

- (4):88-91.
- [14] 张燕霞,刘燕,吕国锋,等. 儿童支气管哮喘合并肺炎支原体感染外周血 MCP-1 和 CYSLTS 与 Ficolin-3 水平[J]. 中华医院感染学杂志,2021,31(21):3346-3349.
- [15] 陈小妮,付亚芳,李缓,等. 血清 sTREM-1、KL-6、和肽素水平与儿童重症肺炎及其预后的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志,2023,15(7):1187-1190.
- [16] ZHANG T, SHEN P, DUAN C, et al. KL-6 as an immunological biomarker predicts the severity, progression, acute exacerbation, and poor outcomes of interstitial lung disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Immunol, 2021, 12(1):1-11.
- [17] NADEREH N, MAHSA R. Krebs von den Lungen-6(KL-6) as a clinical marker for severe COVID-19: a systematic review and meta-analyses [J]. Virology, 2022, 566(1): 106-113.
- [18] 李婧,刘颖,陈杰,等. 血清 KL-6 水平在新型冠状病毒感染中的诊断价值[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2023, 20(4):87-90.
- [19] 田伟,高爱红. 胃癌组织中 S100A2 的表达及其与临床病理特征的关系[J]. 医学综述,2021,27(2):404-408.
- [20] 陈帆,李欣,李鲸,等. S100A2 表达对肺癌预后意义的 Meta 分析[J]. 现代肿瘤医学,2022,30(4):630-633.
- [21] 田伟珍,王立明,郑丽,等. S100A2、IFN- γ 和 Eotaxin-1 在溃疡性结肠炎合并 EB 病毒感染中的表达及意义[J]. 中华医院感染学杂志,2024,34(2):205-209.
- [22] 沈守军. 溃疡性结肠炎患者的血清 S100A2 含量及其与炎症程度、肠黏膜损伤的相关关系[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,25(1):40-43.

(收稿日期:2024-08-25 修回日期:2024-10-22)

• 短篇论著 •

消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染患儿血清 G-17、HSP-70 水平变化及意义

明虹均,宋紫霞

首都医科大学附属北京安贞医院南充医院/南充市中心医院儿科,四川南充 637100

摘要:目的 探讨消化性溃疡(PU)合并幽门螺杆菌(Hp)感染患儿血清胃泌素-17(G-17)、热休克蛋白-70(HSP-70)水平变化及意义。方法 选取 2022 年 2 月至 2024 年 2 月在该院接受治疗的 173 例 PU 患儿作为研究对象,其中 92 例 PU 患儿合并 Hp 感染(合并组),81 例 PU 患儿未合并 Hp 感染(非合并组)。另选取同期该院体检健康儿童 173 例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测 G-17、HSP-70 水平,采用 Pearson 相关性分析 PU 合并 Hp 患儿血清 G-17 与 HSP-70 的相关性;多因素 Logistic 回归分析 PU 合并 Hp 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 G-17、HSP-70 对 PU 合并 Hp 的诊断价值。结果 与对照组比较,非合并组、合并组血清 G-17、HSP-70 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与 II 型 Hp 感染患儿比较, I 型 Hp 感染患儿血清 HSP-70 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示,合并组血清 G-17 与 HSP-70 水平呈正相关($r = 0.662, P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,G-17、HSP-70 是影响 PU 合并 Hp 的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 G-17 诊断 PU 合并 Hp 感染的曲线下面积(AUC)为 0.848,血清 HSP-70 诊断 PU 合并 Hp 感染的 AUC 为 0.850,二者联合诊断 PU 合并 Hp 感染的 AUC 为 0.915,二者联合优于各自单独诊断($Z_{\text{联合 vs. G-17}} = 2.456, Z_{\text{联合 vs. HSP-70}} = 2.535, P < 0.05$)。结论 PU 合并 Hp 感染患儿血清 G-17、HSP-70 水平显著升高,二者联合对于 PU 合并 Hp 感染具有较高的诊断价值。

