

· 论著 ·

慢性胃病患者血清胃蛋白酶原 I 水平增高的病理意义探讨

吕 萍¹, 吕海涛², 刘 静¹, 李月红², 王俊灵¹, 米建民³, 黄 颺⁴, 张祥宏¹

(1. 河北医科大学 基础医学院, 河北 石家庄 050017; 2. 河北医科大学第二医院 病理科, 河北 石家庄 050000;

3. 赞皇县医院 病理科, 河北 赞皇 051230; 4. 江苏省原子医学研究所, 江苏 无锡 214063)

摘 要: **目的** 探讨慢性胃病患者血清胃蛋白酶原(PG)增高的病理意义。**方法** 采用时间分辨荧光免疫分析法(TRFIA)血清 PG 检测与内镜活检、病理形态学观察相结合对比分析 525 例慢性胃病患者血清胃蛋白酶原 I(PGI)增高和胃黏膜病变的关系。**结果** 各种胃黏膜病变中血清 PGI 值有不同程度增高,但以胃癌组 PGI 增高的检出率最低,而胃溃疡病组检出率最高,胃溃疡病组患者血清 PGI>240 $\mu\text{g/L}$ 的检出率 44.12%,明显高于其他病变组;慢性浅表性胃炎中,伴有异型增生病例及伴有肠上皮化生和异型增生组血清 PGI>240 $\mu\text{g/L}$ 病例的检出率为 19.05% 和 20.51%,明显高于单纯炎症组 6.43% ($P<0.05$)。在慢性萎缩性胃炎组内,尽管也有部分病例血清 PGI 增高,但病变程度不同的各组间未见明显差异。**结论** 胃溃疡病患者 PGI>240 $\mu\text{g/L}$ 的检出率明显高于其他病变组。慢性浅表性胃炎患者血清 PGI>240 $\mu\text{g/L}$ 者发生异型增生的几率明显增高,应引起临床医师的关注。

关键词: 胃蛋白酶原;胃溃疡;增生;荧光免疫测定**中图分类号:** R573.31;R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-583X(2005)09-0497-03

Significance of elevated serum pepsinogen level in patients with chronic gastropathy

LU Ping*, LU Hai-tao, LIU Jing, LI Yue-hong, WANG Jun-ling, MI Jian-min, HUANG Biao, ZHANG Xiang-hong

* Basic Medical College, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China

ABSTRACT: Objective To explore the putative pathological significance of elevated serum pepsinogen(PG) level in patients with chronic gastropathy. **Methods** Serum PGI level was detected with time resolved fluorescence immunoassay(TRFIA). The relationship between elevated serum PG level and corresponding pathological changes in gastric mucosa was comparatively studied with serum PG detection, endoscopic biopsies and pathological observation in 525 chronic gastropathy patients. **Results** The detection rate of patients with elevated serum PG I level(PGI>180 $\mu\text{g/L}$, PGI>240 $\mu\text{g/L}$, PGI>300 $\mu\text{g/L}$) could be found in all groups with the lowest in gastric carcinoma group and the highest in peptic ulcer group. Among all the peptic ulcer patients, those with serum PGI>240 $\mu\text{g/L}$ accounted for 44.12%. The percentage of patients with serum PGI>240 $\mu\text{g/L}$ in chronic superficial gastritis cases with dysplasia or intestinal metaplasia/dysplasia was significantly higher than those without, which is 19.05% and 20.51% ($P<0.05$). No such differences were found in chronic atrophic gastritis patients with or without dysplasia. **Conclusion** The detection of cases with serum PGI>240 $\mu\text{g/L}$ is significantly higher in peptic ulcer patients and in CSG patients with epithelial dysplasia. This should be considered in clinical differential diagnosis.

KEY WORDS: pepsinogens; stomach ulcer; hyperplasia; fluoroimmunoassay

近年来,国外学者以血清胃蛋白酶原 I(PGI)水平降低和胃蛋白酶原 I/II 比值的下降作为大样本人群胃癌筛查指标,肯定了其在胃癌筛查中的重要价值^[1-3]。本研究室前期工作也证明,血清 PGI 水平降低是我国胃癌高发区慢性胃病患者、慢性萎缩性胃炎和胃癌筛查的一个非常敏感的指标^[4-6]。在研究工作中,作者发现部分患者血清 PGI 水平异常增高,但其意义尚不明了。为探讨 PGI 异常增高的病理学意义,本研究以血清 PGI 检测和病理形态学观察相

