维普资讯 http://www.cqvip.com

47-48

(16)

第24卷 第1期 重庆医科大学学报 Vol.24 No.1
1999 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1999

大鼠全胰腺腹腔内移植模型的观察

R657.5

临床学院器官移植研究室 孙治君* 姚椽祥

提 要 采取胰管开放、供胰腹腔动脉、门静脉与受体一侧肾动、静脉吻合进行血管重建的胰腺移植术式。二组共20只受体大鼠均存活，无手术死亡。说明该动物模型安全可行。切取长时间存活出现排斥后的移植胰，见纤维组织包裹造成胰管阻塞。故利用该模型长期观察移植胰有功能存活时，需考虑胰管阻塞使腺泡纤维化影响胰岛功能的因素。

关键词 大鼠；胰腺移植；模型 动物模型 胰管开放，胰管阻塞
中图分类号 R617

我们对胰管开放、全胰腺腹腔内移植术式的大鼠模型进行了观察，该方法成功率高、死亡率低。但长时间存活的移植胰被纤维组织包裹造成胰管阻塞，现将这一结果报告如下：

1 材料和方法

1.1 实验动物分组 雄性，健康Wistar大鼠，体重220～300g，作为实验的供受体。受体大鼠经腹腔一次性注射四氧嘧啶220mg/kg，注射后3、5天采血测血糖，两次高于16.8mmol/L(>300mg/dl)者作为糖尿病模型[1]。分为(1)对照组(n=10)：移植前和移植时不作处理。(2)输入供体血组(n=10)：移植前2天，将硫唑嘌呤5mg/kg，移植前1天和当天按2.5mg/kg加于饮用水中口服，用于该组的供体鼠(n=10)在切取胰腺当天，穿刺心脏，抽取1ml全血，于胰腺移植前4h注入受体大鼠腹腔。二组在移植后7天各处死5只受体鼠，另5只各自待出现移植胰排斥后处死，切取移植胰。

1.2 胰腺移植 采用胰管开放、全胰腺腹腔内移植法。切取供体胰腺时，游离整个胰腺及所连的脾脏。经腹主动脉插管，用4 ℃含肝素的林格氏液进行胰腺重力性低压灌洗，直至胰腺苍白。将带有腹腔动脉、门静脉的供胰，连同脾脏一并切下，保存在灌洗液中备用。受体胰腺移植时，暴露左侧肾脏，仔细分离肾动、静脉，切除左肾，将供胰的门静脉与受体的左肾静脉，供胰的腹腔动脉与受体的左肾动脉行端端吻合，开放血流后，切除供胰所连脾脏。

1.3 移植胰腺功能检测 移植术后第1天采尾血1滴用血糖仪测定血糖，以非空腹血糖小于11.2mmol/L(<200mg/dl)作为功能正常，大于11.2mmol/L 作为移植胰排斥的标准[1]。

1.4 病理检查 移植胰排斥后切取移植胰及肾脏作病理检查。

2 结果

两组大鼠无手术死亡，全部存活1周以上，非空腹血糖在术后第1天恢复正常。

对照组术后7天切取的移植胰(n=5)见表面有纤维素包裹，供应移植物的动脉搏动良好。剖面红白相间，纤维素厚度0.1mm。镜下腺泡和胰岛结构破坏，大量淋巴细胞和单核细胞浸润，纤维细胞形成，另5只受体鼠移植胰分别有功能存活8、8、8、9、11天。切取排斥的移植胰剖面灰白色，外周纤维素厚度0.1mm。镜下腺泡和胰岛结构破坏，纤维组织形成。

输入供体血组术后7天切取的移植胰(n=5)，剖面红润、外周纤维素厚度0.1mm，镜下腺泡和胰岛结构正常，有淋巴细胞浸润。另5只鼠移植胰有功能存活28、32、51、98、112天。切取排斥后的移植胰被纤维组织包裹，切面灰白色，外周纤维组织厚0.2mm，存活50天以上者明显。镜下腺泡和胰岛结构破坏，为纤维组织代替。

