



中国医药·临床医学专著系列「008」

肠易激 综合征

CHANG YI JI
ZONG HE ZHENG

主 编 李延青 杨云生 陈 建

CHANG YI JI ZONG HE ZHENG

中国医药科技出版社

中国医药临床医学专著系列 008 号

肠易激综合征

主编 李延青 杨云生 陈建

中国医药科技出版社

内 容 提 要

本书共8章。全书阐述了肠易激综合征的基本理论、发病机制、动物模型、临床特征、相关检查、诊断标准和评价、相关药物应用,以及肠易激综合征的治疗。书中汇集了国内外有关肠易激综合征的最新研究成果,并且融入了本书作者丰富的临床经验。全书内容深入浅出,理论联系临床,可读性强。

图书在版编目(CIP)数据

肠易激综合征/李延青,杨云生,陈建主编. —北京:
中国医药科技出版社, 2005. 5

(中国医药. 临床医学专著系列)

ISBN 7-5067-3101-0

I. 肠... II. ①李... ②杨... ③陈... III. 结肠 -
肠疾病 - 综合征 IV. R574. 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 043816 号

策划编辑 王应泉

责任编辑 宋宇红

美术编辑 陈君杞

责任校对 张学军

版式设计 郭小平

出版 中国医药科技出版社

地址 北京市海淀区文慧园北路甲 22 号

邮编 100088

电话 010-62244206

网址 www.mpsky.com.cn

规格 787×1092mm $\frac{1}{16}$

印张 15 $\frac{1}{4}$

字数 330 千字

印数 1—3000

版次 2005 年 7 月第 1 版

印次 2005 年 7 月第 1 次印刷

印刷 北京建筑工业印刷厂

经销 全国各地新华书店

书号 ISBN 7-5067-3101-0/R·2676

定价 35.00 元

本社图书如存在印装质量问题请与本社联系调换

主编简介



李延青，1962年9月生，1984年毕业于山东大学医学院，1995年获中澳优秀青年奖学金赴澳大利亚留学，1999年获墨尔本大学医学博士。现任山东大学内科教授、主任医师、博士生导师，山东大学齐鲁医院内科和消化科主任，中华医学会消化专业委员会委员，中华消化胃肠动力学组委员，山东省医学会消化专业委员会主任委员，山东省医学会肝病专业委员会副主任委员，国家医师资格考试中心命题委员，国家自然科学基金同行评议专家等。担任《中华消化杂志》、《胃肠病学》、《胰腺病学》、《胃肠病学和肝病学杂志》、《中华腹部疾病杂志》等多家杂志编委。从事消

化内科临床工作20年，在澳大利亚期间通过医师资格认证，被聘为墨尔本大学附属圣文森医院消化科医师。对消化内科危重和疑难病例的诊断和治疗有丰富的经验，在功能性胃肠病、胰腺疾病和消化道肿瘤诊治方面造诣深厚。擅长内镜的各种诊疗技术，特别是在超声内镜的临床应用方面，国内早期开展超声内镜临床诊疗，例如超声内镜引导细针穿刺活检、超声内镜引导腹腔神经节阻滞等，并率先开展超声内镜引导下胰腺癌的综合介入治疗等多项技术。长期从事功能性胃肠病，特别是肠易激综合征发病机制的研究，在国内率先开展冷温度刺激致肠易激综合征症状发生机制的系列研究。在国内外核心杂志发表论文70余篇，其中国外权威杂志7篇。目前承担国家自然科学基金课题1项，省科技厅课题4项，获教育部科技成果二等奖1项，省科委科技进步奖3项。



杨云生，1995 年消化病学博士研究生毕业，获医学博士学位；1997 年临床医学消化病学博士后出站（国家计划内）。现任主任医师、教授，博士生导师，中国人民解放军总医院消化科主任。兼任中华消化内镜学分会常委，中国医疗保健国际交流促进会胃病专业委员会副会长，中华消化胃肠动力学组委员，国家自然科学基金同行评议专家，北京市医疗保险及医疗事故鉴定专家委员会专家等。担任中华消化内镜杂志、世界华人消化杂志、中华老年多器官疾病杂志英文版等 10 种期刊编委，中国 IBS 专业网页：IBSChina. com 科学总监。主要学术成绩有：临床医学方面：①国

内首先开展经口电子胆道镜检查，并首先开展经电子子镜胆管结石激光碎石术。②首先开展贲门切除术后反流的内镜治疗。③国内首先开展胃食管反流病内镜治疗，并首先结合内镜缝合和内镜下射频技术治疗这一疾病。④国内先期开展双气囊小肠镜的临床应用。⑤组织总结重症胰腺炎的内科综合治疗流程及抢救方案，抢救成功率达国际先进水平。科学研究方面：①国内首先开展体表小肠电检测方法的研究，取得成功。②国内首先开展肠易激综合征肥大细胞的研究，并首先研究了肠易激综合征肥大细胞与肠道感觉神经纤维的关系，提出肥大细胞可能是肠道与神经系统之间相互联系与影响的中间媒介。③发表了肠易激综合征发病机制的新概念——神经免疫内分泌网络调控机制。④首次建立了肠易激综合征大鼠便秘模型。从事肠易激综合征发病机制的研究 10 余年。已发表论文 70 余篇；获军队医疗成果奖 3 项，主持国家、军队、北京市科研课题 7 项。



