

周吕 柯美云 主编

神经胃肠病学与动力

基础与临床



科学出版社
www.sciencep.com

神经胃肠病学与动力

基础与临床

周 吕 柯美云 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书是一本全面、系统介绍神经胃肠病学与动力的基础与临床两方面基本概念及其最新进展的大型专著。本书从神经胃肠病学观点深入阐明功能性胃肠病和胃肠动力障碍的发病机制、病理生理、诊断和治疗的现状及进展。全书共三篇,基础篇:脑肠神经互动与胃肠运动的基础机制;方法篇:从器官、功能论述方法及其综合评价;临床篇:发病机制、病理生理和治疗的研究现状及进展。本书权威性强,内容丰富,理论联系实际,有很高的理论水平和临床实用价值。

本书可供医院胃肠专科和各科医生、高等医学院校教师、科研人员、研究生及本科生阅读参考。

图书在版编目(CIP)数据

神经胃肠病学与动力:基础与临床/周吕,柯美云主编. —北京:科学出版社, 2005

ISBN 7-03-015541-6

I. 神… II. ①周…②柯… III. 神经病学:胃肠病学-研究 IV. R57

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 049594 号

责任编辑:李 锋 李 悦 姜朋逊/责任校对:宋玲玲

责任印制:钱玉芬/封面设计:王 浩

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>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005年10月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2005年10月第一次印刷 印张:54 1/2 插页:1

印数:1—4 500

字数:1 273 000

定价:120.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈新欣〉)

作者名单

主 编 周 吕 柯美云

编 者 (以姓氏笔画为序)

- Hyman P E 美国堪萨斯州大学医学中心儿科, 教授
Mize D S 美国宾夕法尼亚州密尔顿医学中心内科胃肠和肝病学系, 博士
Ouyang Ann 美国宾夕法尼亚州密尔顿医学中心内科胃肠和肝病学系, 教授
Wood J D 美国俄亥俄州州立大学医学院生理与细胞生物学系, 教授
- 于 康 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院营养学科, 主治医师
王 玲 美国密执安大学医学中心内科学系, 博士
王 雯 南京军区福州医院消化内科, 副主任医师
王化虹 北京大学第一医院消化内科, 副教授
王玉明 天津医科大学总医院消化内科, 博士
王礼建 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 博士
王立东 美国密执安大学医学中心内科学系, 研究员
王邦茂 天津医科大学总医院消化内科, 教授
方秀才 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 副教授
贝 濂 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 教授
吕 红 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 博士
刘凤林 上海复旦大学附属中山医院普外科, 主治医师
刘建湘 北京大学第一医院消化内科, 博士
刘晓红 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 教授
刘新光 北京大学第一医院消化内科, 教授
孙 颖 美国德州大学医学分部胃肠科, 博士
孙晓红 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 博士
朱丽明 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 副教授
许大波 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 博士
许文燮 上海交通大学医学院生理学教研室, 教授
许国铭 第二军医大学长海医院消化内科, 教授
邢进宏 美国德州大学医学部胃肠科, 助理研究员
齐清会 大连医科大学附属第一医院外科, 教授
李世英 厦门市医药研究所, 副研究员
李在琬 延边大学医学院生理学教研室, 教授
李舜伟 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 教授

杨 红	美国加州大学溃疡病研究教育中心和脑研究所, 研究员
杨云生	解放军总医院消化内科, 主任医师
余贤恩	广西百色地区人民医院消化内科, 副主任医师
张 军	西安交通大学第二医院消化内科, 教授
张 烜	中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院免疫科, 副教授
张红杰	南京医科大学第一附属医院消化内科, 副主任医师
谷成明	中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 博士
邹多武	第二军医大学长海医院消化内科, 副教授
陈 鑫	天津医科大学总医院消化内科, 博士
陈建德	美国德州大学医学部胃肠科, 教授
周 吕	中国医学科学院中国协和医科大学基础医学研究所生理学系, 教授
林社章	美国华盛顿乔治城大学医学院, 研究员
林治钺	美国堪萨斯大学医学中心, 助理研究员
欧阳守	厦门市医药研究所, 研究员
罗金燕	西安交通大学第二医院消化内科, 教授
侯晓华	华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科, 教授
姚 方	中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 博士
姚树坤	中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 博士
柯美云	中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 教授
赵志泉	南京医科大学第一附属医院消化内科, 教授
唐 明	青岛大学医学院生理学教研室, 教授
夏 云	美国俄亥俄州州立大学医学院生理与细胞生物学系, 博士
秦新裕	上海复旦大学附属中山医院普外科, 教授
袁耀宗	上海第二医科大学附属瑞金医院消化内科, 教授
郭建强	山东大学第二医院消化内科, 副教授
钱家鸣	中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 教授
陶然君	上海第二医科大学附属瑞金医院消化内科, 主治医师
崔丽英	中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院神经内科, 教授
曹伟标	美国布朗大学医学院, 研究员
黄启阳	解放军总医院消化内科, 主治医师
蓝 宇	北京积水潭医院消化内科, 教授
路长林	第二军医大学神经生物学教研室, 教授
潘国宗	中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院消化内科, 教授
戴 菲	西安交通大学第二医院消化内科, 博士
魏 镜	中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院神经科, 副教授
瞿颂义	兰州大学基础医学院生理学教研室, 教授

