

大鼠急性心肌梗死模型的制备

刘尊齐, 崔连群, 盖玉生, 李峰

(山东大学 山东省立医院 心内科, 山东 济南 250021)

中图分类号: Q 95-33 文献标志码: A

许多实验室在制作小型动物心肌梗死(myocardial infarction, MI)模型时要使用气管插管和呼吸机辅助呼吸^[1-2],其操作复杂,总死亡率高。本实验就这一特点对已往制作的动物MI模型加以改进,使制作大鼠MI模型的方法简单、有效,并可对MI后大鼠进行超声心动图检测。

1 材料与方 法

1.1 模型制作: Wistar 大鼠 120 只(山东省立医院实验动物中心提供),体重 172~267 g。参照文献^[1]制作模型,但做以下改进:(1)模型制作过程不用气管插管和呼吸机,采用面罩正压呼吸;(2)经胸骨正中切口开胸;(3)判断缝扎前降支成功标准采用肉眼观察(前降支供血区变暗或苍白)和心电图(ECG)变化相结合;符合其一,便迅速关胸。假手术组大鼠 20 只,只穿线绕过左冠状动脉前降支而不结扎,余同手术组。

1.2 模型构建情况检测:(1)心电图:动态观测术前、后 ECG 的变化,缝扎后 ECG 出现两个或两个以上导联 J 点抬高 >0.2 mV 为缝扎前降支成功;(2)心脏超声检查:术后 6 周,参照文献^[3]用超声心动图(hp5500,7.0 M₂探头)测量舒张期左室前壁(LVEAW)及后壁(LVEPW)的厚度,左室收缩末期内径(LVESD)和舒张末期内径(LVEDD),推算出左室射血分数(EF)及短轴缩短率(FS);(3)病理观察。

1.3 大鼠死亡判断标准:(1)术中死亡:从麻醉开始到术后苏醒之间的死亡为术中死亡,其中无明显出血和肺损伤等情况下的死亡为麻醉死亡;(2)围手术期死亡:麻醉开始后 1 周内出现的死亡;(3)心衰死亡和感染死亡判断标准参照文献^[2]。

1.4 统计学分析:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验及相关分析。

2 结 果

2.1 模型死亡情况及病理:试验组 100 只大鼠(平均每只大鼠手术时间 20~30 min)共死亡 10 只,其中麻醉死亡 1 只,胸壁大血管损伤导致失血性休克死亡 2 只,前降支动脉结扎后出现恶性心律失常死亡 2 只,术中肺部损伤导致呼吸衰竭 1 只,术后心衰死亡 2 只,肺部感染及原因不明各死亡 1 只。

病理证实存活的试验组大鼠有 86 只存在 MI;假手术组大鼠全部存活且病理检查未发现 MI。

2.2 心电图检测:术前 ECG 均正常,结扎前降支即刻有 52 只大鼠肢体导联 ST 段弓背向抬高 0.2~0.7 mV,与 T 波融合成单相曲线,0.5 h 后有 60 只实验大鼠可见肢体导联 ST 段抬高 0.2~1.2 mV;2h 后仍有 20 只大鼠 ECG 变化不典型。

2.3 心脏超声检查:与假手术组相比,手术组心脏超声示左室舒张末内径和收缩末内径显著增加,而 EF 和 FS 则显著减少,前侧壁变薄,后壁代偿性肥厚,运动减弱且僵硬或运动消失(表 1)。表明左心室扩大,梗死组左室收缩功能不全。

表 1 两组大鼠术后的超声心动图资料比较
Table 1 The data of echocardiogram in rats after surgery within two groups($\bar{x} \pm s$)

| | sham group(n=20) | MI group(n=86) |
|-----------|------------------|----------------|
| LVEDd(mm) | 7.76±0.44 | 9.89±0.63* |
| LVESd(mm) | 3.34±0.39 | 7.53±0.81* |
| LVAWd(mm) | 1.42±0.10 | 1.05±0.17* |
| LVPWd(mm) | 1.44±0.09 | 1.68±0.20* |
| FS | 56.98±4.71 | 23.96±5.56* |
| EF | 81.28±4.22 | 41.87±8.13* |

