

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.04.002

大鼠肝移植肝上下腔静脉不同缝合方式及手术体会*

沃琪¹ 任咪¹ 李蕾¹ 黄勇² 方旭³ 徐军明¹ 张金彦^{1Δ}

(1 上海交通大学附属上海市第一人民医院普外科 上海 200080; 2 复旦大学附属中山医院麻醉科 上海 200030;

3 同济大学附属上海市杨浦区中心医院普外科 上海 200082)

摘要 目的:探讨肝上下腔静脉不同缝合方式对大鼠原位肝移植的影响。**方法:**选取雄性 SD 大鼠 60 对,以 SD 大鼠为供体和受体,随机分成 A、B 两组,每组 30 对。两组均采用改良 Kamada "二袖套法"进行大鼠原位肝移植,A 组采用双定点连续缝合方式吻合肝上下腔静脉,B 组采用单定点连续缝合方式吻合。比较两组肝上下腔静脉吻合时长、无肝期时长以及术后并发症及存活率等情况。**结果:**A 组供体取肝、修肝、无肝期、肝上下腔静脉(SHVC)吻合时长分别为 28.5(27.0-31.1) min、9.5(9.0-10.6) min、20.6±1.3 min、8.5(8.0-9.0) min,B 组分别为 30.0(27.8-32.0) min、9.0(8.6-10.0) min、18.1±1.4 min、7.0(6.5-7.4) min,其中两组的无肝期、SHVC 吻合时长具有统计学差异($P<0.05$)。A 组 SHVC 吻合口出血 4/30 例、其他并发症 6/30 例,B 组吻合口出血 1/30 例、其他并发症 5/30 例,术后 2 天以及术后 2 周存活率以及术后并发症方面,两组均无显著差异($P>0.05$)。**结论:**单定点连续缝合 SHVC 比双定点连续缝合更有效地缩短无肝期时长,并降低开放后吻合口漏血发生几率,两种吻合方式均能成功建立稳定可行的大鼠肝移植模型。

关键词:肝上下腔静脉吻合;肝移植;大鼠;异常解剖

中图分类号:R-33;R657.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)04-609-05

Different Suture Technique of Suprahepatic Vena Cava and Corresponding Surgical Experience in Rat Liver Transplantation*

WO Qi¹, REN Mi¹, LI Lei¹, HUANG Yong², FANG Xu³, XU Jun-ming¹, ZHANG Jin-yan^{1Δ}

(1 Department of General Surgery, Shanghai General Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai, 200080, China;

2 Department of Anesthesiology, Zhongshan Hospital, Fudan University School of Medicine, Shanghai, 200030, China;

3 Department of General Surgery, Shanghai Yangpu Hospital, Tongji University, Shanghai, 200082, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of different suture technique of suprahepatic vena cava (SHVC) reconstruction on rat orthotopic liver transplantation (ROLT). **Methods:** Sixty pairs of male SD rats were randomly selected as donors and recipients. According to the random number table, the rats were equally divided into group A and group B. The modified Kamada "two-cuff" technique was used to ROLT for the both two groups. In group A, double-point running suture was taken to anastomose SHVC, while single-point running suture was adopted in group B. The SHVC reconstruction time, anhepatic time, postoperative complications and survival were compared between the two groups. **Results:** The donors' operation time (DOT), cuffing time (CT), anhepatic phase (AP), SHVC reconstruction time (SHVCRT) in group A were respectively 28.5(27.0-31.1) min, 9.5(9.0-10.6) min, 20.6±1.3 min, 8.5 (8.0-9.0) min, and the data in group B were respectively 30.0(27.8-32.0) min, 9.0 (8.6-10.0) min, 18.1±1.4 min, 7.0 (6.5-7.4) min. There were statistical differences on AH and SHVCRT between the two groups ($P<0.05$). Anastomotic hemorrhage (AH) of SHVC in group A was 4/30 cases, and other complications were 6/30 cases, Of which in group B were respectively 1/30 cases and 5/30 cases($P>0.05$). There were no significant differences in two-day and two-week survival rate and postoperative complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusions:** The single-point running suture could apparently shorten the anhepatic phase and reduce the incidence of anastomotic hemorrhage, and both anastomosis technique are proved to be reliable and feasible on ROLT.

