

大鼠尾部血管的解剖结构与鼠尾的生理功能探讨

王 蕾¹, 叶明霞^{2*}

(1. 华中科技大学同济医学院护理学院, 武汉 430030; 2. 华中科技大学同济医学院实验动物学部, 武汉 430030)

【摘要】 目的 通过对实验大鼠尾部血管的解剖研究, 进一步明确其动静脉走行和分布, 以加深对其生理功能的理解, 为动物实验技术的规范化和实验动物模型设计提供解剖学基础。**方法** 选用成年 SD 大鼠, 采用红蓝两色染料对尾部血管进行灌注后解剖、腹主动脉生理压力甲醛灌注固定后尾部组织切片、动脉显微血管造影, 三种方法配合互相印证。**结果** 证实了大鼠尾部浅层 3 套纵向动静脉系统, 明确了背侧的动静脉链状结构, 填补了深层血管分布的空白。提出了动静脉血管分布不匹配特点及其生理基础, 明确了尾部血管的双层笼状沟通结构。**结论** 本研究准确地显露了大鼠尾部丰富的血管结构, 揭示了鼠尾深层血管系统的存在, 并提出双层框架血管结构的理念, 为探讨其生理功能的相关研究, 避免重大损伤、后肢缺血代偿反应等打下良好的基础。

【关键词】 SD 大鼠; 尾部血管; 造影; HE 染色

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018) 01-0051-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2018.01.009

Anatomy of caudal vessels of the rat and physiological functions of rat tail

WANG Lei¹, YE Mingxia^{2*}

(1. School of Nursing; 2. Faculty of Laboratory Animals; Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

【Abstract】 Objective To further definite the distribution of caudal arteries and veins of rat by anatomical dissection and to deepen the understanding of their physiological functions, and provide a basis for standardization of animal experimental techniques and design of animal models. **Methods** Eighteen SPF adult SD rats were used in this study. Several techniques were used in combination to study the anatomy and histology of the rat tail blood vessels; paraformaldehyde perfusion through the abdominal aorta was performed for rapid and thorough fixation, blue and red paints were injected to visualize the tail veins and arteries, respectively, arterial microangiography was performed to illustrate the distribution of tail arteries, and the microscopic structure of arteries and veins was verified by histological examination. **Results** Three longitudinal superficial arterial and venous systems of rat tail were confirmed and a dorsal arterial and venous chain structure was defined, which deepened our knowledge about the distribution of the deep blood vessels. In addition, the caliber of arteries was not corresponding with that of veins, providing a basis of their physiological functions. A bilayer cage connecting structure of the rat tail vasculature was for the first time defined. **Conclusions** The rich vascular structure of rat tail is described in details in this study. The existence of basal vascular system of rat tail is clarified. A concept of bilayer framework of the rat tail vasculature is proposed, which lays a good foundation for related researches of their physiological functions, and provides a good basis for avoiding major injuries and compensatory responses of hindlimb ischemia during animal experiments.

【Key words】 SD rats; tail vasculature; angiography; HE staining

【基金项目】 华中科技大学实验技术研究项目(华中科技大学实验室与设备管理处, 设字[2013]13号)。

【作者简介】 王蕾(1996—), 女, 医学本科在读, 研究方向: 比较医学及实验动物疾病模型。E-mail: 272492016@qq.com

【通信作者】 叶明霞(1971—), 主管技师, 医学学士, 研究方向: 动物实验及手术造模。E-mail: yemx@hust.edu.cn

大鼠是医学研究中最常用的实验动物之一,尾部主要大血管分布表浅,尾侧静脉适于注射给药,尾正中动脉适于动脉采血、练习显微外科血管吻合技术等,实际应用相当普遍。许多动物模型也使用鼠尾。但是关于大鼠尾部血管的解剖学特点,国内外完善的资料较少,与人类的解剖学研究有相当大的距离,目前还存在不少空白之处。为了充分了解大鼠尾部血管的解剖分布,从而深入了解其生理功能,并为相关疾病模型造模设计提供解剖学依据,本课题组对 18 只大鼠采取不同的方法,对大鼠尾部血管做了详细的研究,报告如下。

