·临床检验研究论著·

慢性萎缩性胃炎及胃癌患者血清胃蛋白酶原检测的临床价值

李 志[1], 于 妙[2], 刘卫红[1], 徐维家[1]
(1. 大连市中心医院检验科, 辽宁大连 116033; 2. 大连医科大学检验医学院
医学检验 2007 级, 辽宁大连 116044)

摘 要: 目的 研究血清中胃蛋白酶原(PG)亚群(PGⅠ、PGⅡ)的含量与慢性萎缩性胃炎及胃癌的关系, 探讨血清 PG 测定对萎缩性胃炎及胃癌患者的临床诊断价值。**方法** 用时间分辨荧光免疫分析(TRFIA)方法检测 66 例萎缩性胃炎及胃癌患者血清 PG 的含量, 并与对照组进行统计学分析。**结果** (1)与对照组相比, 萎缩性胃炎及胃癌患者, PGⅠ水平显著性下降($P<0.05$), 但 PGⅡ差异无统计学意义($P>0.05$), 而 PGⅠ/PGⅡ有所下降。(2)与萎缩性胃炎组相比, 胃癌患者 PGⅠ、PGⅡ及 PGⅠ/PGⅡ略低于萎缩性胃炎, $P>0.05$。**结论** 血清 PG 的水平是慢性萎缩性胃炎和胃癌患者筛查的敏感指标, 即血清 PG 的含量与胃黏膜疾病密切相关。而血清 PGⅠ及 PGⅠ/PGⅡ比值降低有可能是萎缩性胃炎和胃癌人群的早期筛查和辅助性诊断的血清学指标。

关键词: 胃蛋白酶原 A; 荧光免疫测定; 胃炎, 萎缩性; 胃肿瘤
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.24.010 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-4130(2012)24-2965-02

The clinical value of serum pepsinogen levels in patients with atrophic gastritis and gastric cancer

Li Zhi[1], *Yu Miao*[2], *Liu Weihong*[1], *Xu Weijia*[1]
(1. *Department of Clinical Laboratory, Dalian Municipal Central Hospital, Dalian, Liaoning* 116033, *China*;
2. *Department of Clinical Laboratory, Dalian Medical University, Dalian, Liaoning* 116044, *China*)

Abstract: Objective To study the correlation between content of serum pepsinogen I, II and atrophic gastritis and gastric cancer, and investigate the clinical value of serum pepsinogen level in early diagnosis for atrophic gastritis and gastric cancer. **Methods** Serum pepsinogen content was detected with time resolved fluorescence immunoassay (TRFIA) for 66 cases of atrophic gastritis and gastric cancer, and statistical analysis was performed compared with the control group. **Results** (1) Compared with the normal control group, The content of serum PGⅠ was significantly lower in patients with atrophic gastritis and gastric cancer($P<0.05$), and the ratio of PGⅠ/PGⅡ was also lower, but PGⅡ did not change significantly ($P>0.05$). (2) Compared with the atrophic gastritis patients, the content of the serum PGⅠ, PGⅡ and the ratio of PGⅠ/PGⅡ were slightly decreased in patients with gastric cancer, $P>0.05$. **Conclusion** The level of serum PG might be a sensitive index for screening chronic atrophic gastritis gastropathy, and gastric cancer, namely the content of serum PG is closely related to the gastric mucosa, and the decreased ratio of serum PGⅠ and PGⅠ/PGⅡ is a serological marker for early screening atrophic gastritis and gastric cancer.

Key words: pepsinogen A; fluoroimmunoassay; gastritis, atrophic; stomach neoplasms

胃癌是我国最常见的恶性肿瘤之一, 而萎缩性胃炎是慢性胃炎发展到胃癌过程中的 1 个重要阶段[1]。目前仍需通过胃镜及病理组织学检查才能确诊, 但对侵入性的检查耐受性差者, 易导致诊断与治疗延误。近年来, 国内外学者认为血清胃蛋白酶原(PG)的含量在不同的胃黏膜疾病中有着不同的变化, 对胃黏膜疾病的诊断具有重要的临床意义, 并以血清 PG 的水平作为慢性萎缩性胃炎和胃癌高发区胃癌筛查的 1 个敏感指标[2-3]。本研究采用时间分辨荧光免疫分析(TRFIA)方法检测各型胃黏膜疾病患者, 旨在探讨各型胃黏膜疾病与血清 PG 的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 6 月至 2011 年 12 月就诊于大连市中心医院消化内科及普外科的患者 66 例, 男 41 例, 女 25 例, 平均年龄为 65.8 岁。其中萎缩性胃炎 37 例(萎缩性胃炎组), 胃癌 29 例(胃癌组)。排除以下患者: 急性上消化道出血需立即治疗者; 上周内曾用过质子泵抑制剂和 H2 受体拮抗剂治疗者或者当天服用胃黏膜保护剂的患者。所有的病例诊断以胃镜与病例活检为主要依据。对照组: 健康体检者 30 例, 男 17 例, 女 13 例, 平均 62.3 岁。

