

## 血清胃泌素17在胃肠疾病诊断中的意义

穆亚娟, 冯义朝

### ■背景资料

20世纪90年代初期, 日本学者三木一正倡导利用无创性血清胃蛋白酶原 I (pepsinogen I, PG I)、PG II、幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)-IgG 进行胃癌人群筛查, 提高早期胃癌的检出率。1990年, 芬兰学者 Sipponen 首创胃泌素17检测方法, 倡导四位一体全面评估胃黏膜功能状态。

穆亚娟, 冯义朝, 延安大学附属医院消化内科 陕西省延安市 716000

穆亚娟, 在读硕士, 主要从事早期胃癌的研究。

作者贡献分布: 本文综述由穆亚娟完成; 冯义朝审核。

通讯作者: 冯义朝, 主任医师, 716000, 陕西省延安市宝塔区北大街43号, 延安大学附属医院消化内科。fyc.2881001@163.com  
电话: 0911-2881186

收稿日期: 2016-05-09

修回日期: 2016-06-08

接受日期: 2016-06-21

在线出版日期: 2016-07-08

### Significance of serum gastrin 17 in diagnosis of gastrointestinal diseases

Ya-Juan Mu, Yi-Chao Feng

Ya-Juan Mu, Yi-Chao Feng, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Yi-Chao Feng, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan'an University, 43 North Street, Baota District, Yan'an 716000, Shaanxi Province, China. fyc.2881001@163.com

Received: 2016-05-09

Revised: 2016-06-08

Accepted: 2016-06-21

Published online: 2016-07-08

### Abstract

Gastrin 17 (G17) is a polypeptide hormone secreted by gastrointestinal G cells, and it binds to cholecystokinin receptor (CCKR) to exert its biological function through signal transduction, stimulating the secretion of gastric acid and the growth of gastrointestinal

mucosa. In recent years some studies suggest that G17 promotes cell proliferation and inhibits apoptosis. Since serum G17 can provide some clues to the function of gastric mucosa and the presence of gastric cancer and precancerous disease, it is of great significance in the diagnosis of gastrointestinal diseases. However, serum G17 is affected not only by gastric factors such as the lesion, the degree of atrophy, and *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection, but also by extragastric and drug factors. In this article, we discuss the biological characteristics of G17, factors influencing serum G17 and the relationship between serum G17 and gastrointestinal diseases.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastrin17; Gastric cancer; *Helicobacter pylori*; Atrophic gastritis; Influencing factors

Mu YJ, Feng YC. Significance of serum gastrin 17 in diagnosis of gastrointestinal diseases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(19): 2996-3001 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i19/2996.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i19.2996>

### 摘要

血清胃泌素17(gastrin 17, G17)是由胃肠道G细胞分泌的多肽类激素, 其与胆囊收缩素受体(cholecystokinin receptor, CCKR)结合后通过一系列信号转导而发挥生物学效应, 主要参与刺激胃酸分泌及营养胃肠道黏膜, 近年来一些研究表明血清G17还有促进增殖和抑制凋亡的作用。血清G17可以提示患者胃

### ■同行评议者

郑鹏远, 教授, 主任医师, 博士生导师, 郑州大学第五附属医院消化内科

黏膜的功能状态, 用于胃癌及癌前疾病的筛查, 因此在胃肠疾病的诊断中具有重要意义。但是血清G17不仅受病变部位、萎缩程度、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染等胃内因素的影响, 胃外因素和药物因素也是结果判定的重要影响因素。本文就血清G17的生物特性、影响因素及其与胃肠疾病的关系几个方面作一综述。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃泌素17; 胃癌; 幽门螺杆菌; 萎缩性胃炎; 影响因素

**核心提示:** 胃泌素17(gastrin 17, G17)是胃黏膜“血清学活检”的内容之一, 他可以反映胃黏膜的功能状态, 在胃肠道肿瘤的发生发展中也具有重要作用。但临床上影响血清G17的因素较多, 充分了解其影响因素有助于临床医师去伪存真, 正确解读胃黏膜“血清学活检”。

穆亚娟, 冯义朝. 血清胃泌素17在胃肠疾病诊断中的意义. 世界华人消化杂志 2016; 24(19): 2996–3001 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i19/2996.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i19.2996>

