维普资讯 http://www.cqvip.com

Expression of nm23－H_1、C－erbB$_2$ products in transitional cell carcinoma of uronary bladder

Qin Fang. et al
Chengdu First People's Hospital

Through the immunohistochemical procedure(S－P),expression of nm23－H_1,C－erbB$_2$,produces in 61 cases of human bladder transitional cell carcinoma(TCC) was studied. There was decreased expression of nm23－H_1 protein as the cancer grade increased.Among three grades and between superficial and invasive bladder TCC,nm23－H_1 expressed in distinct positive rate.No relation was found between the nm23－H_1 expression and lymph－node metastasis.

23 of 61 cases of bladder TCC were found to be immunohistologically positive with anti－C－erbB$_2$ protein antibody.C－erbB$_2$ gene products were more commonly detected in high－grade invasive tumors. 40 percent of superficial bladder TCC(T_A－T_1) showed nm23－H_1 proteins positive and C－erbB$_2$ negative,while 47.6 percent of invasive bladder(T_2－T_4) TCC expressed C－erbB$_2$ protein,meanwhile nm23－H_1 was negative.The significance and possible mechanisms of both nm23－H_1 protein and C－erbB$_2$ protein change in human bladder TCC were discussed.

KEY WORDS S－P Procedure;nm23－H_1;C－erbB$_2$; Bladder Transitional cell Carcinoma

8-11 (3)

大白鼠实验性心肌缺血再灌注模型制备与心电图改变的特点

R541.4
R540.41

临床学院内科 覃 敏* 陈运贞 王志华

提 要 通过较大数量的动物实验，在制作大白鼠心肌缺血再灌注模型方面进行尝试，除对目前流行制作方法有所改进外，提出大鼠心肌缺血再灌注的心电图表现特点，这对于制作动物在体模型时判断缺血再灌注成功与否具有价值。

关键词 大白鼠；缺血再灌注模型；心电图
中图分类号 R311

心肌缺血，再灌注损伤，动物模型

以大白鼠为实验模型，研究缺血再灌注损伤与保护，目前应用日益广泛。其主要优点是:①大白鼠冠脉侧支循环少，容易复制出稳定的缺血再灌注损伤模型[1,2];②所需仪器简单，资料可靠;③动物小，经济实惠，应用方便。

结扎冠脉形成梗塞是国内外公认制备模型的标准方法，然而，其手术方法，冠脉阻断与再通控制装置的设计有待完善。制备模型后，冠脉是否准确结扎的判断指标，以体表心电图最为简捷，一般以ST段抬高为准，但是其判断价值无明确证实。

