

肠系膜上静脉血栓形成大鼠模型的建立

王 阳, 陈建立, 陈俊卯, 曹文斌, 刘 洋, 张国志*

(华北理工大学附属医院普通外科, 河北 唐山 063000)

【摘要】 **目的** 运用结扎法建立肠系膜上静脉血栓形成大鼠模型, 模拟该疾病的病理过程, 为研究其发病机制和治疗方法提供基础准备。**方法** 96只雄性SD大鼠, 随机分为三组, A组(假手术组)、B组(绞窄型组)和C组(单纯型组), 每组大鼠32只。A组大鼠仅打开腹腔, 不阻断血运, 术后8、24、48、72h分批处死大鼠; B组和C组大鼠分别运用结扎法建立肠系膜上静脉血栓形成绞窄型和单纯型模型, 建模后8、24、48、72h分批处死大鼠。HE染色观察大鼠肠道组织形态学变化并对损伤进行病理评分; ELISA法检测大鼠血清中肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)和 α -谷胱甘肽S转移酶(α -GST)水平。**结果** HE染色和病理评分结果显示, 与A组大鼠相比, B组和C组大鼠肠道组织均出现不同程度的血液瘀滞和损伤, B组逐渐加重, C组逐渐减轻, 且血液瘀滞和损伤程度与结扎范围呈正相关。血清ELISA法结果显示, 与A组大鼠相比, B组和C组大鼠血清中IFABP和 α -GST水平均呈现不同程度的升高($P < 0.05$), 且升高程度与结扎范围呈正相关。**结论** 本研究运用结扎法成功建立了肠系膜上静脉血栓形成大鼠模型, 简单易行, 且手术成功率高, 可在相关研究中使用。

【关键词】 肠系膜上静脉血栓形成; 结扎法; 大鼠模型; 绞窄型; 单纯型

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2017) 07-0064-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2017.07.012

Establishment of a rat model of superior mesenteric venous thrombosis

WANG Yang, CHEN Jian-li, CHEN Jun-mao, CAO Wen-bin, LIU Yang, ZHANG Guo-zhi*

(Department of General Surgery, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan 063000, China)

【Abstract】 **Objective** To establish a rat model of superior mesenteric vein thrombosis by vein ligation and to simulate the pathological process of the disease, and to provide the basis for studies of its pathogenesis and treatment. **Methods** Ninety-six SPF male SD rats were randomly divided into three groups: Group A (sham operation group), group B (strangulation group) and group C (simple group), 32 rats in each group. Rats in group A were only opened the abdominal cavity but not blocked the blood supply. The rats were sacrificed at 8, 24, 48 and 72 h after operation. The rats in groups B and C were subjected to establish the strangulation and simple models by superior mesenteric vein thrombosis, respectively, and were sacrificed at 8, 24, 48 and 72 h after modeling. Histological changes (H&E staining) in the rat intestinal tissues were evaluated by a pathological scoring system. The levels of intestinal fatty acid binding protein (IFABP) and α -glutathione S-transferase (α -GST) were detected by ELISA. **Results** The rat model of mesenteric vein thrombosis was successfully established, with a success rate of 100% (96/96). The pathological analysis revealed that compared with the group A, different degrees of blood stasis and injuries were observed in the intestinal tissues of groups B and C, and the injury were gradually increased in the group B, while gradually reduced in the group C. The degrees of

【基金项目】 河北省卫生厅医学科学研究重点课题(20100130)。

【作者简介】 王阳(1989-), 男, 硕士研究生, 专业: 普通外科。Email: 873546409@qq.com

【通讯作者】 张国志(1964-), 男, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 研究方向: 普通外科。

blood stasis and injury were positively correlated with the scope of ligation. The result of ELISA showed that the serum levels of IFABP and α -GST of the rats in groups B and C were significantly higher than those in group A ($P < 0.05$), and the degree of elevation was positively correlated with the scope of ligation. **Conclusions** In this study, the rat model of superior mesenteric vein thrombosis is successfully established by vein ligation. This model is simple and easy to operate with a high success rate, and can be used in related research.

