

文章编号: 1000-582x(2000)03-0012-05

⑨  
12-16

# 人体胆道系统中压力波传输的模拟实验

R657.420.5

刘方<sup>1</sup>, 杨瑞芳<sup>1</sup>, 徐世荣<sup>1</sup>, 吴云鹏<sup>1</sup>, 谢卫东<sup>2</sup>

(1. 重庆大学 生物工程学院, 重庆 400044; 2. 重庆大学 机械工程学院, 重庆 400044)

**摘要:**以相似理论为基础,建粒并验证了模拟人体胆道系统模型,以DZ-5型振荡仪为压力波振荡源,采用微机A/D动态测试系统,在模拟人体胆道系统模型实验台上,开展了压力波传输规律、奥狄斯(Oddis')括约肌功能的研究,同时进行了振荡排石实验。验证并完善了理论分析提出的振荡排石机理。建议对失去括约肌功能的患者在振荡治疗时采取在预置T管中放置单向阀。振荡排石参数的优化、脉频对排石的影响有待进一步的探讨。

**关键词:**胆结石;胆管;压力波传输,胆道系统,模拟实验

中图分类号: Q 66

文献标识码: A

肝内胆管结石是较难治疗的胆石症之一。这类结石通常位于肝总管以上的左、右肝管及其分支内,多系胆红素钙结石,主要成分为胆红素钙及胆固醇,形态不一,呈棕黄或棕黑色,柔软易碎。这类疾病在我国及东南亚地区发病率较高,治疗的方法主要是外科手术,手术能去除大型结石,却难于去除深藏在胆管系统中,尤其是对二、三级胆管中小型结石及泥沙型结石。为有效去除手术后残余结石,吴云鹏教授等人成功地研制出胆结石振荡治疗仪,能有效排除术后残余结石<sup>[1]</sup>。

振荡仪为胆道残留结石的排出提供了一种有效的新手段,但不尽完善,在临床应用中还存在一些问题,如选择何种波形能达到最佳排石效果、不同情况的患者治疗时应采取的体位、以及采取哪些相关措施从而达到最佳的排石效果等。显然有必要进一步开展压力波在胆道系统中的传输规律及振荡排石机理研究、为胆结石振荡治疗仪的临床操作及仪器的改进和完善寻找理论依据。且人体胆道系统的模型实验还无人涉足,为此笔者开展了压力波在模拟胆道系统中的传输规律的研究工作,针对临床应用存在的问题作了相应的实验研究。

## 1 模拟人体胆道系统模型试验台

人体胆道系统是高度枝化的粘弹性管系。始于肝

内胆管,逐级汇合成分支肝管,总肝管。总肝管与胆囊管汇合为胆总管,最后进入十二指肠。不同部位管道的直径、壁厚、物理特性不尽相同。完全模拟人体胆道系统十分困难,甚至无法进行。需对胆道系统予以简化,再针对简化的胆道系统建立模拟模型。

### 1.1 胆道系统的简化

正常的胆道系统是一个完整的输胆系统,肝细胞分泌的胆汁进入毛细胆管,经胆小管汇入肝小叶间的小胆管,再逐级汇入较大的段间胆管,叶间胆管,半肝胆管,到出肝的肝总管,再经胆囊管进入胆囊浓缩储存,这是一个持续、稳定的层流流动。进食后,胆囊收缩,胆总管末端 Oddis'括约肌舒张,储存于胆囊和胆总管中的胆汁被射出胆道,进入十二指肠参与消化作用,这时胆总管流动是射流。振荡治疗适应于行胆囊切除手术插T管的患者,模拟模型不考虑胆囊部分。胆囊切除后,阵性排胆的情况不复存在,胆总管与肝总管及其它胆管一样,胆汁呈持续不断的层流( $3.67 \times 10^{-6}$  cm/s)<sup>[2]</sup>,振荡引起胆汁的振荡时均流速为1 cm/s数量级<sup>[1]</sup>,为此忽略胆汁分泌引起的层流流动,认为胆道系统内的流动是静态,胆道系统内压力为恒定值。笔者将胆道分支按级而论,左右肝管为I级分支,左右肝管以上分支称II级分支,以此类推,并假定II级分支到III级分支为Y型结构,且所有II、III级分支均匀;胆管为

· 收稿日期: 1999-09-16

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(9308800307)