## 0 引言

近年来血清胃泌素17(gastrin 17, G17)、胃蛋白酶原 I / II、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)抗体等胃黏膜“血清学活检”指标凭借其低成本、简便易行、无创、可动态随访等特点, 在临床胃肠疾病的辅助诊断中受到广泛重视<sup>[1]</sup>。目前, 血清G17常作为辅助因子与胃蛋白酶原、*H. pylori*抗体联合检测以提示胃黏膜的功能状态及胃癌的筛查, 但其自身的重要作用常常被忽视<sup>[2,3]</sup>, 并且临床上影响血清G17结果的因素较多, 必须排除干扰因素, 才能对患者的胃功能做出客观正确的评价<sup>[4,5]</sup>。但是关于此方面却少有文献详细阐述, 本文就血清G17的生物特性、影响因素及其与胃肠疾病的关系几个方面作一综述。

## 1 血清G17的生物特性

胃泌素是一种重要的胃肠道肽类激素, 于1905年由英国学者Edkins首先发现并命名。胃泌素由位于胃窦及十二指肠近端黏膜的G细胞合成及分泌。其合成经历了由胃泌素原、甘氨酸延

伸型胃泌素到成熟胃泌素的阶段, 前两种胃泌素合成的中间产物是未酰胺化的胃泌素, 而成熟胃泌素是酰胺化的胃泌素, 人体中95%以上的活性胃泌素为 $\alpha$ -酰胺胃泌素<sup>[6]</sup>。酰胺化胃泌素包括G17、G34、G14、G6、G52、G71, 其中G17是胃窦中胃泌素的主要形式, 为进餐后血液中胃泌素的主要形式, G34是十二指肠中胃泌素的主要形式, 是介于两餐之间胃泌素的主要形式<sup>[7]</sup>。胃泌素与胃泌素受体结合后通过一系列信号转导而发挥生物学效应。胃泌素与胆囊收缩素具有相同的羧基末端五肽序列, 因此其受体与胆囊收缩素受体(cholecystokinin receptor, CCKR)完全相同, 故胃泌素受体也称CCKR。CCKR主要有CCK-A受体和CCK-B受体两种, 胃泌素主要通过与CCK-B受体结合发挥生物学效应<sup>[8]</sup>。血清G17的生物活性主要有以下几点。

**1.1 刺激胃酸分泌** 血清G17在胃内发挥其泌酸作用的主要靶细胞是肠嗜铬样细胞(enterochromaffin-like cell, ECL), 血清G17与ECL细胞膜上的CCK-B受体结合后, 使ECL细胞释放组胺, 再由组胺与邻近壁细胞膜上的H<sub>2</sub>受体结合, 从而刺激壁细胞分泌胃酸; 其次胃泌素也能与壁细胞膜上的CCK-B受体结合, 引起次要的胃酸分泌作用<sup>[9,10]</sup>。

**1.2 促进细胞增殖和抑制细胞凋亡** 血清G17有营养胃肠道黏膜, 促进细胞增殖, 抑制细胞凋亡的作用。给予外源性胃泌素时大鼠消化道黏膜增厚, 而CCK-B受体基因敲除后, 大鼠的胃黏膜则变薄。陶琴琴等<sup>[11]</sup>在对大鼠的研究中发现胃泌素与其特异性受体结合后, 引起胃黏膜增生, 尤其引起肠嗜铬样细胞过度增殖, 提示胃泌素对胃肠道的营养作用可能通过肠嗜铬样细胞介导发生。

血清G17不仅能促进正常胃肠道黏膜的生长, 而且对癌细胞生长及细胞恶性转化产生影响。Haigh等<sup>[12]</sup>研究发现在Barretts食管、食管腺癌等食管活检标本中高表达CCK-B受体, 且血清G17通过CCK-B受体刺激细胞增殖。众多体内及体外实验<sup>[13-15]</sup>证实胃泌素可作为一种生长因子影响胃上皮细胞的增殖、分化, 胃癌细胞的浸润、转移。Konturek等<sup>[16]</sup>在对结直肠癌患者的研究中发现肿瘤的组织学和血浆样本中高表达胃泌素原和CCK-B受体。众多研究<sup>[17-19]</sup>表明胃癌、结肠癌等肿瘤复合表达胃泌素和

## ■ 研究前沿

由于地域不同、人群不同, 胃黏膜“血清学活检”确定的临床参考cut-off值往往存在一定差异, 而不同的cut-off值其诊断胃黏膜病变的敏感度、特异性存在较大差异, 因此各实验室应依据本地人群的资料建立各地区胃黏膜“血清学活检”指标的参考值。

