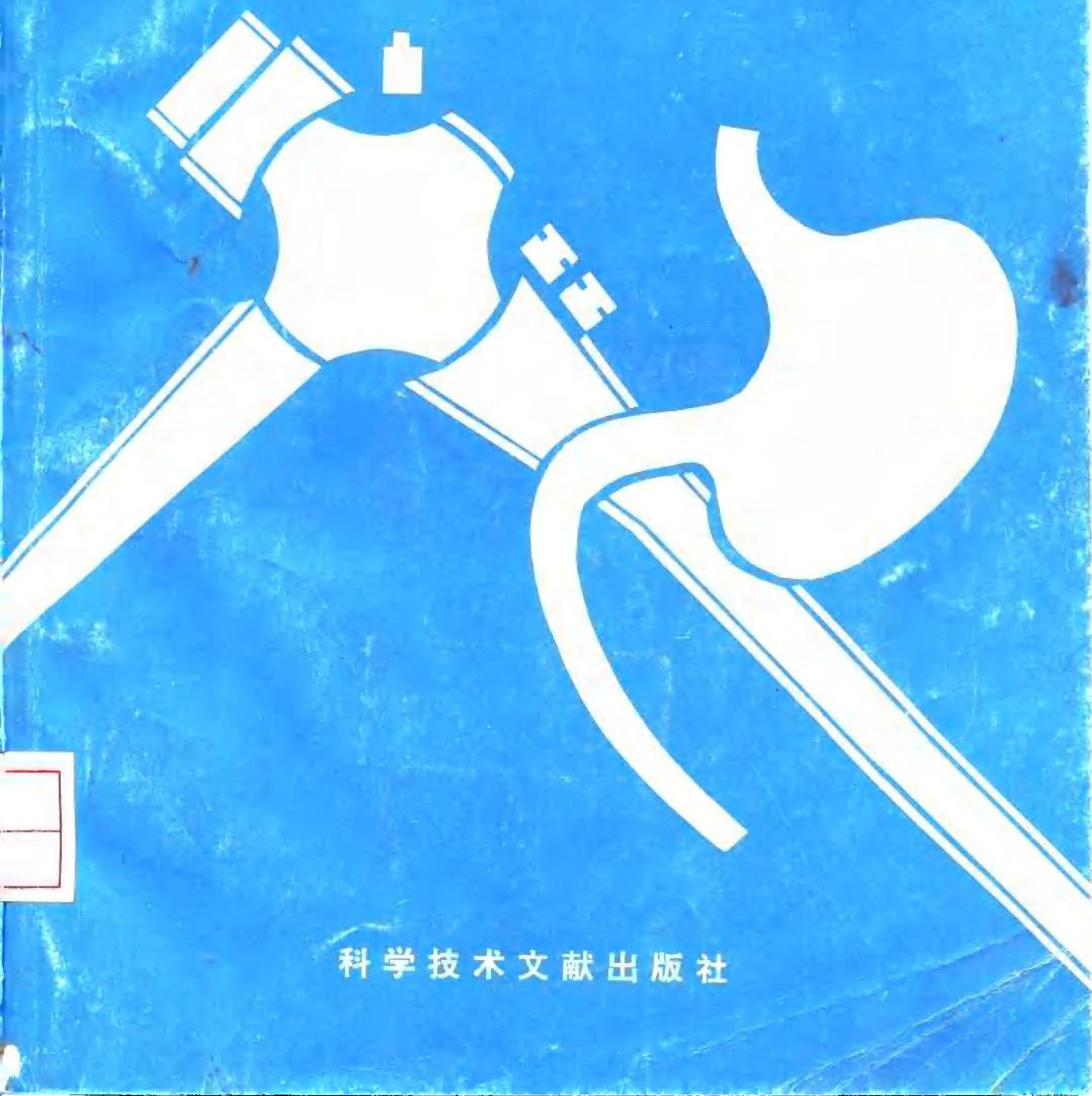


消化系统疾病诊断治疗 新进展

主 编 陈玉龙 王耀芝 傅咸胜



科学技术文献出版社

消 化 系 疾 病 诊 断 治 疗 新 进 展

主编 陈玉龙 王耀芝 傅咸胜

科学技术文献出版社

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书分基础、临床和内窥镜三部分,68章按器官顺序编写,系统地介绍了近10年来消化内科领域内当前比较成熟的有关基础、临床、特殊检查、治疗特别是介入治疗等方面新理论、新知识和新技术。对于各地内科医师,特别是消化内科医师了解当前本专业的最新进展和前沿知识,提高医学科研、学术水平和临床诊治水平等方面有着极大的帮助,是一部对当前国内消化内科专业人员具有指导意义的医学专著。

图书在版编目(CIP)数据

消化系统疾病诊断治疗新进展/陈玉龙等主编,一北京:科学技术文献出版社,1995

ISBN 7-5023-0898-9

I. 消… II. 陈… III. 消化系统疾病—诊疗—进展 IV. R57

中国版本图书馆 CIP 数据核字(94)第 13373 号

科学技术文献出版社出版

(北京复兴路 15 号 邮政编码 100038)

河南省卫生厅青年印刷厂印刷 | 新华书店北京发行所发行

1995 年 5 月第 1 版 1995 年 5 月第 1 次印刷

787×1092 毫米 16 开本 26.625 印张 702 千字

科技新书目:345-097 印数:1—3,000 册

定价:32.00 元

872115
《消化系疾病诊断治疗新进展》编委会

顾问 张锦坤 张志宏 段芳龄

主编 陈玉龙 王耀芝 傅咸胜

副主编 (按姓氏笔画排列)

于翠兰 王希明 牛正先 毛高平 刘保平

刘维艳 史成章 李继昌 杨观瑞 许培钦

郑皆安 张云汉 程安玲

编委 (按姓氏笔画排列)

