维普资讯 http://www.cqvip.co

文章编号:0253－3626(2004)06－0806－02

自体肺体外循环实验动物模型的建立

向小勇[1]，黄 春[1]，蒋迎九[1]，胡金晓[2]

(1.重庆医科大学临床学院胸心外科，重庆 400016;2.北京阜外医院麻醉科，北京 100037)

【摘 要】目的:试建立自体肺体外循环实验动物模型。方法:杂种犬 16 只，静脉麻醉后气管插管行人工呼吸。开胸，右心房、肺动脉插管，连接贮血器、泵建立右心体外循环系统;左心房、升主动脉插管，连接贮血器、变温器和泵建立左心体外循环系统。结果:15 只犬顺利建立自体肺体外循环，1 只失败。结论:模型建立成功的要点是熟练的插管技术，左右心系统转流平衡，适宜的体温。

【关键词】自体肺体外循环;实验动物模型

【中国图书分类法分类号】R619⁺.9 【文献标识码】B 【收稿日期】2004－03－15

Establishment of an experimental model of autogenous oxygenator cardiopulmonary bypass in dogs

XIANG Xiaoyong, et al

(*Department of Cardiothoracic Surgery, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To establish an experimental autogenous oxygenator cardiopulmonary bypass in dogs. *Methods*: Sixteen mongrel dogs were used. Under intravenous anesthesia and artificial respiration, thoracotomy and cardiac cannulations were performed: right atrium cannulation and pulmonary artery cannulation, connecting to reservoir and pump, the right heart bypass system was established; left atrium and ascending aotra cannulation, connecting to reservoir, heat exchanger and pump, the left heart bypass was established. *Results*: The experimental model was established successfully in fifteen dogs and one failed. *Conclusion*: The susscessful establishment of this experimental model depends on skillful cannulation, balance of left and right circulation, appropriate body temperature.

【Key words】Autogenous oxygenator cardiopulmonary bypass; Experimental animal model

体外循环心脏外科手术已有 50 多年历史，但到目前为止，体外循环中人工肺对机体的损害及肺保护问题仍未能得到很好的解决。所以近年来，自体肺体外循环技术(即用自体肺替代氧合器)引起了人们的重视及关注。为深入研究自体肺体外循环对机体的影响以及对肺的保护作用，我们建立了自体肺体外循环动物模型，现报告如下。

1 资料和方法

1.1 动物的选择

犬的生理比较接近人类，其耐受性较好，体型较大，手术操作难度相对较小，故选用犬作为实验动物。

1.2 动物分组

选择健康杂种犬 16 只，体重 15±1kg，雌雄不拘。

1.3 动物模型制备

1.3.1 动物的麻醉 2.5%硫喷妥钠、5%羟丁酸钠静脉麻醉，每公斤体重分别给予 2.5%硫喷妥钠、5%羟丁酸钠各 1ml，每毫升推注时间 3～5min。动物麻醉后，仰卧实验台上，固定，静脉给潘龙(潘库溴铵)0.2mg/kg 诱导插管，接麻醉呼吸机(金三角牌，国产)，呼吸频率 20 次/min，呼吸比 1.5:1，潮气量 20ml/kg。接心电监护。股静脉切开输液、股动脉插入 7F 动脉导管接压力换能器、连接心电监护仪(404 patient monitor，美国)，监测有创动脉压。直肠内插入温度计做体温监测。

1.3.2 自体肺体外循环装置 1)左心辅助循环系统血液贮存器 1 个，其血流入口处通过管道与左心房插管连接，血液贮存器出口通过管道与人工心泵入口连接，人工心泵出口与升主动脉插管连接，在左心房与血液贮存器之间连接变温器。2)右心辅助循环系统:血液贮存器 1 个，其血流入口处通过管道与右心房插管连接，血液贮存器出口通过管道与人工心泵入口连接，人工心泵出口与肺动脉插管连接。3)左右

作者介绍:向小勇(1959－)，男，副教授，主要研究方向:心脏外科。

维普资讯 http://www.cqvip.com

贮血器间有管道连接,并有阀门调节左右转流的平衡。(见自体肺体外循环模型示意图 1)

