维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2001)03－0302－03

用 Wistar 大鼠门静脉部分结扎制作门脉高压动物模型

王继见[1]，高根五，刘长安[1]，姚榛祥[2]

(1.重庆医科大学第二临床学院普外科 重庆 400010;2.重庆医科大学临床学院普外科 重庆 400016)

【摘 要】目的:用 Wistar 大鼠作门静脉部分结扎制作门脉高压动物模型,探索适宜的制模条件。方法:用各种型号钝头直针作门静脉部分结扎。结果:假手术组,用 18 号、20 号钝头直针组,直到术后第 5 天仍无门脉高压形成。用 14 号、16 号钝头直针组,术后门脉压力均升高,但 14 号钝头直针组大鼠术后表现明显拒食、精神萎靡、体重减轻、腹水形成并相继死亡。16 号钝头直针组,术后 0.5 小时门脉压力即显著升高,72 小时形成稳定的门脉高压。结论:Wistar 大鼠门静脉部分结扎致门脉高压动物模型,16 号钝头直针外径大小最合适,制模既能成功,又无动物死亡,术后各方面情况均与假手术动物相似。

【关键词】门静脉高压;门静脉部分结扎,Wistar 大鼠

【中国图书分类法分类号】R657.3 【文献标识码】B 【收稿日期】2000－08－28

Preparation of portal hypertensive animal model by partial portal－vein ligation in Wistar rats

WANG Ji－jian, et al

(Department of Surgery, Second College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University)

【Abstract】 ***Objective***: Portal hypertensive animal model was prepared by partial portal－vein ligation in Wistar rats. Adaptive condition of preparation of animal model was researched. ***Methods***: Partial portal－vein ligation was made with various types of blunt－tip needles. ***Results***: Portal hypertension had not yielded on the fifth post－operation day in sham－operation, gauge 18 and gauge 20 groups. Portal pressure had increased in the two groups of gauge 14 and gauge 16. In the gauge 14 group, the rats had expressed anepithymia, loss of body weight, ascites formation and died one by one. Portal pressure had increased significantly in the gauge 16 group in 0.5 post－operative hour and formed stable portal hypertension in 72 post－operative hour. ***Conclusion***: The size of gauge 16 blund－tip needle fits well in the preparation of portal hypertensive animal model in Wistar rats by partial portal－vein ligation. The preparation of the model is successful and all rats are alive as well. The post－operative condition is similar to that of sham－operation.

【Key words】Portal hypertension; Partial portal－vein ligation; Wistar rats

为更好地研究门静脉高压症的发病机制,病理生理变化以及评价各种治疗方法的效果。国内外学者探索了多种制备肝硬变动物模型的方法。1980 年 VanThiel[1]首次报道了用 SD 大鼠作门静脉部分结扎(PVL)制作门脉高压动物模型,至今还未见有用 Wistar 大鼠复制该模型的报道。

作者介绍:王继见(1963－),男,讲师,博士。四川开江人,主要研究方向:门脉高压症发病机理研究。

基金项目:重庆市卫生局科学基金支助(97－09)

1 材料与方法

1.1 实验动物

雄性 Wistar 大鼠,体重 220－280g,由重庆医科大学实验动物中心提供。

1.2 方法

雄性 Wistar 大鼠 50 只,平均分成 5 组,禁食一夜后,腹部用 0.5%硫化钠脱毛,用 3%戊巴比妥钠,按每公斤体重

维普资讯 http://www.cqvip.com

60mg,腹腔注射麻醉。从剑突向下作 2cm 腹部正中切口,暴露门静脉主干、从脾静脉汇入门静脉之上方将门静脉主干分离,直至门静脉左右支分叉处。4 组大鼠分别用 14 号、16 号、18 号、20 号钝头直针,平行置于门静脉主干旁,从门静脉深面穿过两道 3-0 丝线,将门静脉在脾静脉汇入之上方和左右门静脉分叉之下方分别与钝头针一起结扎,缓慢旋转抽出钝头针,即完成部分门静脉结扎。另一组大鼠为假手术组,从开腹到门静脉主干分离与上完全相同,但不作门静脉部分结扎。

