

表皮生长因子影响鼠小肠增量杨氏模量的研究¹⁾

廖东华^{*,†} 高 松^{*} 曾衍钧^{*} 刘有军^{*}

杨 坚^{*,†} 赵静波[†] L. Vinter-Jensen^{**} H. Gregersen[†]

^{*}(北京工业大学生物力学与医学信息研究所, 北京 100022)

[†](丹麦 Aalborg 大学生物力学实验室) ^{**}(丹麦 Aarhus 大学医院临床实验研究所)

摘要 研究表皮生长因子 (EGF) 2,4,7,14 d 处理后鼠小肠所发生的生物力学重建. 通过双轴试验 (膨胀与轴向拉伸组合), 用最小二乘法计算了近于在体状态下环向、纵向及交叉向增量杨氏模量. 各组环向和纵向模量均不相等, 即正常状态和 EGF 处理后的小肠是各向异性的. 在 EGF 处理期间, 各向的杨氏模量随时间变化 ($P < 0.05$). 在 EGF 处理的最初 7 d 中, 环向模量减小, 在处理 14 d 后, 又恢复到对照组的水平. 增量模量介于 17.4 kPa 与 24.2 kPa 之间. 纵向模量的值介于 22.9 kPa 与 32.4 kPa 之间, 在处理 4 d 后, 比对照值显著增大 ($P < 0.02$). 交叉模量的值介于 4.7 kPa 与 6.6 kPa 之间, 在最初 EGF 处理的 4 d 中降低, 此后增加并于第 7 d 达到最大值. 可以得出结论, 肠壁的力学性质呈各向异性且在 EGF 处理期间会发生重建.

关键词 EGF 处理, 小肠, 杨氏模量, 各向异性

引 言

消化道的力学性质对其功能是非常重要的, 它会影响消化道壁的蠕动和膨胀^[1]. 过去通过各类离体及在体试样, 对小肠的蠕动进行了研究. 然而, 涉及小肠被动力学性质的数据几乎没有. 可以预计小肠的力学性质是各向异性的, 因为小肠具有分层非均匀结构及网状胶原纤维组织^[2]. 生物组织如心血管组织, 具有重建其结构与力学性质 (残余应变与应力-应变关系) 的能力^[3]. 对于消化道, 当发生空腹、进食及肠梗阻等情况时, 其几何与结构重建也会出现^[4]. 近期研究显示, 表皮生长因子 (EGF) 疗法会引起小肠的生长并改变小肠的被动生物力学性质^[5]. 然而, 这些研究仅局限于环向的力学性质, 而且由于研究中所用气球的膨胀作用, 小肠的纵向应变没有得到充分的发展. 此外先前研究中的另一个局限在于: 只对具有 4 周以上 (以 1 周为间隔) 的环向应力-应变关系变化进行了研究, 因而忽略了 EGF 处理中早期的动力学研究. 对其它组织的研究表明, 血管重建可以在较短时间内发生, 例如在糖尿病、低血氧呼吸症^[6] 以及吸烟的发展期间.

基于双轴拉伸方法研究了经过 2,4,7,14 d 的 EGF 处理后, 近于在体状态下的消化道在环向、纵

向以及交叉方向上增量杨氏模量重建的过程. 本研究所得到的数据有助于进一步理解消化道中诸如蠕动、感知等过程, 也有助于我们理解在消化道疾病以及使用对组织生长有影响的药物治疗时, 重建发生的过程.

1 试验材料与试验方法

1.1 理论基础

由于小肠及血管均有相同的管状结构, 因此心血管研究中的某些理论与实验方法也可以用在消化道的研究中. 研究表明^[7], 小肠的应力-应变曲线与血管壁一样, 呈现为指数形式, 所以小肠的应力-应变关系可用与血管壁一样的应变能密度函数来表示

$$\rho_0 w = \frac{c}{2} [\exp(Q) - Q - 1] + \frac{q}{2} \quad (1)$$

式中 c 为常数, 且

$$Q = a_1 E_{\theta\theta}^2 + a_2 E_{zz}^2 + a_3 E_{\theta z}^2 + 2a_4 E_{\theta\theta} E_{zz} \quad (2)$$

$$q = b_1 E_{\theta\theta}^2 + b_2 E_{zz}^2 + b_3 E_{\theta z}^2 + 2b_4 E_{\theta\theta} E_{zz} \quad (3)$$

式中 $a_1 \sim a_4$ 与 $b_1 \sim b_4$ 是材料常数, E 为 Green 应变. Kirchhoff 应力与 Green 应变有如下关系

$$S_{ij} = \frac{\partial(\rho_0 w)}{\partial E_{ij}} \quad (i, j = \theta, z) \quad (4)$$

2003-05-22 收到第 1 稿, 2003-11-12 收到修改稿.

