维普资讯 http://www.cqvip.com

一氧化氮在高胆固醇血症家兔Oddi括约肌中的含量变化

王小军[1],朱志立[2],李虎城[1],董家鸿[1] (第三军医大学:1.附属西南医院肝胆外科研究所;2.基础医学部外科应用解剖与手术学教研室,重庆 400038)

[摘 要] **目的** 探讨一氧化氮在高胆固醇血症家兔Oddi括约肌中的变化。**方法** 将32只成年家兔随机分成正常对照组、高胆固醇血症4周组、6周组、10周组,每组8只,分别以高胆固醇饲料喂养,取其Oddi括约肌用硝酸还原酶法行一氧化氮含量检测。**结果** 家兔喂养高胆固醇饲料后可形成高胆固醇血症,Oddi括约肌中一氧化氮的含量明显改变($P<0.05$)。**结论** 高胆固醇血症家兔Oddi括约肌一氧化氮含量降低;高胆固醇血症通过影响NO的含量改变Oddi的舒张功能。

[关键词] 高胆固醇血症;Oddi括约肌;一氧化氮
[中图分类号] R256.4;R446.11 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2007)04-0229-03

Nitric oxide changes of sphincter of Oddi in rabbits with hypercholesteremia

WANG Xiao-jun, ZHU Zhi-li, LI Hu-cheng, DONG Jia-hong (Department of Hepatobiliary, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of nitric oxide in sphincter of Oddi (SO) of hypercholesteremia rabbits. **Methods** A total of 32 rabbits were randomized into 4 groups. In control group, the rabbits were fed with normal diet. In experimental groups, the animals were fed with normal diet + cholesterol for 4, 6, 10weeks. The content of nitric oxide were examined in SO of all animals by nitrate reductase method. **Results** The rabbits fed with normal diet + cholesterol suffered hypercholesteremia; In the experimental group, the content of nitric oxide in SO was significantly lower ($P < 0.05$). **Conclusion** Nitric oxide in SO is lower in hypercholesteremia animals. The hypercholesteremia may influence the relaxation function of SO because of NO.

Keywords: hypercholesteremia; sphincter of Oddi; nitric oxide

胆固醇升高是胆囊结石形成的基础,其对Oddi括约肌(sphincter of Oddi,SO)的作用报道多见于结石形成的因素探讨,而对于SO本身的影响报道较少,有研究显示一氧化氮(nitric oxide,NO)在SO的运动中有着重要的作用。本实验通过建立高胆固醇血症模型对Oddi括约肌中的一氧化氮含量进行检测,初步了解和探讨高胆固醇血症下NO的含量变化情况以及对SO功能的作用。

1 材料与方法

1.1 动物模型的建立

家兔32只,雌雄不限,年龄3~4月,体重2~3 kg,均来自第三军医大学实验动物中心。随机分为4组:正常对照组和高胆固醇血症4周、6周、10周组,每组8只。高胆固醇血症模型的建立:对照组饲以标准饲料;实验组饲以掺有1.2%胆固醇(成都市科龙化工试剂厂,99.5%)的标准饲料,制作实验性高胆固醇血症模型。动物模型判定标准:兔血清总胆固醇<3.0 mmol/L为正常,>10 mmol/L为高胆固醇血症。实验开始前将血清总胆固醇>3.0 mmol/L兔剔除[1]。

1.2 手术方法

实验前禁食14~18 h,禁水4 h。速眠新(解放军农牧大学制药厂,0.2 ml/kg)肌注麻醉,备皮,术中速眠新(0.1 ml/kg)肌注维持麻醉。麻醉满意后,经腹中线开腹,切开十二指肠,暴露乳头。逆行插入一导管,沿导管取SO组织约10 mm长,进行修剪后迅速置入液氮中保存。手术结束后空气注射处死,迅速抽取心脏血,离心后取上清检测肝功能变化。

