

饶玉良,张亚东,严钰锋.兔脑浸液与脂多糖诱导家兔弥散性血管内凝血模型在医学实验教学中的比较研究[J].中国比较医学杂志,2026,36(4):76-84.

Rao YL, Zhang YD, Yan YF. Comparison of rabbit brain infusion and lipopolysaccharide-induced diffuse intravascular coagulation models for medical laboratory teaching [J]. Chin J Comp Med, 2026, 36(4): 76-84.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2026.04.007

兔脑浸液与脂多糖诱导家兔弥散性血管内凝血模型在医学实验教学中的比较研究

饶玉良,张亚东,严钰锋*

(复旦大学基础医学国家级实验教学示范中心,上海 200032)

【摘要】 为比较兔脑浸液(TF)与脂多糖(LPS)诱导的家兔弥散性血管内凝血(DIC)模型在医学实验教学中的应用价值,本文从致病机制、建模技术、检测体系及教学应用方案设计等4个层面,对这两种经典模型进行系统性对比。结果表明,TF模型通过外源性凝血激活模拟急性创伤性DIC,LPS模型则通过内源性炎症-凝血级联反应模拟慢性感染性DIC,两者在致病时相、指标特征和实验技能训练上具有互补性。基于机制导向、技能分层及临床映射的教学优化策略,可有效提升学生对DIC复杂病理过程的理解与实践能力,从而为医学实验教学中DIC模型的选择与整合提供了理论依据和一套可行的教学设计方案。

【关键词】 DIC模型;兔脑浸液;脂多糖;医学实验教学;医学机能学

【中图分类号】 G642;R-332;R554 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2026)04-0076-09

Comparison of rabbit brain infusion and lipopolysaccharide-induced diffuse intravascular coagulation models for medical laboratory teaching

RAO Yuliang, ZHANG Yadong, YAN Yufeng*

(National Experimental Teaching Demonstration Center of Basic Medicine, Fudan University, Shanghai 200032, China)

【Abstract】 To compare the application value of rabbit brain infusion (TF) and lipopolysaccharide (LPS)-induced disseminated intravascular coagulation (DIC) models in medical laboratory teaching, this study systematically contrasts these two classical models across four dimensions: pathogenic mechanisms, modeling techniques, detection systems, and teaching application design. Results indicate that the TF model simulates acute traumatic DIC through exogenous coagulation activation, while the LPS model mimics chronic infectious DIC via endogenous inflammatory-coagulation cascades. Both models exhibit complementary characteristics in pathogenesis timing, indicator profiles, and experimental skill training. Teaching optimization strategies grounded in mechanism-oriented approaches, skill-tiered training, and clinical mapping can effectively enhance students' understanding of DIC's complex pathological processes and practical competencies. This provides theoretical justification and a feasible teaching design framework for selecting and integrating DIC models in medical experimental education.

【基金项目】教育部产学合作协同育人项目(220901282154531);教育部基础学科拔尖学生培养计划2.0研究课题(20212025)。

【作者简介】饶玉良(1982—),男,博士,实验师,研究方向:医学实验教学与研究。E-mail:yuliangrao@fudan.edu.cn

【通信作者】严钰锋(1978—),男,博士,副教授,研究方向:医学实验教学与研究。E-mail:yanyf@fudan.edu.cn

【Keywords】 DIC model; rabbit brain infusion; lipopolysaccharide; medical laboratory teaching; medical functionalism

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

弥散性血管内凝血 (disseminated intravascular coagulation, DIC) 作为一种严重的凝血-纤溶紊乱综合征,可由感染、创伤、产科意外等诸多病因诱发,其核心特征为微血管内广泛血栓形成、凝血因子消耗以及继发性纤溶亢进^[1,2]。在医学实验领域,鉴于家兔凝血系统与人类具有高度同源性及操作便捷的特点,故而成为构建 DIC 模型的首选实验动物。当前,兔脑浸液 (rabbit brain infusion, TF) 模型和脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 模型是应用最为广泛的两类 DIC 模型,它们分别模拟了创伤性组织损伤和感染性炎症反应这两个关键致病情境^[3,4]。然而,在现有的教学过程中,针对这两种模型的系统性比较相对匮乏,使得学生在有限的课时内难以掌握不同病因所致 DIC 的病理差异及其临床关联。本文通过系统整合相关文献成果,首先从理论机制、建模技术、检测指标等维度对两种经典模型进行深入剖析与比较,进而基于此比较,设计了一套“基础理论-实验操作-临床思维”三位一体的教学应用方案。本文旨在为医学实验教学中科学选择和优化应用 DIC 模型提供一份详尽的比较研究参考和教学设计蓝图。

