

现代临床医学丛书

消化道运动学

侯晓华 主编

科学出版社

Y72/14
现代临床医学丛书

消化道运动学

主 编 侯晓华

副主编 罗和生 王小平

科学出版社

1998

内 容 简 介

本书由9篇50章所组成,约130万字,分为总论和各论两大部分。总论着重介绍了消化道的结构、功能和电生理基础,消化道运动的调控,特别是消化道局部神经系统和激素的调控,并且详细介绍了检查消化道运动功能的方法,包括操作要点、作用和评价。各论讨论了整个消化道(包括胆道)与运动有关的疾病,着重于病理生理、检查方法、诊断程序和治疗,其中有14章介绍了各学科与消化道运动紊乱的关系。本书具有资料新颖、全面详细、实用性强的特点。每章之后列有参考文献,书末附有详细的索引。

本书可供临床医生(尤其是消化科医生)、高等医学院校教师、科研人员、研究生及本科生阅读。

图书在版编目(CIP)数据

消化道运动学/侯晓华主编. —北京:科学出版社,1997(现代临床医学丛书)
ISBN 7-03-006127-6

I. 消… II. 侯… III. 消化系统-运动(生理) IV. R333

中国版本图书馆CIP数据核字(97)第13630号

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

北 京 双 青 印 刷 厂 印 刷

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

*

1998年1月第一版 开本:787×1092 1/16

1998年1月第一次印刷 印张:46 1/4

印数:1—4 000 字数:1 085 000

定价:80.00元

编 者

(按姓氏笔画为序)

于 君	北京医科大学附属人民医院消化内科	主治医师	医学博士
王小平	湖北省三峡医院外科	副主任医师	医学硕士
许军英	同济医科大学附属协和医院消化内科	主治医师	医学博士
许国铭	第二军医大学附属长海医院消化内科	教授	
刘劲松	同济医科大学附属协和医院消化内科	医师	医学硕士
刘 诗	同济医科大学附属协和医院消化内科	主治医师	医学硕士
刘昌勤	同济医科大学附属协和医院神经内科	副教授	医学学士
刘 俊	同济医科大学附属协和医院消化内科	主治医师	医学硕士
邹开芳	同济医科大学附属协和医院消化内科	副教授	
邹多武	第二军医大学附属长海医院消化内科	主治医师	医学博士
吴汉妮	同济医科大学附属协和医院内分泌科	副教授	医学学士
宋 军	同济医科大学附属协和医院消化内科	主治医师	医学硕士
李兆申	第二军医大学附属长海医院消化内科	教授	医学博士
辛建保	同济医科大学附属协和医院呼吸内科	副教授	医学学士
杨 晓	同济医科大学附属协和医院肾病科	主治医师	医学硕士
陈 婕	同济医科大学附属协和医院消化内科	主治医师	医学硕士
肖鸿美	同济医科大学生理学教研室	副教授	
张自东	同济医科大学生理学教研室	教授	
张 青	同济医科大学附属协和医院消化内科	副教授	医学博士
罗和生	湖北医科大学湖北省人民医院消化内科	教授	医学硕士
茹立强	同济医科大学神经生物学教研室	教授	
施先艳	湖北医科大学附属第二医院消化内科	主治医师	医学硕士
郝 莹	同济医科大学附属协和医院消化内科	主治医师	医学博士

侯晓华	同济医科大学附属协和医院消化内科	教授	医学博士
徐三平	同济医科大学附属协和医院消化内科	主治医师	医学硕士
聂玉强	广州市第一人民医院消化内科	主治医师	医学硕士
夏 冰	湖北医科大学附属第二医院消化内科	副教授	医学硕士
殷光甫	同济医科大学神经生物学教研室	副教授	医学硕士
桂先勇	第三军医大学附属大坪医院消化内科	副教授	医学博士
高再荣	同济医科大学附属协和医院核医学科	主治医师	医学硕士
倪若愚	同济医科大学附属协和医院传染科	副教授	医学博士
徐崇民	同济医科大学附属协和医院小儿科	副教授	医学硕士
曹树军	湖北省三峡医院内科	主治医师	医学硕士
黄 韬	同济医科大学附属协和医院普外科	副教授	医学博士
曾天舒	同济医科大学附属协和医院内分泌科	医师	医学硕士
熊 鹰	深圳红十字会医院消化内科	副主任医师	医学博士

