

# 两种不同心脏移植手术的对比研究

免疫学教研室

同济医科大学器官移植研究所

邵启祥 尹 岚 王文红 许化溪

李景文

**摘 要** 采用单纯主动脉吻合于腹主动脉的心肺联合移植手术和双血管即主动脉和肺动脉分别吻合于腹主动脉和下腔静脉的心脏移植手术,从手术后12h成活率,术后12~72h成活率以及术后病理改变等方面进行比较分析,我们认为在作心脏移植排斥反应模型时应用双血管吻合的心脏移植方法较好。

**关键词** 心脏移植术 比较

## Comparing Study in Two Methods of Xenogenic Cardiac Transplantation

Shao Qixiang, Yin Lan, Wang Wenhong et al (Department of Immunology)

**Abstract** Comparing xenogenic single vessel anastomosis of heart-lung transplantation with double vessel anastomosis of xenogenic cardiac transplantation, we analyzed the survival rate for 12h, 12~72h after the operation and the pathologic changes and found that the double vessel anastomosis of xenogenic cardiac transplantation is better as an immunorejection model.

**Key Words** cardiac transplantation compare

近二十年来,大鼠异位心脏移植术已被广泛地应用于器官移植的研究。主要是该手术有许多优点。手术较肝、肾移植简单;手术成功标志明显;灌漑手段简单易掌握。手术的方式有多种,但不外乎两种类型即单血管吻合的心肺联合移植术<sup>[1,2]</sup>和双血管吻合的心脏移植手术。两类方法各有所长,亦有本身的缺点,本文就这一点进行了比较。我们自1993年3月开始进行大鼠心肺和心脏异位移植的方法学建立至今,已进行了138次手术。采用Ono氏术式<sup>[1]</sup>45次,采用陈忠华等改进的Fox-Lee氏术式<sup>[3]</sup>10次,采用我室改良的方法<sup>[2]</sup>83次。由于我室改良的术式与陈氏术式均属单血管吻合故单血管吻合术式为93次,其50次为生理盐水处理组,其余43次为各种不同药物处理组。现将实验报告如下:

## 1 材料和方法

1.1 动物 健康雌性Wistar大鼠,180~250g,作供体,分别购自上海医科大学动物部和中科院上海实验动物中心。健康雌性SD大鼠,200~250g,作受体,分别由上海医科大学动物部、中科院上海实验动物中心和本院动物房提供。移植时供受体不作特殊选配。

1.2 双血管吻合心脏移植术<sup>[1]</sup>

1.3 单血管吻合心肺联合移植术<sup>[2,3]</sup>

## 2 结果

2.1 两种不同手术所需时间 术后12h 动物成活率和术后12~72h动物成活率比较(表1),从表1 可见双血管吻合与单血管吻合术相比所需时间较长,12 h 成活率低,但12~72h成活率较高。

表1 两种术式所需时间及成活率

组 别	手术时间(分)	术后12h成活率(%)	术后12h~72h成活率(%)
单血管吻合心肺移植术	60~120	(64/93) 68.82*	(45/64) 70.31**
双血管吻合心脏移植术	90~160	(21/43) 46.67*	(19/21) 90.48**

注 \*  $P_1 < 0.01$  \*\*  $P_2 < 0.01$

2.2 两种不同手术动物存活时间 于表2中可见双血管吻合心脏移植术存活时稍长,但无统计学意义。

表2 两种术式大鼠存活时间

组 别	平均存活时间(天)	P
单血管吻合心肺移植术	8.61 ± 1.50	
双血管吻合心脏移植术	10.73 ± 2.57	>0.05

注 大鼠存活时间统计对象不包括三天内死亡者和药物处理者

2.3 动物死亡的可能原因 在手术过程中和动物死亡后解剖我们发现术中和术后12h 内死亡大多是由于吻合口渗血、心脏复苏不良和休克。而术后 12~72h内死亡者在单血管吻合的心肺移植术有至少一半动物发生移植肺瘀血、变大、实变、心脏扩大、苍白,这些动物可能死于肺瘀血造成的心脏负荷过大,心力衰竭。另外尚有肠阻或其他原因。而在双血管吻合组

因其无移植肺,故并不存在上组的主要死因,其两只死亡大鼠一只是死于肠梗阻,另一只可能死于血栓形成。在动物发生移植排斥反应,最终动物死亡,通过解剖我们也发现了与上述类似情况,一般来讲有肺瘀血者死亡时间略早于其它大鼠。甚至在药物处理组中也有相似的结果。

