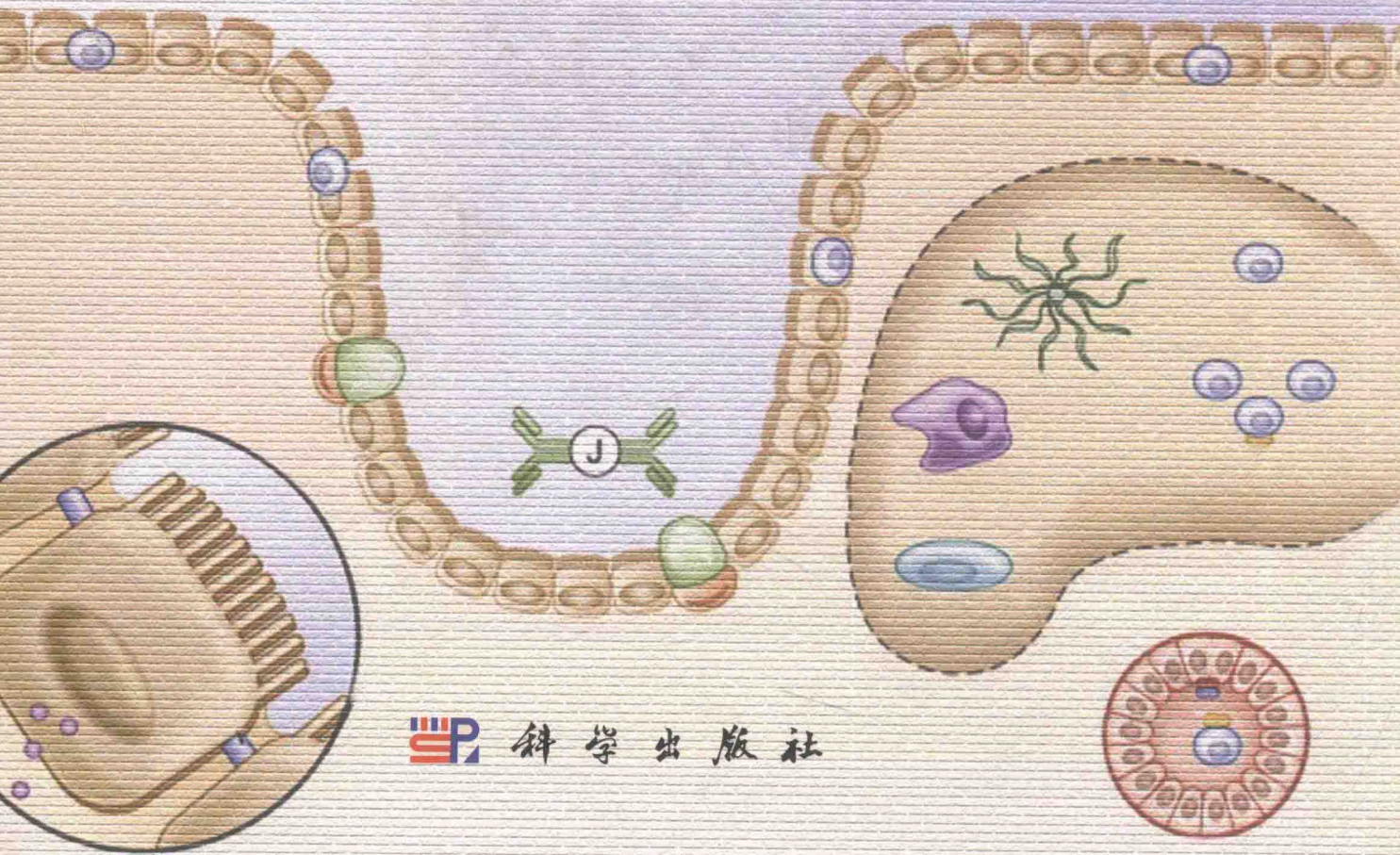



# 实用消化病学

第3版

于皆平 沈志祥 罗和生 / 主编



 科学出版社

# 实用消化病学

第3版

于皆平 沈志祥 罗和生 主编

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书共6篇97章,对消化系统疾病的病理生理基础、发病机制、临床特征、诊治方法及预后进行了全面、系统的阐述,同时详细介绍了本领域的新理论、新技术和新方法。此外,根据国内外新进展对相关章节的名词、定义及诊疗规范等做了必要的更新。本书内容新颖,文字流畅,结构清晰,具有很强的可读性。

本书不仅可供从事消化系统疾病的临床、基础和科研工作者参考查阅,也可作为内科医师、研究生和相关学科医师有价值的参考书。

### 图书在版编目(CIP)数据

---

实用消化病学 / 于皆平, 沈志祥, 罗和生主编, —3 版. —北京: 科学出版社, 2017.3

ISBN 978-7-03-048704-9

I. 实… II. ①于… ②沈… ③罗… III. 消化系统疾病—诊疗 IV. R57

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 129290 号

---

责任编辑: 马晓伟 杨小玲 / 责任校对: 彭 涛 张小霞

责任印制: 赵 博 / 封面设计: 黄华斌

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

中国科学院印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

1999年2月第 一 版 开本: 889×1194 1/16

2017年3月第 三 版 印张: 81

2017年3月第 三 次印刷 字数: 2370 000

定价: 298.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

## 《实用消化病学》（第3版）编写人员

主 编 副 主 编 学术秘书 参编人员	于皆平 邓 涛 周中银 (按姓氏笔画排序) 丁 健 马金春 王伟岸 龙 辉 印安宁 刘 浩 刘诗权 孙 朋 李 明 李天津 肖 勇 邹莉萍 张丽静 陈红霞 林 纳 周晓东 胡 伟 耿长新 黄 旭 龚 程 蒋 琳 廖 斐 谭海燕	沈志祥 余保平 孙 军 丁一娟 马高峰 王家骅 卢筱洪 台卫平 刘 嵩 安 萍 孙来宝 李 敏 李军华 吴志轩 汪福良 张玲利 陈明锴 罗和生 周燕红 胡柳丹 夏 冰 黄 磊 龚作炯 温小恒 廖 燕 熊碧芳	罗和生 董卫国 于红刚 王 军 方向明 叶春翠 吕晓光 刘三红 许 昱 孙金明 李 琴 李道芬 吴清明 沈 磊 张险峰 陈晓光 季梦遥 於亮亮 洪捷敏 徐 龙 黄杰安 龚敏珍 谢 明 谭 洁 操寄望	谭诗云 于红刚 于皆平 王小凡 计春燕 叶惠凤 刘 军 刘迎春 许桦林 李 丹 李 晶 杨 立 何小飞 沈志祥 张莉娟 陈清波 周 宇 郑国荣 侯晓华 徐细明 黄晓东 梁成柏 詹玲屏 谭 韡 戴 萌	于红刚 万新月 王小众 邓 涛 田德安 刘 晋 刘启胜 孙 军 李 欢 李 瑾 杨桂芳 余保平 张 军 陈立平 陈维顺 周中银 郑健超 姚永刚 唐世琪 黄梅芳 董卫国 慕刚刚 谭诗云 戴迟兵
------------------------------	---	--	---	---	--

