DOI: 10.16016/j.1000-5404.1996.05.003

远端脾腔静脉分流术对肝硬变门静脉高压症大鼠胃粘膜的影响

刘吉奎 蔡景修 段恒春 杨衡文* (第三军医大学附属西南医院肝胆外科中心)重庆,630038

提 要 观察了肝硬变门静脉高压症大鼠在行远端脾腔静脉分流术(DSCS)后胃粘膜的功能改变。结果显示门静脉高压症时胃窦及底部粘膜血流量(GMBF)、糖蛋白(GP)及 PGE_2、PGI_2含量等均显著下降,DSCS术后胃底部粘膜的上述指标均逐渐升高,术后5周时明显高于术前;而胃窦部上述指标在术后初期显著下降,尔后逐渐升高至术前水平,以上结果表明:门静脉高压症时胃粘膜防御能力被削弱,导致粘膜病变的发生。DSCS术后选择性改善了胃底部的微循环及功能,对治疗粘膜病变有一定意义。

关键词 肝硬变;门静脉高压;胃粘膜
中图法分类号 R657.31

随着急诊胃镜检查的广泛开展,人们已经认识到胃粘膜病变是肝硬变门静脉高压症病人上消化道出血的常见原因,其中10%~50%的出血是由胃十二指肠粘膜糜烂引起的[1]。分流术是外科治疗门静脉高压症的常用术式,而远端脾腔静脉分流术(Distal splenocaval shunt, DSCS)是一种区域性分流,它既保持了有效的门静脉血流灌注,且控制出血效果可靠[2],但其对胃粘膜的影响尚未见研究报道,为此,本研究观察了DSCS术后肝硬变门静脉高压症大鼠胃粘膜的功能改变。

1 材料与方法

1.1 动物模型及分组

雄性Wistar大鼠,体重(220±15)g,按文献[3]的方法复制成肝硬变门静脉高压模型。所有动物均经肝活检光镜检查证实为结节性肝硬变。待模型稳定20 d后,随机分成正常对照组,术前组及DSCS组,后者分别观察术后1、3、5周,每组观察7只。

1.2 手术操作

按文献[2]的方法进行,充分游离脾静脉,在与门静脉汇合处切断,与下腔静脉行端侧吻合,尔后行胃小弯侧血管离断。

1.3 观察内容及方法

1.3.1 自由门静脉压(Free portal pressure, FPP) 1%戊巴比妥钠腹腔麻醉(30 mg/kg),经腹部正中切口入腹,直接穿刺门静脉测压(PTM-7型压力测试仪,成都永红器械厂制)。

1.3.2 胃粘膜血流量(Gastric mucosal blood flow, GMBF) 采用氢气清除法,以组织末梢血流测定仪(PHG-300,日本松下通信株式会社)进行测定。分别测定胃窦及胃底部粘膜血流量。

1.3.3 胃粘膜糖蛋白(Glycoprotein, GP)含量 采用过碘酸氧化法,具体操作按Mantle[4]法进行。

1.3.4 胃粘膜 PGE_2、6-酮-$PGF_{1\alpha}$含量 放免法测定,药盒购自北京原子能研究所,具体操作按说明书进行。粘膜标本分别取自胃窦及胃底部,其中胃底部粘膜标本取自靠近膜性胃的边缘处。

1.3.5 数据处理 以$\bar{x}\pm s$表示,用方差分析和t检验比较组间差异。

2 结果

2.1 FPP变化

肝硬变大鼠FPP明显高于正常对照组[(1.43±0.08) kPa *vs* (0.76±0.05) kPa, $P<0.01$];DSCS术后FPP轻度下降,但差异无显著性[(1.37±0.07) kPa *vs* (1.43±0.08) kPa, $P>0.05$]。

2.2 DSCS术后GMBF及粘膜内GP、PGE_2、6-酮-$PGF_{1\alpha}$含量改变见表1、2

表1 远端脾腔分流术后胃窦部GMBF、GP、PGE_2、6-酮-$PGF_{1\alpha}$变化($n=7$, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Changes of GMBF, GP, PGE_2 and 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ in antrum of gastric mucosa after DSCS ($n=7$, $\bar{x}\pm s$)

