

论著·临床研究

# 老年胃癌前病变患者血清胃泌素 17、胃蛋白酶原及幽门螺杆菌联合诊断的价值研究\*

顾建祥,朱新华,吴亚夫,潘军平<sup>△</sup>

(淮安市第二人民医院消化内科,江苏淮安 223002)

**摘要:**目的 研究分析血清胃泌素 17、胃蛋白酶原及幽门螺杆菌(Hp)联合诊断老年胃癌前病变价值,为临床诊断提供参考。方法 选取该院于 2014 年 11 月至 2017 年 11 月收治的老年胃癌前病变患者 306 例作为观察对象(分为慢性萎缩性组、浅表性胃炎组和胃溃疡组 3 组),另选取同期来院参加体检的健康体检者 100 例作为对照组。采用酶联免疫吸附法,对比检测两组患者的胃泌素 17、血清胃蛋白酶原[包括胃蛋白酶原 I (PG I)和胃蛋白酶原 II (PG II)]水平及阳性率;<sup>13</sup>C 尿素呼气试验定性检测 Hp 状况及阳性率;对比两组患者血清胃泌素 17、胃蛋白酶原及 Hp 联合诊断效能。**结果** 胃癌前病变患者血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );浅表性胃炎组及慢性萎缩性组血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );而胃溃疡组血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平高于浅表性胃炎组及慢性萎缩性组( $P < 0.05$ )。阳性率相比,胃癌前病变组患者 3 类指标均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );浅表性胃炎组及慢性萎缩性组 Hp 感染阳性率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );胃溃疡组 Hp 感染阳性率高于浅表性胃炎组及慢性萎缩性组( $P < 0.05$ )。血清胃泌素 17、胃蛋白酶原及 Hp 联合诊断特异度及灵敏度高于其他各单项诊断。**结论** 老年胃癌前病变患者血清胃泌素 17 及胃蛋白酶原水平升高,且 Hp 感染阳性率高,3 类指标联合诊断具有较高的特异度及灵敏度,值得临床诊断借鉴。

**关键词:**胃蛋白酶原; 胃泌素 17; 幽门螺杆菌; 胃癌前病变

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.009

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2018)17-2109-04

文献标识码:A

## Value of combined diagnosis of serum gastrin 17, pepsinogen and helicobacter pylori in elderly patients with gastric precancerous lesions\*

GU Jianxiang, ZHU Xinhua, WU Yafu, PAN Junping<sup>△</sup>

(Department of Gastrology, the Second people's hospital of Huai'an, Huai'an, Jiangsu223002, China)

**Abstract: Objective** To study the value of serum gastrin 17, pepsinogen and Helicobacter pylori in the diagnosis of gastric precancerous lesions in elderly patients, so as to provide reference for clinical diagnosis.

**Methods** 306 elderly patients with gastric precancerous lesions admitted to our hospital from November 2014 to November 2017 were selected as observation objects (divided into 3 groups: chronic atrophic group, superficial gastritis group and gastric ulcer group), and another 100 healthy people who came to our hospital for medical examination during the same period were selected as control group. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was used to compare the levels of gastrin 17, serum pepsinogen including pepsinogen I (PGI) and pepsinogen II (PGII) and positive rate in two groups of patients. <sup>13</sup>C urea breath test qualitative Hp status and positive rate were detected. The combined diagnostic efficacy of serum gastrin 17, pepsinogen and HP was compared between the two groups. **Results** The levels of serum gastrin 17, PG I and PG II in patients with gastric precancerous lesions were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in serum gastrin 17, PG I and PG II levels between the superficial gastritis group and the chronic atrophic group ( $P > 0.05$ ). The levels of serum gastrin 17, pg I and pg II in gastric ulcer group were higher than those in superficial gastritis group and chronic atrophic group ( $P$

\* 基金项目:江苏省“六大人才高峰”基金资助项目(WSW-159)。

作者简介:顾建祥,男,硕士研究生,住院医师,主要从事消化内科胃肠病学方向研究。△ 通信作者,E-mail:dijie1998@126.com。

本文引用格式:顾建祥,朱新华,吴亚夫,等.老年胃癌前病变患者血清胃泌素 17、胃蛋白酶原及幽门螺杆菌联合诊断的价值研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(17):2109-2111.

