

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 10 月 28 日 第 31 卷 第 20 期 (Volume 31 Number 20)



20 / 2023

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

ISSN 1009-3079



9 771009 307056



述评

- 837 乙肝临床治愈: 欣喜与期待

李亚萍, 刘晨瑞, 郝苗, 鲁瑞, 党双锁

基础研究

- 846 血清胃蛋白酶原PG I /PG II联合胃泌素-17预测胃溃疡继发癌变

俞巧燕, 张洪成, 金好

- 852 GEO基因芯片分析结合网络药理学及分子对接技术探析“黄连-木香-肉豆蔻”组方治疗溃疡性结肠炎的分子机制

朱文瑞, 王铁烽, 徐洪锋

临床研究

- 863 黄色肉芽肿性胆囊炎与胆囊癌的术前鉴别

傅天炜, 张成武, 方海星

临床实践

- 871 解整合素-金属蛋白酶33基因多态性与胆管癌及血清肿瘤标志物水平的相关性研究

邱雷, 危贵君

消 息

- 845 《世界华人消化杂志》参考文献要求
862 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯

封面故事

本刊编委夏时海, 武警特色医学中心消化内科兼内镜中心主任, 主任医师, 教授, 医学博士, 博士研究生导师, 博士后合作导师. 主要从事胰腺疾病研究, 现任全国肝胆病防治技术示范基地、天津市肝胆纤维化与分子诊疗重点实验室、武警部队消化病重点专科、武警部队消化系统疾病研究所和住院医师规培基地内科学主任. 现任中国医师协会胰腺学会委员, 中国医师协会内镜分会委员, 天津市胰腺病专业委员会主任委员, 天津市医师协会消化学会常委, 国家自然科学基金委评审专家等社会职务. 目前担任《世界华人消化杂志》和《中华胰腺病杂志》等杂志编委. 先后主持3项国家自然科学基金、3项省部级(包括天津市重点课题1项)和1项科技部重大攻关课题子项目等十余项科研课题, 发表论文100余篇, 其中SCI收录30余篇, 培养硕士和博士研究生50余名.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2023-10-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



EDITORIAL

- 837 Clinical cure of hepatitis B: Delight and anticipation
Li YP, Liu CR, Hao M, Lu R, Dang SS

BASIC RESEARCH

- 846 Prediction of canceration of gastric ulcer with serum pepsinogen I / II ratio and gastrin-17
Yu QY, Zhang HC, Jin H
- 852 Exploration of molecular mechanism of Huanglian-Muxiang-Roudoukou formula in treating ulcerative colitis based on gene expression omnibus chip data mining combined with network pharmacology and molecular docking
Zhu WR, Wang TF, Xu HF

CLINICAL RESEARCH

- 863 Preoperative differential diagnosis of xanthogranulomatous cholecystitis and gallbladder carcinoma
Fu TW, Zhang CW, Fang HX

CLINICAL PRACTICE

- 871 Association of disintegrin-metalloproteinase 33 gene polymorphisms with cholangiocarcinoma and serum tumor marker levels
Qiu L, Wei GJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 20 October 28, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Shi-Hai Xia, Chief Physician, Professor, PhD Supervisor, Department and Endoscopy Center of Medical Center of CAPF, No. 220 Chenglin Road, Dongli District, Tianjin 300162, China.
xshhcx@sina.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang*
Proof Editor: *Xu Guo*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date October 28, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

血清胃蛋白酶原PGI/PGII联合胃泌素-17预测胃溃疡继发病变

俞巧燕, 张洪成, 金 好

俞巧燕, 张洪成, 金好, 金华广福肿瘤医院消化内科 浙江省金华市 321001

俞巧燕, 研究生, 主治医师, 研究方向为消化内科.

基金项目: 中国消化道早癌医师共同成长计划科研项目, No. GTCZ-2020-ZJ-33-007.

作者贡献分布: 此课题由俞巧燕设计; 研究过程由俞巧燕及张洪成操作完成; 研究所用试剂及分析工具由俞巧燕提供; 数据分析由俞巧燕及金好完成; 本论文写作由俞巧燕完成.

