

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.06.028

❖ 论著 ❖

# 血清胃蛋白酶原联合胃泌素-17检测对早期胃癌的诊断价值

张琳<sup>1</sup>, 张云云<sup>2</sup>

(西安医学院附属宝鸡医院, 1. 医学检验科; 2. 输血科, 陕西 宝鸡 721006)

**【摘要】目的:** 探讨血清胃蛋白酶原(PG I, PG II 和 PGR)、胃泌素-17(G-17)和幽门螺杆菌(Hp)检测对早期胃癌的诊断价值。**方法:** 检测132例萎缩性胃炎(CAG)患者(CAG组), 56例早期胃癌患者(早期胃癌组)和40例非胃部疾病患者(对照组)胃功能3项(PG I、PG II、PGR)、G-17表达水平和Hp感染情况, 并分析比较其临床价值。**结果:** 对照组、CAG组和早期胃癌组血清PG I水平、PGR逐渐下降( $P < 0.05$ ), 血清PG II、G-17水平呈升高趋势( $P < 0.05$ )。早期胃癌组PG I、PGR低于CAG组和对照组, PG II、G-17高于CAG组和对照组( $P < 0.05$ ), CAG组PG I、PGR低于对照组, G-17高于对照组( $P < 0.05$ ), CAG组PG II与对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 血清PG I、PGR、G-17对早期胃癌的诊断价值良好, 最佳临界值分别为63.28 ng/mL、4.32、16.07 pmol/L, 联合检测时曲线下面积(AUC)为0.857, 灵敏度89.29%, 特异度80.23%; 对照组、CAG组和早期胃癌组Hp阳性率分别为17.50% (7/40)、56.06% (74/132)、69.64% (39/56), 组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 早期胃癌组、CAG组Hp阳性率均高于对照组( $P < 0.05$ ), 但二者比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ), Hp阳性组血清PG I、PGR水平低于Hp阴性组, PG II、G-17高于Hp阴性组( $P < 0.05$ )。**结论:** 血清PG I、PGR明显下降和G-17显著升高提示早期胃癌风险增大, 联合检测血清胃蛋白酶原(PG I、PG II、PGR)、G-17并结合Hp项目检查可作为早期胃癌的非侵袭性筛查手段之一。

**【关键词】** 萎缩性胃炎; 早期胃癌; 胃蛋白酶原; 胃泌素-17; 诊断价值

**【中图分类号】** R735.2 **【文献标志码】** A

## Diagnostic value of serum pepsinogen combined with gastrin-17 in early gastric cancer

ZHANG Lin<sup>1</sup>, ZHANG Yun-yun<sup>2</sup>

(1. Department of Medical Laboratory; 2. Department of Blood Transfusion, Affiliated Baoji Hospital of Xi'an Medical University, Baoji 721006, Shaanxi, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the clinical value of detection of serum pepsinogen (PG I, PG II and PGR), gastrin-17 (G-17) and Helicobacter pylori (Hp) infection in early gastric cancer. **Methods:** 132 patients with atrophic gastritis (CAG), 56 patients with early gastric cancer, and 40 patients without gastric diseases were selected as CAG group, early gastric cancer group, and the control group, respectively. The expression of three items of gastric function (PG I, PG II, PGR), G-17 and Hp infection were detected and the clinical value was analyzed and compared. **Results:** In the control group, CAG group and early gastric cancer group, the level of serum PG I and PGR decreased gradually ( $P < 0.05$ ), while the level of serum PG II and G-17 increased ( $P < 0.05$ ). The PG I and PGR of early gastric cancer group were lower than those of CAG and control group, and the PG II and G-17 were significantly higher than those of CAG group and control group ( $P < 0.05$ ). Besides, the PG I and PGR of CAG group were lower than those of the control, and the G-17 was higher than that of the control ( $P < 0.05$ ). However, there was no significant difference in PG II between CAG group and control group ( $P > 0.05$ ). Serum PG I, PGR and G-17 had good diagnostic value for early gastric cancer and the best critical values were 63.28 ng/mL, 4.32 and 16.07 pmol/L, respectively. Also, their AUC of combined detection, sensitivity and specificity were respectively 0.857, 89.29% and 80.23%. Meanwhile, the positive rates of Hp in the control group, CAG group and early gastric cancer group were 17.50% (7/40), 56.06% (74/132) and 69.64% (39/56), respectively. The differences were statistically significant between groups ( $P < 0.05$ ). The positive rates of Hp in the early gastric cancer group and CAG group were higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between them ( $P > 0.05$ ). The PG I and PGR in the Hp positive group were lower than those in the HP negative group, while the PG II and G-17 were higher than those in the Hp negative group ( $P < 0.05$ ).