陈建，1964 年 9 月出生，1986 年 7 月毕业于山东医科大学医学系，同时考入山东医科大学内科消化专业硕士研究生。1989 年 7 月获消化内科硕士学位；现为山东大学齐鲁医院消化内科教授，硕士研究生导师，山东省消化内镜专业委员会副主任委员。长期从事消化内科疾病的临床和基础研究，并重点从事消化道激素与上消化道胃肠动力的研究，特别是肝脏疾病与胃肠动力关系的研究，近年来从事功能性肠病的研究，包括肠易激综合征患者免疫功能异常的研究、肠易激综合征发病中性别差异的机制的研究等。

擅长消化内镜的诊断和治疗。在国内率先开展经皮内镜下胃和小肠造瘘术，并多次在国家和省级继续教育学习班授课传授经验。较早开展食管静脉曲张硬化和套扎治疗，有着较为丰富的经验。开展 ERCP 和 EST 诊疗多年，积累了丰富的经验。先后发表文章 20 余篇，编写《临床胃肠动力病学》、《临床危重消化病学》、《护理医学问答》等著作多部；获山东省科委、卫生厅科技进步奖 6 项，胃肠激素的变化与胃肠动力关系的研究获山东省科委科技进步二等奖。

序

肠易激综合征 (IBS) 是一组临床常见症候群, 主要表现为持续或间歇发作的腹痛和腹部不适, 伴排便频率改变及粪便性状异常等, 该病的病因及发病机制较为复杂, 目前尚无定论。然而, 得益于现代医学科学技术的进步以及广大消化界同道的不懈努力, 近年来关于 IBS 病因及发病机制的研究取得了可喜成绩, 许多模糊认识变得清晰, 不少方面取得了显著进展, 甚至在概念上有所更新; 治疗方面, 近年涌现出了一批有潜力的新药投放临床, 显示出良好的应用前景。对于广大临床工作者以及医学生来说, 希望有一本全面系统介绍 IBS 病因、发病机制、诊断和治疗进展的专著, 以满足知识更新的需要。

在这样的前提下, 《肠易激综合征》一书问世了。本书主编李延青、杨云生、陈建教授均为国内消化界知名的年轻专家, 长期从事 IBS 的临床及基础研究, 积累了丰富的经验, 在 IBS 研究方面具有相当高的学术造诣, 相信本书很好地反映了当前 IBS 研究的最新进展。

内容新颖是本书的突出特点, 编者广泛阅读了近五年国内外有关 IBS 的最新研究成果, 并结合自己本单位近年来所做的大量工作, 加以归纳总结, 奉献给各位读者, 书中许多新理论、新技术涉及到边缘科学, 如神经诱发电位、脑肠肽在肠神经系统以及肠至脑的信号传递中的作用等, 这些新的知识将使我们产生全新的认识; 本书另外一个特点是系统全面, 内容涵盖 IBS 起源、结肠的神经调节、动物模型、病理生理等相关基础知识和临床表现、实验室检查、诊断、治疗等一系列临床问题。内容准确翔实, 编排合理, 文字流畅, 图文并茂, 可读性强, 是一本完整、新颖和实用的参考书, 为广大消化系疾病科研人员、临床医生及学生参考学习之用。

在此, 祝贺本书出版的同时, 欣然为之作序, 并推荐给广大读者。



2005 年 1 月 10 日于北京

前 言

自从 1946 年 Dolhart 最早命名肠易激综合征 (IBS) 至今, 因其发病率极高, 严重降低患者的生活质量, 耗费大量的医疗资源, IBS 一直是一种倍受关注的疾病, 然而其病理生理机制始终未被完全阐明, 缺乏理想的诊断标准和有效的治疗方法, 使得对此病研究成为全球性的挑战。可喜的是, 近十年来, 随着现代医学科学技术的蓬勃发展, 许多研究者及临床医生共同努力, IBS 领域的研究日趋深入, 达到相当的高度和深度, 许多模糊认识变得清晰, 不少方面取得了显著进展, 甚至在概念上有所更新。有鉴于此, 我们认为有必要有一本有关 IBS 的专著, 详细阐述这种疾病, 并将最新进展奉献给广大读者。