通讯作者: 俞巧燕, 研究生, 主治医师, 321001, 浙江省金华市婺城区城中街道新华街含笑巷30号, 金华广福肿瘤医院消化内科. yingliuyi@aliyun.com

收稿日期: 2023-09-01

修回日期: 2023-10-09

接受日期: 2023-10-23

在线出版日期: 2023-10-28

Prediction of canceration of gastric ulcer with serum pepsinogen I / II ratio and gastrin-17

Qiao-Yan Yu, Hong-Cheng Zhang, Hao Jin

Qiao-Yan Yu, Hong-Cheng Zhang, Hao Jin, Department of Gastroenterology, Jinhua Guangfu Cancer Hospital, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Supported by: Scientific Research Project of Chinese Early Gastrointestinal Cancer Physicians' Growth Program, No. GTCZ-2020-ZJ-33-007.

Corresponding author: Qiao-Yan Yu, Graduate Degree, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Jinhua Guangfu Cancer Hospital, No. 30 Hanxiao Lane, Xinhua Street, Wucheng District, Jinhua 321001, Zhejiang Province, China. yingliuyi@aliyun.com

Received: 2023-09-01

Revised: 2023-10-09

Accepted: 2023-10-23

Published online: 2023-10-28

BACKGROUND

Screening sensitivity markers for canceration of gastric ulcer is of great significance for the prevention and treatment of gastric cancer. Previous studies have suggested that pepsinogen and gastrin-17 (G-17) may have appreciated value in the prediction of early gastric cancer, but there is still no definitive consensus on this.

AIM

To assess the clinical value of serum pepsinogen I (PG I) / pepsinogen II (PG II) ratio combined with G-17 in predicting canceration of gastric ulcer to provide sensitive biochemical markers for early diagnosis of gastric cancer.

METHODS

A retrospective analysis was conducted on 215 patients with gastric ulcer at our hospital from July 2020 to April 2023. According to the histopathological diagnosis by gastroscopy, the patients were divided into either a simple ulcer group (184 cases) or a gastric cancer group (31 cases). Serum PG I, PG II, G-17, and tumor markers [including carbohydrate antigen (CA)724, CA199, carcinoembryonic antigen (CEA), and ferritin] were detected on admission. The delta over baseline (DOB) value of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection was measured by the ¹³C breath test.

RESULTS

There were no differences in gender, age, DOB value, or disease course between the two groups ($P > 0.05$). Compared with the simple ulcer group, serum levels of PG II, G-17, CA724, CA199, and CEA in the gastric cancer group were increased, while PG I, ferritin, and PG I / PG II ratio were decreased ($P < 0.05$). Spearman test showed that PG I / PG II ratio was negatively correlated with G-17, CA724, CA199, and CEA, and positively correlated with ferritin ($P < 0.05$). G-17 was positively correlated with CA724, CA199,

Abstract



and CEA, and negatively correlated with ferritin ($P < 0.05$). Receiver operating curve (ROC) analysis showed that the area under the ROC curve (AUC) of PG I /PG II ratio and G-17 for diagnosing canceration of gastric ulcer was 0.804 and 0.742, respectively. The AUC of PG I /PG II ratio combined with G-17 was 0.899, significantly higher than that of either indicator alone ($P < 0.05$).

CONCLUSION

The decrease of serum PG I /PG II ratio and increase of G-17 are closely related to the canceration of gastric ulcer. The combination of PG I /PG II ratio and G-17 has good predictive performance for canceration of gastric ulcer. PG I /PG II ratio and G-17 can serve as sensitive biomarkers for the early diagnosis of gastric cancer.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Pepsin; Gastrin-17; Gastric ulcer; Gastric cancer; Ferritin; *Helicobacter pylori*

Citation: Yu QY, Zhang HC, Jin H. Prediction of canceration of gastric ulcer with serum pepsinogen I / II ratio and gastrin-17. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(20): 846-851

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i20/846.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i20.846>

摘要

背景

筛选胃溃疡继发癌变的敏感性标志物对胃癌的预防和治疗具有重要意义。先前的研究提示胃蛋白酶原和胃泌素-17(gastrin-17, G-17)可能在早期胃癌的预测方面有一定的参考价值,但尚无确切统一的观点。

目的

探讨血清胃蛋白酶原 I (pepsinogen I, PG I)/胃蛋白酶原 II (pepsinogen II, PG II)联合G-17预测胃溃疡继发癌变的临床价值,为胃癌的早期诊断提供敏感性生化标志物。

