

doi:10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2021.02.010

肝硬化患者血清胃蛋白酶原、胃泌素 17 水平 及其与病情的相关性分析^{*}

丁 平, 夏宏林, 王选举[△]

(安徽省宿州市立医院消化内科, 安徽 宿州 234000)

摘要: [目的] 探讨肝硬化患者血清胃蛋白酶原(PG)、胃泌素 17(G-17)水平及其与病情的关系。[方法] 选取确诊为肝硬化患者 120 例(观察组)。根据引起肝硬化发病的原因, 分为病毒性肝炎肝硬化(观察 1 组, 80 例), 酒精性肝硬化(观察 2 组, 21 例), 代谢性肝硬化(观察 3 组, 9 例), 肝静脉回流受阻性肝硬化(观察 4 组, 10 例)。按肝功能 Child-Pugh 分级标准, 将 120 例肝硬化患者分为 Child-Pugh A 级 34 例, Child-Pugh B 级 50 例, Child-Pugh C 级 36 例。另选健康体检者 60 例为对照组。检测所有入选者空腹血清 PG I、PG II 和 G-17 水平并进行比较。用 Pearson 相关的方法分析血清 PG I、PG II 和 G-17 水平与肝硬化病变程度相关性。¹³C 呼气试验检测肝硬化患者幽门螺杆菌(*Hp*)感染情况。[结果] 4 个观察组血清 PG I、PG II 和 G-17 水平均高于对照组, PGR(PG I / PG II)水平均低于对照组($P < 0.05$); Child-Pugh C 级、Child-Pugh B 级患者血清 PG I、PG II 和 G-17 水平均高于 Child-Pugh A 级患者, PGR 比值均低于 Child-Pugh A 级患者($P < 0.05$)。Child-Pugh C 级患者血清 PG I、PG II 和 G-17 水平均高于 Child-Pugh B 级, PGR 比值低于 Child-Pugh B 级患者($P < 0.05$); Pearson 相关分析显示, 血清 PG I、PG II 和 G-17 水平与肝硬化病变程度(Child-Pugh 分级)均呈正相关($r = 0.812$, $r = 0.827$ 和 $r = 0.885$, $P < 0.001$); 非 *Hp* 感染患者 PGR 水平高于 *Hp* 感染的患者($P < 0.05$), 两者血清 PG I、PG II 和 G-17 水平比较, 均差异无统计学意义($P > 0.05$)。[结论] 肝硬化患者血清 PG I、PG II 和 G-17 水平升高, PGR 水平降低; 肝硬化分级越高, 血清 PG I、PG II 和 G-17 水平越高, 与肝硬化病变程度呈正相关; *Hp* 感染对肝硬化血清 PG I、PG II 和 G-17 水平无明显影响。

关键词: 肝硬化; 胃蛋白酶原; 胃泌素 17; 幽门螺杆菌

中图分类号: R575.2

文献标志码: A

文章编号: 1005-541X(2021)02-0117-04

Levels of serum pepsinogen and gastrin-17 in patients with liver cirrhosis and its correlation with the clinical manifestation

DING Ping, XIA Hong-lin, WANG Xuan-ju[△]

(Department of Gastroenterology, Suzhou Municipal Hospital, 234000 Suzhou, Anhui China)

[△]Corresponding author, E-mail: zbnm7005@163.com

Abstract: [Objective] To explore the levels of serum pepsinogen(PG) and gastrin-17(G-17) in patients with liver cirrhosis and its correlation with the clinical manifestation. [Methods] One hundred and twenty patients with liver cirrhosis diagnosed in our hospital were selected as subjects from January 2017 to August 2019. According to the causes of liver cirrhosis, viral hepatitis cirrhosis($n = 80$) were designed as observation group 1, alcoholic cirrhosis($n = 21$) were designed as observation group 2, metabolic cirrhosis($n = 9$) were designed as observation group 3, and hepatic venous reflux obstructed cirrhosis($n = 10$) were designed as observation group 4. According to the Child-Pugh classification criteria of liver function, 120 patients with cirrhosis were divided into Child-Pugh class A($n = 34$), Child-Pugh class B($n = 50$), and Child-Pugh class C($n = 36$). The control group was 60 healthy subjects. Serum PG I, PG II and G-17 levels were measured and compared in all patients with Liver cirrhosis and healthy subjects. Pearson correlation analysis of serum PG I, PG II and G-17 levels correlates with cirrhosis lesions. The ¹³C respiratory test was

