

论著 · 临床研究

胃癌患者血清胃蛋白酶原变化及其幽门螺杆菌感染的相关性研究^{*}

屈天生,王富成,蔡月银

(南京军区福州总医院四四二临床部内科,福建宁德 352100)

摘要:**目的** 探讨胃癌患者血清胃蛋白酶原变化及其幽门螺杆菌感染的相关性。**方法** 选取该院于 2015 年 6 月至 2017 年 6 月期间收治的胃癌患者 72 例(胃癌组),慢性萎缩性胃炎患者 60 例(胃炎组),以及同期健康体检者 52 例(对照组)。采用时间分辨荧光免疫法测定血清 PG I 和 PG II 水平。**结果** 胃癌组血清 PG I 和 PG II 水平低于胃炎组和对照组($P<0.05$);胃炎组血清 PG I 和 PG II 水平均低于对照组($P<0.05$)。胃癌组幽门螺杆菌阳性率高于胃炎组和对照组($P<0.05$);胃炎组幽门螺杆菌阳性率高于对照组($P<0.05$)。PG I 和 PG II 水平与幽门螺杆菌阳性均呈负相关。**结论** 胃癌患者血清 PG I 和 PG II 水平下降,幽门螺杆菌感染阳性率较高,且 PG I 和 PG II 与幽门螺杆菌感染阳性呈负相关。

关键词:胃癌; 胃蛋白酶原; 幽门螺杆菌感染; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.15.012

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2018)15-1835-03

文献标识码:A

Correlation between serum pepsinogen level and Helicobacter pylori infection in patients with gastric cancer^{*}

QU Tiansheng, WANG Fucheng, CAI Yueyin

(Department of Internal Medicine, The 442 Clinical Department of Ningde General Hospital of Nanjing Military Region, Ningde, Fujian 352100, China)

Abstract:**Objective** To investigate the relationship between serum pepsinogen level and Helicobacter pylori infection in patients with gastric cancer. **Methods** From the hospital from June 2015 to June 2017, 72 patients with gastric cancer were enrolled in the study as gastric cancer group, 60 patients with chronic atrophic gastritis were enrolled as chronic gastritis group, 52 healthy individuals as control group. The serum levels of PG I and PG II were determined by time-resolved fluorescence immunoassay. **Results** The serum PG I and PG II levels in gastric cancer group were lower than those in gastritis group and control group ($P<0.05$), and the serum PG I and PG II levels in gastritis group were lower than those in control group ($P<0.05$). The positive rate of Helicobacter pylori in gastric cancer group was higher than that in gastritis group and control group ($P<0.05$), and the positive rate of Helicobacter pylori in gastritis group was higher than that in control group ($P<0.05$). PG I and PG II were negatively correlated with Helicobacter pylori positive. **Conclusion** The serum levels of PG I and PG II decrease in patients with gastric cancer, and the positive rate of Helicobacter pylori infection is higher, and there is a negative correlation between PG I, PG II levels and Helicobacter pylori infection.

Key words:gastric cancer; pepsinogen; Helicobacter pylori infection; correlation

胃癌是我国常见的一种恶性肿瘤,其发病率近年来呈不断上升趋势,严重威胁人们生命安全和影响患者生活质量^[1]。胃癌的发生发展是多因素多步骤一起参与过程,认为诱发胃癌的各种致病因子可能单独或共同作用于其发安生、发展^[2]。通常胃癌早期无明显特异性症状,故而检出率较低。胃癌病理活检和直

观检查一直是胃癌诊断的金标准,但其操作费用大,操作技术要求高且风险大^[3]。因此,临床上寻找一种有效的检查方法尤为重要。幽门螺杆菌(Hp)感染是已知的一种与胃癌有明确相关性的发病因素,且与胃癌的预后存在明显的相关性^[4-5]。近年来血清学标志物是胃癌筛查的研究热点,具有无创伤、更方便、更安

