

血清胃蛋白酶原在胃腺癌诊断中的临床价值

梁军

[摘要] 目的 探讨血清胃蛋白酶原(PG)在胃腺癌诊断中的应用价值。方法 使用胶乳增强免疫透射比浊法分别检测20例浅表性胃炎、20例萎缩性胃炎、20例胃溃疡及68例胃腺癌患者的血清PG I和PG II含量,计算胃蛋白酶原比值(PGR),并结合病理和病情分期进行比较和ROC曲线分析。结果 胃腺癌组患者血清PG I含量和PGR显著低于浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组和胃溃疡组,差异有统计学意义($P < 0.05$);胃溃疡组患者PG I含量明显高于浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组和胃腺癌组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。萎缩性胃炎组患者血清PG I含量和PGR也较浅表性胃炎组和胃溃疡组明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);而浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组、胃溃疡组和胃腺癌组患者的血清PG II含量基本保持一致,差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,血清PG I含量和PGR的ROC曲线下的面积(AUC)为0.961和0.963($P < 0.05$);胃腺癌患者PGR水平与胃腺癌分化程度具有一定的相关性。结论 血清PG I含量和PGR对胃腺癌的诊断价值较高。

[关键词] 胃癌; 胃蛋白酶原; 胶乳增强免疫比浊法

Clinical evaluation of serum pepsinogen in diagnosis of gastric adenocarcinoma LIANG Jun. General Surgery Department, Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing 312000, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significance of serum pepsinogen (PG) in diagnosis of gastric adenocarcinoma. **Methods** The serum concentrations of PG I and PG II in 20 cases of superficial gastritis, 20 cases of atrophic gastritis, 20 cases of gastric ulcer, and 68 cases of gastric cancer were detected with latex enhanced immunoturbidimetric assay, and PG ratio(PGR) was subsequently calculated. **Results** The serum PG I level and PGR in gastric adenocarcinoma group were significantly lower than those in superficial gastritis, atrophic gastritis, or gastric ulcer group ($P < 0.05$). The serum PG I concentration in gastric ulcer group was significantly higher than that in superficial gastritis, atrophic gastritis, or gastric adenocarcinoma group ($P < 0.05$). The PG I level and PGR decreased significantly in atrophic gastritis group compared to superficial gastritis and gastric ulcer groups ($P < 0.05$). But for PG II, there was no statistical difference in patients of four groups ($P > 0.05$). In addition, ROC curves analysis revealed PG I and PGR with an area under curve(AUC) of 0.961 and 0.963, respectively. There was certain correlation between PGR and differentiation of gastric adenocarcinoma. **Conclusions** Serum PG I concentration and PGR were remarkably valuable for diagnosis of the gastric adenocarcinoma.

[Key words] gastric cancer; pepsinogen; latex enhanced immunoturbidimetric assay

胃癌是亚太地区高发的消化系统恶性肿瘤,其年龄标化发病率可超过20/10万^[1]。寻求临床上简便、高效的胃癌诊断方法,是提高胃癌患者早期诊断率和治愈率的关键环节之一^[2]。研究表明,胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)可反映胃黏膜的功能状态,对胃部黏膜疾病的诊断具有重要的临床价值^[3-5]。本次研究通过检测不同胃黏膜疾病患者的血清PG水平,探讨

其在胃腺癌诊断中的临床价值。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2013年6月期间在绍兴文理学院附属医院诊治的胃腺癌患者68例,其中男性43例、女性25例;年龄28~69岁。所有患者均经术后或胃镜下病理检查确诊为腺癌,并排除近1个月内使用胃黏膜保护剂、非甾体镇痛抗炎药和抑酸剂者及合并其他系统严重疾病者,其中高分化腺癌11例,中分化腺癌22例,低分化腺癌28例,未分化腺癌7例;并按照2010年国际抗癌联盟/美国癌症

联合委员会(UICC/AJCC)TNM分期标准:Ⅰ期11例,Ⅱ期24例,Ⅲ期18例,Ⅳ期15例。同期,根据胃镜及病理检查结果选取浅表性胃炎组(20例)、萎缩性胃炎组(20例)和胃溃疡组(20例)患者,同样排除近1个月内使用胃黏膜保护剂、非甾体镇痛抗炎药和抑酸剂者及合并其他系统严重疾病者。四组患者的性别构成、年龄因素比较见表1,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

表1 四组患者的一般情况比较

组别	n	性别(男/女)	年龄/岁
浅表性胃炎组	20	13/7	45.30±13.44
萎缩性胃炎组	20	8/12	47.42±11.63
胃溃疡组	20	12/8	48.72±9.91
胃腺癌组	68	43/25	47.32±8.92