Key words: Suprahepatic vena cava anastomosis; Liver transplantation; Rats; Abnormal anatomy

Chinese Library Classification (CLC): R-33; R657.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)04-609-05

前言

动物模型在肝脏移植研究进程中发挥了关键作用^[1]。大鼠肝脏移植模型是研究肝移植肝脏器官保存^[2,3]、缺血再灌注损

* 基金项目:国家自然科学基金面上项目(81670595);上海市科委基金项目(15411967200)

作者简介:沃琪(1992-),男,硕士研究生,研究方向:肥胖与肝病肝移植,电话:18817590856, E-mail:woqi0506@163.com

Δ 通讯作者:张金彦,女,博士,副主任医师,硕士生导师,研究方向:肥胖与肝病肝移植, E-mail:zhang_jyz@yeah.net

(收稿日期:2020-06-28 接受日期:2020-07-23)

伤^[4-6]、移植免疫排斥及免疫耐受^[7-10]等相关领域的理想模型。我们在 Lee^[11]与 Kamada^[12] "二袖套法" 基础上改良手术方式^[13-15], 探讨肝上下腔静脉(Suprahepatic Vena Cava, SHVC)不同缝合方式对大鼠原位肝移植(Orthotopic Liver Transplantation, OLT)无肝期、术后并发症以及术后存活率方面的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 雄性健康 SD 大鼠 60 对, 体重 250-300 g, 购自上海斯莱克实验动物有限责任公司, 饲养于上海市第一人民医院实验动物中心(实验动物许可证号: SCXK(沪)2019AW036)。在标准温度和湿度下, 12 h 光照, 自由饮食, 每 3 天更换一次垫料。

1.1.2 主要实验器材 蚊式钳, 显微器械一套, Satinsky 钳(14 cm), 显微止血夹等购自上海医疗器械厂。2-0、5-0 丝线, 8-0 Prolene 缝线等购自上海金环医疗用品有限公司。自制门静脉(Portal Vein, PV)、肝下下腔静脉(Infrahepatic Vena Cava, IHVC)套管, 自制胆总管(Common Bile Duct, CBD)支架, 自制腹部拉钩, 牵引皮条, 自制手术台, 暖灯与暖垫等。

1.1.3 实验药品 七氟烷购自鲁南贝特制药有限公司, 10% 水合氯醛购自 BBI 生命科学有限公司, 0.9% NaCl 溶液、肝素、75% 酒精购自上海百特医疗用品有限公司。

1.2 方法

1.2.1 实验分组 按随机数字表法将 60 对 SD 大鼠分为 A、B 两组: A 组(n=30)采用双定点连续缝合方式吻合 SHVC, B 组(n=30)采用单定点连续缝合方式吻合 SHVC。两组 PV 与 IHVC 均选择 Kamada "二袖套法" 进行吻合。

1.2.2 术前准备与麻醉 大鼠术前不禁饮食, 受体大鼠比供体大鼠重 10-20 g。PV、IHVC 管套由心脏介入导管外鞘制作, 套管长约 3 mm, PV 套管型号为 5/6F, 内径 2.0-2.2 mm; IHVC 套管型号为 6/7F, 内径 2.5-3.0 mm, 管套体部用蚊式钳钳夹形成环形凹槽以利于结扎固定。CBD 支架由硬膜外导管制作而成, 长约 4-5 mm, 两端剪成斜面。腹部拉钩由帘窗挂钩制作, 牵引皮条采用小号橡皮筋制作。采用 10% 水合氯醛(3.0 mL/kg)腹腔注射, 辅以七氟烷镇痛。

1.2.3 供体手术 麻醉成功后, 摆好体位并用胶布固定大鼠四肢, 无齿镊牵出大鼠舌头至口腔外, 以防止术中舌根后坠窒息。胸部及全腹部剔除毛发, 碘伏及酒精消毒。将背部垫高, 采用十字大切口入腹, 用蚊式钳牵拉左上角与右上角腹壁至前肢两侧。游离剑突至其根部, 蚊式钳夹持剑突前端向头侧牵拉并固定。生理盐水湿纱布覆盖剑突及肝脏, 保持器官湿润并辅助术野显露。湿棉签推移肠管至体外, 以浸生理盐水湿纱布覆盖, 充分暴露操作视野。离断镰状韧带, 缝扎左膈下静脉(Left Inferior Phrenic Vein, LIPV)近肝端。游离左三角韧带、左冠状韧带, 游离胃小弯背腹侧的尾状叶与盘状乳头。钝性分离中上段胆总管, 于胆总管前壁距肝管汇合 6-8 mm 处, 向上剪一 "V" 形切口, 大小约 1/3 管壁, 可见胆汁流出, 插入胆总管支架, 5-0 丝线环扎固定。轻提 IHVC, 向下钝性分离至左肾静脉水平, 向上游离至肝缘, 8-0 缝线紧贴下腔静脉缝扎右肾静脉, 5-0 丝线缝扎右肾上腺静脉。髂静脉分叉处注射含 50 U/mL 肝素钠生理盐水

