

• 短篇论著 •

早期胃癌血清 PGR、IgG 抗体、G-17 表达与新型胃癌风险评分系统及预后的关系*

陆涵修, 陆荣华[△], 陈峰松

南通市海门区人民医院, 江苏南通 226100

摘要:目的 探讨早期胃癌血清胃蛋白原Ⅰ/胃蛋白原Ⅱ比值(PGR)、幽门螺旋杆菌(Hp)IgG 抗体、胃泌素-17(G-17)表达与新型胃癌风险评分系统及预后的关系。方法 选取 2019 年 11 月至 2020 年 12 月该院 146 例早期胃癌患者, 均接受胃癌根治术。术后 12 个月采用电话或上门形式随访预后, 统计一般资料、血清 PGR、Hp IgG 抗体、G-17 表达及新型胃癌风险评分系统得分, Spearman 相关性分析血清各指标与新型胃癌风险评分系统相关性, 采用 Cox 向前逐步回归法分析胃癌预后影响因素。结果 (1) 术后 12 个月随访, 复发率为 28.78%(40/139)。复发组 PGR 低于未复发组, Hp IgG 抗体阳性率、G-17 水平及新型胃癌风险评分系统得分均高于未复发组($P < 0.05$); (2) 复发组低风险患者 PGR 高于中风险、高风险患者, 且中风险患者 PGR 高于高风险患者($P < 0.05$); 复发组低风险患者 G-17 及 Hp IgG 抗体阳性率均低于中风险、高风险患者, 且中风险患者 G-17 及 Hp IgG 抗体阳性率均低于高风险患者($P < 0.05$); (3) Spearman 相关性分析结果显示, 血清 PGR 与新型胃癌风险评分系统呈负相关($r < 0, P < 0.05$), G-17、Hp IgG 抗体阳性率与新型胃癌风险评分系统呈正相关($r > 0, P < 0.05$); (4) Cox 向前逐步回归法分析结果显示, $PGR \geq$ 平均值是胃癌患者复发的保护因素, $G-17 \geq$ 平均值、IgG 抗体阳性、新型胃癌风险评分系统高风险 \geq 平均值是胃癌患者复发的危险因素($P < 0.05$)。结论 早期胃癌血清 PGR、IgG 抗体、G-17 表达与新型胃癌风险评分系统及患者预后存在相关性, 可用于指导后续治疗, 促进患者预后改善。

关键词:胃癌; 胃蛋白原Ⅰ/胃蛋白原Ⅱ比值; IgG 抗体; 胃泌素-17; 新型胃癌风险评分系统

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.022

文章编号:1673-4130(2023)07-0881-04

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

胃癌发病率和死亡率均在我国恶性肿瘤中位居第 2 位, 近年随着胃癌诊疗技术不断改进, 早期胃癌检出率有所升高^[1]。胃癌根治术是治疗早期胃癌的理想术式, 但术后仍有 30%~80% 患者出现局部或远处复发转移^[2]。胃肠 4 项是胃部病变早期诊断及术后评估的重要指标, 涉及胃蛋白原Ⅰ(PGⅠ)、胃蛋白原Ⅱ(PGⅡ)、幽门螺旋杆菌(Hp)感染 IgG 抗体、PGⅠ/PGⅡ比值(PGR), 其动态变化与胃黏膜分泌状态、功能变化及感染情况密切相关^[3]。胃泌素-17(G-17)为胃肠激素, 已知研究证实, 其在胃癌发生、发展中具有促进作用, 但关于其与患者预后的关系尚不得知^[4]。新型胃癌筛查评分系统是一种新型评估手段, 其将胃癌筛查目标人群划分为低风险、中风险、高风险 3 个等级, 在胃癌筛查、术后评估中具有一定优势^[5]。本研究统计胃癌不同预后患者血清 PGR、Hp IgG 抗体、G-17 表达, 分析其与新型胃癌风险评分系统及患者预后的关系, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 11 月至 2020 年 12 月本院 146 例早期胃癌患者, 其中男 72 例, 女 74 例; 年龄 35~75 岁, 平均(55.42±5.56)岁; TNM 分期: 36

