

不同慢性萎缩性胃炎严重程度患者血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平及与 Hp 感染的关系*

那振星¹, 王鸿东¹, 付岩¹, 顾雪²

黑龙江省第二医院:1. 消化内科;2. 检验科, 黑龙江哈尔滨 150028

摘要:目的 探讨不同慢性萎缩性胃炎(CAG)严重程度患者血清降钙素基因相关肽(CGRP)、可溶性白细胞 2 受体(sIL-2R)、基质金属蛋白酶-2(MMP-2)水平及与幽门螺杆菌(Hp)感染的关系。方法 选取 2023 年 5 月到 2025 年 5 月该院收治的 207 例 CAG 患者作为研究组,并根据病情严重程度将其分为轻度组、中度组和重度组,根据 Hp 感染情况将其分为 Hp 感染组和非 Hp 感染组。另选取同期在该院体检健康的 207 例志愿者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测所有研究对象血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平,采用全自动化学发光免疫分析仪检测 CAG 患者血清胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。采用多因素 Logistic 回归分析 CAG 患者发生 Hp 感染的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 对 CAG 患者发生 Hp 感染的诊断价值。结果 研究组血清 CGRP 水平低于对照组,血清 sIL-2R、MMP-2 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。轻度组有 45 例,中度组有 113 例,重度组有 49 例。轻度组血清 CGRP 水平高于中度组和重度组,血清 sIL-2R、MMP-2 水平低于中度组和重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);中度组血清 CGRP 水平高于重度组,血清 sIL-2R、MMP-2 水平低于重度组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Hp 感染组 52 例,非 Hp 感染组 155 例。感染组与非感染组炎症反应程度、炎症活动性、肠上皮化程度、萎缩类型、萎缩程度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);Hp 感染组血清 CGRP、胃蛋白酶原 I 水平低于非 Hp 感染组,血清 sIL-2R、MMP-2、胃蛋白酶原 II、IL-6 和 TNF- α 水平高于非 Hp 感染组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果表明,血清胃蛋白酶原 I、CGRP 水平升高是 CAG 患者发生 Hp 感染的保护因素($P < 0.05$),而血清 TNF- α 、sIL-2R、MMP-2 水平升高是 CAG 患者发生 Hp 感染的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 联合诊断 CAG 患者发生 Hp 感染的曲线下面积(AUC)为 0.957,明显大于各指标单独诊断的 AUC($P < 0.05$)。结论 CAG 患者血清 CGRP 水平下降,血清 sIL-2R 和 MMP-2 水平升高,三者均与 CAG 病情程度和 Hp 感染相关,且三者联合对 CAG 患者发生 Hp 感染的诊断价值较高。

关键词:慢性萎缩性胃炎; 幽门螺旋杆菌; 降钙素基因相关肽; 可溶性白细胞 2 受体; 基质金属蛋白酶 2

中图法分类号:R573.32;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)14-1880-07

Levels of serum CGRP, sIL-2R, MMP-2 in patients with different severities of chronic atrophic gastritis and their relationship with Hp infection *

Na Zhenxing¹, Wang Hongdong¹, Fu Yan¹, Gu Xue²

1. Department of Gastroenterology; 2. Department of Laboratory Medicine, the Second Hospital of Heilongjiang, Harbin, Heilongjiang 150028, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels of calcitonin gene-related peptide (CGRP), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) and matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in patients with different severities of chronic atrophic gastritis (CAG) and their relationship with *Helicobacter pylori* (Hp) infection. **Methods** A total of 207 CAG patients enrolled in the hospital from May 2023 to May 2025 were selected as the study group, and they were divided into mild group, moderate group and severe group according to the severity of the condition, Hp-infected group and non-Hp-infected group according to the Hp infection status. Additionally, 207 healthy volunteers who underwent physical examinations in the hospital during the same period were selected as the control group. The enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum levels of CGRP, sIL-2R and MMP-2 in all subjects. The automatic chemiluminescence immunoassay analyzer was used to de-

* 基金项目:黑龙江省卫生健康委员会科研课题(20240303030475)。

作者简介:那振星,男,主治医师,主要从事消化内科方向的研究。

引用格式:那振星,王鸿东,付岩,等.不同慢性萎缩性胃炎严重程度患者血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平及与 Hp 感染的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(14):1880-1886.

