文章编号:1000-5404(2006)11-1173-03

论著

犬双侧迷走神经干切断术对胆道动力学的影响

禹建峰[1],李智华[1],李晓武[1],刘永康[1],徐世荣[2] ([1]第三军医大学西南医院全军肝胆外科研究所,中国人民解放军肝脏移植重点实验室,重庆 400038;[2]重庆大学生物力学与组织工程教育部重点实验室,重庆 400044)

提 要: 目的 探讨双侧迷走神经干切断术对胆道动力学的影响。**方法** 禁食16~18 h(可自由饮水),成年杂种犬麻醉后,实验组行膈肌水平双侧迷走神经干切断术加幽门成形术,对照组仅行幽门成形术。手术8周后,超声检查测定胆总管内径,并行Oddi括约肌测压(SO manometry,SOM),最后取胆囊内胆汁肉眼观察。**结果** 实验组胆总管内压明显升高,内径明显增粗,胆汁内全部出现絮状泥沙样沉淀;实验组SO基础压(SOBP)明显升高,SO收缩幅度、频率及收缩时间未观察到显著性变化。**结论** 膈肌水平双侧迷走神经干切断术致使SOBP明显提高,胆道动力学发生明显变化。

关键词: 迷走神经干切断术;Oddi括约肌;胆道动力学
中图法分类号: R322.48; R615; R651.4 **文献标识码**: A

Effect of truncal vagotomy on biliary dynamics in dogs

YU Jian-feng[1], LI Zhi-hua[1], LI Xiao-wu[1], LIU Yong-kang[1], XU Shi-rong[2] ([1]Department of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038; [2]Key Lab for Biomechanics and Tissue Engineering of Ministry of Education, Chongqing University, Chongqing 400044, China)

Abstract: Objective To explore the effect of truncal vagotomy on biliary dynamics in dogs. **Methods** After fasted for 18 h, 12 adult mongrel dogs underwent bilateral truncal vagotomy at the diaphragmatic level and pyloroplasty in the experiment group, and only pyloroplasty in the control group. All dogs were performed ultrasonograph to determine the size of the common bile duct (CBD) and sphincter of Oddi manometry (SOM) to detect biliary dynamics at postoperative 8 weeks, then the bile was collected from gallbladder for further analysis. **Results** In the experiment group, the CBD pressure, inner diameter of CBD, and SO basal pressure (SOBP) increased significantly, and sediments were found in the bile of all dogs, but SO amplitude (SOAP), frequency and duration of SO phasic contraction did not change. **Conclusion** Bilateral truncal vagotomy at the diaphragmatic level leads to significant increase of SOBP, resulting in a great change of biliary dynamics.

Key words: truncal vagotomy; sphincter of Oddi; biliary dynamics

肝外胆道有着丰富的迷走神经支配[1,2]。而临床实践发现,迷走神经干切断术以及胃大部分切除术的病人胆石症发病率明显高于正常人水平。虽然一般认为与胆道动力学改变有关,但长期以来,迷走神经干切断术将引起胆道动力学如何改变则存在很大争议[3-6],其中机制远未阐明。本实验通过复制双侧迷走神经干切断术动物模型,探讨双侧迷走神经干切断术对胆道动力学的影响,为临床实践提供合理的理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物和分组

健康成年家犬12只,雌雄不限。体质量9~12 kg,由第三军医大学实验动物中心提供。按完全随机分组方法分为2组,每组6只。对照组(A组):仅行幽门成形术;实验组(B组):膈肌水平行双侧迷走神经干切断术加幽门成形术。

1.2 动物模型制备

实验犬禁食18 h(可自由饮水)后,速眠新与氯胺酮肌注复合麻醉(体积分数1:2,给药量0.15 ml/kg)[7]。称重后固定于手术台上。右前肢大隐静脉穿刺插管建立静脉通道,术中以0.9%氯化钠液维持输液,实验犬躁动时按0.15 ml/kg追加复合麻醉。左侧肋弓下切口进腹。A组6只实验犬均行幽门成形术,B组6只实验犬均行膈肌水平双侧迷走神经干切断术加幽门成形术[6]。两组实验犬术后1周内均加以妥善护理,喂养8周后进行实验。

1.3 超声检查测定胆总管内径

在行Oddi括约肌测压(SO manometry,SOM)之前对每只犬作超声检查,测定胆总管内径。

1.4 Oddi括约肌测压(SOM)

1.4.1 动物准备 术前准备及麻醉同上,右侧肋弓下切口进腹。确定十二指肠乳头大致位置,并于系膜缘对侧切开十二指肠壁找出大乳头,带线牵引十二指肠壁良好暴露十二指肠大乳头。直视下小心轻柔地插入测压管以备测压。记录过程中

