

消化器官活动对代谢的影响*

——十二年工作总结——

王志均 张席锦

(北京医学院生理教研组)

消化系统各器官的活动在机体中不是孤立的。首先，消化系统各器官之间具有密切的机能联系；其次，消化器官的活动也影响机体其他系统的机能，如对循环、呼吸、血液、内分泌和代谢等的影响，尤其是对于紧接着消化过程的下一过程——中间代谢过程的影响，在保证机体机能的完整性方面，是具有更为重要的生理意义的。

有关消化器官的活动对代谢的影响的研究资料，目前还是很少的。我们在十余年前曾发现，假饲可使动物(狗)血糖降低，因而推想在假饲情况下，进食动作可能成为反射性地引起胰岛素分泌的因素。经过几年的详细观察，证实了这种推想，并进而作了一系列有关胰岛素反射性分泌的分析^[1]。在1958年大跃进时期，我们实验室的同志们在党的领导下发挥了敢想敢干的革命精神，决心立大志，攀高峰，对本工作认真地进行了讨论，开始意识到，我们所进行的假饲对胰岛素分泌的影响的研究，实质上就是消化管上部的活动对糖代谢的影响的研究。那么，消化管其他部分的活动是否也能影响糖代谢

呢？消化器官的活动是否也能影响脂肪代谢和蛋白质代谢呢？这种上一过程(消化过程)影响其紧接着的下一过程(代谢过程)的生理学意义和机制又是如何呢？它对于临床实践有什么意义呢？近年来，我们就是在这样的思想指导下，有意识有系统地进行了一些工作，确立了这一个重要的研究方向。下面将扼要地介绍我们在这方面的的工作。

进食活动对血糖水平的影响

进食活动或进食动作是开始消化过程的第一个动作，它应包括与进食相联系的全部因素，如食物的形状、气味、咀嚼、对舌上的味感受器的刺激，对口腔和咽部粘膜的机械性、温度性刺激等。通过进食动作，不仅能完成食物在口腔内的消化过程，而且也能反射性地引起消化管其他各部分的活动。应用巴甫洛夫的假饲法，最能生动地在动物体内显示进食动作的广泛性影响。

当我们用血糖浓度作指标，用具有食道

* 在1964年6月北京市生理科学会学术年会上所作的专题报告。

瘦的狗进行假飼时，可观察到血糖浓度在假飼后降低，但不很明显。如若預先取消腎上腺髓質的作用（切除右側腎上腺并切断左側內脏大神經），則假飼可引起血糖浓度的显著降低，一般比对照水平下降約 15 毫克%。血糖下降的开始通常均在假飼后 20 分鐘內，并持續約两小时左右，才恢复到假飼前的正常血糖水平。但如注射阿托平或事先切断膈下迷走神經，或切除胰腺的一切外来神經后，再进行假飼，則血糖水平就不再出現降低（图 1）。通过这些观察使我們认为，进食动作可以反射性地喚起中枢神經系統的兴奋，冲动沿迷走神經的传出纖維，作用于胰島，引起胰島素的分泌^[2]。

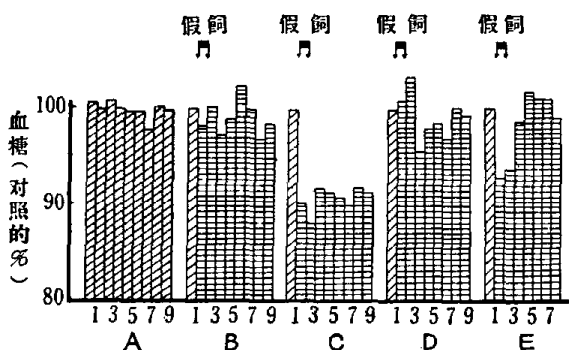


图 1 假飼对正常血糖水平的影响

A—E 表示 5 組实验結果，每組由 8—9 个花柱代表連續采取的每間隔 20 分鐘的血样品。A. 不进行假飼的对照实验，各柱的高度表示正常狗血糖水平的波动范围，以本組实验所有血样品的血糖浓度的平均值作为 100% 計算。在 B—E 中，各以假飼前（每組的第一个花柱）血样品的血糖浓度的平均值作为 100% 計算。B. 正常狗假飼。C. 取消腎上腺髓質作用后假飼。D. 切断兩側迷走神經后对取消了腎上腺髓質作用的狗假飼。E. 切除胰腺的外来神經后对取消了腎上腺髓質作用的狗假飼

