口,暴露左侧颈总和颈外动脉,结扎两血管,透视下导引导丝(Terumo, Japan, 直径 0.021 in)沿颈总动脉、颈内动脉顺行插入大脑中动脉起始部,遇阻力停止,透视下观察导丝位置(图 1),造成大脑中动脉栓塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO),栓塞 2 h,无需麻醉,将导丝后退至颈总动脉。

3. 神经功能缺损评分及 MRI 评价

采用 Purdy 评分^[2]。

1.5T MR 机,膝正交线圈。于再灌注各时间点行 MRI 扫描。

Purdy 评分及 MRI 结束后,开颅取脑,行大体形态学观察。

结果

1. 神经功能缺损评分

兔左侧 MCAO 后,可见右侧肢体不全偏瘫,后肢为甚。最早出现于 MCAO 后 2 h,24 h 加重,3 d 后改善。

2. 大体观察

对照组和假手术组脑组织无改变;再灌注 3 d 可见左脑组织肿胀,中线移向右侧;7 d 时减轻。

3. MRI 结果

作者单位: 050000 石家庄,河北医科大学第二医院医学影像科(杨冀萍、刘怀军、李林芳),呼吸内科(张聪敏、吴雅丽)

作者简介:杨冀萍(1970-),女,河北人,博士,主治医师,主要从事脑与神经分子影像学研究工作。

对照组和假手术组未发现异常。再灌注后可见左侧大脑半球颞顶叶及外侧基底节异常信号,24 h 内为较均匀 T_2 WI 高信号, T_1 WI 稍低信号,扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)上高信号范围大于 T_2 WI;异常信号范围随时间增大;3 d 后信号欠均匀,边界模糊,范围减小(图 2);灌注加权成像(perfusion weighted imaging, PWI)梗死中心区低灌注,周边及对侧相应部位高灌注或等灌注。

讨 论

1. 兔脑血液供应特点

兔没有颈动脉网,颈内动脉和椎动脉是供应脑的主要血管。两个供血系统彼此在后交通动脉相遇和对峙,形成没有混合的“死点”,较猫、狗更接近人和灵长类。

2. 线栓模型制作方法

线栓法包括从颈外动脉和从颈总动脉插入两种。

本文从颈总动脉插入,未分离和夹闭颈内动脉,结果显示有恒定的梗死灶形成。同时选用导丝,直径均匀,柔韧性好,避免伤及血管内皮,在透视下线栓,增加了可操作性。

3. 制作适合 MRI 研究的动物模型意义

磁共振除常规 T_1 WI、 T_2 WI 和 FLAIR 扫描外,还有 DWI 和 PWI。DWI 可早期显示细胞毒性水肿,较常规扫描更早地发现缺血病灶^[3,4],DWI 结合表观扩散系数图是判断急性脑梗死的敏感指标^[5]。PWI 应用平面回波和团注对比剂示踪技术可获得多个血流灌注参数图,达峰时间、平均通过时间图、局部相对脑血容量、脑血流量等参数,敏感反应脑灌注异常范围^[6,7]。

4. 本模型优势

总结本模型优势:①2 h MCAO 后,梗死发生率 100%,成功率高;②能预测脑梗死的位置和大小,重复性高;③能产生持续的神经功能缺损;④兔脑靶器官足够大,可应用 MRI 三维动态评价缺血后脑组织的形态和功能;⑤可复制,用于观察药物疗效和分子机制。

总之,本实验建立的兔脑缺血模型,效果肯定,适合 MRI 评价,是进一步研究的基础。

(注:1 in=2.54 cm)

参考文献:

- [1] Nabavi DG, Cenic A, Henderson S, et al. Perfusion Mapping Using Computed Tomography Allows Accurate Prediction of Cerebral Infarction in Experimental Brain Ischemia[J]. Stroke, 2001, 32(1):175-183.
- [2] Purdy PD, Devous MD, Batijer HH, et al. Microfibrillar Collagen Model of Canine Cerebral Infarction[J]. Stroke, 1989, 20(10):1361-1367.
- [3] 林东虎,孙德津. MR 弥散及灌注成像对超急性脑梗死缺血半暗带的研究进展[J]. 放射学实践, 2005, 20(5):433-435.
- [4] Shen Q, Fisher M, Sotak CH, et al. Effects of Reperfusion on ADC and CBF Pixel-by-pixel Dynamics in Stroke: Characterizing Tissue Fates Using Quantitative Diffusion and Perfusion Imaging[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2004, 24(3):280-290.
- [5] 邱乾德,许加俊,刘绪明,等. DWI 结合 ADC 图诊断急性脑梗死的价值[J]. 放射学实践, 2006, 21(2):126-129.
- [6] Bozzao A, Floris R, Gaudiello F, et al. Hemodynamic Modifications in Patients with Symptomatic Unilateral Stenosis of the Internal Carotid Artery: Evaluation with MR Imaging Perfusion Sequences[J]. AJNR, 2002, 23(9):1342-1345.
- [7] 卢洁,李坤成. 颈内和大脑中动脉狭窄与闭塞 MR 脑灌注的 MTT、TTP 延迟表现[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(12):1842-1845.

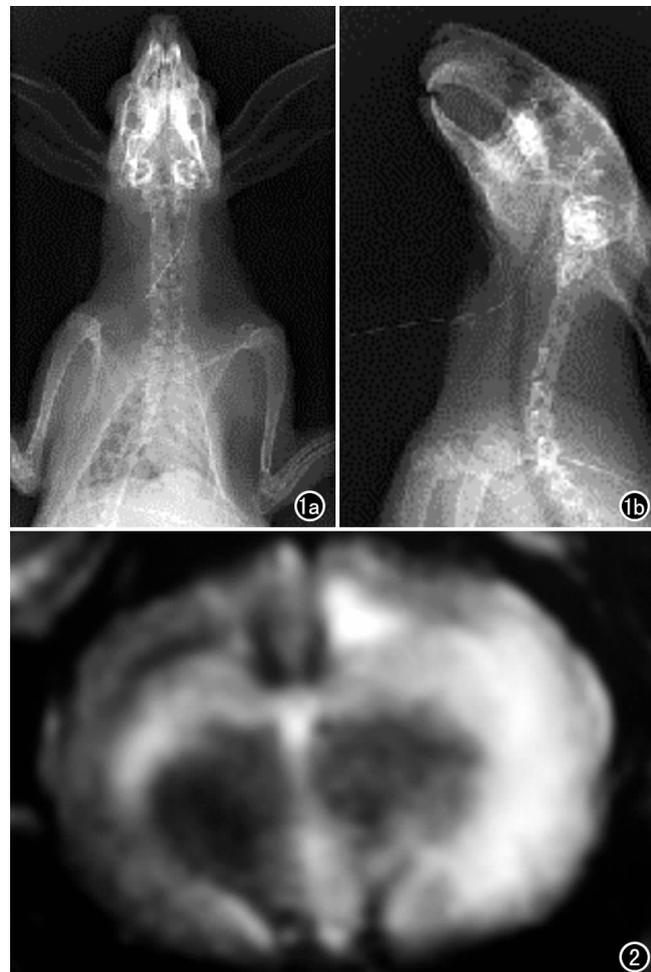


图 1 线栓成功后透视确认导丝在脑内的位置。a) 正位片; b) 侧位片。图 2 缺血 2 h 再灌注 3 天的 T_2 WI 表现。

(收稿日期:2006-04-03)