

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.24.010

文章编号: 1005-8982(2016)24-0047-04

临床论著

MIC-1、G17 及 PG1 对胃癌诊断价值及感染病原菌的影响研究*

陆兴热¹, 陈凤羽¹, 杨德兴², 刘孝文¹, 袁雕¹, 资云菊¹, 何祥¹, 和润泞¹
(云南省文山壮族苗族自治州人民医院 1. 检验科, 2. 病理科, 云南 文山 663000)

摘要:目的 分析人巨噬细胞抑制因子-1(MIC-1)、胃泌素 17(G17)及胃蛋白酶原(PG1)对胃癌诊断价值及病原菌感染的影响, 为临床诊断及治疗提供参考。**方法** 选取 2010 年 4 月-2015 年 8 月于该院诊治的 120 例胃癌早期和 140 例胃癌晚期患者进行分析。ELISA 法检测患者血清中 MIC-1、G17 及 PG1 水平变化; 分析术后感染患者血清中上述分子及炎症反应蛋白水平变化, 以术后未感染患者 110 例为未感染组, 以医院同期健康体检者 120 例为对照组。**结果** 胃癌患者血清中 MIC-1、G17 及 PG1 水平升高($P < 0.05$), 且病原菌感染后 MIC-1、G17 及 PG1 蛋白升高, 白细胞介素 1(IL-1)、白细胞介素 2(IL-2)、白细胞介素 3(IL-3)、白细胞介素 6(IL-6) 及白细胞介素 10(IL-10) 水平也上升, 且与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** MIC-1、G17 及 PG1 在胃癌诊断中具有重要价值, 且感染可能引起其水平的升高。

关键词: 胃癌; 胃泌素; 胃蛋白酶原; 人巨噬细胞抑制因子-1

中图分类号: R735.2

文献标识码: A

Value of MIC-1 and G17/PG1 in diagnosis of gastric cancer and variation after pathogen infection*

Xing-re Lu¹, Feng-yu Chen¹, De-xing Yang², Xiao-wen Liu¹,
Diao Yuan¹, Yun-ju Zi¹, Xiang He¹, Run-ning He¹
(1. Department of Medicine Laboratory, 2. Department of Pathology, People's
Hospital of Wenshan, Wenshan, Yunnan 663000, China)

Abstract: Objective To investigate the value of MIC-1 and G17, PG1 in the diagnosis of gastric cancer and the expression variation after pathogen infection. **Methods** From April 2010 to August 2015, 120 cases of early gastric cancer and 140 cases of gastric cancer in the hospital were analyzed. The serum MIC-1 and G17, PG1 concentration were assayed by ELISA method. The serum MIC-1 and G17, PG1 were detected in infected patients after operation. At the same period, 120 healthy subjects and 110 un-infected patients in our department were taken as control. **Results** The serum MIC-1 and G17, PG1 were increased greatly ($P < 0.05$) in gastric cancer patients compared with control. These parameters were also up-regulated ($P < 0.05$) after infection. The result also showed that serum interleukins, including IL-1, IL-2, IL-3, IL-6 and IL-10 had similar changes with MIC-1. **Conclusions** MIC-1 and G17, PG1 are potential indicators in the diagnosis of gastric cancer and can be increased after infection.

Keywords: gastric cancer; G17; PG1; MIC-1

胃癌是临床上最常见的消化道恶性肿瘤,也是发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一^[1-2]。胃癌患者预后较差,5 年生存率较低。因此,探索胃癌诊断相关标志物实现对胃癌的早诊断、早治疗具有重要的

意义^[3-4]。人巨噬细胞抑制因子-1(macrophage inhibitory cytokine-1, MIC-1)为多能细胞调节蛋白,参与了多种病理学过程^[5]。胃泌素 17(Gastrin-17, G17)和胃蛋白酶原(Pepsinogen 1, PG1)是胃液中与

收稿日期: 2016-02-23

* 基金项目: 2013 年文山州科技计划专项项目经费资助项目(No: "2060402- 应用技术研究与开发")

