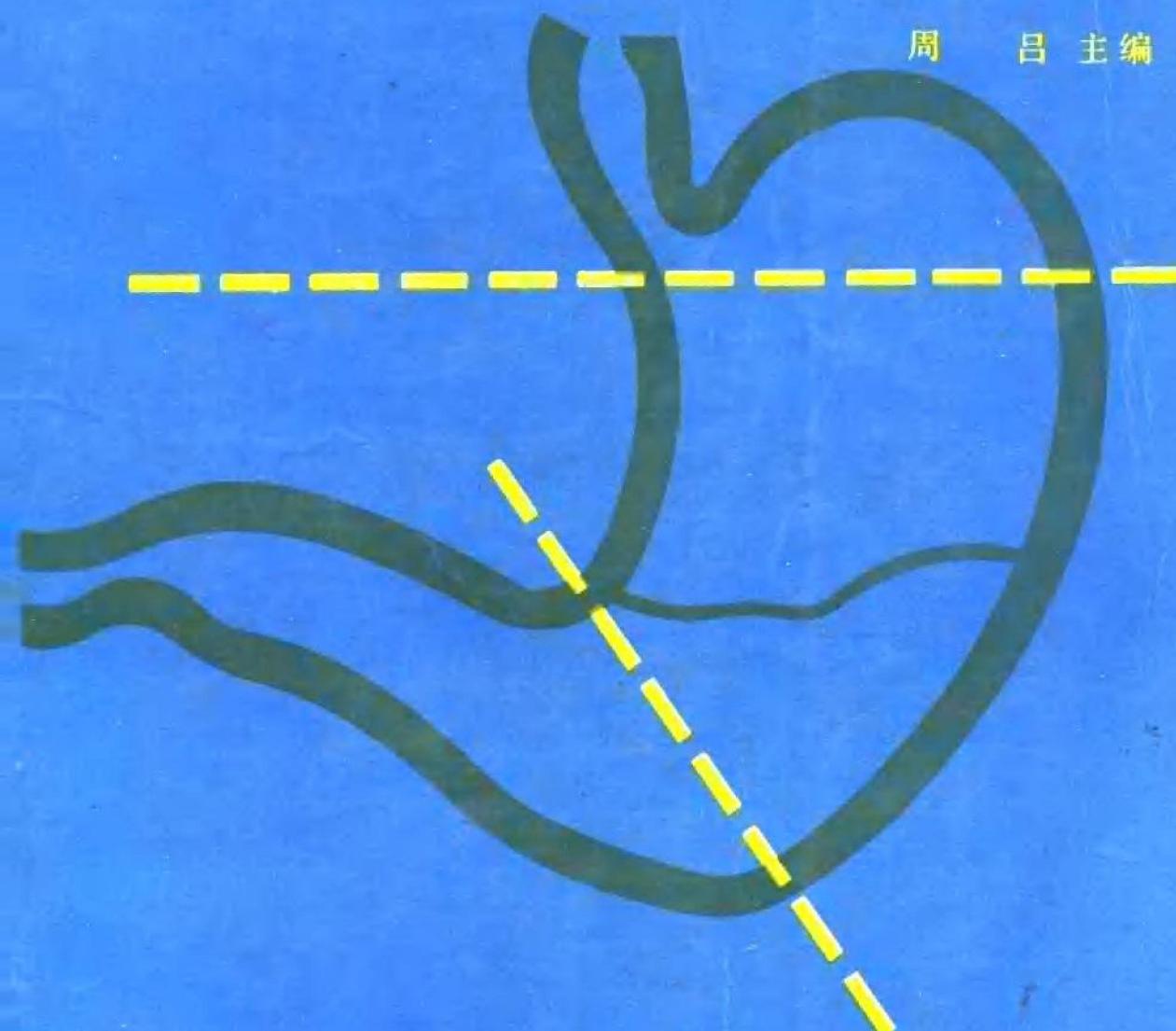


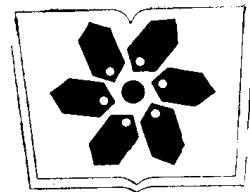
# 胃肠生理学

——基础与临床

周 吕 主编



科学出版社



中国科学院科学出版基金资助项目

# 胃肠生理学

## ——基础与临床

周 吕 主编

王志均 朱无难 评阅

科学出版社

1991

## 内 容 简 介

本书是国内第一部大型的胃肠生理学专著，内容新而全，基础理论性强，紧密联系临床实践。全书共58章，分六个部分。第一部分为总论，介绍胃肠道平滑肌的结构与功能，中枢和外周神经系统对胃肠道的支配与控制，脑肠肽的细胞定位及其释放调节；第二部分介绍食管、胃、肠和胆囊的运动功能以及药物对胃肠运动的作用；第三部分分别介绍唾液腺、胃、肠、胰的分泌功能；第四部分介绍胃肠道的消化与吸收功能；第五部分介绍胃、肠、胰的功能紊乱及临床常见消化系统疾病的机制；第六部分介绍中国医学对消化功能的认识和针灸对消化功能的调整作用以及胃肠疾病的论治。

