

• 论 著 •

C¹³呼气试验、血清胃蛋白酶原及胃癌相关标志物联合检测对健康体检的价值

赵应飞, 田雪梅, 赵 佳, 银广悦

(中国石油天然气集团公司中心医院检验科, 河北廊坊 065000)

摘要:目的 明确健康人群中血清胃蛋白酶原(PG)和胃癌相关肿瘤标志物的分布特征,分析其对健康体检的价值。方法 利用 Luminex 200 多功能流式点阵仪检测 958 例体检者血清肿瘤标志物及胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II)水平,并计算 PG I /PG II 比值(PGR),同时对各体检者进行 C¹³呼气试验,分析各临床指标间的关系。结果 该人群中男性血清 PG I 水平高于女性,差异有统计学意义($P<0.05$);随着年龄的增长,血清 PG I、PG II、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)和糖类抗原 242(CA242)水平逐渐升高,而 PGR 缓慢下降。该人群中男性 C¹³呼气试验阳性率高于女性,差异有统计学意义($P<0.05$);C¹³呼气试验阳性者血清 PG I、PG II 水平高于阴性者,PGR 低于阴性者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 健康体检人群血清 PG 的分布与年龄、性别、幽门螺杆菌感染相关,血清肿瘤标志物在胃癌筛查中的作用有限。

关键词:胃癌; 胃蛋白酶原; 肿瘤标志物; C¹³呼气试验

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.05.012 文献标识码:A 文章编号:1673-4130(2016)05-0608-03

Evaluation the value of C¹³ breath test, serum pepsinogen and gastric cancer related tumor markers co-detection in health examination

Zhao Yingfei, Tian Xuemei, Zhao Jia, Yin Guangyue

(Department of Clinical Laboratory, CNPC Central Hospital, Langfang, Hebei 065000, China)

Abstract:Objective To clarify the distribution characteristics of serum pepsinogen (PG) and gastric cancer related tumor markers in the healthy population, and analyse their value in health examination. **Methods** The levels of serum tumor markers, pepsinogen I (PG I) and pepsinogen II (PG II) were detected in 958 subjects who underwent physical examination by using the Luminex 200 instrument, and the ratio of PG I /PG II (PGR) was calculated. Meanwhile, the C¹³ breath test was carried out, and relationships among these clinical indicators were analysed. **Results** In this population, The serum level of PG I in male subjects was higher than that in female subjects, there was statistically significant difference ($P<0.05$). The levels of serum PG I, PG II, carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 199 (CA199) and carbohydrate antigen 242 (CA242) were gradually increased with age, while the PGR was slowly decreased with age. The positive rate of C¹³ breath test in male subjects was higher than that in female subjects, there was statistically significant difference ($P<0.05$). Compared with subjects whose C¹³ breath test results were negative, the serum levels of PG I and PG II were higher, while the PGR was lower in subjects whose C¹³ breath test results were positive ($P<0.05$). **Conclusion** The distribution of serum PG might be correlated with age, gender and the infection of Helicobacter pylori in healthy population. It is shown that the effects of tumor markers on gastric cancer screening are limited.

Key words:gastric cancer; pepsinogen; tumor markers; C¹³ breath test

胃癌是我国最常见的癌症之一,其预后较差,5 年生存率较低。胃癌早期无明显症状,患者就诊时通常已发展至晚期。胃癌诊断有赖于胃镜及病理诊断,这种方法特异度高,不易误诊,但很难作为早期筛查手段。血清肿瘤标志物(TM)检测是胃癌筛查中患者较易接受的方法之一。胃癌相关 TM 较多,目前常用的有癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)、糖类抗原 242(CA242)、糖类抗原 724(CA724)。血清胃蛋白酶原(PG)是慢性萎缩性胃炎的标志物,近年来研究表明,血清 PG 水平在胃癌早期就有特异性改变,对胃癌的筛查有较高的价值^[1]。本文通过分析体检人群 C¹³呼气试验、血清 PG 及胃癌相关 TM 的关系,探讨其联合检测对健康体检的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2015 年 3~6 月于本院行健康体检者 958 例,男 607 例、女 351 例;年龄 26~96 岁,年龄中位数为 63 岁,其中小于 40 岁者 39 例(男 27 例、女 12 例),40~<50 岁者

164 例(男 125 例、女 39 例),50~<60 岁者 201 例(男 118 例、女 83 例),60~<70 岁者 247 例(男 150 例、女 97 例),≥70 岁者 307 例(男 187 例、女 120 例)。

