

· 论 著 · DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 21. 016

血清胃蛋白酶原检测在门静脉高压性胃病中的临床意义

李 萌, 郑 文

(山东省立第三医院检验科, 济南 250031)

摘 要:目的 探讨血清胃蛋白酶原(PG)检测在门静脉高压性胃病(PHG)中的临床意义。方法 选取 2015 年 4 月至 2017 年 4 月该院收治的肝硬化患者 60 例, 根据是否患 PHG 将患者分为 PHG 组和非 PHG 组, 每组 30 例。同时选取 30 例健康志愿者纳入对照组, 检测 and 对比 3 组研究对象的肝功能分级、血清 PG 水平、幽门螺杆菌感染情况。**结果** PHG 组患者的肝功能差于非 PHG 组患者, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组相比, 非 PHG 组和非 PHG 组患者的 PG I 水平及 PG I /PG II 降低, 与非 PHG 组相比, PHG 组患者的 PG I 水平降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。与非幽门螺杆菌感染患者相比, 幽门螺杆菌感染患者的 PG II 水平升高, PG I /PG II 降低, 差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 通过对血清 PG 尤其是 PG I 的水平进行检测, 有助于肝硬化 PHG 的诊断和治疗。

关键词:胃蛋白酶原; 门静脉高压性胃病; 肝硬化

中图法分类号:R575.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)21-3215-03

Clinical significance of serum pepsinogen in portal hypertensive gastropathy

LI Meng, ZHENG Wen

(Department of Clinical Laboratory, Shandong Province Third Hospital, Jinan, Shandong 250031, China)

Abstract:Objective To investigate the clinical significance of serum pepsinogen in patients with portal hypertensive gastropathy (PHG). **Methods** Selected 60 patients with cirrhosis from April 2015 to April 2017 in our hospital. The patients were divided into PHG group and non-PHG group according to whether they had PHG or not, 30 cases in each group. At the same time, 30 healthy volunteers were selected as the control group, examined and compared the liver function classification, serum pepsinogen level and Helicobacter pylori infection among the three groups. **Results** Liver function in PHG group were lower than the non-PHG group ($P<0.05$). Compared with the control group, pepsinogen I level and pepsinogen ratios of PHG group and PHG group decreased ($P<0.05$), compared with non-PHG group, pepsinogen I level of PHG group decreased ($P<0.05$). Compared with the non-Helicobacter pylori infected patients, pepsinogen II level of Helicobacter pylori infected patients elevated ($P<0.05$), pepsinogen ratio decreased ($P<0.05$). **Conclusion** The detection of serum pepsinogen, especially pepsinogen I is helpful for the diagnosis and treatment of PHG.

Key words:pepsinogen; portal hypertensive gastropathy; cirrhosis

肝硬化患者的主要临床表现之一为门静脉高压, 而门静脉高压可导致胃黏膜下血管扩张、黏膜下血流增加、动-静脉交通、黏膜血供减少等特殊病变, 而无明显的炎性反应, 称门静脉高压性胃病(PHG)^[1-2]。胃蛋白酶的前体称胃蛋白酶原(PG), 有 PG I 和 PG II 2 个亚群, 主要由胃黏膜的黏液颈细胞和主细胞分泌^[3]。因此, 当胃黏膜受损时, 可影响 PG 的产生和分泌, 而检测患者血清 PG 水平有助于判断胃黏膜受损情况^[4]。本研究通过对比 PHG 患者、肝硬化非 PHG 患者和健康人群的血清 PG 水平, 探讨血清 PG 检测在 PHG 中的意义, 为临床上更好诊治 PHG 提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 4 月至 2017 年 4 月本院收治的肝硬化患者 60 例, 其中男 47 例, 女 13 例,

