

逆行牵引改良气管插管法提高大鼠心肌梗死模型成功率

晋金兰¹, 韦建瑞², 郭健³, 吕荣贵², 苏福娣⁴

(1. 广州市红十字会医院中心 ICU, 广东省广州市 510220; 2. 广州市红十字会医院心血管内科, 广东省广州市 510220; 3. 中山大学医学院药理学实验室, 广东省广州市 510080; 4. 广州市红十字会医院昌岗分院, 广东省广州市 510220)

[关键词] 逆行牵引改良气管插管法; 心肌梗死模型; 大鼠

[摘要] **目的** 研究采用逆行牵引改良气管插管法提高大鼠心肌梗死模型造模成功率的实验方法。**方法** 125 只 SD 雄性大鼠, 采用逆行牵引改良气管插管法(逆行插管组)和经口气管插管法(经口插管组)建立人工气道, 结扎冠状动脉左前降支制作心肌梗死模型。4 周后采用超声心动图检测大鼠心肌梗死模型心脏结构和心功能变化, 采用 Masson 染色实验检测大鼠心脏胶原容积分数(CVF)。分析这两种气管插管方法、术中利多卡因的使用、手术操作过程中的细节问题、术中及术后护理事项等对大鼠模型成功率的影响。**结果** 逆行牵引改良气管插管法建立大鼠人工气道的成功率为 100%, 明显高于传统的经口气管插管法(成功率为 85%)。于左心耳与肺动脉圆锥连线下方 2 mm 进针结扎、结扎前滴 1 滴利多卡因到心脏表面减慢心率便于操作并预防心律失常、术中及术后及时清除气道分泌物、术中及术后保暖、预防伤口感染等方法, 可提高大鼠心肌梗死模型的存活率。与正常大鼠比较, 两组大鼠均出现左心室收缩末期径变小, 左心室后壁代偿性肥厚, 左心室射血分数降低, 心脏非心肌梗死区 CVF 增加; 且两组间比较上述指标差异无统计学意义。逆行插管组心肌梗死模型造模成功率(76.7%)高于经口插管组(65.0%)。**结论** 逆行牵引改良气管插管法的应用能够为大鼠心肌梗死模型的制作迅速备好人工气道, 术中使用利多卡因、精准的血管结扎部位及合适的术中及术后护理对提高大鼠心肌梗死模型造模成功率具有重要意义。

[中图分类号] R-332

[文献标识码] A

Assessment of a Modified Retrograde Traction Tracheal Intubation Method for Increasing the Success Rate of Myocardial Infarction Model in Rats

JIN Jin-Lan¹, WEI Jian-Rui², GUO Jian³, LV Rong-Gui², and SU Fu-Di⁴

(1. Central Intensive Care Unit, Fourth Affiliated Hospital of Medical College of Jinan University & Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou, Guangdong 510220, China; 2. Department of Cardiology, Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou, Guangdong 510220, China; 3. Laboratory of Pharmacology, Medical College of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China; 4. Changgang Branch, Guangzhou Red Cross Hospital, Guangzhou, Guangdong 510220, China)

[KEY WORDS] Modified Retrograde Traction Tracheal Intubation; Myocardial Infarction Model; Rat

[ABSTRACT] **Background and Aim** Animal models of myocardial infarction (MI) had been widely used to study the pathological and physiological changes that occur in MI, and to objectively evaluate the efficacy of new treatments. They were an important tool in this procedure. However, the mortality rate of MI animal models had so far been higher than in real-life situations. The aim of this study was to explore the use of a modified retrograde traction tracheal intubation (MRTI) method for increasing the success rate of MI models in rats. **Methods** 125 male Sprague-Dawley rats were used in the experiment. Using the MRTI method and the breath tube intubation (BTI) method to establish artificial airway, we established the MI model by ligation of the left anterior descending branch of the coronary artery. At week 4