1 材料和方法

1.1 实验动物

成年 SPF 级 SD 大鼠 18 只,250 ~ 300 g,雌雄各半,由华中科技大学同济医学院实验动物学部提供 [SCXK (鄂) 2016 - 0009],实验操作在华中科技大学同济医学院实验动物学部屏障动物实验设施进行 [SYXK (鄂) 2016 - 0057]。

1.2 主要试剂与仪器

美国 Faxitron Bioptics 公司小动物 X-光机 LX60 型,高敏感 X-光底片,自行研制动脉造影剂,注射器泵,戊巴比妥钠,4% 多聚甲醛,莱卡切片机,Olympus 显微镜,佳能照相机,自制实体血管模型材料(乳胶漆加水粉颜料调配)。

1.3 实验方法

18 只大鼠随机分为 3 组,一组麻醉后行红蓝两色颜料对尾部血管进行灌注后解剖观察,一组做尾部压力固定组织切片观察,一组做尾部及后肢动脉显微造影,三种方法配合互相印证。该实验研究的伦理审批编号为:[2013] 伦审字 (S856) 号。

1.3.1 尾部血管颜料灌注后解剖

2% 戊巴比妥钠按 45 mg/kg 计算的用量,大鼠行腹腔注射麻醉,动静脉彩色颜料灌注,蓝色染料经尾侧静脉近尾根部,向远心方向行静脉注射 1 mL。结扎双侧髂总动脉和肠系膜下动脉后,于髂腰动脉起始部远端的腹主动脉,向远心方向注射红色染料 0.5 mL,结扎注射端口,然后行大体解剖。

1.3.2 尾部压力固定病理组织切片

2% 戊巴比妥钠按 45 mg/kg 计算用量,对大鼠行腹腔注射麻醉。下腹部正中纵向开腹,将腹腔内脏器推向一边,暴露腹主动脉下端,尾根部预留结扎线,结扎双侧髂总动脉和肠系膜下动脉。剪开后

腔静脉。于髂腰动脉起始部远端的腹主动脉,向远心方向匀速灌注 4% 多聚甲醛固定液 10 mL。封闭后腔静脉切口后,再继续灌注固定液 1 mL。即刻结扎尾根部的预置线。处死大鼠。沿尾根部结扎线近端 1 mm 处切下鼠尾,放入甲醛固定液中固定,48 h 后切除结扎部分。取材不同节段的尾椎骨,以整节尾椎骨为单位,椎骨上端、中端、下端分别脱水、脱钙、石蜡包埋,予以标注,连续切片,HE 染色。

1.3.3 动脉造影

大鼠行腹腔注射麻醉,2% 戊巴比妥钠按 45 mg/kg 计算用量。沿腹正中线,自剑突下到包皮腺上缘开腹。充分暴露腹主动脉和后腔静脉。结扎肠系膜下动静脉。于髂腰动脉起始部远端的腹主动脉,向远心方向抵达荐中动脉之前做动脉插管。剪开后腔静脉后,灌注肝素生理盐水 2 mL,再灌注特制动脉造影剂 1 mL。结扎后腔静脉切口后,再灌注造影剂 0.5 mL。断颈处死大鼠,置 X-光机中静置 15 min,35 kV 电压,曝光 2 min,X-光片冲洗后,扫描读片。

2 结果

大鼠尾部血管丰富,供血来源于荐中动脉和臀上动脉两个动脉,形成尾椎节段性分布和纵向贯通分布相结合的特点,尾部浅层 3 套纵向动静脉系统,鼠尾背侧为不规则动静脉链状结构,深层血管与浅层血管双层笼状以每节脊椎为单位沟通,且呈动静脉血管径不匹配的特点。详述如下(图 1 ~ 3)。

