

• 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<sup>△</sup>, 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

**中图法分类号:**R446.1

**文章编号:**1673-4130(2023)07-0881-04

**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<sup>[1]</sup>。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<sup>[2]</sup>。胃肠 4 项是胃部病变早期诊断及预后评估的重要指标,涉及胃蛋白原 I (PG I)、胃蛋白原 II (PG II)、幽门螺旋杆菌(Hp)感染 IgG 抗体、PG I /PG II 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<sup>[3]</sup>。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<sup>[4]</sup>。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、预后评估中具有一定优势<sup>[5]</sup>。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 $\pm$ 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、PG I、PG II,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<sup>[6]</sup>** 涉及年龄、性别、Hp 感染、胃蛋白原(PG)和 G-17 等 5 个危险因素,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)。

<sup>△</sup> 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  $\chi^2$  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, $\geq$ 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 $\geq$ 平均值是胃癌患者复发保护因素,G-17 $\geq$ 平均值、Hp 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)
$F/\chi^2$		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	$\beta$	SE	Wald	P	HR(95%CI)
PGR $\geq$ 平均值	-0.699	0.234	8.932	<0.001	0.497(0.368~0.671)
G-17 $\geq$ 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 $\geq$ 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<sup>[7-8]</sup>。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<sup>[9]</sup>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<sup>[10]</sup>。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<sup>[11]</sup>。卞晨璐等<sup>[12]</sup>指出,早期胃癌患者血清 PGR 低于健康体检人群。张冰等<sup>[13]</sup>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<sup>[14]</sup>。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<sup>[15]</sup>。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<sup>[16]</sup>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<sup>[17]</sup>,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<sup>[18]</sup>。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。主要原因为:(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<sup>[19]</sup>。

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<sup>[20]</sup>。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

[1] WANG S, LIN S, WANG H, et al. Reconstruction methods after radical proximal gastrectomy: a systematic review[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(11): e0121.

[2] 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.

[3] 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.

[4] LI Y, ZHAO Y, LI Y, et al. Gastrin-17 induces gastric cancer cell epithelial-mesenchymal transition via the wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. J Physiol Biochem, 2021, 77(1): 93-104.

[5] 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, 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] 茆政, 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<sup>△</sup>  
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 **中图法分类号:**R446.1

**文章编号:**1673-4130(2023)07-0884-03 **文献标志码:**A

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<sup>[1]</sup>。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)。  
<sup>△</sup> 通信作者, E-mail: lizhihonglfz@126.com。