^{*} 基金项目:福建省科技厅 2017 年度专项计划(FK201738506)。
作者简介:屈天生,男,副主任医师,主要从事消化内科方面的研究。

全且价格低廉等优点,广泛应用于临床^[6-7]。本文研究探讨胃癌患者血清胃蛋白酶原变化及其 Hp 感染的相关性,旨在为临床诊断和治疗胃癌提供一定参考意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 6 月至 2017 年 6 月期间收治的胃癌患者 72 例(胃癌组)。入组标准:(1)年龄 18~65 岁;(2)前 2 个月无特殊用药史(胃黏膜保护剂、非甾体抗炎药、抑酸剂及抗菌药物);(3)经医院伦理委员会批准;(4)签署知情同意书者。排除标准:(1)合并其他恶性肿瘤如肺癌、肝癌等;(2)合并肺、肾、肝等功能严重异常者;(3)精神疾病者。入组的 72 例患者中,男 39 例、女 33 例,患者年龄 18~65 岁、平均(47.83±4.61)岁。选取本院同期收治的慢性萎缩性胃炎患者 60 例(胃炎组),其中男 32 例、女 28 例,患者年龄 18~65 岁、平均(48.39±5.13)岁。另取本院同期健康体检者 52 例作为对照组,其中男 29 例、女 23 例,年龄 18~65 岁、平均(47.98±4.87)岁。3 组一般资料年龄和性别具有可比性。

1.2 仪器与试剂 主要仪器:全自动生化分析仪(日本日立 7160 型),Hp 检测仪(安徽养和医疗器械设备有限公司)。血清人胃蛋白酶原 I (PG I)试剂盒(上海盈公生物技术有限公司),人胃蛋白酶原 II (PG II)试剂盒(上海盈公生物技术有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清标本采集 所有研究对象均于清晨空腹采集外周静脉血 5 mL,以离心半径 15 cm,转速 2 500 r/min,离心 10~12 min,分离血清,放置于-20℃下保存待测。

1.3.2 检测 采用时间分辨荧光免疫法测定血清 PG I 和 PG II 水平,严格按照试剂盒说明书标准测定;Hp 感染标准:dmp≥100 为阳性,dmp 为 0~99 为阴性。

1.3.3 观察指标 (1)观察各组血清 PG I 和 PG II 水平变化;(2)观察各组 Hp 感染阳性率;(4)观察血清 PG I 和 PG II 水平与 Hp 感染阳性相关性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件数据统计及处理,计数资料行 χ^2 检验用百分率表示;计量资料行 t 检验用 $\bar{x}\pm s$ 表示,其中组内自身对照组的配对 t 检验,组间采用两独立样本 t 检验,相关性分析采用 Pearson 分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 PG I 和 PG II 水平变化比较 胃癌组血清 PG I 和 PG II 水平低于胃炎组和对照组(胃炎组: $t=16.026\ 1$ 、 $9.908\ 7$,对照组: $t=23.943\ 1$ 、 $19.445\ 9$, $P<0.05$);胃炎组血清 PG I 和 PG II 水平低于对照组($t=8.393\ 1$ 、 $9.810\ 0$, $P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组 Hp 阳性率比较 胃癌组 Hp 阳性率高于

胃炎组和对照组(χ^2 分别=4.067 0、72.362 0, $P<0.05$);胃炎组 Hp 阳性率高于对照组($\chi^2=46.287\ 8$, $P<0.05$),见表 2。

表 1 各组血清 PG I 和 PG II 水平变化比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	<i>n</i>	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)
胃癌组	72	93.24±5.67*#	20.62±3.71
胃炎组	60	123.19±14.60*	27.52±4.29
对照组	52	149.83±18.94	36.49±5.38
<i>F</i>		29.842 1	23.654 7
<i>P</i>		<0.05	<0.05

注:与对照组比较,* $P<0.05$;与胃炎组比较,# $P<0.05$

表 2 各组 Hp 阳性率比较			
组别	<i>n</i>	阳性例数(<i>n</i>)	阳性率(%)
胃癌组	72	57	79.17
胃炎组	60	38	63.33
对照组	52	1	1.92
χ^2		59.8321	
<i>P</i>		<0.05	

