

• 论 著 •

血清胃功能检测在早期胃癌筛查中的临床应用研究

韦志鹃, 张晓云

(中国人民解放军第一八四医院检验科, 江西鹰潭 335000)

摘要:目的 探讨血清胃功能检测在早期胃癌筛查中的临床应用价值。方法 选取该院 2015 年 12 月至 2016 年 12 月收治的 42 例胃癌患者、75 例胃部良性疾病患者、44 例健康体检者为研究对象, 所有被研究对象均进行胃镜检查, 同时行镜下活检术, 并按要求抽血化验, 检测胃功能相关指标: 胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II)、PG I / PG II、胃泌素 17 (G17) 及幽门螺杆菌 (HP)。分析 4 组研究对象的血清胃功能指标的情况。结果 PG I、PG I / PG II 的表达, 从低到高, 分别是胃癌组、萎缩性胃炎组、胃溃疡组、浅表性胃炎组和对照组, 且两两相比, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组的 G17 低于胃溃疡组、萎缩性胃炎组、胃癌组, 胃溃疡组的 G17 低于胃癌组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组的 HP 阳性率低于浅表性胃炎组, 浅表性胃炎组低于胃溃疡组, 胃溃疡组低于萎缩性胃炎组, 萎缩性胃炎组低于胃癌组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 血清胃功能检测能较好地地区分胃部良性病变与恶性病变, 可作为早期筛查的重要指标, 且易于接受、成本低, 对于检测结果阳性者, 应进行胃镜下检查, 以提高早期诊断率。

关键词: 血清胃功能; 胃蛋白酶原; 胃泌素 17; 早期胃癌; 筛查; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.16.024

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)16-2240-03

Clinical application of serum gastric function detection in early gastric cancer screening

WEI Zhijuan, ZHANG Xiaoyun

(Department of Clinical Laboratory, The 184th Hospital of PLA, Yingtan, Jiangxi 335000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical application value of serum gastric function detection in early gastric cancer screening. **Methods** Forty-two cases of gastric cancer, 75 cases of benign gastric diseases and 44 individuals undergoing normal physical examination in our hospital from December 2015 to December 2015 were selected as the research subjects, performed the gastroscopic examination, simultaneously conducted the microscopic biopsy, and extracted blood for conducting the related indexes detection of gastric function, including pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II), PG I / PG II, gastrin 17 (G17) and helicobacter pylori (HP). Serum gastric function situation in the research subjects of 4 groups was studied. **Results** PG I and PG I / PG II expressions from low to high were gastric cancer group, atrophic gastritis group, gastric ulcer group, superficial gastritis group and normal group respectively, the pairwise comparison had statistical difference ($P < 0.05$); G17 in the normal group was lower than that in gastric ulcer group, atrophic gastritis group and gastric cancer group G17 in the gastric ulcer group was lower than that in the gastric cancer group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The HP positive rate in the normal group was lower than that in the superficial gastritis group, the superficial gastritis group was lower than the gastric ulcer group, the gastric ulcer group was lower than the atrophic gastritis group, and the atrophic gastritis group was lower than the gastric cancer group, the differences had statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum gastric function detection can better distinguish gastric benign lesions from malignant lesions, and can serve as an important indicator of early screening, which is easy to accept with low cost, for the patients with positive results, the gastroscopic examination should be conducted in order to improve the early diagnostic rate.

Key words: serum gastric; pepsinogen; stomach-17; early gastric cancer; screening; diagnosis

胃癌在我国各种恶性肿瘤中居首位, 病死率较高, 严重危害人类的身体健康。近年来, 我国胃癌的发病率有逐渐上升的趋势。早期确诊、早期治疗对于延缓疾病的发展, 延长患者的生存期具有积极意义。但就目前而言, 我国胃癌的早期诊断率较低, 早期手术率低于 5%。胃镜检查是确诊胃癌的重要手段, 具有检查安全、图像直观、诊断准确等优点, 但该检查对患者造成的痛苦较大, 费用也较高, 患者的依从性较低。加之受胃解剖性状的影响, 胃镜检查下部分区域为盲区, 造成了检测的局限性。近年很多研究认为, 行之有效的办法就是血清指标的检测。胃蛋白酶原、胃泌素是与胃癌相关血清特异性指标, 在芬兰、挪威、日本等国家已经实施多年。有研究报道, 检测胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II)、胃泌素 17 (G17) 及幽门螺杆菌 (HP) 能够将早期胃癌的诊断率提高至 90%^[1]。

