

- of excision versus ablation for mild endometriosis[J]. Fertil Steril, 2005, 83(6):1830-1836.
- [6] Biacchiardi CP, Pian L, Camanni M, et al. Laparoscopic stripping of endometriomas negatively affects ovarian follicular reserve even if performed by experienced surgeons[J]. Reprod Biomed, 2011, 23(6):740-746.
- [7] Vercellini P, Chapron C, De Giorgi O, et al. Coagulation or excision of ovarian endometriomas[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188(3):606-610.
- [8] Donnez J, Lousse JC, Jadoul P, et al. Laparoscopic management of endometriomas using a combined technique of excisional (cystectomy) and ablative surgery[J]. Fertil Steril, 2010, 94(1):28-32.
- [9] Jadoul P, Kitajima M, Donnez O, et al. Surgical treatment of ovarian endometriomas: state of the art[J]. Fertil Steril, 2012, 98(3):556-563.
- [10] Donnez J, Squifflet J, Donnez O. Minimally invasive gynecologic procedures[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2011, 23(4):289-295.
- [11] Tsolakidis D, Pados G, Vavilis D, et al. The impact on ovarian reserve after laparoscopic ovarian cystectomy versus three-stage management in patients with endometriomas: a prospective randomized study[J]. Fertil Steril, 2010, 94(1):71-77.
- [12] Shah DK, Mejia RB, Lebovic DI. Effect of surgery for endometrioma on ovarian function[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2014, 21(2):203-209.
- [13] Takashima A, Takeshita N, Otaka K, et al. Effects of bipolar electrocoagulation versus suture after laparoscopic excision of ovarian endometrioma on the ovarian reserve and outcome of in vitro fertilization[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2013, 39(7):1246-1252.
- [14] Kooor E, Nassif J, Miranda-Mendoza I, et al. Endometriosis of bladder: outcomes after laparoscopic surgery[J]. J Minim Invasive Gynecol, 2010, 17(5):600-604.
- [15] Berlanda N, Vercellini P, Carmignani L, et al. Ureteral and vesical endometriosis. Two different clinical entities sharing the same pathogenesis[J]. Obstet Gynecol Surv, 2009, 64(12):830-842.
- [16] Maccagnano C, Pellucchi F, Rocchini L, et al. Diagnosis and treatment of bladder endometriosis: state of the art[J]. Urol Int, 2012, 89(3):249-258.
- [17] Scioscia M, Molon A, Grosso G, et al. Laparoscopic management of ureteral endometriosis[J]. Curr Opin Obstet Gynecol, 2009, 21(4):325-328.
- [18] Mereu L, Gagliardi ML, Clarizia R, et al. Laparoscopic management of ureteral endometriosis in case of moderate-severe hydronephrosis[J]. Fertil Steril, 2010, 93(1):46-51.
- [19] Smith IA, Cooper M. Management of ureteric endometriosis associated with hydronephrosis: an Australian case series of 13 patients[J]. BMC Res, 2010, 3(45):52-58.
- [20] Chapron C, Fauconnier A, Vieira M, et al. Anatomical distribution of deeply infiltrating endometriosis: surgical implications and proposition for a classification[J]. Hum Reprod, 2003, 18(1):157-161.
- [21] Kondo W, Bourdel N, Tamburro S, et al. Complications after surgery for deeply infiltrating pelvic endometriosis[J]. BJOG, 2011, 118(3):292-298.
- [22] Azañs H, Collinet P, Delmas V, et al. Uterosacral ligament and hypogastric nerve anatomical relationship. Application to deep endometriotic nodules surgery[J]. Gynecol Obstet Fertil, 2013, 41(3):179-183.
- [23] Wattiez A, Puga M, Albornoz J, et al. Surgical strategy in endometriosis[J]. Clin Obstet Gynaecol, 2013, 27(3):381-392.
- [24] Gabriel B, Nassif J, Trompoukis P, et al. Prevalence and management of urinary tract endometriosis: a clinical case series[J]. Urology, 2011, 78(6):1269-1274.
- [25] Pandis GK, Saridogan E, Windsor AC, et al. Short-term outcome of fertility sparing laparoscopic excision of deeply infiltrating pelvic endometriosis performed in a tertiary referral center[J]. Fertil Steril, 2010, 93(1):39-45.
- [26] Ruffo G, Sartori A, Crippa S, et al. Laparoscopic rectal resection for severe endometriosis of the mid and low rectum: technique and operative results[J]. Surg Endosc, 2012, 26(4):1035-1040.

