

主要考虑到手术的复杂性及小血管吻合后游离空肠的存活问题,如果出现纵隔内小肠坏死,将会影响围术期安全,但移植的肠管有足够的长度,尤其对胃和结肠均不能利用作为移植物的患者,起到特有的作用。

#### [参考文献]

[1] 邵令方,李章才,王明福.食管癌和贲门癌6123例外科治疗结

果分析[J].中华外科杂志,1987,25(8):452-455.

[2] 王如文,蒋耀光,赵云平,等.颈胸骨部分劈开径路治疗上胸段食管癌的几个问题探讨[J].重庆医学,2002,31(3):179-180.

[3] 程邦昌,涂仲凡,毛志福,等.548例结肠代食管术的临床经验[J].武汉大学学报·医学版,2002,3(4):359-361.

[收稿日期] 2004-07-27

[修回日期] 2004-09-15

[本文编辑] 贾泽军,邓晓群

### · 短篇报道 ·

## 改良 Cuff 技术建立豚鼠至大鼠异位心脏移植模型

### A modified Cuff technique model of cardiac xenotransplantation from guinea pigs to rats

王建雄,黄盛东,徐志云,张宝仁,刘延玲,陈和忠,邹榕江,贾宝成

(第二军医大学长海医院胸心外科,上海 200433)

[关键词] 改良 Cuff 技术;心脏移植;异种移植;异位移植

[中图分类号] R 654.2

[文献标识码] B

[文章编号] 0258-879X(2005)02-0231-02

豚鼠至大鼠异位心脏移植是最常用的研究非协调性异种心脏移植排斥机制的实验动物模型<sup>[1]</sup>。本研究采用 Cuff 技术<sup>[2]</sup>及改良 Cuff 技术分别建立豚鼠至大鼠颈部异位心脏移植模型并进行比较,寻求更理想的小动物心脏移植模型。现将手术方法、改进及体会介绍如下。

#### 1 材料和方法

1.1 实验动物和材料 供、受体分别为雄性豚鼠和 SD 大鼠,体质量分别为(200±30)g 和(250±30)g,第二军医大学实验动物中心提供。心脏停搏液(长海医院药厂生产);Cuff 管及血管连接管均为聚乙烯材料,内径 1.5 mm(法国 BIOTROL 公司)。

1.2 实验动物术前准备及麻醉方法 实验动物各 80 只,随机配对分为 2 组。0.3%戊巴比妥钠注射液腹腔注射麻醉,剂量:SD 大鼠 30 mg/kg,豚鼠 20 mg/kg,同时腹腔内注射肝素,剂量:SD 大鼠 33 mg/kg,豚鼠 15 mg/kg。手术不需显微镜,由两人操作完成。

#### 1.3 应用 Cuff 技术移植

1.3.1 受体颈部血管准备 颈部正中纵形切口约 3 cm,游离左颈外静脉及左颈总动脉;3-0 丝线结扎左颈外静脉远心端,靠结扎处近心端剪断颈外静脉,套入 Cuff 管,将血管外翻于 Cuff 管上,3-0 丝线结扎固定于 Cuff 管沟槽处;阻断左颈总动脉近心端,同法 Cuff 管套扎左颈总动脉备用,含肝素的湿纱布覆盖创面,防止创面干燥、血管变形或形成血凝块。

1.3.2 供心切取 颈部正中纵切口约 3 cm,分离左颈总动脉并置逆行灌注管,注入肝素 18 mg/kg,再次肝素化。剪开胸腔,显露心脏;注入 0~4℃冷停搏液 20~30 ml,心脏迅速停跳,同时在下腔静脉前壁剪破一小口,使停跳液流出,当心脏表面颜色变白、心肌松弛后,结扎剪断下腔静脉,自胸膜顶向下紧贴脊柱迅速锐性分离心肺,剪断食管,将心肺一并放

入冰水混合物的容器中浸泡心脏,剪开心包,经心脏横窦牵带 3-0 丝线集束结扎左右肺静脉及上腔静脉,游离升主动脉及肺动脉,并于无名动脉起始部及肺动脉分叉处剪断,轻轻挤压心脏排净心腔内存留血液,剪去两侧肺组织、上腔静脉及左房背侧组织,分离主、肺动脉间疏松结缔组织至主动脉根部。

1.3.3 颈部心脏移植术 供心准备完毕后立即将供心置于受体颈部切口处,冷纱布覆盖供心,以防复温。先将翻套后的左颈外静脉套入供心肺动脉结扎固定,再轻压心脏排出升主动脉内气体套入翻套后的左颈总动脉结扎固定。逐渐开放血流,1 min 内心脏自动复跳。

1.4 应用改良 Cuff 技术移植 移植过程与 Cuff 技术移植组基本相同。不同之处:供、受体血管连接采用进口聚乙烯管直接插入法连接供、受体血管,丝线各结扎一道固定。

1.5 术后观察 供心恢复血流后 10~60 min 内发生超急性排斥反应,故手术切口不缝,以便直视观察。复跳后,如无出血,心搏有力,心率 160~200 次/min,说明手术成功<sup>[1]</sup>。随着超急性排斥的发生,可见心跳逐渐变慢、心脏水肿、变为紫黑色、最后停搏。从复跳至停搏为供心存活时间。

