

## 功能性便秘患者胃分泌功能改变的实验研究\*

汪照函, 陈建勇, 余志强, 刘 晖, 罗 斌, 胡坚方 (江西省人民医院消化内科, 南昌 330006)

**摘要:**目的: 了解功能性便秘患者胃分泌功能, 明确有无胃肠轴激动。方法 研究纳入 51 例体检者为对照组, 42 例功能性便秘患者为便秘组, 检测各组清晨胃液 pH 值、血清胃泌素 17(G-17)、胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II) 水平以及幽门螺杆菌感染比率并进行统计学分析。结果 对照组和便秘组患者 Hp 阳性率、PG II 水平差异无统计学意义 (Hp 阳性率:  $\chi^2=0.031$ ,  $P=0.861$ ; PG II:  $t=1.666$ ,  $P=0.100$ ), 两组间胃液 pH 值, G-17 和 PG I 水平差异具有统计学意义 (pH 值:  $t=2.180$ ,  $P=0.032$ ; G-17:  $t=2.703$ ,  $P=0.008$ ; PG I:  $t=7.388$ ,  $P<0.001$ )。结论 功能性便秘患者胃分泌功能亢进, 提示功能性便秘患者可能存在胃肠分泌轴激动并促进胃酸分泌。

**关键词:**功能性便秘; 胃泌素 17; 胃蛋白酶原 I; 胃蛋白酶原 II

中图分类号: R574.62; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2018)02-011-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2018.02.004

### Study on Altered Gastric Secretary Function in Patients with Functional Constipation

WANG Zhao-han, CHEN Jian-yong, YU Zhi-qiang, LIU Hui, LUO Bin, HU Jian-fang

(Department of Gastroenterology and Hepatology,

Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, China)

**Abstract:** Objective In order to detect gastric fluid pH value, Gastrin-17 (G-17), pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II) and figure out gastric secretory function in patients of functional constipation (FC). Methods 51 healthy individuals were chosen as control group and 42 patients with FC were chosen as FC group, of which serum gastric fluid pH value, Hp ratio, G-17, PG I and PG II were detected and analyzed. Results Compared with control group, gastric fluid pH value were marked reduced ( $t=2.180$ ,  $P=0.032$ ), and G-17, PG I level in blood were marked increased in FC group (G-17:  $t=2.703$ ,  $P=0.008$ ; PG I:  $t=7.388$ ,  $P<0.001$ ). Hp ratio and blood level of PG II in two groups showed no significant difference (Hp ratio:  $\chi^2=0.031$ ,  $P=0.861$ ; PG II:  $t=1.666$ ,  $P=0.100$ ). Conclusion Increased gastric secretory function level were found in patients of functional constipation. It gave a hint that stimulated gastroenteric axis existed in patients of functional constipation.

**Keywords:** functional constipation; Gastrin-17; pepsinogen I; pepsinogen II

胃功能检测包括血清胃蛋白酶原 (pepsinogen, PG) I, PG II 和胃泌素-17 (gastrin, G-17), 在萎缩性胃炎及胃早癌中研究较多<sup>[1,2]</sup>, 主要表现为 G-17, PG-I 的分泌减少, 而 PG-II 分泌正常甚至增加<sup>[2,3]</sup>。而胃功能三项检测及意义很少见于胃十二指肠以外疾病报道。本实验研究功能性便秘 (functional constipation, FC) 患者胃液 pH 值变化及胃分泌功能指标, 对比健康体检者指标的变化, 试图研究出功能性便秘患者胃酸水平及胃分泌功能的改变, 从而探讨出其变化可能与胃肠轴 (gastroenteric axis) 激动有关。

#### 1 材料与方法

1.1 研究对象 根据实验设计, 收集 2016 年 1 月~2017 年 6 月就诊于江西省人民医院符合要求的

健康体检及功能性便秘患者, 共 2 组, 分别为正常对照组和便秘组。对照组纳入 51 例, 其中男性 27 例, 女性 24 例, 平均年龄  $61\pm14$  岁。便秘组纳入 42 例, 其中男性 23 例, 女性 19 例, 平均年龄  $67\pm11$  岁。所有受试对象均签署知情同意书, 并完善胃肠镜, 腹部影像学检查等。本实验得到江西省人民医院临床伦理委员会批准。

功能性便秘诊断标准符合罗马 IV 诊断标准<sup>[4]</sup>。所有病人均已除外胃肠道器质性疾病如萎缩性胃炎、胃溃疡、胃癌、严重肠炎、肠癌等。

1.2 试剂和仪器 BPH-3CW pH 值测定仪 (大连贝尔分析仪器有限公司); 酶标仪 (Thermo scientific 公司); 血清 PG, G17 试剂 (芬兰 BIOHIT 公司); 科华酶免软件控制系统 (上海科华生物技术有

