

DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2016.02.08

·实验研究·

冠状动脉结扎制备大鼠心肌梗死模型及评价实验研究*

胡 珍, 陈景瑞, 魏 静, 李 澜, 王玲燕, 樊官伟
(天津中医药大学, 天津 300193)

摘要: [目的] 探讨建立稳定可靠、易操作和高存活率的大鼠心肌梗死模型制备方法及其有效的评价手段。 [方法] 40 只雄性 SD 大鼠腹腔麻醉后, 开胸手术结扎其冠状动脉左前降支。术后 24 h, 超声心动图观察左室功能变化, 左室导管术检测大鼠血流动力学, 取出心脏, 观察心脏外形, 切片进行 2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC)染色, 全自动生化仪检测血液心肌酶学指标。 [结果] 该法的手术存活率高达 91.67%, 术后 24 h 取出心脏可见左心室梗死区心室壁颜色较周围心肌浅, 超声心动图和血流动力学结果显示模型组大鼠左室功能及室壁运动情况明显弱于假手术组。TTC 染色显示模型组大鼠心肌梗死明显。 [结论] 该方法提高了大鼠急性心肌梗死模型的存活率, 模型稳定, 重复性好, 可满足一次结扎或缺血再灌注的需求。

关键词: 急性心肌梗死; 动物模型; 超声心动图; 血流动力学

中图分类号: R541.4

文献标志码: A

文章编号: 1672-1519(2016)02-0090-06

据《中国心血管病报告 2013》资料, 中国心血管病患者处于持续上升的阶段。目前, 估计中国有心血管病患者 2.9 亿, 其中心肌梗死患者约 250 万。近年来, 随着中国国民经济的持续发展和人口的老龄化, 急性心肌梗死(AMI)的发病率持续升高。为了更加全面的了解 AMI 的发生、发展及其对机体的影响, 增加临床诊断和治疗手段的有效性, 提高 AMI 患者的生存率和生活质量, 进行 AMI 的基础性研究对于临床诊疗具有重要价值。制备和应用动物 AMI 模型是研究人类 AMI 病理过程和诊断治疗的主要方法^[1-2]。

自 Johns 等^[3]报道了通过结扎大鼠左冠状动脉建立大鼠心肌梗死模型的方法, 由于心肌梗死(MI)动物模型稳定性好、重复性高可以较好地模拟临床心肌梗死的病理状态和病理生理过程倍受基础研究人员的青睐, 但是目前现有的 MI 模型制作方法普遍存在操作复杂, 设备要求高, 术后死亡率高缺点。MI 模型的制备多选择 Sprague-Dawley(SD)和 Wistar 两个常用品种大鼠, 雌雄不限^[4]。故本实验选取成年健康的雄性 SD 大鼠作为实验动物, 结扎冠状动脉制备 MI 模型, 采用及时有效的手段评价模

型的成功与否, 为开展有关实验研究奠定了较好的实验技术基础。

1 材料与仪器

1.1 实验动物 成年健康的雄性 SD 大鼠, 体重为 (220±20) g, SPF 级, 由中国人民解放军军事医学科学院卫生学环境医学研究所实验动物中心提供, 许可证号为 SCXK(军) 2014-0001。大鼠采用标准饲养方式, 明暗环境各 12 h 交替。

1.2 试剂与仪器 水合氯醛(天津市科密欧化学试剂有限公司, 批号: Q/12HB 4218-2009), 异氟烷(国药准字 H19980141), 2,3,5-氯化三苯基四氮唑(TTC, 索莱宝), 医用生理盐水等。蔡司解剖显微镜(STEMI2000-C, 德国), BIOPAC 多导生理记录仪 MP100-CE(美国), Millar 压力-容积系统(澳大利亚), Vevo2100 超高分辨率小动物超声实时影像系统(加拿大), 全自动生化检测仪(Microlab 300, 荷兰), 恒温电热毯。

2 实验方法

2.1 动物术前准备 适应性饲养 3 d, 术前 12 h 禁食, 自由饮水。随机将大鼠分为假手术组($n=10$)和模型组($n=30$)。将大鼠称质量, 用 5% 水合氯醛按 6 mL/kg 剂量腹腔注射麻醉。

