

# 生长抑素对Oddi括约肌功能的影响

周 婷, 陈明锴

周婷, 陈明锴, 武汉大学人民医院消化内科 湖北省武汉市 430060

作者贡献分布: 本文综述由周婷完成, 陈明锴审校。

通讯作者: 陈明锴, 430060, 湖北省武汉市, 武汉大学人民医院消化内科. kaimingchen@163.com

收稿日期: 2009-03-28 修回日期: 2009-05-08

接受日期: 2009-05-11 在线出版日期: 2009-06-18

## Effect of somatostatin on human sphincter of Oddi motility

Ting Zhou, Ming-Kai Chen

Ting Zhou, Ming-Kai Chen, Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Ming-Kai Chen, Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China. kaimingchen@163.com

Received: 2009-03-28 Revised: 2009-05-08

Accepted: 2009-05-11 Published online: 2009-06-18

## Abstract

Native somatostatin is a gut hormone and neuropeptide, widely distributed in the nervous and gastrointestinal system, and has a broad range of biological actions. In gastrointestinal tract (GIT), somatostatin is mainly produced by the delta cells of the pancreas and gastrointestinal mucosal. The inhibitory effects of somatostatin on gastrointestinal motility and hormone secretion are mediated by a family of G protein-coupled receptors: the somatostatin receptors (SSTR1-5). The sphincter of Oddi (SO) located near the duodenum papillae is an anatomically and functionally distinct organ, SO motility is controlled and regulated by nerve, hormone and interstitial cells of Cajal. The effect of somatostatin on SO motility is still controversial. This article reviewed effect of somatostatin on human sphincter of oddi motility.

**Key Words:** Somatostatin; Somatostatin receptor; Sphincter of Oddi

Zhou T, Chen MK. Effect of somatostatin on human sphincter of Oddi motility. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(17): 1749-1752

## 摘要

天然生长抑素(somatostatin, SST)是一种胃肠激素及神经肽, 主要分布于神经和消化系统中, 具有广泛的生物学效应. 消化系SST大多由胰腺和胃肠黏膜中的D细胞分泌, 能抑制胃肠运动及多种激素分泌. SST调节作用由G蛋白偶联受体, 即生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)介导. Oddi括约肌(sphincter of Oddi, SO)位于十二指肠乳头周围, 是一结构和功能相对独立的器官, 其运动主要受神经、激素、Cajal间质细胞的调节. SST对SO的作用尚存在争议, 本文就生长抑素对SO功能的影响进行综述.

**关键词:** 生长抑素; 生长抑素受体; Oddi括约肌

周婷, 陈明锴. 生长抑素对Oddi括约肌功能的影响. *世界华人消化杂志* 2009; 17(17): 1749-1752

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1749.asp>

## ■背景资料

SST是一种胃肠激素及神经肽, 主要分布在神经和消化系统, 具有广泛的生物学效应. 存在于胃肠道的SST, 能通过神经、体液等多个途径影响SO的运动, 但确切机制仍未完全阐明, 其作用还存在争议.

## 0 引言

生长抑素(somatostatin, SST)是一种由神经内分泌细胞、炎症细胞、免疫细胞产生的调节性多肽<sup>[1]</sup>, 具有广泛的生物学效应. 目前, SST对Oddi括约肌(sphincter of Oddi, SO)的作用尚存在争议, 其中对胰腺炎SO作用研究报道最多, 也日益受到关注. 本文就SST对正常人SO功能的影响进行综述.

## 1 SO的概述

SO位于胆总管、胰管与十二指肠交界处<sup>[2]</sup>, 十二指肠乳头周围, 由胆总管括约肌、胰管括约肌和壶腹部括约肌构成, 为复杂肌性结构, 富含平滑肌纤维. SO可分为固有肌和十二指肠延续肌纤维2类. 固有肌有内外2层: 内层主要为纵行肌, 外层主要为环形肌, 分别围绕2管周围<sup>[3]</sup>.