方法

回顾性总结2020-07/2023-04我院初诊为胃溃疡患者215例,根据胃镜下组织病理学诊断分为单纯溃疡组184例和胃癌组31例。入院检测血清PG I、PG II、G-17和肿瘤标志物[包括癌抗原(cancer antigen, CA)724、CA199、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)和铁蛋白],¹³C呼气试验测定幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染超基准(delta over baseline, DOB)值。

结果

两组性别、年龄、DOB值和病程比较无明显差异($P > 0.05$)。与单纯溃疡组相比,胃癌组血清PG II、

G-17、CA724、CA199和CEA水平升高,而PG I、铁蛋白和PGI/PGII下降($P < 0.05$)。Spearman检验显示,PG I /PG II与G-17、CA724、CA199和CEA呈负相关,与铁蛋白呈正相关($P < 0.05$)。G-17与CA724、CA199和CEA呈正相关,与铁蛋白呈负相关($P < 0.05$)。受试者工作曲线(receiver operating curve, ROC)显示,PG I /PG II和G-17诊断胃溃疡继发癌变的曲线下面积(area under curve, AUC)分别为0.804和0.742,PG I /PG II和G-17联合诊断的AUC为0.899,显著高于单一指标($P < 0.05$)。

结论

血清PG I /PG II下降和G-17升高与胃溃疡继发癌变紧密相关,PG I /PG II联合G-17对胃溃疡继发癌变的预测性能较好,PG I /PG II和G-17可作为早期诊断胃癌的敏感性标志物。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃蛋白酶原; 胃泌素-17; 胃溃疡; 胃癌; 铁蛋白; 幽门螺旋杆菌

核心提要: 血清胃蛋白酶原 I /胃蛋白酶原 II、胃泌素-17可作为早期诊断胃癌的敏感性标志物,二者联用可为胃溃疡继发癌变的高危患者的早癌筛查提供检测手段。

文献来源: 俞巧燕, 张洪成, 金好. 血清胃蛋白酶原PG I /PG II联合胃泌素-17预测胃溃疡继发癌变. *世界华人消化杂志* 2023; 31(20): 846-851

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i20/846.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i20.846>

0 引言

幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染已经被证实与消化道相关疾病尤其是溃疡的发生密切相关,是胃溃疡的强效预测因子^[1]。胃溃疡有一定的癌变率,尤其是老年患者、长期难治性溃疡、继发穿孔或者出血,癌变的几率显著升高^[2,3]。早期识别溃疡继发癌变的高危患者对降低胃癌的发生率,提高胃癌手术根治率具有十分重要的临床意义。通过筛选血清敏感性标志物是早期诊断肿瘤的重要途径。早期研究认为^[4],肿瘤标志物如癌抗原(cancer antigen, CA)199、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen, CEA)于消化道肿瘤的发生密切相关,但是缺乏组织特异性。胃蛋白酶原和胃泌素-17(gastrin-17, G-17)是胃腺体细胞分泌的特异性组织蛋白,不仅发挥消化酶的特性,同时也能反映腺体细胞的生物学功能。在溃疡和癌变的情况下对腺体细胞的损伤程度可能不一致,从而导致胃蛋白酶原和G-17的分泌异常^[5,6]。我们推测,胃蛋白酶原和G-17在预测胃溃疡继发癌变方面可能有一定

参考价值. 搜索国内外文献尚无确切且统一的观点阐述胃蛋白酶原和G-17预测胃溃疡继发癌变的临床价值. 基于此, 本研究重点分析血清胃蛋白酶原 I (pepsinogen I, PG I) /胃蛋白酶原 II (pepsinogen II, PG II) 联合G-17预测胃溃疡继发癌变的临床价值, 以期对胃癌的早期诊断提供敏感性生化标志物.

1 材料和方法

1.1 材料 回顾性总结2020-07/2023-04我院初诊断胃溃疡患者215例. 纳入标准: (1)年龄大于18岁; (2)符合胃溃疡的诊断标准, 有完整的胃镜下组织病理学诊断结果; (3)临床资料完整. 排除标准: (1)既往进行手术或者放化疗; (2)已经确诊胃癌或者消化道其他部位肿瘤; (3)同时参与其他研究.

1.2 方法 根据胃镜下组织病理学诊断分为单纯溃疡组184例和胃癌组31例. 由我院经验丰富的胃镜室医师根据病变情况至少获取三个不同区域组织标本, 体积至少大于1 cm³. 由经验丰富的2名病理科医师对组织标本的病理图像分别判读, 再对疑虑的组织标本讨论以及综合判断确定, 仍有疑虑的咨询额外1名病理科医师共同讨论确定, 有完整的病理报告.