1 模型构建的核心机制与病理生理学基础

1.1 TF 模型:外源性凝血途径的爆发性激活

TF 静脉注射后,TF 与血液中的凝血因子 VIIa 结合,形成 TF-VIIa 复合物,迅速激活因子 X 和凝血酶原,导致凝血酶爆发性生成^[5,6]。这种“外源性凝血直接激活”机制模拟了创伤、手术等场景下组织损伤释放 TF 引发的急性 DIC,其病理特征具有显著的时相性:

(1) 高凝期极短:注射后 5~10 min 后进入消耗性低凝期,凝血酶大量消耗血小板 (blood platelet, PLT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 等,导致 PLT 计数在 30 min 内下降 30%~40%^[6]。

(2) 微血栓成分单一:以纤维蛋白沉积为主,

常见于肺、肾脏等血流丰富器官的微血管,HE 染色可见肺泡间隔毛细血管内嗜酸性无结构血栓。

(3) 纤溶反应剧烈:过量凝血酶激活纤溶酶原,产生纤维蛋白 (原) 降解产物 (fibrin degradation products, FDP),血浆鱼精蛋白副凝固试验 (3P 试验) 在 30 min 内呈现强阳性 (絮状沉淀),反映急性纤溶亢进^[7]。

1.2 LPS 模型:炎症-凝血级联反应的慢性激活

LPS 是革兰阴性菌细胞壁成分,与单核/巨噬细胞表面 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 受体结合,激活核因子 κ B (nuclear factor κ B, NF- κ B) 信号通路,诱导肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 等促炎细胞因子释放^[8,9]。这些细胞因子通过 3 重机制诱发 DIC:(1) 血管内皮损伤:炎症因子破坏血管内皮完整性,暴露内皮下胶原,激活内源性凝血途径 (因子 XII、XI); (2) 组织因子诱导:内皮细胞与单核细胞异常表达组织因子,启动外源性凝血途径; (3) 抗凝系统抑制:抑制蛋白 C/S 抗凝通路,降低抗凝血酶 III (antithrombin, AT-III) 活性,打破凝血-纤溶的平衡^[10]。

该模型模拟脓毒症等感染性疾病继发的 DIC,其病理特征体现慢性炎症驱动的凝血紊乱:(1) 凝血时相延迟:6~12 h 后出现显著凝血因子消耗,活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 延长 $\geq 25%$,符合临床感染性 DIC 的渐进性发展^[11]; (2) 微血栓异质性:以 PLT-纤维蛋白混合血栓为主,肾脏、肠系膜血管受累更显著,Masson 染色可见红蓝相间的混合血栓结构^[12]; (3) 炎症-凝血交互作用:体温升高 (造模后 6 h 肛温升高 1.0~1.5 $^{\circ}\text{C}$) 与白细胞计数增加同步,体现“炎症激活凝血,凝血加剧炎症”的恶性循环^[13]。

1.3 核心机制对比与教学关键点

TF 与 LPS 诱导家兔 DIC 模型的核心机制及教学关键点的对比分析见表 1。

表 1 TF 与 LPS 诱导 DIC 模型的核心机制与教学关键点分析
Table 1 Analysis of the core mechanisms and teaching key points of the rabbit brain infusion and lipopolysaccharide-induced DIC model

机制维度 Mechanism	TF 模型 TF model	LPS 模型 LPS model	教学关键点 Key teaching points
致病核心 Pathogenic core	外源性凝血爆发 Exogenous coagulation outbreak	炎症-凝血级联 Inflammation-coagulation cascade	直接激活 vs 炎症驱动 Direct activation vs inflammation-driven
造模时长 Moulding time	30 min	24 h	急性 vs 慢性实验 Acute vs chronic
血栓特性 Thrombus property	纤维蛋白成分 Fibrin component	PLT-纤维蛋白混合 PLT-fibrin mix	血栓与病因关联性 Thrombus and etiological
关键指标 Key indicators	凝血酶原时间↓→延长, 3P 阳性 PT↓→prolonged, 3P positive	APTT↑, D-二聚体↑ APTT↑, D-dimer↑	手工玻片法 vs 凝血仪 Manual slide vs coagulometer
临床映射 Clinical mapping	创伤性 DIC Traumatic DIC	感染性 DIC Infectious DIC	病例-模型对应 Case-model correspondence
3R 体现 Embodiment of 3R	减少动物量 Reduce the amount of animals	优化麻醉镇痛 Optimising analgesia	强化伦理教育 Ethics education

2 实验教学中的建模技术规范与操作对比

2.1 TF 模型: 急性 DIC 建模的标准化流程

2.1.1 试剂制备关键技术

(1) 组织处理与活性筛选:

①TF 制备方法: 生理盐水(自制, 0.9% NaCl 溶液)洗净新鲜兔脑, 剪碎, 加适量丙酮(国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20130202)研磨, 静置后脑粉沉淀, 弃上层丙酮液, 反复数次得灰白色脑粉, 置真空干燥箱中干燥得兔脑粉, 使用前配制 2% TF。或取新鲜兔脑皮质剪碎后匀浆, 离心取上清液制备 2% TF(临用前配制, 避免 TF 活性降解)。