1.2 血清PGⅠ、PGⅡ检测 抽取胃腺癌患者术前及其余受检者空腹静脉血3 ml,分离血清后,置于-20℃冰箱内保存待测。采用日本Olympus 5431全自动生化分析仪和乳胶增强免疫比浊法检测血清PGⅠ、PGⅡ含量,PG试剂盒购于北京九强生物技术股份有限公司,并根据检测结果计算胃蛋白酶原比值(pepsinogen ratio, PGR),即PGⅠ/PGⅡ。

1.3 统计学方法 使用SPSS 16.0统计软件进行方差齐性检验、 χ^2 检验、 t 检验、单因素方差分析(ANOVA)和最小显著差法(LSD),并使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC曲线)评价各指标对胃腺癌的诊断价值。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 四组患者血清PGⅠ、PGⅡ含量及PGR检测结果比较见表2

表2 四组患者血清PGⅠ、PGⅡ含量及PGR检测结果比较

组别	n	PGⅠ/ng/ml	PGⅡ/ng/ml	PGR
浅表性胃炎组	20	93.02±21.99	19.16±3.65	5.09±1.69
萎缩性胃炎组	20	67.45±6.48*	21.77±3.65	3.17±0.53*
胃溃疡组	20	107.39±24.45*▲	21.94±4.60	5.16±1.79▲
胃腺癌组	68	47.38±13.06*▲#	20.60±5.01	2.32±0.41*▲#

注:*:与浅表性胃炎组比较, $P<0.05$;#:与胃溃疡组比较, $P<0.05$;▲:与萎缩性胃炎组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,四组患者血清PGⅠ和PGR差异有

统计学意义(F 分别=91.23、62.53, P 均 <0.05),PGⅡ差异无统计学意义($F=1.53$, $P>0.05$)。其中胃溃疡组患者血清PGⅠ含量最高,与其他三组患者相比较,差异均具有统计学意义(P 均 <0.05);浅表性胃炎组和胃溃疡组患者的PGR比较,差异无统计学意义($P>0.05$);胃腺癌组患者的血清PGⅠ含量和PGR均是最低的,与其他三组患者相比较,差异有统计学意义(P 均 <0.05);而萎缩性胃炎组患者血清PGⅠ含量和PGR也较浅表性胃炎组和胃溃疡组明显降低,差异具有统计学意义(P 均 <0.05)。

2.2 ROC曲线分析见图1

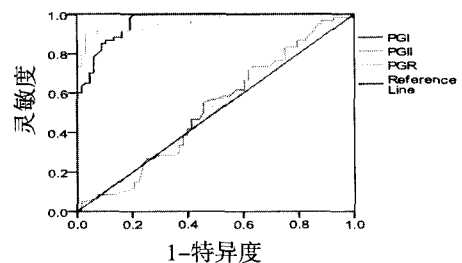


图1 血清PGⅠ、PGⅡ含量及PGR对胃腺癌的诊断价值

由图1可见,血清PGⅠ含量和PGR的ROC曲线下的面积(AUC)为0.961和0.963(P 均 <0.05),这表明血清PGⅠ含量和PGR对于胃腺癌有较好的临床诊断价值。以血清PGⅠ含量 <68.90 ng/ml作为患者胃腺癌的预测界点,灵敏度为78.3%,特异度94.1%;而以PGR <2.91 作为患者胃腺癌的预测界点,灵敏度为91.7%,特异度92.6%。而患者血清PGⅡ含量的AUC为0.520($P>0.05$),这表明,血清PGⅡ含量对于胃腺癌的诊断价值不高。

2.3 胃腺癌患者血清PGⅠ、PGⅡ含量及PGR与腺癌分化程度的相关性见表3

表3 不同分化程度的胃腺癌患者血清PGⅠ、PGⅡ含量及PGR比较

组别	n	PGⅠ/ng/ml	PGⅡ/ng/ml	PGR
高-中分化腺癌组	33	50.23±14.27	20.77±5.08	2.45±0.43
低-未分化腺癌组	35	44.69±11.37	20.45±5.01	2.21±0.37

由于本组胃腺癌患者中,高分化腺癌和未分化腺癌的例数较少,分别并入中分化腺癌和低分化腺癌进行分析。从表3可见,高-中分化腺癌组和低-未分化腺癌组患者的血清PGⅠ、PGⅡ含量比较,差异均无统计学意义(t 分别=1.77、0.26, P 均 >0.05),而高-中分化腺癌组患者的PGR明显高于低-未分化腺癌组,差异具有统计学意义($t=2.17$, $P<0.05$)。这显

示, PGR水平与胃腺癌的分化程度具有一定的相关性。
2.4 胃腺癌患者血清PG I、PG II含量及PGR与TNM分期的相关性见表4

表4 不同TNM分期的胃腺癌患者血清PG I、PG II含量及PGR比较

组别	n	PG I /ng/ml	PG II /ng/ml	PGR
I 期	11	54.50±10.91	23.42±4.66	2.36±0.39
II 期	24	49.20±14.20	20.27±5.25	2.43±0.36
III 期	18	43.61±11.30	20.20±4.33	2.18±0.45
IV 期	15	43.77±12.94	19.56±5.37	2.26±0.44