<0.05)。Compared with the positive rate, the three indexes of patients with gastric precancerous lesions were higher than those of the control group, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ )。There was no statistically significant difference between the positive rate of HP infection in superficial gastritis group and chronic atrophic gastritis group ( $P > 0.05$ )。The positive rate of HP infection in gastric ulcer group was higher than that in superficial gastritis group and chronic atrophic group ( $P < 0.05$ )。The combined diagnostic specificity and sensitivity of serum gastrin 17, pepsinogen and HP were higher than other single diagnostic methods. **Conclusion** Serum gastrin 17 and pepsinogen levels are elevated in elderly patients with precancerous lesions, and the positive rate of Hp infection is high. The combination of the three types of indicators has high specificity and sensitivity, which is worthy of clinical diagnosis.

**Key words:** pepsinogen 17; gastrin; Helicobacter pylori; gastric precancerous lesions

作为临床上最常见的恶性肿瘤之一,胃癌的发病率近年来呈现不断上升的趋势<sup>[1]</sup>。胃癌由于早期症状不典型、发病具有隐匿性等特点,再加上早期诊断因素受限,大部分患者一旦出现相应症状被发现时已发展成进展期或晚期<sup>[2]</sup>。虽然可应用综合治疗方案,但大部分患者会死于胃癌的远处转移及复发,使治愈率受到严重影响<sup>[3]</sup>。因此,目前的临床胃癌研究普遍认为,早发现、早诊断及早期治疗对改善胃癌预后显得十分重要<sup>[4]</sup>。近年来,关于胃癌前病变的相关指标检测及分子机制已成为研究的重点及热点,其不仅能够有利于早期诊断胃癌,还能为患者预后提供有意义的标志物,进一步改善预后<sup>[5]</sup>。因此,本研究分析血清胃泌素 17、胃蛋白酶原及幽门螺杆菌(Hp)诊断老年胃癌前病变价值,以期为临床诊断提供参考。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选取本院于 2014 年 11 月至 2017 年 11 月收治的老年胃癌前病变患者 306 例作为观察对象(分为慢性萎缩性组、浅表性胃炎组和胃溃疡组 3 组),另选取同期来院参加体检的健康体检者 100 例作为对照组。观察组中男性 169 例、女性 137 例,年龄 50~76 岁,平均(57.6±8.3)岁。两组受试者在年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。两组患者的诊断依据 2006 年上海全国慢性胃炎共识会议标准,根据胃镜检查及病理学检查确诊。排除有精神疾病或者配合度较差的患者,排除检查前 1 个月内服用抑酸药物,1 周内使用黏膜保护剂及慢性肝病者。所有患者均签署知情同意书,且本研究已获医院伦理委员会通过。

**1.2 方法**

**1.2.1 诊断方法** 所有受试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。全自动生化分析仪采用日本日立 7160 型。采用酶联免疫吸附法,对比检测两组患者的胃泌素 17、血清胃蛋白原[包括胃蛋白酶原 I (PG I)和胃蛋白酶原 II (PG II)]水平及阳性率,血清胃泌素 17 试剂

盒购自上海润裕生物科技有限公司,血清人 PG I、PG II 试剂盒购自上海盈公生物技术有限公司,所有操作均严格按照说明书进行。采用<sup>13</sup>C 尿素呼气试验对患者 Hp 进行定性检测。检测结果以超基准值表示,判定标准:超基准值>4 为阳性,≤4 为阴性。试剂由深圳市中核海得威生物科技有限公司提供。