②活性验证: 以健康人血浆检测, 1 mL 上述浸液可使凝血酶原时间(prothrombin time, PT)缩短至 8~10 s, 确保 TF 活性达标。

(2) 造模与监测要点:

①实验动物准备与麻醉: 选健康家兔, 体重 2~3 kg, 适应性饲养后用局麻药(自制, 1% 普鲁卡因溶液)局部麻醉。

②颈动脉插管术: 颈动脉插管以便血液采集。严格按手术规范操作, 确保插管成功。

③第 1 次采血: 从颈动脉插管采集动脉血 9 mL 至含 3.8% 枸橼酸钠溶液 1 mL 的离心管, 颠倒混匀; 同时采集 10 μL 血液用于 PLT 计数。

④模型复制: 耳缘静脉缓慢推注 2% TF 60 mg/kg, 速度约 2 mL/min, 密切观察家兔反应,

出现异常立即停止注射并进行第 2 次采血。

⑤后续采血: 分别在 TF 注射后 0、30 min 各采血 1 次。

2.1.2 教学难点与解决方案

(1) TF 活性不稳定解决方案: 确保造模在浸液制备后尽快完成, 避免长时间放置导致 TF 活性下降。

(2) 动物猝死风险高(15%~20%), 解决方案: ①提前准备肝素(50 IU/kg)急救; ②前置虚拟预训: 通过医学机能学虚拟实验平台模拟“静脉推注速度控制(2 mL/min)、颈动脉插管”, 学生操作规范率≥90%方可进入实体实验, 降低操作失误导致的动物损耗。

2.2 LPS 模型: 感染性 DIC 建模的技术要点

2.2.1 试剂准备与质量控制

(1) 溶液配制: 将 LPS(大肠杆菌 O111:B4)溶解于无菌生理盐水中, 配制成浓度为 1 mg/mL 的母液。分装后, 于-20℃条件下避光保存, 以防止因反复冻融致使内毒素发生聚合。

(2) 剂量优化: 预实验确定最佳剂量为 1 mg/kg, 该剂量可使家兔 24 h D-二聚体升高 5~8 倍, 且存活率维持在 70%以上^[2,7]。

2.2.2 造模与监测要点

(1) 实验动物的准备工作: 挑选体质量处于 2~3 kg 的健康家兔, 待其适应饲养环境之后应用于实验。

(2) 模型复制: 通过耳缘静脉以缓慢注射或持续滴注的方式向家兔给予 LPS。整个操作需严

格遵循无菌原则,同时精确把控注射速度,以避免家兔出现不良反应。

(3)采血:采用“稀疏型时间窗”(滴注前和滴注后 6、12、24 h),重点记录 APTT 从基线值(25~35 s)逐渐延长至 45~55 s,PLT 从基线值(300~400)×10⁹/L 下降至(150~200)×10⁹/L^[8]。

2.2.3 教学难点与解决方案

(1)输液通路堵塞,解决方案:每 10 min 生理盐水冲管 1 次,确保静脉导管通畅,避免因给药中断影响模型稳定性。

(2)指标变化平缓,解决方案:增加 ELISA 检测 IL-6、TNF-α 等炎症因子,通过“炎症指标-凝血指标”相关性分析(如 IL-6 与 APTT 延长率呈正相关,r=0.82)增强实验说服力^[13]。

(3)长时程实验的动物福利与镇痛需求,LPS 模型实验周期长,需特别关注动物在炎症状态下的疼痛与不适。解决方案:选择适宜的镇静麻醉方案;术中与术后镇痛;持续监测体温、呼吸等生命体征,评估动物状态;将疼痛管理与动物伦理实践作为教学内容的重要组成部分。

2.3 核心操作技能对比分析

TF 与 LPS 诱导家兔 DIC 模型的核心操作技能对比情况见表 2。

表 2 TF 与 LPS 诱导 DIC 模型的核心操作技能对比

Table 2 Comparison of core operating skills in rabbit brain infusion and lipopolysaccharide-induced DIC model

项目 Form	TF 模型 TF model	LPS 模型 LPS model	教学重点与难点 Focus and difficulties
试剂特性 Reagent properties	生物组织提取物,活性易降解(现配) Biological tissue extract, degradable (ready-to-use)	化学纯品,稳定性高(可预配) Chemically pure, highly stable (can be pre-prepared)	强调生物试剂与化学试剂的保存差异,培养无菌操作意识 Preservation of biological and chemical reagents, awareness of aseptic
给药方式 Mode of delivery	静脉推注(快速触发,1~2 min 完成) IV push (quick trigger, 1~2 minutes to complete)	静脉滴注(持续给药,30 min 完成) Intravenous drip (continuous over 30 minutes)	对比不同给药速度对凝血反应影响(爆发性 vs 渐进性) Different rates of administration on the coagulation response (burst vs gradual)
动物监测 Animal monitoring	重点观察急性反应(呼吸急促、躁动) Acute reactions (shortness of breath, agitation)	持续记录生命体征(体温、呼吸、血氧) Vital signs (temperature, respiration, blood oxygen)	急性病与慢性病模型的监测策略差异 Training acute and chronic disease models
应急处理 Emergency management	预防猝死(提前准备肝素急救) Prevention of sudden death (prepare heparin first aid in advance)	处理输液通路堵塞(定期用生理盐水冲管) Treatment of blocked infusion pathways (regular flushing of tubes with saline)	强化实验动物保护意识与应急能力 Awareness of laboratory animal protection and emergency capability

