

· 论 著 ·

慢性胃炎患儿血中胃泌素 胃动素 生长抑素变化的研究

靳蓉,朱莉,王鸿娟,文秋生,庞勤辉,蓝磊

(贵阳市儿童医院内科,贵州 贵阳 550003)

[摘 要] **目的** 胃肠激素是维持胃肠动力功能的重要调节因素,胃肠动力病学研究在国外已开展数十年,而国内小儿胃肠动力病仅在最近几年受到关注,有关基础与临床研究有相当重要的意义。该研究旨在探讨小儿慢性胃炎血中胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、生长抑素(SS)分泌变化与疾病的关系。**方法** 采用放射免疫法对50例观察组慢性胃炎患儿(含Hp阳性组21例、Hp阴性组29例)及30例对照组患儿的空腹血GAS,MTL,SS进行测定。并对50例观察组患儿行胃镜检查,取胃窦粘膜2块及十二指肠球部粘膜1块作快速尿素酶试验(RUT)和病理组织学Giemas染色。**结果** ①慢性胃炎组患儿血清GAS含量均值为 141.5 ± 28.0 ng/L,高于对照组均值 68.7 ± 17.9 ng/L,差异有显著性($t=4.317, P<0.01$)。同时Hp阳性组GAS含量均值为 173.0 ± 46.0 ng/L,亦明显高于Hp阴性组均值 110.0 ± 20.0 ng/L,差异有显著性($t=3.274, P<0.01$)。②慢性胃炎组患儿血浆MTL含量均值为 199.5 ± 61.0 ng/L,低于对照组均值 281.0 ± 76.0 ng/L,差异有显著性($t=4.416, P<0.01$)。Hp阳性组血浆MTL含量与阴性组之间差异无显著性。③慢性胃炎组患儿血清SS含量均值为 166.4 ± 18.0 ng/L,低于对照组均值 229.0 ± 45.0 ng/L,差异有显著性($t=2.131, P<0.05$)。Hp阳性组血清SS含量均值为 144.5 ± 11.0 ng/L,明显低于Hp阴性组均值 187.4 ± 26.0 ng/L,差异有显著性($t=3.897, P<0.01$)。**结论** 慢性胃炎患儿存在胃肠激素的异常分泌,其分泌水平的异常在慢性胃炎的发病机制中起重要作用,并为慢性胃炎患儿是否存在Hp感染,提供了诊断和治疗的理论依据。 [中国当代儿科杂志,2004, 6(4): 287—290]

[关 键 词] 慢性胃炎;胃泌素;胃动力学;生长抑素;儿童
[中图分类号] R573.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008—8830(2004)04—0287—04

Levels of blood gastrin, motilin and somatostatin in children with chronic gastritis

Rong JIN, Li ZHU, Hong-Juan WANG, Qiu-Sheng WEN, Qin-Hui PANG, Lei LAN. Department of Internal Medicine, Guiyang Children's Hospital, Guiyang 550003, China

Abstract: Objective To measure the levels of blood gastrin (GAS), motilin (MTL) and somatostatin (SS) in children with chronic gastritis and to explore the relationship between blood GAS, MTL and SS levels and the pathogenesis of chronic gastritis in children. **Methods** Fasting blood GAS, MTL and SS levels were measured by radioimmunoassay in 50 children with chronic gastritis [Gastritis group, 21 *Helicobacter pylori* (Hp) positive, 29 Hp negative] and compared to those in 30 age-matched normal children (Control group). Gastroscopy was performed for the children in the Gastritis group and then mucosal specimens obtained from antrum of stomach and duodenal ampulla were sent for RUT and histopathologic Giemas staining. **Results** (1) The serum GAS level in the Gastritis group (141.5 ± 28.0 ng/L) was significantly higher than that in the Control group (68.7 ± 17.9 ng/L) ($P<0.01$). In the Gastritis group, the serum GAS level in children who were Hp-positive (173.0 ± 46.0 ng/L) was significantly higher than that in those who were Hp-negative (110.0 ± 20.0 ng/L) ($P<0.01$). (2) The serum MTL level in the Gastritis group was significantly lower than that in the Control group (199.5 ± 61.0 ng/L vs 281.0 ± 76.0 ng/L) ($P<0.01$). There was no statistically significant difference in MTL between the Hp-positive and Hp-negative children. (3) The serum SS level in the Gastritis group was also lower than that in the Control group (166.4 ± 18.0 ng/L vs 229.0 ± 45.0 ng/L) ($P<0.05$). In the Gastritis group, the serum SS level in Hp-

