维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2004年第13卷第3期
J Regional Anat & Operative Surg, 2004, Vol.13, No.3

大鼠腹腔心脏移植技术的改良

金钟大，陈江华
（浙江大学医学院附属第一医院肾脏病中心，浙江 杭州 310003）

［摘 要］ **目的** 探讨大鼠腹腔心脏移植手术技术的改良。**方法** 采用Ono创建的大鼠异位心脏移植模型，即将供体心脏主动脉和肺动脉分别与受体腹主动脉和下腔静脉吻合，对手术方法作了部分改进，缩短手术时间和移植心脏缺血时间。**结果** 50次实验手术成功率88%。**结论** 新技术的采用降低了大鼠腹腔心脏移植模型的制作难度，手术失败的主要原因是吻合口出血，减少术中出血是保证手术成功的关键，吻合血管时应遵守"宁慢勿漏"的原则。

［关键词］大鼠；心脏移植；技术改良
［中图分类号］R617 ［文献标识码］A ［文章编号］1672-5042(2004)03-0162-03

Improved technique of heterotopic heart transplantation model in rats

JIN Zhong-da, CHEN Jiang-hua
Nephropathy Center of the First Affiliated Hospital of Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310003, China)

Abstract: Objective To develop a model of rat heterotopic heart transplantation by using improved techniques. **Methods** The authors adopted the model of rats heart heterotopic transplantation established by Ono who anastomosed the donor ascending aorta and pulmonary artery to the recipiet abdominal aorta and inferior vena cava respectively, and some improvements were made in this experiment. The time of procedure and the ischemic time of the donor heart were shortened. **Results** The successful rate of 50 formal transplantations was 88%. **Conclusion** Heterotopic heart transplantation model in rats is a new, simple and useful technique. The main reason of surgical failure is bleeding from the anastomosis. To lessen the intraoperative bleeding is a key factor to make the procedure successfully.

Keywords: rat; heart transplantation; technic improve

为解决器官移植后的免疫排异反应这一困扰医学界的难题，需要建立一种简便实用的器官移植动物模型。大鼠腹腔内异位心脏移植模型具有简便、实用的特点，可以满足免疫排异反应机理、免疫耐受机理、免疫排异反应监测、抗移植排异反应药物选择等临床基础研究的需要。为此我们复制了大鼠腹腔内异位心脏移植模型。自2001年11月至2002年6月共做了110次实验，其中预实验60次，正式实验50次，采用Ono术式并加以改进，现将正式实验的术式及操作体会报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物及药品

同种异体移植供体为近交系Wistar大鼠，受体为SD大鼠，雄性，体重160~200 g，由中科院上海实验动物中心提供。自由饮食、水。药品包括水合氯醛（上海五联化工厂生产，批号20010425）、肝素、生理盐水。

［作者简介］金钟大(1972-)，男，吉林省长春市人，主治医师，博士，主要从事肾脏病方面的研究。现在广州中医药大学附属第二医院肾内科，510120。电话：13711286256。E-mail: jinzhongda@sohu.com

［收稿日期］2003-06-21 ［修回日期］2004-02-10

1.2 手术器械

显微外科手术器械一套（上海医疗器械厂生产），常规手术器械若干（上海医疗器械厂生产），9/0医用缝合线（中外合资杭州华威医疗用品有限公司），XTZ-1双筒体视显微镜一台（浙江光学仪器厂生产）。

1.3 供体手术

供体受体均为无菌手术。5%水合氯醛（3 ml/kg体重）腹腔内注射麻醉。将麻醉大鼠立即仰卧固定于手术台上，胸腹部备皮，酒精消毒。腹正中切口切开皮肤、皮下组织、腹白线、腹膜，显露下腔静脉。经下腔静脉注入1:300肝素盐水（1 ml/kg），供体肝素化后"U"字形打开胸腔，剪去胸腺，剪断下腔静脉，同时用冰屑包埋心脏局部降温，剪开心包，暴露心脏，在无名动脉处向升主动脉内注射4 ℃生理盐水5~10 ml，待心脏完全停跳，呈灰白色，柔软状为止。游离并尽可能远地剪断主动脉与主肺动脉，修剪主动脉与肺动脉周围的脂肪组织，心脏停跳后集束结扎其余血管，剪下心脏，置于4 ℃生理盐水保存。

