



SD 大鼠与 C57 小鼠 5/6 肾切除慢性肾功能衰竭模型的比较

余柯娜, 麻志恒, 钟利平, 何立群

(上海中医药大学附属曙光医院肾病科, 上海 200021)

【摘要】 目的 比较 SD 大鼠、C57 小鼠建立 5/6 肾切除(5/6 nephrectomy, 5/6NX)慢性肾功能衰竭动物模型的异同,选择合适的实验动物以供慢性肾功能衰竭的防治研究。**方法** 将 60 只 SD 大鼠和 60 只 C57 小鼠分别随机、平均分成 5/6 肾切除组和假手术组,分别于术后 4 周、8 周、12 周三个时间点处死各组老鼠,收集血清和肾组织供肾功能、 α -SMA 检测分析。**结果** 大、小鼠模型组成活率不存在差异($P > 0.05$),大鼠 5/6NX 组血清肌酐及尿素氮值于 8~12 周出现稳定状态,异于小鼠 5/6NX 组。**结论** C57 小鼠 5/6 肾切除慢性肾衰模型建立成功。5/6NX 大、小鼠组均于术后出现进行性肾功能减退的表现,然其疾病进程不尽相同,临床应根据监测周期长短选择合适的实验动物以准确地反应疾病状态。

【关键词】 慢性肾功能衰竭;5/6 肾切除;大鼠;小鼠;模型;动物

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2015) 08-0048-06

doi: 10.3969/j.issn.1671.7856.2015.008.010

Comparison between the 5/6 nephrectomy SD rat and C57 mouse models of chronic renal failure

YU Ke-na, MA Zhi-heng, ZHONG Li-ping, HE Lin-qun

(Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China)

【Abstract】 Objective To find the similarities and differences between SD rat and C57 mouse models of chronic renal failure established by 5/6 nephrectomy, and select an appropriate experimental animal for the study of the treatment and prevention of chronic renal failure. **Methods** 60 SD rats and C57 mice were randomly and equally divided into 5/6 nephrectomy group and sham operated group. The mice and rats were killed at 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks after the operation, respectively. Serum and renal tissue samples were collected for the detection and analysis of renal function and α -SMA. **Results** There was no significant difference in the survival rates between the rat and mouse models ($P > 0.05$). The serum creatinine and urea nitrogen in the 5/6NX rat group showed a stable state at 8–12 weeks, which was different from that of the 5/6NX mouse group. **Conclusions** A 5/6 nephrectomy mouse model of chronic renal failure is successfully established. Although both 5/6 NX mouse and rat groups appear progressive renal failure after the operation, their disease processes are not quite the same. In clinic, appropriate experimental animals should be selected according to the length of the observation period in order to accurately show the disease states.

【Key words】 Chronic renal failure; 5/6 nephrectomy; Rat; Mouse; Model, animal

【基金项目】 国家自然科学基金(81373615);国家临床重点专科;国家中医药管理局重点学科、重点专科。

【作者简介】 余柯娜(1989-),硕士研究生在读,主要从事中西医结合治疗慢性肾脏病的临床及基础研究工作。E-mail: janice1989@126.com。

【通讯作者】 何立群(1959-),主任医师,博士研究生导师,博士学位,主要从事中医药干预慢性肾脏疾病的临床与实验室研究工作。E-mail: heliqun59@163.com。

慢性肾功能衰竭(chronic renal failure, CRF)是指各种原发性或继发性慢性肾脏病(CKD)患者进行性肾功能损害所出现的一系列症状或代谢紊乱的临床综合症,而终末期肾脏病(ESRD)是其最终结局。近来,Alberto Ortiz 等^[1]报道,人类慢性肾衰发生风险在 40 岁时为 2%。肾纤维化作为 CKD 发展至 ESRD 的最后共同途径和主要病理基础,对其发生机制的探讨及各种延缓和阻断其发展手段的探究将是 CRF 防治中的一个重要课题。于此,首先应寻找与人类 CRF 相关的动物模型,尤其要找寻既有能体现肾功能进行性减退又符合肾纤维化病理生理特点的动物模型。目前,国内外对大鼠 5/6 肾切除(5/6 nephrectomy, 5/6NX)的研究已经较为完备,且被广泛应用于心血管和肾脏疾病的基础和临床研究中,而国内对 5/6NX 小鼠动物模型的基础研究较少。本研究通过建立大、小鼠 5/6 肾切除慢性肾功能衰竭的动物模型,比较两种实验动物模型在成活率、肾小球滤过率、肾小管间质纤维化方面的异同,为提供更反映慢性肾功能衰竭疾病特点的动物模型建立依据。