fect serum levels of pepsinogen I ,pepsinogen II ,interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in CAG patients. Multivariate Logistic regression analysis was performed to identify the influencing factors for Hp infection in CAG patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of serum CGRP, sIL-2R and MMP-2 for Hp infection in CAG patients. **Results** The serum CGRP level in the study group was lower than that in the control group, while the serum levels of sIL-2R and MMP-2 were higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There were 45 patients in the mild group, 113 in the moderate group, and 49 in the severe group. The serum CGRP level in the mild group was higher than that in the moderate group and severe group, while the serum sIL-2R and MMP-2 levels were lower than those in the moderate group and severe group, with statistically significant differences ($P<0.05$); the serum CGRP level in the moderate group was higher than that in the severe group, while the serum sIL-2R and MMP-2 levels were lower than those in the severe group, with statistically significant differences ($P<0.05$). There were 52 patients in the Hp-infected group and 155 in the non-Hp-infected group. There were significantly statistically differences in inflammatory severity, disease activity, intestinal metaplasia, atrophy type and atrophy degree between the Hp-infected group and non-Hp-infected group ($P<0.05$); the serum CGRP and pepsinogen I levels in the Hp-infected group were lower than those in the non-Hp-infected group, and the serum sIL-2R, MMP-2, pepsinogen II , IL-6 and TNF- α levels in the Hp-infected group were higher than those in the non-Hp-infected group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum pepsinogen I and CGRP levels were protective factors for Hp infection in CAG patients ($P<0.05$), while increased serum TNF- α , sIL-2R and MMP-2 levels were risk factors for Hp infection in CAG patients ($P<0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of serum CGRP, sIL-2R and MMP-2 for Hp infection in CAG patients was 0.957, which was significantly larger than the AUC of individual diagnosis ($P<0.05$). **Conclusion** The serum CGRP level decreases, while the serum sIL-2R and MMP-2 levels increase in CAG patients. All three indicators are related to the severity of CAG and Hp infection, and their combination has a high diagnostic value for Hp infection in CAG patients.

Key words: chronic atrophic gastritis; Helicobacter pylori; calcitonin gene-related peptide; soluble interleukin-2 receptor; matrix metalloproteinase-2

慢性萎缩性胃炎(CAG)是一种以胃黏膜慢性炎症导致腺体萎缩为特征的消化系统疾病,随着病情严重程度增加,患者并发肠上皮化生、异型增生乃至胃癌风险随之增加^[1]。CAG的发病与幽门螺杆菌(Hp)感染、自身免疫反应、胆汁反流、长期不良饮食习惯及遗传等因素有关,其中Hp感染是CAG主要病因,Hp通过产生毒素和酶破坏胃黏膜屏障功能,引发炎症反应,导致胃黏膜萎缩和化生^[2]。因此,监测与Hp感染相关的特异性指标,是缓解CAG病情进展的重要方式。降钙素基因相关肽(CGRP)是一种具有广泛生理功能的神经肽,主要由感觉神经元产生,参与调节血管舒张、炎症反应和疼痛传导过程^[3]。刘俊等^[4]研究发现,消化性溃疡患者血清CGRP水平下降,其中Hp感染患者血清CGRP水平低于未感染患者。可溶性白细胞介素2受体(sIL-2R)是活化T淋巴细胞分泌的白细胞介素-2(IL-2)受体的可溶性形式,与免疫调节和炎症反应相关^[5]。柴航等^[6]研究发现,血清sIL-2R水平异常升高与慢性浅表性胃炎患儿病情及Hp感染有关。基质金属蛋白酶-2(MMP-2)是参与细胞外基质降解和重塑的金属蛋白酶,具有促进组织修复与再生和介导组织破坏与损伤的双重

作用^[7]。冯玉等^[8]研究发现,Hp感染胃癌组织MMP-2水平高于非Hp感染组织。目前,血清CGRP、sIL-2R、MMP-2水平与CAG患者病情程度及Hp感染关系的研究属于起步阶段。基于此,本研究通过探讨不同病情CAG患者血清CGRP、sIL-2R、MMP-2水平变化及其与Hp感染的关系,以期CAG的临床诊断、病情评估及治疗方案的优化提供新的生物标志物和理论依据,从而改善CAG患者的预后和生活质量。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取2023年5月至2025年5月本院收治的207例CAG患者作为研究组,另选取同期在本院体检健康的207例志愿者作为对照组。纳入标准:(1)符合《中国慢性胃炎诊治指南(2022年,上海)》^[9]中CAG的诊断标准,且经胃镜、病理检查确诊;(2)临床资料完整;(3)未进行抗Hp感染相关治疗。排除标准:(1)合并肝、肾功能障碍;(2)哺乳期或妊娠期女性;(3)合并其他消化系统疾病;(4)合并恶性肿瘤、血液系统疾病或自身免疫性疾病;(5)合并精神疾病,无法配合本研究。研究组男112例、女95例,年龄35~60岁、平均(47.04±5.68)岁;对照组男

110 例、女 97 例,年龄 33~61 岁、平均(46.82±6.04)岁。2 组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象或其家属均签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准[审批号:医学伦理 2023 第(02)号]。