人体SO长约4-6 mm<sup>[4]</sup>, 一般不超过10 mm<sup>[5]</sup>, 个体差异较大. SO基础压明显高于十二指肠内压. 其运动形式有紧张性收缩和自发节律性收缩. 平滑肌细胞去极化是收缩的基础, 其节律性收缩表现为叠加于基础压上的时相性收缩运

## ■同行评议者

陈积圣, 教授, 中山大学孙逸仙纪念医院肝胆外科

## ■研究前沿

SST对SO功能的影响,各报道间存在差异。一般认为SST对人体SO有松弛作用,但也有研究认为SST对SO的作用表现为双相性,即小剂量有兴奋作用,大剂量则表现为抑制作用。目前还需要进一步研究。

动<sup>[5]</sup>。SO主要有以下功能: (1)调节胆汁和胰液进入十二指肠; (2)调节肝内胆汁进入胆囊; (3)防止十二指肠液反流<sup>[6]</sup>。

陈飞 *et al*<sup>[7]</sup>认为SO肌电慢波与肌细胞膜上生电性钠泵活动的周期性变化有关,快波即动作电位,与Ca<sup>2+</sup>通道在阈电位水平以上的开放有关。SO在解剖和功能上相对独立,其电活动和十二指肠有一定的相关性<sup>[8]</sup>。SO运动受神经、体液和药物等因素的影响<sup>[9]</sup>。SO肌间和黏膜下神经纤维参与SO运动调节。目前普遍认为,SO肌间神经丛中存在兴奋性和抑制性神经元,他们共同调节SO运动。SO同时含 $\alpha$ 、 $\beta$ 肾上腺素能受体,分别介导平滑肌收缩和舒张<sup>[5]</sup>。SO兴奋性神经元主要释放乙酰胆碱使平滑肌收缩,阻断神经节后胆碱能神经元可使SO处于舒张状态<sup>[10]</sup>。抑制性神经元主要为非肾上腺非胆碱能(non-adrenergic non-cholinergic, NANC)神经,释放一氧化氮(nitric oxide, NO)和血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)使平滑肌松弛,神经元之间的动态平衡决定着某一时间点SO的收缩或舒张状态<sup>[11]</sup>。生物活性物质可影响SO运动<sup>[12]</sup>。神经、生物活性物质之间相互作用调节SO运动。目前认为, Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)也参与其相互作用<sup>[13]</sup>, ICC是胃肠道平滑肌运动的起搏细胞,能产生自发性慢波电流并参与神经信号的整合与传递,对胃肠平滑肌节律性运动具有重要的调控作用<sup>[14]</sup>。

## 2 SST及其受体

天然SST为环形肽, 14肽SST(SST-14)和28肽SST(SST-28), 分别由14个和28个氨基酸残基构成, 可作为神经递质、旁分泌和自分泌的调质, 调节各种生理活动(如细胞分泌、细胞吸收、免疫反应等)<sup>[15]</sup>。人体内SST水平随年龄增加而下降<sup>[16]</sup>。应用免疫组织化学和放射免疫检测技术发现SST主要分布在神经和消化系统, 胃和十二指肠中SST以SST-14为主, 而胃肠道下段以SST-28居多<sup>[17]</sup>, 主要由胰岛及胃肠黏膜中的D细胞分泌。SST作用于人体不同的部位, 如垂体、胰腺、肠道、甲状腺、肾、肾上腺、免疫系统等, 调节不同的生理功能<sup>[18]</sup>。SST主要有以下生物学作用: (1)对生长激素分泌和释放有抑制作用; (2)对胃肠道有广泛的抑制作用, 抑制多种胃肠肽的分泌和作用, 如促胃液素、缩胆囊素、VIP、胃动素、抑胃肽、胰岛素以及胰高血糖素等<sup>[19]</sup>; (3)作为中枢神经系统内神经递质; (4)抑制肿瘤细胞增殖<sup>[20]</sup>。