译 者 王智凤 董 梅 宋志强

序

神经胃肠病学与动力是一门新近发展很快的学科。20 世纪初美国杰出的胃肠生理学家 Cannon W B 第一次发现大脑与胃肠功能的联系,并提出精神心理因素对胃肠运动有重要影响。随后,胃肠学家们经过长期的研究,逐渐认识到神经系统对消化功能调控的重要性,并对胃肠的神经调节有了较完整的认识,证明中枢神经系统(CNS)、自主神经系统(ANS)、肠神经系统(ENS)与胃肠平滑肌及功能效应器构成一个完善的脑-肠互动机制,即脑肠轴。越来越多的资料表明,许多胃肠疾病是因脑肠轴功能改变而引起的。由此发展和形成了一门新的学科——神经胃肠病学,并成为近年来国内外研究的热点。目前备受瞩目的功能性胃肠病(FGID)和胃肠动力障碍(DGIM)与脑肠轴密切相关,均属神经胃肠病学范畴,一些常见病如慢性胃炎多伴有胃肠协调运动障碍。本书用神经胃肠病学与动力的观点从基础到临床各个方面阐明了 FGID 和 DGIM 的病因和发病机制,并系统地介绍了先进的研究方法以及最新的治疗研究现状和研究成果,这对指导临床医生认识上述两类疾病的发生与发展,提高临床诊断与治疗水平具有很大帮助。

本书由中国医学科学院中国协和医科大学基础医学研究所生理学系周吕教授和北京协和医院消化内科柯美云教授共同主编,他们具有丰富的胃肠生理与病理生理的基础知识和消化系统疾病相关临床经验。他们邀请了以美国著名神经胃肠学专家 Wood J D 教授和国内知名的消化病学专家潘国宗教授为首的一批本领域的权威学者参加本书的撰写,这对提高本书的学术水平和权威性起到很好的作用。

我衷心祝贺本书的出版,并真诚向消化界同道们和医生们热情推荐,你们将从中获得裨益和启示。

中华医学会消化病学分会主任委员

北京大学附属第三医院消化内科

林三仁 教授



2005 年 8 月 15 日

前 言

神经胃肠病学与动力是近年来从神经生物学和胃肠病学派生出来的新学科,主要阐述中枢神经系统对胃肠功能的调控以及胃肠道信息向中枢神经系统传导的神经机制。神经胃肠病学的内容涉及神经、消化、内分泌、免疫及与神经功能相关的胃肠功能紊乱与胃肠动力障碍疾病。神经与胃肠互动信息的病理改变是神经胃肠病发病机制的主要病理生理学基础。目前,神经胃肠病学已成为国内外胃肠学家和内科医生关注的焦点。本书正是适应这一需要,在1999年我们主编出版的《胃肠动力学基础与临床》的基础上,全面且系统地介绍了神经胃肠病学和动力基础与临床的基本概念及其最新研究进展,阐明神经与胃肠功能及胃肠动力互动的重要性,这对诊断和治疗胃肠功能紊乱和胃肠动力障碍以及了解其发病机制有重要的指导意义。

功能性胃肠病(FGID)和胃肠动力障碍(DGIM)是目前消化系疾病研究中最引人注目的领域。在胃肠领域中,这两大类疾病患病率高,治疗困难,消耗医药资源大,其病因与发病机制至今还不十分清楚。最近提出的功能性胃肠病罗马Ⅱ诊断标准(1999年世界胃肠病学大会罗马会议)与胃肠动力障碍的新分类(2002年世界胃肠病学大会曼谷新分类)使大家提高了共识,同时也指出了研究方向。功能性胃肠病和胃肠动力障碍是神经胃肠病学的重要疾病体系。本书从神经胃肠病学的基础理论:脑肠轴、脑肠肽、应激、胃肠动力、内脏感觉、精神和社会心理因素等方面去认识和探讨功能性胃肠病和胃肠动力障碍的发病机制及其病理生理学基础。同时详细地介绍和评价了目前已应用的胃肠动力检测技术和内脏感觉功能检测方法以及新近应用的脑功能影像学方法,以提高神经胃肠病的诊断和治疗水平。书中对有代表性的功能性胃肠病和胃肠动力障碍的发病机制、病理生理、诊断和治疗的研究现状及进展进行了精辟的阐述,必将对此领域广大的内科医生及胃肠学工作者在理论与实践中有很大帮助。

