

# 胃癌及癌前病变与胃蛋白酶原、 胃泌素-17 表达水平的关系研究

郭玉峰, 吕 娴

(宁夏医科大学总医院消化内科, 宁夏 银川 750001)

**摘要:** **目的** 分析胃癌及癌前病变与胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II 及胃泌素-17 表达水平的关系, 为临床延缓或逆转胃癌发展提供依据。**方法** 选取 2019 年 9 月至 2021 年 9 月宁夏医科大学总医院收治的 49 例胃癌患者将其作为胃癌组, 另选取 104 例胃癌癌前病变患者作为癌前病变组, 并根据其分化程度分为慢性萎缩性胃炎组 (49 例)、伴肠化生组 (35 例) 及伴异型增生组 (20 例), 同时选取 40 例同期健康体检者为健康组。对比胃癌组、癌前病变组和健康组 3 组研究对象的各类型胃蛋白酶原和胃泌素-17 表达水平的差异及癌前病变不同分化程度患者间的差异, 并采用 Logistic 回归分析各类型胃蛋白酶原和胃泌素-17 与胃癌及癌前病变程度的相关性, 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析各指标对胃癌癌前病变的诊断效能。**结果** 健康组、癌前病变组、胃癌组 3 组研究对象胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II / 胃蛋白酶原 II 的比值 (PGR) 均呈逐渐降低趋势, 且胃癌组显著低于癌前病变组与健康组, 癌前病变组显著低于健康组; 胃蛋白酶原 II、胃泌素-17 均呈逐渐升高趋势, 且胃癌组显著高于癌前病变组与健康组, 癌前病变组显著高于健康组; 慢性萎缩性胃炎组、伴肠化生组、伴异型增生组患者胃蛋白酶原 I、PGR 均呈逐渐降低趋势, 且伴异型增生组患者 PGR 水平均显著低于伴肠化生组、慢性萎缩性胃炎组, 伴肠化生组显著低于慢性萎缩性胃炎组; 胃蛋白酶原 II、胃泌素-17 均呈逐渐升高趋势, 且伴异型增生组患者均显著高于伴肠化生组、慢性萎缩性胃炎组, 伴肠化生组显著高于慢性萎缩性胃炎组; Logistic 回归分析显示, 胃蛋白酶原 I、PGR 高水平均是胃癌癌前病变发生的危险因素 ( $OR=1.083、1.669$ ), 胃蛋白酶原 II 和胃泌素-17 低水平是癌前病变的保护因素 ( $OR=0.823、0.744$ ); ROC 曲线显示, 胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、PGR、胃泌素-17 对胃癌癌前病变诊断的约登指数分别为 0.283、0.240、0.479、0.554, 其中以胃泌素-17 诊断价值最高 (均  $P<0.05$ )。**结论** 各类型胃蛋白酶原和胃泌素-17 表达异常和胃癌癌前病变进展关系密切, 胃蛋白酶原 I、PGR 高水平均是胃癌癌前病变发生的危险因素, 胃蛋白酶原 II 和胃泌素-17 低水平均是癌前病变的保护因素, 临床可据此判断疾病的病情并给予及时有效的治疗。

**关键词:** 胃癌; 癌前病变; 胃蛋白酶原; 胃泌素-17

**中图分类号:** R735.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-3718.2022.07.0121.04

胃癌为胃黏膜上皮细胞发生恶性增生所致的一类高患病率、高致死率的恶性消化道肿瘤, 位于我国恶性肿瘤死亡率的第三位, 对人类生命、生活造成严重危害<sup>[1]</sup>。胃癌早期症状多无明显症状, 随其进展逐渐表现出食欲减退、消瘦及腹痛等症状。有研究显示, 胃癌的早期诊断是提高治疗成功率与降低死亡率的关键, 因此, 在癌变早期及时发现、确诊, 并予以针对性治疗将大大提升治疗效果<sup>[2]</sup>。故加强胃癌早期诊断尤为重要, 临床对于胃癌早期多通过内镜检查进行筛查和二级预防, 但其花费较高, 对胃部微小病变显示较差且具侵入性, 无法进行普遍性早期筛查, 故寻求简单、特异性的实验室筛查指标十分必要<sup>[3]</sup>。胃蛋白酶原和胃泌素-17 均为胃部黏膜分泌的血清学指标, 有学者指出, 上述指标水平异常可能与胃癌与癌前病变的进展有关<sup>[4]</sup>。故本研究旨在探讨胃癌及癌前病变与患者胃泌素-17 和不同类型胃蛋白酶原表达情况的关系, 为临床延缓或逆转病变提供依据, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 9 月至 2021 年 9 月宁夏医科大学总医院收治的 49 例胃癌患者将其作为胃癌组, 另选取 104 例胃癌癌前病变患者作为癌前病变组, 同时选取 40 例同期健康体检者为健康组。其中胃癌组患者女性 19 例, 男性 30 例; 年龄 31~62 岁, 平均 (49.43±9.37) 岁。癌前病变组患者女性 41 例, 男性 63 例; 年龄 27~63 岁, 平均 (48.41±10.39) 岁。健康组研究对象中女性 18 例, 男性 22 例; 年龄 25~65 岁, 平均 (50.04±11.05) 岁。3 组研究对象一般资料比较, 差异均无统计学意义 (均  $P>0.05$ ), 可进行组间对比。纳入标准: 胃癌组均符合《胃癌规范化诊疗指南 (试行)》<sup>[5]</sup> 中的相关诊断标准, 且经内镜与病理组织学检查确诊者; 癌前病变组患者均符合《胃癌癌前病变基础与临床》<sup>[6]</sup> 中的相关诊断标准, 且经内镜或病理检查确诊者; 健康组研究对象近 3 个月未有胃病发病史者。排除标准: 有放、化疗史者; 近 1 个月内

