

· 临床研究 ·

手术前血清胃蛋白酶原水平对胃癌预后的预测价值

贺超奇, 顾宝罗, 徐东新

浙江省萧山区第一人民医院检验科, 浙江省 萧山 311200

摘要:目的 探讨胃癌患者术前胃蛋白酶原水平与临床病理指标的关系以及对术后生存预后的预测价值。方法 入组的 151 例胃癌患者在手术前 1 周做胃蛋白酶原水平的检测, 随后随访, 收集患者的临床病理指标以及生存时间等。结果 血清胃蛋白酶原检测结果显示, 151 例患者中, 90 例(59.6%)患者胃蛋白酶原阳性, 61 例(40.4%)患者胃蛋白酶原阴性。胃蛋白酶原阴性和胃癌患者的淋巴结转移、远处转移以及高临床分期具有显著的相关性, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。生存分析结果表明, 胃蛋白酶原检测阴性的患者 5 年总生存率(60.7%)及 5 年无复发生存率(56.7%)均明显低于阳性者(分别为 80.5%、77.8%), 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。胃蛋白酶原阴性是胃癌不良预后的独立预测因素。结论 血清胃蛋白酶原检测有可能做为预测胃癌预后的指标。

关键词:胃蛋白酶原; 胃癌; 预后; 预测

中图分类号:R735.2 **文献标志码:**B **文章编号:**1004-6194(2013)03-0347-02

胃癌的预后较差, 总 5 年生存率不足 50%, 其预后和多种因素有关, 目前用于预测胃癌预后的指标比较少, 因此, 寻找新的、有效的预测胃癌预后的指标, 十分必要。有报道, 血清胃蛋白酶原水平和胃癌发生的风险密切相关^[1-2]。在 1 个接近 300 000 例患者的大样本研究中, 血清胃蛋白酶原对胃癌预测的敏感性和特异性分别是 77% 和 73%^[3]。随后, 在日本有大量的关于血清胃蛋白酶原的研究; 但在中国胃癌患者中, 血清胃蛋白酶原与胃癌关系的研究较少。本研究的目的在于研究术前血清胃蛋白酶原与胃癌患者的临床病理以及预后之间的关系。

1 对象与方法

1.1 对象 将 2008 年 8 月至 2011 年 7 月, 在本院和附属二院接受手术治疗的 151 例胃癌患者纳入本研究, 其中男 89 例, 女 62 例; 年龄 41~85 岁, 中位年龄 67 岁。所有患者均签署知情同意书。部分没有完整的随访资料或有其他多发肿瘤的患者被排除出本研究。所有患者手术前均没有接受过化疗和放射治疗, 5 年生存定义为从手术后到死亡或末次随访时。

1.2 方法 手术前 1 周采集患者空腹静脉血 3~4 ml, 检测血清胃蛋白酶原水平, 胃蛋白酶原水平的检测外送杭州迪安医疗检测中心进行, 采用乳胶免疫分析法测定。血清胃蛋白酶原检测结果根据 Miki 等^[4]制定的标准计算: 阳性: 胃蛋白酶原 I $\leq 70 \mu\text{g/L}$, 且胃蛋白酶原 I/II ≤ 3.0 。

1.3 统计学分析 用 SPSS 18.0 统计学软件进行数据的分析, 血清胃蛋白酶原水平和临床病理指标之间的关系分析采用 χ^2 检验, 生存分析采用 Kaplan-Meier 法, 并用 log-rank 测试, 用 Cox 比例风险回归模型分析胃癌的独立预后因素。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

151 例患者中, 血清胃蛋白酶原阳性者 90 例(59.6%), 阴性者 61 例(40.4%)。血清胃蛋白酶原阴性和年龄、性别、肿瘤浸润深度以及病理组织学分型无相关; 与血清胃蛋白酶原阳性的患者比, 胃蛋白酶原阴性的患者淋巴转移率、远处转移发生率较高, 并且胃蛋白酶原阴性和胃癌高临床分期显著相关, 差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。进一步的生存分析显示, 血清胃蛋白酶原阴性的患者 5 年总生存率(60.7%)和 5 年无复发生存率(56.7%)均明显低于阳性者(分别为 80.5%、77.8%), 差异有统计学意义($P < 0.01$)。多因素比例风险回归模型显示, 血清胃蛋白酶原阴性是胃癌不良预后的独立预测因素($P < 0.01$)。见表 2。

3 讨论

正常胃黏膜的胃底腺的主细胞产生胃蛋白酶原 I 和胃蛋白酶原 II, 次细胞和幽门腺细胞只产生胃蛋白酶原 II。随着萎缩性胃炎的进展, 胃黏膜胃底腺逐渐被幽门腺取代, 因此, 主细胞产生胃蛋白酶原 I 随之减少, 而胃蛋白酶原 II 的产生增加, 其结果是胃蛋白酶原 I/胃蛋白酶原 II 的比值下降。胃黏膜萎缩-化生-异性增生-肿瘤的进展路径被广泛认为是胃癌发生的主要方式^[4]。

