



醫四劉大偉

在形成胃潰瘍的因素中，究竟胃蛋白酶（Pepsin）與酸（Acid）之相對重要性如何？實驗室中將貓腸胃道分離的片段浸於0.1N的鹽酸（pH·1.2）或0.1N的鹽酸（pH·1.2）加上pepsin溶液；則浸在pepsin溶液的jejunum發毛出血，潰瘍以及穿孔；而只浸在酸液中的腸片段則無任何損傷。雖然酸液對jejunum無作用，但對胃與十二指腸有很大的傷害。然而在這種情況下，在浸液中常發現有多量之胃蛋白酶。從以上的觀察使我們相信酸或胃蛋白酶任一單獨存在均不能造成潰瘍，而胃蛋白酶可能佔有較重要的地位。

讓我們考慮一下，在正常情況下如何防止潰瘍的發生？與此問題有關的是，到底鹽酸完全活化胃蛋白酶在什麼位置。而在正常情況下，我們相信胃蛋白酶的完全活化是發生於胃內胃粘膜的外面。因胃蛋白酶的活化是酶作用過程而需要相當時間（5分至20分）來活化，所以活性酸性胃液可存在於粘液脾體，即胃腺的頸部。

我們可以假定頸部的粘液細胞或甚至表皮粘膜細胞佔有重要角色而可能參與保護胃粘膜以避免胃液消化的作用。兩種細胞都可分泌粘液，但表皮粘膜細胞所分泌的粘液與胃腺頸部分泌者不同。

粘液是自發性的，由表皮細胞所分泌，在任何時間，甚至大多數的不利情況。粘液的分泌可被局部機械或化學刺激所增加，或刺激速走神經，在幽門區粘液也可被交感神經刺激而增加分泌。假如迷走神經的刺激微弱，則只有在胃體與胃底部有粘液分泌；在強刺激下，除了粘液外，大量的胃蛋白酶與胃酸也同時分泌。過度刺激副交感神經常被認為是胃潰瘍之可能因素。

究竟胃粘膜以何種方式來保護胃壁呢？至少有四種機轉使胃粘膜可抵抗胃蛋白酶的消化：

(1) 表皮粘膜粘液的物理特性。

表皮粘膜分泌的粘液或其最重要的成分粘液蛋白，是不溶於稀釋的鹽酸，而覆蓋在粘膜表面粘液的粘度（Viscosity），隨著酸度的增加而增加。由於這種特性，使得粘液成爲一種絕緣體，有效的把粘膜和破壞性胃液分開。

(2) 粘液可中和或緩衝胃液中之鹽酸。

大多數的研究者同意胃粘膜能吸收和中和或緩衝鹽酸，粘液與酸結合的能力在任何情況下，足夠降低吸收胃液的酸度，如在粘液的深層與粘膜交接處。

(3) 粘液對胃蛋白酶消化的相對抵抗力

觀察指出粘液，不論胃或腸分泌的，在37°C迅速的被粘液消化掉（最多24小時），胃粘液被胃蛋白酶所代謝掉。在第一步，消化性粘液進入溶液，而最後一種不溶於酸但可溶於鹼的沈澱物產生。但無論如何胃粘液被胃蛋白酶消化的感受性（susceptibility）要比很多其他的動物蛋白要低。

(4) 胃粘液及其消化產物阻止胃蛋白酶的活性。

胃粘液之消化產物——mucoitin sulphuric acid，及其衍生物抑制了胃蛋白酶的活性。

明顯的上述機轉只能有效的保護表皮粘膜覆蓋的地方在其他地方如glandular tubules

必需有其他的保護機轉，胃腺頸部粘液細胞所分泌的是碱性的而可中和鹽酸，因此；可保護胃腺。我們相信，至少此分泌物的一種成分——特殊粘液蛋白（溶解性粘液）可溶解在酸性胃液中而其分泌經由迷走神經的刺激而增加。因此，這粘液蛋白經常以溶解狀態存在且與胃蛋白酶共存於胃液中，其分泌受神經影響，如 sham-feeding juice 然而，溶解性粘液與胃蛋白酶間之密切關係有何重要性？若將胃液萃取，我們可得到 mucoitin-sulphuric acid 具有強抑制作用，如同純 chondroitin-sulphuric acid 一般。胃粘液或其衍生物，mucoitin-sulphuric acid 抑制胃液中胃蛋白酶的作用是相當強（約 $\frac{1}{3}$ ）但不完全；因此 mucoitin-sulphuric acid 而非粘液的蛋白質成分抑制胃蛋白酶的消化作用。

胃粘液 (Gastric mucin) 對胃蛋白酶的抑制作用被許多實驗室所記實，而其抑制作用的機轉可有許多假設。有人認為胃蛋白酶被胃粘液所吸附。我們不能否認此吸附作用的發生，但我們相信它不是抑制作用的主要因素，因為 mucoitin 和 chondroitin-sulphuric acids，能比不分解的胃粘膜 (unsplit-mucin) 對胃蛋白酶有更強的抑制作用。因此，胃粘液細胞的分泌能保護胃粘膜被胃蛋白酶

所消化，不只是因為其能中和胃酸且因其含有粘膜蛋白能抑制胃蛋白酶消化作用。

從以上的考慮，我們可以知道胃表皮粘膜細胞和胃腺頸部粘液細胞，由於其各別分泌物之特性 可能使胃粘膜對抗胃液的破壞作用有幫助。

關於胃粘膜是否存在有更專一的物質，來抵抗胃蛋白的分解作用，有人認為胃粘膜對胃蛋白酶的強力抵抗作用可能由於某些抗酶抗體作用，而此物質可沉澱在乙醇中，反對者認為：

(1) 沒有任何證據支持胃液萃取物的抑制作用是由於特殊專一的抗胃蛋白抗體。

(2) 在所有情況抑制作用可以存在於萃取液中的 Albumoses 和 Peptones 來解釋，而某些情況下，則可以無機鹽來解釋。

最後我們做一個結論，即以上討論我們強調胃蛋白酶是胃液中真正的破壞物質，因此在正常狀況下胃表皮粘膜必須靠其本身的分泌來對抗胃蛋白酶的作用，雖然胃表皮粘膜所分泌的粘液無疑地是保護機轉的一個重要部分，而是否有其他更專一特化的因素參與此抑制作用則需更進一步的探討。

Am. J. of Gastroentology,
Vol 77, No 10, 1982

ASTRITIS