3 检测指标体系的教学化设计与对比分析

3.1 核心凝血指标的机制关联与检测选择

3.1.1 TF 模型特异性指标

(1)PT:外源性凝血途径的核心指标,因 TF 过量激活因子 VII,导致因子 II、V、VII、X 消耗,造模后 30 min 延长率 ≥ 40%,急性凝血因子消耗^[5]。TF 注入初期,外源性凝血途径激活,PT、APTT 缩短,血液高凝;随后,凝血因子消耗,PT、APTT 延长,FIB 降低,PLT 持续减少。

(2)3P 试验:特异性检测纤维蛋白单体与 FDP 的可溶性复合物,TF 模型中因凝血酶暴发性生成,30 min 内阳性率达 100%,直观展示纤溶亢进的副凝现象。3P 试验强阳性判定:加入鱼精蛋白后 1 min 内出现直径 ≥ 2 mm 的絮状沉淀,且沉淀在 3 min 内不消散^[7]。

(3)其他指标:家兔可能出现精神萎靡、食欲减退等全身症状,部分模型还可观察到肺、肾脏等脏器的微血栓形成及病理改变。

3.1.2 LPS 模型特异性指标

(1)APTT:内源性凝血途径的关键指标,因炎症损伤血管内皮激活因子 XII,造模后 12 h 显著

延长^[8,9]。LPS 注射后,PT 和 APTT 延长,FIB 和 PLT 减少。

(2)D-二聚体:交联纤维蛋白降解产物,LPS 模型中 24 h 达 1500~2000 $\mu\text{g/L}$,较基线升高 10 倍以上,反映慢性纤溶亢进状态^[11]。

(3)其他指标:家兔的炎症因子水平显著升高,如 TNF- α 、IL-6、IL-8 等。

3.2 TF 与 LPS 诱导 DIC 模型指标变化对比分析

TF 与 LPS 诱导家兔 DIC 模型的指标变化对比分析见表 3。

3.3 检测方法与教学价值对比

TF 与 LPS 诱导家兔 DIC 模型的检测方法与教学价值对比分析见表 4。

3.4 教学中常见问题及解决策略

TF 与 LPS 诱导家兔 DIC 模型的常见问题及

相应解决策略见表 5。

4 教学应用方案设计优化:从模型构建到能力培养

4.1 理论教学:机制导向的知识图谱构建

4.1.1 致病机制对比

(1)TF 模型:组织损伤→TF 释放→外源性凝血激活→凝血酶爆发→纤维蛋白血栓→3P 试验阳性。

(2)LPS 模型:感染→TLR4 激活→炎症因子释放→内皮损伤→双途径凝血激活→混合血栓→D-二聚体升高。

4.1.2 临床案例深度融合

TF 与 LPS 诱导家兔 DIC 模型的临床案例深度整合分析见表 6。

表 3 TF 与 LPS 诱导家兔 DIC 模型的指标变化对比

Table 3 Comparison of index changes in rabbit brain fluid and lipopolysaccharide induced rabbit DIC model

指标 Indicator	TF 模型 TF model	LPS 模型 LPS model	病理意义 Pathological significance
凝血酶原 时间 PT	5 min ↓ → 30 min ↑ ↑ ($\Delta \geq 40\%$)	6 h ↑ → 24 h ↑ ↑ ($\Delta \geq 30\%$)	外源性 vs 内源性消耗 Exogenous vs endogenous depletion
活化部分凝 血活酶时间 APTT	10 min ↓ → 30 min ↑	12 h ↑ ↑ ($\Delta \geq 50\%$)	内源性凝血激活延迟 Delayed endogenous coagulation activation
纤维蛋白原 FIB	先 ↑ (高凝期) → 30 min ↓ ↓ (消耗期) 30 min ↓ ↓ (depletion phase)	24 h ↓ ↓ (进行性下降) 24 h ↓ ↓ (progressive decline)	凝血底物消耗模式差异 Differences in coagulation substrate consumption patterns
D-二聚体 D-dimer	30 min 轻度 ↑ (急性纤溶) 30 min mild ↑ (acute fibrinolysis)	24 h ↑ ↑ ↑ (10 倍基线) 24 h ↑ ↑ ↑ (10×baseline)	急性 vs 慢性纤溶亢进 Acute vs chronic hyperfibrinolysis
核心标志 Core features	FDP ↑ ↑ / 3P+	IL-6 ↑ ↑ / D-二聚体 ↑ ↑ IL-6 ↑ ↑ / D-dimer ↑ ↑	病因特异性生物标志 Cause-specific biomarker

