

# 胃癌与十二指肠溃疡患者血清胃蛋白酶原比较

黄映芳<sup>1</sup> 彭孝纬<sup>2</sup> 何利平<sup>2</sup> 黄 飏<sup>3</sup>

**【摘要】** 目的 比较胃癌患者与十二指肠溃疡患者血清胃蛋白酶原水平的差异及探讨其与 H.pylori 感染的关系。方法 采用时间分辨荧光免疫分析方法检测 108 例胃癌和 96 例十二指肠溃疡患者血清胃蛋白酶原 (PG I, PG II) ELISA 方法检测血清 H.pylori 抗体。结果 胃癌和十二指肠溃疡患者之间 PG I 水平有显著性差异,胃癌组和十二指肠溃疡组中 H.pylori 阳性和阴性间 PG I、PG II、PG I/PG II 水平等无显著性差异。结论 胃癌患者血清 PG I 水平显著低于十二指肠溃疡患者, H.pylori 感染对胃癌和十二指肠溃疡患者血清胃蛋白酶原水平和 PG I/PG II 比值均无影响。

**【关键词】** 胃癌;十二指肠溃疡;胃蛋白酶原;幽门螺杆菌

Comparison of serum pepsinogen between gastric cancer and duodenal ulcer patients HUANG Ying-fang, PENG Xiao-wei, HE Li-ping, et al. Fourth Medical Department, First Affiliated Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350005, China

**【Abstract】** Objective To compare serum pepsinogen I, II levels between patients with gastric cancer (GC) and patients with duodenal ulcer (DU), and study their relationship with Helicobacter pylori (H.pylori) infection. Method Serum pepsinogen (PG) I, II were tested by TRFIA, and serum H.pylori-IgG was tested by ELISA in both 108 GC and 96 DU patients. Result There was a statistical difference of PGI level between GC and DU, but no difference of serum PGI, PGII level and PGI/PGII was found between H.pylori positive and negative patients with GC and DU. Conclusion PGI level is remarkably lower in GC patients than in DU patients, and H.pylori infection does not influence serum PGI, PGII levels and PGI/PGII in both GC and DU patients.

**【Key words】** Gastric cancer; Duodenal ulcer; Pepsinogen; Helicobacter pylori

自从 1982 年 Marshall 和 Warren 成功分离培养出幽门螺杆菌 (Helicobacter pylori, H.pylori) 以来,研究表明 H.pylori 可引起包括慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌在内的多种胃、十二指肠疾病。H.pylori 感染后发生胃癌或十二指肠溃疡的不同结果,可能与感染后胃酸的高低有关。一般认为,胃内的低酸状态与胃癌的发生有关,而胃内的高胃酸状态与十二指肠溃疡的发生有关。已证明胃酸的高低与血清的胃蛋白酶原 (pepsinogen, PG) 水平相关,因此胃癌和十二指肠溃疡患者是否存在 PG 水平的差异,它与 H.pylori 感染的关系值得进一步研究。

## 材料和方法

### 一、研究对象

2003 年 11 月 ~2004 年 3 月在福建省立医院就诊患者。其中胃癌组 (经病理证实) 108 例,男:女为 5:1,年龄 27 ~82 岁,平均  $59.8 \pm 12.5$  岁;十二指肠溃疡组 96 例,已排除非甾体类抗炎药服用史,均经胃镜确诊,男:女为 2:1,年龄 14 ~78 岁,平均  $43.5 \pm 14.3$  岁。

### 二、研究方法

1. 样品采集:受检者均于空腹采静脉血 3 ml,分离血清, -30℃ 保存备用。

2. 血清 H.pylori 抗体检测:血清 H.pylori 抗体 ELISA 试剂盒购自 Trinity 公司。按试剂盒说明操作并判断结果。同时满足血清 H.pylori 抗体阳性和未进行正规的抗 H.pylori 治疗者定为 H.pylori 阳性。

作者单位:1 350005 福建省医科大学附属第一医院内四科;2 福建省立医院;3 江苏省原子医学研究所

基金项目:福建省科技厅重点项目基金 (编号:2003Y015)

3. 血清 PG、PG 检测 :PG、PG 时间分辨荧光免疫测定试剂盒购自江苏省原子生物研究所。按试剂盒说明加样,仪器全自动操作,标准曲线及样品值也可由仪器自动作出。PG 正常值为 60 ~ 240 pg/ml。PG > 27 pg/ml 为异常。PG / PG < 6 为异常。

4. 统计处理 :采用 SPSS12.0 统计软件,数据分析使用  $\chi^2$  检验。P < 0.05 为有统计学意义。

### 结果

#### 一、PG、PG、PG / PG 在胃癌和十二指肠溃疡患者中的变化

108例胃癌和 96例十二指肠溃疡患者中 PG、PG、PG / PG 的分布见表 1。PG 在胃癌患者中低于正常值者 15例,占 13.9%,正常值范围内 75例,占 69.4%,高于正常范围者 18例,占 16.7%,十二指肠溃疡患者中无 1例低于正常值,正常值范围内 56例,占 58.3%,高于正常范围者 40例,占 41.7%,两者有非常显著性差异;PG 在胃癌患者正常值范围内 95例,占 88.0%,高于正常范围 13

