

血清胃蛋白酶原与幽门螺旋杆菌筛查 对胃癌早期诊断的临床价值分析

冯娟

(陕西省西安凤城医院 消化内科, 陕西 西安, 710016)

摘要: **目的** 探讨血清胃蛋白酶原与幽门螺旋杆菌筛查对胃癌早期诊断的临床价值。**方法** 选取有消化道症状患者340例,根据病理学检测结果分为进展期胃癌组、早期胃癌组、胃溃疡组、萎缩性胃炎组和浅表性胃炎组,测定血清胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II) 和 Hp-IgG,比较 5 组患者的 PG I、PG II 水平及 PG I 与 PG II 比值(PGR);比较 5 组患者的 Hp-IgG 检测结果;比较 Hp-IgG 抗体阳性和阴性患者的 PG I、PG II 水平;计算 PG 和 Hp-IgG 联合检测的敏感性和特异性。**结果** 5 组患者的 PG I、PG II、PGR 比较有显著差异($P < 0.05$),进展期胃癌组和早期胃癌组 PG I 显著低于其他各组($P < 0.05$),进展期胃癌组、早期胃癌组、浅表性胃炎组和胃溃疡组 PG II 显著高于萎缩性胃炎组($P < 0.05$),进展期胃癌组和早期胃癌组的 PGR 值显著低于其他各组($P < 0.05$)。Hp-IgG 抗体检测呈阳性患者在进展期胃癌组 25 例(67.56%),早期胃癌组 28 例(68.29%),萎缩性胃炎组 58 例(70.73%),浅表性胃炎组 72 例(59.02%),胃溃疡组 39 例(67.24%),患者的总阳性率为 62.59%。与阳性组相比,阴性组患者 PG I 和 PGR 显著较高,PG II 显著较低($P < 0.05$)。将胃镜联合活组织病理学检测结果作为金标准,340 例患者中共检出 62 例胃癌患者,PG 阳性患者中胃癌患者 49 例(79.03%),胃癌诊断的敏感性为 66.32%,特异性为 97.92%;Hp 阳性患者中胃癌患者 47 例(75.80%),胃癌诊断的敏感性为 58.92%,特异性为 97.69%;PG 阳性和 Hp 阳性共发现胃癌患者 42 例,敏感性 67.74%,特异性为 99.36%。**结论** 相比于检测金标准,血清学 PG 和 Hp 联合检测具有迅速、方便、创伤小及患者接受度高等优势。

关键词: 血清蛋白酶原;幽门螺旋杆菌;胃癌;早期诊断

中图分类号: R 735.2 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2018)19-021-04 DOI: 10.7619/jcmp.201819006

Clinical value of serum pepsinogen and Helicobacter pylori screening in early diagnosis of gastric cancer

FENG Juan

(Department of Gastroenterology, Xi'an Fengcheng Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710016)

ABSTRACT: Objective To investigate the clinical value of serum pepsinogen and Helicobacter pylori screening in the early diagnosis of gastric cancer. **Methods** Totally 340 patients with gastrointestinal symptoms were divided into progressive gastric cancer group, early gastric cancer group, gastric ulcer group, atrophic gastritis group and superficial gastritis group according to the results of pathological examination. The serum levels of pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II) and Hp-IgG were measured. The PG I, PG II and ratio of PG I to PG II (PGR) were compared among the five groups. Level of Hp-IgG was compared among the five groups. Levels of PG I and PG II were compared between patients with Hp-IgG antibody positive and negative. Sensitivity and specificity of combined detection of PG and Hp-IgG was calculated. **Results** There were significant differences in PG I, PG II and PGR among the five groups ($P < 0.05$). The PG I in progressive gastric cancer group and early gastric cancer group was significantly lower than that in other groups ($P < 0.05$), the PG II in progressive gastric cancer group, early gastric cancer group, superficial gastritis group and gastric ulcer group was significantly higher than that in atrophic gastritis group ($P < 0.05$). The PGR value of gastric cancer group was significantly lower than that of other groups ($P < 0.05$). In the patients with positive antibody, there were 25 cases (67.56%) of advanced gastric cancer, 28 cases (68.29%) of early gastric cancer, 58 cases (70.73%) of atrophic gastritis, 72 cases (59.02%) of