1.2 方法 所有体检者均空腹抽取静脉血 5 mL,分离血清后 24 h 内检测 TM 及胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II),并计算 PG I /PG II 比值(PGR),试剂由上海透景生命科技有限公司提供,检测仪器为 Luminex 200 多功能流式点阵仪,由美国 Luminex 公司提供。所有体检者均在抽取静脉血后进行 C¹³呼气试验,试剂由中核海得威生物科技有限公司提供,检测仪器为 HCBT-01 型呼气试验测试仪,由深圳市中核海得威生物科技有限公司提供。阳性判断标准参考试剂说明书:PG I < 70 ng/mL、PGR < 3.0、CEA > 5.0 ng/mL、CA125 > 35 U/mL、CA199 > 37 U/mL、CA242 > 20 U/mL、CA724 > 10 U/mL 判为阳性,PG I < 70 ng/mL 且 PGR < 3.0 判为 PG 阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理与

统计分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,呈正态分布的计量资料或经数据转换后呈正态分布且方差齐的计量资料,采用两独立样本 t 检验进行比较分析;呈正态分布但方差不齐或呈非正态分布的计量资料,采用秩和检验进行比较分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计

学意义。

2 结 果

2.1 血清 PG 和 TM 水平与性别的关系

男性血清 PG I 水平高于女性,差异有统计学意义($P<0.05$);男女其他各项检测指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 男、女体检者血清 PG 和 TM 水平比较($\bar{x}\pm s$)

性别	<i>n</i>	PG I(ng/mL)	PG II(ng/mL)	PGR	CEA(ng/mL)	CA125(U/mL)	CA199(U/mL)	CA242(U/mL)	CA724(U/mL)
男	607	73.5±35.4*	11.9±8.0	6.9±2.7	2.4±2.5	8.8±4.8	11.2±10.2	6.2±4.0	3.6±5.9
女	351	67.9±35.0	11.7±9.6	6.8±3.3	2.1±1.3	9.3±5.2	11.7±11.5	7.2±6.6	4.4±16.6
合计	958	71.5±35.4	11.8±8.6	6.9±3.0	2.3±2.2	9.0±4.9	11.4±10.7	6.6±5.2	3.9±11.1

*: $P<0.05$,与女性比较。

2.2 C¹³呼气试验、血清 PG 和 TM 与年龄的关系

2.2.1 C¹³呼气试验与血清 PG 阳性率的关系

男性 C¹³呼气试验阳性率为 54.20%(329/607),高于女性的 43.30%(152/351),差异有统计学意义($P<0.05$);男性血清 PG 阳性率为 4.45%(27/607),女性血清 PG 阳性率为 4.84%(17/251),差异无统计学意义($P>0.05$)。血清 PG 阳性率与 C¹³呼气试验阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。958 名体检者 C¹³呼气试验、血清 PG 检测结果,见表 2。

表 2 体检者 C¹³呼气试验及血清 PG 检测结果(*n*)

血清 PG	男性(<i>n</i> =607)			女性(<i>n</i> =351)		
	C ¹³ 呼气试验阳性	C ¹³ 呼气试验阴性	合计	C ¹³ 呼气试验阳性	C ¹³ 呼气试验阴性	合计
阳性	19	8	27	8	9	17
阴性	310	270	580	144	190	334
合计	329	278	607	152	199	351

2.2.2 C¹³呼气试验与血清 PG 水平的关系

男、女体检者中,C¹³呼气试验阳性者血清 PG I 和 PG II 均高于阴性者,PGR 均低于阴性者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 男、女 C¹³呼气试验阳性与阴性者血清 PG 各指标比较($\bar{x}\pm s$)

性别	C ¹³ 呼气试验	<i>n</i>	PG I	PG II	PGR
男	阳性	329	75.8±36.2*	13.0±9.1*	6.6±2.8*
	阴性	278	70.9±34.4	10.6±6.1	7.3±2.5
女	阳性	152	70.5±35.6*	12.4±8.5*	6.3±2.3*
	阴性	199	65.9±34.5	11.1±10.4	7.1±3.9

