

激素抵抗型肾病综合征患者 T 淋巴细胞亚群及调节性 T 细胞的变化及意义

叶 琨, 王浩宇, 龚智峰, 韦俏宇, 蓝 娇

基金项目: 广西自然科学基金资助项目(编号:桂科自 0991214)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院肾内科

作者简介: 叶 琨(1975-), 女, 临床医学博士, 副主任医师, 研究方向: 肾小球疾病及肾脏病理。E-mail: yezi5729@163.com

通讯作者: 龚智峰(1954-), 男, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 肾小球疾病的诊治与肾脏病理, 血液净化及公共卫生事件应急医疗救治。E-mail: zhifeng_gong@126.com

[摘要] 目的 探讨激素抵抗型原发性肾病综合征(SRNS)患者 T 细胞亚群(CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD4/CD8)及 Treg(CD4⁺CD25^{high}CD127^{low})的动态变化趋势及临床意义。方法 选取初治原发性肾病综合征(PNS)患者 65 例, 标准剂量泼尼松治疗($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)8 周后, 根据病情缓解与否筛选出 SRNS 组患者 24 例。正常对照组 30 例。患者于治疗前(W0)、治疗 4 周(W4)、治疗 8 周(W8)采用流式细胞术检测 T 细胞亚群及 Treg。结果 ①SRNS 组激素治疗 8 周后, 除 Alb 较治疗前有所升高外($P < 0.05$), 尿蛋白定量、血肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、胆固醇(Cho)、甘油三酯(TG)治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。②SRNS 组患者 W0 与正常对照组比较, CD4%、CD4/CD8 升高, 而 Treg/CD4 下降($P < 0.05$)。SRNS 组治疗 8 周后与治疗前比较, CD4%、CD8%、CD4/CD8、Treg、Treg/CD4 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。结论 SRNS 患者存在 T 细胞数量异常, T 细胞亚群及 Treg/CD4 比值失调情况。糖皮质激素治疗 8 周未能有效改善其临床表现及免疫异常状态。

[关键词] 肾病综合征; 调节性 T 淋巴细胞; T 淋巴细胞亚群; 免疫; 糖皮质激素

[中图分类号] R 692 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)02-0099-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.02.02

Changes and clinical significance of T lymphocyte subsets and regulatory T cells in peripheral blood of patients with steroid-resistant nephrotic syndrome YE Kun, WANG Hao-yu, GONG Zhi-Feng, et al. Department of Nephrology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To investigate the change trend of T lymphocyte subsets(CD3⁺CD4⁺, CD3⁺CD8⁺, CD4/CD8) and regulatory T cells(Treg, CD4⁺CD25^{high}CD127^{low}) in adult patients with steroid-resistant nephrotic syndrome(SRNS) and its clinical significance. **Methods** Twenty-four SRNS patients enrolled in SRNS group were chosen from 65 inpatients with primary nephrotic syndrome(PNS) first treated with prednisone($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$) for eight weeks, according to the state of clinical remission of PNS. Thirty normal persons were served as healthy control group. T lymphocyte subsets and Treg were detected by flow cytometry before treatment(W0 group), after 4-week treatment(W4 group) and after 8-week treatment(W8 group). **Results** ①Compared with W0 group, plasma albumin(Alb) increased significantly($P < 0.05$), while urinary protein, serum creatinine(Scr), blood urea nitrogen(BUN), cholesterol(Cho) and triglycerides(TG) had no significant differences in W8 group($P > 0.05$). ②Compared with control group, CD4% and CD4/CD8 ratio increased significantly, while Treg/CD4 ratio decreased significantly in W0 group($P < 0.05$). Compared with W0 group, CD4%, CD8%, CD4/CD8, Treg and Treg/CD4 had no significant differences in W8 group($P > 0.05$). **Conclusion** There are changes of T cell populations, T lymphocyte subsets and Treg/CD4 ratio imbalance in SRNS adult patients. The clinical manifestation and the disorder immune state even sustained after 8-week treatment of glucocorticoid.

