

• 论 著 •

血清胃蛋白酶原水平与胃黏膜肠上皮化生、幽门螺杆菌感染的相关性

王婷婷, 明佳[△]

胜利油田中心医院检验科/东营市血液病诊疗重点实验室, 山东东营 257099

摘要:目的 探讨血清胃蛋白酶原(PG)水平与胃黏膜肠上皮化生(以下简称肠化)、幽门螺杆菌(Hp)感染的相关性。方法 选择 2022 年 2 月至 2024 年 2 月在该院诊治的胃黏膜肠化患者 140 例为研究对象,根据病理类型将其分为单纯肠化组($n=45$)、不典型肠化组($n=52$)、胃癌组($n=43$)。比较 3 组一般资料、Hp 感染亚型及 PG 水平。采用广义加性模型(GAM)分析 PG 水平与胃癌的关系。采用多因素 Logistic 回归分析胃癌的影响因素。比较不同病理类型胃黏膜肠化患者及不同 Hp 感染亚型患者 PG 水平差异。分析 PG 水平在 Hp 感染亚型与胃癌之间的中介作用。采用广义线性模型分析 PG 水平对 Hp 感染亚型与胃癌关联性的影响。结果 3 组饮浓茶、辛辣食物、Hp 感染亚型、胃泌素-17(G-17)和硫氧还蛋白-1(TRX-1)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与单纯肠化组和不典型肠化组比较,胃癌组 PG I 水平、PG I 与 PG II 比值(PGR)均降低($P<0.05$),PG II 水平升高($P<0.05$)。GAM 分析结果表明,PG I、PG II、PGR 是有统计学意义的变量($P<0.05$),且对胃癌的作用表现为非线性曲线关系。饮浓茶、辛辣食物、Hp I 型感染、G-17、TRX-1 是胃癌的独立危险因素($P<0.05$),PGR 是胃癌的独立保护因素($P<0.05$)。Hp I 型感染患者 PG I 水平、PGR 低于 Hp II 型感染患者,PG II 水平高于 Hp II 型感染患者($P<0.05$)。中介效应分析结果显示,PG I、PG II、PGR 在感染亚型与胃癌间具有中介调控作用。无论是在总人群中还是在不同性别人群中,随着 PG I 水平、PGR 的升高, Hp I 型感染与胃癌之间的正关联关系均逐渐减弱;随着 PG II 水平升高, Hp I 型感染与胃癌之间的正关联关系逐渐增强。结论 PG 水平在不同病理类型胃黏膜肠化患者间差异明显,胃癌患者 PG I 水平、PGR 降低,PG II 水平升高,PG 水平与胃癌之间存在非线性曲线关系。PG 水平在 Hp 感染亚型与胃癌之间具有中介调控作用,其变化可影响 Hp 感染与胃癌的关联性。

关键词:胃蛋白酶原; 幽门螺杆菌; 肠上皮化生; 感染; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.16.017

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2025)16-2014-08

文献标志码:A

Correlation of serum pepsinogen level with gastric intestinal metaplasia and Helicobacter pylori infection

WANG Tingting, MING Jia[△]

Department of Clinical Laboratory/Dongying Key Laboratory of Blood Disease Diagnosis and Treatment, Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying, Shandong 257099, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum pepsinogen (PG) level and gastric intestinal metaplasia, Helicobacter pylori (Hp) infection. **Methods** A total of 140 patients with gastric intestinal metaplasia who were diagnosed and treated in the hospital from February 2022 to February 2024 were selected as the research objects. According to the pathological type, they were divided into simple intestinal metaplasia group ($n=45$), atypical intestinal metaplasia group ($n=52$), and gastric cancer group ($n=43$). The general information, Hp infection subtype and PG level of the three groups were compared. Generalized additive model (GAM) was used to analyze the relationship between PG level and gastric cancer. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of gastric cancer. The levels of PG in patients with different pathological types of gastric intestinal metaplasia and different subtypes of Hp infection were compared. The mediating effect of PG level between Hp infection subtypes and gastric cancer was analyzed. Generalized linear model was used to analyze the effect of PG level on the association between Hp infection subtypes and gastric cancer. **Results** There were significant differences in drinking strong tea, spicy food, Hp infection subtypes, gastrin-17 (G-17) and thioredoxin 1 (TRX-1) ($P<0.05$). Compared with the simple intestinal metaplasia group and the atypical intestinal metaplasia group, the PG I level and PG I to PG II ratio (PGR) in the gastric cancer group were decreased ($P<0.05$), and the PG II level was increased ($P<0.05$). GAM anal-

