

CO₂ 气腹对肝硬变大鼠门脉血流影响的实验研究

刘鹏^① 陈训如 罗丁 毛静熙 吴辉 王跃力

成都军区昆明总医院肝胆外科(昆明 650032)

【摘要】目的 探讨 CO₂ 气腹对肝硬变大鼠门脉血流量的影响。方法 制作肝硬变大鼠模型,施加不同压力的气腹,分别测平均动脉压、门静脉压力、下腔静脉压、门静脉血流,计算门静脉阻力。结果 平均动脉压、下腔静脉压在不同气腹压力下无明显变化,两组大鼠门静脉压力在 10mmHg 时出现显著差异,随着压力的升高而升高。正常大鼠的门静脉血流量在 20mmHg 下与 0mmHg 下比较有显著差异,而肝硬变大鼠的门静脉血流量在 10mmHg 下与 0mmHg 下比较已有显著差异。正常大鼠门静脉阻力随着压力的升高在 10mmHg 时出现显著差异,以后继续升高,肝硬化大鼠门静脉阻力随着压力的升高持续升高。**结论** CO₂ 气腹致肝硬化大鼠门静脉血流减少,且减少程度重于正常大鼠。

【关键词】 气腹 肝硬化 门静脉血流

【中图分类号】 R-332 **【文献标识码】** A **【文章编号】**1009-6604(2002)01-0056-02

Experimental Study on Influence of CO₂ Pneumoperitoneum on portal venous flow in rats with cirrhosis Liu Peng, Chen Xunru, Luo Ding, et al. Department of Hepatobiliary Surgery, Kunming General Hospital, Chengdu Military Area, Kunming 650032, China.

【Abstract】 Objective To elucidate the effects of CO₂ pneumoperitoneum on the flow of portal vein in the rats with cirrhosis. **Methods** We replicated cirrhosis rat model and established CO₂ pneumoperitoneum of different pressures. The mean arterial pressure (MAP), portal pressure (PP), inferior vena cava pressure (IVCP), portal venous flow (PVF) were determined differently. The portal vascular resistance (PVR) was calculated. **Results** (1) MAP and IVCP did not change significantly at different pressures. PP changed significant at 10mmHg and increased with the rise of pressure in both groups. (2) The blood flow of portal vein in the control group decreased significantly at 20mmHg of pressure compared with the flow at 0mmHg of pressure, but in the cirrhosis group it decreased remarkably at 10 mmHg compared with the flow at 0mmHg. (3) The PVR in the control group showed a significant difference. At the same time, the PVR in the cirrhosis group increased continuously with the increasing pressure. **Conclusions** CO₂ pneumoperitoneum led to the decrease of PVF in the cirrhosis rats and the level of decrease was more significant than that in the control group.

【Key words】 Pneumoperitoneum Cirrhosis Portal venous flow

自从法国 Mouret 医师完成了首例腹腔镜胆囊切除术以来,腹腔镜手术已在世界范围内广泛开展。随着腹腔镜术适应证范围的拓宽和手术难度的增加,人工气腹对正常肝脏所带来的一系列血流动力学变化已得以研究与重视。但是在临床工作中,有相当一部分患者合并肝硬化,为此本实验建立了大鼠肝硬化模型,研究在肝硬化条件下,CO₂ 气腹对肝脏门静脉血流的影响规律。

材料与方法

一、动物模型 雄性 Wistar 大鼠,体重 240 ± 20g。按吴孟超¹等介绍的方式复制肝硬化模型,皮下注射 60% CCl₄ 橄榄油溶液,首次为 0.5ml/100g 体重,以后每 4 日注射一次,按 0.3ml/100g 体重,自由饮用 10% 乙醇水溶液和进食普通颗粒饲料。注射 18 次以后,再正常饲养 2 周,待模型稳定后使用。