假飼引起胰島素分泌的現象，还可用于下述不同的方法更較生动地加以证实^[3]。我們在正常糖耐量測驗的基础上进行假飼（动物的腎上腺髓質仍正常），結果使正常糖耐量显著增加，亦即使正常糖耐量曲綫呈显著的減退性变化；而当切断兩側的迷走神經或切

断胰腺的一切外来神經后，假飼則不再影响正常糖耐量（图 2）。

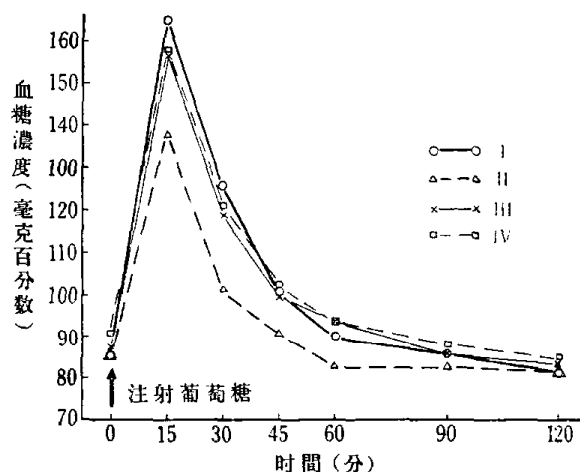


图 2 假飼对正常糖耐量曲綫的影响

I, 正常狗的糖耐量曲綫（不假飼）； II, 假飼后的糖耐量曲綫； III, 切断兩側迷走神經或胰外来神經后的糖耐量曲綫（不假飼）； IV, 切断兩側迷走神經或胰外来神經，假飼后的糖耐量曲綫。假飼均在靜脉注射葡萄糖后立即进行，假飼时间为 14 分钟

在进食动作反射性地引起胰島素分泌的基础上，还可成功地建立胰島素分泌的条件反射^[4]。换言之，在由假飼所引起的胰島素分泌的机制中，还包含有与进食有关的外感受器（眼、耳等）的刺激所形成的自然条件反射性分泌的成分在內。

如上所述，假飼虽能引起胰島素的分泌，但只有在取消腎上腺髓質的作用后或利用高血糖作背景时，假飼的降低血糖作用才能明显地表現出来。假飼是否也同时兴奋交感神經—腎上腺系統，引起腎上腺素的分泌增加，从而影响血糖水平呢？我們曾用慢性血管瘻方法，直接由下腔靜脉內采取由腎上腺靜脉流出的血液，用生物鉴定方法測定其中腎上腺素的浓度。初步結果^[5]指出，假飼似能引起血中腎上腺素增加。但这种增加似非直接由假飼所引起，而可能是間接地由胰島素所产生的低血糖所引起^[6]。关于这一点，尚有待于用更精确的方法加以验证。至

于利用高血糖作背景就可清楚地看出胰島素的作用这一点，我們推想，也許是高血糖一方面能抑制交感——腎上腺系統的作用，另一方面还可能提高胰島装置以及調节其活动的中枢神經系統部分的兴奋性所致。

我們还曾在正常人和糖尿病人身上进行了咀嚼試驗，企图借以測定人的胰島机能。这项試驗，就其基本內容來說，就是将假飼影响动物血糖水平的观察应用于人体。咀嚼物曾試用过三种：一种是用酱油和味精煮过的老絲瓜瓢；一种是口香糖“坏子”（不含有糖的成分）；一种是牛肉干。咀嚼时要求被試者将口內液体吐出口外，并給予被試者以言語启示和鼓励，使其在思想上按照和通常进食时一样地进行咀嚼。所获得的結果是，咀嚼能明显地增加正常人的糖耐量，而应用阿托平則減弱了咀嚼对糖耐量的影响（图3）。这和用动物假飼所获得的結果是一致