(收稿日期:2015-02-25 修回日期:2015-04-15)

## • 综 述 •

## 血清胃蛋白酶原对早期胃癌检测的研究进展

吴冠楠<sup>1</sup>综述, 姚学权<sup>2△</sup>, 刘福坤<sup>2</sup>审校(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210046;  
2. 江苏省中医院肿瘤外科, 南京 210029)

【关键词】 胃癌; 胃蛋白酶原; 早期筛查; 临床运用

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.14.067 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)14-2126-03

2010 年中国国家癌症中心报道, 胃癌病死例数占同期恶性肿瘤病死总例数的 14.71%<sup>[1]</sup>。自 1962 年日本胃癌研究会提出早期胃癌概念后, 早期胃癌术后 5 年生存率可达 80%以上。故胃癌的早发现、早治疗成为提高患者生存质量, 降低病

死率的重要途径。我国至今尚无全国性的筛查胃癌前期病变的生物学指标, 胃癌的早期发现率不高, 一旦确定已是晚期。近年来肿瘤标志物的研究和应用成为热点, 利用血清胃蛋白酶原(PG)进行早期胃癌普查及胃癌预防干预已经在日本施行多

△ 通讯作者, E-mail: suf8885@gmail.com。

年,PG 检测目前在我国还未普及,利用 PG 进行早期胃癌普查,尤其是胃癌前期病变在国外积累了相当经验,现就此作一综述。

### 1 PG I 与 PG II

PG 即胃蛋白酶的无活性前体,由 375 个氨基酸组成的蛋白多肽链构成,相对分子质量约为  $42 \times 10^3$ ,Samloff<sup>[2]</sup> 根据其生化性质和免疫原性,分为 2 个亚群,1~5 组免疫原性近似,称为 PG I,主要由胃黏膜细胞及颈黏液细胞分泌;6~7 组被称为 PG II,主要分泌于全胃腺体及十二指肠 Brunner 腺,胰腺和前列腺也可少量表达。健康者血清 PG I 含量是 PG II 的 6 倍<sup>[3]</sup>。因为胃几乎是 PG 的唯一来源,所以血清 PG I 和 PG II 的改变直接反映了胃黏膜不同部位泌酸腺体细胞的状态,PG I 是反映胃泌酸腺细胞功能的指标,胃酸分泌增加时,血清 PG I 水平升高;胃酸分泌减少时,则 PG I 水平降低,PG I / PG II 比值(PGR)的进行性降低提示胃黏膜萎缩。PG II 升高与胃底腺萎缩、胃上皮化生或假幽门腺化生、异型增殖有关;PG II 含量升高提示胃黏膜慢性炎性,这种炎性反应与自身免疫反应相关。近年来国内外研究表明,PG 及其比值的改变对胃部疾病及胃癌的诊断具有一定参考价值,检测 PGR 可起到了解胃底腺黏膜状况的“血清学活检”的作用<sup>[4]</sup>。