[收稿日期] 2003—11—30; [修回日期] 2004—03—15
[作者简介] 靳蓉(1962—),女,大学,副主任医师。主攻方向:小儿呼吸及内镜。
[通讯作者] 靳蓉,贵阳市儿童医院儿内科,邮编:550003。

positive children was significantly lower than those who were Hp-negative (144.5 ± 11.0 ng/L vs 187.4 ± 26.0 ng/L) ($P < 0.01$). **Conclusions** Blood GAS, MTL and SS levels are different in children with chronic gastritis, which might be part of the pathogenesis of chronic gastritis. Determinations of blood GAS and SS levels may be useful in the diagnosis of Hp infection in chronic gastritis.

[Chin J Contemp Pediatr, 2004, 6(4): 287-290]

Key words: Chronic Gastritis; Gastrins; Motilin; Somatostatin; Child

胃肠激素是维持胃肠动力功能的重要调节因素,胃肠激素分泌的失调或受体结构及功能异常均可导致胃肠道疾病的发生^[1],临床上出现腹痛、饱胀、呕吐、呃逆等消化不良表现。胃肠动力病学研究在国外已开展数十年,而国内小儿胃肠动力病仅在最近几年受到关注。我国儿童慢性胃炎患病率较高,我院对有消化道症状儿童胃镜检查显示,有慢性胃炎的占到了90.3%,其中幽门螺杆菌(Hp)感染占41.6%,这严重影响了患儿的身心健康及生活质量。这些患儿的临床表现各不相同,一些病人仅表现为剑下或脐周的疼痛,部分病人除腹痛外,还伴随饱胀、嗝气、早饱等消化道症状。临床症状的差异性,除与宿主因素有关外,是否存在胃肠激素分泌的紊乱?本研究通过对慢性胃炎患儿空腹血中胃泌素(gastrin, GAS)、胃动素(motilin, MTL)、生长抑素(somatostatin, SS)含量的测定,探讨胃肠激素分泌的变化与慢性胃炎及 Hp 感染之间的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

设定观察组 50 例。其中男性 27 例,女性 23 例,年龄 3~14 岁,平均 6.7 岁。观察组为我院消化科门诊病人,均有消化道症状:腹痛、饱胀、嗝气、早饱等,其中腹痛占 71.2%,饱胀占 12.7%,嗝气占 5.8%,早饱占 36.4%,观察组排除近期(2 周内)使用过胃肠动力药及抑酸药物史。观察组均行 Olympus-GIF-P30 纤维胃镜检查,胃镜诊断标准参照 1996 年“小儿慢性胃炎,消化性溃疡病的诊断分类试行方案”^[1],其中慢性胃炎 50 例,十二指肠球炎 27 例,胃溃疡 2 例,十二指肠霜斑样溃疡 1 例,(数据有交叉重叠)。在观察组中所有患儿胃镜检查同时于胃窦距幽门 5 cm 取粘膜组织 2 块分别作快速尿素酶检测和病理组织学 Giemas 染色。Giemas 染色及快速尿素酶检测均阳性者 21 例,为 Hp 阳性组。上述两项检测均阴性者 29 例,为 Hp 阴性组。仅一项阳性者未列入观察组内。对照组为健康体检儿童 30 例,无消化道症状,无内分泌疾病及肠道手

