

刘艺,李小雷,梁新培,等.两种常用压力性损伤大鼠模型的建立方法与效果评价[J].中国比较医学杂志,2024,34(3):93-101.

Liu Y, Li XL, Liang XP, et al. Establishment and evaluation of two common pressure ulcer rat models [J]. Chin J Comp Med, 2024, 34(3): 93-101.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2024.03.012

两种常用压力性损伤大鼠模型的建立方法与效果评价

刘艺¹,李小雷²,梁新培³,王娜⁴,马姗⁴,张新平⁴,贾汝福⁵,张素³,李贤^{4*}

(1.河北医科大学研究生院,石家庄 050000;2.河北省疾病预防控制中心,石家庄 050000;

3.北京大学人民医院,北京 100000;4.河北省人民医院,石家庄 050000;

5.沧州市中心医院,河北 沧州 061000)

【摘要】 **目的** 通过比较两种不同的压力性损伤大鼠模型的建立方法,探索更合适的压力性损伤动物模型制备方法。**方法** 将18只雄性SD大鼠随机分为对照组($n=6$)、模型A组($n=6$)和模型B组($n=6$)。对照组对模拟造模部位脱毛后进行碘伏处理。模型A组采用单纯深部组织异物植入法进行纵向加压;模型B组使用磁铁加压法进行横向加压,记录制备各组大鼠产生压力性损伤模型的全程时间及各分期时间,观察大鼠的一般情况,并进行成模率、死亡率、感染率的比较。**结果** 肉眼观察到模型A组和模型B组均逐渐出现受压部位红肿、溃烂,出现渗血、渗液并伴有坏死现象。模型A组与模型B组产生压力性损伤全程时间比较:两组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。模型A组与模型B组产生压力性损伤各期时间比较:Ⅰ期两组之间差异无统计学意义($P>0.05$);Ⅱ期两组之间差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅲ期两组之间差异有统计学意义($P<0.05$);Ⅳ期两组之间差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组大鼠精神、运动评分与模型A组、模型B组比较有显著性差异($P<0.05$)。模型A组大鼠与模型B组大鼠一般状态有明显区别,均出现毛色黯淡、活跃度下降的现象。模型A组大鼠与模型B组成模率为100%。模型A组死亡率、感染率高于模型B组,分别为33.34%、16.70%。**结论** 两种方式均可成功制备压力性损伤Ⅳ期模型,二者既有共性也有各自特点,磁铁加压法用时短,大鼠一般状态良好,死亡率和感染率低,适合短时间内干预性研究;单纯深部组织异物植入法用时长,需要大鼠有一定耐受性,感染率高,死亡率高,可运用于长期的观察类压力性损伤大鼠的研究。

【关键词】 压力性损伤;大鼠模型;方法

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2024)03-0093-09

Establishment and evaluation of two common pressure ulcer rat models

LIU Yi¹, LI Xiaolei², LIANG Xinpei³, WANG Na⁴, MA Shan⁴, ZHANG Xinping⁴, JIA Rufu⁵, ZHANG Su³, LI Xian^{4*}

(1. Graduate School of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China. 2. Hebei Center for Disease

Control and Prevention, Shijiazhuang 050000. 3. Peking University People's Hospital, Beijing 100000.

4. Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050000. 5. Cangzhou Central Hospital, Cangzhou 061000)

【Abstract】 **Objective** A comparison of two method of establishing pressure ulcer rat models to determine which is the most suitable for experimental use. **Methods** 18 male SD rats were randomly divided into control ($n=6$), model A

【基金项目】河北省卫生健康委员会2020年政府资助临床医学人才培养项目(冀卫办科教[2021]1号)。

【作者简介】刘艺(1999—),女,硕士研究生,研究方向:临床护理,护理管理。E-mail:liuyi123611@163.com

【通信作者】李贤(1966—),女,教授,硕士生导师,研究方向:临床护理,护理管理,老年护理。E-mail:lixian1966@126.com

($n=6$) and model B ($n=6$) groups. In the control group, iodophor treatment was given after hair removal at the simulated modeling site. In model group A, longitudinal compression was performed by simple deep-tissue foreign body implantation. In model group B, transverse compression was performed via the magnet compression method. The times required to complete the process and for each stage of pressure ulcer model establishment in each group were recorded. The general condition of the rats was observed, and the modeling rate, mortality rate, and infection rate were compared. **Results** By naked eye, we observed that the model A and model B groups gradually developed redness and swelling, ulceration, bleeding, exudation, and necrosis. Comparison of the whole time to produce pressure ulcer between model A and model B groups; the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). Comparison of the time to produce pressure injury between Model A and Model B; The difference between the two groups at stage I was not statistically significant ($P>0.05$); the difference between the two groups at stage II was statistically significant ($P<0.05$); the difference between the two groups at stage III was statistically significant ($P<0.05$); the difference between the two groups at stage IV was statistically significant ($P<0.05$). The mental and sports scores of the rats in the control group were significantly different from those in the model A and model B groups ($P<0.05$). The general state of rats in the model group A was significantly different from that in the model B group, and coat color was dimmer and activity decreased in the model group A. The modelling rate of rats in both model A and model B groups was 100%. The mortality and infection rates of the model group A were higher than those of the model group B, which were 33.34% and 16.70%, respectively. **Conclusions** Successful preparation of a four-stage model of pressure ulcers in both modalities. The two methods have both commonalities and distinct characteristics. The magnet compression method required less time, the rats were generally in good condition, and the mortality and infection rates were low; thus it is suitable for short-term intervention research. The simple deep-tissue foreign body implantation method took longer, required rats to have a certain level of tolerance, had high infection and mortality rates, and is more suitable for use for long-term observations of pressure ulcers.