2.1 纵向贯通大血管

尾正中动脉:一根,为荐中动脉的直接延续,断面位于 6 点钟位置。止于距尾端 2 mm 处,其后分散成数支。纵向贯穿尾部全长。是尾部主要供血血管。

尾正中静脉:一根,伴随同名动脉,但是明显小于动脉。肉眼观察时往往被忽视。汇入后腔静脉末端背侧。

尾侧动脉:左右各一根。为臀上动脉的直接延续,断面位于 2 点钟和 10 点钟位置。明显小于同名静脉。很容易被遗漏。

尾侧静脉:左右各一根。伴随同名动脉。表浅而粗大,常用于静脉穿刺。两侧血管大小不一定对称。有时可见此两静脉间有一交通支斜行于背面连通。汇入臀上静脉。

2.2 纵向非贯通的血管

尾副动脉:有两支。起自荐中动脉,纵向伴行

于尾正中动脉深层。止于第 9 尾椎的尾横动脉。其分支沟通近端数节尾椎的尾横动脉。

2.3 横向血管

尾横动脉:按尾椎单位分布,尾正中动脉于每个尾椎中部发出,每节尾椎分布 4 支。分别连接两侧的尾侧动脉和尾深动脉。从第 1 节到第 9 节尾椎的尾横动脉起自尾副动脉。所有尾横动脉分布不越过尾椎间盘。

皮支:尾正中动脉和背部血管链伸向皮下。

深层交通支:从尾横动脉发出,连同尾深动脉。

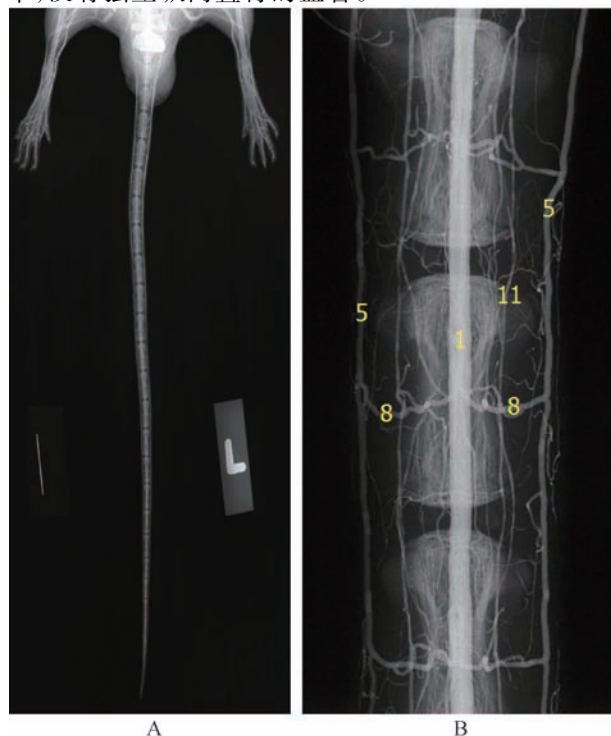
浅层交通支:从尾横动脉发出,连同尾侧动脉。

2.4 尾深动脉

臀下动脉终末直支,紧贴椎骨纵向走行,以尾椎为单位,发出一个分支通过连接尾交通动脉形成于尾中动脉和尾侧动脉的连接,形成深浅双层血循环交通结构。

2.5 浅层尾背动、静脉链

来自尾侧动静脉。尾背部纵行走行,成链状分布,没有独立纵向直行的血管。

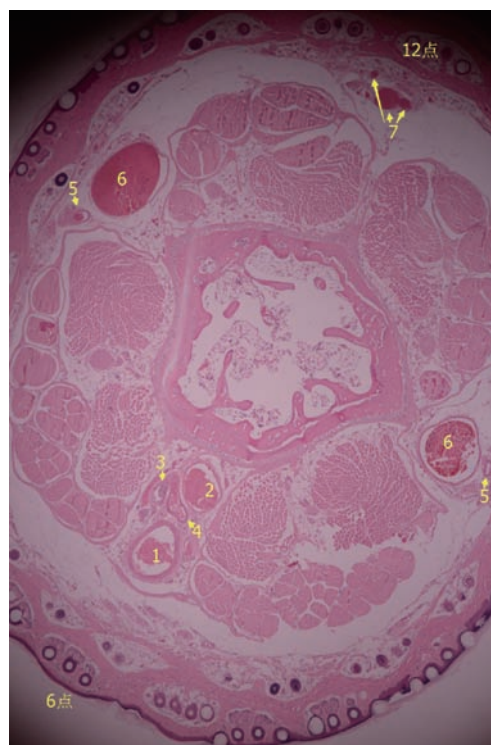


注:A:尾动脉造影俯视全图;B:尾动脉造影局部图。1:尾正中动脉;5:尾侧动脉;8:尾横动脉;11:尾深动脉。

图 1 尾动脉造影图

Note. A: Top view of caudal artery arteriography. B: Partial enlarged view of the caudal artery arteriography. 1: Middle caudal artery; 5: Lateral caudal artery; 8: Caudal transverse artery; 11: Deep caudal artery.