【Key words】 Superior mesenteric vein thrombosis; Ligation; Rat model; Strangulation type; Simple type

肠系膜上静脉血栓形成 (superior mesenteric vein thrombosis, SMVT) 是临床工作中较为少见的血管源性急腹症^[1], 由 Elliot^[2] 于 1895 年首先阐述, 并于 1945 年与肠系膜动脉栓塞相区分^[3]。该疾病发病率低, 误诊率高^[4-7], 目前对其认识仍较局限^[8-11]。故建立理想便捷的动物模型对于该疾病的研究意义深远, 国内外相关总结性报道极少。本研究运用结扎法建立 SMVT 大鼠模型, 旨在探讨其手术技巧及可行性, 为研究其发病机制和治疗方法做基础准备。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

SPF 级 SD 大鼠 96 只, 雄性, 体质量 280 ~ 300 g, 购自北京华阜康生物科技股份有限公司【SCXK(京)2014-0004】。模型建立的无菌手术操作均于华北理工大学动物实验中心屏障动物实验设施内进行【SYXK(冀)2015-0038】。本实验经华北理工大学动物伦理委员会审核通过。

1.1.2 主要试剂和器械

普通手术器械, 血管外科手术器械, 7-0 无损伤尼龙线(上海医菱), BX53 荧光显微镜(日本奥林巴斯), 自制手术台, 自制保温箱, 小动物麻醉机(上海瑞曼), 酶标仪(奥地利蒂肯), 七氟醚(上海恒瑞), 大鼠肠脂肪酸结合蛋白(intestinal fatty acid binding protein, IFABP) ELISA 试剂盒(上海信帆), 大鼠 α -谷胱甘肽 S 转移酶(α -glutathione S-transferase, α -GST) ELISA 试剂盒(上海信帆)等。

1.2 方法

1.2.1 动物分组

将 96 只大鼠随机分为 3 组, A 组, 假手术组($n = 32$); B 组, 绞窄型组($n = 32$); C 组, 单纯型组($n = 32$)。

1.2.2 动物模型的建立

三组实验用大鼠于术前 12 h 禁食, 禁饮。于麻醉机中吸入 2% 七氟醚麻醉, 麻醉生效后, 大鼠取仰卧位, 四肢捆绑固定于自制手术台, 术区备皮, 碘伏

消毒, 铺巾。于大鼠下腹部行长约 2.5 cm 正中切口, 进腹后确定盲肠部位, 提出距回盲部 5 cm 处小肠, 将肠系膜充分暴露。B 组大鼠直尺测量近端小肠内侧缘 8 cm, C 组 4 cm, 测量完毕即用 7-0 无损伤尼龙线将该区域内系膜静脉一级属枝及两端弓状静脉结扎(见图 1), 系膜静脉怒张, 肠道充血呈现为暗红色为造模成功的标志(见图 2); A 组则仅打开腹腔, 不阻断血运。再次对腹腔进行探查, 观察有无脏器损伤及活动性出血, 术毕均以 3-0 丝线逐层关腹。术中注意应用温盐水纱布对暴露肠管进行保护。操作完毕后, 单独放置于保温箱中, 等待苏醒。手术当日禁食水, 10% 葡萄糖注射液 5 mL 皮下注射, 术后第二日恢复正常饮食。

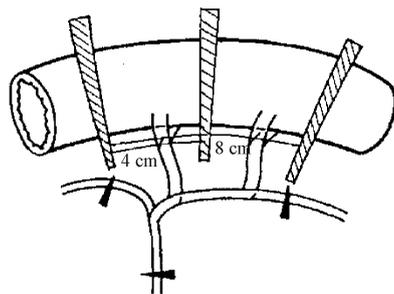


图 1 结扎大鼠肠系膜上静脉一级属枝及两端弓状静脉

Fig. 1 Ligation of the primary branches of mesenteric vein and the arcuate veins of both sides



图 2 肠管迅速转变为暗红色

Fig. 2 The intestine segment with venous ligation rapidly changed to dark red

1.2.3 标本采集

三组大鼠分别于术后 8、24、48、72 h 再次 2% 七

氟醚吸入麻醉,二次开腹。经下腔静脉采血 5 mL,室温静置 15 min,高速离心 15 min(3500 r/min),取血清并置于 -80°C 超低温冰箱保存。将受累肠管于中央切断,生理盐水冲洗,清除肠内容物,自切断处一端切取肠管 1.0 cm 浸泡于 4% 多聚甲醛固定,常规石蜡包埋,厚度 4 μm 连续切片,HE 染色。

