

# 血清胃蛋白酶原在良恶性胃部疾病诊断中的临床应用

葛俊亮 陶绍能 阮昊 王莹莹

( 皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 核医学科 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 探讨血清胃蛋白酶原在良恶性胃部疾病诊断中的应用价值。方法: 应用化学发光微粒子免疫分析法检测 222 例不同胃部疾病患者 PG I、PG II 并计算其比值(PGR)。结果: 采用单因素方差分析,发现 PG I、PGR 在胃癌组与其他 3 组差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),十二指肠溃疡组 PG I 水平升高( $P<0.05$ )。PG I、PGR 诊断胃癌的最佳临界值分别为 66.9 ng/mL 和 4.43,诊断胃癌 ROC 曲线下面积分别为 0.641、0.681,灵敏度分别为 51%、55% 特异度分别为 73%、80% 将 PG I 与 PGR 进行串联后其灵敏度为 28.1% 特异度提高为 94.6%。PG I、PGR 和 PG I +PGR 串联后胃癌组阳性率高于其他 3 组(PG I,  $\chi^2 = 15.878$   $P=0.001$ ; PGR  $\chi^2 = 33.881$   $P=0.000$ ; PG I +PGR  $\chi^2 = 37.303$   $P=0.000$ )。结论: PG I、PGR 对胃部良恶性病变鉴别具有重要的应用价值,值得临床推广。

**【关键词】**胃蛋白酶原; 胃癌; 鉴别诊断

**【中图分类号】**R 735.2 **【文献标志码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2017.05.009

## Clinical application of pepsinogen to screening benign and malignant gastric diseases

GE Junliang TAO Shaoneng RUAN Hao WANG Yingying

Department of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241001, China

**【Abstract】Objective:** To assess the value of pepsinogen in differential diagnosis of benign and malignant gastric diseases. **Methods:** Chemiluminescence microparticle immunoassay was used to determine the levels of PG I and PG II as well as the ratio of PG I /PG II ( PGR) in 222 patients with diverse gastric diseases. **Results:** One-way analysis of variance indicated that the serum levels of PG I and PGR in gastric cancer group were significantly different from those in the 3 other groups( $P<0.05$ ). Evidently increased PG I level was seen in patients with duodenal ulcers( $P<0.05$ ). By the receiver operating characteristic( ROC) curve the cut-off value was 66.9 ng/mL for PG I and 4.43 for PGR and area under ROC was 0.641 and 0.681, respectively( sensitivity 51% vs.55%; specificity 73% vs. specificity 80%). Sensitivity and specificity were increased to 28.1% and 94.6% by combined use of PG I and PGR in diagnosis of gastric cancer and the positive rate of PG I, PGR and combined detection of PG I and PGR in gastric cancer group were significantly higher compared to 3 other groups(PG I  $\chi^2 = 15.878$   $P=0.001$ ; PGR  $\chi^2 = 33.881$   $P=0.000$ ; PG I +PGR  $\chi^2 = 37.303$   $P=0.000$ ). **Conclusion:** Serum PG I and PGR determination can be valuable in differential diagnosis of gastric benign and malignant lesions and worthy of the clinical recommendation.

**【Key words】** pepsinogen; gastric cancer; differentiation diagnosis

胃癌是常见的恶性肿瘤之一,发展隐匿,发现时多为中晚期,手术治疗效果不理想,5 年生存率低<sup>[1]</sup>。临床鉴别诊断胃癌的金标准为胃镜加病理学检查。但由于其属侵袭性操作,患者常难以接受,因此,寻找一种灵敏而特异的筛查高危患者的检测指标成为当前胃癌诊断的趋势。近年来,血清胃蛋白酶原(pepsinogen,PG)检测在胃病中的价值引起了众多专家学者的关注,PG 检测仅需采取患者血清

即可检查,方法方便、快捷,可评价胃黏膜组织的功能<sup>[2]</sup>。笔者回顾性分析了 2015 年 9 月~2016 年 7 月在我院就诊的胃病患者血清胃蛋白酶原的水平,以探讨其在不同胃病患者中的诊断价值。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 9 月~2016 年 7 月期间本院收治且行血清 PG 检查的胃病患者 222 例作