*: $P<0.05$,与相同性别 C¹³呼气试验阴性者比较。

2.2.3 C¹³呼气试验、血清 PG 与年龄的关系

在年龄大于或等于 40 岁的各年龄段体检者中,男性 C¹³呼气试验阳性率均高于女性;在年龄小于 40 岁的体检者中,男、女血清 PG 阳性率均为 0.0%。各年龄段 C¹³呼气试验与血清 PG 阳性率,见表 4。随着年龄的增长,血清 PG I、PG II、CEA、CA199 和 CA242 水平逐渐升高,PGR 缓慢下降,见表 5。

2.3 各临床指标阳性率比较

C¹³呼气试验、PG I 和 PGR 任意一项指标阳性判定为 C¹³呼气试验+PG I+PGR 阳性,各临床指标阳性例数及阳性率,见表 6。C¹³呼气试验和血清 PG I、PGR 联合检测阳性率高于各检测项目单独检测,差异有统计学意义($P<0.05$);而 C¹³呼气试验、PG I、PGR 和各项 TM 指标联合检测阳性率与 C¹³呼气试验和血清 PG I、PGR 联合检测阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 男、女各年龄段体检者 C¹³呼气试验与血清 PG 阳性率(%)

年龄(岁)	性别	<i>n</i>	C ¹³ 呼气试验阳性率	PG 阳性率
<40	男	27	40.0	0.0
	女	12	62.5	0.0
40~<50	男	125	61.2	3.4
	女	39	50.0	2.6
50~<60	男	118	56.8	1.7
	女	83	32.5	8.4
60~<70	男	150	52.0	5.3
	女	97	39.2	1.0
≥70	男	187	52.0	6.6
	女	120	50.4	6.4

表 5 各年龄段体检者血清 PG 和 TM 各指标水平($\bar{x}\pm s$)

年龄(岁)	<i>n</i>	PG I	PG II	PGR	CEA	CA125	CA199	CA242	CA724
<40	39	64.7±34.0	9.6±6.6	7.4±2.8	1.3±0.8	9.6±2.1	8.5±4.4	5.6±4.1	1.7±0.9
40~<50	164	67.4±28.7	10.1±4.8	7.3±2.7	1.9±0.8	9.8±4.2	8.9±7.0	5.6±4.2	3.8±4.8
50~<60	201	68.4±29.4	10.9±8.6	6.8±2.5	2.0±1.3	9.2±4.8	9.7±7.3	6.7±6.9	3.8±4.0
60~<70	247	70.7±34.1	11.8±6.9	6.7±3.5	2.2±1.1	8.3±5.3	10.5±6.6	6.9±4.5	3.3±4.0
≥70	307	76.3±41.5	13.5±10.8	6.6±2.8	2.4±1.4	9.5±6.7	14.6±7.1	7.2±4.9	4.6±8.2

表 6 各临床指标阳性率的比较 (n=958)				
检测项目	男性阳性 例数(n)	女性阳性 例数(n)	总阳性 例数(n)	总阳性率 (%)
C ¹³ 呼气试验	329	152	481	50.20*
PG I	340	216	556	58.00*
PGR	33	21	54	5.60*
CEA	7	7	14	1.50*
CA125	0	0	0	0.00*
CA199	5	3	8	0.84*
CA242	0	4	4	0.42*
CA724	4	6	10	1.04*
C ¹³ 呼气试验+PG I+PGR	508	279	787	82.20
C ¹³ 呼气试验、PGI、PGR 和各项 TM 指标联合检测	514	279	793	82.80

*: P<0.05, 与 C¹³呼气试验+PG I +PGR 总阳性率比较。

3 讨 论

胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤,我国胃癌发病率较高,以 40~60 岁多见,发病率和病死率男性均高于女性^[2]。胃癌早期无明显症状,患者就诊时通常已发展至晚期,我国早期胃癌的检出率为 5%~20%,明显低于日本和韩国的检出率(50%)。胃癌的发病率随年龄的增长而升高,目前尚无简便、准确的方法对全体人群进行筛查。而胃癌在 40 岁以下人群中发病率较低,因此建议 40 岁为胃癌筛查的起始年龄。

PG 是胃黏膜萎缩的标志物,人体内胃蛋白酶原分为 PG I 和 PG II。本文研究发现,随着年龄的增长血清 PG I、PG II 水平逐渐升高,PGR 缓慢下降,这说明随着年龄增长,血清 PG II 升高幅度大于 PG I。这可能是因为 PG I 由胃底腺的主细胞和颈黏液细胞分泌,而 PG II 除由主细胞和颈黏液细胞分泌外,幽门腺和十二指肠腺亦可产生,随着年龄的增长,慢性胃炎发病率、胃黏膜萎缩程度有一定的增加,造成 PG II 升高幅度大于 PG I,导致 PGR 下降。

