



人工血管补片成形结合弹力蛋白酶灌注法构建比格犬 腹主动脉瘤动物模型及建模效果验证*

葛劲廷, 朱臣谋, 翁诚馨, 袁丁[△]

四川大学华西医院 普外科 血管外科病房(成都 610041)

【摘要】目的 评估人工血管补片成形结合弹力蛋白酶灌注法构建比格犬腹主动脉瘤(abdominal aortic aneurysm, AAA)疾病模型的效果。**方法** 本研究共纳入60只比格犬,除10只作为对照组以获取正常腹主动脉壁组织外,其余50只均使用人工血管补片成形结合弹力蛋白酶灌注法行AAA建模,于建模术后14 d行腹部血管超声检查,建模术后28 d行超声及CTA检查评估建模效果。评估建模成功的标准为腹主动脉瘤体最大直径较肾动脉下方正常腹主动脉直径增大超过50%。AAA建模术后35 d处死20只建模组及5只对照组比格犬,并获取肾下段腹主动脉,行HE、Masson及弹力纤维染色观察腹主动脉组织的病理特征。**结果** 共50只比格犬接受AAA建模,平均手术时间为(119.4±18.9) min,平均麻醉时间为(137.4±15.8) min,术中平均出血量为(43.6±7.7) mL,术中腹主动脉平均阻断时间为(39.7±5.3) min,术中测量腹主动脉平均直径为(6.5±0.4) mm。术中死亡率为0%,术后30 d死亡率2%(1只)。术后彩超及CTA检查结果提示49只比格犬建模成功率为100%,病理检查提示动物疾病模型在形态学及病理改变两个层次均较好地模拟了人AAA的相关病理生理变化。**结论** 人工血管补片成形结合弹力蛋白酶灌注法可用于构建比格犬AAA疾病模型,该方法成瘤效果稳定可靠,且手术操作容易复制,是一种结合了既往建模方式优点的AAA动物建模方法,可在该模型的基础上进行AAA的发病机制研究。

【关键词】 腹主动脉瘤 动物模型 人工血管补片成形 弹力蛋白酶灌注

Establishment and Validation of an Animal Model of Abdominal Aortic Aneurysm in Beagles Through Vascular Patch Angioplasty and Elastase Infusion GE Jinting, ZHU Chenmou, WENG Chengxin, YUAN Ding[△]. Division of Vascular Surgery, Department of General Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China
[△] Corresponding author, E-mail: docyuanding@gmail.com

【Abstract】 Objective To evaluate the effect of an abdominal aortic aneurysm (AAA) animal model established in beagles by way of vascular patch angioplasty combined with elastase infusion. **Methods** A total of 60 beagle dogs were included in this study. Among them, 10 beagles were assigned to a control group to obtain normal abdominal aortic wall tissue, while the other 50 underwent vascular patch angioplasty combined with elastase infusion in order to establish the AAA disease model. In order to evaluate the outcome of modeling, abdominal vascular ultrasonography was performed 14 days after the modeling surgery was performed and ultrasound and computed tomographic angiography (CTA) were performed 28 days after the modeling surgery. The criterion for evaluating modeling success is that the maximum diameter of the abdominal aortic aneurysm is 50% greater than the diameter of the normal abdominal aorta below the renal artery. A total of 20 beagles of the modelling group and 5 control beagles were sacrificed 35 days after the modeling surgery and infrarenal abdominal aortic wall tissues were harvested. Then, hematoxylin and eosin (H&E) staining, Masson's trichrome staining, and elastic van Gieson (EVG) staining were conducted to observe the pathology features of abdominal aortic wall tissues. **Results** A total of 50 beagles underwent the AAA modeling procedures, with the average operative and anesthesia time being (119.4±18.9) and (137.4±15.8) minutes, respectively, the average blood loss volume being (43.6±7.7) mL, the average abdominal aorta block time being (39.7±5.3) minutes during the modeling surgery, and the average abdominal aorta diameter measured during the surgery being (6.5±0.4) mm. Intraoperative mortality was 0%. Mortality within 30 days after the surgery was 2% (1 out of the 50 beagles). Postoperative ultrasound and CTA results revealed that the success rate of AAA modeling was 100%. Pathology examination suggested that the animal model rather successfully simulated the pathophysiologic changes associated with human AAA in regard to the morphological and pathological changes. **Conclusion** Vascular patch angioplasty combined with elastase infusion can be used to successfully establish AAA model in beagles. The AAA modeling method described in our report demonstrates stability and reliability in aneurysm formation effect and the surgical procedures are easy to replicate. The method integrates the

* 国家自然科学基金(No. 82300542)和四川省科技厅苗子工程项目(No. 2019JDR0104)资助

[△] 通信作者, E-mail: docyuanding@gmail.com

出版日期: 2023-11-20

advantages of previous animal modeling methods and can be used to study the pathogenesis of AAA.

