DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.12.033
第24卷第12期 第三军医大学学报 Vol. 24, No. 12
2002年12月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Dec. 2002

文章编号:1000-5404(2002)12-1449-02

论著

胃起搏对胃动力紊乱模型犬胃排空的影响

杨 敏[1],房殿春[1],龙庆林[1],隋建峰[2],李前伟[3],孙念绪[4],甘 露[4] (第三军医大学:[1]附属西南医院全军消化专科中心;[2]基础医学部生理学教研室;[3]附属西南医院核医学中心;[4]附属西南医院普通外科;重庆 400038)

提 要:目的 研究胃起搏对胃动力紊乱模型犬胃排空的影响。方法 采用双侧迷走神经干切断术联合应用胰高血糖素建立胃动力紊乱犬模型;采用放射性核素$^{99}Tc^{m}$-植酸钠标记的半固体试餐,单光子放射计算机断层显象术(SPECT)检测胃半排空时间($GE_{t1/2}$);采用适应起搏参数从位表输入起搏信号以驱动胃电节律。结果 迷走神经干切除术后犬的$GE_{t1/2}$(79.42±1.91) min较术前(56.35±2.99) min,($P<0.001$),明显延迟,但行胃起搏治疗后$GE_{t1/2}$(64.94±1.75) min,显著低于治疗前($P<0.001$)。结论 采用适宜起搏参数进行胃起搏可加速胃排空,恢复或改变胃功能活动状态。

关键词:胃起搏;胃轻瘫;胰高血糖素;胃排空;迷走神经干切断术;胃动力紊乱
中图法分类号:R-332;R573.02;R742.3 文献标识码:A

Effects of gastric pacing on gastric emptying in a canine model of gastric motor disorders

YANG Min, FANG Dian-chun, LONG Qing-lin, SUI Jian-feng, LI Qian-wei, SUN Nian-xu, GAN Lu (Department of Gastroenterology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of surface gastric pacing on gastric emptying in a canine model of gastric motor disorders. **Methods** A model of gastric motor disorders was established by truncal vagotomy combined with injections of glucagons. Gastric half-emptying time ($GE_{t1/2}$) was monitored and analysed using single photon emission computerized tomography (SPECT), and the half-solid test meal was labeled with an isotope-$^{99}Tc^{m}$ sulfur colloid. Surface gastric pacing using the optimal pacing parameters was applied to entrain gastric slow wave. **Results** Compared with that before surgery, $GE_{t1/2}$ of model dogs with vagotomy increased significantly from (56.35±2.99) min to (79.42±1.91) min ($P<0.001$), but after gastric pacing, $GE_{t1/2}$ (64.94±1.75) min of model dogs was markedly shorter than that of pretreatment ($P<0.001$). **Conclusion** Surface gastric pacing using the optimal pacing parameters can significantly accelerate gastric emptying and resume or alter motor function. Surface gastric pacing may prove to be a new therapeutic approach for treatment of gastric motor disorders.

Key words: gastric pacing; gastric motor disorders; glucagons; gastric emptying; truncal vagotomy; gastric motor disovder

近年,采用胃起搏(Gastric pacing)治疗胃动力紊乱疾病已引起人们的关注。其采用模拟正常的胃生物电信号驱动胃电节律,使胃起步点产生"跟随效应",即迫使胃跟随正常的蠕动规律,达到恢复或改变胃功能活动,消除或减轻症状的目的。为评价体外胃起搏在胃动力紊乱疾病治疗中的作用,本研究首先采用双侧迷走神经干切断术联合应用胰高血糖素建立了胃动力紊乱犬模型,并利用该模型观察了胃起搏对胃排空的影响。

1 材料及方法

1.1 动物及分组

成年健康杂种犬10只,其中雌性4只,雄性6只,体重约12.5~17.5 kg,平均为14.5 kg。按体重、雄雌随机分为两组,即迷走神经干切除组(或模型组)包括6条犬和正常对照组包含4条犬。模型组行双侧迷走神经干切断术;对照组勿需切除腹腔迷走神经干。术前在实验条件下严格训犬2~3周,使其能在平静、清醒状态下配合各项实验操作,术后2周待测试犬腹部切口完全愈合后,方可进行各个实验项目测定。

1.2 术前麻醉

手术前禁食约18 h,按1 ml/kg计算3%戊巴比妥钠的用量,从犬的后肢小隐静脉或前肢臂头静脉缓慢推注戊巴比妥钠,待其出现肌肉松弛,腿脚无力时停止注射,然后即行气管插管并建立静脉通道。视睫毛反射程度补加麻醉药,视肌肉紧张程度补加肌松药。修剪并脱去腹部犬毛,局部清水冲洗后,常规消毒、铺巾。手术时取左侧卧位,在全麻下行双侧迷走神经干切断术或剖腹术。

