DOI:10.16016/j.1000-5404.1995.05.022

犬胃高选迷切加胃窦粘膜切除术后胃窦的组织形态学和运动功能研究

王代科 鄢 俊 李为苏 (第三军医大学附属大坪医院普通外科)重庆,630042

提 要 为了阐明高选迷切加胃窦粘膜切除术(Highly selective vagotomy-mucosal antrectomy,HSV-MA)对胃窦功能和结构的影响,18只狗被随机分成对照组、HSV、HSV-MA组以观测胃窦组织形态学,胃排空、胃窦肌电活动和胃窦压力变化。在HSV和HSV-MA组,试验在术后4个月进行。术后在重建的胃窦粘膜内未发现G细胞再生,通过胃肠钡餐造影检查发现所有三组中犬胃及十二指肠形态正常和有清楚的胃蠕动功能。在HSV-MA组,胃初排及排空时间分别为5.0±0.06min,4.0±0.4h,这和对照组及HSV组相似($P>0.05$)。HSV-MA组的胃窦肌电频率为3.11±0.65次/min,明显低于对照组和HSV组。肌肉注射五肽胃泌素后所有三组的胃窦肌电频率均明显增加($P<0.01$),它们与注射前的差别消失($P<0.05$)。胃窦压力波紧接着每个胃窦肌电动作电位后出现。HSV-MA组和对照组的胃窦压力值接近($P>0.05$),均明显低于HSV组($P<0.05$)。在所有三组,肌肉注射五肽胃泌素能明显增加胃窦压力值($P<0.001$),并消除三组间在胃窦压力值上的差异。这些结果提示,在HSV-MA组尽管胃窦肌电活动的频率有所减低,重建胃窦的运动功能接近正常。形态学研究表明HSV-MA术重建的胃窦完全恢复,这有力地佐证了上述运动功能试验的结果。本试验结论:HSV-MA和HSV相似,可完全保持重建的胃窦的组织学结构和运动功能。HSV-MA作为一种手术方法,对治疗慢性十二指肠溃疡并降低其复发率有较好的临床应用前景。

关键词 胃粘膜;胃窦;十二指肠溃疡;迷走神经切断术
中图法分类号 R656.6

不做胃引流的高选迷切(Highly selective vagotomy,HSV)治疗慢性十二指肠溃疡有良好的临床效果[1],且术后胃肠道并发症发生率较低。但是,单纯HSV的唯一缺点是有较高的远期溃疡复发率,平均为9.9%~15%。因此,在HSV的基础上,人们又作了大量的改进如前HSV加后迷走干神经切除术(Truncie vagotomy,TV),前胃小弯浆肌层切开加后TV,小弯和胃底浆肌层切开等,高选迷切加胃窦粘膜切除术(Highly selective vagtomy-mucosal antrectomy,HSV-MA)是其中的一种。HSV-MA的原理在于消除HSV术后血液中的高胃泌素水平。血中高胃泌素水平是HSV术后溃疡复发率高的重要因素之一[2]。HSV-MA不仅可消除神经相和激素相胃酸分泌,还可保存具有神经支配的胃窦浆肌层和胃幽门,从理论上讲,HSV-MA是治疗慢性十二指肠溃疡的理想术式。自从Amdrup于1969年提出HSV-MA以来[3],只有少数有关动物试验和临床报道。但没有见到关于HSV-MA术后胃窦运动功能和组织形态学变化的详细报告。本研究的目的在于了解HSV-MA术后组织形态学和胃窦运动功能变化,为临床上应用HSV-MA进一步提供证据。

1 材料与方法

18只杂交犬,性别不拘,体重13~17 kg,随机分成三组:对照组、HSV、HSV-MA组,测定胃排空、胃窦肌电活动、胃窦压力胃窦组织学变化。HSV、HSV-MA组的狗在手术前禁食24 h。所有的手术均在全麻(静脉注射3%戊巴比妥钠1 ml/kg)及无菌条件下进行,术后狗单独饲养于铁笼内,前7 d作静脉内营养,然后自由进食、进水。4个月以后,除放射学检查外,所有的指标检测均在全麻下进行且检测前禁食24h,放射学检测在上述指标测定前一周进行,检查前禁食24 h,但自由饮水,不作麻醉。每项检测均用正常犬作平行对照。

