

胃蛋白酶原在健康检查胃部疾病 [基础医学·相关疾病与临床] 筛查中的价值

Clinical Value of Pepsinogen in Gastric Diseases Screening of Health Examination

华嘉临¹, 张艺², 黄飏²

HUA Jia-lin, ZHANG Yi, HUANG Biao

摘要 目的 检测胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II) 对胃部疾病检出的价值。探讨血清胃蛋白酶原检测在健康检查中筛查胃部疾病的应用价值。方法 采用 PG I、PG II 时间分辨荧光试剂盒, 对 718 例胃部疾病患者及 2 532 例健康检查人群血清测定 PG I、PG II 含量和 PG I/PG II 比值。结果 胃蛋白酶原对慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、胃癌、胃溃疡的阳性率分别为 56.1%、73.8%、40.7%、41.7%。在体检人群中约 13% 的人血清 PG I 或 PG II 异常。结论 血清胃蛋白酶原是胃病疾病的良好指标, 在体检应用方面有较好的价值。

关键词 胃病; 胃蛋白酶原; 健康检查; 筛查

中国图书资料分类号: R573

文献标识码: B

文章编号: 1004-1257(2011)24-2945-02

Subject Clinical Value of Pepsinogen in Gastric Diseases Screening of Health Examination

Authors HUA Jia-lin, ZHANG Yi, HUANG Biao (Wuxi People's Hospital, Jiangsu, 214023, China)

Abstract [Objective] To estimate the diagnostic value of pepsinogen I (PG I) and pepsinogen II (PG II) in detection of gastric diseases, discuss the application value of serum pepsinogen (PG) test in gastric diseases screening of health examination.

[Methods] By using time-resolved fluorescence immunoassay (TRFIA), the levels of serum PG I and PG II, and PG I/PG II ratio were examined in 718 patients with gastric diseases and 2 532 healthy controls. [Results] The positive rates of serum PG test was 56.1%, 73.8%, 40.7% and 41.7% in chronic superficial gastritis, chronic atrophic gastritis, gastric cancer and gastric ulcer, respectively. Among people who received health examination, 13% had abnormal levels of serum PG I or PG II. [Conclusion] Serum PG is a reliable biochemical marker for the diagnosis of gastric diseases, and it has significant practical value on disease screening of health examination.

Key words Gastric diseases; Pepsinogen; Health examination; Screening

胃蛋白酶原(PG)是胃蛋白酶的前体,由胃黏膜组织分泌进入血液中,PG包括胃蛋白酶原I(PG I)和胃蛋白酶原II(PG II),PG I是由胃底腺的主细胞、颈黏液细胞分泌,PG II是由胃底腺、幽门腺、十二指肠腺等分泌。因约1%的PG可透过胃黏膜毛细血管进入血液,故可通过检测血清PG判断胃黏膜状态^[1,2]。血清胃蛋白酶原的水平可反映胃蛋白酶的分泌及胃黏膜状态和功能情况,当胃黏膜发生病变时,血清中PG I、PG II的含量也随之发生改变^[3,4]。当胃部有病理变化时,均会影响PG进入血液,由幽门螺旋杆菌(HP)感染到萎缩性胃炎再到胃癌的发展过程中,均伴随着胃蛋白酶原的变化,所以该指标与胃炎、HP感染、胃溃疡、胃出血、胃癌等有关,它们作为胃病的体外检测已越来越受到关注。因此,研究认为测定PG I和PG I/PG II比值可对胃黏膜进行“血清学活检”及血清学筛查癌前病变^[5]。我国是胃癌高发国家之一,胃癌高发区的胃癌发病率为0.1%,各种胃病患病率达82.0%,对人群进行大规模的筛查早期发现胃部疾病是预防胃癌发生的非常有效的措施。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选择2009年6月—2010年8月间2 532例在无锡市人民医院及江苏省原子医学研究所附属江原医院参加健康检查人员,男1 412例,女1 120例;年龄23~75岁,平均(45

±20.3)岁;及同期来院就诊的718例确认胃病的病人,男366例,女352例;年龄19~78岁,平均(46±22.1)岁。检测PG等结果与胃镜、胃黏膜病理诊断结果同步比较进行评估。

1.2 仪器与试剂 仪器:全自动时间分辨荧光检测仪 Auto DELFLA 1235, PE公司提供。试剂:PG I、PG II时间分辨荧光免疫分析试剂盒由无锡市江原实业公司提供。