2.2 动物模型制备 大鼠麻醉后去毛, 仰卧位固定, 碘附消毒左侧胸前及腋窝下皮肤, 胸部备皮。将电极分别插入大鼠右上肢(负极)和左下肢(正极)记录 II 导联心电图。沿左侧第四肋间(或心脏搏动

* 基金项目: 国家重点基础研究发展计划(973 计划)项目(2012CB518404); 国家自然科学基金资助项目(81273891)。
作者简介: 胡 珍(1986-), 女, 博士, 主要从事中药干预内皮祖细胞治疗缺血性心脏病的临床及药理研究工作。
通讯作者: 樊官伟, E-mail: fgw1005@hotmail.com。

最明显处)做一斜行切口约 1.5 cm,用止血钳逐层分离皮下组织,少量钝性分离肋间肌。在心脏搏动最明显处用止血钳轻轻穿破胸膜,撑开胸廓(力度适中切忌撑断肋骨)。在手术显微镜下,暴露心脏,剥开心包,轻压右胸,将心脏轻轻挤压出胸壁外,持 5/0 无创缝合针丝线,于肺动脉圆锥与左心耳之间,平行左心耳下边缘 1~2 mm 处进针,深度为 1.0~1.5 mm 进行结扎,结扎力度适中,以防将心肌和血管切断。个别大鼠在冠状动脉结扎后会出现短暂心律失常,绝大多数能够自行恢复,快速心律失常发生时可直接在心脏表面滴少许可多卡因;当心率过慢时可直接心脏按摩恢复。清理胸腔,挤出胸腔内空气,用 3/0 的缝合线逐层缝合肌肉,关闭胸腔并对切口消毒。手术过程中保持温度。假手术组大鼠只穿针不结扎冠状动脉,其余操作步骤与模型组相同,正常组大鼠不做任何处理。

模型成功判断标准:结扎后肉眼可见心脏表面相应区域鲜红色变成苍白色,血管供应范围心肌紫绀,室壁活动减弱;结扎后心电图表现为 ST 段弓背抬高或(和)T 波高耸或与其形成单向曲线,QRS 波电压增高或(且)波幅增宽均为心肌缺血标志。

3 模型评价

3.1 超声评价左室功能变化 术后 24 h 进行大鼠心动超声。Vevo2100 超高分辨率小动物超声实时影像仪(加拿大)开机后待用,将探头 MS-250 固定,升降台调节探头高度,旋转调节探头方向。将大鼠称重后标记,用异氟烷麻醉(完全麻醉:1%氧气+5%异氟烷于麻醉盒内麻醉;持续麻醉:1%氧气+2%异氟烷)。用胶带将大鼠腹部向上固定于操作台,设置温度为 37℃。在大鼠胸部均匀涂抹一层超声耦合剂,将操作台向右下倾斜 30°~45°,并通过 X、Y 微调操作台位置。胸骨旁长轴, B-型超声长轴切面(二维成像),可见左心室,主动脉和二尖瓣瓣叶,获得图像。位置不变, M-型超声长轴切面,获得 M-mode 图像,取样线位于最大腔径处。对 M-型超声图像进行测量,选择长轴测量包(PLAX)对大鼠收缩期和舒张期进行测量,获得左室前壁厚度(LVAW)、左室内径(LVID)、左室后壁厚度(LVPW)、左室射血分数(EF)、左室短轴缩短率(FS)、左室容积(LV Vol)等参数。在 B-Mode 下记录一段影像,测量左室面积变化分数(FAC)。使用血流多普勒测量二尖瓣血流变化情况。所有数据均在实验结束后,采用超声系统自带软件进行分析。

