

# 胃癌及溃疡患者血清胃蛋白酶原的测定分析

王 翌 蔡刚明 俞 蕾 徐石琦

胃蛋白酶原(PG)是由胃粘膜组织分泌的胃蛋白酶的无活性前体,能少量进入血液循环系统,其血清水平的变化能反映胃部病理状况。本文用时间分辨荧光免疫分析法(TR-FIA)分别检测了60例胃癌及60例溃疡患者的血清PG,并与健康对照组同步比较,进行评估。

## 1 材料与方 法

1.1 研究对象 随机选取2002年7月~2008年5月本院消化科门诊住院患者及健康体检者226例,其中胃癌60例(手术前)(男42例,女18例,年龄61.9±8.8岁),消化性溃疡60例(胃溃疡18例,十二指肠球部溃疡42例)(男45例,女15例,年龄42.4±10.0岁),胃镜检查正常的体检者106例(男76例,女30例,年龄52.1±10.2岁)作对照。上述胃癌及消化性溃疡患者均经胃镜、胃粘膜病理诊断证实。

1.2 设备与试剂 抗PGI单克隆抗体8003#和8016#、抗PGII单克隆抗体8101#、8102#由北京佳瑞生物技术公司提供;Eu<sup>3+</sup>标记盒(1244-302)EG&G-Wallac提供;二乙三胺五乙酸酐(DTPA)Sigma提供。全自动TRFIA检测仪(Auto DELFLA 1235)EG&G-Wallac提供<sup>[1]</sup>。

作者单位:江苏省江原医院(无锡)  
邮 编 214063 收稿日期 2008-11-03

征则提示病变位于胆总管远端或壶腹部<sup>[3]</sup>。CT平扫通常只能显示胰腺癌的间接征象,除较大的肿瘤外,难以清楚地显示病灶。增强扫描能增加正常组织与肿瘤间的密度差,提高对胰腺癌的检出率。由于普通CT扫描速度慢,难以判断肿瘤本身的供血及其与周围组织特别是大血管的关系,而多层螺旋CT(MSCT)扫描速度快,在十几秒钟内即可完成腹部相应区域的薄层扫描,可以得到令人满意的高质量图像。MSCT横断位诊断动脉受累准确率86%,CTA诊断静脉受累准确率92%<sup>[4]</sup>。三维重建技术对判断肠系膜上动脉或静脉受侵的准确率达95%、预测胰腺癌手术切除可能性准确率高达98%<sup>[5]</sup>。因此MSCT对胰腺癌术前诊断及手术可切除性的判断有重要的临床意义。

磁共振胰胆管造影(MRCP),MRCP是近几年快速发展起来的一种非介入性的胰胆管成像技术,具有无创伤性和无需造影剂的优点。MRCP的基本原理是利用磁共振水成像技术使胰胆管显影,能多方位成像,可显示胆道系统的整体和连续性,并可三维重建,对梗阻性黄疸的定位、定性和病变的范围、程度均能清楚显示,能分辨胆管远端梗阻及梗阻部位到十二指肠壶腹部距离,对判断肿瘤尤其是壶腹部肿瘤的侵犯范围极有价值。有报道MRCP结合T<sub>1</sub>WI、T<sub>2</sub>WI像对恶性胆总管梗阻的敏感性可达100%、特异性和准确性达97%<sup>[6]</sup>。本组MRCP检查阳性诊断率为91.67%。MRCP对高位恶性梗阻的性质较易诊断,而对胰颈、胰体尾癌的诊断结果不一,需结合磁共振常规扫描才可有效提高对它的诊断率。

1.3 研究方法 受检者均空腹取血5ml,分离血清后立即测定或-20℃冰箱保存待测。血清胃蛋白酶原采用时间分辨荧光免疫分析法,所得数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,行t检验和 $\chi^2$ 检验统计学处理。

## 2 结 果

见表1。

## 3 讨 论

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一,占全球癌症死亡原因的第二位,我国属胃癌较高发地区,1985~1996年全球早期胃癌术后5年生存率可达90%以上,胃癌的早期发现、早期诊断和早期治疗是提高胃癌疗效的关键<sup>[2]</sup>,早期胃癌指的是癌肿仅浸润至胃粘膜层和粘膜下层,不管有无淋巴结转移。胃镜检查和活检是筛检诊断早期胃癌最重要可靠的方法,但因存在医从性差临床难以大规模人群普及推广,所以临床上需要可靠有效的检测方法作为胃癌的初步筛选普查。