^{*} 安徽省对外科技合作计划项目(No:1908085 QG309)

[△] 通信作者, E-mail: zbnm7005@163.com

used to detect *Helicobacter pylori* (*Hp*) infection in patients with cirrhosis. [Results] The serum levels of PG I, PG II and G-17 in the observation group were higher than those in the control group, and the levels of PGR were lower than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of PG I, PG II and G-17 in the Child-Pugh class C and Child-Pugh class B were higher than those in the Child-Pugh class A, and the PGR was lower than that in the Child-Pugh class A ($P < 0.05$). The serum PG I, PGII and G-17 levels of Child-Pugh class C were higher than those of Child-Pugh class B, and the PGR was lower than that of Child-Pugh class B ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum PG I, PG II and G-17 levels and degree of liver cirrhosis lesion were all positive correlation (Child-Pugh classification) ($r = 0.812, r = 0.827, r = 0.885, P < 0.001$); the PGR level of non *Hp* infected patients was higher than that of *Hp* infected patients ($P < 0.05$). Two groups of serum PG I, PG II and G-17 levels comparison, there were no statistical differences ($P > 0.05$). [Conclusion] Serum PG I, PG II and G-17 levels in patients with liver cirrhosis is increased, while PGR levels is decreased. The more severe the cirrhosis, the higher the serum levels of PG I, PG II and G-17, which are positively correlated with the degree of cirrhosis. *Hp* infection on liver cirrhosis has no significant effect on the levels of PG I, PG II and G-17.

Key words: liver cirrhosis; pepsinogen; Gastrin-17; *Helicobacter pylori*

肝硬化主要是指在多种致病因素长期影响下发生的肝细胞变性,进而引发肝脏纤维化病变、弥漫性损伤,最终导致肝脏变硬坏死而发生不可逆性改变的慢性肝脏疾病^[1]。肝硬化早期临床症状表现不明显,不易引起重视,疾病发展到晚期可引起腹水、消化道出血甚至导致肝性脑病的发生^[2]。胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)主要由泌酸腺的主细胞合成,PG I和PG II作为2种生化和免疫特性不同的PG,是构成PG的主要成分^[3]。胃泌素(gastrin)是促进胃肠道系统分泌和运动的重要激素之一,G-17是其重要亚型之一,由分布于幽门腺的G细胞分泌,主要在肝肾进行代谢^[4]。肝硬化门静脉高压可以导致胃黏膜组织充血、水肿、糜烂和萎缩等,进而影响胃黏膜屏障保护功能。并且,肝硬化引起的肝损伤、肝脏灭活能力下降,可导致G-17持续增高引起高胃泌素血症。幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *Hp*)是一种主要定植于胃黏膜组织的革兰阴性杆菌。*Hp*感染对肝硬化患者胃黏膜病变的进展具有重要的影响作用,可能参与肝硬化肝损伤过程^[5]。本研究探讨肝硬化患者血清PG及G-17水平,并分析血清PG及G-17水平与肝硬化病情发生发展的相关性。具体报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2017-01—2019-08期间于我院确诊的肝硬化患者120例作为观察组,120例中男74例,女46例,年龄32~78(54.32 ± 6.34)岁。纳入标准:①有食欲减退、腹胀、厌油腻、恶心和呕吐等常见体征;②有脾大、侧支循环的建立和开放、腹水的典型症

状;③影像学检查显示肝脏边缘呈结节样改变和肝脏比例失调;④实验室检查符合肝硬化标准。排除标准:①近1个月内服用胶体铋剂、胃酸分泌抑制剂等药物;②有血吸虫接触史或化学药物中毒等病史;③合并严重心肺功能不全或其他严重器质性病变;④其他原因导致的精神障碍患者。根据引起肝硬化的病因不同,120例肝硬化患者分为病毒性肝炎肝硬化80例(观察1组),酒精性肝硬化21例(观察2组),代谢性肝硬化9例(观察3组),肝静脉回流受阻性肝硬化10例(观察4组)。按肝功能Child-Pugh分级标准^[6]:5个临床生化指标:肝性脑病、腹水、总胆红素、白蛋白、凝血酶原时间延长,每个指标1~3分,总分相加 <7 分为A级,7~9分为B级, ≥ 10 分为C级。将120例肝硬化患者分为Child-Pugh A级34例,Child-Pugh B级50例,Child-Pugh C级36例。