1.4 受体手术

术前禁食8~10 h，麻醉固定同前。消毒腹部后，取正中切口，开腹后将肠袢推向左侧，用自制拉钩牵引两侧腹壁切口，暴露腹主动脉和下腔静脉。打开后腹膜，将肾动脉与腰静脉之间的腹主动脉、下腔静脉与周围软组织稍加分离，然后用血管阻断夹在肾动脉静脉分叉处、腰静脉分叉处阻断腹主动脉与下腔

维普资讯 http://www.cqvip.com

静脉血流。在腹主动脉、下腔静脉上分别做一直切口(长约3 mm,与供体主动脉直径相当),用肝素生理盐水冲去积血。

1.5 供心移植

供心移植操作步骤如下:①供心用纱布包绕,纱布上持续滴注0~4 ℃生理盐水;②在10倍显微镜下进行端侧血管吻合。用9/0单股尼龙无创缝合线进行端侧血管吻合,先吻合供心主动脉与受体腹主动脉。将供心主动脉和受体腹主动脉切口对角缝合2针,然后先内侧壁,后外侧壁,针距和边距为0.3~0.5 mm;③用9/0无创缝合线将供心肺动脉与下腔静脉切口对角缝合两针。然后在下腔静脉内从右向左连续缝合内侧壁,继而从左向右在下腔静脉外缝合外侧壁,针距和边距为0.3~0.5 mm。缝合最后2针前,用钝性弯针头向吻合口腔内注入生理盐水,排除残留空气,以防气栓形成;④吻合完毕,去掉纱布,先试放远端血管夹,检查静脉吻合口有无漏血。然后试放近端血管夹,减轻吻合口压力。一般在2~3 min内间断放夹5~6次即可止血,后放开阻断夹即见冠脉充血,1~3 min左右心脏复跳。无出血及渗血、心跳规律、有力即可关腹,用0号丝线分两层连续缝合关腹,供心总缺血时间平均40 min。缝合完皮肤后,大鼠基本清醒,活动自如,并可饮水,保温30 min。

2 结果

术后隔笼,禁食1d,自由饮水。每天触诊2次,心率为200~300次/min。心跳有力3 d以上者为手术成功标志。正式实验50例,成功44例,失败6例,成功率88%。失败原因:4例出血、渗血死亡,1例心脏不复跳,1例不明原因死亡。供心摘取时间(6±2)min。主动脉-腹主动脉端侧吻合时间(13±2) min,肺动脉-下腔静脉端侧吻合时间(14±2) min。供心总缺血时间(40±6) min,打开血管阻断夹后,供心在1~3 min内复跳。

3 讨论

3.1 术式的沿革及本实验的简化特点

在众多的心脏移植动物实验研究中,最为广泛应用的是大鼠异位心脏移植模型。供心可以移植于受体腹部,颈部和腹股沟处,并可以在同一受体相继将供心移植于颈部和腹部,以此比较初次和再次排异反应。Mann等[1]人首次报道了狗腹腔内异位心脏移植。他们的研究目的是证明去神经支配心脏在有适应冠脉循环条件下,仍能保持节律性收缩。他们所设计的冠状循环供血途径,为后来的大鼠腹腔异位心脏移植所沿用,其供心循环途径为:受体腹主动脉→供心升主动脉→冠状动脉→心肌→冠状静脉→右心房→右心室→肺动脉→受体下腔静脉。左心不参与循环,无射血功能,以实验角度出发,可看作是一块会搏动的异体组织,或者是一个处于半休息状态的无负荷异位心,专供实验研究,又称为休眠心(quiesent heart)。广泛应用于心脏移植后急性排异反应及心脏缺血再灌注损伤等研究。Abbott[2]设计出大鼠腹腔内异位心脏移植术式,供心沿用Mann氏循环。将升主动脉与受体腹主动脉、肺动脉与受体的下腔静脉在肾血管以下的平面作端端吻合。该模型由于横断腹主动脉、下腔静脉,导致术后大鼠下肢瘫痪、尿潴留,死亡率较高。Ono[3]改进了Abbott的术式,不横断大血管,将血管吻合方式端端吻合改为端侧吻合,克服了上述缺点,得以广泛应用。其后很多学者[4]又对其进行了改进,腹部供心移植可在继一侧肾切除后,分别将受体肾动脉和静脉与供心无名动脉和肺动脉作端端吻合或用套袖法建立血管连接,也有作者采用单一血管吻合式带肺叶心脏移植[5],但目前大多数作者所用的方法是根据Ono等创建的异位腹腔心脏移植模型[6~8]。

