维普资讯 http://www.cqvip.com



2.3 病因 6例患者中，4例多发性硬化，2例脑干梗塞。文献报道，绝大多数桥脑损害产生一个半综合征的原因也以MS和脑干梗塞为多[1-4]。前者相对多见于青壮年，后者常见于年龄较大的患者。其它少见的原因依次为：桥脑出血、脑干肿瘤、动静脉畸形、基底动脉动脉瘤以及第四脑室室管膜瘤等。由于产生一个半综合征的病因不同，所以一个半综合征的恢复和预后也随之不同。有的患者可以完全恢复(例1,3,4,5)，有的部份恢复(例6)，有的没有恢复(例2)。

## 参 考 文 献

1.Wall M, et al. Neurology, 1983;33:971
2.Pierrot－Deseilligny C, et al. Brain, 1981;104:665
3.Bogousslavsky J, et al. Arch Neurol, 1987;44:141
4.Martyn CN, et al. Bri J Ophthalmo, 1988;72:515
5.Mehdorn E. Supranuclear and nuclear disorders of eye movement. In Lessell S & van Dalen JTW, ed. Curr Neuro－Ophthalmol 2,Year Book Medical Publishers, Inc. 1990;183
6.Buttner U, et al. Curr Opin Neurol, 1995;8.77
7.Brandt T, et al. Ann Neurol, 1993;33:528
8.Carter JE, et al. Arch Neurol, 1994;51:81

(收稿日期 1997—03—26)

# The one－and－a－half syndrome

*Peng Guoguang*, et al
Department. of Neurology, college of clinical medicine

THe "one－and－a－half" syndrome is a characteristic eye movement disorder, and a sign for topographic diagnostic value. Six cases are reported. The clinical features, site of the lesion and recorded causes of the syndrome are discussed together with the literature.

**KEY WORDS** The one－and－a－half syndrome; Feature; lesion

352－355 23 R657.4

# 化学性胆囊切除术实验研究

临床学院 普外科 阎 雄* 方开先

**提 要** 本文用100%酒精及100%酒精加3.5%石炭酸在结扎闭塞胆囊管(CD)的基础上硬化家兔的胆囊粘膜，于2周、4周、6周等不同时相观察胆囊组织的形态变化，测量其纤维组织的体密度(Vv%)及厚度，发现与对照组有显著差异，观察了硬化剂对其他组织的作用，讨论了硬化胆囊的效果、硬化剂的选择、对残留或再生上皮的处理及阻管技术，认为化学性胆囊切除术在治疗胆囊结石和防止结石复发方面是可行的。

**关键词** 化学性胆囊切除术; 硬化剂; 胆囊管闭塞; 胆囊纤维化; 上皮残存或再生
**中图分类号** R657.4

胆囊结石是常见疾病，其发病率随年龄增长逐年提高，治疗方法有手术及非手术疗法。胆囊切除术(open cholecystectomy, OC)是治疗胆囊结石标准而安全的手术，但存在着一定的并发症和死亡率，尤其是老年伴有其他疾病的患者并发症和死亡率就更高。国外报道OC造成的胆道损伤发生率是0.25～0.33%[1]，国内是0.82%[2]。OC总的死亡率<1%，但70岁以上行OC的死亡率却达6%[3]。体外震波碎石(EWSL)和溶石等非手术疗法尚未取得满意结果，即使结石消失，由于保留胆囊，结石仍可复发，随访2～3年结石复发率分别高达20～50%[4]和49.4～72.6%[5]。因而，用物理或化学方法破坏胆囊粘膜，通过纤维组织修复，使胆囊

* 男，1964－02出生，主治医师

维普资讯 http://www.cqvip.com



腔消失，达到治疗或防止结石复发[6]。本文的研究旨在为化学性胆囊切除术的可行性提供理论依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 硬化剂 100%酒精或100%酒精加3.5%石炭酸