### 2 PG 与胃癌筛查

国内一项关于 PG 的对比研究表明 PG I  $\leq 70 \mu\text{g/L}$  和  $\text{PGR} \leq 6$  时,PG 对胃癌预测的敏感性和特异性分别是 62.1% 和 94.2%<sup>[5]</sup>。Miki<sup>[6]</sup> 通过 10 年的对比研究,认为 PG 检测结合抗幽门螺杆菌 IgG 抗体检测可以广泛地应用于胃癌高危人群的筛查,并提出了“ABC”筛查法,根据患者罹患胃癌的危险程度,将患者分为 4 组,配合内镜进行第 2 次筛查,即克服了单独运用 PG 法难以筛查 PG 阴性胃癌的高危人群,特别是弥漫型胃癌,有效提高了检出率,也提高了检测效率,为大范围筛查提高了筛选人群。日本有众多 PG 的临床研究,PG 检测在中国尚未普。李月红等<sup>[7]</sup> 研究报道,PG I  $\leq 60 \mu\text{g/L}$  和  $\text{PGR} \leq 6$  是中国胃癌高发区人群胃癌和慢性萎缩性胃炎较为合适的界定值。吴志成等<sup>[8]</sup> 认为 PGR 为 4.52 时,对胃癌的敏感性为 96.7%、特异性为 69.6%。国内相关研究差异较大,但 PG 比值下降而胃癌风险加大,与国外研究结果一致。由于中国 PG 检测尚未普及,符合地区差异的区间有待建立,建议 PG 检测结合其他肿瘤标志物进行联合筛查,弥补单一检测物的不足,提高筛查的阳性率。付明生等<sup>[9]</sup> 联合检测 PG 比值和 CA724 提示,血清  $\text{PGR} = 2.78$  时诊断胃癌的敏感性为 72.7%,特异性为 77.2%, $\text{CA724} = 15.77 \mu\text{g/L}$  时诊断胃癌的敏感性为 88.9%,特异性为 97.2%,PGR 联合 CA724 诊断胃癌阳性率为 89.0%。黄容旺等<sup>[10]</sup> 研究表明 PG 联合 RegIV 具有较高的灵敏性及特异性,敏感性为 83.3%,特异性为 78.2%。虽然胃癌标志物的一些联合检测可以提高检出率,但值得注意的是,某些联合检测的方法虽然可以提高敏感性,但是也会降低其特异性,所以联合检测时,首先要选择特异性较强的标志物。

### 3 PG 与 lauren 分型

Enomoto 等<sup>[11]</sup> 通过对胃癌筛查的横向对比显示,PG 检测与数字化钡剂造影对早期胃癌的检出率几乎相同,但是 PG 检测能够发现更小范围的胃黏膜癌,故认为 PG 检测能够发现钡剂造影难以发现的早期肠型胃癌,但对弥漫型胃癌不敏感,建议联合其他检查手段,对患者进行分类,筛选高危人群提高筛查率。Shikata 等<sup>[12]</sup> 14 年的纵向对比研究中,通过对 2446 例患者 PG 检测结果进行对比,认为 PG 可以较好、准确的反映胃黏膜功能,PG I 及 PGR 明显降低提示与肠型胃癌高度相关,但与弥漫型胃癌相关性不大,同时认为弥漫型胃癌比例增高,会降低 PG 检测率 日本有一项 10 年纵向研究报道,采用

$\text{PG I} \leq 70 \mu\text{g/L}$ ,  $\text{PG I} / \text{II} \leq 3$  作为截点值筛选通过级联发生的肿瘤是一个比较准确的方法,同时发现另一组胃癌高发者,无胃部萎缩,由  $\text{PG I} > 70 \mu\text{g/L}$ ,  $\text{PG I} / \text{II} \leq 3.0$  筛选,趋向于发展成弥漫型胃癌<sup>[13]</sup>。弥漫型胃癌侵袭性较强,多发生浆膜浸润,可较早出现淋巴结转移,且有家族史倾向,预后差<sup>[14]</sup>。

Correa 等<sup>[15]</sup> 提出的肠型胃癌发生的多步假说已被广泛认同,肠型胃癌的发生是一个从肠上皮化生到不典型增生,最终形成胃癌的多步骤渐进的病变过程,肠型胃癌形成后,主细胞数量减少,PG I 分泌减少;而 PG II 由于分泌部位较多,所受影响较小,变化不大,故 PGR 比值降低。

最新的全组基因分析表明弥漫型胃癌发病过程与基因密切相关,与幽门螺杆菌感染引起的胃黏膜自身炎性反应具有相关性,与萎缩性胃炎无相关性<sup>[16]</sup>。Ito 等<sup>[17]</sup> 对已确诊的 42 例弥漫型早期胃癌患者(病变位于黏膜及黏膜下)运用 RIA 法进行 PG 检测,发现  $\text{PG II} \geq 30 \text{ ng/mL}$  是其危险因素,进而认为高含量的 PG II 和弥漫型胃癌显著相关。贺超奇等<sup>[18]</sup> 以  $\text{PG I} \leq 70 \mu\text{g/L}$  且  $\text{PG I} / \text{II} \leq 3.0$  为阳性标准,发现血清 PG 阴性患者比阳性患者淋巴转移率、远处转移发生率较高,并且 PG 阴性和胃癌高临床分期显著相关,提示血清 PG 阴性是胃癌不良预后的独立预测因子,与国外研究结果基本一致。