**1.2.2 观察指标** 观察各组受试者血清 PG I、PG II、胃泌素 17 水平变化及 Hp 阳性率变化,并研究其联合诊断效能,包括特异度及灵敏度。其中特异度=真阴性患者/(假阳性患者+真阴性患者)×100%,灵敏度=真阳性患者/(真阳性患者+假阴性患者)×100%。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计学软件分析,计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 4 组受试者血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平变化比较** 胃癌前病变患者血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平均高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )；浅表性胃炎组及慢性萎缩性组血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平对比差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；而胃溃疡组血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平高于浅表性胃炎组及慢性萎缩性组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 4 组受试者血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	胃泌素 17 (pmol/L)	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)
慢性萎缩性组	134	14.3±2.1	68.9±12.1	18.9±4.1
浅表性胃炎组	96	13.9±2.4	72.9±14.1	20.8±4.6
胃溃疡组	76	24.5±3.2	129.2±17.4	29.1±5.2
对照组	100	7.1±1.6	52.1±9.8	13.2±2.4
<i>F</i>	—	17.109	28.336	21.219
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05

**2.2 4 组受试者 Hp 感染阳性率变化比较** 胃癌前病变患者 Hp 感染阳性率高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 浅表性胃炎组及慢性萎缩性组 Hp 感染阳性率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 胃溃疡组 Hp 感染阳性率高于浅表性胃炎组及慢性萎缩性组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 4 组受试者 Hp 感染阳性率变化对比 [ $n$ (%) ]

组别	$n$	Hp 感染阳性率
慢性萎缩性组	134	36(26.9) * $\Delta$
浅表性胃炎组	96	23(24.0) * $\Delta$
胃溃疡组	76	32(42.1) *
对照组	100	11(11.0)

注:与胃溃疡组比较,  $\Delta P < 0.05$ ;与对照组比较, \*  $P < 0.05$

**2.3 3 类指标联合诊断效能对比** 血清胃泌素 17、胃蛋白酶原及 Hp 联合诊断特异度及灵敏度高于其他各单项诊断, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 3 类指标联合诊断效能比较 (%)

诊断效能	浅表性胃炎组		胃溃疡组		慢性萎缩性组	
	特异度	灵敏度	特异度	灵敏度	特异度	灵敏度
胃蛋白酶原	50.39	43.28	66.1	63.28	48.12	54.41
胃泌素 17	43.93	46.17	50.75	52.85	41.42	37.18
Hp 感染	49.59	51.48	54.44	57.75	50.97	53.74
联合诊断	88.30*	87.49*	89.70*	93.56*	79.18*	84.77*

注:与胃蛋白酶原、胃泌素 17、Hp 感染单独诊断比较, \*  $P < 0.05$

### 3 讨 论

目前,胃癌的早发现、早诊断、早治疗仍然是临床研究的难点,随着近年来免疫学、分子生物学等相关新技术的不断发展,许多有价值的肿瘤标志物出现<sup>[6]</sup>。作为一种有消化功能的内切蛋白酶,血清胃蛋白酶原可分为 PG I 和 PG II 两个亚群。其中 PG I 主要在胃底主细胞及颈黏液细胞中表达,尤其高表达于胚胎胃黏膜;而 PG II 主要在十二指肠 Brunner 腺及胃腺体中表达<sup>[7-8]</sup>。目前研究普遍认为,胃蛋白酶原能快速反应胃黏膜的病变及分化程度,同时其也是最佳的胃黏膜组织血清学诊断指标<sup>[9]</sup>。

本研究中胃癌前病变患者血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平均高于对照组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ );浅表性胃炎组及慢性萎缩性组血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );而胃溃疡组血清胃泌素 17 及 PG I、PG II 水平高于浅表性胃炎组及慢性萎缩性组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。作为胃癌的 I 类致癌因子, Hp 在我国的人群感染率达 50%~70%<sup>[10]</sup>。Hp 可分泌一种多肽直接刺激主细胞,从而刺激胃蛋白酶原分泌,同时 Hp 感染还可累及泌酸腺,减少壁细胞数量,

使 pH 值升高,使胃蛋白酶原转化为胃蛋白酶受影响,尤其是 PG II 影响更显著<sup>[11-12]</sup>。本研究中胃癌前病变患者 Hp 感染阳性率高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );浅表性胃炎组及慢性萎缩性组 Hp 感染阳性率比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ );胃溃疡组 Hp 感染阳性率高于浅表性胃炎组及慢性萎缩性组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。同样有研究认为, Hp 诊断胃癌前病变阳性率较高,其可通过炎症细胞影响 Fas 基因表达,从而调控胃蛋白酶原水平<sup>[13]</sup>。而血清胃泌素 17 对胃黏膜具有营养作用,其可有效激活诸多信号通路,发挥抗侵袭、抗凋亡、抗炎性反应等作用<sup>[14-15]</sup>。本研究中,血清胃泌素 17、胃蛋白酶原及 Hp 联合诊断特异度及灵敏度高于其他各单项诊断,这点值得临床重视。

