

胃动素用于胃肠功能评价的研究进展

谭康联, 陈志强

■背景资料

胃动素(MTL)是由内分泌细胞分泌的一种胃肠激素, 呈周期性释放, 参与消化间期胃肠活动, 诱发胃强烈收缩和小肠明显的分节运动。目前对其调节胃肠运动的机制引起了国内外学者的广泛关注, 并进行了多方面的研究。

谭康联, 陈志强, 广州中医药大学第二附属医院 广东省中医院 广东省广州市 510120
国家“十一五”科技支撑计划项目基金资助项目, No. 2008BAI53B031
作者贡献分布: 本文综述由谭康联完成; 陈志强审校。
通讯作者: 陈志强, 教授, 主任医师, 510120, 广东省广州市, 广州中医药大学第二附属医院, 广东省中医院. zhi57@163.com
电话: 020-81887233-31225
收稿日期: 2010-09-22 修回日期: 2010-11-25
接受日期: 2010-12-01 在线出版日期: 2011-01-18

Motilin levels and evaluation of gastrointestinal function

Kang-Lian Tan, Zhi-Qiang Chen

Kang-Lian Tan, Zhi-Qiang Chen, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine; Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China

Supported by: the National Key Technology R&D Program during the Eleventh Five-Year Plan Period, No. 2008BAI53B031

Correspondence to: Professor Zhi-Qiang Chen, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine; Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China. zhi57@163.com

Received: 2010-09-22 Revised: 2010-11-25

Accepted: 2010-12-01 Published online: 2011-01-18

Abstract

Motilin, first discovered by Brown in 1966, is a 22-amino acid polypeptide hormone secreted by M_o cells in a regular and cyclic pattern during the interdigestive period. The main function of motilin is to increase the migrating myoelectric complex component of gastrointestinal motility and stimulate the production of pepsin. This article gives an overview of the physiological function of motilin and summarizes the latest advances in understanding the relationship between motilin levels and evaluation of gastrointestinal function.

Key Words: Motilin; Gastrointestinal function; Evaluation

Tan KL, Chen ZQ. Motilin levels and evaluation of gastrointestinal function. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2011; 19(2): 156-160

摘要

胃动素是1966年被发现的由22个氨基酸组成的直链多肽, 由内分泌M_o细胞分泌, 可在消化间期呈周期性释放, 促进胃肠运动并刺激胃蛋白酶的分泌。此文综述了胃动素在胃肠功能评价方面的研究进展。

关键词: 胃动素; 胃肠功能; 评价

谭康联, 陈志强. 胃动素用于胃肠功能评价的研究进展. 世界华人消化杂志 2011; 19(2): 156-160

<http://www.wjnet.com/1009-3079/19/156.asp>

0 引言

胃动素(motilin, MTL)是由内分泌细胞分泌的一种胃肠激素, 呈周期性释放, 参与消化间期胃肠活动, 诱发胃强烈收缩和小肠明显的分节运动^[1]。目前对其调节胃肠运动的机制引起了国内外学者的广泛关注, 并进行了多方面的研究。现将MTL在胃肠功能评价方面的研究进展综述如下。

1 MTL胃肠动力学作用及相关机制

1.1 MTL的发现及结构 MTL是一个含有22个氨基酸的活性直链多肽, 属孤立多肽类胃肠激素, 是1966年Brown等^[2]在将碱性溶液注入狗十二指肠过程中发现的, 1972年Brown等^[3]将其从十二指肠提取液中分离出来, 并将其命名为Motilin^[4]。MTL的相对分子质量为2 696, 氨基酸序列为苯丙-缬-脯-异亮-苯丙-苏-酪-甘-谷-亮-谷酰-精-甲硫-谷-谷-赖-谷-精-门酰-赖-甘-谷酰^[4], 该序列中第13位和第14位的蛋氨酸和谷氨酸若分别被亮氨酸和赖氨酸置换, 并不影响其生物活性^[5]。相反, 第1位苯丙氨酸的甲基化会影响到药效, 因为它是MTL药效基团的重要组成部分^[6]。肽链羧基端与胃动素受体(motilin receptor, MTL-R)脱敏、内化和磷酸化关系密切, 而N端修饰后受体不易被磷酸化或内化^[7]。在人类, MTL是由MLN基因编译的^[8]。