基金项目: 张琳(1982-), 女, 主管检验师。E-mail: 9395731@qq.com

作者简介: 张云云。E-mail: 532025601@qq.com

**Conclusion:** The significant decrease of serum PG I, PGR and the significant increase of G-17 suggested that the risk of early gastric cancer had being increased. The combined detection of serum pepsinogen (PG I, PG II, PGR), G-17 and Hp examination can be used as a non-invasive screening method for early gastric cancer.

**【Key words】** Atrophic gastritis; Early gastric cancer; Pepsinogen; Gastrin-17; Diagnostic value

胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤, 病变可发生于胃的任何部位, 其中以胃窦部多见, 易累及胃大弯、胃小弯和前后部等部位。我国是胃癌的高发地区, 早发现、早治疗对控制病情和改善预后尤为重要。临床经验表明, 多数胃癌患者早期并无明显症状, 或仅有恶心、呕吐、食欲下降或类似于溃疡病的非特异性上消化道症状, 不易被患者重视, 随着肿瘤生长, 病情进一步恶化, 胃功能下降和出现系列明显症状时才就诊, 导致临床确诊时多为中晚期, 增加救治困难和医疗成本, 尽可能提高早期确诊率是亟待解决的问题。近些年, 胃底腺黏膜的血清学活检对早期胃癌的风险评估价值日益受到重视, 血清胃蛋白酶原 (Pepsinogen, PG) 和胃泌素-17 (gastrin-17, G-17) 的变化可以反映胃黏膜的病变状态。同时幽门螺杆菌 (*helicobacter pylori*, Hp) 感染在早期胃癌的发生进展过程中扮演重要角色, 被认为是胃癌的致癌原, 因此血清学活检同时结合 Hp 项目检查, 对早期胃癌的筛查诊断尤为重要<sup>[1-2]</sup>。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2019 年 10 月在西安医学院附属宝鸡医院收治的 188 例胃部病变者, 其中萎缩性胃炎 (atrophic gastritis, CAG) 患者 132 例; 早期胃癌患者 56 例, 分别记为 CAG 组和早期胃癌组; CAG 组中, 男性 78 例, 女性 54 例; 男女比 1.44:1; 年龄 28~70 岁, 其中 28~40 岁 42 例, 41~50 岁 56 例, 51~70 岁 34 例, 平均年龄 (47.30 ± 9.13) 岁; 根据内镜和病理检查结果: 单纯 CAG 87 例, CAG 伴肠上皮化生 45 例。早期胃癌组中, 男性 33 例, 女性 23 例; 年龄 29~70 岁, 其中, 27~40 岁 10 例, 41~50 岁 17 例, 51~70 岁 29 例, 平均年龄 (49.04 ± 8.35) 岁。另选取同期收治的 40 例非胃部疾病患者, 记为对照组。对照组中, 男性 23 例, 女性 17 例; 年龄 25~70 岁, 其中, 25~40 岁 11 例, 41~50 岁 17 例, 51~70 岁 12 例, 平均年龄 (46.58 ± 7.13) 岁。3 组纳入患者性别构成比及年龄分布比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 纳入与排除标准