本实验评价大白鼠缺血再灌注模型的制备方法，提出冠脉阻断与再通时心电图特征。

1 材料与方法

1.1 **实验动物** 大白鼠(Wistar种，本校实验动物中心提供)100只，体重200－300g，雌雄不拘。

* 男，1957－10出生，主治医师

维普资讯 http://www.cqvip.com

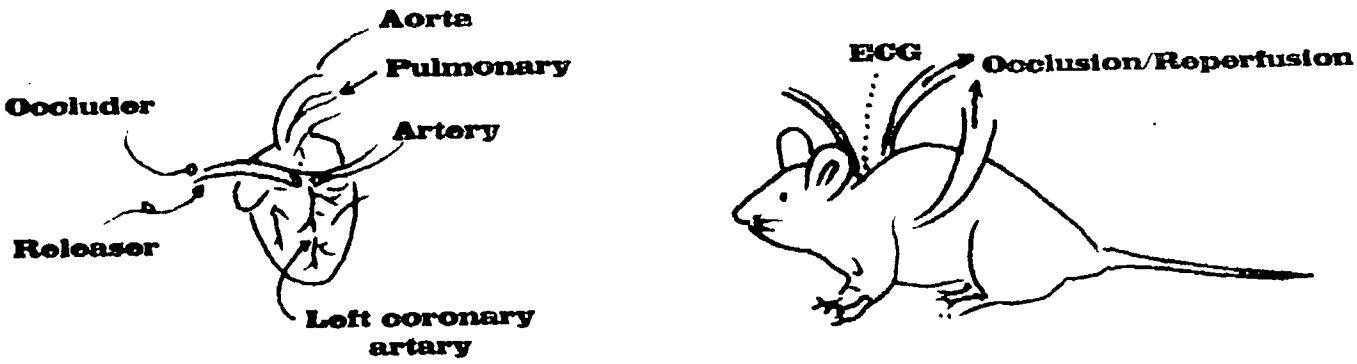


图1 缺血再灌注控制装置由一个结和两根紧缩拉线、两根放松拉线构成，安放于左心耳与肺动脉圆椎之间，然后将拉线引出胸腔之外，使缺血再灌注在关闭胸腔后体外进行

1.2 药品与器械 乌拉坦(Urethane)，硝基四氮唑兰(Nitroblue Tetrazolum NBT上海前进制药厂)。小动物呼吸机(DHG－30浙江医科大学医学仪器实验厂)。心电图机。眼科手术剪，弯头无齿镊，小持针器(12.5cm)，三只小拉钩(薄铝皮自制)，小圆弯针，三角直针，0/5缝线。

1.3 手术过程与步骤

1.3.1 麻醉动物 20%乌拉坦0.5ml/100g，腹腔注射

1.3.2 建立气道 颈部去毛，作正中纵向切口约1cm长，钝性分离皮下喉部肌肉，暴露气管，横向切开气管，插入大小适宜的塑料管。

1.3.3 开胸暴露心脏 胸部去毛，左胸(正中线旁约0.5cm)作2cm长的纵向切口，剪开胸大肌，暴露肋骨，完全止血。呼吸肌与气管插管连接，设置潮气量4－6ml/200g频率50～60次/分。小心剪断3－5肋。安放三个小拉钩，从左、右、上三个方面牵拉胸壁，使心脏(主要是心底部)得到充分暴露。

1.3.4 安放缺血再灌注控制装置 用小弯镊剥脱心包，使左心耳与肺动脉圆椎间的静脉清晰可见(冠脉主干在此与静脉伴行)，以此静脉为标志进行结扎[3]。缺血再灌注装置由一个结和两根紧缩拉线，两根放松拉线构成。再用直三角针将这些拉线引出胸腔之外[4]，见图1。

1.3.5 缝合胸壁 逐层缝合胸壁之前，置入一根小塑料管，待胸壁关闭之后抽气恢复胸腔内负压。这时，拔除气管导管，可恢复自主呼吸。

1.4 记录心电图 四肢皮下插入针形电极，记录Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ导联心电图；观察缺血再通时(阻断冠脉时间分别为5分钟和1小时两种状态)心电图改变。

1.5 心肌切片NBT染色 阻断冠脉1小时后，再灌注5小时，取出心脏，洗净血迹，置于－20°C冰箱1小时，切片(1mm)，置于0.05%NBT盐酸缓冲液中(pH7.4)，37°C水浴10分钟。

2 结果与讨论

2.1 影响模型制作的因素

2.1.1 麻醉药物选择 动物因素麻醉意外死亡5例(5%)，主要首次剂量不够，增加麻醉药剂量所致。本实验选用乌拉坦为麻醉药，效果良好，除安全范围广，剂量易掌握外，该药对重要脏器干扰少。乙醚亦为本模型的常用麻醉药，有安全度大，苏醒快的优点，但是刺激气道粘液分泌增加，容易引起窒息。

2.1.2 气道建立 本实验采用气管切开法，效果确实，且省时省力，约3分钟完成操作。但是对术后生存有一定影响，10例因气道分泌物阻塞，术后4小时内窒息死亡(11%)。文献介绍经口气管插管法和面罩法[5,6]，前者成功率低，耗费时间，反复操作可致喉头水肿，存活率低；后者要求面罩密封完全，这是难以达到的，故气体交换率低，效果不确实。