从表4可见, 不同TNM分期的胃腺癌患者血清PG I、PG II含量比较, 差异均无统计学意义(F 分别=2.24、1.48、1.43, P 均>0.05)。

3 讨论

PG是胃蛋白酶的前体物质, 在酸性环境中可转化为胃蛋白酶。根据免疫原性的不同可分为PG I和PG II, 其中PG I仅由胃底、胃体主细胞和颈黏液细胞分泌, 而PG II除了上述两种细胞分泌外, 尚可由贲门腺、幽门腺、远端十二指肠Brunner腺、前列腺和胰腺等部位分泌。大约1%的PG透过胃黏膜的毛细血管壁进入血液循环中^[6]。由于胃黏膜基本上是PG的唯一来源, 因而血清PG I、PG II含量及PGR可有效反映胃黏膜不同部位的腺体和细胞数量情况及其分泌功能的状况^[7]。

本次研究结果表明, 胃腺癌组患者血清PG I含量和PGR显著低于浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组和胃溃疡组, 差异均具有统计学意义; ROC曲线分析也证实, 血清PG I含量和PGR对胃腺癌的诊断价值较高。此结果也证实, 胃腺癌患者的胃黏膜分泌PG I能力下降。有研究显示, 致癌因素可使胚细胞中PG相关基因发生突变, 导致分泌PG I的能力下降, 基因突变胚细胞可替代原先的黏膜细胞, 使PG I的分泌进一步降低^[8]。同时, 胃溃疡组患者PG I含量明显高于浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组和胃腺癌组, 差异也具有统计学意义。这可能是由于胃溃疡患者本身存在某种程度的主细胞及壁细胞数量增加和功能亢进, 引起PG和胃酸过量分泌; 另外, 溃疡急性期, 存在胃黏膜损伤, 较多比例的PG可进入血液循环。本次研究证实, 萎缩性胃炎患者血清PG I含量和PGR也较浅表性胃炎组和胃溃疡组明显降低, 差异有统计学意义。这是由于萎缩性胃炎本身就是癌

前病变, 往往伴有肠化生和异型增生, 主细胞也逐渐被幽门腺所取代, 引起血清PG I含量降低。此外, 浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组、胃溃疡组和胃腺癌组患者的血清PG II含量基本保持一致, 差异无统计学意义, 这可能与PG II可由多部位腺体分泌, 使其血液浓度较为稳定相关。ROC曲线分析也显示, 血清PG II含量对于胃腺癌的诊断价值不高。

关于胃腺癌患者血清PG I、PG II含量及PGR与腺癌分化程度和TNM分期的相关问题, 本次研究仅显示, 胃腺癌患者PGR水平与胃腺癌分化程度具有一定的相关性, 而血清PG I和PG II含量与胃腺癌分化程度缺乏相关性, 血清PG I、PG II含量及PGR与TNM分期也缺乏相关性。这可能与胃腺癌导致PG含量降低的机制有关, 也可能是由于本研究病例数较少, 不能有效反映实际情况。

由上可见, 血清PG I含量和PGR对于胃腺癌的诊断价值较高, 若临床上患者出现血清PG I含量和PGR明显降低, 应警惕胃腺癌的可能。

参考文献

- 1 Fock KM, Talley N, Moayyedi P. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(3):351-365.
- 2 龚晓成, 曾辉, 韩伟. 胃癌患者外周血 CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺调节性T细胞55例分析[J/CD]. 中华危重症医学杂志: 电子版, 2013, 6(5):307-309.
- 3 曹勤, 冉志华, 萧树东. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17和幽门螺杆菌 IgG 抗体筛查萎缩性胃炎和胃癌[J]. 胃肠病学, 2006, 11(7):388-394.
- 4 张志镒, 王贵齐, 吴正奇, 等. 血清胃蛋白酶原检测在胃癌及其癌前病变筛查中的价值 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(14):1511-1514.
- 5 孙明忠, 季禹乔, 陈思聪, 等. 血清胃蛋白酶原及其比值在胃癌早期诊断中的价值[J]. 中国实验诊断学, 2013, 17(10):1876-1877.
- 6 余晓, 杨俊. 血清胃蛋白酶原在胃腺癌和胃溃疡中的表达及意义[J]. 温州医学院学报, 2013, 43(5):335-337.
- 7 邱志琦, 温少磊, 谭智毅. 胃蛋白酶原 I、II 及其比值在胃癌筛查中的应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(14):1806-1807.
- 8 Lorente S, Doiz O, Trinidad Serrano M, et al. Helicobacter pylori stimulates pepsinogen secretion from isolated human peptic cells[J]. Gut, 2002, 50(1):13-18.

(收稿日期 2014-01-20)

(本文编辑 王劲)