



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.011  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.011  
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(12):1732-1737.

· 基础研究 ·

## 犬下肢慢性深静脉血栓形成模型的构建

李林鹏, 吴文皋, 邓礼明, 熊国祚, 戴先鹏, 申昕

(南华大学附属第二医院 血管外科, 湖南 衡阳 421001)

### 摘要

**目的:** 建立犬慢性下肢深静脉血栓(DVT)模型。

**方法:** 9只成年杂种犬, 任选一侧股静脉缩窄管腔面积80%~90%, 以另一侧为对照, 于缩窄处的远心端分支插入1根导管, 注射凝血酶300 U, 并阻断血流1 h, 留置静脉导管作为静脉造影通路。观察犬术后下肢一般情况, 比较造模前后凝血功能指标的变化, 并行静脉顺行造影检查与病理学检查。

**结果:** 9只犬中有8只完成造模。犬造模后均出现跛行, 实验侧下肢皮温升高; 与术前比较, 犬术后D-二聚体、纤维蛋白原含量较术前明显升高, 凝血酶原时间明显降低, 且以上指标以及实验侧与对照侧腿围差均在术后14 d达峰值, 此后缓慢恢复(均 $P<0.05$ ); 术后28 d的静脉造影与病理学观察均证实慢性静脉血栓形成。

**结论:** 所建立的慢性DVT模型较贴合临床血栓形成病因及形成过程, 且可持续行静脉造影检查, 可用于DVT慢性期临床治疗及影像诊断方面研究。

### 关键词

静脉血栓形成; 下肢; 模型; 动物; 狗

中图分类号: R654.3

## Establishment of chronic lower limb deep venous thrombosis model in dogs

LI Linpeng, WU Wengao, DENG Liming, XIONG Guozuo, DAI Xianpeng, SHEN Xin

(Department of Vascular Surgery, the Second Affiliated Hospital, University of South China, Hengyang, Hunan 421001, China)

### Abstract

**Objective:** To establish a canine model of chronic deep venous thrombosis (DVT) of the lower limbs.

**Methods:** Nine mongrel dogs were used, in which, the femoral vein on one side was selected at random and narrowed down by 80% to 90% of the lumen area, and the femoral vein on contralateral side served as control; a catheter was inserted from the branch of the femoral vein at the distal end of the narrowing site, followed by 300 U thrombin injection and then underwent blood flow blockage for 1 h; the catheter was indwelled for venography pathway. The general conditions of lower limbs of the dogs after operation were observed, the parameters of coagulation function before and after operation were compared, and the prograde angiographic and pathological examinations were performed.

**Results:** Model creation was successfully performed in 8 of the 9 dogs. After that, claudication and increased skin temperature of the affected lower limb were observed in all of them; the D-dimer and fibrinogen levels were significantly increased and the prothrombin time was significantly decreased in the dogs after operation compared with their values before operation, and all these variables along with the difference in leg circumferences between

基金项目: 湖南省教育厅青年基金资助项目(13B104)。

收稿日期: 2016-09-26; 修订日期: 2016-11-12。

作者简介: 李林鹏, 南华大学附属第二医院住院医师, 主要从事血管外科方面的研究(吴文皋为共同第一作者)。

通信作者: 邓礼明, Email: nhxgwkdllm@163.com; 熊国祚, Email: 55752528@qq.com

affected and control side reached their peak values on postoperative day (POD) 14, and then gradually alleviated (all  $P < 0.05$ ); the chronic venous thrombosis was verified by both venography and pathological examination on POD 28.

**Conclusion:** The established chronic DVT model is relatively relevant to the cause and process of thrombosis in clinical setting, and also offers a continuous access to venography. So it can be used for studies on clinical treatment and imaging diagnosis of DVT.

