

5-HT及电刺激对胃节律紊乱模型新西兰白兔胃电活动的影响

黄伟锋, 张慧, 欧阳守, 卢春敬

■背景资料

胃节律紊乱综合征(GDS)是胃运动功能(动力)性疾病中最主要的征候群,有明显胃病症状,但纤维胃镜、X线等检查均不能发现病变,但EGG检查却表明有基本电节律(BER)的改变,主要为各种节律失常及波幅变化无常。初步证实胃电图对功能(动力)性胃病的检查、诊断和治疗具有重要价值。

黄伟锋, 张慧, 欧阳守, 厦门市医药研究所生理室 福建省厦门市 361008

卢春敬, 厦门市妇幼保健院输血科 福建省厦门市 361003

福建省科技厅重点基金资助项目, No. 2009D026

福建省卫生厅青年科研课题基金资助项目, No. 2009-2-89, No. 2010-2-112

作者贡献分布: 黄伟锋与张慧对此文所作贡献均等; 此课题由黄伟锋、张慧、欧阳守设计; 研究过程由张慧、黄伟锋、卢春敬操作完成; 研究相关分析工具由黄伟锋、张慧提供; 数据分析由黄伟锋、张慧、卢春敬完成; 本论文写作主要由黄伟锋完成; 欧阳守指导课题研究完成。

通讯作者: 黄伟锋, 361008, 福建省厦门市会展路2009号, 厦门市医药研究所. hwf0625@163.com

电话: 0592-5957214 传真: 0592-5957214

收稿日期: 2011-06-01 修回日期: 2011-08-16

接受日期: 2011-08-17 在线出版日期: 2011-08-18

Effect of 5-HT and electrical stimulating on gastric electric activity in rabbits with gastric dysrhythmia

Wei-Feng Huang, Hui Zhang, Shou Ouyang,
Chun-Jing Lu

Wei-Feng Huang, Hui Zhang, Shou Ouyang, Xiamen Medical Research Institute, Xiamen 361008, Fujian Province, China

Chun-Jing Lu, Xiamen Maternity and Child Health Care Hospital, Xiamen 361003, Fujian Province, China

Supported by: the Key Project of Department of Science and Technology of Fujian Province, China, No. 2009D026, and the Youth Foundation of Health Department of Fujian Province, Nos.2009-2-89 and 2010-2-112

Correspondence to: Wei-Feng Huang, Xiamen Medical Research Institute, Xiamen 361008, Fujian Province, China. hwf0625@163.com

Received: 2011-06-01 Revised: 2011-08-16

Accepted: 2011-08-17 Published online: 2011-08-18

Abstract

AIM: To evaluate the effect of 5-hydroxytryptamine (5-HT) and electrical stimulation on gastric electric activity (GEA) in rabbits with gastric dysrhythmia (GD).

METHODS: GD was induced in rabbits by peripheral injection of glucagon. Peripheral injection of 5-HT, gastric pacemaking, and electrical stimulation of the paraventricular nucleus (PVN) and raphe magnus (RM, P7) were performed in GD rabbits. Four pairs of bipolar Ag-AgCl elec-

trodes implanted on the serosa along the gastric greater curve were used for recording GEA. The stimulation of PVN and RM was carried out using brain stereotaxis apparatus (SN-2). The analyzed parameters included frequency (F), phase difference (PD), ratio of negative PD (RNPD) and corresponding rate of waves (CRW).

RESULTS: The F of GEA in the gastric corpus 2 increased (from 4.29 ± 0.60 to 4.56 ± 0.59 , $P = 0.05$) and that in the gastric antrum decreased (from 4.54 ± 0.51 to 4.27 ± 0.44 , $P = 0.013$) in GD rabbits. Injection of 500 μ g 5-HT accelerated the F of GEA in the gastric corpus 1 (from 4.06 ± 0.45 to 4.25 ± 0.37 , $P = 0.031$), corpus 3 (from 4.32 ± 0.51 to 4.58 ± 0.36 , $P = 0.041$) and gastric antrum (from 4.54 ± 0.47 to 4.73 ± 0.44 , $P = 0.017$) and improved the CRW in the gastric corpus 3 (from 0.78 ± 0.13 to 0.83 ± 0.10 , $P = 0.030$) in GD rabbits. The F of GEA in the gastric corpus 3 was (from 4.27 ± 0.53 to 4.52 ± 0.47 , $P = 0.022$) increased by gastric pacing. Electrical stimulation of PVN decreased the F of GEA in the gastric corpus 3 (from 4.47 ± 0.44 to 4.14 ± 0.46 , $P = 0.046$) and gastric antrum (from 4.05 ± 0.54 to 3.69 ± 0.55 , $n = 12$, $P = 0.039$), increased the RNPD in the gastric antrum (from 0.32 ± 0.19 to 0.40 ± 0.19 , $P = 0.046$), and greatly inhibited GEA in GD rabbits. Electrical stimulation of P7 slowed the F of GEA in the gastric antrum (from 4.31 ± 0.44 to 3.86 ± 0.47 , $P = 0.012$) in GD rabbits.