[收稿日期] 2014-12-30

[修回日期] 2015-02-04

[基金项目] 广东省建设中医药强省科研课题(20141217); 广东省医学科研基金项目(B2012034); 广州市医药卫生科技项目(20141A011019)

[作者简介] 晋金兰, 博士, 副主任医师, 研究方向为心室重塑发病机制, E-mail 为 jinjinlan@163.com。通讯作者韦建瑞, 硕士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向为心血管疾病, E-mail 为 jianruiwei@163.com。郭健, 本科, 助教, 实验技术人员。

after induction of the MI in rat model, the cardiac structure and left ventricular ejection fraction (LVEF) were assessed by echocardiography. After the animals were sacrificed, cardiac collagen volume fraction (CVF) was evaluated by Masson staining. We analyzed the effects of MRTI, the use of lidocaine, operative details, nursing considerations during the operation, and post-operative factors on the success rate of the MI model in rats. **Results** The success rate of establishing artificial airway by using MRTI (100%) was higher than that by using BTI (85%). The success rate of generating a MI model in rats could be significantly increased using the following methods: (1) Setting up the artificial airway through the use of MRTI by using a single-lumen central venous catheter; (2) Selecting a ligation site: 2 mm below the midpoint of the connection between the left atrial appendage and the pulmonary cone; (3) Adding a drop of lidocaine to the surface of the heart to slow down the heart rate, to make the operation easier to perform, and to prevent arrhythmias postoperatively; (4) Clearing up airway secretions timely both intra and postoperatively; (5) Making sure that rats were in a warm state both intra and postoperatively; (6) Preventing wound infection. Four weeks later, echocardiography showed that compared with normal rats, MI rats' left ventricular end-systolic diameter was increasing, left ventricular posterior wall was compensatory hypertrophy, LVEF was reduced, and cardiac CVF was increasing; These indicators differences had no statistical significances between the two groups. For the success rate of rat myocardial infarction model, MRTI group (76.7%) was higher than BTI group (65.0%). **Conclusions** Use of the MRTI method can quickly establish an artificial airway in rats. Intraoperative use of lidocaine, selecting a precise vascular ligation site, and appropriate care can both intra and postoperatively increase the success rate of MI model generation.

心肌梗死是危害人类健康的重大疾病, 治疗方法主要有血运重建、药物治疗及目前仍处于实验阶段的基因治疗和干细胞治疗等先进手段, 较多患者因心肌梗死后的心室重塑最终进展为心力衰竭。目前心力衰竭患者的死亡率接近 50%^[1]。心肌梗死动物模型是研究人类心肌梗死的病理生理变化、心电生理变化以及客观评价治疗方法的重要工具。由于建立心肌梗死动物模型需要开胸, 手术操作较为复杂, 导致模型死亡率较高, 如何快速高效地建立心肌梗死模型是困扰研究人员的难题。本实验通过采用改良逆行牵引气管插管法建立大鼠人工气道, 并探究大鼠心肌梗死模型制作过程中的细节问题, 旨在提供一种建立大鼠心肌梗死模型的高效快速的实验方法。

1 材料与方法

1.1 实验动物及器材

SD 雄性大鼠 125 只, 体重 250 ± 10 g, 由广东省医学实验动物中心提供, 动物合格证号: SCXK 粤 2008-0002。水合氯醛(上海试剂二厂)。Masson 三色染色试剂盒(南京森贝伽生物有限公司)。单腔中心静脉导管(7Fr 单腔 20 cm 导管)(新加坡 Biosensors International Pte Ltd 公司)。Model 683 型小动物呼吸机(美国自然基因有限公司); BL-420E 型生物机能实验系统(成都泰盟科技有限公司); Power Vision 8000 型超声诊断仪(日本 Toshiba 公司)。

