

间断温血灌注对供心代谢及酶的影响^①

钟佛添^② 陈绪发 孙培吾 董萃文 罗红鹤 陈振光

(中山医科大学附属第一医院心外科; 广州, 510080)

摘要 在 12 次猪的心脏移植实验中, 供心的保护分两组, I 组供心用冷晶体停搏液灌注, II 组用温血灌注, 在供心取出前及主动脉开放 15 min 后对心肌代谢及酶学的有关指标进行监测。I 组心肌氧耗率明显低于正常, 而 II 组与正常无明显差异。心肌氧耗率下降程度 I 组明显高于 II 组。心肌糖耗率及冠状动脉 pH 磷酸肌酸激酶同工酶差值两组均与正常无明显差异。本实验结果提示间断温血停搏对心肌的保护作用与冷晶体停搏相似, 但对于心肌代谢功能的恢复则优于后者。

主题词 心脏停搏; 人工; 心脏移植; 能量代谢; 肌酸酶同工酶类; 器官保存/方法; 心肌代谢; 猪; 动物实验替代实验

中图分类号 R654.2

温血停搏是近十余年发展迅速的一种心肌保护方法, 其优点为既能让心脏停搏, 又能保证停搏期间心肌的氧供, 克服了传统冷晶体停搏期间心肌乏氧的缺陷。据统计 90 年代初已有约 10% 外科医生应用这一技术^[1]。温血停搏在心脏移植手术中已有应用。Natarf 等^[2]报告在 300 例病人心脏移植中应用连续温血停搏技术, 对供心的恢复有明显改善, 但需要一套特殊的装置, 且可能影响手术野。本实验采用间断温血灌注, 方法简便, 其目的旨在通过观察供心代谢及酶学改变, 并与冷晶体停搏液比较, 评价间断温血灌注对供心心肌的保护作用。

1 材料与方 法

1.1 实验动物及分组

体重 25~ 35 kg 家猪 24 只, 随机分为 2 组。每组 6 次实验, 每次用 2 只体重相近的猪分别作供、受体, 供、受体体重之差值不超过 2.5 kg。I 组供心用冷晶体停搏液灌注, II 组供心用温血停搏液灌注。

1.2 心脏停搏液的配制

冷晶体停搏液为改良托马溶液配方, K^+ 18 mmol/L, pH 7.8, 温度 4°C。温血停搏液配方: 从另一只猪(专供取血)的颈总动脉取血, 按血与托马溶液 4: 1 的比例, 加入适量 KCl NaHCO₃, 维持 pH 7.5 ± 0.1, K^+ 16~ 18 mmol/L, 红细胞压积 18% ~

20%, 温度 34°C。

1.3 手术步骤

供、受体均采用静脉麻醉, 气管插管控制呼吸。

1.3.1 供体组 按常规方法取出心脏, 阻断升主动脉后即灌注改良托马溶液, 15 mL/kg, 压力 10.7 Pa (80 mm Hg), 只灌 1 次。

1.3.2 受体组 供心取出后开始手术, 常规建立体外循环, 降温至 25~ 28°C, 切除受体心脏。供心开始植入时, I 组从主动脉根部灌注冷晶体停搏液 10 mL/kg, 压力 10.7 Pa, 间隔 15 min 灌 1 次, 共 3 次。II 组从主动脉根部灌注温血停搏液 10 mL/kg, 压力 10.7 Pa, 间隔 15 min 灌 1 次, 共 3 次。

1.4 观测指标

在供心取出前及植入后开放主动脉阻断 15 min 时(此时供心已复跳), 分别同时在主动脉根部及心脏大静脉取血, 行血气分析及血糖、磷酸肌酸激酶同工酶(CPK-MB)测定, 参考 Chan^[3]及 Moffitt^[4]的方法, 计算心肌氧耗率(RMOC)及心肌糖耗率(RMGC), 计算冠状动脉之间 pH 值的差值(pH_{a-v})及 CPK-MB 的差值(CPK-MB_{a-v})。

1.5 统计学分析

所有数值均以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。组内比较用配对 *t* 检验, 组间比较用 *t* 检验, *P* < 0.05 为显著性差异。

① 中山医科大学科研基金资助课题; ② 第一作者, 1943 年出生, 男, 主任医师。

2 结果

两组在供、受体体重之差、供体心肌缺血时间、手术方法等方面均无明显差异。供心缺血时间 120

~ 150 min 表 1 列出 RMOC RMGC pH_{a-v} CPK-MB $_{a-v}$ 4种指标的观察结果 I 组中,主动脉开放 15 min时, RMOC仍明显低于正常;两组间 RMOC下降程度比较, I 组明显高于II 组。RMGC pH_{a-v} CPK-MB $_{a-v}$ 各组间均未见显著差异。

表 1 4种观测指标¹检测结果

		RM OC (%)	RM GC (%)	pH_{a-v} (1)	CPK-MB $_{a-v}$ (IU/L)
I 组	取出前	35.23± 3.98	23.47± 6.42	0.4± 0.2	96.35± 17.32
	开放后 ²⁾	27.14± 2.49 ³⁾	20.50± 7.89	0.6± 0.2	109.32± 21.71
	下降值	21.42± 4.50	9.77± 3.27		
II 组	取出前	38.24± 2.75	26.52± 6.21	0.3± 0.1	103.48± 19.50
	开放后 ²⁾	32.23± 3.71	25.40± 5.62	0.5± 0.2	89.28± 20.91
	下降值	15.88± 5.94 ⁴⁾	8.12± 2.78		

