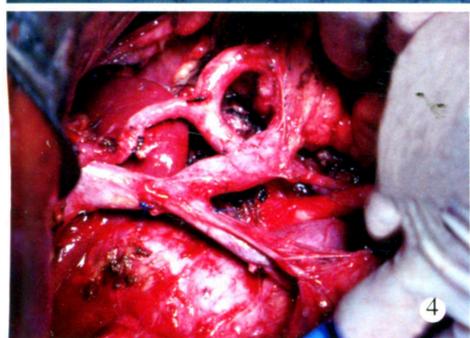


# 世界华人消化杂志®

## WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年5月15日 第11卷 第5期 (Volume 11 Number 5)



# 5/2003

ISSN 1009-3079

名誉总编辑  
潘伯荣  
总编辑  
马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®, Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports® Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001年 JCR® 报告 WJG 影响因子 1.445. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica 收录. 2001年中国科技期刊引证报告: 世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.



9 771009 307001

# 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

目次 2003年5月15日 第11卷 第5期(总第109期)

述 评	497 刮吸解剖法在肝门胆管癌手术切除中的应用 彭淑牖,刘颖斌 499 我国小肠疾病的研究现状 智发朝 502 2003年度国家自然科学基金医学和生物学项目指南概述 崔慧斐,江学良,马连生
食管癌	508 食管上皮癌变过程中环氧化酶-2表达上调 齐凤英,张林西,韩彩丽,左连富,林培中,郭建文 512 腺病毒介导的 p27kip1 对食管癌裸鼠模型抑制的作用 张卫国,吴清明,童强,于皆平 517 腺病毒介导的 cox-2 反义 RNA 对食管癌细胞株 DNA 和蛋白质合成的影响 李胜保,吴清明,王强,王小虎,谢国建
胃癌	522 胃癌 SMAD4/DPC4 杂合性丢失的研究 朱亚青,尹浩然,朱正纲,刘炳亚,张奕,陈雪华,于颖彦,林言箴 526 胃癌增生凋亡与调节基因的表达 潘传敬,刘宽宇 531 慢性萎缩性胃炎胃泌素、生长抑素、表皮生长因子、血管活性肠肽的测定及临床意义 郭昱,郭霞,姚希贤
大肠癌	535 CD/5-FC系统对结肠癌细胞的杀伤作用 黎成金,马庆久,赖大年,鲁建国,王小军,王青,潘伯荣,武永忠,李金茂 540 大肠腺癌组织 Survivin 蛋白的表达意义 肖军,邓长生,朱尤庆
幽门螺杆菌	544 胃癌细胞系幽门螺杆菌感染对金属蛋白酶表达的影响 李新华,张桂英,罗非君,徐美华,李乾 547 表达幽门螺杆菌热休克蛋白 60 克隆的构建 白杨,黄文,林焕健,王继德,陈焯,张兆山,周殿元,张亚历 551 幽门螺杆菌感染者胃黏膜中内质网分子伴侣 Grp94 的表达 王孟春,方文刚,顾金歌,李岩 554 幽门螺杆菌 CagA 蛋白与胃癌组织中 Bcl-2、p53 蛋白表达的关系 杜雅菊,赵晶,赵瑞波,李宝杰 558 根除 <i>H. pylori</i> 后应用灭 <i>Hp</i> 煎剂对慢性胃炎病变的影响 王娜,姚希贤,张琳,白文元,冯丽英 562 <i>Hp</i> 对慢性萎缩性胃炎内皮素及一氧化氮水平影响的实验与临床研究 郭昱,郭霞,姚希贤
基础研究	565 大蒜素对大鼠溃疡性结肠炎淋巴细胞凋亡及其调控蛋白的影响 徐细明,于皆平,何小飞,李军华,郑敏,於亮亮 569 泻剂结肠大鼠结肠中的 mu、kappa 阿片受体变化 刘宝华,莫平,张胜本 571 香砂平胃散对小鼠胃排空的影响 王学清,王秀杰,李岩 575 术香冲剂对小鼠胃肠动力的影响 李岩,王学清,张卫卫,王江玥 578 EGF 对小肠缺血再灌注后磷酸化 p44/42 MAPK 表达的影响 李平,邢峰,付小兵,杨银辉,郭宝琛
焦点论坛	583 吻合方法对防止胰肠吻合口漏的重要性 彭淑牖,刘颖斌 584 胰十二指肠切除术的适应证 许斌,刘颖斌,王建伟,曹利平,彭淑牖 587 胰十二指肠切除术的主要并发症及诊断与治疗 邓贵龙,李海军,刘颖斌,牟一平,彭淑牖 589 胰十二指肠切除术后胰漏的发生机制 王建伟,许斌,蔡秀军,李海军,刘颖斌,彭淑牖 591 胰肠吻合方法的演进 白明东,刘颖斌,李海军,彭淑牖 593 彭氏捆绑式胰肠吻合术的临床应用 陈晓鹏,刘颖斌,李海军,许斌,王建伟,李江涛,王新保,吴育连 595 彭氏型捆绑式胰肠吻合术 史留斌,方河清,刘颖斌,李海军,王建伟,许斌 596 捆绑式胰肠吻合术防止胰漏的机制 刘颖斌,彭淑牖
文献综述	598 人工肝生物反应器研究进展 向德栋,王英杰,王宇明 601 肝纤维化治疗的新热点-TIMPs 谢玉梅,聂青和 606 p63 基因研究进展 司少艳,张建中 610 老年期消化系疾病的诊疗特点 宋于刚

