

胃楔形切除术致胃电节律改变的实验观察

张育理¹ 俞晓军¹ 考晓明² 黄 云³ 胡志前^{1△}

(1 第二军医大学附属长征医院普外科 上海 200003 ; 2 南京军区总医院普外科 江苏 南京 210002 ;

3 中国人民解放军第 413 医院普外科 浙江 舟山 316000)

摘要 目的 观察楔形切除胃的不同部位对术后胃电节律的影响。方法 将 30 只雄性新西兰兔按照完全随机原则分为胃体近端楔形切除组、胃体远端楔形切除组及对照组 3 个处理组,每组 10 只。记录在自然恢复状态下术后 3 日、6 日、9 日胃体近端及胃窦处 30 分钟内慢波总数及正常慢波次数并计算正常慢波百分比。用析因设计分析切除部位、测量部位、术后时间三因素对胃慢波节律的影响。结果 上述三因素均对术后慢波节律有影响,切除胃体近端与切除胃体远端相比,前者引发的术后胃电节律紊乱的程度更严重且恢复更缓慢;术后测量胃窦处与测量胃体处相比,前者发生的胃电节律紊乱的程度更严重且恢复更缓慢。结论 大弯侧胃底与胃体交界处的“胃电起始区域”即为“胃电起搏区”,“胃电起搏区”的切除对术后胃电节律的影响大于传导区域切除对其影响。

关键词 术后胃瘫综合症,胃电节律紊乱,胃电起搏区,胃楔形切除术,慢波电位

中图分类号:Q95-3 R573 R656.6 1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)11-2049-04

Observation and Research of Gastric Dysrhythmia after Gastric Wedge Resection

ZHANG Yu-xing¹, YU Xiao-jun¹, KAO Xiao-ming², HUANG Yun³, HU Zhi-qian^{1△}

(1 Department of General Surgery, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, 200003, Shanghai, China;

2 Department of General Surgery, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command, 210002, Nanjing, China;

3 Department of General Surgery, 413 Military Hospital of China, 316000, Zhoushan, China)

ABSTRACT Objective: To observe the influence of wedge resecting the different site of stomach on postoperative gastric rhythm.

Methods: Thirty male New Zealand white rabbits were randomly divided into three groups: proximal gastric corpus wedge resection group(n=10), distal gastric corpus wedge resection group(n=10) and control group(n=10). At 3, 6, 9 days after operation without intervention, we recorded each rabbits the numbers of total Slow Wave and normal Slow Wave which were measured in proximal gastric corpus and gastric antrum and calculated normal range percent of Slow Wave. The relation of each factor (the site of resection, the site of measurement and postoperative time) with the postoperative Slow Wave were analyzed by factorial design. **Results:** The above-mentioned three factors all had effect on the postoperative Slow Wave. Compared with distal gastric corpus wedge resection, Proximal gastric corpus wedge resection led to more severe gastric dysrhythmia and longer time to recover. Compared with proximal gastric corpus, Gastric dysrhythmia at gastric antrum was more severe and needed longer time to recover. **Conclusion:** "Gastric electrical initial region" at proximal gastric corpus is "Gastric pacing region". Wedge resecting Gastric pacing region has more influence on postoperative gastric rhythm than wedge resecting Gastric electric conduction region.

Key words: Postsurgical gastroparesis syndromes; Gastric dysrhythmia; Pacemaker; Wedge resection of the stomach; Gastric slow wave

Chinese Library Classification: Q95-3, R573, R656.6 1 Document code: A

Article ID:1673-6273(2011)11-2049-04

前言

术后胃瘫综合征(postsurgical gastroparesis syndromes, PGS)是上腹部(尤其是胃与胰腺)术后的常见并发症,通常发生于术后开始进食或饮食性状改变时^[1]。目前 PGS 的确切发生因素尚不十分清楚。近期在对胃肠道间质细胞(ICC)的研究中发现胃

电起搏与传导过程主要由 ICC 细胞支配,且术后胃瘫的发生与胃电传导通路中 ICC 数量减少、结构紊乱及传导功能下降有关^[2]。另有学者认为:在进行胃切除术同时切除胃大弯侧胃底与胃体交界处的“胃电起搏区”(图 1-6 中阴影部分所示)可能也与 PGS 的发生有关^[3]。胃肠道平滑肌的机械性运动建立在自发产生的慢波电位(slow wave, SW)的基础上。本实验旨在比较切除“胃电起搏区”与切除“胃电传导区域”术后胃电节律紊乱的程度,以证实术后胃动力改变与切除部位不同相关。