本书共分为 8 章, 分别讨论 IBS 的历史、定义、结肠的解剖、神经调节、流行病学、发病机制、动物模型、临床特征、相关检查、诊断治疗等相关问题, 力图从基础到临床, 从现象到机制, 从宏观到微观, 对 IBS 进行系统全面的论述; 除系统性较强外, 本书还突出一个“新”字, 编辑、归纳、总结了近年来有关 IBS 的最新研究成果, 信息量大, 内容翔实新颖; 另外, 书中许多新理论、新技术涉及到边缘科学, 如神经诱发电位、5-羟色胺在肠神经系统以及肠至脑的信号传递中的作用等, 这些新的知识不仅使我们对 IBS 产生新的认识, 而且将是产生新的诊断、治疗方法的突破口。多位编者共同参与本书撰写, 各位编者经验丰富, 学风严谨, 在较短的时间内作了大量的工作, 使得本书文字流畅, 图文并茂, 深入浅出, 可读性强。

本书旨在满足医学生、研究生、实习医生、进修医生、胃肠道疾病领域的研究者及临床医生的需要, 为他们提供一本完整、新颖和实用的参考书。希望本书的出版能对胃肠道疾病的教学和培训工作做一点微薄贡献, 也希望能激励和鼓舞立志从事 IBS 研究、改善 IBS 患者状况的同道们。

本书承蒙中华医学会消化分会主任委员, 北京大学三院林三仁教授作序, 在此表示衷心感谢。

由于时间仓促, 加之我们自身水平的限制, 本书疏漏之处在所难免, 敬希各位读者不吝赐教!

编者

2005 年 1 月

目 录

第一章 概论	(1)
第一节 肠易激综合征的历史	(1)
第二节 肠易激综合征的定义	(2)
第三节 结肠的解剖	(3)
第四节 结肠的功能	(4)
第五节 结肠的中枢神经调节	(8)
第六节 结肠的周围神经调节	(9)
第七节 结肠运动的胃肠激素调节	(11)
第八节 内脏痛觉生理	(17)
第九节 肠易激综合征流行病学	(27)
第二章 肠易激综合征的发病机制	(42)
第一节 肠道运动异常学说	(42)
第二节 内脏感觉异常学说	(42)
第三节 脑-肠作用学说	(46)
第四节 内分泌机制学说	(46)
第五节 神经免疫学说	(47)
第六节 神经-免疫-内分泌网络调控学说	(48)
第七节 肠易激综合征可能涉及的分子机制	(49)
第三章 肠易激综合征的动物模型	(93)
第一节 概述	(93)
第二节 肠易激综合征动物模型及存在的问题	(94)
第三节 肠易激综合征动物模型的评价	(99)
第四节 动物模型研制的努力方向	(100)
第四章 临床特征	(103)
第一节 胃肠道表现	(103)
第二节 胃肠外表现	(106)
第三节 肠易激综合征对生活质量的影响	(108)
第五章 肠易激综合征的相关检查	(114)
第一节 测压检查	(114)
第二节 结肠转运试验	(118)
第三节 结肠肌电图	(122)
第四节 内脏感觉测定	(125)
第五节 功能性脑成像	(130)
第六节 神经诱发电位	(135)

第六章 肠易激综合征的诊断标准和评价	(156)
第一节 肠易激综合征的诊断程序	(156)
第二节 国外常用诊断标准 (中英文对照)	(160)
第三节 中国肠易激综合征诊断标准	(162)
第四节 常用诊断标准的评价	(164)
第七章 5-HT 及 5-HT 相关药物的应用	(171)
第一节 5-HT 概述	(171)
第二节 5-HT 与肠易激综合征	(174)
第三节 5-HT 相关药物在肠易激综合征中的应用	(186)
第八章 肠易激综合征的治疗	(195)
第一节 治疗原则概述	(195)
第二节 认知治疗	(196)
第三节 饮食治疗	(198)
第四节 药物治疗	(204)
第五节 精神治疗和催眠疗法	(213)
第六节 微生态治疗	(217)
第七节 生物反馈治疗	(221)

第一章 概 论

第一节 肠易激综合征的历史

对肠易激综合征 (IBS) 的认识已经有了相当长的历史。早在 150 年前就有人发现部分患者出现腹痛或腹部不适, 便秘或腹泻的情况, 有患者腹部疼痛、腹胀和消化不良同时发生, 但当时对这类疾病缺乏认识, 事实上即便在对 IBS 已有较多了解的今天, 对上述症状发生的许多机制仍不十分清楚。其后的 100 年里, 除注意到心理因素和神经过敏等可影响 IBS 患者的症状外, 对 IBS 的认识并没有大的发展。到了 20 世纪 60 年代, Chaudhary 和 Truelove 两位学者对临床中所谓的结肠易激患者进行了严格的调查, 在此基础上将痉挛性结肠炎从无痛性腹泻中区分出来。应该说这是功能性胃肠疾病的首次分类, 阐明了许多临床上有关特征和诊断的主要观点。然而直到今天, 关于 IBS 的组成尚未完全一致。

