

• 实验研究 •

MRI 评估兔心肌梗死模型术后粘连

龚良庚, 夏黎明, 李连东, 李治群, 黄璐, 庞颖, 阮磊

【摘要】 目的:探讨 MRI 对兔心肌梗死模型术后心脏与周围组织粘连程度的评估价值。**方法:**25 只日本长耳白兔, 开胸结扎冠状动脉制备心肌梗死模型, 随机分成两组, 其中常规手术组 11 只, 改性壳聚糖防粘连膜放置组 14 只。术后 2~3 个月分别行活体 MRI 检查和二次开胸手术, 分别评估粘连程度, 结果采用 Wilcoxon 秩和检验。**结果:**MRI 评估常规手术组无粘连、轻度粘连、重度粘连分别为 3、3 和 5 只, 防粘连膜放置组分别为 4、9 和 1 只。二次开胸手术评估常规手术组和防粘连膜放置组相应粘连程度分别为 2、4、5 只和 5、7、2 只。常规手术组和防粘连膜放置组心脏粘连程度有统计学差异(MRI 与手术评估的 P 值分别为 0.021 和 0.025)。MRI 和二次开胸手术评估不同粘连程度相互吻合的数量分别为 5、9 和 6 只, 两种评估方法的一致性检验 Kappa 值为 0.69, $P < 0.001$ 。**结论:**MRI 与开胸手术评估心脏术后粘连程度具有较好的一致性。MRI 可以很好地评估心脏术后粘连的程度。

【关键词】 心肌梗死; 模型; 动物; 磁共振成像

【中图分类号】 R445.2; R542.22 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)10-1046-03

Experimental study of postoperative pericardial adhesions of myocardial infarction in rabbit models with MRI GONG Liang-geng, XIA Li-ming, LI Lian-dong, et al. Department of Radiology, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the role of MRI in evaluating postoperative pericardial adhesion of myocardial infarction in rabbit models. **Methods:** Twenty-five Japanese white rabbits underwent open-chest surgery for coronary artery ligation in order to prepare the myocardial infarction model were randomly divided into conventional operation group ($n=11$) and placement of anti-adhesion membrane group ($n=14$). In vivo MRI and second exploratory thoracotomy were performed respectively 2~3 months after surgery to evaluate the degree of adhesion. The data were analyzed by Wilcoxon's rank test. The consistence between MRI and exploratory thoracotomy was checked. **Results:** The number of rabbits with no adhesion, mild adhesion and severe adhesion displayed on MRI were 3, 3, 5 cases respectively in conventional operation group and 4, 9, 1 cases respectively in placement of anti-adhesion membrane group; the number of rabbits with no adhesion, mild adhesion and severe adhesion displayed during second exploratory thoracotomy were 2, 4, 5 cases in conventional operation group and 5, 7, 2 cases in placement of anti-adhesion membrane group with significant statistical differences ($P=0.021$ for MRI, and $P=0.025$ for second operation). The consistence of number of rabbits in evaluating the various degree of adhesion in MRI and second operation were 5, 9, 6 cases (Kappa=0.69, $P < 0.001$). **Conclusions:** Magnetic resonance imaging assessment of pericardial adhesion was in good agreement with exploratory thoracotomy, MRI could be a good modality in evaluating adhesion after cardiac surgery.

【Key words】 Myocardial infarction; Models, animal; Magnetic resonance imaging

本研究试图探索 MRI 对心脏术后粘连程度评价能力及心肌梗死模型制备的改良方法。

材料与方法

日本长耳白兔 25 只, 雄性, 体重 2.0~2.5 kg/只, 取 2% 戊巴比妥 1 ml/kg 和 20% 乌拉坦 3 ml/kg 混合麻醉, 仰卧位固定四肢, 肢体导联心电监护。备皮消毒铺巾后, 切开胸壁, 暴露并剪开心包, 辨认冠状动脉左旋支的左室壁大分支后于距离心尖部约 1.0 cm 处结扎冠脉。见结扎冠脉远端室壁变苍白, 搏动减弱或消

失, 将心脏放回心包腔, 监护导联 ST 段弓背状抬高提示模型制备成功。因兔子心包菲薄, 均不缝合心包。随机分为常规手术组和防粘连膜置放组。常规手术组逐层关胸; 防粘连膜置放组关胸前于心脏和胸壁间放置防粘连膜(改性壳聚糖防粘连膜, 由北京百利康生化有限公司提供)。术后常规处理。

