

临床胰腺病学

主 编 徐家裕
副主编 吴裕炘

上海科学技术出版社

临床胰腺病学

主 编 佘家裕

副主编 吴裕忻

上海科学技术出版社出版

(上海瑞金二路450号)

新华书店上海发行所发行 上海中华印刷厂印刷

开本 787×1092 1/16 印张 17.00 插页 4 字数 417,000

1990年12月第1版 1990年12月第1次印刷

印数 1—4,000

ISBN 7-5323-1587-8/R·445

定价:14.10元

目 录

第一章 胰腺的解剖	1
第二章 胰腺的超微结构	10
第一节 外分泌部	10
第二节 内分泌部	15
第三章 胰腺外分泌功能	19
第四章 胰腺内分泌功能	30
第五章 胰腺病理学	43
第一节 胰腺的组织发生及先天性畸形	43
第二节 胰腺囊性纤维增生症及血色病	45
第三节 胰腺炎	46
第四节 胰腺外分泌部分的肿瘤	47
第五节 胰腺内分泌肿瘤	52
第六章 胰腺疾病的X线检查	56
第一节 胰腺的X线检查方法及正常所见	56
第二节 胰腺疾病的X线诊断	60
第七章 胰腺疾病的超声检查	67
第八章 放射性核素胰腺显像	76
第九章 内窥镜检查	82
第一节 内窥镜逆行胰胆管造影	82
第二节 腹腔镜检查对胰腺疾病的诊断	91
第十章 胰腺经皮吸活检	97
第十一章 胰腺功能的检查	103
第一节 胰腺内分泌功能检查	103
第二节 胰腺外分泌功能检查	103
第十二章 急性胰腺炎	120
第十三章 慢性胰腺炎	136
第十四章 胰腺癌	144
第十五章 胰腺内分泌肿瘤	160
第一节 总论	160
第二节 各胰岛内分泌肿瘤	165
第十六章 胰腺其他少见肿瘤	188
第十七章 胰腺少见病	191
第十八章 糖尿病	194

第十九章 胰腺外科·····	212
第一节 急性坏死性胰腺炎的外科治疗·····	212
第二节 慢性胰腺炎的外科治疗·····	214
第三节 胰腺癌的外科治疗·····	218
第四节 胰腺囊肿的外科治疗·····	220
第五节 胰腺囊腺瘤和胰腺囊腺癌的外科治疗·····	223
第六节 胰腺内分泌肿瘤的外科治疗·····	223
第二十章 胰腺和免疫·····	230
第二十一章 小儿胰腺疾病与胰腺遗传性疾病·····	245
第二十二章 胰腺和胰岛移植·····	259

• 第一章 •

胰 腺 的 解 剖

胰腺 (pancreas) 是一个重要的消化腺, 它产生胰液通过胰管排入十二指肠。此外, 胰腺内还有胰岛, 胰岛为体内最大的内分泌腺体, 分泌多种激素, 通过多种途径作用于靶组织。本章叙述作为外分泌的胰腺解剖学。

一、胰腺的外形和位置 (external morphology and position of pancreas)

胰腺为柔软的、表面呈分叶状的、浅红或黄色的实体腺, 在体内存活状态下长约 12~15cm。它位于上腹部及左季肋部, 位置较深, 紧贴于腹后壁。其高度相当于第一、二腰椎。右端稍低, 大部分在幽门水平面以下, 左端则在此水平面以上; 亦有少数人的胰腺呈水平位或右端高于左端。为描述方便, 可将胰腺由右往左分为头、颈、体、尾四部分 (图1-1、2、3)。

胰头 (head of pancreas) 比较扁平, 恰好位于十二指肠形成的 C 形弯曲内。胰头前面有横结肠系膜根通过, 后面贴靠下腔静脉, 在右、左肾静脉进入下腔静脉处。胆总管 (common bile duct) 位于胰后面上份的沟内, 有时包埋在胰实质内。胆总管由上往下行进, 和胰管汇合, 开口于十二指肠降部。胰头在后方借胰切迹 (pancreatic incisure) 和胰体分隔。肠系膜上血管位于胰切迹内。胰头于肠系膜上血管后方向左突出如钩形, 称为钩突 (uncinate

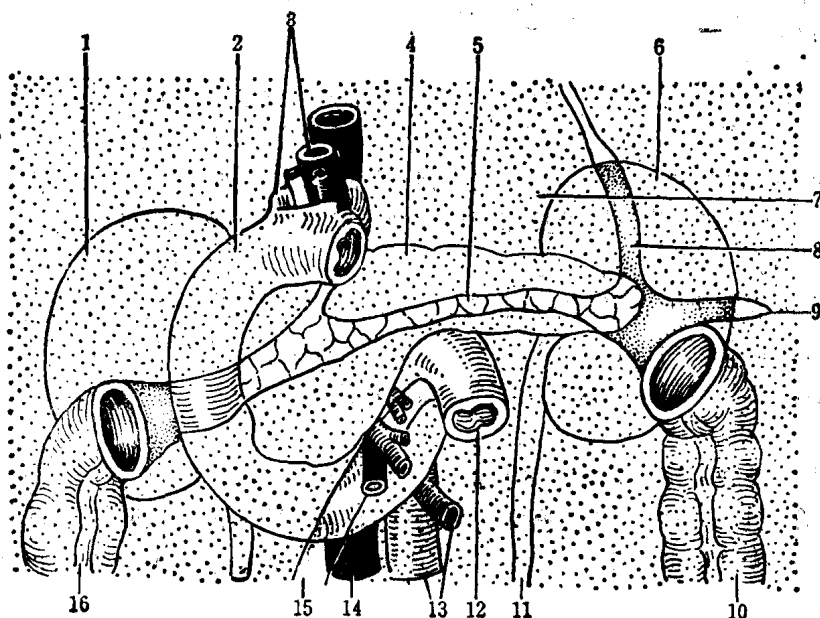


图 1-1 胰和十二指肠 (前面观)

疏点区表示腹膜壁层。本图只表示大血管, 在小网膜内可见有胆总管、门静脉和肝动脉。肠系膜上血管在胰腺和十二指肠之间出现, 进入肠系膜根部

1. 右肾 2. 十二指肠 3. 小网膜及其内容物 4. 胰腺 5. 结肠系膜根部 6. 左肾
7. 网膜囊 8. 脾肾韧带根部 9. 横结肠韧带根部 10. 降结肠 11. 输尿管 12. 空肠
13. 主动脉及肠系膜下动脉 14. 下腔静脉 15. 肠系膜根部 16. 升结肠