【Keywords】 pressure ulcer; rat model; method

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

压力性损伤是指由压力或压力联合剪切力导致的皮肤和/或皮下组织的局部损伤,通常位于骨隆突处,但也可能与医疗器械或其他物体有关^[1]。目前,我国老龄化程度进一步加深,随着老年患者慢性病的患病率增高,压力性损伤的发生率依然很高,治疗不当会继续继发感染,危及患者生命,给患者带来巨大的痛苦。据研究显示,国外的老龄卧床患者发生率为 5.0%~23.1%^[2],我国的老龄卧床患者发生率可高达 62.5%^[3]。压力性损伤发生率的居高不下,不仅消耗巨大的医疗卫生资源,也给社会带来了沉重的负担^[4],在美国,压疮的治疗成本保守估计为每年 16.8~68.0 亿美元,超过美国医疗总预算的 1%^[5]。

压力性损伤也成为研究的热点之一,简单可靠的动物模型是治疗压力性损伤临床前研究的保障,为寻求更好的治疗方案,我们需要探索合适的动物模型,大鼠皮肤与人类皮肤组织具有相似性,并因其经济、可操控性强的特点,成为压力性损伤模型的首选实验对象。实验研究中常用到的模型为磁铁夹压组织损伤模型和单纯深部组织异物植入模型。基于此,本实验以雄性 SD(Sprague Dawley)大鼠为造模对象,通过对磁铁加压组织和单纯深部组

织异物植入两种造模方式作横向对比,对模型成功率、感染率、死亡率以及产生压力性损伤时间等进行统计分析,以期筛选稳定且短时间内可重复的压力性损伤大鼠模型提供客观数据支持,为临床护理提供基础。

1 材料和方法

1.1 实验动物

SPF 级的健康雄性 SD 大鼠 18 只,6~8 周龄,体重(200±20)g,购于北京华卓康生物科技股份有限公司[SCXK(京)2019-0008],饲养于河北省人民医院实验动物中心 SPF 级屏障动物设施内[SYXK(冀)2020-0005]。房间控制光照/黑暗 12 h/12 h,温度 20~26℃,湿度 50%~70%,自由摄食、水,使其适应所处实验环境,直至达到适合年龄。实验动物及实验步骤符合国家实验动物管理条例,严格遵循实验动物使用的 3R 原则,实验已获河北省人民医院动物伦理委员会批准(202326)。

1.2 主要试剂与仪器

8% 硫化钠(天津泰兴化学试剂厂,批号:7757-83-7);1% 戊巴比妥钠(美国 Sigma 公司,批号:P3761);非吸收性外科缝线(南通华利康医疗器

械有限公司, B-103); 医用缝合针(江西成元科技有限公司, YY0043-2005); 5 mL 注射器(江苏治宇医疗器械有限公司, 苏食药械生产许 20010243 号); 10 mL 注射器(江苏治宇医疗器械有限公司, 苏食药械生产许 20010243 号); 手术剪(湖南可孚医疗科技发展有限公司, 湘长械备 20160011); 止血钳(湖南可孚医疗科技发展有限公司, 湘长械备 20180176); 持针钳(湖南可孚医疗科技发展有限公司, 湘长械备 20180176); 医用脱脂纱布块(河南省安宇医疗科技开发有限公司, 豫食药监械生产许 200700045 号); 碘伏(山东利尔康医疗科技股份有限公司, 鲁卫消证字(2002)第 0059 号)。圆片形铁片(直径 15.0 mm, 厚 0.3 mm, 重 0.6 g, 高压灭菌消毒)购自超强磁业深圳有限公司, 批号: ASTM08F; 圆形磁铁(直径 15.0 mm, 厚 5 mm, 重 2.6 g, 磁通量高达 3000 高斯)购自深圳市天士凯电子有限公司, 批号: NDB2Z-63; 扭力天平(精确到小数点后 3 位)购自上海魅宇仪器设备有限公司, 批号: 型号 TN-100F。

1.3 实验方法

1.3.1 造模原理

缺血再灌注损伤(ischemia-reperfusion injury, IRI)是组织器官缺血一段时间后,血液重新灌注冲击血管,导致组织器官损伤进一步加重的现象^[6]。皮肤组织长时间缺血会影响灌注量,多次缺血再灌注会形成皮肤软组织特异性损伤,抗氧化能力受到影响,形成过度氧化应激反应,对压力性损伤产生部位的伤口愈合造成直接的伤害,进而引起炎症。

1.3.2 分组和造模

依据大鼠体重,随机将 18 只雄性 SD 大鼠分为对照组、模型 A 组和模型 B 组,每组 6 只。3 组大鼠实验前禁食、禁水 8 h。模型 A 组采用纵向加压法,

