DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.10.029
第24卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 10
2002年10月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Oct. 2002


文章编号:1000-5404(2002)10-1193-03

论著

# 门静脉转流下缺血对阻塞性黄疸大鼠肝脏能量代谢的影响

张雷达,董家鸿,李 昆 (第三军医大学附属西南医院全军肝胆外科研究所、西南肝胆外科医院,重庆 400038)

提 要:目的 探讨在门静脉转流下阻塞性黄疸大鼠肝脏缺血后能量代谢变化的病理特征及其与动物耐受性的关系。方法 大鼠胆管结扎后1周,在门静脉转流下阻断入肝血流不同时程后观察动物存活率、肝细胞线粒体呼吸活性、肝组织ATP含量及动脉血酮体比值。结果 阻断入肝血流30、60及90 min后10 d动物存活率分别为100%、100%及40%;缺血后肝脏能量代谢功能明显受损,在再灌流后24 h,阻断入肝血流30及60 min两组动物肝脏能量代谢功能已有明显恢复,而阻断入肝血流90 min组肝脏能量代谢功能仍维持在显著低水平。结论 胆道梗阻后1周,大鼠门静脉转流下入肝血流阻断60 min以内肝脏能量代谢功能损害可逆,动物能安全耐受;而阻断入肝血流90 min引起肝脏能量代谢功能不可逆性损害,动物难以安全耐受。

关键词:大鼠;肝脏;阻塞性黄疸;缺血再灌流损害;能量代谢
中图法分类号:R657.3;Q591.8;R334.4;R364.12;R575 文献标识码:A

# Effect of hepatic inflow occlusion on hepatic energy metabolism in rats with obstructive jaundice

ZHANG Lei-da, DONG Jia-hong, LI Kun (Center of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**Abstract:** Objective To study the pathological characteristics of hepatic energy metabolism changes following hepatic inflow occlusion and the tolerant limit to ischemia in rats with obstructive jaundice. Methods On day 7 after biliary obstruction, rat survival rate, hepatocytic mitochondrial respiratory function and ATP content, ketone body ratio in arterial blood were investigated in different duration of hepatic ischemia and reperfusion with portal blood bypass. Results The survival rate on postoperative day 10 was 100, 100 and 40 percent when subjected to 30, 60 and 90 min of hepatic vascular occlusion. The hepatic energy metabolic function decreased markedly after ischemia, and increased evidently in 24 h postreperfusion subjected to 30, 60 min of hepatic vascular occlusion, but had less reduction in the rats with 90 min of hepatic vascular occlusion. Conclusion Hepatic energy metabolic function injury was reversible in cholestatic rats with hepatic inflow occlusion within 60 min, but irreversible for those with 90 min of hepatic occlusion.

**Key words:** rats; liver; cholestatis; ischemia—reperfusion injury; energy metabolism

迄今为止,对正常肝脏耐受缺血的安全时限及缺血再灌流后肝脏能量代谢变化的病理特征研究较多[1,2]。但是,目前尚无研究表明阻塞性黄疸条件下肝脏缺血及再灌注后能量代谢变化的病理特征及其与动物耐受性的关系。本研究采用我们已建立的理想的研究大鼠入肝血流阻断动物模型,以探讨胆道梗阻1周大鼠常温下阻断入肝血流后肝脏能量代谢变化的病理特征及其与动物耐受性的关系。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

本实验采用成年Wistar大鼠168只(重庆中药研究所实验动物中心提供),雌雄各半;术前禁食12 h,自由饮水,术后自由进食和饮水;所有动物手术均采用腹腔注射戊巴比妥钠(25 mg/kg)麻醉,经上腹正中切口。

### 1.2 动物实验模型的复制

1.2.1 大鼠胆道梗阻及再通模型复制 结扎、切断胆总管,造成大鼠胆道梗阻。1周后再次剖腹,阻断入肝血流同时行胆肠架桥吻合,于胆道近侧扩张部穿刺置入长约4 cm、内径2 mm的硅胶管,导管远端置入十二指肠内,两端予以缝合固定,完成胆道再通。

