

DOI:10.11918/202009093

基于金属应变计的便携式血管阻断拉力仪

刘琳¹, 王伟佳¹, 霍炬², 郝帅^{1,3}, 赵瑛¹

(1. 哈尔滨商业大学 药学院, 哈尔滨 150076; 2. 哈尔滨工业大学 电气工程及自动化学院, 哈尔滨 150006;
3. 哈尔滨商业大学 基础科学学院, 哈尔滨 150028)

摘要: 在生物、医学研究采用两血管阻断法(2-VO)建立脑缺血模型过程中, 由于对动脉的非量化结扎, 导致模型建立的重复性较差, 组内个体差异较大且死亡率较高。本文以金属应变计为核心元件设计了血管阻断拉力仪, 实现对结扎力的量化检测。从体外、体内两个层面以及体内的细胞分子水平、组织器官水平和整体水平进行生物学实验验证。结果表明: 该拉力仪线性度、灵敏度受金属应变计基底参数、胶接工艺、电路参数、外观结构等因素影响; 与非仪器结扎组比较, 脑缺血模型动物死亡率降低了42.22%。实验动物脑血流量下降程度与结扎力递增呈对应关系; 海马组织苏木素-伊红(HE)染色后光镜检测发现神经元排列松散, 神经元数量减少乃至消失, 神经细胞浆染色变淡及齿状回出现神经元固缩。不同结扎力组间比较显示, 1.5 N组内大鼠海马组织形态个体差异最小; Morris水迷宫结果显示, 与假手术组比, 1.5 N结扎组、2.5 N结扎组大鼠逃避潜伏期显著增加($P < 0.05$), 且1.5 N结扎组大鼠站台穿越次数显著下降($P < 0.05$), 出现了明显的学习记忆障碍。证伪了实验室前期实验中2-VO大鼠结扎力越大, 结扎效果越佳的理论。得出结扎力标准偏差越小结扎效果越好, 且结扎力量化可控的结论。该血管阻断拉力仪应用于医药学基础实验研究具有重要意义。

关键词: 血管阻断拉力仪; 便携式; 金属应变计; 两血管阻断法; 生物学实验

中图分类号: Q66 **文献标志码:** A **文章编号:** 0367-6234(2021)02-0184-07

Portable vascular blocking tension meter based on metal strain gauge

LIU Lin¹, WANG Weijia¹, HUO Ju², HUAN Shuai^{1,3}, ZHAO Ying¹

(1. College of Pharmacy, Harbin University of Commerce, Harbin 150076, China; 2. School of Electrical Engineering and Automation, Harbin Institute of Technology, Harbin 150006, China; 3. School of Basic Sciences, Harbin University of Commerce, Harbin 150028, China)

Abstract: In biological and medical research, two-vessel occlusion (2-VO) is often used to establish cerebral ischemia models, while due to the non-quantitative ligation of the artery, the model usually has poor reproducibility, large individual differences within the group, and high mortality. In this paper, a vascular blocking tension meter is proposed by taking metal strain gauge as the core component to realize the quantitative detection of ligation force. Biological experimental verification was carried out *in vitro* and *in vivo*, as well as in such aspects as cells and molecules level, tissues and organs level, and overall level. Results show that the linearity and sensitivity of the tension meter were affected by factors such as base parameters, bonding process, circuit parameters, and appearance structure of the metal strain gauge. Compared with the non-instrumental ligation group, the animal mortality of the cerebral ischemia model was reduced by 42.22%. The decrease in cerebral blood flow of the experimental animals corresponded to the increase in ligation force. After hematoxylin-eosin (HE) staining of the hippocampus, light microscopy results show that the neurons were loosely arranged, the number of neurons decreased and even disappeared, the cytoplasmic staining of the neurons became weak, and the dentate gyrus exhibited neuronal pyknosis. A comparison between different ligation force groups shows that the individual differences in the hippocampus morphology of the rats in the 1.5 N ligation force group were the smallest. Morris water maze results show that compared with the sham operation group, the escape latencies of the rats in the 1.5 N ligation group and the 2.5 N ligation group were significantly increased ($P < 0.05$), and the number of platform crossing times in the 1.5 N ligation group was significantly decreased ($P < 0.05$). There was an obvious learning and memory disorder. It was falsified that the greater the ligation force of the 2-VO rats was, the better the ligation effect was, which was obtained in our previous laboratory experiments. The conclusion was drawn that the smaller the standard deviation of the ligation force was, the better the ligation effect was, and the ligation force could be quantitatively controlled. The application of the vascular blocking tension meter to the basic experimental research of medicine is of significance.