本书由国内一些著名消化生理科学家和多年从事胃肠临床工作的医学专家撰写而成，反映了国内外胃肠生理基础与临床研究的最新成就及新技术的应用。

本书内容丰富，系统性强，叙述清楚，图文并茂。可作为医学院校、农学院校、综合性大学生物系等师生及临床医生的必备参考书；也可作为胃肠学基础与临床研究生教材。

## 胃 肠 生 理 学

——基础与临床

周 昌 主编

王志均 朱无难 评阅

责任编辑 娄朋逊 赵甘泉

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码：100707

北京怀柔县黄坎印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

\*

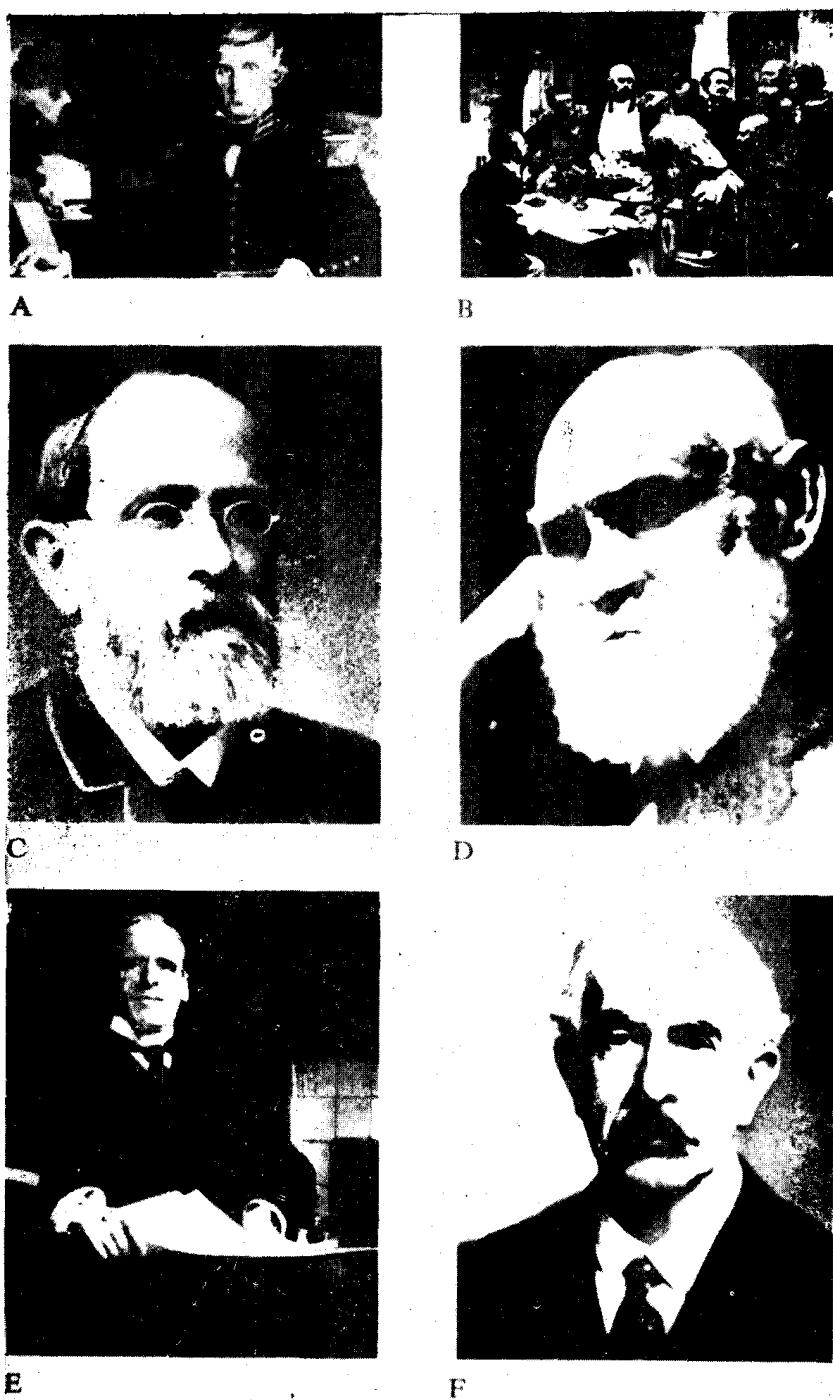
1991年9月第 一 版 开本：787×1092 1/16

1991年9月第一次印刷 印张：49 1/2 插页：4

印数：0001—2 600 字数：1 165 000

ISBN 7-03-002085-5/R·99

定价：31.00元



图版1 19世纪杰出的胃肠生理学家

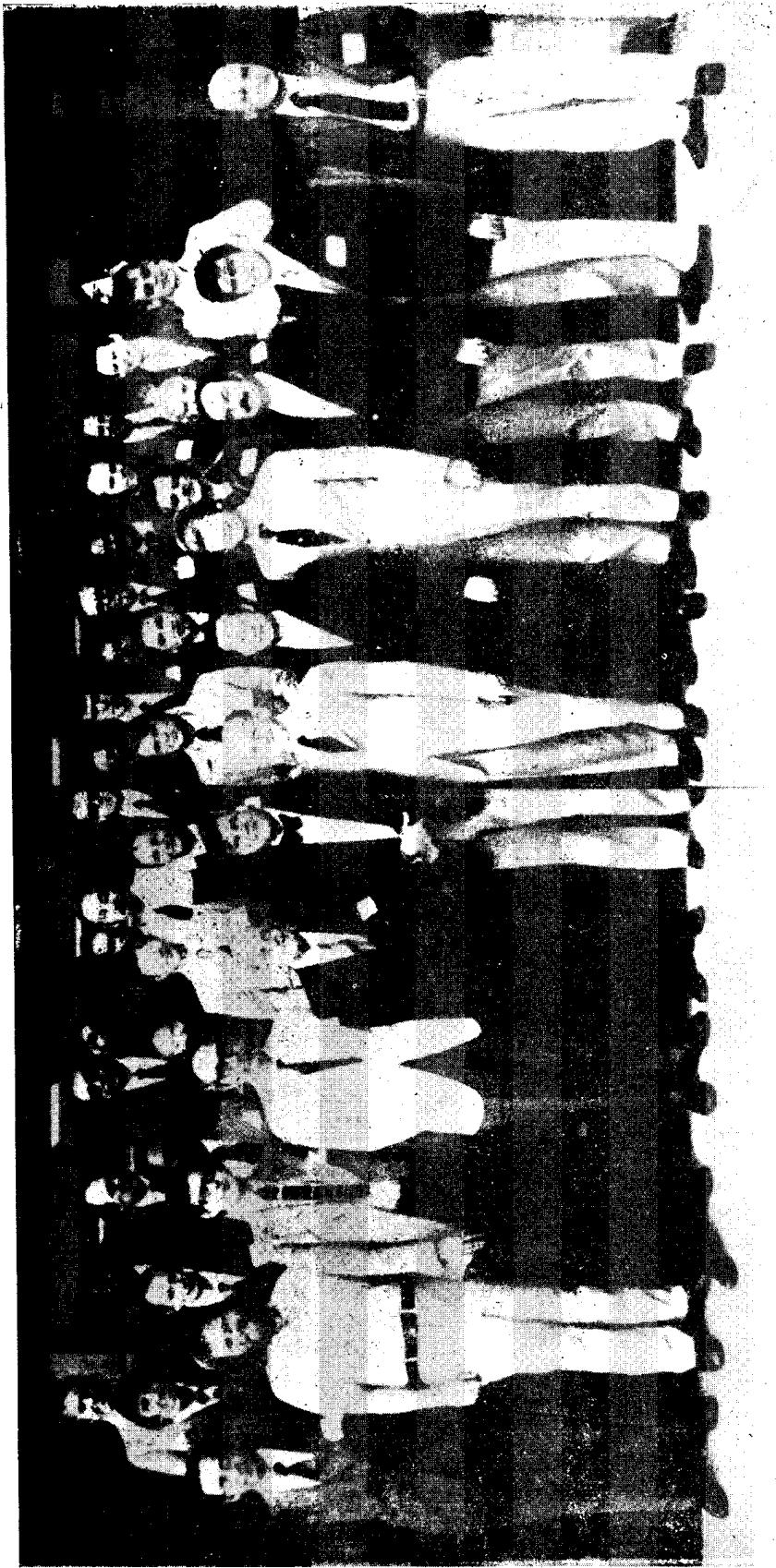
- (A) William Beaumont (美, 1785—1853); (B) Claude Bernard (法, 1813—1878);
- (C) Rudolf Heidenhain (德, 1834—1897); (D) Ivan Pavlov (俄, 1849—1936);
- (E) Ernest Starling (英, 1866—1927); (F) John Edkins (英, 1863—1940)



图版2 1935年北京协和医学院生理系同仁欢迎客座教授美国著名生理学家W.B.Cannon教授(由左到右)

前排：沈鴻漢 林可胜 Cannon 侯宗嘉 張錫鈞

后排：斬觀成 林樹模 冯大卫 冯德培 丁德泮 沈詩章 陳慎昭 金忠厚



图版3 1974年国际著名胃肠生理学家在美国得克萨斯大学医学院合影（由左到右）

前排：Makhlouf, Track, Larsson, Grossman, Gregory, Thompson, Bodansky, Chey, Walsh, McGuigan, Cohen, Andersson

