

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.20.012  
文章编号: 1005-8982 (2024) 20-0068-06

临床研究·论著

## 早期胃癌患者Hp感染情况与转化生长因子- $\beta_1$ 、青霉素结合蛋白1A表达的关系\*

曹娟<sup>1</sup>, 贺文艳<sup>2</sup>, 宋香妮<sup>1</sup>

(1. 铜川市人民医院 消化内科, 陕西 铜川 727100; 2. 榆林市中医医院  
检验科, 陕西 榆林 719000)

**摘要:** **目的** 探讨早期胃癌患者幽门螺杆菌(Hp)感染情况与转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )、青霉素结合蛋白1A(PBP1A)表达水平的关系。**方法** 选取2020年1月—2023年1月在铜川市人民医院接受手术治疗, 并经过病理检查确诊为早期胃癌的106例患者。将合并Hp感染患者作为阳性组, 未感染Hp患者作为阴性组, 分别有49和57例。收集患者的一般资料和病理特征, 并比较两组术前血清中炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )]及TGF- $\beta_1$ 水平。术后检测患者肿瘤组织中PBP1A的表达情况。采用多因素一般Logistic回归模型分析早期胃癌患者Hp感染与TGF- $\beta_1$ 、PBP1A水平的关系, 并通过受试者工作特征(ROC)曲线评估TGF- $\beta_1$ 、PBP1A对早期胃癌患者Hp感染情况的诊断效能。**结果** 两组患者性别构成、年龄、体质指数、家族疾病史、肿瘤直径和部位、肿瘤类型、分期和淋巴结转移率的比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。阳性组肿瘤低分化、浸润程度至黏膜下层的患者数均较阴性组多( $P < 0.05$ )。阳性组IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 及TGF- $\beta_1$ 水平均较阴性组高( $P < 0.05$ ), PBP1A mRNA水平较阴性组低( $P < 0.05$ )。多因素一般Logistic分析, 结果显示: 肿瘤低分化[OR=6.345 (95% CI: 1.571, 25.630)]、高浸润性[OR=7.853 (95% CI: 1.824, 33.805)]、高TGF- $\beta_1$ 水平[OR=1.541 (95% CI: 1.287, 1.844)]、低PBP1A mRNA水平[OR=0.003 (95% CI: 0.000, 0.179)]是患者感染Hp的危险因素( $P < 0.05$ )。ROC曲线结果显示, TGF- $\beta_1$ 联合PBP1A在早期胃癌患者Hp感染的诊断中的曲线下面积为0.921, 敏感性为81.6%(95% CI: 0.680, 0.912), 特异性为86.0%(95% CI: 0.742, 0.937)。联合诊断的准确性高于单独指标检测。**结论** TGF- $\beta_1$ 与PBP1A在Hp感染的早期胃癌患者中有较高的评估价值, 可作为患者的诊断和预后的参考。

**关键词:** 胃癌; 幽门螺杆菌; 转化生长因子- $\beta_1$ ; 青霉素结合蛋白1A  
**中图分类号:** R735.2 **献标识码:** A

## Relationship between Helicobacter pylori infection and the expressions of transforming growth factor- $\beta_1$ and penicillin-binding protein 1A in patients with early gastric cancer\*

Cao Juan<sup>1</sup>, He Wen-yan<sup>2</sup>, Song Xiang-ni<sup>1</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Tongchuan People's Hospital, Tongchuan, Shaanxi 727100, China;  
2. Department of Clinical Laboratory, Yulin Traditional Chinese Medicine Hospital,  
Yulin, Shaanxi 719000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the relationship between Helicobacter pylori (Hp) infection and the expressions of transforming growth factor (TGF)- $\beta_1$  and penicillin-binding protein 1A (PBP1A) in patients with

收稿日期: 2024-05-30

\* 基金项目: 陕西省科技厅项目(No: 2021SF-318)