服用养胃、抑酸药物者；存在其他恶性肿瘤或自身免疫系统疾病者。本研究已经院内医学伦理委员会审核批准，且所有研究对象或其家属均已签署知情同意书。

**1.2 研究方法** 分别于入组时，采集各组研究对象清晨空腹静脉血 5 mL，进行离心操作，以 3 500 r/min 的转速，离心 5 min，取上血清，采用酶联免疫吸附实验法检测胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、胃泌素-17，并计算胃蛋白酶原 I / 胃蛋白酶原 II 的比值（PGR）。根据内镜检查分化程度将癌前病变组分别分为慢性萎缩性胃炎组 49 例，伴肠化生组 35 例及伴异型增生组 20 例。

**1.3 观察指标** ①对比健康组、癌前病变组和胃癌组 3 组研究对象胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、PGR、胃泌素-17 表达水平。②对比萎缩性胃炎组、伴肠化生组及伴异型增生组患者胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、PGR、胃泌素-17 表达水平。③采用 Logistic 回归分析对各类型胃蛋白酶原和胃泌素-17 表达与胃癌和癌前不同程度病变的关系进行分析。④采用受试者工作特征（ROC）曲线对各指标对胃癌癌前病变诊断效能进行分析。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 24.0 统计软件进行数据分析，计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，采用 *t* 检验，多组间计量资料比较采用单因素方差分析；采用 Logistic 回归分析对胃泌素-17 和胃蛋白酶原各类型表达与胃癌及癌前不同程度病变的关系进行分析；采用 ROC 曲线对各指标对胃癌癌前病变诊断效能进行分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3 组研究对象各类型胃蛋白酶原和胃泌素-17 水平** 健康组、癌前病变组、胃癌组 3 组研究对象胃蛋白酶原 I、PGR 均呈逐渐降低趋势，且胃癌组显著低于癌前病变组

与健康组，癌前病变组显著低于健康组；胃蛋白酶原 II、胃泌素-17 均呈逐渐升高趋势，且胃癌组显著高于癌前病变组与健康组，癌前病变组显著高于健康组，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 1。

**2.2 不同癌前病变程度患者各类型胃蛋白酶原及胃泌素-17 水平** 慢性萎缩性胃炎组、伴肠化生组、伴异型增生组患者胃蛋白酶原 I、PGR 均呈逐渐降低趋势，且伴异型增生组患者 PGR 水平均显著低于伴肠化生组、慢性萎缩性胃炎组，伴肠化生组显著低于慢性萎缩性胃炎组；胃蛋白酶原 II、胃泌素-17 均呈逐渐升高趋势，且伴异型增生组患者均显著高于伴肠化生组、慢性萎缩性胃炎组，伴肠化生组显著高于慢性萎缩性胃炎组，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 2。

**2.3 各类型胃蛋白酶原和胃泌素-17 与胃癌及癌前病变程度的相关性** 以胃癌及癌前病变为因变量，各类型胃蛋白酶原和胃泌素-17 为自变量，经 Logistic 回归分析显示，胃蛋白酶原 I、PGR 高水平均是胃癌及癌前病变发生的危险因素，差异均有统计学意义（*OR* = 1.083、1.669，均 *P*<0.05），胃蛋白酶原 II 和胃泌素-17 低水平均是胃癌及癌前病变的保护因素，差异均有统计学意义（*OR* = 0.823、0.744，均 *P*<0.05），见表 3。

