

核磁共振检测活体兔心肌梗死体积的实验研究

林爱翠^{1ab}, 赵彦^{1b,2}, 肖明月^{1b}, 励建安^{1b}

【摘要】 目的:探讨 3.0 T 核磁共振(Magnetic resonance imaging, MRI)活体检测兔心肌梗死的体积,以利于后续生理机能的观察。方法:10 只成年雄性新西兰白兔被制作成心肌梗死模型后,先用 MRI 进行活体心肌梗死体积检测;而后处死,再用 TTC 染色法测量其心肌梗死体积。结果:MRI 测量的心肌梗死体积显著高于 TTC 染色法($30.09\% \pm 2.45\%$ 与 $25.93\% \pm 2.22\%$, $P < 0.01$),且两者有显著相关性($r = 0.974$, $P < 0.01$)。结论:3.0 T MRI 可用于小动物心肌梗死体积的活体测量,可作为心肌梗死后其他研究指标的观察。

【关键词】 核磁共振;心肌梗死;兔;活体

【中图分类号】 R49;R54.2+2 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2012.01.002

Infarct Size Measurement by Magnetic Resonance Imaging System in Rabbits LIN Ai-cui, ZHAO Yan, XIAO Ming-yue, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Nanjing First Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Nanjing 210006, China

【Abstract】 Objective: To study the applied value of magnetic resonance imaging (MRI) in measuring infarct size of myocardium in rabbits. Methods: The myocardial infarction models in 10 male adult New Zealand white rabbits were established. After MRI examination, rabbits were sacrificed and left ventricles of their hearts were stained by TTC to calculate infarct size again. Results: The infarct size measured by MRI was significantly larger than that by TTC staining ($P < 0.01$) and the two methods had a great relationship. Conclusion: MRI can measure infarct size of rabbits *in vivo*.

【Key words】 magnetic resonance imaging; myocardial infarction; rabbit; *in vivo*

心肌梗死的基础研究通常采用小动物制作心肌梗死模型。在进行心肌梗死体积检测时,实验动物必须被处死,心脏取出后行 2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)染色后检测梗死体积^[1-2],这不利于对动物的动态观察,且需要其他项目的连续性检测时则需重复造模,既浪费经费,也影响统计的严谨性与科学性。核磁共振(Magnetic resonance imaging, MRI)对人体心肌梗死的检测具有很好的敏感性与特异性^[2],3.0 T 的 MRI 已经能够较精确检测冠状动脉狭窄程度^[3]。本文以兔心肌梗死模型为研究对象,探索 MRI 对兔心肌梗死体积的活体检测作用。

1 材料与方法

1.1 材料 成年新西兰白兔 10 只,雄性,体质量 2.2~2.5 kg,购于江苏省农科院动物实验中心。

1.2 方法 实验前 1 周 10 只白兔饲养于 12 h 昼/夜循环、无限量供应水和食物的动物设备中。遵循美国 NIH 公布的实验动物使用指南^[3],并经江苏省人民医院伦理委员会批准,将白兔按 1 ml/kg 经耳缘静脉注射 3%(v/v)戊巴比妥钠,无菌环境下保持麻醉状态从第四肋间开胸,暴露心脏,用 5~0 无菌手术缝合线在左室支(LVB)5~10 mm 处结扎血管;心电图监控以 ST 段持续性改变超过 0.1 mV 为心肌梗死模型制备成功。手术结束后肌肉注射青霉素 40 万 U,密切观察。术后 2 h,再次麻醉兔,耳缘静脉安放静脉留置针,用 3.0 T MRI(Magnetom trioTim, siemens, 德国),心电图量(VCG)门控,膝关节线圈,快速梯度回波序列(turboFLASH 序列)对心脏进行定位后,注射马根维显(0.4 ml/kg),分别在注射前和注射后的第 0,5,10 及 15 min 时以相位敏感反转恢复稳态进动序列(Phase-sensitive inversion recovery trueFISP)对短轴位左室心肌进行 MRI 增强后延迟成像扫描,厚度为 1 mm。MRI 检测结束后,过量注射麻醉剂处死兔,迅速取出心脏,剪除左心室外其他组织。将左心室置一 20℃ 冰箱中冷冻约 20 min 取出,短轴位切成 3 mm 厚切片,放入盛有 pH 7.4 的 2% TTC 溶液中,避光保存于

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30570893)

收稿日期:2010-07-13

作者单位:1. 南京医科大学 a. 附属南京第一医院康复医学科,南京 210006;b. 第一附属医院康复医学科,南京 210029; 2. 南京体育学院运动健康科学系,南京 210014

作者简介:林爱翠(1978-),女,讲师,技师,博士,主要从事运动与心血管疾病康复方面的研究。

通讯作者:励建安,教授。

37℃恒温箱中15 min,间以震荡。10%多聚甲醛固定15 min拍照。

1.3 检测指标 采用Image Pro Plus 6.0软件逐层计算白兔梗死面积占左心室面积的百分比及TTC染色法检测梗死体积。

1.4 统计学方法 采用SPSS13.0统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,配对样本 t 检验,Pearson相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