## 第3版前言

消化病学是一门广泛涉及基础和临床医学领域的综合学科，它与其他相关专业有着密切联系。在各系统疾病中，消化系统牵涉的器官最多，临床症状也最多。在当今信息时代，知识快速更新，尤其是近十余年来，更是日新月异，这使得人们对一些消化系统疾病的病理生理、发病机制，以及诊断和治疗方法的认识不断加深。随着社会步入信息时代，广泛的国际学术交流和现代通讯技术不断发展，使我们有可能在短期内获得大量的信息。这让我们感到编写一部能准确反映现代医学最新进展，既有基础理论，又有实用价值的信息量丰富的大型消化病学专著尤为重要。

1999年由武汉大学人民医院牵头编写的《实用消化病学》问世以来，广受读者好评，并于2006年经精心修订、不断完善后再版，作为本书的编著者，我们既感到无比欣慰，又觉得责任重大。本书是每一位编者辛勤劳动的结晶，也是无数读者的挚爱。为适应当代医学的迅猛发展，不断追求卓越，我们全体编者再次投入饱满的热情，在第2版的基础上精心雕琢了《实用消化病学》（第3版）。在前两版的基础上我们做了如下修订：①丰富了内镜下诊治的一些新技术、新观点，比如：窄带成像技术、共聚焦内镜、超声内镜引导下的细针穿刺等；②参照国内外最新学术会议成果及专家共识，对一些相关章节进行修正和完善；③丰富并更新了相关参考文献；④精益求精，字斟句酌，尽量减少错漏之处，确保语句易读易懂。

武汉大学人民医院消化内科组织了本书的撰写、审校、统稿和定稿工作，编者为来自全国各大中型医院的专家学者，他们治学严谨，医学知识渊博，工作热情，特在此谨向各位编者表示最诚挚的感谢！

科学出版社的多位领导和编辑为确保高质量并及时完成本书的出版做了大量的工作，在此深表谢意！

本书内容丰富、覆盖面广、工作量大，各位编者还承担着繁多的医疗工作，由于知识能力、精力及水平的限制，书中可能有不妥之处，恳请各位读者批评指正。

于皆平

2016年8月



## 第2版前言

《实用消化病学》涵盖消化道疾病、肝胆系统疾病、胰腺疾病，以及腹膜疾病和相关营养学知识，其第1版自1999年问世以来，广受好评，颇得读者的钟爱，并曾获湖北省科技进步三等奖。作为本书的编著者，我们感到无比的欣慰，从而亦给了我们完善、更新并进一步使本书发扬光大的动力。

转瞬6年过去了，新世纪里科学技术的发展进一步加快，消化学领域的发展更是日新月异，为紧跟该学科发展的步伐，我们在秉承第1版的风格的基础上进行了再版，并做了如下修订：①考虑到现代消化病学的基础理论研究的快速发展及医学模式的变更，增加了胃肠道及其疾病的生物、社会心理学作为第一篇，包括胃肠道激素和神经递质、胃肠道的免疫和炎症、细胞生长和肿瘤形成及胃肠疾病的社会心理学四章。②原各章均更新了内容，并引进了循证医学模式进行相关阐述。③根据近几年国内外学术会议讨论结果，对许多章节的名词、定义及诊疗规范等做了必要的更新。④不少章节重新撰写或有较大修改，以做到与时俱进。⑤在编撰过程中，紧扣国外相关领域的研究动态及进展，尽量使读者能够一卷在握，纵览天下。⑥最后，我们提供了丰富的参考文献，以使感兴趣的读者可以对相关内容和观点追根求源。正如本书的第一版，我们希望本版同样能成为消化内科医师、内科医师和有关医务人员、高年级医学生、研究生工作和学习的伙伴。

本书的撰稿、审校、统稿和定稿工作是在武汉大学人民医院消化内科的组织协调下，由华中科技大学附属协和医院、华中科技大学附属同济医院、福建医科大学附属协和医院、武汉大学中南医院、中山大学第一附属医院、江西医学院第一附属医院、中山大学第五附属医院、北京大学深圳中心医院、广州军区武汉总医院、青岛市立医院、襄樊市中心医院及武汉大学人民医院等大型医院的专家骨干完成的，他们加班加点，为尽快完成本书的撰稿和审校工作做出了巨大的努力和贡献，在此，我们谨向所有为此书付出辛劳的同道们表示崇高的敬意和感谢！

科学出版社多位领导和编辑为确保高质量完成本书的出版工作付出了大量的精力，他们兢兢业业的辛勤工作是本书如期出版的有力保障，特在此谨向他们致以诚挚的谢忱！

本书内容涵盖广、工作量大、时间要求紧，参加撰写者虽然都是临床和科研工作第一线的专家和学者，但由于知识能力、精力和水平的限制，在撰写过程中难免存在纰漏，在文字处理上亦可能有不当之处，谨请专家和读者不吝批评指正。

于皆平

2006年6月30日

# 第1版前言

消化系统涉及食管、胃、肠、肝、胆、胰及腹膜等脏器，疾病种类繁多，且多为常见多发病，在内科临床实践中占有重要地位。近十年来，高科技的发展日新月异，基础医学和临床医学均有了长足的进步，已能从细胞学、基因和分子水平研究消化系统疾病的发生和发展。同时，随着高新技术的不断引入，人们对消化系统的病理生理有了进一步的了解，对消化系统疾病的认识不断加深，新病种不断被发现；新技术、新药、新疗法不断涌现，使消化系统疾病的诊断治疗水平日益提高，而且，许多观念业已转变，知识不断更新。编著一本能较全面反映消化内科学诊疗技术和新知识的专著甚为必要。因此，我们邀集了国内从事消化内科临床工作的74位专家，编写《实用消化病学》一书。