【Key words】 Abdominal aortic aneurysm Animal model Vascular patch angioplasty Elastase infusion

腹主动脉瘤(abdominal aortic aneurysm, AAA)是一种常见且危及生命的主动脉疾病。由于AAA早期发病较隐匿且无明显症状,因此其早期诊断较为困难,病程自然进展的最终结果为腹主动脉瘤破裂(ruptured abdominal aortic aneurysm, rAAA),未经治疗时死亡率可高达90%以上^[1-2]。尽管目前腔内介入治疗及开放手术对AAA具有较好的治疗效果,但对于未达到手术指征的小腹主动脉瘤患者,仍没有除定期随访观察以外的药物或保守治疗方式,此外,AAA的发生发展机制及病理生理进程仍未完全阐明^[1,3-8]。因此,构建成熟、有效且符合AAA自然病程及病理变化的动物疾病模型,对于理解AAA的病理生理机制具有极为重要的意义。本研究将既往AAA疾病建模方法进行改良,通过结合人工血管补片成形及弹力蛋白酶灌注两种方法,在比格犬中构建了AAA动物模型,并使用彩超、计算机断层扫描血管三维重建(computed tomographic angiography, CTA)及病理学检查对建模效果进行评估,为AAA的基础及临床研究提供一种高效且可靠的动物建模方法。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

根据既往研究所使用的动物数量,本研究共使用60只成年比格犬,雌雄比为1:1,犬龄30~42周,所有比格犬在接受实验前均接种了相关疫苗并通过检验检疫的相关规定。所有比格犬均由华西医院科技园动物实验中心采购并提供,均饲养于华西医院科技园大动物饲养中心,依次对比格犬进行编号。每只比格犬均自由饮食、饮水且单独饲养,实验中心工作人员定期检查并记录每只比格犬的生命体征、体质量及精神状态。本研究严格遵守由美国国家卫生研究院(National Institute of Health, NIH)制定的动物实验相关伦理标准及中国《实验动物福利伦理审查指南(GB/T 35892-2018)》要求。

由于接受建模手术的实验动物后续将在AAA动物模型的基础上进一步行支架置入构建内漏模型,因此本研究中仅随机选取10只比格犬作为对照组,不进行AAA建模手术,仅给予正常进食及饮水,定期记录生命体征,适当时候处死并获取正常腹主动脉壁组织标本。剩余50只比格犬均接受AAA建模手术,术中均采用膨体聚四氟乙烯(expended polytetrafluoroethylene, ePTFE)人工血管补

片成形+弹力蛋白酶灌注法。术后复查CTA/彩超确认AAA形成。具体步骤见后文。

1.2 比格犬AAA建模手术步骤

术前2~3 d开始严密观察实验动物生命体征、精神状态等情况,禁食禁饮12 h。手术当天测定体质量,麻醉医师于腹腔注射1 mL/kg戊巴比妥溶液进行初始麻醉,根据比格犬意识状态等情况决定是否需追加麻醉药物,其后再按0.1 mg/kg的剂量肌注阿托品以抑制气道液体分泌。评估麻醉效果满意后将比格犬以仰卧位固定于动物实验手术台,自主呼吸,必要时可给予气管插管。于比格犬右上肢浅置入18 G/20 G/22 G留置针建立静脉通道并给予生理盐水静滴补充循环容量。使用备皮刀对比格犬全腹部及双侧腹股沟区域进行备皮,用Marker笔作切口入路标示,切口上达胸骨联合处,下达耻骨联合处。常规消毒铺巾,工作人员准备手术器械及材料并连接电刀及吸引器。手术人员穿好手术衣及无菌手套,依照Marker笔标记切口用手术刀片切开皮肤,逐层开腹以暴露腹腔。扣及腹主动脉搏动后打开后腹膜,直角钳钝性分离组织,显露肾下腹主动脉全程直至腹主动脉分叉处;分离并控制第3、4对腰动脉及肠系膜尾动脉,血管牵引带控制肾下腹主动脉近、远端。静脉推注普通肝素(剂量为0.5 mg/kg)以达到全身半肝素化,后续每满1 h追加普通肝素(剂量为0.25 mg/kg)。肝素化后使用精细血管阻断钳阻断腹主动脉近远端,狗头血管阻断钳阻断肠系膜尾动脉及腰动脉。使用注射器向阻断的腹主动脉节段内缓慢注射5 mL弹力蛋白酶(100 U/mL,猪来源, Sigma aldrich公司,美国)。灌注20 min后使用精细血管剪于腹主动脉作一纵行切口(图1A),暴露腹主动脉内壁,肝素水(100 mg肝素经500 mL生理盐水稀释)冲洗腹主动脉管壁,必要时使用精细血管剪修剪内膜。将Gore ACUSEAL血管补片(W.L. Gore & Associates, Flagstaff, AZ, 美国)按照腹主动脉切口大小进行适当修剪,使用6-0 Prolene血管滑线先缝合一针并打结,以将补片固定于腹主动脉,其后使用连续缝合将补片完整缝合至腹主动脉上(图1B、1C)。缝合后松开远端血管阻断钳观察人工血管补片吻合处是否存在渗血,如存在渗血可使用7-0 Prolene血管滑线进行修补,使用精细血管镊排掉腹主动脉中的空气并打结。完全松开近远端血管阻断钳,如仍渗血可考虑纱布压迫止血或再次血管滑线修补,必要时

