

贵州省黔南地区布依族及汉族中胃癌和胃溃疡患者血清胃蛋白酶原水平

潘 科, 杜玄娇, 尹招林, 吴平莉, 罗锦斌, 刘国林, 张丹丹, 蒙 韬

(贵州省黔南州人民医院 消化科, 贵州 都匀 558000)

[摘要] 目的: 探讨血清胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II) 的表达及 PG I/PG II (PGR) 值在贵州省黔南地区布依族及汉族患者胃部疾病中的意义。方法: 选择胃溃疡患者 87 例(胃溃疡组, 布依族 42 例, 汉族 45 例), 胃癌患者 43 例(胃癌组, 布依族 20 例, 汉族 23 例), 非萎缩性胃炎 82 例(对照组, 布依族 42 例, 汉族 40 例), 采用时间分辨荧光免疫分析法检测 3 组患者血清 PG I、PG II 的表达, 并计算 PGR 值。结果: 胃溃疡组患者血清 PG I、PG II 水平高于对照组和胃癌组, PGR 值低于对照组或高于胃癌组 ($P < 0.05$), 胃癌组患者血清 PG I 水平及 PGR 值低于对照组 ($P < 0.05$), 胃溃疡组布依族、汉族患者血清 PG I、PG II 水平高于对照组, 布依族胃溃疡组患者血清 PG I、PG II 及 PGR 值低于汉族胃溃疡组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 布依族、汉族胃癌组患者血清 PG I 及 PGR 值低于对照组 ($P < 0.05$), 布依族胃癌组患者血清 PG I、PG II 及 PGR 值低于汉族胃癌组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 血清 PG I、PG II 水平可筛查出是溃疡病的高危人群, 血清 PG I 水平及 PGR 值水平对贵州省黔南地区胃癌疾病的筛查具有一定的临床意义, PG 水平在布依族和汉族间无差异。

[关键词] 胃癌; 胃溃疡; 胃蛋白酶原; 时间分辨荧光免疫分析法; 贵州

[中图分类号] R57; RZ273 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2016)09-1096-03

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2016.09.026

The Research of Serum Pepsinogen Level in Patients with Gastric Diseases in Buyi and Han Groups in Guizhou Qiannan Region

PAN Ke, DU Xuanjiao, YIN Zhaolin, WU Pingli, LUO Jingbin, LIU Guolin, ZHANG Dandan, MENG Tao

(Department of Digestive System, Qiannan People's Hospital, Duyun 558000, Guizhou, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the expression of serum pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II) and PG I/PG II (PGR) ratio, and discuss its clinical significance in patients with gastric diseases in Buyi and Han groups in Guizhou Qiannan region. **Method:** 87 patients with gastric ulcer (as gastric ulcer group, including 42 Buyi cases, 45 Han cases), 43 cases of gastric cancer (gastric cancer group, including 20 Buyi cases and 23 Han cases), and 82 cases of chronic non atrophic gastritis were selected as control group (42 Buyi and 40 Han cases). The serum PG I and PG II were detected by time resolved fluorescence immunoassay, and the ratio of PG I/PG II (PGR) was calculated. **Results:** In the gastric ulcer group, the levels of serum PG I and PG II were higher than control group ($P < 0.05$), and the level of PG I and PG II in the gastric cancer group was lower than control group ($P < 0.05$). Levels of serum PG I and PG II of Buyi and Han patients of gastric ulcer group were higher than that of control group, serum PG I and PG II as well as PG I/PG II value of Buyi gastric ulcer group was lower than Han gastric ulcer group, differences were not statistically significant ($P > 0.05$); the Buyi and Han gastric ulcer patients serum PGI and PG I/PG II value was lower than that of control group ($P < 0.05$). Buyi gastric cancer group serum PG I, PG II and PG I/PG II value was value lower than that of the Han patients in gastric cancer group, the differences

were not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Serum level of PG I and PG II could serve to screen out the high risk group of ulcer disease; serum level of PG I and PG I/PG II value had certain clinical significance for the diagnosis of ulcer disease in Guizhou Qiannan region. It points out that there were no differences between the Buyi and Han in PG level.

