

دانشگاه شهید بهشتی ( ملی )

دانشکده پزشکی

پایان نامه

برای دریافت درجه تخصصی در رشته جراحی عمومی

موضوع :

پاتوفیزیولوژی و درمان جراحی اولسرهاى دثودنوم

براهنمائی:

استادارجمند جناب آقای دکتر عماد فروهر

نگارش

دکتر پرویز معماری ۱۳۸۹/۵/۲۵

توسعه و تکمیل کتابخانه  
کتابخانه

۱۴۰۳۹۳

تقديم به :

پدر و مادر عزیزم

تقديم به :

همسر و فرزندان خوبم خشایارومانی

تقدیم به :

استاد ارجمند دکتر عماد فروهر

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	مقدمه
۲	تعریف و فیزیولوژی
۹	گاسترین و واگ
۱۰	اعمال گاسترین
۱۲	مهارت رشح گاسترین
۱۷	تشخیص گاسترینوما
۱۸	تطبیق جراحی متناسب با میزان اسید
۲۰	اثر سایمتیدین روی گاسترین پلاسما
۲۰	عمل انباری معده
۲۸	انتخاب روش جراحی
۳۱	گاسترکتومی پارسیل
۳۹	واگوتومی ترونکال همراه درناژ
۴۵	واگوتومی وانترکتومی
۴۹	واگوتومی سلکتیو با درناژ

۵۲	واگوتومی سلکتیو بدون درناژ
۵۲	واگوتومی سلکتیو پروگزیمال و پیلور و پلاستی
۵۵	واگوتومی یا سلولهای پارتيال
۶۶	انترکتومی برای هیپر سكرتورها
۶۸	نتایج کلی بالینی
۶۹	انتخاب عمل برای اولسر دئودنوم

با سپاس بیکران خداوند یکتا را که مجال آن داد تا زمانی بیشتر  
 در بحر بی انتهای پزشکی تخصص نمایم این پایان نامه را که  
 در حقیقت آغاز نامهای برفصل دیگری از زندگی من است شروع مینمایم  
 موضوع پایان نامه انتخاب شده تحت عنوان پاتوفیزیولوژی و درمان  
 جراحی اولسرهاى دئودنوم در حقیقت پایه و اساس درمان زخم های -  
 دئودنوم و شناخت واقعی نوع درمان می باشد تا از درمانهای  
 نابجا و احیاناً " نا بخردانه ای که باعث طولانی شدن زمان درمان  
 تحمیل مخارج بیشتر به بیمار چه از نظر دارویی و چه از نظر جراحی های  
 نابجا و ایجاد عوارضی پر هیز گردد در این مبحث علاوه بر تاریخچه  
 مختصری از انواع درمانهای متداول و طرز برگزیدن هر یک از آنها -  
 و قابل قبول ترین درمانهای فعلی با ذکر دلایل عنوان شده است و  
 نیز آماری از بیمارانی که درمان شده فقط در مرحله عمل آورده شده است.

تعریف :

---

اولسره‌های پپتیک عبارتند از نشتن مخاطی که در منطقه مجاور ویا در اپی‌تلیوم ترشح کننده اسید بوجود می‌آید و میتواند در قسمت تحتانی مری جسم معده ، دئودنوم ، لبه ژژنوم در گاستروژژنوستومی و در ایلیوم در دهانه دیورتیکول مکل که حاوی نسج نابجای معده است بوجود آید .

طبق تعریف این اولسر از لایه عضلانی مخاطی عبور میکند در حالیکه آروزیون سطحی تر از این لایه است بطور متداول تمام زخمهای معده و دئودنوم را زخم پپتیک میگویند ولی مطالعات جدید دسته‌بندی زیر را حاصل کرده است .