CONCLUSION: A rabbit model of GD has been successfully developed by injection of glucagon. Peripheral injection of 500 μ g 5-HT and gastric pacemaking prominently improved the waves of GEA. Electrical stimulation of the PVN and RM decreased the F of GEA in GD rabbits, which demonstrate that there exists a "descending inhibition system" in the centre nervous system.

Key Words: Gastric dysrhythmia; 5-HT; Electrical stimulation; Gastric electric activity; Rabbit

Huang WF, Zhang H, Ouyang S, Lu CJ. Effect of 5-HT and electrical stimulating on gastric electric activity in rabbits with gastric dysrhythmia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(23): 2486-2491

■同行评议者

任超世, 研究员, 中国医学科学院生物医学工程研究所; 曹鹏, 副研究员, 江苏省中医药研究院细胞与分子生物学实验室

摘要

目的: 观察5-HT及电刺激对胃节律紊乱模型新西兰白兔胃电活动的影响。

方法: 对以胰高血糖素造模的新西兰白兔胃节律紊乱模型采用外周注射5-HT、胃起步点起搏, 电刺激室旁核和中缝大核(P7)的方法, 四导胃浆膜电信号同步记录, 分析胃体、及胃窦部胃电信号的平均频率, 相位差, 负相位比率, 波形对应率, 幅度等指标, 考察5-HT及电刺激对胃节律紊乱模型新西兰白兔胃电活动的影响。

结果: (1)胰高血糖素外周注射, 胃体2频率加快($4.29 \pm 0.60 \rightarrow 4.56 \pm 0.59$, $P = 0.05$), 胃窦频率减慢($4.54 \pm 0.51 \rightarrow 4.27 \pm 0.44$, $P = 0.013$), 胃节律紊乱模型建立成功; (2)胃节律紊乱模型外周注射500 μg 5-HT后频率均加快(胃体1: $4.06 \pm 0.45 \rightarrow 4.25 \pm 0.37$, $P = 0.031$; 胃体3: $4.32 \pm 0.51 \rightarrow 4.58 \pm 0.36$, $P = 0.041$; 胃窦: $4.54 \pm 0.47 \rightarrow 4.73 \pm 0.44$, $P = 0.017$), 波形对应率变好(胃体3: $0.78 \pm 0.13 \rightarrow 0.83 \pm 0.10$, $P = 0.030$); (3)胃节律紊乱模型胃起搏后频率均加快, 胃体3($4.27 \pm 0.53 \rightarrow 4.52 \pm 0.47$, $P = 0.022$); (4)胃节律紊乱模型室旁核电刺激能进一步减慢频率, 胃体3($4.47 \pm 0.44 \rightarrow 4.14 \pm 0.46$, $P = 0.046$)、胃窦($4.05 \pm 0.54 \rightarrow 3.69 \pm 0.55$, $P = 0.039$)差异显著, 胃窦负相位比率升高($0.32 \pm 0.19 \rightarrow 0.40 \pm 0.19$, $P = 0.046$)。单纯室旁核电刺激抑制胃电, 进一步证实中枢存在“下行性抑制系统”; (5)胃节律紊乱模型P7电刺激后胃窦频率减慢($4.31 \pm 0.44 \rightarrow 3.86 \pm 0.47$, $P = 0.012$)。

结论: 外周注射胰高血糖素后, 胃节律紊乱模型建立成功。外周注射5-HT 500 μg 或胃起步点起搏后节律趋向正常, 浆膜胃电波形转好; 室旁核和P7电刺激则进一步减慢胃电频率, 可能是下行性抑制系统在发挥作用。