术史,男性 19 例,女性 11 例,年龄 3~12 岁,平均 6.5 岁。

1.2 标本收集与处理

两组患儿均于清晨空腹(禁食 10~12 h)状态下抽取静脉血 6 ml,其中 2 ml 注入干管,4 ml 注入预冷的含有抑肽酶 500 KIU 肝素管中混匀,立即予低温离心($1500\text{ r/min} \times 15\text{ min}$),分离血清及血浆,取上层血浆 2 μl 置于锥形塑料管中, -20℃ 冰箱保存,统一备检。

1.3 检测方法

GAS,MTL,SS 检测采用放射免疫法。GAS 试剂盒由中国原子能科学研究院提供,MTL 及 SS 试剂盒由北京海军放免技术中心提供,试剂盒主要技术指标为非特异结合 $<5\%$,批内变异系数 5.9%,批间变异系数 $<15\%$ 。测定方法严格按药盒说明进行,并由专人检测。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两均数间比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 血清 GAS 测定结果

慢性胃炎组患儿血清 GAS 含量高于对照组,差异有显著性($t = 4.317, P < 0.01$)。同时 Hp 阳性组 GAS 含量亦明显高于 Hp 阴性组,差异有显著性($t = 3.274, P < 0.01$)。Hp 阳性组 GAS 含量与对照组比较,差异有显著性($t = 3.816, P < 0.01$)。

2.2 血浆 MTL 测定结果

慢性胃炎组患儿血浆 MTL 含量低于对照组,差异有显著性($t = 4.416, P < 0.01$)。Hp 阳性组患儿血浆 MTL 含量低于阴性组,差异无显著性($t = 2.494, P > 0.05$)。Hp 阳性组患儿血浆 MTL 含量均值低于对照组比较,差异有显著性($t = 4.572, P < 0.01$)。

2.3 血浆 SS 测定结果

慢性胃炎组患儿血浆 SS 含量低于对照组,差异有显著性($t = 2.131, P < 0.05$)。Hp 阳性组血浆 SS 含量明显低于 Hp 阴性组,差异有显著性(t

=3.897, $P<0.01$)。Hp 阳性组患儿血浆 SS 含量低于对照组, 差异有显著性 ($t=3.012$, $P<0.01$)。GAS,MTL,SS 测定结果及比较见表 1。

表 1 各组间血 GAS,MTL,SS 含量比较
Table 1 Blood GAS, MTL and SS levels in the Gastritis and Control groups

		($\bar{x}\pm s$, ng/L)		
组别	n	GAS	MTL	SS
对照组	30	68.7±17.9	281.0±76.0	229.0±45.0
慢性胃炎组	50	141.5±28.0 ^a	199.5±61.0 ^a	166.4±18.0 ^b
Hp 阳性胃炎组	21	173.0±46.0 ^{a,c}	187.0±53.0 ^a	144.5±11.0 ^{a,c}
Hp 阴性胃炎组	29	110.0±20.0 ^a	212.0±69.0	187.4±26.0

注:与对照组比较 a $P<0.01$, b $P<0.05$; c 与 Hp 阴性胃炎组比较 $P<0.01$

3 讨论

胃肠动力功能是消化系统的重要生理功能。胃肠激素是维持胃肠动力功能的重要调节因素。胃肠激素分泌的失调或其受体结构及功能异常均可导致胃肠道疾病的发生。临床上出现腹痛、饱胀、呕吐、呃逆等消化不良表现。