2 mL, 完成供体全身肝素化, 湿棉球按压穿刺点止血。常规输液针头穿刺门静脉并用显微止血夹固定针头, 夹闭左肾静脉水平的 IHVC 与针头远端 PV。用 0-4℃ 肝素钠生理盐水(25 U/mL), 高于操作台面约 60 cm, 滴速为 1 滴/s 开始稳定灌注, 总量 15-20 mL。同时剪开膈肌, 离断膈上下腔静脉, 塞入湿棉球并用血管钳夹闭膈肌缺口。于左肾静脉水平离断肝下下腔静脉, 使切口呈喇叭状, 作为灌洗液的流出道, 同时离断进针处以下门静脉, 减少血液回流, 可使供肝灌注更彻底。灌洗同时以 0-4℃ 生理盐水不时浇注供肝表面, 可使供肝温度迅速下降, 持续灌注至肝脏变为土黄色为止。于结扎线外离断右肾静脉及右肾上腺静脉, 在此平面下离断 IHVC。于脾静脉结扎线下 2 mm 处离断 PV。靠近膈肌环离断 SHVC, 冰生理盐水冲洗干净, 取出供肝, 置于 0-4℃ 生理盐水保存液中浸没保存, 并将换药碗置于冰块上维持温度。

1.2.4 供肝处理 修整 SHVC、剔除 PV 及 IHVC 脂肪团块等多余组织。血管钳夹持 PV 袖套柄, 橡皮泥固定血管钳于盆壁上。配合显微镊将门静脉断端穿过套管外翻于套管体上, 5-0 丝线双重环扎固定, SHVC 套管同上。A 组 SHVC 两侧角各吊一根 8-0 血管缝合线, 预留 3 cm 尾线。B 组 SHVC 右侧角挂线并打结, 左侧角只挂线不打结。

1.2.5 受体去肝 受体麻醉后, 固定大鼠, 暴露操作视野同供体手术。游离左三角韧带、左冠状韧带, 钝性分离左膈下静脉, 5-0 丝线两端结扎、中间离断。游离肝脏食管静脉丛, 5-0 丝线两端结扎、中间离断。游离尾状叶, 湿棉球将肝脏向头侧轻翻, 以湿纱布覆盖, 第一肝门胆管汇合处以 5-0 丝线结扎胆总管两端、中间离断, 受体保留约 5 mm 线头便于胆管吻合时牵引。离断肝胃及食管韧带, 以 6-0 丝线缝扎肝固有动脉始端。游离右肾静脉水平以上 IHVC 血管, 离断右三角韧带、右冠状韧带, 游离右下叶与后腹膜间结缔组织及肝上下腔静脉后方组织, 从中穿一细橡皮筋备用, 用 5-0 丝线缝扎右肾上腺静脉丛(偏离肝脏面)。大鼠阴茎背静脉注射 10 U 肝素溶液 1 mL。

