

Hp 感染在胃黏膜癌变中对血清及胃黏膜生长抑素水平的影响

马丽¹, 周力², 洪阳², 张涛²

1. 贵阳医学院, 贵州 贵阳 550025; 2. 贵阳医学院附属医院消化内科, 贵州 贵阳 550004

摘要: **目的** 探讨在胃黏膜癌变中 Hp 感染对血清及胃黏膜生长抑素水平的影响。**方法** 于本院 2013 年 12 月至 2014 年 12 月收治的胃病者中, 按照疾病类型, 随机选取慢性浅表性胃炎、中重度慢性萎缩性胃炎、胃癌患者各 30 例。比较各组的血清和胃黏膜组织中胃黏膜生长抑素水平变化情况。**结果** 中重度慢性萎缩性胃炎组和胃癌组的血清生长抑素水平均显著低于慢性浅表性胃炎组(P 均 < 0.05), 且胃癌组的血清生长抑素水平显著低于中重度慢性萎缩性胃炎组($P < 0.05$)。3 组间按慢性浅表性胃炎、中重度慢性萎缩性胃炎、胃癌由良性到恶性的排序, 胃黏膜生长抑素表达阳性率呈现递降, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。3 组 Hp 感染与无 Hp 感染者血清生长抑素水平及胃黏膜生长抑素阳性表达率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05)。**结论** 血清生长抑素及胃黏膜生长抑素水平在胃黏膜癌变中出现表达下降的情况, 其可能是 Hp 感染导致胃黏膜癌变的机制之一。

关键词: 幽门螺旋杆菌; 胃黏膜; 癌变; 血清; 生长抑素; 影响

中图分类号: R 735.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2015)10-1336-03

幽门螺杆菌(Hp)会导致胃癌的出现, 胃癌的出现与胃黏膜生长抑素水平下降有关, 并对胃黏膜表达生长抑素予以抑制。笔者探讨在胃黏膜癌变中 Hp 感染对血清及胃黏膜生长抑素水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于本院 2013 年 2 月至 2014 年 12 月收治的胃病者中, 按照疾病类型, 随机选取慢性浅表性胃炎、中重度慢性萎缩性胃炎、胃癌患者各 30 例。90 例中, 男 50 例, 女 40 例; 年龄 31 ~ 81 (55.25 ± 2.25) 岁; 均经胃镜活检或手术切除标本明确诊断。其中慢性浅表性胃炎组男 16 例, 女 14 例, 年龄 (53.39 ± 5.23) 岁, 中重度慢性萎缩性胃炎组男 17 例, 女 13 例, 年龄 (56.21 ± 2.10) 岁, 胃癌组男 17 例, 女 13 例, 年龄 (54.15 ± 2.18) 岁。

1.2 方法 (1) Hp 检测: 对入组的患者, 均实施 Hp 抗体检测、病理 Gimsa 染色、快速尿素酶试验, 如果上述 3 个指标经检测 2 者或 2 者以上为阳性, 则视为 Hp 感染阳性, 否则视为阴性。(2) 血清生长抑素检测: 抽取所有患者的清晨空腹静脉血送检, 常规抗凝、

离心后取上清液, 利用生长抑素检测试剂盒(购自上海明丰生物科技有限公司), 按照试剂盒说明书进行操作。(3) 胃黏膜组织生长抑素表达情况: 经胃镜检查或手术获取标本, 并予以甲醛固定、切片、脱蜡、水化。置于过氧化氢温箱中处理之后, 利用蒸馏水进行冲洗, 并以柠檬酸水浴, 冷却至室温。采用免疫组化 SP 法, 利用人生长抑素 ELISA 试剂盒(购自: 上海联硕生物科技有限公司), 按照试剂盒说明书进行操作。进行 SP 法染色和 DAB 显色, 并予以苏木精复染、脱水、透明、封片, 如果反应物质呈棕黄色则视为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 18.0 软件进行统计处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述, 多组间比较采用方差分析, 两两比较采用 q 检验; 计数资料用频数和百分率描述, 组间比较采用 fisher 确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

