论著

文章编号:1000-5404(2010)07-0672-05

生长抑素对大鼠胰腺腺泡细胞内骨架蛋白 F-actin 分布和细胞外分泌功能的影响

黄 刚[1],汤为学[2],陶小红[1] (400016 重庆,重庆医科大学附属第一医院:消化内科[1],重庆市神经病学重点实验室[2])

[摘要] **目的** 研究生长抑素(somatostatin,SS)对八肽胆囊收缩素(cholecystokinin-octapeptide,CCK-8)刺激的大鼠胰腺腺泡细胞内骨架蛋白 F-actin 分布变化和细胞外分泌功能的影响。**方法** 分离的19只SD大鼠胰腺腺泡细胞,设空白对照组、不同浓度 CCK-8 组(10^{-12}、10^{-11}、10^{-10}、10^{-9}、10^{-8} mol/L)、SS 组(10^{-7}mol/L)、SS + CCK-8 组。SS 与不同浓度的 CCK-8 共同孵育胰腺腺泡细胞 30 min,用淀粉酶、胰蛋白酶试剂盒检测胰腺腺泡细胞淀粉酶分泌率、胰蛋白酶活性,用激光共聚焦显微镜观察细胞内 F-actin 分布的变化。**结果** SS 稳定了细胞内骨架蛋白结构,明显提高 F-actin 近细胞顶部/侧基底部的比值($P<0.05$);SS 与低浓度的 CCK-8(10^{-11} ~ 10^{-10} mol/L)共同孵育胰腺腺泡细胞时,CCK-8 诱导的细胞淀粉酶分泌明显被抑制($P<0.05$),SS 与高浓度 CCK-8(10^{-9} ~ 10^{-8} mol/L)共同孵育胰腺腺泡细胞时,缓解了高浓度 CCK-8 诱导的对细胞淀粉酶分泌的抑制效应;SS 降低了 CCK-8 诱导的胰腺腺泡细胞内胰蛋白酶的活性($P<0.05$)。**结论** SS 稳定了骨架蛋白的结构,阻止了腺泡细胞内胰蛋白酶原的激活,这可能是 SS 对 CCK-8 诱导的急性胰腺炎腺泡细胞损伤的保护机制之一。

[关键词] 生长抑素;胰腺;胆囊收缩素;肌动蛋白类

[中图法分类号] R322.491; R329.2; R977 **[文献标志码]** A

Effect of somatostatin on F-actin distribution and exocrine function in rat pancreatic acinar cells

Huang Gang[1], Tang Weixue[2], Tao Xiaohong[1] ([1]Department of Gastroenterology, [2]Key Laboratory of Neurology of Chongqing, First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China)

[Abstract] Objective To investigated the effect of somatostatin (SS) on cholecystokinin-induced alterations of exocrine function and the redistribution of the F-actin in the pancreatic acinar cells. Methods *In vitro*, isolated rat pancreatic acini were divided into 12 groups: normal control group, different concentrations of cholecystokinin-octapeptide groups (CCK-8) of 10^{-12}, 10^{-11}, 10^{-10}, 10^{-9} or 10^{-8}mol/L, SS group (10^{-7}mol/L), SS and different dose CCK-8 groups. The acinar cells were stimulated with different concentrations of CCK-8 for 30 min in the presence or absence of 10^{-7}mol/L SS. Amylase and trypsin activity were measured using corresponding assay kits, and F-actin distribution in pancreatic acinar cells were detected by laser confocal microscopy. Results SS stabilized the structure of cytoskeleton in acinar cells, and remarkably increased the ratio of subapical/basolateral F-actin ($P<0.05$); Exposure to low concentrations of CCK-8 (10^{-11} to 10^{-10} mol/L) in the presence of SS, the CCK-induced amylase release were significantly inhibited ($P<0.05$). However, at higher concentrations of CCK-8 (10^{-9} to 10^{-8} mol/L), the CCK-induced inhibition of amylase release was not observed as SS present, and SS significantly inhibited CCK-stimulated trypsin activity in acinar cells ($P<0.05$). Conclusion SS stabilizes the cytoskeleton morphology in the acinar cells, and prevents the trypsinogen activation, which might be one of the protective mechanisms of SS on CCK-induced acute injury in acinar cells.

