

文章编号:1005-6947(2007)03-0223-04

· 基础研究 ·

部分门静脉动脉化对大鼠肝脏血管铸型变化的影响

陈永亮, 黄晓强, 黄志强, 段伟东, 王燕生

(解放军总医院肝胆外科, 北京 100853)

摘要:目的 探讨用部分门静脉动脉化重建肝血流后对肝脏微血管和组织学的影响。方法 建立大鼠部分门静脉动脉化重建肝脏血流的实验模型, 观察该模型大鼠肝脏微血管和组织学的变化。结果 行门静脉动脉化手术后1个月动物肝脏组织未见明显异常。血管铸型标本显示肝窦略变粗, 较正常充盈, 肝窦无明显变形, 仍呈放射状分布于中央静脉的周围。墨汁灌注标本显示肝窦内墨汁灌注规整, 略显增宽, 颜色均匀并加深。结论 部分门静脉动脉化后在近期内不影响肝脏的微血管及组织学结构。

[中国普通外科杂志, 2007, 16(3): 223-226]

关键词: 门静脉; 门静脉动脉化; 血管铸型; 肝脏微血管; 鼠科

中图分类号: R322.4

文献标识码: A

The effect of partial portal vein arterialization on changes of hepatic vascular framework in rats

CHEN Yong-liang, HUANG Xiao-qiang, HUANG Zhi-qiang, DUAN Wei-dong, WANG Yan-sheng

(Department of Surgery, PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

Abstract: **Objective** To study the effect of reconstructed hepatic blood flow after partial portal vein arterialization on hepatic microvasculature and histology. **Methods** Experimental model of partial portal vein arterialization was established in rats. The changes of hepatic microvasculature and histology in the rat model were observed. **Results** One month after arterio-portal shunt, the hepatic tissues showed no significant abnormality. However, corrosive cast samples showed that hepatic sinusoids were slightly thicker and their filling was more obvious than normal, but were not obviously deformed, and were distributed around the central vein in a radial form. Ink perfusion samples showed that hepatic sinusoids were regular and slightly wider. Their colour was homogeneous and slightly deeper. **Conclusions** Partial portal vein arterialization has no early effect on hepatic microvasculature and histologic structure.

[Chinese Journal of General Surgery, 2007, 16(3): 223-226]

Key words: Portal Vein; Arterio-portal shunt; Cast form of blood vessels; Hepatic Microvascular; Muridae

CLC number: R322.4

Document code: A

随着影像学和外科技术的发展, 对肝脏疾病

的外科治疗已有了较大的进展, 尤其是对肝、胆管癌的扩大根治性手术使手术切除率大为提高, 然而这种根治性手术有时不可避免地要切除或损伤肝动脉, 故有人提出用部分门静脉动脉化(arterio-portal shunt, APS)的方法来恢复肝脏肝动脉的供血。为此, 本研究在大鼠 APS 实验模型上进行了 APS 对肝脏微血管影响的观察。

基金项目: 全军医学科研“十五”重点课题资助项目(01Z040)。

收稿日期: 2006-10-28; **修订日期:** 2007-02-05。

作者简介: 陈永亮, 男, 山西灵石人, 北京解放军总医院副教授, 主要从事肝胆外科的临床及研究。

通讯作者: 陈永亮 E-mail: chen Yongli301@yahoo.com.cn。

1 材料和方法

1.1 材料

(1)实验动物:雄性 Sprague-Dawley 大鼠10只,体重 250~300g,由解放军总医院动物中心提供。

(2)主要试剂:甲基丙烯酸甲酯预聚体(购自北京市有机塑料厂公司)。70%墨汁灌注液(购自北京得阁黑业有限公司),将经双层滤过的墨汁与中分子右旋糖酐按 7:3 的比例混合后即成。

1.2 实验方法

1.2.1 模型的建立 手术前晚动物禁食,术前采用乙醚开放麻醉,并于皮下注射阿托品0.05mL。常规于右上腹部肋缘下切口进腹;游离门静脉,将门静脉向左侧牵引,在门静脉右后方将肝总动脉用0号丝线双重结扎,并于中间剪断,近侧断端保留1根丝线并穿上小圆针待用。用9-0无创缝合线在肝总动脉近根部的背侧与门静脉近分叉处的右侧缘缝合2针,然后阻断门静脉,用上述带线的小圆针由两缝针间穿过门静脉腔并由对侧穿出,将肝总动脉穿过,在其近根部的腹侧与门静脉的右侧创缘再缝合2针固定,将门静脉左侧多余的肝总动脉切除,肝总动脉的残端缩入门静脉,可摸到门静脉有震颤感(图1)。松开门静脉血管钳,恢复门静脉血流(阻断时间在5~7min之间)。关腹前腹腔内灌入温生理盐水15~20mL。腹壁用丝线全层间断缝合。