1.3 方法 ①样本采集:患者均行胃镜检查,取胃黏膜标本,双盲法采集血样。②血清PG测定方法:采用夹心法进行PG I、PG II的时间分辨荧光免疫分析检测,由Auto DELFLA 1235自动完成。③病理学检查:胃黏膜组织用10%甲醛固定,常规石蜡包埋,切片,苏木精和伊红HE染色,按照中国抗癌协会《新编常见恶性肿瘤诊治规范胃癌分册》胃黏膜病变的诊断标准,作出慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生、腺上皮异型增生、胃癌和消化性溃疡的诊断。

1.4 统计学方法 采用Stata 7.0软件对血清PG I、PG II以及PG I/PG II与胃镜、胃黏膜病理诊断的关系进行分析。

2 结果

2.1 不同胃病患者血清中PG的异常情况 见表1。以血清PG I正常参考值为60~240 μg/L、血清PG II正常参考值<27 μg/L;PG I/PG II正常参考值>6,评估胃癌、癌前期病变,慢性胃炎、消化性溃疡与PG的相关性。由表1可知,采用胃蛋白酶原检测,慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、胃癌、胃溃疡的血清PG I异常率分别为54.8%、74.0%、39.1%、41.6%。其中胃癌患者中约1/3其PG I降低,约1/10其PG I会明显升高。慢性萎缩性胃炎和胃癌的PG I/PG II异常率明显升高。

基金项目:江苏省卫生厅重点科研项目(项目编号:H200856),江苏省社会发展基金资助项目(项目编号:BE2009631)

作者简介:华嘉临,男,副主任医师,主要从事体检中心管理工作。

通讯作者:黄飏, E-mail: jswxhb@163.com

作者单位:1. 江苏省无锡市人民医院体检中心, 214023; 2. 江苏省原子医学研究所

表1 不同胃病患者的血清中PG的异常情况[例(%)]

类别	例数	PG I < 60	PG I > 240	PG I / PG II < 6
		$\mu\text{g/L}$	$\mu\text{g/L}$	
慢性浅表性胃炎	248	36(14.5)	100(40.3)	39(15.7)
慢性萎缩性胃炎	96	56(58.3)	15(15.6)	53(55.2)
胃癌	220	60(27.3)	26(11.8)	64(29.1)
胃溃疡	154	0(0.0)	64(41.6)	0(0.0)
健康检查者	2 532	53(2.1)	276(10.9)	51(2.0)

2.2 PG检测对胃部消化性溃疡疾病诊断价值的ROC曲线分析 血清PG I和PG II在消化性溃疡检测中的ROC曲线均在参考线之上,以PG I曲线下面积最大。PG I与PG II的AUC^{ROC}分别为0.79、0.72,见图1。

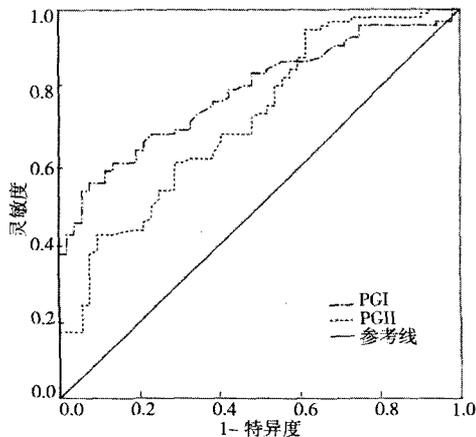


图1 血清PG I、PG II含量在胃黏膜病变中的ROC曲线

2.3 不同PG I与PG II临界值在胃部消化性溃疡疾病诊断中的效果评价 随着参考值逐渐下降,检测的特异度降低,敏感度逐渐升高。当分析特异度为100%时,PG I的诊断阈值为250 $\mu\text{g/L}$,PG II的诊断阈值为24 $\mu\text{g/L}$;当特异度与灵敏度之和取最大值,即有最佳诊断效果时,PG I的诊断阈值为205 $\mu\text{g/L}$,敏感度为54.1%;PG II的诊断阈值为17.5 $\mu\text{g/L}$,对应敏感度为37.8%,见表2。

表2 血清PG I、PG II不同参考值对胃部消化性溃疡疾病的敏感度与特异度

项目	参考值(ng/ml)	特异度(%)	敏感度(%)
PG I	250	100.0	37.8
PG I	205	94.2	54.1
PG II	24	100.0	17.3
PG II	17.5	92.3	37.8