90 例胃病者中共检出 Hp 阳性 55 例, 其中慢性浅表性胃炎组 17 例, 占本组的 56.7%; 中重度慢性萎缩性胃炎组 18 例, 占本组的 60.0%; 胃癌组 20 例, 占本组的 66.7%。以胃癌组 Hp 感染发生率最高, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.1 在不同类型胃病 Hp 阳性患者中血清生长抑素水平比较 3 组间按慢性浅表性胃炎、中重度慢性萎缩性胃炎、胃癌由良性到恶性的排序, 患者总体血清

表 1 各组 Hp 感染对癌前病变和胃癌及血清胃黏膜生长抑素水平变化情况分析 ($\mu\text{g} \cdot 300 \mu\text{l}^{-1}$)

组别	例数	血清胃黏膜生长抑素水平		Hp + 患者		Hp - 患者	
		例数	抑素水平	例数	生长抑素水平	例数	生长抑素水平
慢性浅表性胃炎组	30		62.28 ± 5.97	17	60.68 ± 9.58	13	69.29 ± 8.42
中重度慢性萎缩性胃炎组	30		49.63 ± 5.29*	18	45.98 ± 8.66*	12	49.12 ± 11.92*
胃癌组	30		25.88 ± 2.63*#	20	24.18 ± 4.29*#	10	27.71 ± 4.58*#

注:与慢性浅表性胃炎组比较,* $P < 0.05$;与中重度慢性萎缩性胃炎组比较,# $P < 0.05$ 。

表 2 在不同类型胃病 Hp 阳性患者中胃黏膜生长抑素表达水平比较 例(%)

组别	例数	生长抑素表达阳性		生长抑素表达阴性		P 值 ^b
慢性浅表性胃炎组	30	Hp 阳性	17	13(43.3)	4(13.3)	>0.05
		Hp 阴性	13	9(30.0)	4(13.3)	
中重度慢性萎缩性胃炎组	30	Hp 阳性	18	10(33.3)	8(26.7)	>0.05
		Hp 阴性	12	8(26.7)	4(13.3)	
胃癌组	30	Hp 阳性	20	5(16.7)	15(50.0)	>0.05
		Hp 阴性	10	4(13.3)	6(20.0)	
P 值 ^a		<0.05				

注:^a表示 3 组间 Hp 阳性者生长抑素阳性表达率的比较;^b表示 Hp 阳性与 Hp 阴性者生长抑素阳性表达率的比较。

生长抑素水平及 Hp 阳性、阴性患者血清生长抑素水平均呈现递降,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。两两比较,在全组患者、Hp 阳性、阴性患者中,中重度慢性萎缩性胃炎组和胃癌组的血清生长抑素水平均明显低于慢性浅表性胃炎组(P 均 < 0.05);胃癌组明显低于中重度慢性萎缩性胃炎组(P 均 < 0.05)。见表 1。

2.2 在不同类型胃病 Hp 阳性患者中胃黏膜生长抑素表达水平比较 3 组 Hp 感染与无 Hp 感染者胃黏膜生长抑素阳性表达率差异均无统计学意义(P 均 > 0.05);3 组间按慢性浅表性胃炎、中重度慢性萎缩性胃炎、胃癌由良性到恶性的排序,胃黏膜生长抑素表达阳性率呈现递降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

3 讨论

1983 年, Hp 首次被从慢性胃炎患者胃黏膜中分离出来^[1]。之后,经过长期和大量的研究发现, Hp 与消化性溃疡及胃癌等多种疾病有十分密切的联系。

Hp 是世界卫生组织(WHO)认定的胃癌第一类致癌原,在胃内, Hp 的菌体常呈弯曲状、S 形或弧状,而在体外培养后,常呈杆状,故被命名为“螺旋杆菌”。有统计结果显示,在 60% 以上的慢性胃炎患者中会出现 Hp 感染,而在胃溃疡以及十二指肠溃疡中的比例更高,其中,70% 以上的胃溃疡以及 90% 以上的十二指肠溃疡中会出现 Hp 感染。如果没有 Hp 感染,至少有 35% ~ 89% 的胃癌不会发生。虽然胃癌的发病机制十分复杂,但 Hp 的感染是其中一类的致病因子之一^[2]。及时准确地诊断并根除 Hp 感染是阻断胃病反复发作、治愈胃病、防止胃癌发生的重要

