

## 胃泌素、胃蛋白酶原与肝损伤的相关性研究\*

刘立明<sup>1\*\*</sup>, 杨杰<sup>2</sup>, 周力<sup>2</sup>, 李婷颖<sup>3\*\*\*</sup>, 刘太阳<sup>3\*\*\*\*</sup>, 余劲松<sup>3\*\*\*\*</sup>

(1. 保定市第一中心医院 内窥镜室, 河北 保定 071000; 2. 贵州医科大学附院 消化内科, 贵州 贵阳 550004; 3. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550004)

**[摘要]** 目的: 探讨胃泌素(GAS)、胃蛋白酶原(PG)水平与肝功能损害的相关性。方法: 收集46例肝硬化患者(肝硬化组)及20例健康志愿者(对照组)血清标本, 采用ELISA法检测血清PG I、PG II及GAS表达, 计算PG I与PG II比值(PGR); Child-pugh分级法评估肝功能损害, Pearson法分析GAS与PG相关性, Spearman法分析GAS、PG与Child-pugh分级相关性。结果: 肝硬化组血清PG I、PG II及GAS表达水平明显高于对照组( $P < 0.05$ ), PGR明显低于对照组( $P < 0.001$ ); Child-pugh C级患者的PGR低于A级( $P < 0.05$ ), PGR与Child-pugh分级和GAS呈负相关( $r = -0.386, -0.317, P = 0.008, 0.01$ ), GAS与PG1、PG2呈正相关( $r = 0.418, 0.361, P = 0.000, 0.003$ )。结论: 肝硬化可影响血清GAS、PG I、PG II及PGR水平, PGR与肝功能损害程度有关, 血清PG水平变化与GAS变化一致。

**[关键词]** 胃泌素; 胃蛋白酶原; 肝硬化; 肝损伤; 胃粘膜; 相关性

**[中图分类号]** R575.2+1; R363.2+1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)03-0314-04

### Correlations of Gastrin and Pepsinogen Levels with Liver Damage

LIU Liming<sup>1</sup>, YANG Jie<sup>2</sup>, ZHOU Li<sup>2</sup>, LI Tingying<sup>3</sup>, LIU Taiyang<sup>3</sup>, YU Jinsong<sup>3</sup>

(1. Department of Endoscopy, the First Central Hospital of Baoding, Baoding 071000, Hebei, China; 2. Department of Gastroenterology, the Affiliate Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 3. Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

**[Abstract] Objective:** To determine the levels of serum pepsinogen (PG) and gastrin (GAS) in patients with liver cirrhosis and analyze the correlations of PG and GAS with liver damage. **Methods:** Serum PG and GAS levels were measured by enzyme-linked immuno-sorbent assay (ELISA) in 46 patients with liver cirrhosis and 20 healthy controls. The PGI/PGII ratio (PGR) was calculated. The liver function of the patients was evaluated with Child-Pugh grade. The relationship of PG and GAS with liver function was analyzed. **Results:** The levels of PG I, PG II and GAS were higher in patients with liver cirrhosis than controls ( $P < 0.05$ ), while the PGR was lower in patients with liver cirrhosis than controls ( $P < 0.001$ ). In liver cirrhosis patients, PGR was lower in grade C than that in grade A ( $P < 0.05$ ). PGR was negatively correlated with Child-pugh grading ( $r = -0.386, P = 0.008$ ) and GAS ( $r = -0.317, P = 0.01$ ), and GAS was positively correlated with PG I ( $r = 0.418, P = 0.000$ ), and PG II ( $r = 0.361, P = 0.003$ ). **Conclusion:** The cirrhosis may affect the serum levels of PG I, PG II and GAS. The PGR may be correlated with liver functional classification. The change of serum PG level consists with GAS change.

**[Key words]** gastrin; pepsinogen; liver cirrhosis; liver damage; gastric mucosa; correlation

\* [基金项目] 贵州省科技厅科技计划项目 [黔科合 LG 字(2012)009]

\*\* 贵州医科大学 2011 级硕士研究生

\*\*\* 贵州医科大学 2012 级硕士研究生

\*\*\*\* 贵州医科大学 2013 级硕士研究生

网络出版时间: 2016-03-17 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20160317.1020.016.html>

