

- 7 张克非, 赵士启, 刘春梅. 商陆水煎剂对肾病综合征患者 CD4/CD8 细胞体外培养的影响[J]. 遵义医学院学报, 2005, 28(3): 245-246, 249.
- 8 张丽萍, 杨林, 裴华颖. 肾病综合征患者激素疗效与外周血 T 淋巴细胞亚群关系分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2004, 7(8): 718.
- 9 Shevach EM. Certified professionals: CD4(+)CD25(+) suppressor T cells[J]. J Exp Med, 2001, 193(11): F41-F46.
- 10 黄业华, 任伟, 杨沐. 调节性 T 细胞对肾脏疾病的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2007, 10(3): 236-238.
- 11 杨军, 李成荣, 黄惠君, 等. 泼尼松治疗原发性肾病综合征对患儿 CD4⁺CD25⁺调节性 T 细胞的影响分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(5): 369-371.
- 12 Wolf D, Hohegger K, Wolf AM, et al. CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells inhibit experimental anti-glomerular basement membrane glomerulonephritis in mice[J]. J Am Soc Nephrol, 2005, 16(5): 1360-1370.
- 13 丁楠, 郝丽, 黎淮, 等. 原发性肾病综合征患者免疫指标变化的临床意义探讨[J]. 中国免疫学杂志, 2011, 27(4): 356-359, 381.
- [收稿日期 2013-08-20][本文编辑 刘京虹 吕文娟]

课题研究·论著

广西巴马小型猪浅低温心脏不停跳体外循环模型的建立

胡彦艳, 林辉, 黄爱兰, 杨勇, 温红, 曾小蕙, 万福红, 黄中华

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:81060027); 广西青年科学基金资助项目(编号:桂科青 0991063)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院麻醉科(胡彦艳, 黄爱兰, 万福红, 黄中华), 胸心外科(林辉, 杨勇), 手术室(温红, 曾小蕙)

作者简介: 胡彦艳(1973-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 心血管手术的麻醉和体外循环管理。E-mail: yanyanhy@163.com

通讯作者: 林辉(1957-), 男, 医学博士, 博士生导师, 主任医师, 研究方向: 心脏不停跳心内直视手术等。E-mail: linhui33622@sina.com

[摘要] 目的 探讨广西巴马小型猪浅低温心脏不停跳体外循环(CPB)模型的建立。方法 选用 32~40 kg 健康的广西巴马小型猪 13 只, 10 只用于实验, 3 只用于取血预充。全麻下胸正中切口, 心包外法建立体外循环。阻断上、下腔静脉, 不阻断主动脉, 不灌注心脏停跳液, 维持心脏窦性节律空跳。CPB 期间保持心率(HR)50~80 次/min, 鼻咽温 32~34℃, 灌注流量 80~100 ml·kg⁻¹·h⁻¹, 平均动脉压(MAP)60~80 mmHg, 红细胞压积(HCT)20%~25%。结果 1 只气管插管时误入食道缺氧死亡; 1 只在分离下腔静脉时破裂出血, 经修补和血液回收回输后, 生命体征平稳; 1 只开始转流时出现短暂室颤, 未予处理自行转为窦性心率; 2 只 HR>80 次/min, 排除麻醉原因后, 予机器注入艾司洛尔 0.5 mg/kg。CPB 期间尿量(800±105) ml, 2 只有一过性浅红血尿。结论 广西巴马小型猪 CPB, 可以为 CPB 下不停跳心内手术开展研究提供合适的动物模型。

[关键词] 浅低温; 不停跳; 体外循环; 广西巴马小型猪**[中图分类号]** R 654.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)02-0103-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.02.03