1.3.3 体外循环预充 采用乳酸钠林格氏液、低分子右旋糖苷预充,乳酸钠林格氏液 35ml/kg。

1.3.4 自体肺体外循环模型建立 胸骨正中切口开胸,按每公斤体重 2.5mg 用量静脉注射肝素,全身肝素化。插管顺序为:升主动脉、左心房插管,连接左心体外循环系统。肺动脉、右心房插管,连接右心体外循环系统。

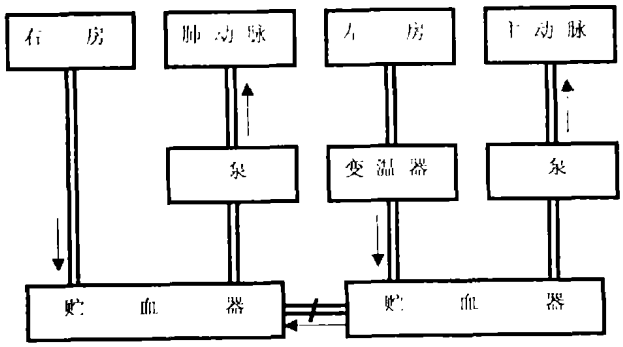


图 1 自体肺体外循环模型示意图

1.3.5 自体肺体外循环灌注 先开始左心转流,然后缓慢开始右心转流,逐渐加快两边循环,保持两边液面基本平衡。左、右心流量分别为 50～70ml(kg·min),维持体循环动脉压在 80～100mmHg 范围内;肺动脉压 20mmHg 以下,并根据动脉压、静脉回流、心脏充盈状态等反复调节转速,保持转流平衡。同时开始降温,当肛温降至 30℃ 时,阻断升主动脉,主动脉根部灌注冷晶体停跳液(停跳液配方:500ml 蒸馏水、5%碳酸氢钠 10ml、地塞米松 5mg,2% 利多卡因 10ml、胰岛素 8u,氯化钾 0.498g、氯化钠 2.5g、氯化镁 0.6945g、氯化钙 0.09174g、葡萄糖 12.5g、渗透压 360～380mmol/L、PH 值 7.60～7.80),15ml/kg,心脏停止跳动。转流期间肺持续通气,呼吸频率 20 次/min,呼吸比 1.5:1。

2 结 果

16 只犬中 15 只顺利建立自体肺体外循环。1 只因插管时主动脉破裂导致大出血失血性休克死亡。体外循环术中死亡 2 只(1 只死于麻醉过深,1 只死于转流不平衡所致的循环衰竭)。体外循环持续 1h。开放升主动脉后,8 例自动复跳,5 例电击复律,继续辅助循环 20min,逐渐回输左右贮血器内余血,终止体外循环。平均主动脉阻断时间为 47±6min。所有实验犬术前平均肺动脉压为 14±1.31mmHg,体外循环后平均动脉压为 16±1.85mmHg,较之体外循环前平均上升 2±1.67mmHg。动脉血氧分压体外循环前 382.63±23.24mmHg,体外循环后 363.25±25.23mmHg。犬肺组织病理检查示:体外循环前肺组织结构基本正常;体外循环后肺组织仅见毛细血管轻度淤血,轻度中性粒细胞及淋巴细胞聚集,无肺水肿、肺不张,肺泡腔隙基本正常,无明显肺组织损伤性改变。