胃功能密切相关的蛋白,其水平异常也是多种胃部疾病的重要标志^[6-7]。本研究拟分析 MIC-1、G17、PG1 对胃癌诊断价值及病原菌感染对其的影响,为临床诊断及治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2010 年 4 月 -2015 年 8 月于文山壮族苗族自治州人民医院诊治的 120 例胃癌早期和 140 例胃癌晚期患者进行分析。胃癌早期组,男性 66 例,女性 54 例;年龄 44~78 岁,平均(65.8±11.7)岁。胃癌晚期组,男性 77 例,女性 63 例;年龄 42~77 岁,平均(65.9±10.8)岁。以医院同期健康体检者 120 例为对照组,男性 65 例,女性 55 例;年龄 45~77 岁,平均(65.6±10.5)岁。以胃癌术后未感染患者 110 例为未感染组,男性 57 例,女性 43 例;年龄 45~78 岁,平均(65.9±10.8)岁。所有胃癌患者均符合《日本胃癌分级》中对胃癌的诊断标准,并经过实验室病理学确认。各组患者在平均年龄、性别比例等方面差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 样本制备

所有研究患者均在空腹状态下抽取静脉血 5 ml,低速离心(1 500 r/min, 15 min)后分离上清液,置入 -70℃冰箱冷冻保存待用。

1.3 血清中蛋白因子水平检测

各组患者血清中相关蛋白因子的检测采用酶联免疫吸附测定法(ELISA 法)进行。MIC-1 检测试剂盒购自美国 Elabscience 公司,G17 检测试剂盒购自美国 Abcam 公司,PG1 检测试剂盒购自美国 Santa Cruz 公司,IL-1 检测试剂盒购自美国 R&D 公司,IL2 检测试剂盒购自美国 OMEGA 公司,IL-3 检测试剂盒购自 Bioss 公司,IL-6 及 IL-10 检测试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,内参蛋白 β -actin 检测试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。所有的检测操作过程均按照说明书要求进行。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据分析,计量资料用平均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃癌患者血清中 MIC-1、G17、PG1 蛋白水平比较

胃癌患者血清中 MIC-1、G17 和 PG1 蛋白水平

与对照组比较升高($P<0.05$),且胃癌晚期组患者的水平较胃癌早期组患者的水平升高更明显($P<0.05$),见表 1。

2.2 术后感染患者血清 MIC-1、G17、PG1 蛋白水平变化

胃癌术后患者血清中 MIC-1、G17 和 PG1 蛋白水平与对照组比较有升高($P<0.05$),且胃癌术后感染患者的上述蛋白水平较未感染患者的水平升高更明显($P<0.05$),见表 2。

2.3 术后感染患者血清白细胞介素蛋白水平变化

胃癌术后患者血清中白细胞介素蛋白 IL-1、IL-2、IL-3、IL-6 及 IL-10 水平与对照组比较明显升高($P<0.05$),且胃癌术后感染患者的上述白细胞介素蛋白水平较未感染患者的水平升高更明显($P<0.05$),见表 3。

表 1 各组患者血清中 MIC-1 及 G17、PG1 蛋白水平比较

组别	MIC-1/ β -actin	G17/ β -actin	PG1/ β -actin
对照组	0.13±0.04	0.35±0.12	0.26±0.06
胃癌早期组	0.37±0.12	0.49±0.14	0.54±0.12
胃癌晚期组	0.76±0.15	0.66±0.16	0.68±0.17

注: β -actin 为 β -肌动蛋白,血清中 MIC-1,胃癌早期组与对照组比较, $t=20.785$, $P=0.000$;胃癌晚期组与胃癌早期组比较, $t=22.306$, $P=0.000$;胃癌晚期组与对照组比较, $t=43.032$, $P=0.000$ 。血清中 G17,胃癌早期组与对照组比较, $t=8.580$, $P=0.000$;胃癌晚期组与胃癌早期组比较, $t=8.759$, $P=0.000$;胃癌晚期组与对照组比较, $t=17.815$, $P=0.000$ 。血清中 PG1,胃癌早期组与对照组比较, $t=23.192$, $P=0.000$;胃癌晚期组与胃癌早期组比较, $t=-7.551$, $P=0.000$;胃癌晚期组与对照组比较, $t=-25.720$, $P=0.000$

表 2 各组患者血清中 MIC-1 及 G17、PG1 蛋白水平比较

组别	MIC-1/ β -actin	G17/ β -actin	PG1/ β -actin
对照组	0.13±0.04	0.35±0.12	0.26±0.06
未感染组	0.57±0.14	0.56±0.16	0.49±0.11
感染组	0.79±0.13	0.89±0.19	0.85±0.15