### 4 PG 鉴别良、恶性胃溃疡

Iijima 等<sup>[19]</sup> 通过研究发现,PG 作为反映胃黏膜泌酸功能的指标,具有显著的相关性,能够提高对上消化道疾病诊断的准确性。目前我国良、恶性胃溃疡的鉴别主要依靠内镜检查,缺乏有效的实验室诊断方法。内镜检查价格贵且操作复杂,对浅表型等不明显溃疡,活检尚有难度。国内相关研究表明通过检测血清 PG I、PG II 的水平及动态观察 PGR 值的变化,对胃溃疡及溃疡性胃癌的鉴别诊断具有重要的临床意义<sup>[20]</sup>。主要机制:(1)胃十二指肠溃疡中患者的胃酸分泌较多,其主细胞及壁细胞分泌增加,进而刺激 PG 分泌。(2)溃疡的发生会直接导致黏膜损伤,过量的 PG I、PG II 进入到血液循环,引起检测结果升高。而在胃癌患者中,由于胃黏膜细胞萎缩,胃黏膜细胞分泌降低,致癌因子还会致使胚细胞内的 PG 基因受损且发生突变造成分泌 PG I 功能降低,出现 PGR 降低。

### 5 PG 与胃癌进展

有学者研究报道随着胃癌病情的进展,致癌因子损害了细胞中 PG 基因,从而诱使基因产生突变,进而失去分泌 PG I 的能力;基因突变的细胞还可更新黏膜细胞,使 PG I 的分泌持续降低,故进展期胃癌患者的 PG I、PGR 水平降低较早期胃癌更加明显<sup>[21]</sup>。马颖杰等<sup>[22]</sup> 研究显示,进展期胃癌组与早期胃癌组比较 PG I、PGR 下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),提示血清 PG I / PGR 可以作为检测胃癌预后指标。Iino 等<sup>[23]</sup> 认为 PG 检测作为一种非侵入性手段,通过手术前后患者 PG 水平的变化,动态监测内镜下治疗早期胃癌后病情的进展与否。

### 6 总 结

我国地域差异大,研究方法尚不统一,血清 PG 筛查胃癌的诊断临界值存在较大区别,建立国家级的胃癌筛查计划,需要考虑不同地区的相关差异性,有待大样本、多中心和前瞻性的研究结果。PG 检测作为一种有效的筛查手段具有:(1)不需胃镜检查,患者易于接受。(2)可多次检查,便于动态监测病情。(3)检查费用低,适用于大范围筛查,筛选出胃癌高危人群,结合胃镜检查,提高早期胃癌的检出率。PG 作为一种非侵入性手段,可以对不能进行胃镜检查的患者提供帮助,作为动态观察病情的一种检测指标。随着临床研究的进一步深入,血清 PG 检测可成为一种鉴别胃癌分型及良、恶性胃溃疡的参考手段,为临床判断患者病情提供依据。