序 一

在系统疾病中,以消化系统疾病牵涉的器官最多、产生的症状最多,但较少特异性。长期以来许多常见或较少见的疾病或综合征,例如肠易激综合征、贲门失弛缓症、糖尿病性胃轻瘫、假性肠梗阻等胃肠运动性疾病,由于病因和病理生理不明,又缺乏有效的诊断和治疗手段,至今仍是临床上的难题。

近 20 多年来,胃肠激素的研究日渐深入和广泛,新的脑肠肽不断被发现和确定,其对胃肠道运动的生理作用陆续得到阐明。胃肠道功能例如腔内压力、酸碱度、内容物排空或通过时间测定的方法和仪器有很大的进步。附有电脑频谱分析仪的胃电图描记,将有可能成为胃肠运动生理、病理生理、药理和临床研究的重要工具。此外,促胃肠动力的药物如多潘立酮、西沙比利、红霉素等已广泛用于研究和临床。人们对于胃肠道神经系统的认识已更深入。胃肠功能性疾病大多是胃肠动力障碍性疾病,已成为当前胃肠病研究的热门课题。

同济医科大学附属协和医院侯晓华教授是一位学识超群的年轻学者,多年来对“肠易激综合征”、“非溃疡性消化不良”、“胃排空”等方面进行了深入的实验和临床研究,著述丰富。最近他组织了一批中青年学者,大都是医学博士和硕士共同编写了这本《消化道运动学》专著,并嘱我写段序言。我浏览了本书的目录和主要内容的几章书稿,得悉总论着重介绍了消化道特别是平滑肌的结构、功能和电生理基础,消化道运动的神经调控,特别是消化道局部神经系统和激素调控,并且详细介绍了检查消化道运动功能的设备和方法,包括操作要点、作用和评价。各论讨论了整个消化道包括胆道与运动有关的疾病,着重于病理生理、检查方法、诊断程序和治疗。全书引用最新知识阐述了消化道运动障碍疾病的理论基础和临床实践。我认为“消化道运动学”是胃肠病学中的一个新兴专题,目前市面还缺少这方面的参考书。本书的作者们花了很多时间和精力写成如此高质量的专著,是适合当前需要的重要成就。我敬佩他们的敬业和开拓精神,并希望广大读者都喜欢这本书。

上海医科大学附属中山医院
内科教授

朱 岳 雄

1997 年 2 月

序 二

动力是胃肠的重要功能之一。近 10 多年来,人们对胃肠动力的认识有了长足的进步,与此同时,胃肠动力学的研究也得到了国内外消化学界越来越多的关注。胃肠动力研究的进展为临床提供了新的概念和新的诊治方法。

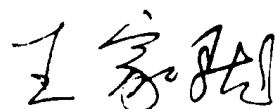
目前有关胃肠动力性疾病的期刊文献发表甚多,但在国内尚缺乏全面地介绍胃肠动力和动力病学的专著,难以满足医师们在这方面系统了解和知识更新的需要。

侯晓华教授在胃肠动力性疾病研究方面有较丰富的经验,他和本书的其他作者在参阅了大量国内外资料的基础上,结合自己的研究工作编写了此书,全面地介绍了胃肠动力生理、病理、病理生理以及临床诊断和治疗,将基础科学和临床医学紧密结合,并着重反映其最新进展,并联系我国的实际,突出其应用性。这本反映目前胃肠动力基础和临床的专著将对消化内科及有关专科的医师们均有很好的参考价值。

在此,祝贺《消化道运动学》的出版,并欣然作序。借此机会,衷心祝愿胃肠动力学的研究在国内更深入的开展,并取得更大的成就。

同济医科大学附属同济医院

内科教授



1997 年 1 月

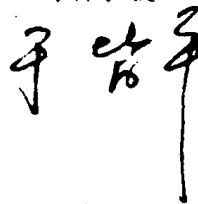
序 三

胃肠动力及其疾病是近 10 年来迅速发展起来的新兴学科,目前已成为国内外消化界广泛关注和瞩目的课题。随着检测仪器和研究方法的不断更新和改进,人们对消化道运动生理、病理及其在消化系统疾病中的作用均有了更深刻的认识,许多消化道运动功能障碍性疾病的发病机制得以阐明,从而为其提供了日臻完善的诊断和治疗方法。鉴于国内有关胃肠动力障碍性疾病的专著匮乏,亟待出版一些理论与实践相结合的胃肠动力学专著,供临床医师和科研工作者参考查阅,以满足消化界医务工作者知识更新的需要。