注: β -actin 为 β -肌动蛋白,血清中 MIC-1,未感染组与对照组比较, $t=-33.276$, $P=0.000$;感染组与未感染组比较, $t=12.899$, $P=0.000$;感染组与对照组比较, $t=52.956$, $P=0.000$ 。血清中 G17,未感染组与对照组比较, $t=11.939$, $P=0.000$;感染组与未感染组比较, $t=15.169$, $P=0.000$;感染组与对照组比较, $t=25.991$, $P=0.000$ 。血清中 PG1,未感染组与对照组比较, $t=-20.581$, $P=0.000$;感染组与未感染组比较, $t=22.330$, $P=0.000$;感染组与对照组比较, $t=43.668$, $P=0.000$

表 3 各组患者血清中白细胞介素蛋白水平比较

组别	IL-1/ β -actin	IL-2/ β -actin	IL-3/ β -actin	IL-6/ β -actin	IL-10/ β -actin
对照组	0.27 ± 0.08	0.30 ± 0.07	0.34 ± 0.10	0.37 ± 0.10	0.31 ± 0.09
未感染组	0.42 ± 0.10	0.44 ± 0.13	0.48 ± 0.17	0.46 ± 0.17	0.53 ± 0.19
感染组	0.58 ± 0.14	0.53 ± 0.12	0.68 ± 0.15	0.76 ± 0.16	0.79 ± 0.16

注: β -actin 为 β -肌动蛋白,血清中 IL-1,未感染组与对照组比较, $t=-13.362$, $P=0.000$;感染组与未感染组比较, $t=10.751$, $P=0.000$;感染组与对照组比较, $t=20.831$, $P=0.000$ 。血清中 IL-2,未感染组与对照组比较, $t=10.284$, $P=0.000$;感染组与未感染组比较, $t=5.696$, $P=0.000$;感染组与对照组比较, $t=17.932$, $P=0.000$ 。血清中 IL-3,未感染组与对照组比较, $t=7.982$, $P=0.000$;感染组与未感染组比较, $t=9.844$, $P=0.000$;感染组与对照组比较, $t=20.378$, $P=0.000$ 。血清中 IL-6,未感染组与对照组比较, $t=5.131$, $P=0.000$;感染组与未感染组比较, $t=14.410$, $P=0.000$;感染组与对照组比较, $t=24.121$, $P=0.000$ 。血清中 IL-10,未感染组与对照组比较, $t=11.676$, $P=0.000$;感染组与未感染组比较, $t=11.640$, $P=0.000$;感染组与对照组比较, $t=28.338$, $P=0.000$ 。

3 讨论

胃癌是消化系统发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一,且其发病率有逐年升高的趋势。胃癌患者诊断后通常已处于中后期,患者的预后较差,且 5 年生存率较低。因此,探索胃癌诊疗的分子标志物,实现对疾病的早诊断、早治疗,对提高治疗效果、改善患者预后具有重要意义。本文在分析 MIC-1 及 G17、PG1 对胃癌诊断价值及病原菌感染对其的影响的研究中发现,胃癌患者血清中 MIC-1、G17 及 PG1 水平明显升高,且病原菌感染后 MIC-1、G17 及 PG1 蛋白明显升高,IL-1、IL-2、IL-3、IL-6 及 IL-10 水平也明显上升,且与对照组比较差异有统计学意义。因此, MIC-1 及 G17、PG1 在胃癌诊断中具有重要价值,且感染可能引起其水平的升高。

MIC-1 蛋白与多种肿瘤的病理程度密切相关,且已有的证据显示其与直肠癌的临床分期及预后密切相关^[8]。在分析 MIC-1、OPN 及 CA19-9 联合检测对胰腺癌诊断价值的研究中发现 MIC-1 在胰腺癌患者血清中明显升高,且 3 者联合检测能显著提高临床诊断的准确性^[9]。陶光雨等^[10]研究也发现,巨噬细胞抑制因子 -1 与恶性肿瘤生长因子与 CA19-9 联合检测能够提高胰腺癌的诊断率,且检测的敏感性和准确性均有较大程度提高。本文中也发现,胃癌患者血清中 MIC-1 蛋白水平与对照组比较明显升高,且胃癌晚期组患者的水平较胃癌早期组患者的水平升高更明显,表明 MIC-1 与胃癌的发病及临床分期密切相关。胃泌素也参与胃功能的正常维系,也与胃部多种疾病密切相关^[11]。在分析胃泌素、CCK-B 受体环在多种肿瘤中表达的研究中发现两者在胃癌、肺癌、肝癌及乳腺癌的发生、发展中发挥重要作用^[12]。牛茜等^[13]研究也表明,人胃癌细胞中存在悬浮