生长抑素与细胞膜上生长抑素受体(somatostatin receptor, SSTR)结合, 活化受体后信号转导通路, 产生生物学效应<sup>[21]</sup>。SSTR属G蛋白偶联受体, 由7个跨膜 $\alpha$ -螺旋结构、细胞外N-末端、细胞内C-末端及连接这些结构的细胞外环和内环共同构成<sup>[22]</sup>。SSTR可分为SSTR1、SSTR2、SSTR3、SSTR4和SSTR5五种亚型, 其中SSTR2有两种异构体<sup>[23]</sup>。SSTR1、SSTR4与SST-14, SST-28亲和力相似, 而SSTR5更易与SST-28结合<sup>[17]</sup>。SSTR有两个功能: (1)识别受体; (2)引起生物反应的跨膜电位<sup>[24]</sup>。SST与SSTR结合后的信号传导途径主要有: (1)与G<sub>i</sub>蛋白相偶联, 抑制腺苷酸环化酶(adenylate cyclase, AC), 使cAMP生成减少; (2)与G<sub>o</sub>蛋白相偶联, 抑制Ca<sup>2+</sup>通道<sup>[25]</sup>。SST与不同亚型的SSTR结合, 形成不同的信号转导通路, 如腺苷酸环化酶通路、离子通道、蛋白酪氨酸磷酸酶(protein tyrosine phosphatase, PTP)及丝裂原激活的蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)通路, 使SST具有多种生物学活性<sup>[26]</sup>。G蛋白能特异抑制高电压激活的Ca<sup>2+</sup>通道, 增加K<sup>+</sup>通透性<sup>[27]</sup>, 这主要通过两种方式调节: (1)与离子通道直接偶联调节; (2)通过第二信使级联调节, 使离子通道磷酸化, 通道活性发生改变<sup>[28]</sup>。SSTR2、SSTR3、SSTR4和SSTR5可以调节内向K<sup>+</sup>通道, SSTR1和SSTR2调节电压依耐性Ca<sup>2+</sup>通道<sup>[22]</sup>。

## 3 SST对SO运动的调节

SST对SO功能的影响目前尚存在争议。一般认为SST对人体SO有松弛作用<sup>[29-30]</sup>, 降低SO基础压<sup>[31]</sup>及痉挛<sup>[32]</sup>。Ramos-De la Medina *et al*<sup>[19]</sup>发现胰腺炎患者使用生长抑素类似物(somatostatin analogue, SSA)药后, SO基础压降低, 收缩频率减慢, 有利于胆汁和胰液的排出。但有研究表明, SST对于静止期复发性胰腺炎患者SO有兴奋作用<sup>[33]</sup>。也有研究认为<sup>[34-35]</sup>SST对SO的作用表现为双相性, 不同剂量SST对SO的作用不同, 即小剂量时有兴奋作用, 大剂量时则表现为抑制作用。李虎城 *et al*<sup>[35]</sup>认为低浓度SST可以同时兴奋兴奋性和抑制性神经元, 使乙酰胆碱、NO和VIP释放增加, SO处于兴奋状态。高浓度SST抑制神经节后胆碱能神经元, NO和VIP释放相对增加, SO处于抑制状态, 表现为SO舒张。不同类型的SST类药物对SO作用效果不同, 这可能与药物不同起效途径有关。Wu *et al*<sup>[36]</sup>认为常规剂量8肽SSA对SO无明显作用, 思他