<b>文献综述</b>	613 胆道系统运动调节及功能性胆道运动异常的诊治 陈仕珠 619 肠黏膜屏障研究进展 武金宝,王继德,张亚历 624 线粒体 DNA 与消化性肿瘤关系的研究进展 韩琤波,李凡,辛彦 628 热休克蛋白在胃溃疡中的表达及意义 向廷秀,王丕龙 632 内镜技术在消化系疾病诊疗中的应用 韩英 635 幽门螺杆菌的研究进展 徐智民,张万岱,周殿元 640 肠镜检查在早期大肠癌诊断中的重要作用 张亚历,周殿元 643 超声内镜检查在胃肠疾病中的临床应用 郭文 646 老年期消化道出血的鉴别诊断与治疗措施 宋卫生,杨希山 649 老年期消化性溃疡临床用药的合理选择 白岚 651 肥大细胞与功能性胃肠疾病 彭丽华,杨云生 654 肝门胆管癌的超声影像学诊断 王彬,陈路增,赵建勋,孙占祺 656 Budd-Chiari 综合征的分型及诊断 许伟华,朱菊人 658 部分脾栓塞术国内应用现状 朱晓玲
<b>研究快报</b>	663 FAK 在大肠癌中的表达及其临床意义 杨红军,丁彦青 665 大黄对大鼠结肠动力及肠神经系统的影响 董卫东,张胜本,刘宝华,张连阳,黄显凯,高峰 668 胃癌患者血清 TNF- $\alpha$ 的水平及意义 陈剑群,许统俭,安侠,王营,陈玉林
<b>临床经验</b>	670 前列腺素 E <sub>1</sub> 对急性胰腺炎二十碳烯酸异常代谢调节的临床研究 李庭赞,孙丹莉,孙士其 671 肝硬化腹水并发肝肾综合征及低渗性脑病与限钠治疗关系的研究 刘建军,智红,吴晓英,李楠 673 金属夹联合内镜注射治疗胃肠道出血 王孟春,李立,常桂艳,孙思予,孙素云 675 内镜诊疗实现无痛苦操作的临床评价 游旭东,陈玲玲,郑晓蕾,王鹏,吴永伟,孔晓丽,许元印 677 经皮经肝胆囊引流治疗急性胆囊炎和重症胆管炎的价值 张国梁,朱春兰,任旭 679 进展期胰腺癌 299 例 王成锋,赵平,李文波,宋德余 681 食管、贲门癌染色体异常分析及意义 武珊珊,刘吉福,王明荣 684 空回肠出血 27 例 石力,田伏洲,李旭,周庆贤,赵碧,薛刚 686 食管鳞癌免疫组化彩色图像定量分析 韩永,徐燕杰,李宁,布和,宋晶莹,赵敏
<b>病例报告</b>	662 大肠 3 原癌 1 例 姚红兵,吴爱国,朱卉娟
<b>封面故事</b>	605 浙江大学医学院附属第二医院外科

# 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名  
 陈可冀 题写版权刊名  
 (月刊)

创刊 1993-01-15  
 改刊 1998-01-25  
 出版 2003-05-15  
 原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀	张金哲
黄象谦	张学庸
黄志强	赵东海
黎介寿	周殿元
刘耕陶	社长总编辑 马连生
裘法祖	中文编辑 潘伯荣
汤钊猷	王瑾晖
王宝恩	英文编辑 张建中
危北海	排版 李少华
吴孟超	校对 李天华
吴咸中	

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会  
 030001, 山西省太原市双塔西街 77 号  
 E-mail: wcjd@wjgnet.com

出版 世界胃肠病学杂志社  
 100023, 北京市 2345 信箱  
 E-mail: wcjd@wjgnet.com  
 http://www.wjgnet.com  
 电话 (010)85381892  
 传真 (010)85381893

印刷 北京科信印刷厂  
 发行 国内 北京报刊发行局  
 国外 中国国际图书贸易总公司  
 (100044, 北京 399 信箱)

订购 全国各地邮电局  
 邮购 世界胃肠病学杂志社发行部  
 (100023, 北京市 2345 信箱)  
 电话: (010)85381892  
 传真: (010)85381893

2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外  
 检索系统收录  
 美国《化学文摘(CA)》  
 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》  
 俄罗斯《文摘杂志( )》  
 中国科技论文统计与分析  
 中国学术期刊文摘  
 中国中医药信息服务网  
 中国生物医学文献光盘数据库  
 《中文科技资料目录(医药卫生)》  
 中国生物医学期刊目次数据库  
 中国医学文摘外科学分册(英文版)  
 中国医学文摘内科学分册(英文版)

**特别声明**  
 本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

ISSN 1009-3079	邮发代号 国内代号	国内定价	广告经营许可证
CN 14-1260/R	82-262 M 4481	每份 24.00 元 全年 288.00 元	1401004000050

## COMMENTARY

Application of scraping and suctioning dissection in surgical remove of cholangiocarcinoma in porta hepatis

Peng SY, Liu YB 497

Current status of intestinal diseases in China

Zhi FC 499

Introduction to application directory of National Natural Science Foundation of China (Medicine and Biology, 2003)

Cui HW, Jiang XL, Ma LS 502

## ESOPHAGEAL CANCER

Up-regulation of cyclooxygenase-2 in carcinogenesis of esophageal epithelia

Qi FY, Zhang LX, Han CL, Zuo LF, Lin PZ, Guo JW 508

Inhibitory effect of p27kip1 mediated by adenovirus on model of esophageal carcinoma in nude mice