中排：Garder, Solcia, Rayford, Adelson, Kelly, Lambert, Johnson, Go, Hansky, Ersperger, Boden

后排：Said, Debas, Unger, Creutzfeldt, Konturek, Barrowman, Jacobson, Becker, Schofield, Dockray, Straus, Meyer, Galardy, Brown, Olbe, Bloom, Rehfeld

## 编写者名单

(按姓氏笔划为序)

- 马廷芳** 中国中医研究院针灸研究所  
**于英君** 黑龙江中医药学院生理教研室  
**王志均** 北京医科大学生理教研室  
**王台** 青海医学院附属医院外科  
**王立东** 中国医学科学院基础医学研究所生理研究室  
**贝濂** 北京协和医院内科  
**邓孔昭** 广州医学院生理教研室  
**冯惠生** 北京师范大学生物系生理教研室  
**叶菜英** 中国医学科学院基础医学研究所药理研究室  
**李在琬** 延边医学院生理教研室  
**朱文玉** 北京医科大学生理教研室  
**任民峰** 中国医学科学院基础医学研究所药理研究室  
**陈敏章** 中华人民共和国卫生部  
**陈寿坡** 北京协和医院内科  
**陈元方** 北京协和医院内科  
**麦灿荣** 北京协和医院内科  
**汪建英** 广州中山医科大学生理教研室  
**吴铁镛** 北京中日友好医院内科  
**宋剑雄** 中国医学科学院基础医学研究所生理研究室  
**杨篆** 上海中医药学院中医实验研究室  
**周吕** 中国医学科学院基础医学研究所生理研究室  
**周佳音** 北京医科大学生理教研室  
**林坤伟** 大连医学院生理教研室  
**柳力公** 中国医学科学院基础医学研究所生理研究室  
**柯美云** 北京协和医院内科  
**徐光尧** 安徽医科大学生理教研室  
**黄为敏** 中国中医研究院针灸研究所形态研究室  
**梅懋华** 大连医学院生理教研室  
**潘国宗** 北京协和医院内科  
**潘伯荣** 第四军医大学附属第一医院  
**黎全** 黑龙江中医药学院生理教研室