丁贯一 马长路 王新新 刘传真 李桂芳

李澍虹 余虹 汪建明 吴宪鸣 张金华

宋建功 杨 璜 陈 健 武步涛 周军丽

郑 真 尚玉荣 胡悦文 胡斌德 骆效黎

俞建军 赵桂琴 徐奎浩 徐 峰 随瑞林

高剑波 黄 黛 黄如川 郭 玲 郭来喜

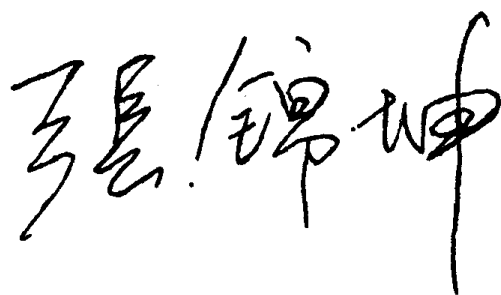
曹传平 韩志洪 管 生 翟爱珍

序

在过去的 10 余年间,我国消化系统疾病的基础研究与临床等各个方面有了突飞猛进的发展,取得了不少的成绩和经验。认真归纳、总结这一时期的经验,对于巩固和提高我国消化内科学临床诊治和科研学术水平极为重要。值得庆幸的是河南医科大学陈玉龙等几位中青年专家学者已经完成了这一历史使命。《消化系疾病诊断治疗新进展》一书的问世,是我国消化内科学术界值得赞许的创举。尤为可贵的是张志宏、段芳龄等老一辈消化系病专家亲自参加了本书的写作,反映了老一辈学者对后辈的关怀与支持。同时也增加了本书的权威性。

该书涉及基础理论和临床诊治技术方方面面的新理论、新知识和新经验,是一部适用于我国内科医师特别是消化内科医师,对其科研和临床工作极有参考价值的医学专著。编辑者在百忙的第一线临床工作中博览群书,并结合各自的临床经验,勉力完成此书,是值得庆贺的。

我衷心感谢本书主编的信任,并能先睹为快,细读之后,受益菲浅,故乐于向广大读者推荐此书。

A large, stylized handwritten signature in black ink, reading '张锦坤' (Zhang Jinkun).

1995 年 1 月

前 言

随着医学科学的不断发展,我国消化内科领域在基础理论研究(诸如生物学、免疫学、分子生物学等)以及各种新技术的推广应用(如介入治疗、内镜—微波、内镜—激光)等方面得到了长足的发展,取得了举世瞩目的成就,大大地缩短了与世界先进水平的距离,国际之间的交流与合作日趋增多。为了总结这一时期的新理论、新知识、新经验和新方法,指导各地内科医师,特别是消化内科医师了解当前本专业的新进展和前沿知识,提高医学科研、学术研究和临床诊治水平,我们组织了豫、鲁、京、秦淮等地区专家教授编写了《消化系疾病诊断治疗新进展》一书。

本书分基础、临床和内镜三部分,按器官顺序编辑。系统地介绍了近10年来消化内科领域内当前比较成熟的有关基础、临床、特殊检查、治疗,特别是介入治疗等方面的新理论、新知识和新技术。是一部对当前国内消化内科专业人员有指导意义的医学专著。

承蒙中国医学科学院学术委员、中华内镜学会主任委员、《中国实用内科杂志》副主编、《临床内科杂志》主编、同济医科大学教授、本书顾问张锦坤对全书作了审阅并为本书作序,中华消化系病学会常委、《内镜》主编、南京大学医学院附属鼓楼医院内科教授张志宏和中华消化系病学会常委、《胃肠病学和肝病学杂志》主编、河南医科大学消化内科段芳龄教授担任本书顾问并亲自参加编写工作,使本书增辉不少。在本书编写过程中还受到同济医科大学附属协和医院,河南医科大学附属一院、附属二院、南京大学医学院附属鼓楼医院、河南中医学院第二附属医院、空军总医院、武汉医药卫生书店等单位大力支持和协作,在此表示衷心的感谢。

由于我们临床经验不足,基础理论水平不高,因而书中的缺点与错误在所难免,恳请广大读者批评指正。

编 者

1995年1月 于郑州

目 录

第一部分 基 础

第 一 章	消化道生理	(2)
第 二 章	免疫与胃肠道疾病	(8)
第 三 章	胃肠道激素研究的进展	(17)
第 四 章	消化道肿瘤与激素、受体关系的研究.....	(24)
第 五 章	微量元素与消化系统疾病	(31)
第 六 章	胃肠道灌洗术	(36)
第 七 章	肠道菌群与胃肠功能	(39)
第 八 章	幽门螺杆菌研究的现状	(50)
第 九 章	幽门螺杆菌阳性胃炎和溃疡病药物治疗的研究	(61)
第 十 章	胃肠动力疾病的诊治进展	(63)
第 十 一 章	细胞因子与消化系统疾病	(71)
第 十 二 章	氧自由基与消化系统疾病	(77)
第 十 三 章	流式细胞计技术在胃肠道肿瘤研究中的应用	(85)
第 十 四 章	消化道的癌前变化	(88)
第 十 五 章	消化系统癌的某些研究进展	(96)
第 十 六 章	IL-2 和 LAK 细胞过继性免疫疗法在消化道肿瘤治疗中的应用	(104)
第 十 七 章	消化系疾病实验室诊断的进展.....	(109)
第 十 八 章	钙通道拮抗剂在消化系疾病中的应用.....	(121)
第 十 九 章	胰腺外分泌功能试验的若干进展.....	(126)
第 二 十 章	药物性消化系统损害.....	(130)
第 二 十 一 章	分子生物学技术在肝病研究中的应用.....	(136)
第 二 十 二 章	甲胎蛋白的近代概念.....	(140)
第 二 十 三 章	布-加氏综合征的诊断与治疗.....	(144)
第 二 十 四 章	球囊导管控制肝、腔静脉血流行布-加氏综合征根治术	(153)
第 二 十 五 章	动脉血酮体比(AKBR)作为肝细胞储备功能指标的生理基础与临床应用	(156)
第 二 十 六 章	肝纤维化.....	(159)
第 二 十 七 章	丙型肝炎研究的进展.....	(166)
第 二 十 八 章	消化系统疾病介入治疗的概述.....	(174)
第 二 十 九 章	消化系统核医学检查.....	(179)
第 三 十 章	肝胆胰的 B 型超声波诊断	(187)
第 三 十 一 章	肝脏、胆囊、胰腺 X 线检查——CT 在临床诊治中的应用	(212)