关键词:消化性溃疡; 幽门螺杆菌; 胃泌素-17; 热休克蛋白-70

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.04.026

文章编号:1673-4130(2025)04-0509-04

中图法分类号:R573.1

文献标志码:A

消化性溃疡(PU)多发生在胃部和十二指肠黏膜,是胃液中酸分泌失衡相关的消化道疾病,其特点为黏膜受损,形成可穿透至肌层的溃疡,普遍见于所有年龄层^[1-2]。由幽门螺杆菌(Hp)感染引起的胃黏膜炎症反应,不仅加重了黏膜的损伤,还推动了溃疡的形成和恶化,在 PU 发病中是一个主要的危险因素^[3-4]。识别与 PU 及 Hp 感染相关的生物标志物至关重要,能够为医生及时对患儿进行治疗提供参考,从而有效保护患儿的生命安全和健康。胃泌素是一

种重要的胃肠激素,主要由胃中的 G 细胞合成,对于调节消化系统的功能和维持胃黏膜的完整性发挥着关键作用,在所有胃泌素中,80%~90%是胃泌素-17(G-17),因此 G-17 常被视为评估胃窦功能的主要生物标志物^[5]。热休克蛋白(HSP)是一类在细胞内维持蛋白质稳定性和保护细胞免受各种应激因素侵害的应激蛋白^[6]。特别是热休克蛋白-70(HSP-70),不仅参与蛋白质的稳定,还具有免疫调节功能,过度表达的 HSP-70 蛋白有助于提升胃部黏膜的血流,增强

其对损伤性刺激的防御能力,进而对防止应激性溃疡的发展起到积极作用^[7]。尽管已有研究指出 HSP-70 水平升高对于胃黏膜具有保护作用,但关于 G-17 和 HSP-70 在 PU 患儿中,特别是那些同时感染了 Hp 的患儿中表达情况的研究还相对有限。因此,本研究探讨 PU 合并 Hp 感染患儿血清 G-17、HSP-70 水平变化及意义。旨在为临床医生提供更加准确的诊断工具,以便更好地识别和治疗 PU 合并 Hp 感染的患儿。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 2 月至 2024 年 2 月在本院接受治疗的 173 例 PU 患儿作为研究对象,其中 92 例 PU 患儿合并 Hp 感染(合并组),男 48 例,女 44 例,平均年龄(8.66±1.54)岁;81 例 PU 患儿未合并 Hp 感染(非合并组),男 39 例,女 42 例,平均年龄(8.45±1.21)岁;另选取同期本院体检健康儿童 173 例作为对照组,男 90 例,女 83 例,平均年龄(8.33±1.26)岁。两组性别和年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$)。具有可比性。纳入标准:(1)满足 PU 诊断标准^[8];(2)通过¹⁴C-尿素呼气试验^[9]确认患儿存在 Hp 感染;(3)患儿未曾使用过抑酸药物、抗菌药物或胃黏膜保护剂等治疗措施;(4)临床资料齐全。排除标准:(1)既往有胃肠道疾病;(2)具有重要器官功能障碍的情况;(3)其他恶性疾病;(4)认知障碍不能正常沟通交流。本研究已获得本院伦理委员会的批准,并且已向患儿和体检健康儿童监护人清晰说明研究内容并取得书面同意。

1.2 方法

1.2.1 血清 G-17、HSP-70 水平检测

在受试者入组当天清晨,采取空腹条件下的静脉血液样本,体积为 3 mL,将血液样本存放于室温的环境下,自然收缩后,以 3 000 r/min,离心 15 min,以便分离出血清。分离得到的血清样本被转移到-80℃的低温冰箱中保存,以备后续分析。所有受试者血清中 G-17 和 HSP-70 水平通过酶联免疫吸附试验进行测定,检测波长为 450 nm。操作过程中严格按照试剂盒(由武汉菲恩公司提供)的说明书进行。批号:EH14467。