[Key words] pancreas; somatostatin; cholecystokinin; actins

Corresponding author: Tao Xiaohong, E-mail: xiaohongtao@hotmail.com

生长抑素(somatostatin,SS)是目前临床治疗急性胰腺炎(acute pancreatitis,AP)的重要药物[1]。AP 早期阶段,胰腺腺泡细胞内肌动蛋白的解聚、重排,直接影响着胰腺的外分泌功能,与 AP 的发生、发展有着密切的联系。本研究旨在探索生长抑素对肌动蛋白的影

[通信作者] 陶小红,E-mail:xiaohongtao@hotmail.com

响,以进一步了解其对急性胰腺炎的治疗作用机制。

1 材料与方法

1.1 材料

牛血清白蛋白、4-羟乙基哌嗪乙磺酸(HEPES)、生长抑素、异硫氰酸荧光素-鬼笔环肽(FITC-Phalloidin)购自美国 Sigma-Aldrich 公司,Ⅰ型胶原酶购自美国 Invitrogen 公司,大豆胰蛋白酶抑制剂购自美国 Amresco 公司,八肽胆囊收缩素购自北京博奥森生物技术有限公司,Bradford 蛋白质定量检测试剂盒购自上海生工生物工程技术服务有限公司,多聚赖氨酸、水溶性封片剂购自武汉博士德生物工程有限公司,淀粉酶、胰蛋白酶检测试剂盒购自南京建成生物工程研究所,其余均为新鲜配置的国内分析纯试剂。

1.2 方法

1.2.1 离体胰腺腺泡的分离、培养 19只6~7周龄雄性SD大鼠由重庆医科大学实验动物中心提供,体质量200~250 g,禁食不禁水12 h,断颈处死,参照文献[2,3]的方法,迅速摘取胰腺放入盛有HEPES缓冲液的平皿中(缓冲液:130 mmol/L NaCl,5 mmol/L KCl,10 mmol/L HEPES,11 mmol/L 葡萄糖,9 mmol/L 丙酮酸钠,1 mmol/L $MgCl_2 \cdot 6H_2O$,1 mmol/L $CaCl_2$,0.1%牛血清白蛋白,0.01%胰蛋白酶抑制剂,4 mol/L NaOH调整pH值为7.4)。尽量摘除胰腺组织中的血管、筋膜组织,用5 ml缓冲液配制的2 mg/ml的Ⅰ型胶原酶于胰腺被膜下多点注射,使成发泡状,在平皿内剪取胰腺成0.5~1 mm大小碎片,移入烧瓶中,37 ℃振荡水浴,8 min后改用新的胶原酶缓冲液7 ml处理,过程中用滴管轻轻吹打,20~30 min后,直至显微镜下见大量由数个胰腺腺泡细胞围成花环状的腺泡团,150目不锈钢网筛过滤,用含4%的牛血清白蛋白的缓冲液终止胶原酶,分离的胰腺腺泡重悬于HEPES缓冲液,放入37 ℃、5% CO_2孵箱平衡30 min,恢复其功能。用0.4%的台盼蓝染色,活力>90% 。取400 μl移入24孔培养板中培养。分别加入不同浓度的CCK-8(0、10^{-12}、10^{-11}、10^{-10}、10^{-9}、10^{-8} mol/L),同时加或不加10^{-7} mol/L SS(经实验选出的浓度),与胰腺腺泡细胞共同孵育30 min(30 min时,胰腺腺泡细胞内胰蛋白酶原已被组织蛋白酶B明显激活[4])。如实验中该组不加入CCK-8或SS时,则以等量生理盐水替代。

1.2.2 淀粉酶、胰蛋白酶、蛋白总量的测定 严格按照检测试剂盒说明书测定淀粉酶、胰蛋白酶、蛋白总量。判断标准:淀粉酶采用分泌率的形式表示,淀粉酶分泌率=上清液淀粉酶/(上清液淀粉酶+细胞裂解液的淀粉酶)×100%。胰蛋白酶活性(U/mg)=细胞裂解液的胰蛋白酶/细胞裂解液的蛋白总量。酶单位定义为:在pH 8.0、37 ℃条件下,每毫克蛋白中含有的胰蛋白每分钟时吸光度变化0.003,即为1个酶活力单位。

