

## 经剑突结扎羊左冠状动脉致急性心肌梗死动物模型血流动力学的变化

王晓斌 解慧琪 廖斌 魏继承 唐显玲

**【摘要】 目的** 观察羊急性心肌梗死动物模型建立中血流动力学的变化。**方法** 用剑突结扎法制备羊急性心肌梗死动物模型。观察心肌梗死前及梗死后即刻、30 min、1 h 和 2 h 心电图(ECG)ST 段、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)以及心率的变化。**结果** 术前描记 ECG 均正常。心肌梗死后即刻有 8 只、30 min 有 10 只、2 h 有 18 只羊可见 ST 段抬高;2 只羊术中死亡。术后 4 周 18 只羊 ECG 描记均可见胸导联有病理性 Q 波;MAP、CVP 和心率变化较心肌梗死前差异均无显著性( $P$  均  $>0.05$ );有 6 只羊出现频发室性期前收缩,均经静脉注射利多卡因后消除。**结论** 羊小范围心肌梗死动物模型建立对循环功能影响轻微,形成梗死可靠,术后动物可长期存活,为临床冠心病的实验研究提供了一个有价值的动物模型。

**【关键词】** 心肌梗死,急性; 动物模型; 循环功能; 血流动力学

**Changes of hemodynamics during establishment of animal model of acute myocardial infarction induced by ligation of left coronary artery in goat** WANG Xiao-bin\*, XIE Hui-qi, LIAO Bin, WEI Ji-cheng, TANG Xian-ling. \* Department of Anaesthesiology, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan, China

**【Abstract】 Objective** To study the changes in hemodynamics in experimental acute myocardial infarction induced by ligation of the left coronary artery in goat. **Methods** Animal model of acute myocardial infarction was reproduced in 20 goats by ligation of the left coronary artery through xyphoid process. ST segment of electrocardiogram (ECG), mean artery blood pressure (MAP), central venous pressure (CVP), and heart rate (HR) were observed before, immediately, 30 minutes, 1 hour and 2 hours after ligation of the left coronary artery. **Results** ECG of all goats was normal before operation. Immediately and 30 minutes after ligation, elevation of ST-segment was seen in 8 and 10 goats respectively, and in 18 goats elevation of ST-segment was observed 2 hours after ligation. Four weeks after the operation, pathological Q wave was shown in the chest leads of ECG in 18 goats. There was no significant difference in MAP, CVP and HR between before and after ligation. Frequent ventricular premature beats were found in 6 goats, but they were stopped after intravenous infusion of lidocaine. **Conclusion** Small area of experimental acute myocardial infarction in goats shows slight effect on hemodynamics, though the production of myocardial infarction is reliable, and the life of the goats could be maintained for a long time after the ligation of the left coronary artery. The experiment provides a valuable animal model for the study of coronary heart disease.

**【Key words】** acute myocardial infarction; animal model; circulatory function; hemodynamics

心肌梗死患者发生急性肺水肿、心律失常和肺炎合并症多,病死率高,临床上虽然经正确判断、严密监测、及时有效处理可明显改善患者的早期预后,但预后仍不理想<sup>[1]</sup>。由于心肌梗死实验动物模型建立较困难,许多实验受到极大限制,所以我们在原来小动物模型的基础上<sup>[2,3]</sup>,改进了实验条件和方法,成功复制了羊急性心肌梗死(AMI)模型,为组织学方法修复坏死心肌组织提供了研究基础。现就该模