1 材料与方法

1.1 实验材料

选择新西兰白兔为实验对象(体重 1.7kg-2.3kg,第二军医大学实验动物中心]提供,合格证号 SCXK(沪)2007-0003),根

作者简介 张育理(1984-)男,硕士研究生,住院医师,主要研究方向:普外科、胃肠外科、围手术学

俞晓军(1980-)男,博士研究生,住院医师,主要研究方向:普外科、胃肠外科、急救医学

△通讯作者 胡志前,电话:13564202511,

E-mail: jasone_612@yahoo.com.cn

(收稿日期:2011-01-07 接受日期:2011-01-31)

据实验兔体重按照随机区组原则进行分组,将 30 只实验兔随机分为胃体近端楔形切除组(PR 组 $n=10$),胃体远端楔形切除组(DR 组 $n=10$)及对照组(C 组 $n=10$)。实验所用电极购自美国圣犹达公司(St.Jude Medical,Inc.)的临时心脏起搏电极,胃肠电记录仪为 ADI PowerLab/8SP 系统,由澳大利亚 ADI 公司(Analog Devices, Inc.)生产。

1.2 实验步骤与方法

各组实验兔均在禁食 8 小时后,以 10%水合氯醛 2ml/kg 耳缘静脉注射麻醉^[4],在无菌条件下以上腹正中切口开腹。

1.2.1 胃体近端切除区域的测定 使用生物电记录仪的正负极分别连接 1 根起搏电极。电极 A 置于胃底,电极 B 由大弯侧自胃底向消化道远端缓慢移动,当电 B 移至 B' 时胃肠电记录仪出现胃电波形,B' 即为 PR 组切除区域近端(见图 1)。

1.2.2 胃楔形切除部位及方法 PR 组切除区域(见图 2)近端切缘即 A 点为 1.2.1 步骤所测 B' 点,AB 间距约 1cm,AC、BC 间距为 1.5cm。DR 组行胃体远端楔形切除(见图 3),其远端 B 点为经胃角平行腹正中中线做一直线与胃大弯侧的交点,AB 间距约 1cm,AC、BC 间距为 1.5cm。注意保持切除体积与 PR 组一致。C 组不行胃切除术。其 A、B、C 点设置与 DR 组一致。

1.2.3 胃浆膜电极埋植部位及方法 每只实验兔均于胃浆膜埋

植 3 根起搏电极(见图 4、图 5、图 6),包埋电极应注意导线行走于浆肌层,不能穿过胃黏膜。3 组电极①均置于胃电。PR 组电极②置于图 2 大弯侧切缘 B 点远端约 1cm,电极③置于经胃角平行腹正中中线做一直线与胃大弯侧的交点远端约 1cm;DR 组电极②置于图 1 所测得 B' 点远端约 2cm,电极③置于图 3 大弯侧切缘 B 点远端约 1cm,C 组电极②与 DR 组电极②位置相同,电极③与 PR 组电极③位置相同。