superficial gastritis, 39 cases (67.24%) of gastric ulcer, and the total positive rate was 62.59%. Compared with the positive group, the PG I and PGR levels in the negative group were significantly higher than those in the positive group, while PG II was significantly lower ($P < 0.05$). Considering results of gastroscopy combined with biopsy pathology as the gold standard, totally 62 cases of gastric cancer were detected in 340 patients, including 49 cases (79.03%) of PG positive patients with a sensitivity of 66.32% and specificity of 97.92% for gastric cancer, 47 cases (75.80%) of Hp positive patients with a sensitivity of 58.92% and specificity of 97.69% for gastric cancer, and 42 cases of positive PG and Hp patients with a sensitivity of 67.74% and specificity of 99.36%.

Conclusion Compared with the gold standard, the combined detection of serum PG and Hp has the advantages of rapid, convenient, less trauma and high acceptance degree.

KEY WORDS: serum pepsinogen; Helicobacter pylori; gastric cancer; early diagnosis

胃癌是世界上最常见的恶性肿瘤之一,其致死率在消化道肿瘤中高居首位^[1]。早期胃癌的检出率较低,发现时多属中晚期,因此胃癌的早期筛查非常重要^[2]。目前,临床上病理学检查联合胃镜是胃癌早期诊断的金标准,但是由于价格较高、患者依从性差以及侵入性操作等原因,使其难以大范围进行^[3]。胃蛋白酶原(PG)属于胃蛋白酶的无活性前体,门冬氨酸蛋白的一种,通过检测PG能够直观地体现胃黏膜的分泌能力^[4]。研究^[5]表明,幽门螺旋杆菌(Hp)感染是导致胃癌的重要危险因素,其通过产生多种细胞毒素来扰乱人细胞内正常的信号传递,从而提高了肿瘤转化率。本研究选取在本院因消化道出血症状进行治疗的患者340例为研究对象,检测其血清PG值和Hp抗体,探讨二者联合检测对早期胃癌诊断的临床价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2015年9月—2017年3月在本院因消化道症状如嗝气、腹胀、恶心、呕吐等进行治疗的患者340例,均进行病理学活组织联合胃镜检查,在胃窦小弯、胃窦大弯和胃体小弯处各取活组织1块,直径0.5~0.8 cm。对于疑似癌变的区域,在发生病变的位置周边取4块以上样本进行检测。根据病理学检测结果分为进展期胃癌组、早期胃癌组、胃溃疡组、萎缩性胃炎组和浅表性胃炎组。进展期胃癌组37例,男23例,女14例,平均年龄(55.91 ± 7.26)岁;早期胃癌组41例,男29例,女12例,平均年龄(53.93 ± 7.68)岁;胃溃疡组58例,男35例,女23例,平均年龄(52.74 ± 6.54)岁;萎缩性胃炎组82例,男50例,女32

例,平均年龄(51.39 ± 6.46)岁;浅表性胃炎组122例,男78例,女44例,平均年龄(51.21 ± 6.34)岁。5组患者年龄、性别等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。5组患者均对本研究知情,并签署知情同意书。纳入标准:近期末服用抑酸类药物及抗生素者;患者知情同意。排除标准:严重心、肺、肾功能不全者;2周内酗酒、熬夜、暴饮暴食者;胃部手术史者;其他严重消化道疾病者;吸烟严重者。

1.2 检测方法

清晨采集患者空腹静脉血,离心后将血清分离,放入 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱储存备用。PG I和PG II检测采用上海朗顿生物科技有限公司生产的ELISA试剂盒进行,严格按照操作说明书进行。Hp测定采用胶体金法进行测定, Hp-IgG抗体 $\geq 10\text{ U/mL}$ 为阳性,反之为阴性。PG I $\leq 70\text{ }\mu\text{g/L}$ 且PG I与PG II比值(PGR) ≤ 3.0 定义为PG阳性。

