

血清胃蛋白酶原 I / II 检测对胃癌诊断及预后判断的意义

吴小平(江苏省无锡市宜兴市官林医院 214200)

【摘要】 目的 探讨血清胃蛋白酶原 I / II 测定对胃癌诊断及预后判断的意义。**方法** 用酶联免疫吸附实验分别测定胃溃疡、胃癌患者及健康人胃蛋白酶原 I / II 含量,并与单抗 7 相关抗原进行比较。**结果** 健康人血清胃蛋白酶原 I / II 浓度分别为 $(98.77 \pm 31.24) \text{ ng/mL}$ 、 $(38.68 \pm 13.20) \text{ ng/mL}$;胃溃疡患者血清胃蛋白酶原 I 浓度为 $(250.08 \pm 71.29) \text{ ng/mL}$,明显高于健康人($P < 0.05$),胃蛋白酶原 II 浓度为 $(31.23 \pm 6.83) \text{ ng/mL}$,与健康人比较差异无统计学意义($P > 0.05$);胃癌患者血清胃蛋白酶原 I / II 浓度分别为 $(31.09 \pm 10.24) \text{ ng/mL}$ 、 $(9.67 \pm 7.23) \text{ ng/mL}$,均明显低于健康人($P < 0.05$);胃癌术后 3 年以上无复发或转移者血清胃蛋白酶原 I / II 浓度分别为 $(129.43 \pm 51.00) \text{ ng/mL}$ 、 $(23.83 \pm 13.68) \text{ ng/mL}$,明显高于新诊断胃癌患者($P < 0.05$);胃溃疡、胃癌患者血清单抗 7 相关抗原水平离散系数均较大,与胃蛋白酶原 I 水平无相关性,两者在胃癌诊断中的特异性和灵敏度分别为 81.1%、56.7%及 91.9%、76.7%。**结论** 血清胃蛋白酶原水平的测定可以为胃癌的诊断、疗效观察及预后判断提供依据,并优于血清单抗 7 相关抗原测定。

【关键词】 胃蛋白酶原; 胃癌; 单抗 7 相关抗原

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.19.008 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)19-2415-02

Significance of serum pepsinogen I / II detection in diagnosis and prognosis of gastric cancer WU Xiao-ping (Guanlin Hospital of Yixing City, Wuxi, Jiangsu 214200, China)

【Abstract】 Objective To explore the significance of serum pepsinogen(PG) I / II detection for the diagnosis and prognosis of gastric cancer. **Methods** ELISA was employed to measure the serum concentration of PG I / II in the patients with gastrelcosis and gastric cancer and healthy people and the results were compared with monoclonal gastric cancer 7 antigen(MG-7Ag). **Results** In healthy people, the serum concentration of PG I / II was $(98.77 \pm 31.24) \text{ ng/mL}$ and $(38.68 \pm 13.20) \text{ ng/mL}$ respectively. In gastrelcosis patients, the concentration of PG I was $(250.08 \pm 71.29) \text{ ng/mL}$ and significantly higher than that in healthy people($P < 0.05$), but the PG II concentration was $(31.23 \pm 6.83) \text{ ng/mL}$ with no statistical difference compared with the healthy people($P > 0.05$). The serum concentrations of PG I / II in the patients with gastric cancer were $(31.09 \pm 10.24) \text{ ng/mL}$ and $(9.67 \pm 7.23) \text{ ng/mL}$ respectively and both lower than those in health people($P < 0.05$). The serum PG I / II concentrations in gastric cancer patients without recrudescence or metastasis in postoperative more than three years was $(129.43 \pm 51.00) \text{ ng/mL}$ and $(23.83 \pm 13.68) \text{ ng/mL}$ respectively, which were significantly higher than those in newly diagnosed patients($P < 0.05$). The serum concentration of MG-7Ag in the patients with gastrelcosis or gastric cancer had high dispersion coefficient and had no relativity with that of PG I. The specificity and sensitivity of MG-7Ag for diagnosis of gastric cancer was 81.1% and 56.7% respectively, which of PG I were 91.9% and 76.7% respectively. **Conclusion** Serum PG detection could provide the evidence for the diagnosis, follow-up and prognosis of gastric cancer, which is better than MG-7Ag detection.

