

文章编号 1006-8147(2019)04-0400-03

论 著

# 消化性溃疡患者 Cag A 蛋白及 Gas 的水平变化特点及诊断学价值分析

郭 艳,高 琦,魏小娟

(新乡市中心医院消化内科,新乡 453000)

**摘要** 目的:探究消化性溃疡患者 Cag A 蛋白及 Gas 的水平变化特点,评价两种因子对于消化性溃疡的诊断学价值。方法:选取 2016 年 1 月-2017 年 6 月我院消化科收治的 128 例良性消化道疾病患者为观察组,检测各受试者血清 Cag A 蛋白表达阳性率及血清 Gas 水平均值,并以大于所有受试者血清 Gas 浓度中位数为阳性限,后经胃镜确诊 128 例患者中胃溃疡 35 例,十二指肠溃疡 45 例,慢性胃炎 48 例,统计各类病变患者 Cag A 蛋白表达阳性率及血清 Gas 阳性率,分析 Cag A 蛋白阳性表达和血清 Gas 阳性表达两个指标对消化性溃疡诊断的敏感性及其特异性。结果:在 128 例消化性溃疡患者中,94 例血清 Cag A 检测呈阳性,敏感性为 73.43%(94/128),在健康体检者中,104 例血清 Cag A 检测呈阴性,特异性为 81.28%(104/128),消化性溃疡患者血清 Gas 浓度均值为(56.89±9.24)ng/L,显著高于对照组(40.68±8.27)ng/L。选取所有受试者血清 Gas 浓度中位数 46.50 ng/L 为阳性,对消化性溃疡诊断的敏感性为 79.68%(102/128),特异性为 83.59%。结论:消化性溃疡患者血清 Cag A 阳性表达率和 Gas 水平均显著高于健康人群,两项指标在消化性溃疡诊断中均具有较高的敏感性和特异性。

**关键词** 消化性溃疡;Cag A 蛋白;胃泌素;诊断价值

中图分类号 R573.1

文献标志码 A

## Changes of Cag A protein and Gas levels in patients with peptic ulcer and their diagnostic value

GUO Yan, GAO Qi, WEI Xiao-juan

(Department of Gastroenterology, Xinxiang General Hospital, Xinxiang 453000, China)

**Abstract Objective:** To explore the specificity and sensitivity of Cag A protein expression and Gas level change in the diagnosis of peptic ulcer, and to explore the significance of serum Cag A protein and Gas detection in the diagnosis of peptic ulcer. **Methods:** From Jan 2016 to Jun 2017, 128 cases of active peptic ulcer patients were admitted to our hospital. gastroenterology observation group included 128 cases, and 120 cases over the same period were chosen as the healthy control group. Serum Cag of subjects were compared. The positive rate of protein A expression and the mean of serum Gas water were higher than the median concentration of serum Gas in all subjects. The sensitivity of two markers, Cag A protein expression and serum Gas-positive expression, was used to diagnose peptic ulcer and specificity. **Results:** In 128 cases of peptic ulcer patients, 94 cases of serum Cag A were detected positive with sensitivity of 73.43% (94/128) in healthy subjects, while 104 cases were with negative serum Cag A, and a specificity of 81.28% (104/128). Table 2 The results showed that the mean serum concentration of Gas in patients with peptic ulcer was (56.89±9.24) ng/L, which was significantly higher than that of the control group (40.68±8.27) ng/L. The median serum concentration of Gas was 46.50 ng/L in all subjects. The sensitivity for the diagnosis of peptic ulcer was 79.68%(102/128) and the specificity was 83.59%. **Conclusion:** The positive rate of peptic ulcer patients and Gas Cag A serum levels were significantly higher than healthy people, and the two indicators in the diagnosis of peptic ulcer have high sensitivity and specificity.