2.3 PG I 和 PG II 与 Hp 阳性相关性 PG I 和 PG II 与 Hp 阳性均呈负相关,见表 3。

表 3 PG I 和 PG II 与 Hp 阳性相关性		
指标	Hp 阳性	
	Cr	<i>P</i>
PG I	-0.372 1	<0.05
PG II	-0.689 3	<0.05

3 讨论

胃癌的早期发现、诊断和治疗仍是一个难题,随着近年来分子生物学、免疫学、细胞工程学及其相应新技术的不断发展,发现许多具有临床价值的肿瘤标志物^[8-9]。血清胃蛋白酶原是具有消化功能的一种内切蛋白酶,组成为 375 个氨基酸,分子量为 42×10^3 ,按照免疫学与生化学不同分为 PG I 和 PG II 两个亚群^[10]。其中 PG I 主要表达于胃底的颈黏液细胞和主细胞,特别是在胚胎的胃黏膜中高表达;其中 PG II 主要表达与全部的十二指肠 Brunner 腺和胃腺体,且在前列腺和胰腺也有少量表达。合成后的胃蛋白酶原大部分分泌入胃腔,并且于酸性胃液作用下活化成胃蛋白酶,进入血液循环的胃蛋白酶原非常稳定^[11-12]。测定血清中胃蛋白酶原变化能够反应胃黏膜的病变和分化程度,有利于胃癌早期诊断,并且对预防胃癌具有重要意义,同时认为胃蛋白酶原是判断胃粘膜组织的最佳血清学指标^[13]。故而,认为血清胃蛋白酶原可用于初步筛查胃癌,作为诊断胃癌的一种理想肿瘤标志物。

Hp 是一种革兰阴性杆菌,需氧量小,环境氧需求

5%~8%,能够在强酸环境下存活,且广泛存在于十二指肠部和胃部,会引起胃黏膜慢性炎症,促进胃酸分泌,从而致使胃、十二指肠溃疡及胃癌。有研究证实,Hp 感染与萎缩性胃炎和胃癌有很大关联^[14]。认为 Hp 感染是胃癌发生的始动因子。临床报道显示,Hp 可经调控相关的信号通路,分泌大量致病因子,长期持续 Hp 感染会诱导免疫反应和炎性反应,产生致癌物质,从而对癌前疾病的进展起到一定作用^[15]。此外,Hp 持续感染会致使 DNA 损伤率增加,炎症能够致使大量超氧化物和自由基的生成,降低胃液内维生素 C 的浓度,从而使得细胞对氧化损伤的耐受力降低,容易发生过氧化损伤。认为 Hp 感染与胃癌的发生可能机制主要包括以下几方面:(1)氧化性损伤;(2)Hp 菌株类型;(3)基因变异及其表达出现差异;(4)动力学异常有关胃黏膜上皮细胞。本文研究结果表明,胃癌组 Hp 阳性率高于胃炎组和对照组,说明胃癌患者 Hp 阳性率明显升高。此外,本文研究结果表明,PG I 和 PG II 与 Hp 阳性均呈负相关。

4 结 论

胃癌患者血清 PG I 和 PG II 水平下降,Hp 感染阳性率较高,且 PG I 和 PG II 与 Hp 感染阳性呈负相关,具有重要临床研究价值,值得进一步推广应用。

参考文献

[1] EYBPOOSH S,TALEBKHAN Y,SABERI S,et al. Age-Specific gastric cancer risk indicated by the combination of helicobacter pylori Sero-Status and serum pepsinogen levels[J]. Iran Biomed J,2015,19(3):133-142.

[2] IGUCHI M,KATO J,YOSHIDA T,et al. Serum pepsinogen levels can quantify the risk of development of meta-chronous gastric cancer after endoscopic resection[J]. Inter J Cancer,2016,139(5):1150-1156.

