维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 1996 年第 5 卷第 2 期总第 18 期

# 梗阻性黄疸胰腺生化及形态改变

哈尔滨医科大学附属一院普外二 梁德森 候全吉 张树才 吴业权

(黑龙江哈尔滨,邮政编码 150001)

[提要]本实验是通过结扎犬的胆总管制成梗阻性黄疸模型,经过 5 周时间来观察胰腺功能及形态变化。利用胆总管结扎后出现梗阻性黄疸来研究胰腺内分泌失调的机理。本实验证明,在梗阻性黄疸时,胰腺功能确受影响。

[关键词]黄疸;胰腺;生化及形态.

## 实验材料和方法

19 只健康本地成年杂种犬,性别不限、体重为 10～15kg,将它们随机分为两组,A 组为胆管结扎组(10 只狗),B 组为胆胰管双扎组(9 只狗),采用术前后对照研究。用异戊巴比妥钠 125mg/kg 静脉注射。常规消毒,将动物固定于动物实验台上,取上腹正中切口,长约 10cm,入腹后,先在胰尾部切取胰腺标本,迅速放入 3%的戊二醛中。显露胆总管,双重结扎胆总管,在两结扎线间切断胆总管。在距幽门 6～8cm 胰腺附着之对侧缘纵行切开十二指肠壁,切口长约 1～3cm,经副乳头以硬膜外麻醉导管插入,在十二指肠壁外用 7 号丝线贯穿缝合,再将导管退出后,将丝线扎紧。依次缝合十二指肠壁和腹壁切口。术后禁食三天,静脉滴注葡萄糖、盐水溶液,肌注庆大霉素 7 天。用普通商业饲料喂养。

葡萄糖激发胰岛素释放试验和门静脉血中胰岛素水平的测定:分别于术前、术后 5 周各进行一次。血清胰岛素测定用放免法。按 1g/kg 体重静脉注射 50%葡萄糖溶液,2 分钟内缓慢注入,分别于注射前、注射后 5′、10′、30′、45′及 60′分次采取门静脉血来测定胰岛素的含量。以注射后 0～10、10～60、0～60 分钟血清胰岛素累积释放量分别表示胰岛细胞的胰岛素贮存量、合成功能和内分泌储备功能。

形态学测定:细胞器测定将电镜照片分别用数字图像分析仪系统测量 β 细胞中 β 颗粒的平均直径、粗面内质网、高尔基复合体的体密度。数据用统计学处理,①生化指标:F 检验;②表态学:用 T 检验。

## 结 果

一、一般情况:所有动物术后活动基本正常,均于第 3、4 天开始进食,食量稍减,体重略下降。术后第一日试验 b 组外周血淀粉酶明显升高,术后 5 周恢复正常。术后两实验组胆红素均明显升高,巩膜黄染,尿液颜色加深,大便呈灰白色。无肠瘘,胰瘘等并发症。

二、外周血:实验组总胆红素明显升高,与对照组相比有明显差异。静脉给予葡萄糖后,实验组糖消失缓慢,与对照组比有明显差异。

三、门静脉血:实验组基础胰岛素水平明显降低,与对照组比有明显差异。静脉给予葡萄糖后,10 分钟内实验胰岛素水平明显降低,与对照组比有明显差异,而所有组全部胰岛素产量无显著差别,胰岛素产量以曲线下面积表示。

四、形态学改变:胰岛细胞的超激结构、它包括三种分泌颗粒,分别为棒状颗粒,圆型核心颗粒、空心颗粒。在实验组分泌颗粒明显减小,粗面内质网扩张成池,高尔基复合体受到损害。

五、胰岛细胞细胞器形态测定:在实验组,分泌颗粒显著减小,它们的平均直径明显减小,与对照组相比有显著差异。粗面内质网密度增加,高

---

身长最小者为 49cm,低于新生儿总数身长的平均值(50.3cm),说明该孕妇在妊娠期间营养欠佳,但后天因素可以影响新生儿的身长,胎儿出生后可通过后天因素(营养)来达到增加身长的目的。

2、男女婴身长之间的关系:见表 2。本文研究的 150 例新生儿中、男婴 83 例,女婴 67 例,男婴身长平均值为 50.5±1.77cm,女婴身长平均值为:50.0cm±1.79,二者之间进行比较,t 值为 1.72,无统计学差异,说明男女婴身长之间无相关关系。