3.2 左室插管评价血流动力学变化 超声结束后,用 5%水合氯醛按 6 mL/kg 剂量腹腔注射麻醉,将大鼠固定在鼠板上,待大鼠平稳后记录心电图。颈部皮肤去毛,碘酒消毒,取颈前正中纵行切口约 2 cm,分离右侧颈总动脉 1.5 cm 左右,用 3/0 缝合线结扎右侧颈总动脉远心端,再用中号动脉夹夹住颈总动脉近心端。导管近端经压力换能器与微机相连,通过 Millar 压力-容积系统进行监测。将 1 mL 注射器针头尖端弯曲(自制)在结扎线处下方挑开一小斜口,导管自右颈总动脉壁切口向近心端轻轻插入(同时慢慢放松动脉夹),推入过程手法要轻,遇阻力时不可用力强行推进,避免刺破血管而且可减少血管受刺激后的痉挛,推进 4~5 cm 至主动脉瓣处,稍加用力可产生轻微的突破感,再继续伸入约 0.5 cm,显示屏上出现振幅较高,波宽较大的心室内压变化波形,舒张压在 0 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa,下同)左右表示导管已进入左心室,停止插管,用丝线将导管固定在套管的侧壁上。稳定数分钟后,分别记录大鼠心率(HR)、左心室收缩压峰值(LVSP)、左心室舒张末压(LVEDP)及左心室收缩及舒张最大压力变化速率($\pm dp/dt \max$)。

3.3 血清心肌酶学:磷酸肌酸激酶(CK),肌酸激酶同工酶(CK-MB),乳酸脱氢酶(LDH)的检测 左室插管结束后,大鼠腹经主动脉取血,收集全血,置于 37℃水浴 30 min, 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清,收集上清液,分装于 1.5 mL EP 管,全自动生化分析仪检测 CK、LDH、CK-MB 含量。

3.4 心肌梗死 TTC 染色 心脏样本采集在取血后进行,剪破右心耳,沿取血位置灌入 50 mL 左右生理盐水,冲洗心脏。取心脏包裹于锡箔纸中,放入 -80℃冰箱速冻 30 min,置于大鼠脑切片槽中,将心脏切成 1~2 mm 厚度的切片,放入 1%TTC 溶液中,将盛有 TTC 溶液的避光容器放入 37℃水浴, 5~8 min 后取出心脏切片放入 10%甲醛溶液中固定, 24 h 后进行拍照,观察梗死范围。梗死范围以梗死心肌占缺血心肌重量百分比表示。

3.5 统计学方法 实验数据用 SPSS17.0 软件包进行统计学处理,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

4 结果

4.1 大鼠心电图及梗死面积变化 术后 24 h, 二导联心电图结果显示模型组大鼠 ST 段抬高,假手术

组大鼠心电图基本正常(图1)。TTC结果显示模型组大鼠较之假手术组心肌梗死明显,假手术组基本没有梗死区域(图2)。模型组大鼠心肌梗死范围达35.67%。

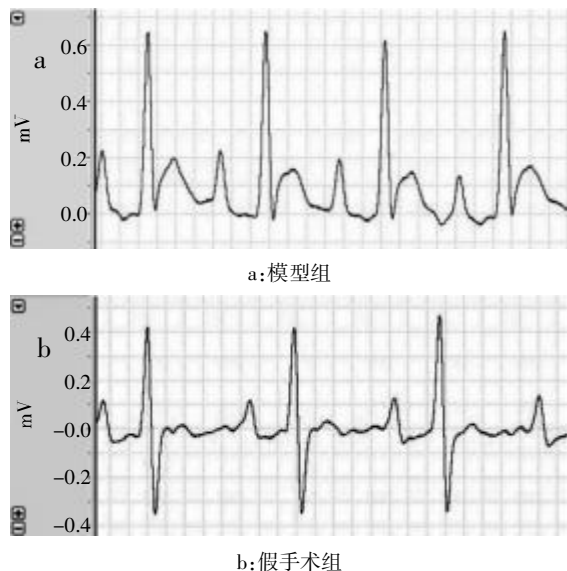


图1 模型组与假手术组大鼠心电图对比

Fig.1 Comparison of the electrocardiograph in rats between model and sham group



图2 模型组与假手术组大鼠心肌梗死面积对比

Fig.2 Comparison of the myocardial infarct size in rats between model and sham group