宁(stilamin, 14肽生长抑素类似物)小剂量时兴奋SO. 李延钧 *et al*<sup>[37]</sup>认为思他宁显著降低SO基础压, 延长收缩间期且具有剂量依赖性. 思他宁可抑制生理情况下犬SO运动<sup>[38]</sup>. SST-8对SO作用也存在争议. Nagata *et al*<sup>[39]</sup>报道奥曲肽(octreotide, 8肽生长抑素类似物)可引起人SO痉挛收缩. 正常动物及高张性SO功能失调患者的研究表明, 奥曲肽能显著降低SO基础压或收缩幅度<sup>[40]</sup>. SST抑制SO收缩, 而奥曲肽促进SO收缩<sup>[41]</sup>, 但这未在人SO中证实. SST对人SO运动调节的差异, 提示SST可能同时具有刺激性和抑制性活性, 但这还需要进一步研究. SST对胃肠运动调节, 体内外存在差异, 这可能与不同的实验环境有关, 与胃肠道生理状态也相关.

SST对SO功能影响机制目前仍在研究之中. SST主要通过神经因素影响SO运动. 李虎城 *et al*<sup>[42]</sup>研究表明阻断乙酰胆碱能神经可以消除SST对SO肌电活动的兴奋作用. 王纯巍 *et al*<sup>[43]</sup>研究发现M,  $\alpha$ ,  $\beta$ 和5-HT<sub>4</sub>受体阻断剂对SST调节SO运动无明显影响. Simula *et al*<sup>[44]</sup>证实SO-十二指肠间存在具有NO抑制性神经突触, NO被认为是引起SO舒张的最重要的神经递质. L-精氨酸甲酯(L-NAME)抑制一氧化氮神经元(nitric oxide neurons, NOS)后, 可引起括约肌剧烈收缩<sup>[43]</sup>, 因此推测SST通过胆碱能神经元组成的兴奋性神经通路兴奋SO, 通过含NOS的NANC神经通路抑制SO收缩. 乙酰胆碱、NO和VIP等神经递质之间的相互作用决定SO收缩或舒张状态. NO刺激平滑肌内cGMP生成, 激活ATP敏感性钾通道(ATP-sensitive potassium channel, KATP)和一系列蛋白质磷酸化, 松弛SO. 但Sari *et al*<sup>[45]</sup>研究表明NO不能直接刺激平滑肌cGMP生成, 而是通过刺激平滑肌内cAMP生成, 使cGMP增多. Cai *et al*<sup>[46]</sup>用免疫组织化学和放射免疫方法均证实豚鼠胆道内存在与SST起免疫反应的神经纤维, 人类SO中也发现SST免疫反应阳性的神经纤维<sup>[38]</sup>, 刺激这种神经纤维可以抑制SO运动, 这提示SST可通过该途径起作用. 而Huang *et al*<sup>[47]</sup>在负鼠研究中得出相反的结论, 认为SST对SO神经纤维有免疫反应性, 可刺激SO运动, 增加基础压、收缩频率和幅度, 这可能与动物种属及药物剂量有关<sup>[37]</sup>.

SST通过改变肌膜的通透性, 影响肌张力. SST抑制cAMP的生成, 调节Ca<sup>2+</sup>和K<sup>+</sup>通道发挥生物学作用<sup>[48]</sup>. SST抑制Ca<sup>2+</sup>通道具有剂量依从性, 促进K<sup>+</sup>离子外移则具有电压依从性. SSTR可作用于几种亚型的K<sup>+</sup>通道, 如延迟整流K<sup>+</sup>通

道、内向整流K<sup>+</sup>通道、KATP以及大电导Ca<sup>2+</sup>激活的K<sup>+</sup>通道<sup>[49]</sup>. SSTR激活K<sup>+</sup>通道导致膜超极化, 抑制Ca<sup>2+</sup>内流, 使细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度降低, 抑制自发或外界刺激产生的动作电位, 导致动作电位幅度和频率降低<sup>[50]</sup>. 全细胞膜片钳记录发现钳制电压-60 mV时, SST可引发外向电流, 导致膜超极化<sup>[51]</sup>.