1.2 标本采集和处理 受检者均于入院后第 2 天清晨空腹静脉采血 3～4 mL, 待血液凝固后 3 000 r/min 离心 10 min, 分离血清于－70 ℃冻存待测。对照组采集清晨空腹静脉血 3～4 mL, 按上述方法处理。所有标本均无乳糜、无溶血。

1.3 仪器与方法 采用时间分辨荧光免疫(TRFIA)法侧定 PGⅠ和 PGⅡ, 试剂盒由无锡市江原实业技贸总公司提供, 批号为 100929, 按试剂盒的说明书操作; 仪器为无锡市实业技贸总公司生产的 HG-1000 型时间分辨荧光免疫分析仪。

1.4 统计学处理 用 SPSS12.0 统计软件进行分析, 数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间数据用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

萎缩性胃炎及胃癌患者与对照组血清 PGⅠ、PGⅡ、PGⅠ/PGⅡ值比较, 萎缩性胃炎及胃癌患者, PGⅠ水平明显下降($P<0.05$), 但 PGⅡ差异无统计学意义($P>0.05$), 而 PGⅠ/PGⅡ有所下降。与萎缩性胃炎组相比, 胃癌患者 PGⅠ、PGⅡ及 PGⅠ/PGⅡ略低于萎缩性胃炎, 但差异无统计学意义($P>$

0.05)，见表 1。

表 1　各组血清 PGⅠ、PGⅡ、PGⅠ/PGⅡ值的比较

组别	n	PGⅠ(μg/L)	PGⅡ(μg/L)	PGⅠ/PGⅡ
对照组	30	152.7±51.3	9.6±4.7	17.4±6.8
萎缩性胃炎组	37	130.2±102.5*	10.2±8.5	8.6±5.1*
胃癌组	29	125.8±114.2*#	9.2±7.7#	10.3±9.4*#

*：$P<0.05$，与对照组相比；#：$P>0.05$，与胃癌组相比。

3　讨　论

胃蛋白酶是胃液中的重要消化酶，属于天冬氨酸蛋白家族。刚分泌出的胃蛋白酶不具有生物活性称其胃蛋白酶原(PG)，即胃蛋白酶原是胃蛋白酶的前体。人的胃蛋白酶原可分为生化及免疫活性特征不同的胃蛋白酶原亚群，即 PG 有两种同工酶原 PGⅠ、PGⅡ。PGⅠ主要来源于胃底腺的主细胞和颈黏液细胞，PGⅡ除来源于上述细胞外，幽门腺、贲门腺和十二指肠的 Brunner 腺也能产生 PGⅡ。大部分酶原进入胃肠后，进入胃腔的 PG 经酸分解成有活性的胃蛋白酶，既而发挥其消化蛋白质的作用；但因约 1% 的 PG 可透过胃黏膜毛细血管进入血液，可从血中检出，故可通过检测血清 PG 判断胃黏膜状态[4-5]。目前，国内外研究表明胃黏膜不同部位的病变及严重程度均与血清 PGⅠ、PGⅠ/PGⅡ比值的变化相关。

萎缩性胃炎是 1 种癌前病变，80% 以上的患者都伴有胃黏膜萎缩，由于胃黏膜的萎缩，肠上皮化生及异常增生使得胃底腺大量的丧失，胃黏膜的分泌功能降低[6]。本研究表明，发生萎缩性胃炎时，血清中的 PGⅠ含量明显下降，PGⅠ/PGⅡ比值也相对下降，但 PGⅡ水平保持稳定，可能是由于腺体和主细胞数量减少，被幽门腺或肠上皮化生所代替，从而使 PGⅠ水平下降，PGⅡ水平却保持稳定。血清中 PG 的含量及 PGⅠ/PGⅡ比值不但反映了胃体黏膜腺体及细胞的数量，而且间接反映了黏膜萎缩的程度。血清 PGⅠ及 PGⅠ/PGⅡ水平与病变程度呈负相关[7]。

