

胃黏膜损伤与保护

—— 基础与临床

主 编 © 李兆申 湛先保 许国铭

*Gastric Mucosal
Lesions and Protection
— Principles and
Clinical Practice*

上海科学技术出版社

胃黏膜损伤与保护 ——基础与临床

Gastric Mucosal Lesions and Protection
—Principles and Clinical Practice

主 编 李兆申
湛先保
许国铭

上海科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

胃黏膜损伤与保护: 基础与临床 / 李兆申, 湛先保, 许国铭主编. —上海: 上海科学技术出版社, 2004.4

ISBN 7-5323-7379-7

I. 胃... II. ①李... ②湛... ③许... III. ①胃黏膜—损伤 ②胃黏膜—保护 IV. R573.4

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2003) 第 109589 号

作 者: 李兆申 湛先保 许国铭

责任编辑: 姜复生

封面设计: 赵 军

世 纪 出 版 集 团
上海科学技术出版社 出版、发行

上海瑞金二路 450 号 邮政编码 200020

<http://www.sstp.cn> E-mail: sstp@sstp.cn

苏州望电印刷有限公司印刷

新华书店上海发行所经销

开本 787×1092 1/16 印张 46 字数 954 千字

2004 年 4 月第 1 版 2004 年 4 月第 1 次印刷

印数 1—3 500

定价: 158.00 元

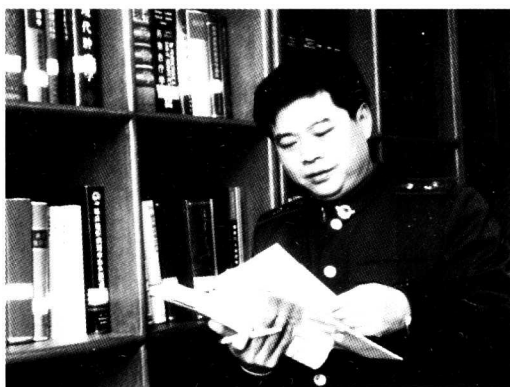
本书如有缺页、错装或坏损等严重质量问题,

请向本社出版科联系调换

内 容 提 要

本书全面系统地介绍了胃黏膜损伤与保护的基本理论，以及该研究领域的最新基础研究进展与临床研究现状。全书共分35章，主要内容包括各类胃黏膜保护因子保护胃黏膜的作用机制，以及常见的胃黏膜损伤因子（胃酸及胃蛋白酶、胆汁、幽门螺杆菌、药物、免疫损伤、应激、乙醇、吸烟等）损伤胃黏膜的作用机制；常见的胃黏膜损伤性病变（酸相关性疾病、幽门螺杆菌相关性疾病、药物相关性疾病、胆汁反流性疾病、酒精性胃黏膜疾病、应激性溃疡等）的基础与临床基本理论，以及常用的胃黏膜保护性药物临床应用现状。内容全面、系统、新颖，资料翔实，叙述详细。注重基础理论与临床实践相结合，基本理论与研究进展相结合。适用于消化内、外科临床医师和研究生以及从事相关领域基础研究的工作者参考。

主编简介



李北申

1956年10月生，河北省宁晋县籍。第二军医大学附属长海医院消化内科教授、主任医师、博士生导师。1980年毕业于第二军医大学军医系。1985年考取第二军医大学附属长海医院攻读硕士研究生，1988年毕业并获硕士学位。现担任国家重点学科——消化内科学主任、全军消化内科专科中心主任、全军消化病研究重点实验室主任、第二军医大学胰腺疾病研究所所长、第二军医大学附属长海医院内科教研室主任及消化内科主任，兼任中华消化内镜学会副主任委员及秘书、上海市消化内镜学会副主任委员、上海市消化病学会委员、全军医学科学技术委员会委员、全军消化病学会副主任委员；担任《胰腺病学杂志》执行主编、《中国内科年鉴》副主编、《胃肠病学》、《国外医学·消化系疾病分册》、《华人消化病学杂志》、《第二军医大学学报》、《解放军医学杂志》、《中华消化内镜杂志》等多本杂志的编委。

长期从事消化病基础与临床研究工作，自1985年始重点进行胃黏膜损伤与保护领域的基础与临床研究，先后发表论文百余篇，主编专著4部，参编著作10余部。曾获“国家科技进步奖”、“军队科技进步奖”、“军队医疗成果奖”及“上海市科技进步奖”多项，曾获“上海市银蛇奖”、“上海市先进卫生工作者”称号，得到上海市科委启明星计划资助，被列入“上海卫生系统跨世纪人才百人培养计划”行列，并承担国家、军队及上海市多项研究课题。