侯晓华教授及其胃肠动力研究中心的同事们,多年来潜心从事消化道运动功能障碍性疾病的实验和临床研究,积累了丰富的经验,取得了非常突出的成绩。在此基础上他们发挥集体的智慧编著了《消化道运动学》一书。该书综合了国内外的最新理论和观点,并介绍了作者自己的经验和成就,全面、系统地阐述了消化系统的运动生理、病理生理、运动功能障碍性疾病的各种检测方法以及诊断和治疗。既有基础理论,又有临床实践,是一本内容丰富、实用价值大的消化道运动学专著。本书对广大医务工作者,尤其对从事消化道运动学工作的研究者和消化科医师具有重要参考价值。本书的面世,对我国消化道运动学的科研、临床均有裨益,将对我国消化道运动学的普及起推动作用。谨向读者推荐。

湖北医科大学湖北省人民医院

内科教授



1997 年 1 月

前 言

在我并不算长的学术生涯中,对我影响最大的莫过于我的恩师、已故著名消化系病学专家张锦坤教授。如果说我在学术上还算取得了一点小小的成绩,我深知这其中凝聚着张教授辛勤的汗水和谆谆的教诲。本书的缘起,也要追溯到张教授身上。早在 70 年代末期,张教授就开始致力于消化道运动的研究和探索,亲自实践,并领导我科研制成功消化道运动波形记录仪、24 小时食管 pH 监测仪,建立了消化道腔内压、近端胃受纳舒张、食管内 pH、胃排空等检测方法,进行了药物对动物离体胃肠平滑肌条的影响、胃肠神经、胃肠激素等实验室研究,对非溃疡性消化不良、肠易激综合征、胃食管反流性疾病发病机制和诊治进行了探讨。可以说:张锦坤教授在消化道运动功能研究的执着追求,对我国该领域的发展做出了卓越的贡献。早在 1993 年底,张锦坤教授就有意编写介绍消化道运动的参考书,岂料苍天无情,造化异人,出师未捷,却突然离我们而去。悲痛之余,我没有忘记恩师的遗愿,尽管深知自己的知识和能力有限,但在我科老师和同仁们的鼓励和支持下,我与诸同道殚精竭虑,终于编成此书,总算可以告慰九泉之下的张教授了。

消化道存在有规律的运动功能很早就被人们所了解,但其意义及在疾病发生、发展中的作用,是在近几十年里才逐渐为人们所认识。随着消化道运动功能检测技术的不断完善和改进,这项研究逐渐由基础步入临床,成为消化系统疾病临床研究的热点之一。大量的基础和临床研究不但有力地说明一些消化功能性疾病确属运动障碍所致,而且促成了较为成熟的消化道运动功能理论体系的建立。消化道运动障碍性疾病发病十分普遍,患者数量远远超过器质性疾病,不适当的治疗所消耗的费用也是惊人的,所以,从事消化系统疾病工作的医师必须掌握这方面的知识,而消化道运动功能与其他学科的相互渗透,也迫使其他临床学科医师不得不注意这方面知识的学习。

做为医生,我深深地体会到知识必须运用于临床、服务于患者的道理,这也就决定了本书的宗旨是面向临床医师,不但向他们介绍消化道运动学方面的理论知识,更重要的是使他们掌握诊断疾病和治疗疾病的具体方法。全书分 9 篇,共 50 章。全面阐明了消化道运动结构基础、生理学以及调控机制,着重介绍消化道运动功能检查方法、运动障碍性疾病,力求体现系统性、实用性、先进性和学科交叉性。在编写过程中,我们尽量收集新进展,其中包括还处于试验研究阶段的成果,而学科交叉性也成为本书的特点,共有 14 章内容介绍各学科与消化道运动紊乱的关系。

我十分感谢参加本书编写的各位专家和同道,如果没有茹立强、张自东、许国铭诸前辈之赐稿,本书将减色不少。不能忘记的还有易粹琼教授的关怀和鼎力支持;第 31、32、33 章插图由第二军医大电教中心王旋同志精心绘制;张光华同志在本书的打印工作中付出了艰辛的劳动。

我的博士导师、上海医科大学中山医院朱无难教授以及同济医科大学附属同济医院王家骥教授、湖北医科大学于皆平教授三位前辈惠予作序,关爱之情、寄望之意,令人难

忘。科学出版社张德亮同志在本书的编辑工作中表现出来的敬业精神也让我由衷地感动和钦佩。

本书出版得到了西安杨森公司在资金上的大力支持,CTD-SYNECTICS 公司、中美天津史克制药有限公司、苏威制药、天助科技开发公司、博福-益普生制药集团、深圳医保有限公司、韋尔康制药公司等也给予了一定的帮助,在此一并表示感谢。