手术过程中有2只白兔因心肌缺血严重引发室颤,经抢救无效死亡,死亡率为20%。

3.0 T MRI短轴位扫描心脏可以较清晰显示左心室圆形轮廓,其中正常组织为灰黑色,心肌梗死部位为白色,但整体图象边界稍模糊;TTC染色后左心室正常组织为红色,梗死部位为白色,但心肌周围的脂肪组织不易剔除,有可能影响测量与计算。MRI检测的心肌梗死体积显著高于TTC染色法,两者相关性显著($30.09\% \pm 2.45\%$ 与 $25.93\% \pm 2.22\%$, $r = 0.974$, $P < 0.01$)。见图1a-b,图2。

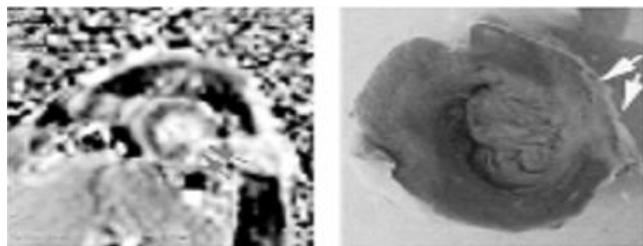


图1a-b 心肌梗死MRI与TTC染色比较
(箭头所指处为梗死部位)

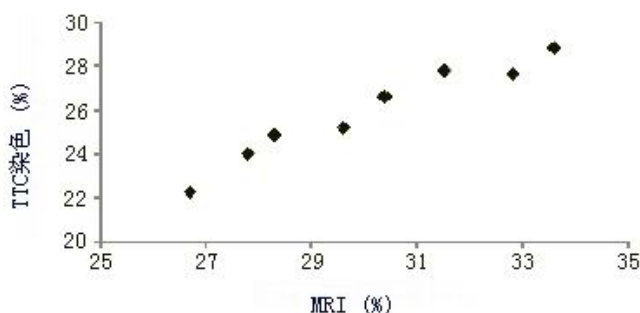


图2 两种方法检测心肌梗死体积的相关性比较

3 讨论

TTC法是动物实验中传统的检测心肌梗死体积的方法,已被广泛运用。但TTC法检测时必须处死动物,在进行梗死体积的检测时易使梗死后心室壁变薄,时间越长变化越明显^[5],如果在梗死后立刻将动物

处死测量,就不能做后续的功能检测;如果在梗死数天甚至数周后用TTC法对梗死体积进行测量,就不能精确判断变薄的部分相对于梗死前整体心肌的真实百分比,且无法保证重新造模后的检测结果与原来模型结果相一致。此外由于切片厚度偏大或上下面积不一,不能精确反映梗死部位在心脏上的分布。

MRI通常可用于检测心脏是否缺血和梗死,但一些实验中也用MRI计算梗死体积^[6-7]。Jens等^[8]认为,MRI可精确确定人体心肌梗死区域的大小;Brodoefel等^[9]研究显示MRI检测猪急性和亚急性期的心肌梗死体积与组织染色法的结果显著相关;Judd等^[7]对心肌梗死后狗的研究显示延迟增强扫描所检测到的非风险区域虽然比TTC染色法小,但检测到的风险区域比TTC染色法大12%。

大动物心肌梗死体积的活体检测通常采用临床用1.5 T或3.0 T MRI,小动物心肌梗死体积的测量通常采用7.0 T的离体检测^[10]。但是MRI用于小动物活体心肌梗死体积的检测尚未见研究报道。本文研究结果显示3.0 T MRI检测法与TTC染色法得到的梗死体积有显著相关性,且前者明显高于后者,这与前人研究其他大动物的结果相一致。分析其原因可能是由于在急性梗死期,梗死和缺血区域均灌注不良,梗死灶中心心肌细胞由于严重缺血而迅速凋亡坏死,梗死灶边缘心肌细胞也有受损并逐步坏死,MRI可将梗死灶中心和边缘缺血区同时显影,而TTC只能将梗死的心肌组织显示为白色^[11]。本文研究证实3.0 T MRI可以活体测量小动物心肌梗死体积,使检测的重复性得以实现,并且有利于梗死后其他研究指标的观测,不仅节约研究经费,且统计学意义重大。

由于兔心率太快,采用VCG门控得到的ECG的图象不稳定,导致用ECG不能逐个触发扫描,图象成像不够清晰。采用降低心率的药物有可能会改善ECG触发的VCG门控,从而提高成像清晰度,但实施时需要考虑该药物是否会影响其他生理、生化检测。另外采用更高磁当量的MRI仪也可以更好提高成像清晰度。由于不能让兔屏住呼吸,磁共振图象有时会有伪影,这也是导致图象不太清晰的原因,在检测时是否可以采用某些措施控制兔的呼吸频率以防止伪影产生,还需要进一步实验研究。

【参考文献】

- [1] McCully JD, Wakiyama H, Hsieh YJ, et al. Differential contribution of necrosis and apoptosis in myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2004, 286: 1923-1935.

