·临床研究·

血清胃蛋白酶原、促胃液素-17在胃癌前期病变筛查中的应用价值

盛红　黄立江　黄芳　李洁　洪波　赵海敏

[摘要]　目的　探讨血清胃蛋白酶原(PG)、促胃液素-17(G-17)在胃癌前期病变筛查中的应用价值。**方法**　选择门诊初步诊断为慢性胃炎患者216例为研究对象。检测血清PGⅠ、PGⅡ以及G-17的水平,胃镜及活检观察胃黏膜萎缩、肠化及上皮内瘤变,同时检测不同可操作的与胃癌风险联系的胃炎评估(OLGA)分期和不同可操作的与胃癌风险联系的肠化生评估(OLGIM)分期患者血清PGⅠ、PGⅡ、G-17水平。**结果**　胃黏膜萎缩120例,肠上皮化生93例,上皮内瘤变45例。有胃黏膜萎缩的、有肠化生的患者血清PGⅠ、G-17水平明显较低,差异均有统计学意义(t分别=2.10、9.96、2.39、10.41, P均<0.05)。全胃上皮内瘤变 PGⅠ、G-17水平明显低于无上皮内瘤变的患者,差异均有统计学意义(t分别=8.23、5.26, P均<0.05)。随着OLGA和OLGIM分期的增加,血清PGⅠ、G-17水平呈逐渐下降的趋势,差异均有统计学意义(F分别=3.39、14.88、6.05、14.46, P均<0.05),其中OLGA分期和OLGIM分期的Ⅲ期、Ⅳ期患者血清PGⅠ、G-17水平明显低于0期患者(t分别=7.39、12.88、8.05、11.46, P均<0.05),而不同OLGA和OLGIM分期的PGⅡ水平比较,差异均无统计学意义(F分别=0.23、0.79, P均>0.05)。**结论**　血清PGⅠ、G-17水平在胃癌前病变筛查中具有较高的诊断价值。

[关键词] 胃蛋白酶原;　促胃液素-17;　胃癌前期病变;　筛查

Value of serum pepsinogen and gastrin-17 in screening of precancerous lesions of gastric cancer SHENG Hong, HUANG Lijiang, HUANG Fang, et al. Department of Gastroenterology, First people's Hospital of Xiangshan, Xiangshan 315700, China.

[Abstract]　Objective　To explore the application value of serum levels of pepsinogen and gastrin-17 (G-17) in screening of precancerous lesions of gastric cancer. **Methods**　Totally 216 cases with chronic gastritis were selected as the research subjects. The serum levels of pepsinogen (PG) Ⅰ, PG Ⅱ and G-17 were detected. The gastroscopy and biopsy were performed to observe atrophy of gastric mucosa, intestinal metaplasia and intraepithelial neoplasia. Serum levels of PG Ⅰ, PG Ⅱ and G-17 in patients with different OLGA and OLGIM stages were also examined. **Results**　There were 120 cases of gastric mucosal atrophy, 93 cases of intestinal metaplasia and 45 cases of intraepithelial neoplasia. Serum levels of PG Ⅰ and G-17 in patients with gastric mucosal atrophy or intestinal metaplasia were significantly lower than those in patients without atrophy or without intraepithelial neoplasia (t=2.10, 9.96, 2.39, 10.41, P<0.05). Serum levels of PG Ⅰ and G-17 in patients with full stomach intraepithelial neoplasia were significantly lower than those in patients with no intraepithelial neoplasia (t=8.23, 5.26, P<0.05). With the increasing stage of OLGA and OLGIM, serum PG Ⅰ and G-17 levels were gradually decreased (F=3.39, 14.88, 6.05, 14.46, P<0.05). Serum levels of PG Ⅰ and G-17 in stage Ⅲ and stage Ⅳ patients were significantly lower than those in stage 0 (t=7.39, 12.88, 8.05, 11.46, P<0.05). There was no significant differences in PG Ⅱ level among different stages of OLGA as well as OLGIM (F=0.23, 0.79, P>0.05). **Conclusion**　Serum levels of PG Ⅰ and G-17 have high diagnostic value in the screening of gastric precancerous lesions.

[Key words]　pepsinogen;　gastrin-17;　precancerous lesions;　screening

DOI:10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.03.008

基金项目:浙江省医药卫生科技计划(2015DTA013)

