

容易自发愈合,但是也不会出现明显的血流动力学异常和临床症状,患者的运动能力和生活质量都正常。

总之,羟基铬处理的牛心包片对先天性心脏病患者应用是有理论依据的,并发症较少,值得推广和应用。

参考文献

- 李波,王辉山,方敏华,等.牛心包补片修复心脏间隔缺损的应用[J].中国组织工程研究,2013,17(18):78-85.
- 钟志敏,钟焕清,谢翠贤,等.法洛四联症伴冠状动脉畸形的外科治疗[J].河北医学,2011,17(3):302-305.
- 许培荣.脂肪干细胞复合牛心包膜修复兔腹壁缺损的实验研究[D].苏州大学,2013.
- 王传香,童坤,王元媛.产前超声检查对胎儿先天性心脏病的诊断价值[J].山东医药,2012,52(26):68-69.
- Aravind S, Paul W, Vasudev SC, et al. Polyethylene glycol (peg) modified bovine pericardium as a biomaterial: a comparative study on immunogenicity[J]. J Biomater Appl, 1998, 13(2): 158-165.
- 王俊,杨帆,刘彦国,等.肺减容手术用国产牛心包垫片的研制[J].中华胸心血管外科杂志,2003,19(4):229-231.
- Vasudev SC, Chandy T, Sharma CP. Glutaraldehyde treated bovine pericardium: changes in calcification due to vitamins and platelet inhibitors[J]. Artif Organs, 1997, 21(9): 1007-1013.
- Maizato MJ, Higa OZ, Mathor MB, et al. Glutaraldehyde-treated bovine pericardium: effects of lyophilization on cytotoxicity and residual aldehydes[J]. Artif Organs, 2003, 27(8): 692-694.
- Borgognoni CF, Maizato MJ, Leimer AA, et al. Effect of freeze-drying on the mechanical, physical and morphological properties of glutaraldehyde-treated bovine pericardium: evaluation of freeze-dried treated bovine pericardium properties[J]. J Appl Biomater Biomech, 2010, 8(3): 186-190.

[收稿日期 2014-12-15][本文编辑 韦颖]

课题研究·论著

上颌窦黏液纤毛传输途径动物模型的实验探讨

许成利, 龚建古, 梁建平, 陆秋天, 彭璐

基金项目: 广西自然科学基金面上项目(编号:2011GXNSFA018292)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院耳鼻咽喉科(许成利, 梁建平, 陆秋天, 彭璐); 530021 南宁, 广西医科大学解剖教研室(龚建古)

作者简介: 许成利(1971-), 男, 医学博士, 副主任医师, 研究方向: 慢性鼻窦炎的发病机制及鼻内镜微创外科学。E-mail: xceloto@163.com

[摘要] 目的 探讨建立兔上颌窦黏液纤毛传输途径模型的方法和可行性。方法 以10只大白兔20侧上颌窦为研究对象, 局麻下开放上颌窦前壁骨窗, 大1 cm × 0.8 cm, 用鼻内窥镜观察亚甲蓝在上颌窦腔内的传输途径, 时间为1.5 h。结果 局麻下能顺利实验, 1 cm × 0.8 cm 大的上颌窦前壁骨窗能够满足实验操作需要。亚甲蓝在兔上颌窦腔内由底壁向上颌窦自然开口的前下缘方向传输, 并经该部传到鼻腔。结论 可以利用兔上颌窦代替人上颌窦进行与黏液纤毛传输系统相关的实验研究。

[关键词] 兔; 上颌窦; 黏液纤毛; 动物模型

[中图分类号] R 765.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2016)02-0116-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.02.07

An experimental animal model of maxillary mucocilliary transport pathway XU Cheng-li, GONG Jian-gu, LIANG Jian-ping, et al. Department of Otolaryngology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To explore the feasibility of establishing an experimental rabbit model of mucociliary transport system of maxillary sinus. **Methods** Twenty maxillary sinuses of 10 rabbits were included in this research. Local anaesthesia was performed. The size of bone window at the anterior wall of maxillary sinus was 1 cm × 0.8 cm. Transport pathway of methylthioninium chloride was observed by transnasal endonasal endoscope for 1.5 hour. **Results** All experiments were smoothly finished under the local anaesthesia. The bone window size of 1 cm × 0.8 cm could be

satisfactory for all experimental manipulations. Methylthioninium chloride was transported from inferior wall to anterior-inferior edge of the maxillary natural ostium directly, and then transported out of maxillary sinus at that site. **Conclusion** White rabbits can be established to be experimental model of the research related to maxillary mucociliary transport system.