4.2 大鼠心肌酶学变化 模型组大鼠血清中CK、LDH、CK-MB含量与假手术组大鼠CK、LDH、CK-MB水平比较均显著增加,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 模型组与假手术组大鼠LDH、CK及CK-MB的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab. 1 Comparison of LDH, CK and CK-MB between model and sham group($\bar{x}\pm s$) U/L

组别	LDH	CK	CK-MB
假手术组	1 405.50±472.28	784.67±108.94	1 333.67±259.90
模型组	2 614.67±394.97**	1 665.33±76.62**	2 465.67±143.31**

注:与假手术组比较,** $P<0.01$ 。

4.3 大鼠血流动力学变化 反映左室收缩功能的

指标LVSP和+dp/dtmax和反映舒张功能的指标-dp/dtmax,模型组大鼠明显低于假手术组,差异具有统计学意义($P<0.01$)。与假手术组相比,模型组LVEDP和HR没有明显变化,而模型组左室发展压(LVDP=LVSP-LVEDP)较之假手术组则显著降低($P<0.01$),对于左心室舒张末压和心率,两组间差异无统计学意义。见表2。

表2 模型组与假手术组大鼠LVSP、LVEDP、LVDP、HR及±dp/dtmax的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.2 Comparison of LVSP, LVEDP, LVDP, HR and ±dp/dtmax between model and sham group($\bar{x}\pm s$)

组别	LVSP(mmHg)	LVEDP(mmHg)	LVDP(mmHg)
假手术组	118.93±4.35	28.19±3.66	90.74±2.67
模型组	96.94±4.09**	24.57±3.24	72.37±2.73**

组别	HR(bmp)	+dp/dtmax(mmHg)	-dp/dtmax(mmHg)
假手术组	440.33±18.05	5 734.30±298.74	-6 275.38±556.92
模型组	422.46±28.11	3 416.72±627.89**	-3 323.06±399.54**

注:与假手术组比较,** $P<0.01$ 。

4.4 大鼠左室功能变化 与假手术组相比,模型组大鼠左室前壁和后壁收缩末期厚度(LVAWs和LVPWs)均明显变薄($P<0.05$),舒张末期左室前壁厚度(LVAWd)略有变薄但无统计学差异,同时模型组大鼠左室舒张末内径(LVIDd)和收缩末内径(LVIDs)较之假手术组显著增加($P<0.01$),见表3。模型组大鼠左室EF、FS及FAC与假手术组比较均匀明显下降,具有统计学差异($P<0.01$),见表4。模型组较假手术组E/A和射血时间(ET)显著下降,而等容舒张时间和心肌做功指数(Tei指数)则明显变大,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表5。

表3 模型组与假手术组大鼠左室壁厚度和内径的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.3 Comparison of left ventricular wall thickness and inner diameter between model and sham group($\bar{x}\pm s$)

组别	LVAWd	LVAWs	LVIDd	LVIDs	LVPWs
假手术组	1.34±0.02	2.06±0.22	5.32±0.51	2.93±0.50	2.34±0.22
模型组	1.11±0.28	1.55±0.44*	6.80±0.67**	5.31±0.79**	1.91±0.26*

注:与假手术组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

表4 模型组与假手术组大鼠FAC、EF及FS的比较($\bar{x}\pm s$)

Tab.4 Comparison of FAC, EF and FS between model and sham group($\bar{x}\pm s$) %

组别	FAC	EF	FS
假手术组	64.10±7.44	75.65±5.91	45.07±5.41
模型组	36.33±6.04**	43.47±8.86**	22.23±5.04**

注:与假手术组比较,** $P<0.01$ 。

表5 模型组与假手术组大鼠 E/A, 等容收缩时间(ICT), 等容舒张时间(IRT), ET 及 Tei 指数的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab.5 Comparison of E/A, ICT, IRT, ET, and Tei index between model and sham group($\bar{x} \pm s$)