现在更多的证据(解剖学, 循证医学及免疫组织化学)表明SO上存在多功能单位, 对不同刺激的反应也不同, SST对SO收缩作用主要作用于纵形肌<sup>[12]</sup>. SST通过抑制多种胃肠肽的分泌间接抑制SO的收缩, 如胃泌素. 胃泌素是一种强烈刺激胃酸分泌的物质, 可升高SO基础压力及收缩幅度<sup>[52]</sup>. SST抑制胃泌素的分泌间接抑制SO收缩.

## 4 结论

神经、生物活性物质及ICC之间相互作用, 调节SO运动. SST对SO功能调节较为复杂, 可通过胆碱能神经通路兴奋SO, 通过含NOS的NANC神经通路抑制SO的收缩. 乙酰胆碱、NO和VIP等神经递质之间的相互作用决定SO收缩或舒张状态. SST与细胞膜上的SSTR结合活化受体后的信号转导通路, 抑制Ca<sup>2+</sup>通道, 开放K<sup>+</sup>通道, 降低细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度, 导致膜超极化, 动作电位产生的频率和幅度降低, 从而使SO的松弛. 但SST对SO的作用尚存在争议, 不同剂量, 不同类型的SST对SO运动调节存在差异, 该机制目前还不十分清楚, 需要进一步研究.

## 5 参考文献

- 1 白建刚, 饶红霞. 生长抑素临床应用进展. 中国药事 2008; 22: 823-824
- 2 Kawamoto M, Geenen J, Omari T, Schlothe AC, Saccone GT, Toouli J. Sleeve sphincter of Oddi (SO) manometry: a new method for characterizing the motility of the sphincter of Oddi. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008; 15: 391-396
- 3 陈道邦, 周德明, 杨开清, 李光明. Oddi括约肌形态特征及其意义. 中国临床解剖学杂志 2001; 19: 229-230
- 4 徐华. Oddi氏括约肌的运动功能及影响因素. 国外医学·消化疾病分册 2003; 23: 239-242
- 5 陈宝莹, 魏经国, 王耀程. Oddi括约肌解剖生理及其运动功能. 世界华人消化杂志 2002; 10: 226-229
- 6 Bosch A, Peña LR. The sphincter of oddi. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 1211-1218
- 7 陈飞, 李虎城, 李智华, 董家鸿, 徐世荣. 犬Oddi括约肌肌电的研究. 消化外科 2006; 5: 125-128
- 8 董茂盛, 园田幸生, 田中雅夫. 十二指肠对奥狄氏括约肌运动的调节. 中华肝胆外科杂志 2005; 11: 241-243
- 9 司丽娟, 任建林, 董普, 任旭, 迟宝荣. Oddi括约肌运动功能障碍的诊断和治疗. 世界华人消化杂志 2008; 16: 192-198
- 10 徐红梅, 李虎城, 胡志安, 陈飞, 董家鸿. 研究Oddi括约肌肌电活动的实验动物模型的建立. 中华肝胆外科杂志 2006; 12: 841-843
- 11 李虎城. Oddi括约肌功能研究的现状. 中华肝胆外科

## ■ 相关报道

李虎城 *et al*认为低浓度SST可以同时兴奋兴奋性和抑制性神经元, 使乙酰胆碱、NO和VIP释放增加, SO处于兴奋状态. 高浓度SST抑制神经节后胆碱能神经元, NO和VIP释放相对增加, SO处于抑制状态, 表现为SO舒张.

