

胃蛋白酶原亚群测定与萎缩性胃炎诊断的相关性分析

华 香¹, 乔海国² (江苏省涟水县人民医院:1. 检验科;2. 病理科 223400)

【摘要】 目的 探讨血清中胃蛋白酶原(PG)亚群水平与萎缩性胃炎临床诊断之间的关系。**方法** 选择 2011 年 1 月至 2013 年 6 月来该院就诊的萎缩性胃炎 76 例(萎缩性胃炎组)、胃癌 44 例(胃癌组)、健康体检 50 例(健康对照组),三组研究对象均采用胶乳增强免疫比浊法测定血清中胃蛋白酶原 I (PG I)和胃蛋白酶原 II (PG II)的水平,探讨血清中 PG 亚群水平和萎缩性胃炎之间的关系。**结果** 三组患者的血清 PG I、PG I/PG II 水平相比较,差异有统计学意义($P<0.05$);三组患者的血清 PG II 水平相比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。萎缩性胃炎阳性检出限的判定为当 PG I $\leq 80 \mu\text{g/L}$ 时,检出萎缩性胃炎的灵敏度最高位;当 PG I/PG II ≤ 6 时萎缩性胃炎阳性检出情况较好。**结论** 血清中 PG I 和 PG I/PG II 水平下降,其与萎缩性胃炎的发病有着密切联系,这一血清检验学指标为正确诊断萎缩性胃炎提供重要的血清学依据,对临床中及早筛查胃癌患者有着重要的意义。

【关键词】 萎缩性胃炎; 胃蛋白酶原亚群 I; 胃蛋白酶原亚群 II
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.21.044 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)21-3047-02

随着现代人生活节奏的不断加快,导致胃癌患者发病数量呈逐年上升趋势^[1]。有相关文献显示,我国每年因胃癌恶化导致死亡的病例高达 22 万,其病死率占全身恶性肿瘤死亡的 23%^[2]。胃癌在消化系统肿瘤中十分常见,早期诊断和治疗胃癌可提高患者的生存率、改善患者的术后生活质量。萎缩性胃炎因幽门螺旋杆菌感染和自身免疫系统性疾病,多引起肠上皮化生和异型增生的一种胃黏膜慢性炎症,是胃癌前期发展过程中的重要阶段,胃癌的发生与萎缩性胃炎的关系十分密切。临床上多采用胃镜或病理学检查才能确诊,但以上侵入性检查方法,大多患者的耐受性差,往往患者不及时检查导致病情加重、治疗延误。随着临床检验学的发展,国内外学者均发现血清胃蛋白酶原(PG)水平与萎缩性胃炎密切相关,这一发现对诊断萎缩性胃炎有着重要的临床价值^[3]。PG 主要分为胃蛋白酶原 I (PG I)和胃蛋白酶原 II (PG II)。当胃黏膜受损时,PG 分泌细胞受累,血清中的 PG 水平也会发生相应的变化。检测血清中的胃蛋白酶原水平即 PG I、PG II 和 PG I、PG II 的比值可在一定程度反应胃黏膜的病变情况,所以检测血清中 PG 的水平,对诊断胃部的病理改变有重要的临床意义^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 1 月至 2013 年 6 月来本院就诊的消化内科患者 120 例,所有病例均通过胃镜检查,取活体组织做病理组织学检查确诊,符合临床诊断的标准。其中萎缩性胃炎 76 例,胃癌 44 例,分别设定为萎缩性胃炎组和胃癌组。其中男 82 例,女 38 例,年龄 45~67 岁,平均 52.35 岁。以上患者均排除 1 周内使用过 H₂ 受体拮抗剂、质子泵抑制剂及当天服用过胃黏膜保护剂的患者。另选择同期本院门诊健康体检者 50 例为健康对照组,均通过胃镜检查无胃黏膜异常,且无肝肾损伤和疾病,其中男 26 例,女 24 例,年龄 44~68 岁,平均 53.43 岁。三组患者性别、年龄等比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 受检者均在清晨空腹采集静脉血 3 mL,用离心机 3 000 r/min 高速离心 5 min,分离血清后,放置冰箱内

