

小鼠常压急性缺氧模型装置及其应用

王健春 孙晓霞 杜大江 梁 凯 郭忠钰

(吉林大学基础医学院第一综合实验室 长春 130021)

摘要:设计了一种建立小鼠常压急性缺氧模型的简易装置,并通过实验与常规缺氧模型装置进行了比较。结果表明:此装置避免了高浓度 CO₂ 或低气压对实验的影响,而且造价低廉,制作简单,使用方便,为完善缺氧的研究提供了一种手段。

关键词:缺氧耐受性;小鼠

中图分类号:R-332 **文献标识码:**A **文章编号:**0250-3263(2003)02-81-03

Installation and Application of a Model for Mice under Acute Atmospheric Hypoxia

WANG Jian-Chun SUN Xiao-Xia DU Da-Jiang LIANG Kai GUO Zhong-Yu

(School of Basic Medical Sciences, Jilin University, Changchun 130021, China)

Abstract: A single appliance was devised to serve as a model for mice under acute atmospheric hypoxia situation and

第一作者介绍 王健春,46岁,女,主管技师;主要从事神经病理生理实验研究。

收稿日期:2002-06-30,修回日期:2002-11-12

compared with an existing system. The new system could avoid the influence of high-concentration CO₂ or low pressure, was simple and cost-effective to make and convenient to use.

Key words: Hypoxia toleration; Mouse

缺氧是十分常见的病理生理过程。小鼠缺氧模型装置一直是这一研究领域的重要工具。目前已有的常压模型装置操作繁杂,仪器精密,费用较多,而常规模型装置又避免不了高浓度 CO₂ 或低气压对实验的影响。本工作设计了一套建立常压缺氧小鼠模型的简易装置,并与传统模型进行了比较,现报道如下。

1 材料与方法

1.1 装置的结构和操作方法 装置结构如图 1:① 200 ml 烧杯;② 1 000 ml 烧杯;③ 小鼠支架;④ 通气管(输液管即可);⑤ 吊线。

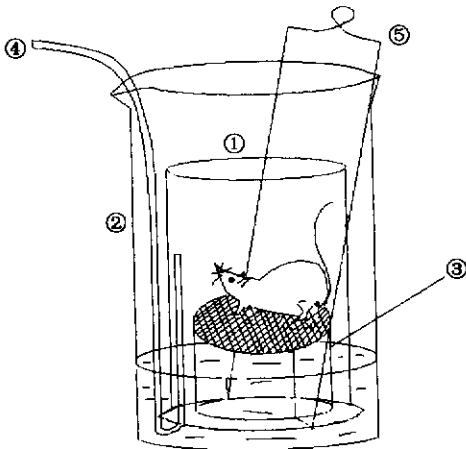


图 1 简易装置示意图

倾 0.5 mol/L NaOH 溶液于大烧杯中至标定高度。将小白鼠放入小烧杯中,盖上支架,沿支架与小烧杯之间插入通气管,左手握住小烧杯底部并夹住通气管,右手提吊线使支架与小烧杯底部紧密结合(取放均用此持法),把小烧杯倒扣于大烧杯中,使小烧杯内外液面相平,立即拔出通气管,开始计时,小烧杯内的氧被动物消耗而逐渐减少,动物呼出的 CO₂ 又被溶液吸收,因此,小烧杯内液面不断上升。用 100 ml 大量筒补液,调节液面始终保持同一水平。如连续缺氧,则一旦出现喘呼吸,迅速将小烧杯按持法提出,打开支架换气,用前法将其倒扣入装等量 NaOH 溶液的直径相等的大烧杯中,再次缺氧。计算起始空气容积和标准耐受时间(据公式 1)。如欲测耗氧量,则通过大量筒补液量和烧杯直径即可方便求得:

$$T_{\text{标}} = \frac{t_1 - t_0}{v_0 - (w_a/0.94)} \times 100$$

$T_{\text{标}}$ 标准耐受时间; t_1 喘呼吸出现时间; t_0 密闭开始时间; v_0 原始瓶内空气体积; w_a 小鼠体重。

1.2 本模型与常规模型对比实验 室温(17±2)℃。Corning 158 型血气分析仪(美国产)。实验动物为 17~21 g 30 只昆明小白鼠(白求恩医科大学动物部提供),雌雄不拘,随机分为三组: A 组,用本文的新方法复制常压缺氧模型; B 组,用常规方法(约 150 ml 广口瓶+橡皮塞)建立受高浓度 CO₂ 影响的缺氧模型^[1]; C 组,用碱石灰(3 g 碱石灰+约 150 ml 广口瓶+橡皮塞)复制受低压影响的缺氧模型。三组均重复缺氧四次,记录耐受时间,计算出标准耐受时间,并于第四次缺氧结束时,分别采血做血气分析。

1.3 统计学处理 采用双样本 t -检验进行统计学处理,数据以 $\bar{X} \pm S$ 表示。

2 结果

2.1 急性重复缺氧小鼠的行为表现 三组小鼠在各次缺氧中的行为表现与前人报道一致^[1,2]。第一次缺氧,小鼠上窜下跳,烦躁不安,呼吸浅快,最后出现痉挛样动作,并很快出现喘呼吸;第二次缺氧,小鼠自主活动减少,呼吸慢而有节律,粘膜发绀,最后出现痉挛样动作和喘呼吸;第三、四次现象与前一次相似,只是更加安静,发绀更重,痉挛样动作不如前两次明显。