### 1.2 动物与分组

健康成熟家兔42只，体重1.5～2.0kg，雌雄不限，随机分七组

| | |
|---|---|
| 对照组(CG) | n=6 |
| 酒精硬化后饲养2周组(ES2) | n=6 |
| 酒精硬化后饲养4周组(ES4) | n=6 |
| 酒精硬化后饲养6周组(ES6) | n=6 |
| 酒精和石炭酸硬化后饲养2周组(AS2) | n=6 |
| 酒精和石炭酸硬化后饲养4周组(AS4) | n=6 |
| 酒精和石炭酸硬化后饲养6周组(AS6) | n=6 |

### 1.3 实验方法

用3%戊巴比妥钠30mg/kg静脉麻醉，剖腹，除CG组外，其他各组分离CD，用OO丝线结扎胆囊颈部，于胆囊底造瘘插管，吸出胆汁，用生理盐水(NS)2ml冲洗胆囊2次，注入美蓝证实CD结扎可靠，再冲洗，酒精硬化组用纯酒精2ml注满胆囊，滞留30分钟后，冲洗2次。酒精和石炭酸硬化组在酒精硬化胆囊的基础上，用石炭酸均匀涂胆囊粘膜2次，冲洗2次；关闭造瘘口及腹腔，用普通饲料喂养到相应时相。

### 1.4 观察指标

#### 1.4.1 家兔肝功能测定

硬化后三天，每实验组随机取2只动物抽耳血测定。

#### 1.4.2 光镜观察

在相应时相分别取各组动物的胆囊体、胆囊底、CD、胆总管(CBD)、胆囊床处及远处肝组织各一小块，以及ES2组和AS2组动物的肺肾组织各一小块，制成HE标本。

#### 1.4.3 透射电镜观察

每组随机在2只动物的胆囊体取1mm³组织，制成电镜标本。

#### 1.4.4 扫描电镜观察

每组随机抽2只动物，在其结扎线两端取胆囊壁及CD组织一小块，制成扫描电镜标本。

#### 1.4.5 胆囊纤维组织体密度(Vv%)及其壁厚度(mm)的测定

每组任取胆囊体一小块组织，用VG染色，制成标本。用电子计算机MAS－Ⅰ图象分析系统测出胆囊纤维组织体密度及其壁的厚度。

## 2 结果

### 2.1 大体观察

CG组的胆囊饱满、壁光滑，肝色泽红润。ES组和AS组胆囊呈白色条索状，其腔消失、肝脏无异常。ES2组有一例仍有胆囊腔。

### 2.2 光镜观察

胆囊：CG组胆囊上皮细胞结构完整，纤维组织少。ES和AS组胆囊上皮坏死脱落，大量纤维细胞增生，纤维组织明显增多，且与肝组织分界良好。但ES2和ES6组各有一例有上皮细胞残存。

肝：CG组肝小叶与肝内小胆管结构完整。ES与AS组除ES有2例、AS有6例见肝床有肝细胞肿胀、炎性细胞浸润及灶性坏死外，其余肝组织结构正常。

肺、肾、CD、CBD均正常。

### 2.3 透射电镜

CG组胆囊上皮细胞内超微结构完整，成纤维细胞内无扩张的粗面内质网和合成物，胶原纤维稀少。ES组和AS组胆囊上皮细胞消失，2周时成纤维细胞增生活跃，细胞器丰富，粗面内质网普遍扩张，有前胶原蛋白合成；4周时成纤维细胞相对活跃，内质网仍扩张，胶原纤维增多；6周时成纤维细胞相对静止，其内质网扩张不明显，但胶原纤维粗大、丰富、成熟。

### 2.4 扫描电镜

CG组胆囊粘膜均匀，上皮细胞大小一致，顶端丛生着微绒毛。ES组和AS组上皮细胞和微绒毛消失，随时间延长，胆囊壁纤维化逐渐明显，纤维组织呈条索状，规则排列，未见上皮细胞残存或再生。

### 2.5 硬化后三天家兔肝功能测定值($\bar{x}\pm s$)

表1 实验动物肝功能测定值

| 项目 | 正常值(文献) | ES组 | AS组 |
|---|---|---|---|
| TB | <1.70(μmol/L) | 1.45±0.18 | 1.64±0.15 |
| TP | 65.00(g/L) | 64.75±1.80 | 66.80±2.20 |
| ALB | 45.00(g/L) | 44.53±1.44 | 43.00±2.24 |
| A/G | >1.00 | 2.20±0.13 | 1.82±0.22 |
| SGPT | 30.70±2.90(μmol/L) | 27.4±2.30 | 34.5±3.50 |
| P | | >0.05 | >0.05 |