消化道运动学存在不少难点、疑点,争议也较多,而不同作者在经验和理解上的差异,使得对某些问题的意见不尽一致。许多研究阶段成果尚未取得统一结论,特别是某些药物的应用,请临床医师参照药典决定取舍。

由于编者知识和水平有限,书中会有许多疏漏、缺点、甚至错误,未尽完善之处,敬请读者教正。

侯晓华

1997 年 3 月

目 录

序一	
序二	
序三	
前言	

第一篇 总 论

第一章	消化道运动的结构基础	1
第二章	消化道运动的电生理学基础	27
第三章	消化道运动的神经调节	51
第四章	消化道运动的体液调节	66
第五章	消化道运动障碍症状	79
第六章	消化道运动障碍检查方法	98

第二篇 咽和食管

第七章	正常咽部运动生理及检查方法	117
第八章	咽部运动障碍性疾病	132
第九章	正常食管运动生理	145
第十章	食管运动障碍性疾病及检查方法	154
第十一章	贲门失弛缓症	173
第十二章	弥漫性食管痉挛	194
第十三章	胡桃夹食管	208
第十四章	胃食管反流性疾病	217

第三篇 胃

第十五章	正常胃运动生理	238
第十六章	胃运动障碍性疾病及检查方法	248
第十七章	非溃疡性消化不良	271
第十八章	胃轻瘫	291
第十九章	胃电节律紊乱	304

第四篇 小 肠

第二十章	正常小肠运动生理	310
第二十一章	小肠运动障碍性疾病及检查方法	320
第二十二章	假性肠梗阻	337

第五篇 结 肠

第二十三章	正常结肠的运动生理·····	347
第二十四章	结肠运动障碍性疾病及检查方法·····	358
第二十五章	肠易激综合征·····	377
第二十六章	慢性便秘·····	392

第六篇 直肠和肛门

第二十七章	正常肛门直肠运动生理·····	408
第二十八章	肛门直肠运动障碍性疾病及检查方法·····	418
第二十九章	盆底综合征·····	432
第三十章	先天性巨结肠·····	440

第七篇 胆囊和胆管

第三十一章	正常胆囊和胆管运动生理·····	455
第三十二章	胆囊和胆管运动检测方法·····	463
第三十三章	胆囊和胆道运动障碍性疾病·····	476

第八篇 消化道运动与临床各科疾病

第三十四章	肝脏疾病与消化道运动紊乱·····	489
第三十五章	代谢性疾病与消化道运动紊乱·····	502
第三十六章	内分泌疾病与消化道运动紊乱·····	530
第三十七章	呼吸系统疾病与消化道运动紊乱·····	540
第三十八章	慢性肾功能衰竭与消化道运动紊乱·····	549
第三十九章	血液系统疾病与消化道运动紊乱·····	556
第四十章	心血管疾病与消化道运动紊乱·····	562
第四十一章	结缔组织疾病与消化道运动紊乱·····	568
第四十二章	神经肌肉疾病与消化道运动紊乱·····	587
第四十三章	精神和应激与消化道运动紊乱·····	607
第四十四章	感染性疾病与消化道运动紊乱·····	613
第四十五章	外科手术后消化道运动紊乱·····	624
第四十六章	衰老与消化道运动紊乱·····	640
第四十七章	婴幼儿与消化道运动紊乱·····	649

第九篇 治 疗

第四十八章	抑制消化道运动药物·····	663
第四十九章	促消化道运动药物·····	684
第五十章	生物反馈训练治疗消化道运动障碍·····	708
索引	·····	714

