

·技术交流·

家猪供心切取的手术方法^①罗红鹤¹ 钟佛添¹ 魏民新¹ 郝元涛² 孙培吾¹ 童萃文¹

(1 中山医科大学附属第一医院心脏外科; 广州, 510089 2 中山医科大学统计教研室; 广州, 510080)

摘要 目的: 为临床开展原位心脏移植, 进行了 13 次家猪原位心脏移植的动物外科实验。总结手术中供心采取手术操作、供心修裁、保存与复苏等问题。方法: 供体家猪平均体质量(29.08±2.89) kg, 原位心脏移植。结果: 供心切取时间(39.2±29.0) min, 剖心手术时间(7.3±4.8) min, 心脏热缺血时间(1.7±1.9) min, 心脏冷缺血时间(126.0±27.6) min, 供心修裁时间(26.4±14.4) min。间歇灌注冷晶体心脏保护液 7 例, 自动复跳 5 例(71.4%), 电激除颤复跳 2 例。间歇灌注温血心脏保护液 6 例, 自动复跳 5 例(83.3%)。结论: 结合本地区供心采取手术的条件, 对手术步骤进行必要的简化, 为临床开展原位心脏移植提供了实验资料。

关键词 心脏移植/方法; 器官保存

中图分类号 R 654.2

PROCUREMENT OF THE DONOR HEART IN ORTHOTOPIC HEART TRANSPLANTATION OF PIGS

Luo Honghe Zhong Fotian Wei Minxin Hao Yuantao Sun Peiwu Tong Cuiwen

(Cardiac Surgery Division of First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou, 510080)

Abstract Objective: Operative management, preparing, protection and resuscitation of 13 pigs heart transplantation were reviewed. **Methods:** Average body weight of 13 pigs was (29.08±2.89) kg. Orthotopic heart transplantation was done. **Result:** Operating time: (39.2±29.0) min, time of harvest donor heart: (7.3±4.8) min, warm ischemic time: (1.7±1.9) min, cold ischemic time: (126.0±27.6) min and the time of preparing donor heart: (26.4±14.4) min. Cold crystal cardiac protective solution was intermittently perfused in 7 cases, with automatic heart resuscitating in 5(71.4%) and defibrillating in 2. Warm blood for cardiac protection was given in 6 cases, with automatic heart resuscitation in 5(83.3%). **Conclusion:** Simple operative procedure is valuable for harvesting donor heart in this district, which can save time and be effective. This gives experience evidence materials for the clinical orthotopic heart transplantation.

Subject headings heart transplantation/methods; organ preservation

原位心脏移植的关键之一是供体心脏的采取和保护。自 60 年代初 Lower 和 Shumway^[1] 首先介绍原位心脏移植的手术方法以来, 被许多学者改良后应用。为临床开展原位心脏移植, 我科从 1994 年冬至 1996 年春进行了 13 次家猪原位心脏移植的动物外科实验。本文总结有关供心切取和

保护的手术经验。

1 材料与方 法

1.1 实验动物

普通家猪, 每次 2 只, 体质量差不超过 20%。质量较大的作供体, 另一为受体。

1.2 供心切取手术方法

麻醉前肌注氯胺酮(ketamine)7~8 mg/kg 作基础麻醉。气管插管,呼吸机控制呼吸,维持麻醉用安定和 ketamine 静脉注射。耳缘静脉滴注晶体平衡液稳定血压。心脏取出,麻醉结束。消毒家猪颈部和胸腹部前方手术视野。胸部正中切口,按层切开并纵行剖开胸骨。摘除胸腺组织。纵行剪开心包膜,上至完全暴露心底部大血管,下至膈肌处。分离升主动脉和肺主动脉结合部,上至无名动脉、左颈总和左锁骨下动脉发出处。在升主动脉根部作3-0尼龙线荷包缝置并上套索。在奇静脉汇入处分离上腔静脉至右房处,上棉绳带。膈肌上方分离下腔静脉并过棉绳带,向上稍作提拉,向膈肌内潜行分离下腔静脉的腹腔段少许。以肝素3 mg/kg 从升主动脉根部注入作肝素化。于荷包缝线的中央插入已排气的灌注针头并连接到4℃心脏停搏液。