- [2] Barkhausen J, Ebert W, Debatin JF, et al. Imaging of myocardial infarction: comparison of magnevist and gadophrin-3 in rabbits[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39: 1392—1398.
- [3] Waters EA, Chen J, Allen JS, et al. Detection and quantification of angiogenesis in experimental valve disease with integrin-targeted nanoparticles and 19-fluorine MRI/MRS[J]. J Cardiovasc Magn Reson, 2008, 10(1): 43—43.
- [4] Bayne K. Revised guide for the care and use of laboratory animals available. American physiological society [J]. Physiologist, 1996, 39(4): 199—211.
- [5] 刘开宇, 田海, 孙露. 标准化大鼠心肌梗死模型的制作[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2007, 41(5): 531—534.
- [6] Amado LC, Kraitichman DL, Gerber BL, et al. Reduction of “no-reflow” phenomenon by intra-aortic balloon counterpulsation in a randomized magnetic resonance imaging experimental study[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43: 1291—1298.
- [7] Judd RM, Lugo-Olivieri CH, Arai M, et al. Physiologi-
- cal basis of myocardial contrast enhancement in fast magnetic resonance images of 2-day-old reperfused canine infarcts[J]. Circulation, 1995, 92: 1902—1910.
- [8] Vogel-Claussen J, Fishman EK, Bluemke DA. Novel cardiovascular MRI and CT methods for evaluation of ischemic heart disease[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2007, 5: 791—802.
- [9] Brodoefel H, Reimann A, Klumpp B, et al. Assessment of myocardial viability in a reperfused porcine model: evaluation of different MSC-T contrast protocols in acute and subacute infarct stages in comparison with MRI[J]. J Comput Assist Tomogr, 2007, 31: 290—298.
- [10] Walberer M, Blaes F, Stolz E, et al. Midline-shift corresponds to the amount of brain edema early after hemispheric stroke—an MRI study in rats[J]. J Neurosurg Anesthesio, 2007, 19: 105—110.
- [11] 云伟, 于艳秋, 卢晓梅, 等. 成功建立小鼠心肌梗死模型的探讨[J]. 中国医科大学学报, 2007, 36(6): 631—633.

• 笔谈 •

运动疗法对偏瘫康复的作用

杜洛民, 任瑞霞

【关键词】 偏瘫; 运动疗法

【中图分类号】 R49; R743; R493 【DOI】 10.3870/zgkf.2012.01.003

偏瘫是由于脑卒中、脑外伤、脑肿瘤等脑部疾患导致的以一侧肢体随意运动不全或完全丧失为主要临床表现的综合征; 运动疗法是以患者主动参与为主的特殊治疗方法^[1]。笔者在对偏瘫患者治疗过程中配合运动疗法取得较好效果, 体会如下: ①教育和训练。偏瘫患者的治疗重点是促进损伤的大脑进行重塑, 教育患者采取正确姿势进行训练, 促进低级中枢向高级中枢的正确模式的输入及确立, 活化正常功能脑细胞或促发脑细胞代偿功能的出现, 进而诱发正常运动模式, 达到早日康复的目的^[2]。②主动运动。偏瘫患者的主要障碍是姿势张力和协调的异常。治疗的目标为减轻痉挛和引入正常的运动模式——随意、自主、选择性运动模式。主动运动可加速诱发运动反应或建立运动兴奋痕迹, 对建立记忆、恢复高级中枢神经系统对运动的控制、协调和整合有着明显促进作用。③训练项目的选择。运动疗法的训练项目选择应根据患者自身情况、评定结果、目标设计等方面进行科学选择, 过高、过多、过乱或过低都达不到康复治疗目的, 还可能诱发或加重痉挛。笔者通过实践, 认为做运动疗法前, 患者应先复习 1~2 个动作, 单个练

习再逐渐增加动作, 每天 4~6 次, 学习后面的动作时巩固前面的动作, 使患者有充分的时间思考和记忆, 不感觉刺激放散。④训练口令。正确输出口令可以指导偏瘫患者进行规律训练, 提高运动的兴趣, 刺激并加强记忆, 促进神经高级中枢功能的复原。一般口令慢、沉, 诱发随意运动训练时口令则应快而有力。⑤持之以恒。向患者讲明康复训练的长期性和艰苦性, 争取其配合^[3]。每个运动动作完成后都要给患者以鼓励, 使其每次都有成功的愉悦感, 感受到回归家庭和社会的希望。

【参考文献】

- [1] 南登昆, 黄晓琳. 实用康复医学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009, 1066—1075.
- [2] 李秀玲, 杜磊, 李藏芬, 等. 卒中后偏瘫上肢功能康复研究进展[J]. 中国康复, 2010, 25(1): 61—62.
- [3] 孙素娟, 赵秀娟, 刘月欣, 等. 应用临床护理路径对脑卒中患者进行健康教育的对照研究[J]. 中国康复, 2010, 25(1): 70—71.

收稿日期: 2011-11-18

作者单位: 三门峡市离退休职工医院, 河南 三门峡 472000

作者简介: 杜洛民(1964-), 男, 副主任医师, 主要从事临床康复方面的研究。