1.1 手术方法

HSV和HSV-MA按文献[4]的方法进行。

1.2 胃窦组织形态学的观察

活杀犬后沿胃大弯打开胃,作大体观察后取胃标本。标本大小1cm见方包括胃壁各层,共取4个部位:胃窦前壁及胃窦后壁的中央、小弯、大弯。行常规作HE染色,光镜检查。将标本分为正常(粘膜无或偶有炎细胞浸润)、表浅胃窦炎(炎细胞浸润局限在粘膜层的上1/3内)、深部胃窦炎(粘膜全层有炎细胞浸润)。HSV-MA组和对照组另做免疫组化染色(PAP法)观察有无含胃泌素G_{17},G_{34}的细胞,胞浆内含褐色胃泌素颗粒者为阳性细胞(即G细胞)。

1.3 放射学观察

给混合造影剂(成份为奶粉10 g、面粉22 g、菜油6 g、硫酸钡60 g、水80 ml)用X线透视观测胃形态、初排及排空时间。

1.4 胃窦肌电活动的测试

采用Gidda报道的方法用Ag-Ag双极电极[5]测定胃窦肌电活动。电极放置于距幽门5 mm的胃窦前壁浆膜下。两个

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

双极记录电极沿胃窦长轴置放，相距 3 mm，每只狗记录 30 min，肌肉内注射五肽胃泌素(6μg/kg)后 2 min 再记录 30 min。

1.5 胃窦压力的测试

在测试胃窦肌电活动的同时进行胃窦压力的测试。用长 40 cm、内径 3 mm、一端带 8 ml 容积橡胶囊的聚乙烯管来测定胃窦压力。把带有橡胶囊的一端经食道插到胃内幽门前部位，然后充水，管的另一端连接压力传感器，电信号经压力放大器传到 RM－6200 记录器。

1.6 统计分析

用 Student's t 检验，Chi 方差检验分析统计差异显著性，$P<0.05$

2 结果

2.1 手术后胃的放射学评价

所有各组动物的胃及十二指肠形态正常，胃窦蠕动清楚可见。未见到幽门前及幽门狭窄、胃潴留、胃扩张。在 HSV－MA 组，胃初排及排空时间分别为 5.0±0.06 min，4.0±0.4 h，这和对照组及 HSV 组无统计学差别($P>0.05$)。

2.2 术后胃窦组织形态学变化

肉眼观察所有犬胃均未发现胃扩张、水肿、萎缩、溃疡。在 HSV－MA 组胃窦粘膜和浆肌层愈合良好，粘膜吻合环距幽门 2.13±0.62cm。

HSV－MA 和 HSV 组犬胃光镜检查未发现粘膜和粘膜下组织有坏死征象或粘膜与浆肌层分离现象。在所有三组犬大部分标本均有不同程度的胃窦粘膜炎症(表 1)。但在 HSV 组和 HSV－MA 组之间，表浅胃窦炎和深部胃窦炎的标本数无明显差异($P>0.05$)。

表 1 三组中胃窦炎的分布(标本数)

Tab 1 Distribution of antritis in three groups (numbers of speicemens)

	Control	HSV	HSV－MA
Normal	14	10	8
Superficial antritis	4	2	9
Deep antritis	6	12	7

There was no significant statistical difference between the three groups

对照组标本可见成群的 G_{17}，G_{34} 染色阳性细胞，即 G 细胞，多分布在胃腺体中下部。HSV－MA 组所有标本未见 G 细胞。

2.3 手术及胃泌素对胃窦肌电活动的影响

除频率外，三组动物胃窦电生理特点相似。胃窦肌电活动有节律地以复合动作电位的形式出现，注射胃泌素前为 4 相电位，注射胃泌素后电位多于 4 相。在 HSV－MA 组，胃窦动作电位的频率为 3.11±0.65 次/min，明显低于对照组和 HSV 组($P<0.05$)。肌肉内注射胃泌素引起各组胃窦动作电位频率明显增加($P<0.01$)，但三组间的显著差异消失($P>0.05$)(表2)。