从 20 世纪 70 年代开始, 对 IBS 的研究开始升温, 研究发现 IBS 患者结肠和小肠的食物通过时间与正常人有别, 结肠的收缩也有异常改变, 即 IBS 患者存在胃肠运动异常, 此对认识 IBS 的发病机制起了重要的作用。更为重要的也就是在这个时期, 以症状为基础的 IBS 的诊断方法问世, 使 IBS 的诊断也同其他疾病一样首次有了可以遵循的标准, 堪称 IBS 诊断史的一个里程碑。1978 年 Manning 等对 109 例门诊患者进行了 17~26 个月追踪调查, 并对 15 项症状进行分析, 重点在于 IBS 与器质性疾病相鉴别。结果发现有四个症状对鉴别 IBS 和器质性疾病最有意义, 即: ①腹痛便后缓解; ②腹痛伴排便

次数增多; ③腹痛伴稀便; ④腹胀。其他具参考意义的两个症状为黏液便及排便不尽感。如患者具备 2 个或 2 个以上症状, 应考虑 IBS, 这些症状见于 91% 的 IBS 患者, 而器质性肠病患者出现上述症状者仅占 30%。也就是在这一时期, 内脏敏感性增加作为 IBS 的发病机制被提出, 其后逐步增多的研究证实直肠膨胀能诱发胃肠道的感觉异常, 促使排便或疼痛的气体在 IBS 患者比健康人少, 为以后 IBS 的治疗开辟了新的途径。

Manning 标准广泛应用于临床研究后发现, 由于 IBS 症状的异质性和多样性, 单纯依靠上面提及的症状把 IBS 与器质性病变, 特别是炎症性肠病鉴别开来仍有一定的困难, 暴露出 Manning 诊断方法的局限性。为此, 不少学者又进行了探索, 比较重要的是 1984 年的 Kruis 标准。在对 300 余名有腹痛、腹胀和排便习惯改变等症状进行分析比较的基础之上, Kruis 创立了一个分值评价体系, 以鉴别 IBS 和器质性疾病, 但由于该评分方法过于繁琐, 同时有些指标不确定因素较多, 这个标准并没有得到广泛运用。

在总结分析以往 IBS 诊断标准的基础上, 罗马工作小组于 1988 年提出了 IBS 的罗马标准, 这一诊断标准的最大贡献是引入了对病史长短的时间限制, 要求病程中症状的出现时间至少应为 3 个月。用罗马标准诊断 IBS 的敏感性增至 65%, 特异性提高到 100%。经过临床实践应用的检验, 结合 IBS 发病机制研究的突破, 10 年后, 罗马 II 标准问世。

总之,从 19 世纪初模糊的描述到当今逐渐深入的了解,人类对 IBS 的认识经历了一个漫长的历史阶段(表 1-1)。相信今后凭借众多研究者的不懈努力,对 IBS 的研究会更加深入彻底。

表 1-1 IBS 研究历史

年代	研究者	描述或命名
1820	Powell	偶有腹痛,消化不良,腹胀和窒息感
1830	Howship	结肠痉挛性疼痛

续表

年代	研究者	描述或命名
1892	Osler	顽固性黏液便,糊状或胶冻状
1921	Hurst	黏液性结肠炎
1928	Bockus	神经性黏液性结肠炎
1928	Ryle	痉挛结肠
1929	Jordan	激惹结肠
1962	Chaudhary	激惹结肠综合征
1966	DeLor	肠易激综合征

(李延青)

第二节 肠易激综合征的定义

由于 IBS 缺乏特征性症状和体征,诊断十分混淆,因此命名也非常混乱。最早认识 IBS 的应当是 Pare,基于这类病人常表现为腹胀和腹部痉挛性疼痛,Pare 将其称为“腹胀性绞痛”。随后又有不少学者对其命名,如“神经性肠绞痛”、“结肠痉挛”、“易激性结肠”、“脾曲综合征”、“黏液性结肠炎”、“过敏性结肠炎”等。其实很多 IBS 患者还常有胃肠道外的一些表现,如头痛、非心源性胸痛、腰背痛和排尿困难等,使 IBS 的命名更加混乱。直到 20 世纪 40 年代,Dolhart 提出 IBS 这一概念,并沿用至今。

由上面的命名可以看出,要真正给 IBS 一个确切的定义比较困难,因为 IBS 没有一个明确的生物标志,没有一个被大家公认的诊断金标准,况且现在仍不明确肠道的哪一部分受到激惹,引起激惹的原因是什么,这一综合征到底应该包括哪些症状。尽管如此,大家还是普遍接受 IBS 是一种功能性胃肠疾病,缺乏可寻的病理基础,因此目前 IBS 的定义主要是从症状出发,凭经验诊断。

