DOI:10.16016/j.1000-5404.1980.03.030

(36)Shessel FS: Phenoxybenzamine and sweating in spinal cord injured patients. J Urol 120(10):60, 1979。

(37)刘润田编著：脊髓损伤，257～259页，人民卫生出版社，1960。

(38)钟标华整理：高频灼伤的病例讨论，待发表资料。

(39)江苏中医学校编著：针灸学，88～89页，江苏人民出版社，1958。

(40)重庆医学院附一院神经科编：脊髓震荡，临床神经病学基础，525页，重庆市科技情报研究所出版，1976。

(41)华山医院主编：脊髓损伤，外科手册，675页，上海科技出版社，1978。

(42)沈阳部队总医院主编：实用神经外科学，754页，总后卫生部出版，1978。

(43)广州部队总医院主编：实用理疗学，107～108页，人民卫生出版社，1974。

(44)Slabaugh PB et al: Neuropathic spine after spinal cord injury. J Bone Surg 60(7):1005, 1978。

讲座

胃肠激素研究进展及临床应用

第二附属医院内科　于世远

自1902年发现酸性食糜刺激十二指肠产生促胰泌素后，对消化道激素的认识不断有新的进展。但由于技术条件限制，对于激素的提纯；新激素的发现及其生化性质生理作用尚不清楚。六十年代以来（组织化学；生物化学；荧光技术；电子显微镜及免疫学等新技术的发展），新的胃肠激素及其生化性质生理作用不断发现及提纯，多数已人工合成，临床方面的研究进展很快，1970年以来国际上曾组织了数次专业会议讨论，而且成立了专业委员会建立了胃肠胰（GEP）内分泌研究专题。

细胞学及组织学

组织化学及细胞超微结构的研究，发现胃肠道粘膜某些细胞在形态上与胰岛细胞及垂体下视丘某些分泌激素细胞相似。细胞多呈三角形，约100—200μm大小散在于胃肠粘膜细胞内，其顶有微绒毛（Microvilli）指向胃肠腔，底部有分泌颗粒。这类细胞具有“含胺或/及摄取氨前体及脱羧作用”（Amine content and/or Amine Precursor uptake and Decarboxylation）以合成多肽类激素之特点，故命名这类细胞为APUD细胞，因其类似垂体前叶细胞；肾上腺髓细胞；Ⅰ型颈动脉体细胞（Carotid body type Ⅰ cell）；甲状腺C细胞等，因此在组织发生学上认为这些细胞来源于神经外胚层（Neuroectoderm）。它分泌的多肽类激素经血循环作用于靶细胞。但有些激素同时也发现存在于神经元及神经轴突部，因此有作

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

者认为激素是神经传递介质（Neurotransmitter），但这种看法尚不能完全解释这类多肽激素之生理作用。

激素的生化性质及生理作用

目前发现的胃肠激素（Gastrointestinal Hormone）已有廿余种，多数结构式已确定且已进行了详细的生理作用方面的研究，有的已应用于临床实验检查及疾病之治疗，对某些疾病的发病机制，病理生理提供新的概念和较合理的解释。现将主要激素分别介绍如下；

一、胃泌素（Gastrin）：是发现较早胃肠激素之一，为胃、十二指肠、空肠上段粘膜内之G细胞所分泌，胰岛内之δ_1或D细胞亦分泌此激素，但以十二指肠近端分泌为主。天然胃泌素由17个氨基酸组成，其第十二位上酪氨酸所含基团不同而有胃泌素Ⅰ及胃泌素Ⅱ之别。结构式为：

焦谷酰—甘—脯—色—亮—谷—谷—谷—
谷—谷—丙—酪(R)—甘—色—蛋—门冬—苯丙—NH_2

R = H为胃泌素Ⅰ　R = SO_3H为胃泌素Ⅱ，

C端四个氨基酸（—色—蛋—门冬—苯丙—NH_2）是胃泌素之活性基团，其余只增强激素作用。人工合成之C端四肽及五肽激素已应用于临床代替组织胺，尤其是五肽胃泌素（Pentagastrin）应用更广泛。正常人血浆内除17肽胃泌素外，尚有C端13个氨基酸之小胃泌素（Minigastrin）；还有两个17肽组成之33肽巨胃泌素（Big Gastrin）及结构尚不清之巨大胃泌素（Big big Gastrin）。一般认为胃窦G细胞分泌17肽，十二指肠分泌33肽，胰岛D细胞分泌17肽及33肽胃泌素。