结合的方法,对比分析了血清 PGI 增高和胃黏膜病理变化的关系。

1 资料与方法

1.1 病例选择 收集河北省赞皇县胃癌高发区 2001~2003 年因慢性胃病症状(消化不良、胃部不适等)申请进行胃镜检查的患者 525 例,在患者知情同意的前提条件下,胃镜检查前采取空腹静脉血 5 ml,离心收集血清, -80℃ 保存,备测。采血后以纤维胃镜全面观察胃黏膜病变情况,分别咬取胃体、胃窦及

肿瘤或溃疡病变组织进行病理形态学检查。

1.2 病理学检查 胃镜活检组织经 10% 福尔马林固定、常规石蜡包埋、5 μm 切片、苏木精和伊红 (HE) 染色, 由两位高年资病理医师在双盲条件下进行光镜观察, 分别按照中国抗癌协会《新编常见恶性肿瘤诊治规范胃癌分册》胃黏膜病变的诊断标准^[7], 作出慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生、腺上皮异型增生、胃癌和胃溃疡的诊断。同时根据炎细胞浸润深度对慢性浅表性胃炎进行病变程度分级。

1.3 血清胃蛋白酶原 (PG) 检测 按参考文献方法^[8], 采用时间分辨荧光免疫测定法 (TRFIA) 进行 PG 水平测定。

1.4 血清 PGI 异常增高的界定和分析 以血清 PGI 异常值 $\text{PGI} < 60 \mu\text{g/L}$ 为参照, 以此值的 3、4、5 倍值即 $180 \mu\text{g/L}$ 、 $240 \mu\text{g/L}$ 和 $300 \mu\text{g/L}$ 为界定值, 分析其不同胃黏膜病变中的检出情况和可能意义。

1.5 统计学方法 以 SPSS10.0 软件包采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 PGI 变化与各种胃黏膜病变的关系 慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎和胃癌中 $\text{PGI} < 60 \mu\text{g/L}$ 患者的检出率分别为 3.13% (8/255)、20.51% (32/156) 和 18.75% (15/80), 胃溃疡患者中没有 $\text{PGI} < 60 \mu\text{g/L}$ 病例。各种胃黏膜病变中均有部分病例血清 PGI 值不同程度增高, 但以胃癌组 PGI 增高的检出率最低, 而胃溃疡病组检出率最高。在 PGI 水平界定值 $> 180 \mu\text{g/L}$ 到 $> 300 \mu\text{g/L}$ 的范围内, 随 PGI 水平界定值增高, 各种病变中 PGI 增高的检出率均相应明显降低。但若以 $\text{PGI} > 240 \mu\text{g/L}$ 为界定值, 胃溃疡病组的检出率明显高于其他病变组, 见表 1。

表 1 各种胃黏膜病变中不同参考值范围
PGI 异常检出情况 [例 (%)]

组别	例数	≥ 180 ($\mu\text{g/L}$)	≥ 240 ($\mu\text{g/L}$)	≥ 300 ($\mu\text{g/L}$)
慢性单纯性胃炎组	255	92(45.10)	30(11.76)	13(5.10)
慢性萎缩性胃炎组	156	66(42.31)	37(23.72) **	17(10.90)
胃癌组	80	23(28.75)	11(13.75)	5(6.25)
胃溃疡组	34	23(67.65) ** $\Delta\Delta\Delta\Delta$	15(44.12) ** $\Delta\Delta$	7(20.59) **
χ^2 值		16.912	27.174	12.350
P 值		0.001	0.000	0.006

注: 与慢性单纯性胃炎相比, ** $P < 0.01$; 与慢性萎缩性胃炎相比, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$; 与胃癌相比, $\Delta\Delta\Delta P < 0.01$

2.2 慢性胃炎患者血清 PGI 水平增高的病理意义

以血清 $\text{PGI} > 180 \mu\text{g/L}$ 和 $> 240 \mu\text{g/L}$ 为界定值, 慢性浅表性胃炎伴腺上皮异型增生病例中血清 PGI 水平增高的检出率比单纯性炎症和肠上皮化生组均有增高的趋势。伴有异型增生组和伴有肠化生及异型增生组血清 $\text{PGI} > 240 \mu\text{g/L}$ 病例的检出率明显高于单纯炎症组 ($P < 0.05$)。提示慢性浅表性胃炎患者血清 $\text{PGI} > 240 \mu\text{g/L}$ 者发生异型增生的几率明显增高, 应引起临床医师的关注, 见表 2。

表 2 不同病变程度慢性浅表性胃炎患者 PGI 水平 [例 (%)]