1.2 MTL的分泌与功能 分泌MTL的细胞为肠嗜铬样(enterochromaffin-like, ECL)细胞的一个亚

群, 称为Mo细胞, 主要分布于十二指肠和近端空肠黏膜隐窝及绒毛中, 以及胃窦及下部小肠黏膜中也有少量存在^[9]. 除胃肠黏膜外, MTL也存在于神经系统, 包括大脑、外周神经和肠壁内神经. 虽然调控MTL分泌的机制仍未完全清楚, 但已有很多研究^[10,11]显示迷走神经兴奋、进食脂肪及给予蛙皮素等均可引起MTL的分泌, 而静脉给予葡萄糖或氨基酸则抑制MTL分泌, 促胰岛素可使血浆MTL呈剂量依赖性下降. 人在进食后血浆MTL水平会升高, 但狗却在消化间期相对升高^[12]. MTL的主要生理功能是增加移行性复合运动(migrating motor complex, MMC)促进胃肠运动和刺激胃蛋白酶的分泌^[13]. MTL作用于消化系平滑肌上的胃动素受体, 导致平滑肌收缩加强, 加速胃排空和缩短食物在小肠内的停留时间, 增加食管括约肌压力, 使胆囊收缩. MTL的释放有周期性波动, 大约每间隔90-120 min释放1次, 其分泌高峰总是与消化间期胃肠道的MMC III相相伴随^[14]. 此时, MTL通过作用于肠道神经系统中的MTL神经元, 触发胃肠道消化间期MMC III相的发生, 引起胃强烈收缩和小肠明显的分节运动, 可将胃肠内残渣、脱落的细胞碎片和细菌等清除干净, 起着“清道夫”的作用^[13]. MTL对消化道分泌功能也有影响, 可促进胰多肽(pancreatic polypeptide, PP)和生长抑素(somatostatin, SS)的释放^[15].

1.3 MTL-R及激动剂 MTL-R是一种G蛋白耦联受体(G protein-coupled receptor, GPR), 与Gαq和G13耦联, 包含神经元和平滑肌两种不同的亚型^[10]. 1999年, Feighner等^[16]发现孤儿受体GPR38-A与MTL和红霉素有特异的G蛋白耦联结合位点, 且该结合具有饱和性和高亲合力, 因而证实GPR38-A为MTL-R, 并重命名为MTL-R1A. 人MTL-R与生长激素释放肽Ghrelin受体有52%的同源性, 而在跨膜区结构有86%的一致性^[17], 这也可能是MTL与Ghrelin作用有相似之处的原因. 红霉素及其衍生物被认为MTL-R1A的激动剂, 可产生拟MTL作用, 引起胃十二指肠平滑肌收缩, 促进胃排空, 目前应用于治疗胃轻瘫颇受关注^[18,19].

1.4 MTL的胃肠动力机制 MTL与消化间期MMC关系密切. MMC的每一周期为90-120 min, 可分为4个时相: I相为静止期, 此时不出现胃肠收缩, 持续45-60 min; II相不规则地出现锋电位, 胃肠开始出现散发的蠕动, 持续时间为30-45 min; III相胃肠出现规则的高振幅收缩, 持续5-10

min; IV相为短暂过渡期, 持续约5 min^[20]. 在人和动物实验中, 观察到血浆MTL的浓度随MMC的时相而波动: MTL在I相时浓度最低, II相时浓度逐渐增高, 在胃或十二指肠II相末时达到峰值^[21]. Itoh等^[22]给空腹狗静脉灌注MTL, 诱发了起始于胃并向小肠远端移行的III相活动提前; 若给狗静脉注射特异性免抗MTL血清用以中和血中的MTL, 则MTL的作用消失, 直到内源性MTL水平恢复后, 胃和小肠的III相活动才会再次出现^[23]. 此外, MTL还能够加快胃的排空^[24].

MTL除了诱发胃和小肠产生III相活动, 还促使胆囊胆汁释放. 由于MTL有促胃排空的作用, 胃排空可以影响胆囊的排空, 这种称之为“胃-胆整合(gastro-biliary integration)”^[25], 由此也可推测胆汁的释放可能部分继发于胃排空运动. 内源性MTL分泌减少还会影响到胆汁的肠-肝循环, 临床观察发现胆结石的患者胆囊运动减弱又有MTL释放障碍, 同时伴有消化间期MMC间期延长^[26].