ysis showed that PG I ,PG II and PGR were statistically significant variables ($P<0.05$),and their effects on gastric cancer showed a non linear curve relationship. Drinking strong tea,spicy food,Hp type I infection,G-17 and TRX-1 were independent risk factors for gastric cancer($P<0.05$),and PGR was an independent protective factor for gastric cancer ($P<0.05$). The level of PG I and PGR in patients with Hp type I infection were lower than those in patients with Hp type II infection,and the level of PG II was higher than that in patients with Hp type II infection ($P<0.05$). The results of mediating effect analysis showed that PG I ,PG II and PGR had mediating effects between infection subtypes and gastric cancer. The positive association between Hp type I infection and gastric cancer was gradually weakened with the increase of PG I level and PGR in the total population and in different genders. With the increase of PG II level,the positive correlation between Hp type I infection and gastric cancer gradually strengthened. **Conclusion** The level of PG is significantly different in patients with different pathological types of gastric mucosa intestinal metaplasia. The level of PG I and PGR are decreased,while the level of PG II is increased in patients with gastric cancer. There is a non linear curve relationship between PG level and gastric cancer. PG level plays a mediating role in the relationship between Hp infection subtypes and gastric cancer,and its changes may affect the association between Hp infection and gastric cancer.

Key words: pepsinogen; Helicobacter pylori; intestinal metaplasia; infection; relevance

胃癌是全球范围内最常见的恶性肿瘤之一,其发病率和病死率居高不下,尤其在东亚地区更为显著。胃黏膜肠上皮化生(以下简称肠化)是胃黏膜在长期慢性炎症刺激下发生的一种病理改变,被视为胃癌发生过程中的一个重要阶段^[1-3]。幽门螺杆菌(Hp)作为一种能够在人体胃表层黏膜长期寄生的细菌,与多种胃黏膜病变,如浅表性胃炎、胃溃疡等,存在着紧密的关联。Hp 不仅能够直接损伤胃黏膜,还能通过炎症反应、免疫调节等多种机制促进胃黏膜的癌变过程^[4-6]。有研究表明,Hp 感染是慢性胃炎、胃黏膜萎缩、肠化乃至胃癌发生的重要风险因素^[7-8]。胃蛋白酶原(PG)作为胃黏膜酶,其水平不仅反映了胃黏膜的分泌功能,还能作为胃黏膜状态及功能评估的重要指标,其水平变化能够间接反映胃黏膜的健康状态及潜在癌变风险^[9]。鉴于此,本研究通过探究不同病理类型胃黏膜肠化患者的 PG 水平变化及 Hp 感染类型,为胃癌的早期诊断、风险评估及个体化治疗策略的制订提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2022 年 2 月至 2024 年 2 月在本院诊治的胃黏膜肠化患者 140 例作为研究对象,其中男 64 例,女 76 例,平均年龄(41.38 ± 3.87)岁。根据病理类型将其分为单纯肠化组($n=45$)、不典型肠化组($n=52$)、胃癌组($n=43$)。纳入标准:(1)经内镜检查确诊为胃黏膜肠化(白光内镜下的绒毛样改变、黏膜发白、黏膜表面粗糙、颗粒状不平,以及高清放大内镜下的亮蓝嵴及白色不透明物质等特征);(2)采用¹³C 尿素呼气试验联合免疫胶乳比浊法测定 Hp 抗体为阳性;(3)临床资料完整;(4)入组前 6 个月内未服用过胃药或抗感染药物;(5)配合研究。排除标准:(1)有胃部手术史;(2)合并其他消化系统疾病;(3)合并其他代谢性疾病;(4)合并严重自身免疫性疾病。

本研究获本院伦理委员会批准,所纳入患者及家属均对本研究知情,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集患者包括性别、年龄、收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、体重指数(BMI)、既往病史、家族病史、生活方式等一般资料。

1.2.2 血清指标检测 清晨空腹状态下,抽取所有研究对象 5 mL 前臂肘静脉血,置于离心机中,以 2 000 r/min 离心 10 min。取上层清液,-80 ℃保存待测。检测指标:总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)、高密度脂蛋白(HDL)、空腹血糖(FPG)、同型半胱氨酸(Hcy)、白细胞计数(WBC)、尿素氮(BUN)、PG I、PG II、PG I 与 PG II 比值(PGR)、胃泌素-17(G-17)、硫氧还蛋白-1(TRX-1)、血红蛋白(Hb)、C 反应蛋白(CRP)、白蛋白(Alb)、球蛋白(GLOB)、肌酐(Scr)、尿酸(UA)、血小板压积(PCT)、血细胞比容(HCT)、白细胞介素(IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、血清胆碱酯酶(S-ChE)、成纤维细胞生长因子 23(FGF-23)、血管内皮生长因子(VEGF)、总铁结合力(TIBC)、血清铁、转铁蛋白。

1.3 Hp 感染测定 空腹或进食 2 h 后进行检测,在贴有标签纸的 2 个样品管上贴好患者信息,研究对象保持正常呼气,将吸管插入 1 个样品管底部,使用吸管呼出气体入样品管中持续 5 s 左右后立即拔出吸管拧紧管盖,收集零时即刻呼出的气体;指导患者凉水送服尿素(¹³C)后开始计时,分别收集第 10、20、30、40、50 分钟时的呼气,使用¹³C 尿素呼气试验诊断试剂盒进行测定,并依据 Hp 抗体检测结果进一步将 Hp 阳性分为 I 型阳性和 II 型阳性。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件进行数据处理和分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率