选择健康体检者60例作为对照组,男38例,女22例,年龄30~72(50.48 ± 4.63)岁。本研究经我院伦理委员会批准。所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 研究方法

采集所有入选者晨间空腹血清样本5 ml,离心5 min取上清液。酶联免疫吸附法(试剂盒:南京卡米洛生物工程有限公司)测定血清PG I和PG II水平,计算血清PG I和PG II比值PGR($PGR = PG I / PG II$);放射免疫法(试剂盒:陕西瑞奇生物科技有限公司)测定血清G-17水平。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。¹³C呼气试验(试剂盒购置于北京原子高股份有限公司)检测肝硬化患者

Hp 感染情况。120 例肝硬化中, *Hp* 感染者 47 例, 未感染 *Hp* 者 73 例。

1.3 统计学处理

利用 SPSS20.0 软件进行数据处理, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两比较采用 *t* 检验, 相关性分析采用 Pearson 相关分析。检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 观察组与对照组血清 PG I、PG II 和 G-17 水平比较

观察组血清 PG I、PG II 和 G-17 水平均高于对照组, PGR 水平低于对照组, 均差异有统计学意义; 详见表 1。

2.2 不同肝功能 Child-Pugh 分级患者血清 PG I、PG II 和 G-17 水平比较及其相关性

Child-Pugh C 级、Child-Pugh B 级患者血清 PG I、PG II 和 G-17 水平均高于 Child-Pugh A 级, PGR 比值均低于 Child-Pugh A 级, 均差异有统计学意义; Child-Pugh C 级血清 PG I、PG II 和 G-17 水平均高于 Child-Pugh B 级, PGR 比值低于 Child-Pugh B 级, 均差异有统计学意义; 详见表 2。

Pearson 相关分析显示, 血清 PG I、PG II 和 G-17 水平与肝硬化病变程度 (Child-Pugh 分级) 均呈正相关 ($r=0.812$, $r=0.827$ 和 $r=0.885$, 均 $P<0.001$)。

2.3 肝硬化患者中 *Hp* 感染者与非 *Hp* 感染者血清 PG I、PG II、PGR 和 G-17 水平比较

非 *Hp* 感染患者 PGR 水平高于 *Hp* 感染的患者, 差异有统计学意义; 两者血清 PG I、PG II 和 G-17 水平比较, 均差异无统计学意义 ($P>0.05$); 详见表 3。

3 讨论

肝硬化是由多种因素长期反复作用形成的弥漫性肝损伤。我国是肝硬化高发国家, 以病毒性肝炎为主要病因, 也有酒精、遗传, 肝豆状核变性等病因^[7]。肝硬化早期可有食欲减退、厌油, 易困等表现, 症状不典型易被忽视。病程发展到晚期可出现肝功能损害及门静脉高压为主的临床表现, 病情迁延不愈可引起脾功能亢进、腹水、肝性脑病等严重并发症, 甚至导致死亡^[8]。

胃黏膜可以反映机体胃功能状况。PG 主要由 PG I 和 PG II 构成, PG I 和 PG II 主要由分布于胃壁黏膜腺体的颈黏液细胞和主细胞分泌, 除此之外 PG II 还可以由胃窦和十二指肠的 Brunner 腺分泌^[9]。PG 作为胃蛋白酶的非活性前体, 可以保护胃肠道黏膜壁不受消化液损伤。血清 PG I 和 PG II 水平在反映腺体的完好程度的同时还可以反映胃黏膜的功能状态^[10]。胃泌素是促进胃肠道分泌, 减慢胃排空, 加快胃黏膜细胞分裂增殖的重要激素之

