DOI:10.16016/j.1000-5404.1996.01.024

大肠癌病人血清及癌组织中胃泌素水平测定的意义

何双梧 李家琪 李义兵 (第三军医大学附属大坪医院普通外科)重庆,630042

提 要 用放射免疫法检测43例大肠癌病人根治术前后血清及癌组织中胃泌素水平。结果:大肠癌病人术前空腹血清胃泌素水平明显高于对照组($P<0.05$),尤以高分化腺癌组血清胃泌素含量最高。根治术后较术前明显降低($P<0.05$),与对照组比较差异不显著($P>0.05$)。大肠癌组织及癌旁粘膜中胃泌素水平显著高于正常大肠粘膜($P<0.05$),且癌旁粘膜比癌组织更高,提示大肠癌对胃泌素具有自分泌促生长作用及旁分泌促生长作用,证实了人体内部分大肠癌细胞受到胃泌素调控。为大肠癌病人应用抗胃泌素治疗提供实验依据。

关键词 大肠肿瘤;胃泌素;血清

中图法分类号 R735.34

胃泌素(Gastrin,G)能刺激胃酸分泌及胃肠粘膜生长,也具有促进部分胃肠道癌肿生长的作用,特别是胃泌素与大肠癌的关系密切。我们通过检测大肠癌病人血清及癌组织中胃泌素的含量,以探讨胃泌素对大肠癌的作用及临床意义。

1 材料和方法

1.1 分组

1.1.1 大肠癌组 大肠癌根治术的病人43例,男21例,女22例,年龄34~79岁,平均56.4岁。其中高分化腺癌21例,中分化腺癌9例,低分化腺癌7例,粘液腺癌6例。Dukes A期6例,B期27例,C期10例。

1.1.2 对照组 ①血液对照组:40例,男16例,女24例,年龄24~73岁,平均51.2岁。其中疝15例,乳腺腺病12例,慢性阑尾炎7例,大隐静脉曲张6例。②正常大肠粘膜组:10例,男4例,女6例,年龄30~55岁,平均42.7岁。其中直肠内脱垂6例,乙状结肠扭转2例,乙状结肠憩室2例。

以上病例的病变及正常粘膜均经病理检查证实,所有病人均无内分泌疾病及其他部位恶性肿瘤,无消化性溃疡及应用H_2受体阻滞剂类药物史。

1.2 标本采取及制备

1.2.1 血液标本 术前及术后14 d各抽空腹血2 ml,4℃下离心,取上清液置硅化玻璃管内,封口后,-30℃下保存待测。

1.2.2 组织标本 切取肿瘤组织及距肿瘤边缘2 cm处的大肠粘膜各3 g,洗净血污,置液氮中保存待测。正常大肠粘膜取法相同。检测时切取2块组织各重500 mg,分别用于蛋白定量及测组织中胃泌素含量。取一块组织于沸生理盐水中煮5 min灭活肽酶后剪碎,加0.1 mol/L盐酸2 ml,冰浴下匀浆,再加0.1 mol/L盐酸3 ml,4℃下酸化2 h,低温下离心,取上清液置硅化玻璃管内,-40℃下保存待测。测定前加2 mol/L的NaOH中和至pH7.2。另一块组织用改良Lwrry's法测蛋白定量。

1.3 检测方法

用放射免疫法测定血液及组织中胃泌素含量(胃泌素放射免疫药盒购自北京北方免疫试剂研究所),具体操作方法按药盒说明书进行。

1.4 统计学处理

采用方差分析、t检验,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。

2 结果

2.1 大肠癌病人手术前后血清胃泌素含量测定结果(见表1)

表1 大肠癌病人血清胃泌素水平(pg/ml)

Tab 1 The levels of gastrin in serum of patients with large intestine cancer (LIC) (pg/ml)

Groups	n	Before operation	After operation
LIC	43	75.9±46.9※	49.8±27.1△
Control	40	58.4±31.4	54.2±27.3

※:$P<0.05$ *vs* control; △:$P<0.05$ *vs* before operation

2.2 大肠癌组织、癌旁粘膜及正常大肠粘膜中胃泌素含量测定结果(见表2)

表2 大肠癌组织及癌旁粘膜中胃泌素水平(pg/mg蛋白)

Tab 2 The levels of gastrin in cancer tissue and its adjacent mucosa (pg/mg protein)

Group	n	Gastrin
Large intestine cancer	43	6.4±3.3※
Cancer adjacent mucosa	43	9.3±5.3※
Normal mucosa	10	4.1±1.6