## ■ 相关报道

胃泌素的生物作用主要通过CCK受体介导, 有研究发现胃泌素mRNA在一些CCK受体阳性的小细胞肺癌、乳腺癌、卵巢癌中有表达, 提示胃泌素可能作为这些肿瘤自分泌生长调节的指示指标。因此对于过表达胃泌素受体的肿瘤, 可以给予胃泌素类似物作放射性标记, 从而用于肿瘤的诊断与治疗。

## ■ 创新盘点

本文将影响血清胃泌素17的胃内因素、胃外因素及药物因素做一总结, 使广大临床医师分析检测结果时, 可以综合考虑, 全面评价, 充分理解其指标的临床意义。

胃泌素受体, 提出胃泌素的“自分泌环假说”与消化系肿瘤密切相关, 即消化系肿瘤细胞既能分泌胃泌素, 又能表达CCK-B受体, 胃泌素与细胞膜上的CCK-B受体结合, 促进消化道肿瘤的发生发展。

1.3 其他 胃泌素能够促进胃肠道内胃蛋白酶、促胰液素、胰液、胆汁的分泌, 促进降钙素和胰岛素的释放, 也可以加强胃肠道运动和胆囊收缩<sup>[20]</sup>。

## 2 血清G17的影响因素

2.1 血清G17与*H. pylori*感染 *H. pylori*在胃窦部生长引起的局部炎症影响了胃泌素的释放<sup>[21]</sup>。Farnbacher等<sup>[22]</sup>动物实验显示, 蒙古沙鼠感染野生型菌株B8后, 32 wk出现高胃泌素血症。张忠等<sup>[23]</sup>的研究表明, *H. pylori*感染者血清G17水平高于未感染者, 差异具有统计学意义( $P < 0.01$ )。唐新华等<sup>[24]</sup>研究显示, 萎缩性胃炎中*H. pylori*阳性患者血清G17含量明显高于*H. pylori*阴性者, *H. pylori*根除后血清G17含量显著下降。吴灵飞等<sup>[25]</sup>和徐小琴<sup>[26]</sup>的研究表明, 根除*H. pylori*后消化性溃疡尤其十二指肠溃疡患者胃泌素基因表达水平下降, 血清中G17也相应降低。甄丽影等<sup>[27]</sup>研究表明在多灶萎缩性胃炎中, 随着萎缩程度的加重, *H. pylori*阳性率逐渐升高, 血清G17水平逐渐降低。提示血清中G17不仅仅受*H. pylori*感染的影响, 其原因可能是*H. pylori*长期感染导致胃窦部G细胞数量减少, 从而引起G17降低的程度大于*H. pylori*释放的炎症介质使G17升高的程度<sup>[28]</sup>。目前*H. pylori*感染引起高胃泌素血症的原因尚未完全明确, 可能是因为*H. pylori*感染释放尿素和产生氨使胃窦表面pH值升高, 破坏了胃酸对胃泌素的反馈作用, 从而使得胃窦G细胞释放胃泌素增加。也有可能是由于*H. pylori*产生空泡毒素<sup>[29]</sup>; *H. pylori*减少生长抑素释放; *H. pylori*刺激胃黏膜上皮细胞释放一系列细胞因子<sup>[30]</sup>等原因。

2.2 血清G17与性别、年龄 聂晓瑞等<sup>[31]</sup>的研究显示, 男性组与女性组血清G17水平差异有统计学意义( $P < 0.001$ ), 女性组血清胃泌素水平明显高于男性组; 在不同年龄组中, 随年龄的增加, 血清G17水平逐渐升高, 但差异无统计学意义。陈莫耶等<sup>[32]</sup>研究以60岁为界, 将研究对象划分为两个年龄组, 组间血清G17水平比较, 差异无统计学意义( $P = 0.203$ ); 而女性患者血清

G17水平显著高于男性( $P = 0.006$ )。张忠等<sup>[23]</sup>的研究显示男性组与女性组血清胃泌素水平差异无统计学意义;  $>60$ 岁组与 $<40$ 岁组、 $>40-50$ 岁组和 $>50-60$ 组相比, 血清胃泌素水平升高, 差异具有统计学意义, 分别为 $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$ , 而后三者间差异均无显著性意义。