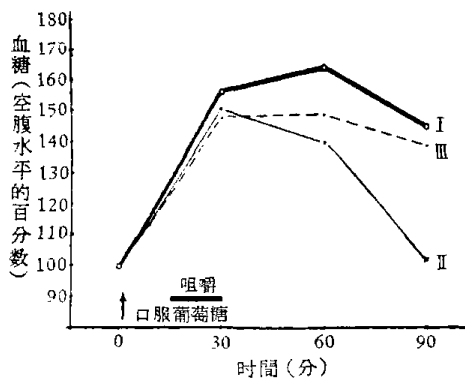


图3 咀嚼对正常人糖耐量曲綫的影响

I. 正常糖耐量曲綫（不咀嚼）；II. 咀嚼后的糖耐量曲綫；III. 注射阿托平后咀嚼对糖耐量曲綫的影响

的。当对糖尿病人进行咀嚼試驗时，发现有部分病人表現明显的血糖降低反应（咀嚼反应型），而其余一部分病人則无反应（咀嚼无反应型）（图4）。根据这些結果，我們认为，咀嚼試驗是一个相当敏感的良好測定胰島机能的方法，它的特点是能显示出从口腔感受器开始通过中枢并至胰島装置为止的全部

反射弧的完整性^[7]。

进一步利用咀嚼試驗并配合 D_{860} 試驗以及神經系統机能检查，还探討了糖尿病的臨床分型以及神經因素在糖尿病发病中的意义^[8]。 D_{860} (Tolbutamide, Orinase) 是一种

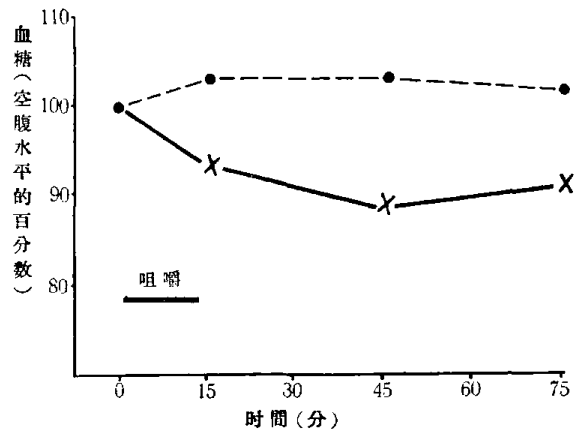


图4 咀嚼試驗对糖尿病人血糖水平的影响

实綫系咀嚼試驗有反应病人的血糖曲綫；
虛綫系咀嚼試驗无反应病人的血糖曲綫

口服的降低血糖的磺脲类药物，目前一般认为，它的作用机制主要是兴奋胰島的乙細胞以释放胰島素。因此， D_{860} 試驗似可反映胰島装置本身是否正常。所获得的結果指出：（1）利用咀嚼試驗配合 D_{860} 試驗，可将所观察的59例糖尿病病人分为三型：第一型，对两种試驗都有反应，这似說明在这类病人，其由口腔感受器开始至胰島装置为止的整个反射弧可能是完整的或基本上是完整的；第二型，对两种試驗都无反应，这类病人，其胰島机能极可能遭受破坏；第三型，对咀嚼試驗无反应而对 D_{860} 試驗有反应。这类病人，其机能障碍可能发生在胰島装置以外的反射弧部分，推想极可能在調节胰島素分泌的神經中枢。（2）上述第三型病人表現了最明显的神經系統机能障碍，多数表現高級神經活动抑制占优势及間脑机能失調，植物性神經系統机能不平衡的也較多；尤其突出的

是，神經精神因素似与本型大部分病人的发病有密切关系。我們暫把这一类型称为“神經調节障碍型糖尿病”。这样看来，如何从神經系統方面来研究某些糖尿病的发生和发展，也是一个具有重要理論和实际意义的課題。

进食对飢餓动物血浆自由脂肪酸浓度的影响

自由脂肪酸（简称 FFA）也称为非酯化脂肪酸，是血浆中的正常成分之一，它是与血清蛋白結合成脂蛋白而存在的。直至近年才認識到，血浆 FFA 是脂肪由脂庫动员和运轉以供給机体能量的主要形式，是机体在禁食情况下的主要能量来源。FFA 在血浆中的浓度虽很低，但其更新率却非常快，生物半衰期仅 2 分钟。因此，測定血浆 FFA 是研究脂肪代謝的一个灵敏指标。