本研究旨在探讨胃蛋白酶原、G17 等血清胃功能检测指标在早期胃癌筛查中的应用价值, 以期临床诊断提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2015 年 12 月至 2016 年 12 月收治的 42 例胃癌患者为研究对象。纳入标准: (1) 符合胃癌诊断标准; (2) 年龄 ≥ 18 岁; (3) 经胃镜及病理学诊断确诊; (4) 局限于黏膜和黏膜下层, 无淋巴结转移; (5) 均知情同意; (6) 近 1 个月内未服用过类固醇或非类固醇的抗炎药物; (7) 无其他恶性肿瘤; (8) 无智力障碍及精神病史、可协助完成调查。排除标准: (1) 有其他重要器官严重疾病、严重的肝肾功能不全; (2) 有消化系统胃肠道炎症、上消化道大出血等; (3) 服用精神科药物者; (4) 既往有胃肠手术史; (5) 有内分泌、血液免疫系统等疾病; (6) 有酒精、成瘾类药物使用史的患者。所有研究对象中,

男性 29 例(69.0%),女性 13 例(31.0%),年龄 31~72 岁,平均(53.8±17.6)岁。

选取同期收治的胃部良性疾病的 75 例患者为研究对象;纳入标准:(1)经胃镜检查确诊为胃炎、胃溃疡者;(2)年龄≥18 岁;(3)均知情同意;(4)近 1 个月内未服用过类固醇或非类固醇的抗炎药物。排除标准:(1)其他重要器官严重疾病、严重的肝肾功能不全;(2)合并有恶性肿瘤;(3)服用精神科药物者;(4)既往有胃肠手术史;(5)有内分泌、血液免疫系统等疾病;(6)有酒精、成瘾类药物使用史的患者。其中男 51 例(68.0%),女 24 例(32.0%),年龄 25~75 岁,平均(53.3±15.4)岁。其中浅表性胃炎 22 例(29.3%),萎缩性胃炎 24 例(32.0%),胃溃疡 29 例(38.7%)。

选取同期 44 例健康体检者为对照组。纳入标准:(1)经胃镜检查正常者;(2)年龄≥18 岁;(3)均知情同意;(4)近 1 个月内未服用过类固醇或非类固醇的抗炎药物。排除标准:(1)有其他重要器官严重疾病、严重的肝肾功能不全;(2)有消化系统疾病;(3)服用精神科药物者;(4)既往有胃肠手术史;(5)有内分泌、血液免疫系统等疾病;(6)有酒精、成瘾类药物使用史的患者。其中男 30 例(68.2%),女 14 例(31.8%),年龄 26~74 岁,平均为(53.5±15.2)岁。

1.2 方法

1.2.1 病理诊断 所有研究对象均进行胃镜检查,详细记录黏膜色泽、光滑度、黏液、蠕动等情况。同时行镜下活检术,于固定部位取 5 块活检组织,分别为胃体大弯、胃体小弯、胃角、胃窦大弯和胃窦小弯处各 1 块,取材标本达到黏膜肌层,直径为 0.2~0.3 cm。当胃镜(日本奥林巴斯公司)提供检查下疑胃溃疡或胃癌者直径在 1 cm 以上时,在病灶周围取活检组织 4 块以上;当为溃疡瘢痕或溃疡直径<1 cm 时,取病灶周围活检组织 2 块以上。活检组织经 4%多聚甲醛(pH=7.4)固定 48 h 后后取出,进行脱水、石蜡包埋。制作好的蜡块标本经 4