**Key words** peptic ulcer; Cag A protein; Gas; diagnostic value

随着人们饮食习惯的改变,消化性溃疡的发生风险具有一定的上升表现,在合并有幽门螺杆菌(Hp)感染的患者中,消化性溃疡的发生风险更高<sup>[1]</sup>。消化性溃疡的发生能够导致胃肠道穿孔、大出血的发生,增加患者的病死率<sup>[2]</sup>。早期消化性溃疡的临床症状并不显著,对于疾病的早期诊断能够为临床上抑制胃酸分泌等保守性治疗提供契机。血清学指标

的改变,能够在消化系统疾病的诊断过程中发挥重要的作用。细胞毒素相关蛋白(Cag A 蛋白)的表达,是评估 Hp 感染的重要致病因子,在 Hp 感染的早期由于细菌壁脂多糖的诱导,Cag A 蛋白的合成和释放可显著上升<sup>[3]</sup>;胃泌素(Gas)是胃十二指肠分泌的重要激素,其能够通过刺激壁细胞产生组胺,进而促进胃酸的分泌,并加剧胃黏膜的损伤和病变过程<sup>[4]</sup>。部分研究者报道了 Gas 的表达与消化性溃疡的关系,认为 Gas 的表达上升与消化性溃疡的发生密切

相关<sup>[5]</sup>,但关于 Cag A 蛋白的分析研究不足。为了揭示 Cag A 蛋白表达、Gas 水平变化的诊断学价值,从而指导临床上消化性溃疡的诊断,本研究收集了 2016 年 1 月–2017 年 6 月我院消化科收治的 128 例良性消化道疾病患者,探讨了不同指标的波动情况。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月–2017 年 6 月我院消化科收治的 128 例因有腹胀、上腹部疼痛、恶心、呕吐以及反酸、暖气等临床症状就诊,后经胃镜诊断为胃溃疡 35 例,十二指肠溃疡 45 例,慢性胃炎 48 例。其中男性 74 例,女 54 例;年龄 36~68 岁,平均年龄(48.5±10.8)岁。排除标准:(1)1 个月内服用类固醇及抗炎类药物者;(2)伴有严重并发症,如急性胃溃疡和(或)十二指肠溃疡出血、幽门梗阻以及穿孔等;(3)伴有严重心、肾、肝功能不全者;(4)伴有免疫系统疾病或恶性肿瘤者;(5)妊娠期或哺乳期妇女。选取同期健康体检者 120 例为对照组,其中男 70 例,女 50 例;年龄 36~65 岁,平均(46.2±11.4)岁。所有受试者知悉研究具体内容并签署知情同意书且该研究经院伦理道德委员会批准。

1.2 检测指标 取各受试者空腹静脉血约 8 mL,4 ℃,3 000 r/min 条件下离心 15 min 后分离上层血清,保存于-20 ℃,待用。采用酶联免疫检测法测定血清胃泌素(Gas)水平。采用 Cag A–HpIgG 酶免疫测定试剂盒对 Cag A 蛋白表达进行定性测量。所有严格按照试剂盒说明书进行检测操作。

1.3 评价指标 选取所有受试者血清 Gas 浓度中位数为限,大于该值设定为阳性。所有患者经胃镜检查确诊病变类型,统计各类病变患者中血清 Cag A 蛋白表达阳性率及血清 Gas 表达阳性率。分析 Cag A 蛋白阳性表达和血清 Gas 阳性表达两个指标对消化性溃疡诊断的敏感性、特异性。敏感性=[真阳性/(真阳性+假阴性)]×100%; 特异型=[真阴性/(真阴性+假阳性)]×100%。

1.4 统计学方法 统计软件采用 SPSS16.0,采用  $\bar{x} \pm s$  进行统计描述,组间比较采用  $t$  检验;计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验; $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 各组受试者血清 Cag A 检测结果比较 在诊断为消化道溃疡的 80 例患者中,56 例血清 Cag A 检测呈阳性,敏感度为 70%(56/80),在诊断为慢性胃炎的 48 例患者中,24 例血清 Cag A 检测呈阴性,特异度为 50%(24/48),见表 1。

表 1 各组受试者血清 Cag A 检测结果比较

Tab 1 comparison of serum Cag A levels among all groups

组别	例数/例	阳性/例	阴性/例	敏感性/%	特异性/%
胃溃疡	35	26	9	70.00	50.00
十二指肠溃疡	45	30	15	(56/80)	(24/48)
慢性胃炎	48	24	24		

2.2 各组受试者血清 Gas 检测结果比较 以所有患者血清 Gas 浓度中位值 48.50 ng/L 为阳性限,对消化性溃疡诊断的敏感性为 78.75%(63/80),特异性为 75.00%(36/48),见表 2。

表 2 血清 Gas 水平在消化性溃疡诊断中的敏感性和特异性

Tab 2 sensitivity and specificity of serum Gas level in the diagnosis of peptic ulcer

组别	例数/例	阳性/例	阴性/例	敏感性/%	特异性/%
胃溃疡	35	28	7	78.75	75.00
十二指肠溃疡	45	35	10	(63/80)	(36/48)
慢性胃炎	48	12	36		