Zhang WG, Wu QM, Tong Q, Yu JP 512

Effects of adenovirus-mediated human cox-2 antisense RNA on synthesis of DNA and proteins in esophageal carcinoma cell line

Li SB, Wu QM, Wang Q, Wang XH, Xie GJ 517

## GASTRIC CANCER

Loss of heterozygosity of SMAD4/DPC4 in gastric carcinoma

Zhu YQ, Yin HR, Zhu ZG, Liu BY, Zhang Y, Chen XH, Yu YY, Lin YZ 522

Proliferation/apoptosis and expression of P53 and Bcl-2 in gastric carcinoma

Pan CJ, Liu KY 526

Changes of gastrointestinal hormones in chronic atrophic gastritis and their clinical significance

Guo Y, Guo X, Yao XX 531

## LARGE INTESTINAL CANCER

Killing effect of CD/5-FC system on human colon cancer cell lines SW 480 and LoVo

Li CJ, Ma QJ, Lai DN, Lu JG, Wang XJ, Wang Q, Pan BR, Wu YZ, Li JM 535

Expression of survivin protein in colorectal adenocarcinoma

Xiao J, Deng CS, Zhu YQ 540

## *H.pylori*

Influence of expression of matrix metalloproteinase induced by *H. pylori* infection in gastric cancer cell line

Li XH, Zhang GY, Luo FJ, Xu MH, Li Q 544

Construction of clone expressing adhesin Hsp60 of *Helicobacter pylori*

Bai Y, Huang W, Lin HJ, Wang JD, Chen Y, Zhang ZS, Zhou DY, Zhang YL 547

Expression of glucose-regulation protein 94 in gastric mucosa infected

with *Helicobacter pylori*

Wang MC, Fang WG, Gu JG, Li Y 551

Relationship between expression of Bcl-2 and p53 protein and CagA<sup>+</sup> *Helicobacter pylori* in gastric cancer

Du YJ, Zhao J, Zhao RB, Li BJ 554

Histologic changes after *H.pylori* eradication with Killing Hp decoction for chronic gastritis

Wang N, Yao XX, Zhang L, Bai WY, Feng LY 558

Changes of nitricoxide and endothelin in *Helicobacter pylori* associated chronic atrophic gastritis before and after eradication: an experimental and clinical study

Guo Y, Guo X, Yao XX 562

## BASIC RESEARCH

Effects of allitridi on lymphocyte apoptosis and its regulatory gene expression in rat ulcerative colitis

Xu XM, Yu JP, He XF, Li JH, Zheng M, Yu LL 565

Changes of mu and kappa opioid receptors in cathartic colon of rats

Liu BH, Mo P, Zhang SB 569

Effect of Xiangsha Pingweisan on gastric emptying motility in mice

Wang XQ, Wang XJ, Li Y 571

Effect of Zhuxiang powder on gastric and intestinal motility in mice

Li Y, Wang XQ, Zhang WW, Wang JY 575

Effects of EGF on expression of phosphorylated p44/42 MAPK in rat small intestine after ischemia-reperfusion injury

Li P, Xin F, Fu XB, Yang YH, Guo BC 578

## FOCUSED FORUM

The significance of pancreaticojejunostomy method on prevention of pancreatic leakage

Peng SY, Liu YB 583

Diagnosis and treatment of principal complications of pancreaticojejunostomy

Deng GL, Li HJ, Liu YB, Mou YP, Peng SY 587

Mechanisms of pancreatic leakage after pancreaticoduodenectomy

Wang JW, Xu bin, Cai XJ, Li HJ, Liu YB, Peng SY 589

The development of pancreaticojejunostomy methods

Bai MD, Peng CH, Liu YB, Peng SY, Li HJ 591

The clinic application of Peng's binding pancreaticojejunostomy

Cheng XP, Wu YL, Liu YB, Peng SY, Li HJ 593

Type Peng's binding pancreaticojejunostomy

Shi LB, Fang HQ, Liu YB, Li HJ, Wang JW, Xu B 595

Mechanisms of binding pancreaticojejunostomy to prevent pancreatic leakage

Liu YB, Peng SY 596

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi \$

World Chinese Journal of Digestology

Monthly \$ \$

**Founded** on 15th January, 1993

**Renamed** on 25th January, 1998

**Publication** date 15th May, 2003

**Honorary-Editor-in-Chief**

Bo-Rong Pan

**President and Editor-in-Chief**

Lian-Sheng Ma

**ISSN** 1009-3079 **CN** 14-1260/R

**Edited by** Editorial Board of World Chinese Journal of Digestology  
P.O.Box 2345, Beijing 100023, China

**Published by** The WJG Press

77, Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Overseas Distributor** China International Book Trading Corporation  
P.O.Box 399, Beijing 100044, China **Code No.**M4481

**Mail-Order** Circulation Section, The WJG Press

P.O.Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

Email: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

**Copyright © 2003 by The WJG Press**

**Indexed/**

**Abstracted by**

Chemical Abstracts

EMBASE/

Excerpta Medica

Abstract Journal

# 慢性萎缩性胃炎胃泌素、生长抑素、表皮生长因子、血管活性肠肽的测定及临床意义

郭昱,郭霞,姚希贤

郭昱,姚希贤,河北医科大学第二医院 河北省石家庄市 050000  
郭霞,河北医科大学第四医院 河北省石家庄市 050011  
郭昱,女,1972-05-16生,河北省深县人,汉族. 1995年河北医科大学本科毕业,1999年河北医科大学硕士研究生毕业,主治医师. 主要从事消化系统疾病的研究.  
项目负责人:姚希贤,050000,河北省石家庄市,河北医科大学第二医院.  
电话:0311-7046901-6511  
收稿日期:2002-07-26 接受日期:2002-09-12