例 I b 期, 110 例 II a 期; 肿瘤位置: 43 例胃上部 1/3, 44 例胃中部 1/3, 59 例胃下部 1/3。纳入标准: 均经胃镜及病理学活检证实为早期胃癌; 肿瘤组织局限于胃黏膜层或黏膜下层; 均由同一组医师团队实施胃癌根治术; 患者家属知晓并签署同意书。排除标准: 肝癌、肺癌、乳腺癌等恶性肿瘤; 消化道手术史; 近期服用抗菌药物及质子泵抑制剂; 淋巴结转移; 凝血异常; 严重心脑血管疾病。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

1.2.1 预后评估方法 术后 12 个月采用电话或上门形式随访, 根据胃镜及病理结果分为复发组(40 例)和未复发组(99 例)。

1.2.2 血清检测方法 取 2 mL 空腹外周肘静脉血, 静置 20 min, 离心 15 min, 取上清液, 低温环境保存, 采用酶联免疫吸附试验测定 G-17、PGⅠ、PGⅡ, 计算 PGR; 采用胶金法对 Hp IgG 抗体进行定性检测。试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。

1.2.3 新型胃癌风险评分系统评估标准^[6] 涉及年龄、性别、Hp 感染、胃蛋白原(PG)和 G-17 等 5 个风险因素, 总分 23 分, 划分为高风险(>16~23 分)、中风险(>11~16 分)、低风险(0~11 分)3 个等级。

* 基金项目: 江苏省优势学科建设工程项目(YSHL0803-183)。

△ 通信作者, E-mail: ericlrh@sina.com。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件包处理数据, 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验, 计数资料以频数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用 Ridit 检验, Spearman 相关系数分析血清各指标与新型胃癌风险评分系统得分相关性, 采用 Cox 向前逐步回归法分析胃癌不良预后影响因素的危险度(*HR*)及其 95% 置信区间(95%CI), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同预后患者一般资料、血清各指标表达 术后 12 个月随访, 4 例因电话号码更换失访, 3 例因地址更换失访, 40 例复发, 复发率为 28.78%(40/139)。两组性别、年龄、肿瘤最大径、肿瘤位置、肿瘤分化程度、TNM 分期、术后化疗比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 复发组 PGR 低于未复发组, Hp IgG 抗体阳性率、G-17 水平及新型胃癌风险评分系统得分高于未复发组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 不同预后患者一般资料、血清各指标表达

临床资料	复发组($n=40$)	未复发组($n=99$)	$t/\chi^2/u$	P
性别[$n(%)$]			0.002	0.957
男	20(50.00)	50(50.51)		
女	20(50.00)	49(49.49)		
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	55.88 \pm 5.61	57.03 \pm 4.78	1.220	0.225
肿瘤最大径($\bar{x} \pm s$, cm)	2.40 \pm 0.26	2.38 \pm 0.24	0.434	0.665
肿瘤位置[$n(%)$]			0.047	0.963
胃上部 1/3	12(30.00)	31(31.31)		
胃中部 1/3	12(30.00)	27(27.27)		
胃下部 1/3	16(40.00)	41(41.42)		
肿瘤分化程度[$n(%)$]			0.346	0.557
中分化	22(55.00)	49(49.49)		
高分化	18(45.00)	50(50.51)		
TNM 分期[$n(%)$]			0.117	0.733
I b 期	9(22.50)	25(25.25)		
II a 期	31(77.50)	74(74.75)		
术后化疗[$n(%)$]			0.177	0.674
有	26(65.00)	68(68.69)		
无	14(35.00)	31(31.31)		
PGR($\bar{x} \pm s$)	6.42 \pm 1.67	9.14 \pm 2.58	6.160	<0.001
Hp IgG 抗体阳性率[%, $n(%)$]	27(67.50)	45(45.45)	5.546	0.018
G-17($\bar{x} \pm s$, pg/mL)	20.20 \pm 5.31	14.48 \pm 4.08	6.838	<0.001
新型胃癌风险评分系统得分($\bar{x} \pm s$, 分)	19.12 \pm 2.23	16.68 \pm 1.45	7.622	<0.001

2.2 复发组不同新型胃癌风险评分系统得分患者血清各指标表达 复发患者低风险组 PGR 高于中风险组、高风险组, 且中风险组高于高风险组($P < 0.05$); 低风险组 G-17 及 Hp IgG 抗体阳性率低于中风险组、高风险组, 且中风险组低于高风险组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 血清各指标与新型胃癌风险评分系统得分相关性 Spearman 相关性显示, 血清 PGR 与新型胃癌风险评分系统得分呈负相关($r = -0.633$, $P < 0.05$), G-17、IgG 抗体阳性率与新型胃癌风险评分系统得分呈正相关($r = 0.602$ 、 0.587 , $P < 0.05$)。

