DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.02.034
第24卷第2期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 2
192 2002年2月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Feb. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)02-0192-02

离体兔心脏经冠状静脉窦温血逆灌不停跳模型的建立

李福平[1],肖颖彬[1],高凌云[2] (第三军医大学附属新桥医院:[1]心血管外科,[2]心血管内科,重庆 400037)

提 要:目的 探索建立离体兔心脏逆灌不停跳模型。方法 健康成年家兔8只,根据兔心脏冠状静脉窦的解剖结构,选择合适的静脉窦插管,逆灌压4.9 kPa,逆灌流量3 ml/min。顺灌左心做功15 min,转为逆灌心脏空搏120 min,恢复顺灌左心做功60 min,观察逆灌前后心功能恢复;评价逆灌期间心率、主动脉排出量、肺动脉排出量的稳定性;行逆灌液和排出液血气分析。结果 逆灌后恢复顺灌左心做功,第10 min时心功能与逆灌前相比无显著性差异($P>0.05$),第60 min时心功能与逆灌前相比显著降低($P<0.05$);逆灌各时相点间心率无显著性差异($P>0.05$),逆灌流量、主动脉排出量、肺动脉排出量无显著变化($P>0.05$);主动脉排出液为暗红色静脉血,肺动脉排出液为混合血。结论 建立了离体兔心脏逆灌不停跳模型,逆灌后心功能恢复率较高。

关键词:逆灌;心脏不停跳;动物模型
中图法分类号:R-332;R654.1 文献标识码:A

Establishment of isolated retrograde perfused beating rabbit heart model

LI Fu-Ping, XIAO Ying-Bin, GAO Ling-Yun (Department of Cardiovascular Surgery, Xingqiao Hospital, Third Military University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To establish an isolated beating heart model with retrograde perfusion. Methods Isolated rabbit hearts were subjected to antegrade perfusion for 15 min. After beating for 120 min to with retrograde normothermic oxygenated blood perfusion, the hearts were then given and then to antegrade perfusion for 60 min. Myocardial perfusion was evaluated. Cardiac functional recovery was after retrograde perfusion. Results Cardiac functional recovery was good after retrograde perfusion. Heart rates and flow rates were stable during retrograde perfusion. Conclusion Microvascular perusion by the retrograde delivery route is sufficient.

Key words: retrograde perfusion; beating heart; animal model

目前人们大多采用大哺乳动物(狗、猪等)进行离体心脏逆灌心肌保护的研究,用小哺乳动物进行相似研究的报道很少。本实验探索建立离体兔心脏不停跳逆灌模型,为该模型的应用提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 试剂与仪器

各种常用试剂均系市售国产分析纯。LM-S-2B型二道生理记录仪(成都),日立7150型全自动生化分析仪(日本)。

1.2 离体心脏灌注装置

参照文献[1]报道的小动物离体心脏灌注装置,组建成左心做功装置及逆灌装置。本装置分两部分:左心做功灌注系统和逆行灌注系统,各用一台恒温水浴控制所需温度。

1.3 灌注液的配制[2]

左心做功和Langendoff灌注均用Krebs-Hensleit液(K-H液)。逆灌用血稀释液:兔自身血与K-H液按4∶1混合,稀释后的红细胞压积20%以上,pH 7.25~7.45,K^+ 4.4 mmol/L,Na^+ 135 mmol/L,Ca^{2+} 1.32 mmol/L。

1.4 模型的建立

采用健康成年家兔8只,体重3.0~3.5 kg,雌雄不拘,耳缘静脉麻醉,静脉肝素化,自颈动脉抽血,迅速开胸取心,浸入预冷的K-H液中,轻柔挤压心脏,排出心腔内积血,然后剪开心包膜,在肺动脉根部剪一小口以利冠脉液流出,修剪好主动脉断端,以备插管,结扎肺门及前、后腔静脉,剪除多余组织。将主动脉套入主动脉插管上,固定。先行Langendorff灌注,灌注液为K-H液(PO_2 67~80 kPa,PCO_2 4.7~6.0 kPa),灌注压为5.88 kPa(44.1 mmHg)[1]。心跳平稳后,左房插管,关闭Langendorff灌注,开始顺灌左心做功,前负荷为1.67 kPa(12.5 mmHg),后负荷7.84 kPa(58.5 mmHg)[3~4],心脏平稳跳动15 min以上后记录心功能。