本实验参照Ono等的方法,并作了如下改进:①在摘取供心时,一次集束结扎升主动脉和肺动脉以外的肺静脉和左右上腔静脉,操作简单,可缩短供心缺血时间和减少分离血管时所引起的左、右心房损伤机会;②在肾静脉以下与腰静脉以上作血管吻合,不结扎腹主动脉分支,不切断腰静脉,稍分离动、静脉血管鞘,一次阻断动、静脉及其分支,出血机会明显减少。

3.2 大鼠腹腔心脏移植的体会

麻醉剂量要合适,过量可致大鼠死亡,量少麻醉浅给手术造成困难。要点:首次剂量要足够,如不足,反复给药不易掌握麻醉效果,给手术造成困难甚至导致大鼠死亡。要确保麻醉药不过期,最好现配现用。腹腔内注射时避免注入腹壁肌肉内及皮下,最好注射于右下腹。心脏移植完成后大鼠基本清醒,肢体能活动,能站立,眼色较红,供心跳动有力,饮水。因个别大鼠手术过程中肢体活动,影响手术进行,此时在腹腔内滴加5%水合氯醛0.2 ml即可。

供心摘取时注意:①供体肝素化。经下腔静脉注射肝素盐水是应缓慢注射,注射太快会损伤心肌;②为减轻心脏前负荷,开胸后应立即剪断下腔静脉放血,并同时用冰屑置于心脏表面降温,快速剪除胸腺,充分显露升主动脉,在头臂动脉干分叉处向升主动脉内注射4℃生理盐水5~10 ml,待心脏完全停跳,呈灰白色,柔软状为止;③游离升主动脉和肺动脉,在无名动脉处切断升主动脉,在肺动脉分叉处切断主肺动脉,使两根大血管尽量留长;④将除升主动脉及肺动脉以外所有血管一次性结扎;⑤供心取下后放入生理盐水中轻轻挤压心脏,将心腔内残余血液挤出以免形成血栓。修整供心时应尽可能在镜下游离升主动脉和肺动脉,剪去有碍手术的脂肪组织,切忌损伤升主动脉和主肺动脉内膜。

维普资讯 http://www.cqvip.com

3.3 受体准备

①开腹,把大鼠肠管取出后用生理盐水纱布包裹,术中滴生理盐水于其表面,减少体液丢失;②打开后腹膜,下腔静脉和腹主动脉彼此不游离开,但将两条血管一起游离出来,用钝性剥离,避免损伤血管,去除血管外的结缔组织;③用8号线结扎通向背侧的中小交通支;④用0号线轻吊血管,尽量使肾静脉与腰静脉之间距离加大,然后用微型无创血管夹阻断肾静脉与腰静脉之间的腹主动脉和下腔静脉,阻断要确切;⑤先用细针刺入腹主动脉腔内,然后用直显微手术剪刀沿穿刺点剪开一长为3 mm的直切口,用25 U/ml肝素生理盐水冲洗血管腔内积血。