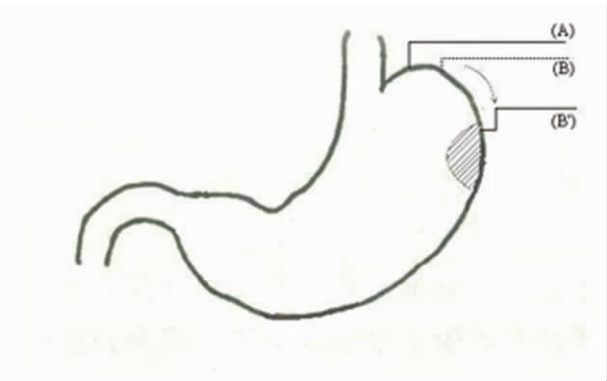


图 1 胃体近端切除区域定位方法

Fig.1 How to locate the site of proximal gastric corpus wedge resection

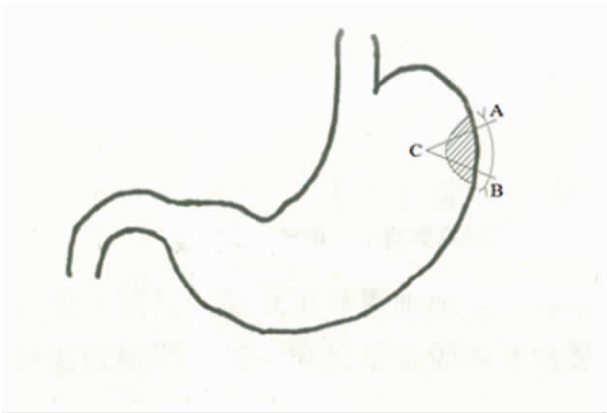


图 2 胃体近端楔形切除(PR 组)

Fig.2 Proximal gastric corpus wedge resection (PR Group.)



图 3 胃体远端楔形切除(DR 组)

Fig.3 Distal gastric corpus wedge resection (DR Group.)

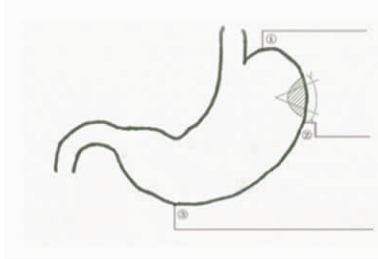


图 4 PR 组电极埋植部位

Fig.4 Electrode implanted of PR Group

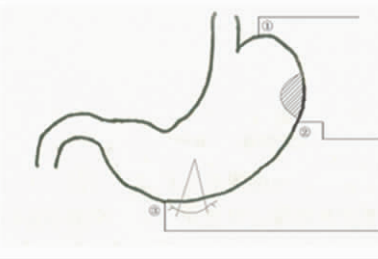


图 5 DR 组电极埋植部位

Fig.5 Electrode implanted sites of DR Group

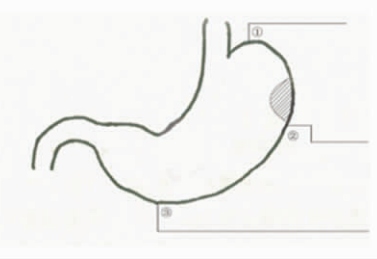


图 6 C 组电极埋植部位

Fig.6 Electrode implanted of C Group

电极沿实验兔皮下自颈后皮肤穿出,以避免实验兔咬伤电极,然后关腹,常规青霉素抗感染 1 周。

1.2.4 术后胃电测量方法 在术后第 3、6、9 天进行电生理实验。禁食 8 小时以后,将实验兔放入限制活动的小笼中,避免实验室中噪声及强光对动物的刺激,稳定 20 分钟后,待小笼中实验

兔安静无剧烈活动,将胃浆膜电极与胃肠电记录仪连接并开始记录(①接入负极,②、③分别接入正极),分别记录各组实验兔②处及③处胃肌电活动 30min。

1.3 数据采集与统计处理

通过观察 NC 组、PR 组、NPR 组①②间电位变化,分别记

录 3 个组②、③处 30min 内慢波总数与正常慢波个数 ,并计算正常慢波百分率 (normal range percent,N%)(正常慢波个数 / 慢波总数)。兔的慢波节律近端胃体为 3.5cpm/min ,在(3.5± 0.5) cpm/min 范围内(即 15s-20s/ 次)可视为正常值 ,远端胃窦平均值为 4.0cpm/min ,在(4.0± 0.5)cpm/min 范围内(即 13s-17s/ 次)可视为正常值^[4]。

统计数据 " 正常慢波百分率 " 为计量资料 ,统计学方法首先对 a 因素 测量时间(3 日、6 日、9 日) b 因素 测量部位(②、③) x 因素 :切除部位(PR 组、DR 组、C 组)三个可能影响术后

正常慢波百分率结果的因素进行三因素(3*3*2)析因设计方差分析。并在此基础上分别对 a 因素及 c 因素单独行两两间方差分析 ,所得数据使用 SAS 9.1 软件包进行统计分析,结果以 P<0.05 作为两组差别具有统计学意义。