例,占 12.0%,十二指肠溃疡患者中正常范围内者 86例,占 89.6%,高于正常范围者 10例,占 10.4%,两者无统计学差异;PG / PG 在胃癌患者中 < 6 的 21例,占 19.4%, > 6 的 87例,占 80.6%,十二指肠溃疡患者中 < 6 的 3例,占 3.1%, > 6 的 93例,占 96.9%,两者有非常显著性差异。

在 60 岁的 55 例胃癌和 13 例十二指肠溃疡患者中,PG 和 PG / PG 的变化见表 2,PG 的变化在两者间仍有非常显著性差异,而 PG / PG 的变化在两者间无统计学差异 (P > 0.05)。

#### 二、H.pylori 感染对胃癌患者 PG、PG 及 PG / PG 比值的影响

65例 H.pylori 阳性和 43例 H.pylori 阴性胃癌患者中,PG、PG 及 PG / PG 的分布见表 3,两者无统计学差异。

#### 三、H.pylori 感染对十二指肠溃疡患者 PG、PG 及 PG / PG 比值的影响

84例 H.pylori 阳性和 12例 H.pylori 阴性十二指肠溃疡患者中,PG、PG 及 PG / PG 的分布见表 4,两者无统计学差异。

表 1 胃癌和十二指肠溃疡患者中 PG、PG 和 PG / PG 的差异 [例 (%)]

| 组别 | n   | PG (pg/ml) † |           |           | PG (pg/ml) † |           | PG / PG   |           |
|----|-----|--------------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|-----------|
|    |     | < 60         | 60 ~ 240  | > 240     | ≤ 27         | > 27      | < 6       | ≥ 6       |
| GC | 108 | 15 (13.9)    | 75 (69.4) | 18 (16.7) | 95 (88.0)    | 13 (12.0) | 21 (19.4) | 87 (80.6) |
| DU | 96  | 0            | 56 (58.3) | 40 (41.7) | 86 (89.6)    | 10 (10.4) | 3 (3.1)   | 93 (96.9) |

注:两组比较 \*  $\chi^2 = 25.48, P < 0.001$ ; †  $\chi^2 = 0.133, P = 0.715$ ; ‡  $\chi^2 = 13.039, P < 0.001$ 。

表 2 60岁胃癌和十二指肠溃疡患者中 PG 和 PG / PG 的变化 [例 (%)]

| 组别 | n  | PG (pg/ml) † |           |           | PG / PG ‡ |            |
|----|----|--------------|-----------|-----------|-----------|------------|
|    |    | < 60         | 60 ~ 240  | > 240     | < 6       | ≥ 6        |
| GC | 55 | 6 (10.9)     | 35 (63.6) | 14 (25.5) | 8 (18.2)  | 47 (81.8)  |
| DU | 13 | 0            | 3 (23.1)  | 10 (76.9) | 0         | 13 (100.0) |

注:两组比较 \*  $\chi^2 = 12.405, P = 0.002$ ; †  $\chi^2 = 2.771, P = 0.096$ 。

表 3 H.pylori 阳性与阴性胃癌患者中 PG、PG 和 PG / PG 的变化 [例 (%)]

| 组别          | n  | PG (pg/ml) † |           |           | PG (pg/ml) † |           | PG / PG * |           |
|-------------|----|--------------|-----------|-----------|--------------|-----------|-----------|-----------|
|             |    | < 60         | 60 ~ 240  | > 240     | ≤ 27         | > 27      | < 6       | ≥ 6       |
| H.pylori 阳性 | 65 | 9 (13.9)     | 45 (69.2) | 11 (16.9) | 55 (84.6)    | 10 (15.4) | 12 (18.5) | 53 (81.5) |
| H.pylori 阴性 | 43 | 6 (14.0)     | 30 (69.7) | 7 (16.3)  | 40 (93.0)    | 3 (7.0)   | 9 (20.9)  | 34 (79.1) |

注:两组比较 \* P > 0.05。

表 4 H.pylori 阳性与阴性十二指肠溃疡患者中 PG、PG 和 PG / PG 的变化 [例 (%)]

| 组别          | n  | PG (pg/ml) † |           |           | PG (pg/ml) † |          | PG / PG * |           |
|-------------|----|--------------|-----------|-----------|--------------|----------|-----------|-----------|
|             |    | < 60         | 60 ~ 240  | > 240     | ≤ 27         | > 27     | < 6       | ≥ 6       |
| H.pylori 阳性 | 84 | 0            | 47 (56.0) | 37 (44.0) | 75 (89.3)    | 9 (10.7) | 3 (3.6)   | 81 (96.4) |
| H.pylori 阴性 | 12 | 0            | 9 (75.0)  | 3 (25.0)  | 10 (83.3)    | 2 (16.6) | 0         | 12 (100)  |