对左和右肺静脉汇入左心房处稍作解剖分离,尽量使每血管上下缘清楚。同时解剖出左侧半奇静脉。如血压稳定,再将心脏向右上拨开,分离左肺动脉与左肺静脉的交界部。令过度通气10次后进行剖心操作。尽量远离心脏处结扎上腔静脉。心脏跳动10次后,以直血管钳紧靠腹腔钳夹下腔静脉。让心脏跳动20次左右,以无创血管钳于无名动脉起始部下方钳夹阻断主动脉。同时灌注4℃心脏停搏液,灌注量20~25 mL/kg,灌注压10.7 kPa。剪断下腔静脉和右下肺静脉。心脏表面不断淋洒冰糊,至心脏完全停搏,心电图呈一直线。紧靠结扎线处切断上腔静脉,紧靠心包返折处切断右上肺静脉、左上下肺静脉和左半奇静脉,向上于肺动脉分叉处上方分别剪断左右肺动脉。沿左右心房后壁锐性分离心脏与后面的组织联系。将心脏向下提拉,充分显露心底部大血管,于阻断钳上方剪断主动脉弓部。完全剖出心脏。立即将之置入4℃冷盐水。

1.3 供心修裁

供心浸泡在4℃冷盐水中,检查各心脏瓣膜和心房间隔的完整性。清除心后壁和大血管周围的脂肪组织,解剖出心脏各部分的关系。缝扎左半奇静脉。4-0 普罗纶线缝闭上腔静脉断端。3-0 尼龙线缝闭主动脉断端。贯通4个肺静脉入口,使左心房壁成一较大的开口。从下腔静脉开口处始,沿房间隔斜向上剪开至右心耳基部。分别在房间

隔上下、左心房左缘中点和右心房中点作4点定位标志。如左心室膨胀,于左心尖无血管区插入多孔9F减压管。

1.4 供心保护

随机交替使用不同的心脏保护方法。冷晶体心脏停搏液间歇灌注改良为托马氏液,含钾18 mol/L。混合温血心脏停搏液间歇灌注;血与托马氏液比例4:1,其中追加氯化钾等,使钾浓度为16 mol/L,血温32~34℃。

1.5 观察指标

①供心切取时间(t_1):打开胸骨至心脏剖出的时间。②取心手术时间(t_2):灌注心脏停搏液取心至供心取出的时间。③心脏热缺血时间(t_3):阻断主动脉至心脏完全停跳的时间。④心脏冷缺血时间(t_4):心脏停跳冷藏至复温35℃的时间。⑤供心修裁时间(t_5)。⑥供心保护方法。⑦供心植入手术后复跳方式。

2 结 果

2.1 各项数据记录

家猪原位心脏移植手术13次,供体13只,平均体质量(29.08±2.89) kg。雌性12只,雄性1只。结果详见表1。

2.2 不同心脏灌注液组的手术操作时间比较

全组各段手术时间如表2,不同灌注方法的各段时间经 t 检验,两组各指标之间的差别没有统计学意义。

2.3 供心保护方法和自动复跳率

间歇灌注晶体心脏保护液7例,心脏自动复跳5例(71.4%),电击除颤复率2例。间歇灌注温血心脏保护液6例,心脏自动复跳5例(83.3%),另一例电击除颤复率,但使用除颤电量过大造成心脏不复跳。经秩和检验, $H=0.084$, $P>0.05$,两种手术方式复跳情况差别没有统计学意义。

2.4 移植手术后问题

首2例手术后出现心房或主动脉吻合口漏血,失血性休克致家猪死亡。1例术毕即发生急性肺动脉高压症和右心力衰竭不能脱离体外循环。1例除颤电量过大死亡。其它动物在复跳后均为窦性心律,心电图正常,无心律失常,30 min后脱离体外循环后即予死亡。

表 1 13 次家猪原位心脏移植手术资料

Table 1 Material of orthotopic heart transplantation in 13 pigs

No	<i>m</i> (Body)/ kg	<i>t</i> ₁ /min	<i>t</i> ₂ /min	<i>t</i> ₃ /min	<i>t</i> ₄ /min	<i>t</i> ₅ /min	Protective solution
1	38	48	8	2	152	23	Cold crystal
2	26	103	5	1.5	98	19	Warm blood
3	27	34	9	1.5	158	68	Cold crystal
4	26	39	6	1	121	28	Cold crystal
5	38	32	19	3	138	38	Cold crystal
6	38.5	25	4	1	154	26	Cold crystal
7	38.5	28	4	1	114	29	Warm blood
8	27	27	6	2	121	28	Warm blood
9	33	28	4	1	114	33	Cold crystal
10	33	58	16	4	153	18	Warm blood
11	27	28	5	1	180	24	Cold crystal
12	25	34	4	1.5	125	17	Warm blood
13	33	33	5	1.5	90	16	Warm blood