2.4 胃癌预后的 Cox 比例风险分析 以胃癌患者预后为因变量(复发=1, 未复发=0), 表 1 中差异有统计学意义的指标为自变量(赋值情况如下, PGR、G-17、新型胃癌风险评分系统高风险均以平均值为界,

<平均值=1, ≥平均值=2; Hp IgG 抗体阳性=1, 阴性=0), 行 Cox 向前逐步回归法, 结果显示, PGR ≥ 平均值是胃癌患者复发保护因素, G-17 ≥ 平均值、Hp IgG 抗体阳性、新型胃癌风险评分系统高风险 ≥ 平均值是胃癌患者复发危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 复发组不同新型胃癌风险评分系统得分患者血清各指标表达($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PGR	G-17(pg/mL)	Hp IgG 抗体阳性率(%)
低风险组	10	8.11 \pm 1.52	16.63 \pm 3.35	4(40.00)
中风险组	13	7.23 \pm 1.33	18.45 \pm 3.68	6(46.15)
高风险组	17	4.81 \pm 1.02	23.64 \pm 4.27	17(100.00)
F/χ^2		25.592	12.276	14.333
P		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 胃癌预后的 Cox 比例风险分析

自变量	β	SE	Wald	P	HR (95%CI)
PGR≥平均值	-0.699	0.234	8.932	<0.001	0.497(0.368~0.671)
G-17≥平均值	1.832	0.578	10.046	<0.001	6.246(4.789~8.147)
Hp IgG 抗体阳性	2.006	0.513	15.296	<0.001	7.436(5.511~10.034)
新型胃癌风险评分系统高风险≥平均值	1.818	0.428	18.043	<0.001	6.160(2.446~15.512)

3 讨 论

尽管胃癌根治术在早期胃癌治疗中取得显著效果,但有研究表明,53%患者接受胃癌根治术后出现复发,40%患者死于胃癌复发,可见关注胃癌术后复发问题对降低病死率、改善预后意义重大^[7-8]。本研究数据显示,胃癌根治术后 12 个月复发率为 28.778%,接近于李景辉^[9]研究结果,可见早期胃癌根治术后复发现状不容乐观,尽早鉴别诊断显得十分重要。

PG I、PG II 是 PG 前体,前者主要由胃底腺主细胞、黏液细胞释放,后者由全胃黏膜层腺体(胃底腺、贲门、Brunner 腺、幽门)释放,主要功能是反映胃黏膜腺体及细胞数量,在胃癌发生、发展中起着关键作用^[10]。PGR 可间接反映胃黏膜不同部位分泌功能,已知研究证实,PGR 是诊断早期胃癌灵敏指标之一^[11]。卞晨璐等^[12]指出,早期胃癌患者血清 PGR 低于健康体检人群。张冰等^[13]学者指出,胃癌术后复发或转移患者 PGR 低于未复发或转移患者,与本研究结论相符。胃黏膜癌变后,可损伤胃底腺黏液颈细胞及主细胞,抑制 PG I、PG II 合成分泌,降低血清 PGR,随着病情反复发作,PGR 降低程度更加明显。

胃泌素是胃癌特异性血清学标志物,其可促进癌细胞生长、恶性转化,参与胃癌发生、发展^[14]。有学者发现,胃癌患者存在高胃泌素血症,以浸润型胃癌患者血清胃泌素水平升高最为明显^[15]。G-17 约占胃泌素 80%~90%,可与生长抑素细胞、嗜铬细胞相互作用调节胃酸分泌,还促进胃黏膜细胞增殖、分化,加快胃黏膜修复。茆政等^[16]学者指出,胃癌术后复发患者血清 G-17 水平高于未复发患者。推测原因为,G-17 可结合胆囊收缩素受体,经一系列信号转导参与细胞增殖、浸润、侵袭,诱发胃癌发生,加以其对胃癌细胞具有营养作用,可加快癌细胞增殖、分化速度,增加胃癌复发风险^[17],充分佐证本研究观点。但需注意的是,G-17 分泌易受迷走神经刺激、进食、胃内 pH 值、G 细胞数量等因素影响,可能会导致研究结果偏倚,仍需大量研究进行论证。