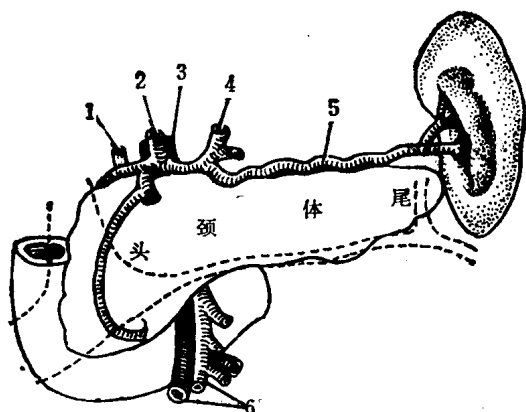


图 1-2 胰腺前面,示分部及血管关系

- 1.胆总管 2.肝动脉 3.门静脉
4.腹主动脉 5.脾动脉 6.肠系膜上血管

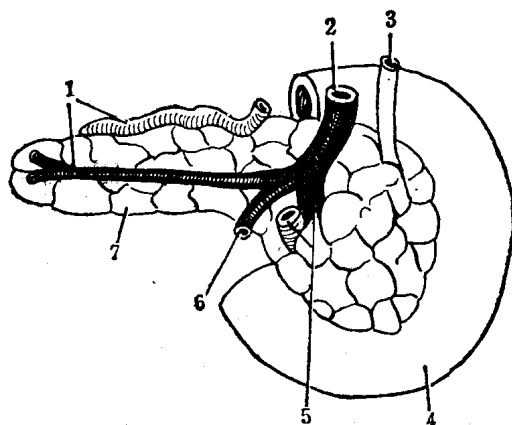


图 1-3 胰腺(后面观)

- 1.脾静脉和动脉 2.门静脉 3.胆总管 4.十二指肠
5.钩突及肠系膜上动、静脉 6.肠系膜下静脉 7.胰体

process), 在钩突后方为主动脉。

胰颈 (neck of pancreas) 和胰头的上左份相连续, 即胰切迹前面的一段胰腺组织。此段长约 2cm, 稍缩窄。它的前面有腹膜覆盖, 与胃幽门部位相毗邻。在胰颈后面, 脾静脉和肠系膜上静脉汇合成门静脉。

胰体 (body of pancreas) 由胰切迹往左, 横过主动脉和上部腰椎的前方, 位于网膜囊后。它的横切面约为三角形, 故具有前、后、下三个面和上、前、下三缘。横结肠系膜根部大致附着于胰腺的前缘, 其前层腹膜往上后覆盖胰体前面, 在胰和胃之间形成腹膜腔及网膜囊。胰体下面也覆有腹膜, 由横结肠系膜后层折返至腹后壁。胰体后面无腹膜, 此面接触主动脉、肠系膜上动脉、左肾上腺、左肾及其血管, 紧邻脾静脉。脾动脉由腹腔动脉发出后, 沿胰脏上缘由右往左行进。它的行程弯曲, 故可适应胃的充盈和排空的变化。

胰尾 (tail of pancreas) 由胰体向左延伸, 稍变窄, 末端钝圆。它位于左肾之前, 和脾及结肠左曲紧邻, 并常进入脾肾韧带基部而接触脾门。沿胰体上缘行进的脾动脉, 通常越过胰尾前面, 脾静脉则经胰尾后向右行进。

胰腺损伤可能发生于上腹部的冲击伤, 例如在汽车事故中驾驶者冲撞到方向盘上。虽然, 胰腺外伤仅占腹部所有损伤的 2~3%, 但因为胰腺横过腹后壁, 紧贴脊柱, 撞击力量可导致胰腺破裂。胰腺破裂常撕破胰管系统, 致胰液进入腺实质和邻近的组织内, 组织被胰液消化, 导致严重后果。

胰头的囊肿或肿瘤可引致毗邻的门静脉、胆总管或下腔静脉受压迫。门静脉受压可产生腹水, 浆液积存在腹膜腔内。胰头癌常使胆总管和(或) Vater 壶腹梗塞, 胆色素潴留产生阻塞性黄疸。胰体过长可产生下腔静脉狭窄或梗阻。胰颈位于胃幽门的后下方, 胰颈肿瘤可引致幽门梗阻。

二、胰腺的排泌管(excretory ducts of the pancreas)

胰腺外分泌液排出管为主胰管 (chief pancreatic duct) 和副胰管 (accessory pancreatic duct) (图1-4)。

主胰管由胰尾开始, 贯穿胰的全长, 沿途汇集由胰尾胰体来的许多小导管。主胰管至胰

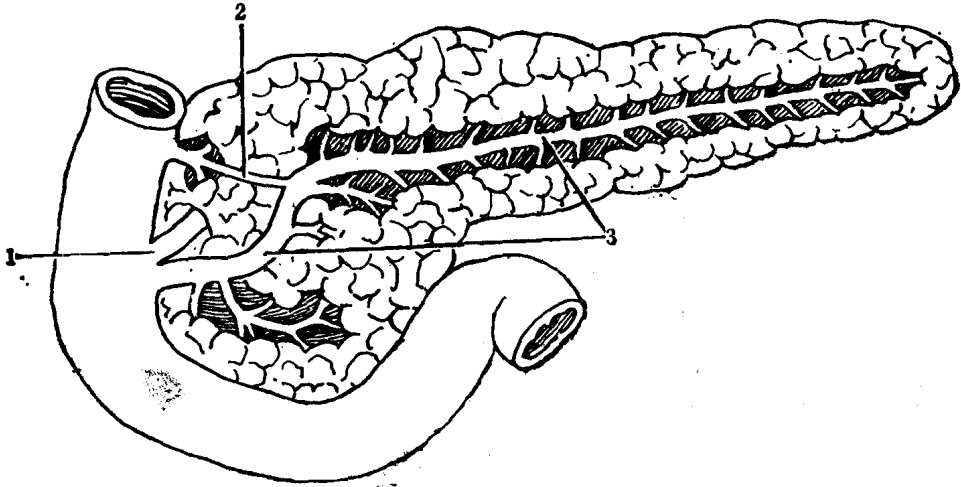


图 1-4 胰管的一般排列

1.胆总管 2.副胰管 3.主胰管

头,即折而向下,再折向右,至十二指肠降部,与胆管相连,形成一个短而稍扩张的管道,称为肝胰壶腹(hepatopancreatic ampulla),即 Vater 壶腹。后者穿过十二指肠壁,开口于降段中部肠壁的十二指肠大乳头(major duodenal papilla),此乳头距胃幽门 8~10cm,在其上方有粘膜皱襞形成的冠(hood),由乳头往下有一纵皱襞(图1-5)。在胰头,主胰管汇集从它的后下部和钩突而来的小导管。

