

肝外科中结扎部分肝胆管后相应 肝组织保留价值的实验研究

黎洪浩 区庆嘉 陈积圣 赵善广

李瑞萍 陈锁翎* 余肇芳*

(孙逸仙纪念医院肝胆脾外科研究室)

提 要 本研究观察结扎猪的部分肝胆管后,所出现相应肝组织结构和功能的变化及其合并症。如仅结扎胆道分支后,发现相应肝组织逐渐萎缩;到术后3个月,其枯否细胞的吞噬功能和肝细胞线粒体的功能明显减弱,但肝细胞的糖和蛋白质代谢功能变化不显著。被结扎胆管内的胆汁呈无菌状态。表明:在非规则性肝切除或严重肝创伤时,结扎某些肝胆管而保留相应的肝组织,对避免因大块肝组织切除引起的急性肝功能衰竭,有一定的参考价值,但要注意防止胆汁漏的发生。

关键词 肝胆管结扎; ^{99m}Tc -植酸钠; 酶组织化学

中图分类号 R657.3; R575

原发性肝癌的病人常合并肝硬化,难以接受大块肝组织切除。为了尽管保留有功能的肝组织,提高手术切除率,非规则性肝切除已被广泛采用。肝癌可发生于肝脏的任何部位,在非规则性肝切除术中,有时会切断或损伤拟保留肝组织的胆管而难以修补,需要结扎。结扎这些胆管后相应肝组织有无保留价值及是否引起合并症是肝外科需要解决的问题。目前,国内外均未见有专门的研究报道。

材 料 和 方 法

动物的分组和模型制作 家猪19只,体重11~15公斤,随机分3组。用戊巴比妥钠按30 mg/kg行腹腔内麻醉。上腹正中切口开腹, I组:结扎左叶肝管,9只; II组:结扎左外叶肝管,5只; 对照组:分离左叶肝管,5只。

病理组织学、酶组织化学检查 在术后1个月和3个月,将各组动物开腹并在肝脏的左外叶和右内叶边缘各取2块肝组织:1块用10%甲醛固定,石蜡包埋,切片行HE和PAS染色;另1块立即用液氮快速冷冻,在深低温冰冻切片机中切成约8 μm 厚的薄片,做酸性磷酸酶(ACP)、琥珀酸脱氢酶(SDH)、葡萄糖-6-磷酸酶(G-6-P)染色^[1]。用光学显微镜观察所

有的组织切片。对PAS和酶染色的切片,按肝小叶内染色阳性的肝细胞所占的比例和分布情况以及按肝细胞内染色阳性的程度即细胞内分布情况而分为三个等级进行半定量分析。用显微分光光度计测定G-6-P染色切片的透光度,进行定量分析。

枯否细胞吞噬功能检查 在术后1个月和3个月,从外周静脉注射一瓶 ^{99m}Tc -植酸钠(每瓶含植酸9mg,放射强度为5~15mCi不等),5~10分钟后,在肝脏左外叶和右内叶边缘各取1克肝组织后,立即测定每克肝组织在30秒钟内的r计数。

胆汁细菌培养 实验完毕处死动物,取被结扎胆管内的胆汁行细菌培养。

实 验 结 果

术后情况 实验早期,有3只动物在结扎左叶肝管时切除了1小块方叶肝组织,创面未缝合,均因胆汁性腹膜炎死亡。尔后对创面进行缝合,未发生同样合并症。将死亡动物的肝脏取出,向被结扎的左叶肝管近段缓慢注射5~6 ml墨汁,可见墨汁逐渐充满左内、外叶和方叶,随即从方叶的创面漏出。故胆汁性腹膜炎是因为结扎左叶肝管后,左叶和方叶的

*病理科

胆汁不能流入胆总管,而从方叶创面漏出所致。

病理组织学变化与酶学检查

I组 结扎左叶肝管后1个月,左叶肝无明显缩小。镜下见:相应肝的间质轻度纤维组织增生,肝小叶内少数肝细胞变性、肿胀。术后3个月,左叶肝缩小约50%,胆管扩张。右叶肝肥大。镜下见:相应肝的间质大量纤维组织增生,胆小管增生,小叶间胆管扩张,小叶间静脉管腔变小。肝小叶普遍缩小且大小不等,有假小叶形成,部分肝细胞变性、肿胀,偶见肝细胞溶解、坏死。对侧叶的肝细胞核增大,少数有双核现象。