1.2.6 肝移植以及 SHVC 吻合 显微血管夹于右肾静脉水平阻断 IHVC, 于幽门静脉水平阻断 PV, 开始无肝期。穿刺门静脉分叉处, 向肝内缓慢注入 1-2 ml 常温生理盐水直至肝脏变黄以自体输受体大鼠血液。提拉橡皮筋, 于下腔静脉入肝处以 Satinsky 钳夹阻断(带一部分膈肌), 用橡皮条将肝脏下拉, 紧贴肝脏面离断 SHVC 血管, 快速用生理盐水冲洗断端。离断 IHVC 及 PV 血管, 移去受体自身肝。将供肝小心从冰水浴中移出, 原位置于受体右上腹腔, 下面垫一生理盐水湿纱布。A 组(见图 1A)供肝 SHVC 两侧角的留置线分别与受体对应位置吻合后打结, 两侧尾线用血管钳夹持向两侧牵拉。用 8-0 缝线(即图 1A 中绿线)先从右侧角开始连续缝合肝上下腔静脉后壁, 缝针间距 1.5-2 mm, 至左角与该处牵引线打结, 继续连续缝合前壁至右侧角, 缝合最后一两针前用冲肝水冲洗出腔内气泡及血凝块后, 与牵引线的短头打结, 完成肝上下腔静脉吻合。B 组(见图 1B)左侧留置线(蓝线)与受体对应位置挂线固定但不打结, 右侧缝线(绿线)与受体 SHVC 左侧角对应位置吻合后打结, 尾线牵拉固定, 绿线带针段从右侧角开始连续缝合肝上下腔静脉后壁至左侧角, 继续缝合肝上下腔静脉前壁至右角。缝合最后一两针前用冲肝水冲洗出腔内气泡及血凝块后, 与该处

牵引线打结,完成肝上下腔静脉吻合。原左侧留置线全程仅做牵引,缝合完成后,将线拔除。将供肝向头侧翻起,用湿纱布轻轻覆盖,暴露门静脉,门静脉两侧挂线,分别用蚊式钳固定牵引线,向头侧两边约 30° 角牵拉,门静脉阻断由幽门静脉水平以下至脾静脉汇入门静脉约 12 点钟处,排出少量淤血(无肝期前给予肝素可有效抗凝),用显微镊适度提拉管壁,让受体门静脉管腔撑开,置入供体门静脉套管,用事前准备的 5-0 丝线环扎固定。开放门静脉阻断夹以及 Satinsky 钳,结束无肝期。肉眼可见供肝迅速变红,然后相同方法进行 IHVC 血管吻合。剪除多余留置线,移出纱布,解剖位摆正供肝。此时 39°C 温生理盐水隔纱布滴于供肝,可有效回复肝脏灌注,并迅速恢复大鼠体温。

从腹腔冲洗液可发现血管吻合与离断处是否有出血以及排除隐藏出血情况。大鼠阴茎背静脉以 1:1 比例注射碳酸氢钠与葡萄糖混合液共计 1 mL,可使供肝灌注更加充分,色泽鲜红,胆汁不断流出,受体肠系膜动脉搏动有力。于受体胆总管前壁作 "V" 形切口,将胆总管支架通过切口插入胆总管内并用 5-0 丝线环扎固定,后将供受体胆总管结扎线拉拢打结固定。再次用温盐水清洗腹腔,棉球擦净,可迅速恢复大鼠体温亦可避免因胆汁流入腹腔从而导致的胆汁性腹膜炎。再次检查有无出血点,若无出血点,即可剪掉套管柄,3-0 丝线逐层关腹,再用酒精棉球擦拭腹壁与皮肤缝线。大鼠很快挣扎苏醒、翻身活动。