二、手术方式 大鼠腹腔注射戊巴比妥钠 30mg/kg 体重麻醉后,平卧捆绑固定,大鼠右颈部备皮,消毒后,显露右颈动脉约 1.5cm,插入经加工的内径约 0.5mm,外径 1mm 的塑料导管。上腹部剪毛,碘酊消毒手术区皮肤,作 5cm 纵切口,逐层切开进入腹腔,显露门静脉及下腔静脉后,分别插入内径约 0.5mm,外径 1mm 的导管,深入约 1cm,并将导管固定于网膜上。在门静脉管壁上钩紧钛钨晶体片状探头^{2,1}。上述操作完成后,脐周酒精消毒,脐上插入气腹针,闭合法建立 CO₂ 气腹。

三、实验分组 正常对照组 10 只(A 组),肝硬化组 10 只

(B 组)。建立气腹后在 0mmHg, 2mmHg, 5mmHg, 10mmHg, 15mmHg, 20mmHg 压力下测得平均动脉压(MAP),下腔静脉压(IVP),门静脉压力(PVP),门静脉血流量(PVF)。上述压力在稳定 10 分钟后再改变压力。

四、观察指标及检测方法

1 门静脉、右颈动脉、下腔静脉导管分别接 TP-300、TP-200 型动、静脉压力换能器,由 RM-6000 型八导生理记录仪(日本光电公司生产)读出数值并记录。

2 门静脉阻力(PVR)由下列公式得出³

$$\text{门静脉阻力} = \frac{\text{门静脉压力} - \text{下腔静脉压力}}{\text{门静脉血流}}$$

3 门静脉血流 门静脉钨钛晶体片状探头接 FV-10 型多谱勒血流仪(美国医用电子仪器公司生产)检测记录。

五、统计与分析 所有组别用 SPSS 统计软件进行 t 检验,实验结果均以均数 ± 标准差表示。

结果

平均动脉压、下腔静脉压在不同气腹压力下无明显变化,两组大鼠门静脉压力随着压力的升高持续升高,两组自 10mmHg 始与 0mmHg 相比出现显著差异。正常大鼠的门静脉血流量在 20mmHg 时与 0mmHg 时比较有显著差异,而肝硬化大鼠的门静脉血流量 10mmHg 时与 0mmHg 时比较已有显著差异。正常大鼠门静脉阻力随着压力的升高在 10mmHg 出现显著差异,以后继续升高。肝硬化大鼠门静脉阻力随着压力的升高而持续升高(见表 1)。

① 第三军医大学硕士研究生

表 1 正常对照组及肝硬变组不同气腹压力下各血流动力学指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项 目		0mmHg	2mmHg	5mmHg	10mmHg	15mmHg	20mmHg
MAP (kPa)	A 组 (n = 10)	13.42 ± 1.43	13.17 ± 1.28	12.77 ± 1.35	12.37 ± 1.38	12.29 ± 1.41	12.17 ± 1.29
	B 组 (n = 10)	10.48 ± 1.32	10.36 ± 1.35	9.87 ± 1.29	9.79 ± 1.21	9.68 ± 1.33	9.47 ± 1.28
IVP (kPa)	A 组	0.43 ± 0.03	0.44 ± 0.04	0.45 ± 0.03	0.46 ± 0.04	0.47 ± 0.03	0.47 ± 0.03
	B 组	0.60 ± 0.09	0.62 ± 0.08	0.64 ± 0.07	0.69 ± 0.09	0.69 ± 0.08	0.65 ± 0.08
PP (kPa)	A 组	0.57 ± 0.08	0.59 ± 0.07	0.62 ± 0.09	0.67 ± 0.08*	0.79 ± 0.07*	0.91 ± 0.09*
	B 组	1.51 ± 0.02	1.53 ± 0.03	1.56 ± 0.09	1.60 ± 0.14**	1.72 ± 0.12**	1.80 ± 0.13**
PVF (ml/min)	A 组	6.30 ± 0.08	6.32 ± 0.12	6.45 ± 0.13	6.63 ± 0.18	6.35 ± 0.17	6.10 ± 0.08*
	B 组	6.70 ± 0.13	6.53 ± 0.17	6.35 ± 0.15	6.06 ± 0.16**	5.43 ± 0.14**	4.87 ± 0.16**
PVR (kPa·ml ⁻¹ ·min ⁻¹)	A 组	2.32 ± 0.23	2.37 ± 0.05	2.64 ± 0.04	3.17 ± 0.39*	3.98 ± 0.24*	4.45 ± 0.27*
	B 组	13.58 ± 0.34	13.93 ± 0.42	14.48 ± 0.39	15.02 ± 0.43**	15.84 ± 0.52**	16.61 ± 0.48**