## ■同行评价

本研究选题良好, 内容丰富, 参考文献引用合理, 具有较好的学术价值。

- 杂志 2006; 12: 140-142
- 12 Woods CM, Mawe GM, Toouli J, Saccone GT. The sphincter of Oddi: understanding its control and function. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17 Suppl 1: 31-40
- 13 Woods CM, Saccone GT. Neurohormonal regulation of the sphincter of Oddi. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 165-170
- 14 黄悦, 陈飞, 于彬, 韩鹏, 梅峰, 张红军, 江忠勇, 周德山. 豚鼠壶腹Cajal样细胞的分布及Oddi括约肌肌电活动观察. *解放军医学杂志* 2008; 33: 1069-1073
- 15 王月影, 杨国宇, 范光丽, 王艳玲. 生长抑素在体内分布的研究进展. *解剖学杂志* 2007; 30: 646-648
- 16 Ciaccio C, Tundo GR, Grasso G, Spoto G, Marasco D, Ruvo M, Gioia M, Rizzarelli E, Coletta M. Somatostatin: a novel substrate and a modulator of insulin-degrading enzyme activity. *J Mol Biol* 2009; 385: 1556-1567
- 17 尹常高, 李洪利, 张伟栋. 生长抑素及其受体与消化道疾病的研究. *医学综述* 2006; 12: 1485-1487
- 18 Olgaç V, Erbil Y, Barbaros U, Oztetcan S, Giriş M, Kaya H, Bilge H, Güler S, Tokar G. The efficacy of octreotide in pancreatic and intestinal changes: radiation-induced enteritis in animals. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 227-232
- 19 Ramos-De la Medina A, Sarr MG. Somatostatin analogues in the prevention of pancreas-related complications after pancreatic resection. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 190-193
- 20 立彦, 夏伟, 瞿卫, 王自正. 生长抑素及其受体的研究与临床应用现状. *国外医学·临床生物化学与检验学分册* 2004; 25: 529-535
- 21 郭佳念, 钟英强. 生长抑素受体1-5与消化系统疾病关系的研究进展. *国际内科学杂志* 2008; 35: 218-221
- 22 Patel YC, Greenwood MT, Panetta R, Demchysyn L, Niznik H, Srikant CB. The somatostatin receptor family. *Life Sci* 1995; 57: 1249-1265
- 23 Pyronnet S, Bousquet C, Najib S, Azar R, Laklai H, Susini C. Antitumor effects of somatostatin. *Mol Cell Endocrinol* 2008; 286: 230-237
- 24 龚喜, 韩香, 王德心. 生长抑素的结构修饰研究进展. *药理学报* 2006; 41: 1027-1033
- 25 王小英. 消化系统生长抑素受体的生物学特征. *国外医学·消化系疾病分册* 2002; 22: 210-212
- 26 Patel YC. Somatostatin and its receptor family. *Front Neuroendocrinol* 1999; 20: 157-198
- 27 刘与友, 涂远荣. 生长抑素及其受体与消化系统肿瘤. *福建医科大学学报* 2005; 39: 36-40
- 28 沈红芬. 中枢生长抑素作用机制的研究. *国外医学·精神病学分册* 2001; 28: 58-62
- 29 Xia Q, Yuan L, Yang XN, Tang WF, Jiang JM. Comparison of integrated Chinese and Western medicine with and without somatostatin supplement in the treatment of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1073-1076
- 30 段志举, 李劲涛. 生长抑素治疗急性胰腺炎临床疗效观察. *昆明医学院学报* 2008; 29: 44-47
- 31 蔡怀阳, 殷飞. 生长抑素的临床应用进展. *临床荟萃* 2008; 23: 1517-1519
- 32 胡常红, 徐慧. 生长抑素治疗急性胰腺炎60例疗效观察. *实用临床医学* 2008; 9: 38, 40
- 33 Di Francesco V, Angelini G, Zoico E, Zamboni M, Frulloni L, Cavallini G. Effect of native somatostatin on Sphincter of Oddi motility in patients with acute recurrent pancreatitis. A pilot study with Ultrasound-Secretin test. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 268-271