1.3 NO含量的检测

将已保存好的SO组织匀浆,参照试剂盒说明书用硝酸还原酶法直接检测局部SO组织中蛋白的含量以及NO含量的变化情况。

1.4 胆囊胆汁胆固醇结晶及结石判断标准

肉眼观察胆汁内有成形粗大颗粒,光镜下观察为致密大团块结晶,即定为结石[2],正常兔胆囊胆汁均未见有形成分。胆固醇结晶定量:取部分胆囊胆汁离心,沉淀物涂片,光镜下观察有无胆固醇结晶。胆固醇结晶定量参照Juniper标准分为+,++,+++及++++四个等级。

1.6 统计方法

采用SPSS13.0软件进行统计分析。计量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间样本均数比较采用t检验,$P<0.05$为差异显著。

[作者简介] 王小军(1983~),男,四川省苍溪县人,医师,硕士,主要从事胆道动力及Oddi括约肌方面的研究。电话:(023)68754168
[通讯作者] 董家鸿,Email: jhdong@hbsky.org
[收稿日期] 2007-04-05 [修回日期] 2007-06-15

维普资讯 http://www.cqvip.com

2 结果

2.1 实验动物一般情况及体重变化

对照组动物生长良好,平均每周体重增加0.05~0.1 kg。实验组动物饲高胆固醇膳食后生长较快,体重增长明显,每周平均增长0.10~0.20 kg。各组动物喂养期间均无死亡。

2.2 胆固醇结晶形成情况

胆固醇结晶与成石情况:对照组胆囊胆汁几乎无胆固醇结晶(0~±),高胆固醇膳食4周组胆固醇结晶开始增加(+++~++++),6周组及10周组明显增加(++++);4周组未观察到明显结石,6周组4/8只、10周组7/8只出现结石。

2.3 血清胆固醇变化情况

给予高胆固醇饮食喂养家兔后,血清中总胆固醇含量增加明显,主要为低密度脂蛋白的增加($P<0.05$),而高密度脂蛋白略有降低或不明显。

表1 血清胆固醇含量的比较($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
对照组	2.4±0.41	0.64±0.11	1.76±0.38
实验4周组	9.51±4.25*	0.37±0.15*	9.14±4.24*
实验6周组	13.56±4.71*	0.47±0.29	13.23±4.56*
实验10周组	20.24±5.27*	0.38±0.14*	19.86±5.28*

*:与对照组比较,$P<0.05$

2.4 NO含量检测

与对照组相比,实验组NO含量随着喂养时间的延长而持续降低:实验4周组1.56±0.28;实验6周组1.23±0.09;实验10周组0.61±0.16;对照组3.49±0.69;与对照组比较相差显著($P<0.05$)。其结果见图1。

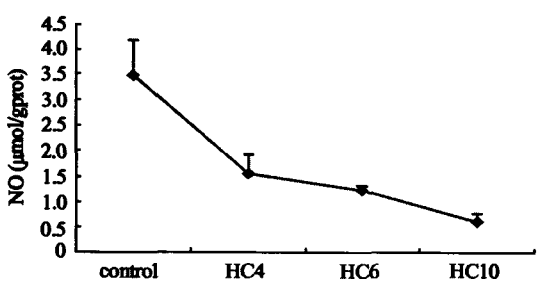


图1 NO含量变化趋势

3 讨论

一氧化氮是内皮细胞释放的一种化学性质不稳定,生物半衰期仅5 s左右的小分子生物活性物质,在正常生理状态下也存在[3]。体内代谢转化为硝酸盐NO_3^-和亚硝酸盐NO_2^-,血清NO_3^-与NO_2^-浓度之和才能准确代表体内NO水平。血清和组织两者之和含量测定,国内现有的单位采用金属镉还原法,但该法操作烦琐,需除蛋白,反应不容易控制(金属可将NO_2^-进一步还原),且不能完全将NO_3^-还原成NO_2^-,准确性差。本实验采用硝酸还原酶法检测SO组织中NO含量的变化情况。内源性NO由左旋精氨酸(L-NAA)在NO合成酶(NOS)作用下生成。NOS作为NO合成过程中唯一的酶,其活性变化直接调节NO的生成量及其生物学效应。免疫组化研究发现NOS广泛存在于哺乳动物及人胃肠道组织中[4]。近年来的研究证实了NO为肠神经系统中非肾上腺素能、非胆碱能神经(nonadrenergic,noncholinergic,NANC)的主要抑制性神经递质,它们作为一种肽能神经递质主要以神经分泌方式在局部起作用,并非以循环激素方式发挥作用[5]。