参 考 文 献 略

(收稿日期:1994—06—02)

维普资讯 http://www.cqvip.com



尔基复合体的体密度减小，与对照组比有显著差异。

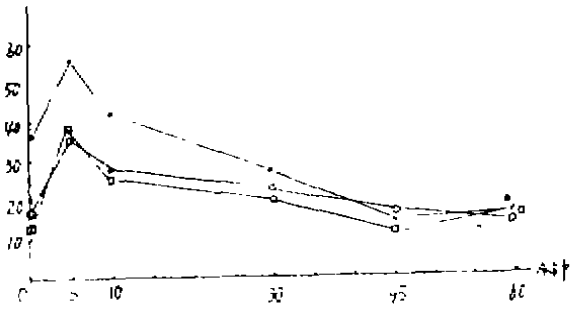
六、实验组中，A 组、B 组两组各指标均无显著差异。

七、各组值可参考下列附表和附图。

附表　　胰岛细胞形态学数值

| | 对照组 | A 组 | B 组 |
|---|---|---|---|
| 体密度 | | | |
| 粗面内质网 | 0.192±0.066 | 0.292±0.087 | 0.289±0.086 * |
| 高尔基复合体 | 0.301±0.038 | 0.151±0.036 * | 0.149±0.037 * |
| 平均直径 | | | |
| 分泌颗粒 | 20.005±5.212 | 13.187±2.447 * | 13.598±2.741 * |

*　$p<0.05$



胰岛素量 μu/ml
· 表示对照组
。表示实验 A 组
□表示实验 B 组
* $p<0.05$。

附图　门静脉血中胰岛素量图

## 讨　论

我们选用犬做阻黄模型来观察胰腺功能变化，主要是犬胰腺的组织结构不同于啮齿动物，而与人类的胰腺相似。胰岛素是胰岛的 β 细胞的粗面内质网上的核蛋白体上合成的，胰岛素原的分子比胰岛素大，然后被转移至高尔基复合体，在此被膜包绕形成 β 颗粒，在 β 颗粒成熟过程中，胰岛原不断被分解成为胰岛类，进入胰静脉和淋巴，在血液中，它以游离的形成存在。胰腺外分泌主要分泌消化酶，经过胰管进入肠腔，促进食物的消化。胰腺内分泌所分泌胰岛素调节食物的吸收及营养物质在细胞内的贮存和代谢。胰腺内分泌功能障碍或靶细胞对激素的反应异常，都会导致营养物质内环境稳定的失调。

我们的试验数据为：①在实验组的犬中，静脉给予糖后，10 分钟内胰岛素分泌减低。②在形态上，β 细胞中的分泌颗粒平均直径显著减小，粗面内质网的体密度增加，高尔基复合体的体密度减低。③胰岛素基础分泌水平减低。④实验组 a 组、b 组两组生化及形态上无显著差异。

静脉注入糖后，10 分钟内胰岛素及基础胰岛素水平（反应）减低，分泌明显减少。血中糖浓度增高时，胰岛素分泌随之增加，保持与血中糖的浓度的同步性，而在黄疸时，血糖浓度增加，胰岛素的分泌水平减低，尤以在 10 分钟内最为显著，说明黄疸时，胰腺的内分泌功能受到抑制，这可能是在黄疸时，由于 β 细胞器受到影响，使分泌胰岛素的细胞器不能成熟，进而使分泌减少；另一方面，可能是由于黄疸时，毒素直接作用于细胞（分泌），使其膜结构异常，而抑制其分泌功能，OBATA 和 KOGA 通过实验观察，胆管结扎 5 周时，犬出现极高胰高血糖症，而主要分泌胰高血糖素的 α 细胞在形态上未有变化。并认为：α 细胞功能的异常是次于 β 细胞功能的。Pfeiferm 认为：这种现象类似于非依赖型糖尿病。