关键词: 胃节律紊乱; 5-羟色胺; 电刺激; 浆膜胃电活动; 新西兰白兔

黄伟锋, 张慧, 欧阳守, 卢春敬. 5-HT及电刺激对胃节律紊乱模型新西兰白兔胃电活动的影响. 世界华人消化杂志 2011; 19(23): 2486-2491
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2486.asp>

0 引言

胃电图(electrogastrogram, EGG)是以电极置于腹部体表胃体投影位置记录的胃电活动信号。胃节律紊乱综合征(gastric dysrhythmia symptom,

GDS)是胃运动功能(动力)性疾病中最主要的征候群, 临床十分常见^[1], 有明显胃病症状, 但纤维胃镜、X线等检查均不能发现病变, 但EGG检查却表明有基本电节律(basic electrical rhythm, BER)的改变, 主要为各种节律失常及波幅变化无常^[2]。初步证实胃电图对功能(动力)性胃病的检查、诊断和治疗具有重要价值^[3]。5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)是参与调节胃肠道运动和分泌功能的重要神经递质, 5-HT信号系统异常与胃肠道功能性疾病密切相关^[4]。中枢神经系统对胃肠运动的调控起重要作用。当体内环境变化时, 中枢调节能够使胃肠的运动与人体各个器官系统之间的活动保持动态平衡, 胃肠各段的运动、消化液的分泌、吸收、排泄等功能, 在空间和时间上能保持协调一致。20世纪80年代前后曾经有过一些有关中枢对消化系统运动调控的研究, 但目前研究较少, 以日本学者居多, 国内仅3-4家单位。本实验以胰高血糖素造模胃节律紊乱的新西兰白兔为对象, 采用外周注射5-HT、胃起步点起搏, 电刺激室旁核和中缝大核(P7)的方法, 考察5-HT及电刺激对胃节律紊乱模型新西兰白兔胃电活动的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 健康新西兰白兔25只, 雌雄不限, 体重 $2.0 \text{ kg} \pm 0.2 \text{ kg}$, 中国生旺实验动物养殖有限公司, 生产许可证号: SCXK(沪)2002-0011, 分笼饲养。5-HT、胰高血糖素购自Sigma公司, 氯醛糖、乌拉坦等其他试剂为国产分析纯。实验主要仪器有MP100WSW十六导生理工作站, 四导EGG放大器(美国Biopac公司), WD-5型双路数显胃肠生物电治疗仪(自行研制), 八通道数码触摸式液晶显示刺激器(美国MPI公司DS8000), SN-2型脑部立体定位仪(日本成茂)。

1.2 方法

1.2.1 手术: 健康新西兰白兔, 术前禁食18 h以上, 自由饮水。兔耳缘静脉注射40 mg/kg氯醛糖与0.5 g/kg乌拉坦混合液。兔腹部剪毛后, 从剑突下2 cm沿腹白线作1个约10 cm的纵行切口, 尽量避开血管, 钝性分离, 暴露大部分胃。胃浆膜下植入双极电极, 共埋五对。第一对为刺激电极, 白金丝自制成针形, 埋于胃起步点上方, 负极在尾端, 正极在头端。另外四对为记录电极, 为Ag-AgCl针形电极, 直径1 mm, 分别埋在胃起步点下方(胃体1)、胃大弯处(胃体2)、胃大弯与胃窦之间(胃体3)和胃窦(胃体4)。每对电极的双极间

■研究前沿

目前, 对PVN在应激性胃溃疡和应激高血压发病中的作用、外周5-HT对胃肠道的作用等方面做了较深入研究, 故本文以浆膜胃电各指标(包括独创的相位差指标)为研究对象, 就外周注射5-HT及胃起搏、电刺激中枢核团对胃电的影响进行相关研究。

■相关报道

Deponti等研究发现5-HT可促进胃肠道运动,使移行性复合运动波(MMC)出现次数增多,并可导致内脏痛觉敏感。本课题组及其他同行前期研究发现胃肠起搏可以改善紊乱的胃肠电多个指标和功能性胃肠道疾病的临床症状。而关于中枢与胃肠运动的关系研究主要集中在上世纪80、90年代。

表 1 正常胃电 ($n = 20$)