1.2.2 Hp 感染分型检测

依照上海生工生物科技有限公司提供的 Hp 抗体分型检测试剂盒的说明书,对合并组患儿的血清样本执行 Hp 抗体类型的检测。检测结果判定依据如下:(1)若细胞毒素相关蛋白(CagA)或空泡毒素相关蛋白(VacA)的区带出现,无论是单一还是二者共存,均被视为 I 型 Hp 抗体阳性;(2)若未观察到 CagA 和/或 VacA 的区带,则判定为 II 型 Hp 抗体阳性。合并组中 50 例患儿为 I 型 Hp 感染,42 例为 II 型 Hp 感染。

1.3 统计学处理

采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理,计量资料均经过 Shapiro-Wilk 正态性检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行 t 检验;多

组间比较行单因素方差分析,两两比较行 SNK- q 检验;计数资料以例数表示,行 χ^2 检验;采用 Pearson 相关性分析 PU 合并 Hp 患儿血清 G-17 与 HSP-70 的相关性;多因素 Logistic 回归分析 PU 合并 Hp 的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 G-17、HSP-70 对 PU 合并 Hp 的诊断价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组血清 G-17、HSP-70 水平比较

与对照组比较,非合并组、合并组血清 G-17、HSP-70 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 3 组血清 G-17、HSP-70 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	G-17(pmole/L)	HSP-70(pg/L)
对照组	173	5.12±1.43	1.22±0.34
非合并组	81	12.33±2.67	2.54±0.57
合并组	92	16.56±3.25	3.86±0.88
<i>F</i>		775.066	631.922
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 不同分型 Hp 感染患儿血清 G-17、HSP-70 水平比较

I 型、II 型 Hp 感染患儿 G-17 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);与 II 型 Hp 感染患儿比较, I 型 Hp 感染患儿血清 HSP-70 水平显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 不同分型 Hp 感染患儿血清 G-17、HSP-70 水平比较($\bar{x}\pm s$)

分型	<i>n</i>	G-17(pmole/L)	HSP-70(pg/L)
I 型 Hp 感染	50	16.35±3.43	4.49±0.85
II 型 Hp 感染	42	16.81±4.32	3.11±0.77
<i>t</i>		0.569	8.094
<i>P</i>		0.571	<0.001

2.3 合并组血清 G-17、HSP-70 水平的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示,合并组血清 G-17 与 HSP-70 水平呈正相关($r=0.662, P<0.05$)。见图 1。

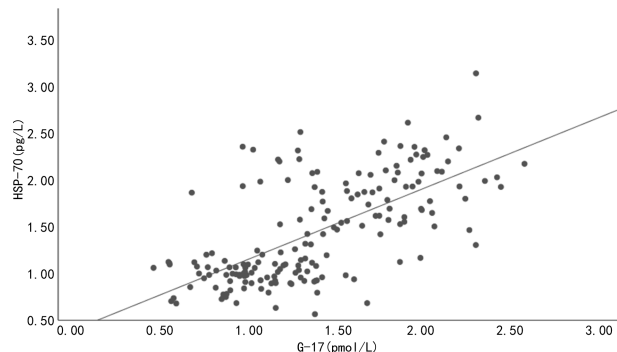


图 1 合并组血清 G-17 与 HSP-70 水平的相关性分析

2.4 多因素 Logistic 回归分析 PU 合并 Hp 的影响

因素 以 PU 患儿是否合并 Hp 为因变量(是=1, 否=0),以 G-17、HSP-70 为自变量(赋值均为实测值),多因素 Logistic 回归分析结果显示,G-17、HSP-70 是影响 PU 合并 Hp 的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析影响 Hp 发生的因素

变量	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
G-17	0.942	0.343	7.536	2.564	1.309~5.022	0.006
HSP-70	1.110	0.389	8.145	3.035	1.416~6.506	0.004