## 王 序

本书是国内出版的第一部研究胃肠生理与病理生理功能的大型专著。它系统地介绍胃肠的运动与分泌功能，全面地总结了近代胃肠生理研究这个领域的最新成果，包括近20年来发展迅速的胃肠激素，中枢神经系统对胃肠活动的控制，胃肠免疫功能和胃肠道细胞保护作用等最新内容。书中详细地阐述了胃肠的正常生理功能，同时也介绍胃肠胰的病理生理及发病机制，使消化生理工作者时刻联系着临床实际，用基础知识去解决临床的问题。本书的另一个特点是介绍祖国医学对消化功能的认识，使人们知道我们的祖先对胃肠学的光辉贡献。

本书由中国医学科学院基础医学研究所生理研究室从事消化生理研究30多年的周昌教授主编。他邀请了30多位国内著名专家和有丰富经验的同道执笔，每人所撰写的章节都是他们自己从事研究的领域，因而有较高的学术水平。本书包含6个部分58章，近百万字，内容新颖、翔实。近年来，北京医科大学等重点高等院校已为研究生开设消化生理学课程，本书可用作系统的教学参考书，也是广大从事胃肠临床工作的医生们的必备参考书。

王志均

北京医科大学生理学教研室

1990年4月12日

## 朱序

胃肠道疾病占整个消化系统疾病的大部分，在临幊上十分多见。近20多年来由于内镜和其他检查技术的不断进步和广泛应用，胃肠道疾病（包括胆、胰病）的诊断和治疗有了很大进展，从事消化病专业的医生也日益增多。

研究胃肠道疾病常须联系有关的生理、病理、生化、免疫等基础医学知识，临幊工作者往往苦于找不到有针对性的参考书，而一般教科书在深度上又不能满足要求。近年胃肠学，特别是脑肠肽研究领域的发展很快，临幊医生更渴望能及时阅读到这方面的系统资料，用以指导临幊实践、科学幊究和教学工作。

最近由中国医学科学院基础医学研究所生理研究室周吕教授主编、并由王志均教授、陈敏章教授等近40位著名生理学家和临床学家编写的《胃肠生理学——基础与临幊》一书即将出版。这是国内第一本胃肠生理学专著。这本书的最大优点是基础和临幊、理论和方法、西医和中医达到密切的联系和辩证的统一。它不仅系统地介绍了胃肠道的运动与分泌、消化与吸收的正常生理功能，而且深入地阐明了胃肠、胰功能紊乱及其发病原理，使读者能较快地汲取实用生理学知识和最新的概念以指导临幊实践和开拓研究思路。这本书不仅对从事胃肠生理基础研究的工作者适用，而且对从事临床胃肠病学的教师、研究生和专科医生也是一本很有价值的参考书。我读过本书，深感受益甚多，因此愿推荐此书以飨更多的同道。

朱无难

上海医科大学中山医院内科

1990年4月15日

## 前　　言

胃肠生理学是生理学的重要组成部分，是一门古老而又具有强大生命力的发展中的学科。俄国胃肠生理学权威巴甫洛夫教授曾为此奋斗几十年，而获得了科学最高荣誉诺贝尔奖。我国近代胃肠生理学研究的先驱、奠基人林可胜教授，曾于二三十年代领导中国协和医学院生理系同仁包括张锡钧、林树模教授等，以其研究胃液分泌机制的卓越工作使中国胃肠生理学处于世界领先地位。近十余年来，由于科学技术的飞速发展，使胃肠学面目为之一新。特别值得注意的是，作为该学科前沿的脑肠肽研究工作，已取得惊人的进展和有着广阔的发展前景。因此及时洞察和了解这一学科的动态以指导基础理论研究和临床实践，实乃当务之急。

正是适应这种形势需要，在前辈北京医科大学王志均教授和上海医科大学中山医院朱无难教授的热情关怀下，在胃肠生理和消化内科同道们的积极支持下，结合我们科研和临床工作实践经验，收集和整理国内外胃肠生理基础与临床研究的最新成就和新技术，以及中国医学在胃肠生理学方面的贡献，编写成这本我国第一部大型《胃肠生理学——基础与临床》。书中的基础章节得到王志均教授，临床章节得到朱无难教授精心评阅及斧正，在此表示衷心的感谢。

由于编者水平有限，书中内容肯定有不足之处，愿以此与专业同行们交流，并恳切希望广大读者批评指正。

周　吕

1989年2月6日

# 目 录

王序  
朱序  
前言

## 第一部分 胃肠生理功能总论

- |        |              |         |         |
|--------|--------------|---------|---------|
| 第 1 章  | 胃肠生理学的发展历史概述 | 周 吕     | ( 1 )   |
| 第 2 章  | 胃肠道平滑肌的结构与功能 | 周 吕 王立东 | ( 6 )   |
| 第 3 章  | 胃肠道的神经支配     | 冯惠生     | ( 22 )  |
| 第 4 章  | 中枢神经系统与胃肠道   | 冯惠生     | ( 45 )  |
| 第 5 章  | 胃肠运动的电生理学基础  | 周佳音     | ( 63 )  |
| 第 6 章  | 胃肠膜内分泌细胞     | 黄为敏 潘伯荣 | ( 73 )  |
| 第 7 章  | 胃肠激素         | 周 吕     | ( 98 )  |
| 第 8 章  | 胃肠激素的外分泌性质   | 陈寿坡     | ( 130 ) |
| 第 9 章  | 胃肠激素与受体      | 潘国宗     | ( 134 ) |
| 第 10 章 | 胃肠道的肽能神经系统   | 林坤伟     | ( 142 ) |
| 第 11 章 | 神经系统与胃肠肽的关系  | 朱文玉     | ( 153 ) |
| 第 12 章 | 食欲中枢与摄食的中枢调控 | 邓孔昭     | ( 166 ) |
| 第 13 章 | 阿片肽和胃肠运动     | 任民峰     | ( 196 ) |
| 第 14 章 | 胃肠道的细胞保护作用   | 王志均 汪建英 | ( 208 ) |
| 第 15 章 | 胃肠道免疫系统及功能   | 王 台     | ( 222 ) |
| 第 16 章 | 胃肠道血液循环      | 宋剑雄 周 吕 | ( 236 ) |
| 第 17 章 | 脑肠肽的免疫细胞化学技术 | 柳力公 周 吕 | ( 248 ) |

