

· 论著 ·

癌前病变及胃癌的有效血清学筛查方法研究

熊文坚¹ 陆思源¹ 金 惠¹ 张海晨¹ 黄 颢²

摘要 目的:探索血清胃蛋白酶原及胃泌素与萎缩性胃炎及胃癌的关系。方法:对已行常规胃镜检查及病理活检的 154 例患者(其中非萎缩性胃炎者 59 例,萎缩性胃炎患者 52 例,胃癌患者 43 例)检测血清胃蛋白酶原 I、II 及血清胃泌素。结果:萎缩性胃炎组及胃癌组血清胃蛋白酶原 I、血清胃蛋白酶原 I 与 II 比值及血清胃泌素同非萎缩性胃炎组相比有极显著差异($P < 0.01$);胃体胃窦萎缩组血清胃蛋白酶原 I、血清胃蛋白酶原 I 与 II 比值同胃体萎缩组或胃窦萎缩组有显著差异($P < 0.05$);但血清胃蛋白酶原 I 及血清胃蛋白酶原 I 与 II 的比值在萎缩性胃炎组与胃癌组之间无显著差异($P > 0.05$)。而胃窦萎缩组及胃体胃窦萎缩组与胃体萎缩组的血清胃泌素水平均有显著差异($P < 0.05$),胃窦萎缩组与胃体胃窦萎缩组的血清胃泌素水平无显著差异($P = 0.680$)。结论:血清胃蛋白酶原 I、血清胃蛋白酶原 I 与 II 的比值及血清胃泌素的检测可以作为血清学筛查癌前病变及胃癌的有效、非侵入性的方法。

关键词 胃蛋白酶原; 胃泌素; 癌前病变

中图分类号 R446.11*2 **文献标识码** A

Potentially Useful Serological Methods for Screening Precancerous Changes and Gastric Cancer XIONG Wenjian LU Siyuan JIN Hui, et al. Department of Gastroenterology, Shanghai Xuhui Center Hospital, Shanghai 200031

Abstract **Objective:** To explore the relationship between the serum pepsinogen level and gastrin with atrophic gastritis and gastric cancer. **Methods:** Pepsinogen I and II (PGI and PGII) and serum gastrin were detected in 154 patients who have been undergone upper gastrointestinal endoscopy and biopsy, including 59 non-atrophic gastritis, 52 atrophic gastritis and 43 gastric cancer. **Results:** The PGI level and the PGI/PGII ratio and serum gastrin in gastric cancer and atrophic gastritis patients were significantly different ($P < 0.01$) from the ones in the non-atrophic gastritis. The serum PGI level and the PGI/PGII ratio in atrophic corpus-antral gastritis patients were significantly different from the ones in the atrophic corpus gastritis or atrophic antral gastritis ($P < 0.05$). No significant difference in serum pepsinogen I level and the PGI/PGII ratio were detected in atrophic gastritis and gastric cancer patients ($P > 0.05$). The serum gastrin level in atrophic corpus-antral gastritis and atrophic antral gastritis patients were significantly different from the ones in the atrophic corpus gastritis ($P < 0.05$). No significant difference in serum gastrin level were detected in atrophic corpus-antral gastritis and atrophic antral gastritis patients ($P = 0.680$). **Conclusion:** The plasma levels of the serum levels of PGI and the PGI/II ratio as well as serum gastrin could be potentially useful non-invasive marker for screening precancerous changes.

Key Words Pepsinogen; Gastrin; Precancerous changes

胃蛋白酶原(pepsinogens, PG),为胃蛋白酶的前身,由胃主细胞分泌,属于门冬氨酸蛋白酶家族,血清胃蛋白酶原的水平可反映胃蛋白酶分泌及胃黏膜状态和功能。而胃泌素为胃窦 G 细胞分泌的一种胃肠道激素,其主要的生理作用是刺激胃酸分泌,它可以反映胃窦黏膜的功能。本研究旨在探讨胃癌及萎缩性胃炎与血清胃蛋白酶原及胃泌素的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 门诊或住院患者中,进行常规胃镜检查及病理活检(按照统一的标准:胃角 1 块,胃体大、小弯各 1 块及胃窦大、小弯各 1 块,共计 5 块),胃镜及病理证实为非萎缩性胃炎者 59 例,萎缩性胃炎患者 52

