

·临床研究·

慢性萎缩性胃炎患者血清ProGRP、CA242、PG I、PG II、表达及其与Hp感染的关系

崔婷婷 陶慧娟 侯震涛

[摘要] 目的 探讨慢性萎缩性胃炎(CAG)患者血清糖链抗原242(CA242)、胃泌素释放肽前体(ProGRP)、胃蛋白酶原(PG) I、PG II表达及其与幽门螺杆菌(Hp)感染的关系。方法 选择92例CAG患者为观察组,选择同期诊治的慢性非萎缩性胃炎患者(117例)为对照组。比较两组血清ProGRP、CA242、PG I、PG II水平,并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析ProGRP、CA242、PG I、PG II诊断CAG的诊断价值。根据呼气试验判断是否Hp感染,并分为Hp感染组和非感染组,分析比较Hp感染组与非感染组的血清ProGRP、CA242、PG I、PG II水平差异。结果 观察组患者的血清ProGRP、CA242水平高于对照组,血清PG I、PG II水平低于对照组,差异均有统计学意义(t 分别=6.85、9.19、-20.38、-10.16, P 均 <0.05)。ProGRP、CA242、PG I、PG II及联合检测诊断CAG的曲线下面积(AUC)分别为0.67、0.72、0.74、0.69、0.91,灵敏度分别为63.04%、70.65%、71.74%、71.74%、80.43%,特异度分别为71.19%、70.94%、72.65%、63.25%、85.47%,其中联合检测的AUC高于ProGRP、CA242、PG I、PG II单一检测的AUC(Z 分别=5.61、4.70、4.37、5.01, P 均 <0.05)。根据呼气试验结果,28例呼气试验阳性的患者纳入Hp感染组,其余64例患者纳入非感染组,Hp感染组血清ProGRP、CA242水平平均高于非感染组,血清PG I、PG II水平低于非感染组,差异均有统计学意义(t 分别=8.97、9.19、-16.91、-3.29, P 均 <0.05)。结论 ProGRP、CA242、PG I、PG II对CAG的诊断具有重要指导意义,其中联合检测的诊断价值最高,且ProGRP、CA242、PG I、PG II水平与Hp感染具有密切关系。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎; 胃泌素释放肽前体; 糖链抗原242; 胃蛋白酶原I; 胃蛋白酶原II; 幽门螺杆菌

Expressions of serum ProGRP, CA242, PG I, PG II in patients with chronic atrophic gastritis and their relationship with helicobacter pylori infection CUI Tingting, TAO Huijuan, HOU Zhentao. Department of Gastroenterology, The First People's Hospital of Jiashan County, Jiashan 314100, China.

[Abstract] **Objective** To explore the serum carbohydrate antigen 242 (CA242), gastrin releasing peptide precursor (ProGRP), pepsinogen (PG) I, PG II in patients with chronic atrophic gastritis (CAG) and their relationship with helicobacter pylori (Hp) infection. **Methods** A total of 92 patients with CAG were selected as the observation group, and 117 patients with chronic non atrophic gastritis treated during the same period were selected as the control group. The serum levels of ProGRP, CA242, PG I and PG II in the two groups were compared, and the diagnostic value of ProGRP, CA242, PG I and PG II in the diagnosis of CAG was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. The serum levels of ProGRP, CA242, PG I and PG II between the Hp infection group and the non-infection group were analyzed and compared. **Results** The levels of serum ProGRP and CA242 in the observation group were higher than the control group, while the levels of serum PG I and PG II were lower than the control group, the difference was statistically significant ($t=6.85, 9.19, -20.38, -10.16, P<0.05$). The area under the curve (AUC) of ProGRP, CA242, PG I, PG II, and combined detection for the diagnosis of CAG were 0.67, 0.72, 0.74, 0.69, and 0.91, respectively. The sensitivity were 63.04%, 70.65%, 71.74%, 71.74%, 80.43%, and the specificity were 71.19%, 70.94%, 72.65%, 63.25%, and 85.47%, respectively. The AUC of joint detection was higher than that of single detection of ProGRP, CA242, PG I, and PG II ($Z=5.61, 4.70, 4.37, 5.01, P<0.05$). According to the breath test results, 28 pa-

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2025.001.011

作者单位:314100 浙江嘉善,嘉善县第一人民医院消化内科(崔婷婷、侯震涛),中医内科(陶慧娟)

tients with positive breath tests were included in the Hp infection group, while the remaining 64 patients were included in the non infection group. The serum levels of ProGRP and CA242 in the Hp infected group were higher than those in the non infected group, the serum levels of PG I and PG II were lower than those in the non infected group, the difference is statistically significant ($t=8.97, 9.19, -16.91, -3.29, P<0.05$). **Conclusion** ProGRP, CA242, PG I and PG II are of great significance in the diagnosis of CAG, and ProGRP, CA242, PG I and PG II levels are of the highest diagnostic value. Moreover, Progrp, CA242, PG I and PG II levels are closely related to Hp infection.