1.2.4 肠道组织损伤病理评分

肠道组织切片经 HE 染色,荧光显微镜下观察病理变化情况,并参照 Musemeche^[12] 所制定的肠道损伤评分标准进行评分:0 分,肠道组织结构正常;1 分,部分黏膜层坏死;2 分,全部黏膜层坏死;3 分,部分肌层坏死;4 分,全部肌层坏死。

1.2.5 血清肠脂肪酸结合蛋白和 α -谷胱甘肽 S 转移酶水平检测

大鼠血清中肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)和 α -谷胱甘肽 S 转移酶(α -GST)的检测均采用 ELISA 法,具体操作步骤参照试剂盒内说明书。

1.3 统计学分析方法

本实验研究所得数据资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)的形式表示,采用统计分析软件 SPSS 22.0。各组间比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

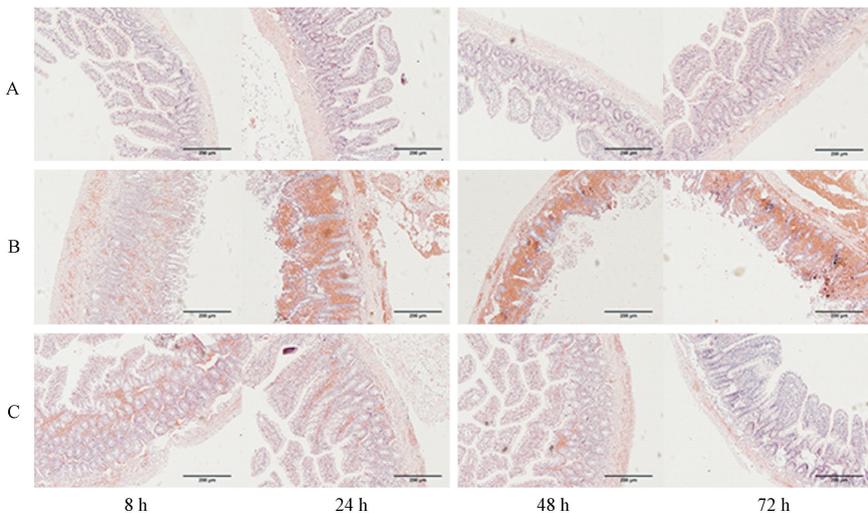
2.1 术后情况

预实验阶段,建模手术时间(15.05 ± 1.42)

min,成功率 61.5% (8/13)。正式实验阶段,建模手术时间(12.33 ± 1.35) min,成功率 100% (96/96)。结扎完毕后,静脉血管迅速怒张,其引流范围内肠管即刻转变为暗红色。建模成功的大鼠均于手术后 1 h 内清醒,活动灵活自如。

2.2 肠道组织形态学观察

A 组:术后 8、24、48、72 h 黏膜及黏膜下层结构均完整,绒毛排列整齐,形态规整,未见水肿、脱落及坏死,各层次均未见红细胞瘀滞。B 组:术后 8 h 可见黏膜及黏膜下层淤血,黏膜层、黏膜下层及平滑肌层可见红细胞淤滞,但黏膜及黏膜下层尚未见明显损伤;术后 24 h 部分黏膜上皮细胞坏死并脱落,黏膜下层可见出血部位,各层次红细胞淤滞程度较前加重;术后 48 h 黏膜大量脱落,黏膜下层出血加重,各层次红细胞淤滞程度较前进一步加重,肌层内纤维组织出现断裂;术后 72 h 肠道组织全层均受累,出现透壁性梗死。C 组:术后 8 h 可见黏膜及黏膜下层淤血,黏膜层、黏膜下层可见红细胞淤滞,肠上皮细胞尚无脱落;术后 24 h 可见部分肠上皮细胞脱落,黏膜下层可见少量出血部位,各层次红细胞淤滞程度较前未见明显缓解;术后 48 h 可见病理损伤并未较前进一步加重,红细胞在肠道各层次并未见增多,平滑肌未见坏死;术后 72 h 可见肠壁淤血较前进一步减轻,病理损伤未见进展(见图 3)。



注:A:假手术组;B:绞窄型组;C:单纯型组。(HE, $\times 100$)

图 3 三组大鼠术后各时间点肠道组织形态学变化

Note. A: sham operation group; B: strangulation group; C: simple group.