本书部分章节曾在《中级医刊》上以专题笔谈和临床撷萃的形式发表，深受广大读者的欢迎和喜爱，并陆续收到许多热心读者的来信，建议将其汇集成册，便于随时查阅参考，为医疗、教学和科研服务。因此，本书不按传统教科书或参考书的编写模式编写，仍保留了专题笔谈的部分编写风格。作者参考近来国内外的最新资料，结合自己的经验撰写本书，着重介绍消化系统疾病的发病机制、诊断和治疗。不仅较详细地阐述了常见多发病的最新进展和成就，还涉及一些边缘学科。为了本学科的发展，对目前尚有争议的论点和学说也予以扼要介绍，内容力求新颖实用。为了便于读者查阅，本书各章节均列有主要参考文献，最后部分列有中文索引。希望本书能成为消化内科医师、内科医师和有关医务人员，尤其广大基层医务人员、高年级医学生、研究生的一本重要参考书。

在本书即将面世之际，我们谨向给予大力支持，并为本书撰稿的各位专家教授致以衷心的感谢。由于本书编写人员分散，编写格式上难以完全统一，缺点错误和疏漏之处在所难免，敬请读者批评指正。

于皆平

1998年3月

# 目 录

<b>第 1 篇 胃肠道生物、社会、心理学</b>	
<b>第 1 章 胃肠道激素和神经递质</b> .....3	
第 1 节 概论	3
第 2 节 胃肠道的肽类激素	5
第 3 节 细胞的信号转导及机制	10
第 4 节 胃肠激素和递质对胃肠功能的调控	12
<b>第 2 章 胃肠道的免疫和炎症</b> .....16	
<b>第 3 章 细胞生长和肿瘤的形成</b> .....28	
第 1 节 正常细胞的自稳机制：增生和凋亡	28
第 2 节 正常细胞的增生及其信号调节通路	29
第 3 节 肿瘤的发生机制	30
第 4 节 炎症与肿瘤的关系	32
第 5 节 肿瘤相关基因	35
第 6 节 肿瘤转移的生物学特性	44
第 7 节 诊断方法的现状和展望	46
<b>第 4 章 胃肠疾病的社会心理学</b> .....51	
第 1 节 医学心理学及其在医学中的地位	51
第 2 节 医学心理学主要学派的理论观点	53
第 3 节 生物医学模式和生物-心理-社会医学模式	54
第 4 节 心身疾病	56
第 5 节 胃肠疾病的社会心理学	59
第 6 节 胃肠疾病的心理治疗与心理咨询	68
<b>第 2 篇 食管疾病</b>	
<b>第 5 章 食管运动功能障碍性疾病</b> .....75	
第 1 节 食管颈段和上括约肌运动障碍	78
第 2 节 食管贲门失弛缓症	83
第 3 节 弥漫性食管痉挛	97
第 4 节 “胡桃夹”食管	99
第 5 节 食管高幅蠕动收缩	102
第 6 节 食管源性胸痛	102
第 7 节 全身疾病引起的食管运动障碍	107
<b>第 6 章 胃食管反流病</b> .....111	
<b>第 7 章 食管裂孔疝</b> .....121	
<b>第 8 章 食管良性肿瘤</b> .....132	
<b>第 9 章 食管恶性肿瘤</b> .....137	
第 1 节 食管癌	137
第 2 节 食管其他恶性肿瘤	159
<b>第 10 章 感染所致的食管疾病</b> .....163	
第 1 节 真菌性食管炎	163
第 2 节 病毒性食管炎	167
第 3 节 食管细菌感染	172
第 4 节 螺旋体感染	175
第 5 节 食管寄生虫感染	176
第 6 节 急性食管坏死	176
<b>第 11 章 先天性食管疾病</b> .....178	
第 1 节 食管闭锁	178
第 2 节 血管畸形性咽下困难	184
第 3 节 双食管畸形	185
第 4 节 先天性食管狭窄	186
第 5 节 食管蹼和食管环	187
第 6 节 食管过短	189
<b>第 12 章 全身性疾病引起的食管损害</b> .....191	
第 1 节 皮肤疾病的食管损害	191
第 2 节 普卢默-文森综合征	194
第 3 节 白塞病	194
第 4 节 移植植物抗宿主病	195
第 5 节 炎症性肠病	196
第 6 节 结节病	196
第 7 节 慢性肉芽肿病	197
第 8 节 转移癌	197
第 9 节 弥漫性结缔组织病	197
第 10 节 淋巴瘤	199
第 11 节 强直性肌营养不良及其他肌病	200
<b>第 13 章 医源性食管损伤</b> .....202	
第 1 节 药物性食管炎	202
第 2 节 放射性食管炎	204
第 3 节 内镜下治疗引起的食管损害	205
第 4 节 机械压迫引起的食管损伤	207
<b>第 14 章 食管损伤</b> .....209	
第 1 节 食管穿透性损伤	209