2.5 血清 G-17、HSP-70 对 PU 合并 Hp 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 G-17 诊断 PU 合并 Hp 的曲线下面积(AUC)为 0.848,血清 HSP-70 诊断 PU 合并 Hp 的 AUC 为 0.850,二者联合诊断 PU 合并 Hp 的 AUC 为 0.915,二者联合优于各自单独诊断($Z_{\text{联合 vs. G-17}} = 2.456, Z_{\text{联合 vs. HSP-70}} = 2.535, P < 0.05$)。见图 2、表 4。

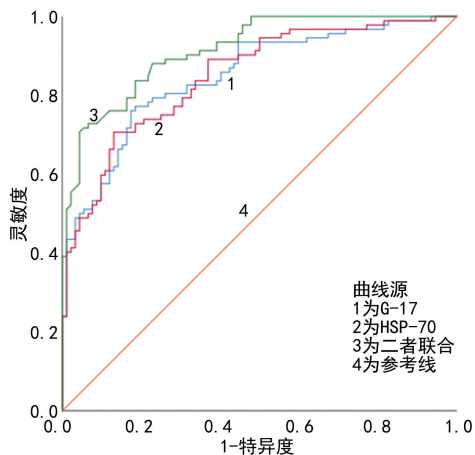


图 2 G-17、HSP-70 诊断 PU 合并 Hp 的 ROC 曲线

表 4 血清 G-17、HSP-70 对 PU 合并 Hp 的诊断价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	截断值
G-17	0.848	0.793~0.904	77.38	81.36	15.49 pmol/L
HSP-70	0.850	0.795~0.904	71.28	83.89	3.72 pg/L
二者联合	0.915	0.877~0.953	85.26	77.57	—

注:—表示无数据。

3 讨论

PU 是一种常见的胃肠道疾病,其特征慢在于慢性过程和复发倾向,患者在临床上主要表现为上腹部的疼痛、胃酸反流等症状,对于这类疾病,及时准确的诊断和治疗策略对于减少与 PU 相关的健康问题和死亡风险至关重要^[10-11]。研究发现, Hp 感染 PU 的发生起到关键作用,能够引发一系列复杂的免疫炎症反应及炎症细胞因子的产生,尽管这些免疫反应强烈,但它们通常无法完全清除 Hp,反而可能引起胃黏膜损伤及破坏胃的屏障功能。在某些情况下,PU 患者可能会发展为出血或胃穿孔等严重并发症,这些病状

可能严重危及患者的生存^[12-14]。因此,寻找能够有效诊断 PU 及 Hp 合并感染的生物标志物变得尤为关键。

胃泌素是一种由胃窦、胃体及十二指肠内的 G 细胞分泌的激素,归类于胃肠激素,它通过与胃黏膜的壁细胞及十二指肠黏膜中的肠嗜铬样细胞表面上的胃泌素/胆囊收缩素-B 型受体结合,引起壁细胞内钙离子浓度的变动,进而激发胃酸分泌^[15]。有研究发现,在 Hp 感染的情况下,胃泌素的分泌可能会受到影响,具体来说, Hp 感染可能会导致尿酸的分解产生氨或盐酸,这些物质会刺激胃壁组织,导致生长抑素的分泌减少,并进一步刺激 G 细胞,G-17 的分泌量增加^[16]。在临床研究中,已经观察到 PU 患者的血清 G-17 水平与健康人群存在显著差异,特别是那些同时存在 Hp 感染的 PU 患者,血清 G-17 水平明显升高,且其与 Hp 感染的严重程度呈正相关^[11]。本研究结果显示,与对照组比较,非合并组、合并组血清 G-17 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这一发现表明,血清 G-17 水平升高与 PU 合并 Hp 感染有关。因此,监测血清 G-17 水平对于识别和评估 PU 合并 Hp 感染具有重要的临床意义。通过这一指标的检测,医生可以更准确地判断患儿的病情,制订更为有效的治疗方案,并及时干预以防止病情的进一步恶化。