本组资料中，胃癌及萎缩性胃炎组中的血清 PGⅠ、PGⅠ/PGⅡ比值均呈下降趋势，且胃癌组下降幅度较大，而两组的 PGⅡ水平无明显的变化，可能与分泌 PGⅡ细胞分布较广泛及幽门化生有关。一些研究显示，致癌因子使得胚细胞中的 PG 基因受损而突变失去了分泌 PGⅠ的能力，基因突变的胚细胞又更新黏膜细胞，从而使 PGⅠ的分泌持续下降，但 PGⅡ主要是在成熟的腺细胞中产生，与癌细胞分化的关系不大，因此胃癌组中血清 PG 含量及 PGⅠ/PGⅡ比值明显低于正常组，这与程兆明等[8]的报道相一致。

与萎缩性胃炎组相比，胃癌患者的血清 PGⅠ、PGⅡ及 PGⅠ/PGⅡ比值略低于萎缩性胃炎患者，却无统计学差异。本研究采用的是敏感性较强的 TRFIA 法，但未发现其两者之间的统计学差异，其原因可能是萎缩性胃炎是胃癌的主要的癌前病变，80% 以上的胃癌者都伴有萎缩性胃炎，而本次研究可能是胃癌患者中的早期胃癌者所占的比例相对较大，即两者的统计学无较明显的差异。

综上所述，血清 PG 的水平可准确地反映胃黏膜的功能和组织学状况，当胃黏膜发生病变时，血清 PGⅠ、PGⅡ水平也随之发生改变，因此胃黏膜的病变及严重程度可由 PGⅠ、PGⅡ和 PGⅠ/PGⅡ比值变化反映。因此血清 PGⅠ及 PGⅠ/PGⅡ比值下降是胃癌和萎缩性胃炎发生警戒信号之一，测定血清 PGⅠ及 PGⅠ/PGⅡ比值，可用来作为高危人群的筛查及辅助诊断[9-12]。当问题发现后，再行胃镜及病理检查来进一步检查来达到胃癌和萎缩性胃炎的早期诊断，可提高诊断的准确性。我国是胃癌的高发区，血清 PG 在癌前病变、胃癌筛查中的具有很好的应用价值，这将对我国胃癌的早期发现、早期诊断、早期治疗产生极其重要的影响。

参考文献

[1] 江绍伟，章晓联，高尚民，等. IL-IB 基因多态性幽门螺旋杆菌感染和慢性萎缩新胃炎关系的研究[J]. 湖北中医学院学报，2003，8(1)：54-55.

[2] Kiyohira K, Yoshihara M, Ito M, et al. Serum pepsinogen concentration as a market of Helicobacter pylor; infection and the histologic grade of gastritis; evaluation of gastric mucosa by serum pepsinogen levels[J]. J Gastroenterol, 2003, 38(4): 332-338.

[3] 张祥宏，赵文元，孙旭明，等. 胃癌高发区农村 1504 名成年居民血清 PG 和胃泌素放免分析[J]. 中国公共卫生，2002，18(3)：287-288.

[4] Pomytkina TE. The 8aD. 1m content of gastrin-17 and pepsinogen I in patients with duodenal ulcerative disease in occupational contact with nitrogenous compounds[J]. Klin Lab Diagn, 2009, 11(11): 16-19.

[5] Pimanov SI, Makarenko EV, Voropaeva AV, et al. Helicobacter pylori eradication impmv% gastric histology and decreases gemm gastrin, pepsinogen I and pepsinogen I levels in patients with duodenal ulcer[J]. J Gastrnterol Hepatol, 2008, 23(11): 1666-1671.

[6] Sipppnen P, Harkonen M, Alanko A, et al. Diagnosis of atrophic gastritis form a serum sample[J]. Clin Lab, 2002, 48(1): 505-515.

[7] 李红涛，吴开春，李彩宁，等. 血清胃蛋白酶原诊断胃体黏膜萎缩的研究[J]. 中华内科杂志，2004，42(2)：141-142.

[8] 程兆明，李龙，李琳娜. 血清胃蛋白酶原与胃泌素联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 中华消化内镜杂志，2002，19(1)：32-34.

[9] 杜因鹏，曹建彪，王志红，等. 胃蛋白酶原亚群测定与萎缩性胃炎诊断的相关研究[J]. 医学综述，2011，17(24)：3811-3813.

[10] 魏树利，常云波，王建文. 血清胃蛋白酶原Ⅰ检测在胃癌诊治中的作用[J]. 临床和实验医学杂志，2012，11(10)：779.

[11] 陈振浩，马伟明，陈笑腾. 慢性萎缩性胃炎患者血清胃癌抗原、胃蛋白酶原检测的临床意义[J]. 浙江中西医结合杂志，2012，22(3)：221-223.

[12] 何树光. 胃蛋白酶原Ⅰ和胃蛋白酶原Ⅱ联合检测在胃病中的临床应用[J]. 亚太传统医药，2011，7(8)：132-133.

(收稿日期：2012-01-09)