2.1.3 开胸暴露心脏 本实验采用拉钩法暴露心脏，有操作容易，暴露充分，损伤小的优点。开胸后的手术步骤多数文献报道是：将心脏挤出胸腔，翻开左心耳，结扎冠脉主干[7,8]。挤出心脏导致心脏与大血管牵扯挤压，增加严重心律失常、急性肺水

维普资讯 http://www.cqvip.com

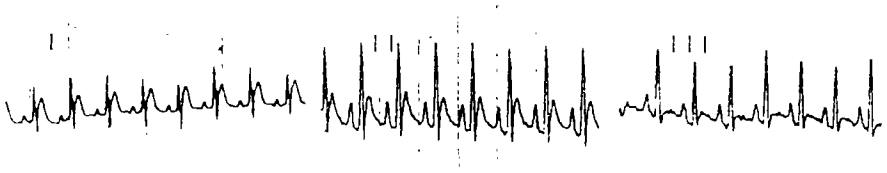


图2 冠脉阻断前的心电图

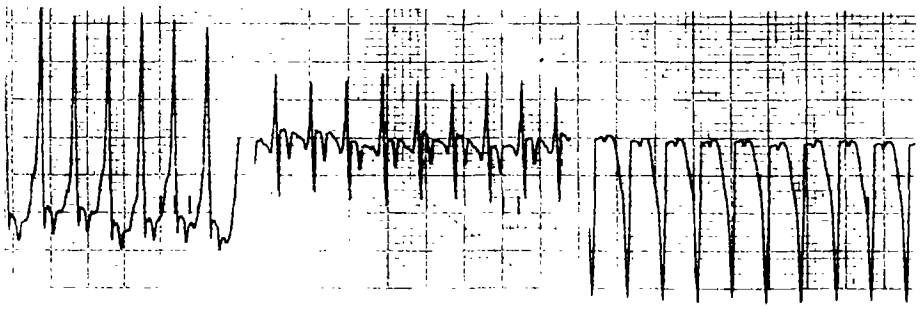


图3 冠脉阻断后立刻出现心电图的QRS波增高、变宽

肿的发病率。

2.1.4 冠脉阻断与再通装置 本实验借鉴Himori设计的拉线装置，该装置设计合理，安装方便迅速，安放后对清醒大白鼠无影响。通常方法是将缩紧冠脉拉线穿过一根细小的塑料管，该管穿出胸腔外，拉线时小管尖端压迫冠脉阻断血流[9,10]。但该方法有异物较大，胸腔负压不易保持，操作不灵活的缺点。

2.2 大白鼠冠脉阻断与再通的心电图改变特点

2.2.1 冠脉阻断时的心电图改变($n=85$) 牵拉缩紧线阻冠脉，其心电图表现：QRS波突然增高、增宽($n=70$)，其中增高为特征性表现，见图2－3。

5小时后，取出心脏，NBT染色．全部有明确的淡染区(提示梗塞区)；另外15只大鼠心电图QRS波无高大改变，其中5只大鼠心电图有明确ST段弓背抬高，见图4，NBT染色均无淡染区，提示漏扎冠脉(约20%)。这种心电图QRS波高大改变可能原因是：QRS波增高，ST段亦抬高，后者导致QRS波增宽，由于心率快，使两者难于区别，故表现为高耸宽大的QRS波。文献将ST段弓背抬高作为结扎冠脉后的体表心电图变化[11]，这是不全面的，因为结扎冠脉时不可避免地要结扎部分心肌，心肌机械损伤可引起ST段弓背抬高。所以，大白鼠心电图单纯ST段弓背抬高，不能作为冠脉阻断的肯定指标

