

“钟摆式”大鼠腹部心脏异位移植改良模型的建立与评估

唐宏涛 李偲涵 郑翔匀 侯森林 陈蔚洋 喻赠玮 王亚波 田东 安琪

【摘要】 目的 介绍“钟摆式”大鼠腹部心脏异位移植改良模型的建模方法，并评估模型质量。方法 由1名无移植经验的术者连续建模15台，记录各步骤时间、体质量变化及改良Stanford评分，计算手术成功率、术后1周存活率和技术成功率，受体于术后1周行超声检查。结果 供心获取、供心处理、受体准备和移植吻合时间分别为(14.3±1.4) min、(3.5±0.6) min、(13.6±2.1) min和(38.3±5.2) min。手术成功率为87% (13/15)，术后1周存活率为100% (13/13)。改良Stanford评分提示技术成功率为92% (12/13)，术后1周超声检查提示Stanford评分≥3分的移植物均可检测到明显的搏动和血流信号。结论 “钟摆式”大鼠腹部心脏异位移植改良模型进一步优化了操作步骤、成功率较高且质量稳定，未来可作为心脏移植基础研究的建模选择。

【关键词】 心脏移植；异位移植；钟摆式；改良；动物模型；大鼠；供心获取；供心灌注

【中图分类号】 R617, R-332 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 02-0013-08

Establishment and evaluation of pendulum-like modified rat abdominal heart heterotopic transplantation model

Tang Hongtao*, Li Caihan, Zheng Xiangyun, Hou Senlin, Chen Weiyang, Yu Zengwei, Wang Yabo, Tian Dong, An Qi. *Department of Cardiovascular Surgery, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding authors: An Qi, Email: anqi8890@163.com

Tian Dong, Email: 22tiandong@wchscu.cn

【 Abstract 】 Objective To introduce the modeling method of pendulum-like modified rat abdominal heart heterotopic transplantation model and evaluate the quality of the model. **Methods** An operator without transplantation experience performed 15 consecutive models, recorded the time of each step, changes in body weight and modified Stanford scores, and calculated the surgical success rate, postoperative 1-week survival rate and technical success rate. Ultrasound examinations was performed in 1 week postoperatively. **Results** The times for donor heart acquisition, donor heart processing, recipient preparation and transplantation anastomosis were (14.3±1.4) min, (3.5±0.6) min, (13.6±2.1) min and (38.3±5.2) min respectively. The surgical success rate was 87% (13/15), and the survival rate 1 week after operative was 100% (13/13). The improved Stanford score indicated a technical success rate of 92% (12/13), and the postoperative 1-week ultrasound examination showed that grafts with Stanford scores ≥3 had detectable pulsation and blood flow signals. **Conclusions** The pendulum-like modified rat abdominal heart heterotopic transplantation improved model further optimizes the operational steps with a high success rate and stable quality, may be chosen as a modeling option for basic

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2024251

基金项目：四川省科技厅面上项目（2023NSFSC0131）

作者单位：610041 成都，四川大学华西医院心脏大血管外科（唐宏涛、王亚波、安琪）；四川大学华西第二医院放射科（李偲涵）；四川大学华西医院胸外科（郑翔匀、侯森林、陈蔚洋、喻赠玮、田东）

作者简介：唐宏涛（ORCID 0000-0003-3258-8892），硕士研究生，研究方向为心脏移植基础研究，Email: tanght@stu.scu.edu.cn

通信作者：安琪（ORCID 0000-0002-9889-5732），硕士，博士研究生导师，主任医师，研究方向为先心病外科及心脏移植临床和基础研究，Email: anqi8890@163.com；田东（ORCID 0000-0001-8510-8309），博士，副主任医师，研究方向为肺移植临床和基础研究，Email: 22tiandong@wchscu.cn

research in heart transplantation in the future.

【 Key words 】 Heart transplantation; Heterotopic transplantation; Pendulum-like; Modified; Animal model; Rat; Donor heart procurement; Donor heart perfusion

动物模型是心脏移植基础研究的重要工具,为探索心脏移植的复杂病理生理机制以及开发新型治疗策略提供了关键的实验平台。现有心脏移植动物模型根据移植方式可大致分为原位移植模型和异位移植模型。原位移植模型通常在心脏解剖和功能与人类相近的大动物中开展,可较好地模拟人类心脏移植过程,但由于对手术技术要求较高、需体外循环设备支持等因素并未得到广泛开展^[1-3]。异位移植模型多使用啮齿类动物,因易获取、易饲养、低成本、高成功率等优势而成为心脏移植基础研究的首选^[4-5]。1964年,Abbott首次提出基于“端-端吻合”技术的大鼠腹部心脏异位移植模型,但由于完全切断下肢血供,术后大鼠均发生严重截瘫,且病死率较高^[6]。1969年,Ono和Lindsey采用“端-侧吻合”替代“端-端吻合”,避免了术后截瘫的发生,大幅提高了大鼠存活率,其建模思路一直被沿用至今,被视为“经典模型”^[7]。随后,大鼠颈部、股部心脏异位移植模型也被陆续提出^[8-9]。虽然颈部、股部心脏异位移植有其各自优势,小鼠心脏异位移植技术也应运而生,但上述模型存在供心血流动力学变化大、影响受体正常生理功能、显微操作困难等缺点,大鼠腹部异位移植模型仍是心脏移植基础研究的主流模型^[10-15]。既往研究已提出多种基于“经典模型”的改良模型^[16-19],但仍存在灌注效果差、视野暴露不佳、供心缺少保护等问题。