1.6 统计学处理 实验数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验。

#### 2 结果

本实验建模 80 例,40 例采用 Cuff 技术,2 例因吻合口出血死亡,40 例采用改良 Cuff 技术,1 例麻醉意外死亡,其余均获成功。手术成功率分别为 95% 和 97.50%,Cuff 技术组及改良 Cuff 技术组操作时间比较:手术时间为(62.3±7.7)和(41.9±6.5) min,受体血管准备为(35.3±6.4)和(29.3±5.3) min,摘取供心为(10.5±3.9)和(10.6±3.7)

min,血管吻合为(18.3±3.8)和(3.2±1.4) min,供心冷缺血为(21.8±4.4)和(9.1±2.2) min,供心存活为(16.6±6.7)和(51.8±6.1) min。结果显示采用改良 Cuff 技术移植,手术时间、受体血管准备时间、血管吻合时间、供心冷缺血时间明显缩短( $P<0.01$ ),而供心存活时间明显延长( $P<0.01$ )。

### 3 讨论

实验中发现 Cuff 技术有其自身的局限性:(1)大鼠颈总动脉细小,颈外静脉游离稍长则分支较多,需结扎分支后才能实施 Cuff 技术,套管后易致血流不畅。(2)若血管游离太短,则增加了术中套管的难度、手术操作时间和供心冷缺血时间。(3)移植过程中反复套管损伤血管致血栓形成及排斥反应后血管水肿致血流不畅。以上均可造成复跳失败或跳动时间短。因此,本实验改进血管吻合方法及简化操作过程建模:(1)聚乙烯管直接插入供、受体血管连接,解决了血管细小、水肿、管腔阻塞、操作时间过久及血管损伤过多的难点,增加了通畅率。(2)提前注射肝素和加大肝素剂量并分次给予,避免血管及插管血栓形成。(3)简化操作,缩短手术时间,三通器连接逆行插管以便灌注肝素及停跳液;逆行插管不必到无名动脉或升主动脉内。经上述改良后,漏血少,血管通畅率高,操作时间及冷缺血时间明显缩短,供心存活时间明显延长。

本实验建模体会:(1)供体体质量略小于受体,以使血管口径相匹配及供心能恰当放置于受体颈部间隙。(2)减少术中出血,补充血容量,预防失血性休克<sup>[3]</sup>。(3)不过多分离,防止误伤颈部血管;供心血管集束结扎反应可靠,避免复跳后出血;提前补液,预防体液丢失。(4)移植后,检查动、静脉血

液循环情况,防止血管打折而阻断血流。(5)减少供心冷缺血时间,加强心肌保护<sup>[4,5]</sup>。供、受体手术同步交替进行<sup>[6]</sup>,先作受体颈部血管准备,再取供心作移植,开胸后立即灌注冷停跳液,迅速剪下心肺置于冷水中修剪,使供心保持低温状态;先一次性结扎肺静脉及上腔静脉,减少分离血管时引起的左、右心房损伤,再游离剪断升主动脉、肺动脉及其周围脂肪组织,最后剪除肺组织;心脏表面用冰水纱布保护。(6)术后受体体温下降,应注意保温。

本实验建立的新模型为异种心脏移植排斥反应发生机制、排斥反应的防治、筛选免疫抑制药物、再灌注损伤、心肌保护及器官保存等基础研究提供了良好平台,是非协调性异种心脏移植中一个既实用又稳定可靠的小动物实验模型。

### [参考文献]

- [1] Jamieson SW. Xenograft hyperacute rejection. A new model [J]. *Transplantation*, 1974, 17(5): 533-534.
  - [2] Heron I. A technique for accessory cervical heart transplantation in rabbits and rats [J]. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 1971, 79(4): 366-372.
  - [3] 徐志云. 改进的大鼠异位心脏移植术 [J]. 第二军医大学学报, 1992, 13(2): 116-119.
  - [4] 李军, 杨康. 豚鼠大鼠异种异位心脏移植模型的建立 [J]. 重庆医学, 2002, 31(5): 357-358.
  - [5] 李敬来. 大鼠异位心脏移植模型的建立及其现状 [J]. 上海实验动物科学, 2001, 21(3): 177-180.
  - [6] 邹良建, 张宝仁, 朱家麟, 等. 改良豚鼠至大鼠异种异位心脏移植模型 [J]. 第二军医大学学报, 1995, 16(5): 446-448.
- [收稿日期] 2004-06-14 [修回日期] 2004-09-14  
[本文编辑] 曹静

## Identification and characterization of NBEAL1, a novel human neurobeachin-like 1 protein gene from fetal brain, which is up regulated in glioma

Chen J, Lu Y, Xu J, Huang Y, Cheng H, Hu G, Luo C, Lou M, Cao G, Xie Y, Ying K (Department of Neurosurgery, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[ABSTRACT] The Beige and Chediak-Higashi (BEACH) domain is highly conserved in a large family of eukaryotic proteins, and is crucial for their functions in vesicle trafficking, membrane dynamics and receptor signaling. From a fetal brain cDNA library, we isolated a cDNA of 3858 bp encoding a novel human BEACH protein, which was named as human neurobeachin-like 1 (NBEAL1) gene. The cDNA had an open reading frame (ORF) of 3006 bp encoding a putative 1001 amino acid protein. The NBEAL1 gene was located on human chromosome 2q33-2q34 and consisted of 25 exons spanning about 73 kb of the human genome. PSORT analysis indicated that the NBEAL1 protein contained a vacuolar-targeting motif ILPK, which suggested the protein might be located in the cell lysosome. The expression pattern was examined by reverse transcription/polymerase chain reaction (RT-PCR), which showed that the transcripts were highly expressed in the human brain, kidney, prostate, and testis while lowly in the ovary, small intestine, colon and peripheral blood leukocyte. In addition, the RT-PCR result of and Northern blot showed that the novel gene was highly expressed in the biopsies of different grade glioma, especially in that of lower grade ones, which suggested it might be correlative with the glioma.

[*Brain Res Mol Brain Res*, 2004, 125(1-2): 147-155]