2 结 果

假手术组和用 18 号、20 号钝头直针的两组大鼠,直到手术后第 5 天仍无门脉高压形成(门静脉压力均低于 1.33kPa)。用 14 号、16 号钝头直针的两组大鼠术后测得门静脉压力均升高。用 16 号钝头直针组表现为术后 0.5h 门静脉压力显著升高($P<0.01$),到术后 72h 形成稳定的门脉高压(表 1)。

而用 14 号钝头直针组大鼠术后虽有门脉压力升高,但表现明显拒食、精神萎靡、体重减轻、腹水形成并相继死亡(表 2)。

表 1 假手术及用不同型号钝头直针作门静脉部分结扎后门脉压力变化情况

组别	术后各时点的门脉压(kPa)				
	0.5h	24h	48h	72h	120h
假手术	0.84±0.21	0.85±0.17	0.8±0.12	0.78±0.09	0.82±0.19
14 号针	2.52±0.18*			2.47±0.09*	
16 号针	2.44±0.18*	1.56±0.08*	1.74±0.1*#	2.38±0.05*	2.39±0.16*
18 号针	0.86±0.15	0.83±0.20	0.81±0.12	0.84±0.17	0.83±0.11
20 号针	0.79±0.16	0.8±0.07	0.83±0.14	0.85±0.21	0.8±0.24

注 1:用 14 号直针组,24h、48h、120h 三个时点动物在作门脉压力测定前全部死亡。

注 2:* 表示与假手术比较 $P<0.05$,# 表示与 0.5 小时比较 $P<0.05$ 或 $P<0.01$。

表 2 各组动物术后反应及死亡情况

组别	体重(g)		术后反应				死亡情况				
	术前	术后 72h	进食	饮水	精神	腹水	0.5h	24h	48h	72h	120h
假手术	248±25	253±24	正常	正常	良好	无	无	无	无	无	无
14 号针	244±23	196±18*	拒食	拒饮	萎靡	2~6ml	无	2 只	2 只	无	2 只
16 号针	246±19	249±20	正常	正常	良好	无	无	无	无	无	无
18 号针	242±76	250±25	正常	正常	良好	无	无	无	无	无	无
20 号针	245±27	252±24	正常	正常	良好	无	无	无	无	无	无

注:术后 72h 体重,每组均为 4 只大鼠,* 表示用 14 号钝头针组,术前与术后比较 $P<0.05$ 有显著性意义。

3 讨 论

门静脉部分结扎制作门脉高压动物模型,其优点是操作简便,快速,成模时间短。且能对门静脉部分结扎后到形成稳定的门脉高压这段时间检测的各项指标进行动态观察,便于研究血流动力学变化,有利于评价各因素在血流动力学变化中的地位和作用。该方法自 1980 年 VanThiel[1] 首次报道以来,后被众多作者[2,3]所采用。目前国内还未见有复制该模型的报道。本研究按 VanThial 的方法,用 20 号钝头直针作门静脉部分结扎,直到术后第 5 天也未见有门脉高压形成。从而设计了用 14 号、16 号、18 号钝头直针分别作门静脉部分结扎,用 18 号钝头直针组亦无门脉高压形成。用 14 号钝头直针组术后虽有门静脉高压,但动物拒食,体重明显减轻,出现明显腹水,并相继死亡。用 16 号钝头直针组术后各时点门静脉压力均大于 1.33kPa,至术后 72h 形成稳定的门脉高压,该组动物的其它情况与假手术组动物亦无差异(见表 1,表 2)。表明 16 号钝头直针适合用作 Wistar 大鼠门静脉部分结扎制作门脉高压动物模型。出现以上情况的可能原因为:① 所用制模动物种系不同,国外作者制模均用 Sprague