本书的编著得到国内外60多位著名神经胃肠学基础与临床专家的大力支持,他们的学识与经验使本书达到了一个新的水平,具有较高的权威性。在此谨向本书的作者们表示衷心的感谢。

本书在出版过程中得到中国西安杨森制药有限公司的大力支持,在此表示衷心的感谢。

周 吕 柯美云
2005年6月20日

目 录

序 前言

基础篇 脑肠神经互动与胃肠运动的基础机制

第 1 章	总论:神经胃肠病学与胃肠动力研究的进展·····	周 吕(3)
第 2 章	总论:胃肠功能紊乱和动力障碍研究进展·····	柯美云(22)
第 3 章	胃肠平滑肌的运动功能 ·····	余贤恩 周 吕(31)
第 4 章	胃肠道平滑肌收缩的细胞内信息传递机制 ·····	曹伟标(51)
第 5 章	中枢神经系统与胃肠运动功能 ·····	唐 明(61)
第 6 章	神经胃肠学研究进展 ·····	Wood JD 方秀才 夏 云(95)
第 7 章	脑-肠轴对胃肠运动的调控·····	杨 红(116)
第 8 章	肠神经系统与外来神经的联系及其对胃肠运动的调控 ·····	李在琉(143)
第 9 章	神经肽与应激及其与胃肠功能联系 ·····	路长林(171)
第 10 章	Cajal 间质细胞在胃肠运动起搏中的作用 ·····	周 吕(200)
第 11 章	胃肠平滑肌细胞动力调节的离子调控机制·····	许文燮(213)
第 12 章	摄食的神经-体液调控 ·····	瞿颂义(241)
第 13 章	干细胞与胃肠动力障碍性疾病·····	王邦茂 陈 鑫(275)
第 14 章	幽门螺杆菌感染与胃肠运动功能的改变·····	王 玲 周 吕(283)
第 15 章	组胺受体对胃肠功能的调节·····	王立东 周 吕(294)
第 16 章	胃肠起搏原理及其在功能性胃肠道疾病治疗中的应用·····	····· 欧阳守 李世英(327)
第 17 章	精神心理因素在功能性胃肠疾病中的作用·····	吕 红 钱家鸣(349)
第 18 章	胃肠功能性疾病与内脏感觉过敏·····	侯晓华(354)
第 19 章	胃肠动力的神经免疫机制·····	姚 方 张 烜(369)
第 20 章	胃肠内营养和胃肠动力·····	于 康 贝 濂 柯美云(393)
第 21 章	胆囊和 Oddi 括约肌的正常功能和运动障碍 ·····	王礼建 周 吕(412)
第 22 章	小儿胃肠动力 ·····	Hyman PE(426)
第 23 章	肥胖症和胃肠动力·····	邢进宏 陈建德(436)

方法篇 从器官、功能论述方法及其综合评价

第 24 章	总论:胃肠动力紊乱及检测方法 ·····	Mize DS, Ouyang Ann(461)
第 25 章	食管动力功能检测技术及其评价·····	戴 菲 罗金燕(470)
第 26 章	胃动力功能检测技术及其评价·····	谷成明 柯美云(501)
第 27 章	胃电图的检测技术、临床应用及其评价 ·····	陈建德 林治钺 孙 颖(522)

第 28 章	小肠动力功能检测技术及其评价·····	王邦茂	王玉明(544)
第 29 章	结肠动力功能检测技术及其评价·····	王化虹	(554)
第 30 章	肛管直肠动力功能检测技术及其评价·····	张 军	罗金燕(566)
第 31 章	胆囊和胆道 Oddi 括约肌功能检查及其评价 ·····	许国铭	邹多武(586)
第 32 章	正电子发射断层(PET)和磁共振成像(MRI)技术在胃肠功能性 疾病中的应用·····	陶然君	袁耀宗(604)
第 33 章	自主神经功能评价方法及其在胃肠动力性疾病中的应用·····	许大波	崔丽英(611)
第 34 章	心理测试在功能性胃肠疾病中的应用·····	朱丽明	魏 镜(623)