使用 Wassermann 等^[7]的方法,大鼠经 1% 戊巴比妥钠溶液 0.4 mL/100 g 腹腔注射麻醉后,在其背部正中线右侧臀部脱毛处理备皮区域大小为 5 cm×5 cm,用碘伏消毒手术区域。在大鼠左臀部靠近头端切一 2 cm 的切口,用镊子钝性分离筋膜和组织,将无菌铁片置于肌肉下面,用 4-0 的 dexon 聚羟基乙酸线缝合切口,再用碘伏消毒缝合处以防感染。48~72 h 后,伤口恢复,无红肿感染迹象,模型 A 组大鼠接受缺血再灌注造模,在体外放置圆形磁铁对肌肉和皮肤产生压力,造成局部组织缺血,每次加压 2 h 后将磁铁取下血流灌注 0.5 h,如此循环,每天大鼠连续进行 5 个循环后将磁铁取下,第 2 天早上重复以上步骤(图 1A)。模型 B 组大鼠采用横向加压法,使用王旌臻等^[8]改良的方法,单笼适应性饲养 1 周后,用 8% 的硫酸钠给大鼠脱毛,备皮区域在背部正中线右侧臀部,脱毛后涂抹碘伏消毒。依次以两块 75% 乙醇消毒磁铁将背部皮肤对称夹起,中间折叠长度约 1 mm。压迫 3 h,放松 0.5 h 为 1 个循环,两次循环后继续压迫 16 h 至次日清晨(图 1B)。正常组对模拟造模部位脱毛后进行碘伏消毒处理(图 1C)。

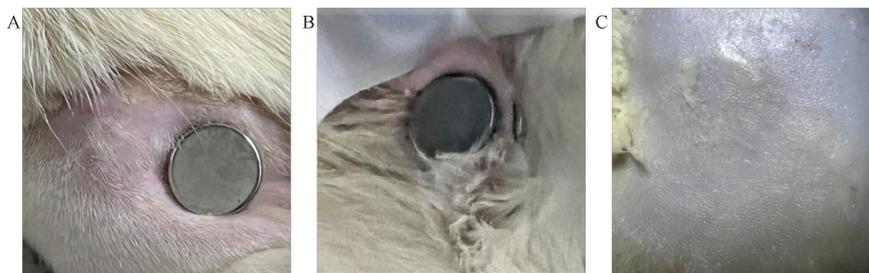
1.3.3 观察指标

(1) 全程成模时间

观察记录使用两种方法制备压力性损伤模型产生的全程时间,即模型 A 组和模型 B 组从脱毛开始至 IV 期压力性损伤模型形成的总时间。

(2) 各期成模时间

每隔 2.5 h,取下磁铁,分别观察记录模型 A 组,模型 B 组大鼠从磁铁加压开始至 I 期、II 期、III 期、IV 期压力性损伤各分期产生的时间。成模标准参考张亚楠等^[9]的研究, I 期标准造模区域皮肤组织完整,压迫区域出现触之不褪色的红斑; II 期标



注: A: 模型 A 组造模过程; B: 模型 B 组造模过程; C: 对照组皮肤。

图 1 各组大鼠造模过程

Note. A, Modeling process of model group A. B, Modeling process of model group B. C, Control group skin.

Figure 1 Modeling process of each group of rats

准造模区域皮肤暗红, 周边红肿, 不出现出血破溃的现象, 按压局部皮肤出现清晰疼痛感; III 期标准压迫处皮肤变硬变黑, 针扎不流血, 无疼痛感, 肉眼可见到脂肪漏出, 但还看不见其他皮下组织; IV 期标准受压部位红肿、溃烂, 出现渗血、渗液并伴有坏死现象, 针扎皮肤没有明显疼痛, 皮肤变硬、变黑, 可看到肌肉、肌腱、骨骼的暴露。

(3) 一般情况

观察各组大鼠的毛色、活跃程度、体重变化、精神运动状态等一般情况。通过观察参考张译心等^[10]建立的大鼠运动、精神状态评分表给各分期大鼠的精神及运动状态分别进行评分, 分值越高, 表明大鼠运动及精神状态越差(表 1)。

(4) 成模率、感染率和死亡率

造模成功率: 成模率 = 各组成模大鼠数量 / 各组大鼠总数 × 100%; 造模感染率: 感染率 = 各组感染大鼠数量 / 各组大鼠总数 × 100%; 造模死亡率: 分别计算两组大鼠产生 IV 期压力性损伤时的造模死亡率, 造模死亡率 = 各组死亡大鼠数量 / 各组大鼠总数 × 100%。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析, 所有符合正态分布计量资料以平均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 graphPad prism 9.3.0 作图。两组之间应用 *t* 检

验进行比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠造模情况

模型 A 组、模型 B 组均能成功复制压力性损伤模型 I ~ IV 期。模型 A 组、模型 B 组大鼠造模区域皮肤组织完整, 压迫区域出现触之不褪色的红斑, 证明出现 I 期压力性损伤。模型 A 组、模型 B 组皮肤暗红, 周边红肿, 不出现出血破溃的现象, 按压局部皮肤出现清晰疼痛感, 证明出现 II 期压力性损伤。模型 A 组、模型 B 组压迫处皮肤变硬变黑, 针扎不流血, 无疼痛感, 肉眼可见到脂肪漏出, 但还看不见其他皮下组织, 证明出现 III 期压力性损伤。模型 A 组、模型 B 组受压部位红肿、溃烂, 出现渗血、渗液并伴有坏死现象, 针扎皮肤没有明显疼痛, 皮肤变硬、变黑, 可看到肌肉、肌腱、骨骼的暴露, 证明出现 IV 期压力性损伤。模型 B 组较模型 A 组来看, 出现压力性损伤面积更大, 效果更加显著(图 2)。