1.3 胃动力紊乱犬模型的建立

1.3.1 双侧迷走神经干切断术 6条建模犬按随机顺序在全麻下行双侧迷走神经干切断术。其手术要点为术中剥离食道周围组织、游离腹腔迷走神经主干至少3~4 cm,在食管裂孔水平仅贴膈肌下切断迷走神经前、后干远端,仅靠近贲门水平切断迷走神经干近端,即完全离断支配整个腹腔脏器的迷走神经主干,不必附加任何引流手术。

1.3.2 胰高血糖素的应用 术后2周待测试犬腹部切口完全愈合,按250 μg/kg计算胰高血糖素的最低用量[1],在用药前后需检测血糖浓度。10条犬分别静推胰高血糖素6~10 mg,在用药后的30 min内行胃排空检测。

1.4 胃排空功能的测定方法

采用单光子放射计算机断层显象术(Single photon emission computerized tomography, SPECT)检测胃排空;检测前所有受检犬禁食16 h;胃排空试用餐为$^{99}Tc^{m}$-植酸钠标记的半固体黑芝麻糊(74MBq $^{99}Tc^{m}$—植酸钠,120 ml开水,90 g黑芝麻粉,由南方黑五类集团生产);进食核素标记的半固体试餐后,由γ-照像机连续动态采集图像,首先探测胃内放射性总体计数,作为胃的初始活性强度,此后每隔15 min采集一次图像,每次从正位和侧

基金项目:西南医院创新基金资助项目(2001院)
作者简介:杨 敏(1974—),女,四川省岳池县人,硕士研究生,讲师,主要从事消化道电生理及胃肠动力学方面的研究 电话:(023)68754000-73037
收稿日期:2002-05-20;修回日期:2002-08-24

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

位各采样 1 min，共采集 120 min；采用感兴趣区技术勾画出胃的轮廓以获得相应的放射性计数，并通过计算机软件将信息处理后绘出时间-活性曲线，计算胃半排空时间（Gastric emptying half-time，$GE_{t1/2}$）；模型犬分别在术前、术后 2 周、胃起搏治疗 30 d 后行胃排空检测，10 条犬应用胰高血糖素后伴或不伴胃起搏条件下行胃排空测定。

1.5 胃起搏的方法

待模型犬腹部的手术切口完全愈合（大约需 2～3 周），方可行胃起搏。治疗时正、负起搏电极分别放置于胃窦、胃体在腹部体表的投影处，并从此处输入适宜参数的胃起搏信号以驱动胃电节律，1 次/d，每次 45 min，疗程为 30 d，均在餐后进行。

1.6 统计学处理

应用 SPSS10.0 软件进行方差分析及配对 t 检验。所有数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示。

2 结果

2.1 一般情况

所有测试犬成功的接受了外科手术，对体外胃起搏有较好的耐受性，无严重的不良反应。大剂量应用胰高血糖素后，10 条犬中有 2 条模型犬发生了恶心、呕吐，但很快消失，未发生全身性的并发症。在局解时发现胃与其余腹腔脏器及腹壁之间无明显粘连或粘连带形成，亦无胃、胃-十二指肠及大、小肠的机械性梗阻。胃、十二指肠粘膜正常，无溃疡形成或炎症表现。起搏治疗后，模型犬的体重基本恢复到术前水平。

2.2 胰高血糖素对胃排空的影响

应用胰高血糖素后，血糖浓度从用药前的 81～114 mg% 快速上升为＞200 mg%，且高血糖水平可持续数小时。用药后迷走神经干切断术犬的 $GE_{t1/2}$[(108.24±10.75)min] 显著高于用药前[(79.42±1.91)min]（$P<0.01$），但用药前后正常对照犬的 $GE_{t1/2}$ 变化不显著[(56.15±2.34)min *vs* (57.73±1.65) min]（$P>0.05$）；应用胰高血糖素 5 min 内，在胃起搏条件下行胃排空检测 2 h，发现模型犬的 $GE_{t1/2}$[(76.93±8.55)min] 明显减小（$P<0.001$），但起搏后正常对照犬的 $GE_{t1/2}$[(56.90±2.53)min] 无显著变化（$P>0.05$）。

2.3 胃起搏对胃动力紊乱犬胃排空影响

双侧迷走神经干切断术犬的 $GE_{t1/2}$[(79.42±1.91)min] 较术前[(56.35±2.99)min，$P<0.001$]，明显延迟，但行胃起搏治疗 30 d 后 $GE_{t1/2}$[(64.94±1.75)min，$P<0.001$] 显著低于治疗前。