【Key words】 pepsinogen; gastric cancer; monoclonal gastric cancer 7 antigen

胃癌我国的发病率及病死率均居各种恶性肿瘤之首^[1],早期发现、及早治疗是提高胃癌治愈率和生存期,降低病死率的关键。人胃黏膜可分泌两种免疫活性不同的胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)亚群:PG I 和 PG II^[2]。当胃黏膜发生病变时,血清中 PG I、PG II 的含量也随之发生改变。因此,血清 PG I、PG II 含量的变化可反映胃黏膜的功能情况^[3]。本实验旨在比较胃溃疡、胃癌患者与健康人群血清 PG I、PG II 的含量差异,并与单克隆抗体 7 相关抗原(monoclonal gastric cancer 7 antigen, MG7Ag)进行比较,探讨血清 PG I、PG II 的检测对胃癌早期诊断及预后判断的意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 健康对照组 80 例,为本院体检中心 2012 年 3 月各项体检均合格的健康者,其中男 41 例,女 39 例;胃溃疡组 49 例,其中男 24 例,女 25 例;胃癌组 30 例,其中男 18 例,

女 12 例,为本院 2012 年 3~5 月新近诊断的胃癌患者,临床分期 II~III 级,29 例行胃癌根治术,2 例有溃疡病史;胃癌术后组(胃癌术后 3 年以上)8 例,其中男 6 例,女 2 例,该组患者随访至今尚未发现胃癌复发者。所有病例均经胃镜检查(或)手术切除病理切片组织细胞学检查证实。

1.2 主要材料 PG I、PG II 测定试剂盒(Epitope Diagnostics, Inc, U. S), MG-7Ag 测定试剂盒(LIFEKEY BioMeditech Corporation, U. S),酶标仪(上海智华医学精密仪器有限公司, 中国)。

1.3 测定方法 用酶联免疫吸附试验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA),受检者均于清晨空腹静脉采血,2 h 内分离血清,分装后于一 20 ℃ 冻存备用。具体操作参照试剂盒说明书。

1.4 统计学分析 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间显著性

差异用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

4 组血清 PG I、PG II 含量和 MG-7Ag 含量测定结果见表 1,浓度分布见图 1 和图 2。

2.1 与健康对照组相比,胃溃疡患者血清 PG I 水平明显高于健康对照组($P<0.05$),PG II 浓度无明显变化;新近胃癌确诊患者血清 PG I、PG II 浓度均明显低于健康对照组($P<0.05$)。与新近胃癌组相比,胃癌术后组血清 PG I、PG II 浓度均明显升高($P<0.05$)。

2.2 与健康对照组相比,胃溃疡组、胃癌组及胃癌术后组血清

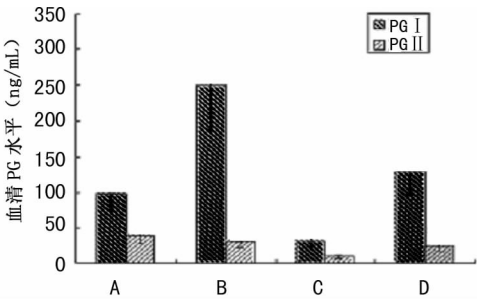
MG-7Ag 浓度均明显升高($P<0.05$)。然而 3 个组血清 MG-7Ag 水平变异系数均较大,与血清 PG 不具相关性。

2.3 MG-7Ag、PG I 在胃癌诊断中的特异性和灵敏度 综合考虑,以 MG-7Ag 浓度水平 7.5 ng/mL 和 PG I 浓度水平 35 ng/mL 为胃癌诊断的临床判断值,得出各组 MG-7Ag、PG I 的阳性数(表 1)。根据表 1 结果计算,MG-7Ag 在胃癌诊断中的特异性和灵敏度分别为 81.1% 、 56.7% ,PG I 在胃癌诊断中的特异性和灵敏度分别为 91.9% 、 76.7% ,血清 PG I 优于 MG-7Ag。