MRI 扫描及评估方法: 术后 8 周, 所有实验动物行心脏 MRI 电影检查, 所有检查均在 1.5T 高场 MRI (GE Signa Excite HD) 上完成。扫描参数: 3 英寸颞颌关节线圈, 耳脉门控(指脉门控触点紧贴耳正中动脉并用胶带固定)。MRI 电影序列 (FIESTA), TR 5.1 ms, TE 1.9 ms, 层厚 4.5~5.0 mm, 间隔 0, 视野 16 cm×12 cm, 翻转角 65°, 距阵 160×128, 扫描时间 24 s, 成像方位包括心脏短轴面、四腔心面和二腔心面。

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院放射科(龚良庚、夏黎明、李治群、黄璐、庞颖), 综合科(李连东、阮磊); 330006 南昌, 南昌大学第二附属医院 MRI 室(龚良庚)

作者简介: 龚良庚(1970-), 男, 江西南昌人, 博士, 主任医师, 副教授, 主要从事心血管系统影像学研究。

通讯作者: 夏黎明, E-mail: xialiming88@yahoo.com.cn

基金项目: 十一五国家科技支撑计划课题子课题(2007BAI05B01)

MRI 评价粘连指标:连续观察 MRI 电影的动态影像或结合静态图像帧,出现以下 5 个征象时提示异常。①心脏收缩时,心尖部不收缩且无明显旋转;②心尖部或前壁见局部呈尖角状牵拉;③心脏收缩时,心尖区脂肪无明显移位;④心脏收缩时,前壁呈不规则变形,轮廓僵硬;⑤前壁与胸壁区呈宽接触面,边缘在收缩期成角。

MRI 对粘连分级的标准:①无以上征象或仅符合第 1 项指标定义为无粘连(图 1);②符合第 1 项且同时符合第 2、3 中的任意一项指标定义为轻度粘连;③符合前 3 项或第 4、5 项中的任一项指标定义为重度粘连(图 2)。

统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计软件包,对常规手术组和防粘连膜置放组的粘连程度进行 Wilcoxon 秩和检验,对 MRI 与开胸手术评价粘连程度进行 Kappa 一致性检验。 $P<0.05$ 为有统计学意义。

结 果

剔除死亡或术后感染致切口周围广泛粘连的实验兔后,共有 25 只实验兔进入统计学处理。其中常规手

术组 11 只,防粘连膜放置组 14 只。所有实验动物均接受二次开胸手术和 MRI 检查评估心脏术后的粘连程度并记录。

1. MRI 评估心脏与周围组织粘连程度(表 1)

防粘连膜组粘连程度轻于对照组,经 Wilcoxon 检验,检验统计量 $T=101, P=0.021$ 。

表 1 MRI 电影评估心脏与周围组织粘连程度的结果(只)

粘连程度	常规手术组	防粘连膜置放组	合计
无粘连	3	4	7
轻度粘连	3	9	12
重度粘连	5	1	6
合计	11	14	25

2. 开胸评价心脏与周围组织粘连程度(表 2)

防粘连膜组粘连程度轻于对照组,经 Wilcoxon 检验,检验统计量 $T=102.5, P=0.025$ 。

表 2 开胸评价心脏与周围组织粘连程度的结果(只)