第二部分 临 床

第三十二章	贲门失弛缓症.....	(225)
-------	-------------	-------

第三十三章	返流性食管炎与 Barrett 食管	(227)
第三十四章	门脉高压症	(230)
第三十五章	门脉高压食管静脉曲张破裂出血的治疗进展	(241)
第三十六章	食管癌研究的新进展	(250)
第三十七章	胃炎分类的进展	(261)
第三十八章	消化性溃疡的研究进展	(265)
第三十九章	上消化道出血	(270)
第四十章	慢性胃粘膜反应	(277)
第四十一章	急性胃粘膜病变	(280)
第四十二章	非溃疡性消化不良	(285)
第四十三章	早期胃癌的诊治进展	(288)
第四十四章	炎症性肠病发病机理与治疗的新进展	(294)
第四十五章	肠易激综合征研究的进展	(299)
第四十六章	慢性腹泻的中医治疗	(303)
第四十七章	脂肪肝	(308)
第四十八章	病毒性肝炎研究的进展	(312)
第四十九章	慢性病毒性肝炎研究的进展	(318)
第五十章	肝硬化腹水的治疗现状	(327)
第五十一章	人胎肝细胞悬液在肝病治疗中的临床应用	(337)
第五十二章	酒精性肝病	(339)
第五十三章	肝性脑病	(343)
第五十四章	肝性脑病并可逆性皮质性失明	(350)
第五十五章	肝硬化性脊髓病	(351)
第五十六章	肝肾综合征	(354)
第五十七章	中医药治疗乙型肝炎研究进展	(358)
第五十八章	胆道感染的内科治疗	(363)
第五十九章	胆石症的诊断和非手术治疗	(367)
第六十章	原发性硬化性胆管炎	(374)
第六十一章	急性胰腺炎的诊疗进展	(378)
第六十二章	慢性胰腺炎的诊断进展	(381)
第六十三章	胰腺癌研究的某些进展	(384)

第三部分 内窥镜

第六十四章	经内镜逆行胰胆管造影和乳头肌切开与胆胰管引流术	(390)
第六十五章	微波内镜在消化系的临床应用概况	(395)
第六十六章	腹腔镜检查术	(407)
第六十七章	纤维内镜检查引起并发症及其预防	(409)
第六十八章	纤维内镜常见故障及保养	(416)

第一部分 基础

第一章 消化道生理

一、消化系统的功能

在人和高等动物,消化器官的发展达到了最精细的分化程度,消化器官由长 8—10m 的消化道及其相连的许多大、小消化腺组成。消化系统包括多个脏器:口腔、食道、胃肠、肝胆和胰腺等。该系统的主要功能有三方面:

(一)消化、吸收及排泄

食物在消化道内被分解为小分子的过程称为消化(digestion)。消化的方式有两种:一种是通过消化道肌肉的舒缩活动,将食物磨碎叫机械消化;另一种方式是通过消化腺分泌的消化液中的消化酶来分解蛋白质、脂肪和糖类等物质,使之变成小分子物质,这种消化叫做化学消化。正常情况下这两种消化作用是同时进行、相互配合的。食物经过消化后的可吸收成分,通过消化道的粘膜进入血液循环的过程,称为吸收(absorption)。消化和吸收是消化器官的主要生理功能。为机体新陈代谢提供了必不可少的物质和能量来源。不能被吸收的食物残渣最后被推向直肠,经肛门排出体外。

(二)分泌功能

从胃至结肠的粘膜内,包含着 20 多种内分泌细胞,它们分散地分布在胃肠道的非分泌细胞之间。由于胃肠道粘膜的面积巨大,胃肠道内分泌细胞的总数很多,超过了体内所有内分泌腺中内分泌细胞的总和,因此消化道不仅仅是人体的消化器官,它也是人体最大、最复杂的内分泌器官。消化道的分泌是腺细胞主动活动的结果,其能量来源于 ATP。在胃肠和粘膜层内,不仅存在多种外分泌腺体,还含有多种内分泌细胞,这些细胞分泌的激素,统称为胃肠激素。胃肠激素在化学结构上属于肽类,如胃泌素、胆囊收缩素、促胰液素、促高血糖素、抑胃肽、血管活性肽等。其主要功能是与神经系统一起,共同调节消化器官的运动、分泌、吸收等活动。近年来研究发现许多产生胃肠激素的细胞,如果发展成肿瘤,便会产生相应的激素过多综合征,这些疾病构成了医学上的一类新的疾病。

正常情况下,胃肠肽可通过三种方式发挥作用。

1. 通过血液循环传递至靶器官而起作用。胃泌素、促胰液素等主要是通过这种方式起作用。
2. 作为旁分泌物在局部起作用,胃肠激素释放后,即通过细胞间液弥散至邻近的靶细胞而起作用。
3. 作为外分泌物质,沿着细胞和细胞之间的缝隙弥散到胃肠腔内而起作用。胃肠激素,如胃泌素、胆囊收缩素等具有刺激消化道组织代谢和促进生长的作用,称作营养作用。

在临床上也观察到,切除胃窦的病人,血清胃泌素水平下降,同时发生粘膜萎缩;相反在患有胃泌素瘤的病人,血清胃泌素水平很高,这种病人多有胃粘膜增生肥厚。

近年来研究证实,有些产生于胃肠道的肽,不仅存在于胃肠道,也存在于中枢神经系统内,而中枢神经内的脑肽,也在消化道中发现。这些双重分配的肽类激素,统称为“脑—肠肽”(braingut peptides)。已知的脑—肠肽有胃泌素、胆囊收缩素、P 物质、生长抑素、神经降压素、血管活性肠肽、铃蟾肽、脑啡肽等 10 余种。脑—肠肽概念的提出,表明了神经和胃肠之间在功能上存在着密切的关系。

