

# L-精氨酸对肺移植早期再灌注损伤 保护作用的实验研究

安君\* 张林 李厚文 殷洪年 赵惠儒 胡永校

再灌注损伤是肺移植早期非特异性移植肺功能衰竭的主要原因之一<sup>[1]</sup>。我们实验观察肺保存过程中,肺血管内皮源性一氧化氮(NO)改变及 NO 合成前体 L-精氨酸(L-Arg)对肺移植早期再灌注损伤的保护作用,并探讨其可能机制。

**材料和方法** 杂种成年犬,雌雄不拘,体重 8.0~15.0kg,氯胺酮(10mg/kg)麻醉,气管插管呼吸机调节呼吸(呼吸频率 20 次/分,一次换气量 20mg/kg)。开胸后结扎奇静脉,静脉注射肝素(40IU/kg)后结扎上、下腔静脉,切开左心耳,以 40cm 落差,4℃ Euro-Collins 液(EC 液,50mg/kg,藤泽制药会社提供)经主肺动脉进行肺灌洗。灌洗结束后在双肺吸气末阻断气管,摘出心肺并保存在 4℃ EC 液中。从供肺灌洗至肺移植手术结束再灌注开始的时间定为 8 小时。

选择与供肺犬体格、体重相似家犬,同样麻醉后仰卧位经后肢动脉插入 5F 导管至腹主动脉处固定,经后肢静脉插入 Swan-Ganz 漂浮导管至肺动脉干处固定。测有关指标及采血做基础指标(BL)。将呼吸条件改为吸入麻醉,改换右侧卧位行左肺原位移植,在左心耳处留置 7F 导管供测压及采血用。再灌注以左房、肺动脉为序,最后开放气管换气。再灌注前 5 分钟,对照组(6 例)静脉注射生理盐水(2ml/kg),L-Arg 投用组(6 例)静脉注射 L-Arg 0.5g/kg,结扎右主肺动脉及右主支气管后关胸。

**评价指标:**测定并计算平均主动脉压(mAP)、平均左房压(mLAP)、平均肺动脉压(mPAP)、平均中心静脉压(mCVP)、心排出量(CO)、心脏指数(CI)、动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、肺组织湿干百分比(W/DR)及肺血管阻力指数(PVRI),其中 PVRI 通过(mPAP-mLAP)/CI×792 推算。CO 用排出量测定装置(BAXTER 产 COM-2 型)测定。除左房压外,其余指标在受体开胸前(BL)、再灌注后 0.5 小时、1~6 小时各测 1 次。于再灌注前、再灌注后 0.5、2、4、6 小时采左房血

6ml, EIA 法测定血清内皮素(ET-1)浓度。取移植肺上、下叶称湿重后,在 90℃下干燥 2 周后再称干重并以(湿重-干重/湿重)×100%推算肺组织 W/DR。

**统计学处理:**数据以均数±标准差表示,两组间用 *t*、两组以上用 Tukey 检验,  $P<0.05$  为差异有显著意义。

**结果** 两组间 mAP、mCVP 及 mLAP 差异不明显( $P>0.05$ )。L-Arg 组的 mPAP、PVRI 显著低于对照组( $P<0.01$ ); PaO<sub>2</sub> 再灌注 2 小时开始明显高于对照组( $P<0.01$ ); 而 PaCO<sub>2</sub> 从再灌注开始就明显低于对照组( $P<0.01$ ); 血清 ET-1 浓度在再灌注开始后明显低于对照组( $P<0.01$ ); 肺组织 W/DR 显著低于对照组[(6.17±0.31)%]对(11.33±2.07)%,  $P<0.01$ 。

**讨论** 再灌注损伤是肺移植后的病理改变。移植肺失去原有的神经支配,因此血管内皮源性活性物质如 NO 及 ET 等对其生理过程起重要作用。NO 具有舒张血管、抑制细胞增生及血小板凝集等许多作用<sup>[2]</sup>。它是由 L-Arg 在 NO 合酶作用下所产生,任何引起血管内皮损伤的疾病均可导致 NO 产生减少<sup>[3]</sup>。我们的实验结果表明,保存于 4℃, EC 液中 8 小时肺动脉内皮保持完整,内皮源性 NO 在再灌注开始后明显减少。肺移植后再灌注损伤引起肺血管阻力、肺动脉压力增高;血中 ET-1 浓度升高进一步加重再灌注损伤,导致肺血管阻力进一步增高,引起肺水肿而降低移植肺换气功能。再灌注前投用 NO 合成前体 L-Arg,能保证肺血管基础水平的 NO 产生<sup>[4]</sup>,维护血管内皮完整性,降低血中 ET-1 浓度并扩张冠状动脉,提高心功能,降低肺血管阻力,减轻肺水肿,改善移植肺功能。实验结果提示, L-Arg 对体循环并无影响。有关 NO 合成前体 L-Arg 与肺移植早期再灌注损伤过程的众多相关因子,如氧自由基、白介素及血栓素 A<sub>2</sub> 等之间的关系, L-Arg 的最适浓度、投入途径等问题有待于更深入研究。

## 参考文献

1 An J, Okamura T, Toda N, et al. Canine pulmonary arterial and venous responses mediated by endothelin ET<sub>A</sub> and ET<sub>B</sub> receptors.

attenuate endothelial dysfunction after lung reperfusion injury in the rabbit. *Ann Thorac Surg*. 1995, 60: 646—650.

