

· 论著 ·

血清胃蛋白酶原与胃疾病相关性的分析

蒋叶华, 黄 彪, 王 翌, 陈永伟, 戴 军, 王桂莲

(卫生部核医学重点实验室 江苏省原子医学研究所, 江苏 无锡 214063)

摘要: 目的 探讨血清胃蛋白酶原(PG)与胃疾病的相关性,并评估其临床诊断价值。方法 采用时间分辨荧光免疫分析法,双盲检测血清 PG 样本 795 例,其中慢性浅表性胃炎 289 例,慢性萎缩性胃炎 123 例,消化性溃疡 156 例,胃癌 227 例;胃癌前期病变(肠上皮化生、腺上皮异型增生)170 例;采用 stata 7.0 软件 logistic 回归和接受者工作特征(ROC)曲线统计分析。结果 血清 PG I / II 与胃癌、胃癌前期病变呈负相关($P < 0.01$),血清 PGI 与萎缩性胃炎呈负相关($P < 0.01$),但二者的鉴别诊断价值较低[曲线下面积(AUC) < 0.05];血清 PGI 与消化性溃疡呈正相关($P < 0.01$),诊断消化性溃疡的价值一般(AUC=0.683)。结论 血清 PGI、PG I / II 低水平人群的胃癌、萎缩性胃炎和癌前期病变发生率高于非低水平人群,但单独应用血清 PG 临床诊断价值不高;血清 PGI 升高者有溃疡可能,具有一定的临床诊断价值。

关键词: 胃疾病;胃蛋白酶原 A;荧光免疫测定

中图分类号: R573 文献标识码: A 文章编号: 1004-583X(2007)10-0689-03

Correlation between serum-pepsinogen and peptic diseases

JIANG Ye-hua, HUANG Biao, WANG Yi, CHEN Yong-wei, DAI Jun, WANG Gui-lian

Jiangsu Institute of Nuclear Medicine, Wuxi 214063, China

ABSTRACT: Objective To analyze the correlation between serum-pepsinogen(PG) and peptic diseases, evaluate the clinical diagnostic value of serum-pepsinogen. **Methods** The subjects consisted of 795 individuals (289 chronic gastritis, 123 atrophic gastritis, 156 peptic ulcer and 227 gastric cancer, 170 precancerous lesions). The serum levels of PG I and PG II were detected by two-site time-resolved fluoroimmunoassay (TRFIA). The levels of PG were compared with the diagnoses of gastroscopy and pathology by logistic regression analysis and receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The ratio of PG I / II was negative correlated with gastric cancer and precancerous lesions ($P < 0.01$), the level of PG I was negative correlated with atrophic gastritis ($P < 0.01$), but their clinical diagnostic values were lower [area under curve (AUC) < 0.05]. The level of PG I was direct correlated with peptic ulcer ($P < 0.01$), its clinical diagnostic value was nearly middling (AUC=0.6830). **Conclusion** The people with lower levels of PG I, PG I / II have higher rate of gastric cancer, atrophic gastritis and precancerous lesions than the people with normal levels. But the single detection of serum PG is not so valuable in clinical diagnosis. The higher level of PGI indicates the possibility of peptic ulcer.

KEY WORDS: stomach diseases; pepsinogen A; fluoroimmunoassay

胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)是胃液中胃蛋白酶的无活性前体,分为 PG I、PG II 两个亚群,血清 PG 浓度反映其分泌水平。利用血清 PG 检测进行早期胃癌普查,已在日本、芬兰等国家实施^[1,2]。目前国内对于血清 PG 应用于胃部疾病,尤其是胃癌、萎缩性胃炎、胃癌前期病变及溃疡,评价不一。本研究中笔者采用时间分辨荧光免疫分析法(TRFIA)检测 PG,具有高灵敏、稳定性好等特点。并将 TRFIA 检测 PG 结果与胃镜、胃黏膜病理诊断结果同步比较,进行评估。

