

文章编号 1006-8147(2019)04-0403-02

论 著

蛛网膜下腔出血与胃泌素-17的相关性研究

陈伟婵¹, 梁国聪², 庞国珍¹, 陈雪峰¹, 陈晓驷¹, 郑春霞¹

(广东医科大学附属第一医院 1.VIP 病区; 2.神经内科, 湛江 524000)

摘要 目的:探讨胃泌素-17(GAS-17)在蛛网膜下腔出血患者血清的表达及意义。方法:采用酶联免疫法测定了 255 例蛛网膜下腔出血患者、255 例体检者血清的 GAS-17 变化。蛛网膜下腔出血同时测定幽门螺旋杆菌 IgG(HP-IgG)抗体。结果:蛛网膜下腔出血组 GAS-17 较对照组明显增高(5.75 pmol/L vs. 2.72 pmol/L, $Z=-7.110$, $P=0.000$)。蛛网膜下腔出血组的 HP-IgG 抗体阳性与 HP-IgG 抗体阴性 GAS-17 含量比较差异无统计学意义($Z=-0.384$, $P=0.701$)。结论:GAS-17 升高可能参与蛛网膜下腔出血患者应激性溃疡的发生发展。

关键词 蛛网膜下腔出血; 胃泌素; 应激性溃疡; 幽门螺旋杆菌

中图分类号 R743.34

文献标志码 A

Correlation between serum gastrin-17 and subarachnoid hemorrhage

CHEN Wei-chan¹, LIANG Guo-cong², PANG Guo-zhen¹, CHEN Xue-feng¹, CHEN Xiao-si¹, ZHENG Chun-xia¹

(1.VIP Ward; 2.Department of Neurology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524000, China)

Abstract Objective: To investigate the expression and significance of the gastrin-17(GAS-17) content in subarachnoid hemorrhage patients. **Methods:** ELISA was used to measure the serum concentration of GAS-17 in 255 patients with subarachnoid hemorrhage and 255 healthy people. HP-IgG antibodies were detected in patients with subarachnoid hemorrhage. **Results:** For patients with subarachnoid hemorrhage, the serum GAS-17 were compared with those in the normal group, and the difference was statistically significant (5.75 pmol/L vs. 2.72 pmol/L, $Z=-7.110$, $P=0.000$). The value of GAS-17 increased significantly in patients with subarachnoid hemorrhage. In the group with subarachnoid hemorrhage, there was no significant difference between the GAS-17 content and whether the antibody of HP-IgG was positive or not($Z=-0.384$, $P=0.701$). **Conclusion:** Elevated serum GAS-17 might be involved in the pathogenesis of stress ulcer of subarachnoid hemorrhage.

Key words subarachnoid hemorrhage; gastrin; stress ulcer; Helicobacter pylori

应激性溃疡(stress ulcer, SU)是脑血管意外常见的并发症之一。研究发现,胃粘膜损伤因子增强是脑血管意外引起 SU 的发病机制之一,在各种损伤因素中,胃酸的作用最为重要^[1],胃泌素(gastrin, GAS)已被证实影响胃酸分泌^[2]。关于脑血管意外,国内外有关于脑实质出血与 GAS 关系的报道,然而中国人群,蛛网膜下腔出血与胃泌素-17(gastrin-17, GAS-17)的关系报道罕见。为此,通过研究我院蛛网膜下腔出血患者 GAS-17 与体检人群差异,进一步阐明 GAS-17 在蛛网膜下腔出血引起 SU 的发生发展中的作用。

1 对象和方法

1.1 研究对象 2014年8月1日-2018年7月31日,于广东医科大学附属第一医院经 CT 确诊为蛛网膜下腔出血,并行 GAS-17 检测的患者 255 例均纳入本研究,定义为蛛网膜下腔出血组,病因包括:自发性蛛网

膜下腔出血和外伤性蛛网膜下腔出血;男性 121 例(47.5%),女性 134 例(52.5%),年龄 5~89 岁,平均年龄(56.1±17.1)岁。对照组为:我院体检中心 2017 年 8 月 1 日-2018 年 7 月 31 日行 GAS-17 检测的体检者,利用软件 Excel 随机抽取 255 例作为对照组,男性 130 例(51.0%),女性 125 例(49.0%),年龄 17~91 岁,平均年龄(48.5±13.7)岁。

