

Kết quả phẫu thuật cắt bỏ và ghép khối tim phổi thực nghiệm trên lợn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Results of surgical procedures to explant and implant of the heart-lung bloc in a swine model at 108 Military Central Hospital

Mai Văn Viện, Ngô Tuấn Anh, Ngô Vi Hải,
Nguyễn Quốc Hưng, Đào Huy Hiếu, Nguyễn Tiến Đông,
Trần Quang Thái, Hoàng Anh Tuấn, Hà Hoài Nam,
Đặng Công Hiếu, Lê Hải Sơn, Trần Ngọc Anh,
Nguyễn Văn Xuân Hà, Nguyễn Thanh Bình, Nguyễn Huy Cảnh

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt bỏ và ghép khối tim phổi thực nghiệm trên lợn. *Đối tượng và phương pháp:* Nghiên cứu tiến cứu mô tả trên 3 cặp lợn tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 từ năm 2021 đến năm 2022. *Kết quả:* Thời gian chuẩn bị diện ghép của 3 cặp ghép lần lượt là: 71, 75, 72 (phút). Thời gian khâu 4 miệng nối của 3 cặp ghép lần lượt là: 25, 34, 37 (phút). Thời gian kẹp động mạch chủ của 3 cặp ghép lần lượt là: 72, 91, 80 (phút). Thời gian sống sau khép của 3 cặp ghép lần lượt là: 180, 325, 370 (phút). *Kết luận:* Qua 3 trường hợp ghép nhận thấy: Mô hình ghép khối tim phổi trên lợn với kỹ thuật nối 02 tĩnh mạch chủ có thể lựa chọn trong ghép khối tim phổi thực nghiệm. Sau ghép, chức năng tim phổi đều hoạt động tốt ở cả 3 trường hợp với thời gian sống được khoảng từ 3 đến 6 tiếng. Kết quả này góp phần xây dựng và hoàn thiện quy trình phẫu thuật cắt bỏ và ghép khối tim phổi thực nghiệm trên lợn, là cơ sở tiến tới áp dụng ghép khối tim phổi trên người.

Từ khóa: Ghép khối tim phổi, kỹ thuật nối 2 tĩnh mạch chủ.

Summary

Objective: To evaluate the results of an experimental explant and implant of the heart-lung bloc in a swine model. *Subject and method:* A descriptive prospective study, was performed on 3 pairs of pigs at 108 Military Central Hospital from 2021 to 2022. *Result:* The time for recipient site preparation of the 3 pairs was: 71, 75, and 72 (minutes), respectively. The time for performing 4 anastomoses was: 25, 34, and 37 (minutes) respectively. The time for aortic clamping of 3 pairs was: 72, 91, and 80 (minutes) respectively. The posttransplantation survival time of 3 pairs was 180, 325, and 370 (minutes), respectively. *Conclusion:* Through 3 transplant cases, we come to the following conclusions: The bicaval anastomosis technique can be chose in experimental explant and implant of the heart-lung bloc in a swine model. After transplantation, all the transplanted heart and lungs functioned correctly with a posttransplantation survival time of about 3 to 6 hours. These results contribute to the development and completion of surgical procedures to explant and implant of the heart-lung bloc in a swine model, which is the basis for applying the combined heart-lung transplantation in humans.

Keywords: Combined heart-lung transplantation, the bicaval anastomosis technique.

Ngày nhận bài: 21/3/2023, ngày chấp nhận đăng: 30/3/2023

Người phản hồi: Mai Văn Viện, email: vienbachkhoa@gmail.com - Bệnh viện TWQĐ 108

1. Đặt vấn đề

Bệnh lý tim phổi giai đoạn cuối hiện nay đang là một gánh nặng ngày càng lớn làm gia tăng tỷ lệ mắc bệnh và tỷ lệ tử vong trong cộng đồng. Trường hợp ghép khối tim phổi đầu tiên trên người được thực hiện bởi Reitz S và cộng sự tại Stanford vào năm 1981 đã chứng tỏ ghép khối tim phổi là lựa chọn duy nhất để cứu sống các bệnh nhân bệnh lý tim, phổi giai đoạn cuối [1]. Theo thống kê của Hội ghép tim phổi thế giới, tổng số có 184 trung tâm triển khai ghép và có khoảng 50 trường hợp ghép khối tim phổi hàng năm [2].