1) RM OC 心肌氧耗率; RM GC 心肌糖耗率; pH_{a-v} : 冠状动静脉之间 pH 的差值; CPK-MB $_{a-v}$: 冠状动静脉之间磷酸肌酸激酶同功酶的差值。2) 指主动脉阻断开放后 15 min 3) 组内比较, $P < 0.05$, 其余各组组内比较 $P > 0.05$ 4) 组间比较, $P < 0.01$

3 讨论

温血停搏对心脏保护作用的优越性已有许多报道。Tasdemir等^[5]研究发现,温血灌注能更好地保护细胞结构特别是线粒体的完整性。线粒体结构破坏可导致细胞氧的利用率下降和能量产生障碍^[6]。心肌是氧利用率最高的组织,氧利用率的高低反映了心肌代谢水平的高低^[7],本实验中I 组在供心主动脉开放 15 min后 RMOC仍低于正常,而II 组与正常无明显差异,说明温血灌注对供心代谢功能的保护作用优于冷晶体停搏液。两组在 RM GC均无明显差异,可能因为血糖不是心肌最主要的能量来源,心肌在氧供充足时主要利用脂肪酸、酮体、乳酸等,血糖反映心肌代谢不够敏感。此结果与 Chan等^[3]的发现相似。两组在 pH_{a-v} 及 CPK-MB $_{a-v}$ 与正常比较均无显著性差异,说明两种停搏液均有较好的心肌保护作用。

在应用温血灌注的方法上,大多数采用连续灌注,但这种方法多需要特殊装置来保持手术野的清晰^[8],即使这样,连续灌注也会因手术的需要而时有中断^[9,10]。然而中断温血灌注是否会发生心肌热缺血? Misare等^[11]通过实验发现中断温血灌注 5 min 是安全的,如超过 15 min心肌收缩功能会受抑制。Chan^[3]及 Landymore 等^[12]的实验均采用间断

15 min的温血灌注方法,其心肌保护作用仍优于冷血连续灌注。

本实验采用间断 5 min的温血灌注,对手术影响很小,不需要特殊装置,对供体心肌的保护作用与冷晶体灌注相似,但对心肌代谢功能的保护作用有一定的优越性。

参 考 文 献

- 1 Robinson L A. Cardioplegic solutions in the 90's current perspective and national trends. Presented at Myocardial Preservation Current Technology and Future trends, Atlanta, GA, 1992: 16
- 2 Nataf P, Pavie A, Bracamonters L, *et al.* Myocardial protection by blood cardioplegia and warm reperfusion in heart transplantation. *Ann Thorac Surg*, 1992, 53: 525
- 3 Chan A Y, Aronov A, Hong Ap, *et al.* The intermittent delivery of warm blood cardioplegia. *Surg Forum*, 1992, 43: 210
- 4 Moffit E A, Sethna D H, Bussell J A, *et al.* Myocardial metabolism and hemodynamic responses with fentanyl-enflurane anesthesia for coronary arterial surgery. *Anesth Analg*, 1986, 65: 46
- 5 Tasdemir O, Katiircioglu S F, Kucukaksu D S, *et al.* Warm cardioplegia ultrastructural and hemodynamic

- study. *Ann Thorac Surg*, 1993, 56: 305
- 6 Lucas S K, Kanter K R, Schaff H V, *et al.* Reduced oxygen extractions during reperfusion a consequence of global arrest. *J Surg Res*, 1980, 28: 434
- 7 张昌颖. 生物化学. 北京: 人民卫生出版社, 1987. 547
- 8 Teoh K H, Christakis G T, Weisel R D, *et al.* Optimal visualizations of coronary artery anastomoses by gas jet. *Ann Thorac Surg*, 1991, 52: 564
- 9 Lichtenstein S V, Abel J G, Salerno T A, *et al.* Warm heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1991, 101: 269
- 10 Yan T, Weisel R, Mickle D, *et al.* Alternative techniques of cardioplegia. *Circulation*, 1992, 86 suppl 2: 377
- 11 Misare B D, Krukenkam I B, Caldaronc C A, *et al.* Can continous warm blood cardioplegic be safely interrupted? *Surg Forum*, 1992, 43: 208
- 12 Landymore R W, Marble A E, Fris J, *et al.* Effect of intemittent delivery of warm blood cardioplegia on myocardial recovery. *Ann Thorac Surg*, 1994, 57: 1267

(1996-02-10收稿 1997-01-30修回)

EFFECT OF INTERMITTENT DELIVERY OF WARM BLOOD CARDIOPLEGIA ON DONOR HEART PROTECTION

Zhong Futian Chen Xufa Sun Peiwu Tong Cuiwen Luo Honghe Chen Zhenguang

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

During 12 times swine heart transplantations, the donor heart were perfused with either multidose cold crystalloid (Group I) or warm blood (Group II) cardioplegia. Myocardial metabolic recovery and enzyme changes were assessed before harvesting and after 15 minutes reperfusion of the donor heart. Myocardial oxygen consumption decreased significantly in Group I, but decreased slightly in Group II. The decreased degree of myocardial oxygen consumption was greater in Group I than in Group II. The myocardial glucose consumption and differences in pH and CPK-MB between coronary artery and vein changed insignificantly. The results suggested that the effects of intermittent warm blood cardioplegia was similar with that of cold crystalloid cardioplegia in donor heart protection, but superior in myocardial metabolism recovery.

Subject headings Heart arrest; induced; heart transplantation; energy metabolism; creatine kinase isoenzymes; organ preservation/methods; myocardium/metabolism; swine; animal testing alternatives