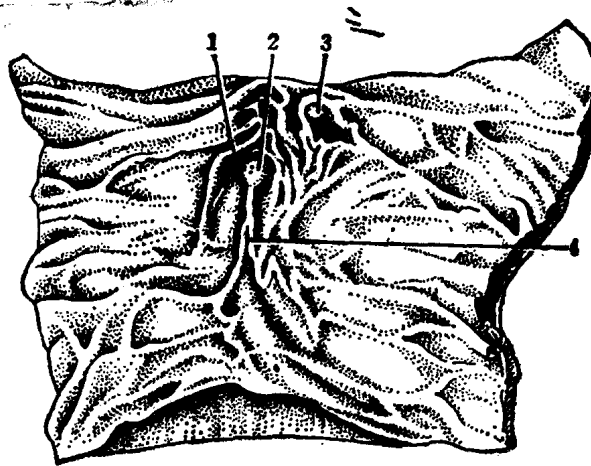


图 1-5 十二指肠降部内面

十二指肠大乳头位于此部的凹侧缘,距胃幽门 8~10cm,在它的尖部有胆总管的开口,稍下为主胰管的开口,但通常为两管有一共同开口。在十二指肠上前方约 2cm 处为十二指肠小乳头,副胰管开口于此乳头

1.十二指肠大乳头 2.冠 3.十二指肠小乳头 4.纵皱襞

副胰管通常和主胰管转折之前的部分相连,水平向右行进,穿过十二指肠壁,开口于距乳头上前方约 2cm 的十二指肠小乳头(minor duodenal papilla)。副胰管汇集由胰头前上部来的小导管(图1-5)。

约 5% 正常人的胆总管和主胰管并不汇合成为 Vater 壶腹,而是分别开口于十二指肠乳

头。乳头内有两个开口,其间有一完整的中隔,将 Vater 壶腹腔分隔为两个管道,各自与胆总管及主胰管相通。有的壶腹内中隔不完整,据调查,由于中隔不完整而其管道长度不超过 3mm 者,男性占 52%,女性占 46%。

在壶腹部,胆总管和主胰管被环形平滑肌包绕,此平滑肌并不和十二指肠的平滑肌相连续,为胆胰管道所特有,称为奥狄括约肌(sphincter of Oddi)。括约肌向近侧延续,包绕主胰管的根部,称为胰管括约肌(sphincter of pancreatic duct);包绕胆总管末端者更为发育,称为胆管括约肌(sphincter of bile duct)(图1-6)。

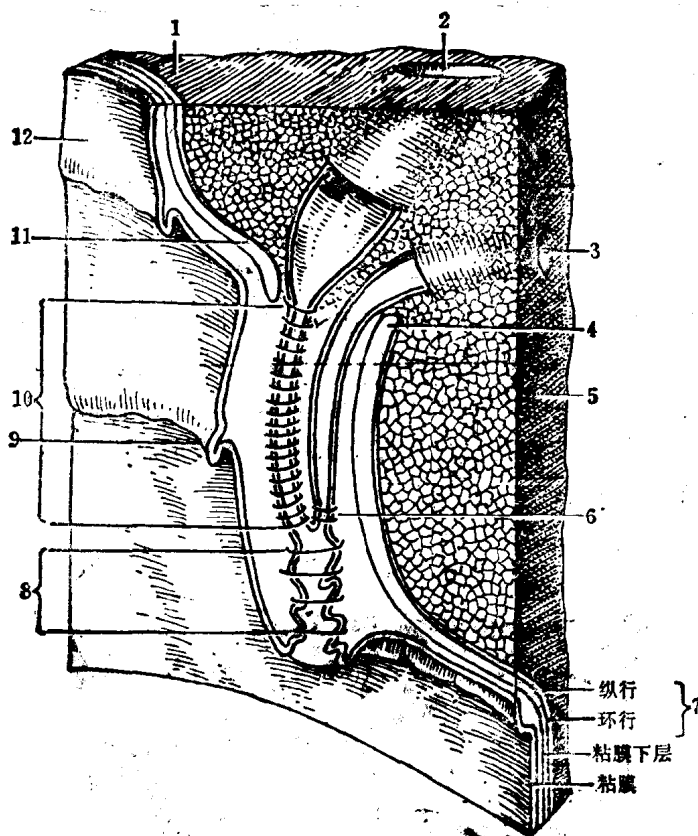


图 1-6 胆胰壶腹的括约肌

环状线表示括约肌

注意:大部分括约肌包绕胆总管,而非包绕壶腹;胰管也有小的括约肌

- 1.胰腺 2.胆总管 3.胰管 4.十二指肠窗下缘 5.胰腺 6.胰管括约肌
7.十二指肠壁平滑肌 8.壶腹括约肌 9.乳头的“帽” 10.胆总管括约肌
11.十二指肠窗上缘 12.环状皱襞

胰管的变异较多,应注意副胰管是否和主胰管相通。如果两者相通,则当主胰管在靠近十二指肠壁或在壁内堵塞时,副胰管即可作为辅助引流。综合若干作者的报告,在成年人约有 40% 的副胰管和主胰管不连接或者相连接而不相通;约有 7% 的副胰管和主胰管大小相等或稍大,表现在胰体主胰管的直接延续部分;偶尔也有副胰管并不开口于十二指肠而仅引流于主胰管(图1-7)。

胰管系统的变异可由胰腺胚胎发育来解释。胚胎发育时胰腺有两个芽,一个由十二指肠的背侧面生出,另一个在十二指肠腹侧面由胆总管在接近其入口处生出;前者称为背侧胰腺芽,后者称为腹侧胰腺芽。随着十二指肠降部的旋转和十二指肠壁的不均等生长,腹侧胰