(三)免疫功能

胃肠道内有丰富的淋巴组织,参于免疫机制。胃肠壁内存在的淋巴样组织在微生物抗原刺激

下可产生局部免疫反应。胃肠道包括肝脏在内,除了具有消化、吸收和分泌功能外,还是全身免疫系统的一个重要部分,具有重要的免疫功能。

由此可见,消化系统的生理功能甚为复杂,本文简要介绍消化道的生理。

二、口腔内消化

消化过程是从口腔内开始的。食物在口腔内停留的时间很短,一般是15—20秒钟。食物在口腔中由牙齿咀嚼、舌搅拌,加上由腮腺、颌下腺、舌下腺及无数散在的小唾液腺分泌的唾液湿润食物,而便于吞咽。由于唾液的作用,食物中的某些成分还在口腔内发生化学变化。唾液可以清洁和保护口腔,可冲淡、中和有害物质。唾液中的溶菌酶还有杀菌作用;在人和少数哺乳动物,如兔、鼠等的唾液中含有唾液淀粉酶(狗、猫、马等的唾液无此酶),它可使淀粉初步转化为麦芽糖和三糖,有利于进一步消化。唾液淀粉酶发挥作用的最适pH是在中性范围内,到达胃后可继续短时间起作用,直到胃内容物变成pH约为4.5的酸性反应,其作用才终止。唾液中的表皮生长因子(EGF)有促进粘膜修复的作用,临床上使用硫酸铝时,在胃粘膜上可形成保护膜,亦可吸附EGF,使之集中在溃疡、糜烂周围,促进使愈合。此外,HBV携带者之唾液中含HBV,故接吻会引起传播作用。口腔内消化过程同时还能反射性引起肝、胆等活动,以及引起胰岛素的分泌等等变化,为以后消化过程准备有利条件。

三、食管的功能

食管是食物从口腔进入胃囊的通道,全长25—30cm,可分颈、胸、腹三部。食管有三个生理狭窄部。第一个在环状软骨板下后方,第二个在食管和左支气管交叉处,第三个在膈的食管裂孔处。自门齿开始,三个狭窄顺序在15、25及40cm处。这三个狭窄处为食管癌的好发部位。食物沿食管下行至胃,这是由食管肌肉的顺序收缩而实现的。食管肌肉顺序收缩又叫蠕动。这是一种反射性动作。食道上部的肌肉为横纹肌。肌肉的收缩,帮助食物输送。而食道下部的肌肉为平滑肌,维持食道下段的一段张力。利用测压法可以观察到在食管和贲门连接处以上,有一段约长4~6cm的高压区,其内压力一般比胃内压高出0.67~1.33kPa(5~10mmHg)。因此是正常情况下阻止胃内容物逆流入食道的屏障。起到了类似生理性括约肌的作用。通常将这一段食管称为食管—胃括约肌,又名食道下段括约肌(LES),与胃囊内压力形成压力差,防止胃内容物返流。食道的肌肉组织都受迷走神经控制,但LES还在很大程度上受到体液因子的调节。例如胃泌素使LES的压力升高,而胆囊收缩素(CCK)也称缩胆囊素,又名缩胆囊素—促胰酶素(CCK/PZ)、胃动素则相反,使LES压力降低。食道上段的静脉回流至锁骨下静脉,中段至奇静脉和半奇静脉,下段则经冠状静脉而回流至门静脉系统,因此在门静脉高压的情况下,食管下段静脉可发生曲张。

四、胃的功能

胃是消化道中最膨大的部分,具有暂时贮存食物和初步消化蛋白质的功能。成人的容量为1~2L。胃由贲门部、胃体部和幽门部三部分组成。胃的全部内表面覆盖着一层粘膜组织。胃粘膜是一个复杂的内分泌器官,含有三种管状外分泌腺和多种内分泌细胞。胃的外分泌腺有:贲门腺:分布在胃与食管连接处的宽约1~4cm环状区内,为粘液腺,分泌粘液;泌酸腺:分布在占全胃粘膜2/3的胃底和胃体部。泌酸腺由壁细胞、主细胞和粘液颈细胞组成,它们分别分泌盐酸、胃蛋白酶原和粘液;幽门腺:分布在幽门部。幽门部由幽门窦、幽门管和幽门括约肌组成。幽门腺分泌碱性粘液和少量蛋白酶原。除此以外,胃体部分泌内因子(castle内因子),幽门部分泌胃泌素(gastrin)和胃抑素(gastrone)。胃粘膜内至少有6种内分泌细胞,如分泌胃泌素的G细胞、分泌生长抑素的D细胞、分泌组织胺的肥大细胞等。

胃具有多种生理功能。主要有运动(摄取、混合、贮藏和排空功能)、分泌、消化、吸收(少量单糖、盐酸、酒精和药物)、排泄、杀菌等功能。胃液的分泌受神经性(迷走神经刺激分泌、内脏神经抑制分泌)和体液性双重调节、两者相互影响。纯净的胃液是一种无色而呈酸性反应的液体, pH 为 0.9~1.5。正常人每日分泌的胃液量约为 1.5~2.5L。胃液的成分包括无机物如盐酸、钠和钾盐等,以及有机物,如粘蛋白、消化酶等。胃液中的游离酸(盐酸)激活胃蛋白酶原,使之转变为胃蛋白酶,消化蛋白质。胃酸有抑菌和杀菌作用;作用于十二指肠粘膜,促进促胰液素的分泌;有助于铁、钙的吸收。若盐酸分泌过多,则对胃和十二指肠粘膜有侵蚀作用,是溃疡病发病的直接原因之一。胃液中含有少量脂肪酶,但其作用极弱。胃液中的粘蛋白能吸附异物微粒,具有保护胃粘膜的作用。胃分泌的多种物质中,直接参与消化者主要是壁细胞分泌的盐酸和主细胞分泌的胃蛋白酶原。壁细胞膜上有三种受体,即代表神经机制的乙酰胆碱受体,代表内分泌机制的有胃泌素受体和旁分泌机制的 H_2 受体。当受体兴奋时,细胞内 ATP 转化为 cAMP(腺苷环化酶),这一过程可为前列腺素所左右,在胃的粘膜和肌层中,存在大量的前列腺素,迷走神经和胃泌素都可引起前列腺素释放的增加。前列腺素对进食、组织胺和胃泌素等引起的胃液分泌,有明显的抑制作用。cAMP 激活蛋白激酶及碳酸酐酶,使产生 H^+ ,而最后在 H^+-K^+-ATP 酶的作用下经微泌管被“泵”出细胞外,进入胃腔。目前临床上所用的抑酸治疗,是根据这些胃生理的了解所而展起来的,包括三种受体的拮抗剂:前列腺素(如喜克溃), H^+/K^+-ATP 酶抑制剂(如 Omeprazole, 商品名 Losec),以及中和胃酸的碱性药物。在三种受体的拮抗剂中, H_2 受体阻滞剂(如 cimetidine, ranitidine)作用最强,但其抑酸作用,仍逊于 H^+/K^+-ATP 酶抑制剂。在正常机体,有一系列生理机制调节其内分泌,包括胃酸 pH 值达 1.5 以下的反馈性抑制,胃粘膜本身分泌的前列腺素、泛抑素和小肠分泌的肠肽(胰泌素、CCK/pz、GIP、VIP 等)。

