

· 临床研究 ·

血清胃蛋白酶原在胃癌及胃癌前病变诊断中的意义*

易楠, 王珏, 王江红[△]

(重庆市肿瘤研究所内镜诊疗中心 400030)

摘要:目的 探讨胃蛋白酶原(PG) I、PG II 水平和 PG I/PG II 比值变化对胃癌前病变及胃癌诊断的价值。方法 选择 2008 年 5 月至 2011 年 3 月因消化道症状做胃镜检查的门诊及住院患者共 539 例,根据胃镜检查及组织病理学结果,将受检者分为 5 组。胃溃疡 124 例为胃溃疡组,浅表性胃炎 130 例为浅表性胃炎组,萎缩性胃炎 102 例为萎缩性胃炎组,胃癌 90 例为胃癌组,体检证实无胃、肠、心、肝、肾等疾病史 93 例为正常组,比较各组血清 PG I、PG II 水平。结果 与正常组相比较,慢性浅表性胃炎组、胃溃疡组血清 PG I、PG II、PG I/PG II 水平显著升高($P < 0.01$),慢性萎缩性胃炎组、胃癌组血清 PG I、PG I/PG II 水平显著降低($P < 0.01$)。结论 血清 PG I、PG II 水平以及 PG I/PG II 比值对提高胃癌及胃癌前病变的诊断有重要的临床价值。

关键词:胃蛋白酶原类;胃肿瘤;胃癌前病变

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.27.008

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)27-2722-02

The value of serum PG in diagnosis of gastric cancer and gastric precancerous lesions*

Yi Nan, Wang Jue, Wang Janghong[△]

(Endoscopy center of Chongqing Cancer institute, Chongqing, 400030)

Abstract: Objective To evaluate the clinical value of the serum levels of pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II) and PG I/PG II in diagnosis of gastric cancer and gastric precancerous lesions. **Methods** 539 cases were included in the study. According to the results of gastroscopy and histopathology, these patients were divided into five groups, gastric ulcer group with 124 cases, superficial gastritis group with 130 cases, atrophic gastritis group with 102 cases, gastric cancer with 90 cases, and normal group with 93 cases, and then the serum levels of PG I, PG II of each group are compared. **Results** The PG I level of gastric ulcer patients was significantly higher than that of healthy group and the other groups ($P < 0.01$). The PGR in CAG and GC patients was significantly lower than that in the other groups ($P < 0.01$). **Conclusion** The plasma levels of the serum levels of PG I, PG II and PG I/PG II play an important value in diagnosis of gastric cancer and gastric precancerous lesions.

Key words: pepsinogens; stomach neoplasms; precancerous lesions

胃癌是国内常见的恶性肿瘤之一,其死亡率居各种恶性肿瘤第 3 位。胃癌筛查是降低胃癌死亡率,提高生存率和生存质量的主要措施之一^[1]。慢性萎缩性胃炎、胃溃疡等胃部疾病须采取定期胃镜复查的方法进行随访,以筛查早期癌变。但胃镜检查痛苦较大,费用较高,患者往往难以接受定期复查,而且不适合儿童和有心、脑血管疾病的老年人。因此,应用一种灵敏、准确的血清学检查方法代替胃镜,筛查出高危人群(癌前病变患者),再行胃镜活检,提高检出率,实现早诊断,早治疗。有研究发现,检测血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)、促胃液素可以有效地筛查出萎缩性胃炎和胃癌患者^[2-3]。现将本院血清 PG I 与 PG II 的指标改变对胃部疾病的诊断价值报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2008 年 5 月至 2011 年 3 月因消化道症状在本院做胃镜检查的门诊及住院患者共 539 例,根据胃镜检查及组织病理学结果,将受检者分为 5 组。胃溃疡 124 例为胃溃疡组,其中男 70 例,女 54 例,平均年龄 45 岁;浅表性胃炎 130 例为浅表性胃炎组,其中男 68 例,女 62 例,平均年龄 44 岁;萎缩性胃炎 102 例为萎缩性胃炎组,其中男 62 例,女 40 例,平均年龄 49 岁;胃癌 90 例为胃癌组,其中男 70 例,女 20