可考虑给予鱼精蛋白中和肝素,待完全无渗血后取掉牵引带及丝线。严密止血后连续缝合关闭后腹膜、腹膜、肌肉后鞘、肌肉层及肌肉前鞘;消毒后再逐层关闭皮下及皮肤,关闭后再次消毒并用清洁敷料覆盖。

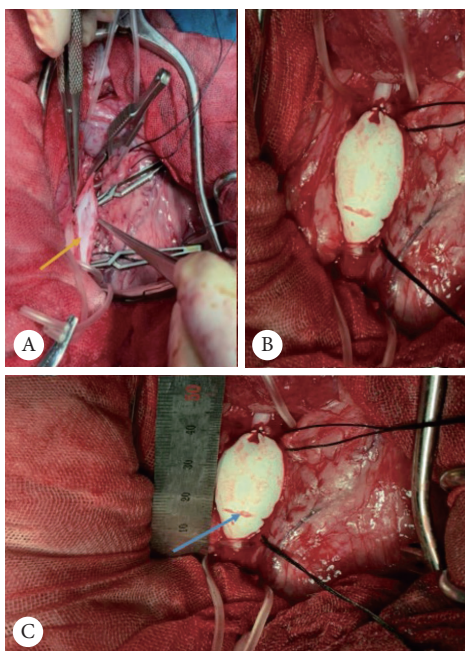


图 1 比格犬AAA建模术中图像

Fig 1 Intraoperative images of AAA modeling in beagles

A shows that a longitudinal incision is made to expose the inner wall of abdominal aorta, with the yellow arrow indicating the internal membrane of abdominal aorta; B shows the abdominal aorta after vascular patch angioplasty and elastase infusion, with the lumbar artery being controlled by suture; C shows that the abdominal aorta is dilated and significantly thicker than the normal segment of the abdominal aorta, with the blue arrow indicating dilated abdominal aorta.

手术完成(手术全程示意图见图2);评估术后复苏情况并对麻醉情况进行记录。复苏后将比格犬送回动物饲养中心进一步观察,尤其注意有无截瘫、下肢缺血等症状;术后常规禁食禁饮8 h。80万单位青霉素肌肉注射,每日1次,持续3 d抗感染。另给予氯吡格雷50 mg口服抑制血小板及预防血栓形成,每日1次,持续14 d。术后每3 d对切口消毒并更换敷料,术后14 d拆线。

1.3 AAA建模术后彩超及CTA随访

1.3.1 AAA建模术后彩超检查

于建模术后14 d及28 d安排腹部血管超声检查。检查前禁食禁饮12 h,给予盐酸替来拉明盐酸唑拉西泮(舒泰)7 mg/kg肌肉注射进行麻醉,其后再按0.1 mg/kg的剂量肌注阿托品以抑制气道液体分泌。麻醉后以仰卧位固定于检查台上进行腹主动脉超声检查,包括腹主动脉正常段近远端、动脉瘤区域的直径,瘤腔内血栓情况以及通

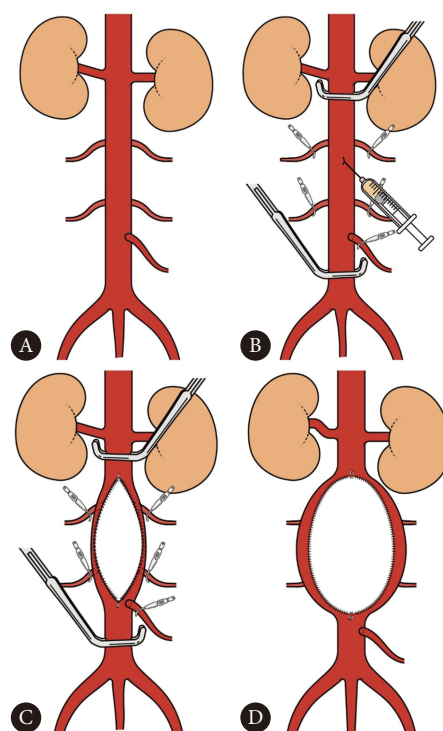


图 2 比格犬AAA建模手术步骤图示

Fig 2 Illustration of the surgical procedures for AAA modeling in beagles

A shows the exposed abdominal aorta and its branches (lumbar artery and mesenteric tail artery); B shows the use of elastase to infuse the abdominal aorta for 20 minutes; C shows the longitudinal dissection of the abdominal aorta and the continuous anastomosis of the ePTFE vascular patch into the abdominal aorta; D shows the effect of AAA modeling.