1.2 手术方法

1.2.1 建立人工气道 10% 水合氯醛以 3.8 mL/kg 行腹腔注射麻醉, 后续实验分为两组。(1) 逆行牵引改良气管插管组(简称逆行插管组): 即实验组, 采用逆行牵引改良气管插管法来建立大鼠人工气道。具体操作如下: 将大鼠仰置于木制手术台上, 40 W 灯泡照射大鼠肺部, 大鼠颈部底下垫一块小方纱以提高颈部位置。颈部皮肤备毛, 常规消毒, 在颈部正中切开一条长约 1.5 cm 的小口, 逐层分离肌肉及筋膜, 充分暴露气管, 在气管下部穿一条线, 用单腔中心静脉导管包中的导引钢丝钝头刺入 3、4 气管软骨环间隙, 方向朝向口腔, 缓慢送入导丝直至导丝尖端伸出口腔, 助手将导管沿导丝尖端朝向大鼠肺部送入导管, 当导管快到导丝刺入气管软骨环的穿刺口时, 缓慢退出导丝, 同时顺势将导管缓慢轻柔送入气管, 当导管头端超过穿刺口位置约 0.5 cm 左右时停止送入导管, 导管另一端开口连接小动物呼吸机辅助通气(潮气量设为 $30 \mu\text{L/g}$ 体重, 呼吸频率为 60 次/分, 吸呼比为 1:1)。操作过程中采用负压吸引装置将大鼠口腔内、导管内及气管内的分泌物吸除干净。(2) 经口气管插管组(简称经口插管组): 即对照组, 采用传统经口气管插管法建立大鼠人工气道。具体操作如下: 将大鼠仰置于自制小木板上, 木板与桌面呈 40 度角放置, 大鼠头部朝向操作者。冷光源手术灯置于操作者背后, 光束照向大鼠头部。助手将大鼠舌头偏口腔右侧提拉出来, 操作者左手持一个自制“q”形铁线圈(此

铁圈直径约 0.5 cm) 伸进大鼠口腔, 依靠手术灯光, 通过圆形铁线圈, 可看到大鼠声带一张一合, 此时右手持长约 6 cm 的头皮针软管(头皮针软管内置一硬质铁丝, 其起支撑软管作用), 穿过圆形铁线圈中心, 沿视野中声带的开合处插入软管, 抽离内置铁丝, 软管停留在大鼠气管中, 将“q”形铁圈取走, 放松大鼠舌头, 软管另一头接小动物呼吸机辅助通气, 呼吸机参数设定同上。在上述两种方法建立大鼠人工气道的过程中, 需注意及时采用负压吸引装置将大鼠口腔内、导管内及气管内的分泌物吸除干净, 以避免窒息导致大鼠死亡。

1.2.2 冠状动脉结扎 上述两组大鼠冠状动脉结扎的方法相同。具体操作如下: 胸部备毛消毒后, 选择胸骨左缘第 3、4 肋间开胸, 开胸后用棉签轻轻拨开左侧肺脏以充分暴露心脏, 结扎部位选择左心耳与肺动脉圆锥连线中点下方 2 mm 处, 结扎血管前滴 1 滴 2% 利多卡因到心脏表面, 可起到适当减慢心率便于手术操作及预防术后心律失常发生的作用, 6~0 号丝线结扎冠状动脉左前降支, 当结扎区域心脏组织变白(图 1)、心脏运动减弱及心电图两个以上肢体导联出现 ST 段上抬 ≥ 0.2 mV(图 2) 时判断造模成功。留置一根细管放置在胸腔内, 逐层缝合肌肉和皮肤, 缝合最后 1 针前用注射器连接细管负压抽吸胸腔以恢复胸腔内负压。

