维普资讯 http://www.cqvip.com

393 - 395, 406

(22)

文章编号：0253-3626(2000)04-0393-03

膨体聚四氟乙烯修补与替代胆管的实验研究

任 为，时 德
（重庆医科大学临床学院普外科 重庆 400016）

R657.4
R318.08

摘 要：目的 为临床胆管缺损的处理探索新的选材。**方法** 通过切除部分胆管壁、整段切除胆总管的方式建立胆管损伤的犬模型，分别采用膨体聚四氟乙烯补片修补、管形材料替代胆管；观察动物在手术后的大体活动状况和造影了解胆管的通畅情况，并在不同的时间段切取胆管修复处的组织观察胆管组织的愈合过程及对材料的排异情况，两种修复方式对肝脏形态结构的影响。**结果** 采用补片修补组，胆管上皮能够覆盖材料表面，通畅率可达75%（9/12），胆汁引流通畅肝脏无损害；而整段替代胆管的通畅率只有40%（4/10），有不同程度的肝脏形态结构改变。**结论** 采用膨体聚四氟乙烯补片修补胆管缺损的结果比整段替代胆管满意（单侧 $P<0.05$）。

胆管缺损，胆管替代

关键词： 膨体聚四氟乙烯；胆管；修复；替代
中国图书分类法分类号： R657.4 **文献标识码：** A **收稿日期：** 2000-01-26

Experimental study on repair or replacement of the bile duct with expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE)

REN Wei, et al
(Department of Surgery, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University, 400016)

Abstract: Objective To explore the possibility of repair of the extensive bile duct injuries with expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE). **Methods** A total of 24 local healthy hybrid dogs were employed to establish bile duct injury models by means of partial removal of bile duct ,excision of a segmental duct. The bile duct defects were patched with ePTFE mesh, segmental loss replaced by ePTFE tube. The animals performance status and changes in the color of skin ,sclera and stool were evaluated. Cholangiography was used to define the patency of bile duct with/without stricture and obstruction formation. Anastomotic tissue of bile ducts and liver tissues were taken at different time for microscopic and ultrastructural examination to determine foreign reactions to grafts. the healing process of bile duct and morphological changes in the liver. **Results** It was demonstrated that repair of the bile duct defects with ePTFE patch covered by epithelium had a high patency rate of 75%(9/12) and pathological damages were not found in the liver. The patency rate of segmental replacement of ducts was merely 40%(4/10), to some extent ,accompanying damages in the liver. **Conclusion** The study showed that repair of bile duct defects with ePTFE patch had better results than segmental replacement (*unilaterally*, $P<0.05$).

Key Words: Expanded polytetrafluoroethylene (ePTFE); Bile duct; Repair; Replacement

胆管缺损较大或损伤段较长的处理仍然是临床外科医生所面临的挑战。特别是胆管管径在正常范围的情况下如果修复或重建措施不当则会导致胆管狭窄的发生，严重威胁病人的健康。本研究旨在探讨高分子材料膨体聚四氟乙烯修复与重建胆管的可能性，为临床胆管损伤的处理探索新的选材。现报告如下：

1 材料和方法

选用重庆医科大学动物实验中心提供的本地区健康成年杂交犬，雌雄不论，共24条作为实验动物，随机分为两组，其中A组14条，B组10条。3%戊巴比妥钠溶液，用量为30mg/kg（1ml/kg），经犬的股静脉或腹腔注注入。动物麻醉成功后，用脱毛剂准备皮肤，用碘酒和75%的酒精常规消毒铺巾，在切开皮肤之前，将头孢派酮1g加入500ml生理盐水中从犬的大腿浅静脉输入，并一直维持到手术结束时止。经右上腹直肌切口逐层入腹，将肝脏翻向上，十二指肠及横结肠向下推移，显露肝十二指肠韧带，穿刺证实胆总管后，分离胆总管。A组切除部分胆管壁，长为胆管的周径，宽为胆管周径的1/3~1/2，即1cm～1.5cm，0.4cm～0.6cm；B组整段切除长2～4cm的胆总管；建立胆管损伤模型。