在本实验中,我们建立了高胆固醇血症模型并进行了NO的测定,结果发现,给予家兔以高胆固醇饲料喂养后,其血清胆固醇含量明显升高,胆汁中出现结晶甚至结石,表明进食高胆固醇饲料可形成家兔的结石模型,与文献报道的较为一致[1],家兔本身对胆固醇膳食的敏感性较高,对外源性胆固醇吸收率达75%~95%,对高胆固醇血症清除能力低,易于建立模型。对各实验组测定其一氧化氮含量发现,给予高胆固醇血症饲料喂养后,随着饲养时间的延长,其一氧化氮含量明显降低,提示高胆固醇血症影响了NO的合成。结合相关研究,提示在高胆固醇饲料喂养的前提下,SO中NO含量受到影响,从而影响SO的运动变化。

既往的研究中,在高胆固醇饲料喂养的条件下,SO运动功能增强[6],SO提高了张力,以限制胆汁直接、不间断地排入十二指肠和维持胆总管内的压力;同时SO增加了蠕动,加速胆汁排泄以代偿,提示相关因素在SO功能变化中可能起重要作用。Simula等研究发现,正常情况下Oddi括约肌中分布有大量NOS免疫活性产物,它们在调节Oddi括约肌功能方面可能具有重要作用[7]。实验表明,给予离体或在体SO予以NO供体,如硝酸甘油、硝普钠等可引起SO的舒张,抑制SO的运动[8]。其作用机制主要为:NO可激活鸟苷环化酶,使cGMP含量升高,后者一方面降低Ca^+浓度或收缩成分对Ca^+的敏感性,引起肌肉松弛;另一方面使依赖cGMP的蛋白激酶活性上升,促使蛋白磷酸化使肌肉松弛[9]。本实验中,给予高胆固醇饲料喂养后,血液以及胆汁中的高胆固醇水平可能通过破坏NO生成的底物戊基亚硝酸盐,抑制了NO的生成,从而成为导致SO的运动功能增强的主要因素[10]。

维普资讯 http://www.cqvip.com

通过上述实验我们可以发现高胆固醇血症中,NO对家兔的SO运动功能存在一定影响,血清NO和局部组织中的变化情是否况一致还需要进一步研究。据此可在术前对部分胆囊切除术后综合征患者行SO功能的检测评估以及对症治疗,但其作用机制尚需进一步进行深入的探讨。

[参考文献]

[1] 赵纪春,舒 畔,程南生,等. 胆囊结石中胆固醇代谢变化的实验研究[J]. 中国普通外科杂志,2000,9(2):124-128.
[2] 张孝勇,魏经国,马 进,等.高胆固醇血症兔Odii括约肌张力的变化机制[J].世界华人消化杂志,2004,12(5): 1114-1118.
[3] 孙龙安. 医学特种检验与实验室诊断[M]. 北京:人民军医出版社,2002.99.
[4] 张 敏,张学平,张连巍,等.家兔Oddi括约肌NOS阳性神经元的分布及其对该括约肌肌电的影响[J].河北医科大学学报,2003,24(6):325-328.
[5] Konturek SK, Konturek PC. Role of nitric oxode in the digestive sysytem[J]. Digestion, 1995,56(1):1-13.
[6] 魏经国,杜 凡,王耀程,等. 高胆固醇诱发Oddi括约肌功能紊乱实验研究[J]. 中国病理生理杂志, 2000,16(5):446-450.
[7] Jia L, Stamler JS. Dual actions of S-nitrosylated derivative of vasoactive intestinal peptide as a vasoactive intestinal peptide-like mediator and nitric oxide carrier[J]. Eur Pharmaco, 1999,366(1):79-86.
[8] Luman W, Pryde A, Heading RC, et al. Tropical glyceryl trinitrate relaxes the sphincter of Oddi[J]. Gut,1997,40(4):541-543.
[9] Zhang J,Snydee SH. NO in the nervous system[J]. Annu Rew Pharmacol Toxicol, 1995, 35(2):213-216.
[10] Szilvassy Z, Nagy I, Madacsy L, et al. Beneficial effect of lovastatin on sphincter of Oddi dyskinesia in hypercholesterolemia and hypertriglyceridemia[J]. Am J Gastroenterol, 1997,88(4):900-902.