### 2.6 胆囊纤维组织体密度及其壁厚度测定值

维普资讯 http://www.cqvip.com



表2 各组胆囊纤维组织体密度(Vv%)及其壁厚度(mm)($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 胆囊纤维组织体密度 | 胆囊壁厚度 | $P_1$ | $P_2$ |
|---|---|---|---|---|
| | (Vv%) | (mm) | | |
| CG | 0.2235±0.0528 | 0.2932±0.0250 | <0.01 | >0.05 |
| ES2 | 0.4128±0.0106 | 0.7152±0.0148 | | |
| ES4 | 0.5293±0.0369 | 1.2517±0.1277 | | |
| ES6 | 0.6328±0.0267 | 1.7845±0.1277 | | |
| AS2 | 0.4275±0.0172 | 0.7312±0.0286 | | |
| AS4 | 0.5540±0.0318 | 1.3223±0.1152 | | |
| AS6 | 0.6424±0.0320 | 1.8000±0.1897 | | |

注:$P_1$是各时相的实验组胆囊纤维组织体密度及其壁厚度与CG组的比较;$P_2$是ES组和AS组相同时相的胆囊纤维组织体密度及其厚度的比较.

### 2.7 实验组上皮细胞残存和肝细胞病理变化的比较

ES组有2例有上皮细胞残存,AS组无;ES组2例肝细胞有病理变化,AS组有6例. 两组统计学处理$P>0.05$。

## 3 讨论

### 3.1 硬化胆囊的效果

Getvajdman[7]等提出化学性胆囊切除术必须包括两个基本步骤,消除胆囊粘膜和闭塞CD.

Salomonowitz[8]等用60%泛影葡胺和纯酒精硬化胆囊2周后,其壁明显纤维化,厚度分别是1.517±0.182mm和1.300±0.220mm. Getrajdman[9]用3%Sotradeol、四环素等硬化胆囊,发现2周时胆囊粘膜并非都坏死纤维化,而是6周左右才完全消失并纤维化. 本实验组2周后,胆囊上皮坏死脱落,成纤维细胞增生活跃,粗面内质网普遍扩张,有前胶原蛋白合成,纤维组织含量与胆囊壁的厚度与CG组有显著性差异;4周时,成纤维细胞已成熟,胆囊纤维含量与壁的厚度呈进行性增加;6周时,成纤维细胞相对静止,内质网不扩张,ES组和AS组的胆囊纤维组织呈条索状,其含量分别是63.28±2.67%与64.24±3.20%,壁厚度分别达1.7845±0.1277mm和1.800±0.1897mm,与CG组有显著差异. 本研究提示2周左右胆囊上皮坏死消失,6周时完全纤维化.

### 3.2 闭塞CD的方法

闭塞CD是化学性胆囊切除术成功的关键之一,其方法值得深入研究。Salomonowitz等采用0.2% Cyanocrylate-nitrocellulose(CNNL)阻塞CD,但2周时发现17%的CD近端和CBD内有CNNL漂浮颗粒,说明CNNL会溶解,造成CD闭塞不全。Getrajdman比较了钳夹和丝线紧密结扎CD漏斗部两种方法,认为钳夹法会造成肝动脉循环障碍导致肝小叶坏死,且CD上皮细胞可以爬行使胆囊上皮再生。紧密结扎法无这些现象。栓塞法[10]、激光法[11]、气囊导管[12]或金属环[13]等方法,只能阻止硬化剂进入胆管,不能防止胆囊纤维化后上皮再生。本实验分离CD后,在其颈部结扎,ES组2例胆囊内有上皮细胞残存,可能是酒精硬化时未使造瘘口周围的上皮坏死所致。ES和AS组中发现肝细胞肿胀、炎性细胞浸润、灶性坏死,可能是硬化剂渗透胆囊壁直接损害肝细胞的结果。因此结扎CD的方法是可靠的,但要分离CD,仍有造成胆道损伤的可能,故仍不理想。