湛先保

1972年5月生，安徽省无为县籍。1990年考入第二军医大学军医系，1995年7月毕业并获医学学士学位，同年考取第二军医大学附属长海医院攻读医学硕士学位，师从于李兆申教授、许国铭教授和孙振兴教授，1997年7月转攻博士学位，师从于李兆申教授和许国铭教授，2000年7月毕业并获医学博士学位。博士毕业后至今在第二军医大学附属长海医院消化内科从事医学教研工作。

自1995年始在李兆申教授和许国铭教授等指导下从事胃黏膜损伤与保护领域的基础与临床研究工作，先后参加承担军队“九五”医药卫生杰出中青年人才基金和军队“十五”医药卫生重点课题基金资助的“应激性溃疡发生机制和防治对策研究”等项目，2001年获军队科技进步二等奖1项。迄今发表论著20余篇，参编专著8部，参加起草我国的《应激性溃疡防治建议》。



许国铭

1939年3月生，江苏省无锡市籍。第二军医大学附属长海医院消化内科教授、主任医师、博士生导师。1957年考入上海第一医学院医疗系，1962本科毕业。学术专长为消化内科学、胰腺疾病、胃肠动力学、超声内镜，多年从事临床相关疾病的研究。先后获国家、军队各类成果奖20余项，发表论著100余篇，主编专著8部，参与编写专著多部。担任中华内科学会常委、中华消化病学会副主任委员、上海市医学会理事、上海市内科学会副主任委员、上海市消化病学会副主任委员、上海市内镜质量控制中心主任、上海市新药评审委员、上海市医疗司法鉴定委员等；并兼任《中华内科杂志》编委、《中华消化病杂志》主编、《胰腺病学》主编、《胃肠病学杂志》副主编、《国外医学·消化系疾病分册》副主编、《中国临床医学杂志》、《上海医学》、《肝脏》、《胃肠病学和肝病学》、《介入放射学》、《GUT》中文版编委等职。

参编者名单

(按编写章节先后顺序排列)

李兆申	许国铭	湛先保	刘善荣	高峻	马蓓	孙刚
李松华	吕立权	马述春	杨超	张渊智	刘海峰	房殿春
段义民	崔忠敏	刘婧	孙波	施斌	张忠兵	孙卫民
倪鑫	聂时南	屠振兴	丁华	王雯	严进	赵东宝
李淑德	侯晓华	张东海	邹多武	李文献	李瑾	蔡东联

主要作者介绍

(按照编写章节顺序排列)

李兆申	医学硕士、教授、主任医师、博士生导师 第二军医大学附属长海医院消化内科
许国铭	教授、主任医师、博士生导师 第二军医大学附属长海医院消化内科
湛先保	医学博士、讲师、主治医师 第二军医大学附属长海医院消化内科
刘善荣	医学博士、讲师 第二军医大学组织胚胎学教研室
高峻	医学博士 第二军医大学附属长海医院消化内科
马蓓	医学硕士、讲师 第二军医大学生理学教研室
孙刚	医学博士、教授、博士生导师 第二军医大学生理学教研室
李松华	医学硕士 第二军医大学附属长海医院消化内科

- 吕立权 医学硕士
第二军医大学附属长海医院消化内科
- 马述春 医学博士、讲师、主治医师
上海东方肝胆外科医院消化内科
- 杨 超 医学硕士
第二军医大学附属长海医院消化内科
- 张渊智 医学博士、副教授、副主任医师
重庆西南医院消化内科
- 刘海峰 医学博士、副教授、副主任医师
重庆西南医院消化内科
- 房殿春 医学博士、教授、主任医师、博士生导师
重庆西南医院消化内科
- 段义民 医学博士、讲师、主治医师
第二军医大学附属长海医院消化内科
- 崔忠敏 医学博士、副教授、副主任医师
沈阳市沈阳军区总医院消化内科
- 刘 婧 医学博士、讲师、主治医师
北京解放军总医院消化内科
- 孙 波 医学博士、讲师、主治医师
第二军医大学附属长海医院消化内科
- 施 斌 医学博士、讲师、主治医师
上海长征医院消化内科
- 张忠兵 医学硕士、教授、主任医师、博士生导师
上海长征医院消化内科
- 孙卫民 医学硕士、教授、硕士生导师
第二军医大学免疫学教研室