-20 ℃保存待用^[5]。PG I 和 PG II 检测仪器和试剂采用日本荣研化学株式会社提供的仪器和试剂,测定原理为胶乳增强免疫比浊法。每个标本的采集和测定均由检验科专业人员严格按照检验仪器和试剂盒说明书进行操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 三组患者血清 PG I、PG II、PG I/PG II 水平比较 三组患者的血清 PG I、PG I/PG II 水平比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);三组患者的血清 PG II 的水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。萎缩性胃炎组和胃癌组与健康对照组比较,PG I、PG I/PG II 的检测结果均有所降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。萎缩性胃炎组和胃癌组,PG I、PG I/PG II 水平的检测结果比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 三组患者血清 PG I、PG II、PG I/PG II 含量比较($\bar{x}\pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	PG I	PG II	PG I/PG II
健康对照组	50	108.39±29.62	12.32±3.32	10.07±5.45
萎缩性胃炎组	76	69.22±34.18*	14.87±4.90	5.45±3.45*
胃癌组	44	56.46±34.21*	12.67±4.78	4.32±1.56*

注:与健康对照组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 不同血清 PG I 对萎缩性胃炎的检出率 不同血清 PG I 阳性检出界定值对萎缩性胃炎的检出情况显示当 PG I $\leq 80 \mu\text{g/L}$ 时,根据统计学软件图谱可以判定,检出萎缩性胃炎的灵敏度最高,见表 2。

2.3 不同血清 PG I/PG II 对萎缩性胃炎的检出率 不同血清 PG I/PG II 阳性检出界定值对萎缩性胃炎的检出情况可见表 3,根据统计学软件图谱可以判定,当 PG I/PG II ≤ 6 时萎缩性胃炎阳性检出情况较好。

表 2 不同血清 PG I 对萎缩性胃炎的检出率[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	$\leq 30 \mu\text{g/L}$	$\leq 40 \mu\text{g/L}$	$\leq 50 \mu\text{g/L}$	$\leq 60 \mu\text{g/L}$	$\leq 70 \mu\text{g/L}$	$\leq 80 \mu\text{g/L}$	$\leq 90 \mu\text{g/L}$	$> 90 \mu\text{g/L}$
对照组	50	0	1(2.00)	1(2.00)	3(6.00)	4(8.00)	15(30.00)	6(12.00)	20(40.00)
萎缩性胃炎组	76	4(5.30)	5(6.60)	5(6.60)	6(7.90)	7(9.20)	20(26.30)	19(25.00)	10(13.20)

表 3 不同血清 PG I /PG II 对萎缩性胃炎的检出率[n(%)]

组别	n	≤3	≤4	≤5	≤6	≤7	≤8	≤9	>9
对照组	50	1(2.00)	2(4.00)	4(8.00)	6(12.00)	9(18.00)	12(24.00)	15(30.00)	1(2.00)
萎缩性胃炎组	76	8(10.50)	5(6.60)	15(19.70)	24(31.60)	5(6.60)	11(14.50)	5(6.60)	3(3.90)

3 讨 论

胃癌的前期病变 80 % 以上的患者会发生萎缩性胃炎^[6], 由于胃黏膜发生萎缩性病变导致胃底部的大量腺体细胞丧失分泌 PG 的能力,使胃黏膜细胞的分泌功能明显下降。我国每年因胃癌恶化导致死亡的病理高达 22 万^[7],其病死率占全身恶性肿瘤死亡的 23 %。胃癌在消化系统肿瘤中十分常见,早期诊断和治疗胃癌可提高患者的生存率、改善患者的术后生活质量。

PG 是胃黏膜特异性功能酶属于天门冬氨酸^[8],刚刚分泌的 PG 无生物活性,其是胃蛋白酶的前体化合物,在酸性条件下可转化为具有消化功能的胃蛋白酶。大部分的 PG 进入消化道,发挥消化蛋白的作用;只有 1 % 的 PG,会透过胃黏膜表面的毛细血管进入到血液循环中,血清中的 PG 水平可反映胃黏膜的变化情况。PG I 的分泌细胞主要位于胃底部的主细胞和颈黏液细胞,而 PG II 的分泌细胞主要位于整个胃部及十二指肠的胃腺产生,血清中 PG 水平可以反映胃黏膜不同位置的形态及功能。胃黏膜不同部位的病变及发展程度均与血清中 PG 各亚群的水平有着密切的关系。