第一篇 总 论

第一章 消化道运动的结构基础

第一节 消化道平滑肌的结构

- 一、平滑肌细胞的显微结构
- 二、平滑肌细胞的超微结构
- 三、平滑肌细胞间的连接
- 四、自主神经-肌接点的结构
- 五、自主神经-肌肉传导

第二节 消化道肌层特点和括约肌

- 一、咽、食管与食管括约肌
- 二、胃与幽门括约肌

三、Oddi 括约肌

- 四、小肠与回盲部括约肌
- 五、结肠、直肠与肛门括约肌

第三节 消化道平滑肌的功能

- 一、平滑肌收缩蛋白
- 二、肌球蛋白轻链激酶
- 三、平滑肌张力素
- 四、平滑肌细胞的收缩机制
- 五、平滑肌张力产生机制

消化道是一条由多个独立的腔室器官组成的中空性管状系统。每一器官都有各自的结构,并与其特有的功能相对应。消化道可简单地描述为“一条由口腔到肛门的中空肌肉管道”,可分为以下几部分:口腔、咽、食管、胃、小肠、大肠、直肠和肛门。有的通过括约肌与其他结构分开,并借助它的开放(舒张)和闭合(收缩)向下运送食物(不管是否已被消化)。消化道除口腔、咽、食管上段和肛门括约肌是由骨骼肌(横纹肌)组成外,其他都是由平滑肌所组成。消化道肌层至少包括两层,内层肌纤维围绕消化道约呈环行方向排列(环行肌),外层肌纤维沿消化道纵轴方向排列(纵行肌)。消化道的收缩和舒张是消化功能得以正常进行的基础。平滑肌舒张使近端胃张力减弱、贲门开放,食物进入胃腔。胃窦平滑肌收缩和舒张活动使固体食物颗粒变小成为食糜。消化道平滑肌收缩则产生推进力,使食物沿消化道运行,同时充分与消化酶接触,并由小肠粘膜将营养物质吸收。结肠平滑肌运动使水份充分吸收,而直肠肛门控制排便。平滑肌的收缩与舒张是由化学能转变为机械能的过程,肠动力受神经和体液因素的调控。

第一节 消化道平滑肌的结构

机体内不同器官的平滑肌在结构和功能上并不完全一致,其中一类称为内脏平滑肌,胃肠道平滑肌为其代表。脊椎动物胃肠壁的肌性成分主要在肌层。其厚度在鼠不到 $50\mu\text{m}$,在人可厚达 1mm 多。肌层的结构致密,界限分明,但无肌束膜。肌之间由结缔组织分隔,称肌间隔,附于粘膜下层。此外,粘膜肌层和壁内血管的中膜也含有平滑肌。

消化道的肌层至少包括两层:外纵行肌层和内环行肌层。两层的肌细胞束并不相互交叉,肌细胞排行的方向均与浆膜面平行,但内外两肌层间却相互垂直排列。在两层肌之间

的间隙内,存在有肌间神经丛、结缔组织、血管和淋巴管^[1]。

消化道平滑肌层是一种复合组织,它除了平滑肌细胞本身外(其密度为 190 000/mm³),还包括神经纤维、雪旺细胞、间质细胞(interstitial cell)、成纤维细胞和淋巴细胞及血管的内皮细胞。细胞外间隙约是消化道组织总容量的 20%~30%,主要为液体成分,其余的为胶原纤维和弹性纤维。胶原纤维成网状附着于肌细胞表面,使细胞间彼此相连形成大量的胶原组织,如肌内隔或粘膜下组织。在某些动物种属,还可形成肌浆膜。消化道平滑肌的胶原纤维含量远比骨骼肌和心肌的胶原纤维含量高。细胞外间隙的成分,包括胶原纤维,大部分可能由平滑肌细胞合成和分泌的。

一、平滑肌细胞的显微结构

消化道平滑肌细胞为纺锤形的单核细胞,长为 400~600 μm³,体积约 2 000~4 000 μm³。肌细胞的最大直径在静止状态不超过 4~5 μm。平滑肌细胞的表面积与其体积的比率较高,每立方微米体积细胞其表面积各约 1.5 μm²。平滑肌细胞表面是光滑的,偶尔也有细胞突。但是,当平滑肌完全伸展时,细胞表面出现纵行浅沟(shallow longitudinal groove);而当平滑肌等张收缩时,肌细胞膜凸出许多板层样外凸,同相邻细胞膜的外凸交错联接。

平滑肌的胞核呈长椭圆形或杆状位于细胞中央,核内染色质呈网状,有 1~2 个核仁;核膜下方有螺旋形细丝,细丝缠绕于核周围。

每个平滑肌细胞被一层薄的肌浆膜覆盖,膜外有一个细胶原纤维网和细胞间质形成的薄鞘所包围。许多平滑肌形成纤维束,这些纤维束构成平滑肌的收缩单位(而不是由单个平滑肌构成收缩单位)。结缔组织和胶原纤维鞘将这些平滑肌纤维束与邻近的束相连,再由许多束构成较大的单位,最后形成消化道的环行肌层和纵行肌层。