例,胃癌患者 43 例。非萎缩性胃炎组,男性 30 例,女性 29 例,年龄 54.3 ± 17 岁。萎缩性胃炎组,男性 34 例,女性 18 例,年龄 58.6 ± 12 岁,其中胃窦萎缩者 29 例,胃体萎缩者 10 例,胃体胃窦萎缩者 13 例。胃癌组,男性 29 例,女性 14 例,年龄 57.8 ± 11 岁。3 组患者年龄及性别比例均无统计学差异。胃炎的病理学诊断标准按《全国慢性胃炎研讨会共识意见》^[1]。

1.2 研究方法 受检者胃镜检查后第 3 天 晚上 8 点以后空腹,次日清晨取血液标本 2 ml,分离血清后置 -20°C 冰箱内待测(送江苏省原子医学研究所)。应用时间分辨荧光免疫测定试剂盒测定 PGI 及 PGII,并计算 PGI/PGII 比值。按试剂盒说明书操作,采用放射免疫分析法双管平行测定血清胃泌素。

1.3 统计处理 采用 SPSS 10.0 统计软件,以均数 $\pm$ 标准差表示,组间比较行 t 检验。

作者单位:1. 上海市徐汇区中心医院消化科,上海 200031;

2. 江苏省原子医学研究所,江苏无锡 214063

2 结果

萎缩性胃炎组及胃癌组血清 PGI 与非萎缩性胃炎组 PGI 相比(表 1)均有显著差异($P < 0.01$),而萎缩性胃炎组同胃癌组相比无显著差异($P = 0.135$)。萎缩性胃炎组、胃癌组与非萎缩性胃炎组血清 PGII 相比,3 组间均无显著差异($P > 0.05$)。萎缩性胃炎组及胃癌组 PGI/PGII 与非萎缩性胃炎组相比有极显著差异($P < 0.01$),而萎缩性胃炎组同胃癌组 PGI/PGII 相比无显著差异($P = 0.088$)。萎缩性胃炎组及胃癌组血清胃泌素与非萎缩性胃炎组相比均有极显著差异($P = 0.000$),而萎缩性胃炎组同胃癌组血清胃泌素相比无显著差异($P = 0.090$)。

表 1 萎缩性胃炎、胃癌与非萎缩性胃炎血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PGI ($\mu\text{g/L}$)	PGII ($\mu\text{g/L}$)	PGI/PGII	Gastrin ($\mu\text{g/L}$)
CSG	59	120.10 $\pm$ 28.94	10.59 $\pm$ 2.53	11.52 $\pm$ 2.15	79.75 $\pm$ 32.15
CAG	52	80.68 $\pm$ 21.44	9.50 $\pm$ 1.72	8.56 $\pm$ 1.99	52.14 $\pm$ 23.36
CA	43	73.98 $\pm$ 21.75	9.35 $\pm$ 2.01	7.91 $\pm$ 1.63	44.05 $\pm$ 22.37

注:CSG—非萎缩性胃炎组;CAG—萎缩性胃炎组;CA—胃癌组

萎缩性胃炎组中,胃体胃窦萎缩组 PGI 与胃窦萎缩组及胃体萎缩组 PGI 相比(表 2)均有极显著差异($P < 0.01$),胃窦萎缩组 PGI 与胃体萎缩组 PGI 相比无显著差异($P = 0.533$);胃窦萎缩组、胃体萎缩组及胃体胃窦萎缩组 3 组 PGII 相比均无显著差异($P > 0.05$);胃体胃窦萎缩组 PGI/PGII 比值与胃窦萎缩组及胃体萎缩组 PGI/PGII 比值相比均有显著差异($P < 0.05$),胃窦萎缩组 PGI/PGII 比值与胃体萎缩组 PGI/PGII 比值相比无显著差异($P = 0.983$)。胃窦萎缩组及胃体胃窦萎缩组血清胃泌素与胃体萎缩组血清胃泌素相比均有显著差异($P < 0.05$),胃窦萎缩组血清胃泌素与胃体胃窦萎缩组血清胃泌素相比无显著差异($P = 0.680$)。

表 2 胃体萎缩组、胃窦萎缩组与胃体胃窦萎缩组血清学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PGI ($\mu\text{g/L}$)	PGII ($\mu\text{g/L}$)	PGI/PGII	Gastrin ($\mu\text{g/L}$)
胃窦萎缩	29	88.43 $\pm$ 19.37	9.88 $\pm$ 1.79	9.03 $\pm$ 1.70	49.54 $\pm$ 23.9
胃体萎缩	10	83.97 $\pm$ 19.24	9.35 $\pm$ 1.59	9.04 $\pm$ 1.85	67.24 $\pm$ 20.23
胃体胃窦萎缩	13	60.86 $\pm$ 14.84	8.76 $\pm$ 1.49	7.14 $\pm$ 2.15	46.35 $\pm$ 20.89