我們用兔所做的飢餓实验表明，血浆 FFA 浓度在最初几日随飢餓日期的延长而逐漸增高，在飢餓第 3、4 日达最高值，平均为飢餓前水平的 4 倍，此后即迅速下降，約在飢餓第 6 日降低至接近飢餓前水平。

在飢餓 4 日血浆 FFA 增高的基础上使兔进食，則血浆 FFA 浓度在进食开始后的 10 分钟即明显下降^[9]（图 5），且原初飢餓背

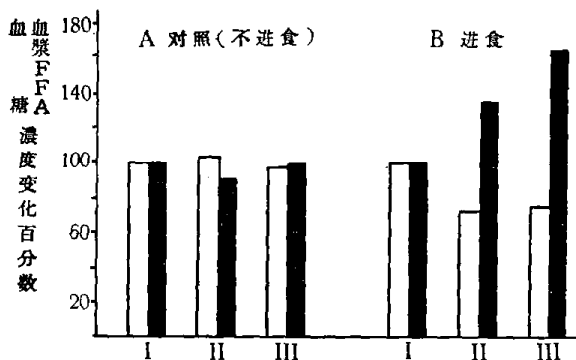


图 5 进食对飢餓兔血浆自由脂肪酸(FFA)和血糖浓度的影响

白柱代表血浆 FFA，黑柱代表血糖。I. 进食前；II. 进食开始后 10 分钟；III. 进食开始后 20 分钟

景上血浆 FFA 浓度越高的，进食后下降反应也越明显。这种反应的产生，并不是由于食物的吸收所致（因这时食物尚在胃中），而是由进食本身，食物通过消化道上部（口腔和胃）时所引起的。这项观察也在狗完全排除食物吸收的情况下完全得到証实，即在具有食道瘻的飢餓狗进行“小假飼”（食物由食道瘻流出体外）或在具有胃腸三通瘻的飢餓狗进行“大假飼”（食物由幽門排出体外）时，血浆 FFA 在假飼开始的十分钟即呈明显下降，且以在“小假飼”較“大假飼”为更明显（图 6）。

用飢餓兔进行的进食实验还看到，在血浆 FFA 下降的同时，血糖浓度反增高。注射阿托平或事先切断膈下迷走神經，均不影响此反应的发生；但若預先切断內脏大神經或在实验时注射苄胺唑啉（Regitine）以阻断交感神經的作用，或預先注射氯化鋇以破坏胰島甲細胞后，上述由进食所引起的血浆 FFA 下降反应即消失。

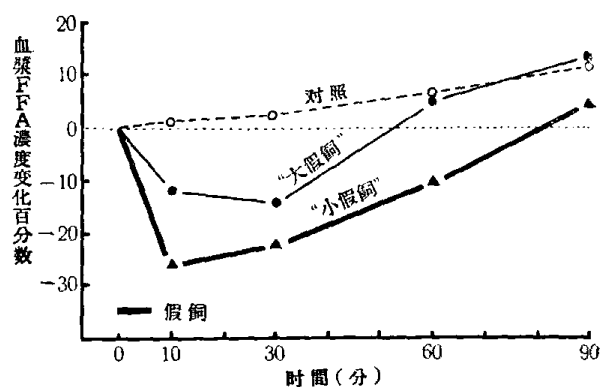


图 6 假飼对飢餓狗血浆 FFA 浓度的影响

根据上述实验結果推想，在飢餓背景上进食所引起的血浆 FFA 的下降和血糖的上升，可能是由于兴奋了內脏大神經，后者可能支配胰島甲細胞释放胰高血糖素（glucagon）于血液中所致。为了証实这个推想，又进行了以下一些急性实验^[10]。

(1) 切除兔左侧肾上腺, 刺激左侧内脏大神经外周端, 血浆 FFA 明显下降。若预先注射氯化钴以破坏胰岛甲细胞后, 再进行这项实验, 则血浆 FFA 不再出现下降反应(图 7)。

