

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.>

Hp 感染对慢性胃炎患者胃泌素、胃蛋白酶原的影响及其临床意义

潘园¹, 张保国¹, 徐贝²

(1. 宣城市中心医院消化内科, 安徽宣城 242000; 2. 宣城市中心医院检验科, 安徽宣城 242000)

[摘要] 目的: 研究幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *Hp*)感染对慢性胃炎患者胃泌素(Gastrin)、胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)的影响及其临床意义。方法: 选取2017年12月至2020年11月于宣城市中心医院收治的80例慢性胃炎患者, 分为*Hp*阳性组与*Hp*阴性组, 每组各40例, 比较两组患者的G-17、PG-I、PG-II水平, 分析导致慢性胃炎患者*Hp*感染的影响因素。结果: *Hp*阳性患者的G-17、PG-II水平高于*Hp*阴性患者, 而PG-I水平低于*Hp*阴性患者($P<0.05$); 饮食方式、G-17、PG-I、PG-II水平均为慢性胃炎患者*Hp*感染的影响因素($P<0.05$); 饮食方式(共餐)(OR=1.595)、G-17水平(OR=1.632)、PG-II水平(OR=1.768)是影响慢性胃炎患者*Hp*感染的独立因素, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论: *Hp*感染可导致慢性胃炎患者血清G-17、PG-II水平异常分泌。

[关键词] 幽门螺旋杆菌; 胃泌素; 蛋白酶原; 慢性胃炎

Effect and clinical significance of *Helicobacter pylori* infection on gastrin and pepsinogen in patients with chronic gastritis

PAN Yuan¹, ZHANG Baoguo¹, XU Bei²

(1. Department of Gastroenterology, Xuancheng Central Hospital, Xuancheng Anhui 242000, China; 2. Department of Laboratory, Xuancheng Central Hospital, Xuancheng Anhui 242000, China)

Abstract **Objective:** To study effects and clinical significance of *Helicobacter pylori* (*Hp*) infection on gastrin and pepsinogen (PG) in patients with chronic gastritis and. **Methods:** A total of 80 patients with chronic gastritis admitted to the hospital from December 2017 to November 2020 were enrolled and divided into *Hp* positive group and *Hp* negative group, with 40 cases in each group. The levels of G-17, PG-I and PG-II, between the two groups were compared. The influencing factors of *Hp* infection in patients with chronic gastritis were analyzed. **Results:** The levels of G-17 and PG-II in *Hp*-positive patients were higher than those in *Hp*-negative patients, while PG-I level was lower than that in *Hp*-negative patients ($P<0.05$). The diet mode, G-17, PG-I and PG-II levels were all influencing factors of *Hp* infection in patients with chronic gastritis ($P<0.05$). The diet mode (interdine) (OR=1.595), G-17 level (OR=1.632) and PG-II level (OR=1.768) were independent influencing factors of *Hp*

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-08

通信作者 (Corresponding author): 潘园, Email: pyzxyy@sina.cn

infection in patients with chronic gastritis ($P < 0.05$). **Conclusion:** *Hp* infection may cause abnormal secretion of serum G-17 and PG-II in patients with chronic gastritis.