**Key words** Venous Thrombosis; Lower Extremity; Models, Animal; Dogs

**CLC number:** R654.3

深静脉血栓形成 (deep vein thrombosis, DVT) 的发病率近年来呈明显上升趋势, 台湾 DVT 发病率从 1998 年的 0.12% 上升到 2008 年的 0.23%<sup>[1]</sup>。其中 1/3~1/2 的静脉血栓患者有可能进展为血栓后综合征 (post-thrombotic syndrome, PTS)<sup>[2]</sup>, 引起慢性静脉溃疡, 影响患者生活质量。随着诊疗技术的进步, 出现了许多治疗血栓后综合征的介入新方法, 亟需建立较为理想的动物模型为这些方法用于临床提供实验依据。目前存在多种制备动物血栓模型的方法, 但大多局限于急性血栓模型, 涉足慢性静脉血栓模型不多见, 因此, 本研究采用股静脉缩窄+分支置管注入凝血酶的方法, 建立犬下肢慢性 DVT 模型, 现报告如下。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验动物

健康成年杂种犬 9 条, 雌雄不限, 体质量 12~18 kg, 由南华大学实验动物部提供。采用自身对照研究, 任意选择一侧下肢股静脉为实验侧, 对侧下肢股静脉为对照组。所有实验均经南华大学附属第二医院伦理委员会批准, 所有动物按照衡阳市实验动物管理条例进行照顾。

### 1.2 实验方法

**1.2.1 动物麻醉** 将氯胺酮与速眠新的量按 7:3 的比例配制成混合液, 以 0.1 mL/kg 的量肌肉注射麻醉犬; 10 min 左右, 犬的角膜放射消失, 骨膜反应消失, 呼吸节律 12~16 次/min; 表示获得麻醉满意。固定犬, 头偏一侧, 牵出舌体防止舌后坠, 闭上眼睛, 吸氧 (2 mL/s), 观察犬心率及呼吸变化。

**1.2.2 动物模型制作** 任意选择一侧股血管区域备皮, 消毒铺巾, 于股动脉搏动最明显处偏内侧切开皮肤, 与血管平行, 长约 4~6 cm; 游离股静脉 4~6 cm; 股静脉直径约 5 mm, 借鉴缩窄大鼠下腔静脉 80%~90% 的方法<sup>[3-4]</sup>, 于股静脉近心端用可吸收羊肠线将自制针管平行静脉捆绑, 使股静脉狭窄 80%~90%; 于股静脉远心端分支静脉置入一硬

膜外麻醉用导管 (外径 1.0 mm), 固定导管, 导管另一端连接一肝素帽; 从该导管注入 300 U 凝血酶; 同时阻断股静脉远端血流。1 h 后见靠股静脉近心端血管颜色由红色转变为暗黑色; 即刻拔除与股静脉并行的自制针管, 致使股静脉近心端狭窄程度达 80%~90%; 解除股静脉远端的阻滞。将静脉导管的皮下接头固定于远离切口的皮下, 逐层缝合。术后单笼饲养, 术后连续 3 d 肌肉注射青霉素、切口换药。

**1.2.3 一般情况与腿围变化** 观察造模后下肢皮温张力变化、下肢行动能力, 造模后 7、14、21、28 d 髌骨上 8 cm 腿围差值 (实验侧 - 对照侧)。

**1.2.4 凝血功能指标检测** 分别于造模前, 造模后 7、14、21、28 d 抽取犬静脉血液, 行凝血功能检测, 包括凝血酶原时间 (PT), 纤维蛋白原 (FIB), D-二聚体 (D-D)。

**1.2.5 静脉造影检查** 于实验侧通过留置的静脉导管行静脉造影 (美国 GE 产心血管成像系统 DSA Innova 4100-IQ), 同时对比对侧股静脉; 时间点分别为造模后 1 h, 7、14、21、28 d。

**1.2.6 病理检查** 取血栓用 0.9% 氯化钠溶液冲洗干净, 纱布粘干, 甲醛固定, 血栓标本经石蜡包埋, 切片, 行苏木精 - 伊红 (HE) 染色。

### 1.3 统计学处理

数据用 SPSS 18.0 统计软件进行分析。以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用配对  $t$  检验。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 一般情况

9 只实验犬, 除 1 只术后第 1 天因为出现抗生素过敏死亡 (立即取股静脉行病理检查), 其余存活。8 只犬术后第 1 天实验侧下肢不能站立; 术后 2~4 d 伴有重度跛行; 5~7 d 实验侧轻度跛行。术后实验侧下肢皮肤张力不断增高, 皮温不断增高; 于术后 2~4 d 达到峰值。皮下可见有侧支循环 (图 1)。