Tại Việt Nam, Bệnh viện Trung ương Huế thực hiện trường hợp ghép khối tim phổi đầu tiên vào tháng 7/2015, tuy nhiên bệnh nhân tử vong sau ghép 5 ngày. Đến nay, chưa có trung tâm nào trong nước tiến hành ghép khối tim phổi thành công. Ghép khối tim phổi là kỹ thuật rất phức tạp, đòi hỏi sự phối hợp đồng bộ của nhiều bộ phận, nhiều chuyên khoa. Để chuẩn bị cho việc thực hiện kỹ thuật ghép khối tim phổi trên người, việc tiến hành triển khai ghép thực nghiệm là một bước chuẩn bị hết sức cần thiết. Hiện nay trong nước chưa có trung tâm nào có báo cáo việc ghép khối tim phổi thực nghiệm. Nhằm đánh giá khả năng áp dụng các quy trình kỹ thuật ghép khối tim phổi thực nghiệm để triển khai kỹ thuật ghép khối tim phổi trên người, chúng tôi đã tiến hành nghiên cứu này với mục tiêu: *Đánh giá kết quả phẫu thuật cắt bỏ và ghép khối tim phổi thực nghiệm trên lợn từ đó hoàn thiện quy trình phẫu thuật cắt bỏ và ghép khối tim phổi thực nghiệm trên lợn làm cơ sở tiến tới ghép khối tim phổi trên người.*

2. Đối tượng và phương pháp

2.1. Đối tượng

9 con lợn có trọng lượng mỗi con khoảng 60-90kg. Mỗi cuộc mổ sử dụng 3 con lợn: 1 lợn cho tim phổi, 1 lợn nhận tim phổi, 1 lợn cho máu.

Trong mỗi cuộc mổ, tất cả 3 con lợn đều là lợn cùng đàn (cùng 1 mẹ, cùng 1 lứa), có trọng lượng tương đương nhau, không phân biệt giới tính.

2.2. Phương pháp

Nghiên cứu tiến cứu mô tả.

Thời gian nghiên cứu: Từ 2021-2022.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa phẫu thuật Thực nghiệm, Bệnh viện Trung ương Quân đội 108.

Phương tiện nghiên cứu: Trang thiết bị gây mê hồi sức cho một cuộc phẫu thuật tim, phổi có nguy cơ cao với monitor đa thông số Philips + catheter Swan-Ganz Edwards Lifesciences. Máy tim phổi nhân tạo Sorin (Hoa Kỳ), Máy cell - saver AUTOLOG (Hoa Kỳ).

Người thực hiện: Kíp phẫu thuật cắt và ghép gồm 3 bác sĩ và 1 điều dưỡng phụ dụng cụ; Kíp gây mê gồm 1 bác sĩ và 1 điều dưỡng; Kíp chạy tuần hoàn ngoài cơ thể gồm 1 bác sĩ và 1 điều dưỡng.

Các bước tiến hành được tham khảo từ các tác giả [5], [6], [7]:

Bước 1: Chuẩn bị lợn nhận ghép khối tim phổi.

Lợn được đưa về nơi thực nghiệm trước mổ 7-10 ngày để chăn nuôi theo một chế độ nhất định, lợn quen với môi trường và theo dõi tình trạng sức khoẻ.

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

Các phản ứng tương hợp miễn dịch đặc biệt được thực hiện ngay trước ghép bao gồm: Tương hợp nhóm máu; Phản ứng chéo (crossmatch) bắt buộc âm tính đối với trường hợp lợn nhận có độ tiền miễn cảm (PRA) > 25%.

Thuốc trước mổ: Liệu pháp ức chế miễn dịch và chuẩn bị trước mổ ghép khối tim phổi (liều nạp). Liều phối hợp bộ ba kinh điển cyclosporine + mycophenolate mofetil (cell cept) hoặc azathioprine (Imuran) + methylprednisolone.

Gây mê lợn:

Khởi mê: Ketamine 10mg/kg, fentanyl 5mcg/kg (duy trì 2mcg/kg/giờ), propofol 2mg/kg, transamin 30mg/kg (duy trì 2-10mg/kg/giờ), atracurium 0,5mg/kg (duy trì 0,3mg/kg/giờ).

Đặt NKQ qua đường miệng, một người phụ nâng hàm, để ngáng miệng.

Đặt sonde dạ dày.

Thông khí nhân tạo chế độ bảo vệ phổi (5ml/kg, FiO₂ = 50%; f 15-20l/ph). Duy trì SpO₂ 100%; EtCO₂ < 50mmHg.

Theo dõi gây mê hồi sức trong ghép khối tim phổi. Theo dõi xâm nhập liên tục các thông số huyết

động huyết áp động mạch hệ thống, áp lực tĩnh mạch trung tâm (CVP), kỹ thuật Swan-Ganz theo dõi, áp lực động mạch phổi (PAP), áp lực động mạch phổi bít (PAwP), đo lưu lượng tim (CO) và độ bão hòa oxy máu tĩnh mạch trộn (SvO_2). Ngoài ra cần thiết hỗ trợ các phương tiện như siêu âm qua thực quản và nội soi khí phế quản với ống soi mềm ngay trong mổ ghép khối tim phổi.

Bước 2: Phẫu thuật cắt bỏ khối tim phổi bệnh lý của lợn nhận ghép.

Thì 1: Mở ngực, bộc lộ phổi, các mạch máu lớn.

Lợn nằm ngửa tư thế ưỡn ngực. Mở ngực bằng đường dọc giữa xương ức. Banh lồng ngực và mở khoang màng phổi phía trước từ mức cơ hoành cho đến ngang các mạch máu lớn.

