

# 胃泌素-17联合胃蛋白酶原的血清检测在早期胃癌筛查中的应用研究

徐小俊 张麒法 杨建锋

胃癌在我国死亡率位居恶性肿瘤第2位,早期胃癌进行积极治疗,5年生存率在95%以上,进展期的胃癌5年生存率不到30%。因此,胃癌和癌前变化的筛查对于提高早期胃癌诊断率、降低胃癌病死率具有十分重要意义。胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)如PG I、PG II和PG I/PG II比值和胃泌素-17(gastrin 17, G-17)的血清学检测具有简单易操作、费用少及无创等优点,已经用于早期胃癌和癌前变化的筛查。本次研究旨在探讨通过诊断试验研究,评价血清PG I/PG II联合G-17检测对早期胃癌和癌前变化的筛查价值。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年6月至2020年6月因腹胀、腹痛、恶心等消化道症状在上海中医药大学附属曙光医院武义分院就诊患者。纳入标准包括:①年龄30~79周岁;②胃癌风险人群,尤其是有慢性萎缩性胃炎、胃恶性肿瘤家族史者(含肠上皮化生、上皮内瘤变等)、胃溃疡病史等。排除标准为:①患有严重的心血管和/或脑血管疾病、精神疾病、有较严重肾功能不全或较严重肝功能不全的患者;②有胃部外科手术史或内镜下黏膜剥离术(endoscopic mucosal resection, EMR)、内镜下黏膜下切除术(endoscopic submucosal dissection, ESD)的患者;③目前正在使用质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)或就诊前1个月内使用PPI、黏膜保护剂、制酸剂等药物的患者;④未签署知情同意书者。共纳入资料齐全的294例患者,其中男性125例、女性

169例;年龄30~70岁,平均年龄(55.10±4.28)岁。

1.2 方法 本次研究采用酶联免疫吸附法检测试剂盒。严格按照说明书要求操作,统一质量标准。全部研究对象均采集空腹静脉血3~5 ml,然后将血液标本放入离心机以2 000~3 000 r/min速度离心10~15 min分离出血清。如果血清标本可以在一周内完成检测,只需放置于4℃保存血清标本;如果血清标本不能在一周内完成检测,则需低温(-20℃)冰存血清标本。检测指标包括PG I、PG II、PG I/PG II比值、G-17。G-17阳性是指G-17≥15 pmol/L或G-17≤1 pmol/L,PG阳性是指PG I≤70 ng/ml且PG I/PG II≤7.0。将研究对象分为A、B、C、D四组:A组:G-17阴性,PG阴性;B组:G-17阳性,PG阴性;C组:G-17阴性,PG阳性;D组:G-17阳性,PG阳性。

全部研究对象均进行了胃镜检查,对黏膜形态、色泽、胃壁蠕动情况和黏液的量及性状进行仔细观察并记录。同时胃镜下在胃窦和胃体的大弯及小弯侧、胃角5个部位至少各取一块活检组织,为保证标本质量,要求标本直径不少于0.2 cm,且必须深达黏膜肌层。如发现可疑病变,则需喷洒色素进行色素染色检查或采用内镜窄带成像术仔细对比观察,然后再对可疑病变处进行活检。活检组织经4%甲醛(pH=7.4)固定48 h后取出,进行脱水、石蜡包埋。对标本进行苏木精-伊红染色,应用常规病理诊断及组织学分类、分型及分级,分别报告5个活检标本的病理。以其中最严重的病变作为该受检对象的最终病理诊断。

1.3 判定标准 根据黏液染色及形态学对癌前变化及早期胃癌进行定义,癌前变化分为癌前疾病和癌前病变。前者是指有发展成胃癌的危险性的胃良性病变,主要指肠上皮化生、萎缩性胃炎和胃

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2021.006.022

基金项目:金华市武义县科技项目(2016051)

作者单位:321200浙江武义,上海中医药大学附属曙光医院武义分院消化内科(徐小俊、张麒法);浙江大学医学院附属杭州市第一人民医院(杨建锋)

溃疡等;后者是指比较容易转变为癌组织的病理学变化,主要指细胞的异型增生。早期胃癌指癌组织仅限于黏膜层或黏膜下层,不论癌灶的大小和淋巴结有无转移。

1.4 统计学方法 以病理组织活检结果为金标准,计算并比较各组的癌前变化、早期胃癌的检出率。采用SPSS 19.0统计软件包进行统计分析,率的比较采用 $\chi^2$ 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 筛查结果 四组患者均未检出早期胃癌,共有86例患者检出癌前变化。