1) 国家自然科学基金资助项目 (10072006).

其中 θ, z 分别指环向与轴向。

若将小肠考虑为一个薄壳结构且假定其在体状态(体内平衡态)下保持各向同性, 肠临近体内平衡态的小扰动则可按下式考虑

$$\left. \begin{aligned} S_{ij} &= S_{ij}^0 + \delta S_{ij} \\ E_{ij} &= E_{ij}^0 + \delta E_{ij} \end{aligned} \right\} \quad (5)$$

式中 δS_{ij} 与 δE_{ij} 为无穷小. 从式(1)略去高阶量后得

$$\delta S_{ij} = \frac{\partial^2 (\rho_0 W)}{\partial E_{ij} \partial E_{km}} \delta E_{km} = C_{ijkl} \delta E_{km} \quad (6)$$

式中, C_{ijkl} 是体内平衡态时计算的 $\rho_0 w$ 的二阶偏导数值. 先前对零应力状态的研究证明: 在体内平衡时, E_{ij}^0 是均一的. 因此, C_{ijkl} 是常量. 式(6)是应力和应变的线形增量关系. 故 Kirchhoff 应力与 Green 应变可转换成 Cauchy 应力与 Cauchy 应变的形式

$$\left. \begin{aligned} \delta \sigma_{ij} &= \lambda_i \lambda_j \delta S_{ij} \\ \delta \varepsilon_{ij} &= \delta E_{ij} / \lambda_i \lambda_j \end{aligned} \right\} \quad (7)$$

因此, 式(6)可以用增量的 Cauchy 应力与 Cauchy 应变表示为

$$\left. \begin{aligned} \sigma_{\theta\theta} &= Y_{\theta\theta} \varepsilon_{\theta\theta} + Y_{\theta z} \varepsilon_{\theta z} \\ \sigma_{zz} &= Y_{\theta z} \varepsilon_{\theta\theta} + Y_{zz} \varepsilon_{zz} \\ \sigma_{\theta z} &= 2G \varepsilon_{\theta z} \end{aligned} \right\} \quad (8)$$

式中 $Y_{\theta\theta}$ 与 Y_{zz} 为环向与纵向的增量杨氏模量. G 为增量剪切模量(不属于本文所研究的内容). $Y_{\theta z}$ 按 Fung 等^[8]的定义为交叉模量.

1.2 实验设计

实验对象为 22 只重量在 190~200 g 之间雄性与雌性 Wister 大鼠. 实验将大鼠分为 2d, 4d, 7d, 14d 4 个实验组. 实验用微型渗透泵将人工重组 EGF(剂量为 15 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{d}$) 皮下注射入实验鼠颈部. 实验还选用年龄和体重相似的 12 只大鼠作为对照(各组 $n=3$).

1.3 试样选择

在用 EGF 处理达预定天数后, 对实验鼠用戊巴比妥麻醉(50 mg/kg i.p.), 将其腹部沿中线纵剖. 随后, 用 1 个 22 G 的插管将钙拮抗剂罂粟碱(60 mg/kg)注射入鼠的下段胸主动脉, 以消除消化道中的收缩活动. 在达到平滑肌松弛后, 取出一段 5.5 cm 长的回肠, 并用盐水清洗净腔中的残留物. 取出后的肠段随即被放入含 6% 右旋糖苷(充有混合气体, 其中

含 O_2 为 95%, CO_2 为 5%, pH 值为 7.4) 的冷 Krebs 溶液中备用.

1.4 生物力学试验

1.4.1 无荷载状态以及零应力状态的定义

将肠环分别浸入含充气 Krebs 溶液的小器官槽中, 并拍下其无荷载时所呈现的状态. 随后, 在肠系膜逆向侧沿径向将肠环切开, 以获取肠环零应力时的状态^[9]. 根据以前的实验结果, 选取 30 min 的时间作为等待时间, 以使得切开后肠环达到平衡状态. 随后, 再次对试样拍照.