组别	E/A	ICT(ms)	IRT(ms)	ET(ms)	Tei 指数
假手术组	1.91±0.20	14.45±3.22	18.92±2.76	60.81±5.84	0.55±0.06
模型组	1.32±0.15**	15.56±1.24	24.47±2.36**	53.72±4.78*	0.75±0.08**

注:与假手术组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

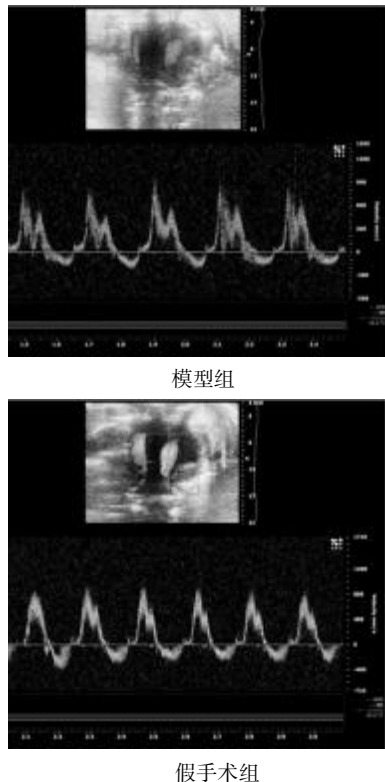


图3 模型组与假手术组左心室二尖瓣血流频谱示意图对照
Fig.3 Comparison of left ventricular mitral inflow schematic diagram in rats between model and sham group

5 讨论

实验通过建立大鼠急性心肌梗死模型,术后 24 h 后结合心电图、超声心动图、左心室插管术及心肌酶学指标和 TTC 染色,全面评价模型的成功与否。

心肌梗死或受损后,心肌细胞膜通透性增加,心肌细胞中 CK、LDH、CK-MB 泄露,血液中含量急剧上升,其表达水平为心肌梗死的指示性指标之一^[5]。由于开胸及穿针不可避免的会对肌肉和心肌造成轻微的损伤,各种类型的的心脏手术都会引起血清 CK-MB 等心肌酶活性的增加,且心肌梗死发生后其活性在 12~36 h 达峰,但这并不表明这些反应心肌梗死变化的指标没有意义,CK-MB 作为传统的心肌标志物也有它的应用价值,临床上血清 CK-MB

测定的意义在于诊断急性心肌梗死。本研究也采用心肌酶学来作为评价急性心梗模型成功的一个标准。

血流动力学测定评价心功能的方法,以其结果直接可靠和客观的特点,已成为评价左室心功能的一种重要手段^[6]。实验采用左室插管术这种直接的血流动力学检测方法,初步探讨了大鼠急性心肌梗死 24 h 后血流动力学指标的变化,结果显示模型组大鼠 LVSP、LVDP 和左心室收缩及舒张最大压力变化速率($\pm dp/dt \max$)明显低于假手术组,标志着大鼠急性心肌缺血模型的成功,结果与文献^[7]报道的结果相似。

一直以来,左室功能都是急性心肌梗死后的一项重要预后及评价指标,超声心动图可以客观直接的评价大鼠急性心肌梗死后左心功能改变^[8]。近年来国外也有采用超声心电图评价大鼠梗死后左心室功能变化的研究^[9],实验采用超声心动图及多普勒成像技术结合 Tei 指数对大鼠急性心肌梗死后 24 h 左室功能进行全面的评价。检查结果显示模型组大鼠射血分数,左室面积变化,短轴缩短率,E/A 较之假手术组均明显下降,反映心脏整体功能的 Tei 指数,左室收缩末期内径显著高于假手术组。这些反映左心室功能指标的改变,进一步表明了大鼠急性心肌梗死模型建立成功。