1.2.3 免疫荧光染色、激光共聚焦检测 离心细胞悬液,弃去上清液,0.01 mol/L PBS洗2遍,细胞涂片于经多聚赖氨酸处理过的玻片上,4%多聚甲醛室温固定20 min,0.01 mol/L PBS洗2次,3 min/次,0.3% Triton X-100室温下透化处理10 min,0.01 mol/L PBS洗2次,3 min/次,避光条件下滴加8 μg/ml的异硫氰酸荧光素-鬼笔环肽(FITC-Phalloidin),4 ℃过夜,0.01 mol/L PBS洗3次,3 min/次,水溶性封片剂封片,玻片在激光共聚焦显微镜下观察(激发波长490 nm)(×800),每一玻片储存2~4视野,每一视野选取5个形态清楚的细胞,F-actin细胞顶部/基底部的平均荧光强度,在图像处理软件Image-Pro Plus 5.0中,转换成灰度值分析。

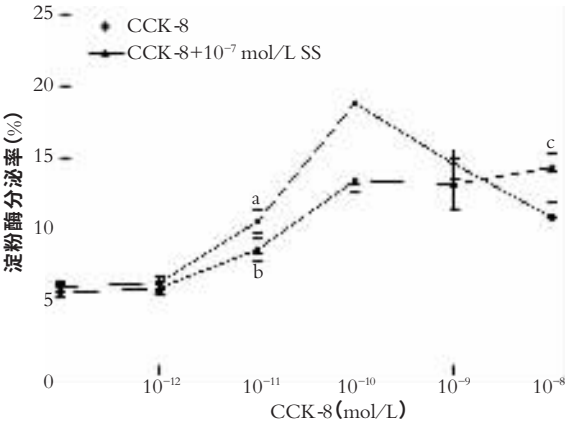
1.3 统计学处理

数据以$\bar{x} \pm s$表示,采用Execl 2003软件包t检验。

2 结果

2.1 SS对CCK-8刺激的胰腺腺泡细胞淀粉酶分泌率的影响

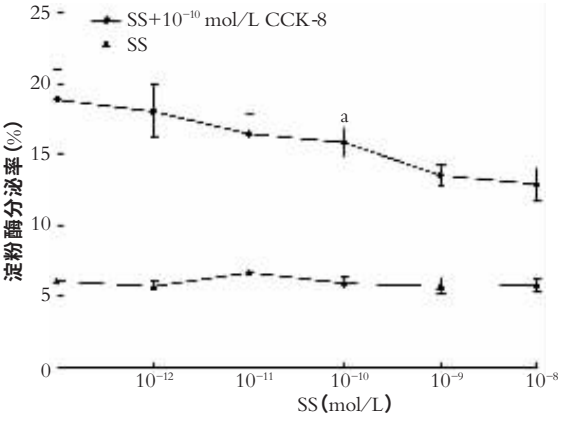
胰腺腺泡细胞淀粉酶基础分泌率为(6.11±0.37)%,不同浓度的CCK-8(10^{-12}~10^{-8} mol/L)刺激胰腺腺泡细胞,淀粉酶分泌率在10^{-11} mol/L CCK-8时已明显升高[(10.70±0.80)%,$P<0.05$],10^{-10} mol/L时达最高分泌率[(18.87±2.16)%],CCK-8浓度>10^{-10} mol/L后,分泌率开始下降,整个分泌曲线呈双相的"钟形",见图1。



a:$P<0.05$,与对照组比较;b:$P<0.05$,与10^{-11} mol/L CCK组比较;c:$P<0.05$,与10^{-8}mol/L CCK组比较