	频率	相位差	负相位比率	波形对应率
胃体1	3.60 ± 0.36	—	—	0.91 ± 0.08
胃体2	3.69 ± 0.48	0.46 ± 2.50	0.41 ± 0.30	0.86 ± 0.09
胃体3	3.48 ± 0.33	1.03 ± 3.89	0.37 ± 0.32	0.84 ± 0.11
胃窦	3.77 ± 0.45	0.25 ± 2.55	0.42 ± 0.27	0.87 ± 0.09

表 2 造模前后胃电 ($n = 21$)

	频率		相位差		负相位比率		波形对应率	
	前	后	前	后	前	后	前	后
胃体1	4.24 ± 0.13	4.17 ± 0.12	—	—	—	—	0.87 ± 0.03	0.87 ± 0.03
胃体2	4.29 ± 0.13	4.56 ± 0.13	1.67 ± 0.55	2.27 ± 0.49	0.37 ± 0.47	0.31 ± 0.41	0.79 ± 0.02	0.81 ± 0.02
胃体3	4.45 ± 0.11	4.43 ± 0.12	1.43 ± 0.53	1.14 ± 0.42	0.39 ± 0.49	0.40 ± 0.04	0.83 ± 0.03	0.81 ± 0.03
胃窦	4.54 ± 0.11	4.27 ± 0.10^a	1.78 ± 0.38	1.63 ± 0.43	0.34 ± 0.04	0.37 ± 0.05	0.81 ± 0.02	0.79 ± 0.03

^a $P < 0.05$ vs 对照组。

距离大约3-5 mm, 沿着胃环形肌方向与纵形肌相垂直, 用缝线作2点固定。连接4对浆膜胃电电极到MP100WSW 16导生物信号采集分析系统, 动物术后恢复2-3 h。整个实验过程耳缘静脉缓慢滴注生理盐水输液。

1.2.2 脑定位: 将兔头部固定于脑立体定位仪上, 剪去颅顶毛。按脑立体定位图谱定位室旁核PVN(坐标: AP 0.0 mm, L(R) ± 0.5 mm, H 13.5 mm)和P7。用微型电钻在颅顶延人字缝, 分别在PVN和Rm(P7)钻出2个小洞(尽量不要弄破脑膜, 使脑部少出血)以备刺激电极的插入。部分动物采用开颅、吸小脑、直接暴露第IV脑室的方法, 直观直接定位。颅顶钻孔的动物, 实验结束时, 开颅吸除小脑, 以观察证实脑电极的真实定位。

1.2.3 实验记录: (1)动物恢复一段时间后, 记录一段浆膜胃电, 作为对照; (2)耳缘静脉注射胰高血糖素建立新西兰白兔胃节律紊乱模型, 记录浆膜胃电变化; (3)耳缘静脉注射500 μ g 5-HT记录浆膜胃电前后变化; (4)待5-HT作用消失后行胃起步点电刺激记录浆膜胃电前后变化, 刺激频率比实验动物正常胃电频率大0.3-0.5(cycle per min, cpm); (5)室旁核电刺激记录浆膜胃电前后变化; (6)中缝大核P7电刺激记录浆膜胃电前后变化。

1.2.4 观察参数: (1)相位差: 四导同时记录胃起步点(胃体1)、胃体2、胃体3、胃窦部胃电, 以同一波形在该导出现时相对于起步点出现时的时

间差计算, 如果远端波形落后于起步点者为正相位差, 先于起步点者为负相位差, 单位: s; (2)波形对应率: 各导记录的波形与起步点记录的波形, 互相对应的波数占整体出现波数的比值; (3)负相位比率: 在每个记录中, 负相位差出现的次数占该记录中相位差总个数的比率; (4)平均频率: 稳定记录15 min内平均每分钟出现波形的个数; (5)幅度(峰-峰, P-P)值。

统计学处理 各组实验数据以mean \pm SD表示, 差异显著性检验用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 正常胃电 术后2 h恢复后的正常胃电频率为3.48-3.77 cpm, 与以往的实验相同。相位差均为正值, 各项指标均正常(表1, 图1)。

2.2 建立胃节律紊乱模型 耳缘静脉注射胰高血糖素后胃体2频率加快($4.29 \pm 0.60 \rightarrow 4.56 \pm 0.59$, $P = 0.05$), 胃窦频率减慢($4.54 \pm 0.51 \rightarrow 4.27 \pm 0.44$, $P = 0.013$), 胃节律紊乱模型建立成功(表2)。