表 1 观察组与对照组血清 PG I、PG II 和 G-17 水平比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	PG I /ng · ml ⁻¹	PG II /ng · ml ⁻¹	PGR	G-17/pmole · L ⁻¹
观察 1 组	80	158.65 ± 52.58 ¹⁾	19.69 ± 4.36 ¹⁾	6.13 ± 1.36 ¹⁾	26.98 ± 11.64 ¹⁾
观察 2 组	21	123.89 ± 66.24 ¹⁾	15.11 ± 5.16 ¹⁾	8.89 ± 1.69 ¹⁾	13.59 ± 8.57 ¹⁾
观察 3 组	9	112.56 ± 43.59 ¹⁾	15.69 ± 4.59 ¹⁾	10.56 ± 2.36 ¹⁾	7.56 ± 3.14 ¹⁾
观察 4 组	10	110.78 ± 59.46 ¹⁾	13.74 ± 5.24 ¹⁾	12.46 ± 1.89 ¹⁾	9.25 ± 5.21 ¹⁾
对照组	60	88.4 ± 32.6	9.13 ± 3.15	14.94 ± 1.74	4.85 ± 2.36

与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$ 。

表 2 不同肝功能 Child-Pugh 分级血清 PG I、PG II 和 G-17 水平比较

$\bar{x} \pm s$

Child-Pugh 分级	例数	PG I /ng · ml ⁻¹	PG II /ng · ml ⁻¹	PGR	G-17/pmole · L ⁻¹
A 级	34	121.25 ± 119.28	13.43 ± 4.04	11.18 ± 2.12	15.68 ± 10.31
B 级	50	132.89 ± 112.69 ¹⁾	15.85 ± 4.56 ¹⁾	8.14 ± 2.59 ¹⁾	18.46 ± 11.12 ¹⁾
C 级	36	150.36 ± 154.21 ¹⁾²⁾	18.56 ± 5.31 ¹⁾²⁾	6.62 ± 1.13 ¹⁾²⁾	21.65 ± 13.74 ¹⁾²⁾

与 Child-Pugh A 级比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与 Child-Pugh B 级比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

表 3 肝硬化患者中 *Hp* 感染者与非 *Hp* 感染者血清学比较

$\bar{x} \pm s$

<i>Hp</i> 感染情况	例数	PG I /ng · ml ⁻¹	PG II /ng · ml ⁻¹	PGR	G-17/pmole · L ⁻¹
感染	47	131.21 ± 85.31	15.32 ± 5.65	7.18 ± 2.26	18.43 ± 12.36
非感染	73	132.56 ± 89.32	16.16 ± 4.12	10.62 ± 3.01 ¹⁾	19.54 ± 9.62

与 *Hp* 感染者比较, ¹⁾ $P<0.05$ 。

—^[11]。血清学检测中胃泌素有多个亚型,G-17 占其中的 85%~90%,由分布于幽门腺的 G 细胞分泌并直接入血,主要在肝肾进行代谢^[12]。本研究结果显示:观察组血清 PG I、PG II 和 G-17 水平均高于对照组,PGR 水平低于对照组。当肝硬化发生时,机体免疫系统遭到病菌毒素侵袭,机体抵抗力弱,肠毒素入血时引发机体细胞代谢障碍,对胃黏膜上皮增殖起抑制作用。肝脏代谢能力下降,对 PG 和 G-17 的灭活功能降低。同时,肝硬化患者胃黏膜受到损伤,会引发炎症反应,随着炎症发展使胃黏膜通透性增加,进而使患者血清内 PG I 和 PG II 的含量增加,但血清 PG I 增加量低于 PG II,从而导致 PGR 降低。此外,当胃黏膜受到损伤,胃黏膜腺体减少的同时,胃蛋白酶分泌随之减少,胃酸损伤黏膜壁造成胃黏膜缺血缺氧,进一步导致门脉系统血管壁压力增加,保护机制受到破坏,加重肝硬化病情,两者互为影响^[13]。这与陈明胜等^[14]的研究结果基本一致。

本研究结果表明,随着肝硬化病情程度加重,血清 PG I、PG II 和 G-17 水平逐渐升高,PGR 比值逐渐下降,且血清 PG I、PG II 及 G-17 水平与肝硬化病变程度(Child-Pugh 分级)均呈正相关。血清 PG I、PG II 和 G-17 水平的高低可反映肝硬化程度,即当血清 PG I、PG II 和 G-17 水平越高时,肝功能病情发展越严重,肝硬化程度越明显。这与赵倩等^[15]的研究结果基本一致。

