

大鼠糖尿病模型制备与全胰 十二指肠移植术研究

赵玉军 王云鹤 刘 云

(东北农业大学, 哈尔滨 150030)

摘 要 用1%的Alloxan以50mg/kg·W的剂量经尾静脉快速注射,成功地在健康雄性Wistar大鼠制成了糖尿病模型。以健康大鼠为供体,成功地进行了模型大鼠全胰十二指肠移植术。为激光等抗移植排斥反应的深入研究打下了良好的基础。

关键词 大鼠, 糖尿病, 全胰十二指肠移植

胰脏移植是目前医学及实验医学领域的热门与难点,其难以控制和不可逆的排斥反应,移植术式尚未定型,限制了其研究的深入和向临床的过渡。而进行激光抗胰移植排斥的研究,必须在糖尿病模型及移植术成功的基础上进行,因此,我们进行了本试验。

1. 材料与方 法

1.1 材 料

- 1.1.1 健康雄性 Wistar 大鼠160只, 体重250~350 g。
- 1.1.2 XTS-6 型手术显微镜, 镇江光学仪器厂。
- 1.1.3 SSW-4 型精密显微外科手术器械, 上海手术器械厂。
- 1.1.4 Alloxan. 效期: 2年; 生产日期: 1992年6月英国产。
- 1.1.5 尿糖试纸。效期: 3年; 批号: 921206。广东越秀东方新科技研究所。
- 1.1.6 血糖试剂盒 (Glucose-GOD法)。效期: 9个月; 生产日期: 1993年6月。北化产。
- 1.1.7 BECKM AN DU-7 SPECTROPHOTOMETER. 美国产。

1.2 方 法

- 1.2.1 大鼠糖尿病模型制备 (1) 药物配制: 灭菌注射用水将 Alloxan 配成1%的溶液, G₀。过滤后立即使用。(2) 试鼠选择与投药方法: 健康雄性 Wistar 大鼠, 3~5月龄; 血糖及尿糖均在正常范围内者, 以50mg/kg的剂量由尾静脉快速注射1% Alloxan 溶液。
- 1.2.2 大鼠尿糖测定 (尿糖试纸法): 分别于注药后3、7、14d 采尿, 将尿糖试纸浸入大鼠中段尿液中1s, 1min 内与标准色板比色, 结果为+++以上, 半定量相当于1.0g/dl/ 以上者为成功模型。
- 1.2.3 大鼠血糖测定法 (Glu-GOD 法): 与采尿同时间尾尖血收集血清, 按说明书加样, 用紫外分光光度计测定。

• 收稿日期 1994-05-19。

1.2.4 胰脏灌洗保存液的配制: 按 Euro-Collins 液配方配制, G-6 漏斗过滤除菌, 分装后于 4 °C 冰箱中保存^[1]。

1.2.5 大鼠全胰十二指肠移植术: 按 Starzl 法加以改良进行^[2]。

2. 结果

2.1 大鼠糖尿病模型制备 (详见表 1)

表 1 大鼠糖尿病模型制备结果
Table 1 The results of the diabetes model in rats.

项 目 Items	鼠 数 Rats	百分率 Percentage	血 糖 B. G(mg/dl)
实验鼠 Rats	96		125.9±14.6
血糖 (B. G) Above 300mg/dl以上	70	72.9%	403.9±20.7
血糖 (B. G) Below 250mg/dl以下	10	10.4%	242.4±32.0
血糖 (B. G) Below 200mg/dl以下	4	4.2%	178.9±10.7
死亡 Mortality	12	12.5%	596.4±31.7

2.2 大鼠胰十二指肠移植结果 (详见表 2)

表 2 大鼠胰十二指肠移植结果
Table 2 The results of trans plantation of pancreas and duodenam in rats.

项 目 Items	鼠数 Rats	百分率 Percentage
移植成功鼠 The succeeded rats	52	74.3%
静脉血栓 Venous thrombus	3	4.3%(16.7%)
休克 Shock	3	4.3%(16.7%)
出血 Hemorrhage	2	2.0%(11.1%)
胃扩张 Gastrectasia	1	0.6%(5.6%)
动脉血栓 Arterial thrombus	4	5.7%(22.2%)
腹膜炎 Peritonitis	1	0.6%(5.6%)
创口感染 Wound in jection	2	2.0%(11.1%)
肠漏 Intestinal leaking	1	0.6%(5.6%)
胰炎 Pancreatitis	1	0.6%(5.6%)

3. 结果分析

3.1 从大鼠糖尿病模型制备结果来看 Alloxan 糖尿病模型制备的成功率为 72.9%，制成率为 84.5%。较张兰芳^[3]等应用 STZ 的成功率高。死亡率为 12.5%，明显低于王吉甫等^[4]的报道 (51.8%)。Alloxan 能选择地作用于多种动物的胰腺 B-细胞, 造成其不可逆性的坏死, 而 A 细胞和外分泌细胞则无损^[5], 从而产生动物永久性糖尿病^[6]。影响 Alloxan 致糖尿病的因素较多, 包括动物种属、饲料及营养等^[7]。