[**Key words**] gastric cancer; gastric ulcer; pepsinogen; time-resolved fluorescence immunoassay; Guizhou

胃黏膜疾病作为我国的临床消化内科的常见疾病之一,常因缺乏特异性症状及体征而延误诊断或误诊。目前临床上常用胃镜、上消化道造影等检查方法帮助诊断胃黏膜疾病,但这些方法都具有侵入性、痛苦大、放射线辐射或费用高等原因,常导致患者无法接受^[1]。胃蛋白酶原(pepsinogen,PG)作为胃蛋白酶的无活性前体物质,在胃液中被胃酸激活成为活性状态^[2]。根据PG不同的免疫以及生化性质可分为PG I、PG II两种亚型,一般情况下,胃底黏膜颈黏液细胞和主细胞分泌PG I,近端十二指肠的Brunner腺、胃底黏膜的主细胞、胃窦幽门腺、胃贲门腺及胃底黏膜的黏液颈细胞可分泌PG II^[3]。胃腔内的PG,约1%通过毛细血管进入血液循环,并保持相对稳定的状态,因此血清PG含量一定程度上反应了PG分泌情况^[4]。胃黏膜疾病时因分泌功能降低,可导致血清PG水平发生改变,因此,PG检测也被称作血清学胃活检。不同地区、种族的人群,因地域、饮食及基因差异,其血清中PG水平亦可能存在差异。本研究通过收集胃黏膜疾病患者212例,应用时间分辨荧光免疫分析法检测血清PG I、PG II及PG I/PG II(PGR)值,探讨PG在贵州省黔南地区布依族、汉族患者胃部疾病中的临床意义。

1 资料与方法

1.1 资料收集

2013年6月~2016年3月通过内镜检查及病理活检确诊为胃黏膜疾病患者212例,根据检查结果分为胃溃疡组87例,男56例,女31例,平均(39.94±16.56)岁,其中布依族42例,汉族45例;胃癌组43例,男28例,女15例,平均(52.94±12.56)岁,其中布依族20例,汉族23例;慢性非萎缩性胃炎82例为对照组,男42例,女40例,平均(45.64±13.86)岁,其中布依族42例,汉族40例。

1.2 检测方法

在获得医院伦理委员会批准后采集所有患者

空腹静脉血3 mL,4 000 r/min离心分离血清2~8℃保存,24 h内采用时间分辨荧光免疫分析法检测PG I和PG II水平(单位mg/L),计算PGR值。PG I和PG II试剂盒购自无锡市江原事业技贸总公司。

1.3 统计学分析

数据用SPSS 17.0统计分析软件处理,计量采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,血清PG I、PG II水平及PGR比值比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清PG I、PG II水平及PGR值

胃溃疡组血清PG I、PG II水平明显高于对照组和胃癌组,PGR值低于对照组而高于胃癌组,差异有统计学意义($P < 0.05$);胃癌组的血清PG I水平、PGR均明显低于对照组,差异有统计学差异($P < 0.05$),而PG II水平与对照组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 各组间血清PG I、PG II水平及PGR比值($\bar{x} \pm s$,mg/L)

Tab. 1 Comparison of level of PG I, PG II and PG I/PG II value among each group

分组	<i>n</i>	PG I	PG II	PGR
对照组	82	129.24 ± 26.41	18.674 ± 12.86	10.67 ± 5.23
胃溃疡组	87	178.16 ± 12.52 ⁽¹⁾	24.53 ± 20.25 ⁽¹⁾	8.26 ± 4.83 ⁽¹⁾
胃癌组	43	91.42 ± 24.64 ⁽¹⁾⁽²⁾	15.57 ± 14.56 ⁽²⁾	4.34 ± 2.47 ⁽¹⁾⁽²⁾