[Key words] Rabbit; Maxillary sinus; Mucocillia; Animal model

慢性鼻鼻窦炎是危害人类健康的重大疾病之一,其发病机制和临床治疗研究一直是鼻科学的研究热点。但迄今为止,其发病机制还不甚明了,临床疗效亦还不尽如人意^[1]。这两个研究方向,在进行研究设计时,很多时候需要应用健康的黏液纤毛传输系统。我们在前期的研究中,发现了人的上颌窦黏液纤毛传输系统有特殊的途径^[2],这给慢性鼻鼻窦炎的发病机制和临床治疗研究提供了一个新的研究靶点。但是,如果利用人健康的传输途径进行慢性鼻鼻窦炎的相关研究,在很多时候很多方面会受到医学伦理和患者依从性的限制。以动物为研究对象的慢性鼻鼻窦炎科学探讨已经有很长时间^[3]。既往研究发现,新西兰大白兔的上颌窦纤毛传输与人类类似,都是从窦腔向自然开口方向传输^[4]。因此,为了探讨我们是否能利用大白兔的上颌窦来代替人的上颌窦,进行与黏液纤毛传输途径相关的实验研究,我们以大白兔为研究对象,探讨能够满足鼻内镜下顺利进行实验操作的大白兔上颌窦前壁开窗方法,观察大白兔上颌窦窦腔内黏液纤毛传输系统是否也和人类一样有特殊的传输途径。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取普通级健康新西兰大白兔(广西医科大学动物实验中心提供),共10只20侧上颌窦,年龄4~6个月,体重2.5~3.5 kg,雌雄不限。选取时用手持鼻内镜检查,鼻腔内有鼻涕者不纳入本研究。

1.2 实验器材 天松牌手持鼻内镜光源及儿童鼻内窥镜(杭州桐庐尖端内窥镜有限公司),Storze 高清鼻内窥镜系统(德国 Karl Storze GmbH & Co.),高频手术器 POWER-420X(常州市延陵电子设备有限公司),KD-3090A2 电动吸引器(扬州市凯达医疗设备有限公司),亚甲蓝注射液(2 ml:20 mg,济川药业集团有限公司),利多卡因注射液(5 ml:0.1 g,中国大冢制药有限公司)等。

1.3 实验方法

1.3.1 大白兔上颌窦前壁骨窗的开放 捆绑固定大白兔在动物实验台上,修剪兔鼻背毛发,按4.5 mg/kg 用2%利多卡因局部浸润麻醉,沿中线纵行切开2.5 cm 长的皮肤及皮下组织至骨质,钝性分离出上颌窦前壁

骨壁,然后在距离双侧内眦连线中点1.5 cm 的1 cm 长中线旁用咬骨钳咬开上颌窦前壁骨壁,建立骨窗,大1 cm × 0.8 cm。电凝术野出血点,鼻内镜下吸除上颌窦内的积血,绝对避免损伤上颌窦窦腔内除骨窗处黏膜,尤其是上颌窦窦腔内自然开口处黏膜,要绝对保证其完整性和连续性。

1.3.2 鼻内窥镜下观察亚甲蓝在上颌窦内的传输途径 在上颌窦的底壁滴注亚甲蓝1滴,然后用鼻内窥镜观察、摄像亚甲蓝在上颌窦内的传输途径,观察时间为1.5 h。

2 结果

所有大白兔在捆绑固定和局部麻醉后,均能保持安静状态,能够顺利实施手术及实验观察。1 cm × 0.8 cm 大的上颌窦前壁骨窗,能保证在实验过程中肉眼能观察到上颌窦窦腔,能够使用鼻内镜清楚地观察上颌窦窦腔及亚甲蓝在上颌窦窦腔内的传输途径,能够满足在鼻内镜下进行窦腔内实验。所有10只健康大白兔20侧上颌窦,都可以观察到亚甲蓝有清晰的传输途径,即从上颌窦的底壁向上颌窦自然开口的前下缘方向传输,然后经上颌窦自然开口的前下缘排出上颌窦(见图1)。在上颌窦自然开口的其他位置,鼻内窥镜下没有观察到有任何亚甲蓝排出。