肝硬化可伴发门脉高压性胃病、肝性溃疡等胃黏膜病理改变,而且其可导致胃肠激素代谢失衡,并可伴发胃肌电紊乱等胃动力障碍<sup>[1]</sup>。胃泌素(gastrin, GAS)是调节胃肠动力的重要胃肠激素,具有促进胃窦及胃体收缩,增加胃肠运动,同时促进幽门括约肌收缩延缓胃排空的功能。胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)包括 PG I 和 PG II 两种亚型,其血清水平高低可反映胃泌酸区黏膜腺体受累、胃窦及胃体黏膜幽门腺和肠腺化生的情况<sup>[2]</sup>。对肝硬化患者血清中 GAS 和 PG 表达水平的研究,目前尚无一致的意见, GAS 与 PG 变化的相互关系研究亦较少。本研究通过检测肝硬化患者血清中 GAS、PG 表达水平的变化,探讨其与肝功能损害程度的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集 2012 年 8 月~2013 年 9 月肝硬化患者 46 例(肝硬化组),男 38 例,女 8 例,年龄 18~81 岁,中位年龄 54.5 岁;诊断依据包括至少有两种典型肝硬化征象的影像学检查(超声、增强 CT 或核磁共振)或一种典型肝硬化征象影像学检查,并伴有肝功能失代偿及门脉高压表现<sup>[3]</sup>;乙肝肝硬化 30 例,酒精性肝硬化 14 例,其他原因肝硬化 2 例;Child-Pugh A 级 16 例,Child-pugh B 级 15 例,Child-Pugh C 级 15 例。合并腹水 71.74%,肝肾综合征 8.70%。健康对照组 20 例,男 16 例,女 4 例,年龄 23~65 岁,中位年龄 50.5 岁。肝硬化组与对照组之间,肝硬化组中 Child-pugh A、B、C 级 3 组间;平均年龄、性别比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。肝硬化组排除标准:上消化道出血活动期,合并严重心肺疾患及糖尿病,曾行静脉曲张套扎、硬化及经颈静脉肝内门体分流术(TIPS)治疗,1 周内曾用过胃肠动力药、PPI 制剂的患者。健康对照组纳入标准:无肝病、心肺疾病、糖尿病及肾脏疾病史的健康体检人员,并排除既往有慢性胃炎、胃溃疡等胃肠疾病及有相关胃肠手术史者。

### 1.2 方法

所有患者均于入院后次日空腹采集静脉血 3 mL,对照组被检者于体检当日采集空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 15 min,提取血清置 -80 ℃

冰箱待测。采用 ELISA 法检测血清 GAS、PG I、PG II 含量,专人一次性检测,计算 PG I 与 PG II 比值(PGR)。

### 1.3 观察指标

记录肝硬化组和对照组人员 GAS、PG I 及 PG II 血清水平,计算 PGR,观察各指标均值差异,评价 GAS、PG 与肝损伤的关系,分析 Child-pugh A、B、C 级各组 GAS、PG I、PG II 及 PGR 均值差异, Pearson 法分析 GAS 与 PG 相关性, Spearman 法分析 GAS、PG 与 Child-pugh 分级相关性。

### 1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件分析数据,以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。采用 Levene 检验进行方差齐性检验,肝硬化与对照组 GAS、PG I、PG II、PGR 间比较采用两个独立样本  $t$  检验。Child-pugh A、B、C 级各组均数比较采用单因素方差分析,组间比较采用 LSD 法。GAS 与 PG 间相关分析采用 Pearson 法, GAS、PG 与 Child-pugh 分级相关分析 Spearman 法,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 GAS、PG I、PG II 及 PGR 水平

肝硬化患者 GAS、PG I、PG II 水平明显高于对照组, PGR 明显低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 两组被检者血清 GAS、PG I、PG II 及 PGR 水平

Tab. 1 Comparison of PG and GAS levels between liver cirrhosis group and control group

指标	肝硬化组	对照组	$P$
PG I ( $\mu\text{g/L}$ )	135.31 ± 54.06	102.99 ± 11.08	0.010
PG II ( $\mu\text{g/L}$ )	17.81 ± 13.90	9.01 ± 1.84	0.007
PGR	8.55 ± 2.46	11.82 ± 2.34	0.000
GAS( $\text{ng/L}$ )	164.97 ± 23.56	99.12 ± 22.85	0.000

### 2.2 GAS、PG I、PG II 及 PGR 水平与 Child-Pugh 分级的关系

肝硬化 Child-pugh C 级患者 PGR 低于 A 级,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );C 级与 B 级比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。Child-pugh 分级各组中的 PG I、PG II、GAS 表达水平分别比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表2 不同 Child-Pugh 分级的肝硬化患者血清中 GAS、PG I、PG II 及 PGR 水平

Tab.2 Comparison of PG and GAS levels among Child-pugh grades A, B and C in patients with liver cirrhosis

指标	Child-pugh 分级		
	A	B	C
PG I ( $\mu\text{g/L}$ )	143.86 $\pm$ 59.93	120.38 $\pm$ 17.08	141.12 $\pm$ 69.96
PG II ( $\mu\text{g/L}$ )	14.79 $\pm$ 4.47	16.80 $\pm$ 11.67	22.02 $\pm$ 20.81
PGR	9.76 $\pm$ 2.33	8.39 $\pm$ 2.07	7.42 $\pm$ 2.52 <sup>(1)</sup>
GAS( $\text{ng/L}$ )	172.82 $\pm$ 22.44	153.44 $\pm$ 26.78	168.11 $\pm$ 17.45