1 材料和方法

1.1 实验动物及实验环境

实验动物:选用 8 周龄的雄性野生型 C57 小鼠 60 只,体重(20 ± 2)g,10 周龄的雄性 SD 大鼠 60 只,体重(200 ± 15)g,由上海斯莱克实验有限公司提供,SCXK(沪)2013-0016。实验小鼠分笼饲养于上海中医药大学实验动物中心 SYXK(沪)2009-0069,温度 25℃、12 h 光照、45% 湿度的环境中,自由饮水,进食标准普通饲料,封闭管理。

1.2 仪器与试剂

24 h 尿蛋白定量试剂盒,尿素氮测定试剂盒,肌酐测定试剂盒,Masson 染色试剂盒均购于南京建成生物公司。兔抗鼠 α -SMA 抗体,由 Abcam 公司提供,二抗为山羊抗兔,有上海威奥生物有限公司提供。

1.3 动物实验

1.3.1 动物分组:60 只 8 周龄的雄性 C57 小鼠,体重(20 ± 2)g,适应性喂养 1 周后随机分成两组,假手术组(SOR)30 只,5/6 肾切除组(5/6NX)30 只。60 只 10 周龄的雄性 SD 大鼠,体重(200 ± 15)g,适应性喂养 1 周后随机分成两组,假手术组(SOR)30 只,5/6 肾切除组(5/6NX)30 只。后每隔 2 周测量

1 次体重。

1.3.2 动物模型的建立:适应性喂养 1 周后,用 Platt 法^[2]制作 5/6 肾切除慢性肾衰肾纤维化模型。于手术台上放置成人尿垫,将模型组 SD 大鼠、C57 小鼠用 2% 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后置于手术台上。于左肋下 1 cm 处行一斜向外下方切口(小鼠:0.8~1 cm,大鼠:1~1.5 cm),切口约与鼠体长纵轴向内成 45°角,暴露左侧肾脏,分离肾周围脂肪并剥离肾外包膜后切除肾上下极组织各 1/3,用明胶海绵压迫止血 10 min 后复位肾脏并缝合。1 周后行 2 期手术,同样手法麻醉,切开右背暴露右肾,结扎肾蒂后切除整个右肾。故两次手术共切除约 70% 肾脏。两次手术中,假手术对照组的组大、小鼠仅仅暴露双侧肾脏并分离肾周脂肪、包膜后缝合。

1.3.3 取材:二期手术 2 周后对 C57 小鼠和 SD 大鼠分别进行眼眶后静脉丛采血,将血液离心后收集血清。于二期手术后 4 周、8 周、12 周分别随机抽取一定数量大、小鼠进行处死,处死前 1 d,将所有大小鼠置于代谢笼中(禁食、不禁水),收集 24 h 尿液。处死后,留取血和肾组织备检。尿样:留取后迅速送至实验室进行检测。血样:随机抽取一定数量 C57 小鼠进行摘眼球取血;随机抽取一定数量 SD 大鼠用同样方法麻醉后腹主动脉采血,将血液以 2 000 转/min 离心 10 min,分离血清进行检测。肾组织:留取模型组左残肾和对照组肾组织。取左肾组织称重,将肾组织置于 4% 多聚甲醛溶液中固定并逐级进行脱水、石蜡包埋、切片,进行免疫组织化学染色。

1.3.4 检测方法:

1.3.4.1 肾功能、24 h 尿蛋白定量检测:根据试剂盒说明测定 24h 尿蛋白定量、血清肌酐(Scr)、血清尿素氮(BUN)。

1.3.4.2 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)的表达:组织经 4% 多聚甲醛溶液固定、脱水、包埋后,切成 3 μ m 厚石蜡切片,按试剂盒说明进行免疫组织化学染色。

1.3.5 统计学方法:计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验、Pearson Chi-Square 检验、Mann-Whitney U 检验。计量资料采用 SPSS 18.0 软件进行分析, $P < 0.05$ 为具有统计学意义, $P < 0.01$ 为具有显著统计学意义。