2 结果

2.1 典型的胃电测量图形

图 7、图 8、图 9 中每小格为 3s。

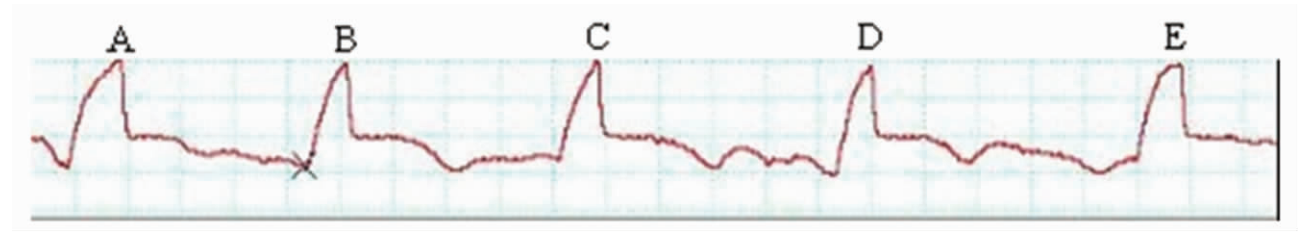


图 7 正常胃电节律
Fig.7 Normal gastric rhythy

AB 两波峰间为 12s,DE 两波峰间为 18s,因此 AB 与 DE 均 而 BC 与 CD 两波峰间为 15s ,因此 BC 与 CD 属于正常慢波 (本图在胃窦处测量)。

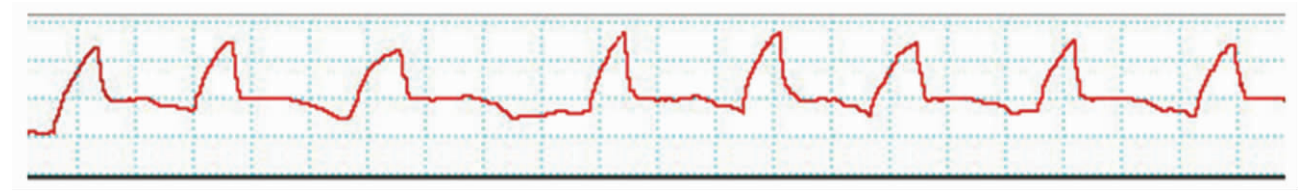


图 8 胃电节律紊乱(过速)
Fig.8 Gastric dysrhythmia (High frequency)

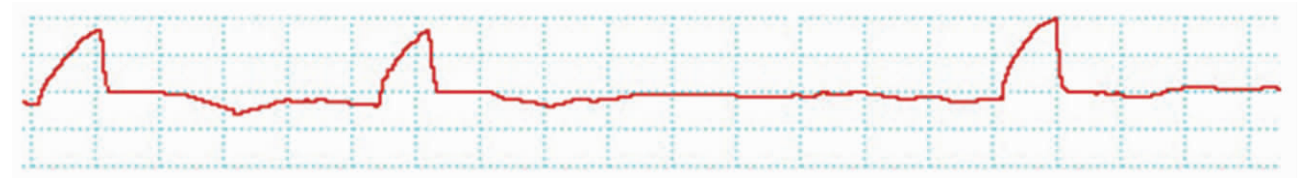


图 9 胃电节律紊乱(过缓)
Fig.9 Gastric dysrhythmia (Low frequency)

2.2 统计学分析结果

2.2.1 三因素析因设计方差分析结果 测量数据见(表 1)

表 1 胃楔形切除术后正常慢波百分率(N%)

Table 1 Normal range percent of Slow Wave after Gastric wedge resection

The site of resection	The site of meaurement	The day after operation		
		3 (a1)	6 (a2)	9 (a3)
PR Group. (c1)	(b1)	(49.60± 4.76)%	(48.46± 6.17)%	(44.09± 5.13)%
	(b2)	(27.21± 1.91)%	(23.03± 1.17)%	(23.63± 2.80)%
DR Group. (c2)	(b1)	(72.39± 6.53)%	(85.18± 3.17)%	(85.90± 5.42)%
	(b2)	(45.26± 5.06)%	(74.59± 5.36)%	(79.01± 7.26)%
C Group. (c3)	(b1)	(82.74± 3.42)%	(88.43± 3.31)%	(91.35± 2.82)%
	(b2)	(73.30± 5.48)%	(84.34± 6.12)%	(87.99± 3.57)%

