

# MỘT SỐ KỸ THUẬT TRONG PHẪU THUẬT GHÉP TIM THỰC NGHIỆM TRÊN LỢN

*Nguyễn Trường Giang\**; *Đặng Ngọc Hùng\**; *Ngô Văn Hoàng Linh\**  
*Ngô Vi Hải\*\**; *Nguyễn Ngọc Trung\**; *Nguyễn Tiến Đông\** và CS

## TÓM TẮT

Nghiên cứu 35 ca ghép tim thực nghiệm trên lợn, kết quả cho thấy: thời gian chuẩn bị diện ghép trung bình  $58,0 \pm 16,1$  phút; thời gian nối ghép trung bình  $72,8 \pm 14,3$  phút và thời gian chạy tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT) trung bình  $177,3 \pm 54,6$  phút. Mô hình kỹ thuật ghép tim đúng chỗ nối hai tâm nhĩ là lựa chọn thích hợp trong ghép tim thực nghiệm trên lợn. Kỹ thuật nối hai tâm nhĩ đơn giản và ít có tai biến hơn. Ngoài ra, mô hình kỹ thuật ghép tim nối hai tâm nhĩ hoàn toàn có thể áp dụng trong ghép tim trên người tại Việt Nam.

\* Từ khoá: Ghép tim thực nghiệm; Kỹ thuật ghép.

## STUDY OF EXPERIMENTAL HEART TRANSPLANTATION TECHNIQUE IN SWINE

### SUMMARY

*Studying experimental heart transplantation was carried on 35 swines, the results showed that: the mean time for recipient site preparation was  $58.0 \pm 16.1$  minutes; the mean time for performing anastomoses was  $72.8 \pm 14.3$  minutes and the mean cardiopulmonary bypass time was  $177.3 \pm 54.6$  minutes. The biatrial orthotopic heart transplantation technique was suitable for experimental heart transplantation in swine. In addition, this technique could be used in human heart transplantation in Vietnam.*

\* Key words: *Experimental heart transplantation; Transplantation technique.*

### ĐẶT VẤN ĐỀ

Bệnh lý tim mạch là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu tại các nước phát triển. Tại Việt Nam, cùng với sự phát triển kinh tế và thay đổi điều kiện sống, bệnh lý tim mạch dần chiếm một tỷ lệ lớn trong cơ cấu bệnh tật. Đối với rất nhiều bệnh nhân suy tim, ghép tim là phương pháp điều trị cuối cùng và duy nhất có thể mang lại hy vọng sống.

Ghép tim là một phẫu thuật đòi hỏi trình độ kỹ thuật cao, trang thiết bị hiện đại và công tác tổ chức chặt chẽ. Để chuẩn bị cho việc ghép tim trên người, hiện tại chúng ta còn rất nhiều khó khăn. Đội ngũ cán bộ không được đào tạo chuyên sâu về ghép tim, trang thiết bị hạn chế và chưa có kinh nghiệm thực tiễn trong tổ chức điều hành ghép.

\* Bệnh viện 103

\*\* Bệnh viện TWQĐ 108

Phán biện khoa học: PGS. TS. Lê Trung Hải

Theo kinh nghiệm của các nước phát triển cũng như kết quả thu được trong quá trình chuẩn bị ghép thận và ghép gan trên người tại Việt Nam trước đây, ghép thực nghiệm trên động vật không chỉ giúp nâng cao trình độ chuyên môn kỹ thuật mà còn tăng cường khả năng tổ chức hiệp đồng và điều hành của các kíp kỹ thuật. Vì vậy, để hướng tới ghép tim trên lâm sàng thì việc nghiên cứu ghép tim thực nghiệm là rất cần thiết.

Đề tài nghiên cứu này nhằm mục tiêu: *Nghiên cứu một số đặc điểm kỹ thuật, thời gian cũng như lựa chọn quy trình kỹ thuật nối ghép trong phẫu thuật ghép tim thực nghiệm trên lợn.*

## **ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU**

### **1. Đối tượng nghiên cứu.**

Ghép tim đồng loại thực hiện trên lợn từ 3 - 4 tháng tuổi, khỏe mạnh, trọng lượng 70 - 90 kg. Mỗi cuộc ghép gồm: 01 lợn lấy máu truyền, 01 lợn cho tim và 01 lợn nhận tim.

### **2. Phương pháp nghiên cứu.**

\* *Chuẩn bị:*

- Lợn được đưa về nơi thực nghiệm trước mổ 3 ngày để chăn nuôi theo một chế độ nhất định và theo dõi tình trạng sức khỏe.

- Trước phẫu thuật, cố định lợn nằm ngửa trên bàn mổ, cạo sạch lông, lấy máu làm các xét nghiệm cần thiết.