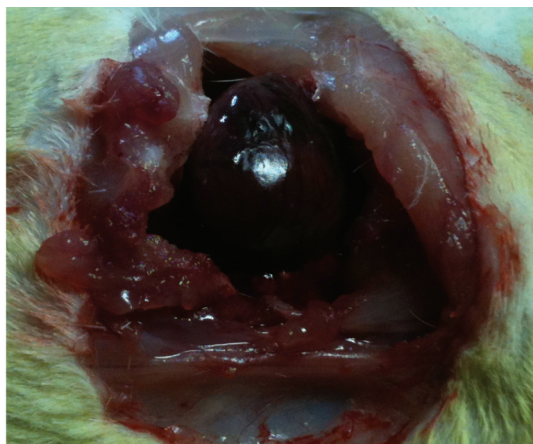


图 1. 大鼠冠状动脉左前降支结扎后的心脏图

Figure 1. Heart diagram after left anterior descending coronary artery ligation in rat

待大鼠麻醉快醒时拔除中心静脉导管, 气管穿刺部位因穿刺用的导引钢丝直径非常小(不到 1 mm) 仅遗留一个很小的伤口而不必特殊处理, 用纱布蘸净气管表面的渗液后即可逐层缝合颈部肌肉和皮肤。拔除气管插管后, 为防止大鼠因舌根后坠

堵塞气道, 可将一棉签放在大鼠口中, 将鼠舌拉出口腔偏向一边, 及时用负压装置吸净口腔及气道内的分泌物, 防止大鼠因气道窒息死亡。术后将大鼠置于电热毯上保暖, 并用 40 W 灯泡照射保暖直至大鼠完全清醒, 自由活动, 之后置入单笼饲养。术后连续 3 天腹腔注射青霉素 10 万单位以预防伤口感染。

1.3 超声心动图检测大鼠心脏结构和心功能变化

4 周后, 随机抽取逆行插管组和经口插管组存活大鼠各 10 只进行超声心动图检测, 并取同批次正常大鼠 5 只作为空白对照组。10% 水合氯醛以 3.8 mL/kg 行腹腔注射麻醉后, 将大鼠仰置于自制木板上。用 Power Vision 8000 型超声诊断仪(探头频率 12 MHz) 对大鼠进行心脏超声检查。在左心室长轴切面上测量大鼠心脏左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVEDD)、左心室收缩末期内径(left ventricular end-systolic diameter, LVESD), 在左心室短轴 M 型切面测量左心室后壁收缩末期厚度(left ventricular posterior wall thickness at end-systole, LVPWs), 读取左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF), 连续测量 3 个心动周期数值, 取其均值。

1.4 Masson 染色检测大鼠心脏胶原容积分数

术后 4 周, 颈椎脱臼法处死大鼠, 摘取心脏, 用生理盐水冲洗干净心脏表面及心腔内的血液, 吸水纸吸净心脏表面的盐水, 观察心脏大体形态的变化。取心脏非心肌梗死区心肌组织, 多聚甲醛固定 24 h, 梯度酒精脱水, 石蜡包埋, 组织切片, 苏木素染 5 min, 丽春红染 7 min, 苯胺蓝复染 10 min, 1% 冰醋酸 2 min, 95%、100% 梯度酒精脱水, 二甲苯透明, 中性树脂封片。用 IPP 6.0 图像采集分析系统采图、分析, 计算每个视野中胶原组织所占的百分比, 最后各组取平均数代表胶原容积百分比并计算胶原容积分数(collagen volume fraction, CVF)。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行数据处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠心肌梗死模型存活情况

逆行插管组大鼠 60 只采用逆行牵引气管插管法建立人工气道, 成功率为 100%; 术中有 4 只大鼠因开胸后结扎血管位置偏高造成大面积心肌坏死

导致心脏逐渐停止跳动而死亡,术中有3只大鼠因操作不当损伤大血管导致大出血而死亡,术后有3只大鼠因麻醉过深拔除气管插管后大鼠未恢复自主呼吸而死亡,术后1周时有4只大鼠因严重心力衰竭死亡;至术后4周时共存活大鼠46只,存活率为76.7%。经口插管组大鼠60只采用常规的经口气管插管法建立人工气道,有9只大鼠因插管失败损伤气道致大鼠死亡,插管成功率为85%;术中有2