## Changes of gastrointestinal hormones in chronic atrophic gastritis and their clinical significance

Yu Guo, Xia Guo, Xi-Xian Yao

Yu Guo, Xi-Xian Yao, Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China  
Xia Guo, Forth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, Hebei Province, China  
Correspondence to: Dr. Xi-Xian Yao, Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China.  
Received: 2002-07-26 Accepted: 2002-09-12

### Abstract

**AIM:** To investigate the changes of gastrin, epidermal growth factor (EGF), vasoactive intestinal polypeptide (VIP), somatostatin (SS) and their clinical significance in chronic atrophic gastritis (CAG), and meanwhile to supply theoretical and experimental basis for the endocrinal therapy of CAG.

**METHODS:** The serum levels of gastrin, EGF, VIP and SS were measured in 67 cases of CAG patients, 18 gastric cancers and 15 normal controls by radioimmunoassay.

**RESULTS:** The serum levels gastrin and EGF were obviously higher in CAG patients  $[(115.23 \pm 60.23) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}, (152.60 \pm 82.93) \text{ ng/ml}]$  than those in normal persons  $[(64.19 \pm 35.34) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}, (1.76 \pm 0.35) \text{ ng/ml}]$  ( $P < 0.01$ ), but significantly lower than those in gastric cancer  $[(152.60 \pm 72.93) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}, (2.86 \pm 1.23) \text{ ng/ml}]$  ( $P < 0.01$ ). There was an increasing tendency in the content of gastrin and EGF with the development of atrophy, which was close to the level of gastric cancer in CAG patients accompanied by intestinal metaplasia  $[(137.20 \pm 60.23) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}, (2.71 \pm 1.02) \text{ ng/ml}]$  ( $P < 0.05$ ). The serum levels of SS and VIP were obviously lower in CAG  $[(61.90 \pm 28.36) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}, (9.42 \pm 2.34) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}]$  than those in normal persons  $[(96.28 \pm 35.18) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}, (16.34 \pm 8.18) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}]$ . The more serious atrophy was accompanied with lower level of SS and VIP. Furthermore, the serum level of SS was lower in CAG than those in gastric cancer  $[(114.96 \pm 47.12) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}]$ , but the serum level of VIP was higher than the latter  $[(6.98 \pm 2.13) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}]$ .

**CONCLUSION:** CAG is accompanied with the increasing of gastrin, EGF and the decreasing of SS and VIP, which may change the physiological functions and biological behaviors of the gastric mucosa and lead CAG to gastric cancer. If properly using these gastrointestinal hormones or their blocker, it may block the development of CAG.

Guo Y, Guo X, Yao XX. Changes of gastrointestinal hormones in chronic atrophic gastritis and their clinical significance. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(5):531-534

### 摘要

**目的:**通过对慢性萎缩性胃炎(CAG)及胃癌患者胃泌素、生长抑素(SS)、表皮生长因子(EGF)和血管活性肠肽(VIP)水平,探讨上述胃肠激素在CAG的临床意义,为CAG的内分泌治疗提供理论与实验依据。

**方法:**应用放射法检测经胃镜及病理证实的67例CAG患者,18例胃癌患者,15例正常人血中胃泌素、EGF、VIP和SS水平。

**结果:**与正常人血清胃泌素、EGF含量 $[(64.19 \pm 35.34) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}, (1.76 \pm 0.35) \text{ ng/ml}]$ 相比,CAG患者血清内这两种物质含量均明显升高 $[(115.23 \pm 60.62) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}, (152.60 \pm 82.93) \text{ ng/ml}]$ ,  $P < 0.01$ ,且随萎缩病变加重呈上升趋势,伴肠化生者 $[(137.20 \pm 60.23) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}, (2.71 \pm 1.02) \text{ ng/ml}]$ 升高最为显著,接近胃癌水平 $[(152.60 \pm 72.93) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}, (2.86 \pm 1.23) \text{ ng/ml}]$ ,  $P > 0.05$ . CAG患者VIP含量 $(9.42 \pm 2.34) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}$ 显著低于正常水平 $(16.34 \pm 8.18) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}$ ,  $P < 0.01$ ,但较胃癌患者 $(6.98 \pm 2.13) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}$ 显著增高,  $P < 0.01$ . 且随萎缩病变加重呈下降趋势,伴肠化生时 $(7.68 \pm 2.96) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}$ 仅略高于胃癌. 血浆SS含量以CAG患者为最低 $(61.90 \pm 28.36) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}$ 显著低于正常人 $(96.28 \pm 35.18) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}$ ,  $P < 0.01$ 及胃癌患者 $(114.96 \pm 47.12) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}$ 且随萎缩病变加重呈下降趋势,伴肠化生时最低 $(40.17 \pm 20.34) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}$ .