胃癌产生的多种物质能在胃液/血液中及其中组织中被检测到,可作为胃癌的标志物用于胃癌筛选普查,临床上可联合运用血清胃蛋白酶原(PGI/II),癌胚抗原CEA,以提高对胃癌诊断的特异性和敏感性,胃癌标志物可作为胃癌普查的初步手段,其阳性者均须行胃镜检查确诊,其中PGI/PGII尤其受到重视,被认为是判断胃粘膜组织学的最佳血清血指

综上所述,胰腺癌的早期诊断,首先应重视早期消化系统非特异性症状,及时行B超检查。若B超发现胰腺实质性肿块应首选CT,若未见实质性病灶,而仅见胆胰管扩张,则在行CT检查的同时可进一步行MRCP检查及血清癌胚抗原(CEA)和糖类抗原19-9(CA19-9)的检查。结合上述检查可以明显提高胰腺癌的早期诊断率,同时可以较明确地判断肿瘤是否侵犯血管以及侵犯的程度,从而提高手术的切除率 and 安全性、彻底性。

## 参 考 文 献

- [1] Jemal A, Murray T, Ward E, et al. Cancer statistics, 2005[J]. CA Cancer J Clin, 2005, 55(1): 10-30
- [2] 袁世珍. 胰腺癌[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 295-297
- [3] 龚洪翰, 何来昌, 姜建, 等. CT低张增强扫描在胆总管壶腹部梗阻诊断中的应用[J]. 中华放射学杂志, 2005, 39(5): 510-512
- [4] Lepanto L, Arzoumanian Y, Gianfelice D, et al. Helical CT with CT angiography in assessing periampullary neoplasms: identification of vascular invasion[J]. Radiology, 2002, 222(2): 347-352
- [5] House MG, Yeo CJ, Cameron JL, et al. Predicting resectability of periampullary cancer with three-dimensional computed tomography[J]. Gastrointest Surg, 2004, 8(3): 280-288
- [6] 席永昌, 席大勇, 韩益, 等. MRCP诊断胆总管癌的临床应用[J]. 实用放射学杂志, 2005, 21(8): 830-832

标<sup>[3]</sup>。

血清胃蛋白酶原 I、II 是重要的肿瘤血清标志物之一,临床应用十分广泛,胃蛋白酶原为 PGI 和 PGII,它是胃蛋白酶的前体,血清 PG 水平反映了不同部位胃粘膜的形态和功能,PGI 主要由胃底腺的主细胞和粘液细胞分泌,PGI 是检测胃酸腺细胞功能的指针,胃酸分泌增多 PGI 升高,分泌减少或胃粘膜腺体萎缩 PGI 降低,PGII 是由胃贲门的贲门腺和胃窦部的幽门腺和近十二指肠 Brunnce 产生,PGII 与胃底粘膜病变的相关性较大(相对于胃窦粘膜),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/II 比值进行性降低与胃粘膜萎缩进展相关。因此,联合测定 PGI 和 PG I/II 比值可起到胃底腺粘膜“血清学活检”的作用<sup>[3-4]</sup>。

日本 Miki 报道<sup>[5]</sup>,自 1991 年开始,先后以血清 PGI<50 μg/L+PGI/II<3.0 和 PGI<70 μg/L+PGI/II<3.0 作为胃癌普查的初筛指标,5 年共检测血清样本 25,415 例,检出胃癌 43 例(0.17%),其中早癌 32 例(74%)。Kilahara et al 也报道<sup>[6]</sup>,以血清 PGI<70 μg/L+PGI/II 比值<3.0 为胃癌筛查的 Cut-off 值。国内袁媛<sup>[4]</sup>于 1997~1999 年在中国胃癌高发区—辽宁庄河采用两轮筛选法进行胃癌筛查,以胃镜病理组织学诊断为标准比较评价了两种初筛方法:钡剂—X 线双对比造影和血清胃蛋白酶原含量检测,结果显示接受血清胃蛋白酶原检测 1745 人,分别以 PGI≤50 μg/L+PGI/II≤3 和 PGI≤70 μg/L+PGI/II≤3 为初筛值,后者筛出应做胃镜进一步检查者 399 人,符合胃癌诊断者 17 例,第二轮胃镜精查在这组人群中检出胃癌 32 例,提示血清 PGI≤70 μg/L+PGI/II<3.0 适于作为国人胃癌初筛标准。