2.1.1 全程压力性损伤产生时间比较

模型 A 组与模型 B 组产生压力性损伤全程时间比较, 两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 模型 A 组压力性损伤产生全程时间 ((10.50 ± 1.38) d) 显著高于模型 B 组 ((4.00 ± 6.00) d, $P < 0.0001$) (图 3)。

表 1 运动和精神状态评分表

Table 1 A rating scale for state of motion and state of mind

评分 Score	运动状态 Motion state	精神状态 Mental state
0 分 0 point	活跃 Activity, even the slightest sound, caused the rats to raise their heads	正常 Normal
1 分 1 point	行动迟缓, 声响加重才抬头 Rats were slow to move, and the sound made the rats louder before they raised their heads	呆滞 Dull
2 分 2 point	对声响无反应, 抓起再放下后无行动 No response to sound, pick up and then put down after no action	萎靡 Listlessness

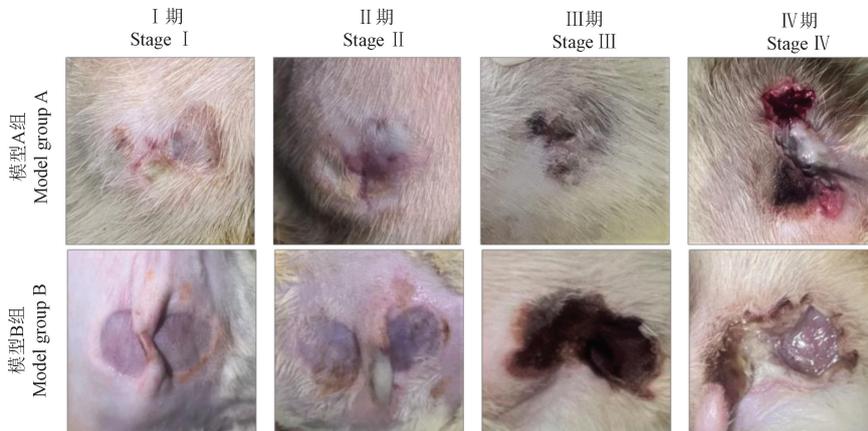


图 2 模型 A 组、B 组造模情况

Figure 2 Model group A, Model group B modeling situation

2.1.2 各期压力性损伤产生时间比较

模型 A 组与模型 B 组产生各期压力性损伤时间比较, I 期两组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); II 期两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); III 期两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); IV 期两组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 2), 从两组大鼠各期压力性损伤出现时间横向比较来看, 模型 A 组较模型 B 组 III 期、IV 期压力性损伤时差异更显著(图 4)。

2.2 一般情况

2.2.1 一般情况观察

实验开始前各组大鼠精神状态良好, 反应灵敏、毛色有光泽。造模期间对照组大鼠毛色光泽柔顺光滑, 无掉毛现象, 活动正常, 反应敏捷; 模型 A、B 组两组大鼠状态较差, 体重均有不同程度下降, 饮食量有不同程度减少。模型 A 组部分大鼠毛发脱落, 干枯无光泽, 反应迟钝, 出现跛行、拖行的行为。模型 B 组大鼠毛发黯淡发黄, 反应变慢, 行动迟缓。

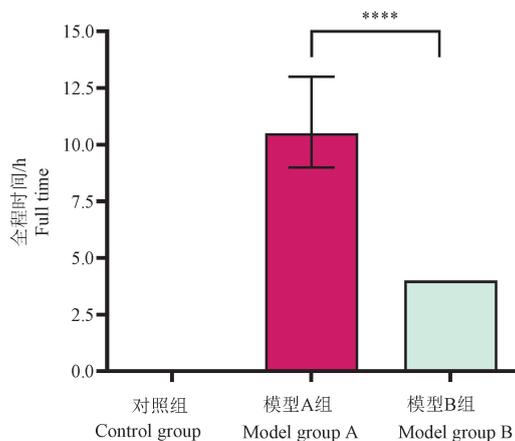
2.2.2 一般状态评分

结果显示, 对照组大鼠精神、运动评分与模型 A

组、模型 B 组比较存在差异(表 3), 对照组大鼠精神状态、运动状态评分始终为 0, 表明对照组大鼠精神状态良好, 行动活跃; 模型 A 组大鼠 0~III 期精神评分、运动评分增长趋势较快, 并且该组精神状态评分、运动状态评分始终高于模型 B 组大鼠, 说明模型 B 组大鼠在 0~III 期的精神状态和运动状态始终好于模型 A 组大鼠。IV 期时, 模型 A 组大鼠精神评分与模型 B 组精神评分相等, 均达到最大值, 没有显著性差异。表明大鼠精神状态由呆滞转为萎靡; 模型 A 组运动评分则高于模型 B 组运动评分。两组大鼠各期精神和运动状态评分变化趋势, 说明大鼠精神状态逐渐由正常转为萎靡, 行动逐渐变得迟缓, 且均有显著性差异 ($P < 0.05$, $P < 0.01$, $P < 0.0001$; 图 5)。

2.3 大鼠造模成功率、死亡率、感染率的比较

对照组成模 0 只、死亡 0 只、感染 0 只; 模型 A 组成模 6 只, 死亡 2 只, 感染 1 只, 对照组成模率、死亡率和感染率均为 0%; 模型 A 组成模率 100%, 死亡率 33.34%, 感染率 16.70%; 模型 B 组成模率 100%, 死亡率和感染率均为 0%(表 4)。



注: 与模型 A 组比较, **** $P < 0.0001$ 。

图 3 压力性损伤产生全程时间比较

Note. Compared with model group A, **** $P < 0.0001$.