# 参考文献

- [1] 陈万青,张思维,曾红梅,等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡[J]. 中国肿瘤,2014,23(1):1-10.
- [2] Samloff IM. Pepsinogens I and II : purification from gastric mucosa and radioimmunoassay in serum[J]. Gastroenterology,1982,82(1):26-33.
- [3] Cao XY, Jia ZF, Jin MS, et al. Serum pepsinogen II is a better diagnostic marker in gastric cancer[J]. World Journal of Gastroenterology,2012,18(48):7357-7361.
- [4] Lijima K, Koike T, Abe Y, et al. Cutoff serum pepsinogen values for predicting gastric acid secretion status[J]. The Tohoku Journal of Experimental Medicine,2014,232(4):293-300.
- [5] Zhang XM, Li JX, Zhang GY, et al. The value of serum pepsinogen levels for the diagnosis of gastric diseases in Chinese Han people in midsouth China[J]. BMC Gastroenterology,2014,14(54):786-792.
- [6] Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels-“ABC method”[J]. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci,2011,87(7):405-414.
- [7] 李月红,张祥宏,黄飏. 胃癌高发区居民血清胃蛋白酶原水平及异常标准的研究[J]. 中华流行病学杂志,2006,27(10):840-844.
- [8] 吴志成,陈娟,何敏,等. 血清胃蛋白酶原对胃癌早期诊断的应用研究[J]. 国际检验医学杂志,2010,31(8):786-787.
- [9] 付明生,潘淑贤,朱金水. 血清胃蛋白酶原比值和 CA724 对胃癌的诊断价值及相关性分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2014,23(3):256-258.
- [10] 黄容旺,范文伟,李国斌,等. 血清胃蛋白酶原与再生基因 IV 联合检验对胃癌早期诊断的应用价值[J]. 重庆医学,2014,43(14):1755-1757.
- [11] Enomoto S, Maekita T, Ohata H, et al. Novel risk markers for gastric cancer screening: present status and future prospects[J]. World Journal of Gastrointestinal Endoscopy,2010,2(12):381-387.
- [12] Shikata K, Ninomiya T, Yonemoto K, et al. Optimal cut off value of the serum pepsinogen level for prediction of gastric cancer incidence: the hisayama study[J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 2014, 49 (9): 1076-1078.
- [13] Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, et al. Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev,2008,17(4):838-845.
- [14] Sun Z, Xu YY, Wang ZN, et al. Macroscopic serosal classification predicts peritoneal recurrence for patients with gastric cancer underwent potentially curative surgery[J]. Annals of Surgical Oncology,2011,18(4):1068-1080.
- [15] Correa P, Piazuelo MB, Wilson KT. Pathology of gastric intestinal metaplasia: clinical implications[J]. The American Journal of Gastroenterology,2010,105(3):493-498.
- [16] Tamura G. Gastric cancer: histological type, histogenesis, and gene abnormalities[J]. Gan to Kagakuryoho Cancer and Chemotherapy,2008,35(2):343-349.
- [17] Ito M, Yoshihara M, Takata S, et al. Serum screening for detection of high-risk group for early-stage diffuse type gastric cancer in Japanese[J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology,2012,27(3):598-602.
- [18] 贺超奇,故宝罗,徐东新. 手术前血清胃蛋白酶原水平对胃癌预后的预测价值[J]. 中国慢性病预防与控制,2013,21(3):347-348.
- [19] Iijima K, Koike T, Abe Y, et al. Cut off serum pepsinogen values for predicting gastric acid secretion status[J]. The Tohoku Journal of Experimental medicine,2014,232(4):293-300.
- [20] Yang J, Li CX, Dai YY, et al. Expression and significance of trefoil factor 1 protein and serum pepsinogen in benign and malignant gastric ulcers[J]. Zhong Hua Yi Xue Za Zhi,2012,92(22):1540-1543.
- [21] Narita Y, Oda S, Takenaka O, et al. Lineage-specific duplication and loss of pepsinogen genes in hominoid evolution[J]. J Mol Evol,2010,70(4):313-324.
- [22] 马颖杰,曹邦伟,李琴,等. 胃癌患者及其化疗后胃蛋白酶原与胃泌素变化的临床意义[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(3):186-189.
- [23] Iino C, Shimoyama T, Sasaki Y, et al. Influence of endoscopic submucosal dissection on serum levels of pepsinogens in patients with early gastric cancer[J]. Digestive Endoscopy,2012,24(5):339-342.

(收稿日期:2014-12-22 修回日期:2015-02-18)

## • 综 述 •

# 护士引导的癌症患者随访护理研究现状

兰 尧 综述,汪秀云<sup>△</sup>,许辉琼,刘 霞 审校(四川大学华西医院肿瘤中心腹部肿瘤科,成都 610041)

【关键词】 护士引导; 随访护理; 肿瘤

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.14.068 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)14-2128-03

癌症及其治疗可能会严重地影响患者的健康和生活质量, 癌症患者的随访护理在其整个治疗过程中有重要作用。随访

<sup>△</sup> 通讯作者,E-mail:1351204334@qq.com。