1.2 方法 蛛网膜下腔出血组在出血 24 h 内行 GAS-17 检测,所有受检者均空腹取静脉血 2 mL,离心机加速至 2 000 r/min,离心 10 min,分离血清放置于-15℃待测。血清 GAS-17 测定采用酶联免疫法分析,GAS-17 检测试剂盒由 BIOHIT OYJ 提供,由检验科技师按说明书操作,测定仪器为深圳市汇松科技发展有限公司的多功能酶标分析仪,型号:MB-580。

蛛网膜下腔出血组在检测 GAS-17 的同时检测幽门螺旋杆菌 IgG(Helicobacter Pylori IgG, HP-IgG)抗体,空腹取静脉血 2 mL,分离血清放置于 2~8℃

作者简介 陈伟婵(1987-),男,主治医师,硕士,研究方向:消化系统疾病;E-mail:383384556@qq.com。

待测。血清 HP-IgG 抗体测定采用乳胶法,试剂盒由艾博生物医药(杭州)有限公司提供,由检验科技师按说明书操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,两组数据分别用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验,非正态分布的数据用中位数(四分位数间距)表示,两组独立样本进行秩和检验,显著性水平设定为 0.05(双侧)。

2 结果

对照组 GAS-17 不呈正态分布 ($Z=4.286, P=0.000$),蛛网膜下腔出血组 GAS-17 不呈正态分布 ($Z=3.595, P=0.000$)。蛛网膜下腔出血组 GAS-17 较对照组明显增高[(5.75 pmol/L(12.29 pmol/L) vs. 2.72 pmol/L(3.79 pmol/L), $Z=-7.110, P=0.000$)]。

蛛网膜下腔出血组,HP-IgG 抗体阳性 85 例(33.3%),阴性 170 例(66.7%),HP-IgG 抗体阳性与 HP-IgG 抗体阴性 GAS-17 含量比较差异无统计学意义($Z=-0.384, P=0.701$);男性 121 例(47.5%),女性 134 例(52.5%),GAS-17 的含量比较无统计学差异($Z=-1.212, P=0.225$);老年人(年龄 ≥ 65 岁定义为老年人)86 例(33.7%),非老年人 169 例(66.3%),老年人与非老年人 GAS-17 含量比较无统计学差异($Z=-1.204, P=0.229$)。

3 讨论

GAS 是一种多肽激素,它主要由胃窦及小肠粘膜的 G 细胞分泌,人胰岛的 D 细胞也分泌,另外也可在下丘脑、神经垂体的催产素能神经元、小脑神经元和迷走神经元中发现,按其所含氨基酸残基数目的多少,GAS 可分为多种形式,主要有 GAS-34、GAS-17 两种,GAS-17 占 80%~90%,GAS-34、GAS-17 均有生物活性,可同时释放入血,GAS-17 的生物活性比 GAS-34 大^[3-5],因此可根据 GAS-17 含量推测 GAS 含量^[6]。成人的研究资料表明,十二指肠溃疡患者血清 GAS 的基础和餐后浓度均增高^[7]。临床中认为血清 GAS 水平是上消化道炎症及溃疡患者的血清学标志物。有学者分析了 3 906 例各种胃疾病患者 GAS-17 的含量,研究表明胃溃疡者 GAS-17 水平较正常对照者显著升高(2.61 pmol/L vs. 1.37 pmol/L, $P<0.001$)^[8]。SU 是指机体在各类严重创伤、危重疾病等应激状态下,发生的急性胃肠道粘膜糜烂、溃疡等病变,可能加重原有疾病,增加病死率。因而,救治危重症患者不可忽视预防 SU^[1]在颅内出血病例中,薛翔等^[9]研究指出蛛网膜下腔出血合并 SU 占 12.0%(13/108)。祝萍^[10]分析指出蛛网膜下腔出血是急性脑出血并发 SU 的高危因素。