表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用广义加性模型(GAM)分析 PG 水平与胃癌的关系;采用多因素 Logistic 回归分析胃癌的影响因素;采用 Hayes Process 程序分析 PG 水平在 Hp 感染亚型与胃癌之间的中介作用;采用广义线性模型分析 PG 水平对 Hp 感染亚型与胃癌关联性的影响。以 $P<0.05$ 为差异有统计

学意义。

2 结 果

2.1 不同病理类型胃黏膜肠化患者一般资料比较

结果显示,3 组饮浓茶、辛辣食物、Hp 感染亚型、G-17 和 TRX-1 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 不同病理类型胃黏膜肠化患者一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	单纯肠化组($n=45$)	不典型肠化组($n=52$)	胃癌组($n=43$)	F/χ^2	P
年龄(岁)	40.23±10.12	40.89±10.56	42.12±10.89	0.870	0.461
性别				1.232	0.746
男	20(44.44)	24(46.15)	20(46.51)		
女	25(55.56)	28(53.85)	23(53.49)		
BMI(kg/m ²)	23.01±3.12	23.23±3.21	23.12±3.20	0.237	0.879
病程(年)	0.56±0.23	0.67±0.34	0.89±0.56	1.566	0.208
呼吸频率(次/分)	16.01±2.01	16.56±2.12	17.56±2.34	1.892	0.123
心率(次/分)	72.34±8.12	73.45±9.01	75.67±11.23	1.341	0.274
SBP(mmHg)	120.12±10.01	121.23±10.56	123.45±11.56	0.983	0.405
DBP(mmHg)	75.01±7.89	76.12±8.01	78.34±8.23	1.012	0.395
体温(℃)	36.80±0.20	36.85±0.25	36.95±0.35	1.124	0.347
民族				0.567	0.908
汉族	40(88.89)	45(86.54)	38(88.37)		
少数民族	5(11.11)	7(13.46)	5(11.63)		
教育程度				0.456	0.712
初中及以下	10(22.22)	15(28.85)	12(27.91)		
高中	15(33.33)	18(34.62)	10(23.26)		
大专及本科	15(33.33)	12(23.08)	12(27.91)		
本科以上	5(11.11)	7(13.46)	9(20.93)		
月收入情况(元)				1.234	0.743
<3 000	5(11.11)	8(15.38)	10(23.26)		
3 000~<6 000	15(33.33)	18(34.62)	12(27.91)		
6 000~<10 000	15(33.33)	15(28.85)	10(23.26)		
≥10 000	10(22.22)	11(21.15)	11(25.58)		
户籍情况				0.876	0.645
城镇	25(55.56)	28(53.85)	20(46.51)		
农村	20(44.44)	24(46.15)	23(53.49)		
婚姻情况				0.567	0.834
未婚	10(22.22)	12(23.08)	10(23.26)		
已婚	30(66.67)	35(67.31)	30(69.77)		
离异、丧偶	5(11.11)	5(9.62)	3(6.98)		
工作情况				0.345	0.951
在职	35(77.78)	40(76.92)	35(81.40)		
退休	10(22.22)	12(23.08)	8(18.60)		
Hp 感染史				1.056	0.789
是	20(44.44)	25(48.08)	20(46.51)		
否	25(55.56)	27(51.92)	23(53.49)		