2.3 外周注射5-HT 胃节律紊乱后, 外周注射500 μ g 5-HT频率均加快(胃体1: $4.06 \pm 0.45 \rightarrow 4.25 \pm 0.37$, $P = 0.031$; 胃体3: $4.32 \pm 0.51 \rightarrow 4.58 \pm 0.36$, $P = 0.041$; 胃窦: $4.54 \pm 0.47 \rightarrow 4.73 \pm 0.44$, $P = 0.017$), 波形对应率变好(胃体3: $0.78 \pm 0.13 \rightarrow 0.83 \pm 0.10$, $P = 0.030$, 表3)。

2.4 胃起搏 胃节律紊乱模型胃起搏后频率均加快, 胃体3($4.27 \pm 0.53 \rightarrow 4.52 \pm 0.47$, $P = 0.022$)差

■创新盘点

以胃浆膜电为研究对象, 观察5-HT及胃起搏、中枢电刺激对胃节律紊乱模型新西兰白兔胃电的影响, 进一步证实本实验室所提出的中枢同时存在“下行性抑制”和“下行性兴奋”两个系统共同调控消化道功能的概念以及胃肠起搏治疗功能性胃肠道疾病有良好的疗效。

表 3 外周注射5-HT对模型的影响 ($n = 16$)

	频率		相位差		负相位比率		波形对应率	
	前	后	前	后	前	后	前	后
胃体1	4.06 ± 0.11	4.25 ± 0.09 ^a	—	—	—	—	0.86 ± 0.03	0.96 ± 0.02
胃体2	4.16 ± 0.12	4.35 ± 0.14	1.61 ± 0.50	1.03 ± 0.48	1.31 ± 0.42	1.60 ± 0.36	0.75 ± 0.03	0.78 ± 0.03
胃体3	4.32 ± 0.13	4.58 ± 0.36 ^a	1.07 ± 0.37	1.18 ± 0.45	0.36 ± 0.03	0.43 ± 0.03	0.78 ± 0.03	0.83 ± 0.02 ^a
胃窦	4.54 ± 0.12	4.73 ± 0.11 ^a	0.31 ± 0.42	1.60 ± 0.36	0.37 ± 0.05	0.37 ± 0.30	0.79 ± 0.02	0.82 ± 0.02

^a $P < 0.05$ vs 注射5-HT前。

表 4 胃起搏对模型的影响 ($n = 14$)

	频率		相位差		负相位比率		波形对应率	
	前	后	前	后	前	后	前	后
胃体1	4.31 ± 0.20	4.26 ± 0.08	—	—	—	—	0.90 ± 0.03	0.91 ± 0.02
胃体2	4.27 ± 0.17	4.37 ± 0.06	1.64 ± 0.33	0.43 ± 0.65	0.35 ± 0.03	0.39 ± 0.11	0.79 ± 0.02	0.91 ± 0.02 ^b
胃体3	4.27 ± 0.14	4.52 ± 0.13 ^a	1.33 ± 0.43	0.39 ± 0.27	0.35 ± 0.04	0.43 ± 0.05	0.80 ± 0.02	0.89 ± 0.02 ^a
胃窦	4.31 ± 0.16	4.38 ± 0.15	1.37 ± 0.42	1.70 ± 0.59	0.35 ± 0.04	0.38 ± 0.06	0.80 ± 0.03	0.86 ± 0.02

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 胃起搏前。

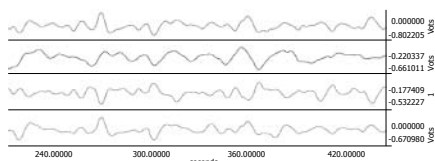


图 1 正常胃电。

异显著, 波形对应率改善(胃体2: $0.79 \pm 0.02 \rightarrow 0.91 \pm 0.02$, $P = 0.002$; 胃体3: $0.80 \pm 0.02 \rightarrow 0.89 \pm 0.02$, $P = 0.023$, 表4)。

2.5 室旁核电刺激 胃节律紊乱模型室旁核电刺激能进一步减慢频率, 胃体3($4.47 \pm 0.44 \rightarrow 4.14 \pm 0.46$, $P = 0.046$)、胃窦($4.05 \pm 0.54 \rightarrow 3.69 \pm 0.55$, $P = 0.039$)差异显著, 胃窦负相位比率升高($0.32 \pm 0.19 \rightarrow 0.40 \pm 0.19$, $P = 0.046$, 表5)。