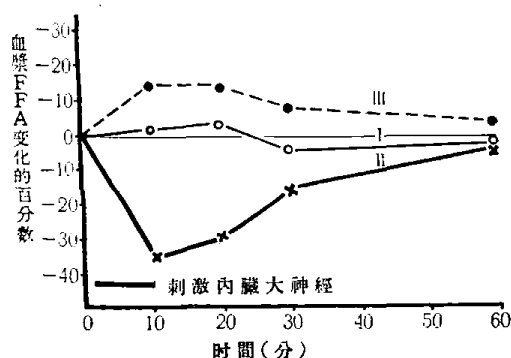


图 7 切除左侧肾上腺刺激左侧内脏大神经对血浆 FFA 的影响

I. 对照 (不刺激内脏大神经); II. 刺激内脏大神经;
III. 注射氯化钴后刺激内脏大神经

(2) 在狗体上阻断左侧肾上腺静脉血回流, 以阻止肾上腺髓质激素进入血液循环后, 刺激内脏大神经, 亦引起明显的血浆 FFA 下降和血糖上升反应, 但如切除胰体部和尾部(胰岛甲细胞主要分布在这两部分)后, 再刺激内脏大神经, 则不出现血浆 FFA 下降现象。

(3) 血液鉴定表明, 刺激内脏大神经后, 有类似胰高血糖素的物质释放入门静脉血中, 使血糖升高和血浆 FFA 下降。

这样看来, 在排除食物吸收的条件下, 进食本身可以反射性地引起饥饿动物的血浆 FFA 浓度下降和血糖上升。这一反应, 很可能是兴奋了内脏大神经引起了胰岛甲细胞释放类胰高血糖素物质于血液中而实现的, 因而我们拟议交感神经支配胰岛甲细胞释放胰高血糖素的可能性。但在这里, 我们还注意到, 5-羟色胺 (5-HT) 的作用还有待于除外。现知在胃和十二指肠壁含有大量 5-HT,

胰腺中亦有之。根据某些学者和我们^[11] 的观察, 5-HT 的作用和胰高血糖素的作用十分相似, 当将 5-HT (0.2—0.5 毫克/公斤体重) 注射给家兔时, 可见到血浆 FFA 浓度的明显下降和血糖升高。

从上面工作看来, 进食活动对代谢的影响, 还是很复杂的。在正常空腹时, 假饲或咀嚼食物可以兴奋迷走-胰岛素系统使血糖浓度下降; 但在饥饿数日的背景上进食, 则似可兴奋交感神经释放类胰高血糖素物质引起血浆自由脂肪酸浓度下降和血糖上升。这说明随机体的机能状态不同, 而表现不同的反应。此外, 在进食活动影响血糖或血浆 FFA 的机制中, 可能亦有肾上腺髓质作用的参与, 因取消了后者的作用后, 假饲引起的血糖下降反应以及对饥饿动物的血浆 FFA 下降反应都变得更为明显。

刺激胃和小肠区域对代谢的影响

当食物通过胃和小肠区域时, 由于其对于胃肠内感受器的机械性和化学性刺激, 可反射性地影响中间代谢过程。Ольняская^[12] 曾观察到, 假饲可引起狗的气体代谢增高; 但如在假饲的同时, 用气球充胀胃, 就会改变单独假饲对气体代谢的影响, 特别是在假饲后连续充胀胃 2—3 小时, 则在該时间内并不出现气体代谢升高的现象; 如在該时间后停止胃内刺激, 则气体代谢重行升高。

我们曾观察到^[13], 机械地用气球扩张胃, 可不同程度地减弱由假饲所引起的胰岛素的反射性分泌。这个实验的意义, 在于了解在正常进食时, 随着胃内食物的逐渐增加, 扩张胃壁, 刺激胃内感受器, 也能改变中枢神经系统的兴奋状态, 从而使进食动作所引起的胰岛素的反射性分泌量发生变化。