[Key words] Nephritic syndrome; Regulatory T lymphocytes(Treg); T lymphocyte subsets; Immune; Glucocorticoid

原发性肾病综合征(primary nephrotic syndrome, PNS)是一种免疫相关性疾病,表现为T淋巴细胞数量异常及各亚群间的比例失调^[1]。近年有研究探讨成人PNS患者发病是否与何种T淋巴细胞亚群有关,但结论不一。调节性T淋巴细胞(regulatory T cells, Treg)是一群具有负调节机体免疫反应的淋巴细胞,与自身免疫系统疾病关系密切,Treg在PNS发病中的作用尚无定论。本研究通过测定激素抵抗型肾病综合征(steroid-resistant nephrotic syndrome, SRNS)患者T细胞亚群(CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD4/CD8)及Treg(CD4⁺CD25^{high}CD127^{low})等指标,探讨其在SRNS发病初期及治疗不同阶段的动态变化趋势及临床意义。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料及分组 选取2010-08~2012-07我科初次诊治的PNS患者65例,所有患者均根据病史、临床症状、实验室检查及肾活检明确诊断。入选标准:年龄18~60岁,性别不限;初次起病,均未接受激素治疗或其他免疫抑制剂治疗;符合PNS的诊断标准,即大量蛋白尿(尿蛋白 ≥ 3.5 g/d),低蛋白血症(血浆白蛋白 < 30 g/L),常伴有程度不等的水肿和高脂血症。排除标准:年龄 < 18 岁或 > 60 岁;妊娠期;继发性肾病综合征患者;合并中重度高血压、心脏病、脑血管疾病、肝脏疾病、糖尿病、恶性肿瘤等其他疾病;酗酒或滥用药物以及精神异常者;近1个月内使用激素或免疫抑制剂者。65例PNS患者予泼尼松($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)治疗8周,根据病情缓解与否筛选出SRNS组24例。SRNS的诊断标准参考2000年中华医学会儿科分会肾脏病学组制定的《小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗》^[2],PNS患者以标准量泼尼松治疗8周,尿蛋白仍持续阳性。但成人肾病综合征某些病理类型如局灶节段性肾小球硬化症(focal segmental glomerulonephritis, FSGS)则需足量激素治疗16周方可评价。SRNS组中男14例,女10例,年龄16~50岁(中位年龄31岁)。SRNS组肾脏病理结果:肾小球轻微病变(minor change disease, MCD)3例,肾小球轻微病变伴小管间质损伤6例,系膜增生性肾小球肾炎(mesangial proliferative glomerulonephritis, MsPGN)7例, FSGS 2例, IgA肾病(IgA nephropathy, IgAN)6例。正常对照组30名,为同期本院健康体检者及健康志愿者(排除感染、免疫性疾病、内分泌疾病及恶性肿瘤等),男20名,女10名,年龄18~51岁(中位年龄31岁)。两组年龄、性别等基本资料比较差异无统

计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方案 所有入选SRNS患者均接受标准量激素泼尼松(国药集团容生制药有限公司,国药准字H41020636)($1 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)治疗8周,并辅以抗凝(血白蛋白 < 25 g/L,予以低分子量肝素钠5 000 U皮下注射1次/d,疗程7~10 d)、抗血小板聚集(潘生丁50 mg,3次/d,治疗期内)、补钙(碳酸钙D3片,1片,2次/d,激素治疗期间)及对症治疗。

1.3 观察指标 所有患者在激素治疗期间均按照要求回院复诊,并登记随访资料。(1)临床指标:患者一般情况、水肿程度及激素疗效。(2)实验室指标:于治疗前(W0)、激素治疗4周(W4)、激素治疗8周(W8)按照要求收集尿标本,送检验科采用UF-1000i全自动尿分析仪(日本SYSMEX)检测尿蛋白定量;同时留取各时间点晨血5 ml,送检验科采用76001SE+1D全自动生化分析仪(日立)检测各项生化指标,包括血白蛋白(Alb)、肌酐(Scr)、尿素氮(BUN)、胆固醇(Cho)、甘油三酯(TG)等。(3)T细胞亚群及Treg检测:分别于治疗前、激素治疗4周(W4)、激素治疗8周(W8)抽取患者清晨空腹静脉血2 ml,3 h内行流式细胞术检测T细胞亚群。CD4⁺CD25^{high}CD127^{low}T细胞采用三色直接免疫荧光标记法(美国Becton Dickinson公司),流式细胞仪检测。取EDTA-K2管内抗凝血100 μl ,加入T淋巴细胞亚群单克隆抗体检测试剂20 μl 混匀,室温避光放置20 min;加入溶血素2 ml,室温避光放置15 min;用PBS缓冲液3 ml洗涤,1 000 r/min离心5 min并去除上清液;加入PBS 500 μl ,充分混匀后流式细胞仪(BD FACSCanto流式细胞仪,美国Becton Dickinson公司)检测。MultiSET软件获取15 000个淋巴细胞,分别计数CD3⁺CD4⁺、CD3⁺CD8⁺、CD4⁺CD25^{high}CD127^{low},打印散点图,以阳性细胞的百分率记录结果,分别表示为CD4%、CD8%、Treg,并计算CD4/CD8比值及Treg/CD4比值。