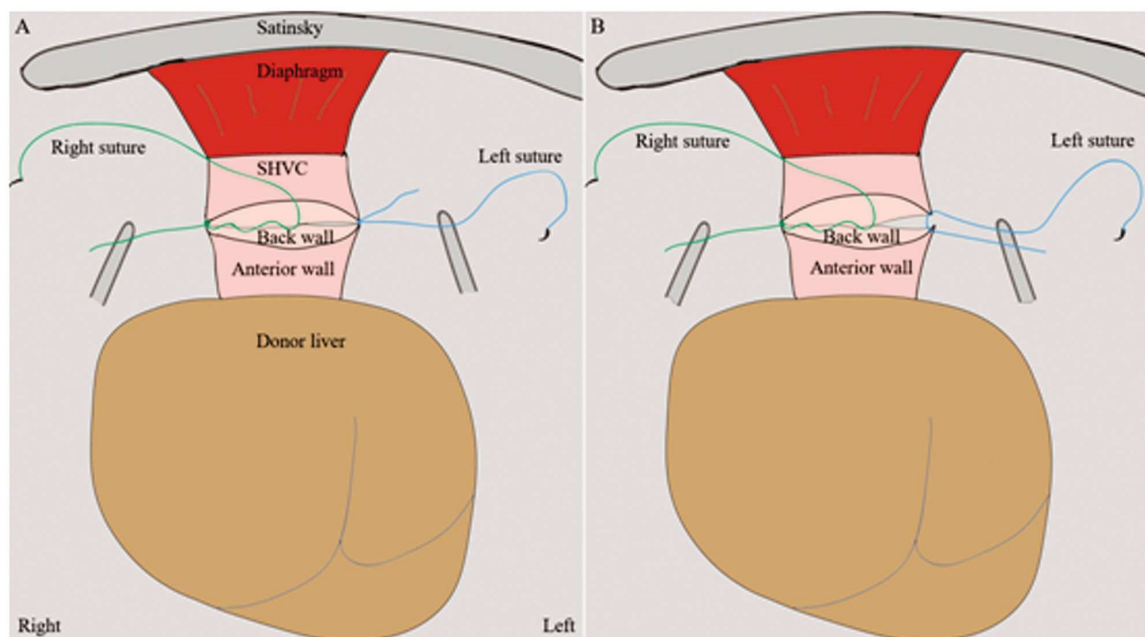


图 1 两组无肝期 SHVC 吻合方式示意图

Fig.1 Schematic diagram of SHVC anastomosis during anhepatic phase in the two groups

Note: A shows the double-point running suture for SHVC anastomosis, the right suture was used to stitch SHVC, but the left suture just plays a role of traction and fixation of the left angle of SHVC. Fig.1B shows a single-point running suture for SHVC anastomosis, the left suture only acts as traction without knotting. SHVC: Suprahepatic vena cava.

1.2.7 术后管理 术后大鼠置于干净垫料鼠笼内,利用暖灯照射进行复温 1 h,待大鼠的精神恢复,可喂食 10 %浓糖水。不禁饮,术后 12 h 开始放入饲料,单笼饲喂 2 天后合笼。不给与抗生素。

1.2.8 统计学分析 使用 SPSS 22.0 软件对实验数据进行统计学分析,两组样本正态分布资料用均值表示,非正态分布资料用分位数表示。数值变量相关性分析采用独立样本 T 检验或非参数检验,分类变量相关性分析采用 Fisher 精确检验,协变量间的差异比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

2 结果

A 组大鼠($n=30$)ROLT 术中无死亡,存活 30 例,B 组大鼠($n=30$)ROLT 术中无死亡,存活 30 例。两组术中术后比较见表 1。A 组供体取肝、修肝、无肝期、SHVC 吻合时长分别为 $28.5 (27.0-31.1) \text{ min}$ 、 $9.5 (9.0-10.6) \text{ min}$ 、 $20.6 \pm 1.3 \text{ min}$ 、 $8.5 (8.0-9.0) \text{ min}$,B 组分别为 $30.0(27.8-32.0) \text{ min}$ 、 $9.0(8.6-10.0) \text{ min}$ 、

$18.1 \pm 1.4 \text{ min}$ 、 $7.0 (6.5-7.4) \text{ min}$,其中两组在无肝期、SHVC 吻合时间上具有统计学差异($P < 0.05$)。

A 组 SHVC 吻合口出血 4/30 例,其他并发症 6/30 例(具体包括术后低体温 3 例,胆道并发症 2 例,急性肺损伤 1 例),B 组 SHVC 吻合口出血 1/30 例,其他并发症 5/30 例(术后低体温 3 例,胆道并发症 1 例,肠梗阻 1 例)。A 组术后 2 天以及术后 2 周存活分别为 28/30 例与 24/30 例,B 组分别为 28/30 例与 26/30 例。在短期以及远期存活率以及术后并发症方面,两组并无显著差异($P > 0.05$)。

3 讨论

大鼠肝移植是一项精细复杂的外科实验技术,每个步骤都会影响大鼠实验成功率和存活率,任一环节操作不当都可能影响大鼠存活情况,甚至导致大鼠死亡^[16]。其中无肝期的长短直接关系到实验的成败^[17]。Kamada 等^[12]提出无肝期的最长时间不能超过 25 分钟,否则大鼠很难存活。本实验建模前期以及实