表 1 4 组血清 PG I、PG II 和 MG-7Ag 测定结果及阳性数($\bar{x}\pm s,\text{ng/mL}$)

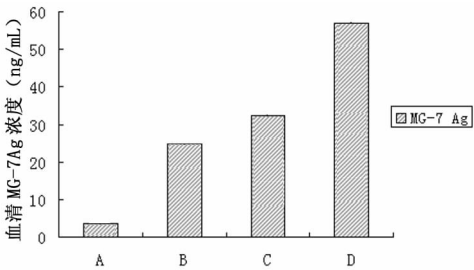
组别	n	PG I		PG II ($\bar{x}\pm s,\text{ng/mL}$)	MG-7Ag	
		$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	阳性数		$\bar{x}\pm s(\text{ng/mL})$	阳性数
健康对照组	80	98.77 ± 31.24	0	38.68 ± 13.20	3.5 ± 1.9	1
胃溃疡组	49	$250.08\pm 71.29^*$	2	31.23 ± 6.83	$25.0\pm 20.5^*$	4
胃癌组	30	$31.09\pm 10.24^*$	23	$9.67\pm 7.23^*$	$32.3\pm 28.7^*$	17
胃癌术后组	8	$129.43\pm 51.00^{**}$	1	$23.83\pm 13.68^{**}$	$56.9\pm 49.8^*$	2

注:与健康对照组比较,*: $P<0.05$;与胃癌组比较,**: $P<0.05$ 。



注:A 为健康对照组;B 为胃溃疡组;C 为胃癌组;D 为胃癌术后组。

图 1 4 组血清 PG I、PG II 浓度分布图



注:A 为健康对照组;B 为胃溃疡组;C 为胃癌组;D 为胃癌术后组。

图 2 4 组血清 MG-7Ag 浓度分布图

3 讨 论

胃蛋白酶原属于天冬氨酸蛋白家族,是胃液中胃蛋白酶前体。少量(约 1%)PG 可透过胃黏膜毛细血管进入血液循环,故血液 PG 浓度可以间接反映其分泌水平^[4],血清 PG 水平可较特异地反映不同部位胃黏膜的功能^[5]。消化性溃疡的发生与胃酸分泌增多有关,而胃蛋白酶原的分泌量与胃酸排出量相平行^[6]。研究发现,十二指肠溃疡、胃溃疡患者血清 PG 含量明显高于正常,因此胃蛋白酶原可能在溃疡的发生中发挥了一定的作用^[7]。本研究发现,胃溃疡患者的血清 PG I 水平明显

高于健康对照组,而其血清 PG II 浓度与健康对照组相比无明显差异。提示在溃疡发生或发展过程中 PG I 发挥的作用可能比 PG II 更重要,血清 PG I 对溃疡病情的监测有重要意义。在胃癌组中有 2 例有溃疡病史的患者,其血清 PG I、PG II 浓度均明显低于健康对照组,提示血清 PG 的测定可能对溃疡恶变的监测具有一定的意义。溃疡作为胃癌三大癌前病变之一,其患者血清 PG 水平的突然降低可能是溃疡恶变的危险信号。

据研究报道,胃癌患者手术后血清 PG I、PG II 含量均明显下降,下降程度与手术方式有关,胃部分切除患者的含量仍保持一定水平,而全胃切除患者的含量则降至很低水平^[8-9]。通过对 29 例胃癌根治术病例的研究显示,手术后患者血清 PG I、PG II 浓度均明显低于健康对照组,部分患者血清 PG 浓度接近 0,与以往报道基本相符。对胃癌术后 3 年以上无复发病例的研究发现,其血清 PG I、PG II 水平明显高于新近诊断为胃癌的患者,其中 PG I 浓度甚至略高于健康对照组,可能是术后胃体功能的恢复需要一定时间的缘故。另外,少数无手术指征的晚期胃癌患者,经介入治疗等姑息疗法后,血清 PG 浓度接近健康对照组,可能是放、化疗后,恶性细胞得到控制,而正常腺体未经切除,分泌的 PG 水平明显高于手术患者,但其长期疗效尚待进一步研究。