### 4 结 论

老年胃癌前病变患者血清胃泌素 17 及胃蛋白酶原水平升高,且 Hp 感染阳性率高,3 类指标联合诊断具有较高的特异度及灵敏度,值得临床诊断借鉴。

### 参考文献

- [1] ANKOUANE F, NOAH D N, ENYIME F N, et al. Helicobacter pylori and precancerous conditions of the stomach: the frequency of infection in a cross-sectional study of 79 consecutive patients with chronic antral gastritis in Yaounde, Cameroon[J]. Pan Afr Med J, 2015, 20(3): 189-197.
- [2] JANG B G, KIM H S, KIM K J, et al. Distribution of intestinal stem cell markers in colorectal precancerous lesions[J]. Histopathology, 2016, 68(4): 567-577.
- [3] BAE S I, PARK J G, KIM Y I, et al. Genetic alterations in gastric cancer cell lines and their original tissues[J]. Int J Cancer, 2000, 87(4): 512-516.
- [4] GAO W, XU J, WANG F, et al. Plasma membrane proteomic analysis of human Gastric Cancer tissues: revealing flotillin 1 as a marker for Gastric Cancer[J]. BMC Cancer, 2015, 15(1): 367.
- [5] WANG W, SEERUTTUN S R, FANG C, et al. Prognostic significance of carcinoembryonic antigen staining in cancer tissues of gastric cancer patients[J]. Ann Surg Oncol, 2016, 23(4): 1244-1251.
- [6] SHENG W Z, CHEN Y S, TU C T, et al. ANGPTL2 expression in gastric cancer tissues and cells and its biological behavior: [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(47): 10364-10370.
- [7] HARA K, FUKUI H, SUN C, et al. Effect of REG I $\alpha$  protein on angiogenesis in gastric cancer tissues[J]. Oncol Rep, 2015, 33(5): 2183-2189.
- [8] LI B, LIU HY, GUO SH, et al. Detection of microsatellite instability in gastric cancer and dysplasia tissues[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(11): 21442-21447. (下转第 2115 页)

率不受损伤<sup>[13]</sup>;而感染会导致机体炎性反应、免疫系统紊乱,因此炎症因子对 AKI 的发生也有着一定的提示作用<sup>[14]</sup>;机械通气一方面通过增加腹腔内压,压迫肾脏、血管导致血流减少,另一方面激活了炎症效应细胞,多种炎症因子进入血液循环,诱导了肺部组织继发性炎症反应,进一步导致多器官功能障碍;及时使用抗菌药物,能够有效控制病原,减少感染风险;血流动力学在感染性休克时全身血管扩张、肾血管收缩,出现高排低阻的现象,应及时监测指标以保证液体出入量平衡<sup>[15]</sup>。

#### 4 结 论

感染性休克患者的需要机械通气、脏器损害数量是 AKI 发生独立危险因素,且 AKI 分期越高,预后越差;临床治疗时应密切关注患者 APACHE II 评分与各项相关指标,及时调整患者血压水平,以改善患者预后。

#### 参 考 文 献

[1] 戴良成,宋斐,茹晃耀,等.应用多元 Logistic 回归模型分析影响 ICU 感染性休克患者预后相关因素[J].中国急救医学,2016,36(7):581-584.

[2] 叶林,周发春.ICU 感染性休克患者不同平均动脉压维持水平与急性肾损伤的发生及预后的关系[J].第三军医大学学报,2016,38(15):1781-1787.

[3] 王绥标,康福新,陈梁,等.应用多元 Logistic 回归模型分析影响 ICU 脓毒性休克患者预后相关因素及处理对策[J].中国地方病防治杂志,2017,32(10):1093.