Figure 3 Comparison of the whole time of pressure ulcer

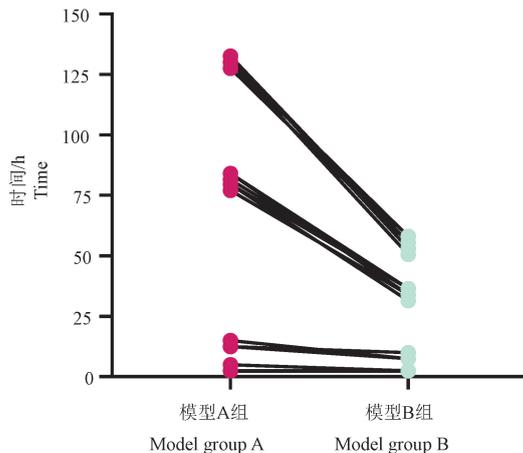


图 4 两组大鼠各期压力性损伤出现时间横向比较

Figure 4 Cross-sectional comparison of the time of onset of pressure ulcers in the two groups of rats at various stages

表 2 各期压力性损伤产生时间比较 ($n=6$)

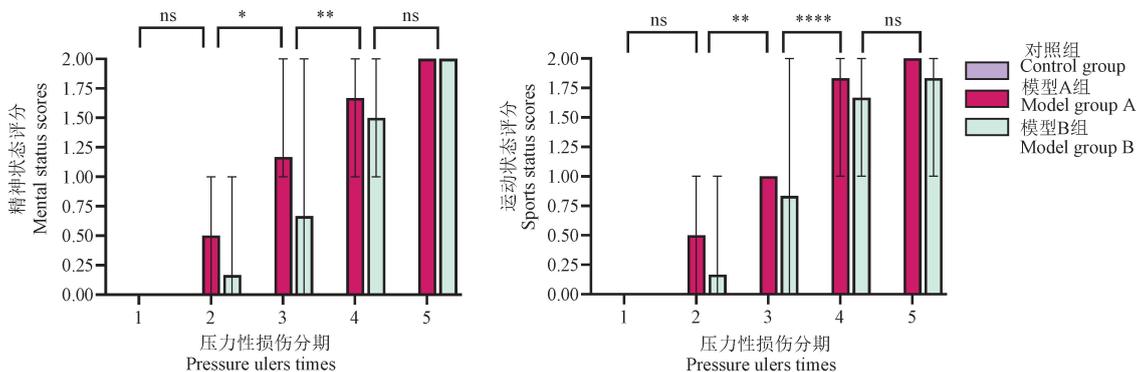
Table 2 Comparison of the time of onset of pressure ulcers by stage

周期 Stage	模型 A 组 Model group A	模型 B 组 Model group B	MeanDiff(95%CI)	<i>t</i>	<i>P</i>
I	2.92±1.02	2.50±0.00	0.42(-0.65,1.49)	1.000	0.363
II	12.92±1.02	7.92±1.02	5.00(3.34,6.66)	7.746	<0.001
III	80.92±2.78	34.83±2.04	46.08(43.07,49.10)	39.320	<0.001
IV	130.83±2.04	54.67±2.58	76.17(72.58,79.75)	54.622	<0.001

表 3 各组大鼠产生不同压力性损伤分期的一般状态评分情况 (n=6)

Table 3 General status scores for each group of rats producing different stages of pressure ulcers

组别 Groups	0 期 Stage 0		I 期 Stage I		II 期 Stage II		III 期 Stage III		IV 期 Stage IV	
	运动 Motion	精神 Mental	运动 Motion	精神 Mental	运动 Motion	精神 Mental	运动 Motion	精神 Mental	运动 Motion	精神 Mental
	对照组 Control group	0	0	0	0	0	0	0	0	0
模型 A 组 Model group A	0	0	3	3	6	7	11	10	12	12
模型 B 组 Model group B	0	0	1	1	5	4	10	9	11	12



注:与模型 A 组比较, * P<0.05, ** P<0.01, **** P<0.0001。

图 5 大鼠一般状态评分观察

Note. Compared with model group A, * P<0.05, ** P<0.01, **** P<0.0001.