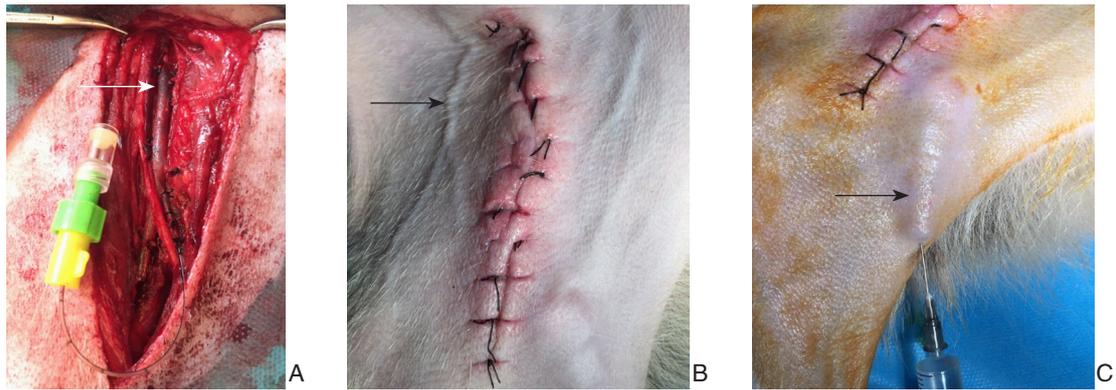


图 1 慢性 DVT 造模 A: 箭头示股静脉血栓形成; B: 箭头示皮下静脉形成; C: 箭头示造影通路

Figure 1 Chronic DVT model creation A: Arrow showing femoral vein thrombosis; B: Arrow showing the subcutaneous collateral circulation formation; C: Arrow showing angiography pathway

## 2.2 实验侧与对照侧髌骨上 8 cm 腿围差

术后各时间点实验侧与对照侧腿围差差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 第 14 天时腿围差值达到最大, 随后不断缩减 (表 1)。

表 1 不同时间点髌骨上 8 cm 实验侧与对照侧腿围差值 ( $n=8, \bar{x} \pm s$ )

Table 1 Difference in leg circumferences at 8 cm above patella between affected and control side at different time points ( $n=8, \bar{x} \pm s$ )

术后时间	腿围差 (cm)
7 d	$2.163 \pm 0.450^{1,2)}$
14 d	$3.463 \pm 0.460$
21 d	$1.987 \pm 0.364^{1)}$
28 d	$0.950 \pm 0.245^{1)}$

注: 1) 与术后 14 d 比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与术后 28 d 比较,  $P < 0.05$

Note: 1)  $P < 0.05$  vs. postoperative 14-d value; 2)  $P < 0.05$  vs. postoperative 28-d value

## 2.3 凝血功能指标

术后 7、14、21、28 d 的 D-D 及 FIB 均高于术前 (均  $P < 0.05$ ); 术后 14 d 的 D-D 及 FIB 均高于其他各时间点 (均  $P < 0.05$ )。术后各时间点的 PT 均低于术前 (均  $P < 0.05$ ), 且术后 14 d 的 PT 值均低于其他各时间点 (均  $P < 0.05$ ) (表 2)。

## 2.4 静脉造影逆行造影

实验侧术后 1 h 通过静脉导管行股静脉逆行造影见股静脉明显充盈缺损, 股静脉近心端狭窄; 髂总静脉及下腔静脉显影浅淡, 造影剂经过周围的侧支静脉回流。对照侧股髂下腔静脉逆行造影未见充盈缺损, 管壁光滑; 静脉显影均匀 (图 2A)。术后 7 d 实验侧静脉逆行造影显示股

静脉充盈缺损更加明显, 髂静脉及下腔静脉显影时间延迟 (图 2B); 术后 14 d 股静脉逆行造影显示充盈缺损面积明显、血栓量达到峰值, 股静脉近端狭窄; 同时可以观测到静脉侧支循环丰富 (图 2C); 术后 21 d 股静脉造影显示稳定 (图 2D); 术后 28 d 静脉血栓较成栓之初有所减少, 充盈缺损面积有所减少, 静脉管壁较光滑, 股静脉血流较之通畅, 髂静脉及下腔静脉显影迅速, 静脉侧支循环未见明显显影 (图 2E); 对照侧股静脉造影显示血流通畅, 管壁光滑, 其内无充盈缺损 (图 2F)。