基金项目: 弋矶山医院三新项目(Y1521)

收稿日期: 2017-02-08

作者简介: 葛俊亮(1983-),男,住院医师(电话) 15922313055 (电子信箱) 345803191@qq.com;

陶绍能,男,副主任技师,硕士(电子信箱) tsntyc@sina.com 通信作者。

为研究对象 ,其中男 131 例 ,女 91 例 ,年龄( 64.2±13.4) 岁。胃癌 51 例 ,男 40 例 ,女 11 例 ,年龄( 66.7±13.3) 岁;慢性浅表性胃炎 105 例 ,男 51 例 ,女 54 例 ,年龄( 59.8±12.7) 岁;糜烂性胃炎 29 例 ,男 15 例 ,女 14 例 ,年龄( 59.5±13.4) 岁;十二指肠溃疡 37 例 ,男 25 例 ,女 12 例 ,年龄( 56.7±12.8) 岁。胃癌患者由病理学结果确诊;慢性浅表性胃炎、糜烂性胃炎及十二指肠溃疡患者由病史及纤维胃镜结果确诊。

1.2 试剂、仪器与方法 采用美国雅培 ARCHITECT i2000SR 全自动化学发光微粒子免疫分析仪进行血清胃蛋白酶原 I 型( PG I)、胃蛋白酶原 II 型( PG II) 检测 ,并计算 PG I 与 PG II 比值( pepsinogen ratio ,PGR)。实验所用试剂盒校准品均为原装进口配套试剂。所有研究对象均于清晨、空腹抽取静脉血 3~5 mL ,离心后取血清进行检测 ,4 h 内检测完毕。

1.3 统计学处理 计量资料用  $\bar{x}\pm s$  表示 ,采用单因素方差分析统计 ,计数资料采用  $\chi^2$  检验。因仪器 PG I 的检查范围 <200 ng/mL ,PG II 的检查范围 <100 ng/mL ,故对 PG I >200 ng/mL ,按 PG I = 200 ng/mL 进行统计处理;对 PG II >100 ng/mL ,按 PG II = 100 ng/mL 进行统计处理。

## 2 结果

2.1 PG I、II 及 PGR 在不同胃部疾病的表达 采用单因素方差分析发现 4 组胃病患者中 PG I 及 PGR 差异有统计学意义(  $P < 0.05$ ) ,PG II 在 4 组胃病患者中差异无统计学意义(  $P > 0.05$ )。两两比较发现 PG I、PGR 在胃癌组与其他 3 组差异具有统计学意义(  $P < 0.05$ ) ,同时还发现 PG I 在慢性浅表性胃炎组与十二指肠溃疡组差异也有统计学意义(  $P < 0.05$ )。结果见表 1。

表 1 PG I、II 及 PGR 在不同胃部病变中含量的比较(  $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	PG I / ( ng/mL)	PG II / ( ng/mL)	PGR
胃癌	51	86.10±57.65	23.50±22.00	4.52±2.38
慢性浅表性胃炎	105	107.05±64.04*	20.63±17.37	6.40±3.45*
糜烂性胃炎	29	118.49±52.34*	19.04±11.88	7.35±3.45*
十二指肠溃疡	37	132.29±56.39* <sup>△</sup>	28.79±24.62	6.69±5.92*
F		4.597	1.994	4.553
P		0.004	0.116	0.004

\* 与胃癌组比较  $P < 0.05$  ,<sup>△</sup>与慢性浅表性胃炎组比较  $P < 0.05$ 。

2.2 单项检测在胃癌诊断中的作用分析 将胃癌与良性胃病 PG I、PG II 和 PGR 作 ROC 曲线分析 ,发现 PGR 诊断胃癌曲线下面积( area under the curve ,AUC) 最大 ,为 0.681 ,PG I 次之 ,为 0.641 , $P$  值分别为 0.002、0.000 ,差异有统计学意义;而 PG II AUC 仅 0.488(  $< 0.5$ ) ,对胃癌无诊断价值( 见图 1 ,表 2)。当 PG I、PGR 的临界值分别为 66.9 ng/mL 和 4.43 时 ,PG I 及 PGR 的灵敏度分别为 51%、55% ,特异度分别为 73%、80%( 见图 1、表 3)。