胃泌素生理作用主要是刺激胃粘膜壁细胞泌酸，此外尚促进胃蛋白酶的分泌；胃窦收缩；增强食道贲门张力防止食糜反流；对胰腺尚促进胰蛋白酶分泌。有和缓平滑肌收缩作用故有使血压轻度下降反应。正常空腹血清浓度平均100pg/ml（上限为140pg/ml）。

胃泌素分泌调节，一般认为是食糜中蛋白质氨基酸等及食物所致的机械张力刺激G细胞分泌胃泌素。胃泌素经血循环作用于靶细胞分泌胃酸。胃内酸度增加反馈性抑制G细胞；且当酸性食糜进入十二指肠后促进促胰泌素（Secretin）及缩胆胰泌素（CCK）及胰高血糖素等分泌也反馈地抑制G细胞之分泌。近年有报导自动物的非胃窦胃组织（Non—antral gastric tissue）提出一种多肽物质能使血清胃泌素浓度增高，Mc Donald等命名为胃泌素释放多肽（Gastrin—releasing polypeplide），其结构式与一种欧洲蛙皮提取之多肽 Bombesin类似，其如何使胃泌素释放尚在研究中。

二、促胰泌素（Secretin）：最早发现的胃肠激素，由十二指肠及空肠上段之S细胞分泌。分子量3,056，由27个氨基酸组成，已人工合成，结构式为：

组—丝—门冬—苏—苯丙—苏—丝—谷—亮—丝—精—亮—精—门冬—丝—丙—精—亮—谷酰—精—亮—亮—谷酰—甘—缬—NH_2

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

分子结构部分与胰高血糖素（Glucagon）；肠抑胃肽（Gastric inhibitory Polypeptide GIP）；血管活性肠肽（Vasoactive intestinal Polypeptide VIP）等相同，因此促胰泌素亦有以上激素类似作用。正常空腹血清促胰素浓度为1.87±0.6毫单位/ml（一毫单位=250 pg之合成促胰泌素）。

促胰泌素之主要作用是刺激胰液分泌，予1.5单位/kg/小时静脉输注可使胰液内碳酸盐（HCO_3^-）分泌量增加50%而胰酶分泌浓度无改变。但因胰分泌总量增加，胰酶分泌总量亦相应增加，即所谓冲洗（Washout）学说。然而在分子水平上促胰泌素激活腺泡细胞之腺苷环化酶（Adenyl Cyclase）使分泌颗粒环磷酸腺苷'CAMP增加，促进酶之合成与分泌。促胰泌素已广泛用于胰腺功能检查，按予2单位/kg/小时给药，正常HCO_3^-分泌量应大于15mEq/30分钟，如小于10mEq/30分钟为胰腺功能减退。因此HCO_3^-分泌量代表胰腺功能团块（Functioning Mass），此外它尚抑制胃泌素；使胃蠕动减慢延长胃排空时间；促进小肠分泌水及电解质；增强缩胆促胰素（CCK）之作用。

三、缩胆促胰素（Cholecystokinin—Pancreozymin CCK—PZ，现用CCK）：亦为较早发现激素之一，系在提纯促胰泌素时发现。1969年前认为是缩胆囊素与促胰泌素二种激素的混合物，后经提纯证实为单一激素用CCK代表。它系十二指肠及空肠之I细胞分泌，由33个氨基酸组成，分子量3,882，结构式为：

赖—丙—脯—丝—甘—精—缬—丝—蛋—异亮—赖—门冬酰—亮—谷酰—丝—亮—门冬—脯—丝—组—精—异亮—丝—门冬—精—酪—蛋—甘—色—蛋—门冬—苯丙—NH_2

（酪氨酸残基上连有SO_3H）

C端的7个氨基酸是CCK的活性基团，其27位酪氨酸之（—SO_3H）尤其是不可缺少的。在C端7肽之生物活性较完整的CCK还强，已人工合成8肽及10肽制品供临床及研究使用。正常空腹血清CCK浓度为25.8±43pg/ml（5—80pg/ml），半寿期5—7分钟。