型建立过程中对循环功能的影响报告如下。

### 1 材料与方法

**1.1 动物模型制备:**选择健康山羊 20 只,体重 15~30 kg,雌雄不拘,称重后经耳缘静脉建立静脉通道,异丙酚 2 mg/kg 静脉注射后,用长直喉镜插入 ID 8.0 的气管导管至气管,深度为至门齿 28 cm。插管成功后给予肌松药阿曲可宁(卡肌宁),然后用呼吸机控制呼吸,术中用异丙酚维持麻醉,仰卧位固定于手术台上,去毛,分别行锁骨下动、静脉穿刺置管测压,同时行心电图(ECG)、经皮血氧饱和度( $SpO_2$ )监测。无菌条件下,从剑突向下切开皮肤,暴露心脏,小心提起心包并剪开,在心尖处周围可见左冠状动脉(冠脉)前降支(LAD),取中下交界处为结扎点,用 4-0 号无损伤缝合针贯穿心室肌穿线,将血

基金项目:国家“863”基金资助项目(2001AA216011)

作者单位:646000 四川泸州医学院附属医院(王晓斌,廖斌,魏继承,唐显玲);四川大学“荣德工程”工程研究中心(解慧琪)

作者简介:王晓斌(1967-),男(汉族),四川渠县人,硕士,副教授,硕士研究生导师,副主任医师,获省科技进步三等奖 1 项,发表论著 30 余篇(E-mail:wangxiaobin67@sohu.com)。

管全部结扎,逐层缝合关闭,术后精心饲养。

**1.2 观察指标:**分别于结扎 LAD 前及结扎后即刻、30 min、1 h 和 2 h 描记并观察常规 12 导联 ECG 的 ST 段变化,术后 4 周观察有无病理性 Q 波。ECG 标准电压 1 mV=10 mm;ST 段抬高标准:与术前比较 ST 段抬高 $>0.05$  mV;病理性 Q 波标准:Q $\geq 1/4$ R,时限 $\geq 0.04$  s。同时观察术中上述时间点平均动脉压(mean artery blood pressure, MAP)、中心静脉压(central venous pressure, CVP)和心率的变化。

**1.3 统计学方法:**所有数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,两样本均数比较采用  $t$  检验,  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

术前常规导联 ECG 均正常。术后 ECG 最显著的变化为 R 波振幅降低、T 波高耸、ST 段抬高及病理性 Q 波出现。结扎 LAD 即刻有 8 只羊胸导联 ST 段呈弓背向上抬高 0.20~1.00 mV,与 T 波融合成单相曲线,术中 2 只羊死亡;结扎后 30 min 有 10 只羊可见胸导联 ST 段抬高 0.20~0.80 mV;结扎后 2 h 18 只羊可见 ST 段抬高 0.20~0.50 mV,ST 段抬高及 R 波振幅降低与术前比较差异均有显著性( $P$  均 $<0.01$ )。见表 1。

**表 1 LAD 结扎后 2 h 羊胸导联 ST 段抬高及 R 波振幅变化( $\bar{x}\pm s, n=20$ )**

**Table 1 Chest leads ST-segment elevation and R wave changes 2 hours after ligation of LAD in goats( $\bar{x}\pm s, n=20$ )**

| 心电图导联          | 时间 | ST 段抬高            | R 波振幅降低           |
|----------------|----|-------------------|-------------------|
| V <sub>1</sub> | 术前 | 0                 | 0.20 $\pm$ 0.07   |
|                | 术后 | 0.18 $\pm$ 0.08** | 0.12 $\pm$ 0.06** |
| V <sub>2</sub> | 术前 | 0                 | 0.36 $\pm$ 0.15   |
|                | 术后 | 0.32 $\pm$ 0.14** | 0.16 $\pm$ 0.11** |
| V <sub>3</sub> | 术前 | 0                 | 0.52 $\pm$ 0.26   |
|                | 术后 | 0.48 $\pm$ 0.21** | 0.21 $\pm$ 0.09** |

注:与术前同导联比较:\*\* $P<0.01$

术后 4 周描记 ECG,18 只存活羊胸导联均有病理性 Q 波;其中 2 只胸导联仍可见 ST 段呈弓背向上抬高 0.10~0.30 mV,后证实已形成室壁瘤;术中 6 只羊出现频发室性期前收缩,均经静脉注射利多卡因消除。各时间点 MAP、CVP 以及心率差异均无显著性( $P$  均 $>0.05$ )。见表 2。