基金项目:高等学校重点实验室访问学者基金资助项目(重庆大学校科字[2003]76)
Supported by the Foundation for Visiting Scholars in Key Lab of High Colleges and Universities (Chongqing University[2003]76)
作者简介:禹建峰(1974-),男,湖北省襄樊市人,硕士研究生,医师,主要从事SO运动及其神经调控方面的研究。电话:(023)60777446
通讯作者:李智华,电话:(023)68754373
收稿日期:2005-12-01;修回日期:2006-01-19

实验室室温维持于25 ℃左右,实验犬体温维持于37~38 ℃。

1.4.2 SOM系统 三腔测压管(美国Wilson-Cook Medical公司)外径1.70 mm,尖端付有导丝通道,测定孔距导管尖端20、22、24 mm处。PC polygram HR高分辨、多通道胃肠功能测定仪(瑞典CTD-Synetics Medical公司)。低顺应性毛细管灌注系统将灭菌纯化水以0.2 ml/min的速度灌注入导管内腔。Oddi括约肌及胆总管的压力经灌注的液体传至胃肠功能测定仪,转换为数字信号记录到计算机内保存。观测指标:SO周期性蠕动收缩波。每只动物连续记录20~60 min。

1.4.3 测压方法 以十二指肠内压作为调零点,测压管插入Oddi括约肌后,先使测压孔置于胆总管内,然后采用station pull-through operation法缓慢向十二指肠拖出,同时记录SO的周期性蠕动收缩波。

1.5 观察胆汁性状

术后取胆囊内胆汁离心后观察胆汁性状。

1.6 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用SPSS 10.0软件进行独立样本 t 检验。

2 结果

所有实验犬术后均存活,无严重并发症出现,进食无明显降低,体质量无明显改变。

2.1 胆总管

B组与A组比较,平均胆总管内压升高7.24 mmHg($P<0.05$),平均胆总管内径增大0.06 cm($P<0.05$),见表1。SO高压带和SO近侧段的平均基础压(basal pressure)分别升高16.24 mmHg和13.22 mmHg($P<0.05$)。但收缩幅度、频率、持续时间2组之间无明显差异($P>0.05$),见表2。基础压定义为2次收缩之间的基线压力,收缩幅度定义为基础压与收缩峰压之差。

表1 胆总管内压、内径变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	胆总管内压(mmHg)	胆总管内径(cm)
A	6	10.13±1.86	0.24±0.03
B	6	17.37±1.28[a]	0.30±0.02[a]

a: $P<0.05$,与A组比较

表2 SOM变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SO高压带				SO近侧段			
		基础压(mmHg)	收缩幅度(mmHg)	频率(/min)	持续时间(s)	基础压(mmHg)	收缩幅度(mmHg)	频率(/min)	持续时间(s)
A	6	51.08±5.23	19.60±3.78	11.80±1.92	4.09±0.68	17.55±3.49	24.35±5.83	10.33±1.37	4.43±0.84
B	6	67.32±12.33[a]	17.49±4.03	14.83±3.19	4.49±1.65	30.77±7.11[a]	19.00±4.36	9.17±2.04	5.17±1.25

a: $P<0.05$,与A组比较

2.2 胆汁变化

术后采集胆汁,离心后肉眼观察。A组6只犬中4只胆汁黄色澄清,2只胆汁有少量絮状沉淀;B组6只犬均可见程度不同的絮状泥沙沉淀。

3 讨论

SO主要由胆总管括约肌、胰管括约肌、壶腹括约肌构成,这3个部分密不可分,被包绕在共同的结缔组织鞘中形成一个整体穿入十二指肠。在胆总管末端十二指肠入口处形成一个精细的调节装置,其显著特征是自发的节律性蠕动收缩运动,它对正常胆管压力的维持起着非常重要的作用[8],因而是当前胆道动力学研究的重点。