CCK主要生理作用除抑制小肠水盐之吸收外，还与胆囊收缩，欧狄氏括约肌松弛及促使胰酶之分泌有关。有作者认为胆囊壁与颈部存在着抗缩胆囊素（Anticholecystokinin），它与CCK共同调节胆囊之张力处于生理平衡。另有些作者认为欧狄氏括约肌存在着两种肾上腺素能受体，CCK作用于β受体使括约肌松弛，心得安可对抗其作用。CCK刺激胰腺泡分泌胰酶的机制，一般认为它作用腺泡细胞受体，引起钙离子在细胞内激活鸟苷环化酶（Guanylcyclase）通过环磷酸鸟苷（'CGMP cyclic 3'—5'guanosinl monophosphale）使酶颗释放。胰酶分泌量与CCK剂量呈线性关系。对胰液分泌（HCO_3^-）仅有较弱的作用。因此CCK与促胰泌素对胰腺分泌具有相当重要的生理意义。二者联合应用已公认为标准的胰腺功能检查方法。此外CCK之C端四个氨基酸与胃泌素相同，但其泌酸作用弱，可能是竞争受体而抑制了胃泌素的作用，但有作者认为是因CCK制剂内含有肠抑胃肽（GIP）的关系。

四、肠抑胃肽（Gastric Inhibitory Polypeptide GIP），系Broan于1971年自小肠提纯，由43个氨基酸组成，分子量5,015，结构式为：

H_2N—酪—丙—谷—甘—苏—苯丙—异亮—丝—门冬—酪—丝—异亮—丙—蛋—门冬—赖—异亮—精—谷酰—谷酰—门冬—苯丙—缬—门冬酰—色—亮—亮—丙—谷酰—谷酰—赖—甘—赖—赖—丝—门冬—色—赖—组—门冬酰—异亮—苏—谷酰—COOH

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

结构式中部分氨基酸排列结构与促胰泌素及胰高血糖相似。激素系由十二指肠及空肠之D_1细胞分泌，正常空腹血清浓度为200pg/ml，餐后可达1000pg/ml，餐后4—5小时恢复基础水平。据研究餐后有两个高峰，第一个高峰由于消化后食糜中葡萄糖吸收引起；第二个高峰由于食糜中脂肪所致。GIP之主要生理作用是抑制胃泌素之分泌，动物实验证实它显著地抑制组织胺，五肽胃泌素及胰岛素之刺激胃酸及胃蛋白酶之分泌作用，在人体实验中予2.0μg/kg/30分钟速度静脉滴注可完全抑制胃酸分泌。此外它尚抑制胃之蠕动。故在生理情况下胃泌素与肠抑胃肽呈动态平衡调节胃酸之分泌。

五、血管活性肠肽（Vasoactive Intestinal Polypepticle VIP）。1970年Said等于小肠粘膜提取物中分离即得，它由28个氨基酸组成，现已人工合成，结构式为；

H—组—丝—门冬—丙—缬—苯丙—苏—门冬—门冬酰—酪—苏—精—亮—精—赖—谷酰—蛋—丙—缬—赖—赖—酪—亮—门冬酰—丝—异亮—亮—门冬酰—NH。

部分结构式中氨基酸排列与促胰泌素相似。它系肠道D细胞所分泌。由于在中枢神经元及周围神经组织内亦发现它的存在，因此近年有些作者认为它是一种肽类神经传递介质（Peptidergic Neurotransmitter）。正常空腹血清浓度不超过100pg/ml，Mitchell等1978年应用放射免疫法测定血浆空腹浓度为1.5pmol/L（0.5—21pmol/L），试餐后无显著波动。

VIP之生理作用尚争论，一般认为它主要作用使平滑肌松弛，血管舒张，冠状动脉扩张血流量增加，血压轻度下降；支气管亦扩张；由于肠道血管舒张，小肠分泌量增加而结肠对水及电解质吸收率下降因而在VIP大量存在时产生Verner Morrison综合征之低血钾水泻表现。Mitchell等的研究发现VIP广泛分布于小肠上段组织内，同时亦分布于神经组织内。VIP抑制泌促素的分泌，但它增强CCK的作α-5倍。