本研究表明蛛网膜下腔出血组 GAS-17 较对照组明显增高。上述结果结合 GAS-17 在胃粘膜、十二指肠粘膜病变中的意义,表明 GAS-17 升高与并发 SU 有密切关系。分析原因可能是:(1)胃粘膜损伤因子增强:严重颅脑创伤激活了肾素血管紧张素系统^[11],增加血中肾上腺素水平,从而抑制胃黏液、前列腺素分泌以及上皮细胞增生,并促使 GAS 分泌增加;迷走神经兴奋,刺激壁细胞及 G 细胞增强 GAS 分泌,应激因素导致胃酸对 GAS 的负反馈作用减弱^[12]。GAS 升高导致胃酸分泌大量增加;同时胃黏膜缺血时不能产生足量的碳酸氢盐和黏液,使 H⁺在黏膜内积聚而造成损伤、出血^[13]。蛛网膜下腔出血可直接刺激丘脑、丘脑下部,下丘脑垂体肾上腺皮质轴兴奋,下丘脑和垂体可能分泌 GAS 明显增多,释放入血,可与胃泌素受体结合,通过鸟苷酸结合蛋白途径,发生细胞内信号传递,发挥促进胃酸分泌,或作为神经介质起作用,胃酸分泌过多,最终导致溃疡发生^[14-15]。(2)胃粘膜防御机能减低:GAS-17 可降低幽门括约肌张力^[16],导致十二指肠液返流入胃,使得粘膜屏障(碳酸氢盐)及上皮屏障功能降低,使胃粘膜受损。

国内外有较多关于 GAS-17 文献的报道,但蛛网膜下腔出血与 GAS-17 的相关性研究罕见,且关于 GAS-17 的报道,文献中并未叙述 GAS-17 是否进行正态性检验,而简单提及用两独立样本均数的 t 检验,统计处理不够严谨,统计学差异比较缺乏说服力。而本研究,使用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验,显示 GAS-17 不呈正态分布,因此采用秩和检验进行分析。此外,大量研究表明^[17-19],HP 感染与 GAS-17 有一定相关性,为了最大程度控制选择偏倚,本研究对蛛网膜下腔出血组在检测 GAS-17 的同时检测幽门螺旋杆菌 IgG 抗体,结论得出蛛网膜下腔出血组,HP-IgG 抗体阳性者与 HP-IgG 抗体阴性者 GAS-17 含量比较无显著差异。因此,本研究统计方法更合理,结论更科学。

综上所述,GAS-17 升高可能参与蛛网膜下腔出血患者 SU 的发生发展。深入研究 GAS-17 的变化在蛛网膜下腔出血引起 SU 的具体作用及机制,以及与 SU 诊断和预后的关系,均有助于阐明蛛网膜下腔出血引起 SU 的发病机制和找到 SU 的防治新策略。

参考文献:

- [1] 柏愚,李延青,任旭,等. 应激性溃疡防治专家建议(2015 版)[J]. 中华医学杂志, 2015, 95(20):1555

(下转第 411 页)

综上所述,该量表在职业人群中具有良好的分半信度、同质性信度、校标效度和结构效度,是一个简单、有效的生活质量测量工具。

参考文献:

- [1] Salim S, Yamin M, Alwi I, et al. Validity and Reliability of the Indonesian Version of SF-36 Quality of Life Questionnaire on Patients with Permanent Pacemakers[J]. *Acta Med Indones*, 2017, 49(1):10
- [2] Vilagut G, Valderas J M, Ferrer M, et al. Interpretation of SF-36 and SF-12 questionnaires in Spain: physical and mental components[J]. *Med Clin (Barc)*, 2008, 130:726
- [3] 邓兰兰,李洁,陈琰,等. SF-36 量表应用于老年轻度认知功能障碍病人的信效度研究[J]. *护理研究*, 2014, 28(9A):3190
- [4] Terwee C B, Bot S D, de Boer M R, et al. Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires[J]. *J Clin Epidemiol*, 2007, 60(1):34
- [5] 吴明隆. 问卷统计分析实务——SPSS 操作与应用[M]. 重庆:重庆大学出版社, 2012:196
- [6] 吴明隆. SPSS 统计应用实务[M]. 北京:中国铁道出版社, 2000:7
- [7] Zhang Y, Qu B, Lun S S, et al. The 36-item short form health survey: reliability and validity in Chinese medical students[J]. *Int J Med Sci*, 2012, 9(7):521
- [8] 张磊,徐德忠,黄久仪,等. SF-36 量表中文版的应用及分级截断点选择的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2004, 25(1):69
- [9] Tsiga E, Panagopoulou E, Niakas D. Health promotion across occupational groups: one size does not fit all[J]. *Occup Med (Lond)*, 2015, 65(7):552
- [10] 陶丽丽,韩晓燕,任佩佳,等. 北京市朝阳区职业人群超重及肥胖影响因素研究[J]. *中国健康教育*, 2018, 34(8):714
- [11] 郑湃,李春英,胡贵平,等. 我国 2006 年职业人群心血管疾病中文文献计量学分析[J]. *中国职业医学*, 2018, 45 (5):626
- [12] Salazar F R, Bernabé E. The Spanish SF-36 in Peru: factor structure, construct validity, and internal consistency[J]. *Asia Pac J Public Health*, 2015, 27(2):2372
- [13] 陈天辉,李鲁,Joerg M S,等. 健康相关生命质量测量工具 SF-36 第二版和第一版的比较[J]. *中国社会医学杂志*, 2006, 23(2):111
- [14] 李鲁,王红妹,沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试[J]. *中华预防医学杂志*, 2002, 36(2):109

