维普资讯 http://www.cqvip.com



# 不同状态下家兔 Oddi 括约肌肌电活动实验模型的建立

徐红梅[1]，李虎城[2]，胡志安[1]，赵红梅[1]，董家鸿[2]（第三军医大学：1. 基础医学部教学实验中心；2. 附属西南医院肝胆外科研究所，重庆 400038）

［摘 要］ **目的** 建立不同状态下家兔 Oddi 括约肌（sphincter of Oddi，SO）肌电活动实验模型。**方法** 利用电生理方法记录家兔 Oddi 括约肌的肌电活动，并建立空腹、进食、药物兴奋和药物抑制等四种状态下 Oddi 括约肌肌电活动的实验模型。**结果** 空腹状态下家兔 SO 肌电表现为规律的、单发性的锋电位（spike potentials of SO，SPSO）；禁食 18 h 后，给予 50 ml 牛奶，SO 肌电表现为规律的、间断的肌电簇（myoelectronic activity of SO，MASO）；静脉注射 1 mg 吗啡和 2 mg 新斯的明后，SO 肌电活动首先表现为数个长时间、不间断的 SPSO 组成的肌电串，120～150 min 内完全抑制，抑制期过后又恢复单个 SPSO；静脉给予山莨菪碱 1 mg，SPSO 随即消失。**结论** 成功建立了四种状态下家兔 Oddi 括约肌肌电活动实验模型。

［关键词］ Oddi 括约肌；肌电活动；家兔
［中图分类号］ R337.5；R-332 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1672－5042(2006)01－0013－03

## Establishment of rabbit model for the research on myoelectric activities of sphincter of Oddi under different conditions

XU Hong-mei, LI Hu-cheng, HU Zhi-an, ZHAO Hong-mei, DONG Jia-hong (Experimental Center, College of Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**Abstract: Objective** To establish rabbit models for the study on myoelectric activities of sphincter of Oddi (SO) under different conditions. **Methods** Myoelectric activities of SO were recorded by using electrophysiological methods under four different conditions, including fasting for 18 h, feeding, drug-induced excitatory state and drug-induced inhibitory state. **Results** Single and regular spike potentials of SO (SPSO) were observed after fasting for 18 h. Regular and discontinuous myoelectronic activity of SO (MASO) was found after intaking 50 ml milk. Long-term and continuous SPSO were immediately observed after intravenous infusion of 1 mg morphine and 2 mg neostigmine, and then the myoelectric activities of SO were significantly blocked in 120－150 min. Finally, the myoelectric activities recovered to the control levels. SPSO disappeared at once after intravenous injection of 1 mg anisodamine. **Conclusion** Rabbit models for the study on myoelectric activities of SO under different conditions have been established successfully.

**Keywords**: sphincter of Oddi; myoelectric activity; rabbit

Oddi 括约肌（sphincter of Oddi，SO）位于十二指肠乳头周围，由胆总管括约肌、胰管括约肌以及壶腹部括约肌构成。SO 被喻为调节胆汁和胰液流动的“闸门”，同时还有防止十二指肠内容物反流入胰胆系统等功能。多种胆道和胰腺疾病均与 SO 的功能障碍密切相关。因此，SO 运动功能的研究是胰胆系统生理和病理生理领域的重要内容[1]。为了探索 SO 的运动规律和特点，本实验以家兔为研究对象，记录其 SO 的肌电活动信号，并建立不同状态下 SO 肌电活动的实验模型，从电生理的角度进一步探明 SO 的活动规律。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及分组

健康成年家兔 32 只，由第三军医大学实验动物中心提供，体质量 2.0～3.5 kg，雌雄不限。实验前 18 h 禁食，实验前 4 h 禁水。随机分为 4 组，每组 8 只。第一组为空腹组，观察空腹状态下 SO 肌电活动的特点；第二组为进食组，观察经胃造瘘管注入食物后家兔 SO 肌电活动的特点；第三组为药物兴奋组，观察通过经典的吗啡—新斯的明激发实验（Nardi test）后家兔 SO 肌电活动的特点；第四组为药物抑制组，观察阻断乙酰胆碱能神经后家兔 SO 肌电活动的特点。实验环境温度维持在 24～28 ℃，肛温维持 35 ℃左右。