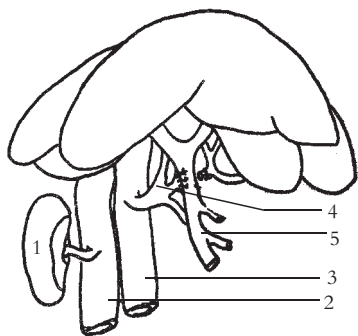


图1 肝动脉门静脉端侧吻合口示意图 1:肾; 2:下腔静脉; 3:腹主动脉; 4:肝动脉; 5:门静脉

1.2.2 肝脏组织的检查 乙醚麻醉后,动物取仰卧位,固定四肢,由肋缘下横行切口入腹,游离肝脏并暴露门静脉,先随机切取一叶肝组织(每个动物切取的部位相同),10%福尔马林溶液固定后,石蜡包埋,切片后HE染色,光学显微镜下

观察肝组织变化情况。另取一叶肝组织直径约1mm,固定于4°C 3%戊二醛溶液中经磷酸缓冲液漂洗,行电镜检查。

1.2.3 肝脏血管灌注 随机将10只模型大鼠分为2组,每组5只。建立模型后1个月分别按下列两种试剂进行肝脏血管灌注。

1.2.3.1 甲基丙烯酸甲酯预聚体灌注 暴露开腹大鼠肝上和肝下的下腔静脉并将其剪破,作为灌注液的出路。阻断门静脉后,在阻断的远侧端用注射器将生理盐水由门静脉注入肝脏(灌注压以不超过120mmHg为宜,1mmHg=0.133kPa),直至下腔静脉流的液体变清为止。保持灌注压不变,注入甲基丙烯酸甲酯单体约5mL,在该预聚体中加入1%二甲苯胺,迅速搅拌混合均匀,立即用注射器由门静脉注入上述混合液约3~5mL。迅速取出肝脏,用血管钳夹闭门静脉和肝静脉以防预聚体流出。肝脏放置24h后,再置于盛有20%~30%的氢氧化钠溶液中腐蚀2~3周。将腐蚀掉的组织用流水轻轻洗掉。腐蚀完毕,在解剖显微镜下检查标本是否腐蚀干净。如已腐蚀干净将腐蚀后的标本放在干净的玻璃器皿中,在空气中自然干燥。将干燥后的样品用导电胶黏附在样品台上,放入离子镀膜机(日立IB-3型)喷镀细粉金;一般喷镀3~5min即可。喷镀后的样本置扫描电镜下观察。

1.2.3.2 墨汁灌注^[1] 按上述门静脉在阻断的远侧端用注射器将生理盐水由门静脉注入肝脏(灌注压以不超过120mmHg为宜),直至下腔静脉流的液体变清为止。保持灌注压不变,再注入70%墨汁灌注液。以肝脏成为均匀的浓墨色为灌注终点;灌注量一般为3~5mL。灌注结束后立即将肝脏标本置于10%甲醛中固定。石蜡包埋后作60μm切片,经脱水和二甲苯处理使组织透明,用以观察肝脏组织的血管床形态。

2 结果

2.1 肝脏组织的病理学改变

APS术后1个月肝脏外形结构正常,光学显微镜显示肝组织均表现为正常的肝小叶结构,肝细胞排列整齐,肝细胞及细胞器未见明显损伤、变性(图2)。电子显微镜示细胞核、细胞内线粒体,粗、滑面内织网及高尔基体等细胞器均表现正常。肝Disse间隙无明显扩张。