⁽¹⁾与对照组相比, $P < 0.05$; ⁽²⁾与胃溃疡组, $P < 0.05$

2.2 布依族和汉族胃溃疡患者血清PG I、PG II水平及PGR值

胃溃疡组中,布依族和汉族患者血清PG I、PG II水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);布依族患者血清PG I、PG II水平及PGR值低于汉族的,但差异无统计学意义($P > 0.05$);胃癌组中,布依族及汉族患者血清PG I及PGR值

低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);布依族患者血清 PG I、PG II 水平及 PGR 值低于汉族患者,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 布依族和汉族胃溃疡患者 PG I、PG II 水平及 PGR 比值($\bar{x} \pm s$,mg/L)

Tab. 2 Comparison of level of PG I,PG II and PGR value among different ethnic patients in the gastric ulcer group

分组	n	PG I	PG II	PGR
对照组				
布依族	42	129.86 ± 22.46	19.168 ± 11.98	10.98 ± 5.89
汉族	40	128.94 ± 20.68	18.224 ± 13.78	10.24 ± 5.54
胃溃疡组				
布依族	42	172.67 ± 11.45 ⁽¹⁾	25.64 ± 22.14 ⁽¹⁾	8.48 ± 5.22
汉族	45	179.56 ± 15.98 ⁽¹⁾	26.18 ± 25.44 ⁽¹⁾	8.85 ± 5.66
胃癌组				
布依族	20	89.44 ± 22.56 ⁽¹⁾	14.56 ± 11.45	4.36 ± 6.78 ⁽¹⁾
汉族	23	92.86 ± 22.56 ⁽¹⁾	15.12 ± 22.34	4.56 ± 7.24 ⁽¹⁾

⁽¹⁾与对照组相比, $P < 0.05$

3 讨论

中国作为胃癌的高发国家,其早期检出较低,手术切除的早期胃癌不足 10%,大部分患者确诊时已是中晚期,甚至已出现远处转移,所以胃癌的治疗效果差、生存期短,且死亡率高。因此如何普及胃部疾病的筛查、实现早发现、早治疗是提高临床治疗效果、延长患者生存时间及降低病死率的重要方法^[1]。

血清 PG 几乎均来至于胃,是由胃黏膜分泌的胃蛋白酶前体物,正常情况下,大部分合成分泌出来的 PG 在胃腔中被胃酸激活,成为具有消化蛋白活性的胃蛋白酶。透过胃黏膜毛细血管约 1% 的 PG 进入血液循环中,并在其中保持稳定,因此血液循环中 PG 水平相对恒定^[2-5]。若血清中检测到的 PG 水平有所变化,说明胃黏膜分泌 PG 细胞分泌功能的改变,进而能够提示胃黏膜病变的发生。目前有文献报道,胃黏膜正常细胞突变成为癌细胞后可导致能分泌 PG I 的主细胞减少,进而使 PG I 的分泌减少,可能是致癌因子导致基因位点缺失,出现细胞突变所导致,而在胃粘膜细胞不断更新成为基因突变的癌细胞过程中,血清中 PG I 水平呈持续下降趋势^[6-7]。在溃疡应激状态下,有