本课题组对“经典模型”的建模方法做了诸多改进,提出“钟摆式”大鼠腹部心脏异位移植改良模型。本研究将详细描述改良模型的建模方法,并通过1名无移植经验术者的建模结果验证该模型的可行性和稳定性,旨在为心脏移植基础研究提供操作更简单、质量更稳定的建模选择。

1 材料与方 法

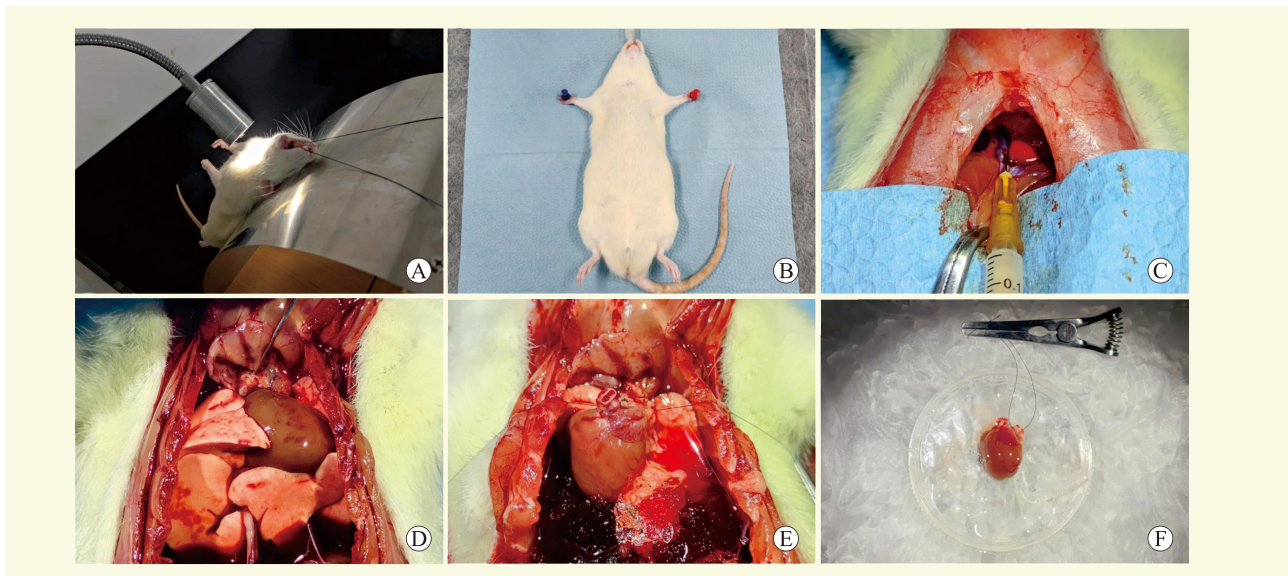
1.1 实验动物

8~10周雄性Sprague-Dawley (SD)大鼠购于北京斯贝福生物科技有限公司,作为供体和受体,体质量为300~350g。所有大鼠术前饲养于相同且无特定

病原体的环境中,给予充足的饮食和人文关怀,术前12h禁饮禁食,所有实验均获得四川大学华西医院动物伦理委员会批准(批号:20240903008)。

1.2 手术方法

1.2.1 供心获取与处理 (1)使用异氟烷诱导麻醉大鼠并将其固定于自制气管插管台,插管成功后迅速连接小动物呼吸机,使用5%异氟烷持续麻醉,设置呼吸频率90次/分、潮气量1mL/100g,固定于手术板(图1A、B)。(2)判断麻醉深度符合手术标准后,自两侧髂前上棘连线中点剪开大鼠皮肤至颈部,沿腹白线剪开腹直肌直至暴露剑突,横断剑突后剪开膈肌,充分暴露下腔静脉(inferior vena cava, IVC)膈上段。自IVC膈上段注射0.5mL肝素钠,等待大约3min,待大鼠全身肝素化(图1C)。(3)暴露大鼠腹部IVC并剪断,沿两侧腋前线剪开肋骨至锁骨水平,向大鼠头部方向牵拉、固定胸廓。使用棉签充分游离胸腺,暴露主动脉弓。必要时剪去部分胸腺,进一步暴露主动脉弓,使用棉签按压止血。(4)部分剪开IVC膈上段,右手用棉签将心脏向尾部方向轻微按压,左手将“自制穿刺灌注装置”的穿刺针呈45°角刺入主动脉弓,随后缓慢推注约15mL停搏液,必要时可使用微型血管夹阻断穿刺部位远心端以防血液回流。推注完毕后迅速向胸腔内放置碎冰(图1D)。(5)依次游离、结扎并剪断IVC膈上段和两侧上腔静脉。游离主动脉(aorta, Ao)至头臂干处并剪断,经横窦游离肺动脉(pulmonary artery, PA)至分叉处并剪断。充分游离纵隔胸膜至肺静脉,使用一根较长的结扎线于心脏背面同时结扎左、右肺静脉(图1E),垂直向上轻提结扎线使供心背面的肺静脉充分暴露,随后剪断肺静脉并取出供心,置于盛有冰生理盐水的培养皿,将培养皿放在碎冰上,使用棉签轻微按压左右心室以排出残留血液(图1F)。(6)在手术显微镜下使用显微镊配合弹簧剪小心分离Ao与PA直至根部,尽量去除周围的脂肪组织。随后经14G导管分别向Ao和PA内注入少量停搏液,将供心放入装有生理盐水的50mL离心管中,埋入冰盒备用。