## 第二部分 胃肠道的运动功能

- |        |                |         |         |
|--------|----------------|---------|---------|
| 第 18 章 | 消化道运动及电活动的研究方法 | 周 吕     | ( 269 ) |
| 第 19 章 | 咽、食道与食道括约肌的运动  | 李在琉     | ( 279 ) |
| 第 20 章 | 胃肠运动的神经控制      | 李在琉     | ( 290 ) |
| 第 21 章 | 胃肠运动与脑肠肽       | 周 吕     | ( 309 ) |
| 第 22 章 | 胃的电活动          | 周 吕     | ( 331 ) |
| 第 23 章 | 胃的运动与排空        | 李在琉     | ( 343 ) |
| 第 24 章 | 胆囊和胆道的运动及其障碍   | 徐光尧     | ( 355 ) |
| 第 25 章 | 小肠运动           | 李在琉     | ( 363 ) |
| 第 26 章 | 正常与病理状态下的结肠运动  | 黎 全     | ( 379 ) |
| 第 27 章 | 药物对胃肠运动的作用     | 叶菜英 任民峰 | ( 396 ) |

### 第三部分 胃肠胰的分泌功能

- |        |                     |               |
|--------|---------------------|---------------|
| 第 28 章 | 唾液分泌.....           | 徐光尧 (407)     |
| 第 29 章 | 胃的结构与功能.....        | 李在硫 (420)     |
| 第 30 章 | 胃液的电解质与碳酸氢盐的分泌..... | 宋剑雄 周 吕 (432) |
| 第 31 章 | 胃酸分泌的调控.....        | 王立东 周 吕 (442) |
| 第 32 章 | 胃粘膜屏障.....          | 王立东 周 吕 (455) |
| 第 33 章 | 胰液的电解质与酶分泌.....     | 梅懋华 (466)     |
| 第 34 章 | 胰腺分泌的调节.....        | 周 吕 (480)     |

### 第四部分 胃肠道的消化与吸收

- |        |                    |               |
|--------|--------------------|---------------|
| 第 35 章 | 小肠的分泌及其调节.....     | 周 吕 (497)     |
| 第 36 章 | 胆囊的功能.....         | 徐光尧 (508)     |
| 第 37 章 | 胆汁的分泌、组成及输胆作用..... | 徐光尧 (515)     |
| 第 38 章 | 水和无机盐的吸收.....      | 李在硫 (529)     |
| 第 39 章 | 糖的消化与吸收.....       | 林坤伟 (545)     |
| 第 40 章 | 蛋白质的消化与吸收.....     | 于英君 黎 全 (558) |
| 第 41 章 | 脂类的消化与吸收.....      | 朱文玉 (567)     |
| 第 42 章 | 维生素的吸收.....        | 李在硫 (579)     |
| 第 43 章 | 大肠的吸收与排泄.....      | 黎 全 (594)     |

### 第五部分 胃肠胰的功能紊乱

- |        |                        |               |
|--------|------------------------|---------------|
| 第 44 章 | 胃肠症状的病理生理.....         | 柯美云 陈寿坡 (603) |
| 第 45 章 | 食管运动障碍.....            | 吴铁镛 (619)     |
| 第 46 章 | 胃运动节律紊乱综合征.....        | 柯美云 (632)     |
| 第 47 章 | 胃肠激素与疾病.....           | 陈元方 (638)     |
| 第 48 章 | 胃肠激素的临床应用.....         | 陈元方 (653)     |
| 第 49 章 | 溃疡病的发病机制.....          | 陈寿坡 (662)     |
| 第 50 章 | 慢性胃炎的病理生理.....         | 潘国宗 (673)     |
| 第 51 章 | 急性胰腺炎.....             | 麦灿荣 潘国宗 (682) |
| 第 52 章 | 营养和吸收不良.....           | 贝 淼 (688)     |
| 第 53 章 | 肠梗阻.....               | 王 台 (698)     |
| 第 54 章 | 消化道内镜在治疗与功能检测中的应用..... | 陈敏章 陈寿坡 (710) |

### 第六部分 中国医学对消化知识的论述

- |        |                        |               |
|--------|------------------------|---------------|
| 第 55 章 | 中国医学有关胃肠功能的论述.....     | 马廷方 杨 篓 (721) |
| 第 56 章 | 中国医学对消化系统疾病的认识与证治..... | 杨 篓 马廷芳 (729) |
| 第 57 章 | 针刺对消化系统功能的调整作用.....    | 周 吕 (744)     |
| 第 58 章 | 针灸对消化系统疾病的疗效及机制.....   | 马廷芳 杨 篓 (755) |
| 索引     | .....                  | (773)         |