## 2.5 病理结果

急性期血栓病理证实为混合血栓, 红色血栓与白色血栓相间存在, 见淡红色珊瑚状血小板小梁, 小梁间纤维素网内包含大量红细胞, 血小板小梁边缘有较多中性粒细胞黏附。28 d 血栓病理检查显示静脉管腔狭小, 静脉内膜增生, 内膜充满了由纤维组织、炎性细胞及新生毛细血管构成的肉芽组织; 为慢性期的血栓的机化过程 (图 3)。

表 2 不同时间点 D-D、PT、FIB 的变化 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Changes in D-D, PT and FIB at different time points ( $\bar{x} \pm s$ )

时间点	n	D-D (ng/mL)	PT (s)	FIB (g/L)
术前	9	$54.00 \pm 6.96$	$14.373 \pm 0.31$	$1.031 \pm 0.06$
术后 7 d	8	$168.88 \pm 57.81^{1,2)}$	$10.251 \pm 0.15^{1,2)}$	$2.356 \pm 0.08^{1,2)}$
术后 14 d	8	$665.75 \pm 14.19^{1)}$	$8.081 \pm 0.26^{1)}$	$5.802 \pm 0.36^{1)}$
术后 21 d	8	$490.00 \pm 4.99^{1,2)}$	$10.894 \pm 0.19^{1,2)}$	$3.356 \pm 0.05^{1,2)}$
术后 28 d	8	$81.00 \pm 9.41^{1,2)}$	$11.925 \pm 0.19^{1,2)}$	$2.224 \pm 0.10^{1,2)}$

注: 1) 与术前比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与术后 14 d 比较,  $P < 0.05$

Note: 1)  $P < 0.05$  vs. preoperative value; 2)  $P < 0.05$  vs. postoperative 14-d value