1.4 统计学方法 应用SPSS13.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组数据之间的比较,如资料符合正态分布,采用 t 检验。多时点数据间的比较,如资料符合正态分布且方差齐性,用重复测量数据One-Way-ANOVA检验,均数之间两两比较用LSD- t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床一般情况 按照标准治疗方案,治疗8周(FSGS治疗延长至16周)后,本组患者症状、体征(如

浮肿)无明显改善,复查实验室指标 Alb 仍 ≤ 30 g/L, 24 h 尿蛋白定量较治疗前下降(25% 以下)或肾功能恶化。

表 1 SRNS 组 24 例患者各时间点实验室指标的比较($\bar{x} \pm s$)

时 点	尿蛋白(mg/24 h)	Alb(g/L)	Scr(μ mol/L)	BUN(mmol/L)	CHO(mmol/L)	TG(mmol/L)
W0	3232.25 $\pm$ 1854.53	19.28 $\pm$ 6.21	119.50 $\pm$ 55.16	9.23 $\pm$ 7.81	10.47 $\pm$ 6.27	3.11 $\pm$ 2.32
W4	3892.13 $\pm$ 2618.12	22.86 $\pm$ 7.69	84.38 $\pm$ 31.15	5.84 $\pm$ 1.96	9.02 $\pm$ 2.86	2.09 $\pm$ 0.56
W8	2748.22 $\pm$ 1765.59	27.95 $\pm$ 4.85*	81.63 $\pm$ 33.22	5.19 $\pm$ 1.70	7.92 $\pm$ 1.19	2.26 $\pm$ 1.17
F	0.590	3.764	2.087	1.661	0.800	1.026
P	0.563	0.040	0.149	0.241	0.463	0.376

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$

2.3 两组外周血 T 淋巴细胞亚群及 Treg 治疗前与正常对照组比较 SRNS 组患者治疗前与正常对照组比较,CD4%、CD4/CD8 升高,Treg/CD4 下降,差

2.2 实验室指标比较 SRNS 组激素治疗 8 周后,除 Alb 较治疗前有所升高外($P < 0.05$),其余实验室指标治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

异均有统计学意义($P < 0.05$)。而 CD8% 与 Treg 较正常对照组有下降趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 SRNS 组 24 例患者治疗前与正常对照组外周血 T 淋巴细胞亚群及 Treg 比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8	Treg	Treg/CD4
正常对照组	30	49.25 $\pm$ 5.98	40.98 $\pm$ 7.00	1.25 $\pm$ 0.35	10.08 $\pm$ 3.22	0.21 $\pm$ 0.08
SRNS 组	24	56.30 $\pm$ 4.65 $^{\Delta}$	38.63 $\pm$ 4.18	1.56 $\pm$ 0.26 $^{\Delta}$	9.44 $\pm$ 1.13	0.16 $\pm$ 0.02 $^{\Delta}$
t	-	2.837	0.963	2.320	0.654	2.155
P	-	0.011	0.347	0.032	0.522	0.049

注:与正常对照组比较, $^{\Delta}P < 0.05$

2.4 SRNS 组治疗期间动态变化比较 与治疗前比较 SRNS 组患者使用激素治疗 4 周后,CD4%、CD4/CD8 持续上升,CD8% 持续下降,Treg、Treg/CD4 较治疗前轻微回升,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

激素治疗 8 周后与治疗前比较,CD4%、CD4/CD8 呈下降趋势,而 CD8 及 Treg/CD4 轻微升高,但以上差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 SRNS 组 24 例患者治疗不同阶段外周血 T 淋巴细胞亚群及 Treg 的比较($\bar{x} \pm s$)