Fig. 3 Histological changes of the intestinal tissues at different time points after operation in the three rat groups

2.3 肠道组织损伤病理评分

B 组评分随时间呈递增趋势, 组内各时间点两两比较仅 8 h 与 72 h 差异有显著性 ($P < 0.05$), 其余均差异无显著性 ($P > 0.05$)。C 组评分随时间呈递减趋势, 组内各时间点两两比较除 8 h 与 24 h, 48 h 与 72 h 差异无显著性 ($P > 0.05$), 其余均差异有显著性 ($P < 0.05$)。三组各时间点比较除 8 h B 组与 C 组差异无显著性 ($P > 0.05$), 其余均差异有显著性 ($P < 0.05$)。(见表 1)

2.4 血清肠脂肪酸结合蛋白水平

A 组内各时间点 IFABP 水平两两比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。B 组 IFABP 水平随时间呈先升后降趋势, 组内各时间点两两比较仅 8 h 与 48 h, 8 h 与 72 h 差异有显著性 ($P < 0.05$), 其余均差异无显著性 ($P > 0.05$)。C 组 IFABP 水平随时间呈先升后降趋势, 组内各时间点两两比较均差异无显

著性 ($P > 0.05$)。三组比较 A 组与 B 组、A 组与 C 组各时间点差异显著性 ($P < 0.05$), B 组与 C 组各时间点差异无显著性 ($P > 0.05$)。(见表 2)

2.5 血清 α -谷胱甘肽 S 转移酶水平

A 组内各时间点 α -GST 水平两两比较差异无显著性 ($P > 0.05$)。B 组 α -GST 水平随时间呈递增趋势, 组内各时间点两两比较仅 8 h 与 72 h, 24 h 与 72 h 差异有显著性 ($P < 0.05$), 其余均差异无显著性 ($P > 0.05$)。C 组 α -GST 水平随时间呈先升后降趋势, 组内各时间点两两比较仅 8 h 与 24 h, 8 h 与 48 h, 8 h 与 72 h, 24 h 与 48 h 差异有显著性 ($P < 0.05$), 其余均差异无显著性 ($P > 0.05$)。三组比较 A 组与 B 组、A 组与 C 组各时间点差异有显著性 ($P < 0.05$), B 组与 C 组仅 72 h 差异有显著性 ($P < 0.05$), 其余各时间点差异无显著性 ($P > 0.05$)。(见表 3)

表 1 三组大鼠术后各时间点肠道组织损伤病理评分 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Pathological scores for intestinal injuries at different time points after operation in the three rat groups

组别 Groups	8 h (n=8)	24 h (n=8)	48 h (n=8)	72 h (n=8)
A 组 Group A	0	0	0	0
B 组 Group B	2.50 \pm 0.53 *	2.88 \pm 0.35 *	3.13 \pm 0.35 *	3.50 \pm 0.53 * \blacktriangle
C 组 Group C	2.13 \pm 0.35 *	2.00 \pm 0.53 * \triangle	1.50 \pm 0.53 * \triangle \blacktriangle *	1.25 \pm 0.46 * \triangle \blacktriangle *

注: 与 A 组比较 * $P < 0.05$, 与 B 组比较 $\triangle P < 0.05$, 与 8 h 比较 $\blacktriangle P < 0.05$, 与 24 h 比较 * $P < 0.05$, 与 48 h 比较 $\nabla P < 0.05$ 。

Note. Compared with the group A, * $P < 0.05$; compared with the group B, $\triangle P < 0.05$; compared with the 8 h group, $\blacktriangle P < 0.05$, compared with the 24 h group, * $P < 0.05$; compared with the 48 h group, $\nabla P < 0.05$.

表 2 三组大鼠术后各时间点血清肠脂肪酸结合蛋白水平 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Serum levels of IFABP at different time points after operation in the three rat groups

组别 Groups	8 h (n=8)	24 h (n=8)	48 h (n=8)	72 h (n=8)
A 组 Group A	14.2 \pm 5.5	14.0 \pm 3.4	13.1 \pm 3.2	15.2 \pm 4.7
B 组 Group B	218.5 \pm 81.9 *	325.9 \pm 94.5 *	412.1 \pm 175.3 * \blacktriangle	366.7 \pm 138.9 * \blacktriangle
C 组 Group C	138.6 \pm 47.8 *	206.3 \pm 81.7 *	295.8 \pm 175.1 *	241.9 \pm 118.0 *

注: 与 A 组比较 * $P < 0.05$, 与 B 组比较 $\triangle P < 0.05$, 与 8 h 比较 $\blacktriangle P < 0.05$, 与 24 h 比较 * $P < 0.05$, 与 48 h 比较 $\nabla P < 0.05$ 。

Note. Compared with the group A, * $P < 0.05$; compared with the group B, $\triangle P < 0.05$; compared with the 8 h group, $\blacktriangle P < 0.05$; compared with the 24 h group, * $P < 0.05$; compared with the 48 h group, $\nabla P < 0.05$.