2.2 四组患者的癌前变化检出率比较结果见表1

表1 四组患者的癌前变化检出率比较

组别	n	癌前变化/例	癌前变化检出率/%
A组	78	3	3.85
B组	50	2	4.00
C组	90	30	33.33*#
D组	76	51	67.10* <sup>△</sup>

注:\*:与A组比较, $P<0.05$ ;#:与B组比较, $P<0.05$ ;<sup>△</sup>:与C组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见,四组患者癌前变化检出率比较,差异有统计学意义( $\chi^2=92.76, P<0.05$ )。C组患者的癌前变化检出率明显高于A组,差异均有统计学意义( $\chi^2=23.02, P<0.05$ ),而C组患者的癌前变化检出率高于B组( $\chi^2=15.68, P<0.05$ ),D组患者的癌前变化检出率明显高于B组与C组,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=18.81、49.28,  $P$ 均 $<0.05$ )。A组与B组癌前变化检出率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=0.00, P>0.05$ )。

## 3 讨论

早期胃癌患者大多数无明显症状或仅有一些非特异性的消化不良症状,患者容易忽视,诊断率比较低。进展期胃癌5年的生存率不足30%,早期胃癌积极治疗5年生存率在95%以上。因此,用具有高灵敏度和特异度、低成本和患者容易接受的方法对高危人群进行胃癌前变化和早期胃癌筛查,提高两者检出率,做对降低胃癌的病死率具有十分重要的意义,是胃癌防控的重要策略之一。

目前,胃癌筛查技术包括胃镜检查、钡餐影像学检查和血清学检测等方法。钡餐影像学检查对平坦性和非凹陷性等病变易漏诊,而且不能作定性诊断,灵敏度及特异度不高,在早期胃癌筛查中已

经逐渐失去优势。胃镜下胃黏膜病理检查是胃癌诊断的金标准,灵敏度比钡餐影像学更高,消化内镜技术迅猛发展和推广,使胃镜检查作为普查手段成为可能,但是胃镜检查是一种侵入性检查,大部分患者感觉比较痛苦,患者依从性差。胃镜检查也比较耗时,单纯依靠胃镜检查作为主要筛查手段需要消耗大量人力、物力资源,使其无法作为大规模人群胃癌筛查手段。PG和G-17的血清学检测具有无创、简便易行和费用少等优点,可以运用这两者的血清学检测筛查出高危人群再进行胃镜检查。日本、芬兰等国家已开始利用血清胃泌素和PG的联合检测进行胃癌早期诊断的普查。

PG本身不具有生物活性,是胃蛋白酶的前体,经盐酸作用后成为有活性的胃蛋白酶,可分为PG I和PG II两种。在萎缩性胃炎中,由于胃底腺发生萎缩,主细胞和颈黏液细胞数量减少,分泌功能受损,导致PG I下降;PG II除主细胞和颈黏液细胞外,贲门腺、幽门腺黏液细胞和十二指肠上段 Brunner腺亦可分泌,故而PG II分泌量正常或稍减少,与PG I相比受影响较小;炎症促进萎缩病变发展,随着萎缩程度加重,胃黏膜可出现肠上皮化生和异型增生,PG I分泌进一步减少,PG II分泌增加,PG R值下降。朱晓婷等<sup>[1]</sup>研究也表明慢性萎缩性胃炎患者中PG I和PG I/PG II降低,随着胃黏膜萎缩范围的逐步扩展,PG I/PG II逐步降低。因此PG I和PG I/PG II水平降低提示胃癌高风险,可作为早期胃癌的预警信号<sup>[2]</sup>。

G-17由胃窦G细胞分泌,可以促进和调节胃酸的分泌,是调节胃酸分泌的主要因素。胃泌素的分泌受胃内酸度、饮食和胃窦G细胞数量的影响。有研究表明由于G细胞主要存在于胃窦<sup>[3-5]</sup>,因此,一旦由于胃窦黏膜发生萎缩,G细胞数量相应减少,G-17分泌减少;而胃体黏膜发生萎缩,由于壁细胞相应减少,随之胃酸分泌减少,反馈性引起G-17分泌明显增加,因此可将G-17是作为反应胃窦黏膜萎缩和胃窦分泌功能的敏感指标。亦有研究认为G-17可作为胃窦黏膜萎缩的重要判断标志,且其含量高低直接影响到癌细胞的生长以及恶性转化,水平越高,胃癌发生风险越高<sup>[6]</sup>。