μm 连续切片、捞片、烘片。HE 染色,光学显微镜下观察。诊断标准参照中华医学会编著的《临床诊疗指南—病理学分册》^[2],对本组织学分类、分型及分级。胃炎的诊断标准参照中华医学会消化病学分会“中国慢性胃炎共识意见”。HID-AB (pH2.5)-PAS 黏液染色:硫酸黏液染棕黑色,中性黏液染紫红色,唾液酸黏液染蓝色。溃疡合并上皮内瘤变时归入上皮内瘤变组,溃疡合并萎缩时归入溃疡组,萎缩合并上皮内瘤变并存入时归入上皮内瘤变组。胃镜检验师均为本院接受过胃镜早诊早治项目的统一培训,从事多年胃镜检查的医师,将取样标本进行病理检查。根据黏液染色及形态学对胃癌前疾病进行定义,分别为慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生、不确定异型增生、上皮内瘤变(低级别、高级别)、胃癌^[3]。以各部位最严重的病变作为该受检对象的最终病理诊断。

1.2.2 血清胃功能指标检测 所有研究对象均按要求抽血化验,采集空腹静脉血 5 mL,收集于干燥管中,将血液标本 3 500 r/min 离心 10 min,置-20℃(存放时间在 1 周以上)冰箱备检。检测指标包括胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II)、PG I /PG II 比值、胃泌素 17(G17)及幽门螺杆菌(HP)。采用免疫染色方法对以上指标进行检测,统一质控标准,严格按照试剂盒说明书操作。

1.3 统计学处理 统计学软件 SPSS14.0,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,先进行数据的正态性检验及方差齐性检验,组间均数比较采用 *t* 检验,计数资料为阳性率,其比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同类型的胃病及对照组血清胃蛋白酶原及 G17 的水平比较 PG I、PG I /PG II 的表达,从低到高,分别是胃癌组、萎缩性胃炎组、胃溃疡组、浅表性胃炎组和对照组,且两组间相比,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 不同类型的胃病及对照组血清胃功能指标的水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	PG I (μg/L)	PG II (μg/L)	PG I /PG II	G17(pmol/L)
对照组	44	122.25±41.23	11.85±3.21	13.52±2.68	11.37±2.54
浅表性胃炎组	22	109.21±35.59 ^a	10.20±7.33	8.21±2.58 ^a	13.85±2.23
胃溃疡组	29	81.25±26.54 ^{ab}	9.23±5.22	6.81±1.87 ^{ab}	15.47±2.34 ^a
萎缩性胃炎组	24	56.47±20.11 ^{abc}	9.20±3.59	4.22±1.47 ^{abc}	18.71±1.24 ^{ab}
胃癌组	42	38.21±16.27 ^{abcd}	9.02±4.24	3.02±1.21 ^{abcd}	20.57±2.31 ^{abc}

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与浅表性胃炎组比较,^b $P<0.05$;与胃溃疡组比较,^c $P<0.05$;与萎缩性胃炎组比较,^d $P<0.05$ 。

2.2 不同类型的胃病及对照组 HP 阳性率的比较 对照组的 HP 阳性率低于浅表性胃炎组,浅表性胃炎组低于胃溃疡组,胃溃疡组低于萎缩性胃炎组,萎缩性胃炎组低于胃癌组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同类型的胃病及对照组 HP 阳性率的比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	阳性	阴性
对照组	44	1(2.3)	43(97.7)
浅表性胃炎组	22	4(18.1) ^a	18(81.8) ^a
胃溃疡组	29	7(24.1) ^{ab}	22(75.9) ^{ab}
萎缩性胃炎组	24	13(54.2) ^{abc}	11(45.8) ^{abc}
胃癌组	42	40(95.2) ^{abcd}	2(4.7) ^{abcd}

注:与健康组比较,^a $P<0.05$;与浅表性胃炎组比较,^b $P<0.05$;与胃溃疡组比较,^c $P<0.05$;与萎缩性胃炎组比较,^d $P<0.05$ 。