临床篇 发病机制、病理生理和治疗的研究现状及进展

第 35 章	总论:胃肠动力疾病的概念和新分类 ·····	罗金燕	(641)
第 36 章	功能性胃肠疾病新概念和罗马 II 体系·····	姚树坤	柯美云(659)
第 37 章	吞咽活动咽部荧光显像生物力学分析·····	林社章	(665)
第 38 章	贲门失弛缓症的发病机制与治疗·····	杨云生	黄启阳(679)
第 39 章	胃食管反流病的发病机制与治疗·····	孙晓红	柯美云(686)
第 40 章	胆汁反流在反流病中的致病作用及治疗·····	许国铭	王 雯(699)
第 41 章	功能性消化不良的发病机制与治疗·····	郭建强	柯美云(712)
第 42 章	糖尿病胃轻瘫·····	蓝 宇	(729)
第 43 章	肠易激综合征的发病机制与治疗·····	潘国宗	(743)
第 44 章	慢性假性肠梗阻的发病机制与治疗·····	方秀才	刘晓红(753)
第 45 章	慢性便秘诊治的新概念·····	罗金燕	(758)
第 46 章	外科手术后的胃肠动力障碍·····	秦新裕	刘凤林(762)
第 47 章	胃肠动力疾病的药物治疗·····	刘新光	刘建湘(782)
第 48 章	胃肠电刺激和胃肠动力疾病·····	侯晓华	(802)
第 49 章	生物反馈和功能性胃肠疾病·····	赵志泉	张红杰(810)
第 50 章	功能性胃肠疾病的心理障碍的认知治疗和药物治疗 ···	朱丽明	李舜伟(831)
第 51 章	胃肠动力疾病的外科治疗·····	齐清会	(842)
索引	·····		(855)

彩图

基 础 篇

脑肠神经互动 与胃肠运动的基础机制

第1章 总论：神经胃肠病学与胃肠动力研究的进展

周 吕

一、神经胃肠病学

(一) 神经胃肠病学的定义

(二) 脑肠神经互动的中枢部位和迷走神经

(三) 脑肠神经互动的中枢部位和交感神经

(四) 脑肠神经互动的最后通路——肠神经系统

(五) 脑肠神经互动的延髓最后区通路

二、胃肠运动生理

(一) 胃肠运动的生理及病理生理意义

(二) MMC在胃十二指肠动力协调性及多潘

立酮对胃肠协调运动的作用

三、功能性胃肠病内脏痛的外周和中枢神经机制

四、功能性胃肠病精神心理障碍的中枢神经机制

一、神经胃肠病学

20世纪初,神经与胃肠运动功能的联系已引起了生理学家的关注。1898年美国杰出的生理学家 Cannon WB 在美国生理学杂志第一卷上发表了关于忧虑、愤怒或痛苦都会抑制胃肠运动的两篇论文,第一次揭示了精神心理因素对胃肠运动作用的重要性^[1,2],它预示着在今天称为“脑肠互动 (brain-gut interaction)”这一领域的出现。其后,1950 年在美国 Almy TP 领导的研究组的一系列临床研究中,就情绪紧张对人体结肠功能的影响进行了开拓性的工作,提出了功能性胃肠疾病 (functional gastrointestinal disorders, FGID) 的概念,对神经胃肠病学学科的提出和发展产生积极影响^[3~6]。

在最近 20 年中,由于对消化系统中功能性胃肠病 (FGID) 和胃肠动力障碍 (disorders of gastrointestinal motility, DGIM) 研究的不断深入,发现其病理生理和发病机制与中枢神经系统、自主神经系统和肠神经系统 (enteric nervous system, ENS) 的功能异常有关。功能性胃肠疾病症状的病理生理涉及胃肠动力异常,胃肠道高敏感性,脑肠轴互动功能异常,以及精神心理异常。这种生理-心理-社会的发病模式属于“神经胃肠病学 (neurogastroenterology)”范畴^[7~9]。

(一) 神经胃肠病学的定义

神经胃肠病学是从神经生物学 (neurobiology) 和胃肠病学 (gastroenterology) 派生出来的新学科,是阐述中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 对胃肠功能的调控以及胃肠道信息向中枢神经系统传导的神经机制。胃肠道和 CNS 通过两个方向的信息传递而互相制约。CNS 通过传入神经元感知胃肠道状态,也能通过自主神经系统中的传出神经元调控消化功能。对传入和传出信号调控机制改变是导致功能性胃肠疾病发生的病因,是当今研究的热点。

