

供心热缺血耐受时限的实验研究

刘 升 黄 立

(第一附属医院心胸外科 南昌 330006)

供体心脏 (供心) 的心肌保护是心脏移植成功的重要保证,心脏移植术中心肌保护虽然与常规的心内直视手术大致相同,但有其特点: 包括① 热缺血期;② 冷缺血期;③ 手术缺血和再灌注期^[1],在供体为脑死亡患者对其血流动力的稳定性可作出相应的处理,如监测及心血管药物的应用^[2],在我国受传统观念的影响下,使许多学者就考虑到“尸心”的应用上,这无疑延长了热缺血期,为此,本实验通过对心肌能量物质的测定及超微结构的观察来探讨供心热缺血的耐受时限。

1 材料与方法

健康新西兰白兔 8只,雌雄不拘,体重 2 ~ 3 kg,用 25% 乌拉坦 (1 g/kg) 静脉麻醉,静脉输液维持循环,气管切开插管,以呼吸机辅助呼吸。股动脉插管以监测心率 血压 胸部正中切口常规开胸,依次置上腔 V,下腔 V,升主 A 阻断带,左室缝荷包,切取 50 mg 左右心肌组织,置于液氮中保存。阻断上腔 V,下腔 V,心搏 10次搏空后阻断升高 A,分别于热缺血 5 min 10 min 15 min 取 50 mg 左右心肌置于液氮中保存,待测心肌组织 ATP 的含量及置于 2.5% 戊二醛液中,电镜下观察心肌超微结构的改变,ATP 的测定采用高效液相色谱法 (单位为微摩尔/克心肌湿重, $\mu\text{mol/g} \cdot (\text{w} \cdot \text{w})^{-1}$)。

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析法, $P < 0.05$ 为有显著差异。

附表 热缺血 ATP 值 [$\mu\text{mol/g} \cdot (\text{w} \cdot \text{w})^{-1}$]

热缺血	0 min	5 min	10 min	15 min
$\bar{x} \pm s$	5.72 \pm 0.314	4.29 \pm 0.293	3.47 \pm 0.392	2.60 \pm 0.42

经方差分析 $F = 80.896$ $P < 0.01$

ATP ($\mu\text{mol/gw} \cdot \text{w}$)

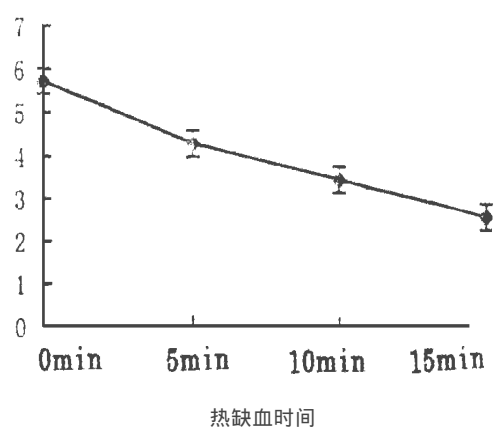


图 1 热缺血时间与 ATP 值的变化

心肌超微结构改变: 热缺血 5 min 时,糖原减少,线体轻度肿胀,嵴完整,线粒体增生明显,核的改变不明显,热缺血 10 min 时线粒体肿胀明显,嵴模糊不清,核染色体集聚呈块状,聚于核膜下,热缺血 15 min 时线粒体肿胀,嵴基本殆尽,核染色质呈团块状边聚,毛细血管细胞固缩呈凋亡状态。

3 讨论

供心在热缺血期由于受着① 缺血缺氧,以及底物不能供给,心肌是通过糖酵解来产生的,加上酸中毒抑制糖酵解,线粒体膜的改

迅速的产生并维持舒张期停搏,产能的减少,耗能的增加致使能量物质大量消耗,尤其是三磷酸腺苷(ATP),磷酸肌酸(CP),本实验热缺血5 min时ATP降为缺血前的75%,10 min时为60%,15 min时为47%。

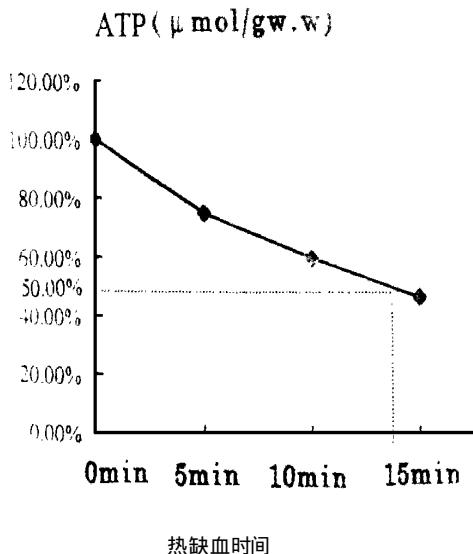


图2 热缺血时间与ATP下降的百分比关系

许多学者已报道过ATP与心肌保护有着极为密切的关系。Hamphy等认为ATP的含量是衡量细胞完整性及功能恢复性的最好指标^[3,4], M. LSHIKAW/A等认为当ATP降至缺血前的50%时其缺血所致的损伤是不逆的^[5,6],由于心脏移植不光是存在热缺血期还存在冷缺血期以及手术缺血期。结合本实验的结果热缺血应在10 min以内,这样较为安全。W. N. WICOMB通过实验也认为在心脏移植中不论采用何种心肌保护,热缺血时间不能超过10 min^[7,8],从心肌的超微结

构改变来看,5 min时呈轻度损伤,10 min时呈中度损伤,15 min时呈重度损伤的改变与W. N. WICOMB等实验结果基本相符,由此,从临床上安全起见,热缺血时间应在10 min之内。

4 参考文献

- 1 周汉槎,詹樵,王治平,等. 临床心脏移植. 长沙: 湖南科学技术出版社, 1990. 107
- 2 Zheng T, Lanza RP, Soon-shiong. P. Prolonged pancreas preservation using a simplified UW solution containing polyethylene glycol. Transplantation, 1991, 51: 63
- 3 Humphrey. B. Sc. R. N seelye M. Sc. Improved functional recovery of ischemic myocardium by suppression of adenosine catabolism. J Thorac Cardiovasc Surg, 1982, 84: 16
- 4 Takami H, Matuda H, Kaneko M. et al. Myocardial energy metabolism in preserved heart. Comparison of simple storage and hypothermic perfusion, J Heart transplant, 1988, 7: 205
- 5 M ^ ISHIKAWA. H. HIROSE, E. et al. Detection of myocardial ischemic injury during simple cold storage by measurement of myocardial electrical impedance. J Cardiovasc surg, 1996, 37: 26
- 6 Fallert M A, Mirotnik M S, Downing sw, et al. myocardial electrical impedance mappingsheep hearts and healing aneurysms. Circulation, 1993, 87: 199
- 7 M. N. Wicomb, D. J Hill, J. G. Avery, et al. Donor heart preservation limitations of cardioplegia and warm ischemia, Transplantation, 1992, 52(4): 1078
- 8 Hearse DJ, Garlick PB, Humphrey SM. Ischemic contracture of the myocardium Mechanism and prevention. Am J cardiol, 1997, 39: 986

(收稿日期 1999-05-28)