Keywords *Helicobacter pylori*; gastrin; pepsinogen; chronic gastritis

慢性胃炎多指由不同致病因子所致胃黏膜慢性炎症或萎缩性病变, 目前发病率居门诊各类胃病的首位^[1], 较为常见且高发, 其临床症状一般为恶心、反酸、腹胀、腹痛或食欲不佳等。幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *Hp*)是一种革兰氏阴性菌, 与十二指肠溃疡、胃炎及各种胃部疾病有密切关系。国外研究^[2]显示: *Hp*对胃黏膜释放毒素产生炎症, 导致胃黏膜发生萎缩性病变, *Hp*感染也被研究^[3]指出为慢性胃炎的重要原因。慢性胃炎与胃癌发生密切相关, 而等到多数胃癌患者确诊时已是中晚期, 因而准确及时的诊断对患者的生命健康极其重要。胃泌素(Gastrin)、胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)能较好地反映胃黏膜组织学的状态。有研究^[4]认为胃泌素17(gastrin 17, G-17)的水平与胃癌的发展具有密切联系, G-17水平上升提示胃癌风险增加; PG是天冬氨酸蛋白的前体, 分为PG-I、PG-II, 可有效判断胃黏膜萎缩以及确定萎缩程度、部位^[5]。目前关于胃炎患者G-17、PG-I、PG-II与*Hp*的相关报道较多, 但*Hp*感染与G-17、PG-I、PG-II的水平变化结果尚存在时间、空间的差异^[6], 需进行深入研究。故本研究通过观察*Hp*感染对慢性胃炎患者G-17、PG-I、PG-II的影响, 分析其临床意义, 旨在为慢性胃炎的有效防治提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2017年12月至2020年11月于宣城市中心医院收治的80例慢性胃炎患者为研究对象, 分为*Hp*阳性组和*Hp*阴性组, 每组各40例。纳入标准: 1)临床症状符合慢性胃炎的诊断标准^[7], 胃镜检查确诊为慢性胃炎(非萎缩性或萎缩性胃炎); 2)年龄23~82岁。排除标准: 1)合并胃黏膜重度异型增生; 2)合并心、肺、肾等器官衰竭; 3)妊娠期、孕期妇女; 4)近1个月曾服用抗生素、胃黏膜保护剂; 5)同时参与其他研究。

1.2 *Hp* 感染检测方法

所有慢性胃炎患者接受胃镜检查, 选取患者胃黏膜萎缩病变组织2块、胃体上部小弯处组织

2块或者胃体中部小弯、胃窦小弯黏膜组织2块; 取上述组织其中1块进行病理检测, 另外1块进行*Hp*检测, 使用*Hp*检测试剂盒(10×10人份/盒, 美康生物科技有限公司)检测, 加入4滴溶解液, 待完全溶解后, 将上述组织标本置于孔内药液中, 常温下放置5 min, 用衬白纸目测结果, 药液颜色由浅红变至玫瑰深红, 则为*Hp*阳性; 若药液无显色反应仍为黄色, 则为阴性。

1.3 观察指标

分别在入组后取两组患者静脉血4 mL, 低速离心机(中科中佳, SC-3612)于室温中1 500 r/min的速度离心20 min, 取上清, 低温保存, 采用酶联免疫吸附法检测G-17、PG-I、PG-II水平, 试剂盒由上海美艾利尔医疗器械销售有限公司提供。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析, 计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较用*t*检验; 计数资料用例(%)表示, 组间比较用 χ^2 检验, Logistic回归分析慢性胃炎患者*Hp*感染的影响因素, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

两组性别、年龄、BMI、文化程度、胃炎类型等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1), 具有可比性。

2.2 两组 G-17、PG-I、PG-II 水平

*Hp*阳性患者的G-17、PG-II水平高于*Hp*阴性患者, 而PG-I水平低于*Hp*阴性患者($P < 0.05$, 表2)。

2.3 慢性胃炎患者 *Hp* 感染的单因素分析

饮食方式、G-17、PG-I、PG-II水平均为慢性胃炎患者*Hp*感染的影响因素($P < 0.05$, 表3)。

2.4 慢性胃炎患者 *Hp* 感染的多因素分析

利用单因素筛选出的4个有统计学意义因素, 进行多因素分析。以慢性胃炎患者*Hp*感染

为自变量, 上述4个因素为因变量, 赋值情况: 饮食方式(分餐=0, 共餐=1)。结果表明, 饮食方式(共餐)(OR=1.595)、G-17水平(OR=1.632)、

PG-II水平(OR=1.768)是影响慢性胃炎患者Hp感染的独立因素, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表4)。

表1 两组一般资料比较($n=40$)

Table 1 Comparison of general information between the 2 groups ($n=40$)

项目	Hp阳性组	Hp阴性组	χ^2/t	P
性别(男/女)/例	25/15	18/22	1.189	0.275
年龄/岁	52.75 ± 13.29	56.48 ± 12.93	1.272	0.207
BMI/(kg·m ⁻²)	22.50 ± 3.57	22.61 ± 2.92	0.151	0.881
文化程度/例			1.005	0.605
小学+文盲	18	20		
初、高中	18	14		
大学	4	6		
胃炎类型/例			0.721	0.396
萎缩性胃炎	4	2		
非萎缩性胃炎	36	38		