2 MTL与胃肠功能评价

MTL与胃肠功能密切相关, 胃肠激素是影响胃肠动力的重要因素, 其MTL含量改变必然引起胃肠动力改变.

2.1 MTL与术后胃肠功能 腹部术后胃肠功能改变是指胃肠道正常协调运动发生改变, 以腹胀、恶心、呕吐和肛门停止排气排便等为特征. 严重的胃肠功能障碍可影响肠吸收功能, 并造成细菌和内毒素移位, 导致系统性炎症反应综合征或全身感染, 甚至多器官功能障碍, 严重影响患者预后^[27]. Breukink等^[28]测定直肠癌术后MTL浓度较术前降低, 说明MTL参与了手术状态下的胃肠功能调节, 其机制可能是手术后胃肠腔内刺激物的刺激减少以及神经性调节有关. 高羽等^[29]研究发现开腹组术后24、48 h血清MTL较术前12 h及腹腔镜组同时相比明显降低, 提示术后血清MTL改变程度与手术方式有一定的关系, 同时与术后患者胃肠动力恢复时间密切相关. 张群等^[30]报道, 胃大部分切除术后第1天胃癌患者的血浆MTL水平较术前明显下降, 并于术后1 wk恢复到术前水平, 这可能影响胃癌患者的胃动力. 王东昕等^[31]研究发现CO₂气腹可引起腹腔镜手术患者术中和术后血清MTL浓度升高, 可能是诱发腹腔镜术后恶心呕吐发生的机制之一. 秦秦等^[32]报道术前血浆MTL较高, 可能因术前患者处于应激状态, 肾上腺皮质

■研发前沿
目前, MTL对胃肠功能运动机制是人们所关注的焦点.

■ 相关报道

张群等报道, 胃大部分切除术后第1天胃癌患者的血浆MTL水平较术前明显下降, 并于术后1 wk恢复到术前水平, 这可能影响胃癌患者的胃动力。

水平过高, 迷走神经兴奋性增加, 同时胃肠处于饥饿状态, 导致MTL分泌增加; 而术毕、术后24 h MTL降低说明手术刺激和麻醉均可影响MTL水平, 抑制胃肠功能。

2.2 MTL与胃肠动力障碍疾病 MTL作为一种新的胃肠激素在多种胃肠动力障碍疾病中起着不同的作用, 但对其作用机制说法不一。Yogo等报道, 促MTL药物能改善功能性消化不良, 增加血浆MTL浓度^[33,34]。Kamerling等^[35]研究显示依托必利相对于安慰剂组治疗功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)能提高血浆MTL水平, 改善临床症状, 说明血浆MTL水平降低与FD有关。陈苏宁等^[36]研究认为胃痛消痞方能通过提高血浆中MTL水平, 从而促进脾胃虚寒型FD大鼠的胃肠动力。Galligan等^[37]研究发现5-HT3受体阻滞剂能促进胃排空及结肠运动, 提高血浆MTL水平, 改善FD。Simrén等^[38]发现无论是消化间期还是进餐后肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)患者血浆MTL水平均显著高于正常人, 腹泻型与便秘型没有差异。吴波等^[39]观察了糖尿病胃肠病变组与单纯糖尿病组血浆MTL浓度的差异, 发现前者MTL浓度显著高于后者。刘云等^[40]也观察到糖尿病胃轻瘫组与胃排空正常组相比, 空腹及餐后MTL水平明显升高。吴锦鸿等^[41]研究表明测定外周血血浆二胺氧化酶与MTL水平能较好地反映失血性休克患者肠道黏膜屏障功能的状态。