注:两组比较 \* P > 0.05。

## 讨 论

PG是由胃黏膜内主细胞分泌的胃蛋白酶前体,其中PG是由胃底腺主细胞和颈黏液细胞分泌的,PG是由胃底腺、幽门腺、十二指肠腺、前列腺、胰腺分泌的,大部分PG分泌入胃腔,约1%透过胃黏膜毛细血管进入血液中,故可以从血清中检测到。

血清中PG水平可准确地反映胃黏膜组织学状况<sup>[1]</sup>。在浅表性胃炎中,PG升高幅度低于PG,PG/PG下降。在重度萎缩性胃炎中,PG明显下降,PG正常或下降,PG/PG呈明显下降<sup>[2]</sup>。在消化性溃疡中,PG显著增高,以PG的变化最明显,尤其在十二指肠溃疡患者中<sup>[3]</sup>。80%胃癌患者合并严重的萎缩性胃炎,萎缩性胃炎时胃黏膜腺体萎缩、肠化、胃底腺大量丢失、胃主细胞减少,故PG分泌减少,黏膜萎缩越重则PG越低,PG和PG/PG比值往往降低。同时萎缩性胃炎时胃内的低酸环境易导致胃内其他细菌生长,氧自由基堆积,亚硝胺类物质形成,抗坏血酸减少,使发生癌变的危险性大大增加,因此PG和PG/PG是与胃癌发生密切相关的高危因素。国内有研究认为以PG < 35 μg/L,PG/PG < 1.5为临界值,作为早期胃癌和胃癌术后的随访指标<sup>[4]</sup>。本研究显示胃癌和十二指肠溃疡患者之间PG,PG/PG有显著性差异,进一步比较了60岁胃癌和十二指肠溃疡患者的血清PG、PG/PG变化,发现胃癌患者的PG水平显著低于十二指肠溃疡,而PG/PG在两者间无显著性差异,这充分说明萎缩性胃炎、低胃酸环境与胃癌发生相关。

H.pylori能影响宿主PG的水平,在H.pylori感染无症状人群中,PG、PG均升高,且PG的升

高幅度大于PG的升高幅度,PG/PG下降<sup>[5]</sup>。对H.pylori感染的萎缩性胃炎患者根除H.pylori治疗后,PG升高,萎缩和肠化改善<sup>[6]</sup>。本研究还显示胃癌组和十二指肠溃疡组中H.pylori阳性和H.pylori阴性患者的血清PG、PG、PG/PG均无显著性差异,考虑H.pylori对PG的影响因H.pylori菌株、宿主遗传因素、感染累及部位和感染阶段的不同而不同,当病变发展至胃癌阶段,胃黏膜萎缩、肠化生严重,PG水平已不能反映H.pylori对胃黏膜病变的影响,所以H.pylori对胃黏膜的早期作用可能通过PG水平表现,PG在十二指肠溃疡组中的表现不排除与阳性和阴性例数相差太多有关。

## 参考文献

- 1 Samloff IM. Pepsinogens I and II: purification from gastric mucosa and radioimmunoassay in serum. *Gastroenterology* 1982;82:26-33.
- 2 Asaka M, Kato M, Kudo M, et al. Relationship between Helicobacter pylori infection, atrophic gastritis and gastric carcinoma in a Japanese population. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7(Suppl 1): S7-10.
- 3 Ichinose M, Miki K, Furihata C, et al. Radioimmunoassay of serum group I and group II pepsinogens in normal controls and patients with various disorders. *Clin Chim Acta* 1982;126:183-191.
- 4 蒋孟君,肖志坚.胃癌患者血清胃蛋白酶原含量的检测及其临床意义. *实用癌症杂志* 2000;5:40-42.
- 5 Knight T, Greaves S, Wilson A, et al. Variability in serum pepsinogen levels in an asymptomatic population. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995;7:647-654.
- 6 Ito M, Haruma K, Kamada T, et al. Helicobacter pylori eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:1449-1456.

(收稿日期 2005-11-21)

(本文编辑 姚永莉)

## 国际肝胆胰协会中国分会第二届全国学术研讨会暨第三届全国普通外科主任论坛通知

第二届国际肝胆胰协会中国分会学术会议将于2006年10月在武汉举行。将邀请国外和国内著名专家做专题讲座,针对国际国内肝胆胰外科进展及近年来的热点、难点问题进行讨论,并交流诊治经验,推广新理论、新技术、新方法,了解国内外肝胆胰疾病诊断、治疗发展趋势,同时放映手术录像。大会热烈欢迎全国各地肝胆胰领域的内科、外科、影像科各级医师以及科研人员积极投稿和报名参加。会议同时召开第三届全国普外科主任论坛,因此也欢迎从事医疗卫生管理的各级医院正、副院长及正、副主任积极投稿和报名参加。参会代表均授予国家级继续医学教育学分10分。

来稿要求:寄全文及500-800字论文摘要,同时寄论文的软盘一份或发电子邮件。以附件的形式发送至chenxp@medmail.com.cn,也可将稿件打印后寄至:武汉市解放大道1095号,武汉华中科技大学附属同济医院肝胆胰外科研究所张志伟、黄志勇副教授(收),邮编:430030,联系电话:027-83662599。