

## 大鼠肺栓塞-再灌注模型的制备

耿毓汕 崔华雷 王家泰

【关键词】肺栓塞; 肺微血管通透性; 氧自由基; 动物模型; 大鼠

中图分类号:R563.5 文献标识码:B 文章编号:1003-0603(2004)02-0111-01

建立肺动脉主干栓塞-再灌注的动物模型,以期对肺栓塞的病理生理及治疗方法的研究提供可靠的实验材料。

## 1 材料与方法

1.1 实验动物及分组:Wistar 大鼠 44 只,体质量 170~250 g,雌雄各半。随机分为对照组( $n=13$ )、栓塞组( $n=16$ )和再灌注组( $n=15$ )。大鼠用戊巴比妥钠麻醉后,经气管插管接定容呼吸机,潮气量 2 ml、频率 80 次/min。沿胸骨左缘开胸,显露心包,暴露主动脉和肺动脉,解剖左肺动脉。对照组在钝性分离左肺动脉周围组织后关闭胸腔。栓塞组在左肺动脉前、后各刺直径 1 mm、长 1 cm 硅胶管,用丝线将硅胶管和肺动脉一同结扎。再灌注组结扎 15 min 后撤除硅胶管,使肺动脉再通。再通后 20 min 取材。

## 1.2 观察指标:

1.2.1 取左心室抗凝血行血气分析。

1.2.2 断头放血,取肺称重,计算肺系数(肺质量/体质量 $\times 100\%$ )。

1.2.3 肺微血管通透性(PMP)测定<sup>[1,2]</sup>:每组随机挑选 6 只动物,制模后立即经下腔静脉注射<sup>125</sup>I 标记的牛血清白蛋白,在清醒状态下,先取下腔静脉血 1 ml,随后迅速将双肺连同心脏一起取下,自右心室用生理盐水进行灌注 4 min,清除心肺中残余血。双肺称重并记录,然后将肺标本连同血标本分别置于 $\gamma$ 计数器中计数。血管通透性用肺组织计数/血计数的比值表示。

1.2.4 组织氧自由基(OFR)测定<sup>[3]</sup>:大鼠断颈处死后立即取肺标本,在冰块上称重后迅速置于干冰中,然后转移到

-70 C 冰箱冻存,在测定前采用冰冻干燥机进行风干,使用电子自旋共振仪(日本产,型号 JES- FEIXG)进行测定。自由基含量用 1 mg 冰冻干燥样品的谱线相对强度(%)表示。

1.3 统计学方法:所得结果用 SPSS 统计学软件包进行方差分析。统计图表采用 Microsoft Excel 软件绘制。

## 2 结果

2.1 血气分析:栓塞组动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )较对照组降低( $P<0.001$ ),动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ )亦降低( $P<0.05$ );再灌注组  $\text{PaO}_2$  和  $\text{PaCO}_2$  较栓塞组回升( $P$  均 $<0.05$ ),但  $\text{PaO}_2$  仍低于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

2.2 肺系数:栓塞组肺系数较对照组升高( $P<0.01$ );再灌注组低于栓塞组但高于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

2.3 PMP:栓塞组 PMP 较对照组升高,再灌注组高于栓塞组( $P$  均 $<0.05$ )。见表 1。

2.4 OFR:栓塞组 OFR 与对照组无明显差异( $P>0.05$ );再灌注组高于栓塞组和对照组( $P$  均 $<0.05$ )。见表 1。

## 3 讨论

当肺动脉主干或广泛肺动脉栓塞时,其病理生理过程主要表现为血流动力学改变和呼吸生理改变<sup>[4]</sup>。此时由于血管床横断面积减少,另外通过神经体液因素引起肺动脉痉挛,导致肺动脉压升高;肺循环血流量减低,左心室回心血量不足,体循环血压降低;肺动脉压增高超过右心负荷,导致右心衰竭;肺血管灌注停止可导致通气/血流比例异常。肺动

脉压升高、右心衰竭及肺缺血可导致肺微血管通透性增加、肺水肿(肺系数增高)、肺组织坏死、出血、肺泡表面活性物质丧失,进而肺内右向左分流, $\text{PaO}_2$  下降,而浅快的呼吸造成  $\text{PaCO}_2$  下降。再灌注后,由于  $\text{Ca}^{2+}$  内流等原因,将出现 OFR 升高,进一步参与肺损伤的过程。

本实验证实,肺动脉栓塞后  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$  低于正常组,PMP、肺系数均升高,OFR 无明显变化。再灌注后 OFR 明显升高,而其它指标均趋于好转,但未能恢复到正常水平,这可能与坏死、出血及 OFR 损伤有关。本结果符合肺动脉主干或广泛肺动脉栓塞时病理生理变化。

本模型确为一种稳定的动物模型。在研究过程中发现,肺动脉结扎速度不宜过快,以 3 min 内缓慢扎闭为佳,否则将由于急性右心衰竭而使死亡率过高。

## 参考文献:

- 1 Guice K S, Oldham K T, Caty M G, et al. Neutrophil - dependent, oxygen - radical mediated lung injury associate with acute pancreatitis[J]. Ann Surg, 1989, 210(6): 740 - 747.
- 2 Goldhaber S Z, Polak J F, Feldstein M L, et al. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction[J]. Lancet, 1986, 1: 397 - 402.
- 3 Hirsh J, Prins M H. New approaches to the treatment of myocardial infarction[J]. Am J Cardiol, 1990, 65: 450 - 459.
- 4 张开颜,周苏东,张薇.彩色多普勒超声心动图对早期急性肺动脉栓塞与急性心肌梗塞的鉴别观察[J].中国危重病急救医学, 1998, 10(1): 53.

表 1 各组动物血气分析、肺系数、PMP 和 OFR 的变化( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$\text{PaO}_2$ (mm Hg)	$\text{PaCO}_2$ (mm Hg)	肺系数	PMP	OFR(%)
对照组	12.10 $\pm$ 0.30	4.02 $\pm$ 0.10	0.65 $\pm$ 0.04	1.70 $\pm$ 0.20	765.50 $\pm$ 108.60
栓塞组	9.61 $\pm$ 0.80**	2.88 $\pm$ 0.20*	0.98 $\pm$ 0.08**	3.50 $\pm$ 0.40*	793.60 $\pm$ 115.80
再灌注组	10.89 $\pm$ 0.60* $\Delta$	3.98 $\pm$ 0.20* $\Delta$	0.85 $\pm$ 0.07* $\Delta$	4.30 $\pm$ 0.30 $\Delta$	1 206.30 $\pm$ 151.10 $\Delta$

注:与对照组比较:\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与栓塞组比较: $\Delta P<0.05$ 

作者单位:300270,天津市大港医院(耿毓汕);300070,天津市儿童医院(崔华雷);300060,天津市环湖医院(王家泰)

作者简介:耿毓汕(1974-),女(汉族),天津市人,硕士研究生,医师。

(收稿日期:2003-09-05 修回日期:2004-01-16) (本文编辑:李银平)