1.4.2 应力-应变实验

应力-应变试验在自制的双轴试验机上进行, 该试验机除了要将试样水平定位以外, 其它均与 Deng 等在文献^[10]中所提到的装置相似. 试验机设计成能同步完成消化道组织的膨胀与轴向拉伸的形式. 试验机由力与压力传感器、器官槽、运动台和电子部件组成. 试样浸在生理 Krebs 溶液中, 两端用丝线系于插管上. 随后, 测量出器官槽中两段丝线之间的长度(离体长度约为 30 mm)并用摄像机拍下实验试样作为以后长度和直径分析之用. 试样在 6 cm 水压下以 1.25 的伸长比做 4 次拉伸循环作为预调. 力学试验时, 试样拉伸到相当体内平衡态的 1.08 伸长比. 在该伸长比下, 分别用 0, 2, 4, 6 cm 的水压作用于试样. 试验中同时要监测轴向力以及相应的试样长度与直径. 典型的 P-R-F 双轴实验曲线如图 1 所示.

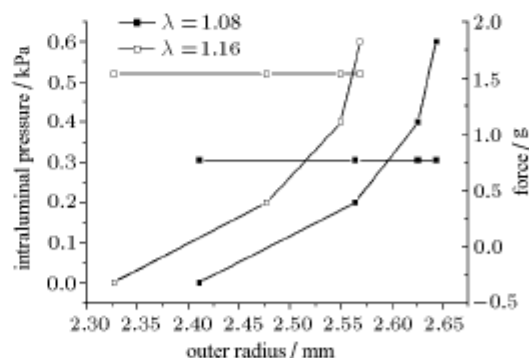


图 1 典型的 P-R-F 双轴实验曲线

Fig.1 Atypical P-R and F-R experimental curves in normal rats

1.4.3 应力-应变分析

假定肠壁是各向同性且呈圆筒形, 来确定肠在膨胀状态下的应力与应变值. 当已知试样在无荷载及零应力状态下的外径与长度, 而且知道压力变化

时所形成的轴向力,通过肠壁不可压缩的假定,肠的纵向伸长比可按式计算

$$\lambda_z = \frac{L_{\text{in vivo}}}{L_{\text{no load}}}$$

环向伸长比为

$$\lambda_z = \frac{L_{\theta-p}^m}{L_{\theta-z}^m} = \frac{L_{\theta-p}^i + L_{\theta-p}^o}{L_{\theta-z}^i + L_{\theta-z}^o}$$

肠壁厚度, $h = r_{o-p} - r_{i-p}$,

轴向形成力, $F = N_z 2\pi r_{m-p} - \pi r_{i-p}^2 P_i$.

$L_{\theta-p}^i$, $L_{\theta-p}^m$ 和 $L_{\theta-p}^o$ 是肠在加压状态下内表面、中间表面、外表面的周长. 类似地, $L_{\theta-z}^i$, $L_{\theta-z}^m$ 和 $L_{\theta-z}^o$ 是零应力状态下的相应周长. r_{i-p} , r_{m-p} 和 r_{o-p} 是加压状态下各个表面的半径. N_z 是轴向上的应力合成力, P_z 是壁压力.

试验状态下肠壁内的应力与应变可定义为:

环向 Cauchy 应力

$$\sigma_\theta = \frac{P \cdot r_{i-p}}{h} \quad (9)$$

纵向 Cauchy 应力

$$\sigma_z = \frac{N_z}{h} \quad (10)$$

环向 Cauchy 应变

$$\varepsilon_{\theta\theta} = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{\lambda_\theta^2} \right) \quad (11)$$

纵向 Cauchy 应变

$$\varepsilon_{zz} = \frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{\lambda_z^2} \right) \quad (12)$$