图1 鼻内窥镜下观察到亚甲蓝由上颌窦底壁向上颌窦自然开口前下缘进行传输,然后经该部传输到鼻腔

3 讨论

3.1 鼻腔鼻窦黏膜有非特异性免疫功能,通过黏膜的黏液纤毛传输系统的“清洁”功能来实现,即将粘

附在黏膜表面的病毒、细菌、粉尘及其他变应原颗粒排出鼻腔鼻窦,藉此来维护和保持鼻腔鼻窦的健康^[5]。研究表明,鼻窦的黏液纤毛传输从窦内朝窦口方向进行集中式传输,鼻腔内从前往后进行^[6]。为了解这样的传输是否有特殊的传输途径,以及为何有些上颌窦术后开放口开放很好,鼻窦的通气已重建,却仍有鼻涕在窦腔内淤积^[2],我们在前期专门对人的上颌窦的黏液纤毛传输系统进行了观察。研究发现,上颌窦的黏液纤毛传输系统在自然开口处经其下缘(时钟5点到8点区域)排出上颌窦^[2]。进行鼻内镜上颌窦开放术时,保留上颌窦自然开口的下缘,能使术后上颌窦仍沿着生理途径进行传输,而环形扩大开放上颌窦自然开口,30%的上颌窦术后丧失传输功能^[2]。因此,不合理、不规范的上颌窦开放术能够损毁上颌窦的黏液纤毛传输途径。另外,大量的研究表明,鼻腔鼻窦黏膜的炎症性病变,不论是急慢性鼻窦炎,还是放射性鼻窦炎^[7],都能使黏膜的纤毛细胞脱落,黏液纤毛传输功能受损。这样的黏液纤毛传输系统损害,削弱了鼻腔鼻窦的非特异性免疫功能^[8]。

3.2 上颌窦有特殊的传输途径的理论发现,给我们对慢性鼻鼻窦炎的发病机制研究和临床治疗提供了一条新的思路。但在临床上应用健康的上颌窦来进行相关的研究,绝大多数患者难以接受,拒绝配合,医学伦理亦不支持,限制了相关研究的开展。寻找一个理想的动物模型来代替人的上颌窦,以便开展实验研究,是我们后续研究的关键。大白兔的上颌窦黏液纤毛传输也是由窦内朝窦口方向进行^[4],但是否也有与人一样特殊的传输路径是能否使用大白兔来建立模型以代替人上颌窦的关键所在。本研究中,大白兔被捆绑固定后,再用2%利多卡因局部浸润麻醉,实验过程中,大白兔没有躁动、挣扎。通过充分开放大白兔的上颌窦前壁,使开窗大为1 cm × 0.8 cm,然后电凝止血并吸除术腔、术野血液后,获得了能够直视上颌窦腔和上颌窦自然开口的视野。

这样的通道和视野,完全满足实验需要的器械操作空间,能够很好地应用鼻内窥镜观察亚甲蓝的传输途径,能够在鼻内镜下进行相关的器械操作。实验获得了大白兔上颌窦腔内的黏膜纤毛传输沿着鼻窦的底部向窦口的前下缘方向进行,然后经窦口的前下缘传出到鼻腔的实验发现(见图1),黏液纤毛传输路径清晰,是大白兔上颌窦特有的生理传输途径,与人上颌窦的传输途径大致相同。

因此,我们认为通过建立健康大白兔上颌窦的黏液纤毛传输系统的传输途径动物模型,代替健康人的上颌窦,进行慢性鼻鼻窦炎的发病机制和临床治疗的相关研究,是可行的。

参考文献

- 1 Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps 2012[J]. Rhinol Suppl, 2012, (23): 1-298.
- 2 许成利,左可军,许庚. 上颌窦自然开口开放方式对上颌窦纤毛传输途径的影响[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2008, 43(4): 259-262.
- 3 林彬,王挥戈,林心强,等. 兔慢性鼻窦炎模型建模方法的比较和优化改良[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2005, 40(5): 343-346.
- 4 Hassab MH, Kennedy DW. Effects of long-term induced ostial obstruction in the rabbit maxillary sinus[J]. Am J Rhinol, 2001, 15(1): 55-59.
- 5 Lee RJ, Chen B, Doghramji L, et al. Vasoactive intestinal peptide regulates sinonasal mucociliary clearance and synergizes with histamine in stimulating sinonasal fluid secretion[J]. FASEB J, 2013, 27(12): 5094-5103.
- 6 周兵,韩德民,刘华超. 鼻内窥镜下中鼻道上颌窦开窗术[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志, 1994, 29(5): 189-192.
- 7 黄波,兰桂萍,翁敬锦,等. 桉柠蒎肠溶胶囊联合丙酸氟替卡松鼻喷剂预防放射性鼻窦炎的效果观察[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(8): 769-771.
- 8 许成利,许庚. 上颌窦纤毛输送系统形态与功能的研究进展[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2009, 23(11): 526-528.

[收稿日期 2015-07-09][本文编辑 韦所苏]

《中国临床新医学》杂志编辑部启事

为了加强与市、县医疗单位的交流与合作,提高广大业务技术人员医学论文的写作水平,《中国临床新医学》杂志编辑部的有关专家将分期分批赴各市、县医疗卫生单位进行“医学论文写作”、“医学文献检索”和“医学统计学应用”等有关方面的学术讲课。各医疗卫生单位如有这方面的需求,敬请与编辑部联系。联系电话:0771-2186013。

· 本刊编辑部 ·