(1) CAG 组和早期胃癌组纳入标准: ①入院均经内镜或病理学检查, 符合 CAG 和早期胃癌诊断标准; ②患者年龄 25~70 岁, 性别均可, 精神意识正

常, 具备配合本研究相关检查的沟通交流能力。排除标准: ①入组前 1 个月内使用过抑酸药物、黏膜保护剂、非甾体抗炎药; ②抗 Hp 治疗史、消化道手术史、放化疗史或精神神经性疾病史; ③合并严重心脑血管疾病、器质性病变、肠道疾病、血液系统疾病或免疫缺陷等。(2) 对照组纳入标准: ①内镜下胃粘膜检查正常; ②患者精神意识正常, 具备配合本研究的沟通交流能力; 排除标准同 CAG 组和早期胃癌组。本研究进行前, 经过必要沟通后, 患者和/或家属对本研究知情同意, 本研究符合《赫尔辛基宣言》的伦理学原则。

### 1.3 方法

所有受检者均进行相关检测, (1) 胃功能 3 项: 空腹 8~12 h 后取晨起静脉血 5 mL, 高速 4 000 rpm 离心 10 min, 分离标本检测, 2~8 °C 稳定 24 h, 超过 24 h 冻存管留取血清样本, 置于 -20 °C 冰箱冷存, 测定前复融混匀检测。采用荧光免疫层析法检测血清 PG I、PG II 的表达水平, 试剂盒由必欧瀚生物技术有限公司提供, 由同组检验人员严格按照试剂说明书操作, 并计算 PGR ( $PGR = PG I / PG II$ ) 比值。(2) G-17: 检测方法及试剂盒来源同上。(3) Hp 检测: 分别采用快速尿素酶试验和 <sup>13</sup>C-呼气试验进行 Hp 检测, 当二项检测结果均为阳性时确诊 Hp 感染, 将受检者分为 Hp 阳性组和 Hp 阴性组。将上述血清 PG I、PG II、PGR、G-17 和 Hp 感染情况依次整理, 比较对照组、CAG 组和早期胃癌组血清 PG I、PG II、G-17 水平、PGR 比值和 Hp 感染情况, 比较 Hp 阳性/阴性组患者上述检测指标的差异。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行数据分析。计数资料用  $[n(\%)]$  表示, 组间行  $\chi^2$  检验; 血清 PG I、PG II、G-17 水平和 PGR 比值等计量资料经 levene 法和 Kolmogorov-Smirnov (K-S) 法检验满足正态分布和方差齐性后, 用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较行单因素方差分析或  $q$  检验; 采用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价血清 PG I、PG II、G-17 对早期胃癌的诊断价值。  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同组间受检者血清 PG I、PG II、PGR、G-17 比较

表 1 显示,随着胃黏膜病变程度加深,血清 PG I 水平、PGR 比值呈逐渐下降趋势,血清 PG II、G-17 水平呈升高趋势( $P < 0.05$ );早期胃癌组 PG I、PGR 比值低于 CAG 组和对照组,PG II、G-17 水平高于 CAG 组和对照组,差异均具有统计学意义( $P < 0.05$ );CAG 组 PG I、PGR 比值低于对照组, G-17 水平高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),PG II 水平与对照组比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表 1 不同组间受检者血清 PG I、PG II、PGR 比值、G-17 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)	PGR	G-17 (pmol/L)
对照组 ( $n=40$ )	96.07 ± 8.71	13.69 ± 2.03	7.01 ± 0.28	10.32 ± 2.29
CAG 组 ( $n=132$ )	70.81 ± 7.56 *	14.30 ± 1.81	4.95 ± 0.21 *	13.40 ± 2.68 *
早期胃癌组 ( $n=56$ )	55.26 ± 5.43 *#	17.05 ± 2.39 *#	3.24 ± 0.16 *#	19.56 ± 3.24 *#
F 值	37.846	6.584	12.407	25.283
P 值	<0.001	0.023	0.008	<0.001