3 讨 论

胃癌在世界范围内处于高发水平,居癌症死因的第 2 位。

早期胃癌患者大多无症状或仅有一些非特异性的消化道症状,诊断率较低。多数患者确诊时已伴有广泛的淋巴结转移或远端转移,失去了根治性手术的机会。寻找一种经济、灵敏、特异,且创伤小的胃癌早期筛查的方法,筛查出高危人群再行胃镜活检,对于提高胃癌的确诊率具有积极意义。胃蛋白酶原(PG)是液中胃蛋白酶的无活性前体,其水平可反映胃黏膜的分泌水平,包括 PG I 和 PG II 两个亚群。胃蛋白酶原主要来源于胃底腺的颈黏液细胞和主细胞,其中 PG I 由胃底、胃体主细胞和黏液细胞分泌,PG II 还可由贲门腺、幽门腺等分泌,其分泌量的变化能反映胃黏膜不同腺体和细胞数量及其分泌功能的变化^[5]。

有研究报道,胃癌患者的血清 PG I 水平显著下降,PG I /PG II 显著下降,并认为这可能与胃黏膜细胞的萎缩、肠化从而导致分泌降低有关。有研究报道,PG 检测筛查早期胃癌的特异度为 84.9%,敏感度为 74.1%^[7]。目前已经明确 PG 具有

底腺黏膜“血清学活检”的作用,可作为胃癌高危人群的筛查方法^[8]。G17 是一种由消化道 G 细胞分泌的胃肠激素,由胃窦及十二指肠、空肠上段的 G 细胞分泌,在胃癌的发生和发展过程中发挥一定的作用。萎缩性胃炎伴随的高胃泌素状态对胃黏膜癌变有促进作用^[9]。HP 感染是胃癌发生最重要的危险因素。1994 年国际癌症研究机构将 HP 列为胃癌发病的 I 类致癌原。但单独对 HP 进行检测,虽然灵敏度高,但是特异度较低。有研究将血清 PG、G17 与 HP 联合用于胃癌的筛查,发现其可以排除 85% 的胃癌诊断,可作为大规模人群中早期筛查的有效指标^[10]。本研究将胃功能 4 项 PG I、PG II、PG I/PG II、G17 的水平及 HP 阳性率在胃癌、健康人及胃部良性病变患者中的水平进行比较,发现 PG I、PG I/PG II 呈现明显的下降趋势,HP 阳性率有显著上升趋势,差异均有统计学意义($P<0.05$)。有研究证实,将 PG、G17 与 HP 联合检测的特异度要高于单独 PG 检测和单独的 HP 检测,对早期胃癌的诊断具有更高的价值^[11]。G17 随着病情的严重程度呈现上升趋势,在对照组、萎缩性胃炎组、胃癌组,胃溃疡组中差异的有统计学意义($P<0.05$)。但对照组与浅表性胃炎组,胃溃疡组与萎缩性胃炎组,萎缩性胃炎组与胃癌组差异无统计学意义($P>0.05$)。虽然 PG、G17、HP 不能用于胃癌的最后确诊,但对于筛查出的阳性人群进一步行胃镜及病理检查能够减轻患者的痛苦,节省花费,可为大规模人群进行胃癌早期排查提供理论依据。

综上所述,血清胃功能指标检测能较好地区分胃部良性病变与恶性病变,可作为早期筛查的重要指标,其成本低,患者易于接受,对于检测结果阳性者,应进行胃镜下检查,以提高胃癌的早期诊断率。

参考文献

[1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statis-

(上接第 2239 页)