表 4 TF 诱导和 LPS 诱导 DIC 模型检测方法与教学价值对比

Table 4 Comparison of detection methods and teaching value of rabbit brain infusion-induced and lipopolysaccharide-induced DIC models

检测项目 Test items	TF 模型 TF model	LPS 模型 LPS model	教学目的 Teaching purpose
凝血酶原时间 /活化部分凝 血活酶时间 PT/APTT	玻片法(手工操作,强化原理) Slide method (manual, reinforcing principles)	凝血仪法(自动化,对接临床) Coagulometer (automated, clinical interface)	对比手工法的原理认知与仪器法的临床应用 Perception of the principles of the manual method with the clinical application of the instrumental method
PLT 计数 PLT count	血球计数板法(显微镜观察) Haematocrit method (microscopic observation)	血细胞分析仪法(标准化操作) Haematology analyzer method (standardised operation)	训练基础显微技术与现代检验技术的结合 Training in basic microscopy combined with modern examination techniques
纤维蛋白原 FIB	饱和盐水盐析法(半定量) Saturated brine salting out (semi-quantitative)	凝血仪凝固法(定量检测) Coagulometer coagulation method (quantitative test)	理解传统方法的局限性与精准医学的趋势 Limitations of traditional methods and trends in precision medicine

表 5 TF 诱导和 LPS 诱导家兔 DIC 模型常见问题及解决策略

Table 5 Common problems and solution strategies of rabbit brain fluid-induced and lipopolysaccharide-induced DIC models

检测异常 Detecting anomalies	TF 模型 TF model	LPS 模型 LPS model	解决措施 Prescription
指标无变化 No change in indicators	TF 活性不足或采血延迟 TF insufficient activity or delayed blood collection	LPS 剂量不足或动物应激 Insufficient LPS dose or animal stress	新鲜制备试剂, 严格控制采血时间 Freshly prepared reagents and strict control of blood collection time
3P 试验假阴性 False negative 3P test	采血时凝血或鱼精蛋白失效 Failure of coagulation or ichthyoglobulin during blood collection	-	避免采血时剧烈振荡, 现配鱼精蛋白 Avoiding violent oscillations, dispensed with fish protein
D-二聚体升高不显著 D-dimer elevation was not significant	-	感染模型建立失败 Infection modelling failure	优化 LPS 剂量, 减少操作应激 Optimising LPS dosage to reduce operational stress

表 6 TF 诱导和 LPS 诱导 DIC 模型的临床案例深度融合

Table 6 In-depth integration of clinical cases in rabbit brain infusion-induced and lipopolysaccharide-induced DIC models

模型 Model	临床场景 Clinical scenario	典型病例 Typical case	模型→临床 Model → clinical	教学任务 Teaching task
TF 模型 TF model	创伤性 DIC (如肝破裂) Traumatic DIC (e. g. liver rupture)	患者车祸后 PLT 下降, PT 延长, 3P 阳性 Decreased PLT, prolonged PT, and positive 3P after car accident	模型 30 min 3P 强阳性→患者急诊 3P 阳性 Model 30 min 3P strong positive → patient emergency 3P positive	分析“组织损伤如何启动凝血瀑布” Analysis of “how tissue damage activates the coagulation waterfall”
LPS 模型 LPS model	感染性 DIC (如脓毒症) Infectious DIC (e. g. sepsis)	患者高热伴 PLT 进行性下降, D-二聚体升高 Patient with high fever with progressive platelet drop and elevated D-dimer	模型 24 h D-二聚体升高 10 倍→患者 D-二聚体显著升高 10-fold increase in D-dimer at 24 hours → significant increase in D-dimer in patients	讨论“炎症为何成为 DIC 核心驱动因素” Discuss “why inflammation is a core driver of DIC”

4.2 技能训练: 分层培养与难点突破

4.2.1 操作技能分层训练体系

(1) 基础层(共通技能): 静脉穿刺、血液抗凝、离心机使用等, 通过医学机能学虚拟实验平台预训, 模拟 TF 推注速度控制、LPS 滴注通路维护等操作, 考核通过(操作规范率 ≥ 90%) 方可进入实体实验。

(2) 进阶层(模型特异性技能): ①TF 模型: 强化“快速给药-即时采血”应急反应, 训练眼眶静脉丛采血, 培养急性病理过程的观察能力。②LPS 模型: 培养“长时间监测-数据整合”能力, 要求记录生命体征并绘制凝血指标趋势图, 掌握慢性疾病模型的管理技巧。

