维普资讯 http://www.cqvip.com

改进的大鼠心脏异位移植模型的应用

崔志刚* 汪泽厚** 黄赤兵** 金欢胜**

【摘 要】 目的 以Ono建立的大鼠心脏异位移植术为基础，并对其进行简化和改进。方法 供体为SD大鼠，受体为Wistar大鼠，将供心升主动脉和肺动脉分别与受体的腹主动脉和下腔静脉吻合。结果 50次正式实验成功率达到85%，手术时间和供心缺血时间缩短，心肌保护良好，移植心存活时间2～14d。结论 该方法方便、简单，是研究器官移植排斥反应以及筛选免疫抑制药物的一种较为理想动物模型，值得进一步推广。

【关键词】 心脏移植；腹部；大鼠

Experience in the application of an improved heterotopic heart transplantation model in rats *Cui zhigang, Wang Zehou, Huang Chibing, et al. Department of Urology, Xinqiao Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400037*

【Abstract】 **Objective** To simplify and improve the model of rat heterotopic transplantation established by Ono. **Methods** SD rats were used as donors and Wistar as recipients. The ascending aorta and pulmonary artery of the doner were anastomosed to the recipient abdominal aorta and inferior vena cava respectively. **Results** Transplantation were done for 50 times with a success rate of 85% . The time of operation and the ischemic time of the donor heart were shortened, and the protection of myocardium was satisfactory. The survival time was 2～14d. **Conclusion** The method is easy, quick, simple and reliable. It is a good model for studying rejection of organ transplantation and screening the novel immunosuppressive agents.

【Key Words】 Heart transplantation; Abdomen; Rat

应用大鼠心脏作为研究器官移植的一种常用模型已有30余年，心脏移植部位的不断变化产生了各种不同的移植模型。作为选择动物模型的标准，一定要规范化并进行相应的简化，易于推广[1]。我们在实验中以Ono[2]建立的大鼠心脏异位移植术为基础，并对其进行简化和改进，进行50次手术，效果满意。

材料与方法

一、动物与设备：采用我校实验动物中心的健康清洁、近交系SD和Wistar大鼠，供体为SD大鼠，受体为Wistar大鼠，体重250～300g，雌雄不限。显微手术器械包一个（上海医疗器械厂），双人双目显微镜（苏州医疗器械厂）。

二、手术步骤：先准备受体，后切取供心。供受体均采用0.3%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉，用量1ml/100g大鼠。

1. 受体准备：麻醉后，仰卧固定，腹部备皮。碘伏消毒后行腹部正中切口，提出肠袢，用温盐水纱布包裹后置于腹部右侧，打开后腹膜，在肾血管水平以下分离腹主动脉及下腔静脉（不分开血管鞘）。

2. 供心切取：麻醉后，仰卧固定，腹部、胸部备皮。碘伏消毒后行腹部正中切口，显露下腔静脉，注入25U/ml肝素2 ml。全身肝素化后，沿胸骨正中剪开胸腔，自膈下下腔静脉进针，快速注入5～6 ml冷心脏停搏液，同时剪破下腔静脉放血，供心停跳后胸腔内置冰屑。剪开心包，在接近右房处结扎切断下腔静脉和右上腔静脉。暴露并分离升主动脉和肺动脉，在无名动脉以下剪断升主动脉，在横窦处剪断肺动脉，用5－0丝线将左上腔静脉及所有肺静脉一次性结扎切断。取出供心，置于0～4℃冷生理盐水中，用冷肝素生理盐水从主动脉进行灌注，冲洗心腔内及冠状循环中积血，同时使心内膜下降温。

3. 供心移植：用微血管钳将受体腹主动脉和下腔静脉拟定吻合口处的上下两端横行钳夹，夹闭动脉的动脉夹翻向右侧，在腹主动脉上用尖刀挑一小口，用显微外科剪刀扩大至3～4 mm，用肝素生理盐水冲洗尽腔内积血，将供心置于腹主动脉右侧，用9－0无损伤缝线将供心主动脉和受体腹主动脉上下角固定，然后从左侧壁自上向下连续缝合至下角，与之固定线打结。供心置于腹主动脉左侧，自下向上连续缝合至上角，与之固定线打结。针距、边距均为0.3～0.5mm，每侧缝合4～6针。

在下腔静脉上用尖刀挑一小口，用显微外科剪刀

* 作者单位：100101 北京市解放军306医院泌尿外科
** 重庆市第三军医大学新桥医院泌尿外科

维普资讯 http://www.cqvip.com

扩大至4～5 mm，用肝素生理盐水冲洗腔内积血，用9～0无损伤缝线在下腔静脉左侧与供心肺动脉不对称固定两针，然后从左侧壁自上向下连续缝合至下角，与之固定线打结。供心置于腹主动脉左侧，从右侧壁自下向上连续缝合至上角，与之固定线打结。针距、边距均为0.3～0.5mm，每侧缝合5～6针。