脑和肠之间主要通路是迷走神经、内脏神经和骶神经干,这三类神经都含有传入和

传出神经纤维。已知与胃肠调控相关的传入神经信号主要由迷走神经通路传送，而痛觉主要由内脏神经通路传送。内脏接受双重感觉神经支配。内脏感觉神经纤维的大部分终止于脊髓，但感觉神经纤维存在于迷走和盆神经内，而后二者终止于脑干和腰骶髓内，它们也各自支配着相同的内脏器官，图 1-1 显示这种胃肠特有的神经支配类型，就是经典的交感和副交感神经系统^[10]。肠神经系统中的肠神经节神经元是这两种传出神经通路的主要靶目标。这些神经节中的运动神经元和感觉神经元对胃肠平滑肌细胞、腺体细胞及血管等效应器活动起作用。从上述神经胃肠学知识去研究功能性胃肠病的动力异常和内脏感知过敏及其症状表现，将有助于了解功能性胃肠病和胃肠动力疾病，诸如功能性消化不良和肠易激综合征的发病机制。

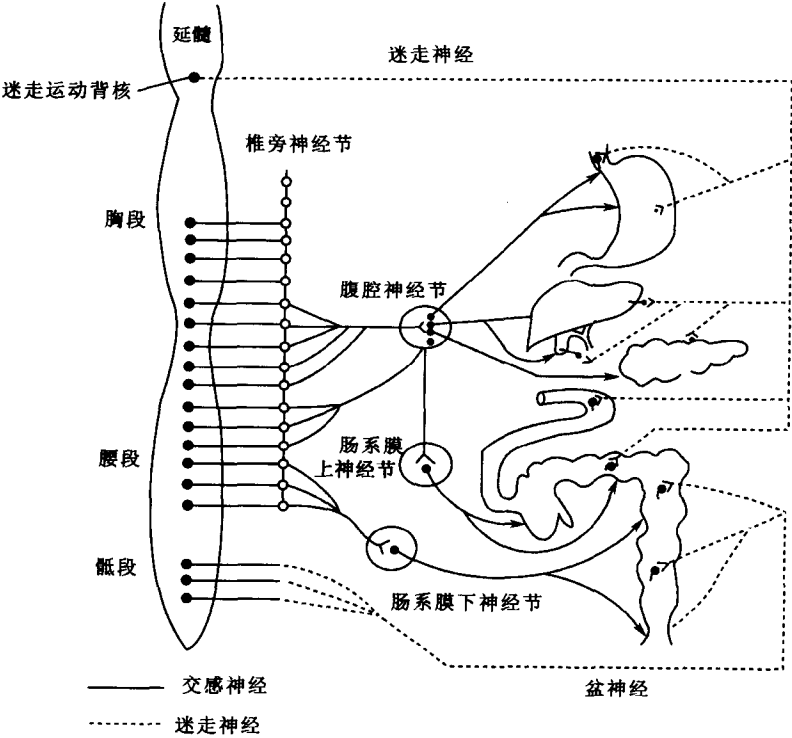


图 1-1 内脏感觉神经对胃肠道的支配

实线显示与交感神经系统相关的感觉神经。脊髓内脏感觉纤维横过椎前神经节（腹腔神经节，肠系膜上神经节，肠系膜下神经节）和椎旁神经节进入脊髓。虚线显示盆神经和迷走神经分别支配骶髓和脑干

(二) 脑肠神经互动的中枢部位和迷走神经

迷走神经支配整个胃肠系统，其传出纤维由延髓的迷走运动背核（dorsal motor nucleus of vagus, DMV）发出，到达胃、十二指肠、小肠、盲肠、升结肠和横结肠，并终止于平滑肌壁内肠神经系统的神经节细胞。降结肠则由盆神经的副交感纤维支配，也终止于壁内肠神经系统的神经节细胞（图 1-1）。胃肠迷走神经向脑内的传入纤维占 80%，

其纤维终止于延髓的孤束核 (nucleus tractus solitarins, NTS)。图 1-2 显示了从颈部迷走神经记录到的传入纤维的活动。当增大胃内压力可使传入纤维的冲动发生率增加。这样，迷走神经将胃肠道信息向脑内传递，经中枢分析加工后，又经迷走传出神经指挥胃肠活动，这便是著名的迷走-迷走反射 (vagovagal reflex)。