2.2 甲基丙烯酸甲酯预聚体灌注标本扫描电镜观察

门静脉分支在汇管区的中央行走,形态正常,并不断发出小枝到肝窦,肝窦规整但略变粗,较正常充盈,无明显变形,仍呈放射状分布在中央静脉

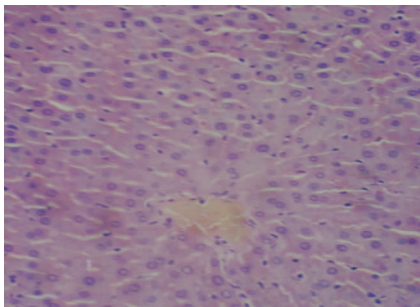


图2 门静脉动脉化后肝脏组织学检查

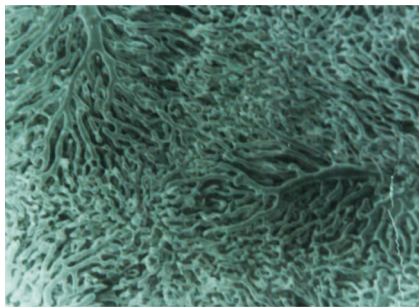


图3 甲基丙烯酸甲酯预聚体灌注标本

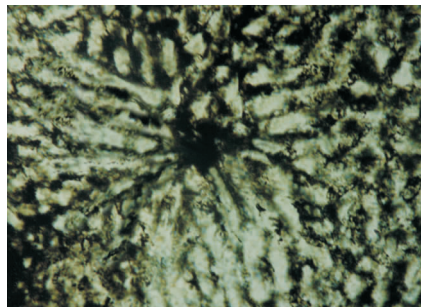


图4 墨汁灌注标本

的周围(图3)。

2.3 墨汁灌注标本切片光镜观察

肝窦内墨汁灌注规整,略显增宽,颜色均匀并加重,仍呈放射状较均匀分布在中央静脉的周围(图4)。

3 讨论

肝脏作为体内血流最丰富的器官,存留着大量血液。其血液供应20%~30%来自肝动脉,60%~70%来自门静脉。理论上用肝总动脉进行门静脉动脉化后,肝脏微循环即会受到一定的影响;而当这种微循环改变达到一定程度时,便会影响肝脏的功能。所以肝脏微循环改变是门静脉动脉化手术对肝脏影响的中心环节。随着临床上因晚期胆囊癌和胆管癌扩大根治性治疗的增加,发现因缺乏肝动脉供血所造成的肝功能损害和肝衰竭明显增加,尤其是肝移植后因肝动脉吻合口栓塞致使移植失败的病例时有发生。所以肝动脉在肝功能恢复过程中的重要性目前更加受到重视。鉴于肝动脉不易修复的特点,尤其是在肝动脉受到癌肿侵及时,远侧段常因较细或闭塞而在术后无法修复,即使修复也容易发生吻合口栓塞。国外学者^[2-3]为了术后保证肝脏动脉血的供应,当肝动脉无法修复时,应用APS的方法以恢复肝脏动脉血的供应;即让动脉血通过门静脉入肝,以防止肝脏因缺氧而造成肝功能损害和肝衰竭,取得了较好的效果。

本实验显示,APS术后1个月肝脏结构正常,光镜和电镜检查均显示肝细胞及细胞器未受损伤,无明显变性。表明APS术后1个月不会造成肝脏的明显损害,在短期内是一个较为安全的手

术方式。

为了能更确切地了解门静脉动脉化后门静脉系统的结构,完整地显示肝脏微血管床的各种变化,笔者同时使用血管铸型标本和墨汁灌注两种方法进行了观察。在正常情况下,血管铸型中门静脉的各级分支,在汇管区的中央行走,并不断发出分支到肝窦;而肝窦形状相同,呈放射状均匀分布于中央静脉的周围。墨汁灌注表现为肝窦内灌注均匀,肝窦以中央静脉为中心呈放射状排列并相互连接呈网状。中央静脉周围肝窦直径较汇管区周围的肝窦略小,颜色略浅。本实验显示APS术后1个月,肝窦的血管铸型标本显示仍正常,甚至较正常更为充盈。这可能由于压力变化较大的波动性动脉血通过门静脉进入肝窦,使肝窦内的压力有所增高而致肝窦略有增宽,从而表现为肝窦的血管铸型标本较为充盈,但无明显形态改变,仍呈放射状分布在中央静脉的周围。墨汁灌注标本亦显示肝窦内墨汁灌注规整,略显增宽,颜色均匀并加重,也呈放射状较均匀分布在中央静脉的周围。这表明由于APS术后肝窦内压力有所增高所致。本研究的血管铸型标本和墨汁灌注所得结果相同,提示APS可以增加肝脏的血液供应,有利于肝脏功能和结构的恢复。因此,在肝门部胆管癌等疾病的根治性切除术后,如果肝动脉无法修复或修复不确切时,则可通过APS的方法恢复肝脏动脉血的供应,以防