\*  $P < 0.05$ ,与对照组比较;# $P < 0.05$ ,与 CAG 组比较。

## 2.2 血清 PG I、PG II、PGR、G-17 对早期胃癌的诊断价值

早期胃癌组作为阳性组,对照组和 CAG 组作为阴性组,绘制血清 PG I、PG II、PGR、G-17 的 ROC 曲线,利用曲线下面积 (area under curve, AUC) 评价 ROC 曲线, AUC 越接近 1,表明诊断价值愈好,当  $AUC \geq 0.7$ ,表明诊断价值良好。血清 PG I、PG II、PGR、G-17 的 AUC 分别为 0.826、0.412、0.786 和 0.824,可知血清 PG I、PGR、G-17 对早期胃癌的诊断价值良好,最佳临界值分别为 63.28 ng/mL、4.32、16.07 pmol/L。血清 PG I、PGR 联合 G-17 检测对早期胃癌的诊断价值最佳, AUC 为 0.857,灵敏度、特异度分别为 89.29%、80.23%。见表 2。

表 2 血清 PG I、PGR、G-17 及联合检测对早期胃癌的诊断价值

指标	最佳临界值	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)
PG I (ng/mL)	63.28	0.826	82.14	77.33
PGR	4.32	0.786	73.21	83.14
G-17 (pmol/L)	16.07	0.824	80.36	79.65
PG I + PGR + G-17	-	0.857	89.29	80.23

## 2.3 Hp 阳性与阴性者血清 PG I、PG II、PGR、G-17 比较

快速尿素酶试验和<sup>13</sup>C-呼气试验显示,对照组、CAG 组和早期胃癌组 Hp 阳性率分别为 17.50% (7/40)、56.06% (74/132) 和 69.64% (39/56),呈逐渐升高趋势( $\chi^2 = 26.925, P < 0.05$ ),早期胃癌组、CAG 组 Hp 阳性率均高于对照组( $\chi^2 = 25.420, 18.320, P < 0.05$ ),早期胃癌组 Hp 阳性率略高于 CAG 组,但组间无显著差异( $\chi^2 = 3.025, P > 0.05$ )。

根据 Hp 检测是否阳性进行分组,表 3 显示, Hp 阳性组血清 PG I、PGR 低于 Hp 阴性组, PG II、G-17 高于 Hp 阴性组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表 3 Hp 阳性与阴性者血清 PG I、PG II、PGR 比值、G-17 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)	PGR	G-17 (pmol/L)
Hp 阳性组 ( $n=120$ )	63.07 ± 8.92	15.92 ± 2.14	3.96 ± 0.26	16.10 ± 2.73
Hp 阴性组 ( $n=108$ )	80.59 ± 10.23	13.57 ± 1.97	5.94 ± 0.31	12.45 ± 2.58
t 值	13.813	8.595	52.421	10.345
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

## 3 讨论

据流行病学<sup>[3]</sup>报道,胃癌在我国发病率居各种恶性肿瘤的第二位,为 29.31/10 万,仅次于肺癌。患病男性多于女性,农村高于城市;年龄段分布来,50 岁后发病率开始上升,60~70 岁是发病高峰年龄。同时该报道指出,我国胃癌发病仍存在明显的性别、年龄和城乡分布差异,在广大中西部地区尤其是农村或偏远地区,胃癌的早期筛查开展程度偏低,防控工作形势仍较严峻。目前,临床确诊胃癌多依靠胃镜结合胃黏膜活检,诊断效果确切,但此检查手段不仅检测耗时,筛查成本高,而且作为一种侵入性检查,对患者造成一定的生理心理应激,部分患者依从性较差,无法作为亚临床患者或大规模人群的胃癌有效筛查手段。结合我国胃癌的流行病学特征和现阶段的诊治水平,寻找简单有效、方便推广开展的筛查手段具有重要意义<sup>[4-5]</sup>。