无论是最早用于 IBS 诊断的 Manning 标准,到后来的 Kruis 标准,还是 Rome I 标准及现在广泛应用的 Rome II 标准,都强调腹

部不适和腹痛症状的存在,这些症状在 IBS 中是必不可少的。此外还强调腹部不适和腹痛症状与排便的关系,单纯腹部不适或腹痛,或者仅有排便异常或排便习惯的改变都不能说明这类病人患了 IBS。同时必须是这类患者无形态和生化学的异常,亦无其他可以解释的原因存在。在比较新的 IBS 诊断标准中特别指出了病程时间的问题,其目的也是排除其他器质性疾病的存在。因此现在普遍被大家接受的定义是根据 Rome II 标准确定的。IBS 的诊断要求患者在过去的 12 个月中,至少有 12 周(可以是连续的,也可以是累计的)时间中出现腹部不适或腹痛,伴有排便行为的异常,具体表现为:腹部不适或腹痛,并有以下三项中的二项者:①于排便后缓解;②伴有大便次数的改变;③伴有大便性状的改变。三项指标中以第一项最为重要,加上第二或第三项中的一项即可诊断。如果具有下述症状更支持 IBS 的诊断:①每周排便 < 3 次;②每天排便 > 3 次;③硬或干结的大便;④稀溏或水样便;⑤排便有紧迫感;⑥便急;⑦排便不尽感;⑧排黏液便;⑨腹部饱胀感。

(李延青)

第三节 结肠的解剖

一、结肠的大体解剖

(一) 结肠的解剖位置

结肠在右髂窝内接盲肠，终于第三骶椎体平面以连接直肠，全体酷似英文字母 M，而将十二指肠、空肠和回肠包围在内。结肠全长约 109cm，自盲肠依次可分为升结肠、横结肠、降结肠和乙状结肠，而大部分固定于腹后壁。结肠的外形具有明显的特征，即具有结肠袋、肠脂垂和结肠带。结肠带由肠壁的纵行肌增厚而成，有三条，沿肠的纵轴排列，三条结肠带均汇集于阑尾根部。结肠袋为由横沟隔开向外膨出的囊状突起。其形成是由于结肠带较肠管短，使后者皱摺成结肠袋。肠脂垂为沿结肠带两侧分布的许多小突起，由浆膜及其所包含的脂肪组织形成。在结肠的内面，相当于结肠袋间的横沟处，环行肌增厚，肠黏膜皱摺成结肠半月襞。



图 2-1 结肠正常解剖结构

1. 升结肠

位于盲肠与结肠右曲之间，其长度因盲肠位置的高低而异，通常为 12~20cm；其下端平髂嵴，上端至右第 10 肋与腋中线相交处平面。升结肠的后壁与腹后壁连着，自

下而上毗邻髂筋膜、腰方肌筋膜和右肾下方；与右肾借腹膜外脂肪和肾筋膜前层相隔。升结肠的外侧为结肠旁沟，由外侧腹膜反折而成，升结肠的内侧缘邻接右腰大肌和十二指肠降部，并与小肠系膜根围成右肠系膜窦。内侧缘的前部有时与大网膜右缘及部分小肠袢相邻。

2. 结肠右曲

又称肝曲，位于肝右叶的下方和右肾下端的前方，居于第 9 和第 10 肋软骨深处。它的内侧面邻接较浅在的胆囊底和较深的十二指肠降部。

3. 横结肠

自结肠右曲向左至结肠左曲，横贯腹腔，一般为腹膜完全包裹并借横结肠系膜悬于腹膜后壁，因此是结肠中较活跃的部分。一般长约 40~50 cm。横结肠的上面与肝、胆囊、胃大弯和脾相邻；下面与空回肠袢相邻。前面与大网膜后层相接，后面与十二指肠降部、胰头、空回肠袢和十二指肠空肠曲相连接。

4. 结肠左曲

位于脾的下方，故又称为脾曲，位于第 10~11 肋水平。脾曲的外侧面借膈结肠韧带连于膈肌下面，此韧带承托脾的下极，后面借横结肠系膜的左端连于胰尾，前方邻胃大弯并为肋弓所掩盖。

5. 降结肠

自结肠左曲开始向下，在左髂嵴处续为乙状结肠，全长为 25~30cm，为腹膜间位器官。降结肠后面缺乏腹膜而借肾筋膜和腹内筋膜与左肾下方和左腰方肌相隔；前面和两侧被以腹膜。其外侧面为左结肠旁沟，内侧面与小肠袢毗邻，并与小肠系膜围成左肠系膜窦；此窦向下开放，与盆腔相通，且易为积液聚集之处。

6. 乙状结肠

多认为乙状结肠起自左髂嵴平面续自降结肠,呈乙状弯曲跨过左侧髂腰肌、髂外血管、精索内血管及输尿管前方进入盆腔,平第三骶椎续于直肠。乙状结肠内径约2.5cm,长度平均为36.9cm。乙状结肠有较长的乙状结肠系膜,活动性较大。乙状结肠自起端至小骨盆入口附近形成第一个弯曲,转向上方而形成第二个弯曲,继又转向下,移行于直肠。其中第一弯曲位置较恒定,第二弯曲的变异较大。