1.2.2 入肝血流阻断模型复制 采用我们已建立的大鼠门静脉转流下入肝血流阻断模型[3]。大鼠胆道梗阻后1周经原切口再次剖腹,用小号动脉夹分别阻断肝左、中、右叶肝蒂(约占全肝95%),造成受累肝叶缺血,保留尾叶血供作为门静脉血液回流通道,到预定观察终点,去除肝蒂阻断夹即恢复肝脏灌流,随后切除未缺血的尾状叶。

### 1.3 实验动物分组

实验动物共设4组,每组42只,共168只。①单纯胆肠内引流组(BDO):在胆道梗阻后1周行胆肠吻合,无入肝血流阻断;②入肝血流阻断30 min组(HVO-30 min);③入肝血流阻断60 min组(HVO-60 min);④入肝血流阻断90 min组(HVO-90 min)。

### 1.4 观察指标及方法

各组分别于缺血后(RP-0)、再灌流1 h(RP-1 h)、再灌流6 h(RP-6 h)及再灌流24 h(RP-24 h)采集腹主动脉血及肝组织进行肝脏能量代谢指标的检测,每时相点8只动物。

1.4.1 存活率 各组取10只动物,观察并统计术后10 d存活率。

1.4.2 肝细胞线粒体呼吸活性 肝脏线粒体提取及活性测

作者简介:张雷达(1969—),男,浙江省奉化县人,硕士,主治医师,主要从事肝胆外科临床及基础方面的研究,发表论文5篇。电话:(023)68754000-73077

收稿日期:2001-07-04;修回日期:2002-01-05

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

定分别采用 Johnson[4] 差速离心法和 Estabrood[5] 氧电极法，呼吸状态区别为 $S_3$、$S_4$，两者之比即为呼吸控制率(RCR)，计算磷氧比值(P/O)。

1.4.3 肝组织 ATP 含量 采用生物发光法[6] 测量肝组织 ATP 含量。

1.4.4 动脉血酮体比值 动物在预定时相点剖腹后从腹主动脉穿刺抽血 1.5 ml，按 Williamson 等[7] 和 Mellanby 等[8] 所介绍的方法测定乙酰乙酸(AcAc)和β-羟丁酸(β-HB)浓度，两者比值即为动脉血酮体比值(AKBR)。

### 1.5 统计学处理

所有数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，分别采用方差分析、$\chi^2$ 检验进行统计学处理。

## 2 结果

### 2.1 胆道梗阻大鼠阻断入肝血流后的存活率

BDO 组、HVO-30 min 组、HVO-60 min 组和 HVO-90 min 组大鼠术后 10 d 存活率分别为 100%、100%、100%和 40%。HVO-90 min 组存活率明显降低($P<0.05$)。

### 2.2 肝脏能量代谢状态

2.2.1 肝细胞线粒体呼吸活性 与 BDO 组比，各组动物肝脏缺血后线粒体 $S_3$、RCR 及 P/O 不同程度地降低；再灌流早期上述指标进一步降低，HVO-30 min、60 min 两组在再灌流 6 h 后逐渐回升，至再灌流 24 h 已显著升高(与 RP-0 比，$P<0.05$)，但 HVO-90 min 组上述指标在再灌流 24 h 内始终维持于低水平，均显著低于 HVO-60 min 组，见表 1。

表 1 各组不同时相肝线粒体呼吸功能参数($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Parameters of respiratory function of hepatocytic mitochodia ($\bar{x}\pm s$)

| Group | n | RP-0 | RP-1 h | RP-6 h | RP-24 h |
|---|---|---|---|---|---|
| $S_3$(Natom/min·mg Protein) | | | | | |
| BDO | 8 | 21.53±8.35△ | 22.30±11.24△ | 23.47±7.55△ | 23.84±8.46△ |
| HVO-30 min | 8 | 14.18±7.10# | 13.86±15.13# | 15.67±4.26# | 16.64±8.94*# |
| HVO-60 min | 8 | 13.25±5.61# | 12.83±6.64# | 14.16±5.11# | 15.57±5.16*# |
| HVO-90 min | 8 | 12.16±4.03# | 11.34±6.30△# | 12.02±3.44△# | 13.03±4.22△# |
| RCR | | | | | |
| BDO | 8 | 2.71±0.31△ | 2.82±0.15△ | 2.83±0.28△ | 2.88±0.47△ |
| HVO-30 min | 8 | 1.83±0.22# | 1.81±0.07# | 2.02±0.10*# | 2.19±0.26*# |
| HVO-60 min | 8 | 1.70±0.02# | 1.66±0.51# | 1.89±0.11*# | 2.11±0.12*# |
| HVO-90 min | 8 | 1.63±0.05# | 1.43±0.20*△# | 1.55±0.10△# | 1.70±0.15△# |
| P/O | | | | | |
| BDO | 8 | 1.58±0.43△ | 1.62±0.13△ | 1.64±0.34△ | 1.65±0.21△ |
| HVO-30 min | 8 | 1.10±0.32△# | 1.01±0.07# | 1.14±0.16# | 1.34±0.23*# |
| HVO-60 min | 8 | 0.94±0.08# | 0.91±0.10# | 1.08±0.08*# | 1.26±0.09*# |
| HVO-90 min | 8 | 0.90±0.12# | 0.86±0.05# | 0.87±0.21△# | 0.98±0.13△# |