- 倪鑫 医学博士、教授、博士生导师
第二军医大学生理学教研室
- 聂时南 医学博士、副教授、副主任医师
南京市南京军区总医院急诊科
- 屠振兴 研究员、博士生导师
第二军医大学附属长海医院消化内科
- 丁华 医学博士、讲师、主治医师
第二军医大学附属长海医院消化内科
- 王雯 医学博士、副教授、副主任医师
福州市福州军区总医院消化内科
- 严进 医学博士、副教授
第二军医大学心理学教研室
- 赵东宝 医学博士、副教授、副主任医师
第二军医大学附属长海医院风湿免疫科
- 李淑德 医学博士、副教授、副主任医师
第二军医大学附属长海医院消化内科
- 侯晓华 医学博士、教授、主任医师、博士生导师
湖北省武汉市同济医院消化内科
- 张东海 医学硕士、主任医师
山东省淄博市中心医院消化内科
- 李文献 医学博士、副教授、副主任医师
第二军医大学附属长海医院麻醉科
- 李瑾 讲师、主治医师
第二军医大学附属长海医院中医科
- 蔡东联 医学硕士、教授、主任医师、博士生导师
第二军医大学附属长海医院营养科

序 一

胃黏膜损伤性疾病是全球性常见病，也是当前影响人民群众生活质量和身体健康的重要病种。人类对其研究已有多年的历史，1963年Shay和Sun提出了胃黏膜损伤因子和防御因子平衡的理论后，人们对胃黏膜损伤性疾病的研究逐渐深入，但当时对胃黏膜损伤机制和防御机制的认识还相当肤浅。近年来随着分子生物学、免疫学等基础学科的发展和研究手段的丰富，各国学者对胃黏膜损伤和保护机制进行了深入的研究。特别是1975年提出“细胞保护”概念和1983年发现幽门螺杆菌后，胃黏膜病变成为消化病领域的研究热点之一。对这类疾病而言，无论是基础理论，还是临床防治都取得了长足的进步，富有新进展新成果，发表了大量的文献资料。但目前尚缺乏一本体现当前这个领域前沿水平的专著。国内第二军医大学附属长海医院李兆申教授多年来从事这一领域的基础与临床研究，发表了多篇高质量的学术论文，在此基础上，结合国内外文献资料组织撰写了这部专著，填补了这一领域的空白。

这本专著系统阐述了常见损伤因子损伤胃黏膜的机制，以及胃黏膜防御因子的保护机制，并着重介绍了常见的胃黏膜损伤性疾病与常用的胃黏膜保护药物的基础与临床知识。内容全面新颖，条理清晰，必将有助于这一领域研究的深入开展。我欣然为此书作序，并向广大读者推荐。



2004年1月于上海第二医科大学附属仁济医院

序 二

胃黏膜损伤性疾病临床常见,近年来随着基础与临床研究手段的丰富,人们对其发病机制的研究不断深入,治疗效果也较前明显提高。该领域已成为消化病研究的重要领域之一,其中诸如幽门螺杆菌相关性疾病、胆汁相关性疾病、酸相关性疾病、应激性胃肠功能紊乱等已成为国内外消化病研究的热点,取得了显著的进步。

胃黏膜每时每刻都在各种内外源性损伤因子作用下,但能免受损伤,有赖于其自身的保护机制。目前对胃黏膜保护机制的认识已不仅仅局限于20世纪70年代提出的胃黏膜屏障的概念,其内涵和外延有了极大的丰富和发展。1996年Wallace较全面地阐述了胃黏膜的保护机制,将其分为5个层次:胃黏膜表面由胃黏膜上皮细胞分泌的具有防御功能的物质(包括黏液、碳酸氢盐、表面活性磷脂、免疫球蛋白和抗菌物质等)、胃黏膜上皮层的屏障功能(包括上皮细胞间紧密连接的结构基础及上皮快速迁移功能)、黏膜微循环、黏膜免疫系统、黏膜损伤后的修复功能。实际上不管哪一层次,也不管哪个因素,其在胃黏膜保护机制中的作用都不是孤立的,而是相互联系、相互影响的,受到许多因素的调节,尤其是机体的神经-体液因素的调节,是个立体的多层次的网络体系,是个随胃腔内刺激强弱而有一定自我调节能力的动态过程。尽管人们对胃黏膜损伤和保护过程有了更为全面、深刻的认识,但目前国内外尚未见有系统阐述这一研究领域最新进展的专著。