2.3 血清G17与病变部位 血清G17低值提示胃窦黏膜萎缩, 高值则提示胃体黏膜萎缩、胃窦炎症、糜烂、溃疡可能性大<sup>[33]</sup>。

2.4 血清G17与质子泵抑制剂的应用 虽然行血清G17检查要求近2 mo未服用抑酸药, 但临床上患者在检验前服用抑酸药缓解上消化道症状的现象相当普遍。尹作花等<sup>[34]</sup>的研究显示, 服用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)制剂组, 血清G17水平较对照组明显升高, 差异有统计学意义。Lundell等<sup>[35]</sup>的一项系统性回顾研究发现长期PPI治疗使患者血清G17水平升高至正常上限的1-3倍。Klotz等<sup>[36]</sup>研究显示, 奥美拉唑20 mg/d可使胃内pH值增高至4-6, 血清胃泌素可增加3-5倍甚至更高, 提示PPI所致的G17水平升高可能与其强大的抑酸作用相关。PPI通过抑制Na-K-ATP酶使胃酸分泌减少, 大大减弱了酸对胃窦部G细胞的抑制作用, 从而使G细胞分泌大量G17。

2.5 血清G17与肾衰及肾功能障碍 金鑫鑫等<sup>[37]</sup>和耿玉兰等<sup>[38]</sup>研究表明, 慢性肾功能不全患者的血清胃泌素水平高于健康对照人群。Urganci等<sup>[39]</sup>研究认为慢性肾功能不全时, 肾单位数量减少, 胃泌素排泄降低, 此为血清胃泌素升高的主要原因; 此外还由于肾小管病变对原尿中胃泌素的分解代谢作用减弱以及尿毒症的毒性内环境, 影响胃泌素的合成及分解机制, 使胃泌素合成增加, 分解减少, 而引起高胃泌素血症。此外, 肾功能衰竭者胃酸分泌受抑制, 也可以通过负反馈机制使胃泌素分泌增加。

2.6 血清G17与糖尿病 柳亢宗等<sup>[40]</sup>对85例糖尿病患者和43例正常人进行了血清G17测定, 发现糖尿病患者血清G17水平高于正常人, 伴有植物神经病变者明显升高。Borg等<sup>[41]</sup>研究发现, 糖尿病伴有自主神经病变患者血清G17水平较无神经病变的明显升高( $P = 0.007$ )。吴波等<sup>[42]</sup>研究发现单纯糖尿病组血清G17水平较正常对照组升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而糖尿病胃轻瘫组血清G17较正常对照组明显升高,  $P < 0.01$ 。糖尿病患者血清G17升高, 可能是由



于: (1)生长抑素对胃泌素有强烈的抑制作用, 高血糖时, 生长抑素分泌减少, 其对胃泌素的抑制作用降低, 导致血中G17升高<sup>[43]</sup>; (2)高血糖可减少胃酸分泌, 胃内pH变化可导致胃泌素分泌增加; (3)糖尿病自主神经病变时, 胃酸分泌减少, 负反馈引起高胃泌素血症<sup>[40]</sup>; (4)糖尿病微血管病变常累及肾脏, 使胃泌素的降解及排泄减少, 从而产生高胃泌素血症<sup>[44]</sup>。由于胃泌素对胃运动的净效应是使胃排空减慢, 因此糖尿病患者的高胃泌素血症, 可能导致胃排空障碍, 加重胃轻瘫症状。

**2.7 血清G17与恶性贫血** 由于自身抗体对壁细胞的破坏, 使胃酸分泌减少, 负反馈地引起G17水平升高, 恶性贫血常伴有胃酸缺乏及高胃泌素血症<sup>[5]</sup>。

### 3 血清G17与慢性胃炎、消化性溃疡和胃癌

**3.1 慢性萎缩性胃炎** 在慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 中, 血清G17与胃黏膜萎缩部位及萎缩程度具有相关性。Cao等<sup>[45]</sup>在一项病例对照研究中发现胃窦萎缩组的血清G17比对照组低, 胃体萎缩组的血清G17比对照组高, 多灶性萎缩组的血清G17比对照组低, 但高于胃窦组。分析其原因可能为胃窦萎缩时, G细胞数量较少, G17合成降低; 胃体萎缩时, 泌酸细胞数量减少, 胃内处于低酸状态, 由胃泌素胃酸轴负反馈导致胃泌素升高。范玉林等<sup>[46]</sup>研究将胃黏膜轻、中和重度萎缩组分别与正常对照组比较, 血清G17含量在胃黏膜轻度萎缩时显著增高, 中度萎缩时无显著差异, 重度萎缩时显著降低; 与正常对照组比较, G细胞数量在胃黏膜轻度萎缩时无显著差异。而在胃黏膜中、重度萎缩时则显著降低。