本研究结果显示,非 *Hp* 感染患者 PGR 水平高于 *Hp* 感染的患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);但两者其他指标比较均差异无统计学意义($P > 0.05$)。表明 *Hp* 不是引起肝硬化胃黏膜损伤的病因,推测可能与胃黏膜层过薄、缺血缺氧不利于 *Hp* 定植生长有关^[16]。

综上,肝硬化患者血清 PG I、PG II 和 G-17 水平升高,PGR 水平降低。肝硬化病情越严重,血清 PG I、PG II 和 G-17 水平越高,与肝硬化病变程度呈正相关。*Hp* 感染对肝硬化血清 PG I、PG II 和 G-17 水平无明显影响。本研究不足之处在于,样本量偏少,有待今后扩大样本量进行进一步研究。

参考文献

[1] 张应梅.肝硬化患者肝功能检验临床分析[J].医学美容美容,2019,28(22):58—58.
[2] 杨文斌,许剑,刘文,等.肝硬化失代偿期并发自发性细菌性腹膜炎患者腹腔积液病原菌的分布特点及耐药情况分析[J].临床内科杂志,2019,36(2):112—

114.
[3] 应笑,吕宾.胃蛋白酶原和胃泌素 17 在诊断萎缩性胃炎中的价值[J].临床荟萃,2019,34(5):403—406.
[4] 赵娜,胡凯,邓文.血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 与萎缩性胃炎关系的研究[J].中国医学创新,2018,15(30):68—71.
[5] 张涛,张鹏,张良.幽门螺旋杆菌对丙肝肝硬化患者血清 Foxp3、RORγt 基因和炎症因子水平的影响[J].贵州医药,2019,43(3):358—360.
[6] 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组,中国医师协会脂肪性肝病专家委员会.酒精性肝病防治指南(2018 年更新版)[J].实用肝脏病杂志,2018,21(2):170—176.
[7] 许荣娟.肝炎肝硬化患者肝功能生化检验的临床效果评价[J].中国医药指南,2019,17(21):151—152.
[8] 李敏,卢高峰,吴嘉勋,等.失代偿期肝硬化合并上消化道出血的危险因素分析[J].中国现代医药杂志,2019,21(9):10—12.
[9] 冯光安,成守金.血清胃蛋白酶原 I 胃蛋白酶原 II 及比值测定在胃癌及萎缩性胃炎中的价值[J].实用医技杂志,2019,26(9):1133—1134.
[10] MUHSEN K, SINNREICH R, MEROM D, et al. Helicobacter pylori infection, serum pepsinogens as markers of atrophic gastritis, and leukocyte telomere length: a population-based study[J]. Hum Genomics, 2019, 13: 32—32.
[11] 张雪梅,印娟,李庭赞,等.血清胃蛋白酶原及胃泌素与萎缩性胃炎相关性分析[J].山西医药杂志,2018,47(18):2217—2218.
[12] 孟丽英.萎缩性胃炎患者血清胃泌素-17 及胃蛋白酶原水平检测及临床意义[J].山西医药杂志,2018,47(22):2694—2696.
[13] ROMANELLI R G, STASI C. Recent Advancements in Diagnosis and Therapy of Liver Cirrhosis[J]. Curr Drug Targets, 2016, 17: 1804—1817.
[14] 陈明胜,饶俊伟,朱金照.乙型肝炎肝硬化患者胃黏膜病变情况相关性分析[J].临床消化病杂志,2019,31(3):171—172.
[15] 赵倩,姜敏.肝硬化门脉高压症患者血清胃蛋白酶原 I、II 与胃泌素-17 的变化及意义[J].胃肠病学和肝病杂志,2012,21(12):1085—1089.
[16] 张继承,张锋,周佳美,等.幽门螺杆菌感染与肝硬化患者胃黏膜病变的相关性及其价值分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2019,22(2):161—165.

(收稿日期:2020-04-02;修回日期:2020-08-21)