(编辑:郭光金)

1例腹膜后罕见巨大肿瘤围手术期护理体会

范 伟 (青岛市肿瘤医院外科,山东 青岛 266042)

[关键词] 围手术期;肿瘤;护理
[中图分类号] R619 [文献标识码] B [文章编号] 1672-5042(2007)04-0231-01

腹膜后巨大肿瘤切除术,手术风险大、难度高,术后护理复杂。我科于2006年7月20日收治1例腹膜后罕见巨大肿瘤病人,经过手术治疗及精心护理,病人痊愈出院。现报告如下。

1 临床资料

患者,女,48岁,因疲乏无力伴右鸡季肋区胀痛不适3月余就诊。CT显示:右腹膜后肾上腺区巨大肿瘤,肝右叶严重受压;下腔静脉被挤向左上方,管腔变窄变形,与肿瘤关系密切,右肾被挤压向下移位。查体:腹部膨隆,右肋弓饱满,剑下6 cm、右锁骨中线肋弓下5 cm可及质硬固定肿物。全麻下行剖腹探查+腹膜后肿瘤切除术,肿瘤完整切除,瘤重2 400 g。右肾完整保留,术中出血约3 000 ml,输血浆200 ml。快速病理诊断:恶性间叶组织肿瘤,可见低分化脂肪肉瘤,恶性纤维组织细胞瘤及骨肉瘤成分。术后放置腹膜后引流管1根。伤口甲级愈合,无并发症。住院13 d后痊愈出院。

2 护理体会

2.1 术前护理

针对病人复杂的心理状态,耐心向病人介绍疾病的相关知识,说明手术的必要性,术中配合及术前术后注意事项,取得病人的积极配合及支持。除常规的血液检查外,术前做交叉配血试验,备血防手术急需。术区备皮、做头孢唑啉钠及普鲁卡因皮试并记录在病历上。术前特殊准备:①术前3 d口服甲硝唑、肌肉注射庆大霉素,术前晚及术日晨分别清洁灌肠一次;②术前3 d进无渣流质饮食,术前1 d改进清流质饮食,术前12 h禁食、6 h禁水。③术日晨给予留置胃管及导尿管,并妥善固定。

2.2 术后护理

全麻清醒前取去枕平卧头偏向一侧卧位,以免呕吐物误吸,全麻清醒后给予半卧位以利引流。术后禁食,静脉给予高营养,待肠蠕动恢复排气后,给予拔除胃肠减压,进流质饮食,如无腹痛、腹胀等不适,3 d后改为半流质饮食,给予高热量、高蛋白、易消化的食物。保持切口处敷料干燥,密切观察切口处有无出血、渗血、渗液、敷料脱落及感染征象。如切口有渗血渗液及时更换敷料,渗血可加压包扎止血,保持切口清洁干燥。间断挤压各引流经常保持通畅,保持胃肠减压持续有效,腹膜后引流管保持负压状态,达到有效吸引。各引流管妥善固定,防止阻塞、扭曲、脱落、受压、牵拉,引流管适宜长度以病人在床上能自动翻身活动不易拉出为标准。鼓励病人早下床活动,活动时注意保暖、避免着凉。早期活动能使呼吸加速,利于呼吸道分泌物的咳出,预防肺部并发症,促进肠蠕动,减轻腹胀,预防肠粘连,也可增加食欲,促进血液循环,促进切口愈合,避免静脉血栓等并发症,使病人早日恢复健康。

腹膜后巨大肿瘤切除手术创伤比较大,危险性高,因此做好围术期护理在手术治疗过程中起着关键性的作用,只有不断提高围术期的护理质量,才能促进病人早日康复。

[收稿日期] 2007-03-09 [修回日期] 2007-05-10

(编辑:左艳芳)