注：A 图为气管插管；B 图为固定大鼠；C 图为注射肝素钠；D 图为灌注心脏；E 图为结扎肺静脉；F 图为处理供心。

图 1 供心获取与处理步骤示意图

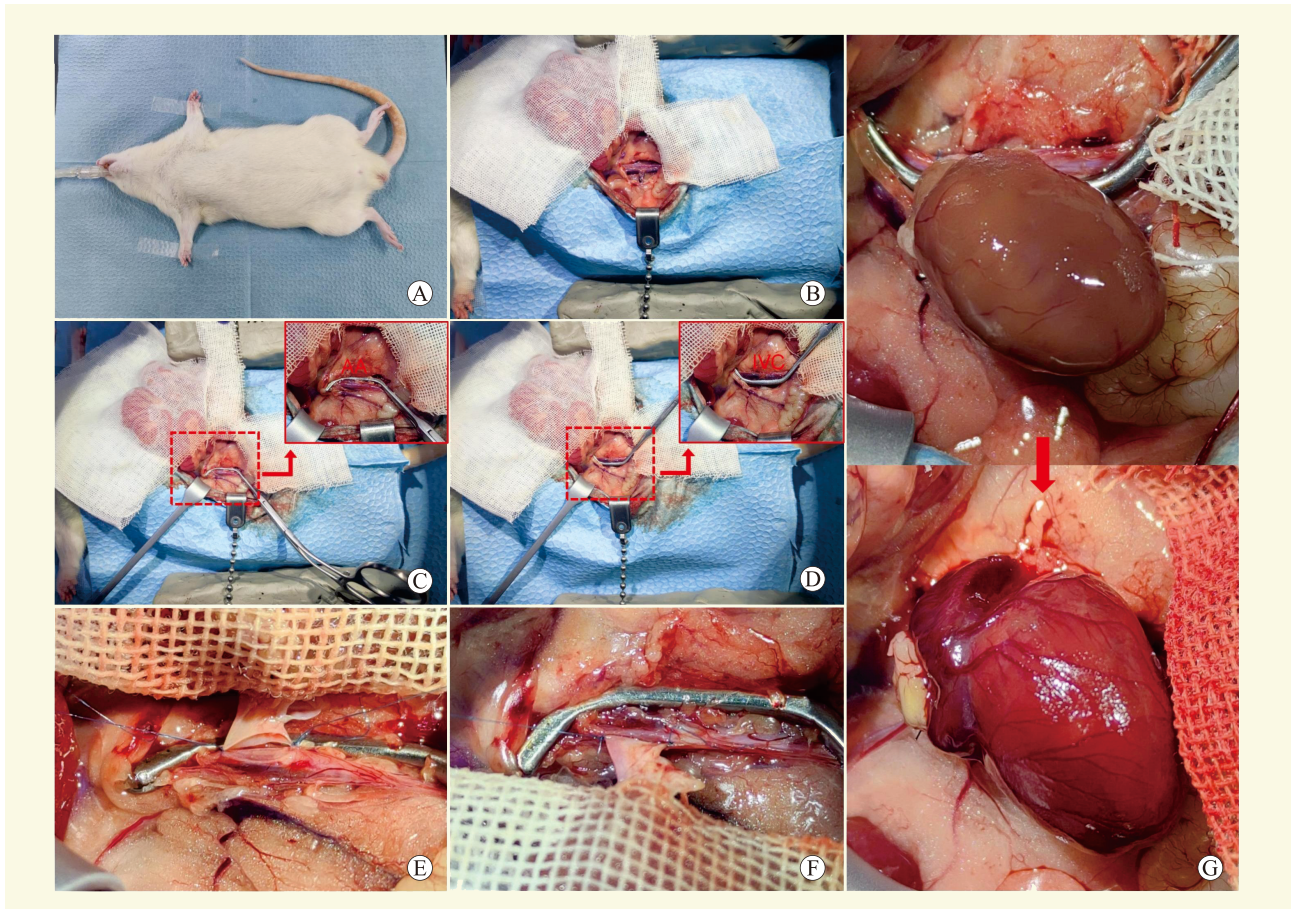
Figure 1 Schematic diagram of the steps for harvesting and processing donor heart

1.2.2 受体手术 (1) 采用与供体相同的方法麻醉受体，插管后连接小动物呼吸机。将受体仰卧位（头部朝向操作者左手方向）固定于放置有小动物恒温加热垫的手术板，预先向受体皮下注射约 3 mL 温热生理盐水（图 2A）。(2) 判断麻醉深度符合手术标准后，剔除手术区域毛发并消毒，铺自制洞巾。打开腹腔，使用棉签将受体肠道向其身体左上方尽数挪出，并用湿纱布包裹，定时滴加温热生理盐水。游离直结肠，并使用 1~2 条湿纱布向受体身体左侧牵拉，充分暴露腹主动脉（abdominal aorta, AA）和腹部 IVC（图 2B）。(3) 使用棉签剥离 AA 和 IVC 表面的黏膜和脂肪组织，经 AA 和 IVC 后方放置 2 根适当长度的 2-0 手术缝线，同时垂直向上提拉，使血管与脊柱间稍分离，随后使用心耳钳的弯折区域钳夹 AA 与 IVC。(4) 移植吻合顺序采用“先 Ao 再 PA”，吻合过程中采用“钟摆式”移植法。吻合 Ao 与 AA 时，将心耳钳柄部“摆”向受体右侧并固定于橡皮泥，充分暴露 AA。吻合 PA 与 IVC 时则将心耳钳柄部“摆”向受体左侧，充分暴露 IVC（图 2C、D）。使用 26G 针头于 AA 适当位置戳一小孔，随后平行于血管行走方向，使用弹簧剪经小孔剪开与 Ao 直径匹配的切口。使用棉签排出 AA 中的血液，用肝素钠生理盐水反复冲洗管腔，并使用纱布清理腹腔中的残留液体。(5) 取出供心并包裹于自制“网兜”，于“网兜”开口处露出用于吻合的 Ao 和