六、胰高血糖素（Glucagon）**及肠高血糖素**（Enteroglucagon）：胰高血糖素系胰岛A细胞分泌，其生化性质及生理作用已有较详细的研究和报导，兹不赘述。近年发现生长激素释放抑制激素（Somatostatin），它与胰高血糖素及胰岛素的相互作用于后文叙述。肠高血糖素来源于小肠EG，EGL及AL细胞，组织学上AL细胞与胰岛A细胞相似故名AL细胞（A-Like Cell）。此多肽激素之结构尚不完全清楚，估计分子量在3500—7000间，具有胰高血糖素免疫活性。口服葡萄糖负荷后血清内激素含量增加，一般认为它与胰高血糖素协同参与胰岛素调节糖代谢及控制血糖水平。有作者认为胃次全切除术后倾倒综合征（Dumping Syndrome）可能与此激素之分泌过多有关。亦有作者指出在Verner—Morrison综合征时此激素血清浓度增加，因此认为该激素之异常分泌可能参与该综合征之发病。

七、胃动素（Motilin）：Brown于1966年在提取缩胆胰泌素（CCK）时发现，于1972年才提纯。系十二指肠及空肠之EC细胞分泌，分子量为2700，由22个氨基酸组成，结构式为：

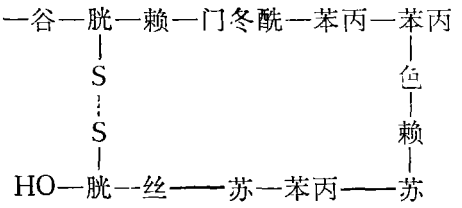
H_2N—苯丙—缬—脯—异亮—苯丙—苏—酪—甘—谷—亮—谷酰—精—蛋—谷—谷—赖—谷—精—门冬酰—赖—甘—谷酰—COOH

此激素已人工合。Brown等予动物十二指肠灌注硷性溶液引起动物胃之收缩，故证实十二指肠及空肠内容物硷化能促使胃动素释放。它不影响胃酸及消化酶之分泌，对胰腺的分泌它是一种较强的抑制剂。实验证实它引起胰腺分泌最大的（HCO_3^-）仅为促胰泌素的5%；最大胰液蛋白分泌量仅为欧洲蛙皮素Caerulin之35%。从以上生理作用可设想胃动素因小肠

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

硷化而释放，而它又抑制胰腺（HCO_3^-）分泌，提示系一反馈过程。

八、生长激素释放抑制激素（Somatostatin）：它是生长激素释放激素之抑制激素，此激素于1960年Krulich等首次在下视丘部发现，于1972年Guilleman等提纯已确定它为14个氨基酸组成之多肽激素，已人工合成。以后发现它不仅存在于下视丘及神经系统内，胰岛、胃、小肠及甲状腺等器官均有分布，而且胰岛D细胞是它的主要分泌细胞。其结构式呈环状，由胱氨酸HS基连结。



胱氨酸是激素活性必要基团。半寿期较短仅1分钟，因此有作者认为它是一种神经介质，但在胰岛内它由D细胞分泌，与A及B细胞分泌胰高血糖素及胰岛素的关系；及胰岛内三种细胞在组织学上的分布情况等不能用神经介质解释。胰岛组织学上，B细胞分布趋于中央部，A细胞多分布于边周，D细胞间杂于A、B细胞间而与A细胞关系较B细胞密切。因此它的分泌水平视高血糖素分泌情况以调节胰岛素的分泌。三种激素分泌的调节，按慎重的看法应是种自律调节（Autonomic Control），神经系统通过生长激素释放抑制激素调节高血糖素及胰岛素之分泌量以维持正常血糖水平。近年已报导数例胰D细胞瘤（Panereatic Somatostatinoma），尸检及手术切除之肿瘤内Somatostatin含量为正常胰岛内含量之1000倍左右。它不仅抑制生长激素释放激素还抑制胃泌素，促胰泌素，CCK等胃肠激素，以及促甲状腺激素，促肾上腺皮质激素等。