Fig. 1 Angiography of the caudal arteries



注:1:尾正中动脉;2:尾正中静脉;3:尾副动脉 I;4:尾副动脉 II;5:尾侧动脉;6:尾侧静脉;7:尾背动、静脉。

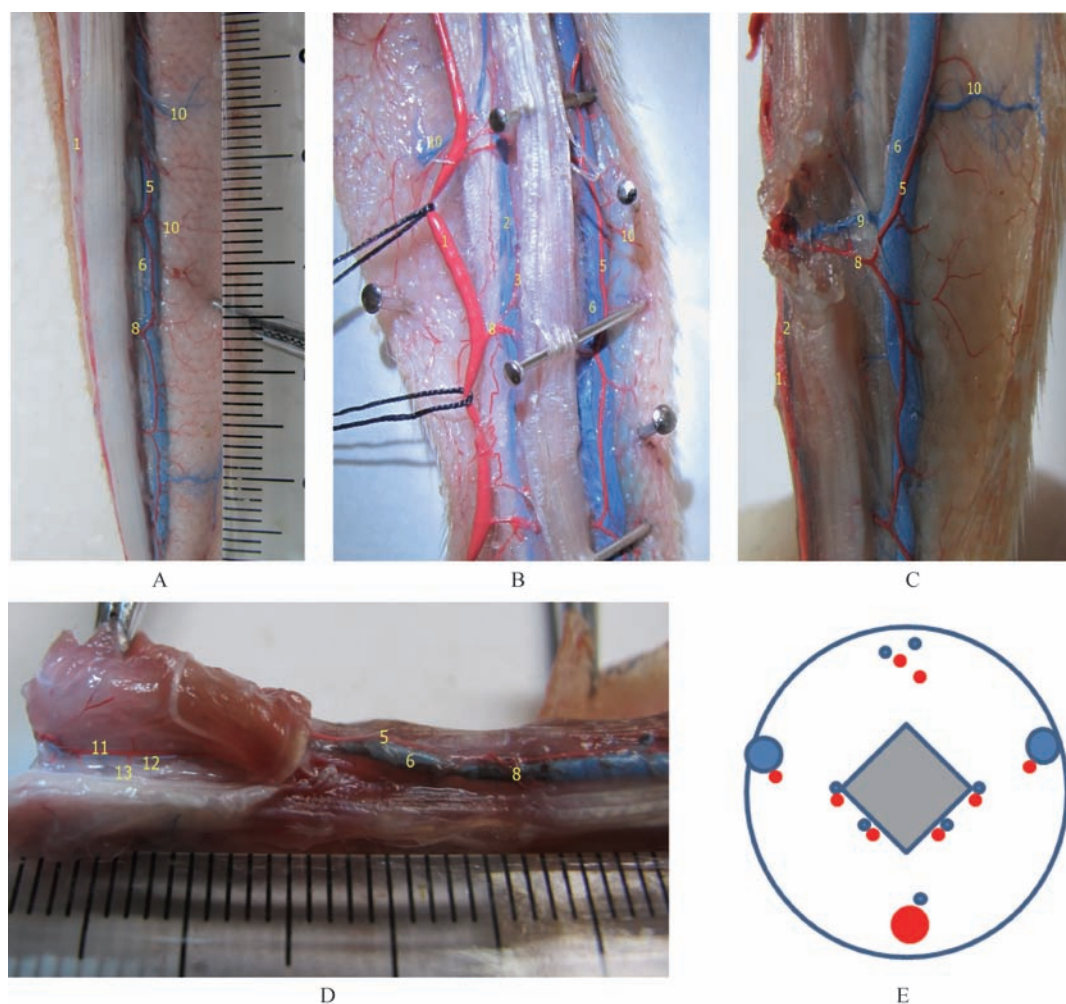
图 2 鼠尾第 9 尾椎之前的横断面 HE 染色图

Note. 1: Middle caudal artery; 2: Middle caudal vein; 3: Caudal collateral artery I; 4: Caudal collateral artery II; 5: Lateral caudal artery; 6: Lateral caudal vein; 7: Dorsal caudal artery/vein.