# 第一部分 胃肠生理功能总论

## 第1章 胃肠生理学的发展历史概述

周 吕

- |                                    |   |
|------------------------------------|---|
| 一、近代胃肠生理学的创立与奠基时期（17世纪中<br>—19世纪末） | 60年代  |
| 二、现代胃肠生理学的缓慢发展时期（本世纪初—             | 三、现代胃肠生理学的迅速发展时期（60年代开始）<br>四、分子遗传胃肠学时期（80年代） |

食、衣、住、行、育、乐、养、卫是人类生存的八大需要，其中尤以食更是人类维持生命的重要问题。良好的营养是人体器官的正常发育、抗御疾病以及提供最佳工作效率所必需的条件，而其重要前提有赖于胃肠的消化和吸收功能及其调节。许多科学家很早就重视对胃肠消化生理的研究。中国医学家对胃肠生理学的认识比近代生理学的奠基人 William Harvey (1578—1657) 几乎要早 2000 年。在公元前 4—2 世纪，我国最早的医书《黄帝内经》就描述了人体五脏六腑的形态、生理和病理。接着在《难经》中叙述到“中焦者，在胃中脘不上不下，主腐熟水谷”，精辟地表明胃的消化功能。在我国的经络学说中已指出“心与小肠相表里”的理论，揭示了脑与肠的联系及其相互调节的概念，对中医治疗消化系统疾病有着重要的指导意义。现仅就胃肠生理学发展的四个时期简述如下。

### 一、近代胃肠生理学的创立与奠基时期 (17世纪中—19世纪末)

早在 17 世纪德国学者 Regner de Graaf (1641—1673) 研究了狗的唾液和胰液分泌，他把野鸭羽毛管插入腮腺和胰导管中收集液体，以分析消化液的性质，发现胰液为清的碱性液体，有苦味。到 18 世纪中叶法国人 Rene Antoine Ferchault de Reaumur 曾用线系住的橡皮海绵放人大鼠胃内以取得胃液，他是第一个获得纯净胃液的人，并发现胃液有溶解各种食物的能力。后来意大利人 Lazaro Spallanzani (1729—1799) 重复了 Reaumur 实验，证明胃液确有消化功能。这是胃肠生理研究的萌芽阶段。19 世纪初英国化学家 William Prout (1785—1850) 首次报道胃液中含有盐酸的重要发现。第一位系统观察胃分泌功能的是美国外科医生 William Beaumont。他从 1825 年至 1833 年 8 期间对一个受枪伤后形成胃瘘的病人（名字叫 Martin）的胃液分泌进行了详细的研究，从 238 次观察中所积累的大量资料表明，胃粘膜可分泌盐酸和一种活性化学物质（即后为 Schwann 于 1835 年所发现的胃蛋白酶），并分析了神经系统对胃分泌功能的影响，他把临床观察结果写成《胃液的实验与观察以及消化生理》专册，成为一本经典著作。Beaumont 的工作对胃肠生理学的发展有

重要的意义。此外，在此时期也建立了一些研究胃肠生理的方法，如 1843 年法国生理学家 Bernard 在狗胃装上一套管以收集胃液，1879 年德国生理学家 Heidenhain 创造了去神经小胃手术，称为海氏小胃，它至今仍被许多人用来研究胃液分泌的机制。

19 世纪晚期至本世纪初，以俄国彼得堡实验医学研究所巴甫洛夫教授（1849—1936）为首的学派，进行了消化腺分泌及其神经反射机制的研究，出色地设计了著名的假饲实验，证实食物的形状、气味和咀嚼食物引起胃液的分泌是因迷走神经受刺激所致。由于巴甫洛夫在胃肠生理研究上的突出贡献，使他获得了 1904 年诺贝尔生理学与医学奖。他在 1897 年发表的《主要消化腺工作讲义》是一本不朽的经典文献，指导着后人的工作。由于巴甫洛夫的研究是以“神经论”为指导思想，当他研究胰液分泌的控制时，只相信神经反射的作用，在促胰液素的发现者 Ernest Starling 提出胰腺的外分泌是由激素刺激引起时，巴甫洛夫重复并证实了他们的实验，此后他便着手研究条件反射。应该指出，巴甫洛夫创建的慢性实验方法，避免因急性手术创伤及麻醉药物的影响，他设计的巴氏小胃、食管瘘、胰瘘等手术都很出色，直至今天仍有其实用价值（文前图版 1 为 19 世纪杰出的胃肠生理学家）。

## 二、现代胃肠生理学的缓慢发展时期 (本世纪初—60年代)

本世纪初（1902）英国科学家 Bayliss（1860—1924）和 Starling（1866—1927）在伦敦大学进行了体液因素对胰腺分泌调节的研究。他们没能重复出巴甫洛夫关于胰腺神经反射的实验，大胆地冲破“神经反射”这一传统概念的束缚，成功地发现了调节胰液分泌的化学物质——促胰液素<sup>[2]</sup>。他们认为胰腺分泌是因酸性物质刺激肠道而产生的一种“激素”（促胰液素）刺激胰腺所致。单纯刺激迷走神经不会产生这种激素，因而也不出现胰液分泌。Bayliss 和 Starling 的工作是生理学史上一个伟大发现，从而开创了“内分泌”这一新领域，其影响极为深远，诺贝尔奖金委员会曾决定授奖给他们，可惜由于爆发了第一次世界大战，使这一活动中断了<sup>[3]</sup>。