	Normal	Pre-operation	Post-operation (week)		
			1	3	5
GMBF (g_V/ml min^{-1}·100 g^{-1})	124.70±7.37	83.53±7.40*	61.79±7.10*△	76.45±3.48*	81.30±4.10*
GP (w_B/pg mg^{-1})	880.57±33.22	648.71±50.08*	549.14±42.03*△	626.29±43.53*	664.43±57.17*
PGE_2 (w_B/pg mg^{-1})	228.57±12.50	146.43±9.78*	102.03±8.90*△	115.85±9.58*△	130.06±5.80*
6-keto-$PGF_{1\alpha}$ (w_B/pg mg^{-1})	211.71±12.12	158.02±8.50*	100.71±8.65*△	117.29±6.78*△	129.14±11.01*

*: $P<0.01$ *vs* normal; △: $P<0.01$ *vs* pre-operation

* 附属大坪医院野战外科研究所第三研究室 重庆,630042

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

表 2 远端脾腔分流术后胃体部 GMBF、GP、PGE_2、6-酮-$PGF_{1\alpha}$变化 (n= 7, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Changes of GMBF, GP, PGE_2 and 6-keto-$PGE_{1\alpha}$ in corpus of gastric mucosa after DSCS (n= 7, $\bar{x}\pm s$)

	Normal	Pre-operation	Post-operation (week)		
			1	3	5
GMBF (g_v/ml·min^{-1}·100 g^{-1})	124.3± 6.91	77.77± 6.73*	78.13± 4.73*	82.59± 5.49*	85.34± 4.48*△
GP (w_B/pg·mg^{-1})	746.43± 75.33	546.29± 39.61*	500.47± 55.13	570.14± 46.79	596.29± 33.98△
PGE_2 (w_B/pg·mg^{-1})	226.71± 29.84	140.43± 8.73*	123.71± 7.52△	138.24± 10.48	152.71± 7.67△
6-keto-$PGF_{1\alpha}$ (w_B/pg·mg^{-1})	197.14± 13.23	144.14± 15.40*	134.71± 9.83	148.43± 10.91	158.29± 10.69△

*: $P<0.01$ *vs* normal; △: $P<0.01$ *vs* pre-operation

如表 1、2所示,肝硬变门静脉高压症时胃窦及胃底部 GMBF及粘膜内 GP、PGE_2、6-酮-$PGF_{1\alpha}$含量均显著低于正常对照组。DSCS术后 1周时胃窦部粘膜上述指标进一步降低,但随着时间的推移,上述指标则逐渐升高,其中 GMBF及 GP含量在术后 5周时已接近术前水平,而且还有进一步上升的趋势,胃底部 GMBF在术后逐渐升高,术后 5周时已明显高于术前,而 GP、PGE_2及 6-酮-$PGF_{1\alpha}$在术后初期轻度下降,但术后 5周时也明显高于术前。

3 讨论

充足的胃粘膜血流量是维护粘膜防御机理的重要因素,正常情况下 90%的胃血流要流经胃粘膜,其携带的氧及营养成分供应粘膜上皮,保持了粘膜上皮的完整性。本研究表明,门静脉高压症状态下,胃粘膜层血流量无论胃窦或底部均显著降低,其原因是由于胃壁充血,粘膜下层静脉高度扩张、压力升高,动静脉短路大量形成并开放,大量血流经短路流失而粘膜层有效循环血量减少,这正是门静脉高压时内脏血流高动力而粘膜层却明显缺血的主要原因。这样造成粘膜层的组织氧饱和度及能量代谢等降低,粘膜层的营养障碍,防病能力下降,从而发生粘膜病变[5]。