2 结果

2.1 形态和外观

假手术组:SD 大鼠、C57 小鼠体毛发生长状态良好,术后未见明显毛发脱落、毛色变化、新生绒毛再生等情况。

5/6NX 组:C57 小鼠于术后 3 周左右出现毛发脱落现象,脱落部位多在背部,皮肤色白,后毛发脱落面积逐渐增大,六周左右毛发脱落部位开始出现新生绒毛,新生绒毛较短,毛色无光泽。SD 大鼠于术后 4 周左右出现毛发稀疏、脱落等现象,脱落部位多在背部,皮肤色红,毛发脱落面积较小,8 周左右出现新生绒毛,绒毛质软,多而整齐,与原毛发交织生长。

2.2 活动情况

假手术组:术前与术后 SD 大鼠、C57 小鼠的活动量无明显变化。5/6NX 组:术后 2 周内,SD 大鼠和 C57 小鼠活动力减弱,蜷居于饲养笼角落,出现体态微颤、紧挨取暖等现象,术后 6 周左右 C57 小鼠活动量增强,极度活跃、反应敏捷、上蹿下跳、活动轻健。术后 5 周左右,SD 大鼠活动力增强,体态微颤、紧挨取暖等现象基本消失。

2.3 造模成活率

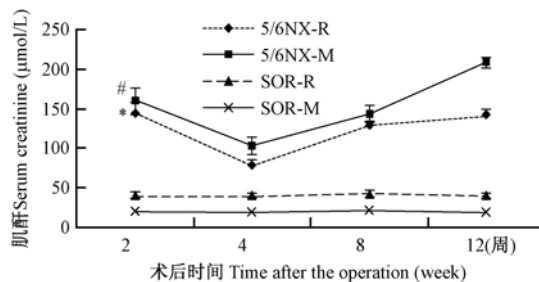
术后苏醒,大、小鼠正常进食、进水。造模第 2 天,小鼠模型组死亡 4 只,大鼠模型组死亡 2 只。大、小鼠对外界刺激反应迟钝、活动力减弱。造模 1 周内,小鼠共死亡 6 只,大鼠共死亡 4 只,后在 2~12 周过程中并无死亡。经比较($\chi^2 = 0.48$, $P = 0.488$)尚不能认为两者的总体存活率不等。

2.4 肾功能、24 h 尿蛋白定量比较

2.4.1 血清肌酐:2 周后,模型组大鼠、小鼠的肌酐值分别显著高于假手术组($P < 0.05$),5/6 肾切除慢性肾衰肾纤维化模型制造成功。术后 4 周内,5/6 肾切除 SD 大鼠组和 C57 小鼠组,肌酐呈下降趋势,在 4~12 周内,两个模型组的肌酐均呈上升趋势。8~12 周内,SD 大鼠组的肌酐上升速率减小,而 C57 小鼠组的肌酐值上升速率仍较快(图 1)。

2.4.2 尿蛋白定量:术后 4 周,C57 小鼠 5/6 肾切除组的尿蛋白定量大于假手术组($P < 0.05$),4~12 周内,模型组尿蛋白定量呈现缓慢上升趋势。而大鼠 5/6 肾切除组于 4~8 周内尿蛋白定量大幅上升,于 8~12 周内趋于稳定。5/6 肾切除大鼠模型组总体尿蛋白定量大于小鼠模型组(图 2)。

2.4.3 尿素氮:术后 4 周大、小鼠 5/6 肾切除组的尿素氮值均与其对照组存在差异显著性($P < 0.01$)。4~12 周内 5/6NX 小鼠组尿素氮持续上



注:与大鼠假手术组比较,* $P < 0.05$;

与小鼠假手术组比较,# $P < 0.05$;

图 1 各组大小鼠肌酐变化趋势

Note:compared with SOR-R,* $P < 0.05$;compared with SOR-M,# $P < 0.05$;