1 资料与方法

1.1 研究对象 2003 年 1 月至 2005 年 12 月我院

共检测 PG 样本 795 例,其中慢性浅表性胃炎 289 例,慢性萎缩性胃炎 123 例,消化性溃疡 156 例(胃溃疡 32 例,十二指肠球部溃疡 124 例),胃癌 227 例。病理改变为胃癌前期病变 170 例(肠上皮化生 65 例,其中伴腺体萎缩 35 例;腺上皮异型增生 70 例,其中伴腺体萎缩 8 例;肠上皮化生及腺上皮不典型增生 35 例,其中伴腺体萎缩 11 例)。

1.2 仪器与试剂 试剂:抗 PG I 单克隆抗体 8003 号和 8016 号、抗 PG II 单克隆抗体 8101 号、8102 号由瑞典 canAg 公司提供;钕(Eu^{3+})标记盒(1244-302)EG&G-Wallac 提供;PG-TRFIA 试剂盒由江苏省原子医学研究所自制。仪器:全自动 TRFIA 检测仪(Auto DELFLA 1235)EG&G-Wallac 提供;日本奥林巴斯电子胃镜。

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TRFIA检测,由Auto DELFLA 1235自动完成^[3,4]。③病理学检查:胃黏膜组织10%福尔马林固定,常规石蜡包埋,5 μ m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(PG I、PG II以及PG I/II)与胃镜、胃黏膜病理诊断的关系进行Logistic回归分析,并根据接受者工作

特征(ROC)曲线检验其临床诊断价值。

2 结果

采用Logistic回归方程分析发现:PG I/II项与胃癌、胃癌前期病变呈负相关,其差异有统计学意义($P < 0.01$);PG I项与萎缩性胃炎呈负相关,其差异有统计学意义($P < 0.01$);PG I项与消化性溃疡呈正相关,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表1。

根据上述结果,进一步绘制ROC曲线,计算曲线下面积(AUC),发现PG I/II诊断胃癌的价值较低($AUC = 0.465$),诊断胃癌前期病变的敏感度较低($AUC = 0.297$);PG I诊断萎缩性胃炎的价值较低($AUC = 0.371$),诊断消化性溃疡的价值一般($AUC = 0.683$)。

表1 血清PG与胃癌、萎缩性胃炎、胃癌前期病变、消化性溃疡的关系

疾病名称	变量	回归系数	标准误	Z值	P值	95%可信区间
胃癌*	PG I	0.007	0.006	1.150	0.251	-0.005~0.020
	PG II	0.005	0.006	0.970	0.331	-0.006~0.016
	PG I/II	-0.574	0.181	-3.180	0.001	-0.928~-0.221
萎缩性胃炎**	PG I	-0.007	0.002	-3.340	0.001	-0.011~-0.003
	PG II	0.009	0.011	0.790	0.430	-0.013~0.031
	PG I/II	0.051	0.308	0.160	0.869	-0.553~0.654
胃癌前期病变 Δ	PG I	-0.001	0.002	-0.650	0.513	-0.005~0.002
	PG II	-0.001	0.010	-0.080	0.935	-0.019~0.021
	PG I/II	-0.111	0.024	-4.700	0.000	-0.157~-0.064
消化性溃疡 $\Delta\Delta$	PG I	0.008	0.001	5.790	0.000	0.006~0.011
	PG II	-0.019	0.010	-1.910	0.057	-0.038~0.001
	PG I/II	-0.010	0.013	-0.750	0.450	-0.037~0.163

注:* Logistic回归模型 $\chi^2 = 10.570$, $P = 0.014$; ** Logistic回归模型 $\chi^2 = 32.490$, $P = 0.000$; Δ Logistic回归模型 $\chi^2 = 60.910$, $P = 0.000$;