[通信作者] 贺文艳, E-mail: 707983955@qq.com; Tel: 18329206768

early gastric cancer. **Methods** A total of 106 patients who underwent surgical treatment and were pathologically diagnosed with early gastric cancer in Tongchuan People's Hospital between January 2020 and January 2023 were selected. Among these patients, 49 were Hp-positive and included as the positive group, and 57 were Hp-negative and included as the negative group. General data and pathological characteristics of patients were collected, and preoperative serum levels of inflammatory factors [interleukin (IL)-6, IL-8, and tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$ ] and TGF- $\beta_1$  were compared between the two groups. The expression of PBP1A in tumor tissues was assessed after surgery. The multivariable Logistic regression model was used to explore the relationship between Hp infection and the levels of TGF- $\beta_1$  and PBP1A in patients with early gastric cancer, and the diagnostic efficacy of TGF- $\beta_1$  and PBP1A for Hp infection in early gastric cancer patients was evaluated using receiver operating characteristic (ROC) curves. **Results** There were no statistically significant differences between the two groups in terms of sex composition, age, body mass index, family history of diseases, tumor diameter and location, tumor type, tumor staging, and lymph node metastasis rate ( $P > 0.05$ ). The proportions of patients with poorly-differentiated tumors and tumor infiltration into the submucosa in the positive group were higher than those in the negative group ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$  and TGF- $\beta_1$  in the positive group were higher than those in the negative group ( $P < 0.05$ ), and the mRNA expression of PBP1A in the positive group was lower than that in the negative group ( $P < 0.05$ ). The multivariable Logistic analysis exhibited that poorly-differentiated tumors [ $\hat{OR} = 6.345$  (95% CI: 1.571, 25.630)], highly invasive tumors [ $\hat{OR} = 7.853$  (95% CI: 1.824, 33.805)], high TGF- $\beta_1$  levels [ $\hat{OR} = 1.541$  (95% CI: 1.287, 1.844)], and low mRNA expression of PBP1A [ $\hat{OR} = 0.003$  (95% CI: 0.000, 0.179)] were risk factors for Hp infection ( $P < 0.05$ ). The ROC curve indicated that the area under the curve of the combination of TGF- $\beta_1$  and PBP1A for diagnosing Hp infection in patients with early gastric cancer was 0.921, with a sensitivity of 81.6% (0.680, 0.912) and a specificity of 86.0% (0.742, 0.937). The diagnostic accuracy of the combined detection was higher than that of the indicators alone. **Conclusions** TGF- $\beta_1$  and PBP1A are of great value in assessing Hp infection among patients with early gastric cancer and may indicate the diagnosis and prognosis of these patients.

**Keywords:** gastric cancer; helicobacter pylori; transforming growth factor- $\beta_1$ ; penicillin-binding protein 1A

胃癌是全球范围内病死率较高的恶性肿瘤之一, 早期成功率较高, 预后较好<sup>[1]</sup>。幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染是胃癌的重要风险因素, 长期感染可引发慢性胃炎, 促进胃癌的发展<sup>[2]</sup>。近年来, 关于炎症因子在胃癌发病机制中的作用逐渐受到关注<sup>[3]</sup>。有研究表明, 炎症环境可通过促进细胞因子如转化生长因子- $\beta_1$  (transforming growth factor-beta 1, TGF- $\beta_1$ ) 的表达, 加速肿瘤的发生、发展<sup>[4]</sup>。此外, 青霉素结合蛋白 1A (penicillin-binding protein 1A, PBP1A) 也在胃癌中显现出重要的生物学功能, 特别是在 Hp 感染背景下, PBP1A 与 Hp 感染者对阿莫西林的耐药性形成及肿瘤的表型转变密切相关。有学者指出, Hp 中 PBP1A 基因的突变通过抑制 miR-134 的表达, 促进胃癌上皮-间质转化 (epithelial-mesenchymal transition, EMT)<sup>[5]</sup>。本研究旨在探讨这些分子标志物在早期胃癌 Hp 感染患者中的表达差异及其临床意义, 为胃癌的早期诊断和精准治疗提供理论基础和实践指导。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2023 年 1 月在铜川市人民医院接受手术治疗, 并经病理检查确诊为早期胃癌的