2.3 MTL与中医方药 中医方药对MTL影响的研究很多, 治多以健脾和胃、通腑泄热为主, 多配伍疏肝、理气、消痞、除湿等中药, 调节紊乱的胃肠激素, 继而恢复胃肠功能。张国梁等^[42]报道, 消化复宁汤可显著提高肝郁脾虚大鼠血清胃泌素、血浆MTL含量, 促进胃排空, 提高小肠的推进功能。刘满君等^[43]观察通腑方灌肠对腹部术后MTL的影响, 结果表明通腑方灌肠能促进MTL分泌。李颖等^[44]观察大承气汤对正常大鼠和里实热证模型大鼠胃肠肽类激素的分泌, 结果灌服大承气汤后两组大鼠胃肠组织中的MTL含量明显升高, 提示了大承气汤能调节正常大鼠和里实热证模型大鼠胃肠激素的分泌, 与其促进胃肠运动有一定关系。张亚声等^[45]消痞颗粒能明显提高FD患者血浆MTL水平。李华锋等^[46]研究显示清热燥湿合剂可以促进胃泌素和MTL分泌, 增加胃肠动力。刘鹏程等^[47]报道, 升阳益胃汤具有促进2型糖尿病胃轻瘫患者患者分泌MTL的作用, 从而改善患者胃肠动力, 对2型糖尿病胃

轻瘫的治疗有一定的疗效。王贺玲等^[48]研究发现厚朴对盐酸左旋精氨酸所致大鼠胃肠动力障碍有明显的改善作用, 其机制与提高血浆MTL水平有关。胡珂等^[49]观察调理脾胃升降法治疗FD的临床疗效及对血浆MTL水平的影响, 结果发现中药调理脾胃升降法可明显改善FD患者过低的血浆MTL水平, 从而促进胃肠道的运动, 改善症状, 恢复整体功能以治其本。杨国汉等^[50]观察藿香正气液对大鼠MTL的影响及其临床意义, 结果应用藿香正气液后1、6 h, 大鼠胃肠运动显著增强, 此时血浆、胃窦及空肠组织匀浆中MTL水平均见明显增加, 同时胃窦和空肠组织中MTL阳性产物的含量也增加, 表明藿香正气液有促胃肠动力作用, 该作用可能与其对MTL的影响有关。

由上所知, 中医方药对MTL影响的研究已取得一定进展。然而, 当前中医方药临床研究多于理论研究, 而且多数研究为单中心小样本, 没有统一的诊断、纳入及排除标准, 难以进行临床对照, 可比性及可重复性差, 其结果对临床指导价值有限。

2.4 MTL与中医外治法 中医外治法如针刺、艾灸及推拿疗法等对MTL也有一定的影响。刘满君等^[51]报道, 足三里贴膏能促进术后胃肠动力, 加快术后胃肠功能恢复, 促进机体释放MTL。何国栋等^[52]研究针刺穴位对胃肠运动的调控作用, 探讨其与MTL、胆囊收缩素之间的关系, 结果电针穴位可促进MTL、胆囊收缩素的释放, 提示了MTL、胆囊收缩素可能参与了针刺穴位对消化系运动的调节。任婷婷^[53]研究发现足三里穴单独或配伍使用均能提高血浆MTL含量, 但中脘穴单独使用对血浆MTL影响不明显。徐昭等^[54]报道, 慢性疲劳综合征患者均存在不同程度的MTL含量下降并低于正常水平, 经腹部推拿治疗后MTL水平上调并恢复正常, 治疗前后相比具有显著性意义, 提示腹部推拿疗效机制之一可能是通过对调节MTL水平而发挥作用。常小荣等^[55]研究经脉-脏腑相关理论及经穴对相应脏腑的特异性作用, 发现电针足三里和阳陵泉穴可促进胃和Oddi括约肌运动, 认为其机制之一可能为针刺影响外周MTL、胆囊收缩素的释放, 进而调整消化系运动。吕琳等^[56]用壮医药线点灸可使脾虚大鼠血浆和胃组织内升高的MTL含量回降, 使降低的下丘脑及小肠组织MTL水平上升, 认为壮医药线点灸对脾虚大鼠脑-肠轴MTL有调整作用。

3 结论

MTL作为一种胃肠激素,与胃肠功能障碍疾病发病机制有关,用于评价胃肠功能是实用而可靠的。尽管MTL的生理作用已经明确,但MTL对胃肠功能作用机制尚未被完全阐明,这也制约了MTL在胃肠功能评价方面的广泛应用。目前,MTL对胃肠功能运动机制是人们所关注的焦点。随着对MTL研究的逐步深入,MTL发挥生理作用的机制及其可能的临床应用价值将逐渐被阐明。通过对其评价胃肠功能的研究,可以有助于揭示MTL的生物作用和意义,从而进一步了解MTL调节胃肠功能的机制,为某些胃肠疾病及其相关疾病的诊断和治疗开拓新的研究方向,提供了极具潜力的应用前景。