2.3 两项检查指标对消化性溃疡诊断的敏感性、特异性比较 从表 3 可以看出,血清 Cag A 蛋白阳性表达率和血清 Gas 两项指标在消化性溃疡诊断中均具有较高的敏感性,且组间无显著差异,但血清 Gas 检测特异性显著高于血清 Cag A 检测。

表 3 不同指标对消化道溃疡诊断的敏感性和特异性比较

Tab 3 comparison of sensitivity and specificity among different indexes in the diagnosis of gastrointestinal ulcer

组别	敏感性/%	$\chi^2/P_1$	特异性/%	$\chi^2/P_2$
血清 CagA 检测	70.00	1.60/0.205	50.00	6.40/0.011
血清 Gas 检测	78.75		75.00	

采用 ANVOA 方差分析,两种检测指标敏感性比较用  $P_1$  表示;特异性比较用  $P_2$  表示

## 3 讨论

消化性溃疡的发生,主要与胃黏膜或者十二指肠上皮黏膜组织的自身消化性损伤有关,在具有慢性胃炎或者暴饮暴食的人群中,消化性溃疡的发病率可进一步上升<sup>[6]</sup>。溃疡的发生能够促进消化道大出血或者穿孔的风险,增加继发性腹膜炎的发生风险,导致患者病死率的上升<sup>[7-8]</sup>。而疾病的早期诊断对于疾病的临床干预具有重要的价值,能够降低患者恶性溃疡及消化道穿孔的发生率。胃镜超声检查或者钡餐透视等,能够在消化系统的疾病诊断中发挥一定的作用,但影像学检查的局限性较为明显,其诊断的灵敏度或者特异度等均较低,同时影像学检查容易受到检查者的主观性及检测仪器灵敏度的影响。

血清学指标在消化系统溃疡的发生过程中具

有一定的作用,其检测过程简便、经济,同时可以动态随访观察。Cag A 是 HP 感染过程中释放的重要糖蛋白成分,其表达浓度的上升主要考虑与 HP 细胞壁刺激单核细胞,进而诱导单核细胞过度分泌 Cag A 有关。体内上升的 Cag A 能够通过激活自身免疫功能,加剧 T 淋巴细胞介导的自身免疫性损伤,并提高自然杀伤性 T 淋巴细胞对于胃黏膜的损伤<sup>[9-10]</sup>。Gas 是胃黏膜 G 细胞分泌的重要因子,其能够参与到胃酸的分泌调控和组胺的合成代谢过程中,在发生了溃疡的患者中,由于局部黏膜上皮细胞的正常分泌功能的下降,负反馈调节作用可以显著促进 Gas 的浓度上升<sup>[5,11]</sup>。部分基础方面的研究认为,Gas 的上升与消化道溃疡的复发或者大出血等临床结局密切相关,认为 Gas 是消化道溃疡患者不良临床结局的重要风险因素<sup>[12]</sup>,但对于 Cag A 与消化道溃疡的关系研究不足。

本次研究对于不同指标的检测分析可见,消化道溃疡患者血清中 Cag A 蛋白的阳性率明显的上升,高于正常对照人群,差异较为明显,提示了 Cag A 蛋白可能参与了消化道溃疡的发生过程,通过收集荟萃国内外相关研究,笔者认为 Cag A 蛋白阳性率的表达上升主要考虑与下列几个方面的机制有关<sup>[13-14]</sup>:(1)消化道溃疡 HP 感染过程中,HP 病原体脂多糖成分诱导的炎症性反应,可以促进巨噬细胞分泌 Cag A 蛋白;(2)在消化道溃疡胃黏膜损伤、基底膜组织暴露的过程中,胶原蛋白能够刺激机体过度合成 Cag A。黄汉忠等<sup>[15]</sup>研究者也认为,在消化道溃疡患者中,Cag A 蛋白的表达阳性率可平均上升 30%以上,同时在消化道溃疡合并有出血、感染的患者中,Cag A 蛋白的表达阳性率可进一步的上升。Gas 是反应体内胃黏膜 G 细胞活性的重要指标,本次研究中可以发现 Gas 在消化道溃疡患者血清中的表达浓度显著的上升,高于正常对照组,差异较为明显,提示了 Gas 的表达能够参与到消化道溃疡的发生过程,Gas 的上升对于消化道溃疡的发生影响,主要由于局部胃黏膜的损伤、氧化应激性刺激等病理因素提高了胃黏膜 G 细胞的活性,导致 G 细胞分泌功能的亢进有关。但部分研究者并未发现 Gas 的表达与消化道溃疡的关系,认为 Gas 只与消化道恶性肿瘤的发生有关<sup>[5]</sup>,不同的研究存在不同的结论,主要考虑与消化道溃疡患者的溃疡部位、幽门、胃窦等部位的 G 细胞的残留活性的不同有关。诊断学价值的分析研究可见,血清 Cag A 蛋白阳性表达率和血清 Gas 两项指标在消化性溃疡诊断中均具有较高的敏感性和特异性,其中血清 Gas

