**模型名称：慢性心衰比格犬二尖瓣拉伤联合Ameroid环植入模型**

**英文名称：A model of chronic heart failure by mitral valve strain**

**combined with Ameroid ring implantation in beagle**

**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衰比格犬二尖瓣拉伤联合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-2020-003），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**

比格犬，15 ± 1.5kg，雄性，共18 只。

比格犬禁食12小时，复合麻醉。经过气管插管、体位保定、备皮及造影后，进行植入Ameroid 环手术。在肺门前方剪刀小心纵向切开心包，寻找辨别冠状动脉回旋支（LCX），游离中上段约1.5 cm，游离血管上下两端过7号丝线作牵引；轻提牵引线、血管钳取 Ameroid 环、开口朝向内侧套入冠脉，植入后小心旋转 Ameroid 环，使开口转向外侧。Ameroid环植入成功后，即刻冠脉造影检查，观察放置 Ameroid 环血管狭窄程度，必要时适当调整 Ameroid 环植入角度，尽量使得血管狭窄程度低于50%。用5-0 滑线或4×12 丝线在左心耳做单荷包缝合，动脉穿刺针由荷包中心刺破心耳并置入导引钢丝，退出穿刺针，沿导丝置入8F 动脉鞘；退出内芯，置入“房室瓣膜返流动物模型制作器”，拉钩顺血流前送过二尖瓣口，轻轻后退并挂住二尖瓣后瓣腱索，回撤拉钩切断后瓣腱索（P2、P3）造成返流，术毕荷包打结关闭左房切口。术中使用消毒的食管彩色多普勒超声探头心表测定二尖瓣返流速度（左心两腔切面）。仔细彻底止血，清点器械、纱布无误后，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，待动物生命体征稳定后，依次将股动脉导引钢丝、导管拔出，动物切口用碘伏消毒，手术结束。

**2、实验结果**

（1）冠脉造影：模型组动物分别在术前、术后21 天、术后42 天进行冠脉造影。术前造影结果表明，所有实验动物冠脉血管正常，无血管堵塞等术前病变，模型组动物在术后21 天和42 天显示Ameroid 环基本已经闭合。

（2）超声心动图：二尖瓣返流组动物在术后1 周、4 周和12 周检查超声心动图发现术后12 周已经达到心衰标准（EF<50%）。

（3）病理组织：术后12 周对二尖瓣返流模型犬实施安乐死，心脏大体解剖发现各心腔明显扩大，心室肌变薄，采集心室肌、心房肌、肝脏、脾脏、肺、肾组织进行HE 染色，结果表明，心肌细胞未发生明显变化，但心房肌明显纤维化，肝脏和肺泡内有淤血，肾脏部分细胞水肿，脾脏也依稀可见淤血，符合心力衰竭的组织学特征。

（4）遥测心电图

比格犬二尖瓣反流模型遥测心电监测结果。Control、Sham operation 和Mitral regurgitation 组比格犬遥测心电图所测RR、HR、PR、QRS、Ramp 及QT 的单因素方差分析结果表明Mitral regurgitation 和Sham operation 组RR显著低于Control组，HR、PR 显著高于Control 组，QT 显著低于Control 组。统计结果显示二尖瓣反流术后比格犬心率显著升高，RR、PR 和QT 间期明显缩短。

  **3、实验动物模型的验证及应用**

参照：《2012 年欧洲心脏病学会急慢性心衰诊断和治疗指南》、《2007年中国慢性心力衰竭诊断治疗指南》，制定了成模标准：

（1）血液BNP：≥ 35 pg/ml

（2）超声心动图：

A．收缩功能异常：左心房室增大、左室收缩末期容量增加及LVEF≤50%；

B．舒张功能异常：E/A 减小。

本模型研究已发表论文1篇。

贾六军，李凯，田毅，唐跃，等.两种建立慢性舒张性心衰模型方法的比较. 中

国循环杂志增刊 2013（28）：45

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）》，授予慢性心衰比格犬二尖瓣拉伤联合Ameroid环植入模型为B级动物模型。