3.2 许多因素影响全胰十二指肠移植术的成功 如手术的麻醉、休克(16.7%)、出血(11.1%)、动脉血栓(22.2%)、静脉血栓(16.7%)、胃扩张(5.6%)、腹膜炎(5.6%)、感染(11.1%)、胰炎(5.6%)和肠漏(5.6%)等等。

麻醉不仅影响施术,也对术后活存、免疫功能^[8]及伤口愈合乃至生命产生较大的影响。特别是对于已经处于疾病状态的模型动物,麻醉尤为关键。因此,我们进行了大鼠速眠新与异戊巴比妥钠麻醉试验^[9],从中筛选出了适于糖尿病大鼠麻醉的最佳剂量。

休克致死率很高,失血 1ml 则血压骤降,达 3ml 则可致死^[10]。出血性休克时释放出的网状内皮系统抑制物质,削弱清除血中毒物的能力,增加休克的致死率^[11]。

动脉血栓多发生于术后的 3~7 d,导致移植部分或全部丧失功能,是移植失败的主要因素。剖检变化与河合达郎的结果一致^[12]。通过采取恰当的抗凝,准确的吻合和熟练的操作可防止血栓的形成。

静脉血栓发生与术后的 48 h 之内,多发生于胰的近脾端,主要是由于移植后静脉血流减少与改变,导致血小板粘聚能力增强所致^[13]。

感染也是导致糖尿病模型大鼠术后死亡的原因之一。据报道,大鼠的手术不必无菌,只需洁净^[14]。大鼠抵抗力较强,普通手术很少发生感染。但是,对于糖尿病模型大鼠进行全胰十二指肠移植术,需要深度麻醉,导致机体抵抗感染的能力降低。且创伤与外科手术同样也使机体免疫功能出现缺陷,糖尿病时机体的吞噬细胞的吞噬功能及淋巴细胞反应均降低,故易于感染。因此,本手术要求严格无菌。

4. 结 论

4.1 以 50mg/kg·W 的 Alloxan 溶液作尾静脉快速注射,72.5%的试鼠糖尿病模型成功。

4.2 我们所选择的全胰十二指肠移植术其存活率为 74.3%,术式可行。

参 考 文 献

- [1] 中国医学百科全书编辑委员会. 中国医学百科全书—免疫学. 上海科学出版社, 1982.
- [2] Starzl TE, Iwatusuk S, Shaw BW. Pancreaticoduodenal transplantation in humans. Surg Gynecol Obstet, 1984, 159: 265~272.
- [3] 张兰方等. 27例链脲霉素糖尿病大鼠移岛移植报告. 中华器官移植杂志, 1988, 6(3):110~111.
- [4] 王吉莆等. 药物性大鼠糖尿病模型. 中华实验外科杂志, 1986, 3(3):127~128.
- [5] Rerup CC. Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. Pharmacological Reviews, 1970, 22(4):485.
- [6] Bunnay S C et al. Effect of alloxan on the mouse pancreas during and after recovery from diabetes. Diabetes, 1967, 16(2):83.
- [7] Brodsky G. Streptozotocin induced diabete in the mouse and guinea-pig. Fed proc. 1968, 27: 547.

- [8] 陈伯鑫. 麻醉与免疫. 国外医学参考资料外科学分册, 1978, (1):1~5.
- [9] 赵玉军. 大鼠速眠新与异戊巴比妥钠麻醉试验. 黑龙江畜牧兽医, 1993, (11):35~37.
- [10] 谢兴斌. 大白鼠及其在外科实验中的应用. 中华实验外科杂志, 1990, 7(4):185.
- [11] 朱雍然摘. 创伤和外科手术后的免疫缺陷. 国外医学参考资料外科学分册, 1976, (3):130~131.
- [12] 河合达郎. 胰十二指肠移植における血管阻塞の发生机序に関する研究(第一报). 移植, 1988, 25(3):270~277.
- [13] Mephedrran NT, Attisha RA, Ross SA. Pancreatic autotransplantation. Transplant proc. 1982, 14: 709~713.
- [14] Lund B. Renal transplantation in the rabbit. Acta Path Microbiol Scand Section A, 1970, 78: 85.

**STUDIES OF THE DIABETES MODEL PREPARATION AND THE
OPERATION OF THE TRASPLANTATION OF PANCREAS
AND DUODENUM IN WISTAR RATS**

Zhao Yujun, Wang Yunhe, Liu Yun

(*Northeast Agricultural University, Harbin 150030*)

Abstract

The diabetes model was got successfully in healthy male wistar rats by quickly injecting 1% Alloxan at the dose of 50mg/kg/bw intravenously into the coccygeal vein. The model rats were successfully transplanted the pancreas and duodenum got from the healthy wistar rats. This laid a solid foundation for the further research for the laser and other anti-rejection reaction.

Key words Wistar rat, Diabetes, Transplantation of pancreas and duodenum