图1 10^{-7} mol/L SS对CCK-8刺激的胰腺腺泡细胞淀粉酶分泌率的影响

不同浓度SS(10^{-10}~10^{-6} mol/L)与10^{-10} mol/L CCK-8共同孵育胰腺腺泡细胞30 min,结果显示,SS抑制了10^{-10} mol/L CCK-8诱导的淀粉酶分泌率,呈剂量依赖性,10^{-9} mol/L SS时,其抑制效果具有统计学差异[(16.41±1.44)%,$P<0.05$],超过10^{-7} mol/L后,SS抑制10^{-10} mol/L CCK-8诱导的淀粉酶分泌率未见进一步降低,SS单独作用于胰腺腺泡细胞时,胰腺腺泡细胞淀粉酶分泌率与其基础淀粉酶分泌率比较无明显差异($P>0.05$),见图2;所以选用10^{-7} mol/L SS与不同浓度的CCK-8(10^{-12}~10^{-8} mol/L)共同孵育胰腺腺泡细胞30 min,结果显示,CCK-8浓度为10^{-12}~10^{-11} mol/L时,SS对CCK-8诱导的淀粉酶分泌率无明显影响;10^{-11}~10^{-10} mol/L时,胰腺腺泡细胞淀粉酶分泌被抑制($P<0.05$);当CCK-8浓度>10^{-10} mol/L时,淀粉酶分泌率保持在一个低于最大分泌率的平台波动,并且,当CCK-8刺激浓度达10^{-8} mol/L时,加用SS组比较单用CCK-8组,反而增加了淀粉酶的释放($P<0.05$)。

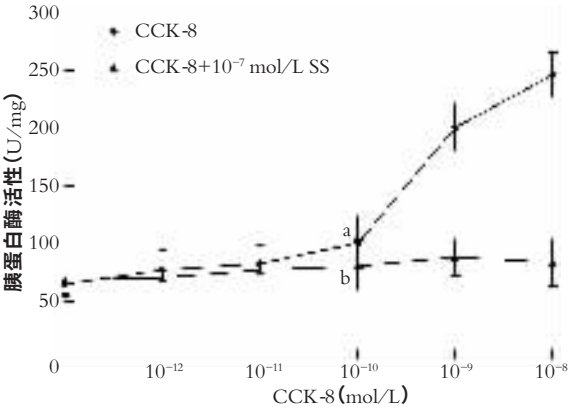


a:$P<0.05$,与未加入SS的10^{-10} mol/L CCK-8组比较

图2 不同浓度SS对10^{-10} mol/L CCK-8诱导的淀粉酶分泌率的影响

2.2 SS对CCK-8刺激的胰腺腺泡细胞内胰蛋白酶活性的影响

胰腺腺泡细胞内胰蛋白酶基础活性为(66.04±9.15) U/mg,在10^{-10} mol/L CCK-8刺激时明显升高(101.44±23.08) U/mg($P<0.05$),10^{-9} mol/L CCK-8时,胰蛋白酶活性骤然升高,达(201.22±21.33) U/mg,10^{-8} mol/L CCK-8时,达最高胰蛋白酶活性(246.2±19.76) U/mg;单用10^{-7} mol/L SS对腺泡细胞胰蛋白酶活性未见明显影响(68.34±13.47) U/mg($P>0.05$);10^{-7} mol/L SS与不同浓度CCK-8共同孵育胰腺腺泡细胞30 min,细胞内胰蛋白酶活性在10^{-10} mol/L CCK-8时就明显被抑制(81.59±21.58)U/mg($P<0.05$),当CCK-8浓度继续升高时,胰蛋白酶活性无明显变化。见图3。