前提之一。引起慢性萎缩性胃炎的主要原因之一是 Hp 感染, Hp 会影响到胃黏膜上皮细胞,促进 DNA 合成能力的提高,因此导致胃黏膜更容易被致癌物质损伤。许多学者通过大量的研究证实, Hp 感染是导致出现消化性溃疡的主要原因^[3]。生长抑素及其类似物可以对肿瘤予以抑制,但是, Hp 感染会对患者胃体部部分细胞产生影响,导致生长抑素分泌量的减少^[4-7]。本研究结果显示,中重度慢性萎缩性胃炎组和胃癌组的血清生长抑素水平均显著低于慢性浅表性胃炎组;且胃癌组的血清生长抑素水平显著低于中重度慢性萎缩性胃炎组。随着胃黏膜的逐步癌变,生长抑素水平递降,表明生长抑素对胃癌增殖的抑制作用下降可能参与了胃癌的发生过程。研究结果还显示,胃黏膜生长抑素表达随着胃黏膜萎缩、胃黏膜肠化生及癌变呈现出不断下降的情况,胃癌组的胃黏膜生长抑素表达显著低于慢性浅表性胃炎组和中重度慢性萎缩性胃炎组。但血清生长抑素水平及胃黏膜生长抑素表达在各组 Hp + 及 Hp - 患者间差异均无统计学意义。分析其原因,可能是受到本研究中血清水平较低这一因素的影响,导致无法观察到明显的浓度变化。如果选择对胃黏膜或胃液中的生长抑素水平进行检测,则有可能可以获得有统计学意义的结果,以更好地反映出其变化规律。也可能与本次研究入选样本容量偏小等因素有关。但关于 Hp 感染在胃黏膜癌变中对血清及胃黏膜生长抑素水平的影响的具体作用机制,值得在今后的研究中予以进一步分析。国内其他一些学者通过研究发现,胃黏膜生长抑素在胃黏膜癌变过程中会出现表达水平下降的情况,出现这一情况可能是 Hp 导致胃黏膜癌变的机制^[8-10]。

(下转第 1342 页)

功能障碍的发生^[10]。而对照组治疗过程中创面较大,对组织损伤较重,产生了对于肛管括约肌的损伤。

对比分析切口挂线引流术和切开挂线引流术的术式特点,我们认为前者主要有以下优点:(1)创伤小,患者疼痛轻。术中对主管道仅部分切开,余下外口和支管则选择合适位置行开窗术,达到通畅引流的目的即可,尽量减少手术创伤,相应的患者术后疼痛就大大减轻^[11]。(2)愈合快。在充分引流的前提下,创面无异物阻挡压力,新鲜肉芽组织迅速填充。(3)术后并发症少。本术式创伤较小,术后恢复快,对于肛门括约肌的影响小,术后肛门括约肌功能的完整性得到了保护,术后无肛门畸形、肛门失禁等术后并发症出现。我们认为在手术中需注意以下几点:(1)注意选取合适的肛周引流切口位置,确保患者体位变化后也能顺畅引流。(2)探寻内口时要耐心细致,确保找到每个已形成或正在形成的内口,避免术后假道形成、肛瘘复发,患者需进行二次手术^[12]。(3)术后换药时要注意冲洗彻底,保证切口充分引流,若创面愈合良好,则可选择性地撤掉橡皮条。

综上所述,对口引流术治疗高位复杂性肛瘘患者,术后疼痛轻,创面分泌量少,创面愈合时间、住院时间短,安全且疗效满意。

参考文献

[1] 曾宪东,张勇. 肛瘘的外科治疗[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(12):1164-1166.