入院24 h内检测血清PG I、PG II、G-17和肿瘤标志物, 包括CA724、CA199、CEA和铁蛋白, ELISA法检测对应指标, 试剂盒购自武汉明德生物科技股份有限公司, 根据说明书步骤进行.¹³C呼气试验测定*H. pylori*感染超基准(delta over baseline, DOB)值, 试剂盒购自深圳市中核海得威生物科技有限公司, 国药准字H20000021.

统计学处理 以SPSS 20.0统计软件对计量资料(均数±标准差)比较采用 t 检验, 计数资料[例(%)]比较用 χ^2 检验; Spearman检验做相关分析, 受试者工作曲线(receiver operating curve, ROC)计算曲线下面积(area under curve, AUC)、敏感度和特异度, 获取最佳临界值, AUC比较采用 Z 检验. 取双侧检验水准 $\alpha = 0.05$.

2 结果

2.1 两组一般临床资料的比较 两组性别、年龄、DOB值、病程、溃疡出血、质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)使用率以及溃疡的严重程度比较无明显差异. 见表1.

2.2 两组血生化的比较 与单纯溃疡组相比, 胃癌组血清PG II、G-17、CA724、CA199和CEA水平升高, 而PG I、铁蛋白和PG I /PG II下降($P < 0.05$). 见表2.

2.3 相关性分析 Spearman检验显示, PG I /PG II与G-17、CA724、CA199和CEA呈负相关, 与铁蛋白呈正相关($P < 0.05$). G-17与CA724、CA199和CEA呈正相关,

与铁蛋白呈负相关($P < 0.05$). 见表3.

2.4 PG I /PG II 和G-17诊断胃溃疡继发癌变的ROC ROC显示, PG I /PG II 和G-17诊断胃溃疡继发癌变的AUC分别为0.804和0.742, PG I /PG II 和G-17联合诊断的AUC为0.899, 显著高于单一指标($Z = 4.021$ 和 4.998 , $P < 0.05$). 见表4和图1.

3 讨论

已经证实^[7], 胃溃疡是胃癌的独立危险因素. *H. pylori*引起的慢性炎症与胃癌发生有关, 胃癌的风险与胃炎的炎症程度密切相关^[8]. 虽然胃癌和胃溃疡都与*H. pylori*感染有关, 但它们的确切病因机制不同. 胃癌是由上皮细胞不受控制的增殖引起, 并伴有低酸分泌(或低氯血症); 而胃溃疡是由胃上皮层伤口愈合中断引起, 并与高氯血症有关^[9]. 虽有研究探讨了胃溃疡继发癌变的临床特征和主要危险因素^[10], 但尚未寻找到特异性用于胃溃疡继发癌变的确切的早期诊断生物标志物. 本研究则探讨了血清PG I /PG II 联合G-17预测胃溃疡继发癌变的临床价值, 具有一定的实践价值.

本研究显示, 两组性别、年龄、DOB值和病程比较无明显差异, 提示单纯根据*H. pylori*感染的定量DOB值不能作为评估癌变风险的主要依据. 尽管理论上*H. pylori*感染越严重, 溃疡的疾病程度可能也越严重, 溃疡相关并发症如出血和穿孔的几率越高, 癌变的风险也相应升高^[11], 但DOB值尚不能作为鉴别溃疡与胃癌的客观依据. 胃癌组血清PG II、G-17、CA724、CA199和CEA水平升高, 而PG I、铁蛋白和PG I /PG II下降. CA724、CA199、CEA和铁蛋白是评估消化道恶性肿瘤的常用指标. 如张志伟^[12]指出, 联合血清趋化因子(C-C基元)配体20、CEA和CA724可用于诊断*H. pylori*感染的慢性萎缩性胃炎患者发生癌前病变的风险. 陈丽丽等^[13]研究显示, 联合血清胃蛋白酶原、CA724和CA199诊断早期胃癌的敏感度和特异度较好. 强金虎^[14]发现, 血浆纤维蛋白原、前清蛋白和铁蛋白检测对老年胃癌具有较高的诊断性能. 但不同的研究往往选取不同的肿瘤标志物, 目前尚无敏感度和特异度满意的标志物用于胃癌的早期鉴别诊断.

胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)是胃黏膜细胞分泌的一种天冬氨酸蛋白酶, 是胃液中胃蛋白酶的非活性前体. 它由375个氨基酸组成, 分子量约42 kDa, PG I 和PG II 的基因表达位点不同, 分别位于11号和6号染色体上. PG合成后主要释放到胃里, 一小部分通过胃粘膜的毛细血管进入血液循环. PG可以反映胃粘膜的功能和状态, 与胃病变密切相关. 胃癌患者内镜治疗后PG含量高于手术前^[15]. 胃溃疡患者血清PG含量较高^[16]. PG血清

表 1 两组一般临床资料的比较

组别	例数	男/女	年龄(岁)	DOB值	病程(mo)	溃疡出血[例(%)]	PPI抑制剂[例(%)]	严重程度(轻/中/重度)
溃疡组	184	112/42	58.9 ± 9.3	92.3 ± 13.3	15.6 ± 5.3	15(8.2)	89(48.4)	45/77/62
胃癌组	31	19/12	57.6 ± 8.8	102.5 ± 16.5	17.8 ± 6.9	5(16.1)	15(48.4)	5/15/11
t/χ^2		1.633	0.659	1.124	0.432	2.001	0.000	1.081
P		0.201	0.452	0.102	0.724	0.157	0.999	0.582

DOB: 超基准; PPI: 质子泵抑制剂.

表 2 两组血生化的比较

组别	例数	PG I (μg/L)	PG II (μg/L)	PG I /PG II	G-17(pmol/L)	CA724(U/mL)	CA199(U/mL)	CEA(ng/mL)	铁蛋白(ng/mL)
溃疡组	184	112.3 ± 25.6	9.8 ± 3.2	11.5 ± 2.3	21.2 ± 4.5	4.6 ± 1.3	10.2 ± 3.4	1.8 ± 0.4	65.8 ± 13.5
胃癌组	31	65.3 ± 14.7	15.8 ± 4.6	4.1 ± 0.9	30.3 ± 6.9	7.7 ± 2.2	16.5 ± 4.7	4.6 ± 1.3	36.5 ± 9.1
t		15.326	10.203	17.758	9.635	4.526	5.002	4.032	6.032
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

PG I: 胃蛋白酶原 I; PG II: 胃蛋白酶原 II; G-17: 胃泌素-17; CA724: 癌抗原724; CA199: 癌抗原199; CEA: 癌胚抗原.

表 3 相关性分析

指标	PG I /PG II		G-17	
	r_s 值	P	r_s 值	P
G-17	-0.756	<0.001	-	-
CA724	-0.452	0.002	0.423	0.005
CA199	-0.469	0.001	0.467	0.001
CEA	-0.521	<0.001	0.498	<0.001
铁蛋白	0.369	0.012	-0.389	0.009

PG I: 胃蛋白酶原 I; PG II: 胃蛋白酶原 II; G-17: 胃泌素-17; CA724: 癌抗原724; CA199: 癌抗原199; CEA: 癌胚抗原.

表 4 PG I /PG II 和G-17诊断胃溃疡继发病变的ROC

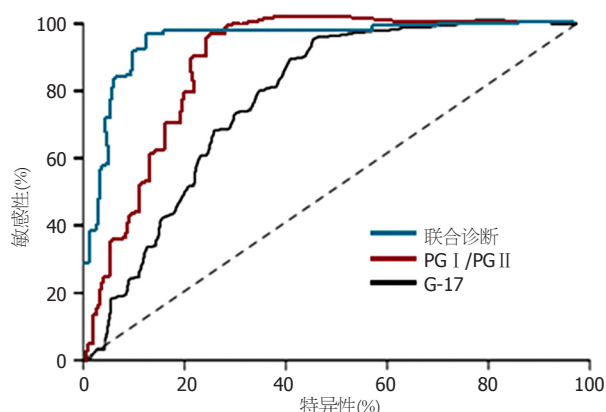
指标	AUC	95%CI	P	敏感度(%)	特异度(%)	临界值
PG I /PG II	0.804	0.745-0.866	<0.001	72.5	84.5	6.9
G-17	0.742	0.711-0.802	0.003	71.1	77.9	25.6 pmol/L
联合诊断	0.899	0.823-0.945	<0.001	83.3	95.8	-

PG I: 胃蛋白酶原 I; PG II: 胃蛋白酶原 II; G-17: 胃泌素-17; ROC: 受试者工作曲线; AUC: 曲线下面积; CI: 置信区间.