第2节 食管壁内血肿	212	第2节 溃疡手术治疗的指征	319
第3节 食管-贲门黏膜撕裂综合征	212	第3节 溃疡手术后效果评价标准	320
第4节 食管化学性烧伤	214	第4节 十二指肠溃疡的择期手术	321
第5节 食管-食管瘘	215	第5节 胃溃疡的择期手术	334
<b>第3篇 胃十二指肠疾病</b>			
<b>第15章 胃十二指肠运动障碍性疾病</b>	219	第6节 消化性溃疡出血的急诊手术	340
第1节 胃十二指肠运动的生理学	219	第7节 消化性溃疡穿孔的急诊手术	343
第2节 原发性胃十二指肠运动功能障碍性疾病	224	第8节 胃和十二指肠溃疡并幽门梗阻	345
第3节 继发性胃十二指肠运动功能障碍性疾病	228	第9节 溃疡术后早期并发症	346
第4节 胃十二指肠运动功能障碍性疾病的检查与诊断	232	第10节 溃疡术后远期并发症	355
第5节 胃十二指肠运动功能障碍性疾病的治疗	235	<b>第24章 胃癌</b>	373
<b>第16章 消化不良</b>	239	第1节 流行病学	373
第1节 器质性消化不良	239	第2节 病因学	374
第2节 功能性消化不良	239	第3节 病理学	382
<b>第17章 恶心呕吐</b>	247	第4节 临床表现	390
<b>第18章 急性胃炎</b>	261	第5节 检查方法	393
第1节 急性单纯性胃炎	261	第6节 诊断及鉴别诊断	399
第2节 急性糜烂性胃炎	263	第7节 治疗及预后	402
第3节 急性化脓性胃炎	265	第8节 胃癌的复发与治疗	411
第4节 急性腐蚀性胃炎	267	第9节 胃癌的化学预防	413
<b>第19章 慢性胃炎</b>	269	<b>第25章 胃非上皮肿瘤</b>	416
<b>第20章 特殊类型的胃炎</b>	282	第1节 胃非上皮良性肿瘤	416
第1节 慢性糜烂性胃炎	282	第2节 胃非上皮恶性肿瘤	425
第2节 感染性胃炎	283	<b>第26章 上消化道出血</b>	437
第3节 胃克罗恩病	286	<b>第27章 急性胃扩张</b>	457
第4节 嗜酸粒细胞性胃炎	287	<b>第28章 胃扭转</b>	460
第5节 胃黏膜巨肥症	287	<b>第29章 十二指肠淤滞症</b>	463
第6节 慢性淋巴细胞性胃炎	288	<b>第30章 胃异物及胃石</b>	466
<b>第21章 消化性溃疡</b>	290	第1节 胃异物	466
<b>第22章 特殊类型的消化性溃疡</b>	301	第2节 胃石	469
第1节 应激性溃疡	301	<b>第31章 胃黏膜脱垂症</b>	473
第2节 佐林格-埃利森综合征	304	<b>第32章 胃下垂</b>	477
第3节 老年人消化性溃疡	308	<b>第33章 十二指肠炎</b>	480
第4节 儿童消化性溃疡	309	<b>第34章 十二指肠肿瘤</b>	483
第5节 胃和十二指肠复合性溃疡	312	第1节 十二指肠良性肿瘤	483
第6节 幽门管溃疡	313	第2节 十二指肠恶性肿瘤	484
第7节 球后十二指肠溃疡	314	第3节 十二指肠肿瘤辅助检查的诊断价值	487
第8节 Dieulafoy 溃疡	315	<b>第35章 胃十二指肠畸形</b>	491
第9节 巨型胃和十二指肠溃疡	316	第1节 胃的解剖	491
<b>第23章 消化性溃疡的外科手术治疗</b>	318	第2节 十二指肠的解剖	495
第1节 溃疡手术的发展史	318	第3节 先天性胃十二指肠畸形	497
		<b>第4篇 肠道疾病</b>	
		<b>第36章 急性出血坏死性肠炎</b>	511

第 37 章 惠普尔病	516	第 52 章 少见类型结直肠非特异性溃疡	672
第 1 节 惠普尔病病原菌的生物学特征	516	第 53 章 巨结肠	674
第 2 节 惠普尔病的病理生理	517	第 1 节 先天性巨结肠	674
第 3 节 惠普尔病的临床特征	519	第 2 节 先天性巨结肠类缘病	679
第 4 节 惠普尔病的治疗	523	第 3 节 后天获得性巨结肠	681
第 38 章 小肠肿瘤	526	第 54 章 假膜性小肠结肠炎	683
第 39 章 小肠淋巴瘤	531	第 55 章 消化道憩室病	688
第 1 节 概述	531	第 56 章 胃肠道多发性息肉病	695
第 2 节 成熟 B 细胞淋巴瘤	535	第 1 节 家族性腺瘤性息肉病	695
第 3 节 免疫增生性小肠病	537	第 2 节 其他家族性多发性息肉病	696
第 4 节 肠病相关性小肠 T 细胞淋巴瘤	539	第 3 节 非家族性多发性息肉病	698
第 40 章 小肠先天畸形	542	第 57 章 胃肠道气囊肿病	701
第 1 节 小肠先天畸形与胚胎病理学	542	第 58 章 克罗恩病	704
第 2 节 先天性肠闭锁	542	第 59 章 肠梗阻	722
第 3 节 先天性畸形肠狭窄	543	第 60 章 缺血性肠病	729
第 4 节 肠旋转不良	544	第 61 章 蛋白质丢失性胃肠病	738
第 5 节 梅克尔憩室	545	第 62 章 下消化道出血	740
第 6 节 消化道重复畸形	546	第 63 章 肠易激综合征	765
第 41 章 小肠溃疡	548		
第 1 节 非特异性孤立性小肠溃疡	548	第 5 篇 肝、胆、胰腺疾病	
第 2 节 弥漫性小肠溃疡	549	第 64 章 遗传代谢障碍性肝病	773
第 42 章 吸收不良综合征	550	第 1 节 肝糖原累积病	773
第 43 章 乳糜泻	555	第 2 节 遗传性高胆红素血症	775
第 44 章 小肠细菌过度生长	561	第 3 节 肝豆状核变性(Wilson 病)	778
第 45 章 短肠综合征	566	第 4 节 特发性血色病	783
第 46 章 药物性肠病	572	第 5 节 $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶缺乏性肝病	785
第 47 章 便秘与腹泻	576	第 6 节 肝淀粉样变性	787
第 1 节 便秘	576	第 65 章 感染性肝病	790
第 2 节 腹泻	585	第 1 节 细菌性肝脓肿	790
第 48 章 大肠癌	593	第 2 节 阿米巴肝脓肿	794
第 49 章 大肠良性肿瘤	621	第 3 节 肝结核	800
第 1 节 大肠良性肿瘤的诊断方法及评价	622	第 4 节 钩端螺旋体病的肝脏损害	802
第 2 节 大肠良性肿瘤的恶变和预防问题	626	第 5 节 血吸虫病的肝脏损害	804
第 3 节 大肠良性肿瘤的内镜治疗	627	第 6 节 华支睾吸虫病的肝脏损害	808
第 4 节 结肠腺瘤性息肉	631	第 7 节 肝包虫病	810
第 5 节 结直肠锯齿状病变	632	第 66 章 病毒性肝炎	814
第 6 节 结直肠扁平腺瘤	635	第 1 节 甲型病毒性肝炎	814
第 7 节 大肠脂肪瘤	636	第 2 节 乙型病毒性肝炎	816
第 8 节 结直肠其他间质来源的良性肿瘤	637	第 3 节 丙型病毒性肝炎	830
第 50 章 胃肠道类癌和类癌综合征	639	第 4 节 丁型病毒性肝炎	834
第 1 节 胃肠道类癌	639	第 5 节 戊型病毒性肝炎	837
第 2 节 类癌综合征	646	第 67 章 药物性肝损害	842
第 51 章 溃疡性结肠炎	651	第 68 章 脂肪肝	869