Figure 5 Observation of general status score of rat

表 4 不同造模组的成模率、死亡率和感染率 (n=6)

Table 4 Modeling rate, mortality rate and infection rate of different modeling groups

组别 Groups	成模率/% Success rate	死亡率/% Mortality rate	感染率/% Infection rate
对照组 Control group	0	0	0
模型 A 组 Model group A	100	33.34	16.70
模型 B 组 Model group B	100	0	0

3 讨论

压疮是衡量医院医疗护理质量的重要考核指标,更是影响患者健康的常见并发症^[11]。目前,我国人口老龄化程度不断加深,老年人口的占比逐渐增加,国内外预防压力性损伤的发生和应用于压力性损伤的治疗虽获得了重大进展,但压力性损伤的发生率仍居高不下,因此提高压疮愈合率和降低死亡率仍是临床研究的重点难题^[12]。由于伦理的限制,许多实验不宜在临床病人身上进行,因此,使用

实验动物模型进行实验,对探索压力性损伤机制及预防压力性损伤产生具有重要意义^[13]。

缺血再灌注机制是压力性损伤形成最重要的机制,该机制指出缺血的组织或器官在受压一段时间后恢复血流反而导致器官组织损伤进一步加重,这可能与缺血后产生的自由基所造成细胞损伤有关^[14]。目前,国内外常用的压力性损伤模型都是以该发生机制为基础进行制备。依据该发生机制,目前有多种不同的造模方法,比如磁铁加压法、深部组织异物植入法、机械压迫法^[15](即自行设置机械加压装置进行造模^[16])、细菌感染法^[17]以及弹簧压迫法等,针对于不同实验周期应选择不同的干预造模方法^[18]。在造模方法的选择上,不仅要考虑操作的难易程度和实验的成本,更要考虑造模效果是否符合压疮在临床上的实际情况、后期实验指标研究的要求及药物对实验干预效果的观察。因此,深部组织异物植入法和磁铁加压法由于其简便易行和成本低廉成为目前最常用的两种造模方法。

从成模时间来看,单纯深部组织异物植入法产

生压力性损伤的全程时间和各分期时间均长于磁铁加压法,单纯深部组织异物植入法在产生Ⅲ期、Ⅳ期压力性损伤时差异更显著。这是因为单纯深部组织异物植入法经手术将铁片放置到大鼠臀肌下,通过磁力使磁铁固定在计划产生压力性损伤的皮肤表皮侧,前期准备时间较长,通常需要 48~72 h 手术伤口才会愈合,恢复速度较慢。磁铁加压法不需麻醉,无需手术,直接进行磁铁加压,耗时短,成模快。单纯深部组织异物植入法优点是模型稳定,更易精准地把控产生Ⅲ期、Ⅳ期的深部组织压力性损伤的时间,不会出现时间过快导致分期界限模糊,错过最佳观察时机的情况,有利于观察类压力性损伤实验各分期的精细化研究。而磁铁加压法相较于深部组织异物植入法更易在短时间内产生浅层皮肤压力性损伤,并且由于难以对两磁铁中间的大鼠皮肤折叠长度进行标准化把控,因此不易评估肌肉层是否产生损伤,有可能影响后期实验的进行。单纯深部组织异物给压力性损伤相关的实验提供了实验观察的足够时间,有利于研究者调整实验方向,及时改进实验方案。复制率高、专一性强、再现性好是一个动物模型应该具备的优良特点^[19]。磁铁加压法易复现,无需麻醉,简化实验操作,造模时间快,减少了时间和培训人员的成本,适合需要快速制备深部压力性损伤模型的研究方案,因此适合一些短期的实验研究,以便后期干预性实验的顺利进行。研究者可根据自己需求任意选择产生浅期压力性损伤的造模方法。

从一般状况来看,单纯深部组织异物植入法和磁铁加压法造模成功后,实验大鼠的一般状态均受到不同程度的影响。使用单纯深部组织异物植入法的实验动物,初始精神、运动状态比使用磁铁加压法的动物更差。这是因为铁片植入大鼠体内,不可避免地造成组织损伤,这就要求对铁片进行高温无菌处理,手术过程中必须严格执行无菌操作,避免术中感染。单纯深部组织异物植入法较磁铁加压法更复杂,该造模方法属于侵入性模型^[20],操作时需要将实验动物麻醉,切开皮肤及皮下组织,侵入性造模对于造模位置、深度、组织的把握都相对精准,但缺点是实验动物免疫力降低,出现萎靡不振、灵敏度下降的状态,不利于后期施加干预实验。压力性损伤模型的建立与造模工具有很大的关联,磁铁加压法属于非侵入性模型^[21],仅需要在实验动物的背部剃毛,因此大鼠可在正常状态下自由摄食

水,这能将实验动物的损伤降到最小,最大程度地使实验动物保持良好的精神、运动状态,适合大规模进行实验。但操作时需要反复将磁铁摘取,该方法不易使磁铁保持在同一个位置上,与临床中压力性损伤的形成过程有异,会在一定程度上影响实验效果。潘叙恩等^[22]报道,3R 原则提出以来,实验动物福利的问题得到了更多的关注,人们越来越重视利用体外模型和实验方法代替动物实验进行医学研究。磁铁加压的表皮造模方法相较于单纯深部组织异物植入法而言,不需要切开大鼠皮肤,无需对大鼠进行麻醉,减少了大鼠的不适感,维持了最佳的实验状态,有利于后续实验的推进。并且磁铁加压法操作过程相对简单,学习曲线更短,因此值得推广。