HSP-70 是一类在生物体内发挥关键作用的伴侣蛋白,当生物体遭遇应激条件时,HSP-70 可以通过诱导产生来帮助细胞应对压力,因此也被称为应激蛋白,在多种生物学过程中扮演着重要角色^[17]。HSP-70 作为一种关键的细胞凋亡调节蛋白,其表达的上调能够增强细胞对应激的适应性和内在的免疫反应,对于维护胃黏膜的完整性、促进溃疡修复及抵御胃部损伤和炎症具有积极作用^[18]。在胃部疾病的研究领域,HSP-70 已被证实扮演着重要角色,在大鼠胃溃疡模型中观察到,使用吡哆美辛后 HSP-70 水平提高,而苹果叶次级代谢物的应用进一步促进了 HSP-70 表达,从而有助于溃疡愈合的加速^[19]。PU 患者中发现,HSP-70 诱导剂的使用有助于胃壁细胞中 HSP-70 表达的恢复,这有助于保护胃黏膜免受乙醇诱导的损伤^[20]。本研究结果显示,与对照组比较,非合并组、合并组血清 HSP-70 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这一发现提示 HSP-70 可能参与了 PU 的发生和发展,并且与 Hp 感染有关。

Hp 的感染可以根据其所产的毒力因子被分为 I 型和 II 型,I 型 Hp 感染主要表现为 CagA 和(或)VacA 的表达,而 II 型 Hp 感染则主要与尿素酶 B 毒力因子的表达有关^[21-22]。本研究结果发现,与 II 型 Hp 感染患儿比较,I 型 Hp 感染患儿血清 HSP-70 水平显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这一结果表明,在 PU 患儿中,I 型 Hp 感染可能具有更强的致

病潜力,能够更有效地促进的胃黏膜损伤。这主要是因为 I 型 Hp 的毒力因子更为强烈,能够加速胃黏膜向萎缩性胃炎、肠上皮化生乃至胃癌的转变^[22]。

本研究 Pearson 相关性分析结果显示,合并组血清 G-17 与 HSP-70 水平呈正相关($r = 0.662, P < 0.05$)。这种关联可能源于 G-17 促进胃酸的大量分泌,减弱了黏膜的防御机制,从而导致黏膜受损并激发炎症与免疫反应。在胃损伤刺激下,HSP-70 水平升高对抗胃刺激,起到黏膜保护和溃疡愈合的作用^[15,18]。本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,G-17、HSP-70 是影响 PU 合并 Hp 的危险因素($P < 0.05$);ROC 曲线分析结果显示,血清 G-17、HSP-70 联合诊断 PU 合并 Hp 的 AUC 为 0.915,优于各自单独诊断,提示 G-17、HSP-70 水平的变化为 PU 合并 Hp 感染的诊断提供了理论支持。

综上所述,PU 合并 Hp 感染患儿血清 G-17、HSP-70 水平均有显著升高,这一发现指出二者在诊断 PU 合并 Hp 感染中的潜在应用价值。尽管如此,为了进一步确立 G-17 和 HSP-70 在 PU 合并 Hp 感染中的临床应用价值,仍需在更大样本量的基础上进行验证。

参考文献

[1] 张彦亭,杨振威,原姗姗,等.不同分型幽门螺杆菌感染消化性溃疡患者血清胃蛋白酶原、共刺激分子 CD40、防御素表达及检测意义[J].陕西医学杂志,2020,49(10):1310-1313.

[2] KUNA L, JAKAB J, SMOLIC R, et al. Peptic ulcer disease: a brief review of conventional therapy and herbal treatment options[J]. J Clin Med, 2019, 8(2): 179-187.

[3] 景晓云.消化性溃疡患者血清 IL-4 IFN- γ 、CGRP 水平与幽门螺杆菌感染的关系探究[J].微量元素与健康研究, 2023, 40(2): 18-19.

[4] CHEN T H, CHENG H T, YEH C T. Epidemiology changes in peptic ulcer diseases 18 years apart explored from the genetic aspects of Helicobacter pylori[J]. Transl Res, 2021, 232(1): 115-120.