表2 两组G-17、PG-I、PG-II水平的比较($n=40$)

Table 2 Comparison of levels of G-17, PG-I and PG-II between the 2 groups ($n=40$)

Hp检测	G-17/(pmol·L ⁻¹)	PG-I/(μg·L ⁻¹)	PG-II/(μg·L ⁻¹)
阳性	19.84 ± 5.20	37.85 ± 16.10	29.68 ± 7.31
阴性	12.23 ± 2.41	59.82 ± 25.40	15.62 ± 4.43
t	8.398	4.620	10.403
P	<0.001	<0.001	<0.001

表3 慢性胃炎患者Hp感染的单因素分析($n=40$)

Table 3 Single factor analysis of Hp infection in patients with chronic gastritis ($n=40$)

影响因子	Hp阳性组	Hp阴性组	χ^2/t	P
年龄/岁	52.63 ± 21.39	56.48 ± 12.93	0.645	0.522
性别/例			2.464	0.116
男	25	18		
女	15	22		
胃炎类型/例			0.721	0.396
萎缩性胃炎	4	2		
非萎缩性胃炎	36	38		

续表3

影响因子	Hp阳性组	Hp阴性组	χ^2/t	P
饮食方式/例			6.373	0.012
分餐	10	21		
共餐	30	19		
既往病史/例			0.000	1.000
有	30	30		
无	10	10		
吸烟、饮酒/例			0.000	1.000
有	14	14		
无	26	26		
暴饮暴食/例			0.450	0.502
有	19	22		
无	21	18		
G-17/(pmol·L ⁻¹)	19.84 ± 5.20	13.21 ± 2.41	3.807	0.001
PG-I/(μg·L ⁻¹)	37.85 ± 16.10	79.82 ± 25.40	5.535	<0.001
PG-II/(μg·L ⁻¹)	26.08 ± 7.31	15.73 ± 4.43	4.096	<0.001

表4 慢性胃炎患者Hp感染的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis of Hp infection in patients with chronic gastritis

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
饮食方式(共餐)	0.467	0.213	4.807	1.595	1.051~2.422	0.029
G-17	0.374	0.201	5.943	1.632	1.101~2.420	0.015
PG-II	0.570	0.262	4.733	1.768	1.058~2.955	0.030

3 讨论

革兰氏阴性菌Hp一般存在于胃黏膜表面上皮与黏膜层之间,感染后与慢性胃炎、胃溃疡的发生关系密切,世界卫生组织已将其列为I类致癌因子^[8]。慢性胃炎根据炎症、萎缩、肠化生等病理特征可分为萎缩性胃炎与非萎缩性胃炎,其中萎缩性胃炎是胃癌的主要癌前病变,早期诊断萎缩性胃炎对胃癌的防治、减少胃癌发生率都有极为重要的意义。G-17、PG是近些年与胃黏膜萎缩相关的热点较高的血液学指标,已有临床研究指出G-17、PG可有效作为胃癌高风险评估指标^[9],同时也可较好地筛查萎缩性胃炎。本研究通过观察Hp对慢性胃炎患者G-17、PG的影响,探讨G-17、PG水平与Hp感染的关系,为慢性胃炎的临床诊治

提供新思路。

G-17在胃癌的发生、发展中扮演关键角色,参与并促进了胃黏膜的癌变^[10]。有学者^[11]在研究中发现:PG-I、PG-II水平不但能呈现胃黏膜腺体和细胞的数量,同时也能较好呈现胃黏膜不同部位的分泌功能。本研究结果显示:Hp阳性患者的G-17、PG-II水平高于Hp阴性患者,而PG-I水平低于Hp阴性患者,提示Hp感染可导致患者G-17、PG-II水平异常上调。分析原因为:随着胃黏膜炎症的进展,胃黏膜发生萎缩,胃体主细胞数量减少,开始被幽门腺细胞取代,而PG-I作为胃蛋白酶前体,由胃体腺细胞和主细胞分泌,PG-II则由幽门腺、十二指肠细胞分泌,而胃黏膜炎症产生后,血清PG-I水平下调,PG-II水平呈上升趋势^[12]。王春芳等^[13]的研究表明:Hp感染引起的胃泌素血症