Fig. 1 Variation tendency of serum creatinine in each group of rats and mice

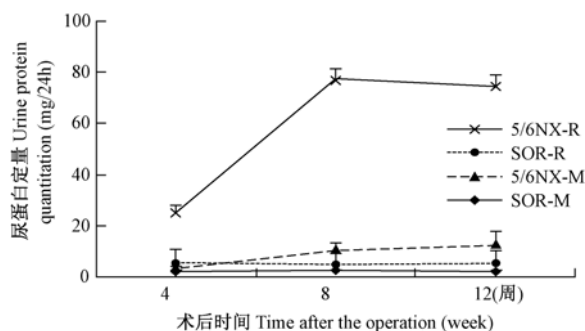
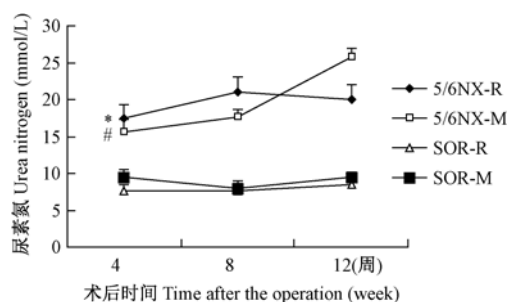


图 2 各组大小鼠 24 h 尿蛋白定量变化趋势

Fig. 2 Variation tendency of urine protein quantitation in each group of rats and mice



注:与大鼠假手术组比较,* $P < 0.01$;

与小鼠假手术组比较,# $P < 0.01$;

图 3 各组大小鼠尿素氮变化趋势

Note:compared with SOR-R,* $P < 0.01$;

compared with SOR-M,# $P < 0.01$;

Fig. 3 Variation tendency of urea nitrogen in each group of rats and mice

升,而 5/6NX 大鼠组尿素氮趋于平稳(图 3)。

2.5 体重、残肾质量

2.5.1 体重:5/6NX 组小鼠在术后两周内体重下降较明显。与假手术组相比,术后 12 周内,5/6NX

小鼠组的体重上升缓慢。而 5/6NX 大鼠组在术后 12 周内表现为体重继续上升,其体重增长趋势与假手术组大鼠相近(图 4,5)。

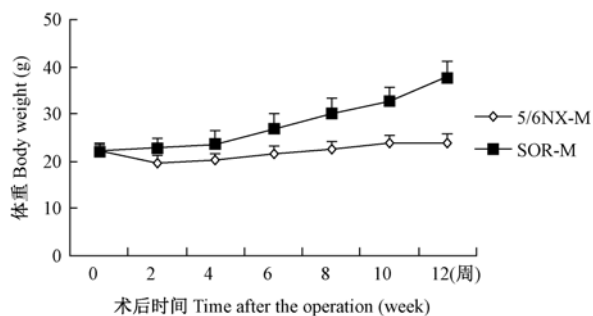


图 4 小鼠组体重变化趋势

Fig. 4 Variation tendency of body weight in the mice

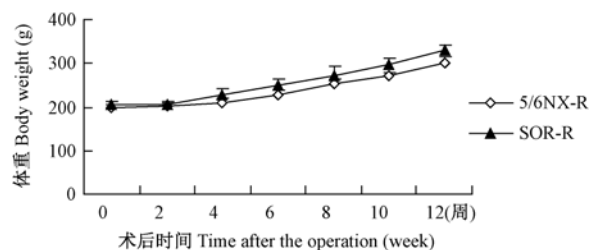


图 5 大鼠组体重变化趋势

Fig. 5 Variation tendency of body weight in the rats

2.5.2 残肾质量:假手术组:肾组织呈深红色、表面光滑,大小正常。5/6 肾切除组:残肾组织呈浅红色,体积变大,向外凸出,肾周围包膜与肾脏广泛粘连,难以剥离,皮质色较淡。纵向切开后,皮质和髓质分界不清晰。5/6 肾切除 2 周后,与假手术组相比,模型组左肾重/体重出现了明显下降 ($P < 0.01$)。而随着术后时间推移,左肾重/体重值均出现上升趋势。术后 12 周,左肾重/体重值与假手术组较为接近(表 1)。

2.6 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)的表达

5/6 肾切除组(5/6NX 组)残肾肾间质、小管的 α -SMA 的表达高于假手术组。12 周时,小鼠 5/6NX 组的 α -SMA 表达量明显小于大鼠 5/6NX 组 ($P < 0.05$)。(图 6 见彩插 4,表 2)

2.7 肾组织 Masson 染色

术后 12 周 Masson 染色:5/6NX 组出现了肾小球硬化、萎缩变形,系膜细胞增多,肾小管扩张、排列紊乱改变,部分肾间质纤维化。假手术对照组未见上述改变,肾小球及肾小管形态正常。经 Mann-Whitney U 检验,5/6NX 组胶原纤维阳性率高于假手术组 ($P < 0.01$)。(图 7;图 8 见彩插 4)