※:$P<0.05$ *vs* normal mucosa

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

2.3 大肠癌不同组织学类型血清及癌组织中胃泌素含量测定结果（见表 3）

表 3　大肠癌组织学类型与病人血清、癌组织癌旁粘膜中胃泌素水平

Tab 3　The levels of gastrin in serum, cancer tissue and its adjacent mucosa in different histopathological types of LIC

Hiatopathological types	n	Serum (pg/ml)		Cancer tissue (pg/mg protein)	Cancer adjacent mucosa (pg/mg protein)
		Before operation	After operation		
Well differentiated adenocarcinoma	21	81.9±45.4	51.5±24.4△	5.2±3.6	8.5±6.4
Moderately differentiated adenocarcinoma	9	52.9±22.1※	39.5±17.3	7.1±4.7	10.2±8.2
Poorly differentiated adenocarcinoma	7	68.4±58.1	65.5±39.5	11.6±8.3※	18.8±13.3※
Mucinous adenocarcinoma	6	64.1±47.3	54.7±27.4	10.4±7.2※	15.2±9.7※

※：$P<0.05$ *vs* well differented adenocarcinoma；△：$P<0.05$ *vs* before operation in the same histopathological types

2.4 大肠癌不同 Duke's 分期血清及癌组织中胃泌素含量测定结果（见表 4）

表 4　大肠癌 Duke's 分期与血清、癌组织、癌旁粘膜中胃泌素水平

Tab 4　The levels of gastrin in serum, cancer tissue and its adjacent mucosa in different Duke's stages

Duke's stages	n	Cancer tissue (pg/mg · protein)	Cancer adjacent mucosa (pg/mg · protein)	Serum (pg/ml)	
				Before operation	After operation
A stages	6	6.2±5.8	8.4±6.3	72.8±51.4	46.6±21.5
B stages	27	10.8±8.0	15.4±12.9	80.2±51.4	64.3±37.3
C stages	10	7.3±1.6	19.6±5.2※	67.8±29.5	43.3±10.4

※：$P<0.05$ *vs* Duke's A stages

3 讨论

3.1 大肠癌组织中胃泌素水平测定的意义

近年来，国外一些作者在体外细胞培养及动物体内实验中，发现内源或外源性胃泌素均可促进大肠癌细胞的生长，大肠癌细胞上的胃泌素受体介导胃泌素的促大肠癌生长的作用[1]。Hosein 等[2]在 6 种人结肠癌细胞株的培养基中，加入胃泌素受体拮抗剂——丙谷胺和 benzotript，发现均能抑制癌细胞生长，认为结肠癌细胞能合成并分泌胃泌素或胃泌素样物质，作为自身生长因子，刺激癌细胞生长，而胃泌素受体拮抗剂能抑制胃泌素的作用。本实验结果显示大肠癌组织及癌旁粘膜中胃泌素水平均较正常大肠粘膜显著升高，且癌旁粘膜比癌组织更高，表明大肠癌具有自分泌及旁分泌促生长作用，进一步证实了人体内大肠癌细胞的生长受到胃泌素的调控。

3.2 大肠癌病人血清胃泌素水平测定的意义

多数研究表明大肠癌病人血清胃泌素水平增高。Charnley 等[3]发现 43%的大肠癌病人术前空腹胃泌素水平高于正常对照组 2 倍以上。Seitze 等[4]报道大肠癌病人术前血清胃泌素水平升高，肿瘤切除后，增高的血清胃泌素水平降至正常，认为胃泌素水平增高可能是大肠癌存在自分泌促生长作用，但 Yapp 等[5]报告大肠癌病人血清胃泌素浓度并不增高，肿瘤切除术后亦无明显降低。现在多数认为大肠癌细胞通过自分泌方式产生胃泌素，通过旁分泌方式发挥作用，其产生的激素有就地产生生物效应，就地灭活的作用，血清胃泌素水平还受某些疾病及药物等因素的影响，不一定能反映癌细胞中胃泌素水平的变化。我们对肠癌及对照组病例进行了严格选择，除外了影响胃泌素水平的其他因素，结果大肠癌病人术前空腹血清胃泌素水平明显高于对照组，根治术后恢复至正常水平。血清胃泌素水平增高原因可能为：①大肠癌组织中部分癌细胞合成释放过多的胃泌素入血；②大肠癌细胞产生某些因子作用于胃窦部粘膜的 G 细胞，使胃泌素的合成及分泌增加。

由于部分大肠癌的生长受到胃泌素的调控，故可通过阻断胃泌素的促生长作用来抑制癌的生长。胃泌素受体拮抗剂及胃泌素抗血清能抑制体外培养及动物体内大肠癌细胞的生长，在临床工作中如何筛选这部分病人进行治疗，Watson 等[1]发现分化良好的及 Duke's A 期的大肠癌对胃泌素敏感，我们检测结果以高分化腺癌血清胃泌素水平增高最明显，可能为胃泌