2.2 小鼠缺氧的耐受时间 三组小鼠缺氧耐受时间(表 1)随耐受次数的增加均显著增加($P < 0.05$),其递增趋势与有关文献报道一致^[1,2]。但各组间存有差异,

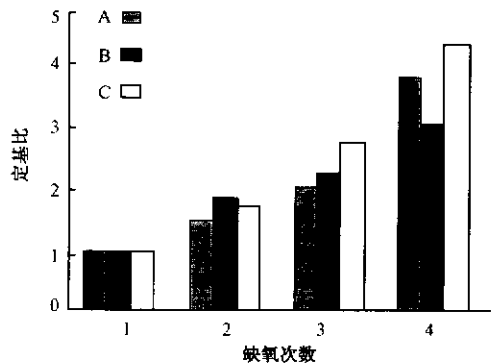


图 2 各组急性缺氧耐受时间定基比较

结合定基比(即用第一次缺氧耐受时间作基数,以各次的耐受时间与之相比,反映指标变化速度)可以看出(图2),B组后期定基比显著低于其它二组,前期耐受

时间较长;C组后期定基比显著高于其它二组,前二次耐受时间较短。说明各组间缺氧的耐受时间和耐受潜在能力均存在一定差异。

表1 A、B、C组小鼠1~4次急性重复缺氧的标准耐受时间(min, $\bar{X} \pm s$)

组别	n	缺氧次数			
		1	2	3	4
A	10	15.8 ± 0.9	23.7 ± 3.2*	32.2 ± 3.2*	60.4 ± 6.9*
B	10	16.0 ± 1.6	29.6 ± 3.4* #	36.0 ± 3.8* #	48.7 ± 5.0* #
C	10	11.6 ± 1.7*	19.7 ± 5.0*	31.6 ± 5.6*	50.7 ± 5.9* #

* 与第一次缺氧比 $P < 0.05$; # 与A组比 $P < 0.05$

2.3 血气分析 由表2可见,A、C两组pH值属正常范围,B组小鼠存在明显的高碳酸血症。C组 P_{CO_2} 和

HCO_3^- 均显著低于其它二组($P < 0.05$)。

表2 A、B、C组小鼠第四次急性重复缺氧末血气变化($\bar{X} \pm s$)

组别	n	血气指标			
		pH	P_{CO_2} (kPa)	P_{O_2} (kPa)	HCO_3^- (mmol/L)
A	6	7.306 ± 0.062	3.33 ± 0.78	12.50 ± 0.44	12.6 ± 2.4
B	6	7.004 ± 0.031*	7.98 ± 0.49*	11.97 ± 0.53	8.3 ± 0.6*
C	6	7.274 ± 0.010	1.79 ± 0.64*	13.11 ± 0.65	5.4 ± 1.0*

* 与A组比 $P < 0.05$

3 讨论

机体对缺氧的适应及耐受的形成受多方面因素的影响,CO₂浓度和气压的高低在其中显得颇为重要。在高CO₂条件下建立模型(B组),可能因为缺氧过程中脑组织CO₂张力相对提高,改善脑循环(舒血管作用),一方面提高脑组织的氧张力,另一方面增加缺氧代谢物的清除,有利于维持中枢功能,使耐受力提高^[3]。而组织CO₂的过多积累导致pH值明显降低可能不利于耐受能力的进一步提高,因为脑内pH值下降一个单位,则ATP水解时产生的自由能就减少2.09 kJ/mol,导致能量进一步丢失,加重缺氧时的能量不足^[4]。可能因为这些因素的相互作用,B组前期耐受时间一直较高,而耐受能力的增加却于后期放慢。C组随CO₂的吸收气压逐渐下降,体内CO₂更易释出,同时由于缺氧造成的通气过度,使组织CO₂张力始终较低,结果与B组相反。当然,高浓度CO₂或低气压对机体耐受能力的影响远比上述复杂,它们给这两种常规模型带来的影响是不容忽视的。

因此,需要一种简单的常压模型作为研究手段的

必要补充。而本工作设计的新装置正是这样一种模型,从各项指标看,除了缺氧,其它条件均在正常生理水平下,排除了其它的干扰因素,为实验研究的准确性提供了保证。

本装置和其它传统装置比较,具有如下特点:(1)无连接,气密性极佳;(2)NaOH溶液可吸收排除的CO₂;(3)通过补液能平衡瓶内外气压,并可以缓冲呼吸带来的气压波动;(4)通过计量补液量,可测耗氧量;(5)造价低廉,制作简单,适用于教学和科研。

参 考 文 献

- [1] 吕国蔚.急性重复缺氧对小鼠缺氧耐受性的影响及其机制的初步探讨.中国病理生理杂志,1992,8(4):425~128.
- [2] 崔秀玉,吕国蔚.麻醉与兴奋小鼠急性重复缺氧耐受性的变化.首都医学院学报,1994,15(1):1~4.
- [3] 李经才.高山动物对低氧的生理适应.生理科学进展,1981,12(3):243~249.
- [4] 崔秀玉,吕国蔚.脑缺氧和脑缺氧适应时能量代谢的变化.首都医科大学学报,1996,17(2):153~155.