1905 年 Starling 的学生，伦敦大学另一位教授 Edkins（1863—1940）用稀酸提取肠霉菌（enteromycosis），把提取物注入静脉，引起胃酸分泌，口服此物质无作用，他称此物质为胃泌素<sup>[4]</sup>。他这一工作曾长期被生理学者所否认，认为组织胺就是胃泌素，直到 1961 年英国利物浦大学 Gregory 教授才证实了 Edkins 的发现，1964 年提纯了小胃泌素，并阐明化学结构和人工合成，至此大家才相信胃泌素的存在，其影响是很大的。

在这一时期，美国芝加哥大学消化生理学家 A.J.Carlson 教授（1875—1956）自 1912 年起系统地研究了胃的运动，特别是饥饿收缩的机制，著有《在健康和疾病情况下的饥饿的控制》（1916）一书，详细地介绍了关于饥饿、食欲、胃粘膜的感受性以及胃肠道与神经系统的关系。我国生理学的先驱林可胜和张锡钧都是他的学生。Carlson 的学生 A.C.Ivy（1893—1978）在胃肠生理各方面进行了广泛的工作，在胃、胰、胆的分泌活动方面研究最多，他一生发表了 1700 篇文章，特别在 1928 年发现了胆囊收缩素，

限于当时生化技术，未能分析其结构。当今一些国际著名消化生理学家如美国的 Grossman、英国的 Gregory、瑞典的 Uvnas 和我国的王志均，都出自他的门下。

我国现代胃肠生理学奠基人是原北京协和医学院生理系主任教授林可胜 (Robert K.S. Lim, 1897—1969)，他带领生理系同仁进行的主要研究工作是关于胃液分泌的机制，最显著的是：移植胃及活体灌流胃的代谢及其分泌控制；迷走神经对胃的基础分泌有影响而交感神经则否；机械刺激能引起胃液分泌；其中最出色的是在 1929—1934 年间深入研究了进食脂肪可抑制移植小胃的分泌和运动，从而发现一种小肠提取物具有抑制胃酸和胃运动的作用，取名为肠抑胃素 (enterogastrone)，这一发现被全世界公认为一项经典性工作<sup>[5]</sup>，使当时中国消化生理学进入世界先进水平。但此激素始终没有被提纯，近年来美国的 W.Y.Chey 教授认为肠抑胃素实际上是促胰液素。但肠抑胃素可能不是一个独立的激素，而是几种激素的总称。与林可胜一起工作的有冯德培、马文昭、侯祥川、柳安昌、林树模、Kosaka 以及徐丰彦等。林可胜以北京协和医学院生理系为基地，积极培养中国生理科学工作者，对我国生理学的发展，起了开拓性作用。当中国消化生理研究处于鼎盛时期 (1935)，美国哈佛大学消化生理学家 W.B. Cannon (1871—1945) 作为北京协和医院生理学系客座教授来到中国，与林可胜、张锡钧等生理学家合作研究交感素对胃的影响 (见前面图版 2)。Cannon 在研究胃运动功能有创造性发现，早在 1897 年他就观察到情绪对胃运动的影响<sup>[6]</sup>，首先说明了大脑与胃功能的联系，并于 1911 年写成“消化的机械性因素”，系统介绍其研究消化管运动方面的工作。

50 年代初，在北京医学院以著名的消化生理学家王志均教授领导下的一支强大的从事胃肠生理研究的队伍，对进食活动与食物关系进行了一系列的研究，证明假饲能兴奋迷走神经引起胰岛素分泌，加强了迷走神经-胰岛素系统的概念。王志均教授在美留学期间与美国胃肠生理学权威 M.I.Grossman 共同完成的著名论文“Physiological determination of release of secretin and pancreozymin from intestine of dogs with transplanted pancreas”，阐明了在生理情况下，促胰液素和促胰酶素的释放问题，这篇论文被认为是消化生理方面的经典文献。王志均教授是我国现代胃肠生理学的奠基人之一<sup>[7]</sup>，目前，我国在国内有所建树的消化生理科学工作者，几乎皆出自他的门下。

### 三、现代胃肠生理学的迅速发展时期 (60 年代开始)

胃肠生理学的发展与科学技术的发展有着密切的联系。60 年代以前胃肠生理和临床研究工作进展缓慢，直到 60 年代随着电子显微技术、放射免疫分析和免疫细胞化学技术、蛋白质化学技术的迅速发展，终于在 1964 年分离、提纯、合成出第一个胃肠激素——胃泌素。由于放射免疫分析测定方法的巨大突破，使有可能测量血和组织中胃肠激素的微量变化，这种方法比生物测定法灵敏 1000 倍以上。R.S.Yalow 因创此法获 1977 年诺贝尔生理学与医学奖。

胃肠生理学迅速发展时期的标志是胃肠激素研究有惊人的突破，使消化生理研究得以蓬勃发展。丹麦的 Rehfeld 又称这一时期为胃肠激素研究的化学期<sup>[8]</sup>，这一时期是由英国利物浦大学的消化生理学家 R.A.Gregory 和瑞典卡罗林斯卡大学的化学家 V.

