DOI:10.16016/j.1000-5404.1992.04.022

急性化脓性胆管炎致肝功能损害的动物模型

段恒春 韩本立 李 昆 龚建平 罗 丁 （第三军医大学西南医院肝胆外科中心）630038

为研究急性胆管炎造成肝功能损害的发病机制及实验治疗方法，作者研制了一种急性化脓性胆管炎致肝损害的动物模型，本文着重介绍这一模型的复制方法。

1 材料和方法

1.1 实验动物

为四川省中药研究所动物室提供的健康成年 Wistar 大鼠，雌雄不拘，体重 180～220g。

1.2 菌液制备

选用大肠杆菌 Escherichia Coli $O_{111}B_4$ 型（由北京生物制品研究所供给）。实验前将此菌接种于血平板上，37℃恒温培养 24 h 后，用生理盐水洗脱制成终浓度为 5×10^9CFU/ml 菌液，4℃保存备用。

1.3 动物分组及处理方法

实验大鼠随机分为急性胆管炎组（AC）、胆管结扎组（BDL）。AC 组动物术前禁食 12h，用 1%戊巴比妥钠（30mg/kg）腹腔注射麻醉后，于无菌条件下由剑突向下作上腹正中切口。在手术显微镜下显露和游离胆总管，以 5-0 丝线结扎胆总管中段，于其稍近端用 4 号注射针头穿刺胆总管注入大肠杆菌菌液 0.2ml，去针后立即在穿刺点近端再次结扎胆总管。分层缝合腹壁。BDL 组动物除不作胆总管内注入细菌外，其它操作条件与 AC 组相同。

1.4 观察指标

1.4.1 各时相点动物累积死亡率；

1.4.2 血液细菌培养；

1.4.3 血液肝功能指标包括血清线粒体谷草转氨酶（m-GOT）活性，血清鸟氨酸氨甲转移酶（OCT）；

1.4.4 肝脏线粒体呼吸功能；

1.4.5 肝脏病理形态变化。

上述指标的观测方法均见前文报道[1,2]。

2 结果

随术后时间延长，AC 组动物累积死亡率逐渐增高，其 24、48 和 96h 死亡率分别达到 15%、40%和 65%。而 BDL 组各时相点均无动物死亡。

AC 组动物血液细菌培养阳性率也随时间延长逐渐升高，其术后 6、12、24 和 48 h 血培养阳性率分别为 7.7%、15.4%、77%和 100%，表明动物感染严重。而 BDL 组各时相点血培养结果均阴性。

AC 组血清 OCT、m-GOT 活性进行性升高，而 HPT 进行性降低，并伴相应的肝脏线粒体呼吸功能及病理形态改变，表明动物肝脏功能已显著受损[1,2]。

3 讨论

临床所见重症急性胆管炎常起病急骤，病程凶险，病死率至今仍高达 13.3%～40.9%。目前认为，胆道高压和胆道化脓性感染所致急性肝功能损害是胆管炎病程恶性转化并造成多器官衰竭的病理基础。这是本模型研制的依据和要点。国内外曾报道用狗、兔、狒狒和猴等动物制作适于各种不同研究目的的急性胆管炎模型，但模拟临床严重胆道感染合并肝功能衰竭者则未见报道[3,4]。急性胆管炎的两个基本致病因素是胆道梗阻和化脓性细菌感染。本模型采用胆总管结扎并在其近端胆管内注入大肠杆菌，造成大鼠急性梗阻性化脓性胆管炎。通过细菌学、生化学和病理学观察，其表现与临床所见者相似，并伴有显著肝功能损害。

经 5 批实验研究，业已证明这一模型是研究急性胆管炎致肝衰发病机制及实验治疗方法的较理想的动物模型。

总结 1000 余例大鼠 AC 模型的制作经验，作者认为复制本模型时应注意下列要点：

（1）菌液的制备与保存过程中须避免污染。我们将一次制备的大肠杆菌菌液分装后 4℃冰箱保存，每次实验时一次性取用 1 个包装。如此可避免菌液的污染及不同时相动物注入菌量的批间差异。菌液于 4℃下保存 1 个月，其大肠杆菌的毒力无明显变化。