1.2 方法

1.2.1 血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平及其他实验室指标检测 于研究组入院次日及对照组体检当天采集空腹 8 h 后清晨外周静脉血 5 mL,在 4℃条件下以 3 000 r/min 离心 10 min 后取血清,保存于一80℃环境中待测。所有血清学指标检测均由检验科专业技术人员严格遵照试剂盒说明书规范操作。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平,对应 ELISA 试剂盒(货号:ml026014、ml038117 和 ml058669)均购自上海酶联生物科技有限公司。胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等实验室指标采用美国 Abbott ARCHITECT i2000SR 全自动化学发光免疫分析仪进行检测,所有检测项目均使用配套原装试剂盒开展测定。本研究所有试验检测的批内变异系数均 $\leq 5\%$,有效保障了检测结果的准确性与重复性。

1.2.2 胃镜检查 CAG 患者于入院次日空腹 8 h 后接受电子胃镜检查,检查过程中规范采集胃黏膜组织标本,经常规切片、染色处理后行组织病理学检测与分析。病理观察指标主要包括炎症反应程度(轻、中、重度)、炎症活动性(轻、中、重度浸润)、萎缩类型(化生性与非化生性萎缩)、萎缩程度(轻、中、重度)及肠上皮化程度(轻、中、重度)。所有病理诊断结果均由 2 名经验丰富的副主任医师双盲阅片判定,诊断分级参照文献[9]标准执行。结合胃镜影像学表现及组织病理学检查结果,依据胃黏膜炎症反应浸润程度将 CAG 患者分为轻度组(炎症细胞较少且局限于黏膜浅层)、中度组(细胞较密集且不超过 2/3)和重度组(细胞密集占据全层)。

1.2.3 Hp 感染检测 所有 CAG 患者于入院后次日空腹 8 h 后同步接受快速尿素酶试验和¹⁴C-尿素呼气试验,联合评估 CAG 患者 Hp 感染情况,2 项检查中任一检查结果为阳性即可判定为 Hp 感染^[10]。快速尿素酶试验于电子胃镜检查过程中完成,术中钳取适量胃黏膜组织置于尿素检测试剂中,若标本存在 Hp 定植,其分泌的尿素酶可分解试剂中的尿素,使试剂环境呈碱性并触发指示剂变红,判定为阳性。¹⁴C-尿素呼气试验检测流程如下:患者口服含有同位素标记¹⁴C-尿素的尿素胶囊,若胃内存在 Hp,其产生的尿素酶可分解胶囊中的尿素并生成¹⁴C-尿素标记的二氧化碳,通过检测呼出气体中同位素标记二氧化碳水平,即可判断 Hp 感染状态。根据 2 项检测结果,将 CAG 患者分为 Hp 感染组(阳性)和非 Hp 感染组

(阴性)。
1.2.4 其他基线资料收集 通过医院电子病历系统收集 CAG 患者体重指数(BMI)、病程、吸烟史、饮酒史等其他基线资料。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,事后两两比较采用 SNK- q 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,等级资料比较采用秩和检验。采用多因素 Logistic 回归分析 CAG 患者发生 Hp 感染的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 对 CAG 患者发生 Hp 感染的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 对照组与研究组血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平比较 研究组血清 CGRP 水平低于对照组,血清 sIL-2R、MMP-2 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与研究组血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CGRP (ng/L)	sIL-2R (ng/L)	MMP-2 (μg/L)
对照组	207	75.96±13.25	19.23±3.77	1.12±0.25
研究组	207	33.13±7.06	50.64±11.92	2.21±0.48
<i>t</i>		41.044	-36.147	-28.977
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 轻、中、重度组 CAG 患者血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平比较 轻度组有 45 例,中度组有 113 例,重度组有 49 例。轻度组、中度组和重度组血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。轻度组血清 CGRP 水平高于中度组和重度组,血清 sIL-2R、MMP-2 水平低于中度组和重度组,差异均有统计学意义($P<0.05$);中度组血清 CGRP 水平高于重度组,血清 sIL-2R、MMP-2 水平低于重度组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 轻、中、重度组 CAG 患者血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CGRP (ng/L)	sIL-2R (ng/L)	MMP-2 (μg/L)
轻度组	45	45.26±8.52	33.59±7.11	1.52±0.24
中度组	113	31.92±6.59 ^a	48.96±8.34 ^a	2.15±0.44 ^a
重度组	49	24.78±5.16 ^{ab}	70.17±13.78 ^{ab}	2.98±0.56 ^{ab}
<i>F</i>		111.473	171.110	132.163
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度组比较^a $P<0.05$,与中度组比较^b $P<0.05$ 。