有研究显示,血清 MG-7Ag 在胃癌或癌前病变组织内表达具有较高的敏感性和较好的特异性,可作为胃癌早期诊断、病情、判定疗效的有效指标。本文进行了血清 PG 水平与 MG-7Ag 水平相关性的研究,结果显示,胃溃疡组、胃癌组及胃癌术后组血清 MG-7Ag 浓度均明显高于健康对照组($P<0.05$)。但 MG-7Ag 在部分良性胃溃疡患者血清中呈高表达,而在部分胃癌患者血清中呈现低表达,并且具有较高的离散度,两者之间不具相关性。血清 PG 联合 MG-7Ag 对胃癌检测的可行性尚有待进一步的探讨。以 MG-7Ag 浓度水平 7.5 ng/mL 和 PG I 浓度水平 35 ng/mL 为胃癌诊断的临床判断值,两者在胃癌诊断中的特异性和灵敏度分别为 81.1% 、 56.7% 及 91.9% 、 76.7% 。表明血清 PG I 对胃癌诊断的特异性和灵敏度均优于 MG-7Ag。

(下转第 2418 页)

9.7%。

2.3 4 476 例阴道分泌物检查和 BV 阳性检出率与年龄的关系见表 1。从表 1 中可以看出, BV 阳性 21~30 岁组检出率最高, 为 15.0%; 41~50 岁组次之, 为 13.4%, ≥61 岁组检出率最低, 为 3.6%。经 χ^2 检验, $\Sigma \chi^2 = 24.63, P < 0.05$, BV 阳性检出率在各年龄组之间存在明显差异, 差异具有统计学意义。

表 1 各年龄段 BV 阳性情况

年龄段(岁)	<i>n</i>	阳性人数	阳性率(%)
21~30	546	82	15.0
31~40	1 230	147	12.0
41~50	1 537	206	13.4
51~60	831	87	10.5
≥61	332	12	3.6

3 讨 论

3.1 BV 是已婚妇女的常见病, 与妇科炎性疾病、女性不孕等均有密切联系, 不同人群发病率不同^[2]。本次调查结果显示在福州地区从女性体检人群中检出的 BV 阳性率为 11.9%, 与文献报道的国内感染率 15%~50%^[3] 相比相对较低, 可能跟体检人群有关。她们一般来自事业单位和中高收入者, 所受的教育程度较高, 掌握更多的预防保健知识, 卫生与经济状况较好, 能得到及时的治疗。

3.2 在 BV 检测的同时, 对所有受检者进行了真菌、滴虫检查, 结果显示 BV 阳性合并滴虫、真菌感染分别为 12 例(2.3%)、52 例(9.7%), 滴虫性阴道炎患者 BV 阳性检出率为 70.6%, 而真菌性阴道炎患者 BV 阳性检出率为 28.1%, 说明 BV 已不是单纯细菌所致, 可能由于抗生素的大量使用使正常菌群失调或因真菌感染治疗不彻底导致二次的感染, 同时微生物异常会进一步诱发其他致病微生物或阴道内条件致病菌成为事实病原体, 是其他病原体(如真菌、滴虫等)易复发、难以痊愈的重要原因。另外由数据看滴虫性阴道炎患者更容易合并 BV 感染, 可能是滴虫上有氢生成会消耗阴道内的氧从而刺激厌氧菌的繁殖有关^[4], 这需引起临床医生的重视, 对滴虫性阴道炎患者进行 BV 检查是有必要的。