a:$P<0.05$,与对照组比较;b:$P<0.05$,与10^{-10} mol/L CCK-8组比较

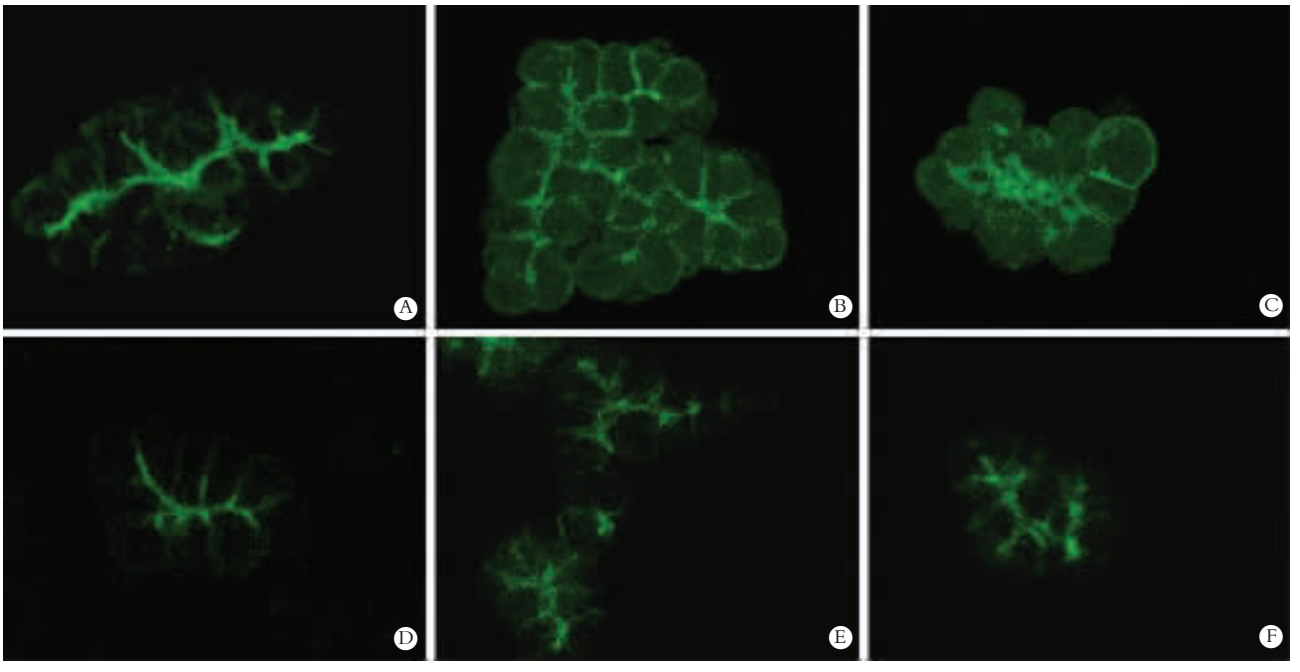
图3 10^{-7} mol/L SS对CCK-8刺激的细胞内胰蛋白活性的影响

2.3 SS对CCK-8刺激的胰腺腺泡细胞内F-actin重新分布的影响

不加入任何影响因素的情况下,F-actin主要分布于胰腺腺泡细胞内近腺泡腔的顶部,细胞内细胞质和细胞的侧基底部很少;只加入CCK-8时,当其浓度不超过10^{-10} mol/L时,这种分布未发生变化(图4A);当CCK-8浓度达10^{-9} mol/L后,F-actin在细胞内的分布发生明显变化,由顶部向细胞质和侧基底部分布(图4B、C);10^{-7} mol/L SS单独与胰腺腺泡细胞孵育30 min(图4D),或10^{-7} mol/L SS与CCK-8共同孵育胰腺腺泡细胞30 min(图4E、F),均未出现上述细胞内F-actin重新分布的情况。

2.4 SS对CCK-8刺激的胰腺腺泡细胞近顶部/侧基底部F-actin荧光强度比值的影响

以胰腺腺泡细胞近细胞顶部/侧基底部平均荧光强度作为



A:10^{-10} mol/L CCK-8组;B:10^{-9} mol/L CCK-8组;C:10^{-8} mol/L CCK-8组;D:10^{-7} mol/L SS组;E:10^{-7} mol/L SS + 10^{-9} mol/L CCK-8组;F:10^{-7} mol/L SS + 10^{-8} mol/L CCK-8组

图4 CCK-8和生长抑素对细胞内F-actin分布的影响 (激光共聚焦显微镜 ×800)

衡量F-actin这种分布变化的指标，10^{-12}～10^{-10} mol/L的CCK-8组，近细胞顶部/侧基底部平均荧光强度的比值波动在(9.50±1.48)～(10.62±1.25)，与对照组(10.10±1.51)比较无明显差异($P>0.05$)；CCK-8浓度达10^{-9} mol/L后，近细胞顶部/侧基底部平均荧光强度的比值(3.03±0.65)与对照组比较发生显著改变($P<0.05$)；单独使用SS时，不能引起该比值的变化(10.31±1.85，$P>0.05$)；10^{-7} mol/L SS与10^{-9} mol/L或10^{-8} mol/L的CCK-8共同孵育胰腺腺泡细胞30 min，与相对应的仅用CCK-8刺激组比较，比值有显著差异，分别为(9.89±2.20)($P<0.05$)、(9.58±1.52)($P<0.05$)，而与对照组比较均无统计学差异($P>0.05$)。