$\Delta\Delta$ Logistic回归模型 $\chi^2 = 49.040$, $P = 0.000$

3 讨论

有研究表明^[5],联合测定血清PGI和PG I/II比值是判定正常胃底黏膜或慢性萎缩性胃炎和(或)肠化乃至胃癌的合适、可靠的无创性试验,有胃底腺黏膜“血清学活检”的作用。以往PG相关的研究报道^[6-8],其统计学多采用相关性分析,而似然比、ROC曲线等判定临床诊断试验价值的指标应用少,容易使相关性与临床诊断价值相混淆,造成相关性好等同于诊断价值高的假象。本研究中我们采用Logistic回归分析、ROC曲线进行统计学分析,明确了PG与胃部疾病的相关性。同时检验与胃部疾病具有高度相关性的PG指标的临床诊断价值。

本研究结果显示,血清PG I水平与萎缩性胃炎、PG I/II水平与胃癌和胃癌前期病变呈负相关,提示血清PG I、PG I/II低水平人群的胃癌、萎缩性胃炎和癌前期病变发生率高于非低水平人群,这与既往国内外报道相一致。但是,我们可以看到,单纯

应用血清PG检测,敏感度低,其临床诊断价值不高。已有研究显示,PG与幽门螺杆菌(Hp)、胃泌素、钡餐、胃镜相结合,联合筛查可以提高胃癌的检出率^[2,9,10]。因此,检测PG的价值在于高危人群的筛查,同时应结合胃镜等检查以提高诊断的准确性。

本研究结果还显示,血清PG I水平与消化性溃疡呈正相关,提示PG I升高者有溃疡可能,且具有一定的临床诊断价值,与以往报道一致^[5]。据此,血清PG I水平升高者,应注意其是否存在溃疡的可能性,对于临床上无症状溃疡的鉴别具有意义。

血清PG I与胃酸腺细胞功能相关,PG II与胃底黏膜病变的相关性较大,血清PG反映胃总体分泌PG水平。消化性溃疡的发生与胃酸过多有着密切关系,血清PG I与溃疡的相关性也反映了这一点。萎缩性胃炎、胃癌前期病变或胃癌发生时,尤其是早期病变组织范围局限,对胃总体分泌酸功能的影响程度易受周围未病变组织功能情况、Hp感染等因

素所干扰。血清 PG 与萎缩性胃炎、胃癌前期病变、胃癌的相关性好,但敏感度低,可能与此有关。

此外,血清 PG 与不同的胃癌前期病变类型、级别的关系,与胃癌的组织病理类型关系,既往研究有着不同的意见^[11-13],这也需要我们进一步探讨的。

参考文献:

- [1] Varis K, Sipponen P, Laxen F, et al. Implications of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dysplasia. Helsinki Gastritis Study Group [J]. Scand J Gastroenterol, 2000, 35(9): 950-956.
- [2] Miki K, Morita M, Sasajima M, et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method [J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(4): 735-739.
- [3] 张祥瑞, 黄飏, 朱岚, 等. 胃蛋白酶原 II 时间分辨荧光免疫分析法的建立[J]. 标记免疫分析与临床, 2004, 11(2): 99-101.
- [4] 黄飏, 肖华龙, 张祥瑞, 等. 胃蛋白酶原 I 时间分辨荧光免疫分析法的建立[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2004, 24(6): 492-495.
- [5] 陈智周, 范振符. 胃蛋白酶原 I、II 在早期胃癌普查中的意义[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(1): 1-3.
- [6] Oishi Y, Kiyohara Y, Kubo M, et al. The serum pepsinogen test as a predictor of gastric cancer: the Hisayama study[J]. Am J Epidemiol, 2006, 163(7): 629-637.
- [7] Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, et al. Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study [J]. Gut, 2005, 54(6): 764-768.
- [8] Kokkola A, Louhimo J, Puolakkainen P, et al. Helicobacter pylori infection and low serum pepsinogen I level as risk factors for gastric carcinoma [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(7): 1032-1036.
- [9] Kiyohira K, Yoshihara M, Ito M, et al. Serum pepsinogen concentration as a marker of Helicobacter pylori infection and the histologic grade of gastritis: evaluation of gastric mucosa by serum pepsinogen levels [J]. J Gastroenterol, 2003, 38(4): 332-338.
- [10] Nardone G, Rocco A, Staibano S, et al. Diagnostic accuracy of the serum profile of gastric mucosa in relation to histological and morphometric diagnosis of atrophy [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 22(11-12): 1139-1146.
- [11] Urita Y, Hike K, Torii N, et al. Serum pepsinogens as a predictor of the topography of intestinal metaplasia in patients with atrophic gastritis [J]. Dig Dis Sci, 2004, 49(5): 795-801.
- [12] Sasaki A, Kitadai Y, Ito M, et al. Mucin phenotype and background mucosa of intramucosal differentiated-type adenocarcinoma of the stomach [J]. Oncology, 2004, 66(5): 379-387.
- [13] Dinis-Ribeiro M, Lopes C, da Costa-Pereira A, et al. A follow up model for patients with atrophic chronic gastritis and intestinal metaplasia [J]. J Clin Pathol, 2004, 57(2): 177-182.