能诱发胃黏膜病变, 且Hp感染可引起患者血清G-17水平上升。同时Khatoon等^[14]指出: Hp有较强的致病性, Hp感染能引起患者的PG-II水平升高, 且消化性溃疡的Hp阳性患者PG-II水平显著高于非萎缩性胃炎患者。上述研究与本研究结果一致。

最后, 本研究中对慢性胃炎患者Hp感染的单因素分析结果显示: 不同饮食方式、G-17、PG-I、PG-II水平均为慢性胃炎患者Hp感染的影响因素。另外, 多因素分析研究结果表明: 饮食方式(共餐)(OR=1.595)、G-17水平(OR=1.632)、PG-II水平(OR=1.768)是影响慢性胃炎患者Hp感染的独立因素, 表明共餐的饮食方式、G-17、PG-II水平的慢性胃炎患者有较高风险Hp感染, 提示加强监测患者G-17、PG-II水平, 重视分餐饮食方式, 以期改善慢性胃炎患者Hp感染状况。Loo等^[15]研究发现: Gastrin、PG-I可对胃炎患者进行较好地分类, 同时与Hp是否感染相关。而华勇等^[16]认为: 血清PG-I、PG-II水平变化与Hp感染有关, 与本研究结果基本一致, 推测患者Hp感染后可释放尿素酶、CagA、VacA等致病因子, 触发免疫应答, 促进细胞因子以及胃酸分泌, 破坏胃黏膜屏障功能, 继而引发胃黏膜的炎症反应。至于血清PG-I水平与Hp感染关系与上述报道不一致, 可能是研究样本量较少导致。

综上所述, 饮食方式、G-17水平、PG-II水平是影响慢性胃炎患者Hp感染的独立因素, G-17、PG-II水平表达异常提示慢性胃炎患者可能存在Hp感染。但本研究尚存在研究样本少、缺乏中心研究的不足之处, 同时囿于研究条件限制, 并未对不同分型Hp菌株感染的情况进行探讨, 且G-17、PG-II与Hp感染的具体作用机制也亟需阐明, 有待于今后扩大样本进行深入研究分析。

参考文献

- 张声生, 唐旭东, 黄穗平, 等. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3060-3064.
ZHANG Shengsheng, TANG Xudong, HUANG Suiping, et al. Expert consensus on diagnosis and treatment of chronic gastritis in traditional Chinese medicine (2017)[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2017, 32(7): 3060-3064.
- Majima A, Handa O, Naito Y, et al. Early-stage gastric cancer can be found in improved atrophic mucosa over time from successful Helicobacter pylori eradication[J]. Digestion, 2017, 95(3): 194-200.
- Aya HAE, Heba MA, Samah MA, et al. Association of ATG16L1 genetic variant with Helicobacter pylori infection in Egyptian patients with chronic gastritis disease[J]. Front Lab Med, 2018, 2(4): 134-140.
- 李梦颖, 张德庆, 陆绚, 等. 两种血清学方法在胃癌及其癌前状态筛查中的价值[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(12): 907-911.
LI Mengying, ZHANG Deqing, LU Xun, et al. Comparison of two serological methods in screening gastric cancer and its precancerous condition[J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2018, 57(12): 907-911.
- Wang X, Lu B, Meng L, et al. The correlation between histological gastritis staging-'OLGA/OLGIM' and serum pepsinogen test in assessment of gastric atrophy/intestinal metaplasia in China[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(8): 822-827.
- 陈瑾, 丁希云, 王国平, 等. 消化性溃疡患者Hp感染影响因素及胃蛋白酶水平[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(19): 2970-2974.
CHEN Jin, DING Xiyun, WANG Guoping, et al. Influencing factors for Hp infection in patients with peptic ulcer and level of pepsin[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2020, 30(19): 2970-2974.
- 张万岱, 李军祥, 陈治水, 等. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011年天津)[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 738-743.
ZHANG Wandai, LI Junxiang, CHEN Zhishui, et al. Consensus opinion on diagnosis and treatment of chronic gastritis with integrated traditional Chinese and western medicine (Tianjin, 2011)[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2012, 32(6): 738-743.
- MH Lee, HJ Kwon, DH Kim, et al. Kinetin inhibits growth of Helicobacter pylori by down-regulation of replication genes[J]. Int J Clin Exp Med, 2017, 10(1): 795-801.
- 赵建业, 朱春平, 李兆申. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17、幽门螺杆菌抗体检测对萎缩性胃炎和胃癌的诊断价值[J]. 胃肠病学, 2016, 21(6): 376-379.
ZHAO Jianye, ZHU Chunping, LI Zhaoshen, et al. Diagnostic value of serum pepsinogen, gastrin-17 and Helicobacter pylori antibody for atrophic gastritis and gastric cancer[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2016, 21(6): 376-379.
- 林玄威, 陈革, 杨河. 胃泌素-17与胃蛋白酶原对原发性胃癌诊断效果及感染的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(12): 1786-1790.
LIN Xuanwei, CHEN Ge, YANG He, et al. Diagnostic effect of secretin-17 and pepsinogen on primary gastric cancer and its effect on infection[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2018, 28(12): 1786-1790.
- 李晓琴, 单文杰, 董文福, 等. 胃蛋白酶原和胃泌素对萎缩性胃炎, 胃癌的筛查价值及与幽门螺旋杆菌感染的关系[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(9): 1062-1065.

