**模型名称：慢性心肌缺血小型猪胸腔镜Ameroid环植入模型**

**英文名称：A pig model of chronic myocardial ischemia by Ameroid ring implantation with video-assisted thoracospy**

**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慢性心肌缺血小型猪胸腔镜Ameroid环植入模型的研究工作。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-2020-002），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**

小型猪，25 kg 左右，雌雄兼具，共32 只。

小型猪禁食12小时，复合麻醉。经过气管插管、体位保定、备皮和冠脉造影后，进行胸腔镜下微创植入Ameroid 环手术。用穿刺锥在动物第三、四肋间作一戳孔，手持胸腔镜探头柄部，左手固定探头深入戳口；用穿刺锥在动物第二、三肋间作另一戳孔，长度约2 - 3 cm，作为操作孔；切开心包膜，切口长度约2 cm，注意止血；在屏幕上观察左冠状动脉走形，表面喷涂利多卡因，游离LAD 中上段约1.5 厘米，游离血管上下两端过10#丝线作牵引；一手提牵引线、一手直角钳取Ameroid环、开口朝向左腹侧植入，植入后小心将Ameroid 环的开口转向腹侧。依次做荷包缝合心包膜、肌肉，关闭胸腔时，一人提穿过两侧肌肉的缝合线，一人以针持插入胸腔使气体可以进出，麻醉师调大潮气量使肺部完全膨胀排净胸腔内空气，两人配合在拔出针持的同时系紧缝合线；动物伤口用安尔碘消毒。待动物生命指征平稳后，依次将造影导丝、导管拔出。依次缝合皮下组织、皮肤，止血钳对和动物伤口、安尔碘消毒，密切观察动物生命指征，及时处理各种并发症；手术结束。

**2、实验结果**

（1）大体观察：胸腔镜微创冠脉前降支植入Ameroid 改良环能够成功复制慢性心肌缺血模型，建模成功率约90%，第一周缩窄率为20-30%；第四周缩窄率约90%，其稳定性和均一性较好，能够批量复制。

（2）冠脉造影评价冠脉狭窄率和侧支血管形成情况

改良环组术后7 天的冠脉狭窄率为20 ± 2%，术后28 天的狭窄率为95 ± 5%，标准差均在均数的10%以内，个体间的差异较小，模型均一性较好。

（3）光学相干断层成像(Optical Coherence Tomography ，OCT) 和血管内超声(Intravenous Ultrasound，IVUS)评价血管成角率和狭窄率，原始进口环植入后冠脉成角率接近50%，而改良环几乎不会成角。进口环11 只动物中，有2 只严重狭窄，1 只轻度狭窄；改良环11 只动物中仅1只出现轻度狭窄，狭窄率9%。

（4）SPECT/PET 核素扫描判断AOI（area of interesting）区心肌细胞活力

假手术组心肌灌注和代谢现象均正常，无冬眠心肌；模型组动物术后7 天心肌灌注和代谢显像均正常，但术后28天时，改良环组11 只动物在左室前壁和前间隔区域灌注缺损，而18F-FDG 的摄入量基本无显著变化，说明心肌代谢尚可，冬眠心肌形成，慢性心肌缺血模型已经建成。

（5）遥测心电图：

小型猪二尖瓣反流模型遥测心电监测结果。假手术组（Sham operation）和Ameroid 改良环模型组（Ameroid Ring）小型猪遥测心电图所测RR、HR、PR、QRS、Ramp、Ste 及QT 的t 检验分析结果表明Ameroid Ring 和Sham operation组RR、HR、PR、QRS、Ste 及QT 变化不显著，Ramp 变化显著。统计结果显示Ameroid 环植入后一段时间内R 波幅度显著增高。

（6）超声心动图：

分别在术前、术后即刻、术后7 天和术后28 天进行超声心动图检查，结果表明，术前动物心脏功能各项参数正常，直至术后28 天，心脏功能始终未出现明显异常。

（7）病理组织：

术后4 周对动物实施安乐死，HE 染色和电镜技术对模型进行全方位、多层面评价。结果表明：Ameroid 改良环植入血管LAD 的供血心肌大部分无明显改变，仅缺血核心区的部分细胞出现缺血坏死样改变，其周边有炎性细胞浸润。

  **3、实验动物模型的验证及应用**

参照《2007 年欧洲心脏病学会非S-T 段抬高性急性冠状动脉综合征诊断和治疗指南》、《2007 年中国不稳定性心，及绞痛和非S - T 段抬高心肌梗死诊断与治疗指南》，制定了模型成功标准：

（1）冠状动脉造影仍是慢性心肌缺血的金指标，冠脉进行性狭窄。

（2）Ameroid 环植入后1 - 4 周动态观察心电图是否有典型的缺血性改变（新发或一过性S - T 段压低 ≥ 0.l mV，或T 波倒置 ≥ 0.2 mV），心肌酶学升高。

（3）（适用时）核素心肌灌注可确定冬眠心肌。

本模型研究已发表论文1篇。

李凯，崔永春，袁卫民，唐跃. 一种改良冠状动脉缩窄环在慢性心肌缺血动

物模型中的应用.中国循环杂志增刊 2013（28）：271

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）》，授予慢性心肌缺血小型猪胸腔镜Ameroid环植入模型为B级动物模型。