二组大鼠的右侧肾脏未见明显病理改变。

3 讨论

* 男，1962年－02出生，讲师，博士

维普资讯 http://www.cqvip.com

大鼠胰腺移植的血管重建，若采取阻断受体腹主动脉、下腔静脉后分别与供胰腹主动脉、门静脉吻合方式，其移植后并发症多、死亡率高[2]。朱晓峰[3]等报道采用切除大鼠一侧肾脏，游离肾动、静脉分别与供胰腹腔动脉，门静脉吻合，提高了移植存活率，成功率达100%。本实验二组共移植20只大鼠全胰腺，均存活1周以上，进一步证实这种血管重建方式的胰腺移植模型是安全可行的。切除一侧肾脏并不影响受体大鼠长期存活。

Brunson等[4]于移植前1天给受体输入供体全血，同时给环孢素A(CsA)连续2周，使ACI大鼠移植给LEW大鼠的心脏存活＞110天，证实移植前1天输入供体血加加免疫抑制剂可诱导大鼠心脏移植免疫耐受。心脏存活时间延长与受体免疫反应T细胞被抑制时，供体血液输入导致受体对供体器官处于低反应状态有关，而这种低反应状态与抑制性细胞因子有关。Levy[5]等在移植前1天输入供体血＋CsA 2周处理的基础上，用IL－4心脏灌注14天使ACI大鼠移植给LEW大鼠的心脏移植存活由75.6天延长至149.2天，证实抑制性细胞因子产生与延长移植物存活有关。本实验移植前2天口服硫唑嘌呤，连续3天，移植当日输入供体全血使大鼠移植胰腺最短存活28天，最长存活112天，较对照组显著延长，移植胰腺功能存活时间延长也可能与抑制性细胞因子产生有关。

临床胰腺移植术式争论中的关键是外分泌胰管的处理，方法包括胰液转流，胰管结扎、阻塞剂栓塞和胰管腹腔内开放。胰管阻塞最为简单，但有作者认为胰管阻塞往往因胰液排泄受阻，致使胰管内压力迅速上升，从而使腺泡萎缩、纤维变性，纤维组织不断增生，影响胰岛的血供和生长，造成胰腺内分泌功能的逐渐丧失[6,7]。本实验采取胰管开放的方式，二组术后7天的移植胰被纤维素包裹，而长时间有功能存活，尤其是50天以上者，其移植胰被纤维组织包裹，实际造成了胰管阻塞，镜下见胰腺已为纤维组织替代，胰岛结构破坏。说明利用该模型长期观察移植胰有功能存活时，需考虑胰管阻塞致腺泡纤维化，进而影响胰岛功能的因素。

参 考 文 献

1.Posselt AM, et al. Science 1990;249(14):1293
2.冷希圣，等.中华实验外科杂志 1986;3:165
3.朱晓峰，等.中华显微外科杂志 1995;18:212
4.Brunson M. et al. Transplant Proc 1991;23:307
5.Levy AE, et al. Transplantation 1995;60:405
6.Cosszn HG, et al. Transplantation 1988;46:793
7.姚檬祥，等.中华器官移植杂志 1990;11:74

(收稿日期 1998－07－20)

The model of introabdominal transplantation of whole pancreas graft in rats

Sun Zhijun, et al
Reserch laboratory of organ transplantation, college of clinical medicine

Pancreas transplantation with celiac artery, portal vein of pancreas graft anastomosing with left renal artery and vein of receptor was performed with pancreatic duct open in abdomen in rats. Twenty receptor rats were survived with no operation death. The model is safe and practicable. The pancreatic duct of rejected pancreas graft,encapsulated by fibrous tissue,which from the receptors who had survived for a long time, was obliterated. The factor that dysisulinism initiated from pancreatic fibrosis should be taken into aecount when the survival of pancreas graft was observed in long term with the model

KEY WORDS Rats; Pancreas transplantation; Model