(二) 结肠的血液供应、淋巴系统与神经支配

右半结肠由肠系膜上动脉所供应,分出回结肠动脉和中结肠动脉;左半结肠是由肠系膜下动脉所供应,分出左结肠动脉和数支乙状结肠动脉。静脉与动脉相似,分别经肠系膜上静脉和肠系膜下静脉而汇入门静脉。结肠的淋巴结分为结肠上淋巴结、结肠旁淋巴结、中间淋巴结和中央淋巴结四组,中央淋巴结位于结肠动脉根部及肠系膜上、下动脉的周围,在引至腹主动脉周围腹腔淋巴结。

支配结肠的副交感神经左右侧不同,迷走神经支配右半结肠,盆腔神经支配左半结肠。交感神经则分别来自肠系膜上和肠系膜下神经丛。

二、结肠的组织学结构

结肠壁由黏膜、黏膜下层、肌层和外膜层构成。

1. 黏膜

上皮是单层柱状,由柱状细胞和杯状细胞组成。固有层内有大量由上皮下陷而成的大肠腺,呈长单管状,除含有柱状细胞、杯状细胞外,尚有少量未分化细胞和内分泌细胞,无潘氏细胞。固有层内有散在的孤立淋巴小结。黏膜肌层由内环行肌与外纵行肌两层平滑肌组成。其中杯状细胞分泌的黏液主要起保护肠壁的作用,并有利于粪便传输。

2. 黏膜下层

在疏松结缔组织内有较大的血管和淋巴管,有成群的脂肪细胞。在黏膜下及黏膜肌深层有黏膜下神经丛,其含神经元少($1000 \sim 5000/\text{cm}^2$)。其神经元胞体多呈圆形、椭圆形,神经纤维有分支,呈丝状、串珠状或点线状,并在神经节周围形成网状结构。其主要与胃肠分泌和吸收有关。

3. 肌层

为内环肌与外纵肌两层平滑肌组成。内环行肌较规则,外纵行肌局部增厚形成三条结肠带,带间的纵行肌很薄。其中环肌的不规则收缩形成结肠的袋形运动,可使结肠内容物在肠腔内来回移动,充分混合,以便更好地与黏膜接触,便于水分的吸收。在肌层内有肌间神经丛支配平滑肌的活动,肌间神经元含有大量的神经元($2000 \sim 20000/\text{cm}^2$)。

4. 外膜

在横结肠乙状结肠为浆膜;在升结肠与降结肠的前壁为浆膜,后壁为纤维膜。浆膜及其所包含的脂肪形成肠脂垂。

(曾娟)

第四节 结肠的功能

结肠的功能相对于小肠而言比较简单,主要表现在以下四个方面。

一、运动功能

(一) 结肠的运动形式

1. 慢蠕动

肌电图上表现为慢波，由升结肠至乙状结肠上部为 9~10 周波/min，由此以下至直肠即减少为 6 周波/min。在某些因素如药物、激素等作用下，慢波去极化迅速转移至平滑肌细胞内，产生高峰电位，使慢波出现叠加，甚至出现爆发，或称结肠巨大移行运动组合。

2. 袋状往返运动

起搏点可能在横结肠，使肠内容物在结肠内来回运动，有助于营养物质的充分吸收，及粪便的搅拌均匀和储存。

3. 分节运动

将结肠内容物逐段向远侧推进，进食和副交感神经兴奋使这种运动增强。

4. 集团运动

起于横结肠及降结肠，为强烈长距离收缩，其实质是强烈的多袋式运动或蠕动，表现为巨大移行性收缩，能将粪便以较快的速度向乙状结肠推进，甚至到达直肠。每天出现 3~4 次。所谓胃结肠反射即进餐后这种运动增强所致。排便反射是直肠内压升高的反射活动，当粪便进入直肠造成压力刺激至一定的阈值，通常 25~50g 粪便所产生的压力即可产生便意，如不养成排便习惯，直肠对压力刺激失去敏感，相当于提高了阈值，加上粪便停留时间过长，变得干燥，可形成习惯性便秘。

(二) 结肠运动的调节

1. 神经调节

主要来自中枢神经系统 (CNS)、自主神经系统 (ANS) 和肠神经系统 (ENS) 三类，其中 ENS 主要控制结肠收缩运动，CNS 和 ANS 起调整运动作用。

(1) 外源性神经系统：支配大肠的外源性神经系统有交感和副交感神经，一部分副交感神经经由头颈部来源的迷走神经抵达升结肠、横结肠的右侧 2/3；另一部分副交感神经发自脊髓骶节 (S2~S3)，经骨盆内脏神经抵达横结肠左 1/3、降结肠、乙状结