根据三因素析因方差分析统计结果 a、b、c 三因素主效应均达到 P<0.05 ,且 ab、ac、bc 间交互作用均达到 P<0.05。即不同 切除部位 ,不同测量部位及不同测量时间的术后正常慢波百分率均有差别 ,且两两之间均存在交互作用。

2.2.2 单独对切除部位因素三水平两两比较分析结果 不考虑时间因素及测量因素,单对 PR 组、NPP 组及 NC 组进行分析,三组间正常慢波百分比各不相同且两两间各不相同 $P<0.05$ 。

2.2.3 单独对术后时间因素三水平两两比较及考虑切除部位后时间因素三水平分析结果 不考虑切除因素及测量因素,单对时间因素进行分析,三组间正常慢波百分率及两两间并无显著差异 $P>0.05$ 。单独考虑 PR 组,术后三次测量正常慢波百分率无显著差异 $P>0.05$ 。单独考虑 DR 组或 C 组,术后三次测量正常慢波百分率各不相同 $P<0.05$ 。

2.2.4 将以上统计结果综合可知:

1、a、b、c 三因素均对术后正常慢波节律有影响,

2、b 因素中切除胃体近端与切除胃体远端相比,前者引发的术后胃电节律紊乱的程度更严重且恢复更缓慢。c 因素中术后测量胃窦处与测量胃体处相比,前者发生的胃电节律紊乱的程度更严重且恢复更缓慢;

3 讨论

3.1 胃电起始区域的测定原理为

步骤 1.2.1 电生理记录仪中所记录图像为图 1 中 A 电极与 B 电极之间的电势差,将其中之 A 电极置于胃底,所测出数值即为 B 电极处与胃底电势之差^[5],由于胃底部分无胃电产生^[6],整个胃受外电干扰(如心电,其余腹腔内组织器官的自发电位)可近似认为相互抵消,因此当电生理记录仪中开始出现胃电波形时即说明 B' 电极所在处为胃电起始区域。同理,步骤 1.2.4 中②、③处所测得电位实际为①②、①③间电势差。

3.2 大弯侧胃底与胃体交界处存在“胃电起搏区”

由于胃慢波以固定节律自胃体近端开始向幽门部传导,而胃底区域缺乏固定节律的电活动处于“电寂静”状态^[6],故胃电的起始于胃底与胃窦交界处。然而要证实此处即为胃电起搏区必须具有两个基本要素:1、胃电起始区域细胞可自发产生慢波电位,2、胃电起始区域产生的慢波节律可控制其余部位自发产生的胃电节律。现有理论已证实胃电起搏细胞为 ICC(interstitial cell of Cajal)^[7,8]。其中 ICC-MY 型被认为是主要的起搏细胞^[9]。ICC-MY 广泛分布于胃体至幽门,胃底部则不存在^[10]。这样就可以确定“起搏区”细胞有自发产生胃电节律的能力。

ICC 细胞及其网络连接的破坏或损害是引起胃电节律紊乱的重要原因^[11,12]。在本实验中,切除“胃电起始部位”后,胃体及胃窦均出现胃电节律紊乱,说明该处电节律已不受“固定起搏区域”的慢波节律控制,而胃体远端切除后,近端胃体胃电节律基本正常,说明其仍受起搏区域控制,而切口远端随着时间的推移,胃电节律也逐渐正常,说明胃电节律传导的“通路”是可修复的。这些现象均说明起搏区产生的慢波节律可控制其余部位自发产生的胃电节律,这与 Lammers 等人“胃体近端慢波的振幅及传播速度高于胃体远端”的观点相符合^[13,14]。因此本实验所测定的“胃电起始区域”即为“胃电起搏区”。

3.3 胃楔形切除不同部位对胃电节律的影响

由实验统计学结果可得出:胃体近端的切除较胃体远端的切除更易引起胃电节律的紊乱,即切除胃电起搏区(PR 组)比切除胃电传导区(DR 组)更易引起胃电节律的紊乱。另外无论做何种切除术,胃窦部的胃电紊乱程度均较胃体部严重。

