DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.12.060

经验交流

文章编号:1000-5404(2002)12-1496-01

两种大鼠2VO模型制作方法的比较

Comparison between the two methods of establishing 2VO model in rat

王兴华,李露斯 (第三军医大学附属西南医院神经内科,重庆 400038)

大鼠双侧颈总动脉持久性结扎(Permanent bilateral comman carotid artery occlusion或two-vessel occlusion,以下简称2VO)模型广泛应用于血管性痴呆的研究,但在过去的模型制作过程中,因双侧动脉的结扎造成动物打击过大,死亡率居高不下,往往造成经费的支出较大、标本获取困难、试验周期延长。作者因实验需要,先后两次进行模型制作,第1次按传统方法进行手术制作(甲法),尽量注意各种可能影响因素,术后死亡率很高;第2次进行了方法上的改进(乙法),结果术后成活率大大提高。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 动物来源

老龄Wistar大鼠40只,18月,体重300~350 g,由大坪医院野战外科研究所动物中心提供。

1.2 实验方法

按随机数字表法将大鼠随机分为两组,第1组20只采用甲法手术方法,第2组20只采用乙法手术方法。双侧颈总动脉全部结扎后1周观察成活率。

1.2.1 甲法[1] 术前8~12 min禁食,自由饮水。小容器乙醚棉球罩头麻醉成功后,仰卧固定于手术台上,颈部皮肤剪毛备皮,碘酒酒精消毒,以无菌器械沿颈部正中切开皮肤及皮下组织,长度约1.5 cm,暴露颈部肌肉后,在一侧颈前肌肉和侧方肌肉间隙钝性分离该侧颈总动脉,以4号丝线双重结扎,之后继续进行另一侧操作,伤口内撒入少许青霉素,间断缝合皮肤,缝合完毕后酒精消毒伤口。乙醚麻醉术中根据情况及时补充、尽早停止,术中注意手法轻柔,避免损伤伴随颈总动脉行走的迷走神经,注意无菌原则,术后青霉素肌注1周。术后送第三军医大学实验动物中心饲养。

1.2.2 乙法 手术入路为一侧颈总动脉上方的颈侧部,分离颈总动脉和迷走神经后即可停止乙醚麻醉,该侧结扎后间隔1周,第2次手术行另一侧的结扎,其余与甲法相同。第2次手术后为模型制作完成。

1.3 统计学处理

采用χ^2检验。

2 实验结果

术后1周:第1组:成活5只,死亡15只,死亡率75%,成活率25%。第2组:成活19只,死亡1只,死亡率5%,成活率95%。

表1 两组大鼠成活率的比较

处理	成活数	死亡数	合计	成活率(%)
甲法	5	15	20	25.00
乙法	19	1	20	95.00*
合计	24	16	40	60.00

*:$P<0.005$与甲法比较

3 讨论

传统的2VO模型制作均采用甲法进行,刘汇波[2]曾报道持久性2VO死亡率为33.3%,本科室刘之荣在硕士学位论文中报告,其实验的大鼠死亡率为38.8%,作者的该组竟高达75%。同时作者观察到甲法术后有异常哮鸣音样呼吸、跳跃不止、抽搐、持续昏迷至死亡、行动恢复慢等现象,而乙法术后无一例出现。分析甲法死亡率高的原因有:①麻药可以采用戊巴比妥钠、乌拉坦、水化氯醛,乙醚多与上述药物联用,麻醉药物剂量不易控制;②手术之中不可避免对迷走神经有所牵拉损伤,双侧同时受损导致呼吸功能障碍;③重要的原因是双侧颈总动脉短时间内先后结扎,手术打击过大,椎动脉供血不能迅速代偿,脑部缺血改变过重。

经改用乙法后死亡率极其显著下降,且在本组中死亡的一只是因为麻醉过深,在术前即已死亡,并非术后死亡。通过统计学分析,乙法具有相当的优越性,分析该法的优点在于:①分期进行,有利于血液再分配和鼠脑供血的重新建立,使椎动脉能够缓慢适应代偿供血,最终实现前脑供血不足的目的。②单次麻醉时间明显缩短,当颈总动脉与迷走神经剥离后即可停止麻醉,乙醚摄入量降低,减少呼吸道分泌物的量。③手术时间缩短,在颈侧位进行,更容易寻找到颈总动脉,减少组织损伤及对迷走神经的牵拉。④术后动物恢复快,对进食水和行动影响小,减少术后并发症的发生。⑤与临床慢性脑缺血的病理过程更接近。

总之,作者认为在进行慢性脑灌注不足相关疾病研究时,如观测时相点与模型制作期间隔较久,2VO模型可以分期进行,以降低死亡率,保证成活率。作者采用间隔1周,是基于神经元迟发性死亡一般发生在缺血后2~7 d,以第4天时最重。至于分期间隔是否必须一周时间,尚需进一步研究。

关键词:2VO;动物模型
中图法分类号:R-332;R749.16 文献标识码:B

参考文献:

[1] 范文辉,刘之荣,李露斯.血管性痴呆的动物模型及其胆碱能机制研究[J].第三军医大学学报,2000,22(4):314-317.
[2] 刘汇波,叶翠飞,李 斌,等.双侧颈总动脉结扎对大鼠学习记忆功能和海马组织形态学的影响[J].基础医学与临床,1998,18(4):54-58.

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39770273)
作者简介:王兴华(1968-),男,河北省卢龙县人,硕士研究生,主治医师,主要从事血管性痴呆方面的研究。电话:(023)65318301-73070
收稿日期:2002-08-01;修回日期:2002-10-15

(编辑 汪勤俭)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net