- [2] 侯孝涛,陈玉根,孙桂东,等. 括约肌间瘘管结扎术治疗高位经括约肌肛瘘疗效分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(12): 1238-1239.
- [3] 唐迎春,董晓妮,何佳,等. 高位挂浮线加多孔引流治疗高位复杂性肛瘘[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2012, 41(3):382-383.
- [4] Tan KK, Kaur G, Byrne CM, et al. Long-term outcome of the anal fistula plug for anal fistula of cryptoglandular origin [J]. *Colorectal Dis*, 2013, 15(12):1510-1514.
- [5] 宗振,陈双. 高位复杂性肛瘘的治疗进展[J]. 岭南现代临床外科, 2012, 12(2):155-158.
- [6] 林军,叶细杰,林晓燕,等. 切开挂线对口引流术治疗高位复杂性肛瘘的临床观察[J]. 结直肠肛门外科, 2014, 20(4):237-239.
- [7] 徐征. 同期多切口切开挂线引流术治疗高位复杂性肛瘘 58 例临床观察[J]. 四川医学, 2012, 33(9):1606-1607.
- [8] 吴文江,罗湛滨,范小华,等. 高位复杂性肛瘘诊治难点及解剖特点分析[J]. 广东医学, 2013, 34(13):2048.
- [9] 吴青萍,耿信. 高位复杂性肛瘘创面愈合时间影响因素的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 20(20):3749-3751.
- [10] 李振. 高位复杂性肛瘘的主管道挂线及支管引流术与瘘管切除缝合术的比较[J]. 河北医学, 2013, 19(10):1489-1492.
- [11] Han JG, Yi BQ, Wang ZJ, et al. Ligation of the intersphincteric fistula tract plus a bioprosthetic anal fistula plug (LIFT-Plug): a new technique for fistula-in-ano [J]. *Colorectal Dis*, 2013, 15(5):582-586.
- [12] 郑雪平,王业皇,樊志敏,等. 定向挂线法治疗 36 例高位复杂性肛瘘的疗效分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(33):4534-4535.

收稿日期:2015-05-21 编辑:王国品

(上接第 1337 页)

总之,本次研究可以发现,血清生长抑素及胃黏膜生长抑素水平在胃黏膜癌变中出现表达下降的情况,可能是 Hp 感染导致胃黏膜癌变的机制之一。但本次研究的结果及相关结论均受到本研究观察时间以及入组样本容量等因素的影响,还存在一些缺点和不足,还需要在今后的研究中予以进一步探讨。

参考文献

- [1] 谢小志,张忠德,奚政君,等. 慢性胃炎患儿胃窦组织促胃液素和生长抑素及增殖细胞核抗原与凋亡基因配体水平表达[J]. 实用儿科临床杂志, 2007, 22(7):496-497.
- [2] R. J. Kau, C. Wagner-Manslau, D. M. Saumweber. Somatostatin Receptor Scintigraphy and Therapy of Neuroendocrinal Head and Neck Tumours. First Experiments in Diagnostics and Therapy With the Somatostatin Analogue Octreotide[J]. *Laryngo-Rhino-Otol*, 1994, Vol. 73(01), pp. 21-26
- [3] Bin Wang, Chaobin Qin, Cong Zhang. Differential involvement of signaling pathways in the regulation of growth hormone release by somatostatin and growth hormone-releasing hormone in orange-spotted

grouper (*Epinephelus coioides*) [J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2014, Vol. 382(2) Elsevier.

- [4] 杨占双,鲍秀琦,李书文,等. 老年消化性溃疡患者幽门螺杆菌、生长激素释放肽和生长抑素相关性分析[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(14):1742-1744.
- [5] 黄蔚,蔡美珠,陈国斌,等. 幽门螺杆菌感染在胃黏膜癌变过程中与生长抑素的关系[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2007, 15(4):248-250.
- [6] 黄莹太,刘玉仁. 幽门螺杆菌感染对高龄人群胃黏膜癌变的影响研究[J]. 安徽医学, 2014, (11):1585-1587.
- [7] 刘爱群. 幽门螺杆菌感染相关胃癌的细胞内信号转导通路研究现状[J]. 广西医科大学学报, 2014, 31(1):150-152.
- [8] 孙波,钟捷楠,高琨. 胃炎癌变过程中幽门螺杆菌感染与凋亡基因[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(14):3394-3395, 3398.
- [9] 苏连明,庄彦华,颜彬. Hp 感染与胃癌中 p27 基因表达的相关性研究[J]. 中国现代医生, 2014, 52(23):19-21.
- [10] 刘龚孜. Hp 通过 Akt 信号通路诱导胃黏膜细胞发生上皮间质转化(EMT)的研究[D]. 南昌:南昌大学, 2013:1-82.

收稿日期:2015-06-25 修回日期:2015-07-20 编辑:王国品