2.3 不同 Hp 感染状态 CAG 患者临床资料比较
Hp 感染组 52 例,非 Hp 感染组 155 例。感染组与非感染组炎症反应程度、炎症活动性、肠上皮化程度、萎缩类型、萎缩程度比较,差异均有统计学意义($P <$

0.05);Hp 感染组血清 CGRP、胃蛋白酶原 I 水平低于非 Hp 感染组,血清 sIL-2R、MMP-2、胃蛋白酶原 II、IL-6 和 TNF- α 水平高于非 Hp 感染组,差异均有统计学意义($P <$ 0.05)。见表 3。

表 3 不同 Hp 感染状态 CAG 患者临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	n	性别		年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	病程 (年)	有吸烟史	有饮酒史
		男	女					
非 Hp 感染组	52	29(55.77)	23(44.23)	46.12 $\pm$ 5.59	24.49 $\pm$ 1.45	3.64 $\pm$ 0.78	27(51.92)	33(63.46)
Hp 感染组	155	83(53.55)	72(46.45)	47.35 $\pm$ 5.92	24.64 $\pm$ 1.67	3.83 $\pm$ 0.84	67(43.23)	79(50.97)
$\chi^2/t/Z$		0.077		-1.314	-0.578	-1.436	1.188	2.448
P		0.781		0.190	0.564	0.152	0.276	0.118

项目	n	炎症反应程度			炎症活动性		
		轻度	中度	重度	轻度浸润	中度浸润	重度浸润
非 Hp 感染组	52	24(46.15)	18(34.62)	10(19.23)	20(38.46)	18(34.62)	14(26.92)
Hp 感染组	155	21(13.55)	95(61.29)	39(25.16)	22(14.19)	75(48.39)	58(37.42)
$\chi^2/t/Z$		24.695			14.179		
P		<0.001			0.001		

项目	n	肠上皮化程度			萎缩类型		萎缩程度		
		轻度肠化	中度肠化	重度肠化	化生性萎缩	非化生性萎缩	轻度萎缩	中度萎缩	重度萎缩
非 Hp 感染组	52	25(48.08)	21(40.38)	6(11.54)	25(48.08)	27(51.92)	19(36.54)	19(36.54)	14(26.92)
Hp 感染组	155	27(17.42)	82(52.90)	46(29.68)	114(73.55)	41(26.45)	21(13.55)	52(33.55)	82(52.90)
$\chi^2/t/Z$		20.894			11.452		16.419		
P		<0.001			0.001		<0.001		

项目	n	胃蛋白酶原 I	胃蛋白酶原 II	IL-6	TNF- α	CGRP	sIL-2R	MMP-2
		(μ g/L)	(μ g/L)	(ng/L)	(ng/L)	(ng/L)	(ng/L)	(μ g/L)
非 Hp 感染组	52	64.05 $\pm$ 14.39	17.13 $\pm$ 3.54	15.53 $\pm$ 3.58	8.72 $\pm$ 1.95	43.12 $\pm$ 8.46	40.79 $\pm$ 7.82	1.76 $\pm$ 0.39
Hp 感染组	155	45.29 $\pm$ 10.88	21.29 $\pm$ 4.19	20.12 $\pm$ 4.92	11.64 $\pm$ 2.72	29.78 $\pm$ 6.56	53.94 $\pm$ 9.78	2.36 $\pm$ 0.46
$\chi^2/t/Z$		9.878	-6.428	-6.195	-7.145	11.756	-8.794	-8.440
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析 CAG 患者发生 Hp 感染的影响因素 以 CAG 患者 Hp 感染状态(Hp 感染=1,非 Hp 感染=0)为因变量,以炎症反应程度(中/重度=1,轻度=0)、炎症活动性(中/重度浸润=1,轻度浸润=0)、肠上皮化程度(中/重度肠化=1,轻度肠化=0)、萎缩类型(化生性萎缩=1,非化生性萎缩=0)、萎缩程度(中/重度萎缩=1,轻度萎缩=0)、胃蛋白酶原 I(以原值输入)、胃蛋白酶原 II(以原值输入)、IL-6(以原值输入)、TNF- α (以原值输入)、CGRP(以原值输入)、sIL-2R(以原值输入)、MMP-2(以原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,自变量筛选采用向前逐步回归法。结果显示,血清胃蛋白酶原 I、CGRP 水平升高是 CAG 患者发生 Hp 感染的保护因素($P <$ 0.05),而血清 TNF- α 、sIL-2R、MMP-2 水平升高是 CAG 患者发生 Hp 感染的危险因素($P <$ 0.05)。为进一步评估血清 CGRP、sIL-