3 讨论

采用体内实验的方法研究胰腺外分泌功能变化机制，往往涉及到复杂的神经内分泌因素，显得比较困难。CCK是胰腺腺泡细胞消化酶分泌的主要调节因子，CCK及其类似物诱导的体外胰腺炎模型，排除了体内环境中多种因素的相互作用，便于我们探索SS对急性胰腺炎的治疗作用机制[5]。

细胞骨架中的微丝骨架主要由肌动蛋白组成，包括游离态的球状肌动蛋白(G-actin)和聚合态的纤丝状肌动蛋白(F-actin)。正常情况下，G-actin和F-actin处于动态平衡。普遍的观点认为，F-actin是急性胰腺炎时胰腺腺泡细胞最初形态结构改变的主要原因，细胞顶部的F-actin是调节胰腺腺泡细胞分泌消化酶的关键部位，正常情况下，胰腺腺泡细胞靠近腺泡腔的顶部存在大量的F-actin，起着阻碍分泌囊泡与细胞膜的接触、融合，在生理刺激浓度的促分泌物质的作用下，近细胞顶部F-actin短时解聚，分泌囊泡随之与细胞膜接触、融合，通过胞吐形式分泌各种消化酶，当高浓度的促分泌物质刺激胰腺腺泡细胞时，破坏了顶部F-actin的结构，造成腺泡细胞不能进行正常胞吐，分泌囊泡滞留于细胞内[6-9]，从而形成胰腺腺泡细胞内胰蛋白酶原的过早激活，导致急性胰腺炎的发生[10,11]。而Bi等[12]认为，胰腺腺泡细胞分泌功能的变化与细胞顶部F-actin在细胞内的重新分布相关，与细胞内F-actin总量变化没有相关性，高浓度的CCK-8抑制淀粉酶分泌可能与F-actin的解聚或防止了G-actin的聚合有关，目前对于F-actin在细胞内出现这种分布变化的原因仍不清楚。本实验中，胰腺腺泡细胞近细胞顶部/侧基底部F-actin的荧光强度比值代表了F-actin在细胞内分布的变化。在对照组、较低浓度的CCK-8刺激下，F-actin积聚于胰腺腺泡细胞近腺泡腔面的顶部，当高浓度CCK-8刺激时($>10^{-10}$ mol/L)，F-actin在细胞顶部锐减，向细胞质、侧基底部分布增多($P<0.05$)。如果使用SS与CCK-8共同孵育，细胞内不再出现上述F-actin分布的变化。

既往关于SS对促分泌物质刺激的胰腺腺泡细胞淀粉酶分泌的影响，有刺激效果[13]、抑制效果[14]、没有作用[15-17]等不同结果报道，造成这些结果差异的可能原因有动物物种的选择、动物意识状态、诱导胰腺炎的药物选择、建模的方式、以及SS的作用浓度不同等。坚持“没有作用”观点的学者还提出，急性胰腺炎体内实验中SS对促分泌物质诱导的淀粉酶分泌的抑制效果，是通过间接的抑制其他因素如胰岛素、血糖等对促分泌物质诱导的淀粉酶分泌的促进效果[15,16]，或通过迷走神经的神经反馈回路途径来实现的[17]。

本实验中，CCK-8在10^{-12}～10^{-10} mol/L浓度时，胰腺腺泡细胞淀粉酶分泌率曲线的变化呈剂量依赖性，分泌高峰出现在10^{-10} mol/L，高浓度CCK-8($>10^{-10}$ mol/L)刺激胰腺腺泡细胞，淀粉酶分泌率被抑制。单独加用SS的胰腺腺泡细胞，淀粉酶分泌率与空白对照组比较无明显变化($P>0.05$)。同时加用CCK-8和10^{-7} mol/L SS的实验组，CCK-8在低浓度范围时(10^{-12}～10^{-10} mol/L)，SS抑制了CCK-8刺激的淀粉酶分泌($P<0.05$)，与文献[14]报道相似，然而当CCK-8在高浓度范围时($>10^{-10}$ mol/L)，SS反而缓解了高浓度CCK-8对胰腺腺泡细胞淀粉酶分泌的抑制作用，使CCK-8诱导的淀粉酶释放率双相曲线转变为单相曲线；实验中同时发现，CCK-8对胰腺腺泡细胞内胰蛋白酶活性的影响呈剂量依赖性，10^{-8} mol/L CCK-8时，达最高胰蛋白酶活性。使用CCK-8和SS共同孵育的胰腺腺泡细胞，胰蛋白酶活性则呈一平台样改变，与单用SS孵育比较，无明显差异($P>0.05$)。