（2）胆总管穿刺点选择在距肝门下方约

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

0.5cm 处，若穿刺点过低可因其远端置线结扎时损伤胰腺组织，而穿刺点过高于穿刺时易损伤肝门部胆管。

(3) 穿刺针选用 4 号头皮针。穿刺时术者以左手持胆总管远端结扎线轻轻牵向后上方，右手持针于结扎线近端穿刺，突破胆管后即改变针向顺胆管上行至肝门处。在由助手持续拉紧穿刺点近端结扎线的条件下推注菌液，出针并立即作结。穿刺点远近两端的结扎线均选用 7-0 细丝线，结扎务须牢靠，以避免胆漏。术者可根据下列几点判断穿刺是否成功：①穿刺针刺穿胆管壁进入管腔时常感阻力消失；②回抽时可见清亮的草黄色胆汁；③推注菌液几无阻力，并可透过胆管壁看到胆管内混浊的菌液流向肝门部；④注入菌液后近端胆管充盈膨胀。

(4) 由于大鼠胆管细，这一精细手术操作要在手术显微镜下进行。

关键词 胆管炎；肝疾病；大鼠

参考文献

1. Luo Ding, Han Benli, Gong Jianping, et al. An experimental study on hepatocyte mitochondrion damage during acute biliary sepsis. J Med Coll PLA, 1991; 6: 319
2. 龚建平 韩本立 罗丁，等。急性胆道感染时枯否氏细胞吞噬功能变化的实验研究。第三军医大学学报，1991; 13(6): 530
3. 吴荣庆 何藕聪 章菊花，等。大白鼠胆管炎模型制作方法的介绍。武汉医学院学报，1983; 4: 364
4. 肖路加 彭其芳 饶林强，等。化脓性胆管炎和胆红素结石的动物模型。中华外科杂志，1985; 23: 399

(收稿：1992-01-06；修回：1992-03-19)

用血肌酐值估算肾移植患者肌酐清除率

邵丽丽 潘 瑾 (第三军医大学新桥医院检验科) 630037

肌酐清除率(Ccr)作为估测肾小球泸过率(GFR)是临床较常用的肾功能检查。通常检查肌酐清除率需留 24 h 尿液。由于多种因素的影响，欲准确可靠地收集标本非常困难，致难以得到准确结果，尤其是对尿毒症，肾移植术后等卧床重症患者及儿童。国外许多学者曾报道了一些计算公式用血浆(清)肌酐直接估算肌酐清除率，近年来亦有报道专用于肾移植患者的计算公式[1~5]。但这些公式是否适用于我国人群的情况是值得研究的。为此我们收集了 29 例 77 次肾移植患者的血浆及尿液测定肌酐清除率，用高斯-牛顿迭代法对非线性模型参数估算推算出用血浆肌酐估算 Ccr 的公式，并用此公式回代了 58 例正常成人 Ccr，以观察此公式是否亦适用于非肾移植患者的 Ccr。

1 材料和方法

全部病例为本院收治的肾移植术后 7～90 天的患者，共 29 例 77 次，男 23(63)，女 6(14)，年龄 23～58 岁(平均 38.7±9.9)。由专人记录体重，准确收集 24 小时尿液，充分混匀后精确记取尿液量，10ml 容量瓶准确稀释尿液 100 倍。同时抽取静脉血 2～3ml，肝素抗凝。

用 Jaffe 氏反应在美国 IL－MCA 仪上测定血、尿肌酐含量。所得血浆、尿液肌酐值代入下列公式计算出 Ccr(为实测 Ccr)。

$$Ccr\ ml.s^{-1}=\frac{24h\ 尿肌酐\ mmol/L}{血肌酐\ \mu mol/L}\times 16.77$$

设定 77 份样品之年龄(X_1)、体重(X_2)、血浆肌酐 umol/L(X_3)三个自变量及实测 Ccr(y)为应变量，用 IBM/AT 计算机，LsTM 程序处理。非线性模型的参数估计，采用高斯－牛顿迭代法推算出用血浆肌酐浓度估算 Ccr 值的公式。

?1994-2015 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net