<sup>(1)</sup>与 Child-pugh A 级比较,  $P < 0.05$

### 2.3 GAS、PGR、Child-pugh 分级、PG I、PG II 的相关分析

PGR 与 Child-pugh 分级、GAS 呈负相关( $r = -0.386$ 、 $-0.317$ ,  $P = 0.01$ 、 $0.008$ ;) , GAS 与 PG I、PG II 呈正相关( $r = 0.418$ 、 $0.361$ ,  $P = 0.000$ 、 $0.003$ ) , GAS、PG I、PG II 与 Child-pugh 分级无相关性( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

胃肠激素具有调节消化道的分泌、运动、吸收等重要功能。GAS 由存在于胃窦及十二指肠近端黏膜的 G 细胞分泌,作用广泛,刺激壁细胞分泌盐酸,刺激主细胞分泌 PG,促进胃运动和消化道黏膜生长等作用。GAS 分泌受胃酸调节,主要在肝脏和肾脏代谢。肝脏可对体内多种胃肠激素代谢,故研究肝硬化与胃肠激素的关系颇受重视。有研究显示,肝硬化患者的 GAS 水平升高<sup>[4-6]</sup>,但有学者认为肝损害可导致 GAS 水平下降<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,肝硬化组 GAS 明显高于对照组,支持 GAS 在肝硬化中升高的结论。对肝硬化患者 24 h 胃内 pH 监测显示,胃液 pH  $< 3$  和 pH  $< 4$  的总时间百分率明显减少,中位和平均 pH 升高,pH 分布密度峰值右移,提示肝硬化患者分泌胃酸量减少,胃液呈碱化趋势<sup>[8]</sup>。因此考虑肝硬化时,GAS 增高与低胃液酸度刺激,促进其分泌有关;与肝硬化合并肝功能障碍或肾功不全,肝脏对 GAS 生物转化作用减弱及经肾脏排泄减少有关;同时,门体分流也使 GAS 不经肝脏代谢而直接进入血循环,从而导致 GAS 血清水平增高。GAS 具有很强地刺激胃酸分泌及扩张血管的作用,肝硬化患者高 GAS 血症可能与其胃黏膜慢性损害及肝源性溃疡的发生密切

相关。有学者认为 GAS 增加门脉血流量,参与肝硬化患者门脉高压性胃病的形成<sup>[9]</sup>。

有研究认为,GAS 增高与肝功能分级有关<sup>[4]</sup>,也有人持相反观点<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,GAS 在不同 Child-pugh 分级中比较无差异,并且与 Child-pugh 分级相关性分析也显示无相关性( $P > 0.05$ ),表明尽管肝功障碍导致 GAS 降解减少,但在肝硬化中,GAS 升高与肝功能损害轻重无平行关系。提示 GAS 不是判定肝硬化患者肝功能损伤的一个有用指标。

PG 是胃蛋白酶前体,按免疫活性不同分 PG I、PG II 两种亚型。PGI 主要由胃底的主细胞和颈黏液细胞分泌,PG II 除由上述两种细胞分泌外,还由幽门腺、十二指肠 Brunner 腺分泌。PG 受迷走神经兴奋、胃泌素、组胺等刺激分泌入腺腔,仅 1% 入血,血液中来源单一恒定。血清 PG I 和 PG II 可反映胃黏膜腺体和分泌细胞数量,也间接反映了胃黏膜不同部位的分泌功能。PG I 和 PG II 的水平及其比值是萎缩性胃炎和胃癌筛查的有用指标<sup>[11-12]</sup>,被称作“血清学活检”<sup>[2]</sup>。Quintero<sup>[13]</sup>发现肝硬化患者的 PG I 水平降低,但近期报道结果与之相悖<sup>[4,14]</sup>。本研究显示肝硬化组 PG I、PG II 明显高于正常对照组,虽肝硬化组 PG I、PG II 均增高,因 PGR 明显降低,提示肝硬化患者以 PG II 增高更显著。间接提示肝硬化患者肠上皮化生或假幽门腺化生、异型增生等胃黏膜病变发生率增高,可能是肝硬化患者易并发反酸、恶心、早饱等消化不良症状原因之一。本研究还发现,PGR 在肝硬化患者明显低于健康受检者,在 Child-pughC 级患者较 A 级患者明显减低,差异具有统计学意义,且 PGR 与肝功能分级呈负相关。提示 PGR 变化可以反应肝功能分级程度的变化,PGR 越小肝功能分级越差,故临床测定 PGR 对肝损伤评估具有一定价值。本研究还发现肝硬化患者 GAS 和 PG 增高,PGR 减低,相关分析显示 GAS 与 PG I、PG II 呈正相关,与 PGR 呈负相关。PGR 与 Child-pugh 分级、GAS 水平呈负相关,提示肝硬化患者体内 GAS 和 PG 呈现同步增高变化,且 PG 增高水平与 GAS 增高相伴随,GAS 越高 PG 越高。这可能与 GAS 具有刺激 PG 分泌的作用有关。考虑 PG I、PG II 幅值差异可能是不同肝功能状态下胃黏膜病变之间存在差异所致,可能与 GAS 促黏膜生长作用有关。