组别	例数	≥ 180 ($\mu\text{g/L}$)	≥ 240 ($\mu\text{g/L}$)	≥ 300 ($\mu\text{g/L}$)
慢性浅表性胃炎组	140	45(32.14)	9(6.43)	7(5.00)
伴肠上皮化生组	34	9(26.47)	4(11.76)	1(2.94)
伴异型增生组	42	19(45.24)	8(19.05) *	3(7.14)
伴肠上皮化生和 异型增生组	39	19(48.72)	8(20.51) **	2(5.13)
χ^2 值		6.531	9.088	0.693
P 值		0.088	0.028	0.875

注: 与慢性浅表性胃炎组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

PG 是胃蛋白酶的前体, 是胃黏膜的分泌产物, 有 PGI 和 PGII 两种同工酶原。胃黏膜发生病变时, PG 分泌细胞受累, 血清 PG 水平也发生相应的变化。由于人血清胃蛋白酶原水平受种族和饮食因素的影响很大, 不同民族和地区的人群血清 PG 差异很大。作者曾以放射免疫学方法对赞皇县 1 504 例 30 岁以上居民血清 PGI、PGII 水平进行了定量分析。结果表明赞皇县居民血清 PGI、PGII 值变异范围非常大, 明显偏离正态分布。由于血清 PG 变化可反映胃黏膜变化, 有研究者将胃黏膜分泌产物 (PG、胃泌素等) 血清浓度的检测称作血清学胃活检 (serological gastric biopsy)^[1]。一般认为, 血清 PGI 水平的下降是胃黏膜萎缩的标志。因此, 国内外研究工作都特别强调血清 PGI 水平的偏态分布特点, 特别关注 PGI 降低的医学意义, 很少涉及血清 PG 异常增高的意义^[1-6]。本研究通过对我国胃癌高发区 525 例慢性胃病患者血清 PGI 水平和胃黏膜病变的对比研究, 从血清 PGI 降低的角度分析, 发现慢性萎缩性胃炎和胃癌患者血清 $\text{PGI} < 60 \mu\text{g/L}$ 者的检出率明显高于慢性浅表性胃炎 (20.51% 和 18.75% vs 3.13%), 但胃溃疡病患者中没有 $\text{PGI} < 60 \mu\text{g/L}$ 病例。从血清 PGI 增高的角度进一步分析可见, 各种胃黏膜病变中均有部分病例血清 PGI 值有不同程度增高, 但以胃癌组 PGI 增高的检出率最低, 而胃溃疡病组检

出率最高。胃溃疡病组血清 PGI $\geq$ 240 μ g/L 病例检出率明显高于其他病变组,达到 44% 以上。因此,应当充分重视慢性胃病患者血清 PGI $\geq$ 240 μ g/L 在胃溃疡病诊断中的价值。另外,研究也发现,病变程度不同的慢性浅表性胃炎中,伴有异型增生病组和伴有肠上皮化生及异型增生组患者血清 PGI $\geq$ 240 μ g/L 病例的检出率明显高于单纯炎症组($P < 0.05$)。提示慢性浅表性胃炎患者血清 PGI $\geq$ 240 μ g/L 者发生异型增生的几率明显增高,应引起临床医师的关注。

参考文献:

- [1] KORSTANJE A, DEN HARTOG G, BIEMOND I, *et al.* The serological gastric biopsy: a non-endoscopic diagnostic approach in management of dyspeptic patients: significance for primary care based on a survey of the literature[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 2002, 236(4): 22-26.
- [2] KIYOHARA K, YOSHIHARA M, ITO M, *et al.* Serum pepsinogen concentration as a marker of Helicobacter pylori infection and the histologic grade of gastritis: evaluation of gastric mucosa by serum pepsinogen levels[J]. J Gastroenterol, 2003, 38(4): 332-338.
- [3] VAANANEN H, VAUHKONEN M, HELSKE T, *et al.* Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen 1: a multicentre study [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2003, 15(8): 885-891.
- [4] 张祥宏, 赵文元, 严霞, 等. 河北省赞皇县胃癌高、低发区居民血清胃蛋白酶原、胃泌素及幽门螺杆菌抗体检测[J]. 中华消化杂志, 1999, 19(3): 188-190.
- [5] 张祥宏, 卜玉华, 王俊灵, 等. 血清胃蛋白酶原异常农村居民胃粘膜变化的随访观察. [J]. 中国肿瘤临床, 2000, 27(7): 491-494.
- [6] 张祥宏, 赵文元, 孙旭明, 等. 胃癌高发区农村 1504 名成年居民血清胃蛋白酶原和胃泌素放免分析[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(3): 287-288.
- [7] 徐光炜. 新编常见恶性肿瘤诊治规范-胃癌分册[M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1999, 40-47.
- [8] 黄飏, 肖华龙, 张祥瑞, 等. 胃蛋白酶原 I 时间分辨荧光免疫分析法的建立[J]. 中华微生物和免疫学杂志, 2004, 24(6): 492-495.