3.3 目前 BV 被认为可经性途径传播的疾病之一, 其发病年

龄多在 15~45 岁^[5]。本次从调查结果来看 BV 阳性 21~30 岁组阳性检出率最高, 为 15.0%。这是由于该年龄段正处于性活跃期及生育高峰期, 多次妊娠、分娩、流产及性伴侣之间的互相感染都可能是导致 BV 的高发因素。而 41~50 岁组阳性检出率次之, 为 13.4%, 可能是由于处于该阶段的妇女体内的激素水平开始或已经降低或处于紊乱时期, 阴道的抵抗力下降, 容易导致菌群紊乱失调, 从而容易发生 BV。

综上所述, BV 为阴道内正常菌群失调所致的一种混合感染, 但临床及病理特征无炎症改变, 但它却是妇科阴道病的首位^[6], 与输卵管炎、盆腔炎、宫外孕、不孕症、泌尿系感染、术后感染及妇科肿瘤有关。有部分女性患者感染后得不到及时治疗, 或经过不正规的治疗后, 转为慢性感染或带菌者, 当机体受外来及生理因素影响时, 使病情反复发作不能痊愈, 给患者带来极大痛苦。因此在女性体检人群中开展 BV 检测是有必要的, 这能减少白带常规的漏诊率, 让患者得到及时、正确的治疗, 对提高女性的生活质量有着重要的意义。

参考文献

[1] 刘志强, 张玲华, 谷学英, 等. 不同育龄妇女人群细菌性阴道病调查及临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2005, 20(11): 1396-1397.

[2] 王芳, 易念华, 高晗, 等. 武汉市城区妇女细菌性阴道病调查分析[J]. 中国初级卫生保健, 2002, 16(5): 24-25.

[3] 张欣, 徐行丽, 李金凤, 等. 阴道唾液酸酶检测在细菌性阴道病及绒毛膜羊膜炎诊断中的价值[J]. 中华妇产科杂志, 2003, 37(10): 588-590.

[4] 马玉楠. 细菌性阴道病及其诊断[J]. 中华检验医学杂志, 2000, 23(5): 303-304.

[5] 曾毅. 细菌性阴道病调查分析[J]. 中国妇幼保健, 2008, 23(5): 680.

[6] 钟凌, 李炎鑫, 黄文芳. 细菌性阴道病四联快速检测卡的临床应用及意义[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(3): 423-424.

(收稿日期: 2012-02-15)

(上接第 2416 页)

综上所述, 血清 PG I、PG II 的测定有助于胃癌的早期诊断, 有助于胃溃疡恶变的监测, 还有助于胃癌的疗效及预后判断, 较 MG-7Ag 好, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 李连弟, 张思维, 鲁凤珠, 等. 中国恶性肿瘤死亡谱及分类构成特征研究[J]. 中华肿瘤杂志, 1997, 19(5): 323-328.

[2] Miki K, Morita M, Sasajima M, et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method [J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(4): 735-739.

[3] 蒋孟军, 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[J]. 实用癌症杂志, 2000, 15(1): 40-42.

[4] 徐瑞龙, 祝福春, 胡轶, 等. 血清胃蛋白酶原亚群测定对胃部疾病的诊断意义[J]. 江西医学检验, 2005, 23(5): 411-

412.

[5] 孙丽萍, 袁媛. 胃蛋白酶原含量检测及其在胃疾病诊治中的应用[J]. 世界华人消化杂志, 2001, 9(10): 1174-1176.

[6] 金妮, 沈铭昌. 胃蛋白酶原在胃癌及癌前病变组织中的表达[J]. 中华病理学杂志, 1991, 20(2): 84-86.

[7] 肖占森, 李景荣, 冯建东, 等. 血清胃蛋白酶原与胃泌素检测对消化性溃疡病的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2005, 18(1): 21-23.

[8] 文治先. 胃癌手术前后血清胃蛋白酶原含量变化的临床意义[J]. 南通医学院学报, 1999, 19(2): 172-173.

[9] 肖志坚, 蒋孟军, 肖华龙, 等. 胃癌患者全胃切除后血清 PG I、PG II 含量变化与胃癌复发的关系[J]. 癌症, 2000, 19(1): 66-68.

(收稿日期: 2012-03-02)