2R、MMP-2 单独成模的效能(用于后续 ROC 曲线分析),另行拟合仅含血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 的简化模型,结果显示,血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 水平仍与 CAG 患者发生 Hp 感染有关($P <$ 0.05)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 CAG 患者发生 Hp 感染的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
模型 1						
胃蛋白酶原 I	-0.807	0.312	6.697	0.446	0.242~0.822	0.010
TNF- α	0.730	0.289	6.388	2.075	1.178~3.658	0.011
CGRP	-0.816	0.277	8.687	0.442	0.257~0.761	0.003
sIL-2R	0.945	0.304	9.673	2.573	1.419~4.671	0.002
MMP-2	0.880	0.311	8.000	2.411	1.310~4.433	0.005
常数项	2.647	0.548	23.320	—	—	<0.05

续表 4 多因素 Logistic 回归分析 CAG 患者发生 Hp 感染的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	OR 的 95%CI	P
模型 2						
CGRP	-0.163	0.038	18.291	0.850	0.789~0.916	<0.001
sIL-2R	0.147	0.033	19.761	1.158	1.085~1.235	<0.001
MMP-2	1.285	0.296	18.841	3.615	2.023~6.456	<0.001
常数项	2.164	0.812	7.102	—	—	0.008

注:模型 1 为全模型;模型 2 是拟合仅含血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 的简化模型,用于后续的 ROC 曲线分析;—表示无数据。

2.5 血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 对 CAG 患者发生 Hp 感染的诊断价值 根据 2.4 多因素 Logistic 回归

表 5 血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 对 CAG 患者发生 Hp 感染的诊断价值

变量	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	AUC 的 95%CI	约登指数	P
CGRP	39.135 ng/L	88.50	70.30	0.853	0.799~0.906	0.588	<0.001
sIL-2R	48.209 ng/L	69.20	85.20	0.839	0.775~0.903	0.544	<0.001
MMP-2	1.961 μ g/L	78.80	72.90	0.811	0.747~0.874	0.517	<0.001
三者联合	0.299*	88.50	91.60	0.957	0.927~0.987	0.801	<0.001

注:* 为 Logistic 回归模型拟合概率值。

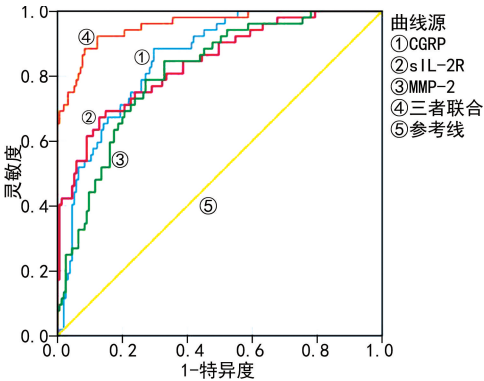


图 1 血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 诊断 CAG 患者发生 Hp 感染的 ROC 曲线

3 讨 论

CAG 患者胃黏膜上皮和腺体萎缩,胃黏膜变薄,黏膜肌层增厚,常伴有肠上皮化生和(或)异型增生,这种病理改变不仅导致患者消化功能受损,还显著增加胃癌的发生风险^[11]。这一过程与患者体内自身免疫反应密切相关,自身抗体与胃黏膜壁细胞发生反应,影响胃酸分泌,损伤壁细胞,引发胃黏膜萎缩性改变^[12]。此外,长期慢性炎症刺激(如 Hp 感染)是导致胃黏膜腺体萎缩的重要诱因, Hp 在胃黏膜表面定植并释放多种毒素和酶,破坏胃黏膜的完整性并引发炎症反应,进一步加重胃黏膜损伤,同时长期反复炎症刺激,胃黏膜腺体逐渐萎缩,最终导致发生 CAG^[13]。因此,寻找与 CAG 患者病情及 Hp 感染相关的标志物,对于 CAG 治疗具有重要意义。

CGRP 是降钙素多肽家族的神经肽,通过与细胞

分析结果,拟合血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 联合诊断 CAG 患者发生 Hp 感染的概率模型: $\text{Logit}(P) = 2.164 - 0.163X_{\text{CGRP}} + 0.147X_{\text{sIL-2R}} + 1.285X_{\text{MMP-2}}$ 。以 CAG 患者 Hp 感染状态(Hp 感染=1,非 Hp 感染=0)为状态变量,以血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 单独及三者联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 单独及三者联合诊断 CAG 患者发生 Hp 感染的 AUC 分别为 0.853、0.839、0.811、0.957,三者联合诊断的 AUC 明显大于血清 CGRP、sIL-2R、MMP-2 单独诊断的 AUC($Z = 3.367, 3.255, 4.131$,均 $P < 0.05$)。见表 5、图 1。