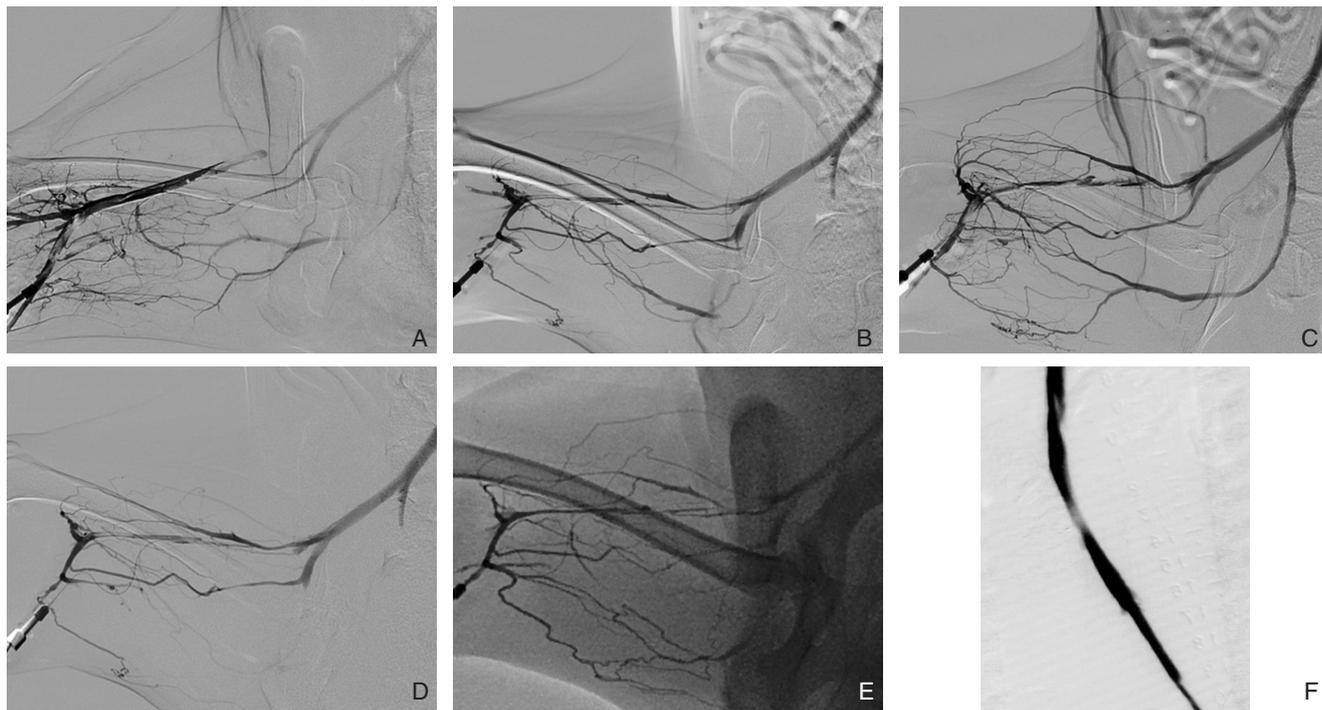


图 2 静脉造影情况 A: 实验侧术后 1 h; B: 实验侧术后 7 d; C: 实验侧术后 14 d; D: 实验侧术后 21 d; E: 实验侧术后 28 d; F: 对照侧

Figure 2 Venography images A: Experimental side at postoperative 1 hour; B: Experimental side at postoperative 7 d; C: Experimental side at postoperative 14 d; D: Experimental side at postoperative 21 d; E: Experimental side at postoperative 28 d; F: Control side

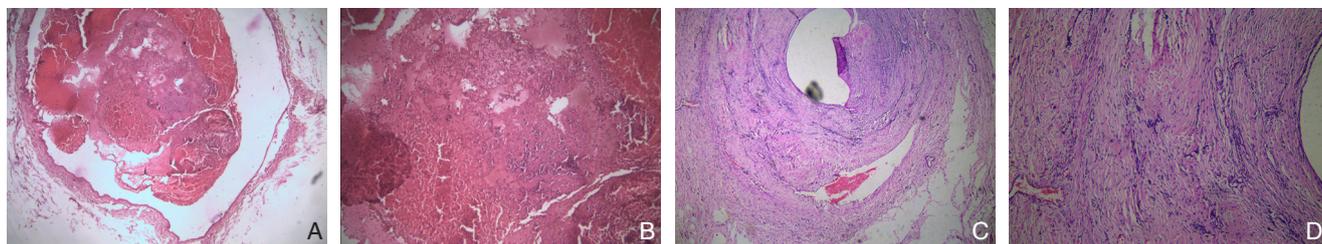


图 3 病理学检查 A: 急性期血栓病理 (HE×40); B: 急性期血栓病理 (HE×100); C: 术后 28 d 血栓情况 (HE×40); D: 术后 28 d 血栓情况 (HE×100)

Figure 3 Pathological observation A: Pathological changes of acute thrombosis (HE×40); B: Pathological changes of acute thrombosis (HE×100); C: Thrombosis in postoperative 28 d (H×40); D: Thrombosis in postoperative 28 d (HE×100)

### 3 讨 论

自 19 世纪的魏尔啸提出“血流淤滞、血液高凝状态及静脉壁的损伤”血栓形成因素至今人们不断的探索静脉血栓的相关病理机制。现今血栓起始、发展、消退等病理生理过程研究已达到分子水平,但具体机制仍未阐明<sup>[5]</sup>。研究<sup>[6-7]</sup>认为,淤滞和缺氧导致的静脉内皮细胞活化是静脉血栓形成的起始点,静脉内皮细胞活化后释放的 P-选择素和血管性血友病因子分别与粒细胞释放的 P-选择素蛋白配体 1 和血小板等成分特异性结合。同时,内皮细胞活化导致血液循环中组织因子异常

增多,启动凝血途径<sup>[8]</sup>。研究<sup>[9]</sup>显示炎症通路相关的中性粒细胞增多,中性粒细胞活化以及中性粒细胞胞外陷阱<sup>[10]</sup>,氧化应激相关分子事件<sup>[11]</sup>参与了血栓的发展过程。