BDO：Bile duct occlusion；HVO：Hepatic vein occlusion；*：$P<0.05$ *vs* RP-0；△：$P<0.05$ *vs* HVO-60 min；#：$P<0.05$ *vs* BDO

2.2.2 肝组织 ATP 含量 缺血后各组大鼠肝组织 ATP 含量显著下降(与 BDO 组比，$P<0.05$)。再灌流后 ATP 水平逐渐回升，但随缺血时间的延长，回升幅度降低，于再灌流 6 h 时，HVO-30 min 组、60 min 组两组 ATP 含量已接近 BDO 组($P>0.05$)，但 HVO-90 min 组仍维持在低水平，再灌流后 24 hHVO-30 min、60 min、90 min 各组肝组织 ATP 水平分别恢复至缺血前的 102%、93%和 46%，见表 2。

2.2.3 动脉血酮体比值 与 BDO 组比较，缺血后各组 AKBR 显著下降，HVO-90 min 组较其它二组下降更明显。肝脏复流后 AKBR 逐渐回升，其中 HVO-30 min 组、60 min 组两组 AKBR 在再灌流 1 h 时已恢复至缺血前水平(与 BDO 组比，$P<0.05$)，而 HVO-90 min 组 AKBR 在再灌流后 24 h 才有显著回升，但仍低于 BDO 组($P<0.05$)，于再灌流后 24 h，HVO-30min、60 min、90 min 各组 AKBR 分别恢复至缺血前的 110%、109%和 63%，在各再灌流时相点 HVO-90 min 组 AKBR 显著低于其它各组，见表 3。

表 2 各组不同时相肝组织 ATP 含量($\mu$mol/g，$\bar{x}\pm s$)

Tab 2 ATP contents of hepatic tissues ($\mu$mol/g，$\bar{x}\pm s$)

| Group | n | RP-0 h | RP-1 h | RP-6 h | RP-24 h |
|---|---|---|---|---|---|
| BDO | 8 | 1.368±0.036△ | 1.340±0.064△ | 1.428±0.007△ | 1.483±0.045 |
| HVO-30 min | 8 | 0.520±0.026△# | 1.086±0.089*△# | 1.426±0.106* | 1.505±0.069* |
| HVO-60 min | 8 | 0.415±0.009# | 0.868±0.048*# | 1.258±0.009* | 1.373±0.088* |
| HVO-90 min | 8 | 0.276±0.009△# | 0.428±0.021*△# | 0.479±0.014*△# | 0.680±0.008*△# |

BDO，HVO：Same as indicated in Tab 1；*：$P<0.05$ *vs* RP-0；△：$P<0.05$ *vs* HVO-60 min；#：$P<0.05$ *vs* BDO

表 3 各组不同时相动脉血酮体比值($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Arterial blood ketone ratio at different time points ($\bar{x}\pm s$)

| Group | n | RP-0 h | RP-1 h | RP-6 h | RP-24 h |
|---|---|---|---|---|---|
| BDO | 8 | 0.591±0.006△ | 0.605±0.020 | 0.620±0.010 | 0.638±0.012 |
| HVO-30 min | 8 | 0.393±0.009# | 0.624±0.006* | 0.724±0.009* | 0.700±0.011* |
| HVO-60 min | 8 | 0.389±0.020# | 0.554±0.011* | 0.616±0.007* | 0.695±0.010* |
| HVO-90 min | 8 | 0.333±0.016△# | 0.360±0.016△# | 0.383±0.003△# | 0.400±0.001*△# |