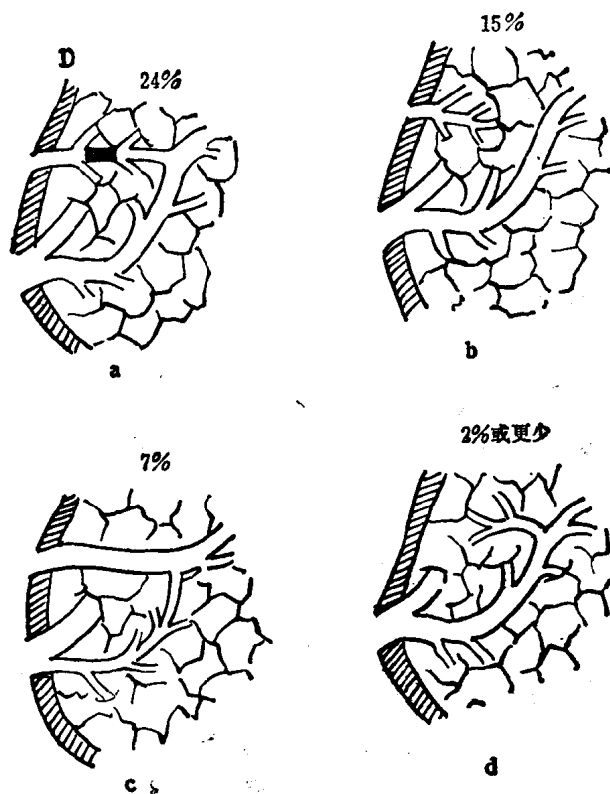


图 1-7 胰管系统变异

a. 副胰管堵塞, D 十二指肠壁; b. 主胰管和副胰管不连接;
c. 所谓反转胰管; d. 副胰管的十二指肠端消失。百分数表示近似的出现率

腺芽靠近背侧胰, 达背侧胰腺十二指肠端的下后方, 随着胚胎进一步发育, 背侧胰腺显著大于腹侧胰腺, 形成胰头的大部分和全部胰体及胰尾, 所以在胚胎发育的一定时期, 其腺管成为胰腺的主管。但是随着背侧胰腺和腹侧胰腺的融合, 腹侧胰管通常和背侧胰管连接。此后胰管系统的十二指肠端就由于它们的连接处和十二指肠之间的生长和退化而产生多种变异 (图 1-8)。

由于大部分主胰管在穿过十二指肠壁时通常和胆总管相连, 形成 Vater 壶腹, 如有胆石通过肝外胆管下降, 即可能嵌顿在此壶腹部狭窄的远侧端, 即在十二指肠乳头的开口处, 胆汁和胰液都不能进入十二指肠, 分泌的胆汁返流进入胰管。一般认为, 胆汁返流入胰管是发生胰腺炎的一个原因。

Oddi 括约肌痉挛, 也可发生胆汁返流。正常时胰管括约肌能够阻止胆汁返流入胰管, 但如果共同导管 (Vater 壶腹) 封闭, 较弱的胰管括约肌, 可能抵抗不了过度压力。

如果副胰管和主胰管连接, 并且开口于十二指肠, 它可以代偿梗阻的或括约肌痉挛的主胰管。

三、胰腺的血管和神经 (the vessels and nerves of the pancreas)

胰头的前面和后面有两个动脉弓, 分别为前动脉弓和后动脉弓, 由这两动脉弓发出多数分支供应胰头和十二指肠。前动脉弓由胃十二指肠动脉发出的胰十二指肠上前动脉 (anterior superior pancreaticoduodenal artery) 和由肠系膜上动脉发出的胰十二指肠下动脉

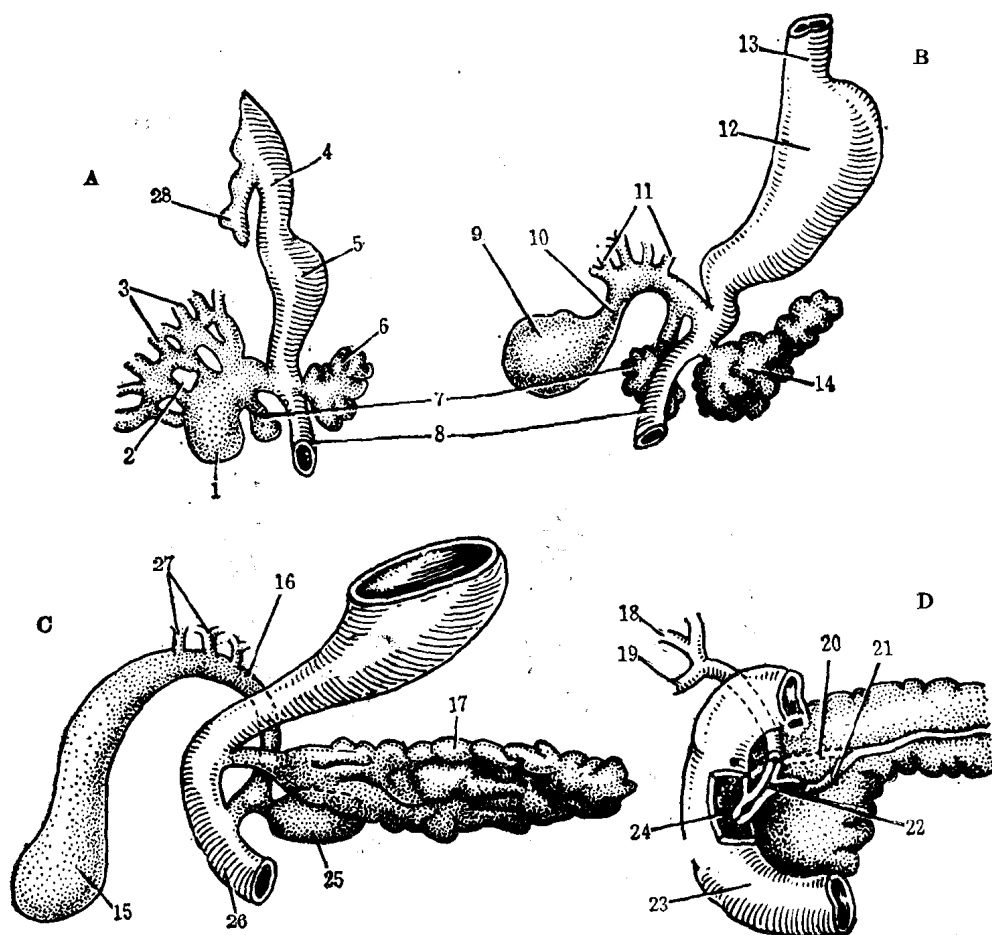


图 1-8 胰腺和胰管的胚胎发育

四图全为前面观。根据对猪胚连续切片重建绘制。A图相当于第五周人胚；B、C两图皆相当于第七周人胚；D图表示胆总管和胰管在 Vater 壶腹会合，开口于十二指肠乳头

1.胆囊 2.肝芽 3.肝芽 4.食管 5.胃 6.背胰 7.腹胰 8.十二指肠 9.胆囊 10.胆总管 11.肝管
12.胃 13.食管 14.背胰 15.胆囊 16.胆总管 17.背胰 18.肝管 19.胆总管 20.副胰管 21.主胰
管 22.胆总管 23.十二指肠 24.十二指肠乳头 25.腹胰 26.十二指肠降段 27.肝管 28.肺芽