二、平滑肌细胞的超微结构

电镜下,平滑肌细胞的胞质充满着肌丝、中间丝、密斑和密体,它们构成平滑肌细胞的收缩系统和细胞骨架系统。核两端的肌浆区为细胞器较集中的区域,含有细长的线粒体、少量管状粗面内质网、游离核糖体以及小型高尔基复合体,也含有糖原颗粒。

1. 肌膜表面腔洞

平滑肌细胞的特点之一是肌膜不下陷形成类似横纹肌的 T 管系统,平滑肌细胞膜只内陷成大量的小凹或腔洞(caveola),亦称吸液性小泡(pinocytotic vesicle),沿细胞长轴排列成行。腔洞长 120nm,宽 70nm,以细长颈与肌膜相连。每平方微米肌膜约有 20~30 个腔洞,每个平滑肌细胞肌膜表面一般可有 170 000 个腔洞,使肌细胞表面积约增加 70% 以上。腔洞的数量似乎不受肌细胞舒张和收缩的影响。

2. 肌质网

平滑肌细胞浆中的肌质网在肌膜下广泛分布,间断性地与肌膜相连,但肌质网不与肌

膜下陷的腔洞接触,只是分散围绕于腔洞四周。肌质网与腔洞间的缝隙约 10nm。从发生角度看,T 管系统的出现使横纹肌失去了自动去极化的能力。平滑肌细胞没有 T 管系统,代之以肌膜腔洞,表明平滑肌细胞保留自律性,腔洞可替代 T 管系统将肌膜的兴奋向胞浆内传。

胃肠道平滑肌的肌质网不发达,仅占肌细胞总容积的 2%。另外,平滑肌肌质网膜上 ATP 酶蛋白含量较骨骼肌少,因此平滑肌肌质网集聚 Ca^{2+} 的能力有限。由于平滑肌无三联管系统,所以肌膜兴奋是直接和收缩成分耦联。

平滑肌的细胞骨架系统比横纹肌的发达,主要由密体、密斑和中间丝构成。近年来认为有一部分细肌丝也参与细胞骨架系统的构成。

3. 密体和密斑

在细胞膜下和细胞质内分布有电子密度高的小体,宽 0.2~0.4 μm ,以往对这些小体的命名比较混乱。例如细胞膜下的曾被称为密体、密区或密斑;细胞质内的也称为密体或密区,但密体或密斑两者的成分不同。分布于细胞膜下者含有 α 辅肌动蛋白、纽蛋白,扁薄呈斑块状,因此现统一将细胞膜下称密斑(dense patch)。分布于胞质内者为短粗的梭形小体,只含有 α 辅肌动蛋白,称为密体(dense body)。

密斑与细胞膜平行。在冷冻断裂标本中,沿肌细胞长轴略呈螺旋形排列在肌膜表面的小凹各行列之间,与小凹行列交替分布。在平滑肌细胞中段,密斑约占细胞膜表面的 30%~50%,在肌细胞两端,有时甚至可布满细胞膜内表面。密斑是收缩系统细肌丝的附着点,细胞两端的密斑也同时是细胞骨架丝的附着点。

密体的长轴与细胞长轴一致,在细胞内排成长链。密体是收缩系统细肌丝和细胞骨架丝的共同附着点。用重酶解肌球蛋白 S-1(heavy meromyosin S-1, HMMS-1)装饰细肌丝的实验结果表明,连于密体两端的细丝形成“箭头”状结构,证明它们是能与 HMM S-1 结合的细肌丝。这些收缩系统的细肌丝沿细胞长轴纵向行走,从细胞两端插入密体中。而中间丝则呈袢状,与密体的侧面相连。由于密体含有 α 辅肌动蛋白,而且在其两端的细肌丝极性相反,故认为密体相当于横纹肌的 Z 盘。细肌丝的一端插入密体中,并经密体与细胞骨架系统相连,另一端则与密斑相连。

4. 中间丝

中间丝直径 10nm,是组成细胞骨架的主要成分。其蛋白质单位在消化道平滑肌以结合蛋白为主。在平滑肌细胞内,中间丝呈斜向的十字交叉形排列,交织成网架,交叉处有密体。在细胞两端,中间丝与密斑相连。在伸展的平滑肌细胞,细胞骨架向细胞的轴心部位集中;细胞收缩时,则向细胞的周边移动。