血清 PG 是一种由胃黏膜分泌的天冬氨酸蛋白酶前体,多存在胃液中,但 24 h 尿液和血清中均可检出。PG 根据其免疫活性可分为 PG I 和 PG II,其中 PG I 主要由胃底腺主细胞和颈黏液细胞分泌。当胃体部位发生萎缩时,分泌 PG I 的主细胞数量和颈黏液细胞明显减少,PG I 的分泌量和 PGR 随之显著下降。因此临床常将血清 PG I 水平作为胃体萎缩的重要生化检测指标,亦可明确萎缩累及部位及严重程度,一定程度上可作为胃镜的替代检查<sup>[6-8]</sup>。PG II 的分泌源除主细胞外,还包括泌酸腺颈、贲门腺、幽门腺黏液细胞和十二指肠上段 Brunner 腺,因此血清 PG II 水平受胃黏膜萎缩的影响较 PG I 而言偏低,在胃体黏膜炎症的早期阶段,血清 PG I 水平可有明显下降,但 PG II 水平仅轻度升高或保持不变。随着胃部病变进展,胃黏膜萎缩加剧,或伴有异型增生、肠上皮化生等,血清 PG I 水平下降,PG II 作为代偿,其分泌量会逐渐增加, PGR 值下降<sup>[9-10]</sup>。因此,检测血清 PG I、PG II 和计算 PGR,不仅能反映胃体黏膜腺体萎缩程度,也能间接反映

胃黏膜不同部位的分泌功能。

G-17 是一种调节消化道功能的胃肠激素,主要由胃窦和十二指肠 G 细胞分泌。研究<sup>[11-13]</sup>表明 G-17 通过多种途径参与胃癌的发生发展,胃窦萎缩者 G-17 水平往往下降,原因与胃窦黏膜萎缩引起 G 细胞数量减少有关。而对于常见的胃体萎缩者,血清 G-17 水平往往明显升高,本研究 CAG 和早期胃癌患者血清 G-17 水平显著升高,且随着异型增生和肠化生程度加剧,血清 PG I 分泌量减少,G-17 水平随之反馈性升高,与本研究胃体萎缩者居多有关。因此检测 G-17 对临床诊断和筛查早期胃癌及癌前病变有重要作用。本研究显示,与对照组比较,CAG 组和早期胃癌组血清 PG I 水平、PGR 明显下降,血清 PG II、G-17 水平逐渐升高;与 CAG 组比较,早期胃癌组血清 PG I、PGR 降低,PG II、G-17 水平升高的变化特征更为明显,与文献报道<sup>[14-15]</sup>一致。ROC 曲线分析显示,血清 PG I、PGR、G-17 对早期胃癌均有较好的诊断价值,联合检测时 AUC 为 0.857,灵敏度、特异度分别为 89.29%、80.23%,为临床筛查诊断早期胃癌提供有力依据。

Hp 感染作为胃癌的重要致癌病原体,构成“Hp 感染-慢性胃炎-萎缩性胃炎-肠化生-异型增生-胃癌”的胃癌病理生理演变过程。Hp 感染与消化性溃疡、非 CAG 胃炎、CAG 胃炎以及胃癌的发生进展紧密相关,其作用机制复杂多样,目前尚未完全明确。报道指出人体感染 Hp 感染,其细胞毒素相关基因(CagA)和空泡毒素(VacA)等毒性因子会引起或加剧胃黏膜炎症,对胃上皮造成持续性破坏和再生,诱发黏膜萎缩和肠化生,促使胃癌发生。有报道<sup>[16-17]</sup>发现,Hp 阳性者上皮内腺体细胞间质萎缩可明显影响腺体正常分泌功能,表现为抑制 PG II 的合成与分泌,并反馈性刺激 G-17 的分泌。本研究检测显示,早期胃癌组、CAG 组 Hp 阳性率均显著高于对照组,根据 Hp 阳性和阴性分组,发现 Hp 阳性组血清 PG I、PGR 低于阴性组,且 PG II、G-17 显著较高,与文献结论<sup>[18]</sup>相吻合,提示 Hp 感染可能通过某种机制引起 PG 水平改变,加剧胃部病变患者胃黏膜损伤,并与胃癌发病紧密相关。