PA，修剪 Ao 使其略长于 PA，定时向“网兜”内添置碎冰。血管吻合方法采用“两点式端-侧吻合”，先使用 8-0 带针缝线将 Ao 固定于 AA 开口的 3 点和 9 点方向，再连续缝合血管面向术者的一侧，单侧缝合 6~9 针，靠近两侧端点时适当缩小针距，与端点处游离的缝线打结，随后翻转“网兜”，采用相同的方式缝合对侧（图 2E、F）。同理，处理并吻合 PA 与 IVC，吻合完毕后开启恒温加热垫。(6) 解开“网兜”，将心耳钳“摆”回正中轴并缓慢松开。此时可见供心冠状动脉迅速充盈，供心在 1 min 左右不规则颤动后恢复规律搏动。再灌注时吻合口处可能出现少量渗血，使用棉签轻微按压止血即可，必要时可再次使用心耳钳夹闭吻合段血管，迅速在渗血处行血管外膜加固缝合（图 2G）。(7) 使用棉签小心还纳受体肠道，缝合肌肉和皮肤。缓慢翻转受体，使其腹部贴近加热垫，关闭麻药，等待受体苏醒。为缓解受体术后疼痛、排除急性排斥反应对模型质量评估的干扰，于术后当天和术后 1~2 d 向受体皮下注射美洛昔康（2 mg/kg）和低剂量环孢素（0.5 mL，5 mg/mL）。自制“穿刺灌注装置”和“网兜”如图 3 所示。

1.3 研究内容及方法

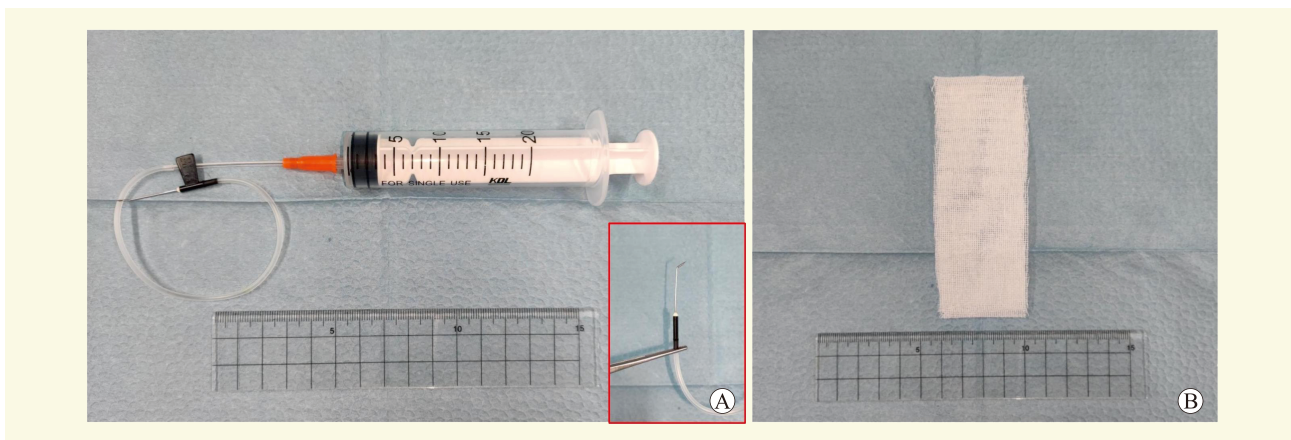
令 1 名无移植经验的术者在仔细学习改良模型后尝试建模。首次建模成功后连续完成 15 台手术，详细记录各步骤时间（供心获取、供心处理、受体准备以及移植吻合）和总手术时间，计算手术成功率和 1 周



注：A 图为固定大鼠；B 图为前准备；C~D 图为采用“钟摆式”移植法暴露 AA 和 IVC；E~F 图为移植吻合；G 图为供心复搏。

图 2 受体准备与移植步骤示意图

Figure 2 Schematic diagram of the steps for preparation of the recipient and transplantation



注：A 图为穿刺灌注装置，由 20 mL 注射器、14 G 穿刺针套管和一次性采血针制作而成，针头大约呈 105°；B 图为网兜，为一块对折的 11 cm×4 cm 纱布，对折处中点开有一 5 mm 口，供心 Ao 和 PA 由此处露出于移植吻合。

图 3 穿刺灌注装置和“网兜”

Figure 3 The puncturing perfusion device and “heart net”

存活率。术后 1 周内每日监测大鼠体质量，并采用改良 Stanford 评分，通过触诊评估移植心脏功能，计算

技术成功率（术后至少 3 d 维持改良 Stanford 评分 \geq 3 分）。术后 7 d 进行超声检查评估移植心脏状态。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析，使用 GraphPad Prism 8.0.3 绘制图表。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示。