MAP: 平均动脉压 IVP: 下腔静脉压 PP: 门静脉压力 PVF: 门静脉血流量 PVR: 门静脉阻力

*: 与 A 组 0mmHg 压力下比较 P < 0.05, **: 与 B 组 0mmHg 压力下比较 P < 0.05

讨 论

肝硬变所致门脉高压以周围血管扩张, 内脏高动力循环、肝内血管阻力增加及门脉分流为其主要特点。随着腹腔镜手术的日益推广, 由气腹引起的并发症, 诸如低血压、心率失常、高碳酸血症及对内脏血流量的影响逐渐得到重视。但在病理条件下 CO₂ 气腹对机体影响规律的研究却较少。本实验在肝硬变条件下气腹对肝血流的影响作了初步探讨。

本实验发现在肝硬变大鼠施加 CO₂ 人工气腹可致肝脏血流动力学的紊乱。在各种不同压力气腹条件下, 正常组与模型组平均动脉压变化不大, 尽管有持续下降的趋势在统计学上却无显著差异。Lawrence^[4]、Dexter^[5]在对正常大鼠施加 CO₂ 气腹后发现平均动脉压无明显变化。随着气腹压力的升高, 两组平均动脉压逐渐下降, 可能由于室间隔综合征的存在使得下肢及腹腔脏器回心血流量减少而引起^[6]。本实验结果显示两组大鼠的下腔静脉压上升, 随着气腹压力的升高而逐渐升高, 但与 0mmHg 条件下相比无显著差异。下腔静脉压的上升与腹腔内压力的升高使得膈肌角部、下腔静脉通过处形成机械性梗阻、静脉血流受阻有关。下腔静脉压的升高必然导致肝静脉压力的升高, 在肝硬变、门静脉高压的条件下势必造成门脉血流阻力的进一步升高。

有关 CO₂ 气腹对肝门静脉压力影响的文献较少, Tsugawa^[7]在其实验中发现, 正常大鼠及肝硬变大鼠的门静脉压力随气腹压力的升高而逐渐升高, 10mmHg 时达最高, 随后又逐渐降低。本实验对门静脉压力的观察结果显示随着 CO₂ 气腹压力的升高, 门静脉压力持续升高, 无下降表现。该结果与肝脏门静脉血流的变化规律相一致。在肝脏血流量的测量中发现, CO₂ 气腹作用下正常大鼠及肝硬变大鼠肝门静脉血流量随气腹压力的升高呈递减趋势, 但两组大鼠肝门静脉血流量减少至显著差异时的压力点却不同, 正常大鼠在 15mmHg 时出现显著差异, 而肝硬变大鼠在 10mmHg 时已经出现显著差异。分析原因可能与两种不同肝脏的实质及门静脉管壁对机械压力的反应性及顺应性不同所致, 考虑在此过程中硬变肝脏释放血管活性物质如内皮素、血管加压素、血管紧张素 II 等多于正常肝脏导致了不同的变化结果^[8,9]。气腹所致的门静脉血流减少的变化结果与 Tunon^[10]等人的研究结果相似。Angelo^[8]在对 14 名肝硬变患者施加 10mmHgCO₂ 气腹后发现在肝脏门静脉血流量减少的同时, 膈底、食管旁侧枝血管及奇静脉的血流量均有显著性增加, 由此可见气腹压力的升高可致门脉侧枝血流量的增加, 该机制在肝硬变条件下 CO₂ 气腹所致的门静脉血流减少的过程中起了重要的作用。本实验还发现在 0mmHg 条件下, 肝硬变组门脉血流与正常组无显著性差异, 造成该种结果的原因可能与门脉分流情况的存在有关, 但是门静脉血流量的多少并不能代表肝脏的有效血液灌注量。