畅分支血管(如腰动脉及肠系膜尾动脉)的数量与直径。

1.3.2 AAA建模术后CTA检查

于建模术后28 d行腹部CTA检查。检查前禁食禁饮6~8 h,以避免腹腔胀气对CTA检查的影响。检查前麻醉方案同前。麻醉后于比格犬右上肢置入18 G/20 G静脉留置针作为造影剂注射通路,以仰卧位固定于检查台上行腹部血管CTA检查。

1.4 腹主动脉壁组织的获取及病理学检查

于建模术后35 d处死20只建模组及5只对照组比格犬,处死前给予舒泰7 mg/kg肌肉注射进行麻醉,麻醉满意后给予静脉注射5 mL氯化钾溶液处死并获取肾下段腹主动脉组织。将获取的腹主动脉壁组织适当修剪并经固定、包埋、脱水、切片后制成石蜡切片,行HE染色观察腹主动脉壁组织的整体结构及血管炎症反应等情况,Masson染色观察细胞外基质降解及胶原纤维情况,弹力纤维染色(elastic van Gieson, EVG)观察弹力纤维破坏情况。

1.5 统计学方法

本研究数据采用SPSS 22.0软件进行分析。分类资料数字以个数形式进行记录,定量资料均通过 $\bar{x} \pm s$ 的形式

进行记录。分类资料组间对比使用卡方检验,对于定量资料,如满足正态分布组间比较采用 t 检验,组内对比使用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 比格犬AAA建模围手术期总体情况

共50只比格犬接受了AAA建模手术,手术方式均采用ePTFE人工血管补片成形+弹力蛋白酶灌注法。接受手术的比格犬的平均体质量为 (12.5 ± 1.4) kg,手术过程中50只比格犬均顺利存活,平均麻醉时间为 (137.4 ± 15.8) min,平均手术时间为 (119.4 ± 18.9) min,术中平均出血量为 (43.6 ± 7.7) mL,腹主动脉平均阻断时间为 (39.7 ± 5.3) min,腹主动脉平均直径为 (6.5 ± 0.4) mm。所有比格犬术后均顺利苏醒,术中死亡率为0%。术后30 d内死亡率为2%,为1只比格犬于术后第11天死亡,解剖后发现腹腔大量血凝块,考虑死亡原因为AAA破裂可能性大。剩余49只比格犬的一般情况均良好,围手术期活动、精神无异常,无截瘫、下肢缺血、肠缺血、伤口感染等并发症。

2.2 彩超检查结果及分析

除1只比格犬于术后11天因动脉瘤破裂死亡外,其他

共49只比格犬接受了超声检查。评估建模成功的标准为腹主动脉瘤体最大直径较肾动脉下方正常腹主动脉直径增大超过50%。

术后14 d超声检查结果如下:平均检查时间为 (10.1 ± 1.2) min,49只接受彩超检查的比格犬均达到建模成功标准,AAA建模成功率为100%,肾下正常腹主动脉平均直径为 (6.2 ± 0.4) mm,AAA平均最大直径为 (18.8 ± 1.6) mm。腹主动脉各节段、腰动脉及肠系膜尾动脉未见血栓形成或闭塞,血流良好。

术后28 d的超声检查结果与术后2周大致相同:所有比格犬的腹主动脉瘤体最大直径均较正常腹主动脉直径增大超过50%,AAA建模成功率为100%,AAA平均最大直径为 (18.9 ± 1.5) mm。38只比格犬的瘤腔内可见湍流及花色血流信号(77.6%),14只比格犬的瘤腔内可见附壁血栓(28.6%)。术后14 d及28 d彩超随访的AAA建模成功率、腹主动脉正常段直径、动脉瘤最大直径及附壁血栓形成率等差异均无统计学意义。彩超检查的具体结果见表1及图3。

2.3 CTA检查结果及分析

共49只比格犬接受CTA检查,平均检查时间为

表1 术后14 d及28 d比格犬AAA建模彩超随访结果

Table 1 Ultrasound follow-up results 14 d and 28 d following AAA modeling surgery in beagles