本实验胃楔形切除术引起胃电节律紊乱是由于破坏了正常胃慢波的起搏区域(PR 组)或传导区域(DR 组),其中起搏区域的破坏对正常慢波百分比的影响大于传导区域的影响,且传导区域的恢复比起搏区域的恢复快很多。

3.4 本实验的局限性及进一步研究方向

本实验证实胃起搏区域的破坏对术后正常慢波百分比的影响大于传导区域对其影响。但不能直接证明胃起搏区域或传导区域的切除对术后胃机械运动的影响,尽管胃慢波节律电活动与胃机械运动的关系已被大量实验证实^[15,16]。对于胃起搏区域及 ICC 细胞的进一步研究,可为胃排空障碍及胃轻瘫等临床症状的病因与治疗提供理论依据。

参考文献(References)

- [1] Dong K, Yu XJ, Li B, Wen EG, Xiong W, Guan QL. Advances in mechanisms of postsurgical gastroparesis syndrome and its diagnosis and treatment[J]. Chin J Dig Dis, 2006,7(2):76-82
- [2] Forster J, Damjanov I, Lin Z, Sarosiek I, Wetzel P, McCallum RW. Absence of the interstitial cells of Cajal in patients with gastroparesis and correlation with clinical findings [J]. J Gastrointest Surg, 2005, 9(1):102-108
- [3] 秦新裕, 刘凤林. 术后胃瘫的诊断与治疗[J]. 中华消化杂志, 2005, 7: 441-442
Qing Xin-yu, Liu Feng-lin. Diagnosis and treatment of postsurgical gastroparesis[J]. Chin J Dig, 2005, 7:441-442
- [4] 何康, 冯有辉, 罗红梅. 不同厂家的戊巴比妥钠对大鼠和家兔麻醉效果的比较[J]. 实验动物科学, 2008, 1:12-14
He Kang, Feng You-hui, Luo Hong-mei. Effect Comparison of Different Factory Pentobarbital Sodium Used to Anaesthetize Rats and Rabbits[J]. Laboratory Animal Science, 2008, 1:12-14
- [5] 周吕, 柯美云. 胃运动的功能. 胃肠动力学 [M]. 北京: 科学出版社, 1999, 509-527
Zhou Lv, Ke Mei-yun. The function of gastric motility. Textbook of Gastrointestinal Motility. Beijing: Science Press, 1999, 509-527
- [6] Domae K, Hashitani H, Suzuki H. Regional differences in the frequency of slow waves in smooth muscle of the guinea-pig stomach [J]. J Smooth Muscle Res, 2008, 44(6):231-248
- [7] Ward SM, Harney SC, Bayguinov JR, McLaren GJ, Sanders KM M. Development of electrical rhythmicity in the murine gastrointestinal tract is specifically encoded in the tunica muscularis [J]. J Physiol, 1997, 505(Pt 1):241-258
- [8] Dickens EJ, Hirst GD, Tomita T. Identification of rhythmically active cells in guinea-pig stomach[J]. J Physiol, 1999, 514(Pt2):515-531
- [9] Ördög T, Ward SM, Sanders KM. Interstitial cells of cajal generate electrical slow waves in the murine stomach. J Physiol. 1999 Jul 1; 518 (Pt 1):257-269
- [10] Beckett EA, Ro S, Bayguinov Y, Sanders KM, Ward SM. Kit signaling is essential for development and maintenance of interstitial cells of Cajal and electrical rhythmicity in the embryonic gastrointestinal tract [J]. Dev Dyn, 2007, 236(1):60-72
- [11] Long QL, Fang DC, Shi HT, Luo YH. Gastro-electric dysrhythm and lack of gastric interstitial cells of cajal [J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(8):1227-1230

(下转第 2070 页)