粘连程度	常规手术组	防粘连膜置放组	合计
无粘连	2	5	7
轻度粘连	4	7	11
重度粘连	5	2	7
合计	11	14	25

3. MRI 评估粘连程度与开胸手术结果的一致性

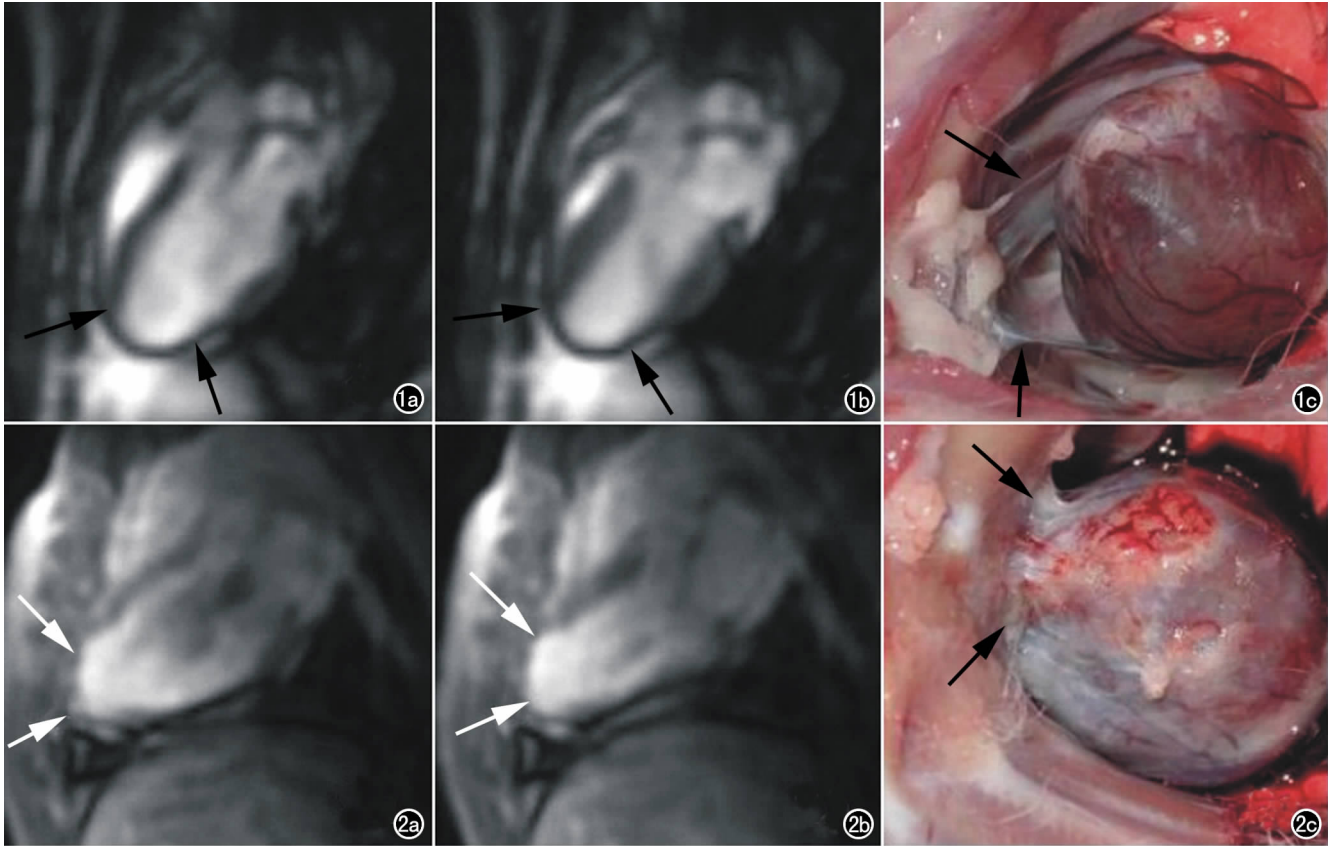


图 1 防粘连膜放置组,无粘连。a) 四腔心面舒张末期成像,左室壁轮廓光整(箭); b) 四腔心面收缩末期成像,心室壁轮廓弧线平整、光滑(箭); c) 开胸观察见左室前壁与胸壁间无需器械即可分离,剥离的脂肪面光滑,判断为无粘连。图 2 常规手术组,重度粘连。a) 二腔心面舒张末期成像,左室前壁近心尖部较僵硬(箭); b) 二腔心面收缩末期成像,左室心尖部收缩不明显,前壁轮廓成角明显,且与胸壁间呈宽基底接触面(箭); c) 开胸观察左室前壁与胸壁紧密粘连,难以剥离,判断为重度粘连(箭)。

以二次开胸判断无粘连、轻度粘连和重度粘连计数分别为 7、11 和 7 只, MRI 的评估分别为 7、12 和 6 只。其中两种方法评估相吻合数量分别为 5、9 和 6 只, 一致性检验 Kappa 值为 0.69, $P < 0.001$ (确切概率法)。

讨 论

因为兔子特殊的胸腔结构, 手术过程无需呼吸机辅助呼吸, 甚至不需要吸氧, 因此被很多学者用于心肌梗死模型的制作^[1-3]。但我们实验室前期工作中发现开胸结扎冠状动脉制备的心肌梗死模型常伴有心脏和周围组织严重的粘连, 会影响心脏功能参数测定的准确性。在实验中常常靠开胸解剖后评估心脏粘连的程度再决定实验动物是否纳入研究中, 在一定程度上浪费了实验资源。

Leak 等^[4]研究了心包炎模型的病理过程, 总结出粘连形成的 4 个阶段: 液体, 炎性细胞和纤维蛋白单体的渗出; 受损的间皮细胞脱落伴炎性细胞聚集在间皮层表面及纤维素沉积; 纤维蛋白溶解和胶原沉积, 新生的血管和淋巴管生长入新的结缔组织中; 粘连局灶的发展。