静脉血栓动物模型可以使血栓形成及转归过程的研究达到细胞及分子水平<sup>[12]</sup>。目前用于构建 DVT 模型的动物多为大鼠、兔、犬、小型猪等。既往报道<sup>[13]</sup>建立静脉血栓动物模型的方法有多种,但均存在一定限制和缺点。鼠科动物优势与人类相比有许多的相似生理性,同时其可构建不同的转基因品系,且被广泛应用<sup>[7]</sup>,手段较为成熟;缺点是静脉壁较薄、体较小,操作要需十

分精细,不能加以造影、彩超等手段,具有局限性。大型动物如犬兔或猪等静脉条件好、较粗,多用于研究介入技术或超声多普勒对血栓的动态观察;但从种系角度看与人类不甚接近、造价昂贵导致实验样本偏小,人员占用、多术后管理困难、死亡率高等缺点。非人灵长类动物,其血流动力学和血液学参数类似于人体,为人类静脉血栓治疗方法提供了宝贵的指向,有其他动物模型不可比拟的优势<sup>[14]</sup>。但其受限于人畜共患疾病风险、伦理、造价高以及技术要求严格等方面<sup>[15]</sup>。对于目前动物血栓模型普遍存在:(1)临床DVT多为亚急性或慢性期,而现有动物血栓模型多为急性期模型;(2)造模手段多为完全结扎静脉以阻断静脉回流、虽然可形成稳定的血栓,但近心端不能保证通畅,不适宜做动态研究,也不符人体静脉血栓的发病机理(人体血栓并非完全阻塞血流);(3)电流损伤、机械损伤、光化学损伤、氯化铁等药物浸润等均直接损伤静脉,更加不符合目前临床血栓成因,因临床中少见这么直接的暴露损伤。

急性血栓病理结果示管腔内血栓充盈,炎症细胞浸润并大量聚集在血栓之中,血栓为混合血栓;同时血栓与管腔无明显粘连,这与文献报道基本一致,同时也符合人体DVT急性期病理表现。术后28 d的静脉病理显示,静脉管腔变得十分狭窄,静脉内膜明显增厚;有大量纤维组织,中性粒细胞及新生毛细血管共同构成肉芽组织,亦慢性血栓的机化过程。

作为血栓活力及转归的指标,纤维蛋白原,对犬而言其生理生存期较人要短得多<sup>[16]</sup>。另外犬的寿命较人类短,新陈代谢较人类快;所以血栓的进展速度较人类快的多<sup>[17]</sup>。国内有研究<sup>[18]</sup>指出对于血栓机化动物个体间存在着相似的规律,个体差异较小;血栓形成后3~7 d,机化发展变化快,不稳定;栓后7~15 d,机化发展缓慢,变化小,机化处于相对稳定状态。相比较而言人的血栓急性期为2周以内;故而可以得出犬的急性血栓期最多不会超过2周;对于犬而言血栓进展到2周时间可以定义为处于慢性时期,血栓稳定。凝血功能可作为评价全身状态的指标,能提示如红细胞增多症引起的血液黏稠、血小板增多导致的凝血功能亢进。当存在DVT时,可出现纤维蛋白原升高、PT和部分活化的凝血酶原时间(APTT)缩短等,有助于临床对DVT疾病患者及时诊断动态监测<sup>[19]</sup>。血浆D-D为交联纤维蛋白降解产物,故浓度

升高提示有血栓形成,反之,浓度正常则有助于排除血栓形成的可能,有重要的临床诊断价值<sup>[20]</sup>。血浆D-D在敏感性及特异性两方面均有较明显的临床价值,是临床诊断DVT的一线试验指标<sup>[21]</sup>。本实验全部动物的纤维蛋白原、血浆D-D增高;PT降低均具有统计学意义;同时于第2周有明显的意义。故本实验也符合凝血功能及血浆D-D对DVT具有筛查诊断价值。数字减影血管造影(DSA)被视为诊断DVT的“金标准”。该法可以有效地判断静脉有无血栓以及血栓的位置、形态、血管闭塞的程度和侧支循环的建立情况<sup>[22]</sup>。实验中的顺行静脉造影(图2)显示术后2周的静脉血栓稳定可定义为犬静脉血栓的慢性期,符合现有的研究进展。