### 1.2 实验仪器及实验参数

双极金属钩状电极采集到的肌电信号，经 SWF-1 高阻抗微电极放大器放大后，传入 RM6240 型多通道生理仪，利用计算机胃肠肌电信号采集处理软件系统处理后储存。设定参数为：扫描速度 500 ms/div、灵敏度 500 μV、时间参数 1 s、滤波频率 10 Hz。肌电图形最后经高通 10 Hz 数字滤波处理。用 Oddi 括约肌肌电簇（myoelectronic activity of SO，MASO）及 Oddi 括约肌锋电位（spike potentials of SO，SPSO）作为观察指标，分别记录其发生的频率和波幅，每次给药前均在示波状态下做出明显标记。每只动物连续记录 120～150 min。

### 1.3 数据分析及统计

数据用平均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，采用 SPSS10.0 统计

［作者简介］ 徐红梅（1978－），女，河北省遵化市人，本科，主要从事胃肠运动方面的研究。E-mail：xhm65214225@yahoo.com.cn
［收稿日期］ 2005－09－15 ［修回日期］ 2005－11－10

维普资讯 http://www.cqvip.com



软件进行单因素方差分析，$P<0.05$ 为相差显著。

## 2 结果

### 2.1 空腹状态下家兔 SO 肌电活动规律

空腹状态下家兔 SO 肌电表现为规律的、单发性的 SPSO，频率在 0.2～0.4 Hz 范围内，平均为(0.29±0.06)Hz，放电幅度在 75～375 μV 范围内(图 1a)。

### 2.2 进食后家兔 SO 肌电活动规律

禁食 18 h 后，通过胃造瘘管注入 50 ml 牛奶，2 min 后家兔 SO 肌电活动表现为规律的、间断的 MASO，频率在 0.2～0.3 Hz 范围，平均为(0.23±0.04)Hz，放电幅度在 50～475 μV 范围，持续约 30 min 后，逐渐恢复为空腹状态下的 SPSO(图 1b)。

### 2.3 药物激发后的家兔 SO 肌电活动规律

静脉注射 1 mg 吗啡和 2 mg 新斯的明后，数秒内 SO 肌电活动表现为数个长时间、不间断的 SPSO 组成的肌电串，频率 3～4 Hz，平均为(3.41±0.92)Hz，最大电位 350～625 μV，持续约 30～35 min，随后 120～150 min 内完全抑制，肌电活动基本消失。抑制期过后逐渐恢复单个的 SPSO，频率 0.2～0.4 Hz，平均为(0.28±0.16)Hz，最大电位 150～300 μV。即表现出兴奋－抑制－恢复的规律(图 1c)，各期放电频率有显著性差异($P<0.05$)。

### 2.4 抑制神经节后胆碱能神经元后 SO 肌电活动规律

空腹组家兔在观察记录 30 min 后，静脉给予山莨菪碱 1 mg，SPSO 随即消失，120 min 后，SPSO 逐渐恢复到空腹状态；胃造瘘管内注入牛奶和 Nardi test 激发实验前，静脉给予山莨菪碱 1 mg，上述肌电活动均不再出现，MASO 消失持续 120 min 后，SPSO 逐渐恢复到空腹状态(图 1d)。




a：空腹状态；b：胃造瘘管内注入 50 ml 牛奶后；c：Nardi test 激发实验后；d：抑制神经节后胆碱能神经元后

**图 1 不同状态下家兔 SO 的肌电活动**

## 3 讨论

由于目前对 SO 的基本的肌电活动和机械运动的规律的了解仍很肤浅，临床的诊断和治疗基本基于影像学检查和临床经验。而 SO 肌电活动的研究，在信号采集过程中受到干扰的因素很多，国内外的基础研究开展均较少[2-3]。因此，对于 SO 功能的研究应该从最基本的问题入手。

### 3.1 实验动物的选择

国外有关 SO 肌电活动的研究基本上采用袋鼠、负鼠、家兔等动物的 SO 离体实验的方法，研究内容亦局限于某一种药物或递质对 SO 肌电的影响[4-7]。本实验选择家兔进行在体实验，主要基于以下考虑：①在体实验较离体实验更加接近生理状态，采集到的数据更加接近实际情况，具有较强的科学性。②家兔的十二指肠完全游离，可以比较容易地暴露 SO，避免了游离和切开十二指肠壁造成的十二指肠和 SO 血供的减少及生理状态的改变。③实验需在屏蔽柜内进行，小动物较大动物更易于操作。④由于家兔肠壁较薄，在幽门下 1.5 cm 处浆膜下可清晰观察到凸出的乳白色乳头部，双极钩状金属电极可以从浆膜层直接置入 SO，有效地避免了胆汁、胰液和肠液的干扰，整个实验过程保持了十二指肠的完整性。⑤实验成本较低、动物易于饲养。本文认为家兔是研究 SO 肌电活动的比较理想的动物。