综合目前国内外报道多以 PGI/II<3.0+PGI<60 μg/L 为胃癌的血清学指标,提示胃癌可能,建议进一步检查和随访。本文中数据结果显示胃癌组 PGI<60 μg/L 和 PGI/PGII

比值下降与对照组有显著统计学意义,这与既往国内外报道相一致,但存在敏感性差的问题,胃癌组敏感性仅为 5.00% (3/60 例),若以 PGI<60 μg/L 和 PGI/PGII<6 作为筛选值,则可较大提高筛选阳性率,胃癌组敏感性为 30.00% (18/60 例)。所以我们认为以 PGI<60 μg/L+ PGI/II<6.0 作为参考值更有利于提高胃癌诊断的敏感性,便于大规模人群普及筛检。

消化性溃疡是经粘膜延伸至固有肌层的孔洞,消化道粘膜本身具有防御、修复和愈合机制,只有在外源性因素作用下才会被破坏而导致溃疡,目前外源性因素最常见的方式是幽门螺杆菌感染和长期服用 NSAID 类药物。符合以上条件的人群可以作为溃疡好发的高危人群。我们认为以 PGI>240 μg/ml 作为参考值可以反映胃酸分泌增多,确实可以作为无腹痛、黑便等消化性溃疡症状的患者另一条高危筛查指标,建议进一步胃镜或幽门螺杆菌感染检查,我们的分析结果也证实了溃疡病患者的 PGI 与正常人群的相比有统计学意义。PGI 与溃疡的关联性作为一条新的临床思路我们只是做了初步的探索性工作。至于是否能够作为临床筛查标准,还需要扩大病例数,在更广泛的临床应用中作进一步的检验。

同时我们利用时间分辨荧光分析(TRFIA)技术检测 PGI 和 PGII 以保证检测的稳定性和灵敏度,TRFIA 是 70 年代初发展起来的一种超微量物质的定量分析技术,近年来 TRFIA 技术发展十分迅速,其灵敏度、特异性均可与放射免疫分析(RIA)、酶联免疫分析(ELISA)相媲美,但由于 RIA 存在半衰期较短、放射性污染及 ELISA 只能定性或半定量检测的缺点,所以 TRFIA 优势明显,大有取代 RIA 和 ELISA 的趋势,我们采用稳定的单克隆抗体进行包被和标记,在提高 PGI 和 PGII 检测的稳定性和灵敏度的同时降低了医疗普查费用,为临床进一步推广打下了坚实基础。

表 1 胃癌、溃疡患者血清 PG(I、II、I/II)与正常健康组的比较 (x±s)

组别	例数	PGI(ug/L)	PGII(ug/L)	PGI/PGII
胃癌组	60	121.02±116.70*	16.32±21.32**	13.87±11.74**
溃疡组	60	213.06±105.90***	19.37±20.73***	14.83±7.62**
正常健康组	106	152.99±39.49	8.54±4.12	21.95±16.99

注:与正常健康组比较,\*P<0.05,\*\*P<0.01,\*\*\*P<0.001。

表 2 胃癌组和对照组 PG(I、II)联检比较

组别	PGI<60 μg/L 且 PGI/PGII<6	
	+	-
对照组	2	104
胃癌组	17	42

注:χ<sup>2</sup> = 26.97,P<0.001。

表 3 溃疡组和对照组 PGI 检测比较

组别	PGI>240 μg/ml	
	+	-
溃疡组	20	40
对照组	0	106

注:χ<sup>2</sup> = 40.17,P<0.001。

参 考 文 献

[1] 黄彪,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].中华微生物学和免疫学杂志,2004,24(6):492-495

[2] 陈源珠.实用内科学[M].第 12 版.上海:人民卫生出版社,2005:1886

[3] 陈智周,范振符.胃蛋白酶原 I、II 在早期胃癌普查中的意义[J].中华肿瘤杂志,2002,24(1):1-3

[4] 袁媛,张联.胃癌高发现场高危人群综合防治研究[J].中国肿瘤,2001,10:139-142

[5] Miki K, Ichinose M, Ishikawa KB, et al. Clinical application of serum pepsinogen I and II levels for mass screening to detect gastric cancer[J]. Jpn. J. Cancer Res,1993,84:1086-1090

[6] Kitahara. F, Kobayashi K, Sato T, et al. Accuracy of screening for gastric cancer using pepsinogen concentrations[J]. Gut, 1999,44:693-697