**3.2 消化性溃疡** 陈莫耶等<sup>[32]</sup>研究发现在所有患者中, 与非萎缩性胃炎组相比, 胃溃疡组血清G17水平显著升高 ( $P < 0.05$ )。张忠等<sup>[23]</sup>通过对3906份血清样品的G17水平检测发现, 由正常者经浅表性胃炎至胃糜烂或溃疡, 血清G17水平进行性升高。血清G17水平升高可能与胃黏膜存在炎症反应以及胃糜烂溃疡患者多伴有 *H. pylori* 感染相关。

**3.3 胃癌** 胃癌患者血清G17的水平与病变部位、临床分期、病理组织分型相关。黄广建等<sup>[47]</sup>纳入164例胃癌患者, 分为胃窦癌组, 胃体癌组, 胃底、贲门癌组, 检测血清总胃泌素水平, 结果表

明, 胃底、贲门癌的血清胃泌素水平远高于胃体癌、胃窦癌及正常对照组, 且随着胃癌临床分期越来越高; 胃体癌血清胃泌素水平组高于对照组, 胃窦癌组则低于对照组, 但两者差异无统计学意义。胃底、贲门癌和胃体癌血清G17明显升高, 可能是由于癌组织大量破坏泌酸腺体和迷走神经末梢, 使胃酸分泌缺失, 血清胃泌素水平反馈性升高。Konturek等<sup>[48]</sup>测定72例胃癌组和77对照组的血清胃泌素, 结果发现, 胃癌组血清胃泌素高于对照组, 肠型胃癌组的高胃泌素血症患者明显多于弥漫型、混合型胃癌组, 研究证实胃癌的发生发展中有胃泌素参与, 其对癌细胞的生长及恶性转化有一定的意义。胃泌素与上消化道黏膜中的CCK-2受体具有高度亲和力, 结合后能够激活细胞增殖、抗凋亡、炎症反应等多种信号通路, 诱导酸分泌以及促进肿瘤发生<sup>[49]</sup>。Morton等<sup>[50]</sup>建立高胃泌素动物模型, 发现其胃黏膜细胞发生恶性转化。Takaishi等<sup>[51]</sup>在研究胃癌与 *H. pylori* 及胃泌素的关系时, 提出 *H. pylori* 感染是胃癌的启动因素, 而胃泌素是促进胃癌发展的重要因子。

### 4 结论

血清G17不仅可以反映胃黏膜的功能状态, 其在胃肠道癌症的发生发展中亦起重要作用。在慢性胃炎、胃溃疡及胃癌中, 血清G17均有相应改变, 此为临床医师在胃肠疾病的诊断中提供了重要的血清学依据。血清G17受 *H. pylori* 感染、性别、年龄、病变部位、PPI制剂、肾功能、糖尿病、恶性贫血等多种因素及疾病的影响, 临床医师在分析检测结果时, 应综合考虑, 全面评价, 充分理解其指标的临床意义。

### 5 参考文献

- Mansour-Ghaneaie F, Joukar F, Rajpout Y, Hasandokht T. Screening of precancerous gastric lesions by serum pepsinogen, gastrin-17, anti-helicobacter pylori and anti-CagA antibodies in dyspeptic patients over 50 years old in Guilan Province, north of Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 7635-7638 [PMID: 25292040 DOI: 10.7314/APJCP.2014.15.18.7635]
- Wang X, Ling L, Li S, Qin G, Cui W, Li X, Ni H. The Diagnostic Value of Gastrin-17 Detection in Atrophic Gastritis: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95: e3599 [PMID: 27149493]
- Sun L, Tu H, Liu J, Gong Y, Xu Q, Jing J, Dong N, Yuan Y. A comprehensive evaluation of fasting serum gastrin-17 as a predictor of diseased stomach in Chinese population. *Scand J*

### 应用要点

只有充分了解各因素及疾病对血清胃泌素17的影响, 才能排除干扰因素, 对患者的胃功能进行客观、正确的评价, 才能对胃黏膜“血清学活检”指标用于胃癌及癌前疾病筛查的敏感性和特异性进行正确的评价。

## ■名词解释

胃黏膜“血清学活检”: 利用血清标本检测胃黏膜细胞分泌的酶类、激素、黏液、胃酸、感染性反应因子及外源性抗原物质等以评价全胃黏膜的功能状态、感染情况及病变部位, 目前受到广泛关注且已实际应用的胃黏膜“血清学活检”指标主要包括PG I、PG II、胃泌素17、*H. pylori*-IgG.