- Phòng mổ thực nghiệm có: bàn mổ lợn cho tim, bàn mổ lợn nhận tim, hệ thống máy THNCT; hệ thống máy gây mê, hệ thống máy theo dõi, máy hút, máy sốc điện, dao điện, hệ thống các máy xét nghiệm tại chỗ.

\* *Phẫu thuật ghép tim thực nghiệm:*

- Lấy tim:

+ Lợn cho tim được gây mê nội khí quản, mở ngực dọc giữa xương ức. Phẫu tích bóc lộ các cuống mạch, tiêm heparine, đặt kim cardioplegie gốc động mạch (ĐM) chủ.

+ Thắt tĩnh mạch (TM) đơn, thắt cắt TM chủ trên, cắt TM chủ dưới, kẹp ĐM chủ, đẩy dung dịch liệt tim với số lượng 1.000 ml.

+ Cắt ĐM chủ sát dưới kẹp ĐM chủ. Cắt ĐM phổi tới tận ĐM phổi phải và ĐM phổi trái. Cắt toàn bộ bốn TM phổi kèm theo nhĩ trái.

+ Khi tim cắt ra, bơm tiếp dung dịch liệt tim với số lượng 1.000 ml và ngâm quả tim trong dung dịch ringer lactat 4°C.

- Ghép tim:

+ Lợn được gây mê nội khí quản, lập các đường theo dõi: huyết áp ĐM xâm nhập, áp lực TM trung ương, điện tim, thân nhiệt, SpO<sub>2</sub>, EtCO<sub>2</sub>, SvO<sub>2</sub>.

+ Mở ngực đường dọc giữa xương ức. Thiết lập THNCT: canul ĐM tại phần lên quai ĐM chủ, canul TM chủ trên và TM chủ dưới. Chạy THNCT.

+ Cắt tim: cắt nhĩ phải theo đường nối bờ trước hai TM chủ, từ trên xuống dưới. Cắt vách liên nhĩ. Cắt nhĩ trái theo bình diện phía trước của vị trí đổ về của TM phổi. Cắt ĐM phổi và ĐM chủ sát các vòng van.

+ Ghép tim theo 2 mô hình kỹ thuật:

. Kỹ thuật nối 2 tâm nhĩ, gồm 4 miệng nối: miệng nối nhĩ trái; nhĩ phải; ĐM phổi và ĐM chủ.

. Kỹ thuật nối 2 TM chủ, gồm 5 miệng nối: miệng nối nhĩ trái; TM chủ trên; TM chủ dưới; ĐM phổi và ĐM chủ.

- Các chỉ tiêu nghiên cứu:

+ Đặc điểm nhóm lợn cho và nhận tim.

+ Đặc điểm kỹ thuật và kết quả phẫu thuật:

. Thời gian thiết lập THNCT.

. Thời gian chạy THNCT.

. Thời gian kẹp ĐM chủ.

. Thời gian khâu nối.

. Kỹ thuật nối ghép.

. Tình trạng tim đập lại.

. Thời gian sống sau ghép.

## KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

### 1. Đặc điểm nhóm lợn nghiên cứu.

*Bảng 1: Đặc điểm nhóm lợn cho và nhận tim.*

ĐẶC ĐIỂM		LỢN CHO TIM	LỢN NHẬN TIM
Loại lợn	Lai kinh tế	35 (100%)	35 (100%)
Cân nặng	Thấp nhất	78 kg	65 kg
	Cao nhất	110 kg	108 kg
	Trung bình	89,5 ± 6,4	87,7 ± 8,8
Giới tính	Đực	20 (57,1%)	23 (65,7%)
	Cái	15 (42,9%)	12 (34,3%)

### 2. Đặc điểm kỹ thuật và kết quả phẫu thuật.

- Thời gian cuộc mổ:

*Bảng 2: Các mốc thời gian của cuộc mổ.*

THỜI GIAN	NGẮN NHẤT (phút)	DÀI NHẤT (phút)	TRUNG BÌNH (phút)
Thiết lập THNCT	15	80	35,1 ± 13,9

Cắt tim bệnh	15	40	22,9 ± 5,5
Chuẩn bị điện ghép	30	110	58,0 ± 16,1
Kẹp ĐM chủ	60	155	107,2 ± 22,7
Khâu nối tim ghép	45	100	72,8 ± 14,3
Chạy THNCT	95	390	177,3 ± 54,6

- Kỹ thuật nối ghép: 32 tim (91,4%) được ghép theo kỹ thuật nối 2 tâm nhĩ, chỉ có 3 tim (8,6%) ghép theo kỹ thuật nối 2 TM chủ.