2 结果

2.1 手术情况

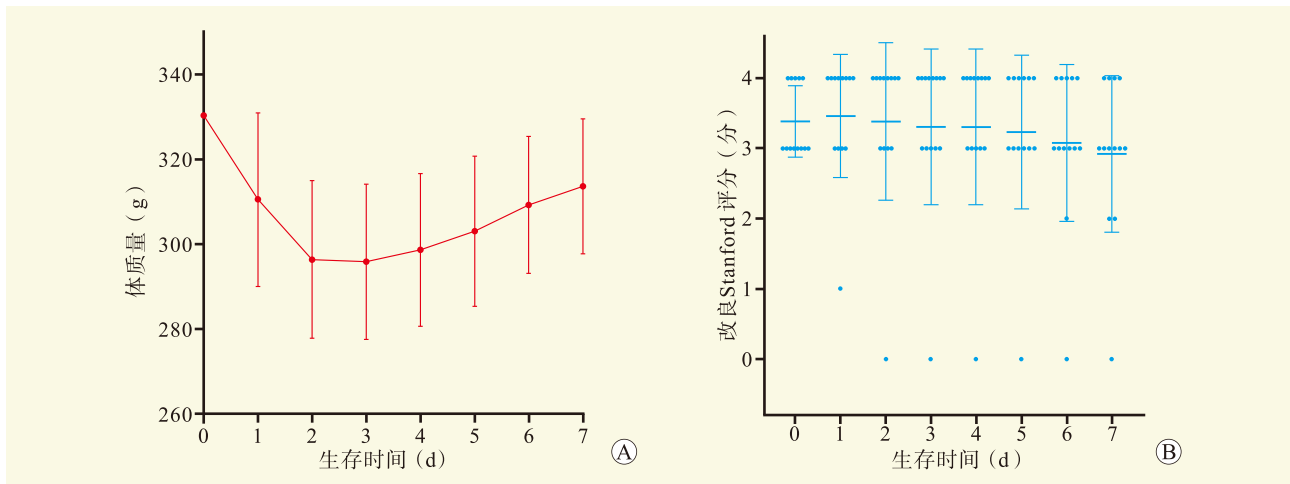
术者详细学习操作步骤，经 3 次尝试后成功完成移植手术，此后连续 15 台手术中，手术成功率为 87% (13/15)，2 例受体因吻合口失血过多死亡，术后 1 周存活率为 100% (13/13)。供心获取、供心处理、受体准备和移植吻合所需时间分别为 (14.3±1.4) min、(3.5±0.6) min、(13.6±2.1) min 和 (38.3±5.2) min。

2.2 术后情况

术后 3 d 内受体体质量普遍下降，此后逐渐回升，考虑术后应激反应、肠道功能紊乱以及环孢素的应用所致 (图 4A)。技术成功率为 92% (12/13)，1 例受体的改良 Stanford 评分在术后 1 d 由 4 分降至 1 分，剖腹检查见移植心脏外观呈暗紫色，过度膨胀，心尖处尚有微弱搏动，考虑系 PA 吻合口并发症所致，所有受体术后 1 周改良 Stanford 评分变化见图 4B。术后 7 d 超声检查显示，Stanford 评分 ≥3 分的移植心脏均可检测到明显搏动和吻合口血流信号 (图 5)。

3 讨论

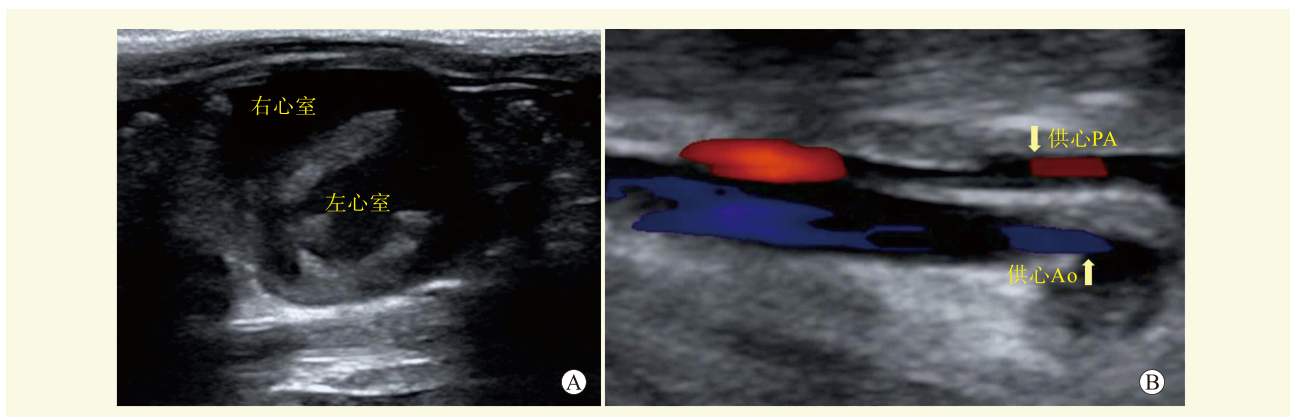
虽然基于大鼠腹部心脏异位移植经典模型的各种改良方案被陆续提出，但尚且存在缺陷。本研究在供