[4] 臧红,刘鸿凌,郝玉清,等.慢加急性肝衰竭并发感染的危险因素及对近期预后的影响[J].传染病信息,2015,28(5):288-292.

[5] 谢逢春,刘凤鸣,黄彬,等.感染性休克致急性肾损伤的危险因素分析[J].海南医学,2015,14(1):98-99,100.

[6] 张玉玲,蔡均均,韩涛,等.化脓性肝脓肿伴发急性肾损伤的危险因素分析[J].山东医药,2016,56(8):49-51.

[7] 柳彩侠,程书立.日间高容量血液滤过治疗感染性休克伴急性肾损伤疗效观察[J].中国血液净化,2016,15(9):470-474.

[8] 叶素华.感染性休克致急性肾损伤的危险因素探讨[J].中外女性健康研究,2016(16):63.

[9] HALIM A A, ALSAYED B, EMBARAK S, et al. Clinical characteristics and outcome of ICU admitted MERS corona virus infected patients[J]. *Egypt J Chest Dis Tubercul*, 2016, 65(1):81-87.

[10] 殷俊,俞凤.感染性休克伴急性肾损伤的临床研究[J].安徽医药,2015,19(8):1499-1502.

[11] 朱宇,蔡继明,杨玉芳.ICU 中急性肾功能衰竭的 RIFLE 分层及临床分析[J].浙江实用医学,2010,15(2):106-107.

[12] HOSTE E A, LAMEIRE N H, VANHOLDER R C, et al. Acute renal failure in patients with sepsis in a surgical ICU: Predictive factors, incidence, comorbidity, and outcome[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2003, 14(4):1022-1030.

[13] GANG X U, LINMAN Y U, XINGYUAN H E. Risk factors, clinical features and clinical outcome of cytomegalovirus infection in patients with ulcerative colitis[J]. *Chinese J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 32(12):2892-2900.

[14] 申凤彩,解迪,韩钱鹏,等.ICU 血流感染病原菌特征及混合血流感染的危险因素分析[J].中华危重病急救医学,2015,27(9):718-723.

[15] WANG H, ZHENG R, MU H, et al. Clinical characteristics and prognosis of acute kidney injury with sepsis originating from different infection sites[J]. *Chinese J Clin*, 2015, 19(12):2271-2277.

(收稿日期:2017-12-20 修回日期:2018-02-28)

(上接第 2111 页)

[9] 姚育红,廖爱军,陈娟,等.miR-181a、miR-181b 在人胃癌细胞和组织中的表达[J].世界华人消化杂志,2015,23(1):30-36.

[10] CAI Q, WANG Z, WANG S, et al. Long non-coding RNA LINC00152 promotes gallbladder cancer metastasis and epithelial-mesenchymal transition by regulating HIF-1 $\alpha$  via miR-138[J]. *Open Biol*, 2017, 7(1):160247.

[11] SHIDA M, KITAJIMA Y, NAKAMURA J, et al. Impaired mitophagy activates mtROS/HIF-1 $\alpha$  interplay and increases cancer aggressiveness in gastric cancer cells under hypoxia[J]. *Int J Oncol*, 2016, 48(4):1379.

[12] ZHANG C, TIAN W, MENG L, et al. PRL-3 promotes gastric cancer migration and invasion through a NF- $\kappa$ B-HIF-1 $\alpha$ -miR-210 axis[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2016, 94

(4):401-415.

[13] WU F, DING S, LI X, et al. Elevated expression of HIF-1 $\alpha$  in actively growing prostate tissues is associated with clinical features of benign prostatic hyperplasia[J]. *Oncotarget*, 2016, 7(11):12053-12062.

[14] YANG H J, XU W J, GUAN Y H, et al. Expression of glut-1 and HK-II in pancreatic cancer and their impact on prognosis and FDG accumulation[J]. *Transl Oncol*, 2016, 9(6):583-591.

[15] YIN S L, LAN C, PEI H, et al. Expression of interleukin 1 beta in gastric cancer tissue and its effects on gastric cancer[J]. *Oncol Targets Ther*, 2016, 9(1):31-35.

(收稿日期:2018-01-20 修回日期:2018-04-28)