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

素依赖性肿瘤，应用抗胃泌素治疗可能有效。故检测大肠癌血清及癌组织中胃泌素水平，不仅有助于了解胃泌素对大肠癌的调控作用，而且为大肠癌病人应用抗胃泌素治疗提供了实验依据。

参考文献

1 Watson SA, Durrant LG, Croshic JD *et al*. The *in vitro* growth response of primary human colorectal and gastric cancer cells to gastrin. Int J Cancer, 1989; 43(3): 464

2 Hosein NM, Kiener PA, Curry RC *et al*. Antiproliferative effects of gastrin receptor antogonists and antibodies to gastrin on human colon carcinoma cell lines. Cancer Res, 1988; 48(24): 719

3 Charnley RM, Thomas WM, Slanley J *et al*. Serum gastrin concentration in colorectal cancer patients. Ann R Coll Surg Engl, 1992; 74(2): 138

4 Seitze JF, Giavawnini M, Monges G *et al*. Serum gastrin levels in colorectal cancers, Evolution after treatment. Gastroenterol Clin Biol, 1992; 16(5): 385

5 Yapp R, Modlin ZM, Kumar RR *et al*. Gastrin and colorectal cancer. Evidence against an association. Dig Dis Sci, 1992; 37(4): 481

(收稿：1995-07-21；修回：1996-01-(

(编辑 刘 鹏)

Clinical significance of assays for gastrin levels in serum and cancerous tissue of colon cancer patients

He Shuangwu, Li Jiaqi, Li Yibin (Department of General Surgery, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract The gastrin level in the serum, cancerous tissue and juxtacancerous mocosa was determined in 43 cases of colon carcinoma before and after radical surgery with radiommunoassay. It was found that the serum gastrin level was significantly higher in cases of colon carcinoma than in the control preoperatively ($P<0.05$) and it was even higher in those cases of highly differentiated colon carcinoma. After operation, the serum gastrin level was markedly decreased and showed no significant difference from that of the control ($P>0.05$). The gastrin level was evidently higher in the cancerous tissue than in the normal mucosa ($P<0.05$) and it was the highest inthe juxtacancerous mucosa ($P<0.05$). The findings indicate that gastrin might promote the development of colon carcinoma through the mechanism of both autosecretion and parasecretion. Since the cells of colon carcinoma are modulated by gastrin, it is theoretically practicable to administer anti-gastrin therapy for the management of colon carcinoma.

Key words colon carcinoms; gastrin; serum

(上接 55 页)

落，伤口愈合好，智齿牙冠完全暴露。所有病例均无感染。术后3月至1年，24例随访病人，智齿萌出正常，无病理性盲囊存在，无炎症反复发作，患者反应好。

3 讨论

采用电离子治疗机烧灼冠周龈瓣的机理是：只有一个活性电极，使电离子针头接近或插入病灶内，利用针头与人体之间的极小气隙形成的强度极高的电场使气体分子电离，产生高频等离子体火焰，瞬间产生极大高温，使病变组织凝固、炭化、气化，达到消除病变组织的目的[1,2]。

此机用于治疗冠周炎优于外科手术切除、激光疗法和电烙法。外科手术法的缺点是：创伤大，出血较多，影响施术野，并且需要缝合，不易彻底消除龈袋，术后龈瓣复生者较多。激光因口腔范围小，其光束照射不如电离子准确，烧灼范围大小及深度不易掌握，碰及牙齿时易引起牙釉质损伤。电烙术虽能去除龈瓣，但达不到气化组织，而且术后局部水肿及疼痛表现明显。

本法治疗冠周炎有以下特点：①省时，一次性治愈率高，术后未见龈瓣复生者。②高温具有很好的止血作用和消毒杀菌作用。③操作简便易于掌握，病人无痛苦，无需缝合，也不需止血剂、牙周塞治剂等。④金属触头为针状，直接接触覆盖的龈瓣，范围小而准确，伤口不出血，术野清楚，可彻底消除龈袋。

关键词 牙龈瓣；电离子；烧灼

中图法分类号 R781.4

参考文献

1 刘瑞林，曹全禄. 多功能电离子手术治疗机在颌面及皮肤美容的应用. 现代口腔医学杂志，1994；2：95

2 上海第二医学院(主编). 口腔颌面外科学. 北京：人民卫生出版社，1984：288

(收稿：1995-09-18；修回：1996-01-02)

(编辑 张大春)

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