*t*₁: time of harvest donor heart; *t*₂: time of taking out recipient's heart; *t*₃: warm ischemic time; (1.7±1.9) min; *t*₄: cold ischemic time; *t*₅: time of preparing donor heart

表 2 两组手术情况统计

Table 2 Operating situation of two groups¹⁾ ($\bar{x} \pm s$)

	Cold crystal group	Warm blood group	<i>P</i>
<i>m</i> (Body)/kg	29.07±2.49	29.08±3.56	0.99
<i>t</i> ₁ /min	32.29±5.74	47.17±29.61	0.28
<i>t</i> ₂ /min	7.86±5.27	6.67±4.63	0.67
<i>t</i> ₃ /min	1.50±0.76	1.92±1.07	0.43
<i>t</i> ₄ /min	133.90±19.33	116.80±22.25	0.17
<i>t</i> ₅ /min	32.00±13.82	19.83±7.36	0.08

1) *t*₁: time of harvest donor heart; *t*₂: time of taking out recipient's heart; *t*₃: warm ischemic time; (1.7±1.9) min; *t*₄: cold ischemic time; *t*₅: time of preparing donor heart

3 讨论

自 1960 年 Lower 等^[1]介绍原位心脏移植手术方法以来,其基本步骤已被临床应用,同时也出现了某些具体操作和技巧上的改进。目的在于适应各地区供心采取的条件、简化手术操作、争取时间和减少术后并发症等。模拟原位心脏移植动物外科实验具有适应我校所在地区供心采取条件,以及实施针对性练兵的意义。

3.1 手术操作

胸部正中切口,纵断胸骨和心包膜是较为确切

和快速的手术入路^[2,3],对呼吸影响少,创伤出血不多,有利于供体血流动力学的稳定。进入心包腔并确定为可取之供心后,首先在升主动脉根部作一个心脏停搏和保护液灌注的尼龙线荷包缝置范围,以防家猪因手术出血或手术操作触动心脏引起血压不稳或心律失常,紧急插管灌注保护供心。以升主动脉和主肺动脉为起点,沿心包返折作逆时针方向环绕心后大血管的大血管解剖入路较为方便。剪开心包返折顺次分出上腔静脉、右上下肺静脉、下腔静脉、左上下肺静脉和肺动脉分叉处。分离上下腔静脉以越远离心脏越好。但此两静脉壁菲薄,容易破损,不宜作粗暴的钝性分离。左心房后大血管只需分出血管上下缘即可。过分要求解剖清楚往往长时间压迫心脏造成低血压。特别是过分着意分离左上肺静脉与左肺动脉间隙,往往长时间压迫心脏发生低心排和心律失常。做好充分准备后从升主动脉处插入灌注针,注入肝素液后连接心脏停搏液。剖心时一定要让心脏排空,阻断上下腔静脉后要让心脏搏动 10~20 次后才阻断主动脉。灌注心脏停搏液的同时,以冰糊不断淋洒和浸泡心脏。此时应令呼吸机停止人工呼吸,温暖的回血从剪开的右下肺静脉和下腔静脉流入心包腔内,会影响心脏局部的降温。如能做心包腔内冰糊循环降温会更有利于心脏快速降温。主动脉灌注完

毕开始剖心前一定要注意左心室是否膨胀,但不必常规预留左心室减压管。

剖心操作从剪断上腔静脉远心端开始为佳,在心脏表面不断淋洒冰盐水和足够的吸机辅助下,顺次切断下腔静脉、右上下肺静脉。将心脏下侧上翻,切断左上下肺静脉和左肺动脉,沿心房后壁做锐性分离至右肺动脉并予切断。继而将供心掌握于术者手中并向下提拉,充分显露主动脉,于无名动脉起始部下方整齐横断之。

采用以上方法,本组 13 次动物供心采取手术时间(39.2±29.0) min,其中剖心操作时间(7.3±4.8) min。耗时较多的主要因素是开始时配合不熟练所致。从热缺血时间(1.7±1.9) min 和供心复苏情况分析,心脏的保护是满意的。在熟练技术和配合的前提下,再缩短手术时间、适应本地区供心采取的条件应是可能。