第 69 章 酒精性肝病	874	第 2 节 胰岛素瘤	1152
第 70 章 肝硬化	879	第 3 节 胰高血糖素瘤	1157
第 71 章 肝性脑病	902	第 4 节 血管活性肠肽瘤	1160
第 72 章 急性肝衰竭	916	第 5 节 生长抑素瘤	1163
第 73 章 肝脏良性肿瘤、结节和囊肿	926	第 6 节 生长激素释放因子瘤	1165
第 1 节 肝脏海绵状血管瘤	926	第 7 节 胰多肽瘤和非功能性胰腺内分泌肿瘤	1166
第 2 节 肝腺瘤	928	第 8 节 其他胰腺内分泌肿瘤	1167
第 3 节 肝结节	929	第 9 节 转移性胰腺内分泌肿瘤	1167
第 4 节 肝脏其他良性肿瘤	930	第 90 章 胰腺囊肿和胰腺囊肿性腺瘤	1171
第 5 节 非寄生虫性肝囊肿	930	第 1 节 胰腺囊肿	1171
第 74 章 原发性肝癌	935	第 2 节 胰腺囊肿性腺瘤	1173
第 75 章 肝脏其他恶性肿瘤	959	第 6 篇 腹膜、肠系膜、网膜疾病及其他	
第 1 节 肝母细胞瘤	959	第 91 章 腹水	1177
第 2 节 肝血管瘤	959	第 92 章 感染性腹膜炎	1203
第 76 章 肝移植的内科问题	961	第 1 节 自发性细菌性腹膜炎	1203
第 77 章 黄疸	969	第 2 节 继发性腹膜炎	1207
第 1 节 胆红素的正常代谢	969	第 3 节 结核性腹膜炎	1211
第 2 节 黄疸分类及发病机制	973	第 4 节 真菌性腹膜炎	1214
第 3 节 黄疸的实验室检查及评价	979	第 93 章 腹膜肿瘤	1216
第 4 节 黄疸的影像学检查及评价	980	第 1 节 腹膜恶性间皮瘤	1216
第 5 节 黄疸的诊断和鉴别诊断	983	第 2 节 腹膜神经胶质瘤病	1219
第 78 章 胆石症	986	第 3 节 腹膜假性黏液瘤	1221
第 79 章 急性胆囊炎	1012	第 4 节 腹膜转移性肿瘤	1222
第 80 章 慢性胆囊炎	1028	第 94 章 原发性腹膜后肿瘤	1227
第 81 章 原发性硬化性胆管炎	1033	第 95 章 肠系膜疾病	1232
第 82 章 胆道术后的一些问题	1046	第 1 节 急性肠系膜淋巴结炎	1232
第 1 节 胆道术后所致胆管狭窄	1046	第 2 节 肠系膜脂膜炎	1233
第 2 节 胆囊切除术后综合征	1047	第 3 节 肠系膜囊肿	1234
第 3 节 胆石症、胆囊切除和癌症	1052	第 4 节 肠系膜肿瘤	1236
第 83 章 胆道系统运动功能障碍	1053	第 5 节 肠系膜血管性病变	1237
第 1 节 胆道系统运动的基础及影响因素	1053	第 6 节 肠系膜裂孔疝	1241
第 2 节 胆道系统运动有关的检查	1055	第 96 章 网膜疾病	1243
第 3 节 胆道运动功能障碍	1057	第 1 节 大网膜扭转	1243
第 4 节 胆囊管综合征	1059	第 2 节 大网膜粘连综合征	1244
第 84 章 胆道系统肿瘤	1063	第 3 节 网膜肿瘤	1244
第 85 章 胆道先天性畸形	1074	第 97 章 胃肠道营养	1246
第 1 节 先天性胆囊畸形	1074	第 1 节 基础营养的概念	1246
第 2 节 胆总管囊肿	1074	第 2 节 饥饿	1252
第 3 节 先天性胆道闭锁	1077	第 3 节 营养状况的临床评价	1255
第 86 章 急性胰腺炎	1079	第 4 节 营养不良患者的营养治疗	1257
第 87 章 慢性胰腺炎	1107	第 5 节 能量平衡疾病	1262
第 88 章 胰腺癌	1129	索引	1274
第 89 章 胰腺内分泌肿瘤	1148		
第 1 节 I 型多发性内分泌腺瘤病	1149		

## 第 1 篇

---

# 胃肠道生物、社会、心理学



# 第1章 胃肠道激素和神经递质

## 第1节 概 论

1902年,人们首先发现了由肠黏膜分泌的激素——促胰液素,将其注入犬的血液能促使胰腺分泌。我们将这种由肠道分泌的激素定义为胃肠肽。如今,越来越多的胃肠肽被发现,它们贯穿整个消化道,在消化过程中发挥重要作用。

胃肠道细胞接收信息有多种形式,其中就包括通过化学递质如胃肠肽,接受由其他细胞发出的信号。例如,人体对于食物的摄取、消化及吸收是一个复杂的过程,充满了各种化学信息的传递。食物可作为引起激素分泌的原始刺激,它既可以通过联想和视觉冲击对胃肠道上皮细胞产生中枢刺激,也可以通过嗅觉和味觉产生化学刺激,此外食物还可对胃肠道上皮细胞进行营养刺激及机械刺激。这些过程都可以刺激肽类及其他相关递质从黏膜释放到邻近部位产生局部作用,或者释放入血,通过循环作用于远端靶器官或组织。因此,胃肠道的化学递质能对人体产生广泛的影响。