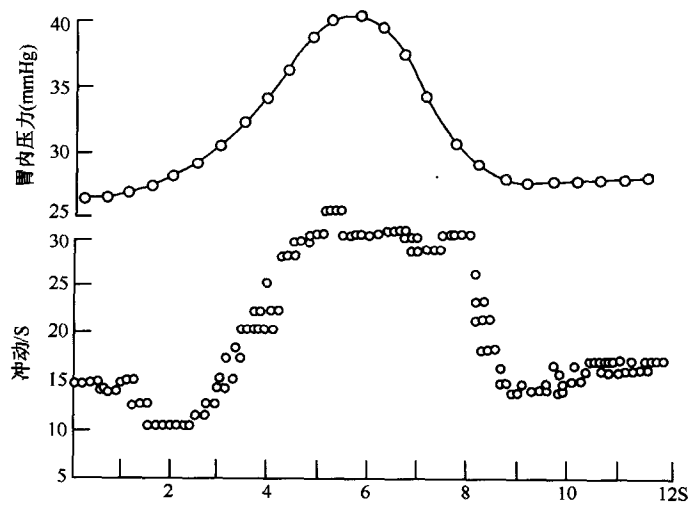


图 1-2 胃内压及迷走传入纤维冲动发放频率
 上图：给予 300ml H₂O 扩张胃所引起等张收缩；下图：胃传入纤维冲动频率。
 此纤维经颈部迷走神经传入中枢

现已证明，迷走神经的节前纤维直接进入胃肠壁，与内在神经元形成突触，发出节后纤维支配平滑肌细胞。在迷走传出纤维中含有三类纤维，70% 为兴奋性胆碱能纤维，末梢释放乙酰胆碱，引起胃肠运动增强，其余 30% 分别为一氧化氮能 (NO) 和多巴胺能纤维，其末梢分别释放 NO (其神经元含有一氧化氮合酶) 和多巴胺，二者都是抑制性纤维，它们的作用常引起平滑肌舒张。

目前，已经证实，在靠近迷走运动背核的疑核也有迷走纤维发出到胃 (图 1-3)。该疑核还发出支配食管上部横纹肌的躯体神经纤维。当电刺激猫的疑核可引起胃窦、幽门和十二指肠收缩。进一步的资料显示，将促甲状腺素释放激素 (TRH) 注入大鼠疑核，可增强胃的运动和酸的分泌。但是到目前为止，对疑核作为迷走传出中枢如何调控胃肠活

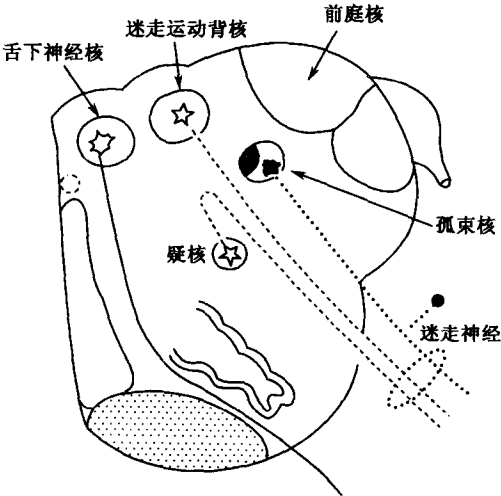


图 1-3 迷走运动背核与疑核发出迷走传出纤维对胃肠的支配 (Grundy D, 1985)
 迷走传入纤维终端至孤束核，迷走传出纤维发源于迷走运动背核和疑核

动，以及其与迷走背核在控制胃肠运动有何关系，特别是疑核接受胃肠感觉信息来自中枢的哪些核团还不太清楚，研究这些问题对于阐明副交感神经中枢调节胃肠运动功能是很重要的。

(三) 脑肠神经互动的中枢部位和交感神经

交感神经发自脊髓胸腰段（图 1-1），它发出的节前神经纤维至交感干椎旁神经节或穿过椎旁神经节组成内脏神经至椎前神经节的腹腔神经节或肠系膜神经节，之后在神经节中构成突触，并发出节后纤维走向胃、十二指肠、小肠、盲肠和结肠。交感神经节后纤维多为去甲肾上腺素神经元，其末梢释放去甲肾上腺素，兴奋时可抑制胃肠运动。胃肠交感神经含有约 50% 传入纤维，轴突发自胃肠肌的机械、温度和化学感觉神经细胞体，其末梢位于肠系膜，当胃肠牵张或运动时，其神经冲动发放至脊髓和丘脑。

已有资料证明^[11]，电刺激延髓的网状外侧核（nucleus reticularis lateralis, NRL）相当于去甲肾上腺素能核团（A₁ 核团）可引起胃运动抑制（图 1-4），说明 A₁ 核团诱发交感传出活动兴奋来调节胃肠的运动。