1.3 观察指标

比较5组患者的PG I、PG II、PGR(PG I/PG II)水平;比较5组患者的Hp-IgG检测结果;比较Hp-IgG抗体阳性和阴性患者的PG I、PG II水平;计算PG和Hp-IgG联合检测的敏感性和特异性。

1.4 统计学方法

使用SPSS 17.0进行数据分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,使用ANOVA单因素方差分析进行多组间比较, LSD法进行多重检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5组患者的PG I、PG II、PGR水平比较

5组患者的PG I、PG II、PGR比较有显著差

异($P < 0.05$), 进展期胃癌组和早期胃癌组 PG I 显著低于其他各组($P < 0.05$), 进展期胃癌组、早期胃癌组、浅表性胃炎组和胃溃疡组 PG II 显著

高于萎缩性胃炎组($P < 0.05$), 进展期胃癌组和早期胃癌组的 PGR 值显著低于其他各组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 5 组患者的 PG I、PG II、PGR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PG I / ($\mu\text{g/L}$)	PG II / ($\mu\text{g/L}$)	PGR
进展期胃癌组	37	49.78 $\pm$ 11.69	20.36 $\pm$ 5.21	2.64 $\pm$ 0.51
早期胃癌组	41	58.89 $\pm$ 12.54 *	18.19 $\pm$ 4.09 *	3.37 $\pm$ 0.68 *
萎缩性胃炎组	82	73.78 $\pm$ 17.33 **	16.42 $\pm$ 4.61 *	5.21 $\pm$ 0.83 **
浅表性胃炎组	122	188.42 $\pm$ 20.96 ** Δ	24.95 $\pm$ 6.31 ** Δ	7.55 $\pm$ 1.36 ** Δ
胃溃疡组	58	197.31 $\pm$ 23.14 ** Δ $\blacktriangle$	21.32 $\pm$ 4.59 Δ	9.25 $\pm$ 1.67 ** Δ

与进展期胃癌组比较, * $P < 0.05$; 与早期胃癌组比较, # $P < 0.05$;
与萎缩性胃炎组比较, $\Delta P < 0.05$; 与浅表性胃炎组比较, $\blacktriangle P < 0.05$ 。

2.2 5 组患者 Hp-IgG 抗体检测结果分析

Hp-IgG 抗体检测呈阳性患者在进展期胃癌组 25 例(67.56%), 早期癌症组 28 例(68.29%), 萎缩性胃炎组 58 例(70.73%), 浅表性胃炎组 72 例(59.02%), 胃溃疡组 39 例(67.24%), 患者的总阳性率为 62.59%。各组阳性检出率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 Hp-IgG 抗体阳性和阴性患者的 PG I、PG II 水平比较

根据 Hp-IgG 抗体阳性和阴性, 将患者分为阳性组和阴性组分析, 与阳性组相比, 阴性组患者 PG I 和 PGR 显著较高, PG II 显著较低($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 HP-IgG 抗体阳性和阴性患者的 PGI、PG II 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PG I / ($\mu\text{g/L}$)	PG II / ($\mu\text{g/L}$)	PGR
Hp-IgG 抗体阳性组	211	103.69 $\pm$ 20.96	21.15 $\pm$ 10.18	5.12 $\pm$ 1.87
Hp-IgG 抗体阴性组	129	125.63 $\pm$ 31.57 *	20.01 $\pm$ 9.78 *	6.37 $\pm$ 1.92 *

与 Hp-IgG 抗体阳性比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 PG 和 Hp-IgG 联合检测的敏感性与特异性分析

将胃镜联合活组织病理学检测结果作为金标准, 340 例患者中共检出 62 例胃癌患者, PG 阳性患者中胃癌患者 49 例(79.03%), 胃癌诊断的敏感性为 66.32%, 特异性为 97.92%; Hp 阳性患者中胃癌患者 47 例(75.80%), 胃癌诊断的敏感性为 58.92%, 特异性为 97.69%。PG 阳性和 Hp 阳性共发现胃癌患者 42 例, 敏感性 67.74%, 特异性为 99.36%。