(inferior pancreaticoduodenal artery) 的前支形成。后动脉弓由胃十二指肠动脉发出的胰十二指肠上后动脉 (posterior superior pancreaticoduodenal artery) 和胰十二指肠下动脉的后支形成。胰十二指肠上动脉的前、后支借一共同干由肠系膜上动脉发出 (图 1-9)。

脾动脉由腹腔动脉发出，沿胰体上缘往左行进，在行程中发出多支分支供应胰体。其中一支较大，在脾动脉起始处发出，称为胰后动脉 (dorsal pancreatic artery)，它分布于胰体和胰头的后面。另一较大的分支由脾动脉中段发出，此支称为胰大动脉 (great pancreatic artery)。胰尾动脉可多达 4 支，它们来自胃网膜左动脉和脾动脉的下主支。胰腺动脉的大分支在胰腺内有丰富的吻合，后者常形成胰下动脉 (inferior pancreatic artery)，行进于胰腺下面浅部。胰尾动脉和胰体动脉吻合较少，胰尾动脉各分支可能为功能性的终动脉 (图 1-10)。

胰腺的静脉引流大致和它的动脉相应。在胰头有和前、后胰十二指肠动脉弓伴行的静脉弓。组成静脉弓的胰十二指肠上前及上后两支静脉引流胰头的大部分，它们汇入门静脉。

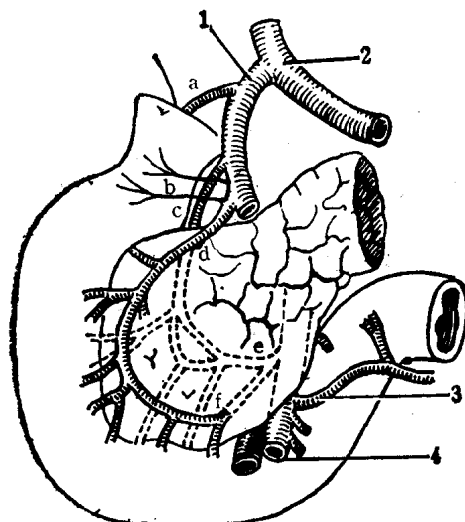


图 1-9 胰十二指肠动脉弓

- a. 十二指肠上动脉; b. 十二指肠后动脉; c. 胰十二指肠上后动脉;
d. 胰十二指肠上前动脉; e. 胰十二指肠下后动脉; f. 胰十二指肠上后动脉
1. 胃十二指肠动脉 2. 肝动脉 3. 第一空肠动脉 4. 肠系膜上动脉

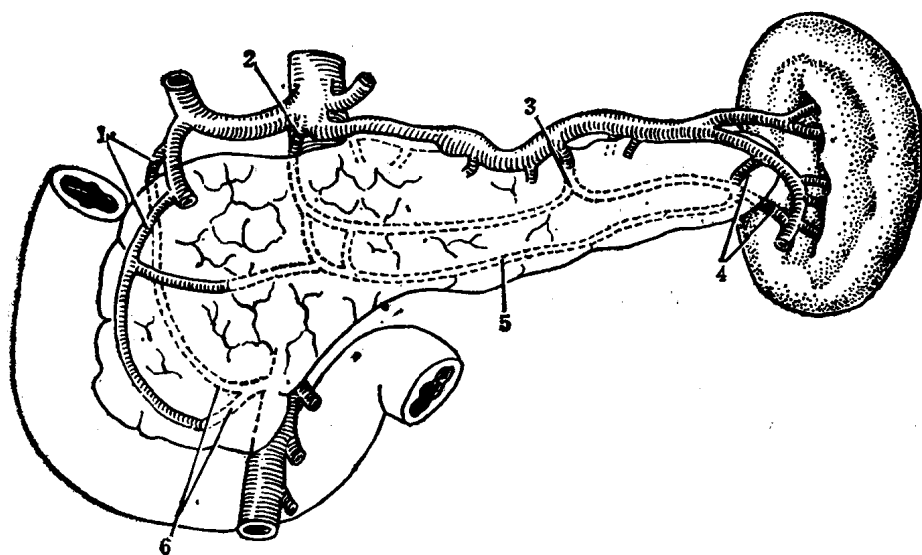


图 1-10 胰腺的主要动脉及其吻合

1. 胰十二指肠上后及上前动脉 2. 胰后动脉 3. 胰大动脉
4. 胰尾动脉 5. 胰下动脉 6. 胰十二指肠下后及下前动脉

胰十二指肠下前和下后静脉通常汇入空肠静脉，汇入肠系膜上静脉者较少。胰体和胰尾的静脉主要汇入在其后面行进的脾静脉。胰下静脉的出现率约为 50%，有胰下静脉存在者，此静脉就成为次于脾静脉的第二个胰腺静脉引流主干。此外亦有若干胰静脉小支汇入胃左、肠系膜下及中结肠静脉。在胰颈部位的静脉小支通常汇入肠系膜上静脉。

胰腺的淋巴管和血管伴行，终止于：①沿胰脾上缘的胰脾淋巴结 (pancreaticosplenic nodes); ②位于右侧的幽门淋巴结 (pyloric nodes); ③位于肠系膜上动脉和腹腔动脉起始部周围的腰淋巴结 (lumbar nodes)、腹腔淋巴结 (celiac nodes) 和肠系膜上淋巴结 (superior-