正常人的盐酸最大排出量可达 20mmol/h。男性的胃酸多于女性,50 岁以后,分泌速度有所下降。食物的性质对胃酸的分泌也有一定影响,蛋白质使胃酸分泌增加,主要由胃泌素起作用,而脂肪常通过 ccK/pZ 分泌增加从而抑制胃泌素分泌,使胃液分泌减少,也使胃排空减慢。此外,胃泌素尚有促进胃及整个肠道的粘膜修复作用。胃癌和结肠癌表面都有胃泌素受体,当胃泌素增加时,可能会促进癌细胞增生。

胃窦和十二指肠粘膜中的 G 细胞合成和释放胃泌素,通过血液循环作用于壁细胞,刺激其分泌胃酸。胃泌素为由 17 个氨基酸残基组成的肽,它以多种分子形式存在。主要的形式有两种:大胃泌素(G—34)和小胃泌素(G—17)。胃窦粘膜内的胃泌素主要是 G—17,十二指肠粘膜中 G—17 和 G—34 约各一半。饭后血浆中占优势的胃泌素是 G—34。

近年来研究得知,胃蛋白酶原有七种,可分为两型。I 型胃蛋白酶原仅存在于胃底和胃体部,它含有五种快速移行蛋白,由主细胞分泌;II 型胃蛋白酶原存在于全胃和十二指肠,由幽门腺分泌,包括两种慢速移行蛋白。有人认为,血浆中 I 型胃蛋白酶原过高,可能是十二指肠溃疡的遗传性标志。

不同类型胃蛋白酶原的病理与生理意义尚待进一步阐明。在 H^+ 的作用下胃蛋白酶原转化为胃蛋白酶,具有消化作用。但当 $pH > 4.5$ 时,该酶活性消失。此外,胃上皮细胞还分泌 HCO_3^- ,近年来研究认为,粘液与胃粘膜分泌的 HCO_3^- 一起,构成了“粘液—碳酸氢盐屏障”,对于保护胃粘膜具有更为重要意义,它有效地阻止了胃酸和胃蛋白酶对粘膜的侵蚀。

泌酸腺的壁细胞还分泌一种糖蛋白,称为内因子,它是胃液中对于生命非常重要的成分。内因子与进入胃内的维生素 B_{12} 结合,形成一个不透析的复合物,可保护维生素 B_{12} 不被小肠内水解酶破坏,并在小肠内被吸收。当胃腺细胞受损伤,机体完全丧失内因子,或因产生抗内因子的抗体

时,即可发生维生素 B₁₂吸收不良,影响红细胞的生成,出现巨幼红细胞性贫血。迷走神经兴奋、促胃液素、组织胺等均可使内因子分泌增加。

当食物进入胃囊后,即刺激迷走神经的抑制纤维,使胃体松弛,即所谓胃的容受性舒张,以接受食物。胃癌患者由于迷走神经末梢受损,食物进入胃囊后,容受性舒张难以进行,故可产生早饱感。

食物由胃排入十二指肠的过程称为胃排空(gastric emptying)。不同食物的排空速度不同。一般来说,稀的流质食物比稠的或固体食物排空快;等渗溶液比非等渗液快。在三种主要饮食中,糖类的排空时间较蛋白质为短,脂肪类食物排空最慢。对于混合性食物由胃完全排空,通常需要4~6小时。十二指肠粘膜释放促胰液素、抑胃肽和缩胆囊素,这些胃肠激素均可抑制胃运动,延缓胃排空。当胃底、胃体因受纳而张力增加时,会收缩使液体排空。而固体的排空,是受胃窦控制的。胃窦收缩时,幽门管亦收缩,但不完全关闭,可使小于2mm的食糜通过。大于2mm的食糜,则仍回到胃窦,磨碎后再排空。不能被磨碎的较大固体则在消化期间(餐后2~3小时)后幽门管放松时被排空。胃窦运动是受迷走神经控制的。迷走神经切除后不影响流质的排空,故术后高渗流质过快过多的排空,会产生倾倒综合征,故该手术后患者食固体食物为宜。

胃酸有杀菌作用,现知胃内常有幽门螺旋菌存在,定居于粘液层和胃上皮细胞交界处,引起胃炎及溃疡,此菌对胃酸有短暂性抵抗力。

五、十二指肠的功能

食物由胃进入十二指肠后,开始了小肠内的消化。十二指肠是小肠首段,形成C形弯曲,拥抱胰腺头部,因全长约有十二横指宽度(约25cm)而命名。胰腺头部因癌肿或炎症而肿大时,可压迫十二指肠或使十二指肠弯曲增宽。十二指肠可分为四段,第一段在X线造影剂时呈三角形阴影,故亦称为十二指肠球;此段临近胆囊,发生炎症病变时,二者容易互相粘连,甚至穿孔形成瘘管。第二段为下降部,有总胆管和胰管汇合成分别开口于其后内侧壁。十二指肠的第三、四段间,或第三段中因有肠系膜上动脉通过,使该处肠管有一轻度狭窄,如此食糜可能在此处短暂停留。有时可使此段肠管发生部分梗阻。第四段为上升部,达十二指肠空肠曲,成一个锐角。十二指肠分泌碱性粘液和微弱的蛋白分解酶。分泌大量液体稀释中和进入十二指肠内的酸性高渗食糜,使肠粘膜免受强酸的侵蚀,从而使进入空肠的食糜基本上达到等渗食糜,十二指肠可谓是渗透压平衡器官。胃手术后高渗食糜过快过多地进入十二指肠时,肠液分泌过多超过小肠吸收功能时,可引起腹泻。