5. 肌丝

平滑肌细胞的收缩系统主要由肌球蛋白丝(粗肌丝)和肌动蛋白丝(细肌丝)构成,至今在电镜下尚未证实有肌节结构。在用酶分离的新鲜的或培养的单个平滑肌细胞中,用抗肌球蛋白、抗肌动蛋白和抗原肌球蛋白的抗体,分别做免疫细胞化学反应,于光镜下皆可见到纵行的原纤维结构。然而,在电镜下尚未见到由收缩物质组成的原纤维结构^[2]。

平滑肌的肌动蛋白以及肌球蛋白的性质与横纹肌的不同,但却与非肌细胞有许多相似之处。例如,平滑肌肌动蛋白的相关蛋白为丝蛋白及钙桥蛋白,这些也见于非肌细胞,但在横纹肌内却很少见或不存在^[2]。由肌球蛋白组装成的粗肌丝的构型以及收缩的钙调节机制等也都与非肌细胞的相似。因此,有人将平滑肌细胞内含有肌球蛋白和肌动蛋白的成分称作收缩器(contractile apparatus)。

(1) 粗肌丝 粗肌丝直径 8~16nm,在平滑肌细胞的横切面上,形态虽不规则,但分布均匀。粗肌丝的长度,在蟾蜍胃平滑肌细胞连续横切片做立体重建所得结果是 0.6~2.1 μ m。粗肌丝除在收缩时其横桥与细肌丝结合外,不与任何其他丝相连,也不集合成束,目前尚未发现能使粗肌丝集合的类似于横纹肌中 M 线的物质。用电镜和光学衍射等方法研究从平滑肌提纯的肌球蛋白在体外组装粗肌丝的过程,发现当所组装的粗肌丝长度超过 0.5 μ m 时,便在丝的两端对称性地出现斜坡状变细部分,斜坡部分的表面无横桥。这个无横桥的斜坡部分称作裸缘(bare edge)。除裸缘外,整条粗肌丝表面,包括斜坡的背面都布满了膜桥,所以,平滑肌的粗肌丝不具有像横纹肌那样的中央裸区。

裸缘的形成是由于以尾对尾相交所形成的肌球蛋白二聚体在装粗肌丝时,不是与粗肌丝的长轴平行排列,而是与之形成 5°~20°角所致。粗肌丝为圆柱形,其表面有 16 行纵行排列的横桥。同一行横桥向同一方向划动,但相邻两行横桥的划动方向相对。16 行横桥可与周围的 16 条细肌丝起作用,向相对的方向牵拉细肌丝,收缩力可经密斑传到细胞表面及细胞外基质。因收缩时粗、细肌丝的重叠范围大,所以肌细胞缩短的程度越大,产生的收缩力也因而越强^[2]。

(2) 细肌丝 细肌丝直径为 4~7nm。在典型的平滑肌横切面上,细肌丝呈小堆状分布,堆间杂有呈单条分布的粗肌丝。若以粗肌丝为中心,细肌丝则呈花环状围绕在粗肌丝的周围。

细肌丝与粗肌丝的比率:大鼠小肠平滑肌细胞为 12:1,豚鼠结肠带平滑肌为 25~30:1。在结肠带平滑肌细胞的超薄切片立体重建模型中,可见细肌丝聚集成束,但行经一段距离后便分出侧支并入相邻的细肌丝束,从而构成复杂的立体网架,粗肌丝则在其网眼穿行。位于细肌丝束中间的细肌丝不与粗肌丝直接相邻,可能属于细胞骨架系统。Small 等(1986)^[5]用豚鼠结肠带平滑肌做免疫组化电镜观察,认为细肌丝可分为两类。一类细肌丝不与丝蛋白结合,但与粗肌丝直接相邻,属于收缩系统。这类细肌丝所在部位,称为肌动蛋白区(aetomyosin domain)。另一类细肌丝能与丝蛋白结合,其他细胞内的分布与结构蛋白(中间丝)的分布物一致,属于细胞骨架系统,称这类细丝所在的部位为肌动蛋白-中间丝区(actin-intermediated filament domain),这里不含肌球蛋白。

细肌丝由结构蛋白和调节蛋白构成。结构蛋白是平滑肌 α 肌动蛋白,它构成肌丝的主体。当细胞处于生理性或病理性增生过程中,细胞 β 异构型肌动蛋白含量增高,形成以 β 肌动蛋白占优势的状态。调节蛋白主要是原肌球蛋白、钙调蛋白(calmodulin)和钙桥蛋白等,无肌原蛋白。