BDO，HVO：Same as indicated in Tab 1；*：$P<0.05$ *vs* RP-0；△：$P<0.05$ *vs* HVO-60 min；#：$P<0.05$ *vs* BDO

## 3 讨论

本实验采用的大鼠门静脉转流下入肝血流阻断模型具有门静脉血液转流及肝脏缺血完全、操作简便、生理干扰及创伤小等优点，避免了因门静脉系统瘀血、全身血流动力学紊乱及过重的创伤对实验结果的影响[3]。研究结果显示，入肝血流阻断对阻塞性黄疸肝脏能量代谢的影响有下列特点：①肝脏缺血后肝细胞线粒体活性、肝组织 ATP 含量及动脉血酮体比值均有不同程度的下降，且随缺血时间的延长，降低更明显；②再灌流早期肝细胞线粒体 $S_3$、RCR 及 P/O 进一步降低，然后有不同程度回升，在再灌流 24 h 时，HVO-30 min 组及 HVO-60 min 组两组上述指标已显著升高，而 HVO-90 min 组仍维持在低水平，显著低于 HVO-60 min 组；③再灌流后各组动物肝组织 ATP 含量及动脉血酮体比值逐渐回升，在再灌流后 24 h，HVO-30 min 组及 HVO-60 min 组两组上述指标已有明显恢复，而 HVO-90 min 组上述指标一直维持在显著降低的水平，明显低于 HVO-60 min 组。

肝脏缺血再灌流损害是一个复杂的病理生理过程，可能与微循环紊乱、氧自由基、细胞因子、粘附分子、脂类介质的产生及失衡密切相关，而肝脏功能损害的严重程度及其在缺血后能否顺利恢复与缺血时程密切相关。本研究结果显示入肝血流阻断 30 min 组，肝脏能量代谢功能损害最轻，再灌注后很快得到完全恢复，而入肝血流阻断 90 min 组，肝脏能量代谢功能损害最重，在再灌流 24 h 内难以恢复，术后 10 d 动物存活率明显降低，而入肝血流阻断 60 min 组，肝脏能量

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

代谢功能损害介于两者之间，在再灌流 24 h 内可得到明显恢复，术后 10 d 动物能全部存活，但与 HVO-30 min 组比较，其肝脏能量代谢功能恢复需更长的再灌流时间，上述结果可能与肝脏长时间的缺血及随后的再灌流引起肝细胞线粒体功能和结构更严重的损害有关，90 min 的缺血造成肝细胞线粒体呼吸链不可逆性的损害，氧化磷酸化系统脱耦联，表现为肝脏能量代谢功能严重受损，且在较长时间内无法得到恢复，不可避免地引起大量肝组织坏死及肝脏功能衰竭，导致死亡。本实验结果同时表明，阻塞性黄疸肝脏缺血再灌流后能量代谢功能损害的严重度及可逆性与动物耐受性密切相关，阻断入肝血流 60 min 以内，肝脏能量代谢功能损害较轻，再灌流后有明显恢复，术后 10 d 内动物能够全部存活；而阻断入肝血流 90 min，肝脏能量代谢功能损害严重，在再灌流 24 h 内一直维持在显著降低的水平，术后 10 d 动物存活率降至 40%。

综上所述，胆道梗阻后 1 周大鼠在门静脉转流下阻断入肝血流 60 min 以内，肝脏能量代谢功能损害可逆，动物能够安全耐受；而阻断入肝血流 90 min 引起肝脏能量代谢功能不可逆性损害，动物难以安全耐受。