临床上关于胃切除后糖代谢发生障碍的资料还是比较多的。一般說，经过这种手术的病人，其空腹血糖水平是正常的，但在糖负荷后，大多数表现有糖代谢调节的紊乱，有的主要表现为高血糖，有的主要表现为低血糖，还有的先有高血糖忽然随着出现低血糖。这些症状常常是潜在的，多数病人不提出与糖代谢障碍有关的主诉，只有在进行糖耐量检查时才能发现。关于在胃切除后糖代谢发生障碍的原因，各家学者解释不一。例如，有的学者认为那些表现为高血糖的，其发生原因是由于内分泌腺如肾上腺、甲状腺、垂体的机能发生紊乱以及胰腺机能降低的结果。但总的說，在这方面的研究还是不够的。我們^[14]也发现，隔离狗的胃幽门窦可使糖耐量降低；如用酸灌流隔离的幽门窦，则可使已改变的糖耐量恢复正常。其机制不明。此外，Капаев^[15]还观察到，扩张胆囊可引起血糖水平的变化。

刺激胃和小肠区域的內感受器也可影响脂肪代谢。我們实验室有一定的资料指出，机械地扩张胃或十二指肠，甚至扩张胰导管系统^[16]均引起血浆 FFA 浓度的明显升高。根据我们对扩张胰导管系统影响血浆 FFA 水平所做的分析看出，这种作用的产生极可能是反射性的：沿内脏大神经行走的可能是反射弧的传入环节，而迷走神经则可能是反射弧的传出环节。此外，我们还观察到^[17]，在结扎慢性实验动物的胰导管后，与血清淀粉酶浓度升高的同时，还伴有血浆 FFA 浓度的升高。后一现象的产生机制，很可能同上述急性扩张胰导管系统的一样，也是反射性的，因为如果预先切断内脏大神经或迷走神经，结扎胰导管就不再引起血浆 FFA 浓度的升高，但血清淀粉酶依然增高。

在急性实验条件下，刺激膈下迷走神经外周端，血浆 FFA 浓度即显著升高^[18]；注射阿托平后，此反应即消失；这说明兴奋迷走神经有使血浆 FFA 浓度升高的作用。切除胰腺后，此反应亦消失，这说明兴奋迷走神经引起的血浆 FFA 浓度的增高性变化，乃是通过胰腺而实现的（图 8）。为了探讨胰腺中那一因素（内分泌还是外分泌）与上述迷走神经引起血浆 FFA 升高反应有关，我们曾以注射氯化钴以及四氧嘧啶方法分别破坏胰岛的甲细胞和乙细胞。初步结果指出，破坏乙细胞后，此反应即基本消失，而破坏甲细胞则无影响。此外，还曾用结扎胰导管方法以破坏胰腺腺泡细胞，观察其对于上述反应的影响。结果^[19]指出，结扎胰导管后不同日期刺激迷走神经，则反应形式发生明显的阶段性变化：在结扎的初期（1、2 日）刺激迷走神经主要出现血浆 FFA 的升高反应；随着结扎日期的延长（3—21 日），多数表现为波动及降低反应；在结扎 3 周后，全部表现为降低反应。

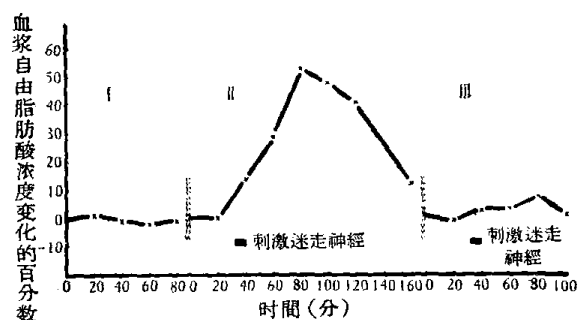


图 8 刺激狗膈下迷走神经外周端后血浆 FFA 浓度的变化

I. 对照实验；II. 刺激迷走神经；III. 切除胰腺后再刺激迷走神经

根据以上结果，我们推想，兴奋迷走神经有使血浆 FFA 浓度升高和降低两种作用。升高作用可能与胰腺外分泌部分（和胰岛乙细胞？）的机能有关；降低作用的来源尚不

明。在不結扎胰导管情况下，刺激迷走神經所引起的血浆 FFA 升高反应，可能是由于升高作用占优势；結扎胰导管后，在胰腺腺泡細胞逐漸萎縮的情况下，升高作用逐漸消失，从而使降低作用占优势。但有关的詳細机制，尚有待于进一步深入研究。