**结论:**CAG存在胃泌素,EGF水平的增高及SS、VIP水平的减低,使胃黏膜的生理功能、生物学行为发生改变,致CAG沿着肠化生-不典型增生癌变发展,适当应用上述胃肠激素或其拮抗剂可能阻止CAG的发展,并使之逆转。

郭昱,郭霞,姚希贤. 慢性萎缩性胃炎胃泌素、生长抑素、表皮生长因子、血管活性肠肽的测定及临床意义. *世界华人消化杂志* 2003;11(5):531-534  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/531.htm>

## 0 引言

胃肠道是体内最复杂的内分泌器官,能分泌数十种胃肠激素.这些胃肠激素参与胃肠道多种生理功能的调节,如分泌、运动、消化系血流等.研究表明许多消化系统疾病如消化性溃疡(PU)、胃癌等的发生、发展都有胃肠激素的参与<sup>[1-3]</sup>,但慢性萎缩性胃炎(CAG)胃肠激素的改变及其意义尚乏研究.为此,我们对照检测了CAG、胃癌患者胃泌素、生长抑素(SS)、表皮生长因子(EGF)及血管活性肠肽(VIP)的水平,发现CAG存在胃泌素、EGF水平的增高,SS、VIP水平的减低,进而使胃黏膜的生理功能、生物学行为发生改变、致CAG沿着肠化生-不典型增生癌变发展,提示适当应用上述激素或其拮抗剂可能阻止CAG的发展,并使之逆转.

## 1 材料和方法

1.1 材料 (1)CAG组:选择年龄在18-65岁,经胃镜及病理组织活检证实的CAG患者67例,男56例,女11例,平均年龄(52.9 ± 9.8岁).其中轻度CAG患者38例,中、重度患者29例,CAG伴肠化生13例.(2)对照组:胃镜检查示大致正常胃黏膜,病理检查黏膜层有少量淋巴细胞浸润,共15例,男10例,女5例,平均年龄(36.9 ± 22.3岁).(3)胃癌组:胃镜及病理组织活检确诊共18例,男13例,女5例,平均年龄(55.6 ± 10.9岁).以上研究对象均为2 wk内未服用过一切胃药,并排除合并心、肺、肝、脑等严重疾病.

1.2 方法 (1)试剂:SS、VIP放免药盒由北京海科锐生物技术中心提供,EGF、ET、胃泌素放免药盒由北京北方免疫试剂研究所提供,操作时均严格按照说明书进行.(2)标本采集:所有研究对象均空腹抽取肘静脉血8 ml,分离血清、血浆备用.(3)血清胃泌素、EGF的测定:血样4 ml于室温静置析出血清后离心10 min,分离血清,-70℃保存待测,采用放免法同批检测.(4)血浆VIP、SS测定:血6 ml,置于4℃预冷装有10% EDTA 90 ul、

抑肽酶3 000 u的试管中,4℃离心,15 min,取上清液,-70℃保存待测.

统计学处理 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组均数比较采用秩和检验,当 $P < 0.05$ 差异有显著性.

## 2 结果

研究表明,与正常人血清胃泌素、EGF含量[(64.19 ± 35.34) × 10<sup>-3</sup> ng/ml、(1.76 ± 0.35) ng/ml]相比,CAG患者均明显升高[(115.23 ± 60.62) × 10<sup>-3</sup> ng/ml、(152.60 ± 82.93) × 10<sup>-3</sup> ng/ml], $P < 0.01$ ,且随萎缩病变程度加重呈上升趋势轻度[(105.12 ± 38.92) × 10<sup>-3</sup> ng/ml (2.12 ± 0.62) ng/ml] VS 中重度[(128.19 ± 67.28) × 10<sup>-3</sup> ng/ml (2.58 ± 0.89) ng/ml]伴肠化生者[(137.20 ± 60.23) × 10<sup>-3</sup> ng/ml (2.71 ± 1.02) ng/ml]升高尤为显著,接近胃癌水平[(152.60 ± 72.93) × 10<sup>-3</sup> ng/ml (2.86 ± 1.23) ng/ml], $P > 0.05$ .

CAG患者VIP含量(9.42 ± 2.34) × 10<sup>-3</sup> ng/ml显著低于正常水平(16.34 ± 8.18) × 10<sup>-3</sup> ng/ml, $P < 0.01$ ,但较胃癌(6.98 ± 2.13) × 10<sup>-3</sup> ng/ml显著为高, $P < 0.01$ .且随萎缩病变加重呈下降趋势,伴肠化生时(7.68 ± 2.96) × 10<sup>-3</sup> ng/ml,仅略高于胃癌.

血浆SS含量以CAG患者为最低(61.90 ± 28.36) × 10<sup>-3</sup> ng/ml,显著低于正常人(96.28 ± 35.18) × 10<sup>-3</sup> ng/ml, $P < 0.01$ 及胃癌患者(114.96 ± 47.12) × 10<sup>-3</sup> ng/ml,且随萎缩病变加重下降趋势,伴肠化生时最低(40.17 ± 20.34)(表1,2).

## 3 讨论

CAG伴有严重不典型增生或b型肠化生时被认为是癌前病变,目前对其致病机制尚不十分清楚,亦缺乏理想治疗方法.胃泌素、SS、VIP等胃肠激素可以调节细胞生长、胃肠血流及运动等生理功能<sup>[4]</sup>.在PU、CAG、胃癌等疾病存在多种胃肠激素分泌功能紊乱<sup>[5-9]</sup>,胃肠激素可能参与了上述疾病的病理生理过程.有报道

表1 CAG、胃癌患者血浆胃泌素、EGF、SS、VIP水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	胃泌素 × 10 <sup>-3</sup> ng/ml	EGFng/ml	SS × 10 <sup>-3</sup> ng/ml	VIP × 10 <sup>-3</sup> ng/ml
CAG	67	115.23 ± 60.62 <sup>bc</sup>	2.32 ± 0.60 <sup>bd</sup>	61.90 ± 28.36 <sup>bc</sup>	9.42 ± 2.34 <sup>bc</sup>
胃癌	18	152.60 ± 72.93 <sup>b</sup>	2.86 ± 1.23 <sup>b</sup>	114.96 ± 47.02 <sup>b</sup>	6.98 ± 2.13 <sup>b</sup>
正常人	15	64.19 ± 35.34	1.76 ± 0.35	96.28 ± 35.18	16.34 ± 8.18

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ , vs 正常; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$ , vs 比CAG与胃癌.