Variable	14 d following AAA modeling (n=49)	28 d following AAA modeling (n=49)
Average examination time/min, $\bar{x} \pm s$	10.1±1.2	11.3±1.6
Success rate of AAA modeling/case (%)	49 (100)	49 (100)
Diameter of normal segment abdominal aorta/mm, $\bar{x} \pm s$	6.2±0.4	6.2±0.4
Average maximum diameter of AAA/mm, $\bar{x} \pm s$	18.8±1.6	18.9±1.5
Patency rate of abdominal aorta and iliac artery/case (%)	49 (100)	49 (100)
Patency rate of branch artery/case (%)	49 (100)	49 (100)
Turbulence in the sac/case (%)	35 (71.4)	38 (77.6)
Mural thrombosis in the sac/case (%)	12 (24.5)	14 (28.6)

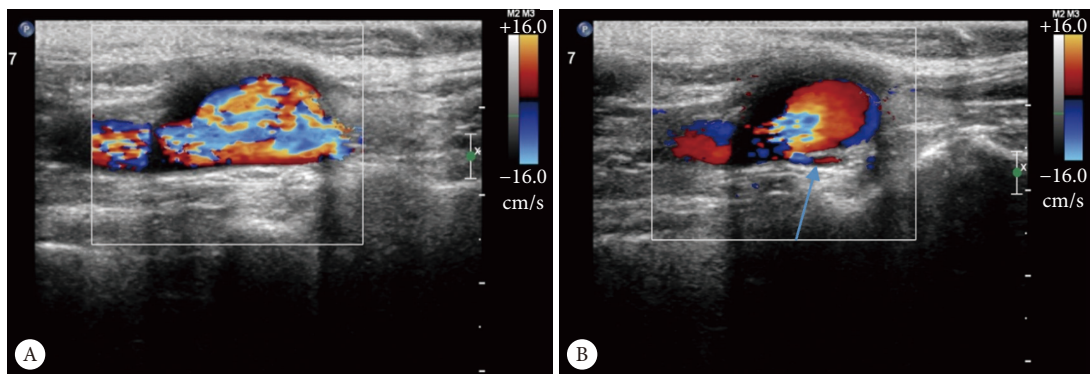


图3 比格犬AAA建模术后彩超图像

Fig 3 Postoperative ultrasound images of AAA modeling in beagles

A shows obvious dilation of the abdominal aorta, with visible turbulence and blood flow signals in the aneurysm sac. B shows dilated abdominal aortic aneurysm and the patent lumbar artery on the aneurysm sac (blue arrow).

(14.1 ± 1.9) min, 平均造影剂用量为(20.1 ± 1.6) mL。腹主动脉瘤建模成功率为100%, 肾下正常腹主动脉平均直径(6.2 ± 0.3) mm, 腹主动脉瘤平均最大直径(18.9 ± 1.4) mm, 腹主动脉、髂动脉及分支血管通畅率均为100%。AAA成瘤效果好, 13只比格犬的动脉瘤的瘤腔内可查见附壁血栓(26.5%)。具体信息可参考图4。

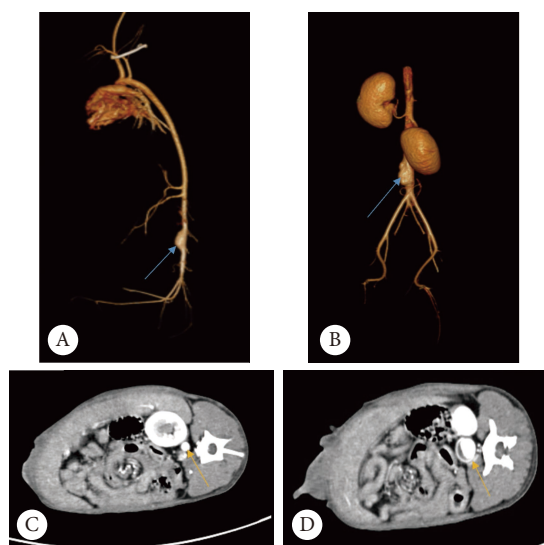


图4 比格犬AAA建模术后CTA图像

Fig 4 Postoperative CTA images of AAA modeling in beagles

A and B are three-dimensional reconstruction CTA images after the surgery and the dilation of abdominal aorta (blue arrow) can be seen, which is significantly more dilated than the normal abdominal aorta. C and D are CTA plane images, with C showing a normal segment of abdominal aorta (indicated by the yellow arrow) and D showing abdominal aortic aneurysm. Vascular patch and mural thrombosis (indicated by the yellow arrow) can be observed.