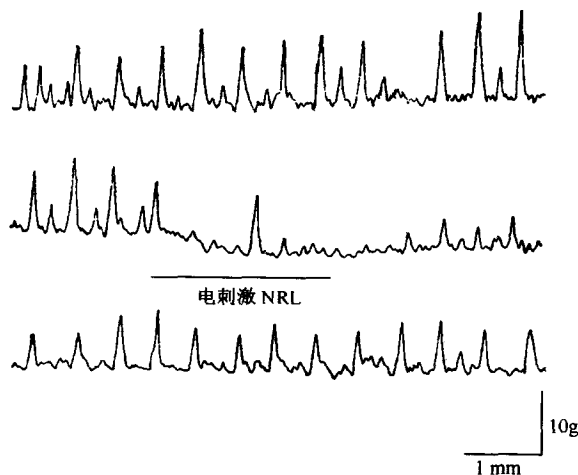


图 1-4 电刺激（100 μ A、10Hz）延髓网状外侧核（NRL）对胃运动的抑制作用^[11]

(四) 脑肠神经互动的最后通路——肠神经系统

中枢神经系统的传出信号是通过迷走神经和交感神经传送至最后通路——胃肠壁的肠神经系统（enteric nervous system, ENS）^[12]。

肠神经系统（ENS）是由内在神经形成的神经丛，分布在自食管至肛门的胃肠管壁内。在管壁内由相互连接的神经丛或神经网络组成，并有小群神经细胞体组成的神经节。肠神经节形成肌间神经丛和黏膜下神经丛，前者位于胃肠管外层的纵行肌与环行肌之

间, 后者位于胃肠黏膜下。从延髓迷走运动背核来的迷走神经节前纤维与 ENS 中的运动神经元形成突触。而从脊髓来的交感神经节后纤维则直接终止于肌层和血管。在生理情况下, ENS 接受来自中枢交感和副交感神经的传入信号, 进而调控胃肠运动^[13]。

在 ENS 中有一种与 ENS 运动神经元及胃肠平滑肌细胞联系很密切的间质细胞, 称为 Cajal 间质细胞 (interstitial cells of Cajal, ICC), 是胃肠电的起搏细胞。ICC 与肌间神经丛神经元的轴突终末形成突触样接触, 又与平滑肌细胞形成缝际连接 (gap junction), 因此, 从中枢传入的神经信号使 ENS 的 ICC 产生起搏去极化电流, 经缝际连接调节平滑肌的活动。同时, 来自副交感和交感神经信号也影响着 ENS 对前程序功能 (preprogrammed function) 的控制, 这些功能的深入研究正在 Daniel EE 和 Camilleri M 研究组展开^[14~16] (图 1-5)。美国的 Ward S 对兴奋性神经递质直接作用于胃肠平滑肌提出质疑, 通过他们的研究, 认为胃底抑制性神经冲动传递必须有 ICC 参与, 并指出兴奋性胆碱能神经传导亦是如此。Ward S 进一步研究发现, 野生小鼠 (wild-type animal) 胆碱能神经末梢与 ICC 相联结, 和 ICC 缺失的 W/W^v 突变小鼠相比二者乙酰胆碱释放量虽然相同, 但其收缩反应强度却明显不同, 因此, 胃肠道平滑肌在接受神经兴奋时需由 ICC 介导。

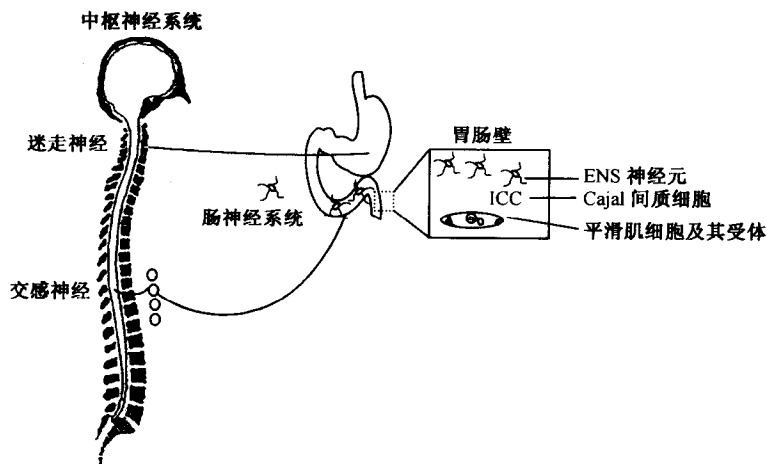


图 1-5 迷走神经和交感神经通过胃肠壁肠神经系统 (ENS) 神经元和 Cajal 间质细胞 (ICC) 及平滑肌细胞受体控制胃肠运动^[33]

