DOI:10.16016/j.1000-5404.2000.06.039
第22卷第6期 第三军医大学学报 Vol. 22, No. 6
602 2000年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2000

文章编号:1000-5404(2000)06-0602-02

技术方法

缺氧和高二氧化碳动物饲养箱的研制

Study on a low oxygen and high carlon dioxide animal rearing chamber

张献全[1],齐跃国[2],钱桂生[1],姚 伟[1],种银宝[2],潘龙官[2](第三军医大学附属新桥医院:[1]全军呼吸内科研究所;[2]设备科,重庆 400037)

提 要:目的 研制低氧和高二氧化碳动物模型饲养箱以制备缺氧和二氧化碳潴留大鼠模型。方法 采用单片机技术和反馈原理,自动调节饲养箱内氧和二氧化碳气体浓度。结果 缺氧和二氧化碳潴留大鼠的血气指标和血液流变学指标均能达到实验要求。结论 本饲养箱可以更好地复制缺氧和二氧化碳潴留大鼠模型。

我们研制的饲养箱既能模拟常压低氧和高二氧化碳的环境,又能自动监测箱内和自动适时调节箱内气体浓度,能较为准确的模拟肺心病的发生、发展过程,为实验者节省大量的人力、物力。

1 材料及结构

我们设计的饲养箱为横卧式。体积1 500 mm×800 mm×800 mm,可同时放4~5笼大鼠(每笼10只)进行缺氧。箱为铝合金框架,上面、右面、前面及背面均为厚10 mm的有机玻璃板,可随时观察箱内1的动物情况。前面有2个拉门,以取放动物,并在400 mm高处开直径100 mm的4个孔,镶2副橡胶手套,便于在箱内抽动脉血气及其它操作。右面钻多个3 mm的孔,外覆盖滑门,根据需要调节通气孔开放的多少。底面为铝合金板以便持重,并在距底面100 mm有1组平行持架,其上放大鼠笼,可消除动物笼对气体的阻隔。左侧壁也为铝合金板,其上有多个进出气孔,分别为O_2进气孔、N_2进气孔,CO_2进气孔、空气进气孔、CO_2测定孔、CO_2吸收孔、O_2测定孔及气体浓度校正监测孔。左、右两侧各有一低噪音轴流风扇,以混合气体,右下角放一经改造的除湿机,其水可随时排出箱外。本饲养箱的CO_2浓度监测采用美国FENNALE ELCTRONIC LTD公司生产的CURVE9型CO_2传感器,O_2浓度控制采用浙江梅城电化仪器厂生产的HBO-3型控氧仪,湿度控制采用日本松下电器公司生产的EYH—HOIC湿度传感器(大鼠,相对湿度60%),空调调节室内温度以控制箱内气体温度(大鼠,21℃~27℃)。

2 工作原理

箱内O_2、CO_2及湿度控制采用连续采样、测量、自动调控的方式进行。将不同浓度的O_2、CO_2及湿度对应的电流值存入单片机内,按需调定各种浓度值,并由此发出控制信号,通过过零触发继电器,启动关闭各气路的电磁阀来调节箱内气体的浓度,为使动物有一个适应过程,我们在各气路增设了流量计,通过调节流量,使动物有一个30~40 min的适应过程。为了消除各控制电路之间的影响,我们采用了严格的屏蔽保护设施,并把各所需要的浓度值设定为一个区间,(如欲使箱内氧浓度控制为10%,则N_2阀启动上限的O_2浓度为10.2%,N_2阀关闭下限的O_2浓度为9.8%),也减少了控制电路间的影响。

3 结果

本饲养箱设定的O_2、CO_2气体浓度经血气分析仪的严格检测,能很好地符合设定值,完全能够满足缺氧和二氧化碳潴留实验要求。我们采用本箱制备的慢性缺O_2和CO_2潴留大鼠模型,血气指标均达实验要求,见表1。慢性缺氧的大鼠肺动脉高压模型,大鼠的左右心室重量比、血气指标、血液流变学、右心室肺动脉压力及肺脏病理切片与国内外报道基本一致[1,2]。

表1 慢性缺氧和CO_2潴留大鼠动脉血气的变化($\bar{x}\pm s$, $n=12$)

分组	pH	PO_2(p/kPa)	PCO_2(p/kPa)	HCO_3^-(C_B/mmol·L^{-1})
对照组	7.325±0.082	12.70±0.99	5.41±0.48	23.64±2.47
缺氧组	7.305±0.086※※	6.55±1.77※	5.66±0.88	23.88±2.98
CO_2潴留组	7.211±0.062※	13.26±0.91	10.56±0.86※	38.83±2.72※
缺氧+CO_2潴留组	7.202±0.065※	5.79±0.95※	14.65±1.29※	43.27±2.27※

※:$P<0.01$ ※※:$P<0.05$ 与对照组比较

4 讨论

本饲养箱为研究实验大鼠的急、慢性缺氧和CO_2潴留模型设计的。经过我们1年多的实践,其性能稳定,各项指标均能达到实验要求,与以往制备模型的方法有明显改进。目前为止,制备常压低氧、二氧化碳潴留的模型有两种方法,其一为向箱内灌注混合气体,以往我们曾多次应用,但因费用太贵无法做慢性模型,如制备做缺氧肺动脉高压大鼠模型,每天8 h,连续4周,