2.6 P7电刺激 胃节律紊乱模型P7电刺激后胃窦频率减慢($4.31 \pm 0.44 \rightarrow 3.86 \pm 0.47$, $P = 0.012$, 表6)。

3 讨论

实验中兔正常胃电频率为3.48-3.77 cpm, 与以往实验结果相同, 说明在胃体埋植双极电极记录新西兰白兔胃电的方法是可靠的。相位差可能是表示胃电传导(扩布)的一个较好的指标。4导同时记录胃体起步点(胃体1)、胃体2、胃体3及胃窦部胃电, 如果远端波形先于起步点者即为负相位差, 说明胃电传导(扩布)异常, 相位差若

由负转正则说明胃电传导转向正常。欧阳守等有关胃肠起步点和胃肠起搏的研究证实, 胃肠各部都存在自主的、但接受中枢与肠神经系统(脑肠-轴)调控的起步点活动及其相位差^[5,6]。王礼建等^[7]在“延髓最后区(area postrema, AP)”的研究中证实, AP调控周期性发放的消化间期复合肌电锋电位的移行, 其作用途径是通过胃动素等实现的。许多实验都表明胃电传导(扩布)接受中枢胆碱能、肾上腺能或肽能神经元下行性抑制或下行性兴奋的调控^[8]。欧阳守等有关胃肠平滑肌细胞离子通道的实验证明, 钙、钾通道胃肠动力有着不可忽视的作用^[9,10], 以Cajal细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)为原动力的肠肌丛在胃电传导(扩布)中起决定性的作用^[11]。可以肯定脑-肠轴共同对胃肠电的起源、传导(扩布)的精细调节, 是胃肠道正常功能活动的保障。

正常人体胃的基本胃节律来自胃大弯上部的起步点(pacemaker), 呈整齐而规则的慢波经胃体、胃窦纵环肌向幽门方向传播, 频率约为3 cpm。BER是恒定不变和始终存在的^[12]。有明显胃病临床症状的患者, 具有胃功能性和(或)器质性疾病以及其他能够导致胃节律紊乱的全身性疾病, EGG检查有各种胃节律异常, 即可诊断为GDS。可以使基本电节律(BER)的产生与传播发生节律紊乱的原因很多^[12,13]。(1)神经体液调节

■应用要点

以中枢为靶点,可以作为治疗胃肠道疾病的一个途径,胃肠起搏可以作为治疗功能性胃肠道疾病的新途径。

表 5 室旁核电刺激对模型的影响 ($n = 12$)

	频率		相位差		负相位比率		波形对应率	
	前	后	前	后	前	后	前	后
胃体1	3.70 ± 0.08	3.71 ± 0.09	—	—	—	—	0.82 ± 0.03	0.74 ± 0.03
胃体2	4.31 ± 0.18	4.34 ± 0.14	1.60 ± 0.43	1.19 ± 0.42	0.36 ± 0.04	0.42 ± 0.05	0.77 ± 0.03	0.80 ± 0.04
胃体3	4.47 ± 0.13	4.14 ± 0.13 ^a	1.65 ± 0.52	1.74 ± 0.40	0.36 ± 0.05	0.33 ± 0.03	0.78 ± 0.03	0.78 ± 0.02
胃窦	4.05 ± 0.16	3.69 ± 0.16 ^a	2.38 ± 0.53	1.41 ± 0.61	0.32 ± 0.05	0.40 ± 0.06 ^a	0.75 ± 0.03	0.74 ± 0.03

^a $P < 0.05$ vs 室旁核电刺激前。

表 6 P7电刺激对模型的影响 ($n = 14$)

	频率		相位差		负相位比率		波形对应率	
	前	后	前	后	前	后	前	后
胃体1	3.64 ± 0.10	3.76 ± 0.14	—	—	—	—	0.77 ± 0.03	0.83 ± 0.03
胃体2	4.68 ± 0.21	4.36 ± 0.25	1.01 ± 0.44	0.71 ± 0.58	0.42 ± 0.04	0.46 ± 0.05	0.74 ± 0.03	0.78 ± 0.02
胃体3	4.45 ± 0.10	4.26 ± 0.13	0.74 ± 0.33	1.26 ± 0.41	0.48 ± 0.04	0.42 ± 0.04	0.75 ± 0.03	0.77 ± 0.02
胃窦	4.31 ± 0.12	3.86 ± 0.13 ^a	2.10 ± 0.47	1.03 ± 0.45	0.39 ± 0.06	0.44 ± 0.04	0.74 ± 0.03	0.74 ± 0.03