3.2 供心修裁

修裁供心是注入前重要的一环。作者着重注意:①在远离上腔静脉于右心房交界处结扎上腔静脉。斜剪右方侧壁至右心房基部,剪得太高容易在吻合时撕破。也确保房间束和窦房结不被损伤^{4,5}。②贯通 4 个肺静脉入口并充分打开左心房腔,以贯通口为残留心房的最大口径度。反之,容易造成吻合后左心房的二尖瓣瓣上狭窄。③于房间隔上下、左和右心房壁中点作小丝线留置定点标志,便于供心植入时均匀对位的心房吻合。④在冰盐水中完成供心修裁,但供心不能直接与冰接触。⑤供心修裁时间的长短不是主要问题。

3.3 心脏保护

目前,供心的保护仍以低温为主,许多作者认为取心前灌注心脏停搏液,取心后只作冰盐水保护⁶,仍是较确实有效和简单经济的方法。也有不少根据各自条件和想法进行改良的方法。作者就温血灌注有利于有氧代谢的机制,在本组半数动物供心停搏后作间歇温血灌注。从供心植入后的复苏情况粗浅分析,并无明显的差别,两种心肌保护方法均可以在临床实际应用。本组供心的冷缺血时间(126.0±27.6) min,其中包括了模拟运输时间。冷冻心脏停搏液和低温保存对供心的保护效果应予肯定,这符合本地区供心采取要求操作简化、快速和经济的特点。

参 考 文 献

- 1 Lower R R, Shumway N E. Studies on the orthotopic homotransplantation of the canine heart. *Surg Forum*, 1960, 11: 18
- 2 Emery R W, Cork R C, Levison M M, *et al.* The Cardiac Donor; a six-years experience. *Ann Thorac Surg*, 1986, 41: 356
- 3 Frazier O H, Cooley D A. Cardiac transplantation. *Surg Clin North Am*, 1986, 66: 477
- 4 Stinson E B, Dong E, Iben A B, *et al.* Cardiac transplantation in man. *Am J Surg*, 1969, 118: 182
- 5 Painvin G A, Frazier O H, Chandler L B, *et al.* Cardiac transplantation: indications procurement, operation and management. *Heart Lung*, 1985, 14: 484
- 6 周汉槎. 临床心脏移植. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1993. 123

(1998-01-24 收稿 1998-07-03 修回)

· 简 讯 ·

国家重点科技研究项目 荧光基因探针 PCR 诊断试剂盒通过检定

中山医科大学达安基因诊断中心所承担的国家重点科技项目“病原体荧光探针 PCR 诊断试剂盒研究”,日前已有结核病等 5 个诊断试剂盒经中国药品生物制品检定所质量检定合格。

卫生部医药生物工程研究中心所属的中山医科大学达安基因诊断中心,几年来一直把基因诊断技术及其产品的开发作为自己的应用研究战略目标,继传统 PCR 诊断试剂盒 5 个项目通过国家检定合格后,组织了 10 多位博士、硕士和留学回国人员进行攻关,积极投入新一代 PCR 诊断试剂盒的开发研究。该中心开展的“病原体荧光探针 PCR 诊断试剂盒的研究”,分别于 1996 年列入国家九五生物技术重点攻关课题,1997 年列入国家重点科技研究项目,1998 年又列入国家高新技术产业项目,获得国家及广东省资助。经过 2 年多努力,荧光基因探针 PCR 诊断试剂盒的开发研究与国外实验室处于同一水平。

该中心在卫生部和中山医科大学直接领导和支持下,研究进展迅速,现第一批通过国家检定合格的有结核病、乙肝病毒、丙肝病毒、沙眼衣原体、淋球菌 5 个项目。肝炎病毒等病原体诊断试剂盒灵敏性、特异性和稳定性已达到规模生产的要求;以结核杆菌 PCR 试剂盒为例,其检测人型结核杆菌的灵敏度可检出每毫升 1 个细菌,而 17 个非结核杆菌均为阴性。该中心现尚有 20 多个病原体诊断试剂盒研究工作均已达到申报检定水平,对推动 PCR 这一高新技术的临床应用,提高疾病的诊断水平将起到不可估量的积极作用。

(冯世容)