Cắt màng tim phía trước, và bảo tồn màng tim 2 bên để nâng đỡ tim và bảo vệ các dây thần kinh hoành. Mở màng tim phía sau nơi các tĩnh mạch phổi đi vào khoang màng tim.

Mở rộng hai màng phổi và bộc lộ 2 phổi. Phẫu tích càng nhiều càng tốt trước khi thiết lập tuần hoàn ngoài cơ thể. Quá trình phẫu tích này cần chú ý tránh thương tổn thần kinh hoành. Sử dụng đốt dao điện gỡ dính màng phổi.

Tiến hành phẫu tích bộc lộ phổi, các mạch máu lớn.

Phẫu tích bắt đầu từ mặt trước của cuống phổi bên phải, trên vùng có thần kinh hoành chạy qua. Cắt và mở màng tim phía trước rốn phổi phải tạo ra một cửa sổ màng tim ở phía sau thần kinh hoành.

Phẫu tích phía cuống phổi trái được thực hiện tương tự. Phẫu tích động mạch phổi và tách rời động mạch phổi ra khỏi động mạch chủ đến tận chỗ phân nhánh của động mạch phổi đồng thời tiến hành cắt rời dây chằng động mạch.

Thì 2: Phẫu thuật cắt tim bệnh lý.

Heparin liều 600UI/kg, sau 5 phút ACT > 500 tiến hành các bourse (múi chỉ chò) ở các vị trí đặt cannula động mạch chủ, tĩnh mạch chủ trên và dưới. Bourse động mạch chủ làm bằng chỉ bện Ethibon 4.0, bourse tĩnh mạch chủ trên và bourse tĩnh mạch chủ dưới bằng chỉ bện Ethibon 3.0. Hai đầu múi chỉ sau khi làm bourse được luồn qua 1 ống cao su nhỏ (tirettes).

Đặt các cannula qua các bourse động mạch chủ và canula gấp góc vào 2 tĩnh mạch chủ, siết các mũi chỉ

sau khi đã luồn qua các tirettes để cố định các cannula. Nối cannula động mạch chủ và 2 cannula tĩnh mạch vào hệ thống tuần hoàn ngoài cơ thể (THNCT).

Làm bourse kim bơm dung dịch liệt tim vị trí gốc động mạch chủ và nối vào đường bơm dung dịch liệt tim custodiol lạnh 4°C vào gốc động mạch chủ liều 10ml/kg trong 10 phút sau khi đã đuổi sạch bọt khí. Kết thúc thao tác này thì có thể khởi động THNCT nếu cần duy trì huyết động. Khởi động THNCT có hạ thân nhiệt 28-30°C. Lưu lượng bơm 2,0-2,4 lít/m²/phút. Tiến hành liệu pháp khởi đầu ức chế miễn dịch lần thứ 1 với methylprednisolone 1000mg.

Sau khi THNCT đạt đủ lưu lượng: Thực hiện cặp động mạch chủ và bơm dung dịch liệt tim qua một kim lớn vào gốc động mạch chủ. Cắt ngang tĩnh mạch chủ dưới và tĩnh mạch chủ trên ở mức nhĩ phải để lại mỏm cắt đủ để dành cho việc ghép ở thì sau.

Thực hiện cắt tim ngang mức giữa tâm nhĩ, cắt động mạch chủ ngay phía trên van động mạch chủ.

Thì 3: Phẫu thuật cắt phổi bệnh lý ra khỏi rốn phổi và đưa ra khỏi lồng ngực.

Vén phổi phải về phía trái qua cửa sổ màng tim bên phải, cắt màng phổi ở sát phía sau rốn phổi phải. Thực hiện tương tự ở phía bên trái. Cả hai phổi lúc này đã nằm trong khoang màng tim qua hai cửa sổ màng tim.

Theo đường phân chia dây chằng phổi, phổi trái được lấy ra khỏi lồng ngực, để phẫu tích mặt sau rốn phổi trái, cần thận trọng tránh dây thần kinh phế vị ở phía sau.

Sau khi hoàn tất, tiến hành cắt động mạch phổi chính bên trái, và cặp phế quản gốc bên trái bởi một stapler TA-30 và cắt bỏ.

Thực hiện cùng kỹ thuật để phẫu tích rốn phổi và đường cắt tương tự phía bên phổi phải, và cả 2 phổi được đưa ra khỏi lồng ngực.

Thì 4: Phẫu tích các mạch máu và khí quản, phế quản để chuẩn bị ghép.

Sau khi lấy tim phổi bệnh lý, việc cầm máu hết sức quan trọng (bởi vì có nhiều vị trí không thể nhìn thấy sau khi ghép khối tim phổi vào). Cầm máu cẩn thận bằng dao điện mặt sau màng tim, vùng mô xung quanh khí quản.

Phẫu tích các diện cắt của phần cuống mạch còn lại sau khi cắt bỏ tim phù hợp để tạo hình các

miệng nối với khối tim phổi của người cho vừa được đưa vào phòng mổ.