表 1 各组大小鼠残肾重/体重 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Remnant kidney weight / body weight ratio in each group of rats and mice

组别 Groups	时间(周) Time(week)	鼠数(只) Number of rats	残肾重/体重(大鼠:g/100g 体重;小鼠:g/10g 体重) Remnant kidney weight / body weight ratio (Rats:g/100 g body weight;Mice:g/10g body weight)
5/6 肾切除大鼠组 5/6NX-R	4	9	0.23 $\pm$ 0.011 *
	8	9	0.38 $\pm$ 0.034 #
	12	8	0.42 $\pm$ 0.027 Δ
大鼠假手术组 SOR-R	4	10	0.49 $\pm$ 0.032
	8	10	0.51 $\pm$ 0.018
	12	10	0.50 $\pm$ 0.036
5/6 肾切除小鼠组 5/6NX-M	4	9	0.039 $\pm$ 0.0021 **
	8	9	0.079 $\pm$ 0.0056 ##
	12	8	0.084 $\pm$ 0.0036 $\Delta\Delta$
小鼠假手术组 SOR-M	4	10	0.10 $\pm$ 0.012
	8	10	0.11 $\pm$ 0.011
	12	10	0.10 $\pm$ 0.015

注:与大鼠假手术组 4 周相比, * $P < 0.01$;与大鼠假手术组 8 周相比, # $P < 0.01$;与大鼠假手术组 12 周相比, Δ $P < 0.01$;与小鼠假手术组 4 周相比, ** $P < 0.01$;与小鼠假手术组 8 周相比, ## $P < 0.01$;与小鼠假手术组 12 周相比, $\Delta\Delta$ $P < 0.01$;

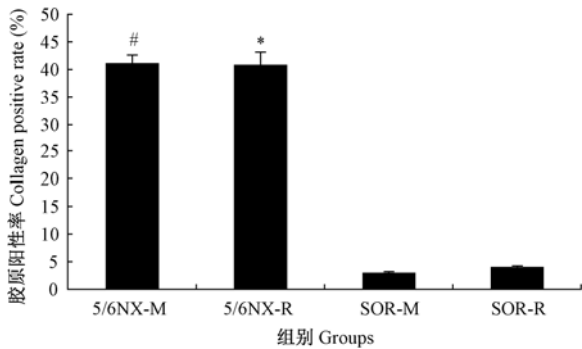
Note: compared with SOR-R in the fourth week, * $P < 0.01$; compared with SOR-R in the eighth week, # $P < 0.01$; compared with SOR-R in the twelfth week, Δ $P < 0.01$; compared with SOR-M in the fourth week, ** $P < 0.01$; compared with SOR-M in the eighth week, ## $P < 0.01$; compared with SOR-M in the twelfth week, $\Delta\Delta$ $P < 0.01$;

表 2 各组大小鼠 α-SMA 表达量($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Expression of α-SMA in each group of rats and mice

组别 Group	时间(周) Time(week)	鼠数(只) Number of rats	Number of ratsα-SMA 表达量 Expression of α-SMA
5/6 肾切除大鼠组 5/6NX-R	4	9	21.03 ± 3.36 [*]
	8	9	31.61 ± 6.63 [#]
	12	8	57.11 ± 2.61 [△]
大鼠假手术组 SOR-R	4	10	2.34 ± 0.46
	8	10	2.28 ± 0.34
	12	10	2.53 ± 0.48
小鼠 5/6 肾切除组 5/6NX-M	4	9	21.26 ± 3.71 ^{**}
	8	9	30.81 ± 2.19 ^{##}
	12	8	49.05 ± 5.74 ^{△△☆}
小鼠假手术组 SOR-M	4	10	2.33 ± 0.40
	8	10	2.82 ± 0.45
	12	10	2.13 ± 0.45