本模型优势如下:(1)使静脉狭窄可以避免因急性期的血栓脱落造成肺动脉栓塞,减低动物死亡率。(2)缩窄静脉并非完全阻滞静脉,在保证可持续成栓因素的同时又兼顾了血流部分通畅性符合目前临床大部分血栓成因,如:Cocktt综合征,持续性的机械压迫及动脉搏动造成静脉腔内粘连、内膜增生、纤维化引起管腔狭窄、闭塞而导致左下肢静脉回流障碍的症候群<sup>[23]</sup>。可观测血栓的演变。有研究<sup>[24]</sup>表明当髂静脉狭窄 $\geq 50\%$ 程度时,静脉血栓的发生率将大大增加;静脉压迫越严重,发生下肢DVT的可能性越大,症状也越重。(3)该法使用了可吸收的羊肠线,羊肠线植入犬体内14~21 d内可完全被吸收<sup>[25]</sup>。这样可规避线结的持续缩窄及持续刺激静脉引起相关炎症反应,更符合临床血栓形成的特性。(4)局部加入凝血酶可加快血栓形成这一病理过程。(5)同时该模型留置静脉导管于皮下,为行相关静脉造影检查提供便利,甚至可以通过该静脉通路行相关治疗处理。该慢性静脉血栓模型为后期相关慢性静脉血栓研究提供一种不错的选择方式,可以用于静脉血栓的影像诊断、溶栓治疗及病理生理等方面研究。不足之处在于:(1)作为一种大型动物模型,实验成本较高;(2)造模技术手段需要实验者具备一定外科及介入操作基础;(3)未做到不同时期的静脉血栓及侧支循环的量化分析。

总之本研究比较成功的建立了犬下肢DVT慢性期模型。就目前来讲尚缺乏一种理想的自发性的静脉血栓模型<sup>[17]</sup>。基本上也是或多或少通过人为的干预使得血栓模型愈发接近临床。因此,用更加合理有效的方法制作更能真实模拟临床慢性血栓的动物模型还需不断探索。