学检测具有无创性、价格低廉、便于动态监测等优点,还具有与萎缩性胃炎和胃癌高发地区的大规模筛查相兼容的成本效益^[17]. Han等^[18]指出, PG I、PG II 和PG I /PG II 联合检测对胃癌的筛查、预防和诊断具有重要的临床价值. 陈少华^[19]指出, PG I /PG II 可作为青年胃癌的早期筛查指标. 赵茜等^[20]研究显示, 胃癌前病变*H. pylori*感染与血清G-17、PG I /PG II 和CA724的异常表达高度相关. 段才华等^[21]也认为, 联合血清G-17、PG I、PG II

和CA724检测可提高胃癌的筛查率, 反应胃癌组织的病理严重程度.

胃泌素由胃的内分泌G细胞合成, 并刺激顶叶细胞分泌胃酸. 胃酸可将无活性的胃蛋白酶原转化为活性胃蛋白酶. G-17和G-34是经典的胃泌素, G-17在胃窦粘膜中更普遍, G-34在十二指肠中占主导地位. 胃泌素病理条件下可促进胃上皮细胞增殖、抑制细胞凋亡并支持其迁移^[22]. 基于这些生理学, 萎缩中胃腺体的损失会降低



DOI: 10.11569/wjcd.v31.i20.846 Copyright ©The Author(s) 2023.

图1 PG I /PG II和G-17诊断胃溃疡继发癌变的ROC. PG I: 胃蛋白酶原I; PG II: 胃蛋白酶原II; G-17: 胃泌素-17; ROC: 受试者工作曲线.

PG和G-17水平^[23]. 健康人群中, 高水平的血清G-17(>15 pmol/L)与萎缩性胃炎的患病风险增加显著相关. 但随着胃病的进展, 血清G-17对萎缩性胃炎的诊断强度逐渐下降, 尤其是进展为胃癌时^[24]. 建议将G-17纳入胃癌前病变的筛查和预测模型中, 以实现胃癌的准确风险分层. Cai等^[25]对中国人群进行了一项全国性的多中心横断面研究, 共筛选出7个胃癌的风险预测变量(年龄、性别、PG I /II、G-17、*H. pylori*感染、腌制食品和油炸食品), 构建的量化模型对预测胃癌的发生具有较好的准确性.

本研究显示, PG I /PG II 与G-17、CA724、CA199和CEA呈负相关, 与铁蛋白呈正相关. G-17与CA724、CA199和CEA呈正相关, 与铁蛋白呈负相关. 提示, PG I /PG II 和G-17异常表达与肿瘤标志物可能存在内在联系. 进一步采用ROC显示, PG I /PG II 和G-17联合诊断胃溃疡继发癌变的AUC最高, 提示PG I /PG II 联合G-17对筛查胃溃疡继发癌变的高危患者具有一定的应用潜力.

4 结论

综上所述, 血清PG I /PG II 下降和G-17升高与胃溃疡继发癌变紧密相关, PG I /PG II 联合G-17对胃溃疡继发癌变的预测性能较好, PG I /PG II 和G-17可作为诊断胃癌早期的敏感性标志物.

文章亮点

实验背景

筛选胃溃疡继发癌变的生物标志物对胃癌的及早预防、诊断和治疗具有重要的临床应用价值.

实验动机

胃蛋白酶原和胃泌素-17(gastrin-17, G-17)可能是鉴别胃癌高危人群的标志物.

实验目标

探讨血清(pepsinogen I, PG I)/胃蛋白酶原II(pepsinogen II, PG II)联合G-17在胃溃疡继发癌变的高危患者用于胃癌风险筛查的临床应用价值.

实验方法

纳入184例胃溃疡患者和31例胃癌患者, 比较两组患者的血清PG I /PG II 及G-17和肿瘤标志物的含量差异. Spearman检验分析PG I /PG II 及G-17与肿瘤标志物的相关性, 受试者工作曲线分析PG I /PG II 和G-17诊断胃溃疡继发癌变临床价值.