MTL属于脑肠肽的范畴,不仅存在于消化系统中,而且广泛存在于中枢神经等其他组织中。通过旁分泌、自分泌、神经分泌和肽能神经递质等不同途径对机体的多系统起重要的作用,他与其他脏腑有着密切的联系,但近来对MTL的研究大多集中在消化系统疾病上,而非消化系统疾病的研究较少。对非消化系统疾病MTL相关性的研究将成为今后的一个主要研究方向。

4 参考文献

- 1 Konturek JW, Thor P, Maczka M, Stoll R, Domschke W, Konturek SJ. Role of cholecystokinin in the control of gastric emptying and secretory response to a fatty meal in normal subjects and duodenal ulcer patients. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 583-590
- 2 Brown JC. Presence of a gastric motor-stimulating property in duodenal extracts. *Gastroenterology* 1967; 52: 225-229
- 3 Brown JC, Mutt V, Dryburgh JR. The further purification of motilin, a gastric motor activity stimulating polypeptide from the mucosa of the small intestine of hogs. *Can J Physiol Pharmacol* 1971; 49: 399-405
- 4 Brown JC, Cook MA, Dryburgh JR. Motilin, a gastric motor activity stimulating polypeptide: the complete amino acid sequence. *Can J Biochem* 1973; 51: 533-537
- 5 Peeters TL. New motilin agonists: a long and winding road. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 1-5
- 6 Park MI, Ferber I, Camilleri M, Allenby K, Trillo R, Burton D, Zinsmeister AR. Effect of atilmotin on gastrointestinal transit in healthy subjects: a randomized, placebo-controlled study. *Nb eurogastroenterol Motil* 2006; 18: 28-36
- 7 Mitselos A, Depoortere I, Peeters TL. Delineation of the motilin domain involved in desensitization and internalization of the motilin receptor by using full and partial antagonists. *Biochem Pharmacol* 2007; 73: 115-124
- 8 Daikh DI, Douglass JO, Adelman JP. Structure and expression of the human motilin gene. *DNA* 1989; 8: 615-621
- 9 Polak JM, Pearse AG, Heath CM. Complete identification of endocrine cells in the gastrointestinal tract using semithin-thin sections to identify motilin cells in human and animal intestine. *Gut* 1975; 16: 225-229
- 10 Miller P, Trudel L, St-Pierre S, Takanashi H, Poitras P. Neural and muscular receptors for motilin in the rabbit colon. *Peptides* 2000; 21: 283-287
- 11 Miller P, Roy A, St-Pierre S, Dagenais M, Lapointe R, Poitras P. Motilin receptors in the human antrum. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000; 278: G18-G23
- 12 Rees WD, Malagelada JR, Miller LJ, Go VL. Human interdigestive and postprandial gastrointestinal motor and gastrointestinal hormone patterns. *Dig Dis Sci* 1982; 27: 321-329
- 13 Williams RL. Textbook of endocrinology. 6th ed. Philadelphia: Saunders, 1981: 704-705
- 14 Boivin M, Bradette M, Raymond MC, Riberdy-Poitras M, Poitras P. Mechanisms for postprandial release of motilin in humans. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 1562-1568
- 15 Frohman LA, Felig P. Endocrinology and Metabolism. New York: McGraw-Hill, Medical Pub. Div, 2001: 1330
- 16 Feighner SD, Tan CP, McKee KK, Palyha OC, Hreniuk DL, Pong SS, Austin CP, Figueroa D, MacNeil D, Cascieri MA, Nargund R, Bakshi R, Abramovitz M, Stocco R, Kargman S, O'Neill G, Van Der Ploeg LH, Evans J, Patchett AA, Smith RG, Howard AD. Receptor for motilin identified in the human gastrointestinal system. *Science* 1999; 284: 2184-2188
- 17 Takeshita E, Matsuura B, Dong M, Miller LJ, Matsui H, Onji M. Molecular characterization and distribution of motilin family receptors in the human gastrointestinal tract. *J Gastroenterol* 2006; 41: 223-230
- 18 Janssens J, Peeters TL, Vantrappen G, Tack J, Urbain JL, De Roo M, Muls E, Bouillon R. Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin. Preliminary studies. *N Engl J Med* 1990; 322: 1028-1031
- 19 Mitselos A, Vanden Berghe P, Peeters TL, Depoortere I. Differences in motilin receptor desensitization after stimulation with motilin or motilides are due to alternative receptor trafficking. *Biochem Pharmacol* 2008; 75: 1115-1128
- 20 陈孝平. 外科学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 300
- 21 Stolk MF, van Erpecum KJ, Smout AJ, Akkermans LM, Jansen JB, Lamers CB, Peeters TL, vanBerge-Henegouwen GP. Motor cycles with phase III in antrum are associated with high motilin levels and prolonged gallbladder emptying. *Am J Physiol* 1993; 264: G596-G600
- 22 Itoh Z, Honda R, Hiwatashi K, Takeuchi S, Aizawa I, Takayanagi R, Couch EF. Motilin-induced mechanical activity in the canine alimentary tract. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1976; 39: 93-110
- 23 Lee KY, Chang TM, Chey WY. Effect of rabbit anti-motilin serum on myoelectric activity and plasma motilin concentration in fasting dog. *Am J Physiol* 1983; 245: G547-G553
- 24 Peeters TL, Muls E, Janssens J, Urbain JL, Bex M, Van Cutsem E, Depoortere I, De Roo M, Vantrappen G, Bouillon R. Effect of motilin on gastric emptying in patients with diabetic gastroparesis. *Gastroenterology* 1992; 102: 97-101
- 25 周昌, 柯美云. 胃肠动力学: 基础与临床. 第1版. 北京:

■同行评价

本文内容丰富,具有较好的理论和科学价值。

- 科学出版社, 1999: 538
- 26 Portincasa P, van de Meeberg P, van Erpecum KJ, Palasciano G, VanBerge-Henegouwen GP. An update on the pathogenesis and treatment of cholesterol gallstones. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1997; 223: 60-69
- 27 Maruna P, Gürlich R, Frasko R. [Pathophysiology of postoperative dysfunctions of the intestinal motility. A review]. *Rozhl Chir* 2005; 84: 356-362
- 28 Breukink SO, Pierie JP, Grond AJ, Hoff C, Wiggers T, Meijerink WJ. Laparoscopic versus open total mesorectal excision: a case-control study. *Int J Colorectal Dis* 2005; 20: 428-433
- 29 高羽, 张连阳, 刘宝华, 童卫东, 张安平, 陈金萍, 徐琰. 腹腔镜结直肠癌根治术后胃肠运动与血清胃肠激素的变化. 第三军医大学学报 2006; 28: 598-600
- 30 张群, 于健春, 康维明, 柯美云, 钱家鸣. 胃大部分切除术后胃癌患者血清胃泌素、血浆胃动素和胃动力变化. 中国医学科学院学报 2008; 30: 334-337
- 31 王东昕, 杨希革, 赵恒兰, 麻海春, 李新白, 卢兰生. CO₂气腹对腹腔镜手术患者血清胃动素浓度的影响. 中华麻醉学杂志 2008; 28: 437-439
- 32 秦秦, 白宁, 张昕, 王晖, 石慧文. 不同镇痛方式对结肠癌术后患者血浆胃动素及胃肠功能的影响. 临床麻醉学杂志 2006; 22: 543-544
- 33 Yogo K, Onoma M, Ozaki K, Koto M, Itoh Z, Omura S, Takanashi H. Effects of oral mitemcinal (GM-611), erythromycin, EM-574 and cisapride on gastric emptying in conscious rhesus monkeys. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 912-918
- 34 Ozaki K, Yogo K, Sudo H, Onoma M, Kamei K, Akima M, Koga H, Itoh Z, Omura S, Takanashi H. Effects of mitemcinal (GM-611), an acid-resistant nonpeptide motilin receptor agonist, on the gastrointestinal contractile activity in conscious dogs. *Pharmacology* 2007; 79: 223-235
- 35 Kamerling IM, Van Haarst AD, Burggraaf J, Schoemaker RC, Biemond I, Heinzerling H, Jones R, Cohen AF, Masclee AA. Motilin effects on the proximal stomach in patients with functional dyspepsia and healthy volunteers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; 284: G776-G781