表 2 胃泌素对动作电位频率的影响(次/min)

Tab 2 Effects of gastrin on the action potential frequency (cycles/minute)

	Control	HSV	HSV+MA
Pre－injection	4.81±1.12	4.24±0.72	3.11±0.65*
Post－injection	6.31±0.86++	5.69±0.36++	4.93±0.91++

*：$P<0.05$ *vs* control and HSV

2.4 手术及胃泌素对胃窦压力的影响

所有胃窦压力波均紧接着复合动作电位后出现并且无论注射胃泌素与否总是保持在1∶1的比例直至试验结束。HSV 组的胃窦压力值为0.81±0.06 kPa，明显高于 HSV－MA 组($P<0.05$)，且高于对照组，但无统计学意义($P>0.05$)。在所有三组，肌肉注射五肽胃泌素能明显增加胃窦压力值($P<0.001$)，并消除三组间胃窦压力值的差异($P>0.05$)(表3)。

表 3 胃泌素对胃窦压力的影响(kPa)

Tab 3 Effects of gastrin on antral pressures (kPa)

	Control	HSV	HSV+MA
Pre－injection	0.59±0.05	0.81±0.06*	0.42±0.07
Post－injection	1.85±0.31+++	2.01±0.34+++	1.70±0.45++

*：$P<0.05$ *vs* control and HSV－MA

+++：$P<0.001$ *vs* preinjection

3 讨论

自从 Amdriup 等[3]于1969年提出 HSV－MA 以来，有报道显示 HSV－MA 能显著地减少胃酸分泌和血中胃泌素的浓度，比单独的 HSV 有更好的抗溃疡效果，且术后并发症更少[6]。选择性迷走切断加胃窦切除(SV－A)较单独的 HSV 有更好的降低胃酸分泌和抗溃疡能力。业已证实 SV－A 的远期随访溃疡复发率最低[7]。HSV－MA 具有 HSV 和 SV－A 的优点同时克服其缺点。

几乎以前所有的关于 HSV－MA 术后胃运动功能的研究均提出胃窦或胃运动功能或多或少地受到损伤。Kronborg 等(1977)因 HSV－MA 术后严重的胃潴留而终止了这一术式的临床试验。但是，我们的动物实验结果非常令人鼓舞。钡餐后 X 线观察到 HSV－MA 术后胃窦有明显的收缩波和规律的蠕动以及正常的形态。三组动物的胃初排和排空时间相似并且还从胃窦肌电活动、胃窦压力结果得到更进一步支持。HSV－MA 术后犬的胃窦同样规则地出现动作电位，且其能马上诱发胃窦压力波，该波的振幅和正常犬的

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

相似。这些结果强烈地提示：只要手术步骤仔细准确，HSV－MA 术后胃窦的运动功能接近正常，能避免胃潴留和倾倒等并发症。本研究发现 HSV－MA 术后的胃窦肌电动作电位的频率明显低于 HSV 组（$P < 0.05$）。Richter 也观察到同样现象[6]。正常犬胃的节律起搏点位于大弯侧胃体的中部，频率为5次/min，已证明在该节律起搏点远侧横断胃体后，吻合口远端的胃窦肌电活动是由频率为2次/min 的新起搏点控制，但在胃体浆肌层近、远侧部分间愈合后，原先的胃起搏点（5次/min）又重新控制胃窦肌电活动[8]。但为什么 HSV－MA 组胃窦肌电动作电位的频率低于 HSV 组呢？有一种解释是在吻合处近端和远端的胃体浆肌层间不能发生肌电偶合[6]。我们对此有不同的看法。一般来说，去除胃的迷走神经支配不会明显影响胃体的肌电和力学活动，但会有胃窦肌电节律的紊乱（慢波）[9]。刺激迷走神经可在胃的每一慢波之上触发一个动作电位，慢波的扩散速度也增快[10]。血中的胃泌素也能明显地增加胃远侧的慢波频率并在每一慢波基础之上引起一动作电位[11]。Debas 报告 HSV 术后至少两周后血清中的胃泌素水平有增高[12]。本研究发现肌肉注射五肽胃泌素后，HSV－MA 及 HSV 组的窦肌电频率均明显增加，而且它们在注射前的显著差别也消失。因此，我们推测 HSV－MA 术后的低频是由于胃起搏点失去迷走支配和血清低胃泌素的作用，单独 HSV 术后近似正常的频率是因为术胃起搏点失去迷走支配和术后血清中的高胃泌素水平间相抵消的结果。我们同意以前的报道即起搏点电位的低频（1～2次/min）对胃排空固体的能力没有有害作用[6]。