第二军医大学附属长海医院消化内科多年来在胃黏膜损伤及保护研究领域进行了广泛而深入的探索,尤其是本书主编李兆申教授自1985年开始从事胃黏膜病理生理学研究,曾承担多项国家、上海市和军队等资助的该领域重点研究课题,迄今已在国内外发表相关的论著和综述等各类学术论文100余篇。这本由李兆申教授组织编写的专著,全面总结与阐述了胃黏膜损伤及保护基础和临床研究方面最新进展,有助于推进开展相关的基础研究和临床工作,是从事消化病研究工作者不可或缺的重要参考书。



2004年1月于北京大学附属第三医院

前 言

胃黏膜经常性接触各种内外源性损伤因素,容易发生诸如消化性溃疡,各类急、慢性胃炎,药物性胃黏膜损害,胆汁反流引起的胃黏膜损害,应激性溃疡等。这类疾病临床十分常见,严重威胁着广大人民的生活质量和生命健康。人类对其的认识过程循序渐进。自20世纪中叶提出胃黏膜存在防御机制及攻击机制后,人们对胃黏膜损伤的病理生理过程认识更为深刻,临床防治效果显著提高。尤其是近10余年来,随着胃肠生理学的发展和免疫学、分子生物学等研究方法的丰富,胃黏膜防御机制及攻击机制的内涵有了极大地丰富。

近20年来,我们一直从事胃黏膜损伤及保护机制的研究,早期我们对胃黏膜血流、胃酸分泌和消化性溃疡等进行了一系列的基础与临床研究。近些年来,我们着重探讨了应激、胆汁反流、幽门螺杆菌、乙醇、药物等损伤胃黏膜的机制及其防治,深入研究了胃黏膜保护的物质基础,并从胃肠神经内分泌角度探讨了胃黏膜保护的调控机制。为了适应部队军事医学的需要,我们近年来还着重探讨了部队应激性溃疡的发生机制、流行病学及防治策略。通过这些研究,对胃黏膜保护和损伤形成了一定的认识,也在国内外各种期刊上发表了多篇学术论文。我们感到这是一个方兴未艾的研究领域,进展迅猛,知识更新极快,而国内外尚缺乏这样一本专著能够系统并详细地介绍这一领域的基本知识和新进展、新成果。为此,我们经过两年的精心策划,组织在这一领域内长期进行基础和临床研究的人员撰写了这一本专著,旨在能够系统并详细地介绍这一领域的基本知识和新进展新成果。

本书共包括35章,分别介绍了胃黏膜损伤与保护的研究历史与现状;各类胃黏膜损伤和保护因子(胃酸、胃黏液和胃碱、表面活性物质、胃黏膜上皮、微循环、胃运动功能、适应性保护、细胞凋亡、神经内分泌和免疫、炎性介质等)在胃黏膜损伤与保护中的作用和机制;胆汁、幽门螺杆菌、非类固醇类抗炎药、应激等精神心理因素和吸烟、饮酒等生活饮食因素对胃黏膜的损伤作用和机制;几种常见的胃黏膜损伤性疾病的基础与临床理论,以及内外科常见危重症的胃黏膜损伤与保护;药物及胃肠道营养在胃黏膜保护中的作用及机制;最后还介绍了几种常用的胃黏膜损伤与保护的研究方法。全书力求既能够详细并系统地介绍这一领域的基础知识和基本理论,又能够反映这一领域的最新研究进展,并力求使基础理论与临床实践相结合。

本书在编写过程中，著名消化病学家萧树东教授和林三仁教授给予了极大的支持和鼓励，并为本书作序。许多国内著名的学者在百忙之中为本书撰文，使本书大为增色。在此，一并表示衷心的感谢！