左心做功15 min后经右心房将逆灌管插入冠状静脉窦,停顺灌左心做功,开始逆灌。逆灌液为血稀释液(PO_2 16~26.7 kPa,PCO_2 4.7~6.0 kPa),逆灌液温度34 ℃,逆灌压4.9 kPa(36.8 mmHg)[5],逆灌流量3 ml/min(0.33 ml·g^{-1}·min^{-1}),维持心脏有节律的空跳120 min,逆灌期间心脏浸于34 ℃心脏池中。每30 min记录心率、逆灌流量、主动脉流出量、肺动脉流出量。

逆灌完毕,拔出逆灌插管,封闭右心房切口,Langendorff灌注10 min,再次左心做功60 min。

1.5 心功能测定

逆灌前左心做功、逆灌后恢复顺灌左心做功第10、60 min测定左室收缩压(LVSP)、左室舒张末压(LVEDP)、左室内压变化速率($\pm dp/dt_{max}$)、心率(HR)。测定主动脉流出量(AF),冠脉流出量(CF),并得出心输出量CO=AF+CF。

逆灌10、30、60、90、120 min测定心率、逆灌流量、主动脉排出量、肺动脉排出量。随机抽取4例于逆灌60 min时接取灌注液、主动脉排出液、肺动脉排出液,行血气分析。

1.6 统计学处理

数据用$\bar{x}\pm s$表示,用SPSS 8.0 for Windows统计学软件进行单因素方差分析。

作者简介:李福平(1970—),男,山西省大同市人,硕士,医师,主要从事体外循环心肌保持方面的研究。电话:(023)68755000—74607

收稿日期:2000-12-13;修回日期:2001-05-11

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2　结果

逆灌后恢复顺灌左心做功, 第 10 min 时心功能与逆灌前相比无显著差异($P>0.05$), 第 60 min 时心功能下降显著($P<0.05$), 见表 1; 逆灌期间心率稳定, 变化不显著($P>0.05$), 逆灌流量维持不变, 主动脉排出量、肺动脉排出量均无显著变化($P>0.05$), 主动脉排出量平均为 1.16 ml/min, 占逆灌量的 29%, 肺动脉排出量平均为 2.82 ml/min, 占逆灌量的 71%, 见表 2。

逆灌期间自主动脉排出的血液为暗红色静脉血, 流经了心肌微循环, 进行了较充分的气体交换。而自肺动脉排出的血介于动脉血和静脉血之间, 在流经 Thebesian 静脉时部分进行了气体交换。逆灌 60 min 时血气分析结果见表 3。

表 1　逆灌后心功能恢复率($\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Recovery rate of cardiac function after retrograde($\bar{x}\pm s$)

	Preretrograde	Recovery rate of cardiac function(%)	
		10 min	60 min
LVSP (kPa)	14.4±0.87	93.5±2.23*	87.5±5.64△
LVEDP (kPa)	0.81±0.27	110±27*	127±35△
+dp/dt (kPa/s)	97.8±10.01	92.3±3.11*	86.2±4.89△
−dp/dt (kPa/s)	57±5.23	97.7±1.56*	91.8±9.94*
HR (min)	146±11	93.2±2.8*	87.8±3.86△
AF (ml/min)	73.8±5.26	92.6±2.14*	78.5±5.72△
CF (ml/min)	57.8±4.17	90.8±4.32△	67.1±5.3△
CO (ml/min)	131.6±10.81	91.4±4.21*	73.1±4.56△

*: $P>0.05$, △: $P<0.05$ *vs* preretrograde

表 2　逆灌期间心功能变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Changes in cardiac function during retrograde($\bar{x}\pm s$)

	Heart rate(min^{-1})	Aortic flow(ml/min)	Pulmonic flow(ml/min)
10 min	85±4.2	1.2±0.1	2.8±0.2
30 min	84±4.5	1.2±0.1	2.8±0.1
60 min	82±6.7	1.2±0.2	2.8±0.2
90 min	82±4.7	1.1±0.1	2.9±0.1
120 min	82±3.5	1.1±0.1	2.9±0.2

表 3　逆灌期间血气分析结果($\bar{x}\pm s$)

Tab 3　Blood gases during retrograde($\bar{x}\pm s$)

	Normothermic oxygenated blood	Blood from aortae	Blood from pulmonary artery
pH	7.38±0.05	7.01±0.1	7.22±0.06
PO_2 (kPa)	20.15±1.08	4.67±0.02	9.07±0.52
PCO_2 (kPa)	5.2±0.24	8.8±0.12	5.87±0.27