验过程中发现,无肝期在 18-20 分钟以内,大鼠存活率明显升高。熟练的外科操作技术和吻合技术是缩短无肝期,提高手术

成功率的关键,尤其是高质量迅速完成 SHVC 的吻合,是实验成功最主要的突破口。

表 1 两组大鼠术中操作时长与术后并发症以及存活率情况比较

Table 1 Comparison of different suture methods of SHVC between two groups

Groups	DOT (min)	CT (min)	AHP (min)	SHVCR(min)	AH (n)	Other complications (n)	two-day survival (n)	two-week survival (n)
A group	28.5(27.0-31.1)	9.5(9.0-10.6)	20.6± 1.3	8.5 (8.0-9.0)	4/30	6/30	28/30	24/30
B group	30.0(27.8-32.0)	9.0(8.6-10.0)	18.1± 1.4	7.0 (6.5-7.4)	1/30	5/30	28/30	26/30
P value	0.305	0.095	<0.001	<0.001	0.353	0.739	1.00	0.731
t/ χ^2	/	/	7.306	/	0.741	0.111	<0.001	0.480

Note: $P<0.05$ indicates statistical significance. DOT: Donors' operation time. CT: Cuffing time. AHP: Anhepatic phase. SHVCR: SHVC reconstruction time. AH: Anastomotic hemorrhage.

本实验 SHVC 吻合中,A 组采用双定点连续缝合方式,B 组采用单定点连续缝合方式,其中 B 组无肝期以及 SHVC 吻合时长明显短于 A 组($P<0.001$),表明单定点连续缝合法明显缩短无肝期时间。单定点连续缝合优势在于缝合 SHVC 后壁及左侧角时,能更清晰地暴露视野,不易漏针;左侧角不需打结,术后出血少,再补针机会少,从而节约吻合时间及无肝期时间,并有助于大鼠术后迅速恢复。由于 Prolene 缝线价格昂贵,而单定点连续缝合只一端打结,可减少 8-0 Prolene 缝线消耗,并可再次重复利用,能节约近半 Prolene 缝线成本。虽然 B 组有效地缩短了无肝期时长,但两组在术后 SHVC 吻合口出血等并发症以及 2 天和 2 周存活率方面并无统计学差异性($P>0.05$),这表明两组不同缝合方式均为切实可行、安全有效的操作方式,可根据自身习惯及操作体会选择合适的吻合方式。SHVC 吻合通常有四种方法:Kamada"二袖套法"、Harihara"三袖套法"^[18]、内覆静脉支架法^[19]以及磁环法^[20]。Wang 等^[21]通过比较二袖套法、三袖套法以及内覆静脉支架法,发现二袖套法虽然缝合 SHVC 较为耗时,无肝期相对较长,但对受体大鼠血流动力学影响小,术后并发吻合口出血、血栓形成几率小;而三袖套法与静脉支架法缩短了无肝期时间,但 SHVC 处套管或支架容易脱落、扭转,易造成术后吻合口出血和血栓形成($P<0.05$)。由于二袖套法难度较大、操作要求更高、术后并发症少,大鼠长期存活率高,而三袖套法与静脉支架法易于操作,术后并发症较多,大鼠短期存活率与二袖套法相似,因此术者可根自身实验需求选择合适的 SHVC 吻合方式。近年,除了传统的缝合之外,磁环法吻合 SHVC 最引人注目。Shi 等^[22]通过磁环法快速重建了 SHVC,使 SHVC 吻合时间缩短至仅约 1 分钟($P<0.001$),无肝期缩短至 5.63 分钟($P=0.002$),大大提高了实验成功率和大鼠生存率。然而,虽磁环法易于操作,大鼠远期存活率高,但磁环获取困难且其成本较高,因此难以推广。

在实验中我们发现开腹后大鼠有出现异常解剖的情况,常见有左膈下静脉汇入 SHVC 变异、肝左叶肝叶或血管变异、右肾静脉多支流汇入 IHVC 变异。为坚持减少(Reduction)、优化(Refinement)和替代(Replacement)为核心的 3R 原则^[23-25],我们对异常解剖结构进行处理并能成功完成实验。左膈下静脉与右肾静脉的解剖变异,根据供受体不同,采用不同的离断血管方法。尤为重要是肝左叶肝叶或血管变异,处理应更加谨慎。当

出现肝左外叶与膈肌粘连的情况,需先行判断是否有血管未与 SHVC 汇合而直接穿过膈肌汇入膈上下腔静脉。我们的处理是发现可疑变异,可先用 Satinsky 钳短暂夹闭该处膈肌,观察肝脏颜色变化。若无色泽变化,则为单纯粘连;若肝脏迅速变紫,则表明有血管穿行。根据供受体不同,单纯粘连可在供肝获取灌注后处理或受体去肝与肝移植之间处理,以免损伤膈肌,造成气胸。肝脏与膈肌粘连且有血管穿行或单纯只有血管变异亦在此期间进行两端结扎,中间离断处理。