肠、直肠和内括约肌；交感神经则经由血管旁神经丛分布于整个大肠。交感神经兴奋减少结肠收缩和黏液分泌，副交感神经兴奋则起到相反的作用，除肾上腺素和胆碱能神经支配外，目前研究认为有一非肾上腺素非胆碱能神经系统在调节肠道运动起非常重要的作用，并且在调节正常结肠方面，非肾上腺素能非胆碱能抑制性神经活性比非肾上腺素能非胆碱能兴奋性神经强。

(2) 肠神经系统 (ENS)：肠神经系统是存在于胃肠壁内一个独立于大脑之外的完整神经网络。它起源于神经嵴前体细胞在胚胎时移行定植于肠壁中，脑干、躯干和骶部三个不同区域的神经嵴前体细胞分别定植于肠道的明显不同的区域。ENS 中含有大量的感觉、运动和整合神经元，有一千万个以上神经细胞，神经节细胞间形成网络，黏膜下神经丛仅有初级神经丛，肌间神经丛则有二、三级神经丛可协调并完成胃肠道的运动。胃肠运动的整合很大部分是在 ENS 中进行，被认为是肠道的微型电脑，并有肠蠕动的起搏系统功能。ENS 肌间神经丛的胆碱能神经元和非胆碱能神经元可以引起胃肠运动的亢进。而肾上腺素能神经元和非肾上腺素能抑制性神经元则可引起胃肠运动的抑制效应。肠神经系统的神经节细胞减少、缺如或神经丛萎缩变性等神经损害与结肠动力紊乱有非常密切的关系，产生肠神经元性异常的一系列疾病，如巨结肠和便秘等。

2. 化学性调节

激素、神经递质、信使及受体与 ENS 一起调节肠道运动。一半以上的肌间神经能合成和释放一种以上的脑肠肽。常见的脑肠肽有蛋白基因产物 (PGP)、一氧化氮 (NO)、血管活性肠肽 (VIP)、P 物质 (SP)、降钙素基因相关肽、生长抑素、胆囊收缩素、血清素血管紧张素、多巴胺、脑啡肽、胰泌素、胰高血糖素。如一氧化氮是可介导使平滑肌、内括约肌松弛的非肾上腺素和非

胆碱能的神经介质。

3. 肌源性调节

肌源性调节主要表现在对肠道收缩的时相性控制,肠内容物通过肠神经丛内多突触神经网的刺激,使运动神经元释放兴奋性神经递质,激活钙离子通道,产生周期性去极化,从而调控平滑肌兴奋产生收缩和调节收缩产生在时间与空间上的协调性。

(三) 结肠的运动功能

结肠的运动功能主要表现在:①对肠内容物进行充分混合。搅拌,使结肠能充分吸收水分、电解质及降解产物。②推进粪便。③贮存粪便。④激发排便反射。

二、消化吸收功能

结肠的消化吸收功能相对于小肠而言,对人体并没有那么绝对必要。肠内容物进入盲肠后,营养物质已基本上被完全吸收,结肠还可以吸收少量残余的氨基酸、脂肪、维生素 K、电解质等。每天约 1000~2000ml 含 90% 水分的肠内容物进入结肠。结肠对水分的吸收是被动的,各种溶质,特别是氯化钠的主动吸收所产生的渗透压梯度是水分吸收的主要动力。对纤维素的消化是结肠的重要功能,纤维素为一种糖蛋白,在小肠不被吸收,结肠内细菌产生纤维素酶,使之水解并吸收水分,每克纤维素增加粪便量 12~20g,有利于通便。另外也有研究者通过对 16 例大肠癌患者流经正常结肠动-静脉血浆氨基酸浓度差率的分析发现,结肠具有吸收部分氨基酸的能力,如脯氨酸、谷氨酸、半胱氨酸、蛋氨酸等。

三、结肠内细菌的活动

人类正常菌群包括多种需氧菌和厌氧菌,细菌主要来自食物和空气,在结肠有大量的细菌,其中 98% 甚至更多的细菌为专性厌氧菌,其主要菌种为拟杆菌、双歧杆菌和真杆菌。正常人结肠中主要菌群是相同

的,并且在一段时间内保持稳定状态,在正常情况下,它们是无害的。结肠菌群具有以下生理作用:

1. 为肠道提供营养物质

许多营养物质到达结肠后再被细菌利用,结肠内的微生物能将可溶性纤维醇解为短链脂肪酸(醋酸盐、丙酸盐与丁酸盐),而短链脂肪酸主要在结肠黏膜和肝内代谢,丁酸盐和其他初级短链脂肪酸是结肠上皮的主要呼吸燃料,其生成对维持健全的局部黏膜是必要的。另外,结肠的菌群可合成维生素 K、维生素 B₁、叶酸、吡哆素、生物素、泛酸和核黄素,且大多数的维生素 K 来源于肠道菌群的合成。此外,还能刺激肠黏膜上皮细胞的增殖,对人体消化器官的正常发育有一定的作用。