Phẫu tích cắt bỏ mòm động mạch phổi người nhận, cắt bỏ phần động mạch phổi sát bên dưới động mạch chủ (gắn dây chằng động mạch) để bảo tồn dây thần kinh quặt ngược thanh quản.

Các nhánh tận của động mạch phế quản gốc phải và trái được cặp chặt và được phẫu tích ở ngang mức khí quản xa. Các mạch máu phế quản được phẫu tích và buộc chặt. Thao tác cầm máu rất cần thiết ở khu vực phẫu tích vì khu vực này sẽ bị che khuất sau khi đưa tạng ghép vào. Cắt màng tim ở vị trí túi cùng trên (túi cùng Haller) để bộc lộ mặt sau khí quản. Phẫu tích khí quản rời khỏi thực quản và động mạch chủ. Khi hoàn tất việc cầm máu, cắt khí quản ở vị trí carina với dao số 15, lồng ngực sẵn sàng để nhận tạng ghép.

Bước 3: Phẫu thuật ghép khối tim phổi trên lợn nhận.

Thì 1: Tiến hành miệng nối khí quản và tiếp tục bảo vệ tạng tim phổi.

Tạng tim phổi được lấy ra từ thùng vận chuyển và được chuẩn bị với tiếp tục ướp lạnh, hút bỏ dịch ngấm (lấy mẫu nuôi cấy vi khuẩn và làm kháng sinh đồ), và phẫu tích cây khí quản. Cắt tháo bỏ một vòng sụn trên carina.

Đặt khối tim phổi vào chỗ thấp nhất của khoang lồng ngực, luồn phổi phải qua cửa sổ phía dưới cuống thần kinh hoành phải. Tương tự, thao tác nhẹ nhàng luồn phổi trái qua cửa sổ phía dưới thần kinh hoành trái (hình vẽ).

Thực hiện miệng nối khí quản bằng chỉ polypropylene 3-0 liên tục bằng mối khâu vắt. Bắt đầu tiến hành phần miệng nối phía sau (phần màng), sau đó kết thúc ở mặt trước khí quản.

Thông khí phổi được thực hiện với 1/2 thể tích phổi bình thường bằng khí trời để làm phồng phổi và giảm nguy cơ xẹp phế nang.

Kỹ thuật bảo vệ cơ tim ghép bằng dung dịch liệt tim custodiol 4°C 10ml/kg xuôi dòng 10 phút. Tiếp tục ướp lạnh tạng bằng cách truyền dung dịch sinh lý lạnh (Custodiol) vào khoang lồng ngực để vừa ướp lạnh cơ tim và vừa đuổi khí trong tạng ghép, luồn và đặt trực tiếp đường truyền vào trong tiểu nhĩ trái.

Thì 2: Tiến hành các miệng nối mạch máu: 2 tĩnh mạch chủ và động mạch chủ.

Tiến hành 2 miệng nối tĩnh mạch chủ theo kiểu bicaval. Tĩnh mạch chủ dưới của lợn nhận được nối vào chỗ tiếp nối giữa tĩnh mạch chủ dưới - nhĩ phải của tim lợn cho bằng chỉ polypropylene 4-0. Ở thời điểm này bắt đầu tiến hành sưởi ấm lợn nhận đến 37°C, đồng thời tiếp tục với các miệng nối tĩnh mạch chủ trên.

Thực hiện miệng nối động mạch chủ, khâu nối tận-tận giữa mòm cắt động mạch chủ lợn cho và mòm cắt động mạch chủ người nhận bằng chỉ prolene 4/0 (hình vẽ).

Nâng nhiệt độ, làm đầy tim, tiến hành đuổi khí trong động mạch chủ lên và động mạch phổi và mở cặp động mạch chủ, mở các dây siết tĩnh mạch chủ để máu trở về các buồng tim. Tiếp tục đuổi sạch bọt khí qua chỗ cắt nhĩ trái rồi tiến hành khâu vắt phần nhĩ trái bị cắt, và khâu kín vị trí truyền dung dịch liệt phổi ở thân động mạch phổi.

Thì 3: Hồi sức hoạt động tim phổi trở lại, phẫu tích và cầm máu.

Hoàn tất đuổi khí, và nâng nhiệt độ, cho tim đập lại nếu cần tiến hành khử rung tim và hồi sức tạng ghép. Đồng thời tiến hành liệu pháp ức chế miễn dịch lần thứ 2 với methylprednisolone 500mg.

Đánh giá chức năng tạng ghép bằng quan sát trực tiếp tưới máu và hoạt động của tạng phổi hợp với siêu âm qua thực quản, khí máu động mạch và các xét nghiệm đánh giá cân bằng sinh học.

Đánh giá chức năng tạng ghép đã phục hồi tốt, tiến hành cai THNCT theo tiêu chuẩn và trung hòa kháng đông heparin bằng protamin với liều tương đương.

Thì 4: Đánh giá chức năng tạng ghép, đóng và dẫn lưu khoang lồng ngực.