表2 不同程度CAG血浆胃泌素、EGF、SS及VIP水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	胃泌素 × 10 <sup>-3</sup> ng/ml	EGFng/ml	SS × 10 <sup>-3</sup> ng/ml	VIP × 10 <sup>-3</sup> ng/ml
轻度CAG	38	105.12 ± 38.92	2.12 ± 0.62	76.94 ± 30.28	10.64 ± 3.08
中重度CAG	29	128.19 ± 67.28 <sup>a</sup>	2.58 ± 0.89 <sup>a</sup>	42.19 ± 18.92 <sup>b</sup>	7.82 ± 2.56 <sup>b</sup>
CAG伴肠化生	13	137.20 ± 60.23 <sup>a</sup>	2.71 ± 1.02 <sup>b</sup>	40.17 ± 20.34 <sup>b</sup>	7.68 ± 2.96 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ , vs 轻度CAG.

试用胃肠激素对上述疾病进行干预治疗, 取得了较好的效果<sup>[10,11]</sup>. 但当前对 CAG 研究较少, 为此本研究对 CAG 患者胃泌素、EGF、SS 及 VIP 水平进行了检测, 为胃肠激素应用于 CAG 治疗提供理论与实验依据.

胃泌素是由 G 细胞合成、分泌的, 能促进胃酸分泌, 对胃黏膜具有营养作用. 以往普遍认为 CAG 时胃泌素升高, 并将其归因于黏膜萎缩, 胃酸分泌减少, 反馈作用于 G 细胞, 刺激胃泌素释放, 并不断有人用人工合成的胃泌素用于 CAG 的治疗, 希望通过其黏膜营养作用促进萎缩黏膜恢复. 并发现对轻度 CAG 患者应用小剂量胃泌素可能有利于萎缩黏膜的修复, 但对重度 CAG, 尤其伴肠化生时胃腺生发中心严重受损, 应用胃泌素可能不仅不利于胃黏膜修复, 反有促使癌变可能. 李哲夫 et al<sup>[12]</sup>报道 22 例胃癌患者血清胃泌素含量为  $(344 \pm 5.2) \times 10^{-3}$  ng/ml, 是正常  $(92 \pm 9) \times 10^{-3}$  ng/ml 的 3.5 倍. 体外观察发现, 胃泌素对人胃腺癌 BGC-823 细胞系的生长, 具有显著促进作用, 而这种作用可被其受体拮抗剂丙谷胺和 L-365 260 所抑制<sup>[13-15]</sup>. 本研究发现, CAG 患者血清胃泌素含量  $(115.23 \pm 60.62)$  pg/ml 较正常人  $(64.19 \pm 35.24)$  pg/ml 显著为高, 且随萎缩病变的加重而升高, 伴肠化生时已接近胃癌水平  $(137.20 \pm 69.23) \times 10^{-3}$  ng/ml vs  $(152.60 \pm 72.93) \times 10^{-3}$  ng/ml,  $P > 0.05$ . 推测 CAG 的癌变可能受胃泌素高水平所诱导, 因而临床上将胃泌素用于 CAG 治疗应持慎重态度.

EGF 来自唾液腺和十二指肠 Brunner 腺, 能诱导 DNA、RNA 及蛋白质合成, 促进细胞有丝分裂和增生, 增加胃黏膜血流(GMBF), 是强效细胞保护因子, 如硫糖铝等胃黏膜保护剂, 其黏膜保护作用部分系通过增加 EGF 来实现. 研究证明 EGF 能促进 PUDE 的愈合, 临床应用也取得较好效果<sup>[10,11,16]</sup>, 但 EGF 升高, 会使胃黏膜过度增生, 与癌变可能有关<sup>[17,18]</sup>. 曹京旭 et al<sup>[19]</sup>报道 CAG 患者血清 EGF 含量显著高于正常人  $[(3.54 \pm 1.47) \text{ ug/L vs } (1.77 \pm 0.60) \text{ ug/L}]$ , 与胃癌十分接近  $(3.72 \pm 1.83) \text{ ug/L}$ , 并伴有 EGFR 表达增加, 在伴 II 型肠化生时更为明显. 我们取得了与之相似的结果. 提示检测 CAG 患者 EGF 水平对判断病情严重程度有一定帮助. 有研究表明 CAG 患者胃黏膜处于高增生状态, 在增生区发现有 EGF 及其受体表达, 给予小鼠致癌物 MNNG 加 EGF 后可使单用 MNNG 不发生肿瘤的小鼠发生腺癌、类癌, 临床观察也发现胃癌组织 EGF 及其受体表达明显增强<sup>[20-23]</sup>, 提示 CAG 患者 EGF 表达增强, 后者可诱导原癌基因 c-fos、c-myc 活化, 细胞恶性增生, 导致 CAG 癌变, 因此 CAG 患者增高的 EGF 可能并不具有细胞保护作用. Olsen et al<sup>[24]</sup>发现 EGF 的胃黏膜保护作用与其剂量有关, 不同剂量的 EGF 作用不同, 切除颌下腺大鼠, 给予外源性 EGF 30 ug/kg·d 显示出对胃黏膜具有明显保护作用, 减轻半胱胺引起的黏膜损害, 且呈量效关系, 但将 EGF 的用量增至 60 ug/kg·d 时其对胃黏膜保护作用反而消失, 原因尚不清楚, 是

否 CAG 患者升高的 EGF 超出了发挥保护作用的有效剂量范围? 上述研究似可提示治疗 CAG 是否不应使用 EGF, 而应当应用 EGFR 拮抗剂?