**2.4 诊断效能** ROC 曲线分析结果显示，胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、PGR、胃泌素-17 对胃癌癌前病变诊断的约登指数分别为 0.283、0.240、0.479、0.554，其中以胃泌素-17 诊断价值最高，差异均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 4。

## 3 讨论

胃癌发病多与幽门螺旋杆菌感染、遗传、饮食不洁、免疫低下及慢性胃部疾病等因素有关，胃癌发展的分子层

表 1 3 组研究对象各类型胃蛋白酶原和胃泌素-17 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	胃蛋白酶原 I (μg/L)	胃蛋白酶原 II (μg/L)	PGR	胃泌素-17(pmol/L)
健康组	40	117.20±23.20	8.79±2.32	13.33±1.40	8.79±1.15
癌前病变组	104	80.66±10.77*	14.76±4.15*	5.46±2.64*	13.29±4.50*
胃癌组	49	55.07±10.88**	21.34±6.63**	2.58±0.98**	25.71±7.57**
<i>F</i> 值		209.752	81.475	308.330	144.150
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与健康组比，\**P*<0.05；与癌前病变组比，\*\**P*<0.05。PGR：胃蛋白酶原 I / 胃蛋白酶原 II。

表 2 不同癌前病变程度患者各类型胃蛋白酶原及胃泌素-17 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	胃蛋白酶原 I (μg/L)	胃蛋白酶原 II (μg/L)	PGR	胃泌素-17(pmol/L)
慢性萎缩性胃炎组	49	87.41±6.53	11.46±2.30	7.63±2.19	10.33±2.59
伴肠化生组	35	76.61±9.15 <sup>△</sup>	16.60±2.84 <sup>△</sup>	4.62±1.29 <sup>△</sup>	14.58±2.92 <sup>△</sup>
伴异型增生组	20	71.24±11.39 <sup>△</sup>	19.60±2.60 <sup>△▲</sup>	3.63±0.76 <sup>△▲</sup>	18.31±5.04 <sup>△▲</sup>
<i>F</i> 值		31.442	86.189	52.027	45.750
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与慢性萎缩性胃炎组比，<sup>△</sup>*P*<0.05；与伴肠化生组比，<sup>▲</sup>*P*<0.05。

表 4 胃泌素-17 和各类型胃蛋白酶原对胃癌及癌前病变的诊断效能

因素	临界值	曲线下面积	95%CI 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数	P 值
胃蛋白酶原 I (μg/L)	94.605	0.677	0.757~0.877	66.10	62.20	0.283	<0.05
胃蛋白酶原 II (μg/L)	11.875	0.669	0.551~0.747	64.34	59.70	0.240	<0.05
PGR	12.010	0.714	0.636~0.881	70.80	77.11	0.479	<0.05
胃泌素-17(pmol/L)	10.845	0.764	0.625~0.843	73.21	82.14	0.554	<0.05

表 3 胃癌及癌前病变程度与患者胃泌素-17 和各类型胃蛋白酶原的关系

因素	β 值	SE 值	Waldχ <sup>2</sup> 值	P 值	OR 值	95%CI 值
蛋白酶原 I 高水平	0.080	0.018	19.318	<0.05	1.083	1.045~1.116
蛋白酶原 II 低水平	-0.195	0.095	4.230	<0.05	0.823	0.473~0.949
PGR 高水平	0.512	0.186	7.79	<0.05	1.669	1.232~2.207
胃泌素-17 低水平	-0.296	0.049	36.108	<0.05	0.744	0.392~0.899

面病理机制尚未明确的阐释,但临床多认为,其发展进程多由慢性胃炎发展为慢性萎缩性胃炎,再进展为肠上皮化生、异型增生,最后发展为黏膜内癌或浸润性癌<sup>[7]</sup>。有研究显示,部分异型增生患者和肠化生患者可表现为持续多年的不变状态,经过积极有效的治疗,甚至会逆转至正常或减轻,故及时发现异型增生或化生的胃癌癌前病变,并进行相应的干预对改善患者预后和转归意义重大<sup>[8]</sup>。

