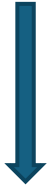


脓毒症脑病

1.CLP模型制作



- 1.1 动物准备：大鼠/小鼠禁食12h（不禁水），称重并计算药物剂量
- 1.2 麻醉：腹腔注射戊巴比妥钠 / 水合氯醛，观察角膜反射、痛觉反射、肌肉松弛（确认麻醉生效）
- 1.3 手术：仰卧固定，去除腹部（剑突至耻骨联合）毛发，以碘伏 + 酒精消毒，铺无菌洞巾，沿腹正中线切开（大鼠 2-3cm，小鼠 1-1.5cm），拉出盲肠，距回盲瓣 1/3-1/2 处结扎（大鼠 3-0 号线，小鼠 4-0 号线，保留部分血运），以18-22 号针头穿刺结扎远端 1-3 次，挤压溢出少量内容物后还纳盲肠，分层缝合腹膜和皮肤，碘伏再次消毒
- 1.4 术后护理：皮下注射生理盐水（大鼠 3-5mL/100g，小鼠 1-2mL/10g），置于加热垫 / 恒温箱（维持体温 37°C左右），放回笼中，提供饮水和易消化食物

2.LPS模型制作



- 2.1 动物准备：小鼠称重
- 2.2 注射处理：腹腔注射 LPS（5-10mg/kg）或尾静脉注射（1-5mg/kg）
- 2.3 术后护理：单笼饲养，监测 24h 内精神状态（竖毛、活动减少）及存活率

3.模型评估

- 3.1 急性期（1-7 天）
 - 改良 SHIRPA 评分：评估体温、呼吸频率等 12 项指标（总分 0-12 分，中位数以上为 SAE 高风险组）
 - 神经反射测试：检测角膜反射、翻正反射等（评分 < 6 分提示神经功能受损）
- 3.2 慢性期（14-31 天）
 - 行为学测试：开放场实验、Y 迷宫、Morris 水迷宫
 - 病理检测：取脑标本，免疫荧光染色（海马 NeuN、Iba1）+ELISA 检测脑组织细胞因子
 - 电生理记录：分离海马切片，记录 CA1 区 fEPSP（评估 LTP 变化）

常见问题解析

1. 动物死亡率高：

原因：麻醉过量，手术创伤过大，如出血过多、肠管损伤严重，术后感染未有效控制，LPS剂量过高引发过度炎症反应。

解决方法：精确计算麻醉剂剂量，缓慢注射，密切观察麻醉深度；手术操作轻柔，术后必要时使用抗生素；通过预实验优化LPS剂量。

2. 模型不稳定，个体差异大：

原因：动物个体生理状态差异，如基础免疫力不同；手术操作一致性差，如结扎位置、穿刺程度有别；LPS注射时剂量准确性和均匀性不足。

解决方法：选择生理状态相近动物，随机分组；加强手术操作培训，规范操作流程，提高手术一致性；注射LPS时，确保剂量准确，可通过多次少量抽取、混合均匀等方式保证每只动物注射剂量一致。

3. 未出现典型脓毒症脑病症状：

原因：造模方法选择不当，如LPS剂量过低、CLP操作未成功引发严重感染；观察时间点不合适，症状未在观察期显现；检测方法不敏感，未能准确捕捉神经功能改变。

解决方法：依据实验目的和前期研究，合理选择造模方法和参数，必要时结合多种方法；优化观察时间点，参考相关文献或预实验确定症状出现高峰期；采用多种检测手段，如神经行为学测试、脑电图监测、脑组织病理学检查等，提高检测敏感性和准确性。