表 1 血清胃蛋白酶原检测结果和胃癌患者临床病理指标的关系

临床病理指标	胃蛋白酶原(+)	胃蛋白酶原(-)	P 值
年龄(岁)			0.978
<60	41	29	
≥60	49	32	
性别			0.988
男性	53	36	
女性	37	25	
肿瘤浸润深度			0.846
T1	15	11	
T2	52	32	
T3	23	18	
组织学分型			0.828
肠型	62	41	
弥漫型	28	20	
淋巴结转移			0.001
有	35	41	
无	55	20	
远处转移			0.001
有	32	38	
无	58	23	
临床分期			0.008
I	11	8	
II	40	11	
III	18	19	
IV	21	23	

在本研究中,近 60%的胃癌患者胃蛋白酶原检测阳性,但是,约 40%的癌症患者血清蛋白酶原检测阴性,因此,对胃蛋白酶原检测呈阴性者必须结合临床表现以及上消化道检查等进行诊断。有研究表明,胃蛋白酶原检测有助于发现早期的、小型的非典型增生的肠型胃癌,而上消化道镜检查则有助于发现溃疡型和弥漫型胃癌^[3]。因此,结合各种检查可提高胃癌的诊断率和诊断的准确性。

表 2 Cox 比例模型胃癌患者的独立预后因素分析

临床病理指标	相对危险度	95%置信区间	P 值
年龄	1.135	0.315~1.872	0.159
性别	1.010	0.991~1.682	0.457
组织学分型	0.927	0.872~1.561	0.276
肿瘤浸润深度	1.334	0.518~4.105	0.402
淋巴转移	1.978	1.432~2.567	0.052
远处转移	1.778	1.335~1.998	0.044
临床分期	2.123	1.456~3.675	0.047
血清胃蛋白酶原	1.578	1.023~2.096	0.034

本次研究结果的生存分析表明,血清胃蛋白酶原阳性患者的 5 年总生存率年和 5 年无复发生存率均明显高于胃蛋白酶原阴性的患者,尽管和病理分型没有关系,但胃蛋白酶原阴性的患者似乎更容易发生淋巴转移和远处转移,以及高临床分期。对胃癌患者的生存率而言,胃蛋白酶原阳性的患者似乎好于阴性者。多因素风险比例回归模型显示,血清胃蛋白酶原阴性是胃癌不良预后的独立预测因素,血清胃蛋白酶原检测有可能做为预测胃癌预后的一个指标。

参考文献

- [1] Miki K, Ichinose M, Kawamura N, et al. The significance of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects[J]. Jpn J Cancer Res, 1989, 80(2): 111-114.
- [2] Fukao A, Hisamichi S, Ohsato N, et al. Correlation between the prevalence of gastritis and gastric cancer in Japan [J]. Cancer Causes Control, 1993, 4(1):17-20.
- [3] Miki K, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Long-term results of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method among an asymptomatic middle-aged Japanese population [J]. Dig Endosc, 2009, 21(2):78-81.
- [4] Correa P. The epidemiology of gastric cancer[J]. World J Surg, 1991, 15(2):228-234.

收稿日期:2013-03-05;修回日期:2013-05-11;本文编辑:何雅晖

· 消 息 ·

关于《中国慢性病预防与控制》杂志投稿邮箱的声明

为维护广大读者和作者的权益以及《中国慢性病预防与控制》杂志的声誉,防止非法网站和不法分子假冒我刊邮箱诱导作者投稿,并骗取相关费用,非法获利,现将《中国慢性病预防与控制》杂志投稿邮箱公布如下,请广大作者加以甄别。

1. 投稿邮箱:《中国慢性病预防与控制》杂志只通过 mbzz1992@126.com 邮箱接受作者投稿,登录天津市疾病预防控制中心(<http://cdetj.com.cn> 或 <http://cdetj.gov.cn>)首页,在“学术期刊”中可查阅本刊简介、编辑部地址、联系电话等信息。

2. 费用支付:《中国慢性病预防与控制》杂志按照有关规定,酌情收取稿件处理费和版面费,稿件处理费在作者投稿时支付,版面费为稿件通过专家审稿并决定刊用后才收取。并且,版面费从不汇到个人银行帐号下,需要通过单位转帐形式支付版面费的,费用汇至以天津市疾病预防控制中心为开户名的天津市农业银行帐号下;需要通过邮局汇款者,费用汇至编辑部地址:天津市河东区华越道 6 号,邮编:300011,收款人:《中国慢性病预防与控制》杂志编辑部。

特此声明

本刊编辑部