在十二指肠和回肠末段常可出现一种与蠕动方向相反的运动,称为逆蠕动。食糜可在这两段肠中往返运行,使食糜的消化和吸收更为充分。

六、小肠的功能

消化道内的吸收是指食物的成分或消化后的产物,通过上皮细胞进入血液和淋巴的过程。在口腔和食道内,食物实际上是不吸收的。在胃内食物的吸收也很少,胃可吸收酒精和少量水分。小肠是消化吸收的主要部位,小肠全长4m,它的粘膜由于具有环形皱襞、绒毛及微绒毛结构,其表面积据计算约为200m²,因此具有极大的吸收功能。食物在小肠受到胰液、胆汁和小肠液的化学性消化和小肠运动的机械性消化,进而转变为小分子而被吸收入机体。因此食物通过小肠后消化过程即基本完成。未经消化和难以消化的食物残渣,从小肠进入大肠。

食物在小肠停留的时间,随食物的性质而不同,一般为3~8小时。小肠运动主要依赖神经和体液因素,从进食开始到食物入小肠内,在神经体液的调节下,同时分别引起胰液、胆汁和小肠液的分泌,从而完成脂肪、蛋白质、碳水化合物及其他物质的消化吸收。由于胰液中含有水解蛋白

质、脂肪、糖的三种主要消化酶,当胰液分泌障碍时,即使其他消化酶分泌正常,食物中的脂肪和蛋白质仍不能完全消化,从而影响吸收,但糖的消化吸收一般不受影响。一般认为,糖类、蛋白质和脂肪的消化产物大部分是在十二指肠和空肠吸收的;回肠有其独特的机能,即主动吸收胆盐和维生素 B₁₂。

(一)蛋白质的吸收

肠液中的肠致活酶可以激活胰蛋白酶原,使之变成具有活性的胰蛋白酶,又进一步使糜蛋白酶原、羧肽酶原,以及其他分解蛋白质的酶原转化成为各自的活性酶,使蛋白质转化为肽和胨。胰蛋白酶和糜蛋白酶两者一同作用于蛋白质时,可使之消化为小分子的多肽和氨基酸。正常胰液中的羧基肽酶、核糖核酸酶、脱氧核糖核酸酶等蛋白质水解酶,可以分别使肽键转化成为氨基酸及相应的核酸水解为单核苷酸。

氨基酸几乎完全经血液途径吸收。目前在小肠壁上已确定出了三种主要的转运氨基酸的特殊运载系统,它们分别运转中性、酸性或碱性氨基酸。一般来讲,中性氨基酸的转动比酸性或碱性氨基酸速度快。近年来实验指出,小肠的纹状缘上还存在有二肽和三肽的转动系统。因此,许多二肽和三肽也可完整地由小肠上皮细胞吸收,而且肽的转动系统吸收效率可能比氨基酸更高。进入细胞内的肽,再经肽酶分解成氨基酸,再进入血液循环。

氨基酸的吸收也是通过与钠吸收耦联的。钠的主动转动被阻断后,氨基酸的运转便不能进行。吸收氨基酸的同时,携带钠一起吸收。

(二)脂肪的消化吸收

胰液、胆汁对脂肪的消化、吸收具有重要意义。胰液中的胰脂肪酶、胆汁中的胆盐、胆固醇和卵磷脂等对食物中的脂肪进行化学性消化。膳食中的脂肪多为长链者(含 12 个碳原子上),在肠内受到胰脂肪酶的作用,而分解成脂肪酸及甘油单酯和甘油等,其不溶于水,很快又与胆汁中的胆盐、磷脂结合形成水溶性复合物(混合微胶粒),然后,甘油单酯、脂肪酸和胆固醇等又逐渐从混合微胶粒中释放出来。因它们是水溶性的,可以直接进入门静脉而不入淋巴。

因为膳食中的动植物油中含 15 个以上碳原子的长链脂肪酸很多,所以脂肪的吸收途径乃以淋巴为主。

胆固醇、脂溶性维生素(维生素 A、D、E、K)均在胆盐作用下,溶于微胶粒而被吸收。在正常情况下,胆汁中的胆盐(或胆汁酸)和胆固醇之间的适当比例十分重要。当胆固醇分泌过多,或胆盐减少时,胆固醇可以沉积下来,是形成胆石的原因之一。若脂肪不被吸收,则产生脂肪泻。

(三)碳水化合物的消化吸收

唾液中的淀粉酶可分解淀粉成为麦芽糖,但在胃内酸性环境 pH 值为 4.5 下失去作用。而胰淀粉酶可使淀粉分解成简单的碳水化合物,如麦芽糖和葡萄糖。糖类只有分解为单糖时才被小肠上皮细胞所吸收。各种单糖的吸收速度有很大差别,己糖的吸收很快,而戊糖则很慢,在己糖中,又以半乳糖和葡萄糖的吸收为最快,果糖次之,甘露糖最慢。

在肠粘膜上皮细胞的纹状缘上存在着一种载体蛋白。它能选择性的把葡萄糖和半乳糖从纹状缘的肠腔面运入细胞内,然后再扩散入血。载体蛋白在转运单糖的同时需要钠的存在。一般认为一个载体蛋白可与两个 Na⁺ 和一个葡萄糖分子结合,即葡萄糖吸收同时带钠一起吸收。钠对单糖的主动运转是必不可少的。当腹泻失水丢钠时,在供口服氯化钠溶液中需添加葡萄糖,才可提高血钠,纠正电解质紊乱。国人常缺乏乳糖酶,故不易耐受饮乳。

(四)其他物质的吸收

回肠对电解质平衡起调节作用,即可分泌一些电解质,也吸收大部分水。人每日从胃肠吸收

回体内的液体量约 8L 之多,同时有 95%~99% 的钠被吸收。 Na^+ 的吸收是通过钠泵的作用而主动运转的,并与葡萄糖、氨基酸一起耦联转运。在细胞内钠的泵出和钾的泵入也是耦联的。

铁的吸收,每日大约为 1mg,服同样剂量的铁后,缺铁患者可以比正常的铁吸收量大 1~4 倍。维生素 C 能够将不易吸收的高铁还原为容易吸收的亚铁而促进铁的吸收。铁在酸性环境中易于被吸收。故胃液中的盐酸有促进铁吸收的作用。胃大部分被切除的病人,常常会伴发缺铁性贫血。铁主要在小肠上部被吸收。