只大鼠因开胸后结扎血管位置偏高造成大面积心肌坏死导致心脏逐渐停止跳动而死亡,术中有2只大鼠因操作不当损伤大血管导致大出血而死亡,术后有4只大鼠因麻醉过深拔除气管插管后大鼠未恢复自主呼吸而死亡,术后3天有1只大鼠因并发严重感染死亡,术后1周时有3只大鼠因严重心力衰竭死亡;至术后4周时共存活大鼠39只,存活率为65.0%。

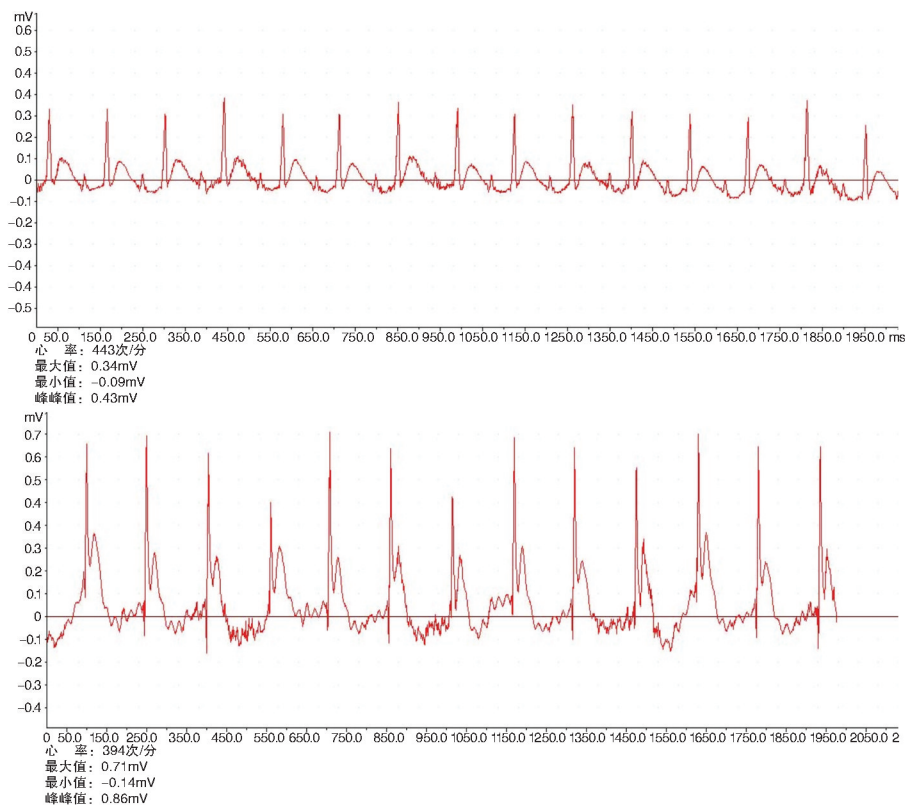


图 2. 大鼠心电图 上图为冠状动脉结扎前,下图为冠状动脉结扎后。

Figure 2. The electrocardiogram of rat

2.2 超声心动图检测结果

大鼠模型建立4周时,采用超声心动图检测大鼠心脏大小、结构及心功能的变化。结果显示,心

肌梗死后4周时大鼠LVESD变小,左心室后壁代偿性肥厚,LVEF明显降低;逆行插管组与经口插管组比较各指标无明显差异(表1)。

表 1. 3组大鼠超声心动图检测结果

Table 1. Results detected by echocardiogram in three groups of rats

分 组	LVEDD(mm)	LVESD(mm)	LVPWs(mm)	LVEF
空白对照组(n=5)	7.13 ± 0.20	4.90 ± 0.30	1.63 ± 0.10	69.88% ± 2.09%
经口插管组(n=10)	7.20 ± 0.30	5.84 ± 0.28 ^a	1.71 ± 0.08 ^a	45.17% ± 2.80% ^a
逆行插管组(n=10)	7.22 ± 0.26	5.96 ± 0.34 ^a	1.79 ± 0.08 ^a	43.62% ± 2.74% ^a