DSCS术后初期胃窦部 GMBF明显下降,但术后 5周时已接近术前水平,且有进一步升高的趋势,而底部 GMBF则逐渐升高,术后 5周时已明显高于术前。其原因是 DSCS术后虽然门静脉压力下降不明显,但由于脾静脉压可降至正常[2],同样起到了选择性引流胃底及食道下端曲张静脉血流的作用,从而减轻了底部粘膜下层静脉的瘀血状态,改善了粘膜层的微循环,同时随着时间的推移也逐渐改善了胃窦部粘膜的微循环。

糖蛋白(GP)由胃肠道粘膜上皮合成并分泌至粘膜表面,参与构成粘膜屏障;其在抗酸、胃蛋白酶和防止溃疡形成等方面具有重要作用[6]。前列腺素(Prostaglandins, PGs)广泛分布于消化道,特别是胃十二指肠,具有增加粘膜血流量和促进上皮再生、抑制胃酸及胃蛋白酶的分泌和促进粘液及碳酸氢盐分泌等作用,而且 PGI_2在抑酸功能上是 PGE_2的 5~10倍[7]。本研究表明,门静脉高压大鼠胃粘膜内 GP、PGE_2及 PGI_2的衍生物 6-酮-$PGF_{1\alpha}$含量均显著下降,其原因可能是由于粘膜血流量减少,造成粘膜上皮合成及分泌 GP和 PGs的能力降低,从而破坏了粘膜的防御屏障。由于离断了胃小弯侧血管,DSCS术后窦部 GMBF减少,同时粘膜上皮合成 GP和 PGs的能力也因此降低,但由于其能选择性改善底部的微循环及粘膜的功能,随着时间的推移,也逐渐改善了包括窦部底部在内的整体胃粘膜的微循环及功能。故 DSCS术后在胃底部 GP和 PGs含量明显升高的同时,胃窦部 GP和 PGs的含量也能逐渐升高。这就表明了 DSCS改善了粘膜的微循环及功能,对治疗门静脉高压性胃粘膜病变有一定意义。

参考文献

1 Marshall J O, Mark S O, Susan L O *et al*. Treatment of bleeding from portal hypertensive gastropathy by portacaval shunt. Hepatology, 1995; 24(4): 1011

2 蔡景修,王敖川,董家鸿.远端脾腔分流术血液动力学观察.中华外科杂志, 1991; 29(7): 476

3 吴孟超,杨广顺.大鼠肝硬变模型复制的研究.中华实验外科杂志, 1984; 1(4): 145

4 Mantle M, Allen A. A colorimetric assay for glycoprotein based on the periodic acid/schiff stain. Biochem Soc Trans, 1978; 6(3): 607

5 Sunao K, Hirohisa T, Shingo T *et al*. Impaired gastric mucosal energy metabolism in congestive gastropathy in cirrhotic patients. J of Gastroenterol, 1994; 29: 245

6 Variyam E P, Hoskins L C. *In vitro* degradation of gastric mucin carbohydrate side chains protect polypeptide core from pancreatic protease. Gastroenterology, 1993; 104(3): 523

7 Whittle B J R, Boughton-Smith N K, Moncada S *et al*. Action of prostacyclin (PGI$_2$) and its product 6-keto-$PGF_{1\alpha}$ on the rat gastric mucosa: *In vivo* and *in vitro*. Prostaglandins, 1993; 43(2): 373

(收稿: 1996-02-06;修回: 1996-09-12)
(编辑 汪勤俭)

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

Effects of distal splenocaval shunt on gastric mucosa in cirrhotic portal hypertension in rats

Liu Jikui, Cai Jingxiu, Duan Hengchun, Yang Hengwen (Department of Hepatobiliary Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract The functional changes of the gastric mucosa in hapetic cirrhotic portal hypertension after distal splenocaval shunt (DSCS) were observed in rats. It was found that gastric mucosal blood flow and the levels of glycoprotein and prostaglandins of the gastric corpus and antrum were significantly lower in those rats with hepatic cirrhotic portal hypertension than in those of the control group. After DSCS, these parameters of the gastric corpus were gradually increased and were significantly higher than those before DSCS in the 5th week postoperatively. And these parameters of the gastric antrum were remarkably decreased in the early stage after DSCS and gradually recovered to the preoperative levels. These findings suggest that under hepatic cirrhotic portal hypertension, the defensive capacity of the gastric mucosa was weakened to result in pathological changes and DSCS can selectively improve the microcirculation and the functions of the gastric mucosa of the gastric corpus. So it is recommended that DSCS be employed for the treatment of the lesions of gastric mucosa in case of cirrhotic portal hypertension.