(3) 创新层(科研思维训练): 设计对比实验, 如“不同 TF 浓度对 3P 试验阳性率的影响”或“LPS 剂量与 APTT 延长的量效关系”, 引导学生撰写实验设计方案。

4.2.2 难点突破策略

(1) TF 模型猝死问题: 提前完成采血准备,

注射前确认血管通路通畅。除备用动物外, 更应通过技术优化从源头降低风险, 包括采用最小有效剂量、缓慢滴注给药、加强术中监护等综合措施, 降低实验中断风险和对备用动物的依赖。

(2) LPS 模型指标变化平缓: 引入血栓弹力图(thromboela-stogram, TEG) 检测, 直观展示凝血-纤溶动态平衡, 增强学生对“低凝期”的理解。

(3) LPS 模型动物福利保障问题: 建立标准化的麻醉镇痛方案, 并作为必须的操作规范。使用监护仪、记录动物行为学变化等方式, 培训学生评估动物疼痛状态的能力, 将伦理教育融入实操技能训练中。

4.3 课程思政与科研思维融合

基于两种模型在机制(外源性 vs 炎症驱动) 和操作(急性 vs 慢性) 上的差异, 课程思政与科研思维培养可分别侧重“生命伦理实践”与“病因-指标关联性分析”。

4.3.1 实验动物福利伦理教育

(1) 3R 原则实践: 两种模型均需严格遵循

“3R 原则”,TF 模型的“快速采血-应急处理”环节可融入“减少动物痛苦”和“减少动物使用量”的 3R 原则教育;LPS 模型通过预实验优化 LPS 剂量以“减轻动物痛苦”,“长周期监测”可培养“尊重实验数据客观性”的科研诚信。

(2)生命伦理渗透:结合模型动物的呼吸急促、微循环障碍等表现,引导学生反思 DIC 对人类的危害,强化“以动物实验推动医学进步”的责任感。

4.3.2 科研思维培养

(1)数据批判性分析:若某组 TF 模型 3P 试验阴性,指导学生排查“采血时凝血”“TF 活性不足”等干扰因素,培养实证思维与问题解决能力。

(2)跨学科联系:对比两种模型的血栓成分,引导学生思考“为何纤维蛋白血栓更易引发急性呼吸衰竭”,建立“病理改变-临床症状”跨学科关联。

(3)临床思维启蒙:模型对比引导学生思考“为何创伤性 DIC 首选 3P 试验,而感染性 DIC 更依赖 D-二聚体检测”,建立“因病施治”的诊断思维。

5 讨论

5.1 关于教学效果实施的说明与研究价值

本研究侧重于对两种 DIC 模型本身的系统性比较及其在教学应用上的方案设计。文中提出的教学优化策略、模块化设计及解决路径,是基于文献分析、模型特性与教学逻辑推导出的整合性方案,其实际教学效果有待后续正式的教学

实践研究予以验证。然而,这种深入的模型比较研究至关重要,为教学实践提供了坚实的理论依据和清晰的操作指南,避免了教学的盲目性和随意性。本文的价值在于构建了一个连接模型特性与教学目标的桥梁,使得教育工作者能够有的放矢地根据自身教学目标与条件,选择和应用最合适的模型。

5.2 模型互补性与联合教学价值

TF 与 LPS 模型分别代表 DIC 的两大核心致病途径,在教学中形成鲜明对比。见表 7。

5.3 教学优化的系统性方案

(1)模块化实验设计:TF 与 LPS 诱导家兔 DIC 模型的模块化实验设计情况见表 8。

(2)虚拟仿真辅助:针对 TF 模型的高猝死率与 LPS 模型的长周期,开发虚拟仿真实验作为预训环节,提升实体实验效率。

(3)临床案例库建设:收集创伤、脓毒症等真实病例的检验报告,与模型数据对比分析,强化“基础实验-临床实践”的转化能力。

5.4 模型选择与应用建议

(1)教学目标指引:若教学重点在于外源性凝血机制与急性 DIC,TF 模型是优先之选;若聚焦于感染性发病机制与慢性 DIC,LPS 模型则更为适宜。

(2)实验条件契合:拥有手术操作条件的院校,可开展 TF 模型实验,该模型着重考察颈动脉插管等外科技能;当实验条件受限,LPS 模型的静脉滴注操作更便于实施。

(3)联合教学举措:可尝试开设双模型实验,

表 7 TF 与 LPS 模型的教学对比和协同点

Table 7 Teaching comparison and synergy points between rabbit brain infusions and LPS model