۱- زخم‌های دیاتز دئودنال *Duodenal Ulcer Diathesis*

---

الف- اولسر دئودنوم

ب- اولسره‌های پروگزیمال به پیلور ویا اولسره‌های مجرای پیلوریک

ج- اولسره‌های توام معده و دئودنوم

۲- اولسر معده

---

۳- گاستریت آروزیو ( AGML )

نسبت زخم دثودنوم به زخم معده در حال حاضر  $\frac{10}{1}$  میباشد  
 ۹۵ % زخم های دثودنوم در ناحیه بولب و ۵ % بعد از بولب کسه  
 % ۷۵ آن قبل از اسفنکتر ادی و % ۲۵ بعد از آن میباشد .  
 زخم های کانال پیلوریک و اولسره های مارژینال نیز جزو این دسته  
 میباشد .

منظور از این بحث شرح کامل میز یولوژی معده نیست بلکه در مورد -  
 وابستگی جراحی با دانهش جدیدی که در مورد مهار ترشح گاستریک  
 و اسید بوسیله واک وجود دارد بحث می گردد .

اتیولوژی اولسر دثودنوم کاملاً شناخته نشده است بیماران -  
 اولسری نسبتاً اسید بیشتر از حد افراد طبیعی ترشح میکنند ولی  
 هیپر اسید یته ندارند که معنای آن افزایش حجم و مقدار ترشح اسید  
 کلریدریک است نه غلظت آن حتی هیپر سکرسیون هم یک پدیده آماری  
 است زیرا اغلب بیماران مبتلا به اولسر دثودنوم (۶۰ درصد) حد  
 اکثر مقدار ترشح اسید در حد طبیعی دارند مثلاً در حدود ۱۰-۱۵  
 میلی مول از اسید کلریدریک در ساعت میباشد .

برون ده اسید با وزن بدن وتوده عضلانی ارتباط مستقیم دارد -

برون ده اضافی اسید از معده بدئودنوم تخلیه میشود . و در ایمن

بیماران حرکات معده کاهش دارد و دئودنوم نیز مقدار بیشتری از -

اسید دریافت میکند و چون در این افراد کمبود ترشح بیکربنات پانکراس

در برابر این اسید اضافی وجود دارد احتلال پیچیده تر شده و PH

داخل دئودنوم تمایل دارد که بطور غیر طبیعی پایین باشد .

هیپر سکرسیون اسید نامناسب بوده و مقدار زیادی از اسید با فر

نشده در فاصله زمانی بین غذاها و در طی شب مخاط انتر و دئودنوم

را شستشو می دهد در این بیماران با وجود ترشح اسید با زال بالا و -

ترشح خود بحود اسید زیاد گاسترین سرم طبیعی است و بهمین جهت

بنظر میرسد که انومالی ترشح اسید مربوط به افزایش تحریک سلولهای

پاریتال بوسیله واگ باشد . بطور متناوب توسط توده سلولهای پاریتال -

بیشتر از نرمال است و حساسیت آن در برابر تحریک با گاسترین نیز

بیش از نرمال میباشد .

Dragstedt که واگوتومی را بعنوان روش رایج درمان اولسر

دشودنوم معرفی کرده توجه کرد که اثرواگوتومی عبارت است  
 از بین بردن مرحله سفالیک ترشح اسید معده در فاصله بین غذا  
 ها و در طی شب و نیز کاهش حساسیت سلولهای پاریتال نسبت به تحریکات  
 خونی بخصوص باگاسترین میباشد .

این حقیقت که در بیماران با اولسر دشودنوم مقدار ترشح بازال  
 اسید<sup>B.A.O.</sup> بیش از افراد سالم است و با واگوتومی این ترشح بشدت  
 کاهش می یابد دلیل محکمی بر تحریک مستقیم سلولهای پاریتال -  
 بوسیله واگ که یک علت مهم ترشح اسید بازال است میباشد .

مشخص نیست که چه عاملی سبب افزایش فعالیت واگ میشود در بعضی  
 بیماران سابقه فامیلی وجود دارد در گروهی دیگر اضطراب تا حدودی

مؤه تراست افزایش آسیب پذیری مثلاً در افراد با گروه خونی 0

(Nonsecretor)

ABH بخصوص اگر در گروه نارسایی ترشح

قرار داشته باشند بعلاوه بیماریهای کبدی ، سندرم زولینکر -

الیسون تومور هیپو فیز و پارا تیروئید یا آدرنال نیز ممکن است

علت اولیه اولسر باشند .