Becker[14]采用电凝CD使其坏死产生纤维化性闭塞,但须2周后才硬化胆囊。陈[15]用微波热凝技术,热凝CD,造影证实其完全闭塞,随即硬化胆囊,克服了Becker方法的缺点,值得研究。

### 3.3 硬化剂的选择

理想的硬化剂不仅能引起纤维化,而且无毒副作用。Remley[16]用95%酒精和四环素硬化家兔胆囊,分析酒精和四环素在血中的含量,发现30分钟后达到最高血药浓度分别为46mg/dl和4.6μg/dl。此浓度对人体无毒性。本实验测定动物硬化后3天的肝功无显著变化,仅ES组有2例、AS组有6例肝床处肝细胞有轻度病理变化,肺、肾、CD、CBD近端无病理改变,说明100%酒精或100%酒精加3.5%石炭酸是良好的硬化剂。

### 3.4 对胆囊上皮再生或残存的处理

胆囊上皮细胞再生或残存可能来自CD上皮细胞或硬化剂处理不彻底的胆囊上皮[8,17]。Hall[17]指出人与动物的胆囊结构有差异,前者有罗——阿氏窦(RAS),后者则无。硬化剂很难进入RAS

维普资讯 http://www.cqvip.com



内，其内残存的上皮亦是化学性胆囊切除术后上皮再生的来源。Burkenne[18]认为永久彻底闭塞CD，减少胆汁与RAS内上皮接触，硬化剂长期作用于RAS内，就可减少RAS的影响。本实验仅ES组2例有上皮残存，而扫描电镜未发现结扎线的胆囊端有上皮细胞，AS组无上皮细胞残存。因此我们认为ES组上皮残存的可能来源是酒精对胆囊造成瘘口的上皮处理不彻底，但在酒精硬化的基础上加用石炭酸可消灭胆囊上皮的残存。

## 参 考 文 献

1.Clenn F. Surg Gynecol Obstet 1978;146:430
2.高志清，等.第四军医大学学报 1985;6:57
3.Margiotta SJ, et al. Am J Surg 1988;156:509
4.Lawrence W. Am J Surg 1989;158:251
5.Villanova N, et al.Gastroenterology 1989;97:726
6.张圣道，等.实用外科杂志 1991;11(1):2
7.Getrajdman GL, et al. Investigative Radiology 1986;21:400
8.Salomonowitz E, et al. Arch Surg 1984;119:725
9.Getrajdman GL, et al. Investigative Radiology 1985;20:397
10.Stein EJ. Radiology 1984;153(p):194
11.Saini S. Radiology 1989;173(p):423
12.Cushieri A, et al. Gut 1989;30:1786
13.Uchiyawa U, et al. Acta Radilogica 1989;30(FASC$_4$):427
14.Becker CD, et al. Radiology 1989;171:235
15.陈怀仁，等.第五届全国胆道外科学术会议论文摘要汇编 广州 1991;11:126
16.Remley KB, et al. Investigative Radiology 1986;21:396
17.Hall RC, et al. Radiology 1989;173:578
18.Burkenne HJ, et al. Am J Surg 1985;149:632

(收稿日期 1997－01－14)

# Experimental studies on chemical cholecystectomy dept of surgery, college of clinical medicine

*Yan Xiong*, et al
Department of Surgery,College of Clinical Medicine

The experiment was to investigate effects of sclerosing agents as 100% ethanol and 100% ethanol plus 3.5% carbolic acid to gallbladders under the occlusion of cystic duct. The histological changes of the gallbladder wall, the degree of fibrosis on the different time phases, the volume density of fibrous tissue in the gallbladder wall, and the remain or regeneration of epithelium were discussed. The results showed that there was obvious proliferation in fibrous tissue instead of the gallbladder epithelium after 2 weeks, and the gallbladders were all fibrotic after 6 weeks. The experiment suggests that the chemical cholecystectomy is a possible way for chronic cholecystitis and cholecystolilhiesis in appropriate cases.

**KEY WORDS** Chemical Cholecystectomy; Sclerosis agents; Occlusion of cystic duct; Fibrosis of gallbladder