维度 Dimension	TF 模型 TF model	LPS 模型 LPS model	教学协同点 Synergy point
致病核心 Pathogenic core	外源性凝血激活(创伤/手术) Exogenous coagulation (trauma/surgery)	内源性炎症-凝血级联(感染) Endogenous inflammation-coagulation cascade (infection)	覆盖 DIC 主要病因,构建“病因-机制-表现”完整的知识链 DIC etiology, chain of cause-mechanism-manifestation
时间安排 Schedule	单轮实验 6~8 h(单次课) Single round lab 6~8 hours (single session)	单轮实验 24~48 h(分组轮训) 24~48 hours for a single round of experiments (group rotations)	可设计为平行实验,对比急性与慢性 DIC 的异同 Parallel experiment comparing acute vs. chronic DIC
能力培养 Capacity building	应急操作与即时数据分析 Emergency operations and instant data analysis	持续监测与趋势预测 Continuous monitoring and trend forecasting	全面训练学生的实验技能与科研思维 Comprehensive training of students' experimental skills and scientific thinking

进行平行对比研究,例如同时观测两种模型的 PT 化曲线,以加深学生对“不同病因引发相同病理结局”这一概念的理解。

(4) 局限性剖析:TF 模型存在 15%~20% 的猝死率,可能致使教学中断,建议每组准备 1~2 只备用家兔;LPS 模型 24 h 的观测周期与 4 课时教学安排相冲突,教学实施中可采取“多组接力观测”模式予以化解。即将 24 h 的造模与监测流程分解为 0、6、12、18、24 h 等核心时间点,由不同小组分时段协作完成采血与数据记录,并通过共享文档同步数据。此举既可保证实验的完整性,又能使每位学生深度参与关键操作,同时培养了科研团队协作精神,是解决长周期实验教学难题的有效策略。

表 9 呈现了两种 DIC 模型在教学适配性方面的对比分析结果。

6 结论

TF 与 LPS 诱导的家兔 DIC 模型,是剖析 DIC 多元致病机制的理想载体,其差异化设计为医学实验教学提供了丰富的对照维度。实施“以机制为导向的理论讲解、技能分层式操作训练、临床映射性案例分析”教学模式,能够有效增强学生对 DIC 复杂病理过程的理解和实践操作能力。本文基于两种 DIC 模型的差异化特点,提出“机制导向-技能分层-临床映射”的教学应用构想,虽尚未实际开展教学实施,但为 DIC 实验教学提供“从模型特性到教学价值”的推导逻辑与设计

表 8 TF 诱导和 LPS 诱导 DIC 模型的模块化实验设计
Table 8 Experimental design of the TF-induced and LPS-induced DIC models

模块 Module	教学目标 Teaching goal	模型选择 Model selection	课时分配 Time allocation	核心内容 Core content
基础模块 Basic module	掌握 DIC 核心凝血指标检测 Mastery of DIC core coagulation index tests	TF 模型 TF model	6 学时 6 hours	PT/APTT 手工检测、3P 试验操作 PT/APTT manual test, 3P test operation
进阶模块 Advanced module	理解感染性 DIC 病理机制 Pathogenesis of infectious DIC	LPS 模型 LPS model	8 学时 8 hours	炎症因子检测、凝血仪标准化操作 Inflammatory factor testing, standardised of coagulometers
综合模块 Integrated module	对比不同病因 DIC 的异同 Similarities and differences between different causes of DIC	双模型平行实验 Dual-model parallel experiments	10 学时 10 hours	临床案例分析、病理切片对比观察 Clinical case studies, comparative of pathological sections

表 9 两种 DIC 模型的教学适配性对比表
Table 9 Comparison of the pedagogical suitability of the two models

模型 Model	课时 Timetable	技能训练 Skills training	思政融入 Civic integration	局限性与解决方案 Limitation and solutions
TF 模型 TF model	6 h	急性反应观测、快速采血 Acute response observation, rapid blood collection	动物应急保护(肝素急救) Animal emergency protection (heparin first aid)	猝死率高(15%~20%)。 方案:优化给药速度与剂量,配备急救药品与备用动物。 High rate of sudden death (15~20 percent). Solution: optimize speed and dosage of medication administration, prepare emergency medication and backup animals.
LPS 模型 LPS model	24 h(分组) 24 hours (grouped)	长周期监测、数据趋势分析 Long-cycle monitoring, data trend analysis	实验诚信(如实记录缓慢变化) Experimental integrity (truthful recording of slow changes)	周期长,与课时冲突。 解决方案:分解为 0、6、12、18、24 h 时间点,不同小组分时段协作,数据共享。 Long cycle, conflicts with class hours. Solution: break down into 0, 6, 12, 18 and 24 h time points, different groups collaborating at different times and sharing data.