Mutt 所开创。Gregory 和他的助手 Tracy 于 1964 年首先提纯和鉴定 17 肽胃泌素的化学结构。他们对这一激素的突破，彻底解决了多年来关于究竟有没有胃泌素以及胃泌素是不是组织胺的热烈争论。Gregory 的工作不仅是对胃泌素的生化生理和临床研究的贡献，更深远的意义在于胃泌素是第一个已知化学结构的胃肠激素，为以后许多调节肽的研究创造了一个好模式。

Mutt 和化学家 Erik Jorpes 合作，后来又和全世界许多科学工作者合作，使他们的实验室已成为胃肠肽化学研究基地。他们于 1967 年至 1970 年期间首先致力于阐明促胰液素的结构顺序，以后又提纯和鉴定了一系列激素，其中包括胆囊收缩素（CCK）、血管活性肠肽（VIP）、胃泌素释放肽（GRP）、胃动素等，最近 Mutt 又在小肠粘膜发现组异肽（PHI）和酪酪肽（PYY）等。

胃肠生理的迅速发展是很重要的，为了表彰 Gregory 和 Mutt 在胃肠生理方面的突出成就，美国胃肠学会于 1976 年把第一个鲍芒奖（Beaumont Prize，纪念美国杰出的胃肠学家 W. Beaumont）授予他们<sup>[9]</sup>。

从 50 年代到 80 年代美国杰出的胃肠生理学家 Morton Irvin Grossman (1919—1981 年) 在全面开展胃肠生理研究作出了重要的贡献，他与他的老师 Ivy 堪称是研究消化生理全能的人。他们从唾液腺功能、食管蠕动、胃、肠、胰分泌以及胃肠运动和吸收等机能进行了一系列卓有成效的工作，尤以胃肠激素的生理作用、释放、功能及化学组成的研究最为出色（见前面图版 3）。

由于有了纯的肽类激素制品，便有可能测定血液或组织中的胃肠激素含量。美国的 James McGuigan 第一次把放射免疫测定法应用于血中胃泌素测定（1968）。目前这种方法已应用于测定几乎所有的胃肠道激素。1978 年美国纽约州 Rochester 大学消化病研究中心 W.Y.Chey 创立了灵敏的促胰液素放射免疫测定法<sup>[10]</sup>，使有可能测定生理情况下血中促胰液素浓度，并证实进食后促胰液素分泌明显增加，该中心对胰腺分泌调节的研究中工作很出色。现已发现许多胃肠激素也存在于脑组织中，而原先认为仅存在于脑组织的肽也在胃肠道中发现。据 1988 年统计，已发现的胃肠肽类已超过 40 种，其中至少有 20 种胃肠肽同时存在于大脑组织中，但很多脑肠肽的脑内功能尚不清楚。

60 年代末由于免疫细胞技术迅速发展，对胃肠道内分泌细胞开展了深入的研究。英国的 Pearse，Polak 以及意大利的 Solcia 等都进行了大量胃肠道内分泌细胞研究工作。他们利用纯激素及其抗血清建立免疫荧光法和免疫组织化学法，阐明了许多胃肠内分泌细胞定位、形态、分布及其分泌特点等。Pearse 把这些散处于粘膜中的内分泌细胞归属为 APUD 细胞系统。

#### 四、分子遗传胃肠学时期（80 年代）

近年来 DNA-RNA 研究技术的进步，已能对真核生物的基因进行分离并鉴定其结构顺序，目前应用重组 DNA 技术在研究胃肠肽基因结构中日益发挥重要作用。这方面的研究趋势包括：①分离在治疗上有用的多肽基因如胰岛素，并使之能进行大规模的工业化生产。②应用免疫技术，分离胃肠多肽基因，进行不同水平的基因表达的研究。③通过基因顺序去研究生物合成中最初前体的结构，这要比应用常规的繁重的蛋白质分离、

顺序技术简便得多。④研究胃肠肽基因的进化，例如对不同系统发育水平的胃泌素-CCK或促胰液素家族基因的研究。目前，K. L. Agarwal及其同事已进行这方面的研究<sup>[11]</sup>，他们为了研究胃泌素基因，Agarwal已建立了低脱氧核苷酸探针技术，它将为胃肠内分泌学的研究打开更辉煌的前景。

### 参 考 文 献

- [1] Beaumont, W.: Experiments and observations on the gastric juice and the physiology of digestion. Facsimile of the original edition of 1833. Dover Publications, Inc. New York.
- [2] Bayliss, W. M. and Starling, E. H.: The mechanisms of pancreatic secretion. *J. Physiol. (London)* 1902, **28**, 325.
- [3] Schuck, H. et al.: The man and his prizes. 1962. Elsevier, Amsterdam.
- [4] Edkins, J. S.: On the chemical mechanism of gastric secretion. *Proc. R. Soc. (London)* 1905, **76**, 376.
- [5] Kosaka, T. and Lim, R. K. S.: Demonstration of the humoral agent in fat inhibition of gastric secretion. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* 1930, **27**, 890.
- [6] Cannon, W. B.: The movement of the stomach studied by means of the Rontgen rays. *Am. J. Physiol.* 1898, **1**, 360.
- [7] 张席锦, 吕清浩: 生理学家王志均教授。中国近代生理学六十年。1986, 第275页, (王志均、陈孟勤主编), 湖南教育出版社, 长沙。
- [8] Rehfeld, J. F.: Historical background. in *Gut Hormones*. 1981, II, 10, Bloom, S. R., Polak J. M.(eds), Churchill Livingstone.
- [9] Kern, F. Jr. et al.: Presentation of the first Beaumont Prize to Roderik A. Gregory and Viktor Mutt. *Gastroenterology*. 1976, **71**, 542.
- [10] Chang, T. M. and Chey, W. Y.: Radioimmunoassay of secretin, motilin, and vasoactive intestinal polypeptide. in *Gastrointestinal Hormones*. 1980, I, 797, Glass, G. H.(ed.), Raven Press.
- [11] Noyes, B. E. and Agarwal, K. L. et al.: Detection and partial sequence analysis of gastrin mRNA by using an oligodeoxynucleotide probe. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 1979, **76**, 1770.