收稿日期: 2005-01-17 修回日期: 2005-03-17 编辑: 许卓文

• 误诊误治 •

心尖肥厚型心肌病误诊为冠心病 1 例

王素明¹, 祖秀光², 魏 倩¹

(1. 石家庄市供水总公司职工医院 内科, 河北 石家庄 050021; 2. 河北医科大学第二医院 心内科, 河北 石家庄 050000)

关键词: 心尖肥厚型心肌病; 误诊; 冠状动脉性疾病

中图分类号: R542.2

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2005)09-0499-01

患者, 男, 48 岁, 主因劳累后胸闷、气短、心悸、加重 1 小时就诊, 无高血压及其他病史。体格检查: 血压 135/83 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 口唇无发绀, 颈静脉无充盈。双肺呼吸音清。心尖搏动于左侧第五肋间锁骨中线外 0.5 cm, 搏动有力, 呈抬举状, 未触及震颤, 心界略向左下扩大, 心率 82 次/min, 心音正常, 心律整齐, 各瓣膜听诊区未闻及杂音。肝、脾未触及, 双下肢无水肿。心电图: 窦性心律, II、III、aVF、V₄~V₆ 导联 ST 段压低 1.0~2.0。V₁~V₆ 导联 T 波呈倒置、深尖且两支对称的“冠状 T 波”, V₄ 深度达 18 mm。初步诊断: 冠心病、急性心内膜下下心肌梗死。立即给予吸氧, 硝酸甘油静脉滴注, 硝酸异山梨酯(商品名: 消心痛)、美托洛尔(商品名: 倍他乐克)等口服, 症状减轻, 治疗半个月后症状完全消失, 但心电图固定不变, 到上级医院做心脏彩超示心尖部肥厚达 28 mm, 收缩活动正常, 左心室顺应性下降。冠状动脉造影示左右冠状动脉正常, 左心室造影示室腔变形缩小呈“铁锹形”状, 流出道无狭窄, 并取室间隔部心肌组织活检, 诊断为心尖部肥厚型心肌病。

讨论 心尖部肥厚型心肌病是原发性肥厚型心肌病的一种特殊类型, 早于 1976 年由日本学者首先报道, 其病因不明, 特征是以心尖部室间隔肥厚为主的肥厚型心肌病, 其临床表现无特异性, 可出现典型劳力型心绞痛症状。其心电图特

点: ① T 波深尖倒置超过 10 mm。② QRS 波幅增高, 尤其是 V₁ 导联。③ ST 段有不同程度压低。其心电图改变是心室肌肥厚引起心室肌除极、复极发生改变所致。正常心室除极由室间隔左侧面左后下开始, 指向右前上, 当心尖部心肌肥厚时, 使整个向量指向左心前导联。同时因心肌肥厚相对供血不足, 当心外膜心肌除极尚未结束时, 心内膜复极的正常顺序被破坏而形成相反的复极顺序, 使心电图发生上述改变。分析本例误诊的原因: 基层医院各种检查条件比较局限是一方面, 最主要的是对本病缺乏认识是误诊的主要原因。由于本病是原发性肥厚型心肌病的特殊类型, 临床较少见, 加之急性心肌梗死的危险性较大, 医生的警惕性高, 所以往往在发现劳力型心绞痛“冠状 T 波”后便诊断为“冠心病”。因此, 当我们遇到胸疼伴心电图心前导联为“冠状 T 波”时, 要注意与心尖肥厚型心肌病进行鉴别。必要时行心脏彩超检查或心血管造影, 或进一步做核磁共振检查以明确诊断。

肥厚型心肌病目前尚无特效治疗, 临床可以使用一些对症治疗方法。目前可应用一些萜萜类药如 654-2 可以改善微循环, 有望使肥厚的心肌变薄。另外, 肥厚型心肌病心脏舒张功能障碍, 而心脏收缩功能不变或增强, 可以用钙拮抗剂和 β 受体阻滞剂抑制心肌收缩, 减慢心率, 延缓心脏舒张期, 延长左心房向左心室的血液灌注。本病左心室流出道狭窄, 有流出道梗阻时绝对不能用洋地黄, 可手术治疗。国外正探索将肥厚的心肌切除, 用正常肌肉贴补。

收稿日期: 2004-11-30 修回日期: 2005-02-15 编辑: 许卓文