作者简介: 刘方(1965-),女,重庆人,现为重庆建筑大学讲师,博士生,主要从事流体力学、建筑通风、防排烟研究。

均匀薄壁弹性管系;忽略肝组织对胆管的作用。

### 1.2 模型实验的相似条件

在简化处理的基础上,再作如下假设:忽略流体的可压缩性和粘性;胆管变形遵循弹性薄壁理论;管内波动为轴对称小波幅扰动,管半径远小于扰动波长;沿中心轴方向,流动速度小于扰动速度。

根据流体运动方程、连续性方程以及上述假设可推导出压力波在胆道系统中传输方程<sup>[1]</sup>:

$$\frac{\partial^2 p(x,t)}{\partial x^2} - \frac{1}{a^2} \times \frac{\partial^2 p(x,t)}{\partial t^2} = 0 \quad (1)$$

$$a^2 = Eh/2\rho r \quad (2)$$

式中  $a$ —压力波波速(m/s);

$E$ —管壁材料的弹性模量(Pa);

$h$ —管壁厚度(mm);

$r$ —管道内半径(mm);

$\rho$ —流体密度(kg/m<sup>3</sup>)。

令:  $t = iT, x = xL, p(x,t) = p^0 \times \hat{p}(\bar{x}, \bar{t})$ 。

式中  $T$ —振荡周期(s);  $L$ —管长(mm);  $p^0$ —压力波最大值(Pa)。

对上述传输方程进行无量纲变化有:

$$\frac{\partial^2 \hat{p}(\bar{x}, \bar{t})}{\partial \bar{x}^2} - \left(\frac{L}{aT}\right)^2 \frac{\partial^2 \hat{p}(\bar{x}, \bar{t})}{\partial \bar{t}^2} = 0 \quad (3)$$

于是模拟胆道与人体胆道应满足以下相似条件<sup>[3]</sup>:

几何相似:

$$\text{准则数} \quad \frac{L}{aT} = \text{Constant} \quad (4)$$

边界条件相同即端点反射系数相同:

$$\delta_L = \frac{Z_L - Z_C}{Z_L + Z_C} = \text{Constant} \quad (5)$$

式中  $Z_C$ —管道特征阻抗;

$Z_L$ —管道终端阻抗。

### 1.3 模拟胆道模型制备

用 ABS 塑料灌注一洗净胆汁的人体肝胆系统,制

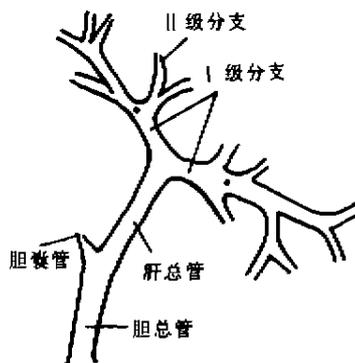


图1 胆道模型示意图

得实心的 ABS 塑料人体胆道模型(图1)。用 MAS 图象定量自动分析仪进行测量,并按 1:1 比例制成蜡模,保证立体构型及尺寸大小基本吻合,只制作出 II 级分支,并将各分支制成均匀管,II 级分支直径取其平均值。然后由蜡模制空心模型,以聚氨酯作模型材料,其弹性模量  $E = 4.25 \times 10^2$  kPa,与胆管相近,透明性也满足实验要求。根据相似条件计算模型厚度(取模型胆总管直径计算,厚度 0.4 mm,实际人体胆道厚度 0.2~0.5 mm.)。

### 1.4 胆道系统 II 级以上分支模拟<sup>[4]</sup>

II 级分支末端用阻力器模拟,使其反射系数满足式(5)。II 级分支末端阻抗  $Z_L = 1.15 \times 10^9$  kg/m<sup>4</sup>·s。

选用由毛细管构成的 Westerhof 阻力器,毛细管内径  $d_0 = 0.4$  mm,外径  $d = 0.7$  mm,管长  $l = 18$  mm,每根毛细管阻力  $W = 2.807 \times 10^{10}$  kg/m<sup>4</sup>·s,毛细管根数  $N = 25$ ,阻力器阻力  $R_L = 1.12 \times 10^9$  kg/m<sup>4</sup>·s(理论计算  $Z_L = 1.15 \times 10^9$  kg/m<sup>4</sup>·s,误差 2.6%)。阻力器套筒内径  $D_R = 4$  mm。

阻力器套筒材料用铝合金,毛细管用医用注射针头,在套筒内插满针头,经线切割两端切平,放入另一有机玻璃套内,有机玻璃套与模型 II 级分支末端相接处,其内径与分支内径相近。