1.4.4 增量杨氏模量的计算

根据 Huang 等^[6]的分析,若式(1)~(8)在在体状态的邻域成立,则在第 n 状态下的应力 ($\sigma_\theta^n, \sigma_z^n$) 与应变 (e_θ^n, e_z^n) 可转化为如下 $\Delta\sigma, \Delta e$ 的形式

$$\left. \begin{aligned} \Delta\sigma_\theta^n &= \sigma_\theta^n - \sigma_\theta^0, \quad \Delta\sigma_z^n = \sigma_z^n - \sigma_z^0 \\ \Delta e_\theta^n &= e_\theta^n - e_\theta^0, \quad \Delta e_z^n = e_z^n - e_z^0 \end{aligned} \right\}, \quad n = 0, 1, 2, \dots \quad (13)$$

其中 $n = 0$ 表明试样处于在体状态中,即处于 0 cm 水压下伸长比为 1.08 的状态. 对每一个肠试样,用不同的壁压在在体状态下膨胀 4 次. 将每次的实验结果代入式 (8) 并进而代入式 (13), 则 p_n, q_n 理论与实验之间的误差可写为

$$\left. \begin{aligned} \Delta\sigma_\theta^n - (Y_{\theta\theta}\Delta e_\theta^n + Y_{\theta z}\Delta e_z^n) &= p_n \\ \Delta\sigma_z^n - (Y_{z\theta}\Delta e_\theta^n + Y_{zz}\Delta e_z^n) &= q_n \end{aligned} \right\} \quad (14)$$

利用线性最小二乘法,从式 (14) 中可以求出 3 个杨氏模量.

通过数值内插,可以求出 3 个增量模量的变化率 $dY/d\tau$. Y 表示 $Y_{\theta\theta}, Y_{zz}, Y_{\theta z}$ 的平均值. 例如,经过 2~4 d EGF 处理后,环向增量模量的变化率可定义为

$$\left(\frac{dY_{\theta\theta}}{d\tau} \right)_{4d} = \frac{(\overline{Y_{\theta\theta}})_{4d} - (\overline{Y_{\theta\theta}})_{2d}}{(4 - 2)} \quad (15)$$

1.5 统计分析

本实验所得数据呈正态分布. 对正常组与 EGF 组的 3 个杨氏模量,使用了统计估计的方法,即用 t 检验与单边 ANOVA 检验的方法进行参数统计. 当 $P < 0.05$ 时,结果是有显著差异性的.

2 结 果

表 1 给出了力学分析中所用的零应力状态下的肠壁厚度,张开角度,沿绒毛膜及黏膜表面的周长.

表 1 用于弹性模量计算的小肠试样尺寸

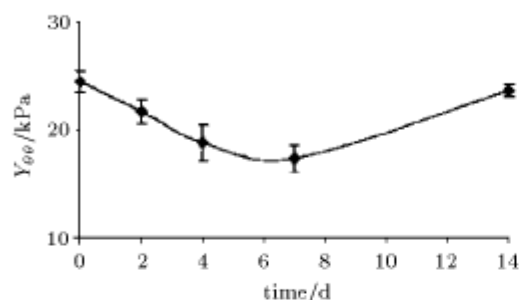
Table 1 Dimension of small intestinal specimens used for the computation of elastic modul

	H/mm	$\alpha/^\circ$	L_θ^s/mm	L_θ^{mI}/mm
control group	0.47 ± 0.042	98.03 ± 32.9	11.18 ± 0.81	7.80 ± 0.90
2 d EGF treatment	0.48 ± 0.060	95.03 ± 41.7	10.97 ± 0.80	7.49 ± 0.60
4 d EGF treatment	0.56 ± 0.057	108.7 ± 30.2	10.79 ± 0.64	6.93 ± 0.88
7 d EGF treatment	0.55 ± 0.046	126.3 ± 41.7	10.66 ± 0.45	7.02 ± 0.59
14 d EGF treatment	0.53 ± 0.044	134.5 ± 40.4	11.52 ± 0.63	7.92 ± 0.71

零应力状态下的肠壁厚度 (H), 张开角度 (α), 沿外绒毛膜表面的周长 (L_θ^s), 沿内黏膜表面的周长 (L_θ^{mI}). 数据以“均值 $\pm$ 标准差”的形式给出.