综上所述,肝硬化可影响 GAS、PG I、PG II 血清水平,三者呈同步增高改变,PGR 与肝功能损害

程度有关。肝功能障碍和胃黏膜病变可能是导致该变化的中心环节。改善肝功能,控制消化不良症状,促进胃黏膜修复等措施,可能对肝硬化患者 GAS、PG I、PG II 血清水平改善有益,有待进一步研究。通过检测肝硬化患者血清 GAS、PG I、PG II 水平,可以帮助推测肝脏及胃黏膜损害程度及判断胃黏膜功能状态,对临床防治肝硬化及相关性胃病有一定的指导意义。

#### 4 参考文献

- [1] 刘立明,周力,杨杰,等.肝硬化胃肌电活动紊乱类型及发生原因初探[J].贵阳医学院学报,2014(2):180-182.
- [2] Plebani M, Basso D. Non-invasive assessment of chronic liver and gastric diseases[J]. Clin Chim Acta, 2007(1): 39-49.
- [3] Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2008(9615):838-851.
- [4] 佟静,王佳妮,王炳元.肝硬化患者血清胃蛋白酶、胃泌素 17 水平变化及其临床意义[J].山东医药,2014(20):34-35.
- [5] Celinski K, Konturek PC, Slomka M, et al. Altered basal and postprandial plasma melatonin, gastrin, ghrelin, leptin and insulin in patients with liver cirrhosis and portal hypertension without and with oral administration of melatonin or tryptophan[J]. J Pineal Res, 2009(4):408-414.
- [6] Konturek SJ, Gonciarz M, Gonciarz Z, et al. Progastrin and its products from patients with chronic viral hepatitis and liver cirrhosis[J]. Scand J Gastroenterol, 2003(6): 643-647.
- [7] 陶华兴,居国文,薛司还,等.病毒性肝炎患者血胃动素、胃泌素检测的临床意义[J].实用医学杂志,2001(8):701-702.
- [8] 高萍,张绍刚,张美艳.肝硬化患者胃内 24 h pH 监测结果分析[J].临床军医杂志,2011(6):1267-1268.
- [9] 詹海勇,黄聪武,詹冬雪,等.门脉高压性胃病患者血浆胃泌素、胃动素水平变化及意义[J].医学临床研究,2006(4):491-493.
- [10] 徐秀英,赵金满,姜若兰,等.肝炎后肝硬化患者血中胃肠激素含量的变化[J].中国医科大学学报,1995(5):514-516.
- [11] Zhang XM, Li JX, Zhang GY, et al. The value of serum pepsinogen levels for the diagnosis of gastric diseases in Chinese Han people in midsouth China[J]. BMC Gastroenterol, 2014(3):1-6.
- [12] Sipponen P, Ranta P, Helske T, et al. Serum levels of amidated gastrin-17 and pepsinogen I in atrophic gastritis: an observational case-control study[J]. Scand J Gastroenterol, 2002(7):785-791.
- [13] Quintero E, Pique JM, Bombi JA, et al. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with hypergastrinemia and low serum levels of pepsinogen I[J]. Gastroenterology, 1987(5): 1054-1061.
- [14] 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(12):1085-1089.

(2015-12-05 收稿,2016-02-25 修回)  
中文编辑:文箬颖;英文编辑:周凌

#### 科技论文写作技巧

**题名** 题名是一篇论文的总题目,也称总标题、篇名或文题。题名的作用有二:(1)作为一篇论文的总名称,应能展现论文的中心内容和重要论点,使读者能从题名中了解到该文所要研究的核心内容和主要观点;(2)提供给二次文献机构、数据库系统检索和收录,题名应尽可能包含有主题词和关键词,以供标引者选用和读者检索之用。题名的要求:(1)题名应以简明、确切的词语反映文章中最重要、最特定的内容,要符合编制题录、索引和检索的有关原则,并有助于选定关键词;(2)中文题名一般不宜超过 20 个字,必要时可加副标题;(3)英文题名应与中文题名含义一致,一般以不超过 10 个实词为宜;(4)题名应避免使用非公和公用的缩写词、字符、代号,且不出现在数学式和化学式。

《贵阳医学院学报》编辑部