3 讨论

PG 是胃液中胃蛋白酶的无活性前体,由胃主细胞分泌,大部分 PG 分泌入胃腔,但也有少量透过胃黏膜毛细血管进入血液中,故可以从血清中检测,而胃是 PG 的唯一来源,故 PG 变化能够反映出胃黏膜的功能变化^[2]。人的 PG 可分为两种生化及免疫活性特征不同的 PG 亚群,即 PGI 与 PGII,PGI 是检测胃泌酸腺细胞功能的指针^[3],胃酸分泌减少或胃黏膜腺体萎缩 PGI 降低,PGII 与胃底黏膜病变的相关性较大(相对于胃窦黏膜),其升高与胃底腺管萎缩、肠上皮化生或假幽

门腺化生、异型增生有关,PGI/PGII 比值进行性降低与胃黏膜萎缩进展相关,测定 PGI 和 PGI/PGII 比值可对胃黏膜进行“血清学活检”^[4]及血清学筛查癌前病变^[5]。本组资料显示,萎缩性胃炎及胃癌的 PGI 水平及 PGI/PGII 比值明显低于非萎缩性胃炎,而 PGII 的水平 3 者之间无明显差异。而且胃体及胃窦均有萎缩者 PGI 水平以及 PGI 与 PGII 的比值同单纯胃体或胃窦萎缩者有明显差异,说明 PGI 水平及 PGI 与 PGII 的比值可以反映胃黏膜癌前病变或癌变的可能性,也可以反映胃黏膜癌前病变的部位或程度。但 PGI 水平及 PGI/PGII 比值在萎缩性胃炎同胃癌两者之间无明显差异,说明 PGI 水平及 PGI/PGII 比值不能作为鉴别萎缩性胃炎与胃癌两者的标志物。

胃泌素主要产生于胃窦的胃泌素细胞,当在这个区域发生萎缩性胃炎时,血清中的胃泌素水平降低,且血清胃泌素水平不能像蛋白刺激实验那样得到高于正常人基础水平的 4~5 倍的结果。因此,PGI 结合血清胃泌素分别反映了胃体底部黏膜及胃窦黏膜的形态和功能^[6]。本组资料显示,萎缩性胃炎组及胃癌组血清胃泌素比非萎缩性胃炎组明显降低,而且,胃窦萎缩组及胃体胃窦萎缩组血清胃泌素比胃体萎缩组明显降低,进一步说明了黏膜萎缩,尤其是胃窦黏膜萎缩可以通过检测血清胃泌素来反映。

慢性萎缩性胃炎等癌前病变,须采取每年定期复查胃镜的方法来进行追踪随访,以筛查早期癌变。但胃镜的检查痛苦较大,费用较高,患者往往难以接受每年的定期复查。因此应探索用血清学方法代替胃镜,来筛查出高危人群(癌前病变),对可疑者进一步做胃镜检查。本组资料及文献显示,检测 PGI 水平、PGI/PGII 比值以及血清胃泌素水平可以作为血清学筛查癌前病变的有效非侵入性的方法。

参考文献

- 中华医学会消化病学分会. 全国慢性胃炎研讨会共识意见[J]. 中华消化杂志, 2000, 20(3): 199-201.
- Yoshihara M, Sumii K, Haruma K, et al. Correlation of ratio of serum pepsinogen I and II with prevalence of gastric cancer and adenoma in Japanese subjects[J]. Am J Gastroenterol, 1998, 93: 1090-1096.
- Samloff IM, Varis K, Ihmaki T, et al. Relationships among serum pepsinogen I, serum pepsinogen II, and gastric mucosal histology[J]. J Gastroenterology, 1982, 83: 204-209.
- Sipponen P, Harkonen M, Alanko A, et al. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample[J]. J Minerva Gastroenterol Dietol, 2003, 49(1): 11-21.
- Varis K, Kekki M, Harkonen M, et al. Serum pepsinogen I and serum gastrin in the screening of atrophic gastritis with high risk of gastric cancer[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 1991, 186: 117-123.
- Nardone G, Rocco A, Staibano S, et al. Diagnostic accuracy of the serum profile of gastric mucosa in relation to histological and morphometric diagnosis of atrophy[J]. J Aliment Pharmacol Ther, 2005, 22(11-12): 1139-1146.