胃窦粘膜切除术对胃窦组织结构的损伤是明显的，目前不清楚犬 HSV－MA 术后恢复期胃窦的实际改变过程。本研究发现 HSV、HSV－MA 犬胃窦的大体和显微结构是相似的。肉眼观在 HSV－MA 组没发现胃扩张、潴留、幽门狭窄、胃窦水肿、胃窦萎缩、胃窦粘膜环死及溃疡。更重要的结果是组织学观察发现犬 HSV－MA 术后重建胃窦的粘膜层和肌肉层间的吻合出人意料地好，且粘膜层和浆肌层之间愈合完好。因此我们相信，尽管 HSV－MA 手术本身似乎会造成严重损伤，但 HSV－MA 术后重建胃窦的组织结构在术后4上月内能达到接近正常情况，这有力地支持了上述运动功能实验结果。

以前的临床和动物实验报告发现，迷走神经切断术后胃炎发生率增高，普遍认为与术后胃分泌减少有关[13]，由于 HSV－MA 抑制胃分泌作用较 HSV 更强，因此胃分泌减少同样是引起 HSV－MA 术后胃窦炎的一个重要因素。本研究提示 HSV－MA 术后胃窦炎发生率同 HSV 术后接近，是可以接受的。Becker[14]认为，由于胃体粘膜干细胞具有分化的多能性，HSV－MA 后移植到胃窦的原胃体粘膜内 G 细胞可重新再生。然而，我们的研究表明，HSV－MA 术后4个月胃窦粘膜内无 G 细胞再生，故对再生说持否定意见，由此可以认为 HSV－MA 降低血清胃泌素的作用是持久而稳定的。

总之，HSV－MA 能很好地保持重建胃窦的组织结构和运动功能。作者认为 HSV－MA 对治疗慢性十二指肠溃疡有较好的临床应用前景。

参考文献

1 Johns D, Wilkerson AR, Selective vagolomy with innervated antrum without drainage procedure for duodenal ulcer. Br J Sug, 1969; 56: 626

2 Isenberg JI, Grossman MI, Maxwell V. Increased duodenal ulcer. J Clin Invest, 1975; 55: 330

3 Amdrup BM, Crifftth CA. Selective vagotomy of the parietal cell mass: part II: with supropyloric mucosal antrectomy and suprapyloric antral resection. Ann Surg, 1969; 170: 215

4 Yu Peiwu, Wang daike. Treatment of duodenal ulcer with highly selective vagotomy plus mucosal antrectomy. J of Practical Surgery, 1990; 10: 82

5 Gidda JS. Influence of vagus on electrical activity of opossum small intestine. Am J Physiol, 1980; 2396: 466

6 Richter HM, Kelly KA, Go VLM. Proximal gastric vagotomy and mucosal antrectomy: effect on gastric acid secretion, plasma gastrin and experimental ulcerogenesis in the dog. Surgery, 1987; 101: 623

7 Donahue PE, Bombeck CT, Condon RE et al. Proximal gastric vagotomy versus selective vagotomy with antrectomy: results of a propectlive, randomized clinic trial after four to twelve years. Surgery, 1984; 96: 585