膜上的受体相结合,参与血管舒张、疼痛传导和炎症反应等生理过程^[14]。陈硕等^[15]研究发现,CAG 患者 CGRP 水平升高与胃黏膜炎症和萎缩的缓解、胃液成分和胃肠激素水平的改善有关。本研究结果发现,CAG 患者血清 CGRP 水平下降,且与病情程度及 Hp 感染有关。推测可能的机制为:(1)CGRP 水平降低可能抑制免疫细胞的活性和功能,使机体对 Hp 免疫监视和清除能力下降,从而增加感染风险^[16];(2) CGRP 水平降低可能影响胃肠神经功能,导致胃肠蠕动减慢和胃酸分泌异常,为 Hp 定植和感染创造有利条件^[17];(3)CGRP 水平降低还可能影响胃黏膜血流灌注,导致胃黏膜营养供应不足和氧气供应减少,削弱胃黏膜屏障功能,使 Hp 容易穿透胃黏膜上皮细胞引发感染^[18]。

sIL-2R 是由激活的 T 淋巴细胞释放的多肽链,通过与 IL-2 结合,参与免疫调节作用,是炎症反应和免疫激活指标^[19]。檀志娟等^[20]研究发现,CAG 患者血清 sIL-2R 水平下降与胃脘疼痛、嗝气、胀闷及嘈杂泛酸等临床症状改善有关。本研究发现,CAG 患者血清 sIL-2R 水平升高, Hp 感染患者血清 sIL-2R 水平升高更明显,提示 sIL-2R 参与 Hp 感染及 CAG 发生过程。推测可能的机制为:(1)sIL-2R 水平升高干扰正常 T 淋巴细胞功能调节,削弱对 Hp 清除能力,导致 Hp 容易在胃黏膜定植和繁殖^[21];(2)sIL-2R 水平升高干扰黏膜修复所需的细胞信号传导和细胞增殖过程,胃黏膜难以及时修复,从而增加胃黏膜暴露于细菌时间,导致 Hp 更容易穿透黏膜屏障,引发更

严重感染^[22]; (3) 良好的黏膜血流为胃黏膜提供充足的营养和氧气, 是维持胃黏膜正常功能和防御机制的重要机制, 而 sIL-2R 水平升高会导致胃黏膜血流减少, 使胃黏膜防御能力下降, 导致 Hp 感染风险增加^[23]。

MMP-2 是通过降解细胞外基质, 参与血管重塑、血管生成、组织修复、肿瘤侵袭和炎症反应的基质金属蛋白酶^[24]。Helmin-Basa 等^[25]研究发现, Hp 感染胃炎患儿血清 MMP-2 水平升高, 外周血淋巴细胞和中性粒细胞中 MMP-2 水平升高。本研究发现, CAG 患者血清 MMP-2 水平升高, 与病情和 Hp 感染有关, 提示 MMP-2 参与 CAG 发生和进展过程。推测可能的机制为: (1) MMP-2 具有降解细胞外基质的能力, 破坏胃黏膜的完整性, 胃黏膜屏障功能减弱导致 Hp 更容易穿透胃黏膜上皮细胞, 增加感染风险^[26]; (2) Hp 感染引起的炎症反应会促使免疫细胞释放 MMP-2, 而 MMP-2 水平升高进一步加剧炎症反应, 导致更多组织损伤, 不仅有利于 Hp 定植和繁殖, 并造成更严重胃部疾病风险升高^[27]。

本研究多因素 Logistic 分析结果显示, 胃蛋白酶原 I、CGRP、TNF- α 、sIL-2R 和 MMP-2 均为 CAG 患者 Hp 感染的影响因素, 提示上述因素均与 CAG 患者 Hp 感染有关。其中, 胃蛋白酶原 I 能够反映胃黏膜萎缩程度和腺体功能减退^[28], TNF- α 与 Hp 感染引发的炎症反应相关^[29-33]; CGRP 与胃黏膜神经内分泌调节异常有关^[30]; sIL-2R 与机体免疫系统过度激活有关^[31]; MMP-2 与胃黏膜的组织损伤和修复过程相关^[32]。此外, CGRP、sIL-2R 和 MMP-2 三者之间可能存在复杂的联合作用关系, 在 CAG 患者 Hp 感染的发病机制中起到重要作用; CGRP 通过其在神经内分泌调节中的作用, 影响胃黏膜的微环境, 进而影响与免疫系统激活、炎症反应及组织修复过程密切相关的 sIL-2R 表达, 而 sIL-2R 水平变化又可能反馈调节机体的免疫反应强度, 影响炎症因子释放和 MMP-2 活性, 最终形成相互关联、相互影响的复杂网络。本研究 ROC 曲线分析结果显示, CGRP、sIL-2R、MMP-2 联合诊断 Hp 感染的 AUC 为 0.957, 显著大于各指标单独诊断的 AUC, 表明三者联合检测能够全面评估 CAG 患者的 Hp 感染状态, 为临床诊断和治疗提供有力支持。