Establishment of mild hypothermic cardiopulmonary bypass on beating heart for Guangxi bama miniature pig HU Yan-yan, LIN Hui, HUANG Ai-lan, et al. Department of Anesthesiology, Department of Cardiothoracic surgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To investigate of the establishment of mild hypothermic cardiopulmonary bypass (CPB) on beating heart for Guangxi bama miniature pig. **Methods** Thirteen bama pigs weighted 32~40 kg were chosen, 3 pigs were used for sampling blood, another 10 pigs were used for cardiopulmonary bypass. Pigs underwent chest incision under general anesthesia. The superior vena cava and the inferior vena cava were circumferentially mobilized and encircled with ties outside the pericardium to establish CPB, blocking superior and inferior vena cava can-

nulas without cross-clamping the aorta. The heart rate was maintained 50 to 80 bpm, the nasopharyngeal temperature was kept at 32 ~ 34 °C, flow volumes were 80 ~ 100 ml · kg⁻¹ · h⁻¹, mean arterial blood pressure were 60 ~ 80 mmHg, HCT were 20% ~ 25% during CPB procedure. **Results** One pig was died of hypoxia induced intubation to esophagus. One pig loss excessive blood when disassociated the inferior vena cave. One pig appeared transient ventricular fibrillation for 4s when CPB initiated. Esmolol was used when HR over 80bpm to induce adequate bradycardia effect. In two cases mild hemoglobinuria was experienced. **Conclusion** Establishment of mild hypothermic cardiopulmonary bypass on beating heart for Guangxi bama miniature pig was a ideal model for cardiac surgery on beating heart under CPB.

[Key words] Mild hypothermia; Beating heart; CPB; Guangxi bama miniature pig

浅低温心脏不停跳体外循环(CPB)有良好的心肌保护作用,适用于大部分心血管手术^[1],而有学者认为该技术视野不清、血细胞破坏严重,并不能减少手术的并发症^[2]。因此,该技术的应用仍存在争议,有关浅低温心脏不停跳心内直视手术的研究也从未间断。以往多采用的是犬作为对象建立心脏不停跳动物模型^[3],但因其与人类生理相关性差和肺循环侧支多而受质疑。猪心血管系统解剖、组织结构、生理代谢和疾病特点与人尤为相近,是进行心血管系统研究的理想实验动物。本研究组于2009-03 ~ 2012-03 为进行 CPB 对肝功能的损害研究,以广西巴马小型猪建立 CPB 模型,效果良好,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物 选取健康广西巴马小型猪 13 只(广西大学动物科学技术学院提供),10 只用于实验,3 只用于取血预充。6 ~ 7 月龄,体重 32 ~ 40 kg。本实验方案经本院伦理委员会批准同意实施。

1.2 麻醉方法 术前禁食 12 h,禁饮 6 h。臀部肌肉注射阿托品 0.05 mg/kg、咪唑安定 0.2 mg/kg、氯胺酮 10 mg/kg,待动物安静入睡、拖曳无反应后,将其以仰卧位置于手术台上,四肢捆绑固定。备皮,连接心电监护仪。开放一侧耳缘静脉,输注乳酸林格氏液 15 ml · kg⁻¹ · h⁻¹。插入加长喉镜暴露声门,1%丁卡因顺序在舌面、声门喷雾表麻,再插入 ID 6.0 ~ 6.5 mm 单腔气管导管,听诊两肺呼吸音对称,管子拉至一侧嘴角带牙垫固定,刻度为 26 ~ 28 cm。接麻醉机控制呼吸,潮气量(VT)10 ml/kg,频率(F)18 ~ 20 次/min,吸呼比 1:2,吸入氧浓度 100%。以丙泊酚 5 mg · kg⁻¹ · h⁻¹、维库溴铵 0.2 mg · kg⁻¹ · h⁻¹、芬太尼 10 μg · kg⁻¹ · h⁻¹、间断吸入 1% ~ 2% 异氟醚维持麻醉。术毕待猪呼吸良好、体动反应剧烈,拔除气管导管,单圈喂养 48 h。