年龄 27~56 岁, 平均(47.95±7.53)岁。根据是否患 PHG 将患者分为 PHG 组和非 PHG 组, 每组 30 例。PHG 诊断标准: 患者出现门静脉高压, 胃镜检查显示患者胃黏膜出现广泛黏膜红斑、马赛克征, 胃黏膜尤其是胃底部出现散在红点或多发的重染红点及自发性出血等。选择同期于本院体检的健康志愿者 30 例纳入对照组, 均行胃镜检查明确无胃相关疾病。所有研究对象纳入标准: (1) 无严重肾、心、脑、肺部疾病的患者; (2) 无肝癌的患者; (3) 近 4 周末服用非类固醇类药物、抗菌药物、胃黏膜保护剂和质子泵抑制剂等的患者。所有研究对象及家属均了解本研究的利益和风险, 并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 肝功能分级 所有肝硬化患者的肝功能采用 Child-Pugh 评分进行分级,对患者腹水、肝性脑病、总胆红素、清蛋白、凝血酶原时间等进行评价,其中肝功能 A 级 18 例,肝功能 B 级 26 例,肝功能 C 级 16 例。

1.2.2 胃镜检查 所有患者均禁食半天后行胃镜检查,根据 McCormack 标准诊断 PHG,行 C13 吹气试验或快速尿素酶试验检测患者是否有幽门螺杆菌感染。

1.2.3 血清 PG 检测 空腹时,抽取所有研究对象 3 mL 静脉血,冷冻保存,温度为-20℃,血清 PG 检测采用化学发光法进行。PG I 和 PG II 水平采用迈格鲁米(MAGLUMI)化学发光测定仪 4000 进行检测,PG 试剂盒购自深圳市新产业生物医学工程股份有限公司。

1.2.4 幽门螺杆菌检测 C13 吹气试验或快速尿素酶试验检测幽门螺杆菌感染情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者肝功能 Child-Pugh 分级 PHG 组患者的肝功能分级明显较非 PHG 组患者差,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.154, P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者肝功能 Child-Pugh 分级[n(%)]				
组别	n	肝功能分级		
		A 级	B 级	C 级
非 PHG 组	30	12(40.0)	14(46.7)	4(13.3)
PHG 组	30	6(20.0)	12(40.0)	12(40.0)

2.2 3 组研究对象的血清 PG 水平的比较 与对照组相比,非 PHG 组和 PHG 组患者的 PG I 水平明显降低,差异有统计学意义($t = 10.564, 15.593, P < 0.05$);与非 PHG 组相比,PHG 组患者的 PG I 水平明显降低,差异有统计学意义($t = 8.485, P < 0.05$)。3 组研究对象 PG II 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。与对照组相比,非 PHG 组和 PHG 组患者的 PG I /PG II 降低($t = 6.326, 6.227, P < 0.05$),非 PHG 组和 PHG 组患者的 PG I /PG II 的差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 3 组研究对象的血清 PG 水平的比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	n	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PG II ($\mu\text{g/L}$)	PG I /PG II
对照组	30	99.04 $\pm$ 15.19	14.06 $\pm$ 3.07	7.73 $\pm$ 2.87
非 PHG 组	30	73.98 $\pm$ 10.34*	15.11 $\pm$ 2.95	5.01 $\pm$ 1.69*
PHG 组	30	50.62 $\pm$ 18.65*#	14.05 $\pm$ 3.26	5.04 $\pm$ 1.72*

注:与对照组相比,* $P < 0.05$;与非 PHG 组相比,# $P < 0.05$

2.3 不同肝功能分级肝硬化患者的血清 PG 水平比较 肝功能 A、B、C 3 级患者间的血清 PG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 不同肝功能分级肝硬化患者的血清 PG 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
肝功能分级	n	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PG II ($\mu\text{g/L}$)	PG I /PG II
肝功能 A 级	18	63.87 $\pm$ 28.66	13.07 $\pm$ 6.62	5.10 $\pm$ 2.01
肝功能 B 级	26	64.56 $\pm$ 25.91	13.68 $\pm$ 6.43	5.23 $\pm$ 1.95
肝功能 C 级	16	57.82 $\pm$ 28.12	12.99 $\pm$ 5.87	4.93 $\pm$ 2.06