3 讨论

本研究表明双侧迷走神经干切断术联合应用胰高血糖素可成功的建立胃动力紊乱犬模型，可部分的模拟临床糖尿病胃轻瘫的特点。本研究亦证明，采用适宜的胃起搏参数从体外驱动胃电节律可加速胃排空，恢复或改变胃肠功能活动状态。双侧迷走神经干切除使得近端胃的容纳性舒张和调节胃内压的功能丧失，使胃对液体排空发生障碍；又因此术式离断、切除了双侧迷走神经主干至少 3～4 cm，避免了术后神经的再生，亦阻断了整个腹腔神经的传导，导致幽门功能严重丧失，使远端胃的研磨、推进功能受到影响，胃-十二指肠的压力梯度不能得以维持，从而导致固体的胃排空严重延迟、胃内容物滞留。本研究采用放射性核素 $^{99}Tc^{m}$-植酸钠标记的半固体黑芝麻糊试餐，SPECT 显像技术检测胃排空功能，结果发现术后 $GE_{t1/2}$ 显著延迟，证明迷走神经干切除术对胃排空有严重影响，国外研究亦得出相似的结论[1～3]。

较早期有学者认为胰高血糖素能延迟正常犬的胃排空[4,5]，但本研究发现应用胰高血糖素后，仅迷走神经干切除组胃排空明显延迟，而正常对照组胃排空变化不显著，提示双侧迷走神经干切断术后，胃动力障碍犬对胰高血糖素的耐受性大大降低。另外，目前对胃起搏是否能促进正常犬胃排空的结论不尽一致。本研究采用 1.1 IF（Intrinsic frequency）类正弦基波叠加一定数量的高频脉冲行胃起搏改善了胰高血糖素导致的迷走神经干切断犬的胃排空延迟，但对正常对照犬的作用不明显，与 Bellahsene[1] 和 Eagon[6] 曾采用高于或接近胃基本电节律的起搏频率进行胃起搏的结果相一致。胰高血糖素延迟胃排空的机制尚未完全明了，可能与高血糖浓度可诱发胃电节律异常或影响胃运动及感觉功能有关，也可能通过神经和体液途径影响胃排空[1]，我们正在进行着这方面的研究。

体外胃起搏如何促进胃排空并改善症状等确切机制尚不清楚，Wang 等[7] 从心电频谱分析中观察到胃起搏不影响外源性神经的功能，但 Hani[8] 和 Thomas 等[9] 却提出胃起搏的作用机制可能与自主神经和胃肠神经系统的功能活动变化有关。因此胃起搏是否能通过刺激胃肠肌间神经丛的 5-HT_4 受体释放乙酰胆碱再间接作用于胃起步点，尚需进一步的研究来证明。

参考文献：

[1] Bellahsene B E, Lind C D, Schirmer B D, *et al*. Acceleration of gastric emptying with electrical stimulation in a canine model of gastroparesis[J]. Am J Physiol, 1992, 262(5 Pt 1): G826－G834.

[2] Massaki Yokota M, Ando N, *et al*. Enhanced motility of the vagotomized canine stomach by electrical stimulation[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1997, 12(4): 338－346.

[3] Vogel S B, Vair B D, Woodward E R. Alterations in gastrointestinal emptying of technetium-99m labeled solids following sequential antrectomy, truncal vagotomy, and Roux-Y gastroenterostomy[J]. Ann Surg, 1983, 198: 506－515.

[4] Chernish S M, Brunell R R, Rosenab B D, *et al*. Comparison of the effects of glucagon and atropine sulfate on gastric emptying[J]. Gastroenterology, 1978, 70(6): 581－586.

[5] Aylett P. Gastric empty and change of blood glucagon level as affected by glucose and insulin[J]. Clin Sci Lond, 1962, 22(2): 171－178.

[6] Eagon J C, Kelly K A. Effects of gastric pacing on canine gastric motility and emptying[J]. Am J Physiol, 1993, 265(4 Pt 1): G767－774.

[7] Wang Z S, Qian L W, Ueno T, *et al*. Mechanisms of various gastric electrical stimulation[J]. Gastroenterology, 2000, 118: A669.

[8] Hani R, Jean L, Paula E, *et al*. Gastric electrical stimulation for diabetic gastroparesis is associated with autonomic and enteric nervous system changes[J]. Gastroenterology, 2001, 96: S68.

[9] Thomas L, Abell, Jean Luo, *et al*. Long term treatment at gastric electrical stimulation is associated with changes in neuro enteric function[J]. Gastroenterology, 2000, 95: S2447.

（编辑 冷怀明）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net