mesenteric nodes)(图1-11)。

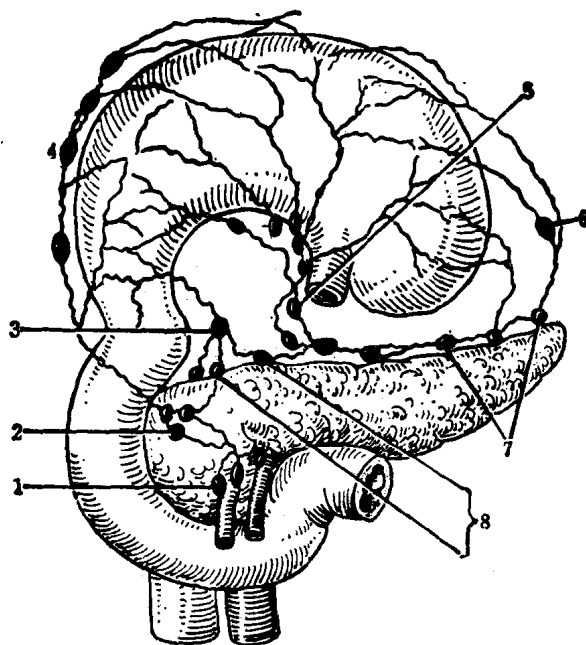


图 1-11 胰腺和胃的淋巴管、淋巴结

1. 肠系膜上淋巴结 2. 幽门淋巴结 3. 胃右淋巴结 4. 胃网膜淋巴结
5. 胃左淋巴结 6. 脾淋巴结 7. 胰脾淋巴结 8. 中、右胰上淋巴结

胰腺的神经来自腹腔丛和肠系膜上丛，沿血管进入胰腺，亦有由胰腺后面直接进入的。一般认为交感神经纤维只分布于胰腺的血管，副交感神经纤维则分布于外分泌的胰泡细胞和胰岛细胞。副交感神经对胰腺的作用尚不十分了解，可能和胰腺酶的形成和释放有关，但是切断迷走神经对胰腺外分泌的成分和数量无明显影响。此外也与胰腺的分泌内分泌激素有关。胰腺的痛觉纤维行进在内脏神经(交感)内，切断内脏神经有时可以减轻慢性胰腺炎或其他胰腺疾病的疼痛。近来发现非胆碱能神经(non-cholinergic nerves)的兴奋能刺激胰淀粉酶的分泌，其末梢释放多肽，称为肽能性神经纤维(peptidergic nerves)，其细胞内偶联机理(coupling mechanism)和由胆碱能神经激活者不同。还有报告在鼠和蝙蝠的胰腺内可能有5-羟色胺能神经纤维(serotonergic fibers)存在，这些神经纤维可能也参与胰腺的分泌调节。用电镜及神经组织学技术研究，见某些鸟类和哺乳动物有比较丰富的神经供应，如猫的主胰管内有肠血管活性肽(vasoactive intestinal peptide)神经纤维，在其他几种动物的胰管内亦见有乙酰胆碱酯酶阳性神经节等。

(新仕信)

参 考 文 献

1. Djotdjvic LJ: The excretory ducts of the pancreas and their relation to each other. Acta anat. 1984; 120: 21
2. Ebner J, et al: Arterial supply of the caudal pancreas considering in particular the relationship between the caudal and coeliac vessels. Acta anat 1985; 121: 115
3. Birtwistle Y, et al: Venous drainage of the pancreas and it's relations to pancreatic phlebography. Anat Clin 1983; 5: 108

4. Pearson GT, et al: Control of enzyme secretion by non-cholinergic, nonadrenergic nerves in guinea pig pancreas. *Nature* 1981; 290: 259
5. Koevaty SB, et al: Specific uptake of tritiated serotonin in adult rat pancreas. Evidence for the presence of serotonergic fibers. *Am J Anat* 1980; 159: 361
6. Kirillova LA, et al: Pancreas annulare in human embryos. *Acta anat* 1984; 118: 214

• 第二章 •

胰腺的超微结构

胰腺是与消化道相连的最大的腺体,由外分泌部和内分泌部两个部分组成。外分泌部有大量腺泡,组成胰腺的大部分,其功能是分泌胰液,内含多种消化酶,如胰蛋白酶、胰脂肪酶、胰淀粉酶和核糖核酸酶等。胰液通过导管排入十二指肠,对消化食物起重要作用。内分泌部是由上皮细胞组成的许多细胞团,分散在外分泌部的腺泡之间,称胰岛。它的功能是分泌激素进入血液或淋巴,在调节机体代谢方面起重要作用。胰腺表面覆以薄层结缔组织,结缔组织伸入腺内,将实质分隔成许多小叶。

第一节 外分泌部

外分泌部为浆液性复管泡状腺,其小叶借疏松结缔组织结合在一起,导管、血管、淋巴管和神经都位于结缔组织之中。产生外分泌胰液的腺泡(acinus)呈葡萄串状或短杆状,是外分泌部的分泌单位。腺泡由一层锥体状腺泡细胞构成,位于厚约 15~40nm 的基膜上,外面包有少量网状纤维和丰富的毛细血管。腺腔的大小随腺泡细胞的功能状态而变化,在静止状态时,腺腔最小,在分泌旺盛时腺腔明显扩大。腺泡的腔面有一些扁平或立方的细胞,细胞较小,细胞质染色浅,称泡心细胞(centroacinar cell),泡心细胞是闰管上皮细胞的延续,因而是导管的开端,它们以不同方式包围腺泡腔或腔的一侧,在腺泡切面上常见泡心细胞位于腺泡腔或腺泡壁(图2-1)。

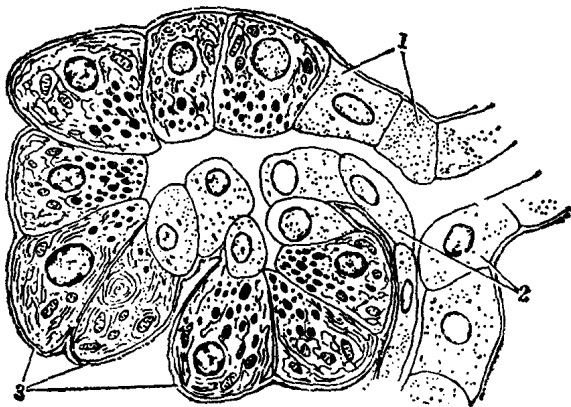


图 2-1 胰腺的腺泡结构模式图

1.泡心细胞 2.闰管 3.腺泡细胞

一、腺泡细胞的超微结构

胰腺的腺泡细胞是浆液性细胞,呈锥体形,细胞的基底面位于基膜上,其顶面临腺泡腔。腺泡细胞是具有高度极性的细胞,细胞核呈圆形,多靠近细胞的基底部。在光学显微镜下,

细胞顶部细胞质内可见很多圆形酶原颗粒,呈明显的嗜酸性;细胞基部的细胞质呈高度嗜碱性,在染色前若先用 RNA 酶处理标本,基部细胞质便失去嗜碱性反应,说明嗜碱性部位含有 RNA。在塑料包埋的标本上,细胞核上方可见一个相当于高尔基体部位的淡染区。