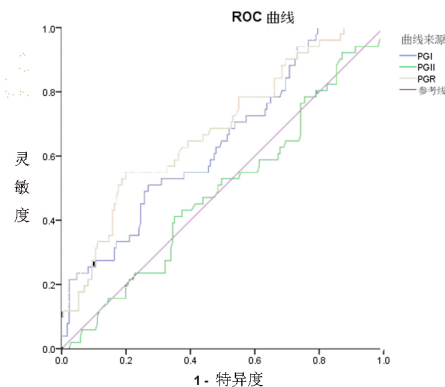


图 1 PG I、II 及 PGR 诊断胃癌的 ROC 曲线

表 2 PG I、II 及 PGR 诊断胃癌的 ROC 曲线下面积

检验结果变量	面积	标准误	P	95% CI	
				下限	上限
PG I	0.641	0.043	0.002	0.556	0.726
PG II	0.488	0.046	0.788	0.397	0.578
PGR	0.681	0.043	0.000	0.597	0.765

表 3 PG I、II 及 PGR 诊断胃癌的 ROC 曲线特征

项目	临界值	灵敏度 / %	特异度 / %
PG I	66.9 ng/mL	51	73
PG II	13.7 ng/mL	43	63
PGR	4.43	55	80

2.3 联合 PG I + PGR 在胃癌诊断中的作用分析 将 PG I 与 PGR 进行串联后联检 ,结果显示其灵敏度下降至 28.1% ,而特异度提高至 94.6%。

2.4 PG I、PGR 和 PG I + PGR 串联后在不同组中的阳性率 4 组患者 PG I、PGR 和 PG I + PGR 串联后阳性率差异均有统计学意义( PG I , $\chi^2 = 15.878$  , $P = 0.001$ ; PGR , $\chi^2 = 33.881$  , $P = 0.000$ ; PG I + PGR , $\chi^2 = 37.303$  , $P = 0.000$ ) ,见表 4。胃癌组阳性率高于其他 3 组。

表 4 222 例胃病患者的 PGR 阳性率 %

诊断	PG I	PGR	PG I +PGR
胃癌	49.0( 25/51)	56.9( 29/51)	39.2( 20/51)
慢性浅表性胃炎	35.2( 37/105)	26.7( 28/105)	11.4( 12/105)
糜烂性胃炎	13.8( 4/29)	3.4( 1/29)	0( 0/29)
十二指肠溃疡	13.5( 5/37)	13.5( 5/37)	0( 0/37)
$\chi^2$	15.878	33.881	37.303
<i>P</i>	0.001	0.000	0.000

### 3 讨论

胃蛋白酶原属于天冬氨酸蛋白酶家族,是由 375 个氨基酸组成的单链多肽,平均相对分子质量为 42 000,胃蛋白酶原在核糖体中合成,再由高尔基体分泌出细胞,依据其生化性与免疫活性,可分为两个亚群——PG I 和 PG II<sup>[3]</sup>,在酸性条件下可以转变为胃蛋白酶,而胃蛋白酶在胃部消化中起重要的作用<sup>[4]</sup>;PG I 主要由胃腺的主细胞和黏液颈细胞分泌;几乎所有的胃部腺体细胞均分泌 PG II,远端十二指肠 Brunner 腺细胞也分泌 PG II,而胃黏膜合成的 PG II 约为总量的 25%。约 1% 胃蛋白酶原透入胃黏膜毛细血管进入血液循环,可在血液中检测到。机体中的胃黏膜腺体萎缩、破坏和(或)胃黏膜出现破损均可引起血清胃蛋白酶原发生改变。因此血清胃蛋白酶原可以用于胃黏膜类疾病辅助诊断,特别是胃癌的筛查。