综上所述,我们采用两种不同的 SHVC 吻合方式均获得了成功,并认为单定点缝合方式在缩短无肝期时长、节约研究成本等多方面总体更优于双定点缝合方式。但大鼠原位肝移植是一个环环相扣、每环必重的实验,需要在熟练显微外科操作技术基础上,谨慎处理实验中每一细节,形成严格的模型规范,才能有效地建立起高稳定性、高成功率、高存活率的实验动物模型。

参考文献(References)

- [1] S.J. Forbes, P.N. Newsome. Liver regeneration - mechanisms and models to clinical application [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13(8): 473-485
- [2] P. Kron, A. Schlegel, X. Muller, et al. Hypothermic Oxygenated Perfusion: A Simple and Effective Method to Modulate the Immune Response in Kidney Transplantation [J]. Transplantation, 2019, 103 (5), e128-e136
- [3] W. He, S. Ye, C. Zeng, et al. Hypothermic oxygenated perfusion (HOPE) attenuates ischemia/reperfusion injury in the liver through inhibition of the TXNIP/NLRP3 inflammasome pathway in a rat model of donation after cardiac death[J]. FASEB J, 2018, 5:f201800028RR
- [4] B. Wei. Changes of cytokines in rat donor liver during functional warm ischemia[J]. Transplantation, 2019, 103(8): 166
- [5] K. Uto, S. Sakamoto, W. Que, et al. Hydrogen-rich solution attenuates cold ischemia-reperfusion injury in rat liver transplantation [J]. BMC Gastroenterology, 2019, 19(1)[Epub ahead of print]
- [6] S. Chen, H. Fang, J. Li, et al. Donor Brain Death Leads to a Worse Ischemia-Reperfusion Injury and Biliary Injury After Liver Transplantation in Rats[J]. Transplantation Proceedings, 2020, 52(1): 373-382
- [7] G. Oldani, A. Peloso, S. Vijgen, et al. Chimeric liver transplantation reveals interspecific graft remodelling [J]. Journal of Hepatology, 2018, 69(5): 1025-1036
- [8] J. Gong, D. Cao, Y. Chen, et al. Role of programmed death ligand 1