综上所述, CAG 患者血清 CGRP 水平下降, sIL-2R 和 MMP-2 水平升高, 且这些指标与 CAG 患者病情严重程度和 Hp 感染有关, 三者联合对 CAG 患者发生 Hp 感染具有较高的诊断价值。但本研究也存在样本量有限、地域单一、未对患者饮食习惯等混杂因素进行严格控制等局限性, 未来研究应进一步扩大样本规模, 涵盖更多地区人群, 采用多中心协作模式, 同时对患者的饮食、生活方式等潜在干扰因素进行详细记录和校正, 并增加随访观察指标变化趋势与疾病

转归关联, 以期优化 CAG 临床诊疗提供依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 那振星: 研究设计与总体指导、数据收集与论文撰写、论文审核与定稿; 王鸿东: 实验操作; 付岩、顾雪: 数据统计分析整理。

参考文献

- [1] Kuang W H, Xu J L, Xu F T, et al. Current study of pathogenetic mechanisms and therapeutics of chronic atrophic gastritis: a comprehensive review[J]. Front Cell Dev Biol, 2024, 12: 1513426.
- [2] Zhang Z F, Chen S T, Li S D, et al. Association of Helicobacter pylori related chronic atrophic gastritis and gastric cancer risk: a literature review[J]. Front Med, 2025, 12: 1504749.
- [3] Al-Karagholi M A, Kalatharan V, Fagerberg P S, et al. The vascular role of CGRP: a systematic review of human studies[J]. Front Neurol, 2023, 14: 1204734.
- [4] 刘俊, 操金红, 叶玲玲, 等. 消化性溃疡患者血清 CGRP、PINP、 α -DF 水平及其与不同基因型 Hp 感染的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(17): 2637-2640.
- [5] Xie Y, Zhang T, Su R, et al. Increased serum soluble interleukin-2 receptor levels in dermatomyositis are associated with Th17/Treg immune imbalance[J]. Clin Exp Med, 2023, 23(7): 3605-3617.
- [6] 柴航, 何东, 曹雷. 血清 sIL-2R、HSP-70 对儿童慢性浅表性胃炎的诊断价值及与病情的关系[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(9): 1211-1215.
- [7] Wolosowicz M, Prokopiuk S, Kaminski T W. The complex role of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in health and disease[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(24): 13691.
- [8] 冯玉, 冯南, 郭义锦, 等. 胃癌组织凋亡抑制基因 Survivin 和 MMP-2 蛋白表达及其与 Hp 感染的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(18): 2768-2772.
- [9] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化病学分会消化系统肿瘤协作组. 中国慢性胃炎诊治指南(2022 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2023, 43(3): 145-175.
- [10] Patel S K, Pratap C B, Jain A K, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori: what should be the gold standard[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(36): 12847-12859.
- [11] Dottori L, Pivetta G, Annibale B, et al. Update on serum biomarkers in autoimmune atrophic gastritis[J]. Clin Chem, 2023, 69(10): 1114-1131.
- [12] Osmola M, Hemont C, Chapelle N, et al. Atrophic gastritis and autoimmunity: results from a prospective, multicenter study[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(9): 1599.
- [13] Hua Z L, Xu L, Zhu J H, et al. Helicobacter pylori infection altered gastric microbiota in patients with chronic gastritis[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2023, 13: 1221433.
- [14] Versijpt J, Paemeleire K, Reuter U, et al. Calcitonin gene-related peptide-targeted therapy in migraine: current role and future perspectives[J]. Lancet, 2025, 405(10483):

1014-1026.

[15] 陈硕,李江辉,洪嘉辉,等. 消痞汤对脾胃虚弱证慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效[J]. 中成药,2024,46(10):3288-3292.

[16] Sandu R, Singh J. A comprehensive review on calcitonin gene-related peptide in the management of gastrointestinal disorders[J]. *Inflammopharmacology*, 2025, 33(3): 1043-1059.

[17] Zhu Y, Meerschaert K A, Galvan-Pena S, et al. A chemogenetic screen reveals that trpv1-expressing neurons control regulatory T cells in the gut[J]. *Science*, 2024, 385(6708): eadk1679.

[18] Russo A F, Hay D L. CGRP physiology, pharmacology, and therapeutic targets: migraine and beyond[J]. *Physiol Rev*, 2023, 103(2): 1565-1644.

[19] Yu K, Xie W, Zhao L L, et al. sIL-2R: a novel diagnostic biomarker for primary adrenal lymphoma[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(6): e2284-e2290.

[20] 檀志娟,贾金英,张增建. 补虚养胃汤联合奥美拉唑对慢性萎缩性胃炎的疗效及对表皮生长因子、胃动素及可溶性白介素-2 受体的影响[J]. 世界临床药物, 2024, 45(7): 749-754.