Keywords: vascular blocking tension meter; portable; metal strain gauge; two-vessel occlusion; biological experiment

收稿日期: 2020-09-19

作者简介: 刘琳(1978—), 女, 博士, 副教授

通信作者: 郝帅, huanshuai810506@126.com

脑缺血是以大脑中动脉缺血为主的脑血管疾病, 是世界范围内导致疾病和死亡的主要疾病之一,

具有高发病率、高致残率、高死亡率和高复发率等特点^[1-2]。脑缺血后脑血流量呈低灌注或血流减少,导致氧和能量供应中断,神经细胞死亡并引发神经系统功能障碍^[3]。随着脑缺血情况的不断加剧,引发的血管性痴呆(vascular dementia, VD)已成为脑缺血困扰社会和家庭的主要并发症之一^[4]。目前实验建立脑缺血模型方法主要有两血管阻断法(two-vessel occlusion, 2-VO)、三血管阻断法(three-vessel occlusion, 3-VO)、低氧缺氧法、化学试剂法、急性重复缺氧法等^[5]。基于2-VO法建立脑缺血模型是研究血管性认知障碍(vascular cognitive impairment, VCI)及VD的常用建模方法。既往在2-VO法建立脑缺血模型过程中发现,不同操作者或同一操作者在不同次操作过程中对实验动物进行结扎后,其脑血流量变化程度及脑组织形态学变化程度不尽相同,结扎力施加至最大且无限位量化,最终导致模型建立的一致性不佳,重复性较差,实验动物具有较高死亡率^[6]。

阻断拉力仪是一种能够检测物体承受拉力数值的检测工具,目前在对血管进行结扎过程中,往往需要进行拉力检测,既要保证不同操作者结扎一致性,又要防止出现结扎不到位导致后期血管崩裂现象。基于上述背景需求,目前在对血管进行结扎过程中检测技术还存在以下不足:一是安全性较低,在操作时往往是通过手感进行检测,在手动拉伸时很难掌控力度,如拉力过大容易造成血管崩裂现象^[7-8];二是机械结构复杂且结构不够完善,现有装置在检测中,因未设置相应的限位结构,很难快速精准地找到规定位置,反复调整浪费检测时间^[9-10],无法保证不同操作者之间的一致性。

以应变计为核心元件研制的阻断拉力仪具有结构简单,成本低,可实现拉力量化、限位的优点。根据不同应用需求将应变计粘贴于各种弹性敏感元件上,可制作测量拉力、压力、加速度、位移等传感器。目前应变计的种类达到上万种,其中金属应变计在生物、医药等学科领域应用广泛^[11-14],占全世界传感器总量的80%以上^[15]。在应变、应力、拉力等传感器研制过程中,将金属应变计采用 α -氰基丙烯酸酯^[16]粘贴于一定尺寸的弹性基底上,然后在其表面进行涂覆层处理以保护应变片避免外界损伤。当构件受到外力作用时,由于基底产生形变传导至金属应变计进而使其电阻发生改变,电阻与所施加外力呈线性或非线性关系,通过解调电路将电阻信号进行解调,实现对各种外力的测量^[17]。针对现有技术的缺陷及结构复杂等问题,同时考虑生物实验室恒温、恒湿环境,设计了便携式血管阻断拉力仪(简称拉力仪),用于在2-VO法造模过程中对结扎拉力

进行实时检测,实现对结扎力的量化,控制施加拉力标准偏差,减少组内建模差异,为后续生物学实验数据提供客观依据与支撑,在医药学基础实验研究领域具有重要意义。

1 金属应变计力学传感原理

1.1 金属应变计传感原理

金属应变计的工作原理是基于应变效应^[11],金属丝的电阻与其材料的性质、金属栅丝的长度及横截面积有关。将封装好的金属应变计粘贴于结构件,当构件受力时,金属栅丝的长度和横截面积均随之发生改变,进而发生电阻变化。电阻 R 与应变 ε 之间关系为

$$\frac{dR}{R} = K_s \cdot \varepsilon. \quad (1)$$

式中, K_s 为材料的灵敏系数,其物理意义是单位应变的电阻变化率 ε ,为测试点处的应变,常用 $\mu\varepsilon$ 为单位表示。由此可知,金属丝在产生应变效应时,应变 ε 与电阻变化率 dR/R 成线性关系。

1.2 金属应变计力学传感机理

将金属应变计采用 α -氰基丙烯酸酯或环氧树脂粘贴于一定尺寸的弹性基底上,当其受到外力作用时,其形变传导至金属应变计使电阻发生改变,由于粘胶、金属应变计、基底材料具有不同的弹性模量,因此通常在应变、应力检测中存在传递减敏效应带来的误差。故此,研究者在采用金属应变计设计力学传感器时通常要考虑待测量程,进而选取灵敏度足够大的应变计结合基底参数进行设计^[18]。