^a $P < 0.05$ vs P7 电刺激前。

障碍:最主要的是胃兴奋性和抑制性神经传递介质比例失调。其他体液因素失常,还包括5-羟色胺、胰高血糖素、胰岛素等;(2)组织病理改变;(3)临床常见的疾病^[14,15]:胃功能性疾病;胃器质性疾病;全身性疾病;(4)药物影响:胰高血糖素、胰岛素等。本实验采用外周注射胰高血糖素建立新西兰白兔胃节律紊乱模型,造模后节律紊乱,胃体2频率加快,胃体1、3、胃窦减慢。

5-HT又称为血清素,是重要的神经递质,人体内95%的5-HT在胃肠道的肠嗜铬细胞及肠神经元中合成。5-HT通过与其受体相互作用,在胃肠动力、感觉和分泌中发挥重要作用。5-HT与肠道动力学和肠道敏感性的改变也有一定的关系。De Ponti等^[16]研究发现5-HT可促进胃肠道运动,使移行性复合运动波(migrating motor complex, MMC)出现次数增多,并可导致内脏痛觉敏感。故深入开展5-HT及其相关药物的研究,对临床上寻求更安全有效的药物具有重要临床意义。

本实验在胃节律紊乱模型新西兰白兔的耳缘静脉注射500 μ g 5-HT后频率均加快,波形对应率变好。胃起步点电刺激后频率均加快,波形对应率变好。提示,外周注射500 μ g 5-HT及胃起步点电刺激可使胃节律紊乱模型恢复正常。室旁核(PVN)在视上核的后上方第三脑室两侧,其细胞功能复杂,具有神经和体液双重调控功能,

是调节内脏活动的较高级中枢,他对生理及应激状态下的胃酸分泌、胃电和胃运动及各种原因所致的胃黏膜损伤具有广泛的调节作用^[17,18]。已有资料表明PVN是下丘脑功能最复杂的核团之一,与内脏活动关系密切。

中缝大核(nucleus raphe magnus, RM)是延脑后部中缝处的一个重要核团。在细胞组成方面, RM中存在有分别含5-羟色胺(5-HT)、P物质、脑啡肽及乙酰胆碱的细胞。许多含5-HT的细胞体中还共存有P物质或脑啡肽,或5-HT和脑啡肽共存、5-HT和促甲状腺素释放激素(thyrotropin-releasing hormone, TRH)共存等。近年来的研究表明,中缝大核与内源性镇痛、血压、呼吸等功能调节有关,也有对胃肠功能调节的报道^[19,20]。

Rm对胃电活动的调节是通过下行性抑制途径而实现的,损毁Rm后猫的胃运动和胃电增强^[21]。此外,刺激Rm中线左右0.5 mm部位时,可引起胃电活动的兴奋效应,这表明延髓水平还存在一个“下行性兴奋系统”与下行性抑制系统相互配合,共同调节胃电活动及其他功能。张经济等^[22]在刺激尾核时也发现对狗的胃电快波和胃运动功能呈双相性影响。说明刺激延髓内侧网状结构可通过下行性抑制和下行性兴奋两条途径调节胃功能活动。

本实验在胃节律紊乱模型室基础上,室旁核

或中缝大核(P7)电刺激能进一步减慢频率, 相位差变小, 负相位比率升高. 以往的实验中, 单纯室旁核电刺激抑制胃电^[23], 本实验进一步证实中枢存在“下行性抑制系统”.

总之, 外周注射胰高血糖素后, 胃节律紊乱模型建立成功. 外周注射5-HT 500 μg 或胃起搏点起搏后节律趋向正常, 胃电波形转好. 室旁核和P7电刺激则进一步减慢频率, 可能是下行性抑制系统在发挥作用.