本次研究结果显示,萎缩性胃炎组和胃癌组与健康对照组比较,血清中 PG I、PG I /PG II 的检测结果均有所降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。此结果表明萎缩性胃炎和胃癌患者血清中 PG I 水平与健康对照组明显降低;PG I /PG II 水平与健康对照组也明显降低;PG II 的水平与健康对照组水平相当。当胃黏膜发生萎缩性病变时,胃底部的腺体和主细胞的数量明显减少,肠上皮化生和幽门腺分泌细胞随着增加,从而导致 PG I 水平明显降低 PG II 水平保持不变。血清中 PG I、PG I /PG II 的数值,不但可以反映正常分泌细胞的数量,还可以准确反映出胃黏膜萎缩和病变的程度。胃癌及萎缩性胃炎组血清中 PG I、PG I /PG II 水平呈明显下降趋势,并且胃癌组的下降幅度最为明显,两组患者血清中 PG II 水平与健康对照组比较变化无明显。有报道显示,致癌因子使胃黏膜中的分泌细胞胚体受损,会丧失分泌 PG I 的能力,导致血清中 PG I 水平下降的更为明显。而 PG II 的分泌细胞主要是胃黏膜中的成熟腺体细胞,被致癌因子干扰的概率较小,所以对 PG II 分泌影响较小,血清中 PG II 水平也趋于稳定,从而导致 PG I /PG II 的比值也比健康对照组的比值下降。萎缩性胃炎组与胃癌患者相比较,血清中的 PGI、PGII、PGI/PGII 的值均略低于萎缩性胃炎组,差异均无统计学意义($P>0.05$)。萎缩性胃炎是胃部病变前的病变,80 % 以上的胃癌患者均伴有萎缩性胃炎发生。本研究中,胃癌早期患者所占的比例较大,导致两组数值之间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

我国胃癌发病率呈逐年上升趋势^[10],由于现代人饮食结构的改变、生活节奏加快、生活工作压力增大等多方面因素的影响,青中年胃癌的发生也越来越多,所以及早进行高危筛查和定期普查成为早期诊断和治疗胃癌的有效防治手段。传统胃癌检查多采用服用钡餐后通过 X 射线透射进行检查,患者暴露于射线的危险增加;内窥镜检查、活体组织学检查等入侵性检查等,患者检查过程中承受的痛苦大、检查费用高、患者的依从性差,且很难做到全民普查。有相关文献报道,可采用乳

胶增强免疫比浊法测定血清中 PG 亚群的水平 and 比例,快速检测出萎缩性胃炎和胃癌的高危人群,然后再进一步进行胃镜和活体病理学检查确诊^[11]。这不仅可减少患者的检查成本,并且可提高患者的检查依从性,同时还可以提高疾病检测的准确度。

血清中 PG 亚群的水平影响条件有很多,其中包括种族、个体差异、饮食习惯、检测方法等。相同民族在不同地区生活人群血清中 PG 亚群水平差异也很大,所以有相关报道显示筛查萎缩性胃炎阳性界定标准不是一成不变的,需根据各检测患者的实际情况酌情处理。本次研究的患者血清中 PG I ≤80 μg/L 且 PG I /PG II ≤6 时,萎缩性胃炎阳性检出率最高其灵敏度 and 特异性最高,此检测线适用于萎缩性胃炎的早期诊断,血清中 PG I 水平能较好地诊断胃癌和萎缩性胃炎。血清中 PG I、PG II 水平的升高可称为消化性溃疡的危险发病因素。血清中 PG 亚群的数值和其比例的改变,可作为高危发病人群的筛查诊断指标。

通过本次研究结果可以看出,血清中 PG 亚群水平可准确地反映出胃黏膜细胞的功能和组织学特征。当胃黏膜发生萎缩性或癌症病变时,血清中的 PG I、PG I /PG II 的比值均会发生不同程度的降低,胃癌时血清中的 PG I、PG I /PG II 的比值降低程度更加明显,因此胃黏膜受损及组织学的病变程度可以通过 PG I、PG I /PG II 的值来反映。准确测定血清中 PG I、PG II、PG I /PG II 各项值对正确诊断萎缩性胃炎和胃癌有着重要的作用,反之,当血清中 PG I、PG II、PG I /PG II 各项指标下降时也是胃癌或萎缩性胃炎的预警信号。在检查血清中 PG 亚群的水平可筛查癌症高危患病人群快速有效的诊断方法,发现可疑患者后,再通过胃镜和组织病理学进一步检查确诊。