PG 是胃蛋白酶前体,其主要由胃蛋白酶 I 与胃蛋白酶 II 构成,其中胃蛋白酶 I 是由胃体和胃底的黏液颈部细胞产生;而胃蛋白酶 II 是由全胃腺和近端十二指肠 Brunner 腺产生,在《中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017 年,上海)》<sup>[9]</sup>中提出,胃蛋白酶 II 浓度和胃炎密切相关,随胃部黏膜肠化生、萎缩等病理样改变,假幽门腺化生,胃底腺萎缩,从而导致胃蛋白酶 II 浓度上升,而泌酸腺减少,导致胃内呈现低酸状态,进而出现胃蛋白酶 I 水平降低,胃蛋白酶 I 与胃蛋白酶 II 比值 PGR 水平相应下降的现象。胃泌素-17 由胃窦 G 细胞分泌,可促进胃窦的分泌功能,增强胃肠道的运动,是反映胃窦分泌功能的敏感指标,常用于胃癌和萎缩性胃炎的诊断<sup>[10]</sup>。相关研究证实,胃泌素-17 水平变化可提示胃窦黏膜萎缩状况或是否存在异常增殖等胃癌发生的风险<sup>[11]</sup>。本研究中,健康组、癌前病变组、胃癌组 3 组研究对象胃蛋白酶原 I、PGR 均呈逐渐降低趋势,胃蛋白酶原 II、胃泌素-17 均呈逐渐升高趋势,说明随着疾病的进展,胃癌癌前病变时期和癌变后患者机体胃蛋白酶原和胃泌素表达水平均有较大的改变,提示胃蛋白酶原和胃泌素表达水平可一定程度上反映疾病的严重程度和进展情况。

本研究进一步对癌前病变不同程度患者间各类胃蛋白酶原及胃泌素-17 水平对比后发现,慢性萎缩性胃炎、伴肠化生和异型增生组患者各指标水平也具有显著差异,且随着病情的逐渐加重胃蛋白酶原 I、PGR 均逐渐降低,胃

蛋白酶原 II、胃泌素-17 均逐渐升高,提示癌前病变不同阶段患者胃泌素和胃蛋白酶原各分型表达改变程度也不一样。其中伴异型增生组患者 PGR 水平均显著低于伴肠化生组、慢性萎缩性胃炎组,胃蛋白酶原 II、胃泌素-17 均显著高于伴肠化生组、慢性萎缩性胃炎组,表明上述各项指标均对胃癌癌前病变的进程存在一定诊断价值。经 Logistic 回归分析结果可知,胃蛋白酶原 I、PGR 高水平均是胃癌癌前病变发生的危险因素,胃蛋白酶原 II 和胃泌素-17 低水平均是癌前病变的保护因素,与陈卿奇等<sup>[12]</sup>研究中胃蛋白酶原 I 和胃泌素-17 为胃癌的独立危险因素的结果相似。本研究进一步进行 ROC 曲线分析,结果可见,胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、PGR、胃泌素-17 对胃癌癌前病变诊断的约登指数分别为 0.283、0.240、0.479、0.554,其中以胃泌素-17 最高,可能是因为胃蛋白酶原可反映胃整体黏膜情况,随着患者胃黏膜萎缩,患者胃部主细胞及腺细胞逐步减少,pH 表现为低酸性,全胃分泌能力受到损坏,I 型酶原表达逐渐下降,而随着萎缩性慢性胃炎向肠化生和异型增生的进展,癌变后胃黏膜丧失胃蛋白酶原 I 分泌能力,幽门腺取代胃主体细胞,II 型酶原表达大大增加,进而导致其比值也随之下降;而胃泌素-17 主要由十二指肠 G 细胞及胃窦分泌,慢性萎缩性胃炎主要表现为胃窦和相关黏膜的萎缩,随着后期上皮内瘤变、肠上皮化生等病变的不断进展,可以导致癌细胞浸润破坏 B 淋巴细胞从而致使胃酸分泌减少,进而反馈性引起胃泌素-17 升高<sup>[13]</sup>。对早期癌前病变患者进行胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、PGR、胃泌素-17 指标检测可以在一定程度上提高筛查准确率,但对于指标异常的患者仍需进一步检测更多的生物标志物以提升对疾病的诊断效能。

综上,胃癌癌前病变进程中,患者胃泌素和各类型胃蛋白酶原均会发生不同程度的改变,其中,胃蛋白酶原 I、PGR 高水平均是胃癌癌前病变发生的危险因素,胃蛋白酶原 II 和胃泌素-17 低水平均是癌前病变的保护因素,临床可根据其实验室水平指导癌前病变的筛查,并进行针对性干预,以延缓甚至逆转癌变进程,改善患者预后。但本研究受试者选取有限,且未对胃癌患者不同分型患者间相应指标水平进行对比,后期可扩大样本并细化胃癌患者分级分析,以期临床胃癌实验室指标筛选提供更加准确的参考依据。



# 2018—2020年南通市职业性噪声聋新诊断病例的流行病学特征

丁陆明<sup>1</sup>, 钱磊<sup>2\*</sup>

(1. 南通市疾病预防控制中心劳动卫生与职业病防治科; 2. 南通市疾病预防控制中心门诊部, 江苏 南通 226007)