基金项目： 重庆市科委中青年科技专家基金资助(99-43-38)
作者简介： 任 为（1968- ），男，讲师，博士

维普资讯 http://www.cqvip.com

高分子材料膨体聚四氟乙烯（expanded polytetrafluoroethylene 简称ePTFE，商品名Gore-Tex）由美国Gore远东公司提供，补片材料的厚度是0.4mm，管形材料的直径是3mm～4mm不等。A组，将Gore-Tex补片裁剪成与缺损大小相匹配，用6-0的带针逢线修补；B组采用直径为3mm～4 mm、长2cm～4cm的Gore-Tex管替代，吻合口单层间断缝合，做到缝合均匀、无胆漏。所有动物在手术麻醉清醒后8h饮水、进食，不再使用抗生素。

两组动物在手术完成时，均用菌状尿管行胆囊造瘘，瘘管末端封闭，埋入右侧腹部皮下，供手术后造影（76%的泛影葡胺稀释成12.5%的浓度）检查吻合口有无渗漏，远期胆管有无狭窄和结石形成，结合动物的活动状况判断胆管的通畅情况。并将手术时切取的胆管和肝脏组织作为正常对照，于手术后3天、2周、4周、8周、12周、52周，每一时间段两条犬，切取修复处胆管组织以及肝脏组织在显微镜、电镜下观察它们的形态学变化。造影检查以及组织块的切取均在麻醉下进行。

2 结 果

2.1 胆管通畅的观察

手术结束时，A组有两条犬因麻醉药过量而死亡，未进入实验统计。手术后第3天A组有一条动物原因不明死亡。B组有两条犬分别在术后29天和45天时死亡，尸检发现，移植段被纤维组织包裹扭曲，近端胆管扩张，肝脏出现明显淤胆，死因为梗阻性黄疸。其余动物均喂养到实验预定结束的日期。最长的52周。结果见表1。

表1 实验动物手术方式与结果

手术方式	动物数量	结果		
		良好	较差	死亡
A组补片修补组	12	9	2	1
B组整段替代组	10	4	4	2

结果良好的判定是指动物的进食与活动无异常，皮肤及巩膜无黄染，大便无白陶土样改变，胆道造影见造影剂顺利通过修补或移植段，肠腔有造影剂，近端胆管无扩张，吻合口虽有增生但管腔内径不小于原有的2/3，整个胆管系统未发现结石(如图1、2)。A组两条较差的动物是指造影剂通过时有狭窄征象，取材时观察到补片材料被突向腔面；B组4条造影较差的动物指造影时见造影剂不能顺利通过移植段，胆管下端有扭曲、梗阻发生。运用四格表确切概率法比较A、B两组通畅率，其中A组9/12(75%)、B组4/10(40%)，具有统计学意义（单侧$P<0.05$）。

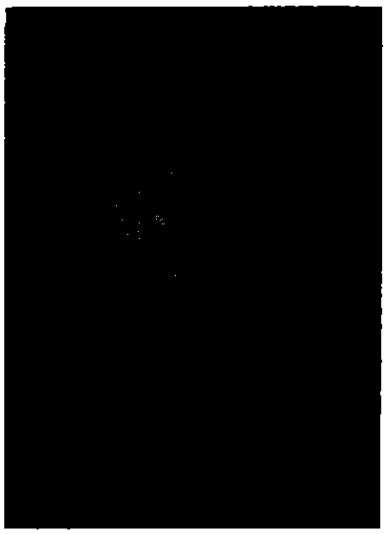


图1 A组12周时，胆管造影结果，肝内外胆管无扩张，造影剂顺利进入十二指肠



图2 B组12周时，吻合口无狭窄，近端胆管无扩张，

2.2 组织形态学的观察

术后3天缺损修补处、胆管移植段与周围组织轻度粘连，周围间隙没有胆汁聚集，胆管粘膜呈急性炎症反应，在与材料交接处有覆盖。2周及2周以后各个时间段缺损处和移植段周围被大网膜、纤维组织包裹，与肝脏、十二指肠有不同程度的粘连。A组缺损处材料内表面有胆管上皮迁移生长，缺损修补处组织由增厚至变薄，在8周左右趋于稳定且完全覆盖材料表面。B组整段移植材料的管腔内表面没有胆管上皮覆盖，而是在材料周围形成一个新的纤维管道（如图3～5）。