采用乳胶增强免疫比浊法测定血清中的 PG 亚群水平的方法简单有效、创伤小、成本低、方便快捷,适用于萎缩性胃炎初步筛查及胃癌患者不耐受胃镜检查的人群,待初步筛查后可再进行胃镜活体病理检测进一步确诊。测定血清中的 PG 亚群含量不但可提高患者的检查依从性,还可提高胃黏膜病变确诊的准确性,对临床中及早筛查胃癌患者有着重要的意义。

参考文献

[1] 张颖,齐凤祥,张志广,等.生长激素调素和胃蛋白酶原对萎缩性胃炎及胃癌诊断的临床意义[J].临床荟萃,2012,27(21):1850-1851,1855,1836.

[2] 王志红,曹建彪,郭汉斌.胃蛋白酶原亚群与胃部疾病的相关性研究[J].科学技术与工程,2011,11(36):9044-9048.

[3] 黄永珍.血清胃蛋白酶原检测在早期胃癌诊断中的意义[J].检验医学与临床,2011,8(24):3013-3014.

[4] 朱日进,陈云欢.福州地区胃蛋白酶原的检测与分析[J].检验医学与临床,2012,9(15):1912-1913.

[5] 邱志琦,温少磊,谭智毅.胃蛋白酶原 I、II 及其比值在胃癌筛查中的应用[J].检验医学与临床,2013,10(14):1806-1807.

(下转第 3050 页)

2.2 两组患者并发症及术中开腹发生情况 观察组患者术后出现 2 例切口感染, 并发症发生率为 5.6%; 对照组患者术后出现 1 例切口感染、1 例肺炎, 并发症发生率为 5.6%。两组患者并发症发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者各有 1 例中转开腹, 无一例死亡。

3 讨 论

胃十二指肠穿孔是外科常见的急腹症之一, 占消化道溃疡病例的 30% 左右^[5-6]。为达到根治溃疡的目的, 胃十二指肠穿孔的传统治疗多采用开腹手术行胃大部切除, 但行开腹手术治疗腹部切口大、术后并发症多、术后恢复慢、患者依从性差^[7-8]。近年来, 随着新型、高效的抗溃疡药物的普及应用, 胃十二指肠穿孔在行简单修补后, 配合使用抗溃疡药物即可获得较好的疗效^[9]。与传统开腹手术相比, 行腹腔镜下修补术具有以下优点: (1) 术部切口小, 患者疼痛轻, 损伤小; (2) 在腹腔镜直视下行手术操作, 观察角度可调, 视野清晰, 有利于彻底清洗腹腔, 避免腹腔积液, 有效降低术后腹腔残余感染及脓肿等并发症的发生; (3) 采用器械操作, 避免手套直接接触腹腔, 大大降低了胃肠刺激, 从而减少术后肠粘连、切口粘连等并发症的发生; (4) 患者术后恢复快, 下床活动时间早, 有利于促进血液循环, 降低术后肺部感染的发生^[10-11]。

常规腹腔镜下胃十二指肠穿孔修补术多采用四孔法或五孔法操作, 也有外科医生喜欢采取三孔法操作^[12-13]。三孔法行腹腔镜下修补术与四孔法或五孔法相比, 减少了 1~2 个 5 mm 和(或) 10 mm 的穿刺孔, 创伤更小, 疼痛反应更轻, 更容易被患者接受^[14]。本研究结果表明, 观察组患者术中出血量、术后排气时间、住院时间等指标均明显优于对照组, 两组相比, 差异有统计学意义($P<0.05$)。虽然三孔法操作减少了创面, 但却增加了术中病灶显露的难度, 在一定程度上增加了手术风险, 观察组平均手术时间明显长于对照组, 两组比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。

作者认为只要正确安置操作孔, 采用三孔法入器械完成缝合、结扎、冲洗、吸引、安置引流等操作并无困难, 且获得的病灶解剖结构清晰程度与四孔法无差异, 且三孔法行腹腔镜下修补术只有两个操作孔, 因此, 穿孔缝合线打结时第 1 个结必须是外科结, 以避免松脱而发生渗漏。但是, 如果术中出现显露和操作困难, 应立即改行四孔法甚至中转开腹, 切忌为单纯追求“少孔”而忽视操作的安全性。

参考文献

[1] Huang CL, Lee JY, Chang YT. Early laparoscopic repair for blunt duodenal perforation in an adolescent[J]. J Pediatr Surg, 2012, 47(5): E11-E14.