从成模率、死亡率、感染率来看,两种方法均能制备出Ⅳ期压力性损伤模型。本研究过程中死亡大鼠均采用单纯深部组织异物植入法造模,推测 1 只在出现Ⅳ期压力性损伤时因感染死亡,1 只在Ⅳ期压力性损伤时铁片压迫内脏死亡。导致后期感染率、死亡率高于磁铁加压法进行造模的大鼠。单纯深部组织异物植入法是侵入性模型,术后对手术伤口护理操作不规范极易发生伤口感染,从而导致伤口延迟愈合甚至不愈合,严重者会导致大鼠死亡率增加,影响实验进度。研究表明,造模过程中减少麻醉剂的摄入,可以避免使用麻醉剂给实验大鼠带来的负损伤,减少对大鼠行为学观察以及对实验相关的观测指标造成的干扰等弊端^[23]。使用磁铁加压法造模的大鼠,在无麻醉状态下进行实验,属于非侵入性缺血再灌注模型,无需严格的无菌操作条件的限制,实验动物一般状况良好,无不良反应,没有感染和大鼠死亡,较其他造模方式副作用更小,极大程度提高了该模型的稳定性。

综上所述,两种造模方法均能成功制备大鼠压力性损伤的模型。单纯深部组织异物植入法适合长期进行的观察类研究,以及针对压力性损伤各分期的对比研究。磁铁加压法适合短期的干预性研究以及针对压力性损伤的愈合性研究等,实验时应结合各自的研究需求选择适合的动物造模方法。本研究通过比较两种常用性压力性损伤制备方法,明确了两类模型的适用范围及各自的优缺点,并且规范了常用压力性损伤模型制备的操作流程,为后续护理人员进行压疮相关临床研究提供充分的理论依据。

参考文献:

- [1] 陈丽娟, 孙林利, 刘丽红, 等. 2019 版《压疮/压力性损伤的预防和治疗: 临床实践指南》解读 [J]. 护理学杂志, 2020, 35(13): 41-43, 51.
CHEN L J, SUN L L, LIU L H, et al. An interpretation of the International Clinical Practice Guideline for the prevention and treatment of pressure ulcers/injuries 2019 [J]. J Nurs Sci, 2020, 35(13): 41-43, 51.
- [2] WESTBROOK J I, LI L, LEHNBOM E C, et al. What are incident reports telling us? A comparative study at two Australian hospitals of medication errors identified at audit, detected by staff and reported to an incident system [J]. Int J Qual Health Care, 2015, 27(1): 1-9.
- [3] MERVIS J S, PHILLIPS T J. Pressure ulcers: Pathophysiology, epidemiology, risk factors, and presentation [J]. J Am Acad Dermatol, 2019, 81(4): 881-890.
- [4] HARTMANN C W, SOLOMON J, PALMER J A, et al. Contextual facilitators of and barriers to nursing home pressure ulcer prevention [J]. Adv Skin Wound Care, 2016, 29(5): 226-238.
- [5] 贾晓明. 压疮的流行病学特点及诊断与治疗进展 [J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2018, 13(1): 4-7.
JIA X M. Epidemiological characteristics and diagnosis and treatment progress of pressure ulcer [J]. Chin J Inj Repair Wound Heal Electron Ed, 2018, 13(1): 4-7.
- [6] 兰园淞, 高文, 廖海涛, 等. 超氧化物歧化酶、丙二醛和内皮素在大鼠压疮模型损伤中的表达及作用 [J]. 护理学报, 2017, 24(9): 1-6.
LAN Y S, GAO W, LIAO H T, et al. Expression and role of superoxide dismutase, malondialdehyde and endothelin in rat model of pressure ulcer injury [J]. J Nurs China, 2017, 24(9): 1-6.
- [7] WASSERMANN E, VAN GRIENSVEN M, GSTALTNER K, et al. A chronic pressure ulcer model in the nude mouse [J]. Wound Repair Regen, 2009, 17(4): 480-484.
- [8] 王旌臻, 胡芳, 张杰, 等. 大鼠 4 期压力性损伤模型的快速制备 [J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(3): 464.
WANG J Z, HU F, ZHANG J, et al. Rapid preparation of phase 4 pressure ulcer model in rats [J]. Chin J Exp Surg, 2020, 37(3): 464.
- [9] 张亚楠, 李贤, 严德云, 等. 构建各期大鼠压疮模型方法的实验研究 [J]. 护理研究, 2017, 31(31): 3945-3948.
ZHANG Y N, LI X, YAN D Y, et al. Experimental study on establishing method of pressure ulcer model of rats [J]. Nurs Res China, 2017, 31(31): 3945-3948.
- [10] 张译心, 王鑫, 刘博, 等. 2 型糖尿病气阴两虚病证结合动物模型的制备及评价指标的建立 [J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(2): 219-229.
ZHANG Y X, WANG X, LIU B, et al. Preparation of animal model of type 2 diabetes with Qi-Yin deficiency syndrome and establishment of evaluation index [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2021, 29(2): 219-229.
- [11] GREŠŠ HALÁSZ B, BÉREŠOVÁ A, TkÁCOVÁ L, et al. Nurses' knowledge and attitudes towards prevention of pressure ulcers [J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(4): 1705.
- [12] 施晓宇, 蒋琪霞, 刘喜平. 营养支持在老年压疮病人预后影响因素中重要性的临床分析 [J]. 肠外与肠内营养, 2020, 27(1): 37-41.
SHI X Y, JIANG Q X, LIU X P. Nutritional support as an important prognostic factor of older patients with pressure ulcers [J]. Parenter Enter Nutr, 2020, 27(1): 37-41.
- [13] 徐烽, 樊炜静, 张寅峰, 等. 老年慢性创面动物模型的建立及研究进展 [J]. 实验动物科学, 2021, 38(4): 73-77.
XU F, FAN W J, ZHANG Y F, et al. Establishment and research progress of animal model of chronic wound in elderly [J]. Lab Anim Sci, 2021, 38(4): 73-77.
- [14] 刘立华, 卫洁, 朱惠红, 等. 基于文献计量学探索我国压疮相关基础实验的研究现状 [J]. 循证护理, 2020, 6(11): 1268-1273.
LIU L H, WEI J, ZHU H H, et al. Research about status quo of basic experiment related to pressure ulcers in China: a bibliometric analysis [J]. Chin Evid Based Nurs, 2020, 6(11): 1268-1273.
- [15] 肖洪玲, 龙子江, 施慧, 等. 压疮灵对大鼠压疮模型局部 SOD、MDA、VEGF 和 EGF 表达的影响 [J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 137-140.
XIAO H L, LONG Z J, SHI H, et al. Effects of Yachuangling on the expression of SOD, MDA, VEGF and EGF in rats exposed pressure ulcer [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2016, 32(1): 137-140.
- [16] 郭玉怀, 孙忠人, 孙琦, 等. 简易大鼠压疮缺血再灌注模型造模装置的设计及应用 [J]. 护理研究, 2015, 29(5): 592-593.
GUO Y H, SUN Z R, SUN Q, et al. Design and application of molding device of simple ischemia reperfusion rats model with pressure ulcer [J]. Chin Nurs Res, 2015, 29(5): 592-593.
- [17] 吴晓文, 王爱洁, 李晓晶, 等. 褥疮康对体表溃疡模型小鼠创面愈合的影响 [J]. 食品与药品, 2013, 15(6): 402-404.
WU X W, WANG A J, LI X J, et al. Effect of ruchuang Kang on the healing of body surface ulcer in mice [J]. Food Drug, 2013, 15(6): 402-404.
- [18] 王厚融, 刘志凤, 于天源, 等. Minor CCI 与经典 CCI 大鼠模型成模特点的比较研究 [J]. 中国比较医学杂志, 2022, 32(10): 1-7.
WANG H R, LIU Z F, YU T Y, et al. Comparison of the characteristics of Minor and classic CCI models [J]. Chin J Comp Med, 2022, 32(10): 1-7.
- [19] 刘克辛. 肝疾患基础及其实验动物模型 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2003.
LIU K X. The basis of liver disease and its experimental animal model [M]. Beijing: China Medical Science and Technology