- and Kupffer cell in immune regulation after orthotopic liver transplantation in rats[J]. *Int Immunopharmacol*, 2017, (48): 8-16
- [9] Y. Feng, Z. Han, Z. Feng, et al. Approaching treatment for immunological rejection of living-donor liver transplantation in rats [J]. *BMC Gastroenterology*, 2020, 20(1)[Epub ahead of print]
- [10] X. Chen, Q. Yang, X. Li, et al. Inhibition of autophagy prolongs recipient survival through accelerating CD8⁺T-cell apoptosis in a rat liver transplantation model[J]. *Journal of Hepatology*, 2019, 70(1): e829
- [11] S. Lee, A.C. Charters, J. Chandler, et al. A technique for orthotopic liver transplantation in the rat [J]. *Transplantation*, 1973, 16 (6): 664-669
- [12] N. Kamada, R.Y. Calne. Orthotopic liver transplantation in the rat. Technique using cuff for portal vein anastomosis and biliary drainage [J]. *Transplantation*, 1979, 28(1): 47-50
- [13] 许勇刚, 翁明哲, 张金彦, 等. 单人建立大鼠原位肝移植模型的手术体会[J]. *现代生物医学进展*, 2012, 12(16): 3026-3028, 3044
- [14] 陈强星, 李坤, 孔伟浩, 等. 单人直视下改良建立大鼠原位肝移植模型[J]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2017, 6(2): 127-133
- [15] 李善宝, 李蕾, 宋方彬, 等. 单人直视下改良建立大鼠原位肝移植模型的体会[J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(14): 2601-2605, 2636
- [16] G.A.-O. Oldani, A. Peloso, F. Slits, et al. The impact of short-term machine perfusion on the risk of cancer recurrence after rat liver transplantation with donors after circulatory death [J]. *PLoS One*, 2019, 25;14(11): e0224890
- [17] G. Ren, X. Yuan, X. Zhao, et al. Characterization and evolution of intestine injury at the anhepatic phase in portal hypertensive rats[J]. *Exp Ther Med*, 2018 16(6): 4765-4771(1792-0981 (Print))
- [18] Y. Harihara, K. Sanjo, Y. Idezuki. A modified cuff technique for suprahepatic vena cava anastomosis in rat liver transplantation [J]. *Transplantation*, 1992, 53(3): 707-709
- [19] F. Tan, Y. Chen Z Fau - Zhao, T. Zhao Y Fau - Liang, et al. Novel technique for suprahepatic vena cava reconstruction in rat orthotopic liver transplantation[J]. *Microsurgery*, 2005, 25(7): 556-560
- [20] L. Yang, J. Lu, Y. Wang, et al. A Rat Model of Orthotopic Liver Transplantation Using a Novel Magnetic Anastomosis Technique for Suprahepatic Vena Cava Reconstruction. [J]. *J Vis Exp*, 2018 19; (133): 56933
- [21] H. Wang, J. Li C Fau - Hu, H. Hu J Fau - Xu, et al. Effect of different suprahepatic vena cava reconstruction methods on the hemodynamics of rats after liver transplantation[J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e72695
- [22] Y. Shi, W. Zhang, Y. Deng, et al. Magnetic ring anastomosis of suprahepatic vena cava: novel technique for liver transplantation in rat[J]. *Transpl Int*, 2015, 28(1): 89-94
- [23] S. Wolfensohn. A review of the contributions of cross-discipline collaborative European IMI/EFPIA research projects to the development of Replacement, Reduction and Refinement strategies [J]. *Altern Lab Anim*, 2018, 46(2): 91-102
- [24] Sneddon., L. Auid-Orcid., L.G. Halsey, et al. Considering aspects of the 3Rs principles within experimental animal biology[J]. *J Exp Biol*, 2017, 220 (Pt 17): 3007-3016
- [25] H. Combrisson. Animal experiment, can we replace? [J]. *Transfus Clin Biol*, 2017, 24(3): 93-95

(上接第 633 页)

- [21] Liu Y Y, Wang T X, Zhou J C, et al. Dopamine D1 and D2 receptors mediate analgesic and hypnotic effects of l-tetrahydropalmatine in a mouse neuropathic pain model[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2019, 236(11): 3169-3182
- [22] Kong D, Guo Z, Yang W, et al. Tanshinone II A Affects Diabetic Peripheral Neuropathic Pain via Spinal Dorsal Horn Neuronal Circuitry by Modulating Endoplasmic Reticulum Stress Pathways[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2020, 128(1): 59-65
- [23] 孟德姣, 黄玲, 何慧敏, 等. 天麻素抑制脂多糖诱导的 BV-2 小胶质细胞炎症反应及机制研究 [J]. *现代生物医学进展*, 2018, 18(06): 1020-1023
- [24] Deng C K, Mu Z H, Miao Y H, et al. Gastrodin Ameliorates Motor Learning Deficits Through Preserving Cerebellar Long-Term Depression Pathways in Diabetic Rats[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 1239
- [25] Chen L, Liu X, Wang H, et al. Gastrodin Attenuates Pentylentetrazole-Induced Seizures by Modulating the Mitogen-Activated Protein Kinase-Associated Inflammatory Responses in Mice [J]. *Neurosci Bull*, 2017, 33(3): 264-272
- [26] Lei X, Yuan Y, Zou Q. The role and mechanism of gastrodin in the medial prefrontal cortex autophagy of PTSD rats [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2020, 13(5): 989-994
- [27] 何珊珊, 李锐, 吴迪, 等. 天麻素对脑缺血再灌注小鼠海马新生神经元的保护作用[J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15(32): 6241-6244
- [28] Liu C M, Tian Z K, Zhang Y J, et al. Effects of Gastrodin against Lead-Induced Brain Injury in Mice Associated with the Wnt/Nrf2 Pathway[J]. *Nutrients*, 2020, 12(6): 1805
- [29] 徐敏, 刘勇军, 闵闯, 等. 天麻素对神经病理性疼痛大鼠的镇痛作用及其机制研究[J]. *临床医学工程*, 2014, 21(07): 837-839
- [30] 褚国锋. 天麻素注射液与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效[J]. *内蒙古中医药*, 2016, 35(15): 81