续表 1 不同病理类型胃黏膜肠化患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

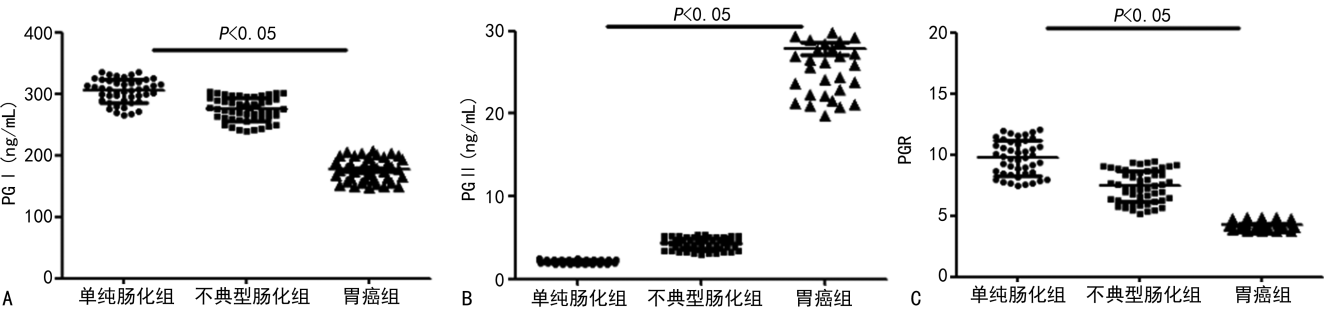
项目	单纯肠化组($n=45$)	不典型肠化组($n=52$)	胃癌组($n=43$)	F/χ^2	P
家族史				0.678	0.879
是	10(22.22)	12(23.08)	10(23.26)		
否	35(77.78)	40(76.92)	33(76.74)		
合并高血压				0.987	0.801
是	15(33.33)	18(34.62)	14(32.56)		
否	30(66.67)	34(65.38)	29(67.44)		
合并糖尿病				0.543	0.908
是	5(11.11)	6(11.54)	5(11.63)		
否	40(88.89)	46(88.46)	38(88.37)		
合并冠心病				0.234	0.876
是	5(11.11)	7(13.46)	6(13.95)		
否	40(88.89)	45(86.54)	37(86.05)		
消化道肿瘤家族史				1.023	0.384
是	3(6.67)	5(9.62)	4(9.30)		
否	42(93.33)	47(90.38)	39(90.70)		
吸烟				0.876	0.645
是	15(33.33)	18(34.62)	15(34.88)		
否	30(66.67)	34(65.38)	28(65.12)		
饮酒				0.543	0.908
是	10(22.22)	12(23.08)	10(23.26)		
否	35(77.78)	40(76.92)	33(76.74)		
饮浓茶				11.234	0.033
是	5(11.11)	7(13.46)	13(30.23)		
否	40(88.89)	45(86.54)	30(69.77)		
辛辣食物				13.987	<0.001
是	7(15.56)	9(17.31)	17(39.53)		
否	38(84.44)	43(82.69)	26(60.47)		
失眠				0.765	0.683
是	12(26.67)	14(26.92)	12(27.91)		
否	33(73.33)	38(73.08)	31(72.09)		
工作压力				0.912	0.823
是	20(44.44)	23(44.23)	19(44.19)		
否	25(55.56)	29(55.77)	24(55.81)		
体育锻炼				0.912	0.823
是	20(44.44)	23(44.23)	19(44.19)		
否	25(55.56)	29(55.77)	24(55.81)		
刷牙次数(次/天)				0.567	0.901
<2	5(11.11)	6(11.54)	5(11.63)		
2~3	25(55.56)	29(55.77)	24(55.81)		
>3	15(33.33)	17(32.69)	14(32.56)		
Hp 感染亚型				6.737	0.002
Ⅰ型	15(33.33)	23(44.23)	31(72.09)		
Ⅱ型	30(66.67)	29(55.77)	12(27.91)		

续表 1 不同病理类型胃黏膜肠化患者一般资料比较 $[\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	单纯肠化组($n=45$)	不典型肠化组($n=52$)	胃癌组($n=43$)	F/χ^2	P
TC(mmol/L)	4.59±0.81	4.64±0.93	4.86±1.03	1.236	0.302
TG(mmol/L)	1.56±0.66	1.66±0.72	1.83±0.89	1.549	0.205
LDL(mmol/L)	2.83±0.77	2.91±0.89	3.08±0.92	1.101	0.352
HDL(mmol/L)	1.23±0.35	1.21±0.46	1.13±0.38	0.896	0.451
FPG(mmol/L)	5.21±0.38	5.34±0.42	5.62±0.56	1.471	0.224
Hcy(μ mol/L)	10.72±2.64	11.28±3.11	12.39±3.32	1.712	0.168
WBC($\times 10^9/L$)	6.15±1.47	6.32±1.61	6.98±1.86	1.922	0.121
BUN(mmol/L)	4.46±1.02	4.59±1.14	4.85±1.23	1.077	0.369
Hb(g/L)	134.60±14.80	135.90±14.20	138.70±16.30	0.944	0.437
血清铁(μ mol/L)	14.87±2.98	15.12±3.16	15.78±3.29	1.238	0.305
TIBC(μ mol/L)	49.65±9.87	50.23±10.41	51.47±10.79	0.897	0.452
转铁蛋白(g/L)	2.48±0.49	2.59±0.58	2.76±0.61	1.359	0.261
HCT(%)	39.87±2.96	40.45±3.12	41.56±3.28	1.140	0.336
PCT(ng/mL)	0.45±0.48	0.47±0.59	0.42±0.63	1.992	0.099
Scr(μ mol/L)	69.21±14.62	71.84±15.97	76.47±18.39	1.587	0.198
UA(μ mol/L)	398.36±48.14	369.39±59.25	364.74±64.54	1.813	0.147
CRP(mg/L)	3.21±0.89	5.67±1.23	28.90±6.78	1.234	0.301
Alb(g/L)	46.78±3.21	45.23±2.89	38.90±5.67	0.897	0.449
GLOB(g/L)	28.34±2.10	30.12±2.56	40.23±4.89	0.985	0.398
IL-6(pg/mL)	2.12±0.45	4.56±1.23	45.32±12.34	2.103	0.102
IL-10(pg/mL)	2.34±0.67	3.45±0.89	12.34±3.45	1.562	0.201
TNF- α (pg/mL)	4.56±1.34	7.89±2.34	56.78±15.67	3.010	0.056
FGF-23(pg/mL)	25.34±5.67	30.12±7.89	89.01±23.45	1.892	0.123
S-ChE(U/mL)	75.65±11.54	73.94±16.31	77.65±11.21	0.765	0.521
VEGF(pg/mL)	134.56±10.23	126.78±15.67	134.56±67.89	2.561	0.078
G-17(pmol/L)	23.21±0.78	42.89±0.67	131.56±0.45	15.902	<0.001
TRX-1(ng/mL)	17.45±3.45	29.36±4.39	39.48±6.98	13.5198	<0.001