(2018-11-07 收稿)

(上接第 404 页)

- [2] Smith J P, Fonkouda L K, Moody T W. The role of gastrin and CCK receptors in pancreatic cancer and other malignancies[J]. *Int J Biol Sci*, 2016, 12(3):283
- [3] 田德峰,王彦辉,任慧霞. 胃泌素的研究概况[J]. *中国生化药物杂志*, 2000, 21(6):316
- [4] Waldum H L, Hauso Ø, Sørdal Ø F, et al. Gastrin May mediate the carcinogenic effect of helicobacter pylori infection of the stomach[J]. *Dig Dis Sci*, 2015, 60(6):1522
- [5] Rehfeld J F. The art of measuring gastrin in plasma: a dwindling diagnostic discipline[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2008, 68(5):353
- [6] Dockray G J, Varro A, Dimaline R, et al. The gastrins: their production and biological activities[J]. *Annu Rev Physiol*, 2001, 63(63):119
- [7] 吴秀英,欧弼悠,陈肖肖,等. 慢性胃炎及十二指肠溃疡患儿血中胃泌素、胃动素、生长抑素含量的测定[J]. *中华儿科杂志*, 2000, 38(11):28
- [8] Zhang Z, Sun L P, Gong Y H, et al. Factors affecting the serum gastrin 17 level: an evidence-based analysis of 3 906 serum samples among Chinese[M]. 2007
- [9] 薛翔,刘红梅,邵旦兵,等. 脑出血并发应激性溃疡危险因素的 Logistic 回归分析[J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26(10):730
- [10] 祝萍. 脑出血并发应激性溃疡多因素回归分析[J]. *黑龙江医学*, 2015, 39(6):667
- [11] Barletta J F, Sclar D A. Use of proton pump inhibitors for the provision of stress ulcer prophylaxis: clinical and economic Consequences[J]. *Pharmacoeconomics*, 2014, 32(1):5
- [12] 王亚林,王万宏,卢庆韬. 颅脑损伤并发应激性消化道出血患者血清 NO、NOS 和胃泌素水平的变化[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(8):1354
- [13] Mousavi M, Dashti-Khavidaki S, Khalili H, et al. Impact of clinical pharmacy services on stress ulcer prophylaxis prescribing and related cost in patients with renal insufficiency[J]. *Int J Pharm Pract*, 2013, 21(4):263
- [14] 徐建玉,蒋世杰. Cushing 溃疡与慢性消化性溃疡血清胃泌素水平比较[J]. *中国医师杂志*, 2004, 6(9):1216
- [15] 陈轩,任海军. 胃泌素与颅脑损伤关系的研究现状[J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2007, 34(6):576
- [16] Nath F P, Jenkins A, Mendelow A D, et al. Early hemodynamic changes in experimental intracerebral hemorrhage[J]. *J Neurosurg*, 1986, 65(5): 697
- [17] 柳晖,刘菲. 血清胃蛋白酶原和幽门螺杆菌感染与阿司匹林相关胃十二指肠损伤的相关性研究[J]. *胃肠病学*, 2018, 23(1):8
- [18] Gong Y, Wei W, Yuan Y. Association between abnormal gastric function risk and Helicobacter pylori infection assessed by ELISA and 14C-urea breath test[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2014, 80(4):316
- [19] Zhang Z, Sun L P, Gong Y H, et al. Factors affecting the serum gastrin 17 level: an evidence-based analysis of 3 906 serum samples among Chinese[J]. *J Dig Dis*, 2007, 8(2):72

(2018-09-08 收稿)