- 4 Gong Y, Wang W, Li Y, Yuan Y. Serum Indicators Reflecting Gastric Function May Also Correlate with Other Extragastric Diseases. *Gastroenterol Res Pract* 2015; 2015: 867495 [PMID: 26339238 DOI: 10.1155/2015/867495]
- 5 袁媛. 胃黏膜“血清学活检”临床应用现状与展望. *胃肠病学和肝病学杂志* 2015; 24: 221-125
- 6 杜鹃, 王秀琴. 胃泌素的生物活性及其信号传导通路. *解剖科学进展* 2003; 9: 347-352
- 7 张宝林, 王嘉玺. 胃泌素及其受体的分子生物学研究进展. *国外医学分子生物学分册* 2000; 22: 96-101
- 8 潘峻涛, 吴佩. 胃泌素在胃肠道肿瘤中的作用及其信号转导途径的研究进展. *中国临床药理学与治疗学* 2008; 13: 822-826
- 9 Chen D, Zhao CM, Dockray GJ, Varro A, Van Hoek A, Sinclair NF, Wang TC, Koh TJ. Glycine-extended gastrin synergizes with gastrin 17 to stimulate acid secretion in gastrin-deficient mice. *Gastroenterology* 2000; 119: 756-765 [PMID: 10982770 DOI: 10.1053/gast.2000.16480]
- 10 Schubert ML. Functional anatomy and physiology of gastric secretion. *Curr Opin Gastroenterol* 2015; 31: 479-485 [PMID: 26376477 DOI: 10.1097/MOG.0000000000000213]
- 11 陶琴琴, 周丽雅, 邓凯, 李渊, 林三仁, 杨燕琳, 黄琛, 陈栋. 胃泌素对大鼠胃黏膜的影响. *中国微创外科杂志* 2011; 11: 640-643
- 12 Haigh CR, Attwood SE, Thompson DG, Jankowski JA, Kirton CM, Pritchard DM, Varro A, Dimaline R. Gastrin induces proliferation in Barrett's metaplasia through activation of the CCK2 receptor. *Gastroenterology* 2003; 124: 615-625 [PMID: 12612900 DOI: 10.1053/gast.2003.50091]
- 13 Cui G, Takaishi S, Ai W, Betz KS, Florholmen J, Koh TJ, Houghton J, Pritchard DM, Wang TC. Gastrin-induced apoptosis contributes to carcinogenesis in the stomach. *Lab Invest* 2006; 86: 1037-1051 [PMID: 16894354 DOI: 10.1038/labinvest.3700462]
- 14 Subramaniam D, Ramalingam S, May R, Dieckgraefe BK, Berg DE, Pothoulakis C, Houchen CW, Wang TC, Anant S. Gastrin-mediated interleukin-8 and cyclooxygenase-2 gene expression: differential transcriptional and posttranscriptional mechanisms. *Gastroenterology* 2008; 134: 1070-1082 [PMID: 18395088 DOI: 10.1053/j.gastro.2008.01.040]
- 15 唐卓斌, 刘为纹. 胃黏膜癌变过程中胃泌素、生长抑素蛋白表达及其意义. *中华消化杂志* 2001; 21: 693-694
- 16 Konturek PC, Rembiasz K, Burnat G, Konturek SJ, Tusinela M, Bielanski W, Rehfeld J, Karcz D, Hahn E. Effects of cyclooxygenase-2 inhibition on serum and tumor gastrins and expression of apoptosis-related proteins in colorectal cancer. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 779-787 [PMID: 16615003]
- 17 Soh UJ, Dores MR, Chen B, Trejo J. Signal transduction by protease-activated receptors. *Br J Pharmacol* 2010; 160: 191-203 [PMID: 20423334 DOI: 10.1111/j.1476-5381.2010.00705.x]