注：A 图为术后 1 周受体体质量变化；B 图为术后 1 周内受体改良 Stanford 评分变化。

图 4 术后 1 周内受体变化情况

Figure 4 The changes in recipients within one-week after surgery



注：A 图为左室短轴切面；B 图为超声多普勒显示吻合口血流。

图 5 术后 1 周移植心脏超声图像

Figure 5 Echocardiographic images of the transplant heart at one-week after surgery

心灌注、供心保护和操作空间等方面对现有模型做出了针对性改良,提出“钟摆式”移植模型,旨在为心脏移植基础研究提供一种更好的建模方法。

对于供心获取,使用停搏液抑制心脏的收缩功能,是心脏外科手术中保护心脏的基本措施^[20-22]。本研究基于经冠状动脉顺行灌注的基本思路自制穿刺灌注装置^[23-24],相较于经 IVC 逆行灌注^[10,17,25-26],该方法简单易行且符合生理血流方向。实际操作时,由于穿刺部位距主动脉瓣较远且刺入长度有限,故不会损伤主动脉瓣。同时,停搏液进入右心房后迅速经 IVC 膈上段的缺口流出,不会引起右心房膨胀。经测试,采用该方法时不到 5 mL 停搏液即可使心脏完全停搏,在保证灌注效果的同时显著提升了灌注效率,且不会对供心产生任何机械性损伤。对于 Ao 和 PA,本研究选择分开处理而非同时剪断^[10,27],移植时再适当修剪,增加了初学者的容错空间。在移植吻合方面,既往研究多采用至少两个微型血管夹阻断吻合段血管的近心端和远心端,对于 AA 和 IVC 的壁支血管则通过烧灼或结扎切断^[17,24-25],不利于受体长期生存。并且,由于 AA 和 IVC 紧密并行,视野中可供操作的血管壁十分有限,贸然分离 AA 和 IVC 则可能损伤大血管和走行于腹主动脉表面的肠系膜下丛神经。对此,本研究提出“钟摆式”移植法。首先,采用心耳钳替代微型血管夹,一次性阻断 AA、IVC 及壁支血管,明显简化操作步骤。同时,通过前后摆动心耳钳适当扭转血管,充分暴露 AA 和 IVC,显著改善了手术视野,增加了操作空间。此外,既往研究在移植时大多直接将供心放入受体腹腔^[10,23-25],不仅会加剧供心的缺血-再灌注损伤,还可能因器械误碰而损伤供心。本研究使用纱布自制“网兜”包裹供心,在提供物理防护的同时,还可向“网兜”中加入碎冰制造低温环境,缓解缺血-再灌注损伤。此外,缝合血管时适当牵拉“网兜”可使血管间形成一定张力,有助于快速分辨血管壁和把控针距或边距,提高了吻合口质量。

吻合口出血和 PA 栓塞是导致移植失败的主要原因^[10]。吻合口出血提示吻合质量不佳,需迅速查明出血部位并行外膜加固缝合。采用“两点式端-侧吻合”时,出血部位大多靠近两侧端点,因此吻合过程中应注意在靠近端点时缩小针距。PA 栓塞主要由右心血栓形成和吻合口狭窄引起,表现为右心耳和冠状动脉明显扩张、供心迅速膨大,供心无法恢复规律搏

动并逐渐停搏^[23],可通过肝素化供体、使用含肝素钠的停搏液以及确保血管吻合口与供心 PA 直径相匹配来避免。因 PA 栓塞可延迟发生,故建议供心复搏后观察 10~15 min 再关闭腹腔。同时,适宜的温度和术后止痛也十分重要,前者有利于供心复搏,后者则能够避免受体因疼痛而剧烈活动,导致吻合口出血,可选择的止痛药物包括丁丙诺啡、美洛昔康等^[10,18,23-24,28-29]。得益于技术改进和上述要点,本研究中由无经验术者完成的 15 只连续手术除 2 只因吻合口出血过多而死亡、1 只发生 PA 吻合口并发症,其余手术均顺利完成,术后随访未发现受体发生严重并发症或死亡,表明该模型并发症发生率较低和成功率较高。

对于移植心脏的术后评估,本研究选择改良 Stanford 评分联合超声检测。改良 Stanford 评分是目前无创评估移植心脏功能状态的主要方式,研究者使用手指触诊移植心脏,根据心率、搏动强度等进行整体评分,虽然其结果带有主观性,但由于无创且方便,因此被诸多研究采纳^[10,16,27]。超声不仅可用于监测移植心脏功能,还可评估吻合口血流情况^[25,30-32],尤其是当改良 Stanford 评分 ≤ 2 分时,由于肠道遮挡、AA 搏动及大鼠腹式呼吸的影响,通常难以通过触诊准确评估,此时超声可提供重要的客观数据。此外,磁共振、正电子发射断层扫描和心电图也可用于无创评估移植心脏功能^[24,33-34],其中,获取腹部异位移植心脏的心电图的操作较为复杂,近年来已鲜有报道^[35]。除上述无创方法外,左心压力-容积导管也可精确评估心脏的功能状态,因其为有创操作,故通常用于体外灌注期间的功能监测^[36-38]。

综上所述,本课题组提出的“钟摆式”大鼠腹部心脏异位移植模型在供心灌注、供心保护和操作空间等方面做出诸多改良,进一步优化了经典模型的操作步骤,模型成功率较高且质量稳定。未来该模型有望进一步推动大鼠腹部心脏异位移植技术在心脏移植基础研究中的开展,具有重要的应用潜力和价值。

参考文献:

- [1] CHABAN R, ILEKA I, MCGRATH G, et al. Extended survival of 9- and 10-gene-edited pig heart xenografts with ischemia minimization and CD154 costimulation blockade-based immunosuppression[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2024, 43(12): 1932-1944. DOI: 10.1016/j.healun.2024.07.022.
- [2] LÄNGIN M, BENDER M, SCHMOECKEL M, et al. Progress in orthotopic pig heart transplantation in nonhuman primates[J]. *Transpl Int*, 2024, 37: 13607.