Tei 指数是一个综合评价心脏收缩与舒张功能的指标^[10]。随着心肌梗死的发生,左室功能的下降,Tei 指数逐渐增大^[11]。通过 Tei 指数不仅可以评价大鼠急性心肌梗死后的心脏的整体功能变化情况,根据其计算公式 $Tei \text{ 指数} = (ICT + IRT) / ET$ 还可以了解心功能障碍的时相,从而更加准确深入地分析急性心肌梗死早期的心功能变化情况^[12-13]。ST 段抬高是急性心肌梗死早期最重要的心电图表现^[14],Tei 指数与 LVEF 值、ICT 与心电图 ST 段抬高程度相关性良好,且测量方法重复性高,甚至有学者认为 Tei 指数还可作为急性心肌梗死的独立预测因子^[15-16]。因此,将 Tei 指数及相关参数结合超声心动图、多普勒成像技术等传统直观的评价指标进行综合分析,可以进一步完善基础研究中大鼠急性心肌梗死早期的评价,同时也能更为准确地评估大鼠心梗后心功能变化。

有研究表明超声心动图在诊断急性心肌梗死的特异性、阳性预测值高于心电图,而心电图假阳性率高于超声心动图^[17]。在急性心肌梗死早期应用

超声心动图检测左室功能异常是评价及诊断的重要手段之一。超声心动图具有无痛苦,安全,方便,重复性好等优点,可以提供准确客观的评价结果。因此,超声心动图对于左室功能的无创性评估已成为急性心肌梗死后危险分层的重要方法^[18]。

目前,大鼠心肌梗死模型制备有多种方法,主要分为手术造模和药物诱导建模^[19-20]。手术造模主要有冠状动脉结扎术,冠状动脉阻塞术和冠状动脉夹闭术等手术方法;药物造模主要用到的药物为异丙肾上腺素和垂体后叶素,给药方式一般为腹腔注射。本研究造模方法为手术结扎冠状动脉左前降支,运用此类方法的主要优点为周期短,梗死心肌定位准确,操作简便、迅速。同时也可以观察梗死后再灌注对心肌细胞的变化及损伤、恢复情况。冠状动脉左前降支结扎造成心肌梗死的病理生理、生化改变与临床心肌梗死的契合度更高,可以人为反复造成心肌梗死或缺血后再灌注,模型的稳定性以及可重复性好^[21]。因此,冠脉左前降支结扎制备心肌梗死模型是目前各种心肌梗死模型中最有价值、最易于推广的方法。

在诸多报道中,采用手术方法制备心肌梗死模型一般会采用气道插管。经口气管插管和气管切开插管是当下最为常见的两种气道插管方法。气管切开插管虽然比较准确直观,但在切开气管时易造成气道内分泌物过多导致窒息,术后肺感染的可能性也大,在缝合时容易造成气管塌陷,气管狭窄或气管痿,这些都严重影响术后大鼠的存活率。经口气管插管要求技巧性和精细程度都较高,也会在颈部造成创伤增加术后感染率,拉舌、插管需多次训练,对手法的要求较高,多次插管失败可造成喉头黏膜水肿,导致窒息。有证据表明经口气管插管的方式会影响大鼠的心率,使大鼠心率明显下降,且在手术中常有心脏骤停死亡现象的发生,这可能与反复刺激大鼠咽喉部,导致兴奋迷走神经引起窦性停搏有关^[4]。

鉴于上述原因,本实验造模方法不使用气管插管和呼吸机,简化了手术操作过程,尽管在一定程度增加了手术难度,也对实验者提出了较高的要求,但是避免了不必要的损伤术后并发症减少,术后存活率增加,同时通过反复训练可降低术中死亡率,这也是一个科研作者应该追求的。本实验的手术存活率高达 91.67%,且综合上述评价结果及结合二导联心电图和 TTC 染色,结果表明本实验方法操作简单迅速,创伤轻,模型成功率高,结果稳定可靠。

综上所述,实验通过超声、血流动力学、TTC 染色、心肌酶学等指标客观评价了急性心肌缺血动物模型,为进一步的基础研究提供了稳定可靠、重复性好的动物模型制备方法。为从事心肌梗死及相关方面研究的研究者在模型建立和评价中提供了借鉴。

参考文献:

- [1] Delattre BM, Braunersreuther V, Gardier S, et al. Mananese kinetics demonstrated double contrast in acute but not in chronic infarction in a mouse model of myocardial occlusion reperfusion[J]. *Nmr in Biomedicine*, 2011,25(4):489-497.
- [2] Takagawa J, Zhang Y, Wong ML, et al. Myocardial infarct size measurement in the mouse chronic infarction model: comparison of area- and length-based approaches[J]. *J Appl Physiol*, 2007(6): 2014-2111.
- [3] Johns TN, Olson BJ. Experimental myocardial infarction: I. A method of coronary occlusion in small animals [J]. *Ann Surg*, 1954, 140(5):675-682.
- [4] 赵艳艳,王 昕. 制备心肌梗死大鼠模型方法的改进[J]. *中国组织工程研究*, 2014,18(18):2886-2891.
- [5] 徐叔云. 药理实验方法学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 926-927.
- [6] Fraccarollo D, Galuppo P, Hildemann S, et al. Additive improvement of left ventricular remodeling and neurohormonal activation by aldosterone receptor blockade with eplerenone and ACE inhibition in rats with myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2003,42(9):1666-1673.
- [7] 于晓风,王 佳,曲绍春,等. “血瘀证”下急性心肌梗死模型与单纯急性心肌梗死模型大鼠心脏血流动力学及心电图变化的比较[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2010,36(2):295-298.
- [8] 林 蔚. 超声心动图对大鼠心肌梗死的评价作用[D]. 长春: 吉林大学, 2012:3.
- [9] Yang F, Liu YH, Yang XP, et al. Myocardial infarction and cardiac remodelling in mice[J]. *EXP Physiol*, 2002, 87(5):547-555.
- [10] Karatzis EN, Giannakopoulou AT, Papadakis JE, et al. Myocardial performance index (Tei index): Evaluating its application to myocardial infarction[J]. *Hellenic J Cardiol*, 2009, 50(1):60-65.
- [11] 王 曼,谢明星,黄 恺,等. Tei 指数评价大鼠心肌梗死模型左室整体功能变化[J]. *中国超声医学杂志*, 2007,23(4):247-249.
- [12] 林 蔚,白旭东,刘美佳. Tei 指数评价大鼠超急性期心肌梗死左心功能[J]. *中国医学影像技术*, 2012,28(9):1623-1626.
- [13] Uzunhasaan I, Bader K, O keun B, et al. Correlation of the Tei index with left ventricular dilatation and mortality in patients with acute myocardial infarction[J]. *Int Heart J*, 2006, 47(3):331-342.
- [14] 严 浩,蒋小燕,李 贝. 常见的急性心肌梗超急性期心电图改变[J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2010,5(2):140-141.
- [15] 李 越,李岩密,孟素云,等. Tei 指数及相关基本参数评估不同左心室功能状态的研究[J]. *中国医学影像技术*, 2005,21(8):1205-1208.
- [16] Mollema SA, Nucifora G, Bax JJ. Prognostic value of echocardiography after acute myocardial infarction[J]. *Heart*, 2009,

- 95(21):1732-1745.
- [17] 吴英,林中园,干青晖. 心电图、心肌标志物与超声心动图在急性心肌梗死早期诊断中的临床应用研究[C].《中华急诊医学杂志》第十三届组稿会暨第六届急诊医学青年论坛论文汇编, 2014:90-93.
- [18] 张森,张梅,董彦,等. 实时三维超声心动图结合组织多普勒对急性心肌梗死后右室功能的评估价值[J]. 中国现代医药杂志, 2014, 16(11):1-5.
- [19] 刘振,刘玲玲,杨廷桐. 两种大鼠梗死模型的比较[J]. 动物医学进展, 2010, 31(4):19-25.
- [20] 杨建业,安庆宝,张迎春,等. 液氮冷冻大鼠左冠状动脉前降支中上1/3所支配区域建立心肌梗死模型[J]. 中国比较医学杂志, 2008, 18(3):51-54.
- [21] 潘娜娜,谭丽娟,马建英. 法舒地尔对心肌急性梗死大鼠心肌组织 Bcl-2 和 Bax 表达及血流动力学功能影响[J]. 青岛大学医学院学报, 2010, 46(2):128-131.
- (收稿日期:2015-10-17)
(本文编辑:马英,高杉)