2.4 移植心的病理切片镜检结果 两者相似,均表现为严重的间质水质,心肌全层有大量的单核细胞和淋巴细胞浸润,有明显的灶性坏死,局部有小脓肿存在。只是单血管吻合组有的有肺瘀血出血及单核细胞和淋巴细胞浸润,有的表现为肺萎缩,部分肺脏有脓肿。

### 3 讨论

心脏移植模型是较常用的移植模型,但模型的质量将直接影响实验结果。我们从1993年开始建立心脏移植手术和心肺联合移植手术至今已分别进行了45次和93次,我们体会到单血管吻合心肺联合移植手术难度较小,较易掌握,但心脏复苏常可因肺循环瘀血造成心脏负荷过大,吻合口张力过高亦易渗血,难以止血。这主要与这种术式的血液循环途径有关,它的循环途径如下:血液→受体动脉(在供心舒张期)→供心主动脉→冠状动脉→心肌→冠状静脉→右心房→右心室→肺动脉→肺泡→肺静脉→左心房→左心室→收缩时出主动脉→受体血循环。由该循环有肺参与其过程,一旦肺脏血管栓塞,或因大量血液注入发生肺水肿,

均能导致心脏负荷增大导致心衰而诱发动物的死亡。我们的实验结果和实验观察到现象也证明了这一点。在实验中我们发现当肺瘀血时,马上导致供心心功能障碍,若及时挤压肺脏,促进肺静脉回流,心功能又可恢复。那么在双血管吻合组中就不存在这一问题,因其没有肺参与循环。尽管我们的结果中双血管吻合组在12小时内成活率较低,这主要与我们手术初期的熟练程度有关,早期熟练程度差,血管吻合时间长,心肌缺血时间过长,在后期的手术中,我们有10只大鼠全部成活,与单血管吻合成功率相近。而12小时后至72小时内,单血管吻合组死亡率明显较双血管吻合组高。因此我们建议若能熟练掌握双血管吻合的心脏移植术,在进行移植排斥反应的研究时应尽量采用双血管吻合的方法,其优点是心脏血液循环较符合生理状态,不易有诸如肺瘀血等因素干扰实验结果,减少动物后期(12~72小时)死亡,节约开支,多出结果。但对于急于建立模型者可以先采用单血管吻合的心肺联合移植术积累经验,提高手术熟练程度。

#### 参考文献

- 1 陈忠华,等.改进的大鼠同种异位心脏移植术.中华器官移植杂志,1982;3(1):38
- 2 陈忠华,等.改进的大鼠心脏肺叶联合异位移植术.中华器官移植杂志,1985;6(3):123
- 3 邵启祥,等.大鼠同种异位心肺联合移植术的改进.镇江医学院学报,1995;5(4):267

(收稿日期:1997-01-05)

(上接第141页)

LAF除了抑制脾细胞的增殖外,还抑制IL-2的产生。同时也发现高浓度皮下脂肪抽提物组也有一定的抑制作用,并呈较明显的梯度依赖关系,这可能是由于乳剂化过程中加入的Tween80有一定的细胞毒性所致,因而,其乳化剂仍需改进。由此可见,LAF除了具有促血管生长、促组织修复的生理学功能外,还对机体的免疫功能有一定的抑制作用。

另外,在肿瘤的发生及发展过程中,需要有大量新生血管的构建。加之,机体免疫功能低下或紊乱又常是肿瘤发生的重要诱因,故而LAF可能也是肿瘤发

生的有效刺激因子。但是由于LAF的分子结构、详尽的理化特性还没被阐明,这一结论仍需进一步研究验证。

#### 参考文献

- 1 Goldsmith H S, et al. Lipid Angiogenic Factor from Omentum. JAMA, 1984; 252: 2043
- 2 Goldsmith H S, et al. Progress in Lipid Angiogenic Factor. Neurol Res, 1994; 16: 159
- 3 严俊,夏圣,邵启祥,等.大网膜脂质血管生长因子提取及功能的初步研究.中国生化药物杂志,1996;17(1):5
- 4 武建国,等.实用临床免疫学检验.南京:江苏科技出版社,1990:218

(收稿日期:1996-10-24)