106 例患者。将合并 Hp 感染患者作为阳性组, 未感染 Hp 患者作为阴性组, 分别有 49 和 57 例。纳入标准: ①符合《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见 (2014 年, 长沙)》<sup>[6]</sup> 中早期胃癌的诊断标准, 并经过术后病理检查确诊; ②在本院接受治疗, 且符合手术指征; ③首次确诊, 且入组前未接受过放疗、化疗等相关治疗; ④患者未处于妊娠期或哺乳期。排除标准: ①合并其他部位恶性肿瘤; ②存在其他消化系统疾病; ③存在血液系统疾病、免疫系统疾病、器官功能障碍; ④临床资料不完整。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者及家属均签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 Hp 感染诊断** 患者空腹 > 6 h 后收集基线呼气样本和口服含  $^{13}\text{C}$  标记尿素后的呼气样本各 100 mL, 通过红外线能谱仪检测到呼气试验中  $\delta^{13}\text{C}$  值 > 2.5, 即为 Hp 感染。

**1.2.2 血清指标检测** 患者空腹状态下采集外周静脉血, 离心后取上清液, 通过酶联免疫吸附试验检测血清白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 及 TGF- $\beta_1$  水平。试剂盒由生工生物工程 (上海) 股份有限公司提供。

**1.2.3 实时荧光定量聚合酶链反应(quantitative real-time polymerase chain reaction, qRT-PCR) 检测 PBP1A mRNA 表达** 使用天根生化科技(北京)有限公司提供的 RNA 提取试剂盒从肿瘤组织中提取总 RNA,通过北京百奥莱博科技有限公司的逆转录试剂盒将提取的 RNA 逆转录为 cDNA。使用德国 QIAGEN 公司的 miScript SYBR<sup>®</sup> Green qPCR Kit 试剂盒进行 qRT-PCR 分析,CFX384 型荧光定量 PCR 仪购自美国 Bio-Rad 公司。qRT-PCR 反应体系包括 cDNA 2 μL(50 ng/μL)、miScript SYBR<sup>®</sup> Green Mix 10 μL、正反向引物各 0.8 μL、去离子水 6.4 μL。PBP1A 正向引物:5'-CACCCATTGAAGCGGCTGAA-3',反向引物:5'-AGGCAATCCTTTGGGGACAT-3',长度均为 20 nt;GAPDH 正向引物:5'-ATGAGCGTGATCATAGGGC G-3',反向引物:5'-GAAGTCGCCATCCCTACAGC-3',长度均为 20 nt。反应条件:95 ℃ 预变性 5 min,95 ℃ 变性 30 s;60 ℃ 退火 30 s,72 ℃ 延伸 30 s,共 40 个循环。每个样本设有 3 个重复孔,采用 2<sup>-ΔΔCt</sup> 法计算

PBP1A mRNA 相对表达量。

**1.3 统计学方法**

数据分析采用 SPSS 27.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用 *t* 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用  $\chi^2$  检验;影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者临床资料比较**

两组患者性别构成、年龄、体质量指数、家族疾病史、肿瘤直径和部位、肿瘤类型、分期和淋巴结转移率的比较,经  $\chi^2/t$  检验,差异均无统计学意义(*P* > 0.05)。两组患者分化程度、浸润程度比较,经  $\chi^2$  检验,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),阳性组肿瘤低分化、浸润程度至黏膜下层的患者数均较阴性组多。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	体质量指数/(kg/cm <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	胃癌家族史 例(%)	肿瘤直径/(cm, $\bar{x} \pm s$ )	临床分期/例	
							I 期	II 期
阴性组	57	35/22	55.72 ± 6.13	23.28 ± 2.11	19(33.33)	1.53 ± 0.36	32	25
阳性组	49	29/20	55.40 ± 6.08	23.31 ± 2.74	13(26.53)	1.65 ± 0.41	27	22
$\chi^2/t$ 值		0.054	0.269	0.064	0.579	1.605	0.012	0.012
<i>P</i> 值		0.816	0.788	0.949	0.447	0.112	0.915	0.915

组别	肿瘤部位/例			病理类型/例		
	胃窦	胃小弯	贲门	乳头腺癌	管状腺癌	其他
阴性组	26	19	12	24	23	10
阳性组	25	15	9	22	21	6
$\chi^2/t$ 值		0.317			0.577	
<i>P</i> 值		0.854			0.749	

组别	分化程度/例		淋巴结转移/例		浸润程度/例	
	低分化	中高分化	转移	未转移	黏膜层	黏膜下层
阴性组	21	36	12	45	37	20
阳性组	30	19	9	40	17	32
$\chi^2/t$ 值		6.275		0.120		9.628
<i>P</i> 值		0.012		0.729		0.002