تادمین اواخر فیزیولوژی ترشح معده را بصورت ترشح سه مرحله‌ای  
 سفالیک، گاستریک، بروده ای تصور میکردند که این مراحل  
 متکی بیکدیگر میباشند عصب و اعصاب علاوه بر تحریک مستقیم سلولهای  
 پاریتال گاسترین را نیز آزاد کرده وزمینه وان-کولینرژیک  
 نیز عمل گاسترین روی سلولهای پاریتال را تقویت میکرد.

بعلاوه تصور میشد که بسیاری از رشته های واگ آوران هستند نه  
 وایران و مهار ترشح معده از قسمت انتر و دئودنوم یعنی پدیده ای  
 که صورتی شد بوسیله اسید-گلوکز-چربی تحریک میشود. ولی  
 این مطالب ارتباط کمی با جراحی اولسر دئودنوم داشت و جراحان  
 برای برداشتن منشاء گاسترین و بخشی از توده سلولهای پاریتال  
 کما. سترکتومی پارسیل و واگوتومی ترونکال انجام می داد که  
 تصور میشد باعث قطع تحریک مستقیم سلولهای پاریتال بوسیله  
 واگ میگردد و نیز از ترشح گاسترین بوسیله واگ میکاهد  
 و بنظر نمیرسید واگوتومی ترونکال که باعث حذف بی دلیل قسمت  
 دیستال انتر یا پیلور بوسیله گاستروانتر ستومی می شد مهم باشد

زیراپیلور بعنوان یک اسفنکتر شناخته نشده بود . قطع رشته

های واگ کبد ، کیسه صفرا ، مجاری صفراوی پانکراس وروده در-

انسان اثر بدی روی عمل این اعضاء نمی گذارد .

ترشح معدی نتیجه اثر چندین عامل است که اثرات پیچیده متقابل

آنها شناخته نشده است . (جدول I)

کاربرد بالینی این اطلاعات جدید هنوز مشکوک است ولی مسلم است

که روشهای جدید درمان در حال شکل گرفتن بوده و درمان جراحی

اختصاصی تر شده و در مقدار کمتری از بیماران ضرورت می یابد

از نظر Walter حقایق زیر در مورد جراحی اولسر پپتیک

انتخاب شده است :

۱- واگوتومی ترونکال گاسترین سرم را کاهش نداده بلکه آنرا-

افزایش میدهد .

۲- گاسترین که بوسیله واگ آزاد میشود در انسان نسبتاً بی اهمیت

است .

۳- مقادیر گاسترین سرم پس از واگوتومی ترونکال که آنتر معده

- دنبروه میشود بالا ست یا بالا تر می رود و در واگوتومی Highly Selective که این منطقه اینروه میماند نیز همین شور است
- ۴- قسمت ترمینال انتر پیلور و قسمت پروگزیمال دئودنوم مجموعاً " یک مکانیسم اسفنکتری ایجاد میکنند که برای انجام صحیح اعمال معده از قبیل خرد کردن و عقب و جلو راندن و آسیاب کردن غذاهای جامد لازم بوده و نیز مانع ورود صغرا بداخل معده میشود .
- ۵- بعد از واگوتومی تمام معده همراه در ناز معده دچار عدم تعادل ترشحات میشود .
- ۶- واگوتومی ترونکال باعث کاهش واضح در حجم ترشحات اگزوکترین کبد و پانکراس شده ترکیبات صغرا را سنگ ساز میکند و سبب کاهش پاسخ آنزیمی پانکراس در برابر غذا میشود .
- برای جراح آنچه از این مطالب جدید مهم است این است که برای اولین بار در تاریخ طولانی جراحی معده اعصاب ناحیه آنتر را می توان دست نخورده گذاشت و انجام پیلوروپلاستی و گاسترو زژ نو- ستومی دیگر ضرورت نخواهد داشت بنا بر این مکانیسم اسفنکتری -

موجود درمحل خروج معده را میتوان حفظ کرد .