\* 基金项目: 江西省科技厅基金资助项目 (20142BBG70094), 名称: 肝病患者肠源性内毒素血症发生机制的研究。江西省卫计委资助项目 (20171002) 名称: P120-catenin 对急性肝衰竭大鼠肝组织及内皮炎症损伤的保护作用的研究。

作者简介: 汪照函 (1984—), 男, 医学博士, 主治医师, 主要从事消化内科临床及基础研究工作, E-mail: w43016472@163.com。

通讯作者: 胡坚方 (1959—), 男, 硕士生导师, 主任医师, 主要从事消化内科临床、基础及消化内镜研究工作, E-mail: hjf5513@126.com。

限公司,4.0版);幽门螺旋杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)尿素酶实验(珠海珠信生物工程制品有限公司);Hp C14 尿素呼气实验(深圳市中核海得威生物科技有限公司)。

1.3 方法 胃 pH 值测定:患者空腹状态下胃镜取出的胃液室温 25℃ 放置 1 h 并纱布过滤,收集胃液上清液 1.5 ml,使用 pH 值测定仪测定 pH 值。

血清学检测:血清 PG-I, PG-II 和 G-17 水平测定采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行定量检测。洗涤微孔板后,在 50 nm 波长处测定吸光度值。应用科华酶免软件控制系统根据标准浓度曲线计算标本浓度。

Hp 检查:取距幽门口 2~3 cm 胃窦部黏膜组织行 Hp 尿素酶实验及 Hp 病理学检查;并进行 Hp C14 尿素呼气实验,结果  $\geq 100$  dpm/mmol CO<sub>2</sub> 为阳性,  $< 100$  dpm/mmol CO<sub>2</sub> 为阴性。其中 2 项阳性确诊 Hp 感染,均阴性考虑 Hp 阴性。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 进行数据分析,各组数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间的数据比较采用独立样本 *t* 检验,两组间样本率的比较用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果 对照组和便秘组患者 Hp 阳性率、PG II 水平差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。两组间空腹胃液 pH 值、G-17, PG I 水平差异有统计学意义(pH 值:  $P < 0.05$ ; G-17, PG I:  $P < 0.01$ )见表 1。

表 1 各组胃液 pH, Hp 阳性率、血清 PG I, PG II 和 G-17 水平

项 目	对照组( <i>n</i> =51)	便秘组( <i>n</i> =42)	<i>t</i> / $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
胃液 pH 值	1.84±0.25	1.61±0.13	2.180	0.032
Hp 阳性率(%)	43.13	40.48	0.031	0.861
G-17(pmol/L)	6.5±3.9	25.1±6.3	2.703	0.008
PG I (ug/L)	115.2±47.3	187±9.5	7.388	<0.001
PG II (ug/L)	17.3±9.2	26.7±5.8	1.666	0.100

3 讨论 在本次试验中,健康体检者胃肠镜检查无明显炎症或器质性变化而被纳入对照组。和对照组相比,功能性便秘患者空腹胃液 pH 值水平降低,提示空腹胃酸分泌增加。目前较多文章认为,胃酸分泌常常认为与性别、年龄及 Hp 阳性率、胃泌素、进食、药物、有无萎缩性胃炎等有关<sup>[5~7]</sup>。本研究中功能性便秘患者和对照组相比,两组患者性别、年龄及 Hp 阳性率差异无统计学意义,且都不存在明显的萎缩性胃黏膜改变。研究还发现了功能性便秘患者胃泌素分泌增加明显。可以认为,功能性便秘患者存在空腹胃酸水平过高,主要是由胃泌素分泌增加导致的。

胃泌素是一种由胃窦和十二指肠 G 细胞分泌

的胃肠激素,主要生物学活性为调节消化道功能,促进胃酸分泌及促进细胞的增殖和分化。有活性的胃泌素 80% 以上是 G-17,主要由胃窦腺体分泌及进入血液循环,是一种 G 细胞功能的生物学标志<sup>[8]</sup>。胃蛋白酶原为胃蛋白酶的无活性前体,是胃体分泌功能的生物学标志,根据其活性特征分为 PG-I 和 PG-II,在胃内盐酸或活化胃蛋白酶的作用下分解出有消化活性的胃蛋白酶。主细胞以及胃底腺黏液颈细胞分泌 PG-I,主细胞、贲门和幽门腺的黏液细胞、泌酸腺黏液颈细胞以及 Brunner 腺分泌 PG-II<sup>[9]</sup>。