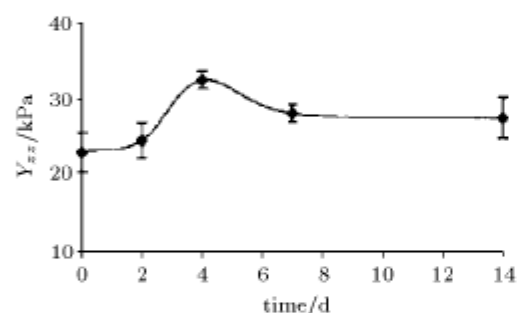
Wall thickness (H), opening angle (α), and circumferential length along the out serosal wall (L_θ^s) and the inner mucosal wall (L_θ^{mI}) at zero-stress state. Data are presented as mean $\pm$ SD.

图 2(a) 为 EGF 处理期间的环向增量杨氏模量。从中可以看出, $Y_{\theta\theta}$ 有显著变化 ($P < 0.05$). 与对照组相比, 经过 7d EGF 处理后的 $Y_{\theta\theta}$ 从对照组 24.4 kPa 连续地降到了 17.2 kPa, 随后 EGF 处理 14d 后, $Y_{\theta\theta}$ 又增至 23.4 kPa. 图 2(b) 为纵向增量杨氏模量的变化. 对照组的纵向杨氏模量约为 23 kPa,



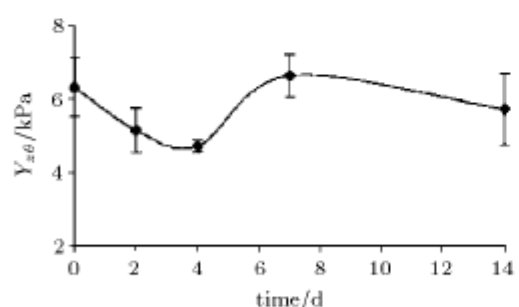
(a) 环向增量杨氏模量 ($Y_{\theta\theta}$)

(a) Incremental circumferential Young's modulus ($Y_{\theta\theta}$)



(b) 纵向增量杨氏模量 (Y_{zz})

(b) Incremental longitudinal Young's modulus (Y_{zz})



(c) 交叉增量杨氏模量 ($Y_{z\theta}$)

(c) Incremental cross modulus ($Y_{z\theta}$)

图 2 在 EGF 处理期间小肠发生了重建, 分别用 EGF 处理实验鼠 2d(6 只), 4d(6 只), 7d(6 只), 14d(4 只). 数据以“均值 $\pm$ 标准差”形式给出

Fig.2 Small intestinal remodeling during EGF treatment. The rats were treated with EGF for 2 days ($n = 6$), 4 days ($n = 6$), 7 days ($n = 6$) and 14 days ($n = 4$). The data are expressed as mean $\pm$ SE

本组的环向杨氏模量与该值相差不大. 只是经过 4d EGF 处理后的纵向杨氏模量要显著地大于对照组的对应值 ($P < 0.02$). 图 2(c) 为交叉增量杨氏模量的变化. 交叉模量发生了显著的变化, 即经过 4d EGF 处理后, 交叉模量达到了最小值 ($P < 0.05$). 在所有各组中交叉模量的值显著地小于环向模量及纵向模量的值.

图 3 为 3 个增量模量的变化率 dY/dr . 从中我们可以看出, 在 EGF 处理期间, 模量增量的变化率并不一致. 纵向模量发生了最大的变化, 例如, 在 2d~4d 的 EGF 处理期间, 变化率约为 4 kPa/d, 而在 7~14d 处理期间, 变化率约为 0.1 kPa/d.

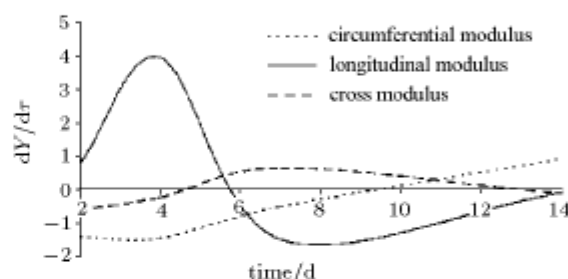


图 3 3 个模量的增量变化率 dY/dr
Fig.3 The rate of change, dY/dr of the three incremental moduli

3 讨 论

在研究中, 用同步膨胀与轴向拉伸的方法测试了分离的鼠小肠, 并确定了双轴的应力-应变关系. 通过临近在体状态下的环向、纵向和交叉向上增量杨氏模量的改变, 求出肠道在生物力学方面的变化值. 研究的主要发现在于: EGF 处理会导致小肠随时间变化的生物力学重建. 小肠的生物力学行为是各向异性的, 即在 EGF 处理所引起的重建过程中, 环向的力学性质不同于纵向的力学性质.