由于编者学术水平有限，时间又很仓促，而该领域发展又十分迅速。本书肯定有诸多不足之处，热忱希望广大同道指正。

李兆申 湛先保 许国铭

2004年2月于第二军医大学附属长海医院

目 录

第一章 胃黏膜损伤与保护的研究历史、现状及意义	1
第一节 胃黏膜损伤与保护的研究历史	1
第二节 胃黏膜损伤与保护的研究现状	4
第三节 胃黏膜损伤与保护的研究意义	6
第二章 胃黏膜的结构与功能	11
第一节 胃与胃黏膜	11
第二节 胃黏膜的结构与生理功能	13
第三章 胃黏膜保护的细胞与分子机制	31
第四章 胃酸的胃黏膜损伤与胃黏膜保护作用	43
第一节 胃酸损伤自身黏膜的研究历史和现状	43
第二节 胃酸的分泌过程及调控机制	44
第三节 胃酸与胃黏膜损伤	56
第四节 胃酸与其他损害因素的关系	62
第五节 胃酸的胃黏膜保护作用	65
第五章 胃黏液与胃黏膜保护	69
第一节 胃黏液的组成和理化性状	69
第二节 胃黏液合成、分泌及其调控	75
第三节 胃黏液和胃黏膜保护	79
第四节 胃黏液的测定方法	84
第六章 胃碱与胃黏膜保护	89
第一节 胃碱分泌及其机制	89
第二节 胃碱分泌的调控	92
第三节 胃碱分泌和胃黏膜保护	95

第四节 胃碱分泌的测定方法.....	99
第七章 表面活性物质与胃黏膜保护	107
第一节 胃黏膜表面活性物质的组成和结构.....	107
第二节 胃表面活性磷脂物质的黏膜保护作用及其机制.....	109
第三节 胃黏膜表面疏水性的检测方法	111
第四节 胃黏膜疏水性在急慢性损伤中的改变及其意义.....	115
第八章 胃黏膜屏障的形态学基础.....	121
第一节 胃上皮的腔面膜抗酸特性	121
第二节 胃上皮细胞间连接完整性	122
第三节 胃上皮基底膜完整性.....	124
第四节 常用的相关研究方法.....	125
第九章 胃黏膜上皮与胃黏膜保护.....	127
第一节 胃黏膜上皮的形态与生理特征	127
第二节 胃黏膜上皮的损伤与修复机制	130
第三节 胃黏膜上皮的增殖调控机制.....	134
第四节 胃黏膜上皮与胃黏膜保护	138
第五节 常用的相关研究方法.....	148
第十章 胃黏膜微循环与胃黏膜损伤及保护	155
第一节 胃黏膜微血管解剖结构.....	155
第二节 胃黏膜微循环的生理意义	159
第三节 胃黏膜微循环的调控.....	165
第四节 胃黏膜微循环与胃黏膜损伤及保护.....	178
第五节 胃黏膜微循环的研究方法	193
第十一章 胃运动功能与胃黏膜损伤及保护	209
第一节 胃运动功能的特点及生理意义	209
第二节 胃运动功能的调控机制.....	211
第三节 胃运动在胃黏膜损伤中的作用	215
第四节 胃运动功能的研究方法.....	219

第十二章 胃黏膜适应性及耐受性细胞保护作用	227
第一节 适应性及耐受性细胞保护的概念、研究历史及现状	227
第二节 适应性及耐受性细胞保护作用的细胞及分子机制	237
第十三章 细胞凋亡与胃黏膜损伤及保护	255
第一节 胃黏膜损伤过程中细胞凋亡的发生	255
第二节 急性胃黏膜损伤中细胞凋亡发生的调控因素	258
第十四章 生长因子与胃黏膜保护	269
第一节 表皮生长因子家族与胃黏膜保护	269
第二节 成纤维细胞生长因子与胃黏膜保护	277
第十五章 前列腺素与胃黏膜保护	281
第一节 胃黏膜前列腺素的生化代谢	281
第二节 胃黏膜环氧合酶的分布及意义	284
第三节 前列腺素与胃黏膜细胞保护作用	285
第四节 胃黏膜前列腺素及环氧合酶测定方法	292
第十六章 一氧化氮与胃黏膜损伤及保护	295
第一节 胃黏膜一氧化氮的生化代谢	295
第二节 胃黏膜一氧化氮合酶的分布及意义	298
第三节 胃黏膜一氧化氮的生理意义	300
第四节 一氧化氮与胃黏膜损伤及保护	303
第五节 胃黏膜一氧化氮及其合酶活性的测定	309
第十七章 胃肠道免疫与胃黏膜损伤及保护	317
第一节 胃肠道免疫组织	317
第二节 胃肠道免疫应答与胃肠道黏膜损伤及保护	320
第三节 口服耐受	326
第四节 幽门螺杆菌与胃肠道免疫	327
第十八章 神经内分泌与胃黏膜损伤及保护	329
第一节 胃肠道神经内分泌系统	329