本实验的关键在于"宁慢勿漏"。"慢"是因为我们在实验中发现腹主动脉血流阻断50 min不会引起大鼠死亡,因此不要有非快不可的思想。"漏"是指出血、渗血,"慢"也是为避免"漏"。出血、渗血部位有:动静脉吻合口,升主动脉壁,肺动脉壁,集束结扎处,供心冠状动静脉及心房心室壁,受体下腔静脉壁及腹主动脉。其中最重要的是吻合口出血,尤其是动脉吻合口。手术过程要求精确的血管吻合技术,不能要求单纯快,针距、边距尽量做到均一,争取血流开放时不出血。游离血管时动作要轻巧,要仔细,以免撕破血管壁丢失血液。不要损伤动静脉内膜壁。大白鼠总血量为体重的7.4%,根据其体重折算总血容量200 g大鼠约为14.8 ml。如术中出血1~2 ml,再加上术中体液的丢失很容易致大鼠处于休克状态,受体大鼠一般不易存活。

总之,大鼠心脏异位移植模型越来越被广泛应用于各种基础研究,我们相信,随着术式的简化,这种模型的应用前景会很光明。

[参考文献]

[1] Mann FC. Transplantation of the intact mammalian heart[J]. Arch Surg, 1933, 26: 219.
[2] Abbott CP, Lindsey ES, Dewitt CW, et al. A technique for heart transplantation in the rat[J]. Arch Surg, 1964, 89: 645-652.
[3] Ono K, Lindsey ES. Improved technique of heart transplantation in rats[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1969, 57(2): 225-229.
[4] Marni A, Ferrero ME. Suture versus cuff technique for cardiac grafting in rat. A comparative study and description of a new abdominal approach[J]. Transplantation, 1987, 43(4): 575-577.
[5] Lee S, Macedo AR, Curtis GP, et al. A simplified model for heterotopic rat heart transplantation[J]. Transplantation, 1982, 33(4): 438-442.
[6] 陈忠华,何藕聪,钟妙英. 改进的大鼠同种异位心脏移植术[J]. 中华器官移植杂志,1982,3(1):38-40.
[7] 李天发,周亚滨,韩志刚,等. 大鼠腹腔异位心脏移植模型的复制[J]. 心肺血管病杂志,2000,19(2):286-287.
[8] 吴 蔚,杨 康,姜 恒,等. 小鼠异位心脏移植模型的建立[J]. 局解手术学杂志,2003,12(3):209-211.

(编辑:文 灿)

·个案与短篇·

神经外科护理纠纷原因分析及防范措施

黄建波,王素菊
(威海市立医院神经外科,山东 威海 264200)

[关键词] 神经外科;护理;原因分析
[中图分类号]R857.141 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2004)03-0164-01

神经外科接收的患者中,多为意外灾害事故所致的颅脑损伤,病情危重。在护理工作中,常因种种原因导致护理纠纷。为了提高神经外科的护理质量,避免在以后的工作中产生不必要的纠纷,本文将数年来产生各种纠纷的原因进行了分析,并采取了一系列的防范措施,取得了良好的效果。现报告如下。

1 医护人员自身原因导致的纠纷及防范措施

1.1 纠纷原因

因医护人员自身原因导致的纠纷有:①护士态度强硬、冷漠、解释不够。在护理队伍中的确存在个别护士服务意识差,对待病人及家属语气生硬,易引起家属的不悦而产生纠纷;②抢救动作缓慢。年轻护士工作经验不足,手忙脚乱,或操作失败,抢救物品准备不到位,对心情焦急的患者及家属来说,均易引起纠纷;③医护之间缺乏沟通。医生的交代与护士的解释不一,家属会产生不信任感,对护士工作产生怀疑;④工作责任心不强,不严格执行护理规程操作,对病情缺乏观察等。

1.2 防范措施

防止医疗护理纠纷的措施有:①增强服务意识,提高自身素质,发扬"南丁格尔"精神,充分认识优质的服务和耐心细致

(下转169页)

[收稿日期] 2004-02-12 [修回日期] 2004-03-08