- 34 Wu SD, Zhang ZH, Kong J, Li YJ, Jin JZ, Wang W, Li DY, Wang MF. Effects of somatostatin analogues on human sphincter of Oddi pressure. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2005; 4: 302-305
- 35 李虎城, 董家鸿, 胡志安, 赵红梅, 徐红梅. 奥曲肽对oddi括约肌肌电活动的影响. *消化外科* 2004; 3: 54-57
- 36 Wu SD, Zhang ZH, Jin JZ, Kong J, Wang W, Li DY, Zhang Q, Li YJ. [Effects of different drugs on the sphincter of Oddi motility: study with choledochoscope manometry] *Zhonghua Yixue Zazhi* 2005; 85: 1911-1915
- 37 李延钧, 吴硕东. 生长抑素对Oddi's括约肌功能的影响. *肝胆胰外科杂志* 2005; 17: 126-128
- 38 李桂臣, 原春辉, 程颖, 刘永峰. 生长抑素对膀胱引流式犬胰腺移植oddi括约肌及外分泌功能的影响. *中华肝胆外科杂志* 2005; 11: 27-30
- 39 Nagata K, Kihara Y, Eguchi R, Nakamura H, Yoshikawa I, Otsuki M. [A case of octreotide acetate-induced acute pancreatitis] *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2007; 104: 1652-1657
- 40 毕旭东, 张宏. 奥曲肽治疗急性坏死性胰腺炎的研究进展. *医学综述* 2003; 9: 494-496
- 41 van Esch AA, Wilder-Smith OH, Jansen JB, van Goor H, Drenth JP. Pharmacological management of pain in chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 518-526
- 42 李虎城, 董家鸿, 邹一平, 萧荫祺, 李为民. 生长抑素类似物对Oddi括约肌肌电活动的双向调节作用及其临床意义. *中华肝胆外科杂志* 2008; 14: 258-260
- 43 王纯巍, 陆星华, 陈元方, 周吕, 杨春敏, 高濛, 张锦茵, 张燕国. 生长抑素对奥迪括约肌运动的作用机制. *北京医学* 2000; 22: 234-237
- 44 Simula ME, Brookes SJ, Meedeniya AC, Toouli J, Saccone GT. Distribution of nitric oxide synthase and vasoactive intestinal polypeptide immunoreactivity in the sphincter of Oddi and duodenum of the possum. *Cell Tissue Res* 2001; 304: 31-41
- 45 Sari R, Peitl B, Kovacs P, Lonovics J, Palvolgyi A, Hegyi P, Nagy I, Nemeth J, Szilvassy Z, Porszasz R. Cyclic GMP-mediated activation of a glibenclamide-sensitive mechanism in the rabbit sphincter of Oddi. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 514-520
- 46 Cai W, Gu J, Huang W, McGregor GP, Gbatei MA, Bloom SR, Polak JM. Peptide immunoreactive nerves and cells of the guinea pig gall bladder and biliary pathways. *Gut* 1983; 24: 1186-1193
- 47 Huang J, Padbury RT, Schlothe AC, Cox MR, Simula ME, Harvey JR, Baker RA, Toouli J, Saccone GT. Somatostatin stimulates the brush-tailed possum sphincter of Oddi in vitro and in vivo. *Gastroenterology* 1998; 115: 672-679
- 48 Palmieri G, Montella L, Aiello C, Barbieri F, Di Vizio D, Schulz S, Beninati S, Budillon A, Caraglia M, Insabato L, Florio T. Somatostatin analogues, a series of tissue transglutaminase inducers, as a new tool for therapy of mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract. *Amino Acids* 2007; 32: 395-400
- 49 刘燕强, 辛天蓉, 任自立. 生长抑素及其受体. *生理科学进展* 2005; 36: 86-92
- 50 Yang SK, Chen C. Involvement of somatostatin receptor subtypes in membrane ion channel modification by somatostatin in pituitary somatotropes. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 2007; 34: 1221-1227
- 51 田雨灵, 赵晏. 生长抑素在初级伤害性信息传递中的作用. *生理科学进展* 2005; 36: 141-144
- 52 吴硕东, 张振海, 金俊哲, 孙韶龙, 王伟, 苏洋. Oddi括约肌在肠胆返流中作用的研究. *中华肝胆外科杂志* 2007; 13: 224-227