**P*<0.05 compared with sham group

3 讨 论

本法制作大鼠 MI 模型与文献报道相比有以下优点:(1)长期存活率高,本实验 6 周存活率高达 90%,高于文献报道的 3 周存活率 82.5%^[4];(2)操作简便、迅速。本方法由于无需气管插管和呼吸机,大大简化了操作,虽然术中死亡率较高,但术后并发症较少,故长期存活率高;(3)由于 ECG 诊断心肌缺血的敏感性低,我们采用肉眼观察和 ECG 变化相结合,符合其一便迅速关胸,这样不仅缩短了手术时间,而且减少了并发症。

大鼠 MI 模型建立后,梗死心室重构参数的检查主要依靠有创血流动力学检查^[2]。近年来国外有采用心脏超声评价大鼠梗死后心室重构过程的研究^[3],本实验采用心脏超声检查显示心梗组左心室扩大,梗死区变薄,收缩功能不全,与上述研究结果吻合。

为了提高模型制作的成功率及存活率,应注意以下几点:(1)做好术前准备,采用胸骨正中切口;(2)术中保证有效的人工面罩呼吸,严密观察并及时处理严重的心律失常,避免肺损伤,尽量缩短手术时间;(3)术后给予抗生素预防感染,失血多者适当腹腔补液。

参考文献:

- [1] 李保,马业新,解军,等. 大鼠心肌梗死模型制备的改进[J]. 山西医科大学学报,2005,36(1):11-12.
- [2] 边长勇,秦永文,郑兴,等. 大鼠充血性心力衰竭模型的制备[J]. 第二军医大学学报,2001,22(7):693-694.
- [3] Yang F, Liu YH, Yang XP, *et al.* Myocardial infarction and cardiac remodelling in mice[J]. *Exp Physiol*, 2002, 87(5):547-555.

长期聚乙二醇治疗对慢性便秘患者安全并有效

美国南阿拉巴马大学医学院的 Jack A. DiPalma 博士及其同事于 7 月的《美国胃肠病学杂志》(Am J Gastroenterol, 2007; 102:1436-1441.) 上报道,使用聚乙二醇(PEG)3350(MiraLax)长达 6 个月对于治疗慢性便秘似乎有效。

角膜敏感性与糖尿病性神经病变相关

英国曼彻斯特大学的 Rayaz A. Malik 博士及其同事于 7 月的《糖尿病护理》(Diabetes Care 2007;30:1895-1897.) 杂志上报道,糖尿病患者的角膜敏感性降低,并且与神经病变的严重性相关。

外线束放疗对气管支气管淀粉样变性患者有效

美国梅欧医院的 Robert L. Foote 博士及其同事于 7 月的《胸》(Chest, 2007;132:262-267.) 杂志上报道,外线束放疗(EBRT)对有气管支气管淀粉样变的患者提供客观的和症状的改善。

鼻腔盐水灌洗可以改善慢性鼻炎鼻窦炎的症状

美国南卡罗来纳医科大学的 Richard Harvey 博士及其同事于 7 月 18 日的《Cochrane 系统评价资料库》(Cochrane Database Syst Rev, 2007;3.) 杂志上报道,鼻腔盐水灌洗可改善慢性鼻炎鼻窦炎患者的症状。

能剪除 HIV 基因组的酶

据美国 BIOCOMPARE 科技新闻网(2007/8/2)报道,德国汉堡大学 Max Planck 研究所(University of Hamburg Max Planck Institute)的科学家制作了一个名为 Tre recombinase(Cre recombinase 的变型酶),在人类组织培养的试验中,该酶能从细胞染色体中将 HIV 的 DNA 剪除,使细胞免于受到 HIV 的感染。

此研究发表于 6 月 29 日的《科学》(Science)期刊上。

科学家澄清干扰素之作用的分子机制

据美国 BIOCOMPARE 科技新闻网(2007/7/30)报道,加州大学圣芭芭拉分校的科学家在研究一种于人类细胞中表现,名为 RNA 依赖性蛋白激酶(PKR)的酶时,获得了重大的研究发现。

研究作者 Charles Samuel 表示,干扰素系统是宿主防御对抗病毒及病原生物的重要机制,干扰素除了可以抑制病毒增生,也会影响其他动物细胞的机制,包括细胞收长、分化和免疫反应。

这项研究结果发表在 8 月号的《滤过性微生物学》(Journal of Virology)中。

刘晚获 译
孙 璞 编