Fig. 2 Cross section before the ninth coccygeal vertebra of rat tail. HE staining

3 讨论

当前关于大鼠尾部血管的解剖资料不全,缺乏整体概念,因不了解大鼠尾部血管的正确解剖结构,在实验中通过结扎股动脉、腓动脉甚至单侧髂总动脉,造大鼠后肢缺血模型,模型不能成功,就是因大鼠与人类的解剖结构不同。鼠尾特殊血管分布结构,应该是长期自然选择的结果,尾部细长而暴露,易于受到损伤。背部血管最暴露,最易受伤。其形成链状,损伤时出血少,缺血轻。一侧后肢损伤,出现股动脉缺血时,健侧血液可以通过健侧尾侧动脉和尾正中动脉流入患侧尾侧动脉,由远端向上反流,直至患侧髂内动脉,再正流进入股动脉,提供缺血侧后肢血液供应。我们的系列血管造影实验证实了这个论断。这也是动物实验模型中,大鼠在一侧阻断股动脉后,不出现明显的患肢缺血的原因之一。由于人类没有尾巴,单侧下肢股动脉阻断后,缺血的后果较大鼠明显严重得多,这也提示我



注:A~D:彩色染料灌注图;E:横截面示意图。1:尾正中动脉;2:尾正中静脉;3:尾副动脉;5:尾侧动脉;6:尾侧静脉;8:尾横动脉;9:尾横静脉;10:皮支;11:尾深动脉;12:尾深静脉;13:交通支。

图3 鼠尾彩色解剖图

Note. A - D: Paint perfusion of the caudal vessels. Red; arteries. Blue; veins. E: Schematic cross section. 1: Middle caudal artery; 2: Middle caudal vein; 3: Caudal collateral artery I; 5: Lateral caudal artery; 6: Lateral caudal vein; 8: Caudal transverse artery; 9: Caudal transverse vein; 10: Cutaneous branches; 11: Deep caudal artery; 12: Deep caudal vein; 13: Transverse branches.

Fig. 3 Color anatomy images of the rat tail

们,在制作大鼠后肢缺血模型时,不应简单结扎一侧股动脉或髂动脉,而在了解了其详细的解剖结构后,可以根据实验目的,精确设计结扎某根血管或某几根血管而达到后肢不同时间不同效果的缺血模型;通过研究发现鼠尾存在两套血源:荐中动脉和臀上动脉。其在尾部依尾横动脉形成沟通。尾横动脉呈尾椎节段性分布,直接沟通尾正中动脉、尾深动脉和皮支。在尾部被横断后,可以保持损伤节段以上尾椎的动静脉回流通路;鼠尾存在动静脉口径明显不规范的现象:尾外侧静脉明显大于伴随的动脉,而正中动脉明显大于伴随的静脉,形成供血主要来自腹面的尾正中动脉,回血主要依靠两侧

的尾侧静脉,符合腹面动脉保护的安全性,同时利于血管散热,尾横动脉提供了不同血源体系的沟通渠道。

本研究使用静脉期回避技术,用自行配制的造影剂和特殊造影技术,控制显示 20 μm 微动脉而无静脉影像。血管造影中需注意的事项:灌注前结扎肠系膜下动脉,避免肠系膜动脉影像影响读片;造影剂灌注速度宜先慢后快,以利大小动脉都充满充盈;封闭后腔静脉切口后再灌注 1 mL 造影剂,以达到生理血压,保持以生理形态固定;造影前处死动物,静置 15 min,以防止造影时肌肉抽搐,影响 X-光片影像的清晰度;使用底片,质量高于数码图像(目

前美国 Faxitron Bioptics 公司相机水平), 可以显示 20 μm 的微小动脉; 专门研制的动脉造影剂, 控制显示 20 μm 微动脉, 可以避免造影剂通过微循环进入静脉, 获得全动脉期影像, 避免了动静脉期的静脉影像干扰。

做组织采集和固定时, 为使动静脉保持存活时的形状, 鼠尾的组织采用生存压力固定和等渗脱水技术, 组织处理需注意的事项: 结扎双侧髂总动脉、髂内动脉和肠系膜下动脉, 以保证固定液充分进入尾部血管; 灌注时剪开后腔静脉, 以利于将血液冲出体外; 封闭后腔静脉, 再灌注 1 mL 固定液, 可以保证血管处于充盈状态下固定, 以保持生理形态; 脱水前一定要切除结扎线, 以防止封闭状态下脱水, 导致血管塌陷甚至闭锁; 脱钙处理充分, 以利于切片顺利进行。