表 3 三组大鼠术后各时间点血清 α -谷胱甘肽 S 转移酶水平 ($\mu\text{g/mL}$, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Serum levels of α -GST at different time points after operation in the three rat groups

组别 Groups	8 h (n=8)	24 h (n=8)	48 h (n=8)	72 h (n=8)
A 组 Group A	812.9 \pm 30.4	832.5 \pm 42.8	803.4 \pm 47.6	822.3 \pm 34.8
B 组 Group B	955.5 \pm 116.2 *	1086.0 \pm 102.5 *	1095.3 \pm 412.0 *	1317.1 \pm 91.3 * \blacktriangle *
C 组 Group C	876.0 \pm 42.9 *	979.7 \pm 60.3 * \blacktriangle	1112.6 \pm 108.3 * \blacktriangle *	1019.7 \pm 131.0 * \blacktriangle \blacktriangle *

注: 与 A 组比较 * $P < 0.05$, 与 B 组比较 $\triangle P < 0.05$, 与 8 h 比较 $\blacktriangle P < 0.05$, 与 24 h 比较 * $P < 0.05$, 与 48 h 比较 $\nabla P < 0.05$ 。

Note. Compared with the group A, * $P < 0.05$; compared with the group B, $\triangle P < 0.05$; compared with the 8 h group, $\blacktriangle P < 0.05$; compared with the 24 h group, * $P < 0.05$; compared with the 48 h group, $\nabla P < 0.05$.

3 讨论

临床上, 将由肠系膜动脉及静脉发生栓塞及血栓形成所导致的肠道组织缺血、缺氧, 甚至发生梗死的一类疾病, 统称为肠缺血性疾病。肠系膜上静

脉血栓形成是此类疾病中的急重症。目前针对 SMVT 的治疗措施主要以抗凝为基础, 保守治疗无效手术治疗, 病死率仍然较高^[13-15]。所以建立肠系膜上静脉血栓形成模型是深入探究其发病机制, 研究新型治疗方法的重要基础。

动物实验是以解决临床问题为目的的科学研究,所选用动物模型不但要符合疾病的病理过程,而且应具备造模过程简单易行,手术成功率高的优点^[16]。国内外对肠系膜上静脉血栓的研究尚未深入,对该疾病模型建立方法的报道极少,仅阳军等^[17]于 2010 年将凝血酶注入家兔肠系膜上静脉成功建立 SMVT 模型。由于大鼠肠系膜血管极细,注射难度极大,不适用于大鼠模型。本实验选择结扎法建立 SMVT 大鼠模型,既往 Reyers 等^[18]于 1980 年运用结扎法成功建立大鼠下腔静脉深静脉血栓(deep vein thrombosis, DVT)模型;张智辉等^[19]于 2006 年通过结扎下腔静脉和股总静脉建立大鼠 DVT 模型。该方法通过将静脉结扎,造成引流区域血液瘀滞,组织缺血缺氧,血管内皮细胞受损,激活内源性凝血系统,血流受阻使血小板和凝血因子停滞在局部,导致血栓形成,可以说结扎法是各类血栓动物模型建立的基础。

本实验运用结扎法建立 SMVT 大鼠模型,正式实验阶段平均建模时间(12.33 ± 1.35) min,成功率 100.0%,充分说明该建模方法具有简单易行,成功率高的优点。造模过程中运用直尺测量小肠内侧缘并结扎该区域引流系膜静脉一级属枝及两端弓状静脉,以所测量小肠长度为标准,对模型进行量化,通过改变测量长度,建立不同程度的 SMVT 大鼠模型。手术当日禁食水,葡萄糖注射液可有效补充大鼠缺失的能量^[20],术毕将大鼠置于自制保温箱中,维持温度于 25℃ 左右,减少能量的流失,有效提高生存率。既往建模麻醉方式多采用麻醉药物腹腔注射,易造成肠粘连及腹腔出血,严重影响手术操作,且存在麻醉效果差,苏醒缓慢,死亡率高等缺点。本实验麻醉方法为七氟醚吸入麻醉,麻醉效果满意,动物进入麻醉状态及苏醒迅速,并且仅轻微影响大鼠生理功能^[21]。预实验阶段存在大鼠死亡情况,分析每只大鼠死亡原因,总结经验如下:大鼠肠壁及系膜均较薄,极易撕脱出血,故手术操作应尽量轻柔;大鼠系膜静脉与动脉细小,分离过程中易破裂出血,形成系膜血肿,导致术野模糊而不能结扎静脉。在死亡大鼠肠道反复练习,加快手术速度,提高成功率。