结果说明在健康检查人群中,若PG I大于205 $\mu\text{g/L}$ 、PG II大于17.5 $\mu\text{g/L}$ 时,体检者应对胃部疾病引起重视,若PG I大于250 $\mu\text{g/L}$ 、PG II大于24 $\mu\text{g/L}$ 时,应进一步进行胃病的检查。

3 讨论

在常规健康检查中每个人做胃镜是不现实的,如果通过非侵入性检查将参加体检人中的高危人群筛查出来,再进行胃镜检查是一个切实可行的方案。通过研究发现,在常规体检中大约有13%左右的人的血清PG水平异常,而进一步进行胃镜检查

查,其中90%以上的患者有不同程度的浅表性胃炎、糜烂性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡、胃癌等胃部疾病。研究表明在确诊胃癌患者中有1/3的病人,其几年前的血清PG值已不正常。芬兰对50~69岁中年吸烟者进行PG检测显示PG I低水平者(<25 $\mu\text{g/L}$)者占9.8%,其中4.7%经镜检诊断患有胃癌或癌前病变。日本利用血清PG等标志物测定进行大面积的人群普查,使胃癌的早诊率提高到90%,男性的胃癌死亡率自20世纪70年代以来几乎减少了50%。

PG检测的意义有以下几个方面:①胃癌普查的初筛选指标。胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,血清PG I降低对中、重度萎缩性胃炎最为敏感特异,PG I和PG II比值与胃底黏膜表面积密切相关。联合测定血清PG I和PG II比值是判定正常胃底黏膜或慢性萎缩性胃炎、乃至胃癌的合适、可靠的无创性检测。②胃疾病治疗的监控指标,如浅表性胃炎、糜烂性胃炎血清中PG I、PG II都会增加,治愈后恢复正常;萎缩性胃炎、肠化生、异型增生到发展成胃癌血清中PG I降低,PG I/PG II比值变小;胃溃疡、十二指肠溃疡血清中PG I、PG II含量都有不同程度升高,治愈后恢复正常。

目前采用PG I、PG II时间分辨荧光免疫分析方法进行临床的考核,已完成了近3 000例的检测,受检者PG血清含量超出正常值范围时,建议其进行胃镜检查,从结果中看到血清PG浓度的升高与胃溃疡、十二指肠溃疡、糜烂性胃炎等密切相关,血清PG I浓度的降低与萎缩性胃炎、胃癌等有关,在检查中发现了许多胃病患者,其中还有早期胃癌,但是血清中PG I浓度有超出正常值范围上限的也有超出正常值范围下限的,所以PG I应是反映胃黏膜的功能变化的一种指标,是什么原因促使该变化其特异性不是很高,因此一味关注低于正常值范围下限的结果并把它作为胃癌的指标是不妥的,也没有充分利用其价值,实际上在需体检的人群中,将胃部有疾病的患者筛选出来,再通过胃镜、活检的二步法在普查中可以得到事半功倍的效果,检查方法简单、快捷、准确、结果稳定,不只是萎缩性胃炎、胃癌而且及早发现胃溃疡、十二指肠溃疡、糜烂性胃炎也是非常有意义的。血清胃蛋白酶原的测定是一种非介入性、简便、快速、便于动态监测、重复性好等优点的检查方法,在健康检查工作中如能将PG作为一种新的标记物筛查胃部疾病,有十分重要的临床意义。

4 参考文献

- [1] Pomytkina TE. The serum 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: 16-19.
- [2] Pimanov SI, Makarenko EV, Voropaeva AV, et al. Helicobacter pylori eradication improves gastric histology and decreases serum gastrin, pepsinogen and pepsinogen II levels in patients with duodenal ulcer[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23: 1666-1671.
- [3] Mukoubayashi C, Yanaoka K, Ohata Helal. Serum pepsinogen and gastric cancer screening[J]. *Intern Med*, 2007, 46: 261-266.
- [4] 李月红,张祥宏,黄飏,等.胃癌高发区居民血清胃蛋白酶原水平及异常标准的研究I-J3[J]. *中华流行病学杂志*, 2006, 27(10): 840-844.
- [5] Sipponen P, Harkonen M, Alanko A, et al. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample[J]. *J Minerva Gastroenterol Dietol*, 2003, 49: 1-2.

(收稿:2011-06-20)

(本文编辑:李莹)