II组 肉眼改变局限于左外叶,镜下所见同上。

对照组 组织学正常。

PAS 染色示糖原为肝细胞浆内粗大的紫红色颗粒,均匀密集分布,肝小叶内70%以上肝细胞染色阳性。**SDH** 组化反应为强阳性,紫兰色细小颗粒密集均匀分布于肝细胞内。**ACP** 活性较低,为不均匀的红色点片状。**G-6-P** 组化反应为强阳性,棕黑色颗粒均匀分布于肝细胞内。结扎胆管后,**SDH**、**G-6-P** 的活性和**PAS** 染色逐渐减弱,但**ACP** 的活性逐渐增强。只有**SDH** 的活性在术后3个月时才明显减弱并具有统计意义。各组**G-6-P** 染色切片透光度的差异无显著意义。

枯否细胞的吞噬功能 在术后1个月,3组之间的差异不明显。但在术后3个月,两组实验动物的枯否细胞吞噬功能明显减弱,与对照组之间的差异有显著意义。

胆汁培养结果 各组动物的胆汁细菌培养均为阴性。

讨 论

结扎肝胆管对肝脏形态结构的影响

本实验在结扎肝胆管后发现:受累部分肝组织逐渐萎缩,到术后3个月约有50%,其余肝组织肥大。组织学变化主要是:相应肝组织纤维化,胆管增生和扩张,肝小叶缩小,部分

肝细胞变性、肿胀,偶有溶解、坏死,余肝组织的肝细胞增生活跃。结扎胆管对肝组织影响的主要原因是近段胆道高压引起的缺血性损伤,在早期还可能因胆汁成份沉积于肝组织引起化学性损伤。缺血的原因主要是增生的纤维组织和扩张的胆管压迫门静脉分支。黄氏^[2]结扎兔的一侧肝管后,用血管铸型和扫描电镜观察到:与被结扎肝胆管伴行的门静脉分支变细甚至闭塞;而肝动脉分支的变化不大,甚至可代偿性增粗。但因肝动脉血要先经过胆管周围血管丛再流到肝窦,血流受到缓冲。而且肝动脉血还可经肝动脉与门静脉之间的交通支流到门静脉分支,使该侧门脉分支压力增高,血液返流到对侧肝组织的门脉分支内,导致相应肝组织的肝动脉和门静脉供血均减少,逐渐萎缩。对侧肝组织供血增加,逐渐肥大。

结扎胆管后肝细胞功能的变化

由于肝叶或肝段之间无胆管侧支存在,结扎一叶或一段肝管后,其近段压力逐渐升高,当达到肝细胞最大分泌压(约20~25厘米水柱)后,肝细胞逐渐停止分泌胆汁。已分泌的胆汁中的某些成份如胆红素可被重吸收或逆流到血液中,剩余成份如粘液等形成“白胆汁”。肝脏是一个多功能脏器,除了合成和分泌胆汁外,还有生物合成、分解代谢、解毒等功能。这些功能是在肝细胞内各种酶的作用下完成的。**SDH** 定位于肝细胞线粒体内膜嵴,为三羧酸循环重要的氧化还原酶,其活性强弱代表线粒体的功能状态。**ACP** 定位于肝细胞溶酶体,当肝细胞受损伤时,溶酶体膜的通透性增加,甚至破裂,此酶大量释放于胞浆内,活性增强。**G-6-P** 定位于肝细胞内质网,与蛋白质、糖的代谢和运输功能有关。本实验在结扎肝胆管3个月,肝细胞**SDH** 的活性显著减弱,说明随着相应肝组织的肝动脉和门静脉供血减少,线粒体的功能减弱。但在3个月之内,肝细胞糖原合成、**G-6-P** 和**ACP** 的活性无明显变化,说明在结扎肝胆管后近期内,相应肝细胞仍保留一定的糖和蛋白质代谢功能,且损伤不明显。另外,结扎肝胆管后,尽管相应肝组织逐渐萎缩,但