维普资讯 http://www.cqvip.com



3A A组外面观 3B A组内面观
3C B组外面观 3D B组内面观（均为两周时）



图4 A组胆管上皮迁移覆盖ePTFE材料内表面（8周时） HE×100



图5 B组在ePTFE材料的外表面结缔组织包裹长入（8周时） HE×100

在12周及52周时间段的观察中，主要表现在纤维组织成熟与稳定，排列规则、整齐、致密，一直有少量炎性细胞的存在，特别是在整段替代材料吻合口的周围。B组早期切取的肝脏组织切片中，没有发现肝细胞的结构有改变。三个月以后光镜下发现肝脏的汇管区有一些炎症细胞浸润，肝细胞有部分溶解坏死，有纤维化。电镜下从第2周开始，就有肝脏超微结构受损的征象，表现为毛细胆管扩张，微绒毛损害，血管基膜增厚。A组动物肝脏结构无变化。

3 讨 论

正常胆管的再生修复能力是有限的。目前胆管损伤主要的手术处理方式有胆管的端-端吻合术或胆管空肠Roux-en-Y吻合重建胆管，但有一定频率的吻合口狭窄发生。从理论上说，后者尚易发生逆行感染。

在能够保留奥狄括约肌功能的前提下，选择适当的材料修复替代缺损较大或损伤段较长的胆管，不仅可以维持胆流的正常生理机制，而且能够避免因绕过奥狄括约肌所引起的逆行感染。这些材料有自体、异体或异种移植以及人工合成材料[1]。

尽管胆管损伤的修复曾经采用过的材料很多，但是，运用游离组织如大隐静脉修补胆管，因缺乏血供，静脉材料不能耐受胆汁的刺激，在修复过程中出现挛缩，早期容易发生胆漏，晚期则导致狭窄的形成，且必须长时间的放置支撑管；利用临近带血管蒂的组织修补，能够较好地避免纤维化的形成，为胆管的修复上皮化提供良好的支架，但操作费时、费力[2,3]；如采用空肠粘膜片修补胆管缺损，Bengtsson等通过内镜发现修补处有憩室状突出，以及修补处与肠管之间有瘘道形成[4]，且带血管蒂组织并不能完全满足所有胆管损伤类型的需要。

以前使用过的人工材料有很多种，修复重建胆管后期在胆管内形成结石是影响胆管通畅率的一个因素。其中合成材料如橡皮、Vitallium管（镍钼合金），因橡皮异物反应大，易导致反复的胆道感染，结石形成；合金管缺乏良好的组织顺应性，容易脱落，发生梗阻，以及发生结石而不被采用[5]。Wallensten将一段带血供的空肠架桥代替胆管，发现由于移植段空肠与胆管管径不匹配，在间置段的空肠易发生胆汁淤滞，胆流动力学的改变也会引起结石的形成[6]。七十年代有学者报告应用Teflon[7]在胆管修复中较为成功，激发了临床医生寻找新的更好的人工材料的兴趣。

高分子材料膨体聚四氟乙烯是一种相对较新的合成材料，其化学性质稳定，长期植入人体无致癌性，生物反应轻，操作方便，并有30～50μm的微孔，允许纤维组织和毛细血管的长入。它不仅广泛用于大、中血管的重建，通畅率高；而且还用于软组织缺损的修补，如巨大腹壁疝的无张力修补。在实验开始时，我们担心，由于该材料有微孔存在，

（下转第406页）

维普资讯 http://www.cqvip.com

变化，即要向内收紧。如先行重睑成形在隆鼻后内眦的重睑线会被破坏而影响手术效果。隆鼻术我们采用质密多晶羟基磷灰石人工骨粉（HA）。此材料是由Roy[3]等最早完成，HA具有高度的生物相容性，与机体组织有很好的亲合力，无毒，无刺激性，无排斥反应，具有骨引导作用，能与骨组织形成骨性结合[4]，无老化现象，不致敏，不致癌，既可单独使用，也可与其它材料混合置入，目前已广泛应用于整形外科。手术置入间隙在鼻背筋膜后间隙，有学者认为鼻背筋膜含大量蛋白形成的胶原成份，具有强的韧性和抗拉力，HA置入此间隙后不浮动且易塑形，并可建立良好的额鼻角[5]。重睑成形术我们采用切开法。因单睑者多有轮匝肌肥厚以及眶隔脂肪过多的情况[6]，切开法可以祛除轮匝肌肥厚多余的部分和皮下脂肪组织，并在直视下完成重睑的解剖成形，使重睑术后自然、持久而不臃肿。