Establishment and evaluation experimental study of acute myocardial infarction in rats

HU Zhen, CHEN Jing-rui, WEI Jing, LI Lan, WANG Ling-yan, FAN Guan-wei

(Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

Abstract: [Objective] To explore the establishment of a stable and reliable, easy operation and high survival rates of rats with acute myocardial infarction model preparation and effective evaluation methods. [Methods] The 50 male SD rats were anesthetized, thoracotomy left anterior descending coronary artery ligation. After 24 h, observed with echocardiograph changes in left ventricular function and left ventricular catheterization rat blood dynamics. Remove the heart, TTC sections were stained; automatic biochemical analyzer to detect blood serum creatine kinase indicators. [Results] This method of surgery survival rates as high as 91.67%. After 24 h, remove the cardiac left ventricle infarcted ventricular wall visible color of light than the surrounding myocardium. In the model group, echocardiographic and hemodynamic showed left ventricular function and wall motion was obviously weaker than the sham group. TTC staining showed significant myocardial infarction in the model group. [Conclusion] This method improves the survival rate of rats with acute myocardial infarction model, the model is stable, reproducible, and can meet once ligation or ischemia-reperfusion needs.

Key words: acute myocardial infarction; animal model; echocardiography; hemodynamic

· 消 息 ·

《天津中医药大学学报》新增 DOI 全文上网服务

《天津中医药大学学报》获得了中国科技信息研究所的立项资助,免费开通了自 1982 年创刊以来所有文章的 DOI 全文上网服务,读者可以通过输入有效的 DOI 标志符(例如 DOI:10.11656/j.issn.1673-9043.2014.01.01),即可解析到原始资源,从而实现在本编辑部网站下载全文。包括两种方法:1)直接登陆中文 DOI 标志符的网址 <http://www.chinadoi.cn/>,或者 IDF 的网址 <http://dx.doi.org/>,输入某篇文章的 DOI 号 10.11656/j.issn.1673-9043.2014.01.01,直接检索。2)IDF 的网址 <http://dx.doi.org/>转换成可以直接访问的 URL 地址,例如:<http://dx.doi.org/10.11656/j.issn.1673-9043.2014.01.01>,从而实现文章检索和下载。

DOI(“数字对象唯一标识符”)是针对数字资源的全球唯一永久性标志符,具有对资源进行永久命名标志、动态解析连接的特性,被称为互联网上的条形码。截止到 2012 年 6 月为止,DOI 分配总量已达 6 000 多万个,覆盖刊物 3 万余种,每月通过 DOI 完成的文献解析连接数量接近 1 亿次。

DOI 标志符具有如下优点:1)唯一性。DOI 标志符作为数字化对象的识别符,对所标识的数字对象而言,具有唯一性。这种特性保证了在网络环境下对数字化对象的准确提取,有效地避免重复。2)持久性。一个数字化对象的 DOI 标志符一经产生就永久不变,不随其所标志的数字化对象的版权所有者或存储地址等属性的变更而改变。3)兼容性。DOI 标志符的兼容性体现在 DOI 号码的后缀中可以包含任何已有的标志符,例如国际标准书号 ISBN,国际标准刊号 ISSN 等。4)互操作性。DOI 的处理系统可以与任何因特网上不同的计算机操作系统在处理同一数据时能保持一致,能与不同时期的技术系统兼容。5)动态更新。DOI 系统可对其元数据、应用和服务功能进行快速和简便的动态更新。DOI 的主要目的是唯一标志网络环境下的各种信息资源实体,包括各种物理和数字资源。DOI 是从统一资源定位符(URL)发展而来,被称为“下一代 URL”。它与 URL 的最大区别就是实现了对资源实体的永久性标识。

DOI 标志符相当于每篇论文的“身份证”,可以实现文章引文到其他期刊全文的动态、持久链接,提高出版业标准化、规范化,提升行业整体竞争力。增加了 DOI 标志符以后可以扩大杂志传播范围,最终便于读者检索和利用,促进杂志国际、国内影响力的快速提升。