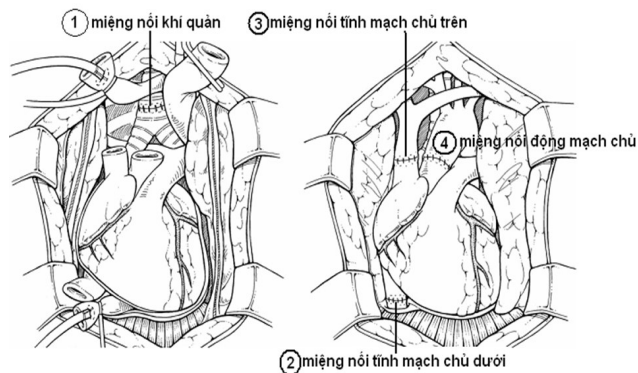
Thông khí nhân tạo với chế độ Peep vừa phải 3-5cmH₂O và FiO₂.

Kích nhịp tim với khởi đầu isoprenaline (Isuprel) liều nhỏ và tăng dần để đạt tần số tim khoảng 100-110 lần/phút, vừa có tác dụng giảm sức cản phổi.

Đặt các điện cực nhĩ và thất để dẫn nhịp tạm thời và các dẫn lưu ngực.

Đóng lại ngực theo cách thức chuẩn.

Thay ống nội khí quản 2 nòng bằng ống nội khí quản 1 nòng thông thường, và soi khí phế quản kiểm tra miệng nối khí quản.



Hình 1. Các miệng nối trong kỹ thuật ghép khối tim phổi

3. Kết quả

3.1. Đặc điểm lợn ghép thực nghiệm

Bảng 1. Đặc điểm lợn ghép thực nghiệm

Các chỉ tiêu theo dõi	Cặp 1		Cặp 2		Cặp 3	
	Cho	Nhận	Cho	Nhận	Cho	Nhận
Nguồn gốc cùng đàn	+	+	+	+	+	+
Giới tính	Cái	Cái	Đực	Cái	Đực	Đực
Cân nặng (kg)	70	73,5	72	73,5	68	68

3.2. Đặc điểm giải phẫu và kỹ thuật

Bảng 2. Đặc điểm giải phẫu 4 miệng nối trong ghép khối tim phổi lợn

Đặc điểm		Lợn cho 1	Lợn cho 2	Lợn cho 3
Miệng nối Khí quản	Chiều dài (cm)	7	7	5
	Đường kính (cm)	3	3,5	3
Miệng nối động mạch chủ	Chiều dài (cm)	2,5	2,5	3
	Đường kính (cm)	3	4	3,5
Miệng nối tĩnh mạch chủ trên	Chiều dài (cm)	2	2	1
	Đường kính (cm)	4	4	2
Miệng nối tĩnh mạch chủ dưới	Chiều dài (cm)	1,5	1,5	2
	Đường kính (cm)	3	2	1,5

3.3. Diễn biến quá trình ghép và sau ghép

Bảng 3. Thời gian cuộc mổ ghép khối tim phổi và sống sau ghép

Khoảng thời gian	Thời gian theo cặp lợn ghép (phút)		
	1	2	3
Bộc lộ và phẫu tích các mạch máu lớn, khí quản	35	30	25
Thiết lập tuần hoàn ngoài cơ thể	26	22	23
Chuẩn bị diện ghép	71	75	72
Khâu nối 4 miệng nối	25	34	37
Kẹp động mạch chủ	72	91	80
Tim bắt đầu đập lại sau ghép	4	5	3
Cai máy tuần hoàn ngoài cơ thể	22	45	96
Sống sau mổ	180	325	370

3.4. Diễn biến sau ghép

Bảng 4. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng lợn nhận sau ghép

	Đặc điểm	Lợn nhận 1	Lợn nhận 2	Lợn nhận 3
Huyết động	Mạch (nhịp/phút)	119	156	167
	Huyết áp tâm thu (mmhg)	79	89	110
	Huyết áp tâm trương (mmhg)	56	31	46
Khí máu động mạch	PH	7,3	7,4	7,3
	PaO ₂ (mmhg)	83	90	95
	PCO ₂ (mmhg)	43	40	35
Soi phế quản	Miệng nối phế quản	Lưu thông tốt	Lưu thông tốt	Lưu thông tốt
	Ứ đọng đờm dãi	Không	Không	Không
	Xi rò miệng nối	Không	Không	Không
X-quang tim phổi	Tràn khí KMP	Không	Không	Không
	Tràn máu KMP	Không	Không	Không
	Viêm phổi	Không	Không	Không
Siêu âm tim	Phân suất tống máu (%)	70	73	85
	Áp lực động mạch phổi (mmHg)	25	32	27
Biến chứng	Rối loạn đông máu	Có	Có	Có
	Chảy máu ngoại khoa	Không	Có	Không