## 参考文献

- [1] Chung WS, Lin CL, Hsu WH, et al. Idiopathic venous thromboembolism: a potential surrogate for occult cancer[J]. QJM, 2014, 107(7):529-536.
- [2] de Wolf MA, Wittens CH, Kahn SR. Incidence and risk factors of the post-thrombotic syndrome[J]. Phlebology, 2012, 27(Suppl 1):84-94.
- [3] 付健, 唐博, 陈以宽, 等. 新型大鼠下腔静脉血栓模型的建立及血栓溶解演变过程研究[J]. 解放军医学杂志, 2015, 40(8):610-615.  
Fu J, Tang B, Chen YK, et al. Reproduction of a new inferior vena cava thrombosis model and study of the evolutionary process of thrombolysis in rats[J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2015, 40(8):610-615.
- [4] Geddings J, Aleman MM, Wolberg A, et al. Strengths and Weaknesses of a New Mouse Model of Thrombosis Induced by Inferior Vena Cava Stenosis[J]. J Thromb Haemost, 2014, 12(4):571-573.
- [5] Vandy FC, Stabler C, Eliassen AM, et al. Soluble P-selectin for the diagnosis of lower extremity deep venous thrombosis[J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2013, 1(2):1117-1125.
- [6] Brill A, Fuchs TA, Chauhan AK, et al. Von Willebrand factor-mediated platelet adhesion is critical for deep vein thrombosis in mouse models[J]. Blood, 2011, 117(4):1400-1407.
- [7] Jagadeeswaran P, Cooley BC, Gross PL, et al. Animal Models of Thrombosis From Zebrafish to Nonhuman Primates[J]. Circ Res, 2016, 118(9):1363-1379.
- [8] Owens AP 3rd, Mackman N. Tissue factor and thrombosis: The clot starts here[J]. Thromb Haemost, 2010, 104(3):432-439.
- [9] Brill A, Fuchs TA, Savchenko AS, et al. Neutrophil extracellular traps promote deep vein thrombosis in mice[J]. J Thromb Haemost, 2012, 10(1):136-144.
- [10] Kimball AS, Obi AT, Diaz JA, et al. The emerging Role of NeTs in venous Thrombosis and immunothrombosis[J]. Front Immunol, 2016, 7:236. doi: 10.3389/fimmu.2016.00236.
- [11] Li YD, Ye BQ, Zheng SX, et al. NF-kappaB transcription factor p50 critically regulates tissue factor in deep vein thrombosis[J]. J Biol Chem, 2009, 284(7):4473-4483.
- [12] Grover SP, Evans CE, Patel AS, et al. Assessment of Venous Thrombosis in Animal Models[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2016, 36(2):245-252.
- [13] Diaz JA, Myers Jr DD. Inflammation, thrombogenesis, fibrinolysis, and vein wall remodeling after deep venous thrombosis[A]. In: Edmo AG, Sthefano AG. Inflammatory Response in Cardiovascular Surgery[M]. London: Springer, 2013:175-183.
- [14] Narayanaswamy M, Wright KC, Kandarpa K. Animal models for atherosclerosis, restenosis, and endovascular graft research[J]. J Vasc Interv Radiol, 2000, 11(1):5-17.
- [15] Myers DD Jr. Nonhuman primate models of thrombosis[J]. Thromb Res, 2012, 129(Suppl 2):S65-69.
- [16] Frisbie JH. An animal model for venous thrombosis and spontaneous pulmonary Embolism[J]. Spinal Cord, 2005, 43(11):635-639.
- [17] Diaz JA, Obi AT, Myers DD, et al. Critical review of mouse models of venous thrombosis[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2012, 32(3):556-562.
- [18] 杨军, 奚九一. 静脉血栓早期机化阶段动物模型的建立[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(3):199-201.  
Yang J, Xi JY. Study on the Animal Model of Deep Venous Thrombosis at the Early Stage of Thrombus Organization[J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2005, 11(3):199-201.
- [19] 邓长华. 血浆D-二聚体对脊柱结核患者术后早期深静脉血栓形成的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(3):471-472.  
Deng CH. Plasma d-dimer in patients with deep venous thrombosis early after operation of spinal tuberculosis diagnosis[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2015, 19(3):471-472.
- [20] Lee YK, Choi YH, Ha YC, et al. Does venous thromboembolism affect rehabilitation after hip fracture surgery?[J]. Yonsei Med J, 2013, 54(4):1015-1019.
- [21] 黄子健, 霍景山. 深静脉血栓形成早期试验指标的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(6):913-918.  
Huang ZJ, Huo JS. Research progress in early test indexes of deep venous thrombosis [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(6):913-918.
- [22] 辛世杰, 李光鑫. 下肢深静脉血栓形成和肺栓塞的诊断方法及评价[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(12):1007-1011.  
Xin XJ, Li GX. The diagnosis methods and evaluation of deep vein thrombosis and pulmonary embolism[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2010, 30(12):1007-1011.
- [23] 张杰, 邵初晓. 髂静脉压迫综合征的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(6):880-884.  
Zhang J, Shao CX. Iliac vein compression syndrome: recent progress[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(6):880-884.
- [24] 梁志会, 崔进国, 徐树彬, 等. 左侧髂静脉压迫综合征的介入治疗[J]. 中国微创外科杂志, 2009, 9(7):640-643.  
Liang ZH, Cui JG, Xu SB, et al. Interventional Therapy for Left Iliac Vein Compression Syndrome[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2009, 9(7):640-643.
- [25] Gazivoda D, Pelemiš D, Vujašković G, et al. Influence of suturing material on wound healing-An experimental study on dogs[J]. Vojnosanit Pregl, 2015, 72(5):397-404.

( 本文编辑 宋涛 )

本文引用格式: 李林鹏, 吴文皋, 邓礼明, 等. 犬下肢慢性深静脉血栓形成模型的构建[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(12):1732-1737. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.011

Cite this article as: Li LP, Wu WG, Deng LM, et al. Establishment of chronic lower limb deep venous thrombosis model in dogs[J]. Chin J Gen Surg, 2016, 25(12):1732-1737. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.12.011