宏观上看,组织器官在各种刺激协同作用下的结果取决于对各种复杂过程的综合调控。如果胃和胰腺的分泌功能、胃肠道的动力和生长、多肽调节、炎症、化学信使的释放或靶细胞对信使的反应中的任何一步出错皆会导致疾病的发生。例如,化学信使的释放或降解异常、受体失调,或信号转导出错都可能导致胃酸分泌过多、肠梗阻、肿瘤、炎症性肠病或肥胖症的发生。

微观上,组织和细胞需要对化学信使刺激产生的反应在多个水平进行协同调控,如放大和整合。在分子水平,组织和细胞可对其合成、细胞外的释放及转运进行调节。例如,对于生物活性多肽来说,其蛋白翻译后加工,组装为分泌性颗粒向胞外释放及在细胞外的酶解清除都受到严密的调控。在受体水平则有更加严密的调控,受体必须有适当的定位才能达到较好的亲和状态以结合细胞外介质,并且需要与信号转导机制较好的耦合才能发挥作用。一

旦信号经受体传至胞内通道,受体则需失活以终止信号继续传导。在信号转导水平,存在着信号的放大和整合效应,放大效应缘自信号通路的级联放大效应。整合效应的产生则是因为许多信息分子能触发相似的信号转导通路,故细胞必须权衡所有的正面和负面信号以做出最终的反应。

在本章中,我们将讨论化学信使的合成和释放,细胞和组织不同反应,而重点将放在经典的化学信使,尤其是神经递质和激素。

## 一、细胞交流

内脏的化学递质是由分散在胃肠道黏膜上的分泌细胞产生的,可分为内分泌、旁分泌、神经性分泌、自分泌。将递质分泌入血的特殊信号细胞被称为内分泌细胞,这些细胞产生的递质被称为激素。激素作用于远端靶细胞表面的特殊受体,调节其代谢过程(图1-1)。

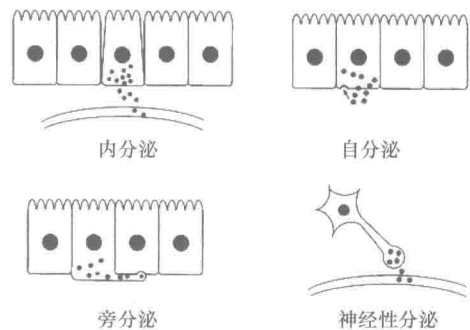


图1-1 消化道化学递质的分泌形式

与内分泌细胞作用于远端靶组织相比,另一些胃肠道细胞可产生作用于临近细胞的递质。这一过程被称为旁分泌,生长抑素就是以旁分泌的形式释放的递质,只作用于邻近细胞的表面受体来发挥其生物学作用。但其作用是有限的,因为它们会很快被靶细胞吸收,被细胞外酶破坏,黏附于细胞外基质,以致旁分泌信号启动和终止常常迅速而突然,这些因素也限制了其远处作用能力。相反,内分泌信号作用常持续较长时间,且终止信号发出需要待循环内的激素消耗殆尽。



第三种信号形式就是胃肠道神经传递。胃肠道神经系统是复杂而巧妙排列的神经元和神经节网络，它们参与了胃肠功能的各个方面。当胃肠道内的神经元受到刺激时，信号以神经递质的形式从神经末梢释放出来。突触将神经递质传递给神经细胞、肌细胞、上皮促分泌细胞及胃肠道其他特定细胞。神经递质在整个消化及肠道运动与分泌的调节过程中至关重要。

第四种信号形式就是一些细胞释放局部递质来控制细胞表面受体，从而使这些细胞对它们自己分泌的物质起反应，这种传输模式，被称为自分泌信号。已经证实了一些生长因子、某些癌细胞的生长也是此模式，如结直肠癌(见第3章)。

许多递质可同时由内分泌细胞、旁分泌细胞及神经细胞产生。例如，缩胆囊素(CCK)可在进餐后由上段小肠的内分泌细胞分泌入血，然而，它也富集于胃肠神经和大脑。尽管分泌入血后，CCK是经典的胃肠激素，但在神经组织中它却是一种神经递质，可见同一递质在不同的部位可发挥不同的生理作用。内分泌细胞将许多不同的激素分泌入血，并通过靶组织上的特定受体发挥作用。而通过突触传递的各种神经递质受到的限制就多的多，其功能发挥需依靠神经突触与靶细胞的精准接触来实现。许多多肽神经递质半衰期短，代谢快，在突触间隙不是被快速消耗就是被分泌性神经元回收了，故其信号分子浓度的调节较快，因此，神经性分泌的启动与终止都十分迅速。

胃肠道的内分泌递质主要是多肽类物质(如促胃液素、促胰液素等)。旁分泌递质可以是肽类物质(如生长抑素)，也可非肽类物质(如局部作用于邻近细胞的组胺)。神经递质可以是多肽[如血管活性肠肽(VIP)和速激肽]，也可以是乙酰胆碱(Ach)和脑啡肽等小分子物质，或仅弥散于突触间隙的一氧化氮(NO)。

## 二、胃肠道的神经调控

肠神经系统对消化道黏膜和动力功能起着重要的整体调控作用。它主要由两种神经丛组合而成：肠肌层神经丛分布于外纵行肌层和内环行肌层；黏膜下神经丛分布于环行肌层和黏膜之间(图1-2)。