GAS 由 G 细胞分泌,G 细胞大部分位于胃窦腺体的颈部和基底部,部分位于十二指肠近端粘膜中。GAS 的主要作用为促进胃酸分泌,并与组胺及乙酰胆碱有协同作用。本研究正常对照组血清 GAS 均值为,与国内查键忠^[2]报道基本一致。而本组慢性胃炎患儿血清 GAS 含量明显高于正常对照组,提示胃窦部炎症可刺激胃窦部 G 细胞分泌 GAS,使血清 GAS 增高。慢性胃炎患儿中 Hp 阳性组血清 GAS 含量明显高于 Hp 阴性组。Hp 感染胃粘膜后,最明显的感染及定植部位是胃窦, Hp 感染引起高 GAS 血症的可能机制为:①Hp 感染导致胃窦部炎症,刺激炎性细胞因子,如:IL-1,IL-8, TNF, IFN 等的释放,这些炎性细胞因子激活、刺激胃窦 G 细胞释放 GAS^[3];②胃窦粘膜上皮表面 PH 值增高干扰了正常胃酸对 GAS 的负反馈作用。Hp 含有尿素酶,并能水解胃内尿素形成氨,氨扩散至粘膜层使胃窦表面的 PH 升高,则阻碍了胃酸对 GAS 的生理抑制作用,从而使胃窦部 G 细胞释放 GAS 增加,最终导致血清 GAS 增高;③血浆 SS 含量降低,减弱了 SS 对胃窦 G 细胞分泌 GAS 的抑制,而致 GAS 分泌增高。并且血浆 SS 含量降低可抑制胃体的壁细胞分泌胃酸,则继发性引起 G 细胞分泌 GAS 增加。近年来国内外许多研究证实了血清 GAS 水平与 Hp

感染有关,另有研究表明^[4],当 Hp 被根除后,血清 GAS 分泌水平也随之恢复正常。本研究 Hp 阳性组患儿空腹血清 GAS 含量明显增高,提示 Hp 感染是导致胃十二指肠损伤的重要病原,故检测空腹血清 GAS 含量变化可用来判断是否存在 Hp 感染的可能,并为临床 Hp 感染的早期诊断和抗 Hp 治疗后的疗效判断提供了理论依据。

MTL 是另一重要胃肠激素,是由 22 个氨基酸组成的多肽,为胃肠运动激素,对上消化道机械运动和生理性肌电活动有强烈刺激作用,主要由十二指肠和近端空肠粘膜中的 Mo 细胞释放,各种因素导致的 Mo 细胞释放障碍,会引起血浆 MTL 含量降低。本研究慢性胃炎组血浆 MTL 明显低于对照组,与潘凯丽等^[5]报道一致,提示可能与本组患儿慢性胃炎基础上合并十二指肠球部炎症所占比例较大有关,故推测十二指肠球部炎症可能影响到小肠上部 Mo 细胞释放 MTL,从而导致血清 MTL 含量降低。本组 Hp 阳性组及 Hp 阴性组 MTL 均明显低于对照组, Hp 阳性组及 Hp 阴性组之间无显著性差异,该试验结果与吴秀英^[6]报道慢性胃炎 Hp 阳性组及 Hp 阴性组之间无差异性相符合,但其确切机制还需进一步研究。

SS 是由胃窦 D 细胞顶部的微绒毛受到酸刺激后分泌的,SS 是抑制胃酸分泌的主要介质,以旁分泌方式作用。国外 Moss 等^[7]研究资料中,通过生长抑素 mRNA 组织浓度可了解生长抑素的分泌水平,以检测活检组织提取物的生长抑素 mRNA 水平来了解生长抑素的分泌率,mRNA 水平通过 Northern-blot 印记杂交术分析,结果表明 Hp 根除后生长抑素 mRNA 水平在胃窦部,十二指肠球部均有明显增加,胃体部 mRNA 水平无明显变化。SS 分泌的

不同部位的差异与 Hp 感染后在胃内的定植部位是一致的。本研究 21 例 Hp 阳性组血浆 SS 含量明显低于 Hp 阴性组,差异有显著性。提示 Hp 现症感染者血浆 SS 含量明显降低,与 Moss 报道一致。其原因可能为 Hp 感染引起胃窦及十二指肠球部炎症,导致胃窦及十二指肠球部 D 细胞数下降,及 D 细胞分泌生长抑素的量减少所致。