实验结果

胃癌组血清PG II、G-17水平升高, 而PG I 和PG I /PG II 降低. PG I /PG II 与癌抗原724、199和癌胚抗原呈负相关, 与铁蛋白呈正相关; 而G-17反之. PG I /PG II、G-17及二者联用诊断胃溃疡继发癌变的曲线下面积分别为0.804、0.742和0.899, 其中PG I /PG II、G-17的最佳临界值分别为6.9 pmol/L和25.6 pmol/L.

实验结论

血清PG I /PG II 降低和G-17升高与胃溃疡继发癌变有关, 其区分癌变可能性的PG I /PG II、G-17的最佳临界值分别为6.9 pmol/L和25.6 pmol/L.

展望前景

PG I /PG II 联合G-17可用于胃溃疡继发癌变的高危患者的早癌风险筛查.

5 参考文献

- 1 Yu C, Qiu J, Xiong M, Ou C, Zeng M, Song H. Trends in *Helicobacter pylori*-related gastric ulcer research from 2012 to 2022: A bibliometric and visual analysis. *Front Med (Lausanne)* 2022;

- 9: 1027534 [PMID: 36507534 DOI: 10.3389/fmed.2022.1027534]
- 2 候聪颖. 血清胃泌素与胃蛋白酶原对胃溃疡和胃癌的诊断价值. 广州医科大学学报 2021; 49: 88-96 [DOI: 10.3969/j.issn.2095-9664.2021.05.19]
- 3 陈绪阳, 吉茂礼, 刘雪花, 魏铁军, 张恒, 郭艺静, 张永利, 姜萌. 外周血MPV, PDW与血清CEA联合检测对胃癌和胃溃疡的鉴别诊断作用. 现代检验医学杂志 2019; 34: 107-110+141 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.01.028]
- 4 Abd Temur A, Aqeel Rashid F. Irisin and Carcinoembryonic Antigen (CEA) as Potential Diagnostic Biomarkers in Gastric and Colorectal Cancers. *Rep Biochem Mol Biol* 2021; 10: 488-494 [PMID: 34981027 DOI: 10.52547/rbmb.10.3.488]
- 5 Dong Z, Zhang X, Chen X, Zhang J. Significance of Serological Gastric Biopsy in Different Gastric Mucosal Lesions: an Observational Study. *Clin Lab* 2019; 65 [PMID: 31414587 DOI: 10.7754/Clin.Lab.2019.190433]
- 6 Lin Z, Bian H, Chen C, Chen W, Li Q. Application of serum pepsinogen and carbohydrate antigen 72-4 (CA72-4) combined with gastrin-17 (G-17) detection in the screening, diagnosis, and evaluation of early gastric cancer. *J Gastrointest Oncol* 2021; 12: 1042-1048 [PMID: 34295555 DOI: 10.21037/jgo-21-254]
- 7 Zhang R, Li H, Li N, Shi JF, Li J, Chen HD, Yu YW, Qin C, Ren JS, Chen WQ, He J. Risk factors for gastric cancer: a large-scale, population-based case-control study. *Chin Med J (Engl)* 2021; 134: 1952-1958 [PMID: 34310399 DOI: 10.1097/CM9.0000000000001652]
- 8 Li B, Cheung KS, Wong IY, Leung WK, Law S. Nonaspirin nonsteroidal anti-inflammatory drugs and gastric cancer risk after *Helicobacter pylori* eradication: A territory-wide study. *Cancer* 2021; 127: 1805-1815 [PMID: 33471380 DOI: 10.1002/cncr.33412]
- 9 Wang J, Yao Y, Zhang Q, Li S, Tang L. Inflammatory responses induced by *Helicobacter pylori* on the carcinogenesis of gastric epithelial GES-1 cells. *Int J Oncol* 2019; 54: 2200-2210 [PMID: 31081048 DOI: 10.3892/ijo.2019.4775]
- 10 王云溪. 慢性胃溃疡癌变的临床特点及潜在预测因子分析. 实用癌症杂志 2017; 32: 623-626 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-5930.2017.04.029]
- 11 Liatsos C, Papaefthymiou A, Kyriakos N, Galanopoulos M, Doulberis M, Giakoumis M, Petridou E, Mavrogiannis C, Rokkas T, Kountouras J. *Helicobacter pylori*, gastric microbiota and gastric cancer relationship: Unrolling the tangle. *World J Gastrointest Oncol* 2022; 14: 959-972 [PMID: 35646287 DOI: 10.4251/wjgo.v14.i5.959]