- Press, 2023.
- [20] 孙忠人, 杨蕊, 郭玉怀, 等. 压力性损伤动物模型的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(4): 1920-1923.
SUN Z R, YANG R, GUO Y H, et al. Research progress of animal models by pressure injury [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2020, 35(4): 1920-1923.
- [21] SAMI D G, ABDELLATIF A. Histological and clinical evaluation of wound healing in pressure ulcers: a novel animal model [J]. J Wound Care, 2020, 29(11): 632-641.
- [22] 潘叙恩, 卢章顺, 杨光, 等. 皮肤腐蚀和皮肤刺激替代试验的发展及其在化学品危险性分类的应用 [J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(10): 99-106.
- PAN X E, LU Z S, YANG G, et al. Application of alternative tests of skin corrosion and irritation for chemical hazard classification [J]. Chin J Comp Med, 2021, 31(10): 99-106.
- [23] 于杰, 孙忠人, 李洪玲, 等. 对大鼠压疮缺血-再灌注损伤模型构建及应用的思考 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(7): 1210-1214.
- YU J, SUN Z R, LI H L, et al. Reflection on the establishment and application of the model of pressure ulcer in rats with ischemia reperfusion injury [J]. Prog Mod Biomed, 2017, 17(7): 1210-1214.

[收稿日期]2023-05-30

(上接第 84 页)

- [22] 李晒, 李丽, 闵思敏, 等. 大豆异黄酮可减轻大鼠脑缺血/再灌注损伤: 基于抑制铁死亡及炎症级联反应 [J]. 南方医科大学学报, 2023, 43(2): 323-331.
LI S, LI L, MIN S M, et al. Soybean isoflavones alleviate cerebral ischemia/reperfusion injury in rats by inhibiting ferroptosis and inflammatory cascade reaction [J]. J South Med Univ, 2023, 43(2): 323-331.
- [23] ZHOU L, WANG Q. Advances of H₂S in regulating neurodegenerative diseases by preserving mitochondria function [J]. Antioxidants (Basel), 2013, 12(3): 652.
- [24] LIANG G, SHI B, LUO W, et al. The protective effect of caffeic acid on global cerebral ischemia-reperfusion injury in rats [J]. Behav Brain Funct, 2015, 11: 18.
- [25] LIU L F, HU Y, LIU Y N, et al. Reactive oxygen species contribute to delirium-like behavior by activating CypA/MMP9 signaling and inducing blood-brain barrier impairment in aged mice following anesthesia and surgery [J]. Front Aging Neurosci, 2022, 14: 1021129.
- [26] XU M, WANG W, LU W, et al. Evodiamine prevents traumatic brain injury through inhibiting oxidative stress via PGK1/NRF₂ pathway [J]. Biomed Pharmacother, 2022, 153: 113435.
- [27] HERANDES M S, XU Q, Griendling K K. Role of NADPH oxidases in blood-brain barrier disruption and ischemic stroke [J]. Antioxidants (Basel), 2022, 11(10): 1966.

[收稿日期]2023-04-20