例,平均年龄 51 岁;体检证实无胃、肠、心、肝、肾等疾病史 93 例为正常组,其中男 54 例,女 39 例,平均年龄 42 岁。

1.2 仪器与试剂 EG-2770K 胃镜(日本)及 EPK-1000 主机。PG I、PG II 试剂盒由 Biohit Plc 公司提供,酶标仪由奥地利 Anthos 公司提供。

1.3 方法 受检者均行胃镜检查,并取胃黏膜活组织用 10% 甲醛固定,常规石蜡包埋,5 μm 切片;均空腹取静脉血 2 mL,分离血清后 -20 $^{\circ}\text{C}$ 冻存待测。血清 PG I、PG II 测定采用酶联免疫分析法,按试剂盒说明书进行操作。

1.4 评价标准 按 PG I、PG II 试剂盒提供的标准曲线,最高浓度分别为 191.7、54.0、40.0 $\mu\text{g/L}$,高于最高值的结果均以最高值统计。以 $\text{PG} \leq 75 \text{ g/L}$ 且 $\text{PG I/PG II} \leq 3$ 作为判定标准。

1.5 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行统计学数据分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用 Kruskal Wallis H 检验及非参数组间两两比较,组间检出率比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组患者血清 PG I、PG II、PG I/PPG II 及血清 PG 异常检

* 基金项目:重庆市卫生局基金资助项目(2009-2-132)。 [△] 通讯作者, Tel:13983841209; E-mail:win@sina.com。

出情况分别见表 1~2。

表 1 各组患者血清 PGI,PG II,PG I/PPG II 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PG I($\mu\text{g/L}$)	PG II($\mu\text{g/L}$)	PG I/PG II
正常组	93	91.94±35.69	21.88±6.58	4.63±3.13
胃溃疡组	124	135.76±27.09 ^{#△}	26.62±12.74 ^{#△}	5.21±3.39 ^{#△}
浅表性胃炎组	130	101.47±24.38 [△]	25.28±13.41 ^{#△}	4.33±4.62 ^{*△}
萎缩性胃炎组	102	79.47±21.38 [#]	19.56±18.81 [*]	3.49±4.20 [#]
胃癌组	90	76.47±22.98 [#]	20.56±16.21 [*]	3.26±3.45 [#]

*: $P < 0.01$, # $P < 0.05$, 与正常组比较; △: $P < 0.01$, 与萎缩性胃炎组比较。

表 2 各组患者血清 PG 结果比较[n(%)]

组别	n	PG I ≤ 75 g/L	PG I/PG II ≤ 3
正常组	93	0(0.00)	0(0.00)
胃溃疡组	124	27(21.77)	6(4.83)
浅表性胃炎组	130	13(10.00)	15(11.54)
萎缩性胃炎组	102	16(15.69)	28(27.45)
胃癌组	90	9(12.22)	10(11.00)

3 讨论

PG 是由胃黏膜组织分泌并参与消化的一种蛋白酶前体,属于门冬氨酸蛋白酶家族,根据其生化性质和免疫原性不同分为 PG I 和 PG II 两个亚群;PG I 由胃主细胞及颈黏液细胞合成,PG II 除由上述细胞合成外,还可以由其他组织腺体少量产生;合成后的 PG 大部分进入胃腔消化成胃蛋白酶,仅有少量 PG(1%)经胃黏膜毛细血管进入血液循环。因此,可通过检测血清 PG 判断胃黏膜状态^[4-5],起到血清学活检作用。

有研究证明,PG 异常者因胃癌而死亡约 0.64%,明显高于 PG 正常者(0.007%)^[6],经内镜和病理学检查证实,91%的 PG 异常者的胃黏膜可见癌前病变,明显高于 PG 正常者。表明血清 PG 异常者是胃癌高危人群,PG 异常可作为胃癌癌前病变的可靠筛查指标。Dinis-Ribeiro 等^[7]研究显示,血清 PG I $< 70 \mu\text{g/L}$ 、PG I/PG II ≤ 3 诊断胃癌的敏感性为 77%,假阳性率为 27%,阳性预测值为 0.77%~1.25%,阴性预测值为 99.08%,证实联合检测血清 PG I、PG I/PG II 无论在整体人群还是在小范围人群中筛查胃癌均能获得较好的效果。另外,也有报道认为,胃癌复发患者血清 PG 含量明显升高^[8],因此,血清 PG I、PG I/PG II 可作为提示胃癌复发的一项血清学指标。