- 36 陈苏宁, 梁靓靓, 史业东. 胃痛消痞方对脾胃虚寒型功能性消化不良大鼠胃肠动力和胃动素的影响. 世界华人消化杂志 2010; 18: 699-702
- 37 Galligan JJ, Vanner S. Basic and clinical pharmacology of new motility promoting agents. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 643-653
- 38 Simrén M, Björnsson ES, Abrahamsson H. High interdigestive and postprandial motilin levels in patients with the irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 51-57
- 39 吴波, 郑长青, 林连捷, 周卓. 糖尿病性胃肠病变患者血浆P物质和胃动素的水平及意义. 世界华人消化杂志 2003; 11: 367-368
- 40 刘云, 孙岩, 薛绮萍, 李建民. 糖尿病胃轻瘫的诊断及发病机制. 世界华人消化杂志 2007; 15: 290-293
- 41 吴锦鸿, 许国根, 陈雯, 缪群, 王弋, 黄卫东. 外周血监测失血性休克患者肠道黏膜屏障功能的研究. 中国急救医学 2006; 26: 893-895
- 42 张国梁, 丰广宇, 陶永, 韩宁林, 徐经世. 消化复宁汤对肝郁脾虚大鼠胃泌素、胃动素和胃肠运动功能的影响. 安徽中医学院学报 2009; 28: 35-38
- 43 刘满君, 宋易华, 兴伟. 通腑方灌肠对腹部术后胃动素、降钙素基因相关肽的影响. 河北中医 2008; 30: 1243-1245
- 44 李颖, 田如玉, 马仲丽, 黄保民, 程延安. 大承气汤对胃肠激素的分泌及其促胃肠运动关系的研究. 河南中医学院学报 2008; 30: 1243-1245
- 45 张亚声, 王松坡, 陈怀红, 张存钧, 张镜人. 消痞颗粒治疗功能性消化不良的临床研究. 中成药 2007; 29: 1733-1735
- 46 李华锋, 吕文亮, 崔江禹. 清热燥湿合剂对大鼠血浆胃动素、血清胃泌素水平的影响. 山东中医杂志 2007; 26: 704-705
- 47 刘鹏程, 王建中, 祝梅君, 林上助, 曾耀明. 升阳益胃汤对2型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素的影响. 四川中医 2007; 25: 67-68
- 48 王贺玲, 白菡, 王学清, 李岩. 厚朴对实验大鼠的胃动力影响. 实用药物与临床 2007; 10: 65-66
- 49 胡珂, 张小萍, 何承志. 中药调理脾胃升降治疗功能性消化不良的临床研究. 实用中西医结合临床 2006; 6: 23-24
- 50 杨国汉, 胡德耀, 戴裕光, 卿玉玲. 蕤香正气液对大鼠胃动素的影响. 第三军医大学学报 2006; 28: 166-168
- 51 刘满君, 葛建立, 贾利辉, 马云龙. 足三里贴膏对腹部术后胃肠肽类激素影响及临床疗效研究. 四川中医 2008; 26: 105-107
- 52 何国栋, 牛伟新, 刘寒, 秦新裕. 电针足三里穴对兔胃肠道平滑肌电活动的影响及与胃动素、胆囊收缩素关系的研究. 中国临床医学 2007; 14: 504-506
- 53 任婷婷. 针刺足三里、中脘穴对胃粘膜损伤家兔模型血清胃泌素和血浆胃动素含量的影响. 中医药信息 2007; 24: 48-49
- 54 徐昭, 王金贵, 孙庆, 董桦. 腹部推拿对慢性疲劳综合征患者胃动素水平的影响. 天津中医药大学学报 2006; 25: 212-214
- 55 常小荣, 严洁, 刘玉群, 张泓, 易受乡, 林亚平. 电针足三里和阳陵泉穴对家兔胃胆运动及脑肠肽的影响. 世界华人消化杂志 2006; 14: 1662-1668
- 56 吕琳, 陈永红, 李延, 韦金育, 曾振东, 李萍, 肖国有. 壮医药线点灸对脾虚大鼠脑-肠轴胃动素的影响. 四川中医 2001; 19: 15-16

编辑 李薇 电编 何基才