2.4 腹主动脉壁大体标本和组织病理检查结果

观察腹主动脉大体标本可见对照组腹主动脉无明显扩张, 未见粥样硬化斑块或附壁血栓形成, 建模组腹主动脉明显扩张, 瘤腔内大量附壁血栓形成(图5)。病理染色结果显示: 对照组腹主动脉管壁内膜、中膜及外膜结构正常, 无明显炎性细胞浸润及附壁血栓形成等现象, 细胞外基质未见降解, 胶原纤维无沉积, 弹力纤维结构正常, 排列整齐, 未见断裂或降解现象。建模组腹主动脉壁血管全层结构均明显扩张, 其内可见大量炎性细胞浸润(多为中性粒细胞及巨噬细胞)及附壁血栓形成。此外还可观察到细胞外基质明显降解, 胶原纤维大量沉积, 弹力纤维结构明显破坏, 排列不连续且疏松, 部分区域可见弹力纤维减少甚至断裂(图6)。

3 讨论

AAA的动物模型工作最早可追溯到20世纪60年代, ECONOMOU等^[9]率先在犬上构建了持续的AAA动物模

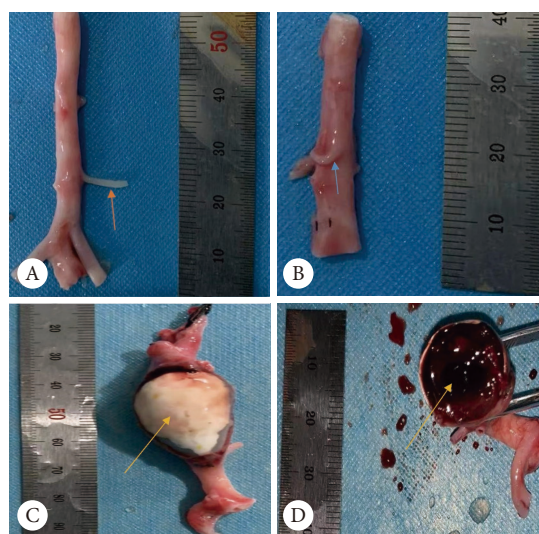


图5 正常腹主动脉及动脉瘤瘤体组织图像

Fig 5 Images of normal abdominal aorta and aneurysm tissues

A and B show normal abdominal aorta tissues and the lumbar artery branch of the abdominal aorta (blue and orange arrows). C shows aneurysm tissues after modeling and the vascular patch (yellow arrow). D shows the image of abdominal aortic aneurysm, numerous mural thrombus formations in the aneurysm sac can be seen (indicated by the yellow arrow).

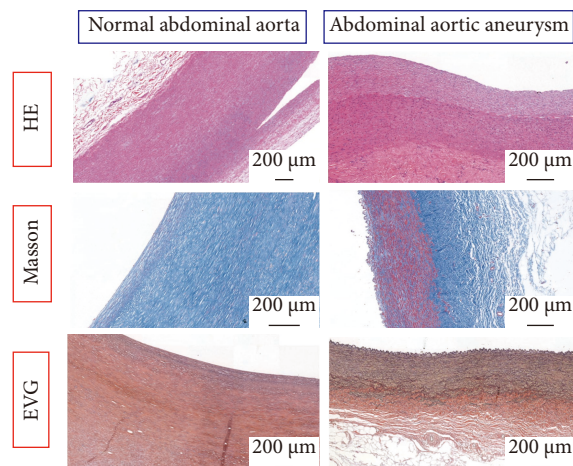


图6 比格犬腹主动脉壁组织病理染色图像

Fig 6 HE, Masson's Trichrome, and EVG staining images of abdominal aortic wall tissues of beagles

型, 在此基础上发展的AAA疾病模型构建方法目前主要可分为化学灌注、基因缺陷及物理成形这3种。

NABSETH等^[10]首先将弹力蛋白酶灌注用于AAA的建模工作中, 取得了较为满意的效果, 该方法也成为目前最常用的AAA化学建模方法。弹力蛋白酶注射法经过近年来的不断改进, 其操作愈发简便, 手术时间不断缩短, 且AAA建模成功率仍然可达90%以上^[11]。弹力蛋白酶灌注法可以较好地模拟AAA的病理生理机制, 且成瘤速度较快, 但近年来的研究发现该方法也存在成瘤效果不确定、对手术操作技巧存在一定要求等不足之处^[12-13]。在基