参考文献：

[1] 何效东，董家鸿. 选择性入肝血流阻断对肝脏能量代谢的影响[J]. 中华肝脏病杂志，2000，8(6)：358－360.
[2] 何效东，董家鸿. 门静脉转流下大鼠耐受入肝血流阻断安全时限的实验研究[J]. 中国普外基础与临床杂志，2000，7(4)：220－223.
[3] 何效东，董家鸿. 门静脉转流下入肝血流阻断动物模型的建立及评价[J]. 西北国防医学杂志，1999，20(3)：175.
[4] Johnson D. Isolation of liver or kidney mitochondria[J]. Methods Enzymol，1967，10(1)：94.
[5] Estabrook R W. Mitochondrial respiratory control and the polarographic measurement of ADP/O ratio[J]. Methods Enzymol，1967，10(1)：41.
[6] 严 涛，张 平，段恒春，等. 组织 ATP、ADP、AMP 水平的荧光素酶系测定[J]. 第三军医学大学学报，1987，9(3)：294.
[7] Williamson D H，Mellanby J. β-Hydroxybutyrate[A]. In：Edited by HV Bergmeyer. Methods of enzymatic analysis[M]. New York：Academic Press，Inc，1974. 1 836－1 839.
[8] Mellanby J，Williamson D H. Acetoacetate[A]. In：Edited by HV Bergmeyer. Methods of enzymatic analysis[M]. New York：Academic Press，Inc，1974. 1 446－1 451.

（编辑 王 红）

文章编号：1000-5404(2002)10-1195-01

# 个案与短篇

## 颈部瘢痕术后矫形器的临床应用及护理

## Clinical application and nursing care of orthosis after cervical scar surgery

汪丽萍，丛 林 （第三军医大学附属西南医院整形外科，重庆 400038）

颈部瘢痕因其范围及挛缩程度的不同在临床上分为 4 度，治疗手段通常采用瘢痕切除及厚、中厚皮片移植术。因颈前区自颏部到胸骨为一个具有生理曲线的柔软凹面，继发性皮片收缩已成为整形外科术后治疗的一大难题。另外，小儿患者因制动差而影响皮片存活，术后的固定十分重要。我科自 2000 年 11 月至 2002 年 2 月，自制颈部矫形器应用于植皮术后患者，因其具有可塑性、透气性好，固定支撑作用强，抗挛缩、穿脱方便等优点，临床治疗效果良好。

### 1 资料

#### 1.1 材料

选用两种材料制作颈托：① 可塑性好、带孔的 ORFIT 低温热塑板材（购自德国奥托博克），配件为尼龙搭扣；② 2 mm 粗钢丝条作为支架，配件包括塑料管、海绵布、皮带、尼龙搭扣。

#### 1.2 临床资料

本组 38 例，用低温热塑板材制作的颈托 16 例，其中男性 12 例，女性 4 例，年龄 3～12 岁；选用钢丝制作颈托 22 例，男性 17 例，女性 5 例，年龄 8～44 岁。病程 3 个月至 1 年半，单纯性颈部瘢痕 29 例，颏、颈、胸粘连 9 例。

作者简介：汪丽萍（1963－），女，四川省叙永县人，主管护师，主要从事整形外科临床护理学方面的研究，发表论文 7 篇。（023）65410744

收稿日期：2002-02-16；修回日期：2002-08-30

### 2 选材与方法

低温热塑板材适用于儿童患者，于术后当天麻醉清醒后即进行床旁制作，可限制颈部活动，以利移植皮片生长。首先测量颈部打包敷料外层颈围为长度，颏部至胸骨柄为宽度，切下所需材料，将裁好的板材放置于 60 ℃热水中，变软取出用剪刀按画线形状剪裁，边缘用热枪局部加热，再用手指抹平，使之光滑，固定点加热后用剪好的尼龙搭扣粘贴并用热风枪烘干，使其粘合紧密。皮片成活后进入功能锻炼阶段，将矫形器加热后按重新测量的尺寸剪裁制作，此时的主要作用是抗挛缩。

用钢丝制作的颈托其承重能力高于用低温热塑板材所做的颈托，因此适用于成人患者，另外，颏颈胸粘连患者术后为恢复颌颈角的生理曲线，使用钢丝颈托更能起到支撑与压迫的作用。首先是根据下颏的长度及颈围、颏部到胸骨柄的长度来做好钢丝支架，再套上塑料管，外包海绵布，上好固定搭扣即可。

### 3 使用及护理

用低温热塑板材制作的颈托在术后早期使用其主要功能是固定作用，能有效地限制颈部运动，本组 16 例佩戴低温热塑板材颈托患者年龄均在 12 岁以下，此年龄段存在好动、自制力差等特点，极易因固定不良而造成皮片移动，致使移植皮片与创面间新生的毛细血管遭到破坏，皮片不能及时获得必需的营

（下转 1198 页）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net