[3] KUMAR S,KUMARI N,MITTAL R D,et al. Pepsinogen-II 100 bp ins/del gene polymorphism and its elevated circulating levels are associated with gastric cancer, particularly with Helicobacter pylori infection and intestinal metaplasia[J]. Gastric Cancer,2016,19(3):808-816.

[4] HAMASHIMA C,SASAZUKI S,INOUE M,et al. Re-

ceiver operating characteristic analysis of prediction for gastric cancer development using serum pepsinogen and Helicobacter pylori antibody tests[J]. BMC Cancer,2017,17(1):183.

[5] 江堤,苏剑东,张莉,等. 血清胃蛋白酶原对胃癌筛查价值的探讨[J]. 广州医药,2016,47(1):24-27.

[6] 王裕宣. 上消化道出血严重程度与幽门螺旋杆菌感染及胃癌前疾病的相关性研究[J]. 实用癌症杂志,2016,31(10):1648-1651.

[7] 陈佳玮,袁燕玲,王江燕,等. 幽门螺杆菌感染相关胃癌的差异蛋白分析[J]. 中华实验外科杂志,2015,32(6):1339-1342.

[8] KOTACHI T,ITO M,YOSHIHARA M,et al. Serological evaluation of gastric cancer risk based on pepsinogen and helicobacter pylori antibody:relationship to endoscopic findings[J]. Digestion,2017,95(4):314-318.

[9] 陈卿奇,羊文芳,吴素江,等. 血清胃蛋白酶原及胃泌素-17 水平与胃癌的相关性研究[J]. 重庆医学,2016,45(35):4938-4941.

[10] LIU H Y,WANG X J,ZHANG S,et al. Combined detection of pepsinogen and gastric cancer monoclonal antibody for diagnosis of precancerous lesions of gastric cancer[J]. World Chin J Digestol,2015,23(34):5521.

[11] 叶铭坤,梁景星,吕婉娴,等. 胃蛋白酶原检测在胃癌筛查中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2016,37(7):979-980.

[12] 吴杰,骆骥才,张剑英,等. 胃蛋白酶原在胃癌患者血清中变化的意义及其与幽门螺杆菌感染的相关性[J]. 中华全科医学,2017,15(6):1010-1012.

[13] 乐嫣,项明洁,张华. 血清胃蛋白酶原检测在胃相关疾病中的诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(1):12-14.

[14] 王妮娟,李静. 上消化道症状与幽门螺杆菌感染及胃癌前疾病的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志,2015,10(4):291-294.

[15] 李一鑫,李秀明,张楠,等. 幽门螺杆菌感染与胃癌发生发展及预后的相关性研究[J]. 中华肿瘤防治杂志,2015,22(2):91-94.

(收稿日期:2018-01-12 修回日期:2018-04-18)

(上接第 1834 页)

[10] 刘伟伟,饶绍奇,丁元林,等. 脂肪细胞因子基因单核苷酸多态性与 2 型糖尿病关联性研究进展[J]. 国际遗传学杂志,2013,36(1):18-23.

[11] 苏庆建,陈青云. 广西地区汉族 2 型糖尿病患者脂联素基因多态性研究[J]. 中国药师,2014,14(4):540-543.

[12] 庄蕾,崔世维,陈红梅,等. 血清脂联素水平与 2 型糖尿病患者颈动脉内膜中层厚度及搏波传导速度的相关性[J]. 江苏医药,2015,41(3):288-290.

[13] 顾楠,黄佳,马晓伟,等. 中国 2 型糖尿病人群葡萄糖依赖

性促胰岛素肽受体基因多态性与冠心病风险的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志,2017,25(3):193-198.

[14] 王春红,朴莲善,李丹. 脂联素基因 SNP+276 与延边地区 2 型糖尿病及其颈动脉 IMT 的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志,2013,21(8):721-726.

[15] 武玉莲,李素萍,张泽,等. CDKAL1 基因多态性与妊娠期糖尿病及其临床特点的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志,2015,23(6):501-504.

(收稿日期:2017-09-13 修回日期:2017-11-03)