在无肌原蛋白的平滑肌,钙调蛋白和钙桥蛋白起到横纹肌内肌原蛋白相似的作用。钙调蛋白是由 148 个氨基酸残基组成的酸性球蛋白,分子量为 166.8kD。每分子钙调蛋白有 4 个 Ca^{2+} 结合位点,功能与肌原蛋白 C 相同。钙桥蛋白(155kD)的功能与肌原蛋白类似,可根据细胞内 Ca^{2+} 钙调蛋白或肌动蛋白。肌浆内 Ca^{2+} 浓度低时,钙桥蛋白与肌动蛋白结

合,遮盖肌动蛋白分子上能与横桥相结合的部位。肌浆内 Ca^{2+} 浓度升高时, Ca^{2+} 与钙调蛋白结合成 Ca^{2+} -钙调蛋白。钙桥蛋白与 Ca^{2+} -钙调蛋白的亲合性较高,因而脱离肌动蛋白,转向与 Ca^{2+} -钙调蛋白结合,导致细肌丝上能与横桥结合部位的暴露。钙桥蛋白好像“转换开关”,对细肌丝上横桥的结合部位起遮盖或暴露作用。

三、平滑肌细胞间的连接

平滑肌细胞间没有胞浆的直接接触,邻近平滑肌细胞只是在肌膜外围的特定部位和特殊结构处发生细胞之间联系,收缩力量就是通过肌膜传向其相邻的组织。平滑肌细胞间的连接具有几种方式,主要存在缝隙连接(gap junction)、紧贴连接(tight junction)和中间连接(intermediate junction)。

1. 缝隙连接

在消化道平滑肌内,许多肌细胞借缝隙连接耦联,此处两细胞膜呈对称性斑,间隙为特殊通道,允许细胞间离子和小分子物质的交换,并提供离子和代谢耦联。它们的超微结构与肝细胞和心肌细胞的完全一样。结合质-43(connexin-43)为心肌细胞缝隙连接蛋白,也可定位于肠肌的缝隙连接膜之间,连接桥的亚微单位(两肌细胞间),间隙约 $2\sim 3\text{nm}$,这种连接在环行肌层特别多^[6]。在冰冻蚀刻标本制片中,连接表现为膜内质粒,直径 $8\sim 10\text{nm}$,它们牢固地附在膜的胞浆面。连接斑的密度在连接处约为 $7\,000\mu\text{m}^2$,而连结区域不超过 $0.2\mu\text{m}$ 。缝隙连接使邻近平滑肌细胞间产生电化学耦联,电兴奋从一个平滑肌细胞传到另一个肌细胞的过程中,电阻很低。缝隙连接包含多种通道,并与肌质网相连,使肌细胞间进行离子和小分子物质交换,有利于胞内 Ca^{2+} 浓度和 pH 值的调节,便于平滑肌细胞电化学和代谢物质等化学信息的传递。

缝隙连接并非都出现在各种肠道平滑肌内。在小肠环行肌内缝隙连接很多,而在盲肠环行肌的缝隙连接比回肠的少,结肠的就更少。

在许多物种,大、小肠纵行肌内缺乏缝隙连接,即使有也非常少。

2. 紧贴连接

紧贴连接又称紧密连接,为平滑肌细胞胞膜在致密带处相互联合,邻近肌膜间充满电子致密物、相邻的细胞膜上相紧贴,但却不融合在一起,紧贴连接长度一般约 $1\sim 2\mu\text{m}$ 。通过紧贴连接,相邻肌细胞间质、胞内肌丝和致密带融为一体。这种连接在环行肌层特别丰富,其特点是电阻低,肌膜兴奋易于扩散,从一个肌细胞传向另一个肌细胞。

紧贴连接可将平滑肌细胞的机械收缩力耦联起来,这主要是因为紧贴连接通过致密带的融合,能将插入致密带的细肌丝相互连接,从而使邻近肌细胞收缩产生的力结合为一个功能单位,所以紧贴连接功能类似于心肌细胞首尾相接的闰盘。不同的是,平滑肌紧贴连接分布于肌膜外的不同区域,从中部或首尾切断平滑肌细胞后,收缩力仍能从一个细胞传向另一个细胞。

3. 中间连接

中间连接是肠平滑肌细胞与细胞连接的一种类型,为相邻细胞相对应的两个致密带。