作者单位:315700　浙江宁波,象山县第一人民医院消化内科

血清胃蛋白酶原(pepsinogen,PG)水平体现了不同部位胃黏膜的形态和功能[1,2]。联合检测PGⅠ

和PGⅡ的水平,并分析PGⅠ/PGⅡ比值可从多方面监测胃底腺黏膜形态或功能的异常。本次研究旨在探讨血清PG以及促胃液素17(gastrin-17,G-17)在胃癌前期病变筛查中的应用价值,以期为临床胃癌筛查提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年1月至2017年12月在象山县第一人民医院消化内科门诊初步诊断为慢性胃炎患者为研究对象。纳入标准:①年龄>18岁;②同意进行血清学、胃镜以及活检检查明确诊断。排除:①长期应用抗凝剂、非甾体类抗炎药者,近1个月内应用胃黏膜保护剂、抑酸剂、抗生素等者;②确诊为胃肿瘤、消化道出血、消化性溃疡者;③有胃部手术病史者;④有胃镜检查禁忌证者;⑤合并严重其他系统严重疾病者。共有216例患者纳入研究,其中男性121例、女性95例;年龄20~75岁,平均(55.82±15.34)岁;所有患者均签署知情同意书,并通过医学伦理委员会审查。

1.2 方法 记录患者年龄、性别、症状、吸烟史、饮酒史、家族病史等,检测血清PGⅠ、PGⅡ、G-17水平。胃镜活检采集胃窦小弯、胃窦大弯、胃角、胃体小弯、胃体大弯胃黏膜组织进行活检,标本要求达黏膜肌层,不同部位分开瓶装。活检胃黏膜病变分级采用悉尼系统直观模拟法,观察炎症活动性、肠上皮化生、上皮内瘤变等病变。并进行可操作的与胃癌风险联系的胃炎评估(operative link for gastritis assessment,OLGA)分期和可操作的与胃癌风险联系的肠化生评估(operative link for gastric intestinal metaplasia assessment,OLGIM)分期。

1.3 统计学方法 采用SPSS 15.0统计学软件对数据进行分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料采用F检验与t检验。设$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者不同临床指标的血清PGⅠ、PGⅡ、G-17水平比较见表1。

由表1可见,有胃黏膜萎缩的、有肠化生的患者血清PGⅠ、G-17水平明显较未发生胃黏膜萎缩、肠化生的患者低,差异均有统计学意义(t分别=2.10、9.96、2.39、10.41,P均<0.05),而PGⅡ水平比较,差异均无统计学意义(t分别=0.66、0.68,P>0.05)。全胃上皮内瘤变患者PGⅠ、G-17水平明显低于无上皮内瘤变的患者,差异均有统计学意义(t分别=8.23、5.26,P均>0.05),而PGⅡ水平与无上皮内瘤变的患者比较,差异无统计学意义(t=0.12,P>0.05)。随着OLGA和OLGIM分期的增加,血清PGⅠ、G-17水平呈逐渐下降的趋势,差异均有统计学意义(F分别=3.39、14.88、6.05、14.46,P均<0.05),其中OLGA分期和OLGIM分期的Ⅲ期、Ⅳ期患者血清PGⅠ、G-17水平明显低于0期患者(t分别=7.39、12.88、8.05、11.46,P均<0.05),而不同OLGA和OLGIM分期的PGⅡ水平比较,差异均无统计学意义(F分别=0.23、0.79,P均>0.05)。

表1 所有患者不同临床指标的血清PGⅠ、PGⅡ、G-17水平比较

指标	PGⅠ/μg/L	PGⅡ/μg/L	G-17/pmol/L
胃黏膜萎缩			
有	67.62 ± 30.72	7.28 ± 2.33	3.47 ± 1.01
无	110.51 ± 31.38	7.48 ± 2.13	5.14 ± 1.59
肠化生			
有	95.72 ± 30.36	7.34 ± 2.27	3.13 ± 1.08
无	105.93 ± 31.65	7.54 ± 2.12	4.71 ± 1.25
上皮内瘤变			
全胃	55.16 ± 16.44	7.46 ± 1.93	3.24 ± 1.02
胃体	105.36 ± 33.60	7.53 ± 2.34	4.53 ± 1.47
胃窦	107.19 ± 35.82	7.91 ± 2.54	4.75 ± 1.56
无	105.62 ± 33.34	7.62 ± 2.27	4.83 ± 1.37
OLGA分期			
0期	108.15 ± 35.04	7.63 ± 2.27	5.06 ± 1.64
Ⅰ期	107.25 ± 33.94	7.23 ± 2.67	4.52 ± 1.37
Ⅱ期	105.53 ± 35.12	7.42 ± 2.17	3.62 ± 1.17
Ⅲ期	85.54 ± 33.23	7.38 ± 2.25	3.48 ± 1.16
Ⅳ期	68.12 ± 20.83	7.24 ± 1.63	3.03 ± 1.04
OLGIM分期			
0期	108.63 ± 29.71	7.76 ± 2.11	4.63 ± 1.57
Ⅰ期	107.76 ± 31.83	7.52 ± 2.24	4.33 ± 1.68
Ⅱ期	101.55 ± 33.07	7.26 ± 2.34	3.42 ± 1.11
Ⅲ期	81.82 ± 26.92	7.07 ± 2.08	3.23 ± 1.05
Ⅳ期	60.64 ± 19.82	7.12 ± 1.84	3.08 ± 1.05