综上所述,血清 PG I、PG II、PGR、G-17 是临床筛查诊断早期胃癌的良好指标,检测方便,操作简单,血清 PG I、PGR 明显下降和高 G-17 水平提示早期胃癌风险增大。同时 Hp 感染与早期胃癌紧密相

关,血清 PG、G-17 指标联合 Hp 感染检测可作为大规模筛查诊断和评估胃癌风险的有效手段。

#### 参考文献

- [1] 李守震,吴晓丽,董毅,等. 胃癌筛查的血清标志物、内镜及影像学检查进展[J]. 中华全科医师杂志,2019,18(6):604-607.
- [2] 梁结玲,陆居文,刘永东,等. 血清胃蛋白酶原 I、II 与胃泌素 17 联合检测用于筛查胃癌的可行性研究[J]. 中国现代药物应用,2019,13(16):15-17.
- [3] 王少明,郑荣寿,张思维,等. 2015 年中国胃癌流行特征分析[J]. 中华流行病学杂志,2019,40(12):1517-1521.
- [4] 王颖,尤玮. CA19-9、PG I 及 PG II 在胃癌患者血清和组织中表达及其临床意义[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(3):456-459,476.
- [5] 董智平,赵江蓉,张旋,等. 胃黏膜“血清学活检”在不同胃部疾病中的表达及意义[J]. 中国中西医结合外科杂志,2019,25(4):469-473.
- [6] 阳仕雄,沈婷,刘语新,等. 胃蛋白酶原、胃泌素-17 和幽门螺杆菌对萎缩性胃炎的诊断价值[J]. 检验医学与临床,2019,16(14):1957-1960.
- [7] 安云飞,丁霖,蔡蓓,等. 血清胃蛋白酶原和胃泌素 17 在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值研究[J]. 中华临床实验室管理电子杂志,2019,7(4):214-218.
- [8] 杨国敬,黄成河,祁广义. 血清胃蛋白酶原 I、II 比值在胃癌筛查中的作用探讨[J]. 解放军预防医学杂志,2019,23(7):132-133.
- [9] 李俊,姚保栋,李为希,等. 血清幽门螺杆菌抗体、胃蛋白酶原、胃泌素-17 检测对 5552 名社区胃癌高危人群的筛查研究[J]. 中国肿瘤,2019,16(8):629-635.
- [10] 许园园,赵健哲. 血清胃蛋白酶原、幽门螺杆菌 IgG 抗体在胃癌及癌前病变筛查中的临床研究[J]. 中国初级卫生保健,2018,32(7):93-95.
- [11] 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.
- [12] 郑水华. 血清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.
- [13] 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.
- [14] 盛红,李洁,黄立江,等. 血清胃蛋白酶原比值联合胃泌素-17 在早期胃癌诊断中的临床价值[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(8):970-972.
- [15] 李鲜爱,田艳生,孟莉,等. 血清胃泌素-17 联合胃蛋白酶原检测对胃癌诊断的临床价值[J]. 现代消化及介入诊疗,2019,24(8):927-930.
- [16] 葛勤利,万顺梅,杜坤庭,等. 胃泌素-17、血清胃蛋白酶原、幽门螺杆菌抗体检测在胃癌的临床诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(18):133-134.
- [17] 杨伟华,丁禹,袁妮娜. 血清胃蛋白酶原胃泌素-17 幽门螺杆菌 IgG 抗体联合检测在胃癌诊断中的临床价值[J]. 浙江临床医学,2017,19(10):1930-1931.
- [18] 王萍,史彬,温艳东,等. 胃癌前病变病理证结合风险预测模型的构建研究[J]. 中国中西医结合杂志,2018,38(7):773-778.

(收稿日期:2020-04-01)

学术编辑:赵明才)