[5] LI Y, ZHAO Y, LI Y, et al. Gastrin-7 induces gastric cancer cell epithelial-mesenchymal transition via the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. J Physiol Biochem, 2021, 77(1): 93-104.

[6] KMIECIK S W, MAYER M P. Molecular mechanisms of heat shock factor 1 regulation[J]. Trends Biochem Sci, 2022, 47(3): 218-234.

[7] ISIK M, OZBAYER C, DONMEZ D B, et al. Effects of th-e-probiotic, Lactobacillus rhamnosus GG, on ulcer pathogenesis, HSP70 stress protein and nitric oxide levels in stress induced ulcer[J]. Biotech Histochem, 2022, 97(6): 449-460.

[8] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:28-29.

[9] 于璐.¹⁴C 尿素呼气试验检测幽门螺杆菌感染方法的护理研究[J].中国医药指南,2022,20(7):117-119.

[10] KAVITT R T, LIPOWSKA A M, ANYANE-YEBOBO A, et al. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease[J]. Am J Med, 2019, 132(4): 447-456.

[11] 刘东涛,李兵,孙坤.血清 PGI₂、GS-17 及 TNF- α 水平与幽门螺杆菌感染消化性溃疡相关性研究[J].临床误诊误治,2021,34(3):58-63.

[12] SANAEI M, SHIRZAD H, SOLTANI A, et al. Up-regulated CCL18, CCL28 and CXCL13 expression is associated with the risk of gastritis and peptic ulcer disease in Helicobacter pylori infection[J]. Am J Med Sci, 2021, 361(1): 43-54.

[13] 章志东,王益训.不同基因型幽门螺杆菌感染与消化性溃疡患者血清炎症因子及 CD4⁺ T 细胞、PINP 水平的关系[J].中国微生态学杂志,2021,33(3):321-325.

[14] 陈涛,李甫罡,刘森,等.消化性溃疡患者中幽门螺杆菌感染与细胞因子水平关系研究[J].国际检验医学杂志, 2020, 41(7): 880-883.

[15] MOHAMED E A, ABU HASHIM I I, YUSIF R M, et al. Polymeric micelles for potentiated antiulcer and anti-cancer activities of naringin[J]. Int J Nanomedicine, 2018, 13(1): 1009-1027.

[16] ESLICK G D, TILDEN D, ARORA N, et al. Clinical and economic impact of "triple therapy" for Helicobacter pylori eradication on peptic ulcer disease in Australia[J]. Helicobacter, 2020, 25(6): 127-141.

[17] BHATIA T N, CLARK R N, NEEDHAM P G, et al. Heat shock protein 70 as a sex-skewed regulator of α -synucleinopathy[J]. Neurotherapeutics, 2021, 18(4): 2541-2564.

[18] SAREMI K, RAD S K, KHALILZADEH M, et al. In vivo acute toxicity and anti-gastric evaluation of a novel dichloro schiff base: Bax and HSP70 alteration[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2020, 52(1): 26-37.

[19] MAHMOUD M F, ABDO W, NABIL M, et al. Apple (Malus domestica Borkh) leaves attenuate indomethacin-induced gastric ulcer in rats[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 160(1): 114331.

[20] EL-SHIEKH R A, SALAMA A, AL-MOKADDEM A K, et al. Russelloside B; a pregnane glycoside for treatment of gastric ulcer via modulation of heat shock protein-70 and vascular endothelial growth factor[J]. Steroids, 2021, 165(1): 108-119.

[21] FITZGERALD R, SMITH S M. An overview of Helicobacter pylori infection[J]. Methods Mol Biol, 2021, 2283(1): 1-14.

[22] MANNION A, DZINK-FOX J, SHEN Z, et al. Helicobacter pylori antimicrobial resistance and gene variants in high- and low-gastric-cancer-risk populations[J]. J Clin Microbiol, 2021, 59(5): 28-44.