肠系膜上静脉血栓形成肠道组织损伤的始动因素为静脉血液瘀滞所造成的缺氧性损伤及微循环障碍,发病后肠道组织因血液瘀滞而肿胀,继而出现发绀^[22]。SMVT 分为绞窄型与单纯型,绞窄型

因血栓累及范围广,侧枝循环难以代偿,导致透壁性梗死,而单纯型则不会^[23]。本实验研究通过光镜观察肠道组织切片直接了解其形态学变化,并通过 Musmeche 评分标准对损伤程度进行量化。B 组大鼠肠道组织血液瘀滞与损伤程度随时间进展逐渐加重,最终发生透壁性梗死,是由于结扎范围较大,血栓累及范围广泛,所形成的侧枝循环难以代偿,符合 SMVT 绞窄型病理过程。C 组大鼠肠道组织血液瘀滞与损伤程度则随时间逐渐减轻,最终肠道组织功能恢复,是由于结扎范围较小,血栓累及范围局限,所形成的侧枝循环足够代偿,符合 SMVT 单纯型病理过程。

本模型可用于检测发病期间各种细胞因子的变化,可经下腔静脉取静脉血液检测血清及血浆,亦可直接切取受累肠管检测组织匀浆。本实验选择 ELISA 法检测大鼠模型血清 IFABP 和 α -GST 水平,两种细胞因子对急性肠缺血具有敏感性很高的提示作用^[24-26],且对 SMVT 的诊断及肠道组织损伤程度的判断具有一定意义^[27]。B 组与 C 组各时间点 IFABP 和 α -GST 水平明显高于 A 组,且 C 组高于 B 组,说明模型建立成功后早期即出现急性肠缺血表现,并贯穿整个病理过程,且结扎范围越广泛,肠缺血程度越严重。B 组 IFABP 水平于 48 h 达到高峰后下降,可能由于肠道组织黏膜层严重损伤,导致储备于肠黏膜中的 IFABP 含量下降; α -GST 水平呈递增趋势,说明肠道组织缺血程度逐渐加重,符合 SMVT 绞窄型病理过程。C 组 IFABP 和 α -GST 均于 48 h 达到高峰后下降,可能由于侧枝循环逐渐建立,受累肠道组织缺血程度减轻所致,符合 SMVT 单纯型病理过程。

综上所述,本研究运用结扎法成功建立了符合 SMVT 病理过程的大鼠模型,且简单易行,手术成功率高,可在 SMVT 的基础研究中应用此模型,为治疗提供新思路。

参考文献:

- [1] Horton KM, Ishman EK. Multidetector CT angiography in the diagnosis of mesenteric ischemia [J]. *Radiol Clin North Am*, 2007, 45(2): 275-288.
- [2] Levy AD. Mesenteric ischemia [J]. *Radiol Clin North Am*, 2007, 45(4): 593-599.
- [3] Kolbel T, Lindh M, Holst J, et al. Extensive acute deep vein thrombosis of the ilioacaval segment: midterm results of thrombolysis and stent placement [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2007, 18(2): 243-250.