- DOI: 10.3389/ti.2024.13607.
- [3] LÄNGIN M, REICHART B, STEEN S, et al. Cold non-ischemic heart preservation with continuous perfusion prevents early graft failure in orthotopic pig-to-baboon xenotransplantation[J]. *Xenotransplantation*, 2021, 28(1): e12636. DOI: 10.1111/xen.12636.
- [4] NOVÁK J, MACHÁČKOVÁ T, KREJČÍ J, et al. MicroRNAs as theranostic markers in cardiac allograft transplantation: from murine models to clinical practice[J]. *Theranostics*, 2021, 11(12): 6058-6073. DOI: 10.7150/thno.56327.
- [5] LAVINE K. Leveraging human tissue for discovery in heart transplantation[J]. *Circulation*, 2024, 149(21): 1667-1669. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.124.068884.
- [6] ABBOTT C P, LINDSEY E S, CREECH O JR, et al. A technique for heart transplantation in the rat[J]. *Arch Surg*, 1964, 89: 645-652. DOI: 10.1001/archsurg.1964.01320040061009.
- [7] ONO K, LINDSEY E S. Improved technique of heart transplantation in rats[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1969, 57(2): 225-229. DOI: 10.1016/S0022-5223(19)42744-X.
- [8] HERON I. A technique for accessory cervical heart transplantation in rabbits and rats[J]. *Acta Pathol Microbiol Scand A*, 1971, 79(4): 366-372. DOI: 10.1111/j.1699-0463.1971.tb01833.x.
- [9] RAO V K, LISITZA M. Accessory heart transplantation to groin in the rat. a new model for retransplantation experiments[J]. *Transplantation*, 1985, 40(5): 567-569. DOI: 10.1097/00007890-198511000-00019.
- [10] SHIMADA S, DEL NIDO P J, FRIEHS I. Development of a vascularized heterotopic neonatal rat heart transplantation model[J]. *Eur Surg Res*, 2016, 57(3/4): 240-251. DOI: 10.1159/000447691.
- [11] MA Y, WANG G. Comparison of 2 heterotopic heart transplant techniques in rats: cervical and abdominal heart[J]. *Exp Clin Transplant*, 2011, 9(2): 128-133.
- [12] SINGER D A, MUSK G C, HUANG W H, et al. A modified murine heterotopic heart transplant protocol matching contemporary standards of aseptic technique, anesthesia, and analgesia[J]. *J Vis Exp*, 2022(187): e64284. DOI: 10.3791/64284.
- [13] LI Y, YUAN W, ZHONG M, et al. A murine groin site cardiac transplantation model-applicable tool for studying roles of peripheral lymph nodes in transplantation[J]. *Xenotransplantation*, 2024, 31(2): e12817. DOI: 10.1111/xen.12817.
- [14] TSENG H T, LIN Y W, HUANG C Y, et al. Animal models for heart transplantation focusing on the pathological conditions[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(5): 1414. DOI: 10.3390/biomedicines11051414.
- [15] DUN H, STICCO-IVINS M, TERADA Y, et al. Cervical heterotopic heart transplantation in mice using a novel suture technique[J]. *JHLT Open*, 2025, 7: 100164. DOI: 10.1016/j.jhlto.2024.100164.
- [16] 曾顺, 刘达兴. 单操作者大鼠腹腔异位心脏移植模型的建立与改良[J]. *实验动物科学*, 2021, 38(3): 70-74. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2021.03.013.
- ZENG S, LIU D X. Establishment and improvement of abdominal heterotopic heart transplantation model in rats by single operator[J]. *Lab Anim Sci*, 2021, 38(3): 70-74. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6179.2021.03.013.
- [17] 李军良, 张东, 郭天康, 等. 小鼠腹部心脏移植模型的建立及技术改进[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(27): 4387-4391. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.1390.
- LI J L, ZHANG D, GUO T K, et al. Establishment of abdominal cardiac transplant model in mice and technical modifications[J]. *Chin J Tissue Eng Res*, 2019, 23(27): 4387-4391. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.1390.
- [18] RUZZA A, VESPIGNANI R, CZER L S, et al. Heterotopic heart transplantation in rats: improved anesthetic and surgical technique[J]. *Transplant Proc*, 2010, 42(9): 3828-3832. DOI: 10.1016/j.transproceed.2010.07.097.
- [19] TSUJI S, SHIMADA S, ONO M. Modified heterotopic abdominal heart transplantation and a novel aortic regurgitation model in rats[J]. *J Vis Exp*, 2023(196): e64813. DOI: 10.3791/64813.
- [20] ELLIS B W, TRAKTUEV D O, MERFELD-CLAUSS S, et al. Adipose stem cell secretome markedly improves rodent heart and human induced pluripotent stem cell-derived cardiomyocyte recovery from cardioplegic transport solution exposure[J]. *Stem Cells*, 2021, 39(2): 170-182. DOI: 10.1002/stem.3296.
- [21] 喻翔, 杜磊, 熊际月. 心脏停搏液的临床应用进展[J]. *中国体外循环杂志*, 2023, 21(2): 124-128. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2023.02.14.
- YU X, DU L, XIONG J Y. Progress in clinical application of cardioplegia[J]. *Chin J Extracorp Circ*, 2023, 21(2): 124-128. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2023.02.14.
- [22] KOUNATIDIS D, BROZOU V, ANAGNOSTOPOULOS D, et al. Donor heart preservation: current knowledge and the new era of machine perfusion[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(23): 16693. DOI: 10.3390/ijms242316693.
- [23] QUADER M, CHOLYWAY R, AKANDE O, et al. A heterotopic rat heart transplantation model using circulatory death donor hearts[J]. *J Vis Exp*, 2022(183): e63844. DOI: 10.3791/63844.
- [24] KAYUMOV M, JEONG I S, KIM D, et al. Rat model of normothermic ex-situ perfused heterotopic heart transplantation[J]. *J Vis Exp*, 2023(194): e64954. DOI: 10.3791/64954.
- [25] GIERLINGER G, RECH L, EMANI S M, et al. A neonatal heterotopic rat heart transplantation model for the study of endothelial-to-mesenchymal transition[J]. *J Vis Exp*, 2023(197): e65426. DOI: 10.3791/65426.
- [26] KIM G, KIL H R, QUAN C, et al. Effects of carvedilol and metoprolol on the myocardium during mechanical unloading in a rat heterotopic heart transplantation model[J]. *Cardiol Young*, 2021, 31(8): 1269-1274. DOI: 10.1017/S1047951121000196.
- [27] SHAN J, HUANG Y, FENG L, et al. A modified technique for heterotopic heart transplantation in rats[J]. *J Surg Res*, 2010, 164(1): 155-161. DOI: 10.1016/j.jss.2009.05.024.
- [28] COLLINS E J, ZHAO Q, BAKER T L, et al. Physiologic and behavioral effects of long-acting subcutaneous and transdermal buprenorphine in rats[J]. *Am J Vet Res*,