III 级以上分支愈来愈细,逐渐深入肝内,整个胆道系统是逐级趋于封闭的系统。为此笔者在设计阻力器模拟 III 级分支的同时,在阻力器后端接一定长度封闭的导管模拟封闭系统。

### 1.5 Oddis' 括约肌功能模拟

Oddis' 括约肌有一重要功能,即单向导通作用,阻止肠内容物逆入,即使胆囊切除后括约肌协调作用消失,其张力仍然保持单向阀的功能<sup>[5]</sup>。笔者设计一单向阀模拟括约肌的功能。

关于括约肌阻力的研究甚少,以一假设值模拟( $R = 4.56 \times 10^7$  kg/m<sup>4</sup>·s),定性分析括约肌阻力对压力波传输的影响,阻力器结构与分支阻力器相似。

## 2 实验总体方案与装置

用振荡仪进行治疗时,患者仰卧,振荡压力波通过预置的 T 管输入患者的肝胆系统内,与 T 管相接的三通管一端接灌注系统。根据临床应用情况,设计图 2 所示的实验装置系统。包括模拟人体胆道系统模型实验台、压力波振荡源(DZ-5 型振荡仪,主要技术参数:振荡主频、脉频、占空比、振幅)、记录系统、灌注系统四部分。

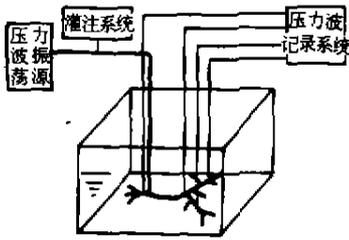


图2 实验装置示意图

压力波采用微机 A/D 动态测试。压力传感器接收的胆道模型内压力信号,经 PTM-9 型医用微机实控仪放大,再经 A/D 转换卡进入微机进行记录、存储、分析、处理。

胆汁(病理)是牛顿流体<sup>[6]</sup>,临床应用振荡仪治疗患者时以生理盐水作为补充灌注液,即振荡液体为生理盐水和胆汁的混合液,该液体也是牛顿流体。选取生理盐水作为实验液体,常温 28℃ 时,其密度为  $71.03 \times 10^3 \text{ kg/m}^3$ ,运动粘度为  $9.51 \times 10^{-7} \text{ m}^2/\text{s}$ 。

### 3 模拟模型评价

为了对所设计的理论模拟模型进行检验、评价,将模拟胆道模型中记录的振荡压力波与临床试验时在人体胆道系统中记录的振荡压力波进行比较。通过比较发现:波形变化趋势一致,模型中压力波振幅稍大,且临床人体胆道系统中的压力波较模型中的压力波向上有一个平移。模型压力波振幅大于人体胆道系统压力波振幅,这是因为模型忽略肝组织对胆管的约束作用所致;而人体胆道系统中的压力波向上的平移是由于人体胆道系统内的压力所致,此平移量即是胆道系统内压力值。显然,从本质上说该模拟模型中压力波与人体胆道系统中压力波吻合。为此,根据相似理论建立的模拟模型较好再现了人体胆道系统,是正确的、可信的,可以利用该模型进行压力波的传输与振荡排石

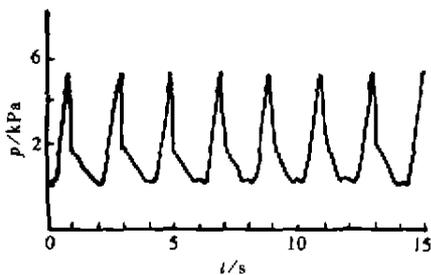


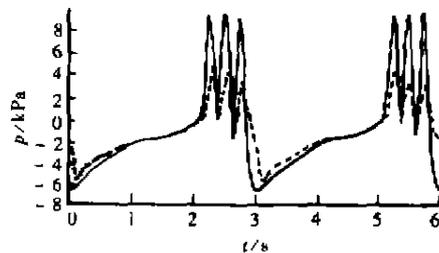
图3 临床试验 T 型管中压力波

机理研究;在该模型试验台上进行的实验是可信的,实验结果经临床检验后能用于临床。图3为临床试验所记录的预置 T 型管中的振荡压力波<sup>[1]</sup>。

## 4 实验结果及分析

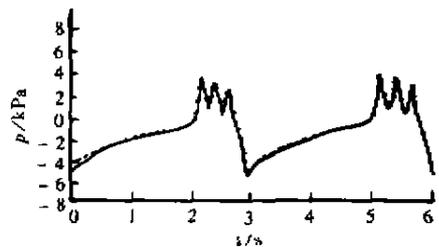
### 4.1 压力波在人体胆道模型中传输规律

实验记录不同振荡参数,模型系统具有代表性的交叉点及端点处的压力与时间的关系曲线<sup>[7]</sup>。图4是振荡参数为振幅低、主频 20 次/min、占空比 25% 的波形图。分析波形图可见,压力波在胆道模型中传输规律为:传输过程中,频率不变,波形滞后。进入胆道系统的过程中,正半周期振幅衰减大,负半周期振幅衰减小;在胆道系统内,压力波振幅衰减均很小。



