DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.03.029
第24卷第3期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 3
308 2002年3月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Mar. 2002

论著

文章编号:1000-5404(2002)03-0308-03

自体移植脾组织血管再生的实验研究

张 坤[1],郭光金[1],叶明福[2],余汇洋[1],左艳芳[1] (第三军医大学:[1]基础医学部外科应用解剖与手术学教研室,重庆 400038;[2]附属新桥医院病理科,重庆 400037)

提 要:目的 研究自体脾组织移植术后不同时相点血管再生规律,探讨其对移植脾组织结构功能恢复的意义,为脾脏外科临床及实验研究提供理论依据。方法 Wistar大鼠56只,随机分为7组,每组中又设脾切除自体脾移植组5只,假手术组3只,分别于术后7、14、30、60、90、120、180 d经大鼠左心室行主动脉插管灌注墨汁混悬液,取移植脾组织光镜观测并采用图象分析测定血管密度,观察其再生规律。结果 自体脾组织移植术后7d即有血管从移植脾组织周围大网膜向脾组织内伸展,随时间延长移植脾组织内新生血管密度逐渐增大,至自体脾组织移植术后180d血管再生接近正常。结论 自体脾组织大网膜内移植术是简便有效的脾移植方法。自体移植脾组织后可实现移植脾组织内的血管再生,再生血管来源于脾组织周围大网膜。

关键词:脾脏;自体移植;血管再生;大鼠
中图法分类号:R322.21;R339.37;R617 文献标识码:A

Experimental study on regeneration of blood vessels in splenic autotransplants

ZHANG Kun, GUO Guang-jin, YE Ming-fu, YU Hui-yang, ZUO Yan-fang (Department of Surgical Applied Anatomy and Operative Surgery, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To study the regeneration process of blood vessels in splenic autotransplants and to provide data for clinical splenic autotransplantation or splenic experimental research. Methods Fifty-six healthy Wistar rats were equally divided into seven groups. In each group, splenectomy and splenic autotransplantation were performed in 5 animals, the other 3 only had sham-operation. Density changes of renascent blood vessels after splenic autotransplantation were studied under light microscope and through computer image analysis qualification 24 h after the perfusion of Chinese ink into aorta 7, 14, 30, 60, 90, 120 and 180 d later in each group. Results Seven days after operation, it was found that the renascent blood vessels were extended from greater omentum into splenic autografts. With the time going on the vacular density in autografts become greater. One hundred and eighty days after operation, the density almost became normal. Conclusion Autotransplantation of spleen into greater omentum is a convenient and effective way for splenic transplantation.

Key words: spleen; autotransplantation; vascular regeneration; rat

脾脏是全身最大的淋巴器官,是免疫细胞分化增殖的场所,对维持机体免疫功能具有重要作用。脾切除后机体免疫力降低,易发生凶险性感染(Overwhelming postsplenectomy infection, OPSI)及AIDS[1],机体抗肿瘤免疫功能也会受到严重削弱[2]。因此,保脾手术已成为脾创伤处理的首选手术,以求尽可能保留脾脏的部分功能。

随着免疫学及分子生物学发展,国内、外学者对正常脾脏结构功能的研究不断深入,对脾脏创伤后自体脾组织移植的必要性已有充分认识,但临床自体脾组织移植后移植脾组织内血管有何再生变化规律?对功能恢复有何重要意义?目前尚无系统的研究报道。为此,本实验建立大鼠自体脾组织移植动物模型,对移植后脾组织内血管再生规律进行观察,为普外科临床移植脾组织结构、功能恢复评价提供理论依据。

作者简介:张 坤(1973-),男,山东省沂水县人,博士研究生,医师,主要从事脾脏外科方面的研究。电话:(023)68752251

收稿日期:2001-07-04;修回日期:2001-09-14

1 材料和方法

1.1 动物分组及动物模型制作

1.1.1 动物分组 健康Wistar大鼠56只(第三军医大学附属大坪医院动物所提供),雌雄不限,体重100~120 g,按观测时相点随机分为7组,每组8只中又设脾切除自体脾组织移植组(5只),假手术组(3只)。

1.1.2 动物模型制作 大鼠以0.4%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉(1 ml/100 g体重),无菌条件下开腹:将脾切除自体脾组织移植组大鼠大网膜及脾脏拉至腹外,切下脾脏,取其中间约50%部分,切成1 mm×1 mm×1 mm均匀颗粒;展平大网膜并用3/0丝线沿其周边荷包缝合;将脾组织颗粒完全包入大网膜内。假手术组大鼠开腹后仅松动脾脏,不行其他手术处理。