4. Bàn luận

4.1. Về mô hình ghép khối tim phổi thực nghiệm trên lợn

Trên thế giới, có nhiều trung tâm đã ứng dụng mô hình ghép khối tim phổi trên lợn và thu được nhiều thành tựu đáng kể [3]. Tại Việt Nam, mô hình ghép thực nghiệm trên lợn đã được áp dụng thành công đối với quy trình ghép tim, ghép gan, ghép phổi của các tác giả tại Học viện Quân y, Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 [4], [5], [6]. Mô hình ghép khối tim phổi trên lợn là phù hợp với điều kiện trong nước vì việc nuôi dưỡng, chăm sóc lợn dễ dàng, nguồn cung ổn định, giá thành rẻ. Đồng thời, kích thước giải phẫu, sinh lý tim phổi của lợn trưởng thành, cùng đàn với khối lượng từ 60-90kg là khá tương đồng với người. Chính vì vậy, việc ghép thực nghiệm là rất cần thiết để phẫu thuật viên rèn luyện kỹ năng phẫu tích, ghép khối tim phổi trên người.

4.2. Về kỹ thuật ghép 2 miệng nối tĩnh mạch chủ

Ngày nay, kỹ thuật thường được sử dụng để ghép khối tim phổi là kỹ thuật 2 miệng nối tĩnh mạch chủ nhằm bảo tồn chức năng của tim, phổi

ghép một cách tối ưu nhất [7]. Ngoài ra, còn có kỹ thuật 1 miệng nối nhĩ phải, tiến hành tương tự như trên, nhưng các mỏm tĩnh mạch chủ được đóng kín lại, đồng thời tiến hành phẫu tích mỏm tâm nhĩ phải của tim người cho phù hợp để nối khớp với mỏm tâm nhĩ còn lại của người nhận. Kỹ thuật nối 01 miệng nối nhĩ phải đơn giản hơn, thời gian nối các miệng nối ngắn hơn vì chỉ thực hiện tổng số 3 miệng nối. Tuy nhiên, kỹ thuật 2 miệng nối tĩnh mạch chủ giúp bảo tồn tối đa mô tâm nhĩ lạnh của tim ghép do đó đảm bảo chức năng tim tốt hơn, đặc biệt là hạn chế rối loạn dẫn truyền trong tim và hạn chế làm giảm chức năng co bóp của tâm nhĩ phải [8]. Đây là kỹ thuật tuy hơi phức tạp vì phải tiến hành 2 miệng nối tĩnh mạch chủ riêng biệt nhưng hạn chế được biến chứng loạn nhịp và giảm dòng phụt ngược qua các van nhĩ thất của tim ghép nên chúng tôi đã quyết định thực hiện ghép theo kỹ thuật 2 miệng nối tĩnh mạch chủ.

4.3. Về thời gian phẫu thuật và diễn biến sau ghép

Yếu tố thời gian hết sức quan trọng trong cuộc mổ ghép khối tim phổi. Thời gian chuẩn bị diện ghép bao gồm: Thời gian thiết lập tuần hoàn ngoài cơ thể và thời gian cắt khối tim phổi bệnh lý. Qua 3

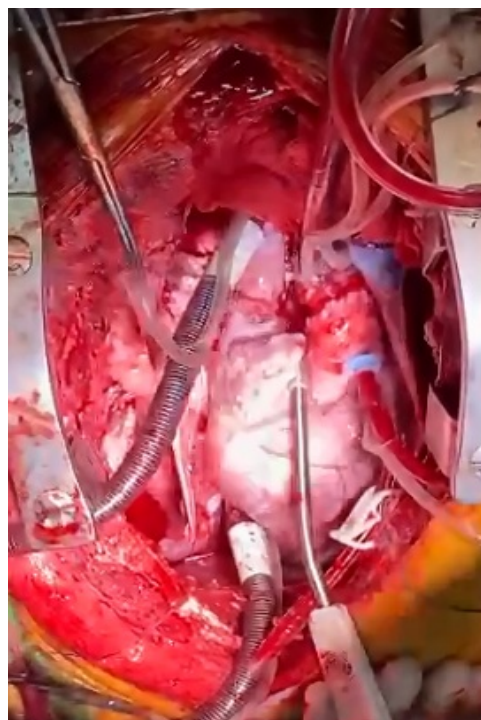
trường hợp ghép cho thấy thời gian chuẩn bị diện ghép khá ổn định với thời gian ngắn nhất 71 phút, dài nhất 75 phút. So với thời gian chuẩn bị trong ghép tim thực nghiệm do Học viện Quân y tổ chức có thời gian trung bình khoảng 58 phút thì thời gian chuẩn bị diện ghép của chúng tôi dài hơn do phải chuẩn bị cả miệng nối khí quản [5]. Trong thời gian này, thư ký chạy ngoài giữa 2 phòng mổ có vai trò hết sức quan trọng trong việc hiệp đồng chặt chẽ giữa kíp phẫu thuật lấy và kíp phẫu thuật ghép. Ngay sau khi kíp lấy tạng mở ngực lợn cho và đánh giá sơ bộ khối tim phổi có chất lượng tốt để ghép thì kíp ghép tạng bắt đầu tiến hành mở ngực lợn nhận. Qua đó, các kỹ thuật phẫu thuật thực nghiệm trên lợn cũng tương đương khi thực hiện trên người. Có thể nói, kết quả này là cơ sở để áp dụng khi tổ chức ghép khối tim phổi trên người tại Việt Nam.