2 便携式金属应变计血管阻断拉力仪制备

本文设计的便携式血管阻断拉力仪由传感探头、解调电路及外壳3部分组成,结构见图1。

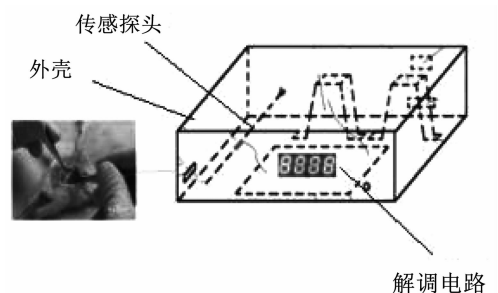


图1 便携式血管阻断拉力仪结构示意图

Fig.1 Schematic of portable vascular blocking tension meter

2.1 探头设计

通过仿真应力分析,基底结构设计为圆柱与薄片结合结构,以降低重复性误差,见图2。

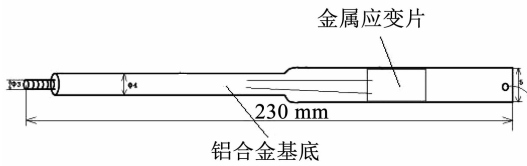


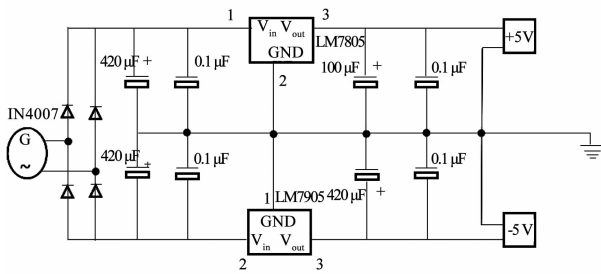
图 2 血管阻断拉力仪探头设计

Fig. 2 Design of probe of vascular blocking tension meter

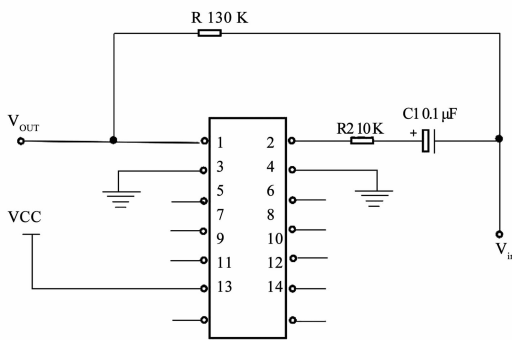
由于金属应变计尺寸小、质地脆、易折断,故采用 704 软胶对其进行封装保护. 为了避免金属应变计粘贴不均导致受力不均现象,悬臂梁采用粗、细砂纸打磨光滑,乙醇清洗、擦拭后采用 α -氰基丙烯酸酯用聚四氟乙烯薄膜按压固定. 用此方法按压固定金属应变计的优点为受力均匀,同时聚四氟乙烯不会与 α -氰基丙烯酸酯产生化学反应而被粘结. 按压待 1 min 左右,去掉聚四氟乙烯薄膜,使悬臂梁发生轻度变形以释放粘贴初始应力,均匀涂 704 软胶于金属应变计导线根部,将双导线粘接于基底,同时覆盖金属应变计作为涂覆层保护,固化 24 h.

2.2 解调电路设计

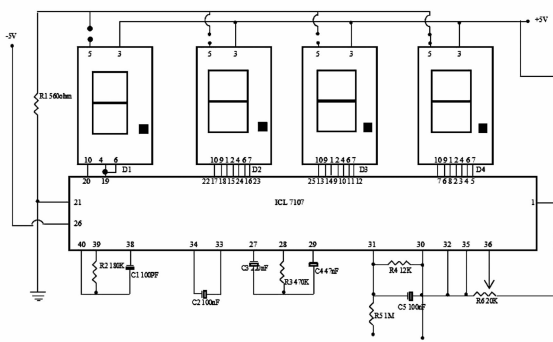
便携式血管阻断拉力仪解调电路由供电电路、前放电路及数字电压表 3 部分组成,见图 3.



(a) 供电电路设计



(b) 前放电路设计



(c) 数字电压表设计

图 3 解调电路设计

Fig. 3 Demodulation circuit design

本文所设计的供电电路为调制解调仪提供 +5 V、-5 V 直流供电,采用该设计方式节省交流变压器的一个抽头,输出电压稳定且降低成本. 前置放大电路可将信号放大至 0 ~ 250 mV,最终由数字电压表电路的四位数码管显示.

2.3 便携式血管阻断拉力仪的标定

便携式血管阻断拉力仪标定装置主要由探头、解调电路、外壳及标定系统组成,见图 4.