2.2 不同病理类型胃黏膜肠化患者 PG 水平比较 与单纯肠化组和不典型肠化组比较,胃癌组 PG I 水平和 PGR 均降低($P<0.05$),PG II 水平升高($P<0.05$),见图 1、表 2。

2.3 PG 水平和胃癌的 GAM 分析 对 PG 水平与胃癌进行 GAM 分析,结果表明,PG I、PG II、PGR 是有统计学意义的变量($P<0.05$),且对胃癌的作用表现为非线性曲线关系,见图 2、表 3。



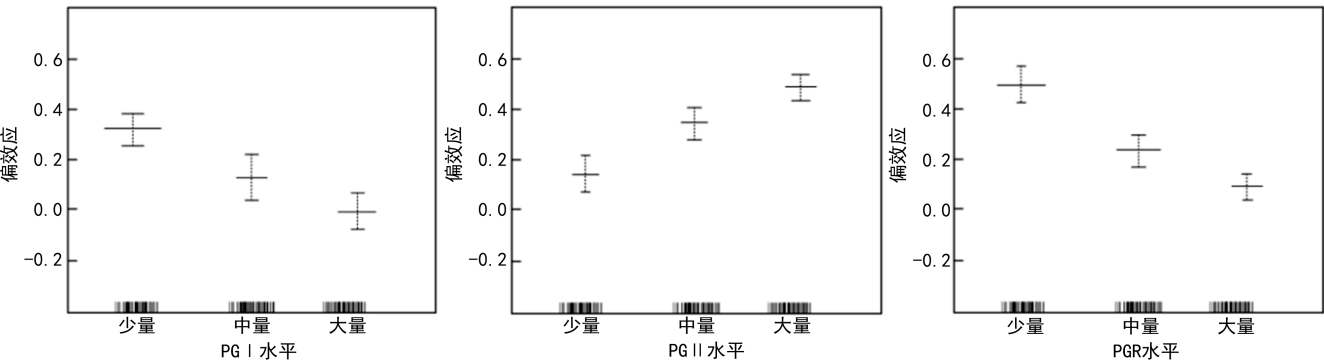
注:A~C 分别为不同病理类型胃黏膜肠化患者 PG I、PG II、PGR 比较。

图 1 不同病理类型胃黏膜肠化患者 PG 水平比较

2.4 胃癌的多因素分析 将表 1 和表 2 中差异有统计学意义的指标作为自变量(因 PGR 为 PG I 和 PG II 二者比值,故只纳入 PGR),将胃癌(是=1,否=

0)作为因变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,饮浓茶、辛辣食物、Hp I 型感染、G-17 和 TRX-1 是胃癌的独立危险因素($P<0.05$),PGR 是胃癌的

独立保护因素($P<0.05$),见图 3。



注:A~C 分别为 PG I、PG II、PGR 和胃癌的 GAM 分析。
图 2 PG 水平和胃癌的 GAM 分析

表 2 不同病理类型胃黏膜肠化患者 PG 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)	PGR
单纯肠化组	45	298.15±33.69	2.10±0.41	9.87±2.13
不典型肠化组	52	264.39±34.28	4.25±1.06	7.41±1.97
胃癌组	43	173.21±34.17 ^{ab}	27.98±7.25 ^{ab}	4.31±0.51 ^{ab}

注:与单纯肠化组比较,^a $P<0.05$;与不典型肠化组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 PG 水平和胃癌的参数检验					
变量	有效自由度	均方和	均方	<i>F</i>	<i>P</i>
PG I (ng/mL)	1	44.23	44.368	6.273	<0.001
PG II (ng/mL)	1	12.65	12.763	4.154	<0.001
PGR	1	130.47	129.458	0.937	<0.001