SS 是一种抑制性胃肠激素, 能抑制胃泌素、EGF 的释放, 与胃泌素组成胃泌素 - SS - 胃酸分泌轴, 维持胃酸分泌稳定<sup>[25]</sup>. 关于其对细胞生长的作用报道不一<sup>[26-28]</sup>. 有研究发现, SS 或其类似物 RC - 160 能抑制人胃癌细胞生长, 认为 SS 对肿瘤细胞的生长抑制作用可能是通过增强细胞内酪氨酸激酶活性, 使酪氨酸去磷酸化, 或通过抑制某些生长因子(EGF、胃泌素)的释放, 或通过对 EGFR 的下调作用. 赵荣华 et al<sup>[29]</sup>观察 SS 的长效类似物 SMS201 - 995 对体外培养大肠癌细胞系 SW1116 生长的影响, 发现 SS 低浓度时  $(5 \times 10E - 10) \text{ mol/L}$  可促进细胞增生, 而高浓度  $(5.5 \times 10E - 10) \text{ mol/L}$  则对之具有抑制作用, 细胞增生率与药用浓度对数呈负相关. 另有报道对 MNNG 引起的大鼠胃癌 SS 能提高细胞增生. 周殿元从基因水平观察发现胃癌组织 SS 呈过度表达, 支持 SS 刺激肿瘤生长的观点<sup>[30]</sup>. 目前 SS 生长调节作用的研究多集中于体外细胞培养. 本研究结果表明, CAG 患者血浆 SS 含量  $(61.90 \pm 28.36) \times 10^{-3}$  ng/ml 明显低于正常人  $(96.28 \pm 35.18) \times 10^{-3}$  ng/ml, 更低于胃癌患者  $(114.96 \pm 47.12) \times 10^{-3}$  ng/ml, 随萎缩病变的加重 SS 呈下降趋势, 伴肠化生时尤为明显  $(40.17 \pm 20.34) \times 10^{-3}$  ng/ml, 推测 CAG 时 SS 的减低有利于胃泌素、EGF 营养作用的发挥, 可能是机体的一种代偿反应, 但 SS 过度减低, 胃黏膜可能发生过度增生, 不典型增生? 胃癌时 SS 呈显著升高, 此系因肿瘤组织自身合成释放, 还是机体籍以抑制肿瘤生长的一种防御反应? 无论何种情况, CAG 患者 SS 水平骤然升高, 应警惕癌变的发生.

VIP 是胃肠运动的主要抑制性递质, 还能扩张胃肠血管, 增加 GMBF, 近年来认为 VIP 还是一种生长因子. 其作用于胃肠壁的 VIP 受体, 主要通过第一信使或直接激活腺苷酸环化酶, 提高 cAMP 而发挥生物效应. 顾宇春 et al<sup>[31]</sup>报道慢性胃炎患者血浆 VIP 含量显著降低, 认为 VIP 的减低, 可使 GMBF 减少, 黏膜缺血、缺氧, 不利于黏膜生长. 但未分析其对胃黏膜细胞生长的直接调控作用. 本研究发现 CAG 患者血浆 VIP 含量明显低于正常人  $[(9.42 \pm 2.34) \times 10^{-3} \text{ ng/ml vs } (16.34 \pm 8.18) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}]$ ,  $P < 0.01$ , 中重度 CAG 患者 VIP 含量低于轻度 CAG 患者  $[(7.82 \pm 3.27) \times 10^{-3} \text{ ng/ml vs } (10.64 \pm 3.86) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}]$ , 伴肠化生时水平更低  $(7.68 \pm 2.96) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}$ , 接近胃癌水平  $(6.98 \pm 2.13) \times 10^{-3} \text{ ng/ml}$ ,  $P > 0.05$ . 认为 CAG 患者 VIP 的减低除引起 GMBF 减少, 胃肠动力失调外, 更为重要者可能是使胃黏膜细胞内 cAMP 减低. 因之细胞正常代谢受到干扰, 细胞分化受到抑制, 细胞分裂加速, 使一些非分裂周期的细胞进入分裂期, 干扰了通过蛋白激酶对基因调节的过程, 以致改变了细胞遗传. 张健报道胃良性病