1.2 移植脾组织再生血管检测

术后7、14、30、60、90、120、180 d分别取脾切除自体脾组织移植组及假手术组大鼠,腹腔注射麻醉后开腹、开胸,充分暴露腹内脏器及心脏,经左心室行主动脉插管、墨汁灌注,大鼠唇舌、肢端、尾端、肝脏及腹内脏器均匀变黑色后,认为灌注已充分,24 h后切取移植脾组织标本,福尔马林固定,常规石蜡包埋,切片,HE染色,光镜观察。

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

1.3　图像分析

采用 Tiger 医学图像分析系统(重庆大学), 对不同时相点移植脾组织内墨汁灌注血管进行图像分析定量。每个时相点取切片 5 张, 光镜下放大 200 倍, 每张切片测试 5 个视场, 分别测得面积密度, 取平均值, 所得数据进行统计分析。

1.4　统计学处理

计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 SPSS 统计数据包对所得数据进行单因素方差分析。

2　结果

2.1　血管再生

自体脾组织移植术后 7~14 d, 脾组织均有充血、水肿及出血, 结构松散, 多数脾小体消失, 移植脾组织中央出现凝固性坏死灶; 移植术后 7 d 移植脾组织中央区血管减少或消失, 管腔结构破坏无灌注墨汁出现, 在移植脾组织周边墨汁灌注血管不规则散在分布; 移植术后 14 d 移植脾组织周边可见管腔内充满墨汁的血管。自体脾组织移植术后 30、60、90 d, 脾组织病变逐渐稳定与缓解, 脾组织结构由散乱变紧凑; 墨汁灌注发现, 移植术后 30 d 脾组织周边可见新生细小血管, 管腔不规则, 充满墨汁; 移植术后 60 d, 脾组织内墨汁灌注血管散在, 管腔增大; 移植术后90 d, 脾组织内形成明显脾窦, 墨汁灌注血管广泛分布。移植后 120、180 d, 脾组织呈明显修复性改变, 组织结构逐渐恢复; 移植脾组织血管广泛分布, 管腔规则且充满墨汁, 见图 1。假手术组脾脏结构正常, 红、白髓清晰, 脾脏内血管丰富, 管腔内充满墨汁, 见图 2。

2.2　图像分析

自体移植脾组织血管密度在移植后不同时期变化显著: 脾移植术后 7 d、14 d, 血管由移植脾组织周围包绕结缔组织伸入脾组织周边; 脾移植 30 d 后, 脾组织内血管密度逐渐增大; 至脾移植术后 180 d, 血管密度趋于稳定, 但较假手术组血管密度仍小; 假手术组脾组织血管密度在手术后不同时期无明显变化, 见表 1。

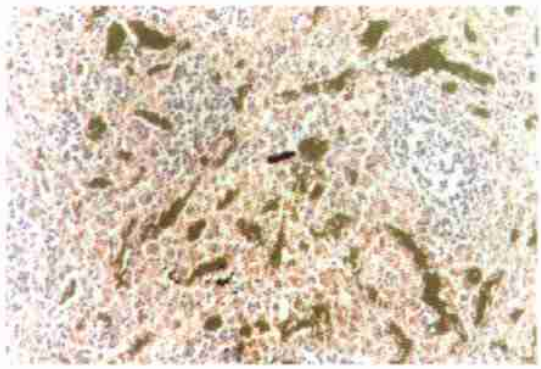


图 1　自体脾组织移植术后 **30 d** 的脾组织　(HE× 200)

Fig 1　Spleen tissue in rats 30 d after autotransplantation　(HE× 200)

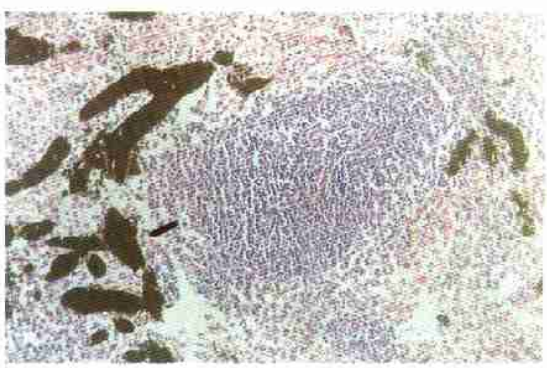


图 **2**　假手术组的脾组织　(HE× 200)