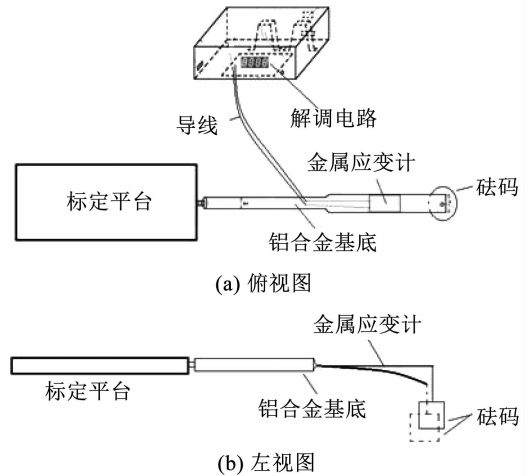


图 4 便携式血管阻断拉力仪标定

Fig. 4 Calibration of portable vascular blocking tension meter: (a) top view; (b) left side view

1) 标定实验. 标定过程中采用砝码加载,操作简单、稳定,通过使加载力的方向旋转 90°模拟了 2-VO 法结扎过程中外力的加载过程. 采用钢镀铬的 M1 级精度物理天平砝码,细线为外壳手术用“0”号手术缝合线,线径 0.5 mm,最大承受 100 N. 将探头固定端事先固定到标定平台并延伸出标定平台,探头变形方向与地面垂直,在探头拉力端的结扎线上,累加挂以不同质量的砝码,读取仪器主板的电压输出信号,记录砝码重力与输出电压的对应数据.

2) 标定结果. 将钢镀铬的 M1 级精度物理天平砝码以 0.1 N 为步长逐个加载至探头,得出砝码重力与电压输出之间的数据,见表 1.

3) 标定曲线. 随着砝码重力的增加,解调电路示数随之增大,其标定曲线见图 5.

经分析可知,血管阻断拉力仪的灵敏度为 70 mV/N,在 0 ~ 3.0 N 变化范围对应电压输出为 0 ~ 199 mV,分辨率为 1 mV (0.014 N). 结果表明,该血管阻断拉力仪在量程范围内具有较好的线性度. 误差主要来源于金属应变计粘贴工艺及铝合金基底结构加工偏差.

表1 标定数据表

Tab.1 Calibration data

砝码重力/N	0.1	0.2	0.3	0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0	1.1	1.2	1.3	1.4	1.5	1.6	1.7
电压输出/mV	6	13	20	28	34	42	49	55	63	70	78	84	89	96	104	110	118
砝码重力/N	1.8	1.9	2.0	2.1	2.2	2.3	2.4	2.5	2.6	2.7	2.8	2.9	3.0				
电压输出/mV	125	132	136	140	147	153	160	166	173	179	185	192	199				

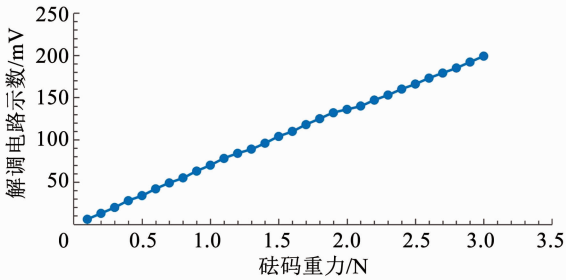


图5 砝码重力与解调电路示数关系曲线

Fig.5 Relationship between weight quality and demodulation circuit indication

3 生物学实验

3.1 血管阻断拉力仪体外验证

在血管阻断拉力仪进行双侧颈总动脉结扎前,需验证其可行性. 因为我们无法将大鼠血管进行体外实验,因此选取和大鼠血管弹性相近的静脉输液管及大鼠的小肠进行实验. 血管阻断拉力仪的使用范围在0~3.0 N之间,按每0.5 N递增,选取0 N、0.5 N、1 N、1.5 N、2 N、2.5 N进行体外试验.

3.2 单位时间内流过体积结果

结扎静脉输液管和小肠在单位时间内体积的变化表明血管阻断拉力仪设备的可行性. 可应用于大鼠双侧颈总动脉结扎的实验中,鉴于量程为0~3.0 N,且以0.5 N为步长作用于静脉输液管和小肠时单位时间流过体积变化不明显,如表2所示;同时考虑较低样本量即可完成对仪器可行性的研究. 因此,在进行大鼠双侧颈总动脉结扎时拟选取0.5 N、1.5 N、2.5 N 3个力开展实验.

表2 单位时间流过体积

Tab.2 Flow volume per unit time (mL/min)

实验对象	0 N	0.5 N	1 N	1.5 N	2 N	2.5 N
静脉输液针	9.6	9.2	8.8	8.4	8.2	7.8
小肠	8.8	8.8	8.6	7.8	7.6	7.2

3.3 实验动物及分组

SPF级成年健康Wistar大鼠100只,体重为(300±30)g,由长春亿斯实验动物技术有限责任公司提供,合格证编号:201900018900. 实验动物采用标准饲料喂养,实验期间自由饮水、摄食. 实验动物

饲养于温度(23±1)℃,相对湿度(50±5)%且12 h明暗交替的环境中.

实验动物适应饲养7 d后,根据体重按照随机数字表法随机分为:假手术(sham operation, SO)组、非仪器结扎(2-VO)组、仪器结扎(0.5 N结扎组、1.5 N结扎组、2.5 N结扎组)组.

