

• 临床检验研究论著 •

血清胃蛋白酶原 1、2 在胃癌诊断中的价值

范亚平,丁春梅,牛爱军[△],胡成进

(济南军区总医院实验诊断科,山东济南 250031)

摘要:目的 探讨血清胃蛋白酶原(PG)检测对胃癌诊断价值。方法 采用胶乳增强免疫比浊法对 36 例非萎缩性胃炎、39 例胃溃疡、31 例萎缩性胃炎及 42 例胃癌患者血清 PG1、PG2 水平进行了检测。结果 非萎缩性胃炎组、胃溃疡组、萎缩性胃炎组及胃癌组中血清 PG1 水平及 PG1/ PG2 比值(PGR)逐渐降低,以胃癌组降低最为明显,显著低于其他三组患者($P<0.01$),胃溃疡组血清 PG2 水平显著高于其他三组($P<0.01$),其他三组血清 PG2 水平无统计学差异($P>0.05$),以 $PG1<70\text{ }\mu\text{g/L}$,且 $PGR<3.0$ 为判断界值,其诊断胃癌的敏感性为 78.6%,特异性为 85.8%。结论 血清 PG1 及 PGR 明显降低可作为胃癌及癌前病变的一项血清学诊断指标,对于提高胃癌早期诊断率和早期治疗率,从而降低病死率具有积极意义。

关键词:胃蛋白酶原; 胃癌; 诊断价值

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.037

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)24-3349-02

Clinical value of serum pepsinogen levels in diagnosis of gastric cancer

Fan Yaping, Ding Chunmei, Niu Aijun[△], Hu Chengjin

(Department of Laboratory Medicine, the General Hospital of Jinan Military Region, Jinan, Shandong 250031, China)

Abstract: Objective To study the diagnosis valve of serum pepsinogen(PG) in gastric cancer patients. **Methods** Using immunoturbidimetry method, the serum pepsinogen levels of 36 non-atrophic gastritis patients, 39 gastric ulcer patients, 31 atrophic gastritis patients and 42 gastric cancer patients were detected. **Results** The serum PG1 levels and PG1/PG2 ratio(PGR) decrease gradually in non-atrophic gastritis, gastric ulcer, atrophic gastritis and gastric cancer, gastric cancer groups were significant lower than the other three groups($P<0.01$). The serum PG2 levels in gastric ulcer group were significant higher than the other three groups($P<0.01$), while there was no statistically significant difference between the other three groups($P>0.05$), with $PG1<70\text{ }\mu\text{g/L}$ besides $PGR<3.0$ as the judgement valve, the diagnostic sensitivity and specificity in gastric cancer were 78.6% and 85.8% respectively. **Conclusion** The serum pepsinogen levels and PGR can be used as one serum diadynamic criteria to gastric cancer and precancerosis, and has significant value in raise the early diagnosis and treatment rate, and accordingly degrade the death rate.

Key words: serum pepsinogen; gastric cancer; diagnosis value

近年来,血清胃蛋白酶原(PG)与胃癌相关性的研究已被越来越多的学者所关注,血清 PG 检测用于胃癌的普查和预防干预计划在日本、芬兰、挪威等国已实施多年,亚太地区胃癌预防共识亦指出,低血清 PG1 水平和低 PG1/PG2 比值(PGR)可作为筛查胃癌高危人群的标记物^[2]。本文通过测定血清 PG1、PG2 水平及 PGR 变化,以探讨血清 PG1、PG2、PGR 对胃癌的诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 9 月至 2013 年 3 月在济南军区总医院消化内科及普通外科住院患者共 148 例,其中非萎缩性胃炎组 36 例,男 22 例,女 14 例,平均年龄(45.2 ± 4.7)岁;胃溃疡组 39 例,男 24 例,女 15 例,平均年龄(49.7 ± 5.0)岁;萎缩性胃炎组 31 例,男 18 例,女 13 例,平均年龄(44.9 ± 6.1)岁;胃癌 42 例,男 25 例,女 17 例,平均年龄(50.2 ± 5.8)岁。所有患者均经胃镜及病理组织学检查确诊,并符合中华医学会消化病学会“中国慢性胃炎共识意见”^[3]。以上各组患者性别、年龄之间差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 标本采集和处理 所有患者于入院后第 2 天清晨空腹静脉采血 5 mL,3 000 r/min 离心 10 min,即时分离血清-70℃冻存待测,所有标本均无脂血及溶血。