Key words hepatic cirrhosis; portal hypertension; gastric mucosa; distal splenocaval shunt; rat

个案与短篇

急性脊髓损伤的成鼠脊髓腔内植入大鼠胚胎脊髓的方法研究

Studies on the method of rat embryonic spinal cord transplantation to the acute injuried spinal cord in adult rats

李应玉 李兵仓 廖维宏 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所第三研究室) 重庆, 630042

目前对脊髓横断伤后引起的截瘫,尚无有效的治疗方法[1],为了解决这一难题,国内外学者开展了广泛的研究。由于胚胎神经组织的分化程度较低,因而,有些学者采用胚胎脊髓植入的研究方法作了大量的工作[2],我们的实验结果表明:植入的效果除了与胚胎脊髓的选择有关外,而移植的技术操作方法也十分重要。本文将胚胎脊髓植入急性脊髓损伤的成鼠脊髓腔内的方法的技术要点介绍如下。

1 材料与方法

1.1 胎鼠及胎鼠脊髓的制备

选用体重250 g~ 280 g的健康大鼠,按2:1的雌雄比例同笼过夜,从次日起,每天上午用湿润的小棉试子行阴道涂片检查,在显微镜下观察判断妊娠,查出精子雌鼠为受孕鼠,查出精子当日为雌鼠妊娠零天,次日为妊娠第1天[3]。将受孕雌鼠分笼饲养,待14 d时,将受孕母鼠用25%的乌拉坦(1.25 g/kg)腹腔麻醉,无菌操作下,从子宫角将粉红色的胚胎逐个取出,放置于载玻片上,在手术显微镜下用微型血管钳深夹胚鼠背部,取出颈胸段脊髓组织,仔细剔出其中相接结缔组织及骨组织等,取下一段长约3 mm的纯净胎鼠脊髓组织保存于4℃林格氏液中,待受体鼠脊髓盲洞造好后立即植入。

1.2 受体大鼠脊髓的致伤

选用体重200 g左右的健康大鼠,雌雄各半,分别用浓度为25%的乌拉坦腹腔麻醉,背部剪毛后再用7.5%的硫化钠水溶液脱去残毛,无菌操作下,逐层切开组织,从 T_{13}~ L_1,用蚊式钳从椎间隙处开始咬除椎板,显示腰膨大,在手术显微镜下纵向切开硬脊膜约0.5 mm,用虹膜刀沿脊髓后动脉半切左侧脊髓,并用虹膜刀适度旋转搅毁局部脊髓组织,用吸引器吸出搅毁的脊髓组织,造成半侧深达腹侧脊髓硬脊膜2 mm的盲洞。

1.3 胚胎脊髓植入成鼠脊髓损伤的脊髓腔

用注射器接上玻璃针头,谨慎吸出保存在冰冻林格氏液中的新鲜脊髓组织,小心地植入已造好的脊髓盲洞内,应避免注入气泡和引起出血,确认植入后,用8-0无创缝合线,间断缝合硬脊膜及各层组织,上述过程应在严格无菌条件下完成。

2 结果

本方法可满足大鼠胚胎脊髓植入急性脊髓损伤的成鼠脊髓腔内的实验研究的需要,通过光镜和电镜对移植物植入后不同时间的取材检查,可观察到从半切洞的方式损伤大鼠脊髓后,发生了出血水肿、变性坏死及囊腔形成等典型的病理变化

(下转 400页)

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