钙的吸收在 pH 值约为 3 时钙呈离子化状态,吸收最好。维生素 D 和脂肪食物对钙的吸收有促进作用。儿童和乳母对钙的吸收增加。通常食物中的钙小部分被吸收,大部分随粪便排出。

小肠同时吸收的还有负离子,主要是 Cl^- 和 HCO_3^- 。在小肠内水溶性维生素容易被吸收。维生素 B_{12} 的吸收有自己的特点,必须与胃内分泌的内因子结合才能不被肠内的消化酶所破坏。回肠末端是吸收维生素 B_{12} 的特殊部位。脂乳性维生素吸收前必须先乳化而后被吸收。

回盲瓣有防止盲肠内容物反流及调节回肠内容物排空之作用。此瓣也防止了肠菌在回肠末端过度的繁殖。

七、大肠的功能

人类的大肠内没有重要的消化活动。大肠的主要机能是贮存食物残渣,吸收水分和无机盐,形成粪便排出体外。

大肠可吸收来自小肠的水分(约 1000ml),70%~80% 在左半结肠被吸收。同时可吸收进入其内的 90% 的 Na^+ 和 Cl^- 。大肠的分泌有粘液和碳酸氢盐。大肠液中起主要作用的是粘液蛋白,它能保护肠粘膜和润滑粪便。通常在早餐后 60 分钟以内,通过内在神经丛的传递引起十二指肠—结肠反射。它通常开始于横结肠,可将一部分大肠内容物推送至降结肠或乙状结肠,又称为集团蠕动。当结肠内容物被集团运动推至直肠时,人产生便意。

大肠内有许多细菌,它们来自空气和食物中,由口腔经胃入大肠。细菌产生的酶能分解食物残渣,并能利用食物残渣合成维生素 B 族复合物和维生素 K。它们由肠内吸收后,对人体有营养作用。

正常人的直肠对粪便的刺激有一定的阈值。当达到阈值后,即可引起排便。但此值可有变化,故每天按时刺激排便使形成一条件反射,不使阈值提高,是治疗习惯性便秘的关键。至于餐后便意可能是餐后 CCK 过度增高使肠蠕动增强所致。此外,结肠尚能分泌 K^+ ,故腹泻严重时,易致低血钾。

食物通过消化的时间,由于食物成分、个体差异以及观察方法不同,而有较大差别。通常在 X 线下观察,人于空腹服钡剂后 1.5—2.5 小时胃内即排空,4 小时钡剂到达盲肠,6 小时到达结肠右曲,9 小时到达结肠左曲,12 小时到达直肠。从直肠到肛门的速度则更慢,72 小时仍有多达 25% 的钡剂留在直肠内。据估计食物通过消化的时间,比钡剂的要慢。

八、胃肠激素

消化系统有丰富的内分泌细胞,能分泌多种肽类激素,胃肠激素作用的途径有四种形式,即有内分泌(如胃泌素、CCK/PZ)、自分泌(如表皮生长因子、EGF)、旁分泌(如泛抑素),以及神经性分泌(如血管活性肠肽、内啡肽等)。已知肠肽有 30 余种,但研究最多的仍是胃泌素,胰泌素和 CCK/PZ。肠肽对胃肠道分泌运动、粘膜的生长修复、以及其他生理,均起调节作用。

九、细菌与免疫

胃肠道经常接触抗原性物质,如微生物抗原、食饵性抗原等。肠菌主要在结肠与末端回肠寄生,这些部位造成独特的内环境与宿主共生,并制造某些维生素。肠菌主要为厌氧菌,占 85%,余

为大肠杆菌及葡萄球菌等。这些细菌偶可作为致病菌侵入机体。在胃肠壁内,存在甚丰富的淋巴组织,分布于上皮层,包括粘膜上皮细胞,上皮内淋巴细胞,固有层中的浆细胞,淋巴细胞和集合淋巴小结等。构成了肠道免疫的第一道防线。即使病菌穿过肠壁进入了毛细血管或淋巴管,在到肝脏或肠系膜淋巴结后又将在这里受进一步处理(第二道防线)。

小肠粘膜上皮细胞还可以分泌免疫球蛋白,特别是 IgA 和 IgM,这些抗体覆盖在粘膜上,可防止有害细菌、病毒等侵犯肠壁,从而保护机体。肠道免疫细胞,形成了特殊的免疫系统,称为粘膜免疫系统,具有重要免疫作用。

(于翠兰 陈玉龙)

第二章 免疫与胃肠道疾病

近年来随着免疫学的新进展,许多学者已通过大量的临床和实验研究证明,胃肠道除了具有消化、吸收和分泌功能外,还具有重要的免疫功能。消化系统是一个重要的免疫器官,覆盖粘液的肠粘膜上皮细胞、上皮内淋巴细胞、粘膜固有层及其所属的孤立淋巴结和集合淋巴结形成了特有的肠道局部免疫系统,是肠道免疫系统的第一道防线。肠系膜淋巴结和肝脏是第二道防线。肠道抗原可经淋巴液至肠系膜淋巴结,在肠壁引起特有的局部免疫反应。小分子抗原可经肝门微血管至肝脏,进入全身免疫系统引起全身免疫反应。而免疫系统功能紊乱也可累及胃肠道局部免疫系统,引起胃肠道疾病。以往许多原因未明的消化系疾病,现在认为一部分疾病与机体的免疫功能失调密切相关。可见胃肠道疾病的免疫学研究显得越来越重要。

一、胃肠道的免疫系统和功能

肠粘膜上皮细胞、上皮内淋巴细胞、淋巴小结、肠粘膜固有层与免疫有关的细胞等,在胃肠道局部免疫过程中具有重要免疫功能。

(一)肠粘膜上皮细胞是高度特异分化的细胞

在小肠为柱状上皮细胞,粘膜面有微绒毛,不仅是重要的吸收细胞,还具有合成分泌多种蛋白质的功能。其分泌成分(secretory component, SC)是组成 SIgA 的重要成分,同时还能将肠道内外源性大分子经吞饮小泡输送至固有层。覆盖集合淋巴结的上皮细胞为矩形上皮细胞,其顶部有大量吞饮小泡,可输送肠道抗原。M(membrane)细胞是一层特殊化了的的上皮细胞,富含微绒毛,形成微绒毛上皮。M 细胞可通过胞饮作用摄取肠道内抗原,并转送到邻近的表达主要组织相容性(抗原)复合物 II (major histocompatibility complex II, MHC II)类分子的抗原提呈细胞。