本研究显示,与正常组比较,慢性浅表性胃炎组、胃溃疡组血清 PG I、PG II、PG I/PG II 水平明显升高($P < 0.01$),慢性萎缩性胃炎组、胃癌组血清 PG I、PG I/PG II 水平明显降低($P < 0.01$),血清 PG I、PG II 以及 PG I/PG II 比值在各种胃部疾病中均有改变,同时检验各指标对不同类型胃部疾病均有临床诊断价值。有研究表明,胃溃疡患者血清 PG I 水平升高可能机制有两个:一是溃疡的形成和胃酸分泌过多,从而可以推测壁细胞和主细胞数量增加;二是溃疡造成黏膜破损,使 PG I 自胃腔进入血液的数量增加,血清检测 PG I 值上

升。血清 PG I 在萎缩性胃炎及胃癌患者中降低。萎缩性胃炎是最常见的胃癌前病变^[9],随着萎缩性胃炎的加重,正常腺体功能逐渐丧失,酶的合成和分泌受到影响。当胃黏膜发生癌变后,致癌因子使胚细胞中的胃蛋白酶原基因受损突变,因此,失去了分泌 PG I 的能力。血清 PG II 水平在浅表性胃炎患者中显著增高。其机制可能是浅表性胃炎由于早期炎症反应,一方面可刺激主细胞分泌胃蛋白酶原,并使胃酸和促胃液素的分泌同时增加,而胃酸和促胃液素又可刺激胃蛋白酶原的分泌。另一方面炎症和黏膜反应可造成主细胞的损伤,使其分泌减少。损伤的胃黏膜通透性增加,PG II 进入血液循环的量增加,导致血清中检测 PG II 水平增高。与本研究结果一致,说明胃蛋白酶原的测定在一定程度上反映了胃黏膜变化,对胃部疾病的诊断具有重要意义。

综上所述,检测 PG I、PG II 水平、PG I/PG II 比值可以作为血清学筛查胃癌及癌前病变有效的非侵入性的方法,它们作为实验室诊断指标,对提高胃癌及癌前病变的诊断率有重要的临床价值。

参考文献:

- [1] 高海燕,于秀艳,汪杰. 血清胃蛋白酶原测定对胃癌的诊断意义[J]. 中国实验诊断学, 2009,13(9):118.
- [2] Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method [J]. Gastric Cancer, 2006,9(4):245-253.
- [3] 王江红,项颖. 早期胃癌的筛查现状及诊断进展[J]. 重庆医学, 2009,10(38):2634-2636.
- [4] 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(11):16-19.
- [5] Pimanov SI, Makarenko EV, Voropaeva AV, et al. Helicobacter pylori eradication improves gastric histology and decreases serum gastrin, pepsinogen I and pepsinogen II levels in patients with duodenal ulcer[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008,23(11):1666-1671.
- [6] 程兆明,徐德选. 血清中胃蛋白酶原对胃癌的诊断价值[J]. 镇江医学院学报, 1996,6(1):77-78.
- [7] Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, et al. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening[J]. J Med semen, 2004,11(3):141-147.
- [8] 陈磊,林惠忠,李晓川,等. 胃蛋白酶原及其亚群对胃癌早期诊断及预后判断的意义[J]. 齐鲁医学杂志, 2006,21(5):67-68.
- [9] 徐光辉,刘斌,王泽衍,等. 萎缩性胃炎血清学指标与基因 p53、bcl-2 联合检测的意义[J]. 临床荟萃, 2008,23(6):400-403.

(收稿日期:2011-06-16 修回日期:2011-07-28)