吻合时将供心置于两棉片之间，其上覆以冰块。缝合最后2针前用钝性弯针头向吻合口腔内注入25U/ml肝素生理盐水，排除残留气体。吻合毕，用手指轻压心脏排除残留气体。开放阻断钳顺序：先下腔静脉近端，后远端；腹主动脉远端，后近端，同时用棉球轻压吻合口以减少渗血，严重出血需再次阻断，缝合止血，方可见效。血管再通后移植心一般会在1～3min自动复跳，或用棉签稍加按摩后可由室颤转为窦性心律。腹腔内注入1万U庆大霉素，腹壁静脉缓注2～3ml生理盐水，分两层缝合腹壁。

三、术后观察与处理：

1.术后1～2d 1万U庆大霉素腹腔注射，禁食，5%糖盐水喂饮，然后给予正常饮食。冬季保暖。

2.术后每日腹部触诊，如术后3 d内移植心突然增大或心率减慢、心跳乏力，可能有血管血栓形成或静脉吻合口狭窄。无菌不严格时，腹部有炎性包块影响触诊或其他情况下触诊不清时，可剖腹直视检查心跳情况。

结　果

一、成功率及存活时间：非正式实验成功率低于35%，手术失败主要原因：手术技术操作不规范、不熟练、吻合口出血；静脉吻合口狭窄或闭塞，血栓形成；心肌保护不良，供心不复跳　正式实验50次，成功率达到85%，成功标准：术后受体和移植心均存活1d以上且移植心搏动良好；手术时间约80min，供心总缺血时间30min。移植心存活时间：2～14d不等，移植心停跳高峰在6～8d。

二、病理：术后3d移植心的心肌组织可见少许淋巴细胞和单核细胞浸润，心肌水肿、变性，排斥反应终点心肌组织内见大量淋巴细胞和单核细胞浸润，心肌坏死，结构消失。

讨　论

一、大鼠心脏异位移植模型：长时间移植术中的缺血和移植后移植器官存活时间长短是当前移植模型存在两大难题[3]。随着大鼠心脏异位移植模型的广泛应用，其术式也在不断改进和简化，许多学者[4,5]尝试将供心移植于受体颈部的皮下，尽管缩短冷缺血时间，但与腹部心脏相比因位于皮下易受外力损伤等，尤其是对需要长期存活观察的动物不宜。目前绝大多数学者所用方法是在Ono氏术式[2]基础上加以改进和简化，其供心血循环途径是：受体动脉→供心升主动脉→冠状动脉→心肌→冠状静脉→右心房→右心室→供心肺动脉→受体静脉。

二、本实验改进之处：1.在剪开供体胸腔后首先经下腔静脉快速注入5～6 ml冷心脏停搏液，使供心迅速停搏、松弛、降温，有利于保护供心；2.用肝素生理盐水从主动脉进行灌注，冲洗心腔内及冠状循环中积血，同时使心内膜下降温，防止心内膜下心肌缺血；3.手术过程中供心置于两棉片之间或纱布包裹，上覆以冰块，防止供心复温、引起心肌损害；4.不过分分离动脉鞘造成血管壁撕裂，血管吻合部位不局限于腰静脉以下，以手术操作方便为准，必要时结扎下腔静脉向背侧1～2支分支；5.术后补液可避免失血性休克，术后常规从腹壁静脉注入2～3ml生理盐水。

三、大鼠心脏异位移植术的体会：1.坚持一定数量血管吻合技术训练；2.尽量缩短供心缺血时间，加强心肌保护，先准备受体，供心从停跳至复跳始终处于冰水中；3.避免术中出血和吻合口狭窄，受体的腹主动脉和下腔静脉切口要稍长于供心升主动脉和肺动脉横径，以便吻合，吻合线最好用9－0无损伤缝线；4.血管吻合完毕前注入肝素生理盐水，排除残留气体，吻合毕轻压心脏，防止气栓形成；5.加强无菌操作，术中、术后1～2d常规腹腔内注入1万U庆大霉素，预防感染。

总之，大鼠心脏异位移植模型操作方便，方法简单，是研究同种或异种器官移植急、慢性排斥反应的机制、诊断和治疗以及用作筛选免疫抑制药物的一种较为理想动物模型，值得进一步推广。

参　考　文　献

1.蔡文清，王永利，武占军，等.直视下大白鼠心脏异位移植的实验观察.中国药理学通报，1992，8：310.

2.Ono K, Lindsey ES, Orleans N, et al. Improved technique of heart transplantation in the rat. J Thorac Cardiovasc Surg, 1969,57: 225.

3. Kirsty B, Peng M, Brian O, et al. Modified technique of abdominal heart transplantation in the rat. Journal of heart and lung transplantation, 1998, (12): 1057－1063.

4. Chen ZH, Nagata S, Tamuta K, et al A new technique of cervical heterotopic heart transplantation in mice. Transplantation, 1991, 52: 1099－1101.

5. 宋光民，宋惠民，李德才，等.套管连接法建立大鼠颈部心脏移植模型.中华器官移植杂志，2000，21(4)：218－219.

（收稿日期：2002-02-28）