1.3 体外循环方法

1.3.1 体外循环的建立^[4] 实验猪取仰卧位,取其胸正中切口暴露心脏。在升主动脉的远端紧靠无名

动脉处置主动脉插管双荷包缝线,在心包外绕过上腔静脉和下腔静脉阻断带。充分肝素化后(3 mg/kg),主动脉、上腔静脉和下腔静脉用 4-0 Prolene 缝线荷包缝合插管,连接体外循环机行 CPB。插管大小为主动脉 14 ~ 16 Fr,上腔静脉 20 ~ 22 Fr,下腔静脉 22 ~ 24 Fr。

1.3.2 体外循环管理 使用 STOCERT-SC 型体外循环机,科威 902 型膜肺。阻断上、下腔静脉,不阻断主动脉,不灌注心脏停跳液,维持心脏窦性节律空跳。400 ml 预充液(晶:胶比例为 1:1),血 300 ~ 400 ml,加 20% 甘露醇 7 ml/kg、肝素钠 1 mg/100 ml 和碳酸氢钠 40 ml。转流前预充液温度预温至 32 °C,转流开始停呼吸机,活化凝血时间(ACT)750 s 以上,心率(HR)50 ~ 80 次/min,鼻咽温和直肠温逐渐降至约 32 ~ 34 °C,灌注流量 80 ~ 100 ml · kg⁻¹ · h⁻¹,CPB 过程平均动脉压(MAP)保持 60 ~ 80 mmHg,红细胞压积(HCT)20% ~ 25%,α 稳态管理血气,超滤,转流 120 min 时逐渐复温,鱼精蛋白(肝素为 1:1 中和),直肠温度达到约 37 °C 时停 CPB,恢复机械通气。

1.4 监测指标 右颈内静脉、颈动脉切开置管接换能器连续监测中心静脉压(CVP)、有创动脉压;行心电图(ECG)、动脉血氧饱和度(SaO₂)、呼吸末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)、每分钟通气量(MV)、潮气量(TV)、吸入氧浓度、鼻咽温、直肠温、尿量(膀胱造瘘)、ACT、血气分析、电解质、体外循环灌注压力及流量检查(测)。

2 结果

本实验中,1 只实验猪气管插管时误入食道缺氧死亡;1 只在分离下腔静脉时破裂出血,经修补和血液回收回输后,生命体征平稳;1 只开始转流时出现短暂室颤 4 s,未予处理自行转为窦性心率;2 只 CPB 期间 HR > 80 次/min,排除麻醉原因后,予机器注入艾司洛尔 0.5 mg/kg。CPB 期间尿量(800 ± 105)ml,2 只有一过性浅红血尿。转流期间血气、电解质、酸碱等指标在正常范围。单圈喂养 48 h 后,

精神好,饮食正常,未出现胸水、腹水等并发症。

3 讨论

3.1 广西巴马小型猪性情比较温和,体型不大,各个器官系统与人体极为相似,个体之间差异小,以心血管系统的结构和功能尤为突出,其血液指标也比较稳定,个体之间差异不大^[5],是通过国家认证的实验用小型猪,是进行心血管系统疾病研究最理想的实验动物。巴马小型猪的上、下腔静脉血管壁较薄,在心包内较短难以游离,而在心包外比较长并为脂肪组织包绕,所以在心包内游离这两条静脉易破裂而在心包外容易游离和套带^[4],我们采用此方法建立 CPB。在本研究中,1 只在分离下腔静脉时破裂出血,所幸已肝素化,经血液回收从主动脉插管输入。猪主动脉壁薄,插管要偏小于人,否则易插破血管致大出血。巴马小型猪的胸膜也很薄,若胸膜破,要及时吸引胸膜腔内的积血,避免液平面打空。