**2.2 两组患者炎症因子、TGF-β<sub>1</sub> 及 PBP1A mRNA 水平比较**

两组患者 IL-6、IL-8、TNF-α、TGF-β<sub>1</sub> 及 PBP1A mRNA 水平比较,经 *t* 检验,差异均有统计学意义(*P* < 0.05),阳性组 IL-6、IL-8、TNF-α 及 TGF-β<sub>1</sub> 水平均较

阴性组高,PBP1A mRNA 水平较阴性组低。见表 2。

**2.3 早期胃癌患者 Hp 感染的多因素一般 Logistic 回归分析**

以患者是否存在 Hp 感染为因变量(否 = 0,是 = 1),将分化程度(低分化 = 0,中高分化 = 1)、浸润程

表 2 两组患者炎症因子、TGF-β<sub>1</sub>及 PBP1A mRNA 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-6/(ng/L)	IL-8/(ng/L)	TNF-α/(ng/mL)	TGF-β <sub>1</sub> /(ng/mL)	PBP1A mRNA
阴性组	57	130.91 ± 16.87	119.17 ± 14.92	132.34 ± 15.26	15.28 ± 3.76	0.54 ± 0.21
阳性组	49	151.15 ± 19.71	142.36 ± 16.28	149.15 ± 20.64	22.95 ± 4.51	0.33 ± 0.13
t 值		5.697	7.649	4.809	9.549	6.069
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

度(黏膜层=0,黏膜下层=1)、IL-6水平(赋值为实测值)、IL-8水平(赋值为实测值)、TNF-α水平(赋值为实测值)、TGF-β<sub>1</sub>水平(赋值为实测值)和 PBP1A 水平(赋值为实测值)为自变量,进行多因素一般 Logistic 回归分析,结果显示:肿瘤低分化[ $\hat{OR}$ =

6.345 (95% CI: 1.571, 25.630)]、高浸润性[ $\hat{OR}$ =7.853 (95% CI: 1.824, 33.805)]、高 TGF-β<sub>1</sub>水平[ $\hat{OR}$ =1.541 (95% CI: 1.287, 1.844)]、低 PBP1A mRNA 水平[ $\hat{OR}$ =0.003 (95% CI: 0.000, 0.179)]是患者感染 Hp 的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 早期胃癌患者 Hp 感染的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S <sub>b</sub>	Wald χ <sup>2</sup>	P 值	$\hat{OR}$	95% CI	
						下限	上限
肿瘤低分化	1.848	0.712	6.73	0.009	6.345	1.571	25.630
高浸润性	2.061	0.745	7.657	0.006	7.853	1.824	33.805
高 TGF-β <sub>1</sub> 水平	0.432	0.092	22.141	0.000	1.541	1.287	1.844
低 PBP1A mRNA 水平	-5.772	2.066	7.806	0.005	0.003	0.000	0.179
常量	-7.776	2.020	14.819	0.000	-	-	-

2.4 ROC 曲线分析

ROC 曲线结果显示,TGF-β<sub>1</sub>联合 PBP1A mRNA 在早期胃癌患者 Hp 感染的诊断中的下曲线面积为

0.921,敏感性为 81.6% (95% CI: 0.680, 0.912),特异性为 86.0% (95% CI: 0.742, 0.937)。联合诊断的准确性高于单独指标检测。见表 4 和图 1。

表 4 TGF-β<sub>1</sub>联合 PBP1A mRNA 对早期胃癌患者 Hp 感染的诊断效能

指标	截断值	约登指数	敏感性/ %	95% CI		特异性/ %	95% CI		曲线下 面积	95% CI	
				下限	上限		下限	上限		下限	上限
TGF-β <sub>1</sub>	18.12 ng/mL	0.646	85.7	0.780	0.941	78.9	0.661	0.886	0.901	0.845	0.957
PBP1A mRNA	0.44	0.591	83.7	0.703	0.927	75.4	0.622	0.859	0.815	0.730	0.900
联合	-	0.676	81.6	0.680	0.912	86.0	0.742	0.937	0.921	0.972	0.969