九、近年发现一些新激素、性质结构等尚待进一步研究者有：

1. P物质（Substance P）：是一种十一肽，在脑及脊髓传入神经内浓度较高；在十二指肠，空肠之EC细胞（Enterochromaflin）内含量也很高。其分子结构为：

H—精—脯—赖—脯—谷酰—谷酰—苯丙—苯丙—甘—亮—蛋—NH_2

它影响肠道蠕动，在动物实验中按分子计算，它为乙酰胆硷之生理强度1.6×10^3，且不被阿托品拮抗。研究者认为它可能直接作用于肠道之纵行平滑肌。

2. 胰多肽（Pancreatic Polypeplide）：系自胰腺提取之多肽，结构尚不明，生理作用还在研究中。在动物中已自鸡及牛之胰腺内分别提出了鸟胰多肽（Avian P. P）及牛胰多肽（Bovine P. P），均系36个氨基酸组成，氨基酸排列不同，BPP低剂量时可刺激胰腺分泌，而高剂量时有抑制作用。此外自欧洲蛙皮分离出之Bombesin，是14肽物质，在动物实验中可产生CCK相似作用；而无胰泌素及胃泌素之作用，因此有作者认为它是CCK释放因子，且在肠道也发现Bombesin相似的荧光物质。

3. Chymodein：系猪十二指肠浸出物，是一种硷性多肽，含41个氨基酸，结构式尚不明。动物实验时体内注射可即刻使胰腺分泌高浓度之糜蛋白酶元。

4. 胃泌素释放多肽（Gastrin Releasing Peptide）：是1978年Me Donald等自猪胃之非窦部组织提取之多肽，在小肠粘膜亦取提出同样性质的物质。它系一种硷性多肽，结构式尚不明，可使G细胞释放胃泌素，其作用不受阿托品，β受体阻滞剂的影响。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

胃肠激素之营养作用 (Trophic Action)

胃肠激素对维持组织正常代谢及功能近年来研究较多。充分资料说明激素对维持正常营养作用 (Trophic action) 非常重要。Miller 等1973 年在胃粘膜组织培养中加入五肽胃泌素后，培养物之蛋白合成含量较无激素共同培养组织增加 2 倍以上。如用 [^{3}H] 胸腺嘧啶渗入法测定 DNA 合成率，在有五肽胃泌素培养的组织中，胃粘膜组织为 275%，十二指肠为300%、空肠为480%，均显著高于无激素培养之组织。动物实验中，如注射五肽胃泌素后90分钟，取动物胃及其他部位组织，分别与 [^{14}C] 亮氨酸培育后，发现胃粘膜蛋白合成率较不予五肽胃泌素者增加60—100%；十二指肠粘膜增加300%；其他组织如肝，肾等无影响。以上说明胃泌素对保持胃肠粘膜完整性及维持粘膜之生长代谢是必不可少的生物活性物质。

Rothman等发现CCK刺激胰酶合成，使胰腺 DNA 含量增加。Leonard R,Johnson证实尚使胃粘膜之泌酸细胞之DNA合成率增加。反之促胰泌素有抑制胃及十二指肠粘膜 DNA 之合成率。长期给药可引起胃粘膜壁细胞数量减少；胃酸分泌降低，与胃泌素作用相反之负营养作用 (Antitrophic effect)，有作者认为可能是促胰泌素抑制内源性胃泌素的结果。CCK 与促胰泌素对防止小肠粘膜退变 (Hypoplasia) 已被Chistopher等在动物实验中证实，作者等仅予动物静脉供给营养 6 周后发现动物小肠近端及远端粘膜增生不全，绒毛高度降低，腺窝深减小。如同时给予CCK及促胰泌素可防止退行性变，而且小肠对半乳糖之吸收速度明显增加。VIP 除调节肠蠕动及肠液分泌外，尚对小肠粘膜增生有关，还影响胃粘膜壁细胞之增生及胃泌素之分泌。生长激素释放抑制激素之生理作用更广泛，它影响多数胃肠激素之作用。目前胃肠激素对消化系统营养作用的重要性已引起很大重视，还有很多问题尚待进一步研究阐明。