3 讨论

胃癌的发病率、死亡率排恶性肿瘤的第二位。中国每年死于胃癌的患者占所有恶性肿瘤死亡的23%,而患者的早期诊断率还不到1/10,早期胃癌的手术率低于5%~10%[3]。早期胃癌术后生存率大

约为90%。因此,早期诊断和治疗成为提高胃癌患者生活质量、降低死亡率的唯一途径。

胃癌常用的检查方法包括纤维胃内窥镜、胃钡餐造影、呼气试验、胃癌肿瘤标记物、胃蛋白酶原等。PGⅠ主要来源于胃底与胃体的腺体,其值小于67 μg/L时提示胃部黏膜损伤或萎缩,可能由浅表性胃炎或萎缩性胃炎等病变引起。PGⅡ主要来源于整个胃黏膜腺体,包括贲门腺、胃底腺、幽门腺、近端十二指肠腺,正常水平为0～15 μg/L,其值大于15 μg/L时提示患者可能发生幽门螺旋杆菌感染或胃溃疡、十二指肠溃疡。胃液素主要由消化道中的胃窦和十二指肠分泌,是一种动力性激素,其生理作用主要为促进PG和胃酸的分泌,刺激胃窦与括约肌收缩,促进胃部排空[4]。其中,G-17是由胃窦部G细胞分泌的一类多肽激素,通过与胆囊收缩素受体结合发挥生理效应。研究表明,胃部萎缩能够引起G-17水平明显降低,接受胃窦切除患者的血清中G-17水平难以检测出。G-17在萎缩性胃窦炎患者血清中的水平也呈现下降趋势[5]。

本次研究结果显示,胃黏膜萎缩、肠化生患者PGⅠ、G-17水平明显下降,全胃上皮内瘤变PGⅠ和G-17水平也明显低于无上皮内瘤变患者(P均<0.05),这提示PGⅠ和G-17检测可用于胃黏膜病变的辅助诊断。而PGⅡ水平在上述病变中的改变不明显。

OLGA分期是国际萎缩研究组织基于新悉尼系统,于2005年制定的胃部炎症和萎缩程度的评价系统,能够反映胃黏膜炎症的部位、范围和程度,并将其与胃部肿瘤发生的危险性相联系,对相关疾病的临床诊断提供了较为详细的指导。研究显示,在高OLGA分期患者的胃黏膜癌前病变,包括肠化生、异性增生的检出率明显升高[6]。OLGIM分期是由慢性胃炎分类新悉尼系统衍生的胃癌风险评估策略。相比于OLGA分期,OLGIM分期受主观评定因素影响较小,因此具有更高的重复性,并且更适合评估胃癌发生风险。在本次研究中,不同的OLGA分期以及OLGIM分期患者PGⅠ、G-17水平呈逐渐下降的趋势,尤其是Ⅲ期、Ⅳ期患者,血清PGⅠ、G-17水平明显低于0期患者(P均<0.05)。也提示血清PGⅠ、G-17水平与胃部病变的程度有相关性。本次研究尚有一些不足之处:首先,未对患者的年龄、性别、烟酒习惯等进行分组,因此研究结果在指导个体化诊断方面稍显不足。其次,由于饮食结构对胃癌的发生发展具有重要影响。本院所处位置为沿海地区,居民的饮食习惯与内陆或者山区有较大差异,因此本次研究的结果是否也适用于其它地区胃癌患者的诊断仍然需要进一步的探究。

综上所述,血清PGⅠ、G-17水平与胃黏膜萎缩、肠化生、上皮内瘤变之间有关联性,及其对OLGA、OLGIM分期和严重程度评判有指导作用,在胃癌前病变筛查中具有较高的诊断价值。

参考文献

1　张华,乐嫣,张艺青,等.联合检测胃蛋白酶原、胃泌素-17及CEA、CA19-9在胃癌诊断中的应用[J].标记免疫分析与临床,2018,25(1):5-7.

2　吴静,田梅,俞刚.血清胃蛋白酶原与体重指数间的相关性用于胃癌高危人群筛查的价值[J].中国卫生检验杂志,2017,27(22):3253-3254.

3　王江红,项颖.早期胃癌的筛查现状及诊断进展[J].重庆医学,2009, 38(20):2634-2636.

4　彭廷勇,何熙国,周琮凯.血清LXA4、G17及SF联合检测胃癌的临床诊断价值[J].标记免疫分析与临床,2017,24(9):1007-1010.

5　何坚,石兴珍.血清胃蛋白酶原Ⅰ、Ⅱ和促胃液素-17在萎缩性胃窦炎诊断中的意义[J].宁夏医科大学学报,2016,38(4): 453-456.

6　张贺军,金珠,崔荣丽,等.OLGA分期、分级评估系统在胃镜活检组织病理学评价中的应用[J].中华消化内镜杂志,2014,31(3):121-125.

（收稿日期　2018-07-16）
（本文编辑　蔡华波）