(a)

实线—振荡仪出口压力;  
虚线—胆总管上端压力



(b)

实线—左右肝管分叉处压力;  
虚线—II 级分支末端压力

图4 压力波传输规律波动性对比图

### 4.2 模型胆总管末端阻力对压力波影响

笔者研究了括约肌阻力变化对压力波的影响。保留胆总管末端单向阀,改变胆总管末端阻力器的阻力值进行对比实验,结果表明:末端阻力增大,压力波正振幅增大,负振幅减小。压力波正振幅大,易损伤括约肌及肝胆管组织,负振幅小,负压吸引小,抽吸作用弱,不利于排除结石。同时总管末端阻力大,液体流出胆总管末端的速度减小,也不利于排除结石。为此,在临床上进行振荡治疗时应减小胆总管末端阻力。该实验

结果表明:临床治疗采取注入平滑肌松弛剂(括约肌功能完好者),可减小胆总管末端阻力、减小对括约肌及肝胆管组织的损伤,同时提高排石效果。

#### 4.3 单向阀及阻力对压力波影响

取下胆总管末端的单向阀,保留阻力器,采样记录压力波,并与正常的人体胆道模型系统中测得的压力波相对比,结果表明无单向阀的压力波正振幅有微小的减小;而负振幅明显减小。取消单向阀模型系统中,在振荡波纹筒退回过程中,胆总管末端不能封闭,有倒流,模型系统不能形成一封闭系统,为此压力波负振幅减小,负压吸引小,抽吸作用减弱,不利于排除结石。

取下胆总管末端单向阀及阻力器,采样记录压力波,与取消单向阀、保留阻力器模型系统中测得的压力波相对比,无阻力器模型压力波正负振幅都很小。这是由于胆总管末端无阻力,灌注液流出速度加快,振荡时不易在胆道系统内形成一定量的液体和足够高的压力,显然这不利于排除结石。为此,对于失去括约肌功能的患者(无单向阀功能、胆总管末端阻力几乎为零),在进行振荡治疗时,可通过增加胆总管末端阻力,同时在置入人体的 T 管内,与胆总管方向一致处设置一单向阀,其道通方向:胆总管至十二指肠。单向阀在治疗完毕后,随 T 管一同取出。

上述分析表明:由于人体胆总管 Oddis'括约肌单向阀功能,在振荡仪波纹筒向前推进过程中,单向阀开启,从而形成不损伤肝胆管组织、能使肝管扩张,结石松动的一定的正振幅压力波;而在波纹筒退回时单向阀关闭,形成一封闭的系统,压力波负振幅衰减很小,从而形成负压吸引强的负振幅。压力波正负压力交替作用使结石松动、下降、吸出,较大的负压使结石更易吸出。这正是振荡仪排除结石的机理所在。

#### 4.4 振荡排石实验与振荡仪参数优化

在模拟人体胆道系统模型实验台,进行了振荡排石实验研究。选取一肝管左 II 分支,在其末端接一小段直径与分支管相近的乳胶管,乳胶管内装入 0.5 g,直径为 0.3~0.4 mm 的石英砂,乳胶管后仍接阻力器

和封闭导管,其它部分与上述模型一致,并在进入模型的 T 管上接一空心玻璃球,以收集排出的石英砂。排石实验示意图见图 5。实验方法为:调整好振荡参数,打开灌注系统,使模型内充满液体,振荡 3 分钟,收集玻璃球内的石英砂,烘干称重,将其作为该振荡参数下的排石量。

笔者采用  $L_{16}(2^{15})$  正交试验<sup>[4]</sup>,运用方差分析法对此实验结果进行分析。结果表明对排石量有显著影响的因素为:振幅,占空比及主频。它们的最优水平分别为:振幅高(宜大);占空比 75%(宜大);主频 20 次/min (1/3 Hz)(宜低)。各因素间的交互作用对排石的影响都不显著,说明各因素都单独对排石量产生影响。这为临床应用独立选择各参数带来了方便。在进行上述实验时,笔者将石英砂放入右肝管分支,实验结果与上述吻合。