a 为 $P < 0.01$, 与空白对照组比较。

2.3 大鼠心肌梗死模型心脏大体标本和胶原容积分数

术后4周时采用颈椎脱臼法处死大鼠,取出心

脏,肉眼可见心脏呈普大型心,失去原有的圆锥状形态,心脏表面不光滑。梗死区心肌呈苍白色,心肌发生纤维化并形成疤痕组织,心肌组织明显变

薄,弹性及韧性消失;非梗死区心肌组织代偿性肥厚(图3)。

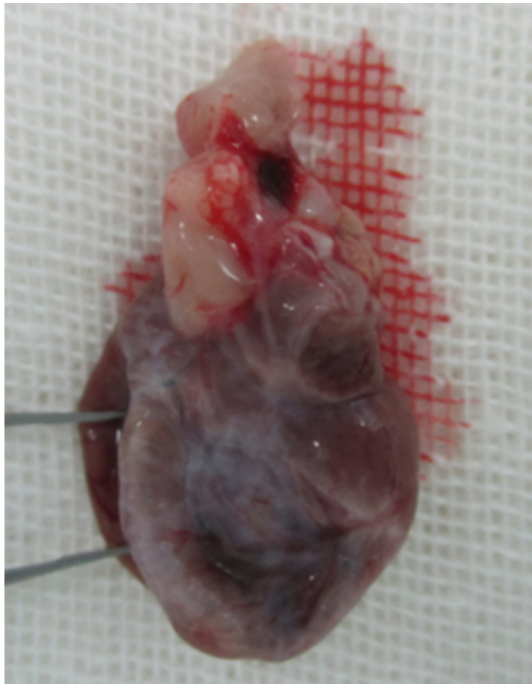


图 3. 大鼠心肌梗死模型建立 4 周时的心脏大体标本

Figure 3. Heart specimen of myocardial infarction at fourth week after rat model establishment

Masson 染色结果显示,正常大鼠心肌组织形态、结构正常,胶原含量较少;心肌梗死后大鼠心脏非梗死区胶原纤维含量明显增多,呈弥散性分布于心肌组织间。应用 IPP 6.0 软件对图像进行分析,通过灰度调节识别胶原和非胶原成分;结果显示,心肌梗死后 4 周时大鼠心脏非心肌梗死区 CVF 较正常大鼠高,而逆行插管组和经口插管组之间差异无统计学意义(表 2)。

表 2. 3 组大鼠心肌组织 CVF

Table 2. Myocardial tissue CVF in three groups of rats

分 组	n	CVF
空白对照组	5	2.63% ± 0.56%
经口插管组	10	10.30% ± 1.48% ^a
逆行插管组	10	10.47% ± 1.56% ^a

a 为 $P < 0.01$,与空白对照组比较。

3 讨 论

心肌梗死模型制作方法较多,目前的方法有冠状动脉左前降支结扎法、药物法(如阿霉素^[2]、异丙

肾上腺素^[3])、液氮冷冻法^[4]、电凝法^[5]等。由于药物法不能人为控制心肌梗死部位,因此使得一些要求精准定位的研究难以进行;液氮冷冻法的机理是心肌细胞在超低温条件下冻伤坏死,而不是阻断血管后造成的心肌缺血坏死,与心肌梗死自然发病过程有较大差异;电凝法的实验技术和效果处于探索阶段。所以目前仍以冠状动脉结扎法最为常用。采用冠状动脉结扎法建立大鼠心肌梗死模型的实验操作过程中,开胸时造成开放式气胸常会导致动物死亡,因此成功建立人工气道并连接呼吸机辅助通气是模型制备成功的关键。虽有学者采用非人工气道的方法制作大鼠心肌梗死模型^[6],但这一方法对手术者及助手的手法要求较高。而传统的经口气管插管法建立人工气道时对术者操作技能要求较高,一次插管不成功或者手法用力稍大,很容易造成大鼠喉头水肿导致窒息死亡^[7];气管切开插管虽然直观、准确,但由于大鼠气管内径较小,且容易出现气道出血和分泌物过多导致窒息死亡。因此如何得到一个成功率高、结果稳定一致的心肌梗死模型成为实验研究人员密切关注的问题。