2.4 幽门螺杆菌感染与非幽门螺杆菌感染患者血清 PG 水平比较 60 例肝硬化患者中,经 C13 吹气试验或快速尿素酶试验检测,其中幽门螺杆菌感染患者 21 例,无幽门螺杆菌感染患者 39 例,两者之间的血清 PG I 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与非幽门螺杆菌感染患者相比,幽门螺杆菌感染患者的 PG II 水平升高($t = 3.523, P < 0.05$),PG I /PG II 降低($t = -2.969, P < 0.05$),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 幽门螺杆菌感染与非幽门螺杆菌感染患者血清 PG 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
患者类型	n	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PG II ($\mu\text{g/L}$)	PG I /PG II
幽门螺杆菌感染	21	67.85 $\pm$ 26.43	17.04 $\pm$ 7.11	4.09 $\pm$ 1.54
非幽门螺杆菌感染	39	63.52 $\pm$ 24.91	11.43 $\pm$ 5.12	5.62 $\pm$ 2.07
t		0.629	3.523	-2.969
P		0.532	<0.05	<0.05

3 讨 论

肝硬化 PHG 患者的胃黏膜血流量减少和屏障功能受损,影响了胃黏膜的分泌功能^[5]。PG 由胃黏膜颈黏液细胞和主细胞合成分泌,而 PG II 还可以由幽门腺细胞、Brunner 腺细胞和贲门腺细胞分泌^[6]。血清 PG 水平反映了胃黏膜细胞和腺体的数量和分泌功能,当胃底黏膜受损时,胃底黏膜的细胞数量减少,尤其是主细胞数量降低,导致 PG I 的分泌量降低^[7-8];当胃窦腺向胃体蔓延,或胃黏膜发生肠化生时,分泌 PG II 的细胞数量增加,PG II 的分泌量增加^[9-10]。因此,通过检测血清 PG I 和 PG II 的水平及 PG I /PG II,一定程度上有助于反映胃不同部位的黏膜受损情况和分泌功能。

胃底和胃体为肝硬化 PHG 的好发部位,表现为胃黏膜下血管扩张而黏膜供血减少,胃黏膜萎缩和肠化生^[11]。SINGH 等^[12]研究表明,肝硬化 PHG 导致胃黏膜受损,影响了胃酸的分泌量,使胃 pH 升高,呈碱性化。本研究中,与对照组相比,非 PHG 组和 PHG 组患者的 PG I 水平降低($P < 0.05$),与非 PHG 组相比,PHG 组患者的 PG I 水平降低($P < 0.05$);3 组研究对象的 PG II 水平比较,差异无统计学意义

($P>0.05$);与对照组相比,非 PHG 组和 PHG 组患者的 PG I /PG II 降低($t=6.326,6.227, P<0.05$)。分析其原因,可能为肝硬化 PHG 一定程度上影响了 PG I 的分泌,导致肝硬化患者的 PG I 水平均低于健康人群,而肝硬化 PHG 患者胃黏膜受损,胃黏膜供血不足且屏障受损,而受损部位主要为胃底和胃体,导致颈粘连细胞和主细胞的数量降低,因此 PG I 的分泌量降低,导致肝硬化 PHG 患者的 PG I 水平低于肝硬化非 PHG 患者。而分泌 PG II 的细胞分布较广,且肝硬化 PHG 常发生胃黏膜肠化生,因此 PG II 的分泌量未受到较大的影响。另外,本研究结果显示,与非幽门螺杆菌感染患者相比,幽门螺杆菌感染患者的 PG II 水平升高($P<0.05$),PG I /PG II 降低($P<0.05$),胃窦部为幽门螺杆菌的主要寄生部位,幽门螺杆菌可刺激幽门腺细胞的分泌功能,导致 PG II 的水平升高^[13-14],因此,肝硬化患者的 PG II 的分泌量未受到明显的影响,与健康人群的血清 PG II 水平相近。

由于肝硬化 PHG 患者的胃酸分泌量未增加^[15],因此,采用抑酸药物如质子泵抑制剂等治疗肝硬化 PHG 的效果不明显,而黏膜受损为肝硬化 PHG 的主要病变^[16],加强胃黏膜的保护,促进胃动力和补充消化酶可改善患者胃部不适和消化功能。