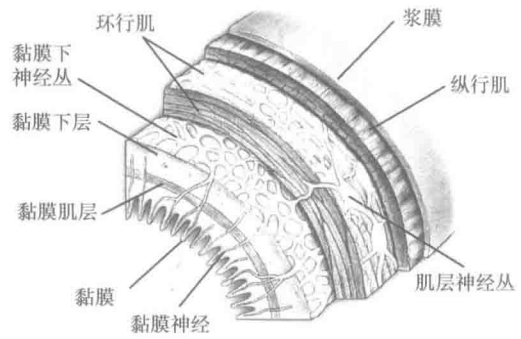


图1-2 肠神经丛的分布

尽管肠神经系统能接受中枢和植物性神经系统的输入信号，但它也能独立的发挥功能。肌层神经丛的神经元主要伸出神经纤维到达消化道的肌层，只有少数轴突延伸至黏膜下神经丛。大多数黏膜下神经丛的神经纤维分布于黏膜、黏膜下和肌层神经丛。现已发现肠神经系统中有多种不同的多肽和非肽类神经递质，近来通过免疫组化染色对神经递质在胃肠道神经元的分布进行了定位。 $\gamma$ -酪氨酸主要存在于肌层神经丛，参与调控平滑肌的收缩。5-HT作为一种中间神经元递质定位于肌层神经丛中。肾上腺素能神经元起源于自主神经系统的神经节并与肠神经元形成突触连接。很多多肽如神经多肽Y由相同的肾上腺素能神经元分泌，通常发挥血管抑制效应，其他肾上腺素能神经元分泌生长抑素至黏膜下神经丛，抑制肠道的分泌。多肽和神经递质共存于同一神经元不少见，事实上，各种递质的相互作用对协同的神经调控起至关重要的作用。例如，血管活性肠肽(VIP)和组-异亮氨酸多肽(PHI)共存，速激肽P物质和K物质共存，它们之间在功能上具有互补效应。

生长抑素存在于中间神经元，它的抑制作用与它在蠕动波前导致肠肌肉松弛是一致的。VIP在肌层神经丛中含量丰富同样提示它的抑制作用对平滑肌的松弛很重要。VIP由黏膜下神经丛释放至黏膜层，它还可以刺激肠液分泌。支配黏膜的功能递质还包括Ach等。肠黏膜细胞既含有VIP受体亦含有Ach受体，VIP增加靶细胞cAMP水平，而Ach能增加细胞内 $Ca^{2+}$ 水平，二者发挥协同效应。

投射至黏膜和肌层神经丛的双极神经元发挥感觉神经元的功能，通常含有P物质、降钙素基因相关肽和Ach等神经递质。这些神经元参与痛觉通路和炎症的调节。

激素既可作用于局部肠黏膜下神经,也可作用于远处神经,如消化道激素可通过迷走神经调控其延伸的器官。而化学和机械刺激又可致肠黏膜内分泌细胞释放激素,这种交互作用启动了广泛的促分泌反应,其中很多都是由肠神经系统调节。促分泌循环由黏膜内部初级传入神经元的神经末梢沿着肠肌层及黏膜下层延伸。这一环路使得神经细胞可刺激黏膜细胞分泌液体和电解质,同时刺激肌肉收缩。此外,运动神经元也通过伸入细小动脉的轴突来启动舒血管反射。

外来传入神经元既可以是那些伸及消化道的迷走神经的神经节和轴突,也可以是脊髓神经的胸段和腰段神经节。外来传入神经元传导的信息包括痛觉、热觉和触觉。这些神经元同时也是激素作用的靶点,如饱胀感即是通过血流中的 CCK 作用于迷走神经所传导的。现已发现迷走神经上存在 CCK 的受体,阻断这些受体亦可阻断 CCK 介导的过饱感。

淋巴细胞、巨噬细胞、肥大细胞、中性粒细胞和嗜酸粒细胞都是内分泌递质、旁分泌递质和神经递质潜在的靶点,它们参与炎症的级联反应,释放的炎症介质可直接作用于肠神经。例如,5-HT 可刺激含 5-HT<sub>3</sub> 受体的迷走神经,参与肠道的过敏反应。

## 第2节 胃肠道的肽类激素

### 一、合成、修饰及分泌

肽的表达由一些特殊染色体限定区域的基因来调控。目前我们所熟知的胃肠肽的调控基因已经被鉴定。这些特殊的调控基因决定蛋白是否能被合成、什么时候被合成、表达于什么细胞。胃肠激素基因依据内脏的生理需求来调控肽的生成。例如,当胃肠道内分泌细胞接受食物、管腔内的 pH 改变、释放的因子及其他递质或激素刺激后,会分泌更多的激素。最终,激素被分泌入血,随循环与相应靶组织上的受体结合。一旦一个生物反应被引发,信号又被返送回内分泌细胞,抑制激素释放。这种负反馈机制普遍存在于生理系统对激素调控过程中,从而避免激素的过度生产及分泌。

所有的胃肠肽都是通过基因转录将 DNA 转录

成信使 RNA (mRNA) 的,随后进一步被翻译成前体蛋白(又被称为前激素原)。这些被分泌的前多肽原含有一种信号序列,可指导新翻译的蛋白质进入到内质网。在内质网里,信号序列被清除,这些前多肽原经结构修饰后被转运到高尔基复合体,并在分泌颗粒中进行组装。在高尔基复合体中进一步的肽结构修饰(如硫化作用),对很多肽类激素(如 CCK)生物活性的激活很重要。在适当的细胞刺激下,分泌颗粒在靠近内质网膜时,可被瞬时靶向释放及储存。当胃肠道内分泌细胞受到刺激时,激素被分泌到细胞间隙,进一步释放入血。对很多激素(如促胃液素和 CCK)而言,尽管对应的都是单个基因,但因为转录前后的差异,导致其以多种分子形式存在于血液及组织中。其机制可能为转录前 mRNA 的选择性剪接和前体分子的裂解。

信号肽通过酶解可产生激素原。转录后胃肠肽的特点,包括肽分解成较小的形式(如生长抑素)、羧基末端的酰胺化作用(如促胃液素)、酪氨酸残端的硫酸盐化作用(如 CCK),这些处理步骤通常来说对激素的生物活性有重要的影响。例如,硫酸化的 CCK 比未硫化的增效 100 倍。在分泌这些肽的不同组织中,胃肠胰激素的生化复杂性显而易见。胃肠肽被内分泌及神经组织所分泌,肽产生过程因不同组织的参与而不同。很多激素基因在经历不同的翻译过程后,选择性剪切 mRNA 或蛋白质,最终合成出不同大小的激素。这些修饰对结合受体、信号传导及随后的细胞反应很重要。

最近,已成功实现在其他物种中表达人类基因,如把特定的激素基因引入到猪或羊。随着人类基因的快速测序,基因表达的新方法(如反义寡核苷酸抑制 DNA 转录成 mRNA 或阻碍基因元件的合成)可能扩展到人类蛋白质相关治疗用途上,因此越来越多的人类激素药物被研发。