[21] Chen W L, Zhang Q P, Li M C, et al. Clinical diagnostic value of serum soluble IL-2 receptor for stage I sarcoidosis in benign isolated mediastinal and hilar lymphadenopathy[J]. *Clin Chim Acta*, 2023, 545: 117372.

[22] Yuan M, Wang Z H, Zhang Y B, et al. Safety analysis of apatinib combined with chemotherapy in the treatment of advanced gastric carcinoma: a randomised controlled trial [J]. *J Oncol*, 2021, 2021: 5177140.

[23] Sunaga N, Koga Y, Hachisu Y, et al. Role of neuron-specific enolase in the diagnosis and disease monitoring of sarcoidosis[J]. *Can Respir J*, 2022, 2022: 3726395.

[24] Ribeiro V T, Do Prado A F, De Assis Cau B S, et al. MMP-2 and its implications on cardiac function and structure; interplay with inflammation in hypertension [J]. *Biochem Pharmacol*, 2023, 215: 115684.

[25] Helmin-Basa A, Kubiszewska I, Wiese-Szadkowska M, et

al. Expression of matrix metalloproteinases in the circulating immune cells in children with *Helicobacter pylori* infection-correlation with clinical factors[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(21): 15660.

[26] Zhang Z, Wei Y, Li X T, et al. IQGAP1 enhances cell invasion and matrix metalloproteinase-2 expression through upregulating NF- κ B activity in esophageal squamous cell carcinoma cells[J]. *Gene*, 2022, 824: 146406.

[27] Forooghi Nia F, Rahmati A, Ariamanesh M, et al. The Anti-*Helicobacter pylori* effects of *Limosilactobacillus reuteri* strain 2892 isolated from Camel milk in C57BL/6 mice[J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2023, 39(5): 119.

[28] Kotelevets S M, Chekh S A, Chukov S Z. Effectiveness of serological markers of gastric mucosal atrophy in the gastric precancer screening and in cancer prevention [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2024, 16(8): 462-471.

[29] Wuputra K, Ku C C, Pan J B, et al. Independent signaling of hepatoma derived growth factor and tumor necrosis factor-alpha in human gastric cancer organoids infected by *Helicobacter pylori*[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(7): 6567.

[30] Kuo C S, Darmanis S, Diaz de Arce A, et al. Neuroendocrinology of the lung revealed by single-cell RNA sequencing[J]. *Elife*, 2022, 11: e78216.

[31] Jin Y X, Guo Y X, Ding B, et al. Predictive value of serum sIL-2R levels and Th17/Treg immune balance for disease progression in patients with rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease [J]. *Int J Rheumatic Dis*, 2025, 28(3): e70151.

[32] Reddy R A, Varshini M S, Kumar R S. Matrix metalloproteinase-2 (MMP-2): as an essential factor in cancer progression [J]. *Recent Pat Anticancer Drug Discov*, 2025, 20(1): 26-44.

[33] 吴泽宇,李靖华,詹文华,等. 胃癌组织中 MMP-2 和 E-cadherin 的表达及意义[J]. 中华消化外科杂志, 2007, 6(1): 63.

(收稿日期:2025-10-24 修回日期:2026-02-06)
(编辑:李菲菲 陈秋莲)

(上接第 1879 页)

[25] Wu N, Du X C, Peng Z, et al. Silencing of peroxiredoxin 1 expression ameliorates ulcerative colitis in a rat model [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(3): 300060520986313.

[26] 黄更新,陈玲红,林慧玲,等. 血清 Visfatin、PRDX1 水平与克罗恩病患者活动度指标和肠道菌群的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(24): 4660-4663.

[27] 董勇,杨文义,华静,等. 血清 CCL11、PRDX1 水平与炎症性肠病患者肠道菌群、肠黏膜屏障功能的相关性[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(5): 514-518.

[28] Lv C, Huang Y, Wang Q, et al. Ainsliadimer A induces ROS-mediated apoptosis in colorectal cancer cells via di-

rectly targeting peroxiredoxin 1 and 2[J]. *Cell Chem Biol*, 2023, 30(3): 295-307.

[29] 张婷,李强,舒忙巧. 功能性消化不良患者血清 VIP、PRDX1、NF- κ B 水平与并发焦虑、抑郁的相关性研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(9): 1165-1168.

[30] 路敏敏,王俊,孙振林,等. 血清 miR-590 联合粪便钙卫蛋白对溃疡性结肠炎的诊断价值及其与内镜下疾病活动度的相关性[J]. 国际消化病杂志, 2024, 44(3): 196-199.

(收稿日期:2025-11-17 修回日期:2026-02-03)
(编辑:李菲菲 陈秋莲)