因缺陷法方面,将血管紧张素持续泵注入存在载脂蛋白E基因缺陷(*ApoE*^{-/-})的C57BL/6型野生小鼠中是目前最常用的方法,在该方法基础上还发展出MMP缺陷或G蛋白偶联受体缺陷与*ApoE*缺陷共有的双缺陷小鼠,这些小鼠均可用于AAA动物模型构建并在研究中取得了较好的效果^[14-15]。基因缺陷法构建AAA疾病模型虽然可以较好模拟AAA的自然病程及动脉瘤样扩张、附壁血栓形成等病理生理机制,然而其一般只能应用于小鼠等小动物中,在犬、猪等大动物中的应用仍然有着诸多限制,同时基因缺陷法的成本较高,对实验及饲养环境也存在一定要求。物理成形法在大动物AAA疾病模型的构建中具有不可或缺的地位,目前较为常用的物理成形构建AAA模型的方法包括补片成形法、动脉瘤移植法等。补片成形法主要是将生物或人工材料缝合到纵向剖开的腹主动脉上,进而模拟腹主动脉瘤样扩张,该方法成瘤效果稳定,且手术难度适中,手术成功率较高,在大动物AAA模型构建中应用较为广泛,但该方法劣势在于建模术后瘤体存在不继续扩张的可能^[16]。动脉瘤移植法是另一种常见的大动物建模方法,该方法将原有的正常血管替换为符合动脉瘤形态的生物或人工移植物,进而达到构建AAA模型的目的。该方法建模成功率高,且术后动脉瘤可持续扩张,然而该方法手术难度大,动脉瘤移植物需要定制,同时存在动脉瘤破裂的可能性,且由于是直接移植瘤样扩张的血管,无法模拟AAA的病理生理机制,在基础研究中的应用受到一定限制^[17]。除上述这两种物理成形法之外,曹海勇等^[18]学者尝试通过球囊扩张等方式引起血管内膜损伤及炎性改变,进而引起血管瘤样扩张及动脉瘤形成,该方法较为简便,但存在球囊扩张导致血管破裂的可能,且需要介入手术室及血管造影机,硬件条件要求较高。

在建模方法的选择上,人工血管补片成形法虽然在大动物AAA建模中有着良好的成瘤效果,但其不能模拟AAA的病理生理改变及发病机制,而本研究后续仍将涉及基础机制研究,因此本研究对建模方法作出一定改进,最终将ePTFE人工血管补片成形及弹力蛋白酶灌注法结合并在比格犬上进行了AAA的动物模型建立,并通过CTA及彩超对成瘤效果进行了评估。在补片材质的选择上,虽然有研究显示生物材料补片在动脉瘤后续扩张方面可能存在一定优势,但生物材料补片存在一定的动脉瘤破裂风险,因此本研究选择了常用的ePTFE人工血管补片,该补片在研究中显示出了良好的效果,术后组织相容性良好,无人工移植物排斥反应,且未出现补片吻合口出血或吻合口假性动脉瘤,移植物感染等常见并发症。在弹力蛋白酶灌注方面,既往文献对于灌注时间存在争议,

在权衡了成瘤效果及手术时间、创伤等因素后,本研究最终选择了灌注20 min的方案,也取得了良好的效果。

ePTFE人工血管补片成形+弹力蛋白酶灌注法构建AAA动物疾病模型在既往文献中尚未见报道,本研究显示该方法建模成功率可达100%,且围手术期死亡率仅为2%,存活的模型动物无围手术期并发症发生,术后1个月成瘤效果良好,充分说明了该方法的有效性及其安全性。CTA及彩超结果也证明了该方法在形态学上与人AAA改变高度相似,且术后28 d的AAA平均直径比术后14 d稍大,证明动物疾病模型与人腹主动脉瘤疾病进程一致,均存在腹主动脉瘤逐渐增大的过程。同时腹主动脉及腰动脉、肠系膜尾动脉等分支动脉血流通畅。总的来说,该方法成瘤效果稳定可靠,且手术操作容易复制,是一种结合了既往建模方式优点的AAA动物建模方法,可在该模型的基础上进行AAA的发病机制研究。