3.3 手术效果

一期隆鼻术成形后往往须等1月后再行重睑成形术，受术者须经历两次手术且要忍受近2月术区肿胀的痛苦，影响生活和工作。分期手术的主要根据是在临近区域实施两种手术会使术区肿胀严重，愈合延缓。从本文数据可以看出一期成形手术完全消肿（包括眼部和鼻部）时间为23天，而分期手术至少需要38.59天。从眼及外鼻测量数据看一期成形与单纯重睑成形和单纯隆鼻术间无差异。我们可以认为一期成形手术和分期手术可以达到同样效果。因此对有适应症的患者可以行重睑与隆鼻术一期成形手术，以缩短治疗时间，减少痛苦，使受术者尽早回归工作岗位，可以取得良好的社会和经济效益。

参 考 文 献

[1] 李健宁，马勇光，夏友辰，等. 再论隆鼻术鼻背筋膜的应用[J]. 中华医学美容杂志，1995;1:9-11.

[2] 杨平常. 外鼻角度的测量及其临床意义. 中国临床解剖学杂志[J]，1989;7:36.

[3] Roy DM, Linnehan SK. Hydroxyapatite formed from coral skletal carbonate by hydrothermal exchange[J]. Nature, 1974; 247:220-226.

[4] 陈 兵，司徒朴，肖能坎，等. 块状羟基磷灰石人工骨埋植的研究[J]. 中华医学美学美容杂志，1994;4:205-207.

[5] 李健宁，王大玫，夏兆骥. 隆鼻术中鼻背筋膜之应用解剖[J]. 中华整形烧伤外科杂志，1990;4:247.

[6] 宋儒耀，方彰林. 美容整形外科学[M]. 北京：北京出版社，1990;193-205.

（上接第395页）

胆汁是否会从微孔漏出，而且在胆汁的刺激下是否会发生挛缩，但后来的实验观察消除了我们的顾虑。事实上，胆汁与血液的pH值接近，能够耐受血液的化学作用同样能够耐受胆汁的刺激，我们的实验结果证实它能够耐受胆汁的刺激，没有移植段挛缩现象的发生。同时，在我们的实验观察中，未发现因植入Gore-Tex引起感染造成动物死亡。

A组胆管上皮能够覆盖材料表面，没有结石发生，通畅率可达75%（9/12），胆汁通畅引流肝脏无损害；B组胆管的通畅率为40%（4/10）。Gore-Tex整段替代胆管效果较差的原因可能是胆管断端受材料的刺激、加上手术的干扰使胆管痉挛，扭曲进而造成梗阻；胆管的神经-肌肉调节机制受损以及血供障碍，即使替代胆管的材料保持通畅，肝脏也可能会出现损害。

实验结果提示，膨体聚四氟乙烯补片修复胆管损伤的结果比整段替代满意，但在临床上的应用还需进一步研究。

参 考 文 献

[1] Rutledge RH. Methods of repair of noncircumferential bile duct defects[J]. Surgery. 1983;99(Feb):333-342.

[2] 黄志强，何振平，周永碧，等. 用带血管蒂的粘膜瓣修复胆管狭窄[J]. 中华外科杂志，1986;24(9):523-526.

[3] 彭其芳，冉瑞图. 胃右血管蒂胃前壁浆肌瓣修补胆管缺损的实验研究[J]. 中华外科杂志，1988;26(2):101-102.

[4] Bengtsson HJO, Broome AEA, Rimer U. Repair of bile duct defect with full-thickness vascularized jejunal patch[J]. World J Surg. 1986;10:510-514.

[5] Peabody CN, Millman M. Vitallium tube repair of a bile duct stricture. A quarter-century survivor[J]. Am J Surg. 1972; 124:413-415.

[6] Wallensten S, Holmstrom B. Reconstruction of the common duct with an isolated segment of jejunum[J]. Acta Chir Scand. 1959;117:316-324.

[7] Hartung H, Kirchner R, Babe N, et al. Histological, laboratory, and x-ray findings after repair of the common bile duct with a Teflon graft[J]. World J Surg. 1978;2:639-642.