3 讨 论

在五十多年心脏外科历程中,人们在体外循环技术方面进行了不懈的探索,包括交叉循环,异种离体肺氧合器,同种离体肺氧合器,体外膜肺等,但仍不能完全克服体外循环的非生理性所致的机体广泛的损害以及体外循环后的肺损伤。目前常用的人工肺体外循环方法对机体的不良影响主要包括:1)血液与较多的非生理性材料接触,导致补体、白细胞的激活以及炎症反应的激活[1,2]、放大所引起的非感染性全身炎症反应综合征;2)肺在体外循环中孤立于体循环之外无血流供应,当肺恢复灌注后,产生缺血再灌注损伤[3];3)肺由于早期缺血不能与其他组织器官同时降温,造成相对高温缺血性损伤。而自体肺体外循环技术在整个体外循环过程中更符合生理性:1)自体肺体外循环无人工肺,明显减少了异物接触面积,以及补体、白细胞、炎症反应的激活;2)自体肺体外循环保证了持续的肺血液灌注避免了缺血再灌注损伤;3)自体肺体外循环过程中肺组织与其他脏器同步降温产生低温肺保护作用等,从而明显减少了对机体的损伤,并产生了良好的肺保护作用。因此,近年来该项技术逐渐得到关注。因此,为了进行自体肺体外循环的相关实验研究,我们建立了这个自体肺体外循环动物模型。在该模型的建立过程中我们有如下一些体会。1. 动物的选择上:犬的生理接近人类,其耐受性较好,可以耐受长时间的转机,但犬的血压较高,心跳较块,插管难度较大,易发生出血,因此要求操作者有一定经验;2. 保证左右心系统转流平衡是维持长时间转流、获得实验成功的关键因素之一。右心转流量必须与左心转流一致,才能维持实验动物的转流平衡。当转流开始后,仍需随时注意动脉压、静脉回流量,心房、心室壁张力的变化以调节转流量,这是维持转流平衡的重要保证,否则易出现不可逆的循环衰竭;3. 转流时维持适当、稳定的体温也是实验成功的一个重要因素。左房与贮血器间连接变温器对血液应(下转第 813 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

后病恶化。因此术中定时吸痰,有痰及时吸出、保持呼吸通畅是预防术后呼吸衰竭或肌无力危象发生的关键之一。

术后继续带管机械通气,根据病情轻重,选择适宜的拔管时机。待吞咽咳嗽反射恢复,自主呼吸存在,通气量接近术前水平,脱开呼吸机后呼吸空气 5~15min,SpO_2 稳定在 95%以上,呼之睁眼,则可拔除气管导管[4]。肌松监测下的拔管,尽管拔管后自主呼吸维持良好,术后仍需继续抗胆碱酯酶与激素的治疗,积极预防各种术后并发症。

参 考 文 献

[1] 马君志. 重症肌无力胸腺切除术的麻醉探讨[J]. 中华麻醉学杂志,1983;3(3):222-223.

[2] Whooleg B, Vrechel J, Antkow N, et al. A 25-year Thymoma treatment reviw[J]. J Exp Chn Cancer Res, 2000;19:3-5.

[3] 徐启明,李文硕,主编. 临床麻醉学[M]. 北京:人民卫生出版社,2000;47-48.

[4] 张冬梅,郑梅兰. 重症肌无力胸腺切除术的麻醉体会[J]. 宁夏医学杂志,1998;254-255.

(上接第 807 页)进行加温,以维持适当的体温。有实验结果[4]提示开始左右心体外循环后体温维持在 33.0~35.5℃较为合适,既能维持较长的转流时间,又不影响电生理实验结果;4. 术中需维持肺动脉压稳定,以防灌注肺发生,同时维持稳定的体循环动脉压,才能保证有效的重要脏器供血,我们将肺动脉压维持在 20mmHg 以下,体循环动脉平均压维持在 80~100mmHg,保障了实验顺利进行。5、本模型适用范围较广,可以应用于体外循环对机体损伤及肺保护的相关研究。如建立人工肺体外循环模型作为对照,进行自体肺体外循环与常规体外循环对机体影响的差异性比较,及对肺的缺血再灌注损伤、白细胞隔离、心肌保护等相关问题的研究。

参 考 文 献

[1] Tajammul Shafigue, Frank W, Thurer SR, et al. Cardiopulmonary bypass and pulmonary thomboxane generation [J]. Ann Thorac Sury, 1993;55(6):724-728.

[2] Kirklin JK, West S, Blackstone EH, et al. Complement and the damaging effectsof cardiopulmonary bypass[J]. J Thorac Candiovaso Sury, 1983;86:845-857.

[3] 阎学彬. 体外循环后肺损伤机制研究[J]. 国外医学麻醉学与复苏分册,2001;22(4):211-214.

[4] 惠 杰,杨向军,黄亚莉,等. 犬右心转流实验模型的建立[J]. 中国心脏起博与心电生理杂志,1997;11(4):208-209.