止肝脓肿和肝衰竭等并发症发生。然而,从灌注标本可以发现 APS 术后1个月肝窦已略有变化,随着时间的延长便有可能出现明显的门静脉压增高,造成肝脏损害。笔者等^[4]既往的报道也表明,APS 术后半年门静脉压会显著增高,并引起继发的肝脏损害。本实验尽管只观察了 APS 术后1个月的肝脏微血管形态变化,但已可看出肝脏肝窦有增宽的趋势,而对肝脏结构尚未造成损害。故 APS 术后在肝脏功能和结构恢复正常后即有必要阻断 APS。这样既可保证 APS 术后肝脏动脉血的供应,又可防止长期 APS 可能造成的并发症。

Plengvanit 等^[5]通过影像学证实,肝动脉被结扎的患者,其侧支动脉在结扎后1或2周开始出现。Inoue 等^[2]则证实肝脏的侧支循环在手术后1个月将会完全形成,此时动脉血即可通过侧支循环进入肝脏,使肝脏有足够的动脉血供应。本实验证明在1个月短期实施 APS 是安全的。

参考文献:

- [1] 程讯生,迟彦邦,祁佐元. 慢性胆道梗阻时肝脏血流量及微血管床的变化[J]. 中华外科杂志,1992,30(12):751-754.
- [2] Inoue T, Sawa T, Okada S, *et al.* Partial portal arterialization in complete en bloc resection of the hepatoduodenal ligament and left lobe of the liver for hepatic hilar cancer[J]. *Hepato-gastroenterology*, 2000,47(32):533-536.
- [3] Kondo S, Hirano S, Ambo Y, *et al.* Arterioportal shunting as an alternative to microvascular reconstruction after hepatic artery resection[J]. *Br J Surg* 2004,91(2):248-251.
- [4] 陈永亮,黄志强,赵建更,等. 部分门静脉动脉化重建肝血流的实验研究[J]. 中华普通外科杂志,2002,17(5):289-290.
- [5] Plengvanit U, Chearanoi O, Sindhvananla K, *et al.* Collateral arterial blood supply of the liver after hepatic artery ligation: angiographic study of twenty patients[J]. *Ann Surg*, 1972,175(1):100-105.

文章编号:1005-6947(2007)03-0226-01

· 病案报告 ·

原发性阑尾恶性肿瘤 1 例

万叔良¹, 李燕²

(1. 解放军第二五二医院 肝胆外科, 河北保定 071000; 2. 解放军第二七二医院 药品科, 天津 300020)

关键词: 阑尾肿瘤; 类癌, 原发性; 病例报告

中图分类号: R656.8 **文献标识码:** D

患者 女, 14岁。因右下腹痛伴低热 1d 入院。体查: 体温 37.8℃, 双肺无异常, 腹平软, 麦氏点压痛明显, 轻度反跳痛, 未触及包块。实验室检查: 白细胞 $11.0 \times 10^9/L$, 中性 0.87。B 超检查提示急性阑尾炎声像图。

术前诊断急性阑尾炎。行常规阑尾切除术, 肉眼观察阑尾稍充血、水肿。术后病理报告: 急性单纯性阑尾炎; 阑尾外胚层小细胞恶性肿瘤。

讨论 原发性阑尾恶性肿瘤少见, 仅占全部肠道肿瘤的 0.5%。且原发性阑尾恶性肿瘤常缺乏特异性临床表现, 手术前和手术时极少可获得诊断, 大多术后病理检查而确诊。阑尾恶性肿瘤中类癌占 88.0%, 囊腺瘤型癌约占 8.0%, 腺癌占 3.0%, 其他

类型占 1.0% (包括阑尾恶性淋巴瘤, 平滑肌肉瘤和阑尾原发何杰金氏病等), 阑尾外胚层小细胞恶性肿瘤临床十分罕见。Rutledge (*Surgery*, 1992, 111(2):224) 认为肿瘤直径 1cm 以下的阑尾类癌可行单纯阑尾切除术, 阑尾系膜或淋巴结受累、肿瘤直径大于 2cm 均应行右半结肠切除术, 囊腺瘤型阑尾癌及阑尾腺癌亦应行右半结肠切除术。阑尾类癌预后良好, 5 年生存率达 95.0% 以上。

收稿日期: 2006-11-22

作者简介: 万叔良, 男, 江西抚州人, 解放军第二五二医院副教授, 主要从事肝胆方面的研究。

通讯作者: 万叔良 E-mail: rainmanzj252@163.com。