文章编号:1000-5404(2005)21-2189-02

技术方法

改良腹内高压动物模型制作及动脉血气分析

Improved animal model of intra-abdominal hypertension and arterial blood gas analysis

程君涛[1],肖光夏[2],张诚华[3],李小毅[1] ([1]解放军第180医院烧伤整形外科,泉州 362000;[2]第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400038;[3]解放军第180医院普通外科,泉州 362000)

提 要:目的 介绍一种改良腹内高压动物模型的制作方法,并观察不同程度腹内压(intra-abdominal pressure, IAP)及作用时间对动脉血气的影响,为进一步研究腹内高压对机体的病理生理影响奠定基础。**方法** 动物右侧股动脉置管,采样行血气分析;以套管针行腹腔穿刺,通过三通管连接压力计及贮气袋。实验采用健康成年新西兰兔30只,分为实验组(27只)和正常对照组(3只)。前者按IAP大小分为10、20、30 mmHg组,压力维持时间分别为1、2、4 h 3个时相点,每组3只。**结果** 本研究设计的动物模型制作方法简便易行,费用低,克服了以往实验所采用动物模型的缺点。血气分析结果表明,IAP 20mmHg作用1、2、4 h, PaO_2、SaO_2、血pH显著降低,$PaCO_2$明显增高;IAP 30 mmHg 2 h以上可导致动物的死亡。**结论** 在总结国外实验研究资料的基础上,成功制作改进了腹内高压动物模型,方法简便易行,致伤效果稳定可靠;IAP>20 mmHg可导致明显的低氧血症、高碳酸血症及酸中毒,30 mmHg持续2h以上可导致全部动物的死亡。

腹内高压(intra-abdominal hypertension, IAH)是造成腹腔间隙综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)的直接原因,可导致多器官功能衰竭及死亡,在严重创伤、烧伤及其他危重疾病患者中具有较高的发病率,后果严重[1,2]。成功制作腹内高压动物模型是进一步研究IAH对机体病理生理影响的基础,以往实验研究所采用的模型制作方法,存在大量液体可经腹膜吸收、CO_2可导致酸血症、压力不易维持恒定等缺点。本研究就IAH动物模型制作方法进行了改进,并观察了不同程度腹内压及作用时间对动脉血气的影响。

1 材料与方法

1.1 简易IAP测定计制作

所需材料:台式血压计,一次性输液器,三通管。制作方法:从一次性输液器剪下40 cm左右长度输液管,保留有过滤器一端并与三通管相连;拔下台式血压计与袖带之间的连接管,将输液管另一端连接至血压计。

1.2 动物模型制作

实验健康成年新西兰兔30只,体质量2.5~3.0 kg,雌雄不限,购于第三军医大学大坪医院实验动物中心。动物以2%戊巴比妥钠,30 mg/kg耳缘静脉注射麻醉;仰卧固定,胸腹部及右下肢剪毛、消毒;分离右下肢股动脉,一次性无菌24 G留置套管针穿刺固定,连接压力换能器至多道生理信号采集处理系统(RM6280C型,成都仪器厂),用于血压监测及抽样血气分析;于下腹部正中线以16 G留置套管针穿刺至腹腔,固定,通过三通管分别连接压力计及氮气缓冲袋;缓慢持续增加入腹气体量,至相应实验所需压力后将三通管转向压力计,连续动态腹内压力监测。

1.3 实验分组及观察指标

实验采用健康成年新西兰兔30只,分为实验组(27只)和正常对照组(3只)。前者按IAP大小分为10、20、30 mmHg组,压力维持时间分别为1、2、4 h 3个时相点,每个时相点3只。观察指标:氧分压(PaO_2)、二氧化碳分压($PaCO_2$)、血氧饱和度(SaO_2)、血液酸碱度(pH)。

1.4 统计方法

所有数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 11.0行统计学分析。组内数据应用配对t检验,组间比较采用student's t检验。

2 结果

2.1 动物模型

本研究设计的动物模型制作方法简便易行,费用低,致伤效果明显,克服了以往实验所采用动物模型的缺点。

2.2 IAH对动脉血气的影响

IAP 10 mmHg作用1 h PaO_2即明显降低,但$PaCO_2$、血pH、SaO_2无显著改变;IAP 20 mmHg 1、2、4 h, PaO_2、SaO_2、血pH与正常对照组相比显著降低($P<0.05$),$PaCO_2$在1 h增高,2 h降至正常,4 h又明显增高,出现明显的低氧血症、高碳酸血症及酸中毒;IAP 30 mmHg作用1、2 h,PaO_2、SaO_2、血pH与正常对照组相比显著降低($P<0.01$),$PaCO_2$显著增高,超过2 h动物死亡。结果见表1。

作者简介:程君涛(1970-),男,山东省菏泽市人,博士,主治医师,主要从事烧伤感染、严重烧伤后多器官功能障碍防治等方面的研究,发表论文8篇。电话:(0595)22760117, E-mail: c5481@tom.com