### گاسترین وواک

---

ساختمان و منشأ گاسترین : در سال ۱۹۰۶ Edkins وجود

این ماده را کشف کرد ولی تا سال ۱۹۶۰ که گاسترین بوسیله<sup>y</sup> Gregor

ایزوله و خالص شد نوع آن شناخته نشده بود اکنون مشخص شده

که یک فامیل از ملکولهای گاسترین وجود دارند مثل گاسترین بزرگ

بزرگ Big Gastrin و گاسترین بزرگ Big Big Gastrin

یا  $G_{34}$  ، گاسترین کوچک یا  $G_{17}$  و  $G_{14}$  وتترا—

گاسترین . دو فرم اصلی گاسترین های ۳۴ و ۱۷ هستند گرچه مخاط—

انتر معده منشأ اصلی گاسترین است ولی مقداری گاسترین که از

نظر کلینیکی مهم است در قسمت پروگزیمال دئودنوم تولید میشود

و پپتیدها شبیه گاسترین از جسم معده ، پانکراس، معز و نخاع و اعصاب

محیطی جدا شده است .

گاسترین در سلولهای اختصاصی مخاط معده بنام سلولهای ج ترشح —

و ذخیره میشود در حدود % ۵۰ سلولهای اندوکرین ناحیه انتر در—

انسان از سلولهای G است و بیش از ۹۰٪ گاسترین ناحیه انتر-  
 ۱۷ است در قسمت فوقانی روده\* کوچک حدود ۵۰-۳۰ کل گاسترین  
 از نوع G<sup>۳۴</sup> است و حدود ۷۰٪ گاسترین سرم پس از خوردن  
 غذا G<sup>۳۴</sup> است ولی ۴۷ بخاطر قدرت بیشترش بیش از دو برابر ۴۴ ترشح  
 اسید را تحریک میکند .

### اعمال گاسترین

---

اعمال اصلی گاسترین تحریک ترشح اسید و پپسین و عمل بصورت یک  
 هورمون ترومیک روی توده سلولهای پاریتال میباشد بعلاوه مشخص  
 شده که گاسترین میتواند سبب انقباض اسفنکتر تحتانی مری شده  
 و اسفنکتر پیلوریک را مهار کند و حرکات معده را تحریک و تخلیه آنرا  
 مهار نماید ولی برای این اعمال باید مقدار گاسترین بیشتر از  
 مقداری باشد که در نتیجه تحریک غذا آزاد میشود .

یعنی این اعمال گاسترین بیشتر فارماکولوژیک است تا فیزیولوژیک

### کنترل ترشح گاسترین :

---

تحریک و آت در فاز سفالیک ترشح معدی و وجود غذا در آنتر معده

و دثودنوم باعث ترشح گاسترین میگردند اهمیت نسبی این دو عامل در انواع حیوانات متفاوت است ترشح گاسترین ناشی از تحریک واگ در گربه سانان نسبت به انسان از اهمیت بیشتر برخوردار است مثلاً " پس از واگوتومی Highly Selective در انسان با خوردن غذای مجازی گاسترین سبب ترشح اسید نمیشود بعلاوه تعذیه مجازی در افراد سالم باعث ترشح اسید معدی میشود ولی گاسترین سرم را علیرغم اسپیراسیون مداوم ترشحات اسید معده بالا نمی برد .

هم چنین اگر گاسترین مترشحه از تحریک واگ در انسان مهم بود انتظار می رفت که با تجویز آتروپین که یک انتی کولینرژیک است گاسترین سرم را کاهش دهد . ولی در عمل اثر معکوس دارد و سبب افزایش مقدار گاسترین پلا سما میگردد بنا بر این نوع سوپر-سیون کولینرژیک روی گاسترین وجود دارد .