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 trên lợn nhận. Như chúng ta đã biết, thời gian nối ghép các miệng nối phụ thuộc nhiều vào mức độ thành thực và trình độ của phẫu thuật viên. Tổng thời gian khâu nối 4 miệng nối của 3 cặp ghép lần lượt là: 25, 34, 37 phút. Kết quả trên có sự khác biệt là do phẫu thuật viên thực hiện miệng nối khí quản của cặp 2 và cặp 3 là khác nhau so với của cặp 1 nên thời gian khâu miệng nối khí quản của cặp 2 và cặp 3 kéo dài hơn của cặp 1. Còn thời gian khâu nối 3 mạch máu lớn là 2 tĩnh mạch chủ và 1 động mạch chủ là do cùng một phẫu thuật viên thực hiện nên có thời gian nối khá ổn định khoảng 20 phút. Kích thước các thành phần miệng nối của lợn lớn nên khá thuận lợi cho nối ghép (Bảng 2). Tuy nhiên, so với trên người, ghép trên lợn có một số điểm cần lưu ý: Động mạch và tĩnh mạch của lợn nhỏ và mỏng hơn ở người, do đó thao tác khó khăn hơn, dễ chảy máu và dễ tắc. Chính vì vậy, phẫu thuật viên nếu đã làm chủ được kỹ thuật ghép nối trên lợn thực nghiệm thì việc thực hiện các miệng nối trên người sẽ càng thuận lợi hơn.

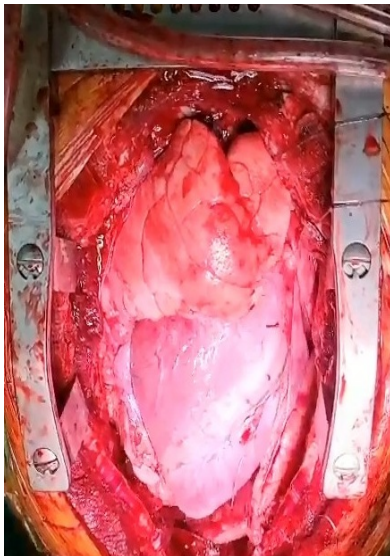
Thời gian kẹp ĐMC là yếu tố ảnh hưởng rất nhiều đến tình trạng toàn thân và các biến chứng sau ghép. Thời gian này càng ngắn thì càng giảm được các biến chứng sau ghép và tạo điều kiện thuận lợi cho kíp hồi sức sau ghép. Thời gian kẹp động mạch chủ của chúng tôi ngắn nhất là 72 phút của trường hợp ghép số 1, dài nhất là 91 phút của

trường hợp ghép số 2. Đặc biệt là cặp ghép số 3, mặc dù thời gian khâu các miệng nối là dài nhất: 37 phút nhưng lại có thời gian kẹp động mạch chủ là 80 phút, ngắn hơn so với trường hợp số 2 (thời gian khâu các miệng nối là 34 phút). Kết quả trên có được là do chúng tôi đã rút kinh nghiệm từ 2 trường hợp ghép trước, nhằm giảm thời gian kẹp động mạch chủ, chúng tôi đã tiến hành các miệng nối theo thứ tự: Miệng nối khí quản, tĩnh mạch chủ dưới, động mạch chủ, tĩnh mạch chủ trên. Miệng nối tĩnh mạch chủ trên được thực hiện sau khi đã thả kẹp clamp ĐMC nên đã rút ngắn được khoảng 10 phút. Đây cũng là trình tự khâu nối đang được áp dụng tại nhiều trung tâm ghép khối tim phổi trên thế giới nhằm giảm thiểu tối đa thời gian thiếu máu tạng [8].

Sau khi thả kẹp động mạch chủ, ở cả 3 trường hợp ghép tim đều đập lại sau 3-5 phút (Hình 2). Trong đó, trường hợp ghép số 1 và số 3 tim tự đập lại, còn lại trường hợp ghép phải dùng sốc điện 2 lần (thời gian kẹp chủ dài hơn 90 phút). Tất cả phổi ghép đều nở tốt, phổi thực hiện chức năng hô hấp ngay sau ghép. Điều đó chứng tỏ quy trình kỹ thuật lấy, rửa, bảo vệ tạng và ghép nối được thực hiện tốt. Tiến hành cai máy, rút cannula động, tĩnh mạch để trung hòa protamin với huyết động ổn định sau ghép (Hình 3).