3 讨论

早期胃癌经过诊断和治疗后, 其 5 年生存率可以高达 90%, 因此提高早期胃癌检出率能够显著提高患者的存活率^[6-7]。目前胃癌的确切发病机制尚不明确, 多数认为与饮食习惯、遗传、Hp 感染等因素高度相关^[8]。从浅表性胃炎、胃溃疡、萎缩性胃炎到胃癌的发生, 胃部病变逐渐加重的同时, PG I、PG II 和 PGR 也发生了显著变化^[9]。PG 的变化反映了胃黏膜分泌功能的改变, 随着胃

部炎症水平的加重, PG I、PG II 水平明显升高, 其中 PG II 变化更为明显, PGR 下降^[10-11]。当患者发生萎缩性胃炎时, 胃黏膜萎缩严重, 细胞分泌 PGI 能力下降, 使 PGI 水平显著降低, PGR 下降, 因此 PG I 和 PGR 的降低可能暗示萎缩性胃炎的发生^[12]。胃癌的发生表示胃黏膜萎缩的进一步加重以及癌细胞对胃部组织浸润加重, 从而使 PG I 和 PGR 进一步降低^[13], 这与本研究的结果基本一致。本研究中, 随着胃部病变的加重, PG I 的值由正常范围逐渐变低, 在进展期胃癌中达到最小值, PG II 的变化较 PG I 不明显, 可能与分泌 PG II 的腺体较多有关。PG 在胃癌检测中敏感性和特异性较高, PG I 和 PGR 的显著降低提示胃癌发生的风险提高。

研究^[14]表明, 80% 的中重度胃炎患者均伴有 Hp 感染, Hp 感染与多种胃部疾病高度相关, 对 Hp 感染进行对症治疗, 能够显著改善胃黏膜的分泌功能, 甚至有助于降低患者胃部癌变的风险。本研究中, 5 组患者 Hp 感染阳性检出率无显著性差异, 提示 Hp-IgG 单独作为胃癌诊断指标

的效果欠佳; Hp-IgG 抗体阳性患者 PG I 和 PGR 显著低于 Hp-IgG 抗体阴性患者, PG II 水平显著高于 Hp-IgG 抗体阴性患者,这可能是因为 PG 与 Hp 的关系紧密, Hp 严重感染会引起胃部细胞增殖发生失衡,从而使 PG I 升高, PG II 的变化受 Hp 感染后会显著增高^[15]; PG 和 Hp 单独检测效果有限, PG 和 Hp 联合检测敏感性和特异性均较好,这表示 PG 和 Hp 联合检测可以作为胃癌早期诊断的标准,从而筛选出相关高危人群,进一步进行胃镜和病理学检测。

综上所述,随着胃部疾病的加重,血清 PG I、PG II 和 PGR 均发生明显变化,由于 Hp 和胃癌的高度相关性,且 Hp 的阳性率与 PG 的变化也有一定关系,二者联合检测能够提高胃癌早期诊断的敏感性和特异性。