- 2024, 85(10): ajvr. 24.05. 0141. DOI: 10.2460/ajvr.24.05.0141.
- [29] SHEVERINI A, KHEZRAN A, SHOJAEIAN A. The effects of ketoprofen and meloxicam on oxidative stress through the glutathione pathway after ketamine-xylazine anesthesia and ulcer induction in rats: a comparative study[J]. *Vet Anim Sci*, 2024, 25: 100377. DOI: 10.1016/j.vas.2024.100377.
- [30] ZHU Y, JIANG C, HE J, et al. Cirbp suppression compromises DHODH-mediated ferroptosis defense and attenuates hypothermic cardioprotection in an aged donor transplantation model[J]. *J Clin Invest*, 2024, 134(9): e175645. DOI: 10.1172/JCI175645.
- [31] YUAN S, CHE Y, WANG Z, et al. Mitochondrion-targeted carboxymethyl chitosan hybrid nanoparticles loaded with coenzyme Q10 protect cardiac grafts against cold ischaemia-reperfusion injury in heart transplantation[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 925. DOI: 10.1186/s12967-023-04763-7.
- [32] JEHRAN A F, TIBURCY M, BIERMANN D, et al. Transmural myocardial repair with engineered heart muscle in a rat model of heterotopic heart transplantation-a proof-of-concept study[J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2022, 168: 3-12. DOI: 10.1016/j.yjmcc.2022.03.013.
- [33] LIU Y, MAUREIRA P, GAUCHOTTE G, et al. Effect of chronic left ventricular unloading on myocardial remodeling: multimodal assessment of two heterotopic heart transplantation techniques[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2015, 34(4): 594-603. DOI: 10.1016/j.healun.2014.11.015.
- [34] LEHNER S, TODICA A, BÖNING G, et al. [68Ga]DOTA-TATE PET for the detection of early transplant rejection in a heterotopic allograft heart transplantation model of the rat: a pilot study[J]. *Q J Nucl Med Mol Imaging*, 2023, 67(2): 174-179. DOI: 10.23736/s1824-4785.21.03387-2.
- [35] SCHWOERER A P, BIERMANN D, EHMKE H. Ventricular unloading causes prolongation of the QT interval and induces ventricular arrhythmias in rat hearts[J]. *Front Physiol*, 2024, 15: 1346093. DOI: 10.3389/fphys.2024.1346093.
- [36] KORKMAZ-ICÖZ S, ABULIZI S, LI K, et al. Preservation solution Custodiol containing human alpha-1-antitrypsin improves graft recovery after prolonged cold ischemic storage in a rat model of heart transplantation[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1155343. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1155343.
- [37] GRAF S, BIEMMI V, ARNOLD M, et al. Macrophage-derived extracellular vesicles alter cardiac recovery and metabolism in a rat heart model of donation after circulatory death[J]. *J Cell Mol Med*, 2024, 28(8): e18281. DOI: 10.1111/jcmm.18281.
- [38] RUBEO C, HOTI G, GIORDANO M, et al. Enhancing heart transplantation: utilizing gas-loaded nanocarriers to mitigate cold/hypoxia stress[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(11): 5685. DOI: 10.3390/ijms25115685.

(收稿日期: 2024-10-19)

(本文编辑: 方引超 吴秋玲)