另外, 本文对鼠尾特殊血管进行解剖研究后, 对大鼠尾部血管的使用有几点建议: 澄清尾静脉名称的混乱, 我们一般注射给药的较粗大且分布表浅

的为尾侧静脉, 而非笼统的尾静脉; 在了解解剖结构后, 尾侧静脉注射, 最安全进针点应该选择在两节尾椎之间的下端, 可保证进针后避免损伤到尾侧动脉节点; 尾正中动脉适于动脉采血、给药、练习显微外科血管吻合技术。

本研究准确地显露了大鼠尾部丰富的血管结构, 揭示了鼠尾深层血管系统的存在, 并提出双层框架血管结构的理念, 填补了大鼠解剖结构的空白, 为探讨重大损伤、代偿后肢缺血等生理功能的相关研究打下良好的基础。

[致谢: 特别感谢美国刘彭轩 (Perry Liu) 老师的技术指导及造影图片提供, 在此致谢!]

参考文献:

- [1] 王增涛, 郝丽文, 李桂石, 等. Wistar 大鼠解剖图谱 [M]. 济南: 山东科学技术出版社, 2009: 240 - 255.

[收稿日期] 2017 - 06 - 19

(上接第 27 页)

该实验结果提示, 补气健脾, 化痰活血, 能够化生气血, 促进心肌供血, 改善脂质代谢, 缓解血液高凝, 减轻血管硬化, 对于冠心病治疗大有裨益。关于其治疗机制, 尚有待下一步研究予以深入阐释。

参考文献:

- [1] 陆再英. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [2] 杨鹏远, 芮耀诚, 焦亚斌. 动脉粥样硬化大鼠实验模型的建立 [J]. 第二军医大学学报, 2003, 24(7): 802 - 804.
- [3] 郭延松, 吴宗贵, 杨军柯, 等. 三种大鼠动脉粥样硬化模型复制方法的比较 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2003, 11(5): 465 - 469.
- [4] Skälén K, Gustafsson M, Rydberg EK, et al. Subendothelial retention of atherogenic lipoproteins in early atherosclerosis [J]. Nature, 2002, 417(6890): 750 - 754.
- [5] Boesten LS, Zadelaar AS, van Nieuwkoop A, et al. Tumor necrosis factor- α promotes atherosclerotic lesion progression in APOE*3-Leiden transgenic mice [J]. Cardiovasc Res, 2005, 66(1): 179 - 185.
- [6] McGlinchey PG, Spence MS, Patterson CC, et al. Cytokine gene polymorphisms in ischaemic heart disease: investigation using family-based tests of association [J]. J Mol Med (Berl), 2004,

82(11): 756 - 761.

- [7] Boaz M, Chernin G, Schwartz I, et al. C-reactive protein and carotid and femoral intima media thickness: predicting inflammation [J]. Clin Nephrol, 2013, 80(6): 449 - 455.
- [8] Wu Y, Zhang R, Zhou C, et al. Enhanced expression of vascular cell adhesion molecule-1 by corticotrophin-releasing hormone contributes to progression of atherosclerosis in LDL receptor-deficient mice [J]. Atherosclerosis, 2009, 203(2): 360 - 370.
- [9] Raina A, Horn ET, Benza RL. The pathophysiology of endothelin in complications after solid organ transplantation: a potential novel therapeutic role for endothelin receptor antagonists [J]. Transplantation, 2012, 94(9): 885 - 893.
- [10] Gruzdeva O, Uchasova E, Dyleva Y, et al. Plasminogen activator inhibitor-1, free fatty acids, and insulin resistance in patients with myocardial infarction [J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2013, 6: 293 - 301.
- [11] 徐秋. 调理脾胃法在心血管病治疗中的应用 [J]. 中国中医急症, 2011, 20(4): 674 - 675.
- [12] 王振涛. 调畅肠腑法在老年心血管病治疗中的应用 [J]. 四川中医, 2004, 22(3): 27 - 28.

[收稿日期] 2017 - 06 - 06