Hp 是胃癌 I 类致癌因子,在普通人群中感染率为 50%~70%。Hp 感染检测分为 IgG 抗体和尿素呼气试验两种,其中 Hp IgG 抗体检测稳定性较高,临床应用较为广泛^[18]。目前, Hp IgG 抗体在胃癌筛查中价值已得到临床肯定,但鲜见其在胃癌术后复发中相关循证支持,本研究结果显示,复发组 Hp IgG 抗体

阳性率高于未复发组。主要原因:(1) Hp 可通过多种黏附机制定植于胃黏膜上皮,释放大量氧自由基,诱发免疫炎症损伤,破坏抑癌基因与原癌基因平衡状态,导致染色体变异,最终导致胃癌复发;(2) Hp 可破坏胃黏膜上皮细胞屏障,增强负反馈机制,促进胃泌素受体表达,升高血清 G-17 水平;(3) Hp 可影响胃窦部主要分泌细胞群,影响 PG I、PG II 及 PGR 表达^[19]。

新型胃癌风险评分系统是适合中国人群的胃癌筛查量表,相较于 ABC 法、改良 ABC 法而言,该法在胃癌及癌前病变筛查中具有较高灵敏度及特异度,可为胃癌鉴别诊治及预后评估提供科学依据^[20]。本研究统计分析发现,复发患者新型胃癌风险评分系统得分高于未复发患者,可作为评估胃癌术后复发重要指标。相关性分析得知,血清 G-17、IgG 抗体阳性率随新型胃癌评分系统得分升高而升高,PGR 随着新型胃癌评分系统得分升高而降低,提示血清 PGR、G-17、IgG 抗体在早期胃癌发生、发展中起着关键作用。

COX 向前逐步回归法显示,PGR、G-17、IgG 抗体、新型胃癌风险评分系统均是胃癌患者复发影响因素($P < 0.05$),检测上述指标变化有助于了解胃癌患者预后情况,制订针对性防治措施,促进疾病良好转归。

综上所述,早期胃癌血清 PGR、IgG 抗体、G-17 表达与新型胃癌风险评分系统、预后密切相关,可为后续方案的制订提供参考信息。但本研究仅统计胃癌根治术后早期复发相关信息,并未针对晚期复发展开讨论,后续需扩大病例数,延长随访时间进行研究证实。

参考文献

- WANG S, LIN S, WANG H, et al. Reconstruction methods after radical proximal gastrectomy: a systematic review[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(11): e0121.
- 陆俊, 吴栋, 郑朝辉, 等. 老年病人行胃癌根治术后复发危险因素分析[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(8): 926-931.
- 王帅, 巩雅宁, 孟磊, 等. 胃功能四项在胃癌早期筛查中的意义[J]. 河北医药, 2021, 43(6): 828-832.
- LI Y, ZHAO Y, LI Y, et al. Gastrin-17 induces gastric cancer cell epithelial-mesenchymal transition via the wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. J Physiol Biochem, 2021, 77(1): 93-104.
- 王霄腾, 冀子中, 韩丰, 等. 新型胃癌筛查评分系统在胃癌筛查及癌前病变风险评估中的价值[J]. 中华消化内镜杂志