时 点	CD4(%)	CD8(%)	CD4/CD8	Treg	Treg/CD4
W0	56.30 $\pm$ 4.65	38.63 $\pm$ 4.18	1.56 $\pm$ 0.26	9.44 $\pm$ 1.13	0.16 $\pm$ 0.02
W4	57.62 $\pm$ 8.66	36.79 $\pm$ 5.48	1.65 $\pm$ 0.50	10.03 $\pm$ 2.17	0.18 $\pm$ 0.04
W8	55.53 $\pm$ 11.46	40.85 $\pm$ 9.22	1.47 $\pm$ 0.61	9.88 $\pm$ 2.17	0.19 $\pm$ 0.09
F	0.114	0.729	0.248	0.214	0.659
P	0.893	0.495	0.783	0.809	0.528

3 讨论

3.1 大量研究已证实 PNS 是一种自身免疫性疾病,患者机体内同时存在体液及细胞免疫功能紊乱,其中细胞免疫紊乱主要表现为 T 淋巴细胞数量异常及各亚群间的比例失调^[1]。本研究选取 SRNS 患者作为观察对象,分析该类患者在不同病情阶段 T 细胞亚群及 Treg 的动态变化,为临床医生及时了解 PNS 患者的免疫状态,调整激素及免疫抑制剂的使用方案提供依据。

3.2 既往关于 PNS 患者细胞免疫紊乱的研究报道,探讨了 PNS 发病与 T 细胞亚群的关系,但结果并不完全一致。早期报道认为,PNS 患者 CD4⁺ T 细胞增高,CD4/CD8 比例上升,作为抑制性 T 细胞的 CD8⁺ T 细胞比例下降可能与 PNS 发病有关^[3]。也有研究发现,疾病活动期 CD4/CD8 比值上升,缓解期降低,因此认为 CD4/CD8 比值失衡参与了激素敏感型肾病综合征(SSNS)的发病^[4]。亦有学者认为 PNS 并非仅仅是某个单一 T 细胞亚群异常的疾

病,众多因素可影响 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T 细胞比例的变化^[5],并且有研究发现激素敏感型与激素依赖型 PNS 机体内 T 细胞亚群改变不完全相同^[6]。我们的研究结果提示,SRNS 患者 $CD4^+$ T 细胞以及 $CD4/CD8$ 比例较正常对照组升高,提示 SRNS 患者机体内存在 T 淋巴细胞亚群的失调,主要表现为机体免疫亢进,本结果与张克非等^[7]研究结果一致。

3.3 关于 PNS 患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群变化的研究亦有不同报道。张丽萍等^[8]结果显示,PNS 患者外周血 T 细胞检测提示 $CD8^+$ 升高, $CD4/CD8$ 比值下降,激素敏感组 $CD8^+$ 下降, $CD4/CD8$ 比值回升,而激素无效和激素依赖患者 T 细胞亚群失调不能恢复。另有报道^[3],PNS 患者与正常人比较, $CD8^+$ 减少, $CD4/CD8$ 升高,激素治疗有效组 $CD8^+$ 较用药前升高, $CD4/CD8$ 比值较前下降,且趋于正常。可见,PNS 患者外周血 T 细胞亚群失调的具体表现形式不尽相同。但对于 SSNS 患者而言,激素治疗后 T 淋巴细胞亚群的表达趋向于基线水平,而 SRNS 患者经过激素治疗后 T 细胞免疫紊乱的情况无明显改善。我们的研究结果显示,经过 4 周糖皮质激素治疗后,SRNS 组 $CD4\%$ 、 $CD4/CD8$ 与治疗前比较呈持续升高趋势, $CD8\%$ 有持续下降趋势,但差异均无统计学意义($P > 0.05$)。可见,在治疗的最初阶段,SRNS 患者 T 细胞亚群的异常免疫状态仍持续存在并加重。而经过激素治疗 8 周后,SRNS 组 $CD4\%$ 、 $CD4/CD8$ 虽有小幅度回落,Treg/ $CD4$ 比值稍升高,但仍均偏离于基线水平。提示经过标准量激素足疗程治疗后,SRNS 组患者免疫紊乱状态未能纠正,仍存在较显著的 T 淋巴细胞数量及功能紊乱,此时可根据病情需要给予更长时间的足量激素治疗或加用其他免疫抑制剂治疗。所以了解 PNS 患者免疫状态并在治疗过程中进行监测,及时调整治疗方案具有非常重要的意义。