[Key words] chronic atrophic gastritis; gastrin releasing peptide precursor; sugar chain antigen 242; pepsinogen I; pepsinogen II; helicobacter pylori

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 被认为是发生胃癌的癌前病变, 有研究认为幽门螺杆菌 (helicobacter pylori, Hp) 感染是导致 CAG 及肠化生的重要原因^[1]。由于 CAG 患者早期无典型症状, 容易漏诊、误诊。胃泌素释放肽前体 (pro-gastrin releasing peptide, ProGRP) 参与胃部癌症的发生、发展^[2]。糖链抗原 242 (carbohydrate antigen 242, CA242) 与胃癌的发生发展关系密切^[3]。胃蛋白酶原 (pepsinogen, PG) I、PG II 可作为胃黏膜萎缩的筛查指标^[4]。但目前关于上述指标对 CAG 的诊断价值及其与 Hp 感染的关系仍需进一步探讨。本次研究探讨 CAG 患者 CA242、ProGRP、PG I、PG II 及与 Hp 感染的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2020 年 3 月至 2023 年 4 月在嘉善县第一人民医院诊治的 92 例 CAG 患者为观察组, 选择同期诊治的 117 例慢性非萎缩性胃炎患者为对照组。纳入标准包括: ① CAG 及慢性非萎缩性胃炎的诊断依据为《中国慢性胃炎共识意见》^[5]; ② 配合度较高; ③ 耐受胃镜检查; ④ 对本次研究内容知情, 且签署知情同意等。排除标准包括: ① 伴有胃癌、胃及十二指肠溃疡、胃泌素瘤; ② 接受过胃部切除手术; ③ 合并重要功能 (心、肝、肾等) 损害; ④ 近期患过有可能影响指标检测的疾病 (如肺部感染、膝关节炎等) 等; ⑤ 同时参与其他试验研究。本

次研究经医院伦理委员会审批通过。观察组中男性 55 例、女性 37 例; 年龄 32~71 岁, 平均年龄 (47.89 ± 11.65) 岁; 体重指数 $20 \sim 23 \text{ kg/m}^2$, 平均 (21.98 ± 0.32) kg/m^2 。对照组中男性 71 例、女性 46 例; 年龄 31~72 岁, 平均 (48.04 ± 11.71) 岁; 体重指数 $21 \sim 23 \text{ kg/m}^2$, 平均 (22.04 ± 0.36) kg/m^2 。两组一般资料比较, 差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。

1.2 方法 两组患者均抽取 3 mL 空腹静脉血, 然后进行血清制备, 具体转速为 3 500 r/min, 离心时间为 10 min, 检测血清 ProGRP、CA242 水平和血清 PG I、PG II 水平。

观察组患者行均进行 C14 吹气试验, 试验阳性判断为 Hp 感染, 据此分为 Hp 感染组和非感染组, 分析比较 Hp 感染组与非感染组的血清 ProGRP、CA242、PG I、PG II 水平差异。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。组间计量资料比较采用 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析 ProGRP、CA242、PG I、PG II 诊断 CAG 的诊断价值。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 ProGRP、CA242、PG I、PG II 水平比较见表 1

表 1 两组血清 ProGRP、CA242、PG I、PG II 水平比较

组别	ProGRP/ng/L	CA242/kU/L	PG I / $\mu\text{g/L}$	PG II / $\mu\text{g/L}$
观察组	$147.65 \pm 34.76^*$	$6.76 \pm 1.87^*$	$73.54 \pm 14.54^*$	$12.76 \pm 2.98^*$
对照组	115.65 ± 32.54	4.65 ± 1.45	132.65 ± 24.65	19.07 ± 5.34

注: *: 与对照组比较, $P < 0.05$ 。

由表 1 可见, 观察组患者的血清 ProGRP、CA242 水平高于对照组, 血清 PG I、PG II 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 (t 分别 $= 6.85, 9.19$ 、