- 志,2021,38(5):379-383.
- [6] 朱婧菡,马春涛,冯璜,等.新型胃癌筛查评分系统在社区早期胃癌筛查中的初步应用[J].胃肠病学,2020,25(7):395-399.
- [7] 陈玲,林晶,王晓杰,等.人类表皮生长因子受体 2 在胃癌根治术后复发患者中的表达及其意义[J].肿瘤研究与临床,2020,32(3):178-181.
- [8] NAVIDI M, MADHAVAN A, GRIFFIN S M, et al. Trainee performance in radical gastrectomy and its effect on outcomes[J]. BJS Open, 2020, 4(1): 86-90.
- [9] 李景辉.胃癌根治术后复发的相关临床因素及预后分析[D].天津:南开大学,2012.
- [10] 詹长欣,詹雪梅,俞桦,等.血清 G-17, PG I, PG II 联合 HP 阳性检测用于胃癌筛查的价值[J].现代消化及介入诊疗,2021,26(6):772-774.
- [11] LI M, ZHOU C. Progesterone receptor gene serves as a prognostic biomarker associated with immune infiltration in gastric cancer: a bioinformatics analysis [J]. Transl Cancer Res, 2021, 10(6): 2663-2677.
- [12] 卞晨璐,徐磊霞,周锋,等.血浆微 RNA-27b-3p, PGR, CA15-3 及 CEA 联合检测在胃癌早期筛查及评估中的应用[J].临床输血与检验,2020,22(1):46-50.
- [13] 张冰,姚威,宋涛,等.胃癌患者手术前后血清 PG I, PG II 及二者比值变化对术后复发或转移的预测价值[J].实用癌症杂志,2021,36(6):1021-1024.
- [14] 王新栋.腹腔镜 D2 根治术对局部进展期远端胃癌患者血 • 短篇论著 •
- 清 CA724、胃蛋白酶原及胃泌素-17 的影响[J].安徽医药,2021,25(10):852-855.
- [15] LIN Z, BIAN H, CHEN C, et al. Application of serum pepsinogen and carbohydrate antigen 72-4 (ca72-4) combined with gastrin-17 (g-17) detection in the screening, diagnosis, and evaluation of early gastric cancer [J]. J Gastrointest Oncol, 2021, 12(3): 1042-1048.
- [16] 范政,钱增堃,应斐,等.E-Cad, G-17, HER-2 与胃癌术后复发风险的相关性[J].检验医学,2022,37(1):41-46.
- [17] YU G, WANG G X, WANG H G, et al. The value of detecting pepsinogen and gastrin-17 levels in serum for pre-cancerous lesion screening in gastric cancer[J]. Neoplasma, 2019, 23(4): 637-640.
- [18] 唐与浓,陈凌,肖静,等.血清 PG I, PG II 联合幽门螺杆菌抗体检测诊断胃癌的可行性分析[J].检验医学与临床,2020,17(1):73-76.
- [19] MÄKI M, SÖDERSTRÖM D, PALOHEIMO L, et al. Helicobacter pylori (Hp) IgG elisa of the new-generation gastropanel® is highly accurate in diagnosis of hp-infection in gastroscopy referral patients[J]. Anticancer Res, 2020, 40(11): 6387-6398.
- [20] 陈志娟,唐玉虎,刁卓,等.新型胃癌筛查评分系统在早期胃癌机会性筛查中的指导作用[J].贵州医药,2020,44(12):1876-1877.

(收稿日期:2022-06-12 修回日期:2022-11-28)

老年糖尿病足患者血清 25(OH)D、RBP、COX-2 水平与疾病严重程度相关性分析^{*}

李瑞雪,韩璐璐,尹 飞,李 妍,周 雪,郭淑芹,李志红[△]

保定市第一中心医院内分泌二科,河北保定 071000

摘要:目的 研究老年糖尿病足(DF)患者血清 25(OH)D、视黄醇结合蛋白(RBP)、环氧合酶-2(COX-2)水平与疾病严重程度相关性分析。方法 选取 2020 年 3 月至 2021 年 4 月该院确诊的 60 例老年 DF 患者作为 DF 组,另选取该院糖尿病不合并 DF 老年患者(NDF)及同期健康志愿者各 60 例作为 NDF 组和对照组,比较 3 组患者的血清 25(OH)D、RBP、COX-2 水平,以及不同严重程度患者的血清 25(OH)D、RBP、COX-2 水平间差异。分析血清 25(OH)D、RBP、COX-2 水平与患者疾病严重程度之间的相关性。结果 3 组 25(OH)D、RBP、COX-2 水平比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。RBP 和 COX-2 水平从高到低依次为 DF 组、NDF 组、对照组,25(OH)D 水平从高到低依次为对照组、NDF 组、DF 组,随着患者疾病严重程度的升高,患者 RBP、COX-2 水平明显升高,25(OH)D 水平明显降低;患者疾病严重程度与 RBP、COX-2 水平呈正相关($r = 0.612, 0.339, P < 0.05$),与 25(OH)D 水平呈负相关($r = -0.652, P < 0.05$)。结论 通过对老年 DF 患者的 25(OH)D、RBP、COX-2 水平的检测,可在一定程度上对患者的病情进行评估。

关键词:25-羟基维生素 D; 视黄醇结合蛋白; 环氧合酶-2; 糖尿病足; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2023.07.023

文章编号:1673-4130(2023)07-0884-03

糖尿病足(DF)是临床常见的周围神经性病变,属

于较为严重的糖尿病并发症之一^[1]。在疾病的进展

* 基金项目:河北省保定市科学研究与发展计划项目(17ZF032)。

△ 通信作者,E-mail:lizihonglfz@126.com。