胃肠激素与一些疾病的关系

近20年来胃肠激素研究进展很快，取得了很大成果，因此对某些疾病的发病机制、病生等有新的认识，应用于疾病之诊断治疗方面均有很大进展。现简介于下；

一、关于胰腺功能检查： 促胰泌素—缩胆促胰素即 P-S 试验已标准化。对胰腺疾病尤其是慢性胰腺炎之诊断是一个重要的检查方法，在此不予赘述。

CCK 用于胆道造影是一种良好的胆囊收缩剂，使造影能获得良好效果。

二、五肽胃泌素已广泛应用于胃分泌功能检查以代替组织胺。近年有关慢性萎缩性胃炎的分型的认识，认为A型胃炎其血清胃泌素及胃粘膜G细胞数均增加，属于自身免疫性疾病；而B型胃炎血清胃泌素浓度及胃粘膜G细胞数量均低下，属于免疫缺陷，此型一般胃癌发生率高。在胰源性溃疡综合征(Zollinger—Ellison's Syudrome)时，因胰岛细胞瘤释放大量胃泌素，有壁细胞增生，高酸分泌，胃十二指肠多发性顽固性溃疡。如空腹血清胃泌素大于1000pg/ml即可诊断，肿瘤恶性者多。如系胃泌素瘤 (Gastrinoma) 或G细胞增生者一般为良性，预后良好。

毕氏Ⅱ式胃次全切除术时，其残留部分G细胞，术后由于碱性胆汁之作用G细胞增生，常有溃疡复发，即所谓残留胃窦综合征(Retained Exclude Antrum)常需进行再次手术治疗。

肠抑胃多肽GIP 抑制G细胞分泌胃泌素；胃酸及胃蛋白酶分泌均受抑制，因此有作者提

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

出GIP可考虑为一种较理想的治疗溃疡病新药。

三、胰源性霍乱 (Pancreatic Cholera) **又名水泻低血钾无酸综合征** (Watery Diarrhea Hypokalaemia Achlorhydria 简称WDHA综合征)，因系Verner及Morrison首次报导故又名Verner—Morrison's Syndrome，由于胰岛D$_1$细胞瘤所致，一般认为由GIF作用使胃泌素分泌素减少缺乏引起无酸分泌。Said等认为肿瘤分泌VIP而引起腹泻低血钾，它抑制胃泌素而产生无酸。这类病人血清VIP浓度可达1000pg/ml以上较正常高10倍。

四、胰高血糖素的作用已很明确。1966年曾报导胰岛A细胞瘤，具有糖尿病及特征性之移行坏死性红色皮疹 (Necrolytic Migratory-erylhmatous rash)，并口腔炎 (Stomatits)、血清胰高血糖素浓度增高。

来源于分泌肠高血糖素 (Enteroglucagon) 之APUD瘤文献已有报导。

五、Somatostatin的作用已如前述，由于胰岛内D细胞与A及B细胞在组织学上的关系，因此在糖尿病病因及分型上有新的考虑。有作者认为青年型脆性糖尿病，其胰岛内D细胞肥大增生，Somatostatin在胰岛内含量增加，但有高血糖素血症，肝糖元分解过旺，酮症发生率高。此与成人型之胰岛素缺乏型糖尿病不同。在青年型脆性糖尿病予胰岛素治疗可预防酮症的发生，这可能是通过Somatostatin抑制高血糖素减低肝糖元分解速度的结果。Somatostinoma文献已报道三例如前述。此外Somatostatin对肢端肥大症、胰源性溃疡（Z—E）综合征、Verner—Morrison综合征、胃肠道出血、倾倒综合征、溃疡病、急性胰腺炎等均可能有一定治疗效果。有作者提出它是治疗溃疡的一种有希望的新药。但由于它半寿期较短应用不便，现正寻求延长半寿期的途径以获得它的衍生物新药。

小　结

本文概述胃肠激素近年来之研究进展，摘要介绍这类多肽激素之生化性质生理作用及有关临床的一些问题。由于近十年来研究进展很快，已引起广泛重视。国际上已进行多次专题讨论，因此择要介绍提供参考。

主要参考资料

1. J. C. Brown: Med. Clin NorAm 58(6)1347—1358, 1974
2. R. B. Welbourn et al: Ibid
3. C. A. Hughes et al: Gastroentero. 75(1):34—1978
4. L. Johnson: Gastroentero. 70:278—288, 1977
5. J. E. Gerich et al: Med. Clin. Nor. Am. 62(2):375—392, 1978
6. M. Sigh et al: Gastroentero 74(2)294—309, 1978
7. Yutala Matsuo et al: Am. J. Gastroentero 69(1)21—50, 1978
8. O. P. Ganda et al: N. Eng. J. Med 296:963—967, 1977
9. Editorials: Ibid
10. L. I. Larssen at al: Lancet (1):666—668, 1977
11. T. T. McDonald et al: Gut. 19:767—774, 1978
12. T. E. Adrian et al: Gut. 20(1):37—40, 1979.

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net