$-20.38, -10.16, P$ 均 < 0.05)。

2.2 ProGRP、CA242、PG I、PG II 诊断 CAG 的诊断价值见表 2

表2 ProGRP、CA242、PG I、PG II 诊断CAG 的诊断价值

指标	截断值	曲线下面积	灵敏度/%	特异度/%	P	95%CI
ProGRP	140.52 ng/L	0.67	63.04	71.19	<0.05	0.60~0.73
CA242	4.88 kU/L	0.72	70.65	70.94	<0.05	0.66~0.78
PG I	117.47 μg/L	0.74	71.74	72.65	<0.05	0.68~0.80
PG II	15.92 μg/L	0.69	71.74	63.25	<0.05	0.62~0.75
联合检测		0.91	80.43	85.47	<0.05	0.87~0.95

由表2可见,联合检测的曲线下面积高于ProGRP、CA242、PG I、PG II单一检测的曲线下面积,差异均有统计学意义(Z 分别=5.61、4.70、4.37、5.01, P 均<0.05)。

2.3 根据呼气试验结果,28例呼气试验阳性的患者纳入Hp感染组,其余64例患者纳入非感染组,Hp感染组与非感染组血清ProGRP、CA242、PG I、PG II水平比较见表3。

表3 Hp感染组与非感染组血清ProGRP、CA242、PG I、PG II水平比较

组别	ProGRP/ng/L	CA242/kU/L	PG I/μg/L	PG II/μg/L
Hp感染组	161.54±43.43*	8.54±3.43*	42.54± 7.76*	11.76±5.65*
非感染组	104.65±17.65	3.96±0.96	98.65±16.76	16.94±7.54

注:*:与非感染组比较, $P<0.05$ 。

由表3可见,Hp感染组血清ProGRP、CA242水平均高于非感染组,血清PG I、PG II水平低于非感染组,差异均有统计学意义(t 分别=8.97、9.19、-16.91、-3.29, P 均<0.05)。

3 讨论

CAG主要特征为胃黏膜中固有腺体的萎缩,主要由胃黏膜的屏障机能损害所导致^[6]。CAG是公认的胃癌前病变,在胃癌的发生中发挥着重要作用,因此,为预防胃癌的发生,提高临床对CAG的检出率具有重要意义,目前临床诊断时需结合内镜和病理,但由于CAG患者常呈灶性腺体萎缩状态,病理检查容易受到活检部位及Hp感染的影响,导致内镜和病理诊断准确率降低^[7]。因此,亟需探讨更加有效的诊断方式以提高对CAG的诊断价值。

本次研究对CAG患者血清ProGRP、CA242、PG I、PG II及与Hp感染的关系进行探讨,结果显示,相比于慢性非萎缩性胃炎患者,CAG患者的血清ProGRP、CA242水平均更高,血清PG I、PG II水平均更低,提示了ProGRP、CA242、PG I、PG II与CAG的发生发展具有密切联系。黄妙灵等^[8]学者研究分析发现CAG患者PG I、PG II水平低于慢性非萎缩性胃炎患者,本次研究结果与此相互印证。有研究指出,GRP是一种胃肠道激素^[9],其相关受体结合后可通过推动信号转导途径启动,进一步对部分原癌基因的转录、翻译发挥诱导作用,同时对肿瘤细胞的凋亡发挥抑制作用。而ProGRP为GRP基因

编码的产物,当其水平与GRP水平及活性呈正比,从而可对细胞癌变产生促进作用,对癌症的发生、发展具有促进作用^[10]。CA242在良性疾病患者及正常生理状态血清中的表达较低,但其在消化道恶性肿瘤患者血清中的表达较高。此外,血清PG I分泌于胃底(体)腺的颈黏液细胞及主细胞,其水平与胃底黏膜的功能状态密切相关,而PG II分泌自胃窦幽门腺、贲门腺等,与患者全胃黏膜分泌功能状态密切相关。且本次研究结果发现,ProGRP、CA242、PG I、PG II及联合检测诊断CAG的曲线下面积、灵敏度、特异度均较高,其中联合检测的曲线下面积最高(P 均<0.05),提示ProGRP、CA242、PG I、PG II可为CAG的诊断提供有效指导意义,其中联合检测的诊断价值最高,可能与联合检测可实现优势互补并减少单一检测的漏诊、误诊有关。

Hp感染对胃黏膜造成损伤的途径较多,最终可导致CAG、胃癌的发生^[11]。且国外有研究指出,Hp感染是引发CAG和肠化生的重要因素^[12]。本次研究结果显示,相比于非感染组,Hp感染组血清ProGRP、CA242水平均更高,血清PG I、PG II水平低于非感染组(P 均<0.05),进一步提示了血清ProGRP、CA242、PG I、PG II水平可反映CAG患者Hp感染情况,且与萎缩程度具有密切关系。在胃酸的作用下,PG会活化成胃蛋白酶,胃黏膜细胞及腺体功能会在胃黏膜发生病变时出现障碍,PG I、PG II的水平也随之出现变化^[13]。但慢性萎缩性患