- LI Xiaoqin, SHAN Wenjie, DONG Wenfu, et al. The value of pepsinogen and gastrin in screening atrophic gastritis and gastric cancer and their relationship with *Helicobacter pylori* infection[J]. Journal of Ningxia Medical University, 2017, 39(9): 1062-1065.
12. 赵小婷, 徐广东, 张胜星. 胃蛋白酶原、胃泌素17和幽门螺杆菌感染与慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生的相关性[J]. 中国药物与临床, 2019, 19(14): 2441-2442.
- ZHAO Xiaoting, XU Guangdong, ZHANG Shengxing. Correlation between pepsinogen, gastrin 17, *Helicobacter pylori* infection and chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia[J]. Chinese Remedies & Clinics, 2019, 19(14): 2441-2442.
13. 王春芳, 刘兵, 孙光, 等. 血清胃蛋白酶原、胃泌素17及幽门螺杆菌对老年胃癌前病变诊断的价值研究[J]. 肿瘤药理学, 2018, 8(4): 588-592.
- WANG Chunfang, LIU Bing, SUN Guang, et al. The value of serum pepsinogen, gastrin 17 and *Helicobacter pylori* for the diagnosis of precancerous lesions in elderly patients[J]. Anti-Tumor Pharmacy, 2018, 8(4): 588-592.
14. Khatoon J, Prasad KN, Rai RP, et al. Association of heterogeneity of *Helicobacter pylori* cag pathogenicity island with peptic ulcer diseases and gastric cancer[J]. Br J Biomed Sci, 2017, 74(3): 121-126.
15. Looor A, Dumitrascu DL. *Helicobacter pylori* infection, gastric cancer and gastropanel[J]. Rom J Intern Med, 2016, 54(3): 151-156.
16. 华勇. 消化性溃疡患者血清胃蛋白酶原、胃泌素、I型胶原氨基端前肽和肿瘤坏死因子- α 的变化与幽门螺杆菌感染的关系[J]. 国际消化病杂志, 2018, 38(5): 348-351.
- HUA Yong. Relationship between changes of serum pepsinogen, gastrin, type I collagen N-terminal propeptide and tumor necrosis factor- α in patients with peptic ulcer and *Helicobacter pylori* infection[J]. International Journal of Digestive Diseases, 2018, 38(5): 348-351.

本文引用: 潘园, 张保国, 徐贝. *Hp*感染对慢性胃炎患者胃泌素、胃蛋白酶原的影响及其临床意义[J]. 临床与病理杂志, 2021. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.

Cite this article as: PAN Yuan, ZHANG Baoguo, XU Bei. Effect and clinical significance of *Helicobacter pylori* infection on gastrin and pepsinogen in patients with chronic gastritis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.