(上接第 3048 页)

[6] 张晓梅, 李新华, 王娟. 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, 2011, 21(10): 1187-1191.

[7] 杜因鹏, 曹建彪, 郭汉斌, 等. 胃蛋白酶原亚群测定与萎缩性胃炎相关性研究及效价比分析[J]. 中国药物经济学, 2011, 11(1): 64-71.

[8] 曹建彪, 王志红, 杜因鹏. 胃蛋白酶原亚群测定与萎缩性胃炎诊断的相关研究[J]. 医学综述, 2011, 17(24): 3811-3813.

[9] 赵素萍, 汪欣, 蔡梅玉. 胃蛋白酶原与幽门螺杆菌检测的

[2] Nirula R. Gastroduodenal perforation[J]. Surg Clin North Am, 2014, 94(1): 31-34.

[3] Byrge N, Barton RG, Enniss TM, et al. Laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcer: a National Surgical Quality Improvement Program analysis[J]. Am J Surg, 2013, 206(6): 957-962.

[4] Moran EA, Gostout CJ, Mcconico AL, et al. Natural orifice transluminal endoscopic surgery used for perforated viscus repair is feasible using lower peritoneal pressures than laparoscopy in a porcine model[J]. J Am Coll Surg, 2010, 210(4): 474-479.

[5] 吴孟超, 吴在德. 外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 1393-1395.

[6] Dogra BB, Panchabhai S, Rejithal S, et al. Helicobacter pylori in gastroduodenal perforation[J]. DY Patil University, 2014, 7(2): 170.

[7] 卜震. 腹腔镜与开腹胃十二指肠溃疡穿孔修补术的临床研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2013, 16(1): 71-73.

[8] 王玉文, 马景峰, 吴威, 等. 腹腔镜与开腹胃十二指肠溃疡穿孔修补的临床对比研究[J]. 中国现代手术学杂志, 2013(5): 350-352.

[9] Kim MG, Kim BS, Kim TH, et al. Totally laparoscopic distal gastrectomy with ROUX-EN-Y Reconstruction for treatment of duodenal ulcer obstruction[J]. J Gastric Cancer, 2010, 10(2): 75-78.

[10] Depaula AL, Macedo AL, Mota BR, et al. Laparoscopic ileal interposition associated to a diverted sleeve gastrectomy is an effective operation for the treatment of type 2 diabetes mellitus patients with BMI 21-29[J]. Surg Endosc, 2009, 23(6): 1313-1320.

[11] 吴礼武, 杨明威, 陈海涛. 三孔法腹腔镜胃十二指肠溃疡穿孔修补术[J]. 广东医学, 2007, 28(7): 1099-1100.

[12] 陆深泉, 刘涛, 李奕健. 胃十二指肠溃疡穿孔腹腔镜与开腹手术的对比研究[J]. 中国微创外科杂志, 2012(12): 1069-1071.

[13] 李军, 彭小妮, 崔海宁. 腹腔镜胃十二指肠穿孔修补 27 例体会[J]. 海南医学, 2011, 22(2): 84-85.

[14] 郭翠河, 王丽峰, 王艺霖, 等. 四孔法与三孔法腹腔镜手术治疗异位妊娠的对照分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(1): 513-514.

(收稿日期: 2014-02-22 修回日期: 2014-05-19)

相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(22): 2868-2869.

[10] 李志, 于妙, 刘卫红, 等. 慢性萎缩性胃炎及胃癌患者血清胃蛋白酶原检测的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2012, 33(24): 2965-2966.

[11] 黄大清, 夏小梅, 邱建华, 等. 438 例胃疾病患者 PG I 及 PG I / PG II 水平的探讨[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(22): 2754.

(收稿日期: 2014-02-07 修回日期: 2014-05-13)