本研究检测了不同胃病患者的血清 PG,发现 PG I、PGR 在胃癌组与其他 3 组差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。胃癌患者 PG I 下降可能与致癌因子导致胃底腺大量丧失,胃黏膜分泌功能降低有关,也可能与使 PG 基因受到损伤而突变,从而失去了分泌 PG I 的能力相关<sup>[5]</sup>;而 PG II 是由多种胃腺体分泌产生的,所以 PG II 水平可正常或增高,从而导致 PGR 进一步下降。因此,血清 PG I 水平和 PGR 更能够反映胃黏膜功能状态。同时还发现在十二指肠溃疡组 PG I 水平升高,与文献报道一致<sup>[6]</sup>,PG I 升高可能是消化性溃疡的危险因素,但是其最终结果还需增加病例进一步研究。

本研究发现 PGR 诊断胃癌 ROC 曲线下面积最大,为 0.681,PG I 次之,为 0.641,说明 PG I 及 PGR 可以作为胃癌监测的一个辅助指标。我们采用 ROC 分析 PG I、PGR 筛查胃癌的最佳临界值分别为 66.9 ng/mL 和 4.43,与临床上常采用 PGR < 3.0,PG I < 70 μg/L 作为胃癌的筛查界值标准<sup>[7]</sup>不同,

考虑可能与饮食、生活习惯及检测方法等差异有关<sup>[8-9]</sup>。当 PG I、PGR 的临界值分别为 66.9 ng/mL 和 4.43 时,PG I 及 PGR 的灵敏度分别为 51%、55%,特异度分别为 73%、80%,说明 PG I、PGR 作为胃癌辅助诊断指标具有一定的参考价值。在此研究基础上,我们将 PG I 与 PGR 进行串联后联检,结果显示其灵敏度下降至 28.1%,而特异度提高至 94.6%。从阳性率方面来看,将 PG I、PGR 和 PG I + PGR 串联后发现胃癌组阳性率高于其他 3 组,差异具有统计学意义 (PG I,  $\chi^2 = 15.878, P = 0.001$ ; PGR,  $\chi^2 = 33.881, P = 0.000$ ; PG I + PGR,  $\chi^2 = 37.303, P = 0.000$ )。

综上所述,PG I、PGR 对胃的良恶性病变鉴别具有重要的临床应用价值,而且 PG 检测是一种非侵袭性检查,病人痛苦小,安全、经济、便捷,更利于临床推广。

### 【参考文献】

- [1] 王雪华,曹燕,张剑宏,等.血清胃蛋白酶原联合胃泌素测定在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值[J].中华临床医师杂志(电子版) 2015,9(10):62-65.
- [2] 胡利勇,代诗翠.血清胃蛋白酶原与脂肪酸合酶联合检测在胃癌诊断中的意义[J].国际检验医学杂志,2015,2(8):1092-1093.
- [3] 乐嫣,项明洁,张华.血清胃蛋白酶原检测在胃相关疾病中的诊断价值[J].标记免疫分析与临床,2016,23(1):12-14.
- [4] KAGEYAMA T. Pepsinogens, progastricsins, and prochymosins: structure, function, evolution, and development [J]. Cell Mol Life Sci 2002,59(2):288-306.
- [5] 张晓梅,李新华,王娟,等.不同胃疾病患者血清胃蛋白酶原亚群的变化[J].中国现代医学杂志,2010,21(10):1187-1190,1194.
- [6] IJIMA K, KOIKE T, ABE Y, et al. Alteration of correlation between serum pepsinogen concentrations and gastric acid secretion after H. pylori eradication [J]. J Gastroenterol 2009,44(8):819-825.
- [7] MUKOUBAYASHI C, YANAOKA K, OHATA H, et al. Serum pepsinogen and gastric cancer screening [J]. Intern Med, 2007,46(6):261-266.
- [8] KIM HY, KIM N, KANG JM, et al. Clinical meaning of pepsinogen test and Helicobacter pylori serology in the health check-up population in Korea [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol 2009,21(6):606-612.
- [9] MIKI K, FUJISHIRO M, KODASHIMA S, et al. Long-term results of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method among an asymptomatic middle-aged Japanese population [J]. Dig Endosc 2009,21(2):78-81.