在刺激胃、腸区域内感受器引起脂肪代謝变化的机制中，对脂肪代謝的中枢調节的探討，也是具有意义的。在我們實驗室进行的利用脑內埋藏微瘻管技术向下丘脑和第三脑室內注射乙酰胆碱对兔血浆 FFA 浓度的影响的观察^[20]表明，下丘脑結节区具有升高血浆 FFA 的特异作用，而視前一隔区以及乳头区則无作用。注射乙酰胆碱于第三脑室內，反使血浆 FFA 表現輕度降低（图 9）。

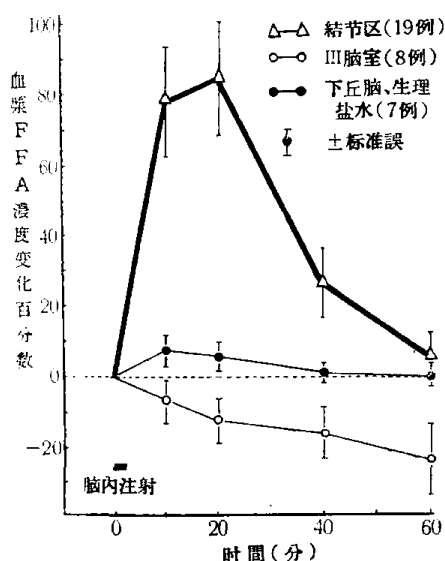


图 9 下丘脑和第三脑室內注射乙酰胆碱对血浆 FFA 浓度的影响

以上报告扼要地总结了過去十二年間先后在我們實驗室工作的二十几位同志在本专题范围内所做的一些工作。虽然我們的工作

还是初步的，但无疑地已帮助揭开了消化对代謝的影响这个問題的序幕，以后还会有許多新現象需要我們去发现和解释。此外，我們还将联系临床实际并探索有关各現象的生理意义（因为与本題有关的許多現象的生理意义，还不是显而易見的），从而希望在祖国的消化与代謝生理方面，作出更有意义的貢獻。

- [1] 王志均、周佳音，中华內科杂志，**8**，522 (1960)。
- [2] 周佳音、王志均、項曼君、石蕙，生理学报，**19**，337 (1955)。
- [3] 周佳音、张席錦、王志均，同上，**21**，411 (1957)。
- [4] 周佳音、穆伯誠，北京医学院学报，(2)，108 (1959)。
- [5] 傅聰远、赵翕平、王兆麟、王志均，北京医学院論文集，1 頁(1963)。
- [6] 王兆麟、傅聰远、王志均，同上，4 頁(1963)。
- [7] 譚得圣、金文海、张淑兰、沈騫淇、王志均，中华內科杂志，**10**，92 (1962)。
- [8] 譚得圣，同上，**11** (11)，843 (1963)。
- [9] 湯健、张席錦、向慧君，生理学报，**27**，第 3 期 (1964)。
- [10] 湯健、张席錦，生理学报，**27**，第 3 期(1964)。
- [11] 湯健、张席錦，北京市生理科学会学术年会論文摘要，32 頁(1964)。
- [12] Ольянская Р. П., 科学文摘：生理科学，**2** (4)，262 (1955)。
- [13] 周佳音、张繼耀、王志均，生理学报，**21**，119 (1957)。
- [14] 张席錦、周佳音、齐翔安、王德民、朱文玉、王志均，北京市生理科学会学术年会論文摘要，3—1—1 頁(1961)。
- [15] Караев А. И., Физиол. Ж. СССР., **43**，235 (1957)。
- [16] 张席錦、湯健、王志均，北京市生理科学会学术年会論文摘要，29 頁 (1963)。
- [17] 于吉人、湯健、林坤伟，同上，25 頁(1964)。
- [18] 林坤伟、王志均，生理学报，**27**，第 3 期(1964)。
- [19] 林坤伟，同上，**27**，第 3 期(1964)。
- [20] 韓济生、袁斌，北京市生理科学会学术年会論文摘要，33 頁(1964)。