注:与大鼠假手术组 4 周相比, ^{*} $P < 0.01$;与大鼠假手术组 8 周相比, [#] $P < 0.01$;与大鼠假手术组 12 周相比, [△] $P < 0.01$;与小鼠假手术组 4 周相比, ^{**} $P < 0.01$;与小鼠假手术组 8 周相比, ^{##} $P < 0.01$;与小鼠假手术组 12 周相比, ^{△△} $P < 0.01$;与大鼠 5/6 肾切除组 12 周比较, [☆] $P < 0.01$;
Note: compared with SOR-R in the forth week, ^{*} $P < 0.01$; compared with SOR-R in the eighth week, [#] $P < 0.01$; compared with SOR-R in the twelfth week, [△] $P < 0.01$; compared with SOR-M in the forth week, ^{**} $P < 0.01$; compared with SOR-M in the eighth week, ^{##} $P < 0.01$; compared with SOR-M in the twelfth week, ^{△△} $P < 0.01$; compared with 5/6NX-R in the twelfth week, [☆] $P < 0.01$;



注:与大鼠假手术组比较, ^{*} $P < 0.01$;
与小鼠假手术组比较, [#] $P < 0.01$

图 7 各组大小鼠肾组织胶原阳性率比较

Note: compared with the SOR-R group, ^{*} $P < 0.01$;
Compared with the SOR-M group, [#] $P < 0.01$.

Fig. 7 Comparison of positive rates of collagen in the renal tissues in each group of rats and mice

4 讨论

慢性肾功能不全疾病进展的病理表现为肾小管间质纤维化,临床表现为进行性肾功能减退。因此在基础和临床研究中,慢性肾衰肾纤维化动物模型应尽量符合以上两点。近来,国内外研究者多运用单侧输尿管结扎术(UUO)和 5/6 肾切除动物模型来模拟人类慢性肾衰疾病过程,而其主要弊端为单侧肾脏结扎后,健侧肾脏较大程度代偿而使肾功能表现为术后一段时间内减退,而较少出现进行性肾功能减退。

目前国内应用 5/6 肾切除大鼠肾衰模型进行实

验研究较多。Brenner 等对大鼠进行 5/6 肾切除,用微穿刺等方法证实该模型能够表现所谓“三高”等血流动力学的变化,符合高滤过致肾衰说^[3]。因其具有接近临床肾衰病变进展过程,操作简单易行、重复性好等优点,为诸多学者广泛采用。研究者证实,肾大部切除术在不同动物模型中表现不同,例如,狒狒、狗、兔的残肾均不会发生肾小球硬化,而 75% 肾切除的狗不会出现肾功能恶化^[4,5],同时,在肾大部切除术中,小鼠的肾单位减少模型大致与大鼠相同^[4]。因小鼠的基因组与人类基因组有很高的同源性,组织器官结构和细胞功能与人类相近,研究中应尽量选择小鼠。

故对国内未进行广泛研究和应用的小鼠 5/6 肾切除肾衰竭动物模型进行初探,并与大鼠 5/6 肾切除慢性肾衰模型进行比较,是完善肾大部切除术研究运用的重要方面。

我们根据 Morrison 等提出的 5/6 肾切除造模过程中可能出现的问题及解决方案,进行了实验。采用 5/6 肾切除 C57 小鼠(5/6NX-M)与 5/6 肾切除 SD 大鼠(5/6NX-R)进行比较实验,并设立了相应的假手术组。

大小鼠体重相去甚远,术中操作各存异同。5/6 肾切除造模步骤在大小鼠术中实施基本相同。大鼠形态大,手术简易,耗时较少,即使出血量大,及时止血也能避免出现休克、死亡。而考虑到小鼠体重较小,更容易在 5/6NX 的一期手术面临出血、应激、休克、死亡等一系列风险,更应创造精细、完备

的手术条件。除按照小鼠体重精确控制麻药量外,术中应做到切口小、及时止血、迅速缝合及注意术后保暖等事项。我们采用明胶海绵止血,10 min 内残肾基本不渗血。术中放置成人尿垫,防止术中低体温;术后采用暖灯照射保暖,使小鼠尽快苏醒。从术后 2 周的存活率分析,大、小鼠的总体成活率不存在差异,后续研究或可增大样本量。

从 5/6 肾切除大、小鼠体重结果观察,很难作出其与 CRF 疾病阶段相关的判断。由于小鼠本身体重较小,肾切除引起的急性肾衰或可导致生长的停滞和体重的减轻。故即使术后(2~12)周内小鼠因自身代偿恢复了正常生长,其生长趋势仍异于假手术组,若因此建立体重与慢性肾衰的相关性恐较难排除急性肾衰的影响。而术后(2~12)周,5/6NX 组大鼠的体重趋势与假手术组基本相近,生长规律大致恢复,然体重仍小于假手术组。因此,动态体重的差异表明急性肾衰对 5/6NX 小鼠组的影响大于大鼠。