收稿日期: 2006-10-30 修回日期: 2007-01-11 编辑: 李玉丁

• 病例报告 •

蛇凝血素酶致速发性过敏反应 1 例

李朝霞¹, 李技巧², 王 敏¹, 徐 波³

(1. 河北医科大学第四医院 呼吸内科, 河北 石家庄 050011; 2. 邢台市第二医院 结核内科, 河北 邢台 054100;

3. 石家庄市公安消防支队卫生所, 河北 石家庄 050051)

关键词: 过敏反应; 药物治疗

中图分类号: R595.4

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2007)10-0691-01

患者, 男, 60 岁。主因间断咳嗽、咳痰 1 年余, 加重伴痰中带血 1 周, 于 2006 年 6 月 16 日入院。患者于入院前 1 周咳嗽, 咳痰加重, 为黄黏痰, 无发热, 伴痰中带血, 无大口咯血, 在家给予对症处理不见好转, 为了进一步治疗而入院。既往患糖尿病病史 5 年, 皮下注射胰岛素和口服阿卡波糖(商品名: 拜糖平)。空腹血糖 7.0~8.2 mmol/L。有青霉素过敏史。未发现其他药物过敏史。查体: 体温 36.5℃, 心率 86 次/min, 呼吸 20 次/min, 血压 100/70 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 发育正常, 营养中等, 神清语利, 查体合作。辅助检查: 白细胞 $5.2 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 0.75, 淋巴细胞 0.22, 血小板 $269 \times 10^9/L$, 红细胞 $450 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 125 g/L。凝血酶原时间(PT)及部分凝血活酶时间(APTT)测定正常; 肝肾功能正常。诊断: 右肺中心型肺癌伴右肺中叶不张放疗

和化疗后; 2 型糖尿病。给予抗感染、增加机体抵抗力及止血合剂和中药治疗。5 天后, 患者痰中带血较前好转, 于第 6 天晨起无明显诱因突然出现咯血, 为鲜红色, 无胃内容物, 给予注射用蛇凝血素酶(商品名: 立芷雪)1 kU 入壶, 患者于给药后 30 秒出现呼吸困难、吸气费力、烦躁, 自觉颈部增粗, 腹痛, 双手大小鱼际肌出现鲜红色斑点, 手足发凉, 血压 85/50 mm Hg。考虑为立芷雪引起的速发性过敏反应。即刻让患者平卧位, 给予吸氧, 用生理盐水替换静脉滴注液体, 氟美松 5 mg 入壶, 苯海拉明 40 mg 肌肉注射, 1 分钟后患者症状缓解, 血压 105/75 mm Hg。

讨论 立芷雪是从巴西矛头蝮蛇的蛇毒中分离提纯的凝血酶, 不含神经毒素及其他毒素, 并释放一系列凝血因子及血小板因子, 使凝血因子 I 降解生成纤维蛋白 I 单体, 进而交联聚合成难溶性纤维蛋白, 才促使出血部位的血栓形成, 达到止血目的。其不良反应率极低, 偶见过敏样反应。临床工作者应加以注意, 避免危及患者的生命。

收稿日期: 2007-03-07 修回日期: 2007-03-30 编辑: 李玉丁