本研究结果显示,慢性胃炎患儿存在明显的气 G、MTL、SS 异常分泌,气 G 与 SS 异常分泌存在一定的关系,血清气 G 的升高和血浆 MTL、SS 的降低在慢性胃炎的发病机制中起重要作用。MTL 的异常分泌的原因还有待进一步研究。并且 Hp 阳性组与 Hp 阴性组间血气 G 及 SS 含量水平差异有显著差,为临床慢性胃炎是否存在 Hp 感染,提供了非侵入性检测的诊断新途径。同时为儿童胃肠动力性疾病的治疗及 Hp 感染治疗后的疗效判断提供了理论依据。

(本文得到贵阳医学院李实光教授的悉心指导,深表感谢)

[参 考 文 献]

[1] 中华儿科杂志编辑委员会. 小儿慢性胃炎,消化性溃疡的诊断

分类试行方案 [J]. 中华儿科杂志,1996, 34: 296—297.

[2] 查键忠,康宏,戴星,顾洪亮,李冰冰,刘平安,等. 儿童血清胃泌素正常值初探 [J]. 临床儿科杂志,2002, 20(10): 627—628.

[3] Cave DR, Vargas M. Effect of Campylobacter pylori protein on acid secretion by parietal cells [J]. Lancet, 1989, 1634, (8656): 187—189.

[4] 闻德亮,吕庆杰,张惠,孙梅,刘勇,孙继海,等. 幽门螺杆菌相关性胃炎患儿的食管胃 pH 值监测及部分胃肠激素研究 [J]. 中华儿科杂志,1998, 36(8): 482—484.

[5] 潘凯丽,江逊,尚磊,李侠,王茂贵,等. 慢性胃炎患儿部分胃肠激素的检测 [J]. 实用儿科临床杂志,2002, 17(6): 592—593.

[6] 吴秀英,欧弼悠,陈肖肖,黄许平,王旭,汤宏峰,等. 慢性胃炎及十二指肠溃疡患儿血中胃泌素、胃动素、生长抑素含量的测定 [J]. 中华儿科杂志,2000, 38(11): 685—687.

[7] Moss SF, Logon S, Bishop AE, Polak JM, Calam J. Effect of Helicobacter pylori on gastric somatostatin in duodenal ulcer disease [J]. Lancet, 1992, 340(8825): 930—932.

(本文编辑:吉耕中)

• 消息 •

欢迎订阅 2005 年《医药导报》杂志

《医药导报》杂志系国家一级学会——中国药理学会、中国医药商业协会与湖北医药集团有限公司联合主办的医药专业期刊,是国家科技部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),《国际医学文摘》(IPA)、中国生物医学期刊引文数据库、中国学术期刊综合评价数据库来源期刊,经国家新闻出版署批准面向国内外公开发行人。

本刊设有“特约稿”、“药物研究”、“药物与临床”、“药学新进展”、“用药指南”、“药品质量控制”、“新药介绍”、“药物制剂”、“药物不良反应”、“药事管理”、“作者·编者·读者”等栏目,并定期组编某类药物或某类疾病的药物治疗专栏。读者对象是临床医师、药师、医药教育管理工作、医药工商企业经营管理者和广大医药科技工作者。《医药导报》创刊 23 年来,始终坚持刊物的科学性、实用性、信息性,以普及、运用、服务为宗旨,及时报道国内外医药新信息、新技术、新方法,指导临床合理用药,在医药产、供、用间发挥纽带和桥梁作用。本刊已被国家认定为发布处方药广告的宣传媒体。每月 1 日出版,每期 8.00 元,全年 96 元(含邮资),欢迎广大读者积极到当地邮局订阅,如错过邮局订阅时间,可随时向本刊编辑部邮订。地址:武汉市航空路 1 号,邮政编码:430030,E-mail:y198203@public.wh.hb.cn. 电话及传真:(027)83643083. 国内总发行:武汉市报刊发行局。邮发代号 38—173. 国外总发行:中国国际图书贸易总公司(北京 399 信箱),国外代号:BM6485 或中国出版对外贸易总公司(北京 782 信箱)。国内统一刊号:CN 42—1293/R,国际标准出版物号:ISSN 1004—0781. 广告许可证:武工商 0620 号。