本研究中,笔者在总结前人研究的基础上,通过不断实验探索,建立了使用单腔中心静脉导管作为气管插管,利用导引钢丝在气管 3、4 软骨环之间刺入气管并将钢丝送出口腔,沿导引钢丝逆行牵引中心静脉导管置入气管插管的改良方法。实验结果显示,逆行牵引改良气管插管法建立大鼠人工气道的成功率为 100%,明显高于传统的经口气管插管法(成功率为 85%),且操作相对简单,平均需时约 5 min。两组大鼠均采用冠状动脉结扎法建立心肌梗死模型,4 周时采用超声心动图检测大鼠模型心脏结构及心功能的改变,采用 Masson 染色检测大鼠心脏纤维化的情况。结果显示,与正常大鼠(空白对照组)相比较,两组大鼠均出现 LVESD 变小、左心室后壁代偿性肥厚及 LVEF 降低,大鼠心脏非心肌梗死区 CVF 增加;且两组间比较上述指标差异无统计学意义。上述实验结果提示,采用这两种方法均能够成功建立大鼠心肌梗死模型;大鼠心肌梗死模型造模成功率,逆行牵引改良气管插管组(76.7%)高于经口气管插管组(65.0%)。

逆行牵引改良气管插管法的操作注意事项如下:(1)充分暴露气管后,用导引钢丝尾端的钝头在气管 3、4 软骨环之间轻轻用力刺入气管,方向朝向口腔,导引钢丝通过声门时动作应轻柔,同时助手可用一镊子从口腔衔住导引钢丝并轻轻退出口腔,避免导引钢丝进入鼻腔从鼻腔送出;(2)当导管沿导引钢丝逆行

送入气道时,动作宜轻柔快速,同时轻轻退出导引钢丝,当看到导管前部快接近穿刺口时即可完全退出导引钢丝,再轻轻置入导管直至超过穿刺口 0.5~1 cm,以避免机械通气时气体从穿刺口溢出而降低潮气量;(3)置入气管插管后,在整个操作过程中采用自制的负压吸引装置吸净大鼠口腔、气管插管内及气管内的分泌物,防止分泌物堵塞气道导致大鼠窒息死亡。本实验方法的优点在于材料易得,操作简单迅速;实验结束后,因导丝穿刺造成的气管穿刺口很小,基本不必担心因伤口出血及渗液堵塞气道而导致大鼠窒息死亡,只需用纱布蘸净气管表面及周围的渗液并逐层缝合肌肉及皮肤即可。本实验方法操作简单,安全高效,可为大鼠心肌梗死模型的开胸手术操作提供良好的保障。

冠状动脉的结扎部位选择在左心耳与肺动脉圆锥连线中点下方 2 mm 处较佳。结扎部位过高大鼠易因梗死面积过大、急性心功能不全而死亡,结扎部位过低会导致梗死面积过小及操作不统一而不能达到实验均一性的目的。本实验中即有 4 只大鼠因血管结扎位置过高导致大面积心肌梗死、心脏逐渐停止跳动而死亡。大鼠心率一般在 400~600 次/分之间,心率过快对于结扎血管的操作具有一定困难,此时可用 1 mL 注射器滴 1 滴 2% 的利多卡因到心脏表面,即可降低心率便于操作,又具有预防术后心律失常的作用。研究表明引起动物死亡的主要原因是心肌梗死后的室性心律失常。文献报道利多卡因的使用可降低大鼠心肌梗死模型室性心律失常的发生,从而提高模型的存活率^[8-11]。