白喉破伤风抗体水平等流行病学研究,以了解我国个体以及人群的免疫状况,有利于疫苗接种策略的制定。

参考文献

[1] Stanley A, Walter AO, Paul AO. Vaccines[M]. 6 Ed, UK: Elsevier, 2012; 153-166, 746-772, 981-1007.
[2] 赵铠, 章以浩, 李河民. 医学生物制品学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2007; 975-1005.
[3] Sesardic D, Wong MY, Gaines Das RE, et al. The first international standard for antitetanus immunoglobulin, human; pharmaceutical evaluation and international collaborative study[J]. Biologicals, 1993, 21(1): 67-75.
[4] 赵建荣, 顾磊, 马霄, 等. 人破伤风免疫球蛋白国家标准品的研制[J]. 中国生物制品学杂志, 2004, 17(3): 322-326.
[5] WHO/BS/2012. 2192 Collaborative study for the calibration and commutability assessment of the proposed 1st international standard for diphtheria antitoxin human[S]. 2012.
[6] Dhillon S, Keam SJ. DTaP-IPV/Hib vaccine (Pentacel) [J]. Paediatr Drugs, 2008, 10(6): 405-416.

tics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(1): 69-90.
[2] 中华医学会. 临床诊疗指南——病理学分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
[3] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(全国第二届慢性胃炎共识会议 2006 年 9 月 14—16 日, 上海)[J]. 胃肠病学, 2006, 11(11): 674-684.
[4] 唐光定, 江伟河, 黄海深. 胃功能四项在胃部疾病和胃癌早期筛查中的应用研究[J]. 临床医学, 2016, 36(1): 15-17.
[5] 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(6): 614-617.
[6] 朱国民, 邱峰. 三种血清胃蛋白酶原检测方法在胃癌筛查中的比较分析[J]. 检验医学, 2012, 27(11): 961-962.
[7] 石贞玉, 厉永强, 吴铭, 等. 血清 PG 检测在胃癌早期筛查及术后监测中的应用[J]. 河南大学学报(医学版), 2014, 33(3): 188-189.
[8] 吕艳丽, 李毅, 刘光顺, 等. 胃癌高发区血清胃蛋白酶原初筛加高危人群胃镜检查方案与直接胃镜筛查方案的效果比较[J]. 中华肿瘤杂志, 2013, 35(5): 394-397.
[9] 李林, 张立新, 艾冬琴, 等. 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 检测在胃癌筛查中的应用[J]. 海南医学, 2015, 26(22): 3335-3337.
[10] 马颖杰, 曹邦伟, 李琴, 等. 胃癌患者及其化疗后胃蛋白酶原与胃泌素变化的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(3): 186-189.
[11] 官娜, 李金花, 刘冬, 等. 血清 PG 与抗 HpAb 联合检测在胃癌筛查中的应用价值[J]. 中国老年保健医学, 2015, 13(1): 23-25.

(收稿日期: 2017-02-14 修回日期: 2017-04-14)

[7] 戚小华, 凌罗亚, 陈恩富, 等. 吸附无细胞百日咳-白喉-破伤风联合疫苗的安全性及免疫原性研究[J]. 中国疫苗和免疫, 2013, 19(4): 308-311.
[8] 陈秀丽, 徐岷田. 国产吸附无细胞百白破联合疫苗的免疫持久性[J]. 职业与健康, 2009, 25(11): 1121-1123.
[9] 刘跃红, 卢紫燕, 单芙蓉, 等. 深圳市健康人群白喉百日咳破伤风抗体水平监测[J]. 中国疫苗和免疫, 2009, 15(3): 226-228.
[10] 侯启明, 马霄, 田博, 等. 中国不同区域婴儿抗百日咳白喉破伤风母体抗体水平的调查[J]. 中国计划免疫, 2006, 37(3): 209-211.
[11] 侯启明, 马霄, 张庶民, 等. 百白破联合疫苗基础免疫后不同时间的抗体水平研究[J]. 中国计划免疫, 2004, 18(1): 20-22.
[12] Gentili G, Pini C, Collotti C. The use of an immuno-enzymatic assay for the estimation of tetanus antitoxin in human sera: a comparison with seroneutralization and indirect haemagglutination[J]. J Biol Stand, 1985, 13(1): 53-59.

(收稿日期: 2017-02-02 修回日期: 2017-04-02)