以往临床 MRI 评估心包与周围组织粘连主要是观察心包的形态及信号变化。Olov 等研究认为心电图门控的自旋回波序列下正常的心包显示为心脏周围的低信号线。当心包低密度线变得不清晰或消失时对判断心包内的粘连很有价值。尤其在心包积液时 MRI 判断粘连效果可靠。Yoshioka 等^[5]采用的 MRI 电影标记技术并结合有限元模型分析方法定量地精确评估了心脏术后的粘连。本实验动物为兔子, 其心包膜菲薄, 在开胸造模后的缝合中一般不作心包缝合处理, 因此粘连主要是发生在心脏与周围组织的粘连, 而且在动物实验中如何评估心脏粘连程度不能沿用文献中的诊断标准。本研究我们通过心脏 MRI 电影 (FI-ESTA 序列) 直接观察收缩期及舒张期心腔形态结构的动态变化来判断粘连是否存在, 另辟了一条评估粘连程度的蹊径。

由于开胸目测可以判断粘连的面积比例, 因此在分级上做得更细, 可以做出无、轻、中、重 4 级的区分, 而在 MRI 上只能做无、轻和重度的区分^[6]。心功能评价中只有重度粘连才会明显影响到心功能的测定, 因此, 本研究将手术评估中的轻、中度合并为轻度并与 MRI 进行对比分析。在一致性检验中, 如果 Kappa 值 > 0.75 时, 则表示具有很好的一致性。本研究对 MRI 与开胸法评估的一致性检验时, Kappa 值为 0.69, 提示两者有较好的一致性。因此, 我们认为 MRI 可以取代开胸手术观察心脏术后的粘连程度。

目前有很多研究利用不同方法减少粘连形成, 如聚四氟乙烯、硅树脂、异种移植物、可吸收聚合物、纤维蛋白溶解剂、透明质酸可吸收膜等等^[7,8]。本研究中采用改性壳聚糖防粘连膜, 壳聚糖的组分葡萄糖胺和 N-乙酰葡萄糖胺都是哺乳动物身体的组成部分。隔离膜其最终降解物是液态氨基葡萄糖单体, 可被机体吸收, 对机体生理功能干扰小, 不影响吻合口、切口的修复愈合。良好的组织相容性使该膜在放置后可见其服贴附着于组织器官之间缓慢渗入消溶, 是一种组织相容性良好的可吸收降解的体内植入生物材料, 具有止血、抑菌^[9,10]作用。本研究表明在防粘连膜放置组心脏粘连的数量和程度远少于常规手术组, 因此, 我们认为在心肌梗死模型制备中放置防粘连膜会减少因粘连造成的心功能测定的偏差, 减少因重度粘连而被剔除的实验动物数量, 可以高效地利用有限的实验动物资源。

参考文献:

- [1] Lee BH, Kim WH, Choi MJ, et al. Chronic heart failure model in rabbits based on the concept of the Bifurcation/Trifurcation coronary artery branching pattern[J]. *Artif Organs*, 2002, 26(4): 360-365.
- [2] Fujita M, Morimoto Y, Ishihara M, et al. A new rabbit model of myocardial infarction without endotracheal intubation[J]. *J Surg Res*, 2004, 116(1): 124-128.
- [3] 沈伟, 施海明, 罗心平, 等. 兔实验性动脉粥样硬化和急性心肌梗死双模型的建立[J]. *中国实验动物学报*, 2010, 18(4): 318-321.
- [4] Leak LV, Ferrans VJ, Cohen SR, et al. Animal model of acute pericarditis and its progression to pericardial fibrosis and adhesions: ultrastructural studies[J]. *Am J Anat*, 1987, 180(4): 373-390.
- [5] Yoshioka I, Saiki Y, Ichinose A, et al. Tagged cine magnetic resonance imaging with a finite element model can predict the severity of retrosternal adhesions prior to redo cardiac surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2009, 137(4): 957-962.
- [6] 李连东, 张存泰, 阮磊, 等. 改性壳聚糖防粘连膜防止心肌梗死模型兔心脏与周围组织粘连[J]. *中华实验外科杂志*, 2010, 27(6): 786-788.
- [7] Naito Y, Shin'oka T, Hibino N, et al. A novel method to reduce pericardial adhesion: a combination technique with hyaluronic acid biocompatible membrane[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135(4): 850-856.
- [8] Zhou J, Liwski RS, Elson C, et al. Reduction in postsurgical adhesion formation after cardiac surgery in a rabbit model using N,O-carboxymethyl chitosan to block cell adherence[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2008, 135(4): 777-783.
- [9] Millner RW, Lockhart AS, Bird H, et al. A new hemostatic agent: initial life-saving experience with Celox (chitosan) in cardiothoracic surgery[J]. *Ann Thorac Surg*, 2009, 87(2): e13-14.
- [10] Ong SY, Wu J, Mochhala SM, et al. Development of a chitosan-based wound dressing with improved hemostatic and antimicrobial properties[J]. *Biomaterials*, 2008, 29(32): 4323-4332.