变、肠化生、不典型增生及癌变细胞 cAMP 浓度依次减低,支持 cAMP 在 VIP 减低致 CAG 胃黏膜出现高代谢过程中发挥中介作用。

#### 4 参考文献

- 1 朱日林,张一楚,王瑞平,龚圣济,王建军. C-erbB-2 和 EGFR 在胃癌中表达的研究. 中国肿瘤临床杂志 1996;23:855-859
- 2 赵宝民,许才斌,黄裕新,张少玲,王庆莉,穆琳. 胃癌患者血浆及胃液中表皮生长因子和胃泌素含量. 第四军医大学学报 1996;17:392-393
- 3 杨春敏,陈寿坡. 表皮生长因子对十二指肠溃疡发病的影响. 中华内科杂志 1996;35:148
- 4 华山组. 胃肠道激素分子生物学的进展. 国外医学外科学分册 1994;21:79-80
- 5 Ohmura E, Emoto N, Tsushima T, Watanabe S, Takeuchi T, Kawamura M, Shigemoto M, Shizume K. Salivary immunoreactive human epidermal growth factor (IR-bEGF) in patients with peptic ulcer disease. *Hepatogastroenterology* 1987;34:160-163
- 6 Hirasawa Y, Asaki S, Hongo M, Ohara S, Shibuya D, Yamaguchi N, Matsuda K, Toyota T. Salivary epidermal growth factor in patients with peptic ulcer. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1991;88:1043-1050
- 7 潘小炎,周喜汉,黄东宁,方文珠,卢运龙. 幽门螺杆菌感染与胃液表皮生长因子关系的探讨. 世界华人消化杂志 2000;8:599-600
- 8 黄象谦. 幽门螺杆菌感染与胃肠激素的联系. 世界华人消化杂志 2000;8:1079-1083
- 9 袁红霞,杨曼. 胃二号方对 CAG 模型大鼠胃肠道激素的作用. 世界华人消化杂志 2000;8:1424-1426
- 10 Haedo W, Gonzalez T, Mas JA, Franco S, Gra B, Soto G, Alonso A, Lopez-Saura P. Oral human recombinant epidermal growth factor in the treatment of patients with duodenal ulcer. *Rev Esp Enferm Dig* 1996;88:409-418
- 11 曲伸,谢延侠,迟凤香. 奥美拉唑羟苄青霉素表皮生长因子联合治疗十二指肠球部溃疡. 中华消化内镜杂志 1996;13:29-30
- 12 李哲夫,王德昭,乐竹琴. 胃泌素与胃癌. 国外医学消化系疾病分册 1993;15:69-72
- 13 王俊平,黄乃霞,黄象谦,吴琳. 胃泌素及其受体拮抗剂对 BGC-823 细胞系生长的调节. 胃肠病学和肝病学杂志 1996;5:276-279
- 14 李哲夫,王德昭,乐竹琴,余枫. 胃泌素受体拮抗剂对胃癌细胞株生长的抑制作用. 中华实验外科杂志 1995;12:81-82
- 15 许志华,吕惠政,邓俊涛,于万娜,周建春,周忠春. 局部注射细胞生长肽并口服法莫替丁治疗消化性溃疡. 世界华人消化杂志 1999;7:85-86
- 16 曲伸,谢延侠,梁秋红,赵丽荣,刘英. 表皮生长因子口服液治疗十二指肠球部溃疡 64 例疗效观察. 中国实用内科杂志 1995;15:428
- 17 欧阳春,莫剑忠,江绍基. 表皮生长因子及其受体与肿瘤. 国外医学消化系疾病分册 1994;14:157-160
- 18 栾复新,王孟薇,尤经纬,祝庆孚. 转化生长因子- $\alpha$ 、表皮生长因子受体与胃癌发生的关系及其与增生细胞核抗原的相关性分析. 中华病理学杂志 1997;26:31-34
- 19 曹京旭,刘兴国,孔可,苏久莲. 胃癌患者血清 hEGF 含量测定及临床意义. 新消化病学杂志 1997;5:379-380
- 20 王洪涛,陈宝雯,贾博琦. 表皮生长因子及其受体与胃癌. 新消化病学杂志 1997;5:393-394
- 21 何双梧,郭连营,李家琪. 胃癌组织中表皮生长因子及其受体的测定. 中华医学杂志 1994;74:413-415
- 22 王盛乾,刘思齐,李福沛. 人表皮生长因子在胃癌中表达的意义研究. 中华病理学杂志 1994;23:46
- 23 米建强,沈铭昌. 表皮生长因子受体在胃癌及癌前病变组织中的表达. 中华肿瘤杂志 1993;15:192-194
- 24 Olsen PS, Poulsen SS, Kirkegaard P, Nexø E. Role of submandibular saliva and epidermal growth factor in gastric cytoprotection. *Gastroenterology* 1984;87:103-108
- 25 吕宗舜,黄象谦,杜宝恒,黄道侠,吴琳. 慢性胃炎中幽门螺杆菌与生长抑素、胃泌素含量及 D、G 细胞密度的关系. 天津医药杂志 1993;8:480-482
- 26 李济宇,乐竹琴. 生长抑素受体在人体胃胰腺肿瘤中的表达. 国外医学外科学分册 1997;24:137-139
- 27 罗文茵,袁世珍. 生长抑素在消化系统疾病治疗方面的应用. 国外医学内科学分册 1997;24:211-214
- 28 黄广建,乐竹琴. 生长抑素在肿瘤诊治中的作用. 国外医学外科学分册 1996;23:84-86
- 29 赵荣华,王元和,李莉,施靖华,高瀚. 胃泌素及生长抑素对人大肠癌细胞的调节. 新消化病学杂志 1996;4:306-308
- 30 乔华,王瑞林,王萍,张钦宪,李继昌,陈伟喻,张圣明. 胃癌生长抑素、胃泌素和 5-羟色胺基因的转录、表达及意义. 中华消化杂志 1997;17:53-54
- 31 顾宇春,陈德珍. 中药复方慎柔养真汤中血管活性肠肽影响的探讨. 新消化病学杂志 1997;5:158-159



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