因此，我们认为，SS是通过直接的方式作用于胰腺腺泡细胞，稳定了细胞内骨架蛋白的结构，抑制了低浓度CCK-8对胰腺腺泡细胞淀粉酶释放的刺激作用，缓解了高浓度CCK-8对胰腺腺泡细胞消化酶分泌的抑制作用，从而阻止了细胞内胰蛋白酶原的过早激活，对CCK-8诱导的急性胰腺腺泡细胞损伤起到了保护作用。

参考文献：

[1] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案)[J]. 中华消化杂志,2004, 24(3): 190-192.

[2] Sharma A, Tao X, Gopal A, *et al*. Calcium dependence of proteinase-activated receptor 2 and cholecystokinin-mediated amylase secretion from pancreatic acini[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2005, 289(4): G686-G695.

[3] 黄刚,汤为学,陶小红. 八肽胆囊收缩素致急性胰腺炎体外模型的建立及其研究[J]. 中国急救医学,2009,29(12): 1101-1104.

[4] Saluja A K, Donovan E A, Yamanaka K, *et al*. Cerulein induced in

vitro activation of trypsinogen in rat pancreatic acini is mediated by cathepsin B[J]. Gastroenterology,1997,113(1): 304 – 310.
[5] Pandol S J, Saluja A K, Imrie C W, *et al*. Acute pancreatitis: bench to the bedside[J]. Gastroenterology, 2007, 132(3): 1127 – 1151.
[6] O'Konski M S, Pandol S J. Effects of caerulein on the apical cytoskeleton of the pancreatic acinar cell[J]. J Clin Invest, 1990, 86(5): 1649 – 1657.
[7] Muallem S, Kwiatkowska K, Xu X, *et al*. Actin filament disassembly is a sufficient final trigger for exocytosis in nonexcitable cells[J]. J Cell Biol, 1995, 128(4): 589 – 598.
[8] Valentijn K M, Gumkowski F D, Jamieson J D. The subapical actin cytoskeleton regulates secretion and membrane retrieval in pancreatic acinar cells[J]. J Cell Sci, 1999, 112(Pt 1): 81 – 96.
[9] Williams J A. Regulation of pancreatic acinar cell function[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2006, 22(5): 498 – 504.
[10] Steer M L. Early events in acute pancreatitis[J]. Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol, 1999, 13(2): 213 – 225.
[11] Sherwood M W, Prior I A, Voronina S G, *et al*. Activation of trypsinogen in large endocytic vacuoles of pancreatic acinar cells[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(13): 5674 – 5679.
[12] Bi Y, Page S L, Williams J A. Rho and Rac promote acinar morphological changes, actin reorganization, and amylase secretion[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2005, 289(3): G561 – G570.
[13] Esteve J P, Vaysse N, Susini C, *et al*. Bimodal regulation of pancreatic exocrine function *in vitro* by somatostatin-28[J]. Am J Physiol, 1983, 245(2): G208 – G216.
[14] Rhie D J, Kim M J, Choi W S, *et al*. Effect of somatostatin on cholecystokinin-induced amylase release in rat pancreatic acini[J]. Pancreas, 2001, 23(1): 102 – 108.
[15] Singh M. Effect of somatostatin on amylase secretion from *in vivo* and *in vitro* rat pancreas[J]. Dig Dis Sci, 1986, 31(5): 506 – 512.
[16] Park H S, Yoon H S, Park Y D, *et al*. Endogenous somatostatin inhibits interaction of insulin and cholecystokinin on exocrine secretion of isolated, perfused rat pancreas[J]. Pancreas, 2002, 24(4): 373 – 379.
[17] Liao Z, Li Z S, Lu Y, *et al*. Microinjection of exogenous somatostatin in the dorsal vagal complex inhibits pancreatic secretion *via* somatostatin receptor-2 in rats[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2007, 292(3): G746 – G752.