参考文献

- [1] 李亚强,刘正新. 早期胃癌的诊断进展[J]. 国际消化病杂志, 2014, 34(5): 332-333.
- [2] 王波玲,高峰. 早期胃癌诊断的研究进展[J]. 胃肠病学, 2016, 21(8): 494-497.
- [3] 汪畅,王凤超. 血清胃蛋白酶原检测及其在胃癌筛查中的应用进展[J]. 中华全科医学, 2013, 11(8): 1280-1281.
- [4] 钱磊,陈为军. 血清胃蛋白酶原在胃癌早期诊断中的应用意义及价值评析[J]. 中国实验诊断学, 2016(2): 243-245.
- [5] 张雪梅. 胃癌患者幽门螺旋杆菌的感染情况分析及其耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2016(4): 362-365.
- [6] 孙涛,袁媛,李兆中. 早期胃癌非创性检查进展与现状[J]. 中国实用内科杂志, 2014(4): 421-427.
- [7] 牛璐,梁树辉,吴开春. 早期胃癌的内镜诊断进展[J]. 胃肠病学, 2016, 21(12): 752-754.
- [8] 王珏. 胃癌相关临床研究[D]. 山东大学, 2017.
- [9] 周月红,刘雄昌,吴德明,等. 血清胃蛋白酶原和幽门螺旋杆菌 IgG 抗体在胃癌患者中的表达及其意义[J]. 内科, 2017, 12(01): 20-23.
- [10] 宋予娟,耿岚,王华,等. 血清胃蛋白酶原 I II 在胃黏膜疾病诊断中的意义[J]. 山西医药杂志, 2018, 10(2): 211-212.
- [11] 谢庆,陈卫刚,齐翠花,等. 胃蛋白酶原联合幽门螺旋杆菌 IgG 抗体对胃癌早期诊断的价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(11): 1244-1247.
- [12] 刘应玲,陈思,洪海鸥,等. 血清胃蛋白酶原、胃泌素 17 和幽门螺杆菌检测在胃癌前病变诊断中的价值[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(8): 1227-1231.
- [13] 赵建业,朱春平,李兆申. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17、幽门螺杆菌抗体检测对萎缩性胃炎和胃癌的诊断价值[J]. 胃肠病学, 2016, 21(6): 376-379.
- [14] 徐杲,华娴,华婷琰,等. 标准三联疗法联合益生菌治疗幽门螺杆菌相关慢性胃炎的疗效[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(21): 2470-2472.
- [15] 牟海军,陈小燕,化伟利,等. 胃癌患者幽门螺杆菌的感染与预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(16): 3643-3644.

(上接第9面)

- [2] 武丽芳,胥向红,高晓嵘,等. 二氧化氮与缺血性脑中风和血管性痴呆的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(17): 18-20.
- [3] 周汝娟,何龙锦,汪小荣,等. 阿尔茨海默病与血脂代谢异常、颈动脉粥样硬化的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(23): 149-151.
- [4] 杜俊秋,杨清泉,孙晖,等. 老年性阿尔茨海默病与血管性痴呆患者的行为和精神症状的比较[J]. 脑与神经疾病杂志, 2016, 24(03): 172-174.
- [5] 孙梦莎,顾鸣敏. 阿尔茨海默病早期诊断研究进展[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(03): 213-221.
- [6] 陈景云,拓伟,张晨,等. 阿尔茨海默病与血管性痴呆患者的脑电图结果比较[J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(10): 1187-1189.
- [7] 孙语舒,周含煜,戴顺东. 阿尔茨海默病与血管性痴呆的相关性[J]. 解剖科学进展, 2017, 23(05): 522-524, 528.
- [8] Lee S H, Bachman A H, Yu D, et al. Predicting progression from mild cognitive impairment to Alzheimer's disease using longitudinal callosal atrophy[J]. Alzheimers Dement, 2016, 2(12): 68-74.
- [9] 詹孔才,万瑶瑶,周伟强,等. MRI 线性测量对阿尔茨海默病与血管性痴呆的鉴别诊断价值[J]. 海南医学, 2016, 27(14): 2316-2318.
- [10] 苏晓微,许亮,刘筠. 皮质下缺血性血管性痴呆的 MRI 研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2016, 39(2): 133-137.
- [11] 俞翔,许亮,刘筠. 阿尔茨海默病多模态 MRI 研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2015, 38(06): 539-543, 556.
- [12] Karch C M, Goate A M. Alzheimer's disease risk genes and mechanisms of disease pathogenesis[J]. Biol Psychiatry, 2015, 77(2): 43-51.
- [13] 任法云,付克广. 头颅血管磁共振在鉴别阿尔茨海默病与血管性痴呆中的价值[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2015, 18(17): 95-95.
- [14] 成建明,赵小虎,门卫伟,等. 轻度认知障碍进展为阿尔茨海默病过程中脑灰质体积特征改变的 MRI 研究[J]. 中国医学影像技术, 2015, 31(01): 19-23.
- [15] 周珂,蔡洁,熊刚强. 优化 VBM 算法和 DARTEL 算法分析阿尔茨海默病 MRI[J]. 中国医学影像技术, 2014, 30(03): 462-466.