2.5 各组不同 Hp 感染亚型患者 PG 水平比较 结果显示,各组 Hp I 型感染患者 PG I 水平、PGR 低于

Hp II 型感染患者,PG II 水平高于 Hp II 型感染患者 ($P<0.05$),见表 4。

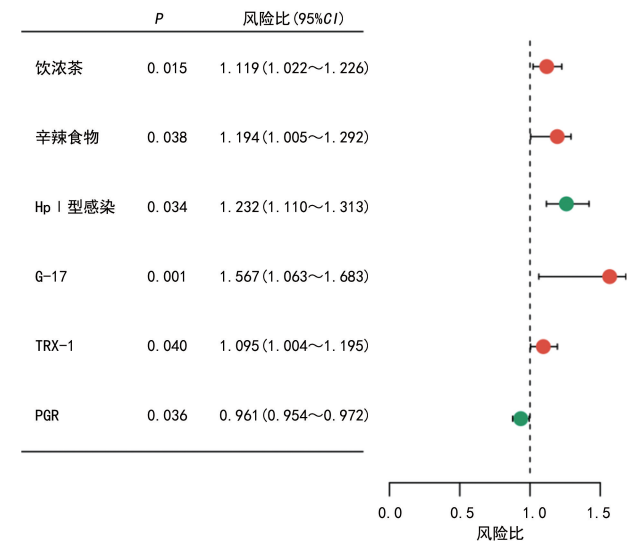


图 3 胃癌的多因素分析森林图

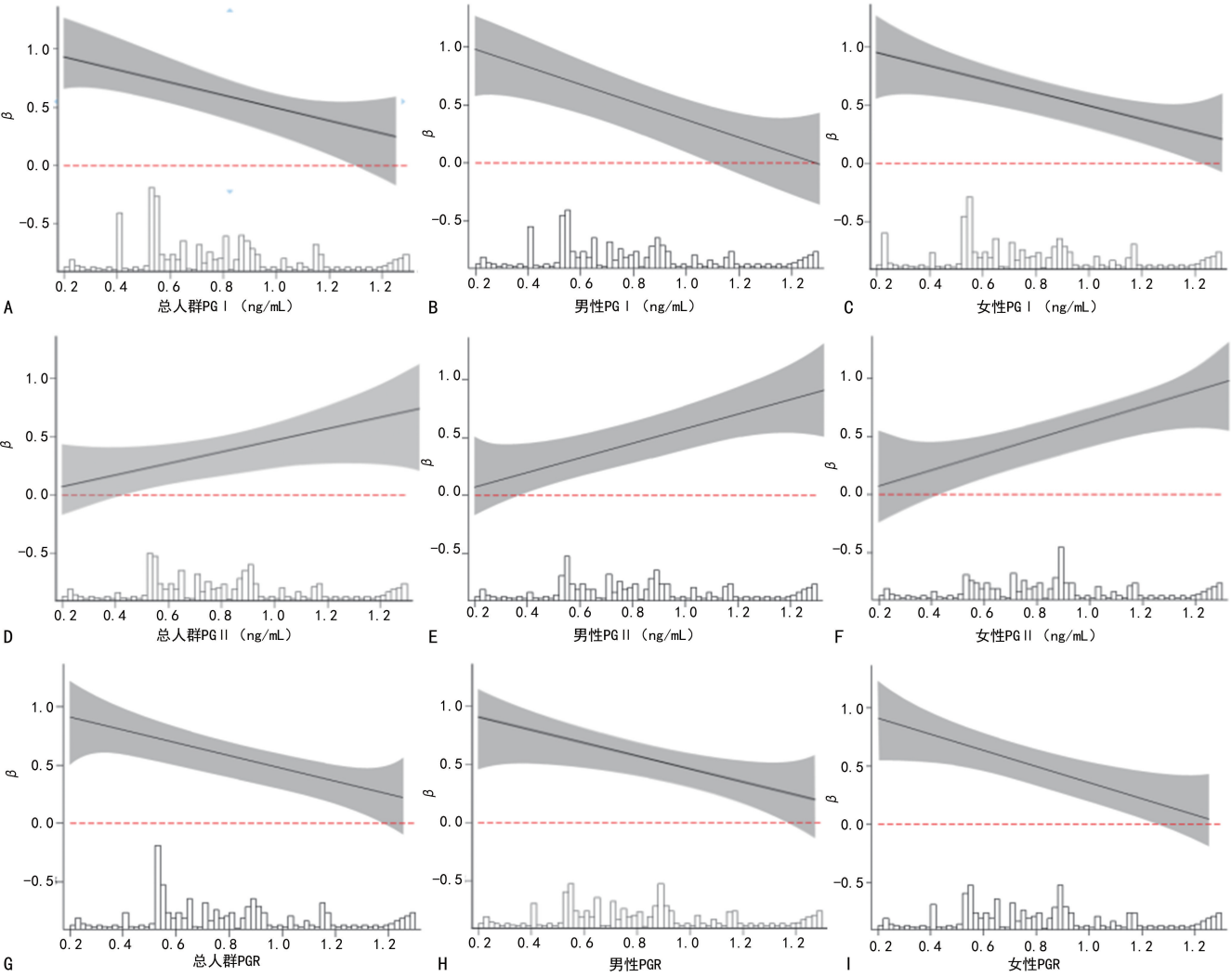
表 4 各组不同 Hp 感染亚型患者 PG 水平比较($\bar{x}\pm s$)						
组别	<i>n</i>	PG I (ng/mL)		<i>t</i>	<i>P</i>	PG II (ng/mL)
		Hp II 型	Hp I 型			Hp II 型
单纯肠化组	45	312.37±42.78	273.21±20.66	5.783	0.004	1.53±0.29
不典型肠化组	52	276.83±23.98	247.24±19.18	7.293	0.002	3.73±0.32
胃癌组	43	187.08±25.64	145.43±18.43	8.964	<0.001	24.38±3.45