3.4 $CD4^+$ $CD25^+$ T 淋巴细胞(Treg)具有免疫抑制和免疫调节功能,其数量和功能的异常与自身免疫性疾病具有密切联系。Treg 细胞在体外通过细胞直接接触发挥免疫抑制作用,在体内还可能通过分泌或诱导抑制性细胞因子发挥间接抑制作用,如 IL-2、IL-10、转化生长因子- β (transforming growth factor-beta, TGF- β) 等细胞因子发挥免疫抑制作用^[9]。PNS 作为自身免疫性疾病,它与调节性 T 细胞之间的关系也受到国内外学者的关注,但不同的研究也出现了不同的结果。有研究显示,PNS 患者外周血中 $CD4^+$ $CD25^+$ 淋巴细胞较正常对照组明显升

高^[10],而宋晓翔等^[5]研究显示,PNS 患者外周血 Treg 细胞比例下降,并认为 $CD4^+$ $CD25^+$ Treg 的下降可能参与了肾病综合征的发生。杨军等^[11]也发现,SSNS 患者激素治疗后 Treg 较治疗前升高,而 SRNS 患者治疗前后 Treg 变化不明显。因而推测泼尼松等肾上腺糖皮质激素类药物可通过上调 SSNS 患者 $CD4^+$ $CD25^+$ 调节性 T 细胞的表达发挥免疫治疗作用。而 Wolf 等^[12]通过动物实验发现,与注射 $CD4^+$ $CD25^-$ T 淋巴细胞的抗基底膜肾小球肾炎实验小鼠比较,注射 $CD4^+$ $CD25^+$ 调节 T 淋巴细胞的小鼠不仅可以明显减少蛋白尿,而且 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T 细胞、巨噬细胞浸润,以及 IFN- γ , TNF- α , and TGF- $\beta 1$ mRNA 均明显减少,这就从动物实验的角度证实了 Treg 发挥免疫抑制剂的作用。另外,也有研究认为 Treg 可能不参与 PNS 的发病,考虑 PNS 与 Treg 之间的关系是否与每种病理类型发病机制不同有关,有待进一步研究^[13]。

3.5 本研究发现,SRNS 组患者活动期与正常对照组比较,Treg/ $CD4$ 下降,差异有统计学意义($P < 0.05$),而 Treg 虽有下降趋势,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。经标准量激素治疗 8 周后,Treg 及 Treg/ $CD4$ 较治疗前均为上升趋势,但差异均无统计学意义($P > 0.05$),且仍偏离于基线水平。提示 SRNS 组患者接受标准量激素足疗程治疗后,免疫抑制作用仍不足。 $CD4^+$ $CD25^+$ 调节 T 淋巴细胞能否作为 SRNS 患者治疗的新靶点,Treg 及 Treg/ $CD4$ 是否用于监测 PNS 患者机体的免疫状态,仍需要进一步扩大样本研究加以论证。

参考文献

- 1 Sinha A, Bagga A. Nephrotic syndrome[J]. Indian J Pediatr, 2012, 79(8):1045-1055.
- 2 中华医学会儿科学分会肾脏病学组. 小儿肾小球疾病的临床分类、诊断及治疗[J]. 中华儿科杂志, 2001, 39(12):746-749.
- 3 顾莲芝,卢爱萍,罗 萍,等. 原发肾病综合征患者 T 淋巴细胞亚群变化与糖皮质激素疗效的关系[J]. 白求恩医科大学学报, 1999, 25(5):634-635.
- 4 毛晓燕,莫 樱,蒋小云. 激素敏感型肾病综合征儿童外周血 T、B 淋巴细胞亚群的研究[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2012, 33(4):504-507, 511.
- 5 宋晓翔,封其华,杨玉京. 原发性肾病综合征患儿 $CD4^+$ $CD25^+$ 调节性 T 细胞和 T 淋巴细胞亚群的变化及其意义[J]. 苏州大学学报(医学版), 2010, 30(3):521-523, 585.
- 6 张秋业,董增义,刁锡东,等. 儿童原发性肾病综合征外周血辅助性 T 淋巴细胞亚群的变化[J]. 中国实用儿科杂志, 2008, 23(2):130-132.

- 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-