### 二、肽类激素

1. 胰岛素(insulin) 是由胰岛 B 细胞分泌的体内唯一能降低血糖的激素。胰腺中胰岛素含量为 40~80μg/g。胰岛 B 细胞的粗面内质网内首先合成大分子的单链多肽,即胰岛素原(相对分子质量约 5714),再经 Golgi 装置的酶链反应,将胰岛素原裂解并硫化,形成胰岛素(相对分子质量约 9000)。

胰岛素在肝、肾中被谷胱甘肽-胰岛素转氢酶 (glutathione insulin transhydrogenase) 灭活, 其 A 链与 B 链多肽进一步被蛋白水解酶降解。门脉血经肝后, 半量左右的胰岛素被灭活, 循环胰岛素的半衰期仅 5~10 分钟。胰岛素首先通过与靶细胞膜上的胰岛素受体 (位于贮脂细胞、心肌、横纹肌、骨骼肌细胞膜外层, 由 2 个  $\alpha$  亚单位及  $\beta$  亚单位组成) 结合, 经血循环到达靶细胞后迅速与受体相结合以胰岛素-受体复合体进入胞内, 到达 Golgi 小体-溶酶体区域后再被裂解, 重返细胞膜, 故胰岛素受体具重复的动力流。胰岛素血浆浓度与靶细胞的胰岛素受体呈负相关, 即胰岛素浓度增高时, 受体量及活力降低, 反之, 此受体对胰岛素亲和力显著增高。肥胖症、肢端肥大症时常呈现细胞膜的胰岛素受体减少, 与胰岛素亲和力降低。

胰岛素的最主要作用在于加速体内各种细胞对物质的摄入。受胰岛素作用的靶细胞, 如肝贮脂细胞、心肌细胞、横纹肌细胞及骨骼肌细胞等, 将加速各种物质包括葡萄糖、氨基酸、核苷酸、钾、磷、钙等的转运。在胰岛素作用下葡萄糖摄入增多后, 使糖原合成、葡萄糖氧化加快, 血糖降低。木糖、阿拉伯糖及不能被代谢的 L-氨基异丁酸等在胰岛素作用下也被转运入胞内。胰岛素对肝细胞的代谢作用为: 增加葡萄糖摄入、增加肝糖原合成及降低肝糖原异生以降低血糖; 增加蛋白质合成; 增加脂质合成; 降低酮体生成; 降低胞内 cAMP。胰岛素对肌细胞的代谢作用为: 增加葡萄糖摄入; 增加肌糖原合成; 增加蛋白质合成; 降低蛋白质分解; 降低氨基酸的释出; 增加钾的摄入。胰岛素对贮脂细胞的代谢作用为: 增加葡萄糖摄入; 增加脂酸和磷酸甘油合成, 以增加三酰甘油合成; 激活脂蛋白脂酶; 增加钾摄入。

**2. 促胃液素 (gastrin)** 是刺激胃酸分泌的主要激素, 随后它被发现有促胃黏膜生长、促肿瘤生长等作用。人促胃液素基因位于第 17 号染色体。前促胃液素原是其合成的前体物质, 包含 101 个氨基酸 (AA), 经酶促加工后能产生所有已知的促胃液素的生理活性形式, 如促胃液素原和不同长短的促胃液素多肽片段。促胃液素的两种主要形式为 G34 和 G17。不同形式的促胃液素的共同特征是都含有一个氨基化四氨基酸序列的羧基末端 (Try-Met-Asp-Phe-NH<sub>2</sub>), 也正是这一序列赋予

了促胃液素生物活性。通过对酪氨酸残基的硫化修饰可产生不同形式但有相同活性的促胃液素。研究发现促胃液素的受体和 CCK 的受体关系密切, 它们组成了所谓的促胃液素/CCK 受体家族。CCK-A 和 CCK-B 受体的 cDNAs 分别在胰腺和大脑中克隆成功, 并证实了 CCK-B 受体与胃内的促胃液素受体相同。在多数物种中, CCK-A 受体存在于胰腺组织和胆囊, 其对 CCK 的亲和力是促胃液素的 1000 倍。CCK-A 和 CCK-B/促胃液素受体具有高达 50% 的同源性, 它们可与不同的受体拮抗剂和促胃液素起反应。

在进食刺激下, 促胃液素由胃窦的内分泌 G 细胞分泌入血, 食物中刺激促胃液素分泌的成分包括: 蛋白质、多肽和氨基酸。此外促胃液素的释放受到胃内 pH 的影响。禁食和增加胃酸浓度都可以抑制促胃液素的释放, 但胃酸分泌减少, 如萎缩性胃炎、长期服用抑酸药物 [H<sub>2</sub> 受体拮抗剂 (H<sub>2</sub>RA) 和质子泵抑制剂 (PPI)] 时则可刺激促胃液素的大量分泌, 甚至引发高促胃液素血症, 此外胃泌素瘤 [也称为佐林格-埃利森综合征 (Zollinger-Ellison syndrome)] 本身也可引起促胃液素的过度分泌。目前临床上用促胃液素的类似物——五肽促胃液素来刺激组胺和胃酸分泌, 作为泌酸功能的诊断性试验。

**3. 缩胆囊素 (CCK)** 是由小肠上的 I 细胞分泌的一种肽类递质, 最初认为 CCK 是由 33 个氨基酸组成的多肽物质。然而, 自发现 CCK 以来, 已陆续从血液、肠道及大脑中分离出各种大小、形式的 CCK。它们均是由被前列腺素翻译处理后的单基因产生的。尽管其化学结构有多种, 但从 CCK-58 到 CCK-8 均具有相似的生物活性。当摄食时, 它被分泌入血。循环中的 CCK 常特异性地与胆囊、胰腺、胃内平滑肌及周围神经中的 CCK-1 受体结合, 刺激胆囊收缩和胰腺分泌, 调节胃排空和肠道蠕动, 并被认为是引起饱腹感和影响食欲的重要因素。可协调食物的摄取、消化及营养吸收。摄取的食物中脂肪和蛋白质是刺激 CCK 释放的主要成分。

临床上, CCK 常用于刺激胰腺分泌来检测胰腺的功能, 也可用于放射、影像学检查来检测胆囊收缩功能。目前还没有发现有关 CCK 过剩的疾病。有个例报道, CCK 水平降低与肠道黏膜表面积减少和厌食症患者的腹腔疾病有关。另有报道, CCK 水平升高与胰腺炎的发生有关, 推测主要原因可能是