腺泡细胞是典型的分泌蛋白质的外分泌细胞,对它的超微结构研究得比较深入,图 2-2 是腺泡细胞的模式图。

腺泡细胞的细胞核呈圆形,核被膜上核孔较多,核内常见 1~2 个明显的核仁。核仁由细纤维成分、颗粒成分、核仁相随染色质和核仁基质组成,呈海绵状。细胞核内常染色质较丰富,形态上是一些很细的颗粒和细丝(直径约 $30\text{\AA}$),电子密度较低;异染色质主要分布在核周、核仁周围以及呈小块状分散在核液中,是一些较粗大的细丝和颗粒(直径 $150\text{\AA}$ 左右),电子密度很高。

在腺泡细胞的基部和细胞核两侧的细胞质内充满平行排列的糙面内质网,相当于光学显微镜下嗜碱性的部位。糙面内质网是呈扁平膜囊状的膜结构,膜厚 $50\sim 70\text{\AA}$,膜的细胞质面有核糖体附着,在糙面内质网的切线切面上可以看到多核糖体在膜表面排成花簇状、线状或螺旋状。在糙面内质网之间的细胞质内有游离核糖体和许多线粒体。腺泡细胞中的糙面内质网占据了细胞质体积的 20%,其膜结构占细胞总膜面积的 60%,每个细胞约 $8000\mu\text{m}^2$ 。这样丰富的糙面内质网反映了腺泡细胞具有大量合成输出蛋白质的功能。在靠近高尔基体部位的糙面内质网,以出芽方式长出运输小泡(transitional vesicles),把糙面内质网合成的蛋白质转运到高尔基体。

腺泡细胞的高尔基体很发达,位于细胞核的上方,当细胞顶部充满酶原颗粒时,高尔基体移至细胞核的旁侧。高尔基体是一种光面膜系统,其主体是扁平膜囊结构,一般由 3~10 层扁平膜囊平行排列构成一个扁平膜囊堆(stack of saccules),每层膜囊之间距离 $150\sim 300\text{\AA}$ 。整个高尔基体由若干个扁平膜囊堆组成,排列成半球形。在腺泡细胞中,高尔基体的凸面是生成面,靠近细胞核和糙面内质网;高尔基体的凹面是成熟面,面向细胞顶部。在生成面的扁平膜囊周围有许多小泡,一般认为它们就是从内质网来的运输小泡。在高尔基体的成熟面,可见不同成熟程度的分泌泡和酶原颗粒,分泌泡是刚形成的分泌颗粒,电子密度较低,随着分泌颗粒的不断浓缩和成熟,成为电子密度较高的酶原颗粒。在高尔基体附近还可见一些微管和微丝。

在休止状态的腺泡细胞中,细胞顶部充满酶原颗粒,颗粒外有界膜包围,内容均质,电子密度较高。酶原颗粒占据约 20% 的细胞质体积,但是其膜结构仅占细胞总膜面积的 3%。

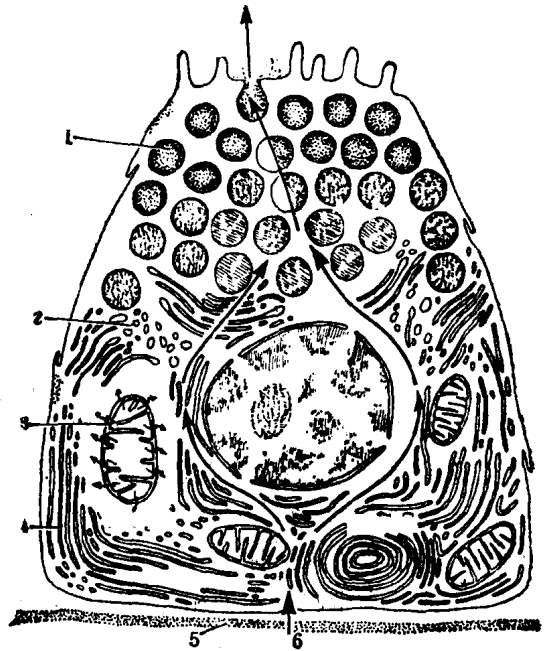


图 2-2 腺泡细胞的结构和分泌过程模式图
箭头表示输出蛋白质的合成和分泌途径

1. 酶原颗粒 2. 高尔基体 3. 线粒体
4. 糙面内质网 5. 基膜 6. 氨基酸等

细胞质内有丰富的线粒体,在细胞基部主要位于糙面内质网之间,在细胞顶部主要位于高尔基体附近。线粒体呈卵圆形,外膜平滑,内膜向基质内折叠形成板层状排列的线粒体嵴。线粒体是细胞能量代谢的中心,供应细胞活动所需要的能量。

腺泡细胞底部和两侧的细胞膜比较平坦,而顶部的细胞膜有不少粗短微绒毛。微绒毛的中央有微丝,它们与细胞顶部细胞质中的微丝交织成网。

在相邻腺泡细胞之间有典型的细胞连结。靠近细胞顶端是紧密连结(tight junction),在紧密连结部位相邻细胞膜内蛋白质颗粒成行融合错综交织,组成一条带状结构,围绕着每个细胞的顶部。在超薄切片上可以看到紧密连结部位细胞膜呈点状融合,在冷冻蚀刻复型膜上,可见细胞膜的 PF 面上有脊状网纹,而 EF 面上为互补的浅沟。紧密连结是一个渗透屏障,防止腺腔内蛋白质分泌物进入细胞间隙中。如果紧密连结受到破坏,蛋白质分泌物就可进入细胞间隙并最终进入血液循环。例如,分泌物中的脂酶具有活性,进入细胞间隙会破坏细胞膜,从而进一步造成分泌物泄漏,最后导致严重的急性胰腺炎。在紧密连结的下方是粘着连结(adhesion junction),包括带状桥粒(belt desmosome)和点状桥粒(spot desmosome)。带状桥粒又称中间连结,它连接相邻细胞形成一个围绕细胞的连续带,位于紧密连结的下方。在带状桥粒处相邻细胞膜之间有宽约 $200\text{\AA}$ 的间隙分开,间隙内有粘着物质如粘多糖,细胞膜的细胞质面增厚,附着有张力原纤维。点状桥粒是散在的连结斑,在点状桥粒处,相邻的细胞膜严格平行,中间有 $200\sim 250\text{\AA}$ 的间隙,充满着粘合性的物质,同时可以看到电子密度高的中央致密线。点状桥粒的胞质面增厚,其上附着张力原纤维。带状桥粒和点状桥粒的主要功能是维持细胞的粘着,所以称为粘着连结。此外,腺泡细胞之间还有一种间隙连结(gap junction),连结处的细胞间隙由通常的 $250\text{\AA}$ 左右变成 $30\text{\AA}$ 左右,它参与细胞间化学信息的直接传递,以达到细胞活动的同步协调。