## 5 结论

1) 模型实验所揭示的振荡排石机理与最初的理论分析一致。

2) 建议对失去括约肌功能的患者,采取方法增大胆总管末端阻力以及在胆道系统内设置单向阀来提高疗效。对单向阀还需进一步从材料及医学卫生方面等进行实验研究。

3) 正交实验得到的最优振荡参数有待临床进一步验证。

4) 脉频对排石量无显著作用这一实验结果与理论分析不符,仍有待进一步探讨。

## 参 考 文 献

- [1] 吴云鹏.胆道振荡排石方法的机理和疗效[J].大自然探索,1985,4(1):51~58.
- [2] 吴云鹏.胆道流变学[M].重庆:重庆出版社,1993.213~236.
- [3] 江守一郎.模型实验的理论和应用[M].北京:科学出版社,1984.24~37.
- [4] 柳兆荣.心血管流体力学[M].上海:复旦大学出版社,1986.193~201.
- [5] 冉瑞图.关于胆肠内引流术[J].四川医学,1986,7(2):96.
- [6] 危小燕,杨瑞芳.胆汁流变特性与分类及本构方程[J].重庆大学学报,1992,15(2):17~24.
- [7] 刘方.人体胆道模型中压力波的传输及振荡排石研究[D].重庆:重庆大学生物工程学院,1992.27~49
- [8] 田胜元.实验设计与数据处理[M].北京:中国建筑工业出版社,1988.146~176.

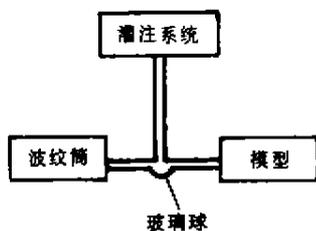


图 5 排石实验示意图

## Experimental Research on Pressure Elastic Waves Propagating in the Artificial Bile Duct System Model

LIU Fang<sup>1</sup>, YAN Rui-fang<sup>1</sup>, XU Si-rong<sup>1</sup>, WU Yun-peng<sup>1</sup>, XIE Wei-dong<sup>2</sup>

(1. College of Bioengineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China;

2. College of Mechanical Engineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China)

**ABSTRACT:** In this Study, according to the principle of similitude, the model of bile duct system (that is BSM) has been simulated by transparent rubber and has been verified. A specific oscillator DZ-5 for the biliary system produced the pressure elastic waves with different wave shapes, frequency and amplitudes. A microcomputer system are used to study the principle of the pressure elastic waves propagating in BSM and the function of Oddis sphincter, and then the experiment of removing gallstones on the experimental installation of BSM is carried out. A mechanism for moving gallstones that based on the theoretical analysis is verified by this study, and then to be perfected. It is suggested to put the one-way valve in T-type tube for patients whose sphincters lose effectiveness. The optimum parameters of pressure elastic waves and the effect of pulse frequency on the removing gallstones have to be further discussed.

**KEYWORDS:** gallstones; bile ducts; pressure elastic waves

(责任编辑 李胜春)

\* \* \* \* \*

(上接 11 页)

## Relevance of the Cytoskeleton System to the Adhesion Properties of the HCC Cells

SHAO Kai-feng, WU Ze-zhi, WANG Bo-chu, LONG Mian, CAI Shao-xi

(College of Bioengineering, Chongqing University, Chongqing 400044, China)

**ABSTRACT:** The adhesion properties of both hepatocytes and hepatocellular carcinoma cells(HCCs) onto the Coll IV/laminin coated surface were measured by means of micropipette aspiration technique. Furthe, relevance of microfilament and microtubule systems to the adhesion properties of the HCCs on coll IV/laminin coated dishes were investigated by using cytoskeletal agents colchicine and cytochalasin D. The results showed: cytochalasin D, which inhibits microfilament polymerization, had great inhibitory effect on adherence of both kinds cell to Coll IV/Laminin substratum (about 70%90%). Colchichine, which inhibits microtubular polymerization, had different effects on both cells; Compared with untreated groups, the adhesion forces of HCC cells decreased and those of hepatocytes increased. These data suggested that, in these tumor cells, microfilaments are crucial for adherence, and abnormal cytoskeletons of tumor cells may be basis of their abnormal adhesion properties.

**KEYWORDS:** carcinoma; cytochalasin D; colchicine / hepatocellular; adhesion

(责任编辑 李胜春)