粗面内质网是由多核糖体与滑面膜系相结合形成的结构，由于膜的胞浆面附有大量核糖体而呈粗糙的颗粒状，这是由膜性囊、管、泡相互吻合组成的网状系，并在某些点上与高尔基复合体相连接。粗面内质网发育程度与细胞分化程度和功能状态有关。它主要功能是合成外源性蛋白质。实验证明，粗面内质网结合成电子传递系统的各种酶。粗面内质网接纳合成的蛋白质，通过腔道输出细胞外和转运至高尔基复合体。高尔基复合体是由光面膜组成的囊泡系统，主要由扁平囊，小泡和大泡组成。高尔基复合体受核控制，与内质网和质膜相偶联，行使合成、运输和分泌作用，它对输入的蛋白质和脂质，首先进行加工，浓缩和贮存，最后提供界限包装分泌物，形成分泌泡或颗粒。

维普资讯 http://www.cqvip.com



在本实验研究中，犬的胆管在结扎 5 周后粗面内质网的体密度增加，高尔基复合体的体密度减小。这是由于从粗面内质网向高尔基复合体的传递阶段受到干扰。而其它学者发现，在β细胞中由粗面内质网到高尔基复合体的传递阶段是分泌通道的能量需求步骤之一，在阻塞性黄疸时，由于胆酸和胆红素的累积，使线粒体的氧化磷酸化受到抑制。因此，在阻塞性黄疸时，胰岛素的合成受到抑制是由于分泌通道的能量传递受阻塞的结果。

本实验所观察到的内分泌影粒平均直径大小减小，是由于从粗面内质网向高尔基复合体所运载的物质（原料）减少，且颗粒内的激素内容减少，最终导致分泌颗粒结构变小。

在阻塞性黄疸时，分泌颗粒形态改变主要存在于棒状颗粒中。在犬中，虽然β细胞中的三种分泌颗粒功能还不清楚，但目前认为，棒状颗粒可能主要是分泌胰岛素。在静脉内给予糖后，胰岛素初期的低量释放和这种颗粒的功能受阻是相一致的。

阻塞性黄疸时，血中胆红素浓度明显增高，而胆红素浓度增高对机体影响较大，特别是非结合胆红素，因其为脂溶性，容易透过各种脂性膜进入组织细胞中，又因为它与组织中脂类亲和力很大。因此，它对细胞膜及细胞内脂膜产生损害，市田人弘指出：随着胆红素浓度的升高，鼠的肝细胞内线粒体内的呼吸抑制越严重，ATP 生成受到明显抑制。将不同浓度的胆汁酸作用于肝细胞时，使线粒体呼吸功能发生障碍，而作为二次胆汁酸的去氧胆酸和石胆酸的影响最明显。由此可推断，胆红素和胆汁酸不单在肝脏，在其它脏器也能使作为基础代谢的线粒体内的能量合成发生障碍。

阻塞性黄疸时，由于左心室功能受损，心输出量下降、或周围血管张力减低、以及胆汁成分的利尿作用，机体内循环血量有不同程度的减少，血压偏低，微循环不足，使组织细胞乏氧。一些电子示踪研究证实：缺血、缺氧时，膜结构破坏可使细胞发生不可逆损伤。而我们知道，正常膜结构和功能的保持对于细胞生理功能有重要意义。阻塞性黄疸时，胰腺内分泌功能的变化可能是由于β细胞膜的结构和功能发生改变所致。

阻塞性黄疸时，可以生内毒素血症，内毒素的毒性作用和强度随菌种而异。内毒素能干扰细胞膜正常功能、破坏细胞的线粒体结构，引起能量代谢障碍、使细胞功能受损、

通过上述分析，在阻塞性黄疸时，胰腺分泌细胞受到诸多因素的干扰，使其膜功能和结构、细胞器受到损害，使它们的正常生理功能受到损害和抑制，而使胰腺的分泌功能最终受到损害。

Bewick 指出，保留正常胰岛功能的 20%就不致发生糖尿病。胰管结扎后能否保留胰岛功能的 20%、通过定量研究，可了解其损害程度。对于指导临床手术方法选择、术中估计胰腺组织切除量和移植量等具有指导意义。我们实验中结扎胰管主要研究在 5 周内胰腺外分泌分阻是否能对胰腺内分泌产生影响，我们实验结果与对照组比较并无统计学意义，也就是在 5 周内胰腺外分泌受损，并不能对内分泌产生影响，也没有发生糖尿病。我们的试验结果与李占京实验结果相一致。在胰管结扎 5 周内，胰腺内分泌功能并无明显变化。

## 参 考 文 献 略

（收稿日期：1996—01—19）