3.4 血管性认知障碍模型建立

非仪器结扎(2-VO)组:大鼠术前12 h禁食,4 h禁水,采用1%的戊巴比妥那注射麻醉大鼠仰卧位固定,颈部去毛,消毒,手术刀开口,钝性分离颈部肌肉,暴露双侧颈总动脉,分离神经,采用0号手术线结扎双侧,0号线缝合,术后每天肌肉注射青霉素,防止术后感染.

仪器结扎组:仪器结扎组基于血管阻断拉力仪,采用双侧颈总动脉结扎的方法对大鼠双侧颈总动脉套以0号丝线在0.5 N、1.5 N、2.5 N双重结扎,逐层缝合,除结扎拉力与非仪器结扎组不同,其余条件相同.

假手术组(SO组):只分离暴露颈总动脉不结扎,其余条件相同.

3.5 大鼠额叶皮层脑血流量的测定

脑血流量实验前的预处理:实验前7 d,所有大鼠麻醉后仰卧,放置于脑立体定位仪上,固定头部,采取平颅固定法进行大鼠头颅的立体定位. 之后头部剃毛,剪开头部皮肤2 cm,用过氧化氢擦拭清除软组织,暴露出颅骨^[19],确定额叶(FrA)位置^[20],为后期正式试验做准备. 分别于模型建立0 d、14 d、28 d、42 d后,采用双通道激光多普勒脑血流仪进行脑血流量的测定. 大鼠腹腔注射1%戊巴比妥钠麻醉20 min后,将多普勒探头固定至额叶处,记录脑血流量,测定时间为10 min. 脑血流量单位采用血流灌注单位PU.

3.6 苏木素-伊红(HE)染色法

采用4%多聚甲醛的磷酸缓冲液固定大鼠后,参照《大鼠脑立体定位图谱》确定好海马区域取材. 将取好的海马组织固定于4%多聚甲醛中24 h后采用石蜡包埋并切片,切片厚度4 μm. 切片并脱蜡后,采用苏木素初染、伊红复染,并脱水封片后于显微镜下观察并拍照.

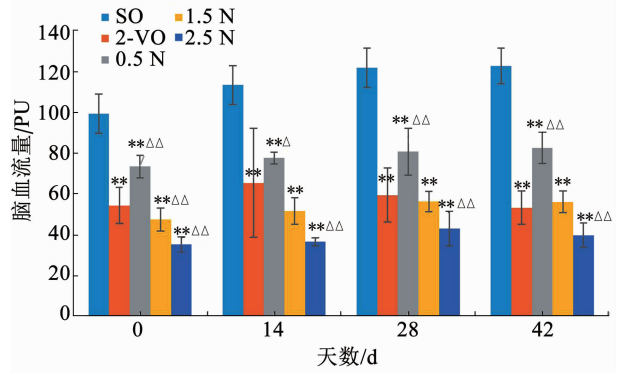
3.7 实验结果

1) 大鼠死亡率. 基于血管阻断拉力仪采用双侧颈总动脉结扎法建立的血管性认知障碍模型降低了动物死亡率, 由以往的 53.33% 降低为 11.11%, 见表 3. 基于此方法的成模率增加.

表 3 各组大鼠死亡率
Tab. 3 Mortality of rats in each group

组别/组	数量/只	死亡数/只	死亡率/%
SO	18	3	10.00
2-VO	13	7	53.33
0.5 N	15	4	11.11
1.5 N	17	4	14.28
2.5 N	22	7	16.67

2) 脑血流量测定结果. 于模型建立 0 d、14 d、28 d、42 d 后, 与 SO 组相比, 0.5 N 结扎组、1.5 N 结扎组、2.5 N 结扎组、2-VO 组脑血流量显著下降 ($P < 0.01$); 与 2-VO 组相比, 0.5 N 结扎组脑血流量显著上升 ($P < 0.01, P < 0.05$)、2.5 N 结扎组显著下降, 1.5 N 结扎组无明显变化. 结果显示, 脑缺血后脑血流量显著下降, 且不同程度脑缺血脑血流量递增下降. 并且非仪器结扎 (2-VO) 组的结扎力介于 0.5 N ~ 2.5 N 之间, 与 1.5 N 结果比较接近, 见图 6.



注: SO 组 $n = 10$; 2-VO 组 $n = 10$; 0.5 N 结扎组 $n = 10$; 1.5 N 结扎组 $n = 10$; 2.5 N 结扎组 $n = 10$ 与 SO 组比较, $** P < 0.01$ 有非常显著性差异; 与 2-VO 组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$, 有非常显著性差异; $\Delta P < 0.05$ 有显著性差异.

图 6 不同结扎力间的脑血流量比较

Fig. 6 Comparison of cerebral blood flow between different ligation forces

3) 大鼠海马组织染色结果. 海马是与认知功能密切相关的大脑组织结构, 根据解剖学可知, 海马是大脑边缘系统的重要组成部分, 在信息处理中发挥重要作用, 是掌握学习记忆功能的重要脑区, 目前关于认知的研究大多集中于海马组织, 海马神经元损伤后, 表现出典型认知障碍^[21]. 所以本研究选取海马组织作 HE 染色研究.