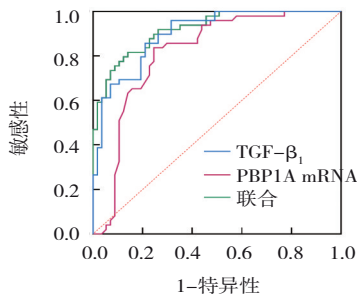


图 1 ROC 曲线

3 讨论

早期胃癌是指肿瘤局限于胃的黏膜层或黏膜下层,此阶段的胃癌通常预后较好,尤其是在及时诊断和治疗的情况下<sup>[7]</sup>。Hp 感染是目前胃癌发展的重要风险因素,长期的 Hp 感染可以引起慢性胃炎,进而通过促炎和致突变机制增加胃癌的风险<sup>[8]</sup>。有研究发现,TGF-β<sub>1</sub>和 PBP1A 在 Hp 感染的早期胃癌患者中表达异常,具有潜在的病理生理作用<sup>[9-10]</sup>。TGF-β<sub>1</sub>

在调节免疫反应、促进细胞增殖与分化,以及影响细胞外基质的重塑中发挥重要作用,而PBP1A在Hp感染中与抗生素耐药性和细胞壁合成调控相关。这些分子的变化不仅帮助理解胃癌的发病机制,也有望为早期胃癌的预防和治疗策略提供新的靶点。本研究结果中,106例早期胃癌患者中46.23%合并Hp感染,且Hp阳性组中肿瘤低分化、浸润程度至黏膜下层的患者人数更多。低分化肿瘤通常表现出较高的恶性程度,细胞异型性大,而浸润深度的增加则反映了肿瘤细胞对周围组织的侵袭能力增强。ZHANG等<sup>[11]</sup>研究表明,Hp感染造成的长期炎症环境可促进胃黏膜的细胞遗传不稳定性,增加突变发生率,从而导致肿瘤细胞分化程度降低和侵袭性增强。WU等<sup>[12]</sup>指出,低分化肿瘤细胞失去了正常的分化特性和功能,肿瘤细胞增殖迅速,细胞周期调控失常,从而促进了肿瘤的快速生长和扩散。此外,低分化肿瘤细胞通常具有较强的侵袭和迁移能力,这与其表达的基质金属蛋白酶、细胞间黏附分子等促进侵袭的分子有关。而长期的Hp感染导致持续的炎症反应,促进肿瘤细胞的表型转换,特别是通过EMT过程,使肿瘤细胞获得更高的迁移和侵袭能力<sup>[13]</sup>。同时,Hp感染还可能通过直接影响胃黏膜细胞的基因表达,促进肿瘤细胞对周围组织的渗透和扩散,加剧了胃癌的浸润程度。GUO等<sup>[14]</sup>研究结果则表明,Hp感染还能激活包括 $\beta$ -catenin和TGF- $\beta$ 在内的信号通路,进一步促进肿瘤细胞的侵袭能力。因此,Hp阳性患者中肿瘤表现为高侵袭性,可以归因于由Hp引起的慢性炎症和相关信号通路的激活,这些通路直接影响肿瘤细胞的行为和胃癌的进展。

本研究结果显示,阳性组患者的炎症因子和TGF- $\beta_1$ 水平均高于阴性组,这进一步说明Hp感染诱发的慢性炎症环境在胃癌发展中的病理机制。YU等<sup>[15]</sup>研究结果表明,Hp感染持续激活胃黏膜的免疫反应,导致IL-6、TNF- $\alpha$ 等细胞因子的持续高水平表达。这些炎性介质不仅加剧局部炎症反应,而且通过自分泌和旁分泌方式,促进了肿瘤微环境中的病理改变,如细胞增殖、迁移及侵袭性增强<sup>[16]</sup>。此外,在炎症促进下,高表达的TGF- $\beta_1$ 促进EMT过程,使肿瘤细胞获得更大的迁移和侵袭能力,从而促进肿瘤的进一步浸润和扩散<sup>[17]</sup>。因此,Hp感染通过调控炎症因子和TGF- $\beta_1$ 等关键分子的表达,直接参与胃癌的发生、发展,影响肿瘤的恶性程度和患者的预