框架。未来可以按“小范围试点-多维度评估-方案优化”的路径推进,收集真实的教学效果数据、教师授课体验与学生反馈,验证并完善本研究提出的优化策略,为培育适应现代医学需求的高素质专业人才提供可行的实验教学方案。

参考文献:

- [1] 吴永平. 家兔 DIC 实验研究——一种较适合于教学、科研的实验模型 [J]. 华中科技大学学报(医学版), 1985, 14(5): 381-382, 396.
WU Y P. Experimental study of DIC in rabbits——an experimental model more suitable for teaching and research [J]. Acta Med Univ Sci Technol Huazhong, 1985, 14(5): 381-382, 396.
- [2] 毕菲. 血浆 D-二聚体和纤维蛋白降解产物联合检测在弥散性血管内凝血中的临床意义 [J]. 实用检验医师杂志, 2024, 16(3): 242-245.
BI F. Clinical significance of combined detection of plasma D-dimer and fibrin degradation products in disseminated intravascular coagulation [J]. Chin J Clin Pathol, 2024, 16(3): 242-245.
- [3] 李秀华, 张兆龙, 杨海萍, 等. 用兔脑粉浸液复制弥散性血管内凝血(DIC) [J]. 内蒙古医学杂志, 1997, 29(4): 204-205.
LI X H, ZHANG Z L, YANG H P, et al. Replication of disseminated intravascular coagulation (DIC) with rabbit brain powder infusion [J]. Nei Moivgol Med J, 1997, 29(4): 204-205.
- [4] 武汉医学院病理生理教研室. 播散性血管内凝血的实验研究 1. 家兔 DIC 模型的建立 [J]. 武汉医学院学报, 1980, (4): 17.
Department of Pathophysiology, Wuhan Medical College. Experimental study on disseminated intravascular coagulation 1. Establishment of DIC model in rabbits [J]. Wuhan Med Coll, 1980, (4): 17.
- [5] 石琪, 陈科旭, 留甜甜, 等. 基于中西医临床病证特点的弥散性血管内凝血动物模型分析 [J]. 中药药理与临床, 2024, 40(3): 106-110.
SHI Q, CHEN K X, LIU T T, et al. Animal model analysis of disseminated intravascular coagulation based on the characteristics of clinical diseases in traditional Chinese and western medicine [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2024, 40(3): 106-110.
- [6] 窦建林. 生脉饮对劳力型热射病大鼠相关弥散性血管内凝血的预防作用 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
DOU J L. Preventive effect of Shengmai Drink on diffuse intravascular coagulation associated with exertional pyrexia in rats [D]. Nanchang: Jiangxi University of Chinese Medicine, 2023.
- [7] 王曼, 陈岚. 血清 D-二聚体、FDP 水平在中期妊娠引产后并发 DIC 患者诊断中的意义 [J]. 实用休克杂志(中英文), 2024, 8(4): 227-230.
WANG M, CHEN L. Serum D-Dimer and fibrinogen degradation products levels in patients with DIC complicating mid-term pregnancy termination and their diagnostic significance [J]. J Pract Shock, 2024, 8(4): 227-230.
- [8] 谢燕. 弥散性血管内凝血的实验研究 [D]. 苏州: 苏州大学, 2005.
XIE Y. Experimental study of disseminated intravascular coagulation [D]. Suzhou: Soochow University, 2005.
- [9] 刘正泉, 赵自刚. 防治内毒素休克凝血功能紊乱的研究进展 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(11): 146-150.
LIU Z Q, ZHAO Z G. Advances in prevention and treatment drug therapy for coagulation disorders during endotoxin shock [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(11): 146-150.
- [10] 林熙, 祈洁珍, 邱鹏新, 等. 复方丹参注射液抗脂多糖诱导的兔弥漫性血管内凝血 [J]. 中国病理生理杂志, 2011, 27(3): 464-468.
LIN X, QI J Z, QIU P X, et al. Effect of compound *Salvia miltiorrhiza* injection on LPS-induced disseminated intravascular coagulation in rabbits [J]. Chin J Pathophysiol, 2011, 27(3): 464-468.
- [11] 郭姗姗, 高英杰, 田雪川, 等. 血必净口服泡腾片对内毒素致家兔发热及弥漫性血管内凝血模型的影响 [J]. 药理学报, 2013, 48(8): 1241-1246.
GUO S S, GAO Y J, TIAN X C, et al. Effect of Xuebijing oral effervescent tablet on endotoxin induced fever and disseminated intravascular coagulation rabbit model [J]. Acta Pharm Sin, 2013, 48(8): 1241-1246.
- [12] 黄振华, 朱玮玮, 林熙, 等. 血栓通注射液对 LPS 诱导的兔弥散性血管内凝血的拮抗作用 [J]. 中国病理生理杂志, 2013, 29(4): 682-687.
HUANG Z H, ZHU W W, LIN X, et al. Effect of Xueshuantong injection on LPS-induced DIC in rabbits [J]. Chin J Pathophysiol, 2013, 29(4): 682-687.
- [13] 刘宿, 蒋耀光, 王韶亮, 等. 低剂量内毒素诱导兔非显性弥散性血管内凝血 [J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(9): 782-785.
LIU S, JIANG Y G, WANG S L, et al. Low-dose endotoxin induces non-overt disseminated intravascular coagulation in rabbits [J]. Acta Acad Med Mil Tertiae, 2007, 29(9): 782-785.

[收稿日期] 2025-08-08