**模型名称：急性心肌梗死小型猪胸腔镜微创冠脉结扎模型**

**英文名称：Miniature-pig model of acute myocardial infarction caused by minimally invasive coronary artery ligation with thoracoscopy**

**申请单位：中国医学科学院阜外医院**

近年来，心脑血管疾病发病率逐年上升，严重危害人体健康、威胁人类生命，迫使人类寻找有效的应对策略，其中动物模型建立是攻克心脑血管不可缺少的必要条件。中国医学科学院阜外医院完成了急性心肌梗死小型猪胸腔镜微创冠脉结扎模型的研究工作。2020年11月28日向中国实验动物学会动物模型鉴定与评价委员会申请鉴定（受理编号：CD-2020-001），中国实验动物学会动物模型鉴定与评价委员会组织来自国内从事心脑血管疾病动物模型和基础研究的专家进行了书面评审、网络答辩，并请申请者按照专家们的意见进行修改，专家们再次核实，最终经实验动物模型鉴定与评价委员会投票通过。现将模型建立和评审结果公示如下：

**一、研究内容简介**

**1、动物模型的建立**

五指山小型猪32 只，体重25±3 kg，雌雄各半。

复合麻醉后，在小型猪肺门前方剪刀小心纵向切开心包，避免损伤迷走神经和膈神经，暴露出心脏，寻找清晰冠状动脉前降支走形。在冠状动脉左前降支第一对角处行3 min 缺血3 min 再灌注的缺血预适应，共3 - 4 次；静滴硫酸镁2 g、胺碘酮1.5 mg/kg、利多卡因3 mg/kg、补钾镁盐，增加心肌缺血耐受性。然后，在第一对角支处结扎冠脉前降支。采用12 导联心电监护仪监测动物术前、术中及术后心电图。再次冠脉造影，评估建模是否成功。根据心电图及造影结果初步判断急性心肌梗死模型建制成功后，依次缝合心包、逐层关胸。闭合胸廓时，麻醉师膨肺，排净胸腔内空气，待动物生命指征稳定后，依次将长导丝、导管拔出。缝合皮下组织、皮肤，安尔碘消毒，密切观察动物生命指征，及时处理各种并发症。术后连续3 天肌肉注射青霉素（160 万单位/天）抗感染治疗。

**2、实验结果**

（1）大体观察：实验共使用小型猪32 只，模型组22 只实验动物的成模率100%，死亡率16.7%；心肌梗死体积占左室体积的20-30%；模型稳定性和均一性良好，可重复。

（2）血清学结果：模型组动物肌酸激酶同功酶（CK - MB）和肌钙蛋白（cTnI）术后4 h 均较对照组显著升高，说明建模手术后模型动物的心肌确实发生缺血性损伤，符合急性心肌缺血特征。

（3）冠脉造影：术前所有实验动物冠脉血管正常，无血管堵塞等术前病变，术后所有造影均显示冠脉左前降支血管在中下1/2 - 1/3处完全截断，结扎部位均一。

（4）超声心动图：术后7 天和术后28 天心脏左室舒张末容积（LVEDV）和收缩末容积（LVESV）均有逐渐增大之势，但未达到统计学显著水平，左室射血分数（EF）的始终未发生明显变化，这可能与结扎位点较低有关。

（5）多螺旋MDCT 扫描：空白对照组心脏所有参数均正常，模型组动物心肌室壁异常运动区域均集中在室间隔前1/3、左室前壁。梗死心肌体积均占左心室体积20 - 30%范围内。

（6）核磁共振、SPECT 核素成像和心肌硝基四氮唑兰(N-BT)染色测算心肌

梗死面积。所有动物的心肌梗死区域均为心尖、左室间隔前部和左室前壁，心肌梗死体积与左室体积比（IS/LV）分别为23 ± 3%（SPECT）、24±2%（MRI）和26±2%（N-BT 染色）

  **3、实验动物模型的验证及应用**

本研究依据《2013 ACCF/AHA STEMI Guideline》、《急性ST 段抬高型心

肌梗死诊断和治疗指南2010 年》建立急性心肌梗死小型猪模型的成模标准：

（1）冠脉结扎后心电图出现S - T 段弓背向上抬高和高尖T 波等典型的心肌缺

血性改变或并发严重的心律失常。

（2）冠脉造影：为金标准，显示血管结扎部位以下血流完全中断。

（3）心肌受损标志物（cTnI、CK - MB、LDH）增高或增高后降低，至少一次超过正常上限。

（4）影像学（超声心动图或核磁共振）显示新的活力丧失或局部室壁运动异常或组织病理分析存在明显梗死灶。

本模型研究已发表论文2篇。

（1）崔永春，李凯，唐跃. 胸腔镜下糖尿病小型猪急性心肌梗死模型的建立. 中华医学杂志2013, 93(24):1918-21.

（2）叶振，崔永春，张宏，罗富良，田毅，李昊，唐跃.多层螺旋CT 对小型猪急性心肌梗死模型的早期诊断价值. 山东医药2015;55（34）：4-6.

 **二、评审结果**

该模型在病因、病理和发病机制上与临床相比具有较好的相似性。申请材料编写规范，科学合理，操作性较强。答辩思路清晰。补充修改后的材料满足相关要求。

依据动物模型的创新性、应用价值和公认程度，专家经过书面评审、网络答辩和对修改材料进行复核，5人5票，一致同意通过该模型的鉴定和评价，并最终经实验动物模型鉴定与评价委员会投票通过。按照中国实验动物学会制定的《中国实验动物学会实验动物鉴定与评价管理管理办法（试行）》，授予急性心肌梗死小型猪胸腔镜微创冠脉结扎模型为B级动物模型。