Fig 2　Spleen tissue in sham operation group　(HE× 200)

表 **1**　术后不同时相点脾组织血管密度($\bar{x} \pm s$)

Tab 1　Density of blood vessels in spleen tissue at different time after operation ($\bar{x} \pm s$)

Group	Time points after operation						
	7 d	14 d	30 d	60 d	90 d	120 d	180 d
Autotransplantation	0.90±0.02 *	1.50±0.02 *	2.33±0.02 *	6.74±0.02 *	10.53±0.02 *	12.00±0.03 *	12.79±0.03 *
Sham-operation	15.01±0.02	15.01±0.02	15.02±0.02	15.02±0.02	15.03±0.03	15.05±0.02	15.01±0.02

*: $P < 0.01$ *vs* sham-operation

3　讨论

脾脏功能依赖于其特殊的血液微循环系统, 自体脾移植术后脾组织再生及血循环的建立对脾功能恢复至关重要。Westermann[3] 和 Clayer 等[4] 认为脾组织移植后的存活、生长状况及能否发挥脾脏功能, 均取决于移植后脾组织能否形成相对正常的血管并提供充分血供。Horton 等[5] 认为只要保留充足血供, 少量移植脾组织即可发挥足够功能, 移植脾组织细菌有效清除率降低主要是因为血供削弱, 而不是移植量过少; 脾创伤后不切除脾脏仅结扎脾动脉, 并不能保留完全的抗菌功能。因此脾组织移植术后, 再生形成相对正常的微循环及恢复充分血供, 是脾功能恢复的基本保障[6]。

目前, 大多数实验研究的焦点集中在移植后脾组织功能恢复与发挥, 以及对移植脾组织内微循环结构形成的依赖性方面, 对移植脾组织内血管再生动态变化规律的研究报道甚少。为此, 本实验对移植脾组织进行墨汁灌注、组织切片、光镜观察, 以阐明自体脾组织移植后血管再生的动态变化规律。实验结果显示脾组织移植 7 d 后, 移植脾组织周围大网膜血管增生并逐渐向脾组织内生长, 随时间推移血管密度逐渐增大; 脾移植后 30 d 组织内血管管腔呈不规则扩张状, 脾移植后 60~120 d 脾组织内血管广泛分布且管腔形态逐

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

渐变规则;至脾组织移植后 180 d 时组织内血管密度及管腔形态均接近正常。移植脾组织内的再生血管构成了基本完整的脾脏微循环结构以充分改善局部移植组织的血液供应,为脾细胞的增生提供了条件,有利于移植脾组织功能的逐步恢复。Humberto 等[7] 采用荧光聚丙烯微球经小鼠眼窝静脉丛注入对移植脾组织血管的生长进行观察,在移植后不同时期的脾组织内发现荧光微球,与本实验移植脾组织内灌注墨汁的出现规律类似。

参考文献:

[1] Greub G, Erard P, Overbeck V J. HIV infection and splenectomy: 3 cases and literature review[J]. chweiz Med Wochenschr, 1996, 126(36): 1 524—1 529.

[2] 邱培才,陈积圣. 脾切除对诱发性肝癌大鼠免疫功能的影响[J]. 普外基础与临床杂志, 2000, 7(4): 224—225.

[3] Westermann J, Pabst R. Autotransplantation of splenic fragments: lymphocyte subsets in blood, lymph nodes and splenic tissue[J]. Clin Exp Immunol, 1986, 64(1): 188—194.

[4] Clayer M, Drew P, Leong A, *et al*. The vascular supply of splenic autotransplants[J]. J Surg Res, 1992, 53(5): 475—484.

[5] Horton J, Ogden M E, Williams S, *et al*. The importance of splenic blood flow in clearing pneumococcal organisms[J]. Ann Surg, 1982, 195(2): 172—176.

[6] Thalhammer J, Leitner W, Kurz M E, *et al*. Immunoarchitecture and specific function of splenic autotransplants at different implantation sites[J]. Eur Surg Res, 1992, 24(1): 22—36.

[7] Humberto J A, Gisele V, Monica M M, *et al*. Kinetics of neovascularisation of splenic autotransplants in mice[J]. J Anat, 1999, 195(2): 387—392.