综上所述,通过对血清 PG 水平尤其是 PG I 的水平进行检测,有助于肝硬化 PHG 的诊断和治疗。

参考文献

- [1] 张慧,郑勇,陈卫刚,等.肝硬化门静脉高压性胃病患者血清胃蛋白酶原水平变化及意义[J]. 山东医药,2016,56(10):44-45.
- [2] ESFAHANI A, MAKHDAMI N, FARAMARZI E, et al. Prealbumin/CRP based prognostic score, a new Tool for predicting metastasis in patients with inoperable gastric cancer [J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 2016(8):468-471.
- [3] DE MACEDO G F, FERREIRA F G, RIBEIRO M A, et al. Reliability in endoscopic diagnosis of portal hypertensive gastropathy[J]. World J Gastrointest Endosc, 2013, 5(7):323-331.
- [4] 赵智,罗俊卿,刘小利,等.影响门静脉高压性胃病的多因素回归分析[J]. 医学临床研究, 2015, 23(6):1180-1182.
- [5] SHIN W G, KIM H U, SONG H J, et al. Surveillance

strategy of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a country with a high prevalence of gastric cancer[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(3):746-752.

- [6] LEE S Y. Future candidates for indications of Helicobacter pylori eradication; do the indications need to be revised? [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(2):200-211.
- [7] 邱宏毅,颜秀娟,陈胜良.血清胃蛋白酶原检测在胃癌预警和胃黏膜功能评价中的价值[J]. 胃肠病学, 2015, 34(10):625-628.
- [8] EL SHAZLY Y M, ELDIN S E, RAFIK M M, et al. Narrow band imaging: a new Tool for diagnosis of portal hypertensive gastropathy[J]. Sci Nat, 2014, 8(19):102-106.
- [9] 华香,乔海国.胃蛋白酶原亚群测定与萎缩性胃炎诊断的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(21):3047-3048.
- [10] MONTES RAMIREZ M L, PASCUAL-PAREJA J F, SÁNCHEZ-CONDE M, et al. Transient elastography to rule out esophageal varices and portal hypertensive gastropathy in HIV-infected individuals with liver cirrhosis [J]. AIDS, 2012, 26(14):1807-1812.
- [11] BANG C S, KIM H S, SUK K T, et al. Portal hypertensive gastropathy as a prognostic index in patients with liver cirrhosis[J]. BMC Gastroenterol, 2016, 16(1):93-99.
- [12] SINGH A, KHAN A A, KRALL R, et al. 16 Y/O female with "watermelon stomach"? [J]. Case Rep Med, 2015(5):725-732.
- [13] 张玲霞,庄坤,张沥,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.
- [14] IJIMA K, KOIKE T, ARA N, et al. Identification of a high-risk group for low-dose aspirin-induced gastropathy by measuring serum pepsinogen in H. pylori-infected subjects[J]. J Gastroenterol, 2015, 50(3):305-312.
- [15] NEUMANN W L, COSS E, RUGGE M, et al. Autoimmune atrophic gastritis—pathogenesis, pathology and management[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10(9):529-541.
- [16] PARK J Y, VON KARSA L, HERRERO R. Prevention strategies for gastric cancer: a global perspective[J]. Clin Endosc, 2014, 47(6):478-489.

(收稿日期:2018-01-08 修回日期:2018-04-28)

(上接第 3214 页)

- [11] 何丽,朱晓芳,王薇,等.重庆地区 2951 例地中海贫血基因检测结果分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2017, 23(4):26-27.
- [12] 莫亚虹,吴秀继.海南地区 13 440 对育龄夫妇地中海贫血基因检测结果分析[J]. 中国热带医学, 2017, 17(12):1206-1209.
- [13] 马星卫,许吟,戴薇,等.贵阳地区 1 143 例孕妇地中海贫血筛查及基因检测结果分析[J]. 重庆医学, 2013, 42

(17):1990-1991.

- [14] 刘玲,蒋玮莹,许世艳,等.广东地区地中海贫血致病基因的基因型及珠蛋白基因多态性研究[J]. 中华血液学杂志, 2011, 11(27):860-863.
- [15] 朱凌,罗瑞贵,周天红,等.广西地区地中海贫血基因突变类型研究[J]. 华南国防医学杂志, 2009, 32(20):41-43.

(收稿日期:2018-01-21 修回日期:2018-04-28)