生长的肿瘤球,且其存在与前胃泌素表达相关。本文中也发现胃癌患者血清中 G17 和 PG1 蛋白水平与对照组比较升高 ($P<0.05$),且胃癌晚期组患者的水平较胃癌早期组患者的水平升高更明显,表明两者也与胃癌的发病和临床分期相关,与以往研究一致。白细胞介素也参与了多种恶性肿瘤的发生及发展过程,且可以作为药物调控和治疗的靶点^[14]。本研究也发现,胃癌术后患者血清中白细胞介素蛋白 IL-1、IL-2、IL-3、IL-6 及 IL-10 水平与对照组比较升高,且胃癌术后感染患者的上述白细胞介素蛋白水平较未感染患者的水平升高更明显,表明白细胞介素也与胃癌患者术后感染病原菌过程相关。

因此, MIC-1 及 G17、PG1 在胃癌诊断中具有重要价值,且感染可能引起其水平的升高。

参 考 文 献:

- [1] STAPLEY S, PETERS T J, NEAL R D, et al. The risk of oesophago-gastric cancer in symptomatic patients in primary care: A large case-control study using electronic records[J]. Br J Cancer, 2013, 111(108): 25-31.
- [2] LI T, WANG H, SUN Y, et al. Transcription factor cutl 1 is a negative regulator of drug resistance in gastric cancer[J]. J Biol Chem, 2013, 14(288): 4135-4147.
- [3] LI A, GAO P, WANG Z, et al. Positive association of the vascular endothelial growth factor-a +405 gg genotype and poor survival in stage i-ii gastric cancer in the northern chinese population[J]. Mol Biol Rep, 2013, 20(40): 2741-2748.
- [4] KIM H S, KIM M G, KIM B S, et al. Comparison of totally laparoscopic total gastrectomy and laparoscopic-assisted total gastrectomy methods for the surgical treatment of early gastric cancer near the gastroesophageal junction[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2013, 17(23): 204-210.
- [5] MIMÉAULT M, JOHANSSON S L, BATRA S K. Pathobiological

- implications of the expression of egfr, pakt, nf-kappab andmic-1 in prostate cancer stem cells and their progenies[J]. PLoS One, 2012, 25(7): 3191-3198.
- [6] KALWEIT A, HAMMANN C. G17-modified hammerhead ribozymes are active in vitro and in vivo[J]. RNA, 2013, 25(19): 1595-1604.
- [7] VOGET S, KNAPP A, POEHLEIN A, et al. Complete genome sequence of the lipase producing strain burkholderia glumae pg1[J]. J Biotechnol, 2015, 19(204): 3-4.
- [8] 李倩, 侯亚平. 巨噬细胞抑制因子 1 在消化道肿瘤中的研究进展[J]. 医学综述, 2014, 13(3): 432-434.
- [9] 杨晓莉, 李小京. MIC-1、OPN 及 CA19-9 联合检测对胰腺癌的诊治价值[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 15(20): 2966-2970.
- [10] 陶光丽, 任传路, 丁庆莉. 巨噬细胞抑制因子 -1、恶性肿瘤生长因子与 CA19-9 联合检测对胰腺癌的临床诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 7(2): 215-216.
- [11] 蒋波, 孙丽霞. 肠道益生菌对窒息新生儿血浆胃动素、胃泌素及降钙素基因相关肽水平的相关性分析[J]. 成都医学院学报, 2014, 6(1): 33-35.
- [12] 汪闯, 周建奖, 谢渊, 等. 胃泌素 /CCK-B 受体环在多种肿瘤中的表达[J]. 贵阳医学院学报, 2014, 6(2): 143-147.
- [13] 牛茜, 杨爱军, 王晨昱, 等. 前胃泌素在人胃癌 BGC-823 细胞的悬浮肿瘤球中的表达[J]. 第三军医大学学报, 2011, 15(13): 1396-1399.
- [14] 沈诚, 车国卫. 炎症因子与肺癌研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 8(2): 157-160.

(张蕾 编辑)