(编辑 陈聪连)

个案与短篇

文章编号: 1000-5404(2002)03-0310-01

胃恶性间质瘤 1 例报告

Report of a case of malignant gastric stromal tumor

石 彦, 钱 锋, 余佩武 (第三军医大学附属西南医院普通外科, 重庆 400038)

患者赵××, 男性, 45 岁。因上腹部胀痛 1 年, 加重伴反复黑便 3 月于 2001 年 4 月 5 日入院。查体: 中度贫血貌, 全身浅表淋巴结无肿大, 心肺(-), 上腹部偏左侧可扪及 8 cm× 6 cm 肿块, 质硬光滑, 界限尚清, 活动尚可, 轻压通。纤维胃镜及超声胃镜检查示: 胃体平滑肌肉瘤。大便隐血试验阳性, 血 Hb 75 g/L。于 2001 年 4 月 10 日在全麻下行根治性远端胃大部切除术。术中见病变位于胃体前壁近胃窦处, 约 12 cm× 10 cm× 6 cm, 呈外生性生长, 表面静脉迂曲怒张, 肿瘤尚未侵出浆膜, 与周围组织无粘连, 查见幽门下淋巴结 2 枚。

病理检查: 大部切除之胃, 胃体前壁见一 10 cm× 8 cm× 5 cm 蕈伞型肿块, 浆膜完整, 粘膜有一直径 2 5 cm 溃疡, 切面呈灰白色鱼肉样外观, 质硬细腻, 幽门下淋巴结 2 枚, 直径为 1. 5、1. 0 cm。镜下观察: 肿瘤由梭形细胞和上皮样细胞组成, 梭形细胞排列成编织状, 胞浆红染, 核圆形或杆状, 深染, 核仁多不明显, 部分区域梭形细胞排列成栅栏状、席纹状, 核形尖而细长, 呈扭曲状, 酷似神经纤维细胞; 上皮样细胞体积较大, 圆形或多边形, 胞浆丰富, 弱嗜酸性, 核内染色质致密, 异型性明显, 可见瘤巨细胞, 核分裂像 10~12 个/10HPF。2 枚淋巴结均有瘤细胞浸润。免疫组化示: CD_{34} 及 Vientin 阳性, Keratin desmin、S-100 和 LCA 均阴性。

病理诊断: 胃恶性间质瘤伴幽门下淋巴结转移(2/2)。术后 10 d 患者痊愈出院。

讨论

胃间质瘤(Gastric stromal tumor, GST)临床上较少见, 是一种非上皮性肿瘤, 过去通常诊断为胃平滑肌瘤或神经肿瘤, 随着免疫组化和电镜技术的进步, 人们认识到它是一种非定向分化的间质瘤[1]。其多数为良性或潜在恶性, 少数为恶性, 贫血与出血是首发症状[2]。判断良、恶性的指标包括肿瘤体积的大小、细胞密度、细胞异型性、核分裂像、有无局部坏死及粘膜侵犯等, 转移是诊断恶性的最重要依据之一。本例瘤体巨大, 最大径超过 10 cm, 细胞密度大, 细胞核异型性明显, 核分裂像超过 10~12 个/10HPF, 且已发现局部淋巴结转移, 因此诊断恶性胃间质瘤。治疗以根治性手术为主, 放、化疗均不敏感[3], 术后原位复发率较低[4], 但易发生肝、肺、腹膜及骨转移, 预后多较差。

关键词: 胃恶性间质瘤; 病理诊断; 胃大部切除术
中图法分类号: R735. 2 文献标识码: B

参考文献:

[1] 卓 才, 黄小让, 赖日权, 等. 胃间质瘤的临床病理与免疫组化研究[J]. 癌症, 2000, 19(6): 579—581.

[2] Mihssin N, Moorthy K, Sengupta A, *et al*. Gastric stromal tumors: a practical approach[J]. Ann R Coll Surg Engl, 2000, 82(6): 378—382.

[3] Pidhorecky I, Cheney R T, Kraybill W G, *et al*. Gastrointestinal stromal tumors: current diagnosis, biologic behavior, and management[J]. Amm Surg Oncol, 2000, 7(9): 705—712.

[4] Kim C J, Day S, Yeh K A. Gastrointestinal stromal tumors: analysis of clinical and pathologic factors[J]. Am Surg, 2001, 67(2): 135—137.

(编辑 郭建秀)

作者简介: 石 彦(1973—), 男, 山东省济南市人, 硕士研究生, 医师, 主要从事胃肠道肿瘤诊断与治疗方面的研究。电话(023)68754000-73074

收稿日期: 2001-08-23; 修回日期: 2002-01-11

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