1.3 方法 采用胶乳增强免疫比浊法测定血清中 PG1、PG2 水平,试剂盒由北京美康生物技术研究中心提供,测定仪器为

美国贝克曼库尔特公司生产 AU5800 全自动生化分析仪。

1.4 统计学分析 血清 PG1、PG2 水平以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间数据比较采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。应用四格表计算血清 PG 对胃癌诊断的敏感性 & 特异性。统计采用 SPSS12.0 软件进行分析。

2 结果

在非萎缩性胃炎组、胃溃疡组、萎缩性胃炎组及胃癌组中血清 PG1 水平及 PGR 值逐渐降低,胃癌组血清 PG1 水平及 PGR 显著低于其他三组($P<0.01$),胃溃疡组血清 PG2 水平显著高于其他三组($P<0.01$),其他三组血清 PG2 水平无统计学差异($P>0.05$),见表 1。以 $PG1<70\text{ }\mu\text{g/L}$ 并且 $PGR<3.0$ 作为判断界值,其诊断胃癌的敏感性为 78.6%(33/42),特异性为 85.8%(91/106)。

表 1 各组间血清 PG1、PG2 水平及 PG1/PG2(PGR)比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PG1($\mu\text{g/L}$)	PG2($\mu\text{g/L}$)	PGR
非萎缩性胃炎组	36	169.8 $\pm$ 54.9▲	14.6 $\pm$ 3.9★	11.6 $\pm$ 3.7▲
胃溃疡组	39	137.7 $\pm$ 48.3▲	20.9 $\pm$ 8.1	6.8 $\pm$ 2.4▲
萎缩性胃炎组	31	81.5 $\pm$ 39.2▲	14.5 $\pm$ 4.9★	5.7 $\pm$ 2.1▲
胃癌组	42	61.3 $\pm$ 25.8	15.7 $\pm$ 5.6★	3.9 $\pm$ 1.6

▲: $P<0.01$,与胃癌组比较;★: $P<0.01$,与胃溃疡组比较。

3 讨 论

PG1 主要由胃底腺的主细胞和黏液颈细胞分泌。除了胃底腺的主细胞和黏液颈细胞外,贲门腺和胃窦的幽门腺的黏液颈细胞以及十二指肠上段也能产生 PG2。通常情况下,约有 1% 的 PG 透过胃黏膜毛细血管进入血液循环,进入血液循环的 PG 在血液中非常稳定。血清 PG1 和 PG2 反映胃黏膜腺体和细胞的数量,也间接反映胃黏膜不同部位的分泌功能。当胃黏膜发生病理变化时,血清 PG 含量也随之改变。因此,监测血清中 PG 的浓度可以作为监测胃黏膜状态的手段^[4-5],联合测定 PGR 可起到胃底腺黏膜“血清学活检”的作用。

本研究结果显示,血清 PG1 水平及 PGR 值在非萎缩性胃炎组、胃溃疡组、萎缩性胃炎组及胃癌组中呈逐渐下降趋势,以胃癌组降低最为明显,显著低于其他三组患者($P<0.01$),血清 PG2 水平,胃溃疡组要显著高于其他三组($P<0.01$),而其他三组之间水平无明显差异($P>0.05$),与付明生等^[6]及程清等^[7]报道一致,胃溃疡及萎缩性胃炎是胃癌的主要癌前病变,由于黏膜萎缩,正常腺体功能丧失,被幽门腺或肠上皮化生代替,腺体和主细胞数量减少,酶原的产生受到影响,故血清 PG1 水平下降。此外有研究认为,致癌因子使得胚细胞中的 PG 基因受损而突变失去了分泌 PG1 的能力,基因突变的胚细胞又更新黏膜细胞,从而使 PG1 的分泌持续下降^[8],而 PG2 主要是在成熟的腺细胞中产生,分泌 PG2 的胃黏膜细胞分布较广以及幽门腺化生使 PG2 产生增多,与癌细胞分化的关系不大,故非萎缩性胃炎组、萎缩性胃炎组及胃癌组中血清 PG2 水平无显著性差异,胃溃疡患者由于胃黏膜损伤明显,使 PG2 进入血液循环的机会增加,而造成血清 PG2 水平显著增高。李志等^[8]及凌鑫等^[9]学者报道胃癌患者血清 PG1 水平及 PGR 值与萎缩性胃炎患者比较并无显著性差异,与本文研究结果不同,其原因除可能与选取病例范围、例数及检测方法不同有关外,与血清 PG 含量会因国家、种族及其他一些膳食因素、感染因素、饮食习惯、年龄及性别的影响而不同有关。故在应用血清 PG1、PG2 作为胃癌初筛指标时必须充分考虑不同人群的差异和其偏态分布特征^[10]。