4 参考文献

- 1 李胜利, 郭宏春, 张梅. 治疗胃节律紊乱综合征临床探讨. 安徽中医临床杂志 1995; 7: 1-2
- 2 王万铁, 毛朝鸣. 胃节律紊乱综合征132例胃电分析. 临床医学 1997; 17: 16-17
- 3 王德山, 柴纪严, 闫醒予, 张立德, 张彦, 吕盈莹. 胃节律紊乱综合征性胃电图的临床研究. 锦州医学院学报 1997; 4: 23-24
- 4 丁健华, 傅传刚, 赵荣华. 五羟色胺在胃肠道功能性疾病中的研究现状. 世界华人消化杂志 2005; 13: 2405-2408
- 5 欧阳守. 胃肠起搏点. 科学(中文版) 1998; 12: 56-59
- 6 Shou Ouyang, You-Ping Zhang, Yue-Bin Lin, Jia-Jun Lin, Shi-Ying Li. Analysis of Phase Difference of Electrogastro-graphy. Program of Eighth International Workshop on Electrogastrography. San Diego, USA. May 2000: 41
- 7 王礼建, 周吕, 张春玥. 延髓最后区(AREA POSTREMA)对狗胃肠电活动的调节作用. 基础医学与临床 2001; 21: 85
- 8 王东岩, 刘志敏, 陈宝忠, 牛淑东. 中枢P物质参与电针对家兔胃运动、胃电的抑制效应. 针灸临床杂志 2000; 16: 53-55
- 9 李世英, 欧阳守. 豚鼠结肠平滑肌细胞L-型钙通道特性研究. 基础医学与临床 2003; 23: 109
- 10 黄伟锋, 欧阳守, 张慧. 豚鼠结肠平滑肌细胞大电导钙激活钾通道特性及氧化修饰的影响. 生理学报 2009; 61: 285-291
- 11 胡玉莲, 黄志华. Cajal间质细胞与胃肠起搏. 国际消化病杂志 2006; 26: 330-333
- 12 连志城, 欧阳守, 许冠荪, 陈国志. 胃肠电及胃肠动力研究在中国. 第1版. 广州: 华南理工大学出版社, 1997: 1-2, 355-365, 539-542, 751-731
- 13 齐惠滨, 罗金燕, 戴信刚, 王学勤. 糖尿病性胃轻瘫的动力学研究. 世界华人消化杂志 1997; 5: 661-662
- 14 Cucchiara S, Salvia G, Borrelli O, Ciccimarra E, Az-Zeqeh N, Rapagiolo S, Minella R, Campanozzi A, Riezzo G. Gastric electrical dysrhythmias and delayed gastric emptying in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1103-1108
- 15 Ko CW, Chang CS, Lien HC, Wu MJ, Chen GH. Gastric dysrhythmia in uremic patients on maintenance hemodialysis. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 1047-1051
- 16 De Ponti F, Tonini M. Irritable bowel syndrome: new agents targeting serotonin receptor subtypes. *Drugs* 2001; 61: 317-332
- 17 Spiller R, Garsed K. Postinfectious irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2009; 136: 1979-1988
- 18 Michel K, Zeller F, Langer R, Nekarda H, Kruger D, Dover TJ, Brady CA, Barnes NM, Schemann M. Serotonin excites neurons in the human submucous plexus via 5-HT₃ receptors. *Gastroenterology* 2005; 128: 1317-1326
- 19 陈香梅, 柳滨, 刘志敏. 中缝大核微量注射5-HT等药物对电针抑制胃运动、胃电的影响. 针灸临床杂志 2004; 4: 47-49
- 20 陈香梅, 柳滨, 刘志敏. 中缝大核内微量注射5-羟色胺、P物质等对家兔胃运动胃电的影响. 白求恩医学院学报 2004; 1: 5-7
- 21 欧阳守, 孙东, 许冠荪. 电针及刺激延脑中缝大核对猫胃电的影响. 生理学报 1983; 1: 34-41
- 22 张经济, 石守谦, 李碧春. 刺激尾核对狗胃电的影响. 生理学报 1981; 1: 88-91
- 23 张慧, 欧阳守, 黄伟锋. 5-HT及其阻断剂脑内微注射和微电刺激对家兔胃电活动的影响. 世界华人消化杂志 2009; 17: 3189-3196

■同行评价

本文行文流畅, 层次清晰, 以胃节律紊乱模型新西兰白兔为研究对象, 观察5-HT及电刺激对胃电活动的影响, 其结果对研究中枢神经系统与胃肠运动的调控作用有一定的参考价值, 学术价值较好.

编辑 何基才 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿, 保证稿件尽快公平、公正的处理, 《世界华人消化杂志》编辑部研究决定, 从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费. 审稿周期及发表周期不变. (编辑部主任: 李军亮 2011-01-01)