在光镜下, 海马组织见图 7, 从 (a) 到 (f) 依次为 SO 组、2-VO 组、0.5 N 结扎组、1.5 N 结扎组、2.5 N

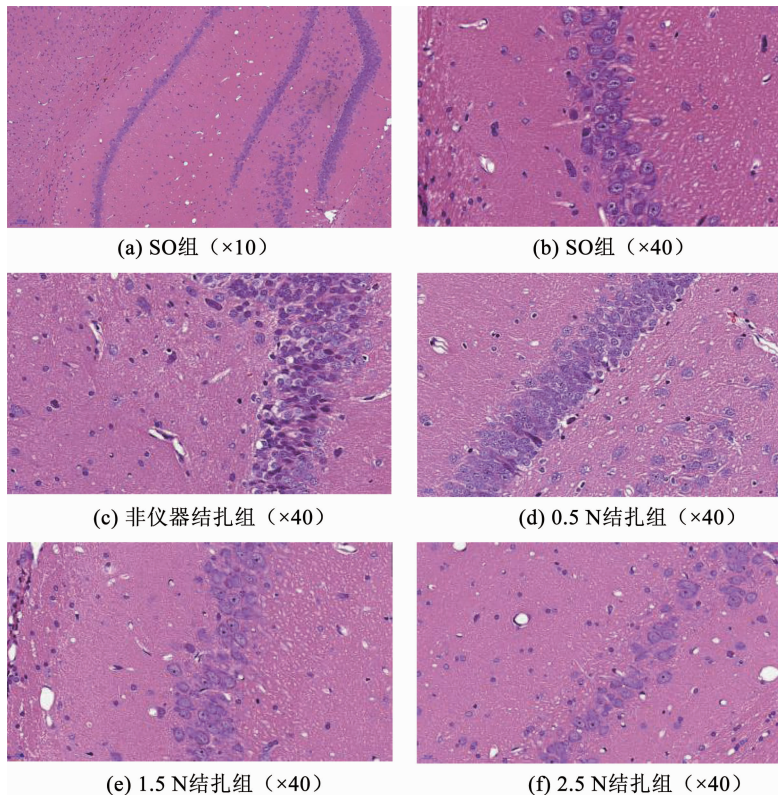


图 7 海马部位 HE 染色切片

Fig. 7 HE stained sections of hippocampus

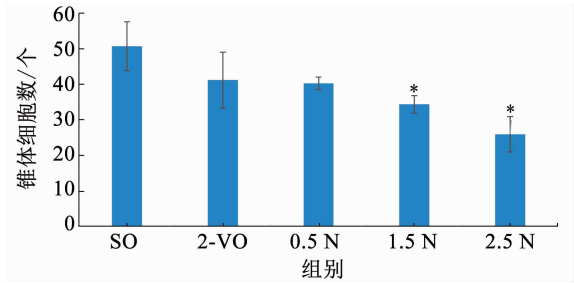
结扎组海马组织图.从图中可以看出,SO组海马组织细胞排列整齐紧密,细胞核圆而大,核仁清晰;2-VO组CA1区可见神经元排列稍乱,神经元减少,神经元胞浆染色变淡,尼氏小体减少;0.5 N结扎组海马组织偶见固缩神经元,表现为胞核和胞浆收缩;1.5 N结扎组海马组织神经元排列松散,神经元减少,齿状回偶见固缩神经元;2.5 N结扎组CA1区可见神经元减少,神经元消失,可见神经元固缩,神经毡排列疏松.结果表明,大鼠除在行为上的变化外,其脑部组织也会出现不同损伤,且不同结扎拉力对应大鼠脑组织形态学的改变也不同.

对大鼠海马组织锥体细胞数进行处理,见图8,与SO组相比,2-VO组、0.5 N结扎组、1.5 N结扎组、2.5 N结扎组锥体细胞数减少.表明脑缺血后核破碎情况增加.

4)大鼠 Morris 水迷宫测定结果. Morris 水迷宫法是检测大鼠学习记忆能力的最典型的方法,是关于学习记忆实验最常用的检测方法, Morris 水迷宫定位航行实验可考察大鼠学习能力,空间探索可考

察大鼠记忆能力,本研究采用 Morris 水迷宫实验检测大鼠 42 d 学习记忆能力.

a)搜索策略.试验开始初期各组大鼠的搜索策略均为随机式以及边缘式,随着训练次数增加,首先SO组,其次手术组的搜索策略转变趋向式及直线式.如图9(a)所示,SO组呈现趋向式的搜索策略,而相比较手术组仍以随机式以及边缘式为主要搜索策略.



注:SO组 $n = 10$;2-VO组 $n = 10$;0.5 N结扎组 $n = 10$;1.5 N结扎组 $n = 10$;2.5 N结扎组 $n = 10$ 与SO组相比较,* $P < 0.05$ 有显著性差异.