## 3 讨论

AMI 动物模型的制作方法主要有闭合式和开胸式两种:闭合式主要是通过微创的方法诱发冠脉血栓形成致 AMI,其主要优点是创伤小,但具有形

**表 2 LAD 结扎前后各时间点羊 MAP、CVP 和心率的比较( $\bar{x}\pm s, n=20$ )**

**Table 2 MAP, CVP and heart rate change before and after ligation of LAD in goats( $\bar{x}\pm s, n=20$ )**

| 组别 时间  | MAP(mm Hg)   | CVP(cm H <sub>2</sub> O) | 心率(次/min)    |
|--------|--------------|--------------------------|--------------|
| 术前     | 110 $\pm$ 25 | 5.0 $\pm$ 2.0            | 105 $\pm$ 21 |
| 术后 即刻  | 90 $\pm$ 38  | 7.0 $\pm$ 2.5            | 98 $\pm$ 25  |
| 30 min | 100 $\pm$ 32 | 6.0 $\pm$ 2.8            | 110 $\pm$ 16 |
| 1 h    | 95 $\pm$ 28  | 6.0 $\pm$ 3.2            | 120 $\pm$ 24 |
| 2 h    | 98 $\pm$ 36  | 6.0 $\pm$ 2.6            | 103 $\pm$ 18 |

注:1 mm Hg=0.133 kPa,1 cm H<sub>2</sub>O=0.098 kPa

成血栓时间短、同时可能发生血栓再通致梗死模型失败的危险;开胸式是在开胸直视下永久结扎冠脉导致心肌缺血、坏死,但此方式对动物创伤大,模型不易成功。

本模型是根据羊的解剖特点,采取经剑突下结扎羊左冠脉小分支致小范围 AMI 的实验动物模型。手术可不打开胸腔,操作简单,创伤小,模型建立可靠。通过对循环系统的观察发现,只要术中处理恰当,就可减轻对循环功能的影响。

制备 AMI 模型时为了减轻循环功能的影响,应注意以下几点:结扎冠脉前要先行多次预缺血,因已证实预缺血可对随后更长时间的心肌缺血产生保护作用<sup>[4,5]</sup>;结扎冠脉前要推注异丙酚加深麻醉,将心率控制在 100 次/min 以内;结扎冠脉后较易发生室性心律失常,应加强监测,及时用利多卡因处理;尽量减轻手术对羊的创伤程度。我们曾采取劈开胸骨的方式结扎冠脉,因创伤太大,均以失败告终;后采取经剑突下打开心包,避免劈开胸骨,手术创伤明显减轻,手术时间短,术毕羊很快苏醒并拔管。

## 参考文献:

- 1 赵玉生,王士雯,卢才义,等.急性心肌梗死并发心源性休克的临床特征与救治[J].中国危重病急救医学,2004,16:148-150.
- 2 Etzion S, Battler A, Barbash I M, et al. Influence of embryonic cardiomyocyte transplantation on the progression of heart failure in a rat model of extensive myocardial infarction[J]. J Mol Cell Cardiol, 2001, 33:1321-1330.
- 3 Li R K, Mickle D A, Weisel R D, et al. Natural history of fetal rat cardiomyocytes transplanted into adult rat myocardial scar tissue[J]. Circulation, 1997, 96(9 Suppl 1): 179-186.
- 4 Yellon D M, Alkhalaf A M, Pugsley W B. Preconditioning the human myocardium[J]. Lancet, 1993, 342:276-277.
- 5 Latham P, Joshi G P. Coronary revascularization without cardiopulmonary bypass: use of ischemic preconditioning and adenosine[J]. Anesthesiology, 1998, 88:828-830.

(收稿日期:2005-07-15 修回日期:2006-03-08)

(本文编辑:李银平)