- Tim đập lại: 35 tim (100%) đập lại sau ghép, trong đó: 15 tim (42,9%) đập lại tự nhiên; 11 tim (31,4%) đập lại chỉ sau 1 - 2 lần sốc điện; 9 tim (25,7%) đập lại sau 3 - 5 lần sốc điện.

\* Thời gian sống sau mổ:

6 - 24 giờ: 22 tim (62,8%); 24 - 72 giờ: 06 tim (17,1%); > 72 giờ: 07 tim (20,0%).

## BÀN LUẬN

### 1. Về lựa chọn lợn thực nghiệm.

Toàn bộ lợn cho và nhận tim đều là giống lợn lai kinh tế. Đây là giống lợn được nuôi phổ biến ở miền Bắc nước ta, do đó đảm bảo được nguồn lợn khỏe mạnh, dễ chăm sóc.

Sự phân bố về giới tính của lợn hoàn toàn ngẫu nhiên, không có lựa chọn về giới. Tuy nhiên, trong từng cặp ghép sẽ ưu tiên lợn nhận tim là lợn cái để không phải mở bàng quang trên xương mu, tránh nguy cơ nhiễm khuẩn.

Trọng lượng của lợn cho và nhận tim tương đương nhau, trung bình khoảng 80 - 90 kg. Với trọng lượng như vậy đảm bảo quả tim lợn có kích thước gần tương đương với tim người trưởng thành. Nghiên cứu cho thấy, tỷ lệ trọng lượng tim/trọng lượng cơ thể khoảng 0,3%. Như vậy, trọng lượng tim của nhóm lợn nghiên cứu khoảng 260g, tương đương với trọng lượng của tim người Việt Nam lứa tuổi trưởng thành ( $252 \pm 40g$  ở nam và  $229 \pm 30g$  ở nữ, theo Lê Gia Vinh, Đặng Kim Châu, 1986). Do đó, cân nặng của lợn mổ thực nghiệm hợp lý nhất khoảng 80 kg.

### 2. Về thời gian phẫu thuật.

Yếu tố thời gian hết sức quan trọng trong cuộc mổ ghép tim. Thời gian chuẩn bị điện ghép bao gồm: thời gian thiết lập THNCT và thời gian cắt tim bệnh. Thời gian chuẩn bị là khoảng thời gian cần phải hợp đồng chặt chẽ giữa kíp lấy tim và kíp ghép, với mục đích giảm tối đa thời gian thiếu máu của tim ghép cũng như thời gian chạy THNCT.

Nếu mở ngực sớm, tim ghép không “phải đợi”, sẽ giảm thời gian thiếu máu nhưng sẽ làm tăng thời gian chạy THNCT. Ngược lại, nếu mở ngực muộn sẽ làm tăng thời gian thiếu máu vì quả tim sẽ “phải đợi” công tác chuẩn bị.

Kết quả nghiên cứu thực nghiệm cho thấy, thời gian chuẩn bị tương đối ổn định, khoảng gần 1 giờ ( $58,0 \pm 16,1$  phút). Trong quá trình nghiên cứu cũng nhận thấy, các kỹ thuật trên

thực nghiệm tương đương khi thực hiện trên người. Có thể nói, kết quả này là căn cứ có giá trị để áp dụng khi tổ chức ghép tim trên người trong hoàn cảnh nước ta.

Thời gian nối ghép và thời gian chạy THNCT cũng quan trọng. Trong khi thời gian chuẩn bị tương đối hằng định thì thời gian nối ghép chính là yếu tố quyết định thời gian chạy THNCT. Như chúng ta đã biết, thời gian chạy THNCT là yếu tố ảnh hưởng rất nhiều đến tình trạng toàn thân và các biến chứng sau mổ.

Thời gian thiếu máu là yếu tố quan trọng nhất phản ánh tình trạng cuộc ghép cũng như kết quả. Về lý thuyết, không nên để thời gian thiếu máu > 4 giờ và thời gian thiếu máu càng ngắn càng tốt. Thời gian thiếu máu được tính từ khi kẹp ĐM chủ khi lấy tim đến khi mở kẹp ĐM chủ sau nối ghép. Trong thời gian này, các công việc phải thực hiện là cắt tim, vận chuyển, làm liệt tim, nối ghép.

Kết quả nghiên cứu cho thấy, thời gian thiếu máu trong 3 giờ và chủ yếu trong 2,5 giờ có thể chấp nhận được. Tuy nhiên, trong thực nghiệm có thuận lợi là lấy tim và ghép cùng một địa điểm, không phải vận chuyển tim. Kết quả thực nghiệm cũng cho thấy, cần tăng cường rèn luyện kỹ thuật và hiệp đồng giữa các kíp chuyên môn để giảm thời gian thiếu máu.