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39570306)

作者简介:张献全(1965—),男,内蒙古省赤峰市人,博士研究生,主治医师,讲师,主要从事呼吸衰竭方面的研究,发表论文5篇。电话:(023)68755320

收稿日期:2000-02-20;修回日期:2000-04-24

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

1 次需花费六千元左右，另外由于其温湿度控制差，动物易于死亡。第二种方法是利用电路控制气路的方法调控箱内气体浓度，国内外均有报道[3,4]，但主要是单纯缺氧或单纯二氧化碳潴留，它们可以较长时间地控制低氧，适用于慢性模型，但其对箱内 CO_2 浓度及温湿度控制较差，CO_2 控制需人工操作，非常不便，特别是箱内动物呼吸对气体影响，使控制更加复杂。我们经过对控制电路上的改造，成功地将箱内 O_2、CO_2 浓度和温湿度控制有机的结合起来，构成一个系统，使各个指标均能够自动控制，其结果准确，并能节省大量劳力。

关键词：动物饲养箱；缺氧；二氧化碳潴留；动物模型
中图法分类号：R－331 文献标识码：B

参考文献：

[1] Porcelli R J, Bergman M J. Effects of chronic hypoxia on pulmonary vascular responses to biogenic amines[J]. J Appl Physiol, 1983, 55(2): 534－540.
[2] Schwartz W B, Silverman L. A large environmental chamber for the study of hypercapnia and hypoxia[J]. J Appl Physiol, 1965, 20(3): 767－774.
[3] 杨晓静，钱桂生，毛宝龄. 肺动脉高压大鼠模型的复制[J]. 上海实验动物科学，1997，17(4)：199－202.
[4] Kimoff R J. Ventilatory and arousal responses to hypoxia and hypercapnia in a canine model of obstructive sleep apnea[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1997, 156(3 Pt 1): 886－894.

（编辑 王 红）

文章编号：1000-5404(2000)06-0603-02

技术方法

油酸和内毒素两次打击大鼠急性肺损伤动物模型研究

Study on the ‘Two-hit’ animal model of acute lung injury in rats induced with oleic acid and lipopolysaccharide

张 青，毛宝龄，钱桂生，陈正堂，徐剑铖，李 琦 （第三军医大学附属新桥医院全军呼吸内科研究所，重庆 400037）

提 要：目的 采用油酸和内毒素先后两次致伤大鼠，建立两次打击急性肺损伤动物模型。方法 油酸(0.2 ml/kg)经尾静脉注入，伤后 1、4、12 和 24 h 给予小剂量大肠杆菌脂多糖(LPS，2 mg/kg)再次打击。结合动脉血气分析、外周血白细胞计数与分类变化及肺组织病理观察，评估两次打击大鼠急性肺损伤模型。结果 油酸致伤 4 h 加 LPS 2 次打击大鼠，PaO_2 降低、外周血白细胞数增多和肺组织损伤最严重，与对照组比较相差显著。结论 油酸加 LPS 两次打击大鼠急性肺损伤模型，能较好地反映油酸致伤后第二次小剂量内毒素打击引发严重肺损伤的病理变化。

肺脏是全身炎症反应综合征(SIRS)最易受侵害的靶器官[1]。“两次打击”模式是解释 SIRS 怎样发展成 MODS 的主要学说之一[2]。有关两次打击的实验研究还没有理想、公认的动物模型。我们采用油酸和内毒素先后两次致伤，建立两次打击大鼠急性肺损伤模型。

1 材料与方法

1.1 实验材料

健康 Wistar 大鼠，体重 150～250 g，雌雄不拘，本校实验动物中心提供。油酸(Oleic acid, OA)，化学纯，苏州正兴化工研究所。大肠杆菌脂多糖(Lipopolysaccharide, LPS)，血清型 O_{111}:B4，Sigma 公司。

1.2 动物模型制作

盐酸氯胺酮(80 mg/kg)腹腔麻醉，84 只大鼠随机分组如下：(1)OA＋LPS 组(每时相点 $n=12$)：油酸 0.2 ml/kg，经大鼠尾静脉穿刺注入；分别在注入油酸后 1、4、12 和 24 h 实施第 2 次打击，选择另一支尾静脉注入 LPS 2 mg/kg；观察 2 h。(2)单 OA 组(每时相点 $n=6$)：仅注入油酸 0.2 ml/kg，方法同上，对应观察 3、6、14 和 26 h。(3)对照组($n=6$)：包括生理盐水对照组(NS)和单 LPS 对照组(LPS)，剂量和方法同上。

1.3 取材及处理

第二次打击后 2 h，各组在预定时间，活杀取全肺。活杀前行右颈动脉插管，抽取动脉血做血气分析，取大鼠尾末梢血做外周血白细胞计数与分类。左全肺称湿重后，置真空干燥箱内

基金项目：国家自然科学基金资助项目(39730210)
作者简介：张 青(1964－)，男，湖北省黄石市人，博士研究生，主治医师，讲师，主要从事全身炎症反应综合征、急性肺损伤和肿瘤方面的研究，发表论文 11 篇。电话：(023)68755320
收稿日期：2000-02-18；修回日期：2000-05-09

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