3 Ignarro LJ, Byrns RE, Buga GM, et al. Endothelium-derived relaxing factor from pulmonary artery and vein possesses pharmacologic and chemical properties identical to those of nitric oxide radical. *Circ Res* 1987, 61: 866—879.

4 Koifman B, Wollman Y, Bogomolny N, et al. Improvement of cardiac performance by intravenous infusion of L-arginine in patients with moderate congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1995, 26: 1251—1256.

(1999-01-26 收稿 1999-08-02 修回)

## 左听诊三角入路经胸膜外动脉导管结扎术 106 例

李继良 骆铁波 敖定楷 毕健 赵鲁宁 姜传福

1992 年 4 月至 1998 年 11 月, 我们采用小切口、经左背部听诊三角肌肉间隙经胸膜外结扎未闭动脉导管, 手术创伤小、恢复快、费用低, 临床效果十分满意。

**临床资料** 全组 106 例动脉导管未闭病人中男 37 例, 女 69 例。年龄 1.5~45 岁, 平均年龄  $(8.6 \pm 3.9)$  岁。其中合并重度肺高压 19 例, 术前合并亚急性细菌性心内膜炎 9 例。手术在全麻下进行, 右侧卧位, 自斜方肌下缘中点至肩胛下角内侧 1.0~1.5cm 处做长约 5.5~8.0cm 的切口。找到听诊三角区, 沿肌肉缘游离听诊三角肌肉间隙, 不切断肌肉, 扩大间隙。经第 4 肋床剥离胸膜, 游离动脉导管。降血压, 双重结扎动脉导管, 以热盐水纱布压迫剥离面, 止血。将粗导尿管剪侧孔后经第 5 肋间置入胸膜外间隙。缝合第 4 肋间及听诊三角间隙。将导尿管的另一端浸入盛水小杯的液面下, 膨肺, 并逐步将导管向外拉出。逐层缝合皮下及皮肤。术后第 1 天拍 X 线胸片检查胸膜外有无积液。

术中见未闭动脉导管直径 0.5~1.8cm, 平均  $(0.9 \pm 0.3)$  cm。术中剥破胸膜 8 例, 未处理。动脉导管壁撕裂 1 例, 将切口稍做扩大, 行动脉导管切断缝合。手术历时 46~126 分钟, 平均  $(56.3 \pm 11.2)$  分钟。胸膜外少量积液 3 例, 穿刺抽出。

全组无并发症发生, 切口均甲级愈合, 病人痊愈出院。术后随访 1 个月至 5 年, 无导管再通及假性动脉瘤形成。

**讨论** 动脉导管未闭是一种常见的先天性心脏病, 以往的手术治疗方法虽简单却存在着损伤大的问

题。对此, 国内外学者提出了一些改良方法<sup>[1-3]</sup>, 这些方法减少了手术损伤, 但存在如术野较深、暴露不佳、操作不便、手术方法复杂或费用高等缺点。

我们采用左听诊三角入路经胸膜外结扎未闭动脉导管的手术方法, 切口小; 经左后背听诊三角肌肉间隙入路, 无胸背部肌肉损伤; 手术路径短、术野浅、暴露好, 胸膜剥离面积小, 术中不易剥破渗血, 操作方便安全; 而且在遇到意外情况时, 可方便地扩大手术切口, 进行常规手术; 术后不需闭式引流, 恢复快。该方法同样可应用于成人, 但术野稍深, 胸膜易被剥破。本方法不适用于二次手术及严重肺高压的成年病人。

经左听诊三角入路经胸膜外结扎未闭动脉导管, 术中应注意: 扩开第 4 肋间时, 先用较小的扩张器, 最好是婴儿扩张器, 扩开一定程度、胸膜剥开后再换用稍大的扩张器; 游离动脉导管之前, 应仔细辨清胸膜在降主动脉的返折, 并将其充分推过降主动脉以防剪破胸膜; 一旦胸膜被剪破或剥破, 可在高处将胸膜另剪一小口, 不再做其他处理。

### 参考文献

- 1 Ajiki WJ, Kilao I. Left axillary incision minithoracotomy for PDA division. *Ann Thorac Surg*. 1978, 26: 189—191.
- 2 闫德民, 杨耀晨, 张显清. 腋下切口、胸膜外改良动脉导管结扎术. *中华心血管病杂志*, 1986, 14: 119.
- 3 Laborde F, Noirhomme P, Karam J. A new videoassisted thoracoscopic surgical technique for interruption of patent ductus arteriosus in infants and children. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993, 105: 278—280.

(1999-11-11 收稿 1999-08-02 修回)