检测特异性显著高于血清 Cag A 检测,差异较为明显,这主要考虑与 Gas 的灵敏度较高,在消化道溃疡的早期即可有显著的 Gas 表达波动。但临床上根据二者进行消化道溃疡的诊断时,仍然需要注意漏诊的发生,必要时可以联合胃镜及影像学检查以提高诊断效率。

本次研究的创新性在于探讨了血清 Cag A 蛋白表达与消化道溃疡的关系。综上所述,消化性溃疡患者血清 Cag A 阳性表达率和 Gas 水平均显著高于健康人群,两项指标在消化性溃疡诊断中均具有较高的敏感性和特异性。

#### 参考文献:

- [1] Di Saverio S, Bassi M, Smerieri N A, et al. Diagnosis and treatment of perforated or bleeding peptic ulcers: 2013 WSES position paper[J]. World J Emerg Surg, 2014, 9(1):45
- [2] Lim L G, Ho K Y, So J B, et al. Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori for peptic ulcer bleeding in clinical practice - factors associated with non-diagnosis and non-treatment, and diagnostic yield in various settings[J]. Turk J Gastroenterol, 2014, 25(1):157
- [3] 刘宝珍,屈冬冬,金世禄,等. 细胞毒素相关蛋白 A 和白细胞介素-9 与消化性溃疡的关系研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(17):57
- [4] 张艳莉. 检测血清胃泌素、转化生长因子- $\alpha$ 和超敏 C-反应蛋白在幽门螺杆菌阳性消化性溃疡临床诊断及判断预后中的临床意义[J]. 中国临床医生杂志, 2017, 45(2):61
- [5] 王颂歌,余会丽,马明,等. 抗菌药物对幽门螺杆菌感染胃溃疡患者血清炎症因子及胃泌素指标的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(11):2470
- [6] Kim B. Diagnosis and treatment of peptic ulcer disease: present and future perspective[J]. Korean J Gastroenterol, 2016, 67(6):318
- [7] Chung C S, Chiang T H, Lee Y C. A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers[J]. Korean J Intern Med, 2015, 30(5):559
- [8] Huang T, Diagnosis L C. Treatment, and outcome in patients with bleeding peptic ulcers and Helicobacter pylori infections[J]. Biomed Res Int, 2014, 24(06):1
- [9] 陈周利. Cag A 和 IL-9 在幽门螺杆菌感染伴消化性溃疡和胃息肉患者中的表达及其作用研究[J]. 胃肠病学, 2015, 20(2):81
- [10] 黄森. 幽门螺杆菌在慢性胃病患者中感染的流行病学调查及影响其根除的相关因素[J]. 中国卫生工程学, 2017, 16(4): 480
- [11] 李文刚. 幽门螺杆菌相关性消化性溃疡患者治疗前后血清胃泌素及 T 淋巴细胞亚群水平的变化[J]. 成都医学院学报, 2014, 9(3):312
- [12] 倪猛,樊宏伟. 老年消化性溃疡患者血清胃泌素水平与外周血红细胞免疫功能的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(7):1835
- [13] 林震,田志颖,朱黎黎,等. 重庆地区幽门螺杆菌的 EPIYA 基序多态性与胃十二指肠疾病的关系[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(10):1160
- [14] 王喆,王志荣. 幽门螺杆菌细胞毒素相关基因 A 蛋白调控胃癌细胞上皮-间质转化的研究进展[J]. 中华解剖与临床杂志, 2015, 25(2):170
- [15] 黄汉忠,易星航. 慢性消化性溃疡与胃癌患者血清 TGF- $\beta$  和胃泌素水平的表达及意义[J]. 南昌大学学报:医学版, 2015, 55(1):51

(2018-07-03 收稿)