2. 抑制潜在致病微生物

肠道的有益菌群可通过与致病菌竞争消化道上皮的附着点,与致病菌竞争营养物质和产生抑菌物质如过氧化氢、某些有机酸等抑制致病菌的生长。Jeppson 等对健康人体肠黏膜中的乳酸杆菌进行了研究,通过观察这些细菌对肠黏膜的粘附性,酵解燕麦的能力及抵抗 pH 和胆汁的能力,发现乳酸杆菌 299V 口服后在整个肠道中能粘附生长,且系膜上的革兰阴性菌水平下降,肠道的 pH 也降低,而 pH 的降低可使氨的形成减少,并使血中的氨弥散入结肠。另外,如双歧杆菌可在人体肠道中通过细胞壁磷壁酸与肠黏膜上皮细胞相互作用密切结合,与其他厌氧菌一起有序地定植在肠黏膜表面,形成生物屏障,而其代谢产物——有机酸和抗菌物质形成化学屏障,这在肠道微生态空间上构成定植阻力(生物拮抗作用),阻止了致病菌和条件致病菌的定植和入侵。

3. 有助于机体清除有毒物质

结肠的细菌含有脂酶,能将三酰甘油水解为简单的化合物,如乙酸等。结肠细菌还能通过羟化酶将长链脂肪酸转化为羟化脂肪

酸,后者具有蓖麻油的作用,刺激肠道蠕动,加速肠内有毒物质的排出。另外,双歧杆菌几乎不分解氨基酸,对防止毒性胺在体内的合成有一定的作用。

4. 刺激肠道及机体的免疫系统

目前一般认为,肠道的免疫作用的产生依赖原籍菌群。人体内 70% 的免疫组织存在于肠道,当肠道内的共生性细菌永久定植于肠道时能作为抗原刺激机体产生自限性的体液黏膜免疫,使肠道分泌分泌型 IgA 的能力增强,而分泌型 IgA 对于抵抗外来菌的侵入具有重要作用。肠道有益菌群在维持肠道的免疫内环境的稳定,缓解肠道炎症和恢复肠道黏膜方面也有重要的作用。此外,肠道菌群对刺激宿主免疫系统的发育和细胞免疫也具有重要作用。

5. 在人体生长、发育和老化中的作用

健康小儿,双歧杆菌占肠道菌群的 98%。在老年人,肠道内的双歧杆菌检出率和菌数减少,而小梭菌等硫化氢产生菌和靛基质产生菌增加。一般肠道菌群能代谢动物从食物中摄入的含氮化合物,将其转化为一些有害的化合物(如胺、铵和激素等),这些有害的化合物被吸收入循环及可能在人体内聚积,从而对人体产生有害的作用。而这一过程被认为可能与人体老化过程有一定的关系。另外,动物实验也证实,摄入双歧杆菌制剂,一方面可激活血清中超氧化物歧化酶(SOD),消除自由基,另一方面可提高机体抗体水平,激活巨噬细胞吞噬活性,提高机体抗感染能力。这对于预防、抑制,杀灭肿瘤细胞和延缓机体衰老具有重要作用。

四、内分泌的功能

胃肠内分泌细胞起源于胚胎时期的神经

嵴,具有亲银性或嗜银性组织化学特征,多单个散布于胃肠上皮细胞之间,能合成多肽和具有生物活性的胺类物质。胃肠内分泌细胞,胃肠壁内肽能神经元及免疫细胞所分泌的胃肠激素对胃肠道的运动、分泌、营养生长等具有重要的调控作用,其在肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)发病机制中的作用也是近几年 IBS 的研究热点。目前在结肠上发现的内分泌细胞主要有以下几种:

肠嗜铬细胞(enterchromaffin cell, EC): 也称作 Kultschitzky 细胞,其内含有 5-羟色胺(5-HT),其中 EC1 型细胞能分泌 P 物质。李兆申等对按罗马 II 标准诊断的 50 例 IBS 患者肠镜活检标本行 Envision 法免疫组化染色,电镜下观察 EC 细胞形态和功能,结果发现 IBS 患者肠黏膜 EC 细胞功能活跃,提示 EC 细胞的合成与分泌 5-HT 的功能在 IBS 的发病中起着重要作用。

H 细胞:在消化道的其他部位称作 D1 细胞,能分泌 VIP(血管活性肠肽)样物质。VIP 是调节胃肠道平滑肌舒张的主要肽能神经递质。目前有大量的研究已证实 VIP 在 IBS 患者乙状结肠黏膜中的 VIP 含量明显高于正常对照组。大多数学者也认为 VIP 在 IBS 的发病中起着一定的作用。

F 细胞:在消化道的其他部位称作 PP 细胞,能分泌胰多肽。

另外还有 c-kit 细胞,它被认为是与引起肠蠕动的肠起搏系统有关的细胞,该细胞的分布异常会影响肠起搏系统的功能,从而导致肠壁持续性收缩。

(曹 娟)