بعلاوه واگوتومی ترونکال نیز سبب افزایش زیادی در مقدار پلاسمای ناشتای گاسترین و Food Stimulation در انسان میگردد

سرانجام این حقیقت که پس از واگوتومی H.S. و گاستریک تعوات -

اندکی در میزان گاسترین سرم وجود دارد پیشنهاد میکنند که اثر واک روی آزاد شدن گاسترین در بیماران با اولسر دئودنوم کم است.

### مهار ترشح گاسترین

---

ترشح گاسترین بوسیله اعصاب و نورمونهای چون سکرترین و مواد

پارا کرین مثل Bombecin سوماتوستاتین و Substancep

و نیز بوسیله فاکتورهایی در لومن معده کنترل میشود وجود

پروتئین در آنتر سبب تحریک ترشح میشود در حالیکه وجود اسید در آنتر

آنتر سبب مهار ترشح گاسترین میخورد این مکانیسم پس نورد که در

آن گاسترین ترشح اسید را تحریک میکند و اسید آزاد شده گاسترین

را قطع میکنند در انسان فاکتور مهمی در کنترل گاسترین پلا سما -

میباشد بزبان دیگر گاسترین پلا سما نسبت معکوس با اسیدیتسه

معده دارد .

### مهار ترشح بوسیله واگ

---

تحریک سلولهای G و پاریتال بوسیله واگ یک پدیده ای شناخته

شده است ولی هنوز معلوم نیست که این تحریک واگ اثرمهارى هم

روی سلولهای G وپاریتال دارد یا نه . تحریک واگ سبب مهار ترشح اسید در سگهائی که واگ آنها دنروه شده ( Heidenhain Pouch ) میگردد این مهار هم بوسیله واگو تومی ترونکال وهم بوسیله — رزکسیون انتر و بولب دئودنوم از بین میرود و این موضوع نشان — میدهد که نوعی مهارکننده هومورال ترشح اسید در نتیجه تحریک واگ آزاد میشود و این ماده یا بخشی از آن بوسیله انتر و بولسب دئو نوم ایجاد میگردد .

دلایل دیگری که مهار ترشح کاسترین واسید معده را بوسیله واگ نشان میدهند از تجربه روی سگهائی بدست آمده که روی آنها هم عمل

Indicator Heidenhain Pouch وهم پیلو رو پلاستیکی

انجام شده است با افزایش درجات واگوتومی ابتدا روی توده —

سلولهای پاریتال HSV و سپس روی انتر SV و سپس تمام تنه

واک TV منجر به افزایش مرحله به مرحله گاسترین سرم

وبرون ده اسید میشود .

در انسان افزایش میزان گاسترین سرم پس از واگوتومی احتمالا —

مربوط به کاهش برون ده اسید که منجر به افزایش PH داخل معده شده و نیز بمقدار کمتر بعلت مهار اسید بوسیله آزاد شدن گاسترین<sup>۵</sup> و همچنین از بین رفتن اثرمهای واگ میباشد . این مطلب که افزایش گاسترین پلا سما پس از واگوتومی در انسان فقط مربوط به کاهش برون اسید نیست نیز ثابت شده است .

بطور خلاصه در گذشته اعمال جراحی اولسر پپتیک بر این مبنا بود که عصب واگ سلولهای پاریتال را برای ترشح اسید و انتر را برای ترشح گاسترین تحریک میکند ولی اکنون مشخص شده که در انسان آزاد شدن گاسترین بوسیله واگ اهمیت چندانی ندارد و مهار واگ - هم روی ترشح گاسترین و هم روی ترشح اسید اکنون بخوبی ثابت شده است .

قطعی است که این مکانیسم مهای راد رطی اعمال جراحی زخم پپتیک تا حد امکان باید حفظ کرد .

انومالیهای ترشح اسید و گاسترین در بیماران مبتلا به اولسر دودنوم

---

چهار آنومالی مشخص در ترشح اسید این بیماران ثابت شد :

۱- افزایش اندازه توده سلولهای پاریتال