对照组中所测数据表明, 环向与纵向增量模量是最高的, 而交叉增量模量较小. 据我们所知, 迄今未见文献报道有关消化道的双轴力学数据, 因此将本研究的数据与以前的数据比较是很困难的. 然而, 在某些血管的研究中, 类似方法获得了一些数据. 在本研究所得的 3 个增量模量值要小于 Huang 等^[6] 为肺动脉给出的值. 特别是交叉增量模量的值约为 Huang 所报道的值的 1/10. 虽然肠与大动脉在管状分层结构方面有某些相似之处, 但它们在各层

的组成成分,平滑肌的性能,以及输运功能方面有着很大的差别。例如,小肠的平滑肌是阶段型的,而血管的平滑肌是强直型的。加之小肠是以团块形式的输运为特征的,而与之相比的血管则是连续不断输运血流。本文研究结果与 Huang 等的研究结果在力学性质方面的差别可能是由于肺主动脉与小肠间组织结构和在体状态下压力的不同而形成的。例如在 Huang 等的论文中所用的在体状态指的是在 30 cm 水膨胀压下的纵向伸长比为 1.5 的状态,而本研究中所选取的在体状态则是 0 cm 水压下的轴向伸长比为 1.08 的状态。

EGF 广泛分布于哺乳动物体内,它对体内正常及再生组织的生长和分化起着重要的作用。系统地使用 EGF 处理,对于用于实验研究的包括小肠在内的消化道各部分的损伤来说,可以起到损伤减弱或加速痊愈的作用^[5]。虽然可以选用其它如胃分泌素等代用因子,但 EGF 仍为天然首选的生长因子。Vinter-Jensen 等^[6]考察了 EGF 处理 4 周以上且每隔一周观察的鼠小肠的力学重建,研究表明 4 周以上的 EGF 处理可以引起小肠的生长和环向被动生物力学性质的改变。本文包括对 EGF 处理后小肠重建的早期(2d 及 4d)的研究,同时也考虑了双轴方向。图 1 与图 2 证实,在 EGF 处理的早期,3 个增量模量就发生了变化。在 14d 的 EGF 处理期间,3 个模量均发生了变化,而且处理期间的模量改变是与方向有关的,即小肠的力学性质表现为各向异性。在 EGF 处理的最初 7d 里,环向模量连续降低,处理 14d 后几乎恢复到了对照组的水平。这一结果与 Vinter-Jensen 等^[6]的研究结果是一致的。然而纵向模量在处理 4d 达到了最大值,随后在处理 14d 后,又恢复到了正常值。虽然从本研究中还不能得出环向与纵向重建方式之间所存在的差别的机理,但模量是由肠壁形态学所确定的理论似乎是合理的。由于组织学检查表明黏膜下层所增加的厚度并不多于黏膜层所增加的厚度,所以肠壁的刚性很可能与黏膜下层胶原的组成、方向和含量无关^[11]。这一事实也许部分地解释了为什么在短期 EGF 处理后小肠会在环向上变软。值得注意的是,在 14d 的处理后肠壁的模量会再恢复正常,这可能是某种功能性适应,它类似于其它器官中所观察到的重建^[8]。临床上,当 EGF 或其它生长因子在肿瘤附近增加时,

这种类似食管重建的过程就可能出现。因而,详细地研究体内 EGF 处理后生物力学性质的变化是非常重要的。

本研究提供了小肠在 2 个轴向上的力学数据并且明确表明小肠在由 EGF 所引起的重建中会表现出各向异性。研究重建时的被动组织性质具有重要意义,这不仅是由于被动组织的力学性质有其生理功能(休息时肌肉的力学性质呈被动状态),而且是由于在此基础之上应用著名的 Hill 模型可以更好地了解组织的主动状态。例如,如果组织在不同方向上的刚度变化了,则组织中很多与力学转导有关的功能如次级蠕动和感觉等也很可能发生变化。