(二)上皮内淋巴细胞(intraepithelia lymphocytes, IEL)

是存在于肠粘膜上皮细胞间隙的另一种特殊细胞。近年将直接免疫荧光用 T 细胞特异血清和电子显微镜检术,用于研究切除胸腺的新生鼠和遗传性胸腺发育不全的先天无胸腺小鼠及正常动物,发现摘除胸腺的新生鼠或无胸腺小鼠,此类细胞数量甚少,证明此类细胞属于 T 淋巴细胞。研究还发现,无菌动物此类细胞数量亦少,提示可能是致敏的 T 细胞。IEL 在出生前即有少量存在,出生后数量增加。T 细胞这种选择性地聚集是由特殊的迁徙或导航机制介导的。IEL 的表型主要为 CD⁺₃、CD⁺₄ 亚群(抑制性或细胞毒性 T 细胞表型)。而覆盖集合淋巴上皮内淋巴细胞则主要为 CD⁺₃、CD⁺₄ 亚群。因此,IEL 具有局部抗原处理、提呈和免疫调节作用。

(三)淋巴小结是肠道抗原诱导局部免疫反应的部位

一般在胚胎期就出现了,此时主要含 T 细胞,出生后受肠道来的各种抗原刺激后,发育逐渐完善,也出现了 B 细胞的积聚。肠道抗原由粘膜上皮通过吞噬小泡输送或经细胞间隙进入淋巴

小结内,与小结内的T、B淋巴细胞相遇,使细胞致敏,但不能在此进一步分化产生抗体。致敏淋巴细胞自粘膜下淋巴管经肠系膜淋巴结和胸导管进入全身血循环,再回归至肠粘膜固有层内,并在此分化为成熟的浆细胞(主要为IgA分泌浆细胞)和效应T细胞。致敏淋巴细胞回归固有层并在此进一步选择性分化成熟的现象,与肠粘膜的微环境有关。

(四)肠粘膜固有层内与免疫有关的细胞

有浆细胞、淋巴细胞、巨噬细胞、中性粒细胞、嗜酸细胞、肥大细胞等,可与自肠道粘膜表面侵入的各种抗原直接发生免疫反应。这些细胞出生时并不存在,是小肠与食物性抗原及微生物性抗原接触后,在出生后两周内逐渐出现的。肠粘膜固有层的浆细胞的85~90%为IgA产生细胞,其次是IgM产生细胞,IgD、IgG、IgE分泌细胞只占少量。肠道内每天约合成3克IgA,而分泌型IgA(SIgA)约占1.5克。SIgA是肠粘膜固有层IgA浆细胞产生的,是胃肠道局部免疫的主要Ig分子。两个单体IgA分子由J链联结而成双体IgA分子,单体IgA分子和J链均由浆细胞分泌。双体IgA分子在上皮细胞内或上皮细胞间隙与上皮细胞合成的分泌成分在双FC段相连接形成完整的SIgA分子,并分泌至肠腔内。分泌成分(SC)有两个重要功能:(1)运输分泌型IgA经过上皮细胞至肠腔。(2)SC与免疫球蛋白结合后可使之结构稳定,并对肠液内及上皮细胞内蛋白分解酶有抵抗性。SIgA有以下作用:(1)防止细菌粘附到上皮细胞表面定居繁殖,SIgA有四个抗原结合点,所以比IgG更有效。(2)防止病毒侵犯粘膜。(3)阻止食物抗原从肠道的吸收。(4)参与局部免疫反应。J链和SC也有亲合性,五聚体IgM含有J链,也能与SC结合。肠液内IgM约70%含SC,在IgA缺乏的病人,肠液内SIgM代偿性增高,可见两类免疫球蛋白对肠粘膜局部免疫都有重要作用。

二、局部免疫系统的概念

胃肠道局部免疫系统亦应包括特异性免疫和非特异性免疫两个部分:

(一)胃肠道固有膜的浆细胞能合成和分泌针对胃肠内各种抗原的特异性抗体,如IgG、IgM、IgA、IgD、IgE,并控制着胃肠道的局部免疫系统。在肠道固有膜中,能合成IgA的浆细胞占85%,因之,胃肠道是体内合成IgA的主要场所。IgA分为血清型及分泌型(SIgA)两种:SIgA在粘膜上皮表面起调理作用和病毒中和作用;IgA对非感染性抗原入侵具有保护性作用。当抗原(包括病毒和细菌)通过胃肠道进入身体后,可刺激肠道粘膜产生大量IgA抗体。这些抗体先出现在肠液中,然后才出现在血液循环中。因此,胃肠道的SIgA是保护机体和抵抗致病原入侵的第一道防线。

在肠腔分泌液中的IgM和IgG亦可起到一定的防御作用。IgM因其能与SIgA分泌片结合,故在SIgA缺乏时能在分泌液中发挥重要作用。IgG虽可被肠液分泌液破坏,但当粘膜炎症(如急性胃肠炎)时,有大量的IgG扩散入肠腔,也能起到暂时性的防御作用。分泌液中,有较血清高的IgE水平,它导致组织胺类物质释放后,能升高毛细血管通透性,有利于吞噬细胞及特异性体液免疫因素达到局部。IgE能吸附在巨噬细胞表面,可能对促进巨噬细胞及消灭相应抗原起一定作用。

(二)局部非特异性免疫包括:肠道正常菌群、覆盖于上皮表面的粘蛋白、消化液对大分子物质的水解作用、胆盐、溶菌酶、备解素、肠道天然抗体、补体等均参与局部的非特异性免疫功能,对胃肠道粘膜起保护作用,构成胃肠道的第二条防线。

三、AIDS患者消化系统各器官的表现

(一)口腔及食管

AIDS患者主要是由于各种感染引致口腔和食管的溃疡,临床上表现为:咀嚼疼痛,吞咽疼