学者们对迷走神经切断术及胃切除术与胆石症的关系进行了大量研究。Kinoshita等[3]调查发现,在因消化性溃疡或胃癌食管癌而行胃切除术或迷走神经干切断术的患者,随着时间的推移,其胆石症的发病率逐渐增高,其远期(10年)发病率可高达60%。他们认为这与胃切除术或迷走神经干切断术所致的胆汁淤积胆道感染有关。Tsunoda等[4]对行涉及迷走神经干切断术的食管切除术患者进行调查,同样发现术后5年或更长时间以后胆石症的发病率显著增高。他们所报道的术后5年胆石症发病率达16%,而10年累积发病率达到了34%,均明显高于正常人水平。其结论同样支持迷走神经干切断术是胆石症发病的重要因素之一。Sandhya等[5]则从迷走神经切断的范围程度及其对胆囊收缩的影响、术后碱潮的变化等角度对迷走神经干切断术在胆石症发病中的作用机制进行研究,其结论为迷走神经干切断术对胆囊收缩性影响不大,但却促使胆泥及微结石更易形成。临床上关于胃切除术和迷走神经切断术在胆石症发病机制中的作用研究还有很多,但其机制尚未最终阐明。

Toouli等[8]研究表明,在胆管SO段与十二指肠交界部位存在一个短小的高压带,其基础压明显高于SO近侧段,它通过主动或被动性运动对胆汁排空起到可变阻力的作用。在不同的状态下其基础压不同,从而使胆汁排入十二指肠量减少或增加。而SO近侧段则是胆汁排空的动力之一。由于SO的蠕动运动起源于SO-胆总管交界处并向十二指肠方向传播,所以在SO收缩期胆汁就向十二指肠方向推挤,在SO舒张期胆汁又从胆总管被动的流入SO近侧段,如此循环往复,就像心脏射血一样最终将胆汁排入十二指肠,发挥蠕动泵的功能。本实验结果显示:双侧迷走神经干切断术,导致SO基础压特别是高压带基础压显著升高,致使胆汁排出阻力增大,而其收缩幅度和频率则无明显改变,因此胆汁排出速率减慢排出量减少,胆汁淤积,胆道内压升高,胆总管内径增大。而胆汁的淤积以及胆流减速正是胆石形成的重要促动因素。

本实验从胆道动力学角度对临床上胃切除术和迷走神经切断术使胆石症发病升高的现象作出了较为合理的解释，至少提供了部分理论依据。另外临床上所谓的 SO 功能障碍(SOD)以测压结果显示基础压升高超过 40 mmHg 为诊断金标准，多见于胆囊切除术后，其机制尚未阐明。目前认为胆囊与 SO 之间存在着密切的局部迷走神经反射联系，对两者协调运动共同促进胆汁排出起重要作用[9]。以本实验结果为依据，我们认为 SOD 可能也和胆囊切除术后局部迷走神经网络被破坏，SO 运动失常以及与胆囊收缩之间的协调不力有关。

参考文献：

[1] SACCONE G T, HARVEY J R, BAKER R A, *et al*. Intramural neural pathways between the duodenum and sphincter of Oddi in the Australian brush-tailed possum *in vivo*[J]. J Physiol, 1994, 481(Pt 2): 447 - 456.

[2] VOGALIS F, SMITH T K. Functional innervation of the biliary sphincter of the guinea-pig revealed by anti-autonomic drugs[J]. J Auton Pharmacol, 2000, 20(3): 177 - 183.

[3] KINOSHITA H, IMAYAMA H, HASHINO K, *et al*. Study of cholelithiasis after gastrectomy[J]. Kurume Med J, 2000, 47(2): 105 - 108.

[4] TSUNODA K, SHIRAI Y, WAKAI T, *et al*. Increased risk of cholelithiasis after esophagectomy[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2004, 11(5): 319 - 323.

[5] SANDHYA B, KATE V, ANANTHAKRISHNAN N, *et al*. Effect on gallbladder function subsequent to truncal vagotomy and gastrojejunostomy for chronic duodenal ulcer[J]. Trop Gastroenterol, 2005, 26(1): 43 - 47.

[6] NABAE T, YOKOHATA K, OTSUKA T, *et al*. Effect of truncal vagotomy on sphincter of oddi cyclic motility in conscious dogs[J]. Ann Surg, 2002, 236(1): 98 - 104.

[7] 马诺山，姚咏明，于　勇. 速眠新与盐酸氯胺酮对猕猴麻醉效果的初步观察[J]. 中国实验动物学报，2003，11(3)：191 - 192.

[8] TOOULI J, DODDS W J, HONDA R, *et al*. Motor function of the opossum sphincter of Oddi[J]. J Clin Invest, 1983, 71(2): 208 - 220.

[9] 刘传勇，刘京璋，李自英，等. 兔迷走神经在协调消化间期胆囊与奥迪氏括约肌运动方面的作用[J]. 中国应用生理学杂志，2000，16(4)：347 - 349.