参 考 文 献

- 1 Storkholm JH, Villadsen GE, Jensen SL, et al. Mechanical properties and collagen content differ between isolated guinea pig duodenum, jejunum, and distal ileum. *Dig Dis Sci*, 1998, 43: 2034~2041
- 2 Fackler K, Klein L, Hiltner AJ. Polarizing light microscopy of intestine and its relationship to mechanical behaviour. *J Microsc*, 1981, 124: 305~311
- 3 Humphrey JD. Arterial wall mechanics: Review and directions. *Crit Rev Biomed Eng*, 1995, 23: 1~162
- 4 Dou YL, Gregersen S, Zhao JB, et al. Morphometric and biomechanical intestinal remodeling induced by fasting in rats. *Dig Dis Sci*, 2002, 47: 1158~1168
- 5 Vinter-Jensen L, Duch BU, Petersen JAK, et al. Systemic treatment with epidermal growth factor in the rat. Biomechanical properties of the growing small intestine. *Regul Pept*, 1996, 61: 135~142
- 6 Huang W, Delgado-West D, Wu JT, et al. Tissue remodeling of rat pulmonary artery in hypoxic breathing. II. Course of change of mechanical properties. *Ann Biomed Eng*, 2001, 29: 552~562
- 7 Gregersen H. Biomechanics of the Gastrointestinal Tract. London: Springer, 2002
- 8 Fung YC, Liu SQ, Zhou JB. Remodeling of the constitutive equation while a blood vessel remodels itself under stress. *ASME J Biomech Eng*, 1993, 115: 453~459
- 9 Gregersen H, Kassab G. Biomechanical of the gastrointestinal tract. *Neurogastroenterol Motil*, 1996, 8: 277~297
- 10 Deng SX, Tomioka J, Debes JC, et al. New experiments on shear modulus of elasticity of arteries. *Am J Physiol*, 1994, 266: H1~H10
- 11 Gabella G. The cross ply arrangement of collagen fibers in the submucosa of the mammalian small intestine. *Cell Tissue Res*, 1987, 248: 491~497

THE INCREMENTAL YOUNG'S MODULI IN THE RAT SMALL INTESTINE CAUSED BY EPIDERMAL GROWTH FACTOR¹⁾

Liao Donghua^{*,†} Gao Song^{*} Zeng Yanjun^{*} Liu Youjun^{*}

Yang Jian^{*,†} Zhao Jingbo[†] L. Vinter-Jensen^{**} H. Gregersen[†]

^{*}(*Biomedical Engineering Centre, Beijing University of Technology, Beijing 100022, China*)

[†](*Biomechanics Lab, Aalborg University, Aalborg, Denmark*)

^{**}(*Institute of Experimental Clinical Research, Aarhus University Hospital, Aarhus, Denmark*)

Abstract Biomechanical remodelling of the rat small intestine after treatment with epidermal growth factor (EGF) subcutaneously for 2 days ($n = 6$), 4 days ($n = 6$), 7 days ($n = 6$), and 14 days ($n = 4$) was studied. The incremental circumferential, longitudinal and cross moduli close to the in vivo state were computed from bi-axial test data (combined inflation and axial stretching) by a least square method. The moduli in the circumferential direction and the longitudinal direction differed in all groups, i.e. the mechanical properties were anisotropic in both normal and EGF-treated rats. Time-dependent variation existed for the Young's moduli in all directions during EGF treatment ($P < 0.05$). The circumferential modulus decreased during the first 7 days of EGF treatment and it almost remodelled back to that of the control group after 14 days treatment. The incremental modulus in the circumferential direction ranged between 17.4 kPa and 24.2 kPa. The modulus in the longitudinal direction ranged between 22.9 kPa and 32.4 kPa. The longitudinal modulus after 4 days EGF treatment was significantly larger than that of control group ($P < 0.02$). The cross modulus decreased during the first 4 days of EGF treatment thereafter it increased to a maximum at 7 days. The values for the cross moduli were between 4.7 kPa and 6.6 kPa. In conclusion, the mechanical properties in the intestinal wall are anisotropic and remodel during treatment with EGF.

Key words EGF treatment, small intestine, Young's modulus, anisotropy

Received 22 May 2003, revised 12 November 2003.

1) The project supported by the National Natural Science Foundation of China (10072006).