8 Kelly KA, Code CF. Canine gastric pacemaker. Am J Physiol, 1971; 220: 112

9 Hinder RA, Kelly KA. Huiman gastric pacesetter potential: Site of origin spread and response to gastric transection and PGV. Am J Surg, 1977; 133: 29

10 Zhou L. Electrogastric activity. In Zhou L, ed. Gastroenterology. Beijing: Science Publish House, 1991:331～342

11 Morgan KG, Schemalz PF, Go VLM et al. Effects of pentagastin, G_{17} and G_{34} on the electric and mechanical activities of canine antral smooth muscle. Gastroenterology,

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

1978; 75: 405
12 Debas HT, Hollinshead J, Seal A et al. Vagal control of gastrin release in the dogs pathways for stimulation and inhibition. Surgery, 1984; 95: 34
13 Gutierrez O, Lehy T, Rene E et al. Epithelial cell proliferation in human fundic and antral mucosa: influence of superselective vagotomy and relationship with gastritis. Dig Dis Sci, 1985; 30: 1034
14 becker JM. Canine mucosal antrectomy. Arch Surg, 1986; 121: 824

(收稿: 1994-12-25,修回:1995-08-17)

Study of histological reatures and motor functions of gastric antrum after high-level selective vagotomy and antral mucosal resection in dogs

Wang Daike, Yan Jun, Li Weisu (Department of General Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 630042)

Abstract In order to observe the effects of high-level selective vagotomy and antral mucosal resection (HSV-AMR) on the functional and histological changes of the gastric antrum, 18 dogs were randomized into the control, HSV and HSV-AMR groups and gastric evacuation, antral myoelectric activity, antral pressure and histological changes were observed 4 omonths after operation. In the mucosa of the reconstruted antrum, no G cells were found. Normal morphology of the stomach and duodenum with distinct gastric peristalese were seen with barium meal study in all the 3 groups. In the HSV-AMR group, the initiation and termination of gastric evacuation were 5.0±0.06 minutes and 4.0±0.4 hours respectively. Which were similar to those of the control and HSV group ($P>0.05$). The frequency of antral myoelectric action potential was significantyly lower in HSV-AMR group (3.11±0.65 cycles/minute) than in the control and HSV groups ($P<0.05$). An intramuscular injection of pentagastrin significantly increaed the antral pressure ($P<0.01$) in all the groups and eliminated the intergroup difference of pressure ($P>0.05$). Antral pressure waves occurred immediately after antral myoelectric action potential in a ratio of one to one all the time. The value of antral pressure was the same in the HSV-AMR and control groups ($P>0.05$) but significantly lower in the HSV group ($P<0.05$). These findings suggest that the normal motor function is nearly restored in the reconstructed antrum in the HSV-AMR group and in HSV group as well. It is believed that HSV-AMR is the operative procedure of choice for the treatment of chronic duodenal ulcer and for the decrease of its recurrence.

Key words duodenal ulacer; vagotomy; mucosal resection

书讯

《肿瘤化学治疗敏感性与抗药性》

本书介绍了恶性肿瘤化学治疗敏感性与抗药性的国内外研究概况、发展趋势和应用前景;详细叙述了恶性肿瘤化疗敏感性检测的各种方法、原理、材料和试剂、操作步骤、影响因素、注意事项及临床应用,并对试验设计、数据处理和最新研究进展也一一作了介绍。作者分析了恶性肿瘤抗药性的产生与药物化学结构的关系,介绍了抗药细胞病理学、抗药性检测、逆转及临床应用等。

本书由张胜本、张连阳教授主编,四川科学技术出版社出版,16开(压膜),估价14.50元/册。ISBN-7-5364-3105-8/R·681。预计1995年11月出版。

欲订者,邮局汇款请寄第三军医大学学报编辑部张大春教授收。款到后,发票随书一并寄出。地址:重庆市高滩岩 邮编:630038

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