3　讨论

目前, 无论是在体或是离体实验, 人们多是用狗或猪进行逆灌研究的。鲜有用兔等小哺乳动物的报道。本研究探索建立离体兔心逆灌不停跳模型。我们认为成功建立模型的要素有以下几点: ①根据冠状静脉窦开口大小选择合适的逆灌插管, 管径太大不易插入且易造成损伤, 管径太小则达不到所需逆灌流量, 影响心肌灌注。插管硬度要适中, 太硬容易损伤冠状静脉窦, 太软则不易插入且易于夹闭。成年兔心选用 F8 型聚乙烯导管作为逆灌插管。②插管采用盲插法, 由于冠状静脉窦壁薄, 可以心外辅助控制插管深度。用预置缝线和活动套管固定插管。③逆灌压维持在 3.92 ~ 4.9 kPa, 不超过 5.3 kPa, 压力太大对冠状静脉窦有损伤, 而压力小则流量不足。逆灌流量 3 ~ 5 ml/min, 使心肌灌注达 0.3 ~ 0.5 $ml\cdot g^{-1}\cdot min^{-1}$。④逆灌液用血稀释液, 温度控制在 34 ℃, 注入冠状静脉窦前要充分氧合、消泡、滤过, 防止气泡和微栓进入微循环。

常温氧合血逆灌心脏无负荷空跳, 逆灌血液为搏动性灌注, 只要灌注量合适, 可使心肌得到充分的氧供。本研究发现: 逆灌期间心率稳定, 在充足的逆灌流量下心脏可平稳跳动至少 120 min。有 1/3 的血流经心肌微循环, 且进行了充分的气体交换, 由其它通路流入心腔的血液也进行了部分气体交换。逆灌后恢复顺灌左心做功心功能恢复率较高。

参考文献:

[1] 李　靖, 肖家思. 小哺乳动物心脏顺行性离体灌流技术[J]. 第三军医大学学报, 1990, 12(5): 424−426.

[2] Chandra M, Schwalb H, Yaroslavsky Houminer E, *et al*. New experimental technique to study blood cardioplegia in the isolated, petgused rat heart [J]. Ann Thorac Surg, 1993, 55(4): 946−949.

[3] 王敬弘, 田步升, 李国荣, 等. 离体工作心脏模型泵功能稳定性的评定指标[J]. 上海生物医学工程杂志, 1997, 18(1): 30−32.

[4] 张海林, 傅绍萱, 李蕴山. 家兔工作心脏及两种缺血模型的制备法及实验观察[J]. 中国药理学通报, 1989, 5(1): 53−56.

[5] Menasche P, Piunica A. Cardioplegia by way of the coronary sinus for valve and coronary surgery[J]. J Am Coll Cardiol, 1991, 18(2): 628−636.

(编辑　陈聪连)

(上接 191 页)

误诊。创伤性颊脂体疝系指面颊部遭受钝性作用力撞击或致伤物直接在颊部腮腺导管口后下方及附近造成创口, 使咀嚼脂肪垫颊突(颊脂体)疝入口腔[2]。多见于婴幼儿。致伤原因主要见于以下 3 种情况: ①口衔杆状异物刺伤口腔颊部; ②跌倒时撞伤面颊部; ③新生儿不吮乳, 用民间方法在口内"挑刺""割黄"所致。本组 3 例患者年龄与文献报道一致, 症状体征典型, 诊断明确, 但致伤原因属医源性, 为手术并发症, 临床未见报道。本质上仍属于创伤性颊脂体疝。

解剖学证实[1,3], 颊脂体与口腔前庭之间仅隔以颊肌和颊粘膜, 当颊肌和颊粘膜受到来自口内方向的损伤, 在颊部压力增大时(如张口、吸吮、啼哭), 颊脂体可经伤口向内脱出, 形成外伤性颊脂体疝。本组 3 例颊脂体疝均是在腭裂手术中保持大张口位作上颌结节后方松弛切口时发生, 有其解剖因素存在, 也可能与松弛切口稍微偏颊侧有关。万一发生该种情况, 可及时还纳复位, 也可平蒂切除, 术后一般无不良反应, 这与文献报道一致。

关键词: 腭裂; 手术; 并发症
中图法分类号: R782.220.6　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 蒋段林. 外伤性颊脂垫疝[J]. 广东牙病防治, 1996 4(4): 359.

[2] 谢文扬. 创伤性颊脂体疝临床分析[J]. 华西口腔医学杂志, 1998, 16(2): 144−145.

[3] 谢文扬, 张奎启. 颊脂体的解剖学研究[J]. 中华口腔科杂志, 1981, 16(4): 199−202.

(编辑　陈聪连)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net