者血清 ProGRP、CA242、PG I、PG II 水平与 Hp 感染、萎缩程度的关系具体分子机制仍需进一步探讨。此外,有学者研究发现, Hp 感染组轻度萎缩、轻度肠化生的患者占比低于非感染组,提示 CAG 患者 Hp 感染可加重萎缩及肠化生程度^[14]。且有研究发现,在 CAG 异型增生、向肠化及肿瘤进展等过程中, Hp 感染起到了推动的作用,也是加重乃至恶化病情的主要原因之一^[15]。而 ProGRP、CA242、PG I、PG II 水平与 Hp 感染存在一定联系,故而推测 ProGRP、CA242、PG I、PG II 水平与 CAG 病情变化具有关系。

综上所述, ProGRP、CA242、PG I、PG II 对 CAG 的诊断具有重要指导意义,其中联合检测的诊断价值最高,且 ProGRP、CA242、PG I、PG II 水平与 Hp 感染情况具有密切关系。但本次研究仍有一定不足之处,如纳入病例数较少、病例来源途径单一及观察指标有限等,有待未来临床排除以上不足,以期取得更有代表性的研究结果。

参考文献

- 1 毋慧,唐亚红,安郭娜.慢性萎缩性胃炎、胃癌患者血清 PG I、PG II 及胃泌素 17 水平变化及意义[J].罕少疾病杂志,2022,29(12):79-80.
- 2 刘琳,刘艳,周文秀,等.CYFRA21-1、NSE 联合 ProGRP 检测在肺部良、恶性结节鉴别诊断中的价值分析[J].解放军医药杂志,2021,33(7):12-14,18.
- 3 梁改红,陈艳红.外周血亲环素 B、胃泌素释放肽前体、维生素 D 结合蛋白在胃癌根治术病人中的表达及对术后复发的影响[J].安徽医药,2021,25(5):970-974.
- 4 雷永付.血清 CEA、CA72-4、CA19-9、PG I/PG II 和 AFP 联合检测用于食管癌早期诊断的价值分析[J].标记免疫分析与临床,2020,27(4):658-660,701.
- 5 中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见[J].胃肠病学,2013,18(1):24-36.
- 6 符萧泓,邱丽莉.螺旋 CT 多期扫描联合血清 STAT1、DKK-1 诊断早期胃癌的临床价值[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2020,18(10):128-131.
- 7 王鸣,吴丽丽,周庆,等.胃苏颗粒联合四联疗法对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者血清胃肠激素和胃黏膜 COX-2、NF- κ B 表达的影响[J].现代生物医学进展,2022,22(10):1856-1859.
- 8 黄妙灵,刘序友.慢性萎缩性胃炎病理改变与幽门螺旋杆菌感染及血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 的相关性[J].实用医学杂志,2020,36(20):2838-2842.
- 9 Zhang Y, Li F, Yuan F, et al. Diagnosing chronic atrophic gastritis by gastroscopy using artificial intelligence [J]. Dig Liver Dis, 2020, 52(5):566-572.
- 10 Li M, Zheng G, Yu L, et al. Diagnostic value of mri-dwi signal intensity value combined with serum PG I, PG II and ca199 in early gastric cancer[J]. Cellular and Molecular Biology, 2021, 67(2):95-100.
- 11 陈朝聪,蔡水苗,刘海珊.质子泵抑制剂联合抗生素治疗对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者血清胃泌素 SIL-2R CRP 水平及免疫功能的影响[J].河北医学,2020,26(3):429-432.
- 12 胡掌朝,安俊丽,程帅师,等.慢性萎缩性胃炎患者 Hp 感染与 IL-8、PCT、TNF- α 表达水平及严重程度关系分析[J].热带医学杂志,2021,21(6):731-734.
- 13 Holleczer B, Schöttker B, Brenner H. Helicobacter pylori infection, chronic atrophic gastritis and risk of stomach and esophagus cancer: Results from the prospective population-based ESTHER cohort study[J]. Int J Cancer, 2020, 146(10):2773-2783.
- 14 赵茜,彭辉.胃癌前病变患者幽门螺杆菌感染及与血清 G-17、PG I/PG II、CA72-4 水平的相关性[J].公共卫生与预防医学,2022,33(6):128-131.
- 15 金麟,褚云香,王东盛,等.慢性萎缩性胃炎肠化生患者血清胃泌素释放肽前体、糖链抗原 242、降钙素原水平与幽门螺杆菌感染及预后的相关性探究[J].中国医师进修杂志,2023,46(6):521-525.

(收稿日期 2024-05-07)

(本文编辑 高金莲)