本研究中胃溃疡、萎缩性胃炎及胃癌组 PG1 及 PGR 均低

于非萎缩性胃炎组($P<0.01$),因此,血清 PG1 及 PGR 明显降低可作为胃癌及癌前病变的一项血清学诊断指标。笔者以 $PG1<70\text{ }\mu\text{g/L}$ 且 $PGR<3.0$ 为判断界值,其诊断胃癌的敏感性和特异性分别为 85.8% 和 78.6%,表明血清 PG 检测对胃癌初筛具有较高敏感性和特异性,并具有易于接受、成本低等优势,适用于大面积人群普查,对于提高胃癌早期诊断率和早期治疗率,从而降低病死率具有积极意义,但本研究样本量较少,还需大样本进一步比较分析诊断胃癌的最佳界值、敏感性 & 特异性,以便提高胃癌的筛查和早期诊断。

参考文献

[1] 徐巧莲,万小勇,杜燕,等.血清胃蛋白酶原检测在胃癌筛查中的价值[J].胃肠病学,2012,17(10):614-617.

[2] Fock KM, Talley N, Moayyedi P, et al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2008, 23(3):351-365.

[3] 中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见[J].胃肠病学,2006,11(11):674-684.

[4] 于中麟,冀明,杨迅.血清胃蛋白酶原对胃癌普查的价值探讨[J].中华消化内镜杂志,2008,25(10):512-515.

[5] 熊军,王宗喜,郭辉,等.检测血清胃蛋白酶原水平在萎缩性胃炎中的诊断价值[J].中国实验诊断学,2012,16(10):1844.

[6] 付明生,潘淑贤,许兰涛,等.血清胃蛋白酶原对胃癌的诊断价值[J].胃肠病学和肝病杂志,2012,21(5):420-422.

[7] 程清.血清胃蛋白酶原对胃癌早期诊断的意义[J].现代检验医学杂志,2013,28(1):67-69.

[8] 李志,于秒,刘卫红,等.慢性萎缩性胃炎及胃癌患者血清胃蛋白酶原检测的临床价值[J].国际检验医学杂志,2012,33(24):2965-2966.

[9] 凌鑫,汤金海,沈国荣,等.血清胃蛋白酶原 I、II 在萎缩性胃炎和早期胃癌诊断中的价值[J].临床军医杂志,2012,40(2):336-338.

[10] 费凤英,王金山,祝新华,等.血清胃蛋白酶原检测在胃部疾病诊断中的意义[J].检验医学,2012,27(1):27-29.

(收稿日期:2013-08-10)

(上接第 3348 页)

leukemia lacking classic translocations[J]. Diagnostic Molecular Pathology, 2013, 22(1):10-21.

[2] McKenna RW. Multifaceted approach to the diagnosis and classification of acute leukemias[J]. Clin Chem, 2000, 46(8):1252-1259.

[3] 张之楠.血液病诊断及疗效标准[M].北京:北京科学技术出版社,1998:184.

[4] 杨桂斌,沈孟贤,黄明,等.急性早幼粒细胞白血病细胞化学特点[J].白血病.淋巴瘤,1994,4.

[5] Edger GR, Fernando LP, Sergio LR, et al. Microgranular and t(11;17)/PLZF-RARA variants of acute promyelocytic leukemia also present the flow cytometry pattern of CD13, CD34, CD15. expression characteristic of PML/RARA gene rearrangement[J]. Hematol, 2004, 76:45-51.

[6] 陈蕾蕾,孙雪梅,陈军浩,等.FISH 在免疫表型特殊的急性早幼粒细胞白血病诊断中的应用[J].标记免疫分析与临床,2005,4(1):1-2.

[7] 邱慧颖,王健民,薛永权.急性髓系白血病细胞及分子遗传学研究进展[J].中华血液学杂志,2004,25(4):761-764.

[8] 王慧萍,李国霞,乔振华,等. MICM 分型诊断在鉴别 M2 和 M3 型急性髓性白血病中的意义[J].临床血液学杂志,2005,18(2):89-91.

[9] Sainty D, Liso V, Cantù-Rainoldi A, et al. A new morphologic classification system for acute promyelocytic leukemia distinguishes cases with underlying PLZF/RARA gene rearrangements[J]. Blood, 2000, 96(4):1287-1296.

[10] 王荷花,郝玉书,肖志坚.髓系肿瘤世界卫生组织(WHO)分类[J].国外医学:输血及血液学分册,2003,26(2):99-107.

[11] 魏负禾,张晓宏,于波海,等.应用 FISH, FCM 检测 APL PML/RARA 融合基因及临床应用的研究[J].中国优生与遗传杂志,2003,11(4):35-37.

(收稿日期:2013-08-14)