Hình 2. Khối tim đập lại sau khi thả kẹp



Hình 3. Khối tim phổi trước khi trung hòa protamin

Diễn biến sau ghép: Thời gian sống sau mổ là thời gian hết sức quan trọng để đánh giá khả năng sống sót của tạng ghép. Thời gian này phụ thuộc vào nhiều yếu tố khác nhau, trong đó vấn đề hồi sức sau mổ trên lợn là lĩnh vực đang được nghiên cứu và hoàn thiện tại các trung tâm ghép tạng thực nghiệm tại Việt Nam. Hồi sức lợn sau ghép khối tim phổi còn khó khăn do chưa hiểu hết sinh lý của lợn, dùng liều vận mạch, trung hòa protamine giống như người lợn. Chính vì vậy, mặc dù sau ghép chức năng tim phổi đều hoạt động tốt nhưng lợn cũng chỉ sống được khoảng từ 3 đến 6 tiếng. Sau khi đặt dẫn lưu, điện cực nhĩ và thất phải, đóng ngực theo các lớp giải phẫu, kíp hồi sức đảm nhiệm theo dõi lợn nhận. Qua theo dõi, cặp số 1 và số 3 xuất hiện rối loạn đông máu nặng, lợn nhận trường hợp số 1 tử vong 3 trường hợp sau ghép, lợn nhận trường hợp số 3 tử vong 6 giờ sau ghép. Cặp số 2 sau khi đóng ngực, dẫn lưu màng phổi bên trái xuất hiện máu đỏ tươi 500ml giờ trong 2 giờ đầu tiên. Chúng tôi quyết định mở ngực cầm máu lại. Ghi nhận nhiều điểm chảy máu từ diện phẫu tích bên phổi trái. Tiến hành đốt các diện phẫu tích bằng dao điện. Nhưng do diện phẫu tích cuộc mổ rộng và tình trạng rối loạn đông máu ngày càng tiến triển nặng nên việc cầm máu khó khăn. Lợn tử vong 325 phút sau ghép.

5. Kết luận

Qua 3 trường hợp ghép nhận thấy: Mô hình ghép khối tim phổi trên lợn với kỹ thuật nối 2 tĩnh mạch chủ có thể lựa chọn trong ghép khối tim phổi

thực nghiệm. Sau ghép, chức năng tim phổi đều hoạt động tốt ở cả 3 trường hợp với thời gian sống được khoảng từ 3 đến 6 tiếng. Kết quả này góp phần xây dựng và hoàn thiện quy trình phẫu thuật cắt bỏ và ghép khối tim phổi thực nghiệm trên lợn, là cơ sở tiến tới áp dụng ghép khối tim phổi trên người.

Tài liệu tham khảo

1. Reitz BA, Wallwork JL, Hunt SA, Pennock JL, Billingham ME, Oyer PE, Stinson EB, Shumway NE (1982) *Heart-lung transplantation: Successful therapy for patients with pulmonary vascular disease*. N Engl J Med 306(10): 557-64. Doi: 10.1056/NEJM198203113061001.
2. Chambers DC, Cherikh WS, Harhay MO, Hayes D Jr, Hsich E, Khush KK, Meiser B, Potena L, Rossano JW, Toll AE, Singh TP, Sadavarte A, Zuckermann A, Stehlik J (2019) *Thirty-sixth adult heart transplantation report - 2019; focus theme: Donor and recipient size match*. J Heart Lung Transplant 38(10): 1056-1066. DOI: 10.1016/j.healun.2019.08.004.
3. Qayumi AK, Jamieson WR, Godin DV, Lam S, Ko KM, Germann E, Van den Broek J (1990) *Response to Allopurinol Pretreatment in a Swine Model of Heart-Lung Transplantation*. Journal of Investigative Surgery. 3: 331-340, DOI:10.3109/08941939009140359.
4. Nguyễn Hữu Ước (2020) *Ghép tim: thành tựu và tương lai ở Việt Nam*. Tạp chí Phẫu thuật Tim mạch và Lồng ngực Việt Nam 17, tr. 44-50.
5. Phạm Gia Khánh (2006) *Nghiên cứu ghép tim thực nghiệm tại Bệnh viện Quân y 103-Học viện Quân y*. Y học Việt Nam, Số Đặc biệt 11/2006, tr. 81-88.
6. Ngô Vi Hải, Mai Hồng Bằng, Phạm Hữu Nghị, Đỗ Thiện Dân, Mai Văn Viên, Nguyễn Huy Cảnh, Nguyễn Minh Lý, Nguyễn Thanh Tú, Nguyễn Mạnh Dũng, Lê Hải Sơn, Ngô Tuấn Anh, Ngô Đình Trung (2019) *Kết quả áp dụng các quy trình kỹ thuật và mô hình tổ chức điều phối ghép phổi thực nghiệm trên lợn*. Tạp chí Y dược Lâm sàng 108, 14(2), tr. 155-163.
7. Huddleston CB, Richey SR (2014) *Heart-lung transplantation*. J Thorac Dis 6(8): 1150-1158. Doi.org/10.3978/j.issn.2072-1439.2014.05.11.
8. Ju MH, Je HG (2022) *Technical aspects of combined heart-lung transplantation*. J Chest Surg 55(4):319-324. Doi.org/10.5090/jcs.22.075.