后。本研究结果中,阳性组肿瘤组织中PBP1A水平低于阴性组,这一现象可能与其在细胞壁合成和细菌耐药性中的关键角色有关。

PBP1A是一类细胞壁合成酶,属于青霉素结合蛋白家族的重要成员,这些蛋白负责在Hp等细菌中催化肽聚糖链的交联<sup>[18]</sup>。 $\beta$ -内酰胺类抗生素通过结合到PBP1A上,可阻断其酶活性,从而抑制细胞壁的合成,导致细菌死亡。在胃癌患者中,PBP1A表达下调可能与肿瘤细胞对抗生素的耐药性增加有关,同时可能影响肿瘤微环境的炎症状态和肿瘤的侵袭性。因此,PBP1A不仅是微生物学和抗感染治疗的关键因素,也在肿瘤生物学中发挥作用。TRAN等<sup>[19]</sup>也在研究中指出,低表达PBP1A在胃癌术后影响患者对阿莫西林等抗Hp治疗的响应,因为PBP基因的突变或表达降低可能导致阿莫西林无法有效结合,增加耐药性。有研究还发现,PBP1A的低表达与肿瘤的分化程度、Borrmann分型、淋巴结转移密切相关,这些因素均是影响患者预后的重要指标<sup>[20]</sup>。因此,PBP1A mRNA的低表达不仅可能是胃癌恶化和预后不良的一个标志,也可能是Hp感染胃癌患者治疗反应差的一个原因,其通过影响肿瘤细胞的抗菌药物敏感性和细胞壁相关的生物学行为来参与肿瘤的发生、发展。本研究多因素一般Logistic回归分析结果显示,肿瘤低分化、高浸润性、高TGF- $\beta_1$ 水平、低PBP1A mRNA水平患者感染Hp的可能更高。这表明Hp感染可能通过特定的分子机制促进肿瘤进展,其中TGF- $\beta_1$ 作为关键调控因子,可能促进肿瘤环境中的纤维化进程和肿瘤细胞表型的转化,增加其侵袭性<sup>[21]</sup>。同时,PBP1A表达的降低可能影响细胞对治疗的响应,特别是针对Hp的抗生素治疗。这些生物标志物的变化提供了重要的生物学信息,指示了Hp感染在胃癌发展中可能起到的促进作用,为针对这些病理变化的治疗策略提供了基础。在Hp感染的背景下,高TGF- $\beta_1$ 水平加剧了肿瘤的恶化过程,而PBP1A的低表达则可能是肿瘤细胞为保持生存而降低其代谢和修复机能的一种适应性反应<sup>[22]</sup>,这种分子层面的动态平衡反映了肿瘤细胞在持续炎症和免疫应答压力下的生物学适应与进化。

综上所述,TGF- $\beta_1$ 作为一种促炎和纤维化因子,在Hp引发的炎症反应中通常表达增加,而PBP1A作为细菌细胞壁合成的关键酶,在Hp感染与抗生素反应中的作用显著。这2个指标的组合不仅

反映了 Hp 感染引起的局部细胞环境变化, 还可能指示细胞对这种病原体存在的响应机制, 为早期胃癌患者的 Hp 感染提供有效检测手段, 从而改善患者的治疗结果和预后。

#### 参 考 文 献 :

- [1] 王强, 吴晰, 杨爱明, 等. 消化科专科医师早期胃癌诊治培训模式探讨与教学效果评估[J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(9): 733-736.
- [2] 高聪聪, 李晓明, 张兰, 等. 幽门螺杆菌感染对内镜检出早期胃癌及癌前病变的影响[J]. 中国内镜杂志, 2023, 29(5): 27-32.
- [3] ZHAO W D, LIU M Q, ZHANG M Y, et al. Effects of inflammation on the immune microenvironment in gastric cancer[J]. *Front Oncol*, 2021, 11: 690298.
- [4] ZOU J R, LI C, JIANG S S, et al. AMPK inhibits Smad3-mediated autoinduction of TGF- $\beta_1$  in gastric cancer cells[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(6): 2806-2815.
- [5] ATTARAN B, SALEHI N, GHADIRI B, et al. The penicillin binding protein 1A of *Helicobacter pylori*, its amoxicillin binding site and access routes[J]. *Gut Pathog*, 2021, 13(1): 43.
- [6] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年, 长沙)[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(7): 433-448.
- [7] 刘庆伟, 李勇, 檀碧波, 等. 早期胃癌患者临床病理特征与淋巴结转移因素分析[J]. 中华普通外科杂志, 2022, 37(4): 255-259.
- [8] 樊丽媛, 李梦鸽, 何义富, 等. 幽门螺杆菌感染相关胃癌化疗患者症状群特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2024, 34(2): 200-204.
- [9] JAN I, RATHER R A, MUSHTAQ I, et al. *Helicobacter pylori* subdues cytokine signaling to alter mucosal inflammation via hypermethylation of suppressor of cytokine signaling 1 gene during gastric carcinogenesis[J]. *Front Oncol*, 2021, 10: 604747.
- [10] BAJ J, KORONA-GŁOWNIAK I, FORMA A, et al. Mechanisms of the epithelial-mesenchymal transition and tumor microenvironment in *Helicobacter pylori*-induced gastric cancer[J]. *Cells*, 2020, 9(4): 1055.
- [11] ZHANG X Y, LI C, CHEN D Y, et al. *H. pylori* CagA activates the NLRP3 inflammasome to promote gastric cancer cell migration and invasion[J]. *Inflamm Res*, 2022, 71(1): 141-155.
- [12] WU J Z, GAO L, CHEN H, et al. LINC02535 promotes cell growth in poorly differentiated gastric cancer[J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(8): e23877.
- [13] BACON S, SEENEVASSAN L, FRATACCI A, et al. Nrf2 downregulation contributes to epithelial-to-mesenchymal transition in *Helicobacter pylori*-infected cells[J]. *Cancers (Basel)*,