- 18 Fujimoto D, Hirono Y, Goi T, Katayama K, Yamaguchi A. Prognostic value of protease-activated receptor-1 (PAR-1) and matrix metalloproteinase-1 (MMP-1) in gastric cancer. *Gastroenterol* 2014; 49: 1164-1172 [PMID: 25157583 DOI: 10.3109/00365521.2014.950693]
- 19 王云春, 郑侃侃, 谢文彪. 胃泌素及其受体与胃癌关系的研究进展. *国际外科学杂志* 2014; 41: 490-493
- 20 朱大年. *生理学* (第七版). 北京: 人民卫生出版社, 2008: 175
- 21 赵艳, 谢渊, 汪苏, 陈娴, 周建奖. 幽门螺杆菌毒素相关蛋白A对胃泌素基因启动子的调控作用. *中华肿瘤杂志* 2010; 32: 502-506
- 22 Farnbacher M, Jahns T, Willrodt D, Daniel R, Haas R, Goesmann A, Kurtz S, Rieder G. Sequencing, annotation, and comparative genome analysis of the gerbil-adapted *Helicobacter pylori* strain B8. *BMC Genomics* 2010; 11: 335 [PMID: 20507619 DOI: 10.1186/1471-2164-11-335]
- 23 张忠, 孙丽萍, 官月华, 张萌, 刘瑾, 王旭光, 袁媛. 胃黏膜癌变过程中血清胃泌素水平的变化及其影响因素的研究. *中国实用内科杂志* 2006; 23: 1878-1880
- 24 唐新华, 张虹, 程玲, 于彭. 萎缩性胃炎患者幽门螺杆菌感染与高胃泌素血症的关系. *中华消化内镜杂志* 1997; 14: 309-310
- 25 吴灵飞, 王炳周, 冯家琳, 郑宗茂, 李国平, 张金池. 根除幽门螺杆菌对消化性溃疡合并胃炎及胃泌素的影响. *临床消化病杂志* 2004; 16: 250-252
- 26 徐小琴. 根除幽门螺杆菌治疗对消化性溃疡患者血清胃泌素及胃泌素基因表达水平的影响研究. *河北医学* 2013; 19: 339-341
- 27 甄丽影, 童玉梅, 赵莹, 李宝玲, 夏锐. 慢性多灶萎缩性胃炎患者胃酸分泌与Hp感染及血清胃泌素的关系. *现代生物学进展* 2015; 15: 2736-2741
- 28 Magen E. Beneficial effect of sauna therapy on severe antihistamine-resistant chronic urticaria. *Isr Med Assoc J* 2014; 16: 182-183 [PMID: 24761711]
- 29 魏金文, 张尤历, 吴莺, 许静. CagA阳性幽门螺杆菌感染和血清胃泌素相关性探讨. *中华消化杂志* 2004; 24: 245
- 30 Fukushima Y, Matsui T, Saitoh T, Ichinose M, Tateishi K, Shindo T, Fujishiro M, Sakoda H, Shojima N, Kushiyaama A, Fukuda S, Anai M, Ono H, Oka M, Shimizu Y, Kurihara H, Nagai R, Ishikawa T, Asano T, Omata M. Unique roles of G protein-coupled histamine H2 and gastrin receptors in growth and differentiation of gastric mucosa. *Eur J Pharmacol* 2004; 502: 243-252 [PMID: 15476751 DOI: 10.1016/j.ejphar.2004.09.013]
- 31 聂晓瑞, 周彤, 潘凯枫, 李文庆, 冯国双, 张阳, 张联, 游伟程. 血清胃泌素水平与幽门螺杆菌的关系. *中华预防医学杂志* 2007; 14: 87-89
- 32 陈莫耶, 徐倩, 孙丽萍, 孙明军. 血清胃泌素17水平与胃癌及癌前疾病的相关性研究. *胃肠病学和肝病杂志* 2015; 24: 161-165
- 33 Nejadi-Kelarijani F, Roshandel G, Semnani S, Ahmadi A, Faghani B, Besharat S, Akhavan-Tabib A, Amirani T. Diagnostic values of serum levels of pepsinogens and gastrin-17 for screening gastritis and gastric cancer in a high risk area in northern Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2014; 15: 7433-7436 [PMID: 25227854 DOI: 10.7314/APJCP.2014.15.17.7433]
- 34 尹作花, 王立水, 张欣, 张旭华, 王玎, 董召刚, 王丽丽, 王顺, 杜鲁涛, 李娟, 刘慧, 王传新. 抑酸药对胃蛋白酶原和胃泌素17诊断胃癌的影响. *山东大学学报* 2012; 50: 70-73
- 35 Lundell L, Vieth M, Gibson F, Nagy P, Kahrilas PJ. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42:

- 649-663 [PMID: 26177572 DOI: 10.1111/apt.13324]
- 36 Klotz U, Schwab M, Treiber G. CYP2C19 polymorphism and proton pump inhibitors. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2004; 95: 2-8 [PMID: 15245569]
- 37 金鑫鑫, 袁柏思, 魏娟, 万海军, 李敏利, 郭美霞, 王彬, 张晓华. 慢性肾功能不全合并胃食管反流病患者血清尿素氮、血肌酐及24h pH值DeMeester评分与胃泌素的相关性. *胃肠病学和肝病杂志* 2014; 23: 296-298
- 38 耿玉兰, 聂昭华. 肾脏疾病血清胃泌素含量及其与肾功能的关系. *河南医药信息* 2000; 11: 8-9
- 39 Urganci N, Ozcelik G, Kalyoncu D, Geylani Gulec S, Akinci N. Serum gastrin levels and gastroduodenal lesions in children with chronic renal failure on continuous ambulatory peritoneal dialysis: a single-center experience. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 924-928 [PMID: 22569084 DOI: 10.1097/MEG.0b013e3283543ee7]
- 40 柳亢宗, 陈红英. 糖尿病患者血清胃泌素异常及临床意义. *临床内科杂志* 1995; 12: 42-43
- 41 Borg J, Melander O, Johansson L, Uvnäs-Moberg K, Rehfeld JF, Ohlsson B. Gastroparesis is associated with oxytocin deficiency, oesophageal dysmotility with hyperCKemia, and autonomic neuropathy with hypergastrinemia. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 17 [PMID: 19243587 DOI: 10.1186/1471-230X-9-17]
- 42 吴波, 杜强, 郑长春, 李倩. 胃泌素和生长抑素在糖尿病胃轻瘫中作用的研究. *中国医科大学学报* 2009; 38: 793-785
- 43 Intagliata N, Koch KL. Gastroparesis in type 2 diabetes mellitus: prevalence, etiology, diagnosis, and treatment. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 270-279 [PMID: 17883973 DOI: 10.1007/s11894-007-0030-3]
- 44 吴会玲, 娄霞, 段立志, 尚国爱, 付晓燕. 糖尿病胃轻瘫患者血胃泌素、胃动素水平的观察. *临床荟萃* 2014; 29: 800-801
- 45 Cao Q, Ran ZH, Xiao SD. Screening of atrophic gastritis and gastric cancer by serum pepsinogen, gastrin-17 and Helicobacter pylori immunoglobulin G antibodies. *J Dig Dis* 2007; 8: 15-22 [PMID: 17261130 DOI: 10.1111/j.1443-9573.2007.00271.x]
- 46 范玉林, 杨建民, 罗元辉, 郭德玉, 刘广元. 慢性萎缩性胃炎患者幽门螺杆菌根除后胃黏膜G细胞数量和血清胃泌素含量的变化. *胃肠病学* 2005; 10: 93-96
- 47 黄广建, 余枫, 王德昭. 胃癌患者血清胃泌素水平的变化及其作用. *上海医学* 1999; 22: 36-37
- 48 Konturek SJ, Konturek PC, Bielanski W, Karczewska E, Zuchowicz M, Hartwich A, Rehfeld JF, Goetze JP, Hahn EG. Serum progastrin and its products, gastric acid secretion and serum pepsinogen I in gastric cancer. *Digestion* 2003; 68: 169-177 [PMID: 14671424 DOI: 10.1159/000075553]
- 49 Copps J, Murphy RF, Lovas S. The production and role of gastrin-17 and gastrin-17-gly in gastrointestinal cancers. *Protein Pept Lett* 2009; 16: 1504-1518 [PMID: 20001914 DOI: 10.2174/092986609789839269]
- 50 Morton M, Prendergast C, Barrett TD. Targeting gastrin for the treatment of gastric acid related disorders and pancreatic cancer. *Trends Pharmacol Sci* 2011; 32: 201-205 [PMID: 21397342 DOI: 10.1016/j.tips.2011.02.003]
- 51 Takaishi S, Tu S, Dubeykovskaya ZA, Whary MT, Muthupalani S, Rickman BH, Rogers AB, Lertkowitz N, Varro A, Fox JG, Wang TC. Gastrin is an essential cofactor for helicobacter-associated gastric corpus carcinogenesis in C57BL/6 mice. *Am J Pathol* 2009; 175: 365-375 [PMID: 19556515 DOI: 10.2353/ajpath.2009.081165]

## 同行评价

本文介绍了慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃癌引起血清胃泌素17变化的理论依据, 并且详细分析了临床上影响血清胃泌素17结果的多种因素, 有助于临床医师对胃肠疾病做出正确的诊断及客观解读胃黏膜“血清学活检”。

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, 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