门静脉阻力在两组大鼠均呈升高趋势, 在正常大鼠 15mmHg 以后出现显著差异, 而肝硬变大鼠在 10mmHg 时其门静脉阻力已出现显著差异。门静脉血流的变化规律与门静脉压力的变化规律基本一致, 均说明了在气腹压力升高的条件下肝硬变的大鼠的门静脉血流量更加不稳定, 其减少的趋势更加明显, 其减少的程度更加严重。分析以上现象与正常肝脏及其内脏血管系统对机械压力有良好的顺应性, 而硬变肝脏对机械压力的顺应性降低所致。

研究表明, 在肝硬变大鼠施加 CO₂ 气腹作用下, 肝脏血流更加容易引起变化, 入肝血流的减少较正常大鼠更为严重。其于气腹对硬变肝脏血流动力学的上述影响及其机制。我们认为, 在不影响术野暴露情况下, 应尽可能降低气腹压, 如果将压力维持在 10mmHg 以下, 可减轻硬变肝脏缺血的程度, 其危险性将大大降低。对中度肝硬变患者, 应密切观察血流动力的变化, 麻醉可适当增加异氟醚用量, 降低血管阻力, 对重度肝硬变患者, 应列为气腹腹腔镜手术的禁忌证。

参 考 文 献

- 1 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): 145-146.
- 2 张剑, 周怀文. 一氧化氮在肝硬变门静脉高压症形成中的作用及其对血流动力学的影响. 中华外科杂志, 1998, 36: 317-319.
- 3 Lee FA, Colombato LA, Albillos A, et al. Administration of N^o-nitro-L-arginine ameliorates portal-systemic shunting in portal-hypertensive rats. Gastroenterology, 1993, 105: 1464-1470.
- 4 Lawrence N, Diebel MD, Robert F, et al. Effects of increased intra-abdominal pressure on hepatic arterial, portal venous and hepatic microcirculation blood flow. J Trauma, 1992, 33: 279-283.
- 5 Dexter SP, Vucevic M, Gibson J, et al. Hemodynamic consequences of high-and low-pressure capnoperitoneum curing laparoscopic cholecystectomy. Surg Endosc, 1999, 13: 376-381.
- 6 Wittgen CM, Andrus CH, Fitzgerald SD, et al. Analysis of the hemodynamic and ventilatory effects of laparoscopic cholecystectomy. Arch Surg, 1991, 126: 997-1000.
- 7 Tsugawa K, Hashizume M, Migou S, et al. The effect of carbon dioxide pneumoperitoneum on the portal hemodynamics in a portal-hypertensive rat model. Surg Laparosc Endosc & Percut Tech, 1999, 9: 338.
- 8 Angelo L, Isabel C, et al. Hemodynamic effects of acute changes in intra-abdominal pressure in patients with cirrhosis. Gastroenterology, 1993, 104: 222-227.
- 9 Hamilton BD, Chow Ck, Jnman SR, et al. Increased intra-abdominal pressure during pneumoperitoneum stimulates endothelin release in a canine model. J Eneuro, 1998, 12: 319-7.
- 10 M. J. Tunon, P. Gonzalez, F. Jorquera, et al. Liver blood flow changes during laparoscopic surgery in pigs. Surg Endosc, 1999, 13: 668-672.

(2001-4-3 收稿)

(2001-5-21 修回)