对侧肝组织同时代偿性肥大,整个肝脏的重量和功能变化不大^[3]。

结扎胆管后枯否细胞功能的变化

肝脏的枯否细胞是网状内皮系统的主要部份,它可吞噬血液中的胶体颗粒、细菌和异物,并具有免疫功能。枯否细胞摄取^{99m}Tc-植酸钠的多少取决于其吞噬功能和肝组织的供血。本实验在结扎肝胆管后3个月,相应肝的枯否细胞摄取^{99m}Tc-植酸钠明显减少,原因是细胞的吞噬功能明显减弱和供血减少之故。

非规则性肝切除术中应慎防胆汁漏

在非规则性肝切除术中,小胆管被切断后即使不结扎,也可以自行闭合,较大的胆管被切断后如不结扎,可导致胆汁漏,但在有胆管远端阻塞时,胆管近段压力升高,被切断的小胆管也可发生胆汁漏。有研究表明:在肝创面填塞或覆盖大网膜有较好的引流和减少胆汁漏发生的作用^[4]。因此,在非规则性肝切除术中,除应结扎可见的胆管外,将肝创面严密缝合及覆盖大网膜是防止胆汁漏的有效措施。

结扎肝胆管与胆管炎的关系

本实验在无菌条件下,结扎肝胆管以后的3个月内,相应胆管内的胆汁呈无菌状态。有作者指出:如果肝胆管不完全梗阻,容易继发胆管炎,甚至可发展成化脓性胆管炎,需要切除相应肝组织;如果肝胆管完全梗阻,且在梗阻之前无细菌感染,则不会继发胆管炎。相应

的肝组织将逐渐萎缩,不需要切除^[5]。

本研究的临床意义

在原发性肝癌和严重肝创伤的治疗中,非规则性肝切除术已被广泛采用。本研究表明:非规则性肝切除术中结扎某些肝胆管后,受累区域的肝组织有保留价值,不会引起严重的合并症。这对维持患者在术后急性期内的肝功能有帮助;避免因大块肝组织切除而引起的急性肝功能衰竭,对争取时间等待对侧肝组织的再生来代偿有一定意义。如果合并有肝硬化,其意义可能更大。

参 考 文 献

1. 凌启波. 实用病理特殊染色和组化技术. 广州: 广东高等教育出版社, 1989; 256、266、300
2. 黄晓强, 等. 阻断胆管后肝微循环改变的实验研究. 中华实验外科杂志 1987; 4(4): 151
3. Schalm L, et al. Atrophy of the liver after occlusion of the bile ducts or portal vein and compensatory hypertrophy of the unoccluded portion and its clinical importance. *Gastroenterology* 1956; 31(2): 131
4. Pachter HL. Use of omentum for liver injuries. *Surgery* 1983; 93: 727
5. Longmire WP Jr, et al. Lesions of the segmental and lobar hepatic ducts. *Ann Surg* 1975; 182: 478

(1991-09-05收稿 1991-11-08修回)

AN EXPERIMENTAL STUDY ON THE VALUE
OF PRESERVATION OF THE RELEVANT
PORTION OF THE LIVER AFTER
LIGATION OF BRANCHES OF THE
BILE DUCT IN LIVER SURGERY

Li Honghao Ou Qingjia Chen Jisheng Zhao Shanguang
Li Ruiping Chen Moye Yu Zhaofang
(Department of Surgery, Sun Yat-Sen Memorial Hospital)

This study was carried out to investigate the changes of the histological structure and function of the relevant portion of the liver and complications after ligation of a branch of the bile duct in pigs. Atrophic changes developed gradually in the involved area after operation. Three months after the operation phagocytic function of the kupffer's cells and functions of mitochondria of liver cells in the relevant portion of the liver reduced remarkably, but the functions of the metabolisms of glucose and protein of liver cells did not change significantly. Bile in the ligated bile duct remained sterile. It was indicated that preservation of the involved portion of the liver was worth while to prevent acute hepatic failure resulting from removal of a large portion of liver tissue in irregular resection of the liver and severe trauma of the liver. Precaution should be taken to prevent leakage of bile.

Key words hepatic duct ligation; ^{99m}Tc -Natriil phytas; enzymatic histochemistry