分布在胃肠壁各层 (黏膜、肌层、浆膜) 的机械性、化学性和温度觉感受器接受诸如扩张刺激、黏膜表面摩擦、渗透压、pH、脂肪、葡萄糖浓度、酸等刺激而发生动作电位的信息传至 ENS 的感觉神经元。事实上, 内脏感受器通常根据刺激的多重模式而表现出各种特性。内脏感觉轴几乎都是细长的有髓 A δ 纤维和无髓的 C 纤维。大部分内脏感觉神经元, 无论是迷走传入神经或脊髓传入神经纤维都不能引起自觉。例如, 来自胃肠和肝的化学感受器、主动脉体的压力感受器等向中枢神经系统的传入均不被感知。内脏传入神经元的胞体, 与躯体传入神经元的胞体共同位于背根神经节, 但是内脏传入神经元传入脊髓的通路主要包括穿过或靠近椎前神经节和椎旁神经节。

（五）脑肠神经互动的延髓最后区通路

最新资料显示，由血液所携带的激素及神经调节因子，是胃肠道向脑内传递的重要信号，这些信号物质可以通过脑干的最后区（area postrema, AP）直接入脑，打破了传统的“血脑屏障”概念。AP 位于延髓背侧，第四脑室底凹部水平、孤束核背侧核团。该结构缺乏正常的血脑屏障，血液供应丰富，对不能穿过血脑屏障进入其他脑组织的蛋白质和多肽有通透性^[17]。AP 又是调节摄食和呕吐的中枢，与控制胃肠运动的孤束核、疑核和迷走运动背核有密切的联系^[17,18]，并通过迷走神经将信息传递到胃肠道。最近的研究证明^[19]，电损毁 AP 后，胃窦和十二指肠消化间期移行性复合运动（MMC）的收缩运动明显抑制，MMC Ⅲ相消失（图 1-6）。血浆胃动素浓度明显降低，外源性静脉注射胃动素不能启动 MMC Ⅲ相收缩，说明在正常的消化间期，AP 通过其传出活动调控着 MMC Ⅲ相和胃动素的释放。而损毁 AP 后外源性胃动素不能启动 MMC Ⅲ相的结果，进一步表明，胃动素在外周释放后，直接进入 AP^[20]，在血脑屏障薄弱的 AP 感知血循环中胃动素水平的信号，产生神经冲动，通过与孤束核及迷走运动背核等核团的联系，经迷走神经下行冲动，正反馈地促进内源性胃动素释放，激发和启动 MMC 收缩活动。MMC Ⅲ相后由于抑制性因素 NO 的作用，使 MMC 转为 I 相静止期^[21]。因此，对 AP 神经元上是否存在胃动素受体是目前需要证实的关键问题。

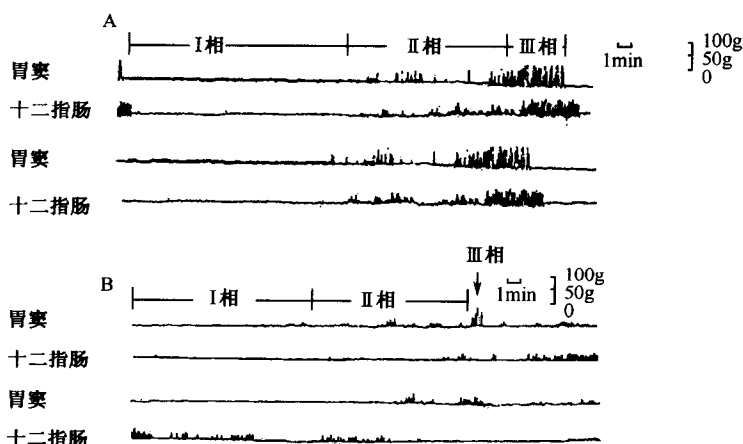


图 1-6 损毁最后区（AP）对犬消化间期移行性复合运动（MMC）的影响^[19]

A: 犬胃窦和十二指肠正常 MMC 活动；B: 损毁犬 AP 后抑制 MMC 活动

关于 AP 作为脑肠最后通路的另一证据，由外周释放的酪酪肽（peptide YY, PYY）也能直接作用于 AP 通过迷走神经引起胃运动的抑制^[22]。越来越多的证据表明，有许多的肽类诸如胰岛素、瘦素（leptin）都可以直接作用于脑而对外周效应器发挥作用，这是当前脑肠神经、体液互相作用的新观点。