图8 大鼠海马组织锥体细胞数量

Fig.8 Number of pyramidal cells in rat hippocampus

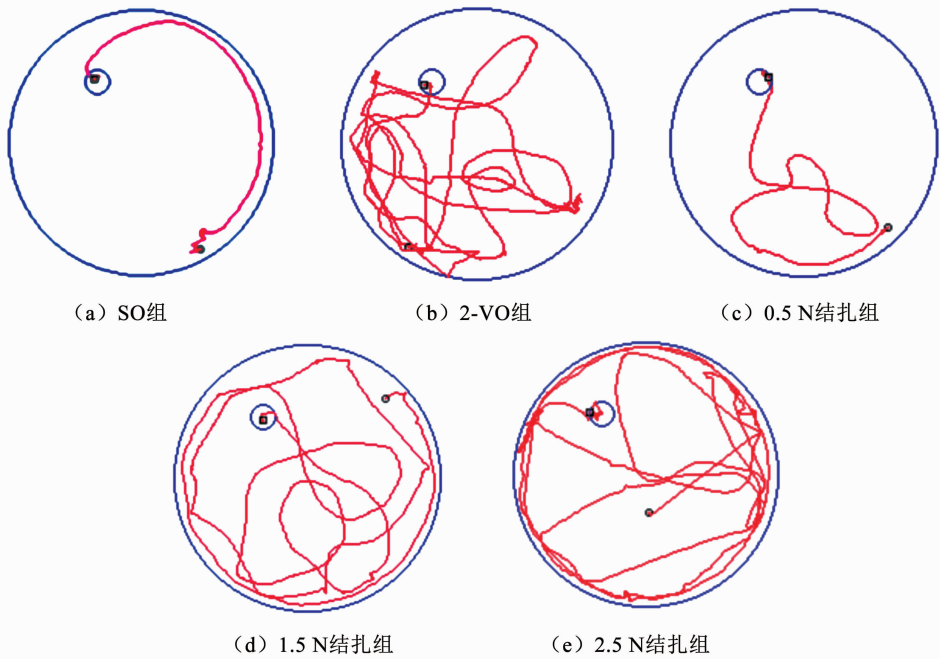
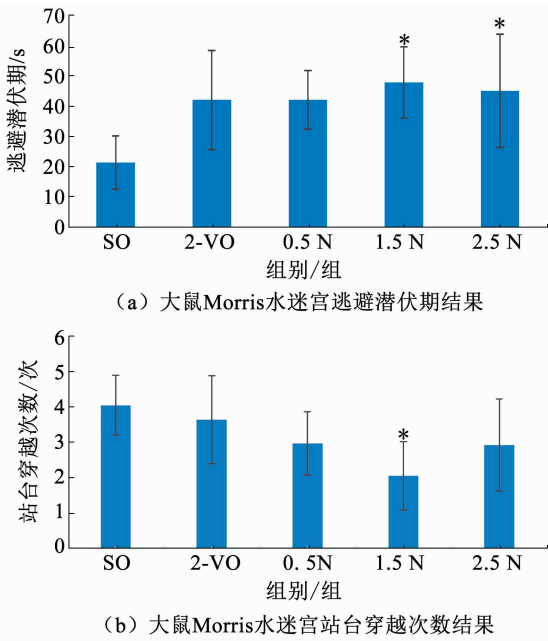


图9 水迷宫试验各组大鼠搜索策略

Fig.9 Search strategies of rats in each group of water maze test

b) Morris 水迷宫结果.模型建立 42 d 后,对各组大鼠进行 Morris 水迷宫测试,如图 10 所示.与 SO 组比,1.5 N 结扎组、2.5 N 结扎组大鼠逃避潜伏期显著增加($P < 0.05$),1.5 N 结扎组大鼠站台穿越次数显著下降($P < 0.05$);可视平台结果显示,受试大鼠均能登上平台,排除了因 2-VO 造成的全脑低灌

注状态引起的视神经缺血损伤对结果造成的影响.平均速度结果显示各组大鼠的平均速度无明显变化,排除了动物自身的因素对实验结果造成的影响.脑缺血后学习记忆能力下降,不同结扎拉力对应大鼠学习记忆能力不同,1.5 N 结扎组大鼠学习记忆能力个体差异小,模型建立更稳定.