(**收稿**:2009-09-15;**修回**:2009-11-13)
(编辑 吴培红)

(上接668页)

1.2 手术方法

术前置左桡动脉测压,合并有VSD、ASD的患儿,先采取右侧卧位经左后外侧切口,纵隔胸膜完全打开后,仔细触诊,分离血管环结构,游离出左锁骨下动脉、动脉导管和降主动脉,将动脉导管离断后缝合两残端,将环离断,松解所有粘连,同时注意保护喉返神经和膈神经,最后对此区域进行触诊,感觉以前存在的张力带完全解除,将左锁骨下动脉用5-0 prolen一针带垫向后上悬吊于胸壁,进一步解除对气管食管的压迫,关胸置引流,改变体位在体外循环下修补VSD、ASD。另1例患儿在将动脉导管离断缝合两残端后充分解除压迫,术中嵌闭左锁骨下动脉,观察20 min,左侧桡动脉检测无变化,离断左锁骨下动脉缝合残端,褥氏缝闭Kommerell憩室并充分松解所有黏连。

2 结果

2例患儿均存活,术后多排CT检查受压迫的支气管腔及吞钡检查食道狭窄均明显改善,未出现呼吸道并发症,术后ICU监护时间12 d和8 d,术后呼吸机辅助168 h和50 h,左锁骨结扎者术后左桡动脉血压无变化,脉搏动良好。

3 讨论

对有反复性咳嗽、喘鸣、难治性肺部感染的患儿,应高度怀疑先天性血管环可能。大多数怀疑有先天性血管环的患儿,食道吞钡可发现食管后方有一切迹,结合超声心动图检查,可以对这一部位准确成像,作出诊断。多排CT的应用,特别是三维重建技术,能直观的显示血管环以及与食管、气管的关系,虽然多排CT不是早期先天性血管环诊断必须,但对评估气道狭窄,制定手术方案有较大优势。在完全性血管环病例中,右位主动脉弓可有不同的构型,最常见的两种是食管后左锁骨下动脉(65%)和镜像分支(35%)[2]。本组2例为右位主动脉弓伴左侧动脉导管和迷走左锁骨下动脉,由右位主动脉弓、迷走左锁骨下动脉和动脉导管围成血管环,对气管隆凸及食管造成压迫。2例均在左侧切口下判定和分离动脉环结构,离断动脉导管缝扎两残端。迷走左锁骨下动脉起源于降主动脉,有一Kommerell憩室,其扩大到一定程度会单独压迫食管和气管。文献[3]报道在迷走左锁骨下动脉起始处横断,转移至左颈总动脉作端侧吻合。本组2例中1例褥氏缝合小憩室,左锁骨下动脉悬吊;1例切断左锁骨下动脉,缝闭憩室;术后检查2例血管环松解完全,受压气管食管直径明显改善。文献[4]报道术后复发的患儿多是因为胸膜关闭后,气管食管周围瘢痕组织增生严重,造成压迫。故术中应充分松解,并完全打开胸膜,同时保护好喉返神经。本组2例术后存活,恢复好,远期疗效需进一步随访。

参考文献:

[1] Gross R E. Surgical relief for tracheal obstruction from a vascular ring [J]. N Engl J Med, 1945, 233: 586 – 590.
[2] Schertler T, Wildermuth S, Teodorovic N, *et al*. Visualization of congenital thoracic vascular anomalies using multi-detector row computed tomography and two- and three-dimensional post – processing[J]. Eur J Radiol, 2007,61(1):97 – 119.
[3] Ota T, Okada K, Takanashi S, *et al*. Surgical treatment for Kommerell's diverticulum[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006,131(3):574 – 578.
[4] Lee E Y, Siegel M J, Hildebolt C F, *et al*. MDCT evaluation of thoracic aortic anomalies in pediatric patients and young adults: comparison of axial, multiplanar, and 3D images[J]. AJR Am J Roentgenol, 2004, 182(3): 777 – 784.

(**收稿**:2009-12-21;**修回**:2010-01-01)
(编辑 龙 亮)