**摘要:** 目的 分析 2018—2020 年职业性噪声聋新诊断病例的流行病学特征, 为预防和控制职业性噪声聋提供参考依据。方法 回顾性分析 2018 年 1 月至 2020 年 12 月于南通市疾病预防控制中心进行体检的 164 名从事噪声作业的劳动者的体检资料, 分析其确诊率和噪声聋发病分布情况、工作岗位类型、噪声强度与工作接触方式。结果 2018—2020 年于南通市疾病预防控制中心体检的从事噪声作业的 164 名劳动者中确诊为职业性噪声聋的有 24 例, 确诊率为 14.63%; 职业性噪声聋中度、轻度分别为 1、23 例, 确诊率分别为 0.61%、14.02%; 2018、2019、2020 年职业性噪声聋确诊例数分别为 9、6、9 例, 确诊率分别为 37.50%、25.00%、37.50%, 2020 年职业性噪声聋确诊率均显著高于 2018、2019 年 (均  $P < 0.05$ ), 2018、2019 年确诊率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 2018、2019 年确诊职业性噪声聋患者性别、年龄、工龄、行业分布及 2020 年性别、工龄占比比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 而 2020 年职业性噪声聋患者的年龄、行业分布占比比较, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ), 其中 41~50 岁、纺织业占比最高; 2018—2020 年确诊组患者各工作岗位占比与未确诊组比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ ); 2018 年确诊组患者噪声超标占比显著高于未确诊组, 2018—2020 年各确诊组患者场所平均噪声强度均显著高于未确诊组 ( $P < 0.05$ ); 而 2018 年主动接触工作及 2019、2020 年噪声强度、接触方式占比比较, 差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。结论 2018—2020 年南通地区新确诊职业性噪声聋以 2020 年发病率最高; 其中 2018—2019 年其人口特征分布无明显规律, 2020 年以中年男性居多, 以纺织业劳动者发病率最高, 职业性噪声聋的发生与工作场所噪声的强度密切相关, 而与工作岗位类型和接触噪声的方式无关。

**关键词:** 职业性噪声聋; 工作岗位; 工作方式; 噪声强度

中图分类号: R135.8

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.07.0124.04

**作者简介:** 丁陆明, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 职业病诊疗。

**通信作者:** 钱磊, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 职业病诊疗。E-mail: 273325305@qq.com

## 参考文献

- [1] 刘文忠. 早期胃癌筛查进展 [J]. 胃肠病学, 2018, 23(3): 129-132.
- [2] 刘林杰, 刘明军, 王麟, 等. 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 检测在胃癌筛查中的应用 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(20): 3043-3045, 3048.
- [3] 穆素恩, 薛辉, 杨俭. 血清胃蛋白酶原、同型半胱氨酸、血管内皮生长因子、胃肠激素及胃电参数对早期胃癌筛查价值 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32(8): 71-74.
- [4] 李灿东. 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 用于胃癌和癌前病变筛查中的临床分析 [J/CD]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(7): 129, 131.
- [5] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南 (试行) [J/CD]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2013, 36(8): 56-63.
- [6] 劳绍贤. 胃癌癌前病变基础与临床 [M]. 广州: 广东人民出版社, 2002: 36-45.
- [7] 张华颖. 慢性萎缩性胃炎发生胃癌的危险因素探讨 [D]. 青岛: 青岛大学, 2020.
- [8] 谢燕, 文剑波, 李兴. 早期胃癌及癌前病变筛查诊断方案的研究进展 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(11): 193-195.
- [9] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 中华医学会健康管理学分会, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见 (草案) (2017 年, 上海) [J]. 中华健康管理学杂志, 2018, 12(1): 8-14.
- [10] 张玲霞, 庄坤, 张沂, 等. 血清胃泌素-17 胃蛋白酶原及幽门螺杆菌 Ig-G 抗体与萎缩性胃炎及胃癌的关系研究 [J]. 检验医学与临床, 2014, 11(8): 1076-1078.
- [11] 张强, 石新芳, 袁向珍. 联合检测血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 在萎缩性胃炎及胃癌筛查中的价值 [J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(20): 178-179.
- [12] 陈卿奇, 羊文芳, 吴素江, 等. 血清胃蛋白酶原及胃泌素-17 水平与胃癌的相关性研究 [J]. 重庆医学, 2016, 45(35): 4938-4941, 4944.
- [13] 王文惠, 杨卫华, 张冬英, 等. 血清胃泌素和胃蛋白酶原对胃癌前病变的诊断价值 [J]. 海南医学, 2020, 31(11): 1394-1397.