注: SO 组 $n=10$; 2-VO 组 $n=10$; 0.5 N 结扎组 $n=10$; 1.5 N 结扎组 $n=10$; 2.5 N 结扎组 $n=10$ 与 SO 组比较, $P < 0.05$ 有显著性差异。

图 10 各组大鼠 Morris 水迷宫测定结果

Fig. 10 Morris water maze determination results of rats in each group

4 结 论

本文设计了一种用于 2-VO 法建立脑缺血模型使用的便携式血管阻断拉力仪。该血管阻断拉力仪量程为 0 ~ 3.0 N, 分辨率为 0.014 N, 灵敏度为 70 mV/N, 在量程内具有较高的灵敏度, 较好的线性度重复性。从脑血流量检测、形态学和行为学进行生物学验证, 结果表明: 通过该便携式血管阻断拉力仪建立的脑缺血模型具有稳定性高、死亡率低、重现性佳、组内动物个体差异小等特点。

在此便携式血管阻断拉力仪监控下将不同结扎力施加于大鼠双侧颈总动脉后, 与 2-VO 组比较, 死亡率由原来的 53.33% 降低为 11.11%。通过结扎力量量化后组间观察, 大鼠脑血流量显著下降, 且下降程度与结扎力递增呈对应关系; HE 染色后光镜检测发现组间神经元形态发生改变, 组内大鼠海马组织形态个体差异降低; Morris 水迷宫测试发现, 脑缺血后学习记忆能力下降, 不同结扎拉力对应大鼠学习记忆能力不同, 1.5 N 结扎组大鼠学习记忆能力个体差异较小, 模型建立更稳定。本课题组前期在 2-VO 法建立脑缺血模型中采用手动快速结扎的造模方式导致动物死亡率过高, 不能控制结扎拉力的量化及标准偏差导致成模动物个体差异较大。采用该便携式血管阻断拉力仪实现了结扎力的量化, 降低了动物死亡率, 提高了动物成模率并减小组内动物个体性差异。本文设计的便携式血管阻断拉力仪

可用于涉及脑缺血、卒中、脑低灌注引发的认知障碍的研究中, 实现对 2-VO 法模型建立过程中结扎力的实时检测, 为后续降低实验动物死亡率及精准诊疗的模型建立提供基本保障。

参 考 文 献

- [1] GBD 2016 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 333 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016[J]. *Lancet*, 2017, 390(10100): 1260. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32130-X
- [2] RANDOLPH S A. Ischemic stroke[J]. *Workplace Health & Safety*, 2016, 64(9): 444. DOI: 10.1177/2165079916665400
- [3] 杨贵迪, 刘琳, 赵瑛, 等. 疲劳运动对大鼠脑缺血后额叶皮质脑血流量的影响[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36(7): 646
- [4] YANG Yudi, LIU Lin, ZHAO Ying, et al. Effects of fatigue on cerebral blood flow in frontal cortex after cerebral ischemia in rats[J]. *Journal of Apoplexy and Nervous Diseases*, 2019, 36(7): 646. DOI: 10.19845/j.cnki.zfysjbbz.2019.07.019
- [5] YANG J, WONG A, WANG Z, et al. Risk factors for incident dementia after stroke and transient ischemic attack[J]. *Alzheimers Dement*, 2015, 11(1): 16. DOI: 10.1016/j.jalz.2014.01.003
- [6] 曾贵刚, 李峻, 彭东海, 等. 大鼠血管性痴呆动物模型的研究进展[J]. *中国比较医学杂志*, 2012, 22(3): 50
- [7] ZENG Guigang, LI Jun, PENG Donghai, et al. Recent research progress in rat model of vascular dementia[J]. *Chinese Journal of Comparative Medicine*, 2012, 22(3): 50. DOI: 10.3969/j.issn.1671.7856.2012.003.011
- [8] WASHIDA K, HATTORI Y, IHARA M. Animal models of chronic cerebral hypoperfusion: from mouse to primate[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(24): 6176. DOI: 10.3390/ijms20246176.
- [9] FENG Lina, GAO Jing, WANG Yuexiang, et al. Etidronate-zinc complex ameliorated cognitive and synaptic plasticity impairments in 2-vessel occlusion model rats by reducing neuroinflammation[J]. *Neuroscience*, 2018, 390: 206. DOI: 10.1016/j.neuroscience.2018.08.022
- [10] 李欧, 沙中玮, 吴双, 等. 血管性认知功能障碍动物模型研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2018, 24(4): 567
- [11] LI Ou, SHA Zhongwei, WU Shuang, et al. Advances in animal models of vascular cognitive impairment[J]. *Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine*, 2018, 24(4): 567
- [12] 李强, 许奕, 方亦斌, 等. 一种可分步收紧的动脉夹和渐进式结扎颈动脉系统: 201210429285.1[P]. 2012-11-01
- [13] KEITH O, JONES S P, DAVIES E H. The influence of bracket material, ligation force and wear on frictional resistance of orthodontic brackets[J]. *Journal of Orthodontics*, 1993, 20(2): 109. DOI: 10.1179/bjo.20.2.109
- [14] 王泽峰, 胡晓庆. 基于电阻应变计法的直升机桨叶挠度测量研究[J]. *中国测试*, 2020, 46(4): 42
- [15] WANG Zefeng, HU Xiaoqing. Research on deflection measurement of helicopter blade based on strain gauge method[J]. *China Measurement & Testing Technology*, 2020, 46(4): 42. DOI: 10.11857/j.issn.1674-5124.2019080049