5/6 肾切除后,大、小鼠模型组肌酐值均出现了上升、下降、再上升的变化趋势,完整地模拟了从急性肾衰到肾功能代偿、失代偿的疾病过程。8~12 周内,5/6NX 大鼠组肌酐上升幅度减小,或由于大鼠从急性肾衰中已经恢复,且肾功能趋于稳定。这与 Gretz N 等的研究基本相符。Boudet 等^[6]也研究认为当肾功能达某种程度后,其进展的速率是一样的。而 5/6NX 小鼠组肌酐值仍于 8~12 周内进行性上升,并无稳定迹象。对尿素氮的动态监测中亦发现 5/6NX 组的大、小鼠的尿素氮值明显高于相应假手术组。而异于 5/6NX 大鼠组的是小鼠组尿素氮值仍于术后(8~12)周内明显上升,这与肌酐值的动态变化规律存在一定相关。在 5/6 肾切除后,大、小鼠的 24 h 尿蛋白定量相比假手术组出现了明显差异,5/6NX 大鼠组的尿蛋白定量出现了大幅上升,并与 12 周左右稳定,基本符合慢性肾衰病变发展的特点。故从肾小球滤过功能的结果看,两组模型的疾病发展进程存在一定差异,我们可以认为大小鼠模型组的残余肾损毁与代偿平衡存在差异,即 5/6NX 小鼠组的慢性肾衰病程或长于大鼠模型组。

故后续可延长对 5/6NX 小鼠的观察时间,同时,对肾衰各期时长确定的研究也十分必要。

研究采用 α -SMA 作为肾小管间质纤维化的评价指标。 α -SMA 是平滑肌细胞和肌成纤维细胞的特征性蛋白,在 EMT(上皮细胞向间充质细胞转化)过程中, α -SMA 逐渐地在肾间质和肾小管上皮细胞中表达。(4~12)周内, α -SMA 在大、小鼠模型的表达量明显上升,这符合慢性肾功能衰竭肾纤维化的疾病过程。12 周末,5/6NX 小鼠组 α -SMA 的表达量显著小于 5/6NX 大鼠组,或与 5/6NX 大、小鼠处于各自慢性肾功能衰竭不同的疾病阶段有关。

综上所述,5/6 肾切除小鼠慢性肾衰模型于术后出现了肾单位减少引起的肾功能衰竭、残肾代偿及肾小管间质纤维化等改变,模型建立成功,其存活率与大鼠组不存在差异。而在与 5/6NX 大鼠组的比较中发现,两者慢性肾衰疾病进程存在差异,后续研究可根据本实验结果延长对病程的观察时间、缩短监测节点的时间间隔,以探索小鼠动物模型的更多特点。实验中应根据研究周期的长短,结合不同动物模型出现的肾衰平稳期,选择运用适当的动物模型进行研究。

参考文献:

- [1] Ortiz A, Covic A, Fiser D, et al. Epidemiology, contributors to, and clinical trials of mortality risk in chronic kidney failure [J]. *Lancet*, 2014, 383(9931): 1831–1843.
- [2] Platt R, Roscoe MH, Smith FW. Experimental renal failure [J]. *Clin Sci*, 1952, 3: 217–231.
- [3] Brenner BM. Nephron adaptation to renal injury of ablation [J]. *Am J Physiol*, 1985, 249(Pt 2): F324–337.
- [4] Provoost AP, Baudoin P, De Keijzer MH, et al. The role of nephron loss in the progression of renal failure: experimental evidence [J]. *Am J Kidney Dis*, 1991, 17: 27–32.
- [5] Fine LG, Woolf AS, Gallego C, et al. Of rats and men: the need for more convincing clinical studies on progression of renal diseases [J]. *Am J Kidney Dis*, 1991, 17: 258–260.
- [6] Boudet J, Man NK, Pils P, et al. Experimental chronic renal failure in the rat by electrocoagulation of the renal cortex [J]. *Kidney Int*, 1978, 14(1): 82–86.

[修回日期]2015-07-10