此外,术中和术后的保暖对 24 h 内大鼠模型的存活具有重要意义。术中和术后及时清除气道分泌物,拔除气管插管后,将舌根拉出口腔,防止舌根后坠堵塞气道,术后 3 天使用青霉素预防伤口感染,术后 1 周内单笼饲养,这些都是需要注意的细节问题。

本实验中,我们采用逆行牵引改良气管插管法建立人工气道,选择左心耳与肺动脉圆锥连线中点下方 2 mm 为冠状动脉结扎点,术中使用利多卡因减慢心率便于操作并预防术后心律失常,术中及术后给大鼠保暖,及时清除气道分泌物防止气道堵塞导致大鼠窒息死亡,术后预防伤口感染及 1 周内单笼饲养,通过这些措施提高了大鼠心肌梗死模型的造模成功率。大鼠心肌梗死模型的制作过程中影响模型成功率的因素很多,且死亡率很高;本研究中 4 周时大鼠模型的成功率也仅为 76.7%。在进行实验研究过程中每个研究组或者研究单位重点培养一名手术操作者很有必要,在建立模型过程中

多人密切配合,仔细处理每一个细节问题,有助于成功快速建立模型、避免不必要的实验资源浪费^[12]。

[参考文献]

- [1] Planavila A, Calvo RR, Vazquez-Carrera M. Peroxisome proliferator-activated receptors and the control of fatty acid oxidation in cardiac hypertrophy [J]. *Mini Rev Med Chem*, 2006, 6(3): 357-363.
- [2] Chen M, Fan ZC, Liu XJ, et al. Effects of autologous stem cell transplantation on ventricular electrophysiology in doxorubicin-induced heart failure [J]. *Cell Biol Int*, 2006, 30(7): 576-582.
- [3] 陈运贤, 钟雪云, 欧瑞明, 等. CD34⁺ 细胞的心肌细胞分化潜能研究 [J]. *中国病理生理杂志*, 2002, 18(2): 117-119.
- [4] Kim EJ, Lirk Weisel RD. Angiogenesis by endothelial cell transplantation [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 122(5): 693-971.
- [5] 陈英, 陈运贤, 钟雪云, 等. 电凝烧灼冠状动脉制作大鼠心肌梗死动物模型 [J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2004, 25(15): 52-54.
- [6] 魏峰, 张静, 韩克, 等. 非人工气道下大鼠急性心肌梗死模型的建立 [J]. *西安交通大学学报(医学版)*, 2010, 31(6): 699-702.
- [7] 王学文, 徐善慧, 张宁坤, 等. 改良冠状动脉结扎法提高大鼠心肌梗死模型存活率方法探讨 [J]. *山西医科大学学报*, 2011, 42(11): 931-942.
- [8] Ohara F, Sugimoto T, Yamamoto N, et al. Protective effect of FR168888, a new Na⁺/H⁺ exchange inhibitor, on ischemia and reperfusion-induced arrhythmia and myocardial infarction in rats in comparison with other cardioprotective compounds [J]. *Jpn J Pharmacol*, 1999, 80(4): 295-302.
- [9] Kompa AR, Summers RJ. Lidocaine and surgical modification reduces mortality in a rat model cardiac failure induced by coronary artery ligation [J]. *J Pharmacol Toxicol Methods*, 2000, 43(3): 199-203.
- [10] Canyon SJ, Dobson GP. Protection against ventricular arrhythmias and cardiac death using enosine and lidocaine during regional ischemia in the in vivo rat [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2004, 287(3): 1 286-295.
- [11] 向平, 宋银子, 陈沅, 等. 提高大鼠心肌梗死模型成功率及存活率的研究 [J]. *第三军医大学学报*, 2008, 30(4): 329-332.
- [12] 李贻奎, 赵乐, 何萍, 等. 提高结扎冠状动脉在体大鼠心肌梗死模型制作速度和质量的实验研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2012, 32(7): 948-950.

(此文编辑 曾学清)