维普资讯 http://www.cqvip.com

-Dawley 大鼠[2,3],本组所用制模动物为 Wistar 大鼠。可能 Sprague-Dawley 大鼠门静脉主干外径较 Wistar 大鼠为粗,故前者适合用较粗的 20 号钝头直针,而后者适合用较细的 16 号钝头直针作门静脉部分结扎。②若用更细的 14 号钝头直针作门静脉部分结扎,则使门静脉缩窄更加明显,导致胃肠道明显淤血,动物食欲下降,消化吸收受阻,体重明显降低。且胃肠道淤血,毛细血管床阻力增加,导致腹水迅速形成,故易于死亡。

总之,要对门脉高压症发病机理进行深入的研究,根据研究内容,选择适宜的动物模型是重要的。要成功地制作动物模型,既要借鉴前人的制模经验,又要不断地解决制模过程中出现的新问题。

参 考 文 献

[1] Van Thiel DH, Gavaler JS, Slone FL, et al. Is feminization in alcoholic men due in part to portal hypertension: a rat model [J]. Gastroenterology, 1980;78:81-91.

[2] Sorell WT, Quigley EMM, jin GL, et al. Bacterial translocation in the portal-hypertensive rat: studies in basal conditions and on exposure to hemorrhagic shock[J]. Gastroenterology, 1993;104:1772-1726.

[3] Lopez-Talavera JC, Cadelina G, Olchowski J, et al. Thalidomide inhibits tumor necrosis factor α, decreases nitric oxide synthesis, and ameliorate the hyperdynamic circulatory syndrome in portal-hypertensive rats [J]. Hepatology, 1996;23:1616-1621.

(上接第 289 页)性生活、实验操作人为因素等,致使其敏感性不理想,但氨试验、异味白带增多两项检测指标的特异性却略高于线索细胞检测的特异性。

3.2 线索细胞分级法对 BV 诊断的价值 线索细胞为 BV 的特征性细胞。线索细胞即阴道上皮细胞,因细菌繁殖覆盖细胞而使其边缘变为模糊。G 染色中可见大量细菌附着在鳞状上皮细胞上,并可见背景细菌数量超过乳酸杆菌。分泌物镜检找到线索细胞可得出最准确的诊断[5]。因此,国内外学者认为寻找阴道分泌物中的线索细胞,是诊断 BV 的重要指标[3]。但是在 BV 的诊断标准中,线索细胞均以≥20%判为阳性的定性诊断指标,其结果假阳性为 4.1%。但笔者在线索细胞分级法的检测结果中发现,当线索细胞(+)时,BV 患者与非 BV 患者无显著性差异($P>0.05$)。当线索细胞(++)~(++++)时,差异有极显著性($P<0.001$)。故笔者按此统计学意义,在线索细胞数量达到(++)即≥40%(如表 2 所示)作为一临界线,则假阳性数大大减少,再计算其检测的特异性可达 98.8%。由此,笔者提出:当线索细胞(+)时,临床诊断标准中三项符合两项即诊断 BV;当线索细胞(++)~(++++)时,结合临床特征,即可诊断 BV。

本文研究发现,将线索细胞进行分级,可相对反映出线索细胞的数量,随着线索细胞分级的增加,pH 值、氨试验、异味白带增多的阳性率随之而呈上升趋势,说明随着线索细胞分级的增加,线索细胞数量越多,所至 BV 临床症状越重,因此线索细胞分级可视为一个半定量指标。

参 考 文 献

[1] Thomason JL, Gelbart SM, Wilcoski LM, et al. Proline aminopeptidase activity vaginosis [J]. Obstet Gynecol, 1988;71:607-611.

[2] 叶顺章,张木有.性传播疾病实验诊断手册[M].广州:广东科技出版社,1991;95-99.

[3] 邓光贵,张文俊,孙 为,等.用吖啶橙染色快速检查阴道分泌物涂片[J].中华医学检验杂志,1992;15:225-226.

[4] Hillier SL. Diagnostic microbiology of bacterial vaginosis [J]. Am J Obstet Gynecol,1993;169:455-459.

[5] 李 莪,翁梨驹.细菌性阴道病[J].中华妇产科杂志,1995;30:59-61.