组别	<i>n</i>	PG II (ng/mL)			PGR		
		Hp I 型	<i>t</i>	<i>P</i>	Hp II 型	Hp I 型	<i>t</i> <i>P</i>
单纯肠化组	45	2.34±0.52	2.825	0.012	12.48±2.18	8.86±0.27	3.628 0.025
不典型肠化组	52	5.05±1.26	9.536	<0.001	8.90±1.28	6.35±0.24	5.293 0.002
胃癌组	43	32.94±6.73	11.254	<0.001	5.83±1.26	2.68±0.51	7.539 0.001

2.6 PG 水平在感染亚型与胃癌间的中介作用分析 由于 Hp I 型感染是胃癌的独立危险因素,故分析 PG 水平在其与胃癌间的中介作用。中介效应分析结果显示,PG I、PG II、PGR 在感染亚型与胃癌间具

有中介调控作用。
2.7 PG 水平对 Hp 感染亚型与胃癌关联性的影响 无论是在总人群中还是在不同性别人群中,随着 PGI水平、PGR 的升高,HpI型感染与胃癌之间的正关

联关系均逐渐减弱,随着 PGⅡ水平升高, HpⅠ型感染与 胃癌之间的正关联关系逐渐增强,见图 4。



注:A~C分别为总人群、男性、女性 PG I 对 Hp 感染亚型与胃癌关联性的影响;D~F 分别为总人群、男性、女性 PG II 对 Hp 感染亚型与胃癌关联性的影响;G~I 分别为总人群、男性、女性 PGR 对 Hp 感染亚型与胃癌关联性的影响。

图 4 PG 水平对 Hp 感染亚型与胃癌关联性的影响

3 讨 论

胃癌作为全球范围内广泛分布且被高度关注的恶性肿瘤类型,其居高不下的发病率与病死率长期以来一直是威胁人类健康与生命安全的重要因素^[10-12]。这一严峻形势促使医学界不断加深对胃癌发病机制及其预防策略的研究。肠化作为胃黏膜发生的一种特定病理改变,其在发生与发展的复杂过程中往往伴随着 Hp 的持续感染,被视为胃黏膜由良性向恶性转变过程中的一个至关重要的阶段^[13-14]。在此过程中, Hp 的感染不仅加剧了胃黏膜的炎症反应,还促进了细胞的异常增生与分化,从而增加了胃癌的风险。因此,通过早期精准识别 Hp 感染所致的胃黏膜病变,不仅有助于及时采取干预措施,阻断疾病的恶性进展,还对于胃癌的有效预防和治疗具有深远的临床意义与重要的实践价值。

PG 作为一种能够灵敏反映胃黏膜功能状态的关键生物标志物,近年来在胃肠道疾病的诊断与鉴别诊

断领域中受到了日益广泛的关注与研究。PG 主要可被细分为 PG I 和 PG II 两大类型,其在血清中的水平变化能够间接且较为准确地折射出胃黏膜腺体的分泌功能及潜在的形态学变化。特别是 PGR,已被研究证实是评估胃黏膜萎缩程度及预测肠化风险的一项极具价值的有效指标^[15]。PGR 的降低往往预示着胃黏膜的萎缩性改变,并可能伴随着肠化的发生与发展,从而为临床医师提供了宝贵的诊断依据与风险评估信息,有助于早期识别并干预胃肠道疾病的恶性转化倾向。既往研究表明,PG 水平是反映胃黏膜功能和状态的重要指标,其中 PG I 主要由胃底腺的主细胞和壁细胞分泌,而 PG II 则由全胃腺分泌;血清 PG 水平变化与胃黏膜萎缩和肠化的程度密切相关,其中 PG I 水平和 PGR 的降低是胃癌风险增加的重要预兆^[16]。本研究发现,与单纯肠化组和不典型肠化组比较,胃癌组 PG I 水平和 PGR 降低,而 PG II 水平升高,且随着胃黏膜病理类型的恶化,PG 水平的变化趋

势呈现出明显的规律性。这提示了 PG 水平在评估幽门肠化严重程度中的潜在价值,PG I 水平和 PGR 的降低可能反映了胃黏膜腺体萎缩和分泌功能的下降,而 PG II 水平升高则可能与胃黏膜炎症、增生反应有关。既往研究表明 PG 水平与胃癌风险有关^[17],但并未深入探讨其非线性特征。本研究通过 GAM 分析结果显示,PG I、PG II 和 PGR 均是胃癌有意义的预测变量,且与胃癌的关系呈现出非线性曲线关系。提示 PG 水平与胃癌之间关系的复杂性。多因素 Logistic 回归分析结果显示,饮浓茶、辛辣食物、Hp I 型感染、G-17 和 TRX-1 是胃癌的独立危险因素,而 PGR 则是胃癌的独立保护因素。这提示改善生活习惯、减少危险因素暴露及提高 PGR 水平可能对预防胃癌具有积极意义。既往研究显示,不同 Hp 亚型对胃黏膜的损伤程度和胃癌风险存在差异,其中 Hp I 型感染与更严重的胃黏膜病变和更高的胃癌风险相关^[18]。本研究结果显示, Hp I 型感染患者的 PG I 水平和 PGR 明显低于 Hp II 型感染患者,而 PG II 水平则明显高于 Hp II 型感染患者。中介效应分析结果显示, PG I、PG II、PGR 在 Hp 感染亚型与胃癌之间具有中介调控作用。提示 PG 水平变化可能是 Hp 感染亚型影响胃癌发生的重要途径之一。无论是在总人群中还是在不同性别人群中,随着 PG I 水平和 PGR 的升高, Hp I 型感染与胃癌之间的正关联关系均逐渐减弱;而随着 PG II 水平升高,这种正关联关系则逐渐增强。