3.2 CPB 前要将预充液预温至 32℃,大量冷的预充液短时间内进入机体内,使机体产生应激反应造成心率失常。本研究 1 只猪尽管进行了预热,但仍发生了短暂的室颤,持续 4 s 后自行恢复窦性心率,未予除颤。CPB 期间鼻咽温维持在 32~34℃即浅低温,一般不低于 28℃,目的是保持接近生理状态的有氧代谢、酸碱平衡和电解质平衡^[6];同时保持较慢的窦性空跳,避免低温引起心率失常,便于手术操作。若 HR > 80 次/min,则增加心肌耗氧,排除麻醉原因后可机器注入艾司洛尔 0.5 mg/kg。艾司洛尔是一快速起效、作用时间短的选择性 β_1 肾上腺素受体阻滞剂,消除半衰期($T_{1/2}$)约 9 min,易于术中调控心率。若 HR < 50 次/min,心脏搏出减少,则达不到心肌保护作用。另外 CPB 结束时,心室舒张末期容积增大,室壁张力增高,增加心肌耗氧,可机器注入阿托品 0.2~0.5 mg/次。

3.3 浅低温心脏不停跳相对低温停跳基础代谢高,因此需较高流量灌注(80~100 ml·kg⁻¹·h⁻¹),

CPB 过程 MAP 保持 60~80 mmHg,以保证机体心、脑、肾、肺重要器官的血液供应,防止缺血缺氧和代谢紊乱。CPB 采用中度血液稀释,HCT < 20%,则血红蛋白减少,心肌氧供下降,不利于心肌保护;HCT > 25%,则高流量灌注和频繁的右心吸引造成血细胞大量破坏,所以,以维持 HCT 20%~25%为宜。预充时需加入 400 ml 左右的血,否则转流后 HCT 偏低,转流中根据 HCT 监测通过超滤调整。本组实验 2 只猪出现一过性浅红血尿,当尿量多时可不予处理,若尿呈“葡萄酒”色,可予速利尿尿和碳酸氢钠碱化尿液。

3.4 本研究建立体外循环,未进行心内操作,所以没有气体栓塞的忧虑。事实上,心脏不停跳心内手术心腔开放,易产生气栓,预防的方法是 CPB 前左倾 10°~15°,心脏切开前停止肺通气,二尖瓣置换下瓣后打结前经人工瓣口放入 Foley's 导尿管注水充盈气囊保持瓣膜开放状态,主动脉根部插针排气,缝合右房打结前膨肺排右心气体等^[6]。

总之,掌握广西巴马小型猪的解剖结构特点和 CPB 的要领,可以为 CPB 下不停跳心内直视手术开展研究提供合适的动物模型。

参考文献

- 1 林 辉,何 巍,彭青云,等.心脏不停跳心内直视手术的临床研究[J].中华胸心血管外科杂志,2001,17(13):129-131.
- 2 廖冬梅,周易,甘玉芬.浅低温体外循环不停跳心内直视术的心肌保护[J].中国临床医学,2007,14(5):720-721.
- 3 林 辉,冯 旭,曾建业,等.逆行关注心脏不停跳法对犬心肌的保护作用[J].中华实验外科杂志,2003,20(6):517-518.
- 4 莫安胜,郭亚芬,林 辉,等.广西巴马小型猪体外循环建立[J].中国体外循环杂志,2009,7(4):236-237.
- 5 王爱德,兰干球,郭亚芬.广西巴马小型猪的培育[J].实验动物科学,2010,27(1):61-63.
- 6 Mo A, Lin H, Wen Z, et al. Efficacy and safety of on-pump beating heart surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2008, 86(6):1914-1918.

[收稿日期 2012-12-04][本文编辑 宋卓孙 蓝斯琪]

《中国临床新医学》杂志编辑部启事

为了加强与市、县医疗单位的交流与合作,提高广大业务技术人员医学论文的写作水平,《中国临床新医学》杂志编辑部的有关专家将分期分批赴各市、县医疗卫生单位进行“医学论文写作”、“医学文献检索”和“医学统计学应用”等有关方面的学术讲课。各医疗卫生单位如有这方面的需求,敬请与编辑部联系。联系电话:0771-2186013。

· 本刊编辑部 ·