(编辑　陈聪连)

(上接 1172 页)

绞痛和逆行胆道感染等临床表现。内、外引流术者预后差，31 例均于 1 - 18 个月死亡。

3　讨论

高位胆管癌最常见症状是梗阻性黄疸、瘙痒和陶土色大便。体检时可见皮肤巩膜黄染，右上腹压痛、肝肿大。生化检查可见胆红素、ALP 和 AST 升高[1]。本病误诊率较高，对有上腹部不适、疼痛、食欲减退及黄疸的患者要考虑到高位胆管癌，不能简单的按肝炎或胆结石治疗，以免延误手术时机。我们认为应及时进行影像学检查，术前应进行两种以上的影像学检查，特别是 MRCP 检查，明确肿瘤部位、范围、梗阻上下胆道情况、门静脉是否受累及有无肝内转移，以便指导治疗方法的选择。

术式选择：高位胆管癌因处在肝管交汇处，对肝功能的损害重，预后差，因而应尽可能施行根治性切除术。"骨骼化"手术是肝门胆管癌根治术的基本术式，切除肉眼可见的肿瘤组织和肝外胆管，低位切断胆总管，切除门静脉及肝动脉周围的淋巴结、脂肪组织，整块切除胆囊，要求距切缘 5 mm 内无癌残留。术者必须熟知肝门部解剖知识，具备肝切除胆道外科的手术技术[2]。一般按 Bismuth 分型选择术式：Ⅰ、Ⅱ型行胆囊、胆管切除，胆肠吻合，必要时行肝方叶或加右前叶切除；Ⅲ型，肝方叶或左半肝切除，胆管切除，胆肠吻合，用于Ⅲa、c；肝方叶或右半肝切除，胆管切除，胆肠吻合，用于ⅢB；Ⅳ型行右半肝或三叶肝切除，胆管切除，胆肠吻合[3]。Casavilla 等[4]报道早期死亡的病例多有肝十二指肠韧带及肝门区局部复发或淋巴结转移，因此根治性切除应清扫肝门及肝十二指肠韧带的淋巴结及脂肪组织，常用的方法是在下端将胆总管横断后向上牵引，然后小心将门静脉、肝动脉及其左右分支骨骼化，如肿瘤严重侵犯肝动脉时将其一并切除。如果肿瘤侵犯门静脉较广甚至包绕门静脉，则作姑息性手术[5]。当切除胆管分叉以上的胆管时，如果肝内胆管扩张不明显，则吻合难度大，且易发生吻合口狭窄、胆瘘等并发症[6]，此时应切除左右肝管之间的部分组织，纵向切开左右肝管开口，再整形缝合成一盆状开口，然后行端侧吻合。以往认为高位胆管癌手术治疗效果与术式关系密切，根治性切除远期疗效明显优于单纯姑息性内引流术[7]，但实际手术中对具体病例应根据肿瘤的部位及浸润范围，有无转移，患者的全身情况，技术水平，设备条件等诸多因素综合考虑，选择合理的术式。

关键词：高位胆管癌；根治性切除；姑息性手术
中图法分类号：R735.8　　文献标识码：B

参考文献：

[1] WATANPA P. Recovery patterns of liver function after complete and partial surgical biliary decompression[J]. Am J Surg, 1996, 171(2): 230 - 234.

[2] 耿小平. 关于肝门部胆管癌外科治疗的几点思考[J]. 肝胆外科杂志，2001，9(2)：87 - 89.

[3] 黄志强. 当代胆道外科学[M]. 上海：上海科学技术文献出版社，1998：30.

[4] CASAVILLA F A, MARSH J W, IWATSUKI S, *et al*. Hepatic resection and transplantation for peripheral cholangiocarcinoma[J]. J Am Coll Surg, 1997, 185(5): 429 - 436.

[5] RABLES R, FIGUERAS J, TURRION V S, *et al*. Liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma: Spanish experience[J]. Transplant Proc, 2003, 35(5): 1821 - 1822.

[6] MUNOZ L, ROAYAIE S, MAMAN D, *et al*. Hilar cholangiocarcinoma involving the portal vein bifurcation: long - term results after resection[J]. J Hepatobiliary Pancreat Surg, 2002, 9(2): 237 - 241.

[7] JARNAGIN W R, BURKE E, POWERS C, *et al*. Intrahepatic biliary enteric bypass provides effective palliation in selected patients with malignant obstruction at the hepatic duct confluence[J]. Am J Surg, 1998, 175(6): 453 - 460.

(编辑　汪勤俭)