本研究存在一些局限性,首先,缺乏对患者依从性的关注,因此需要进一步进行更大样本的研究来克服这些局限性;其次,本研究为单中心研究,研究对象存在一定的选择性偏倚。在未来的研究中,笔者将在加大样本数量的基础上,尽可能补充不足之处,以期临床提供更严谨的数据支持。

综上所述,PG 水平在不同病理类型胃黏膜肠化患者中有明显差异,胃癌患者 PG I 水平和 PGR 降低,PG II 水平升高,PG 水平与胃癌之间存在非线性关系。PG 水平在 Hp 感染亚型与胃癌之间具有中介调控作用,其变化可影响 Hp 感染与胃癌的关联性。

参考文献

- [1] ALIPOUR M. Molecular mechanism of Helicobacter pylori-induced gastric cancer[J]. J Gastrointest Cancer, 2021,52(1):23-30.
- [2] FENG L, ZHAO K, WANG G, et al. Relationship between endoscopic gastric abnormalities and colorectal polyps: a cross-sectional study based on 33439 Chinese patients[J]. Int J Med Sci, 2023,20(2):219-224.
- [3] USUI Y, TANIYAMA Y, ENDO M, et al. Helicobacter pylori, homologous-recombination genes, and gastric cancer[J]. N Engl J Med, 2023,388(13):1181-1190.

- [4] SHARAFUTDINOV I, TEGTMEYER N, LINZ B, et al. A single-nucleotide polymorphism in Helicobacter pylori promotes gastric cancer development[J]. Cell Host Microbe, 2023,31(8):1345-1358.
- [5] 张志伟, 高春艳, 王岚. CCL20 与 CEA 和 CA724 对幽门螺杆菌感染相关胃癌前病变的诊断价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2023,33(3):364-367.
- [6] KIM J, WANG T C. Helicobacter pylori and gastric cancer[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2021,31(3):451-465.
- [7] HARCEKOZIELIŃSKA E, NIEDOSZYTKO M, GÓRSKA A, et al. The influence of nutritional habits, body mass index and intestinal microbiota in mastocytosis on clinical symptoms using conventional culture and next generation sequencing[J]. Clin Transl Allergy, 2024,14(1):e12310-e12310.
- [8] ARGUETA E A, MOSS S F. The prevention of gastric cancer by Helicobacter pylori eradication[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2021,37(6):625-630.
- [9] SHICHIJO S, UEDO N, MICHIDA T. Detection of early gastric cancer after Helicobacter pylori eradication[J]. Digestion, 2022,103(1):54-61.
- [10] ITO M, TANAKA S, CHAYAMA K. Characteristics and early diagnosis of gastric cancer discovered after Helicobacter pylori eradication[J]. Gut Liver, 2021,15(3):338-345.
- [11] 陶琴琴. 慢性胃炎临床治疗中进行幽门螺杆菌检测的临床应用价值[J]. 中国医药指南, 2022,20(36):91-93.
- [12] YAN L, CHEN Y, CHEN F, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on gastric cancer prevention: updated report from a randomized controlled trial with 26.5 years of follow-up[J]. Gastroenterology, 2022,163(1):154-162.
- [13] 钟子劭, 徐包慧, 陆红, 等. 世界胃肠病学组织全球指南: 幽门螺杆菌[J]. 胃肠病学, 2021,26(9):540-553.
- [14] HU Y, ZHU Y, LU N H. The management of Helicobacter pylori infection and prevention and control of gastric cancer in China[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022,12(4):1049-1027.
- [15] 高聪聪, 李晓明, 张兰, 等. 幽门螺杆菌感染对内镜检出早期胃癌及癌前病变的影响[J]. 中国内镜杂志, 2023,29(5):27-32.
- [16] KEHL A, TÖRNER K, JORDAN A, et al. Pathological findings in gastrointestinal neoplasms and polyps in 860 cats and a pilot study on miRNA analyses[J]. Vet Sci, 2022,9(9):477-500.
- [17] 曹燕飞, 李小玲, 王彦斐, 等. 基于年龄分层视角的幽门螺杆菌感染影响因素研究[J]. 浙江医学, 2023,45(2):140-144.
- [18] ZHANG Z S. Predictive factors and model validation of post-colon polyp surgery Helicobacter pylori infection[J]. World J Gastrointest Surg, 2024,16(1):173-185.