2022, 14(17): 4316.

- [14] GUO K Y, DUAN J, LU J W, et al. Tumor necrosis factor- $\alpha$ -inducing protein of *Helicobacter pylori* promotes epithelial-mesenchymal transition and cancer stem-like cells properties via activation of Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway in gastric cancer cells[J]. *Pathog Dis*, 2022, 80(1): ftac025.
- [15] YU B T, XIANG L C L, PEPPELENBOSCH M P, et al. Overlapping cytokines in *H. pylori* infection and gastric cancer: a tandem meta-analysis[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1125658.
- [16] JU X L, ZHANG H, ZHOU Z D, et al. Tumor-associated macrophages induce PD-L1 expression in gastric cancer cells through IL-6 and TNF- $\alpha$  signaling[J]. *Exp Cell Res*, 2020, 396(2): 112315.
- [17] ZHANG G T, LI Z Y, DONG J H, et al. Acacetin inhibits invasion, migration and TGF- $\beta_1$ -induced EMT of gastric cancer cells through the PI3K/Akt/Snail pathway[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1): 10.
- [18] LUNHA K, CHUMPOL W, JEEMSUP S, et al. Relationship between penicillin-binding proteins alterations and  $\beta$ -lactams non-susceptibility of diseased pig-isolated *Streptococcus suis*[J]. *Antibiotics (Basel)*, 2023, 12(1): 158.
- [19] TRAN T T, NGUYEN A T, QUACH D T, et al. Emergence of amoxicillin resistance and identification of novel mutations of the pbp1A gene in *Helicobacter pylori* in Vietnam[J]. *BMC Microbiol*, 2022, 22(1): 41.
- [20] 薛倩, 刘鹏, 黄新春, 等. Hp 阳性的早期胃癌患者肿瘤组织中 miR-134 和 PBP1A 的表达及其临床意义[J]. 国际消化病杂志, 2022, 42(1): 54-58.
- [21] SHI X K, YOUNG C D, ZHOU H M, et al. Transforming growth factor- $\beta$  signaling in fibrotic diseases and cancer-associated fibroblasts[J]. *Biomolecules*, 2020, 10(12): 1666.
- [22] JIANG X B, ZHANG Z H, SONG C Q, et al. Glucocalyxin A reverses EMT and TGF- $\beta_1$ -induced EMT by inhibiting TGF- $\beta_1$ /Smad2/3 signaling pathway in osteosarcoma[J]. *Chem Biol Interact*, 2019, 307: 158-166.

(李科 编辑)

**本文引用格式:** 曹娟, 贺文艳, 宋香妮. 早期胃癌患者 Hp 感染情况与转化生长因子- $\beta_1$ 、青霉素结合蛋白 1A 表达的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(20): 68-73.

**Cite this article as:** CAO J, HE W Y, SONG X N. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and the expressions of transforming growth factor- $\beta_1$  and penicillin-binding protein 1A in patients with early gastric cancer[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2024, 34(20): 68-73.