### **3. Về kỹ thuật nối ghép.**

Hiện nay, ghép tim đúng chỗ được thực hiện theo một trong 2 kỹ thuật: nối 2 tâm nhĩ hoặc nối 2 TM chủ. Trong quá trình thực nghiệm, chúng tôi tiến hành nối ghép 32 trường hợp theo kỹ thuật nối 2 tâm nhĩ, chỉ có 3 trường hợp nối ghép theo kỹ thuật nối 2 TM chủ. Kỹ thuật nối 2 tâm nhĩ đơn giản hơn và ít tai biến (chảy máu, vận xoắn) trong mổ hơn, đặc biệt thời gian nối ghép ngắn hơn. Hơn nữa, việc nối 2 tâm nhĩ giúp quá trình đặt canul thiết lập THNCT thuận lợi hơn.

Gần đây, một số nghiên cứu cho thấy, chức năng nhĩ (đặc biệt nhĩ phải), chức năng van 3 lá và van 2 lá khảo sát trên siêu âm tốt hơn sau ghép theo kỹ thuật nối 2 TM chủ. Tuy nhiên, chưa có sự khác biệt trên lâm sàng về kết quả sau ghép khi so sánh giữa 2 kỹ thuật trên.

Mặc dù có nhiều trung tâm ghép tim theo kỹ thuật nối 2 TM chủ, nhưng hiện nay vẫn còn nhiều trung tâm vẫn ghép tim theo kỹ thuật nối 2 tâm nhĩ. Các phẫu thuật viên cho rằng không có sự khác biệt rõ ràng giữa 2 kỹ thuật về thời gian, độ khó, kết quả và biến chứng. Cũng theo các tác giả, việc lựa chọn kỹ thuật phụ thuộc vào thói quen, sự rèn luyện của từng kíp mổ cũng như từng trung tâm. Chúng tôi thống nhất lựa chọn kỹ thuật nối 2 tâm nhĩ trong ghép tim thực nghiệm.

### **4. Về kết quả phẫu thuật.**

Với 100% tim đập lại sau ghép, trong đó gần 75% tim đập lại tự nhiên hoặc sau 1 - 2 lần sốc điện là một kết quả khả quan. Hầu hết các tim ghép đều có chức năng tốt sau mổ. Mặc dù thời gian sống sau mổ của lợn phụ thuộc rất nhiều yếu tố không chỉ chức năng tim ghép nhưng kết quả cũng cho thấy sự thành công của nghiên cứu.

Một kết quả khác của nghiên cứu đó là nâng cao được trình độ kỹ thuật cũng như công tác tổ chức ghép tim của đội ngũ chuyên môn, điều hết sức quan trọng và cần thiết khi tiến hành ghép tim trên người.

## KẾT LUẬN

Nghiên cứu 35 ca ghép tim thực nghiệm trên lợn, kết quả cho thấy các mốc thời gian quan trọng là: thời gian chuẩn bị diện ghép trung bình  $58,0 \pm 16,1$  phút; thời gian nối ghép trung bình  $72,8 \pm 14,3$  phút và thời gian chạy THNCT trung bình  $177,3 \pm 54,6$  phút.

Mô hình kỹ thuật ghép tim đúng chỗ nối 2 tâm nhĩ là lựa chọn thích hợp trong ghép tim thực nghiệm trên lợn. Kỹ thuật nối 2 tâm nhĩ đơn giản trong thiết lập THNCT và khâu nối cũng như ít có tai biến hơn. Ngoài ra, mô hình kỹ thuật ghép tim nối 2 tâm nhĩ hoàn toàn có thể áp dụng trong ghép tim trên người tại Việt Nam.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. *Phạm Gia Khánh, Đặng Ngọc Hùng và CS.* Nghiên cứu ghép tim thực nghiệm tại Bệnh viện 103, Học viện Quân y. Báo cáo khoa học tại Hội nghị Phẫu thuật tim mạch và lồng ngực toàn quốc lần thứ nhất. Hà Nội. 2006.
2. *N.M. Edwards, J.M. Chen, P.A. Mazzeo.* Cardiac transplantation. The Columbia University Medical Center/New York-Presbyterian Hospital Manual. Totowa, New Jersey. 2004.
3. *A. Humar, A.J. Matas and W.D. Payne.* Atlas of organ transplantation. Copyright © Springer-Verlag London Limited. 2006.
4. *J.K. Kirklin, J.B. Young, D.C. McGiffin.* Heart transplantation. Medicine, Surgery, Immunology, Research. Health Sciences Asia. Elsevier science. 2006.