### 3.2 不同状态下 SO 肌电活动方式的动物模型的建立

研究不同状态下 SO 肌电活动规律需建立以下四种状态的动物模型：空腹、进食、激发和抑制。基于上述考虑，本实验建立了四种动物模型。①空腹状态：实验前 18 h 禁食但可自由饮水，实验前 4 h 禁水。观察空腹状态下 SO 处于所谓“关闭”状态下的肌电活动特点。②进食状态：于家兔胃体部双重荷包缝合，中间切开，置入输液器前端细导管约 3 cm，收紧荷包固定。自胃造瘘管注入 50 ml 牛奶，观察进食状态下 SO 处于所谓“收缩”状态下的肌电活动特点。③激发状态：通过吗啡－新斯的明激发实验(Nardi test)后观察家兔 SO 肌电活动的特点。Nardi test 激发实验是已经用于影像学诊断 Oddi 括约肌运动功能障碍的经典方法。④抑制状态：观察阻断乙酰胆碱能神经后家兔 SO 肌电活动的特点。由于 SO 肌电活动是由兴奋性神经元和抑制性神经元互相作用的结果，而兴奋性神经元的主要作用是释放乙酰胆碱致使平滑肌收缩，阻断神经节后胆碱能神经元可使 SO 处于舒张状态。实验证明，上述四种状态的动物模型可以充分反映出 SO 肌电活动的基本规律，在此基础上可以对 SO 肌电活动进行更加深入的研究。

### 3.3 实验条件和参数设定

实验需在 PBG-1 型生理实验屏蔽柜内进行，目的是要屏蔽外来电磁波的干扰。同时动物下肢及屏蔽柜接地以排除外界干扰。电极为自制的双极钩状金属电极，制作方法为：将 2 块有机玻璃打磨成长 6 cm、宽 0.8 cm、厚 0.5 cm 条块，沿纵轴打磨出两条平行凹槽，将 2 根长 12 cm、直径 0.035 cm 的不锈钢毫针分别放

维普资讯 http://www.cqvip.com



入两条平行凹槽内，2块有机玻璃间用粘合剂粘连。前端暴露金属电极约5 cm，用于插入机体内测量肌电，无须绝缘。后端暴露约1 cm，用于连接导联。在有机玻璃条块中段拦腰打磨出一凹槽，以备使用丝线悬吊。于毫针尖端0.05 cm处弯曲90°角，使呈钩状，便于电极的固定。

SO肌电的采集受许多因素的影响，主要是胃肠活动及呼吸活动的影响。SO肌电变化往往淹没于上述干扰波形之中，使得SO肌电记录面临许多困难。调整电极的方向及悬吊紧张度可有效地减少呼吸活动的影响，电极的方向应尽量与膈肌运动方向一致，角度调整为与地平面成45°～60°角，可以使电极顺应呼吸运动，肌电信号的基线变得平稳。

实验参数的调整对SO肌电的采集有着重要意义，其中扫描速度、灵敏度、滤波频率最为重要。扫描速度太快会使波形变异而难以辨认，太慢胃肠活动更显突出而SO肌电被掩盖；灵敏度太低，SO肌电波幅太小，太高基线过粗；滤波频率太低，胃肠活动及呼吸活动难以滤掉，太高则将SO肌电滤掉。一般而言，参数选择扫描速度500 ms/div，灵敏度1.00 mV，时间参数1 s，滤波频率10 Hz，同时再次叠加10 Hz高通滤波，便可以得到较满意的SO肌电波形。

SO作为机体功能最为复杂的部位之一，目前对其功能及肌电活动认识仍很肤浅。建立起不同状态下SO肌电活动的模型，为深入研究建立了一个操作平台。在此基础上，如果把SO肌电活动的研究与胆道动力学结合起来，将对SO基础理论的完善及临床治疗具有重要意义。

[参考文献]