同时,本研究发现 C¹³呼气试验阳性的体检者血清 PG I、PG II 水平高于阴性者,PGR 低于阴性者,这与席晓燕^[3]的研究结果一致。Hunter 等^[4]研究发现,慢性胃炎患者根除幽门螺杆菌(Hp)后,血清 PG II 水平明显下降,PG I 水平轻度下降,认为 Hp 感染可引起胃黏膜炎症,机体产生的细胞因子导致 PG II 基因表达上调,PG II 升高幅度大于 PG I,造成 PGR

下降。

近年来,血清 PG 在胃癌筛查中的作用日益受到重视。Dinis-Ribeiro 等^[5]以血清 PG I <70 ng/mL 且 PGR<3.0 为标准,对胃癌的灵敏度和特异度分别为 84.6%和 73.0%。本研究显示,在体检人群中,男、女血清 PG 阳性率比较差异无统计学意义(P>0.05)。在小于 40 岁的人群中,男、女 PG 阳性率均为 0.0%,这与胃癌在 40 岁以下人群中发病率较低的流行病学特征一致。同时,本研究显示,PG 阳性率与 C¹³呼气试验阳性率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

血清 TM 检测是胃癌筛查中患者较易接受的方法之一。但是,由于血清 TM 的多样性及低特异性,限制了其在胃癌早期检测中的应用^[6]。本文通过对各临床指标阳性率进行比较发现,C¹³呼气试验和血清 PG 联合检测阳性率明显高于单项检测(P<0.05),但是 C¹³呼气试验、血清 PG 和 TM 联合检测阳性率与 C¹³呼气试验和血清 PG 联合检测阳性率比较,差异无统计学意义(P>0.05)。

综上所述,在大于或等于 40 岁的人群中,通过 C¹³呼气试验和胃蛋白酶原检测结果,对胃癌患病风险进行分层,并对不同风险的人群采取有区别的内镜检查,一方面可提高早期胃癌的检出率,另一方面可减少不必要的血清 TM 检测,避免不必要的花费。

参考文献

[1] Mukoubayashi C, Yanaoka K, Ohata H, et al. Serum pepsinogen and gastric cancer screening[J]. Intern Med, 2007, 46 (6): 261-266.

[2] 陈灏珠,林果为. 实用内科学[M]. 13 版. 北京:人民卫生出版社, 2009:1989.

[3] 席晓燕. 上海体检人群胃蛋白酶原水平及与幽门螺杆菌感染的相关性[J]. 江苏预防医学, 2015, 26(1): 32-34.

[4] Hunter FM, Correa P, Fontham E, et al. Serum pepsinogens as markers of response to therapy for Helicobacter pylori gastritis [J]. Dig Dis Sci, 1993, 38(11): 2081-2086.

[5] 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 Screen, 2004, 11 (3): 141-147.

[6] 华子辰,朱正伦,朱正纲. 血清肿瘤标志物在胃癌诊疗中的应用[J]. 上海交通大学学报:医学版, 2014, 34(9): 1411-1416.

(收稿日期:2015-11-26)

(上接第 607 页)

干扰能力存在一定的差异。

参考文献

[1] 吴定昌,黄晓华,卢新兆. 急性冠脉综合征患者 IMA 与 hs-CRP、cTnT 诊断价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2013, 34 (9): 1259-1261.

[2] Bar-Or D, Winkler JV, Vanbenthuyzen K, et al. Reduced albumin-cobalt binding with transient myocardial ischemia after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty: a preliminary comparison to creatine kinase-MB, myoglobin and troponin I [J]. Am Heart J, 2001, 141(6): 985-991.

[3] National Committee for Clinical Laboratory. EP15-A User demonstration of performance for precision and accuracy[J]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2001.

[4] National Committee for Clinical Laboratory. EP6-A Evaluation of the linearity of quantitative measurement procedures; a statistical approach[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2003.

[5] National Committee for Clinical Laboratory. EP7-A Interference testing in clinical chemistry[S]. Wayne, PA, USA: NCCLS, 2002.

[6] 中华人民共和国卫生部. WS/T 420-2013 临床实验室对商品定量试剂盒分析性能的验证[M]. 北京:中国标准出版社, 2013.

(收稿日期:2016-01-12)