3 讨论

无论异种肝细胞还是人肝细胞在体外培养时均受生长条件限制,其存活时间有限、不能增殖传代,而肝肿瘤细胞系培养条件要求低,细胞间无接触抑制,培养后迅速达到生物人工肝的肝细胞数量要求,在既往的国内外细胞生物人工肝研究中取得了较好的效果^[5]。但肿瘤细胞的肿瘤相关因子或其他基因产物释放入血是否会导致毒性或致瘤反应并不清楚,使其临床应用受到限制^[6]。我们将表达人肝再生增强因子基因的肝细胞系培养上清、细胞裂解物注射入小鼠腹腔,观察 14 天后除个别小鼠在注射次日活动略减少外未发现小鼠出现基本生活习性发生明显改变,细胞培养上清、细胞裂解物组与对照组比较,小鼠未出现明显毒副作用。在生化及特异性的肿瘤标志物检测中各组小鼠均未发现有明显异常。肉眼观察及病理检测中肝、脾、肺、肾、脑等组织也未发现有肿瘤发生。细胞裂解物组脾脏病理切片可见许多核巨噬细胞,考虑为腹腔注射细胞碎片引起轻微免疫反应所致,其余肝脏、肾脏病理均未见明显异常,以上结果说明该细胞系细胞培养上清、细胞裂解物对于实验用昆明小鼠无明确毒副作用及短期致瘤作用。

由于时间限制,关于长期的毒副作用及致瘤作用需要进一步试验证实,同时我们也考虑到如果肿瘤细胞逃逸入血液中是否会导致肿瘤,因此我们在后续的实验中增加了细胞组实验和试验小鼠的数量,将进一步观察该细胞的长期毒性及致瘤性。

参 考 文 献(References)

- [1] 国家食品药品监督管理局.新生物制品审批办法[J].中国新药杂志, 1999,8(6):1
State Food and Drug Administration. Chinese new drugs journal, 1999,8(6):1
- [2] 杨志明,魏人前、项舟等.转化人胚胎腱细胞致瘤性实验研究[J].中华显微外科杂志, 2001, 24(1):36-39
Yang Zhi-ming, Wei Ren-qian, Xiang Zhou, et al. Experimental study on tumorigenicity of human embryonic tendon cell transformed by pA58H plasmid[J]. Chin J Microsurg, 2001,24(1):36-39
- [3] 金澎,徐如祥,姜晓丹等.成人骨髓源性神经肝细胞的致瘤性研究[J].中华神经医学杂志,2005,4(1):10
Jim Peng, Xu Ru-xiang, Jiang Xiao-dan, et al. Tumorigenicity of adult bone marrow-derived neural stem cells [J]. Chin J Neuromed, 2005,4(1):10
- [4] Kjonniksen I, Hoifodt HK, Pihl A, et al. Different metastasis patterns of a human melanoma cell line in nude mice and rats: Influence of microenvironment[J]. Natl Cancer Inst, 1991, 82 (14): 1020
- [5] Risbud MV, Karamuk E, Schlosser V, et al. Hydrogel-coated tex-tile scaffolds as candidate in liver tissue engineering: II.Evaluation of spheroid formation and viability of hepatocytes [J]. J Bio-mater Sci polym Ed, 2003,14 (7):719-731
- [6] Mazariegos GV, Patzer JF2nd, Lopez RC, et al. First clinical use of a novel bioartificial liver support system (BLSS)[J]. AmJTransplant, 2002,2(3):260-266
- (上接第 2052 页)
- [12] Wang XY, Huizinga JD, Diamond J, Liu LW. Loss of intramuscular and submuscular interstitial cells of Cajal and associated enteric nerves is related to decreased gastric emptying in streptozotocin-induced diabetes[J]. Neurogastroenterol Motil, 2009,21(10):1095-e92
- [13] Lammers WJ, Ver Donck L, Stephen B, Smets D, Schuurkes JA. Origin and propagation of the slow wave in the canine stomach: the outlines of a gastric conduction system [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2009, 296(6):G1200-1210
- [14] Egbuji JU, o'grady G, du P, Cheng LK, Lammers WJ, Windsor JA, Pullan AJ. Origin, propagation and regional characteristics of porcine gastric slow wave activity determined by high-resolution mapping[J]. Neurogastroenterol Motil. 2010, 22(10):e292-300
- [15] Monnikes H, van der Voort IR. Gastric electrical stimulation in gastroparesis: where do we stand[J]. Dig Dis, 2006, 24(3-4):260-266
- [16] Hayashi T, Kinami S, Fushida S, Fujimura T, Miwa K, Inoue K. Evaluation of residual stomach motility after proximal gastrectomy for gastric cancer by electrogastrography[J]. Dig Dis Sci, 2006, 51(2): 268-273