收稿日期:2005-01-03;修回日期:2005-06-12

表1 不同程度腹内压及作用时间对动脉血气的影响（$\bar{x} \pm s$）

	Control	10 mmHg			20 mmHg			30 mmHg	
		1 h	2 h	4 h	1 h	2 h	4 h	1 h	2 h
PO_2(mmHg)	98.85 ± 4.22	89.00 ± 4.21#	84.88 ± 2.93#	78.28 ± 2.45#	74.50 ± 5.39#	77.80 ± 4.04#	71.98 ± 3.22#	59.35 ± 1.78*	53.57 ± 5.03*
PCO_2(mmHg)	39.25 ± 2.45	39.03 ± 3.77	32.60 ± 1.30	30.15 ± 2.25	49.33 ± 3.12#	35.95 ± 5.52	50.08 ± 4.42#	65.4 ± 8.33*	69.75 ± 7.80*
SO_2(%)	96.85 ± 1.24	94.85 ± 2.26	95.73 ± 1.44	94.65 ± 1.55	89.65 ± 3.05#	87.75 ± 4.99#	85.7 ± 5.96#	74.15 ± 3.68*	69.45 ± 3.30*
pH	7.406 ± 0.013	7.433 ± 0.027	7.406 ± 0.007	7.384 ± 0.016	7.311 ± 0.027#	7.327 ± 0.045#	7.324 ± 0.011#	7.227 ± 0.07*	7.053 ± 0.011*

#：$P<0.05$，与对照组相比；*：$P<0.01$，与对照组相比

3 讨论

严重创伤后由于腹腔内或腹膜后大量出血，失血性休克、大面积烧伤、重症急性胰腺炎等大量液体复苏所导致的腹水、内脏器官水肿，以及胃肠道胀气扩张等因素，往往由于腹内容量的急剧增加，形成腹内高压及腹腔间隙综合征，导致多器官功能衰竭和死亡。IAH及ACS的致病机制尚未完全阐明，制作可靠的、副作用少的IAH动物模型是进一步研究IAH及ACS对机体病理生理影响的基础。

综合以往研究资料，IAH动物模型的制作主要通过腹腔内输注无菌平衡液[3,4]、通入CO_2使腹内压增高[5,6]，也有学者通过腹腔内置入充气气囊进行[7]。但实践证明以上方法皆存在一定的副作用和具体操作上的繁琐性。腹腔内输注平衡液，由于液体可经腹膜、大网膜等吸收入血循环，大量吸收的液体对循环可造成一定的影响，且由于液体的吸收，压力不能维持恒定，为保证实验所需的IAP，需经常反复增加入腹液体量，耗时费力；应用CO_2气腹，也可对机体造成影响，有研究表明[8]，当腹内压力大于15 mmHg时，CO_2吸收量大大增加，可导致酸血症，对实验结果造成干扰；而腹腔内置入充气气囊，虽然可较好地维持恒定的压力，较少了操作上的繁琐，但不能保证腹腔内压力的均匀性，有时会因挤压作用，造成胃、肠、肝、肾等器官局部的血液循环障碍。我们通过综合分析比较各种制作方法的特点以及实际实验观察，最终选定以氮气气腹法制作模型。氮气为惰性气体，占空气中含量的78%，广泛存在于机体组织和血液中，无害且不易吸收。与以往方法相比，应用该方法，一方面避免了平衡液、CO_2吸收对机体的影响，另一方面，由于氮气除经呼吸道外很难吸收进入组织和循环，压力易维持恒定，操作简便，经我们实验证明，该方法切实可行，国内外尚少见报道。动脉血气分析结果表明，IAH可导致显著的低氧血症、高碳酸血症及酸中毒，我们实验发现IAP 30 mmHg超过2 h可导致所有动物的死亡，分析其原因可能与严重酸中毒及呼吸功能衰竭有关。

应用该方法制作动物模型，操作简便易行，副作用少，致伤效果明显，为进行IAH及ACS研究提供了一种新的实验方法。

关键词：腹内压；腹内高压；动物模型；血气分析
中图法分类号：R-332；R572 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] Hong J J, Cohn S M, Perez J M, *et al*. Prospective study of the incidence and outcome of intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome[J]. Br J Surg, 2002, 89(5): 591-596.

[2] Moore A F, Hargest R, Martin M, *et al*. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome[J]. Br J Surg, 2004, 91(9): 1102-1110.

[3] Gudmundsson F F, Gislason H G, Dicko A, *et al*. Effects of prolonged increased intra-abdominal pressure on gastrointestinal blood flow in pigs[J]. Surg Endosc, 2001, 15(8): 854-860.

[4] Doty J M, Oda J, Ivatury R R, *et al*. The effects of hemodynamic shock and increased intra-abdominal pressure on bacterial translocation[J]. J Trauma, 2002, 52(1): 13-17.

[5] Schachtrupp A, Toens C H, Hoer J, *et al*. A 24-h pneumoperitoneum leads to multiple organ impairment in a porcine model[J]. J Surg Res, 2002, 106(1): 37-45.

[6] Rosenthal R J, Friedman R L, Kahn A M, *et al*. Reasons for intracranial hypertension and hemodynamic instability during acute elevations of intra-abdominal pressure: observations in a large animal model[J]. J Gastrointest Surg, 1998, 2(5): 415-425.

[7] Bloomfield G L, Ridings P C, Blocher C R, *et al*. A proposed relationship between increased intra-abdominal, intrathoracic, and intracranial pressure[J]. Crit Care Med, 1997, 25(3): 496-503.

[8] Ho H S, Saunders C J, Gunther R A, *et al*. Effector of hemodynamics during laparoscopy: CO2 absorption or intra-abdominal pressure[J]? J Surg Res, 1995, 59(4): 497-503.

（编辑 栗 嘉）