- [4] Kumar S, Sarr MG, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(23): 1683 - 1688.
- [5] Hmoud B, Singal AK, Kamath PS. Mesenteric venous thrombosis[J]. *Clin Exp Hepatol*, 2014, 4(3): 257 - 263.
- [6] 何文梅, 郭虹霞. 急性肠系膜静脉血栓形成 8 例诊治分析 [J]. *现代诊断与治疗*, 2014, 25(22): 515 - 514.
- [7] 戈小虎, 朱峰. 急性肠系膜静脉血栓形成的诊治进展 [J]. *中国血管外科杂志(电子版)*, 2015, 7(4): 217 - 219.
- [8] Hedayati N, Riha GM, Kougiaris P, et al. Prognostic factors and treatment outcome in mesenteric vein thrombosis [J]. *Vasc Endovascular Surg*, 2008, 42(3): 217 - 224.
- [9] Hotoleanu C, Andercou O, Andercou A. Mesenteric venous thrombosis; clinical and therapeutical approach[J]. *Int Angiol*, 2008, 27(2): 462 - 465.
- [10] Gore RM, Yaghamai V, Thakrar KH, et al. Imaging in intestinal ischemic disorders[J]. *Radiol Clin North Am*, 2008, 46(10): 845 - 875.
- [11] Brandt LJ, Boley SJ. AGA technical review on intestinal ischemia[J]. *Gastroenterology*, 2000, 118(5): 954 - 968.
- [12] Musemeche CA, Baker JL, Feddersen RM. A model of intestinal ischemia in the neonatal rat utilizing superior mesenteric artery occlusion and intraluminal platelet-activating factor[J]. *J Surg Res*, 1995, 58(6): 724 - 727.
- [13] 陈建立, 张国志, 常艳, 等. 急性肠系膜静脉血栓临床特点及预后影响因素分析 [J]. *中国全科医学*, 2012, 15(9): 1043 - 1044.
- [14] 陈建立, 张国志, 常艳, 等. 肠系膜静脉血栓 31 例 [J]. *世界华人消化杂志*, 2012(2): 167 - 170.
- [15] 陈建立, 张国志, 陈俊卯, 等. 影响肠系膜静脉血栓预后的相关因素分析 [J]. *中国全科医学*, 2012, 15(12): 1389 - 1390.
- [16] 庞炜, 曹帅帅, 李树祎, 等. 新生儿缺氧缺血脑损伤大鼠模型的制备 [J]. *中国比较医学杂志*, 2016, 26(6): 61 - 66 + 74.
- [17] 阳军, 索质君, 何江云, 等. 建立局部性家兔肠系膜静脉血栓模型 [J]. *华西医学*, 2010(10): 1827 - 1830.
- [18] Reyers I, Mussoni L, Donati MB, et al. Failure of aspirin at different doses to modify experimental thrombosis in rats [J]. *Thromb Res*, 1980, 18(5): 669 - 674.
- [19] 张智辉, 林少芒, 姚燕丹, 等. 大鼠后肢深静脉血栓模型的制备与研究 [J]. *中华生物医学工程杂志*, 2006, 12(2): 146 - 148.
- [20] Lemay AC, Antonio A, Restrepo MI, et al. Predictors of long-term mortality after severe sepsis in the elderly [J]. *Am J Med Sci*, 2014, 347(4): 282 - 288.
- [21] 焦裕霞, 熊君宇. 中重度脓毒症长期生存大鼠模型的建立 [J]. *中国比较医学杂志*, 2016, 9(26): 19 - 24.
- [22] 涂灿能, 陈建立, 陈俊卯, 等. 低分子肝素钙联合曲美他嗪对大鼠急性肠系膜静脉血栓肠道平滑肌的保护作用 [J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2016, 23(4): 416 - 420.
- [23] 许庆, 邓森, 张栩, 等. 急性肠系膜静脉血栓形成的临床诊治策略 [J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(13): 1099 - 1101.
- [24] Kanda T, Tsukahara A, Ueki K, et al. Diagnosis of ischemic small bowel disease by measurement of serum intestinal fatty acid-binding protein in patients with acute abdomen: A multicenter, observer blinded validation study [J]. *J Gastroenterol*, 2011, 46(4): 492 - 500.
- [25] Khurana S, Corbally MT, Manning F, et al. Glutathione S-transferase: a potential new marker of intestinal ischemia [J]. *J Pediatr Surg*, 2002, 37(11): 1543 - 1548.
- [26] Delaney CP, Neill SO, Inaning F, et al. Plasma concentrations of glutathione S-transferase isoenzyme are raised in patients with intestinal ischaemia [J]. *Br J Surg*, 1999, 86(10): 1349 - 1353.
- [27] 贾向博, 陈建立, 张国志. 肠系膜上静脉血栓形成早期诊断的实验研究 [J]. *中国医药导报*, 2014, 11(15): 163 - 166.

[修回日期] 2016 - 11 - 28