* * *

作者贡献声明 葛劲廷负责论文构思、数据审编、正式分析、经费获取、调查研究、研究方法、提供资源、可视化、初稿写作和审读与编辑写作,朱臣谋负责论文构思、数据审编、正式分析、调查研究、研究方法、提供资源、可视化、初稿写作和审读与编辑写作,翁诚馨负责论文构思、数据审编、经费获取、可视化、初稿写作,袁丁负责论文构思、数据审编、正式分析、可视化、初稿写作和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊,且对将要发表版本进行最终定稿,并同意对工作的所有方面负责。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] CHAIKOF E L, DALMAN R L, ESKANDARI M K, *et al.* The Society for Vascular Surgery practice guidelines on the care of patients with an abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg*, 2018, 67: 2-77. doi: 10.1016/j.jvs.2017.10.044.
- [2] BOWN M J, SUTTON A J, BELL P R F, *et al.* A meta-analysis of 50 years of ruptured abdominal aortic aneurysm repair. *Brit J Surg*, 2002, 89(6): 714-730. doi: 10.1046/j.1365-2168.2002.02122.x.
- [3] KARTHIKESALINGAM A, HOLT P J, VIDEL-DIEZ A, *et al.* Mortality from ruptured abdominal aortic aneurysms: clinical lessons from a comparison of outcomes in England and the USA. *Lancet*, 2014, 383(9921): 963-969. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60109-4.
- [4] WANHAINEN A, VERZINI F, Van HERZEELE I, *et al.* European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2019 clinical practice guidelines on the management of abdominal aorto-iliac artery aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2019, 57: 8-93. doi: 10.1016/j.ejvs.2018.09.020.
- [5] WEINTRAUB N L. Understanding abdominal aortic aneurysm. *New Engl J Med*, 2009, 361(11): 1114-1116. doi: 10.1056/NEJMcibr0905244.
- [6] National Institute of Health and Care Excellence (NICE). Abdominal aortic aneurysm: diagnosis and management. NICE guideline. (2020-03-19)[2020-06-20]. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng156>.

- [7] 都庆国, 代远斌. 腹主动脉瘤开放手术与血管腔内治疗的疗效比较. 重庆医科大学学报, 2007(6): 650–653. doi: 10.3969/j.issn.0253-3626.2007.06.027.
- [8] 叶琨, 万圣云, 丁洋. 3D打印技术在复杂主动脉疾病腔内治疗中的应用. 新医学, 2021, 52(7): 524–529. doi: 10.3969/j.issn.0253-9802.2021.07.011.
- [9] ECONOMOU S G, TAYLOR C B, BEATTIE E J, *et al.* Persistent experimental aortic aneurysms in dogs. *Surgery*, 1960, 47: 21–28.
- [10] NABSETH D C, MARTIN D E, ROWE M I, *et al.* Enzymatic destruction of aortic elastic tissue and possible relationship to experimental atherosclerosis. *J Cardiovasc Surg*, 1963, 4: 11–17.
- [11] PYO R, LEE J K, SHIPLEY J M, *et al.* Targeted gene disruption of matrix metalloproteinase-9 (gelatinase B) suppresses development of experimental abdominal aortic aneurysms. *J Clin Invest*, 2000, 105: 1641–1649. doi: 10.1172/JCI8931.
- [12] ORIGUCHI N, SHIGEMATSU H, IZUMIYAMA N, *et al.* Aneurysm induced by periarterial application of elastase heals spontaneously. *Int Angiol*, 1998, 17(2): 113–119.
- [13] JOERGENSEN T M, HOULIND K, GREEN A, *et al.* Abdominal aortic diameter is increased in males with a family history of abdominal aortic aneurysms: results from the Danish VIVA-trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2014, 48(6): 669–675. doi: 10.1016/j.ejvs.2014.09.005.
- [14] AHLUWALIA N, LIN A Y, TAGER A M, *et al.* Inhibited aortic aneurysm formation in BLT1-deficient mice. *J Immunol*, 2007, 179(1): 691–697. doi: 10.4049/jimmunol.179.1.691.
- [15] TROLLOPE A, MOXON J V, MORAN C S, *et al.* Animal models of abdominal aortic aneurysm and their role in furthering management of human disease. *Cardiovasc Pathol*, 2011, 20(2): 114–123. doi: 10.1016/j.carpath.2010.01.001.
- [16] ETON D, WARNER D, OWENS C, *et al.* Results of endoluminal grafting in an experimental aortic aneurysm model. *J Vasc Surg*, 1996, 23(5): 819–831. doi: 10.1016/s0741-5214(96)70244-6.
- [17] GUIDOIN R, DOUVILLE Y, BASLE M F, *et al.* Biocompatibility studies of the Anaconda stent graft and observations of nitinol corrosion resistance. *J Endovasc Ther*, 2004, 11(4): 385–403. doi: 10.1583/03-1143.1.
- [18] 曹海勇, 刘志成. 动脉瘤动物模型的研究进展. 中国医学物理学杂志, 2005, 22: 466–468. doi: 10.3969/j.issn.1005-202X.2005.02.010.

(2023-04-01收稿, 2023-10-25修回)

编辑 吕熙



开放获取 本文遵循知识共享署名—非商业性使用

4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0), 允许第三方对本刊发表的论文自由共享(即在任何媒介以任何形式复制、发行原文)、演绎(即修改、转换或以原文为基础进行创作), 必须给出适当的署名, 提供指向本文许可协议的链接, 同时标明是否对原文作了修改; 不得将本文用于商业目的。CC BY-NC 4.0许可协议访问<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>。

© 2023《四川大学学报(医学版)》编辑部 版权所有