胃功能 G-17, PG-I 和 PG-II 的检测目前主要用于萎缩性胃炎、胃早癌的血清学检测和筛查,很少见于胃十二指肠以外疾病报道。本研究首次在功能性便秘患者观察到胃分泌功能如 G-17, PG-I 的分泌增加, PG-II 分泌正常,认为是导致患者空腹胃酸分泌增加的原因。提示在功能性便秘患者中胃分泌功能的亢进,主要表现在胃窦 G 细胞、主细胞和胃底腺黏液颈细胞分泌功能的增加。可以得出结论,功能性便秘等肠道功能不全患者,胃肠轴反馈性激动,可导致胃分泌胃酸及胃蛋白酶等分泌功能亢进。

功能性便秘患者存在 G-17, PG-I 的分泌增加, PG-II 分泌正常的特点。这对胃病患者并发功能性便秘有着鉴别其他疾病的作用。同时胃泌素不仅能刺激正常黏膜组织生长,还能刺激胃癌、肠癌等肿瘤细胞的生长<sup>[10]</sup>。提示功能性便秘患者中,胃肠轴分泌功能增加有着促进胃肠肿瘤发生的风险。功能性便秘患者中,胃肠轴的激动导致胃泌素分泌增加,进而导致胃酸及胃蛋白酶分泌增加,其进一步机制及效应,值得探讨及深究。

#### 参考文献:

- [1] 郑奎城,林曙光,李晓庆,等.血清 PG 和 G-17 及幽门螺杆菌抗体表达与胃癌发病率相关性分析[J].中华肿瘤防治杂志,2012,19(1):24-27.  
Zheng KC, Lin SG, Li XQ, et al. Analysis on the expression of serum PG, G-17 and *Helicobacter pylori* antibody and incidence of gastric cancer[J]. Chin J Cancer Prev Treat, 2012, 19(1): 24-27.
- [2] 杨建华,王炳华,林 勇.血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 对萎缩性胃炎及胃癌患者诊断价值[J].现代检验医学杂志,2016,31(3):51-54.  
Yang JH, Wang BH, LIN Y. Clinical value of serum pepsinogen and gastrin-17 levels in patients with atrophic gastritis and gastric cancer[J]. J Mod Lab Med, 2016, 31(3): 51-54.
- [3] 惠文佳,周春艳,刘卫东,等.血清胃蛋白酶原检测与胃镜检查对慢性萎缩性胃炎临床诊断 (下转 15 页)

- 价值的比较[J]. 检验医学, 2017, 32(3): 169-172.
- Hui WJ, Zhou CY, Liu WD, et al. Comparison of serum pepsinogen determinations and endoscopy for the diagnosis of chronic atrophic gastritis[J]. Laboratory Medicine, 2017, 32(3): 169-172.
- [4] Lacy BE, Mearin F, Lin C, et al. Bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1393-1407.
- [5] 赵 臻, 廉 伟, 潘惠芬. 性别和年龄对血清胃蛋白酶原水平的影响[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(3): 185-187.
- Zhao Z, Lian W, Pan HF. The effects of physiologic factors on serum pepsinogen level[J]. J Clin Intern Med, 2016, 33(3): 185-187.
- [6] 张培莉, 刘义庆, 张炳昌, 等. 体检人群血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 与幽门螺杆菌抗体分型检测临床分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(4): 32-35.
- Zhang PL, Liu YQ, Zhang BC, et al. Clinical analysis of serum pepsinogen, gastrin-17 and *Helicobacter pylori* antibody typing in physical examination[J]. J Mod Lab Med, 2017, 32(4): 32-35.
- [7] 甄丽影, 童玉梅, 赵 , 等. 慢性多灶萎缩性胃炎患者胃酸分泌与 Hp 感染及血清胃泌素的关系[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(14): 2736-2737, 2741.
- Zhen LY, Tong YM, Zhao K, et al. Relationship between gastric acid secretion and HP infection or serum gastric in patients with chronic multifocal atrophic gastritis[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(14): 2736-2737, 2741.
- [8] Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Rajpout Y, et al. Sc-re-ening of precancerous gastric lesions by serum pepsinogen, gastrin-17, anti-*helicobacter pylori* and anti-CagA antibodies in dyspeptic patients over 50 years old in Guilan Province, north of Iran[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2014, 15(18): 7635-7638.
- [9] Hosseini M, Amoueian S, Attaranzadeh A, et al. Serum gastrin 17, pepsinogen I and pepsinogen II in atrophic gastritis patients living in North-East of Iran[J]. J Res Med Sci, 2013, 18(3): 225-229.
- [10] Smith JP, Fonkoua LK, Moody TW. The role of gastrin and CCK receptors in pancreatic cancer and other malignancies[J]. International Journal of Biological Sciences, 2016, 12(3): 283-291.