二、腺泡细胞的外分泌功能

胰腺腺泡细胞的主要功能是分泌多种酶和酶原,都是蛋白质或糖蛋白成分。近百年来,腺泡细胞一直是研究输出蛋白质合成和分泌的模型。随着细胞和分子生物学技术的发展,对腺泡细胞合成蛋白质和糖蛋白的机理以及合成后的分泌途径都有了较深入的了解。研究表明,腺泡细胞中很多结构和成分参与分泌功能,现将细胞分泌过程的几个主要方面叙述如下:

(一) 细胞核在分泌活动中的作用 蛋白质的生物合成主要在细胞质内进行,但受细胞核内的基因控制。细胞核中的 DNA 虽然不直接参与蛋白质的合成,但它控制着蛋白质合成的遗传信息。DNA 分子中四种核苷酸(其碱基分别为 A、T、C、G)的排列次序决定着生物的遗传信息,任何蛋白质中的氨基酸排列顺序都是由 DNA 上的这些基因决定的。DNA 上的遗传信息首先在细胞核内转录给 RNA,其中 rRNA 在核仁中合成,是核糖体的组成成分,mRNA 和 tRNA 在细胞核的常染色质部位合成,三种 RNA 进入细胞质后都参与蛋白质的合成。腺泡细胞细胞核内明显的核仁、丰富的常染色质都是这种转录活动的反映。

(二) 糙面内质网与输出蛋白质的合成 腺泡细胞酶原颗粒中的蛋白质是在糙面内质网上合成的,合成过程分几步进行:①合成信号肽链。在细胞质内 mRNA 与核糖体结合,从 mRNA 的 5'末端开始延着信号密码的顺序合成一段有 $20\sim 40$ 个氨基酸的信号肽链。②合成分泌蛋白质的多肽链。在 mRNA 上,继信号密码之后是分泌蛋白质的密码,当核糖体进一步合成一定长度的肽链后,信号肽链从核糖体的中央管露到外面,与内质网膜上的受体蛋

白连接, 形成一个与核糖体中央管相对应的管道, 将新合成的多肽链导入内质网腔(图 2-3)。这种带有信号肽链的多肽链称为前蛋白质, 在内质网膜内有一种信号肽酶, 可把信号肽链切除。如糙面内质网合成的前胰蛋白酶原就是带有信号肽链的前蛋白质, 切除信号肽链后成为胰蛋白酶原。

③形成球状蛋白质。在糙面内质网腔内, 新合成的多肽链内部由于酶的作用形成二硫键和其他化学键, 使多肽链从线状变成球状, 从而把新合成的蛋白质隔离在内质网腔内。

④加入核心糖基。如果合成的输出蛋白质是糖蛋白, 在糙面内质网中还要在多肽链上加入糖链中的核心糖基, 包括 N-乙酰氨基葡萄糖和甘露糖。糖基是从脂类供体(dolichol)上转移过来的(图 2-4), 转移到多肽链上最初有 2 个分子 N-乙酰氨基葡萄糖、9 个分子甘露糖和 3 个分子葡萄糖, 后来在一些特殊糖苷酶的作用下, 切去所有的葡萄糖和大多数甘露糖。

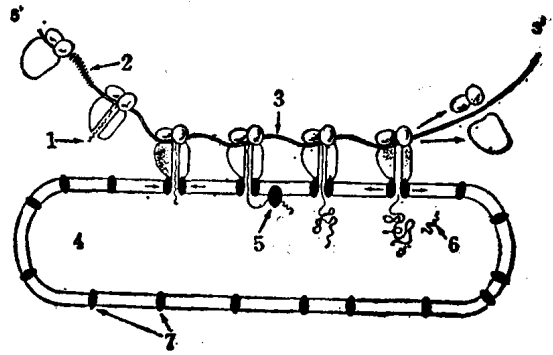


图 2-3 糙面内质网的蛋白质合成示意图

1. 信号肽链 2. 信号密码 3. mRNA 4. 内质网腔
5. 信号肽酶 6. 信号 7. 受体蛋白

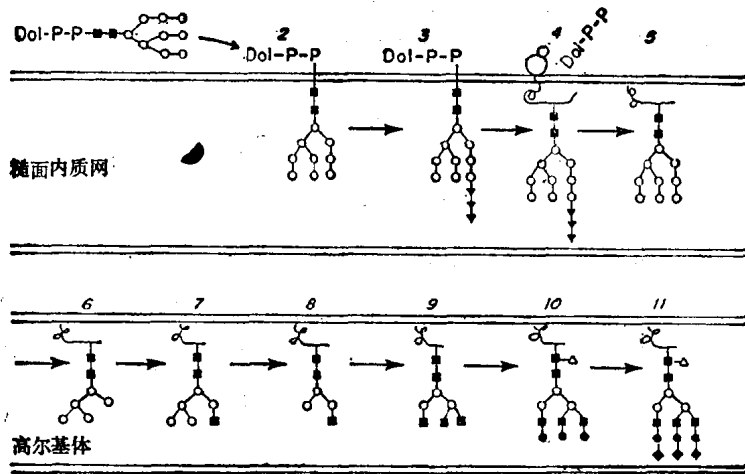


图 2-4 糖蛋白中加入多糖侧链的过程。在糙面内质网(上图)中加入核心糖基 N-乙酰氨基葡萄糖(用正方形表示)和甘露糖(空心圆);在高尔基体(下图)中加入周围糖基半乳糖(实心圆)、岩藻糖(空心三角)和唾液酸(菱形)。实心三角表示葡萄糖

(三) 运输小泡与输出蛋白质的细胞内运输 新合成的蛋白质或已加入核心糖基的蛋白质被隔离在内质网腔后, 逐渐转移到靠近高尔基体部位的糙面内质网, 在那里的糙面内质网以出芽方式长出运输小泡, 把蛋白质和部分糖基化的蛋白质运送到高尔基体作进一步处理。

(四) 高尔基体与细胞的分泌活动 高尔基体在分泌活动中的作用主要是将由糙面内质网合成的蛋白质作进一步加工、浓缩和运输, 形成各种分泌颗粒。分泌颗粒刚形成时, 一般电子密度较低, 是未成熟的分泌颗粒, 称分泌泡, 随后分泌颗粒不断浓缩、成熟, 成为电子密度较高的酶原颗粒离开高尔基体。高尔基体还是酶原颗粒中糖蛋白最后形成的部位。糖蛋