本次研究比较各组患者癌前变化、早期胃癌的检出率,发现四组癌前变化检出率的差异有统计学意义( $P<0.05$ )。A组为G-17和PG双阴性,C组为单一PG阳性,较A组癌前变化检出率明显升高。尤

其是C组,检出率达到33.33%,与鲁品等<sup>[2]</sup>报道筛查相符合。D组癌前变化检出率达到67.10%,明显高于B组与C组,说明G-17联合PG检测双阳性者癌前变化检出率更高,更适合用于早期胃癌初期筛查。本次研究表明G-17联合PG的血清学检测具有较高的癌前变化筛查价值,且筛查价值高于单独G-17检测和单独的PG检测。这与上述国内外研究结果相符。本次研究尚存在不足之处在于纳入病例数过少,影响因素较多,未筛查到早期癌症患者,若要将其广泛用于临床,还需要大样本研究。

综上所述,G-17联合PG的血清学检测具有较高的胃癌前变化的筛查价值,可以作为早期胃癌筛查的重要指标,因G-17联合PG的血清学检测操作简单便捷、创伤小且花费较低,患者易接受。近几年无痛胃镜发展迅速,极大程度上提高了胃镜检查患者的接受度,为提高早期胃癌的诊断率,降低胃癌的病死率,对检测结果阳性者,应尽早进行胃镜检查及病理组织活检。

#### 参考文献

- 1 朱晓婷,王韶峰,程惠民.胃泌素-17联合血清胃蛋白酶原在早期胃癌筛查中的研究进展[J].基层医学论坛,2017,21(19):2572-2574.
- 2 鲁品,马颖才.血清胃蛋白酶原在胃癌癌前病变筛查及预后应用中的研究进展[J].中华胃肠内镜电子杂志,2016,3(2):79-82.
- 3 徐娟,张承顺.血清胃蛋白酶原和胃泌素17水平对老年胃癌患者的临床意义[J].肿瘤研究与临床,2018,30(11):771-773.
- 4 郑水华.胃蛋白酶原和胃泌素-17在胃癌筛查中的应用[J].检验医学与临床,2019,16(14):2097-2099.
- 5 郭苹,陈小兵,程鹏,等.血清PG I、PG II和G-17水平对萎缩性胃炎及胃癌的早期诊断价值[J].中国实用医刊,2018,45(17):6-9.
- 6 赖慎伟,丁克芬,范秤来,等.血清胃蛋白酶原胃泌素-17幽门螺杆菌14碳呼气试验联合检测在胃癌诊断中的应用效果[J].当代医学,2019,25(18):81-83.

(收稿日期 2021-01-10)

(本文编辑 蔡华波)

(上接第551页)

- 5 郑则广,齐亚飞,朱顺平.慢性阻塞性肺疾病肺康复治疗进展及实践[J].中国实用内科杂志,2010,30(4):314-316.
- 6 Tselebis A, Bratis D, Pachi A, et al. A pulmonary rehabilitation program reduces levels of anxiety and depression in COPD patients[J]. Multidiscip Respir Med, 2013, 8(1): 41.
- 7 Gordon CS, Waller JW, Cook RM, et al. Effect of pulmonary rehabilitation on symptoms of anxiety and depression in COPD: A systematic review and meta-analysis[J]. Chest, 2019, 156(1): 80-91.
- 8 Holland AE, Hill CJ, Jones AY, et al. Breathing exercises-

for chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2012(10): CD 0082.

- 9 Alison JA, Mckeough ZJ, Johnston K, et al. Australian and New Zealand pulmonary rehabilitation guidelines[J]. Respirology, 2017, 22(4): 800-819.
- 10 Coultas D, Jackson BE, Russo R, et al. Homebased physical activity coaching, physical activity, and health care utilization in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chest, 2019, 156(1): 80-91.

(收稿日期 2021-02-28)

(本文编辑 蔡华波)