- 12 张志伟, 高春艳, 王岚. CCL20与CEA和CA724对幽门螺杆菌感染相关胃癌前病变的诊断价值. 中华医院感染学杂志 2023; 33: 364-367 [DOI: 10.11816/cn.ni.2023-213463]
- 13 陈丽丽, 王鑫鑫, 马丽娜, 顾黎梦. 血清胃蛋白酶原、CA724及CA199联合检测在早期胃癌诊断中的应用价值. 吉林医学 2023; 44: 924-927 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-0412.2023.04.017]
- 14 强金虎. 血浆前清蛋白、纤维蛋白原和铁蛋白在老年胃癌实验诊断中的价值分析. 国际检验医学杂志 2019; 40: 3045-3049 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.24.025]
- 15 Trivanovic D, Plestina S, Honovic L, Dobrila-Dintinjana R, Vlastic Tanaskovic J, Vrbancic D. Gastric cancer detection using the serum pepsinogen test method. *Tumori* 2022; 108: 386-391 [PMID: 33993805 DOI: 10.1177/03008916211014961]
- 16 谢元元, 张宁, 李清峰, 高晓霞, 李飞. 血清胃蛋白酶原与老年胃溃疡患者溃疡愈合质量的相关性. 临床消化病杂志 2021; 33: 317-321 [DOI: 10.3870/lcxh.j.issn.1005-541X.2021.05.03]
- 17 石振旺, 方东, 鲍德明, 王黎明, 许勤, 赵敏, 陈正. 胃癌高发地区慢性萎缩性胃炎血清幽门螺杆菌抗体分型情况以及癌变风险的差异. 安徽医药 2023; 27: 332-336 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2023.02.027]
- 18 Han XL, Yi CL, Ma JD, He Y, Wu LM, Wang YF, Yang HJ, Liang DY, Shi JF. Clinical Value of Pepsinogen in the Screening, Prevention, and Diagnosis of Gastric Cancer. *Lab Med* 2022; 53: 71-77 [PMID: 34508270 DOI: 10.1093/labmed/lmab035]
- 19 陈少华, 张倩, 孙永梅, 李明. PGI/PGII比值在青年胃癌患者诊断价值研究. 安徽理工大学学报(自然科学版) 2022; 42: 103-108
- 20 赵茜, 彭辉. 胃癌前病变患者幽门螺杆菌感染及与血清G-17、PGI/PGII、CA72-4水平的相关性. 公共卫生与预防医学 2022; 33: 128-131 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2483.2022.06.030]
- 21 段才华, 刘九思, 王全根, 丁萍, 王延庆. 血清G-17、PGI、PGII及CA724联合外周血RDW、PDW检测在胃癌筛查中的意义分析. 现代诊断与治疗 2021; 32: 3959-3960
- 22 Shen H, Xiong K, Wu X, Cheng S, Lou Q, Jin H, Zhang X. The Diagnostic Value of Serum Gastrin-17 and Pepsinogen for Gastric Cancer Screening in Eastern China. *Gastroenterol Res Pract* 2021; 2021: 6894248 [PMID: 33936196 DOI: 10.1155/2021/6894248]
- 23 Li X, Feng M, Yuan G. Clinical efficacy of Weisu granule combined with Weifuchun tablet in the treatment of chronic atrophic gastritis and its effect on serum G-17, PG I and PG II levels. *Am J Transl Res* 2022; 14: 275-284 [PMID: 35173844]
- 24 Wang R, Chen XZ. Prevalence of atrophic gastritis in southwest China and predictive strength of serum gastrin-17: A cross-sectional study (SIGES). *Sci Rep* 2020; 10: 4523 [PMID: 32161305 DOI: 10.1038/s41598-020-61472-7]
- 25 Cai Q, Zhu C, Yuan Y, Feng Q, Feng Y, Hao Y, Li J, Zhang K, Ye G, Ye L, Lv N, Zhang S, Liu C, Li M, Liu Q, Li R, Pan J, Yang X, Zhu X, Li Y, Lao B, Ling A, Chen H, Li X, Xu P, Zhou J, Liu B, Du Z, Du Y, Li Z; Gastrointestinal Early Cancer Prevention & Treatment Alliance of China (GECA). Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study. *Gut* 2019; 68: 1576-1587 [PMID: 30926654 DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317556]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