[1] Woods CM, Mawe GM, Toouli J, et al. The sphincter of Oddi: understanding its control and function[J]. Neurogastroenterol Motil, 2005, 17 (Suppl 1):31－40.
[2] Woods CM, Schloithe AC, Simula ME, et al. Proximal and distal segments of the possum sphincter of Oddi respond differently to neural and cholecystokinin octapeptide stimulation in vitro[J]. Dig Surg, 2000, 17 (3):241－249.
[3] 刘传勇，刘京璋，李自英，等. 红霉素对兔消化间期胆囊运动的兴奋作用[J]. 基础医学与临床，2000，20(4)：48－51.
[4] Wells DG, Mawe GM. Sympathetic input to ganglia of the guinea pig sphincter of Oddi[J]. Am J Physiol, 1994, 266(6 Pt 1): G1162－1169.
[5] Abell TL, Werkman RF, Familoni BO, et al. Biliary, pancreatic, and sphincter of Oddi electrical and mechanical signals recorded during ERCP[J]. Dig Dis Sci, 1998, 43(3):540－546
[6] Hillsley K, Mawe GM. 5-HT is present in nerves of guinea pig sphincter of oddi neurons[J]. Am J Physiol, 1998, 275(5 Pt 1): G1018－1027.
[7] Bayguinov O, Vogalis F, Morris B, et al. Patterns of electrical activity and neural responses in canine proximal duodenum[J]. Am J Physiol, 1992, 263(6 Pt 1):G887－894.

（编辑：余汇洋）

（上接8页）

调整胸带包扎松紧度，防止包扎过紧造成皮瓣血供障碍或呼吸困难，如患侧远端肢体出现皮肤发紫、皮温低，则提示腋部血管受压，应放松包扎。

2.1.2 引流液的观察 ①保证引流通畅，防止引流管脱落；②术后24 h引流量50～100 ml为正常渗出，若术后8 h超过120 ml，且为血性，则提示有活动性出血，应报告医生进行止血处理；③引流量突然减少，常提示引流不畅，一般为引流袋内压力过大或引流管受压打折所致；④随时挤压引流管，防止血块堵塞。

2.2 心理护理

手术给患者的生理、心理都造成巨大创伤，医护人员应关心、体贴患者，帮助她们解除心理上的困惑，讲解精神因素对治疗的重要性，鼓励她们积极、勇敢地面对现实，争取早日康复出院。

2.3 并发症的观察与护理

常见的术后并发症及其护理措施有：①皮下积液，术后胸带包扎不紧，皮瓣与胸壁之间产生空隙，或术后引流不畅等原因均易发生皮下积液，因此必须加强胸带和引流管的护理，经常检查胸带松紧是否适宜，注意保持引流通畅，防止引流管堵塞、脱出。②皮瓣坏死，术中切除皮肤过多，创缘缝合时张力过大，皮瓣脱空，伤口包扎过紧，皮瓣感染，皮下积液等均可引起皮瓣缺血、坏死。术后应注意观察创缘是否苍白、缺血，有无波动感，如有异常应及时处理。③上肢水肿，由于术中淋巴管、淋巴结被一并切除，上肢淋巴回流受阻而致。术后应垫高患肢10°～15°，并避免在患肢进行注射、采血、测血压。

2.4 康复护理

术后1～3 d，指导患者进行小幅度的活动，因不会加重伤口疼痛、出血，病人多能耐受。术后3 d内，患侧上肢采取屈臂、内收姿势制动时，可进行上肢肌肉等长收缩锻炼，促进血液、淋巴液回流，减轻肢体肿胀，促进伤口愈合。术后4～7 d，患侧上肢进行腕部活动，如洗脸、刷牙、端碗等。锻炼过程中，向患者讲清楚在规定时间内正确及时锻炼的意义，采取个别辅导，纠正各种偏差，如姿势偏差，锻炼时间偏差，活动量过大或过小等，保证其顺利度过这一关键性的康复阶段。术后第2周开始，除继续进行第2期活动外，主要以肩部活动为主，前后左右摇臂，或保持颈部正中位以自然姿势梳头。拆线后，逐步加大肩部活动范围，主要有两种锻炼方式：①外展活动，双上肢先平举，然后外展，双手叠架于脑后，两肘在前面开合，注意保持两肘高度一致；②爬墙活动，面对墙壁，分足而立，使手掌贴于墙壁，开始时指尖平双肩高度，然后利用手指的屈伸活动，使上肢向上移动。

（编辑：雷 艳）