2.2.2 冠脉再通时的心电图改变($n=70$) 阻断

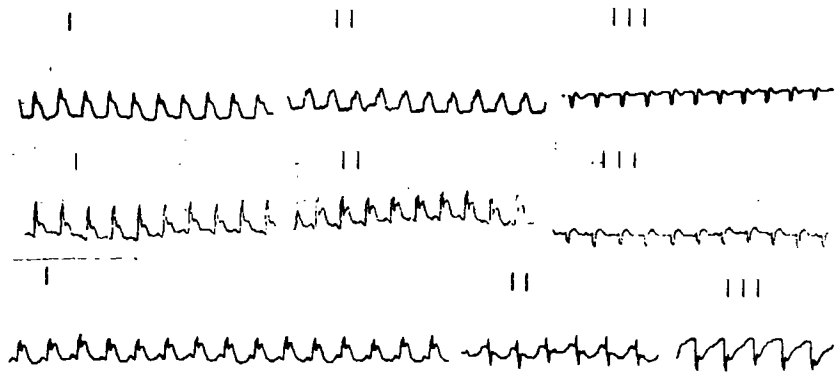


图4 3只漏扎冠脉的大白鼠的心电图，均有不同程度ST段抬高

维普资讯 http://www.cqvip.com

冠脉5分钟后，给予再通，多数大白鼠心电图QRS波振幅很快回落；而少数大白鼠QRS波振幅回落慢($n=4;5\%$)。阻断冠脉1小时后，再通时QRS波振幅逐渐回落。QRS波振幅回落可能是冠脉再通的表现。少数QRS波振幅回落慢，提示再通不良，这可能是丝线结扎冠脉的固有缺点，尤以长时间阻断为然。再通不良的原因与冠脉刺激性痉挛、血栓形成，甚至冠脉割断有关，如何证明和克服有待研究。

3 小结

大白鼠缺血再灌注模型制备采用乌拉坦麻醉，气管切开插管术建立气道，拉钩法暴露心脏，拉线装置控制冠脉阻断与再通，效果满意；阻断冠脉必须有心电图QRS波高大，否则系漏扎；仅有ST段抬高，不提示冠脉阻断；短时间阻断冠脉给予再通，应有心电图QRS波振幅的回落，否则再通不良可能性较大。

参考文献

1.Johns T.N.P Olson B. Annals of Surgery 1954;140:675－682
2.Maxwell M.P Hearse D.J Yellon D.M. J Mol Cell Cardiol 1984,16(suppl2):22
3.姜宗来.胡海涛.西安医学院学报 1982;3(2):698
4.Himori N.Matsuura A. Am.J.Physiol 1989,256:H1717－H1725
5.方喜业.医学实验动物学 第一版 人民卫生出版社 1991;291
6.徐叔云，卡如璋.药理实验方法学 第二版 人民卫生出版社 1991;938
7.韩启德.西安医学院学报 1982;3(1):600
8.李玉龙，傅绍萱，李蕴山.中国药理与毒理学杂志 1990;4(2):159
9.Shiki K.Hearse J.Am J Physiol 1987;253:H1470－H1476
10.李玉龙，傅绍萱，李蕴山.中国药理学报 1987;3(5):311
11.徐成斌，王炳银，吕宝璋.北京医科大学学报 1993;25(2):131

(收稿日期 1997－06－25)

The approaches of making model of myocardiac ischemia and reperfusion and the characteristics of electrocardiogram in rats

Qin Shu, et al
Department of Internal Medicine, College of Clinical Medicine

This study suggested the two main points based on the experiments of 100 rats.Firstly discussed the disadvantages of the popular approaches in establishing air way, fully exposing the heart,and accessing the coronary artery occlusion correctly and suggested modifying approaches. The second showed the characteristics of electrocardiogram (ECG) related to cardial ischemia and reperfusion in rat:with occlusion of coronary artery the amplitude of QRS wave was high immediately and duration is wide apparently,after reperfusion the appearence of QRS wave will revert to the original state rapidly or gradually.

KEY WORDS Rats; Ischemia and Reperfusion; Electrocardiogram(ECG)