研究结果显示胃黏膜中的主细胞、壁细胞水平增加,胃蛋白酶原大量分泌,因此胃溃疡患者血清中 PG I、PG II 水平显著增高,而对于筛查发现血清 PG I、PG II 高水平者可认为是胃溃疡发生的高危人群^[8-11]。本研究结果也显示胃癌患者血清 PG I 水平、PGR 比值较低,明显低于慢性非萎缩性胃炎和胃溃疡患者,胃溃疡组血清 PG I、PG II 较慢性非萎缩性胃炎和胃癌患者明显升高。有研究显示,高原地区回族慢性萎缩性胃炎患者的血清 PG 水平低于汉族与藏族,但相同民族中男、女之间 PG I 水平无明显差异,这提示不同民族患者血清中 PG 水平存在差别^[12]。同时也有文献报道,蒙古族胃癌患者血清 PG I 及 PGR 值低于汉族胃癌患者,也提示血清 PG 水平在不同种族人群中存在着差异^[13]。本研究结果提示,布依族、汉族胃癌患者血清 PG I、PG II 及 PGR 值低于慢性非萎缩性胃炎患者,布依族、汉族胃溃疡组血清 PG I、PG II 及 PGR 值高于慢性非萎缩性胃炎患者,但不同民族之间差异无统计学意义,这提示贵州省黔南地区布依族、汉族胃部疾病患者中血清 PG 水平无明显差别,可能与黔南地区布依族和汉族常年通婚造成基因融合、膳食结构以及饮食行为与生活方式无明显差异有关,但仍需大量相关研究进行证实。

综上所述,血清 PG I、PG II 含量显著升高是良性溃疡的危险因素,而 PG I 和 PGR 明显降低应高度警惕胃癌可能,因此在贵州省黔南地区测定血清 PGI 和 PGII 的含量及 PGR 值有助于胃癌与胃溃疡的鉴别诊断,适合临床上用于胃癌的初步筛查。

4 参考文献

- [1] 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 Gastroenterol, 2014(186): 713 – 720.
- [2] 梁瑞威,侯俊良,廖江涛. 不同胃黏膜病变患者的血清胃蛋白酶原变化[J]. 临床与病理杂志, 2016(3):215 – 219.
- [3] 马亚楠,李夏雨,李倩倩,等. 血清胃蛋白酶原在胃部疾病中的研究进展[J]. 中华临床医师杂志:电子版, 2013(23):10957 – 10960.
- [4] Cao XY, Jia ZF, Jin MS, et al. Serum pepsinogen II is a better diagnostic marker in gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2012(11): 5562 – 5567.

(下转第 1103 页)

4 参考文献

- [1] Vanderstraeten A, Tuyaerts S, Amant F. The immune system in the normal endometrium and implications for endometrial cancer development [J]. *J Reprod Immunol*, 2015(109):7-16.
 - [2] 樊敏霍. 调节性 T 细胞与肿瘤免疫逃逸相关性及中医药治疗研究进展[J]. *浙江中医药大学学报*, 2013(37):826-829.
 - [3] 赵春梅. 外周血调节性 T 细胞表达水平与卵巢上皮癌预后的相关性[J]. *实用临床医药杂志*, 2014(11):182-184.
 - [4] Zhang W, Hou F, Zhang Y, et al. Changes of Th17/Tc17 and Th17/Treg cells in endometrial carcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2014(132):599-605.
 - [5] Rodriguez AM, Schmeler KM, Kuo YF. Lack of improvement in survival rates for women under 50 with endometrial cancer, 2000-2011[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2016(142):783-793.
 - [6] Tang H, Qiao J, Fu YX. Immunotherapy and tumor microenvironment[J]. *Cancer Lett*, 2016(370):85-90.
 - [7] Feng Y, van der Veen J, Shugay M, et al. A mechanism for expansion of regulatory T-cell repertoire and its role in self-tolerance[J]. *Nature*, 2015(528):132-136.
 - [8] Iurchenko NP, Glushchenko NM, Buchynska LG. Comprehensive analysis of intratumoral lymphocytes and FOXP3 expression in tumor cells of endometrial cancer [J]. *Exp Oncol*, 2014(36):262-266.
 - [9] Kubler K, Ayub TH, Weber SK, et al. Prognostic significance of tumor-associated macrophages in endometrial adenocarcinoma[J]. *Gynecol Oncol*, 2014(135):176-183.
 - [10] Perna SK, Pagliara D, Mahendravada A, et al. Interleukin-7 mediates selective expansion of tumor-redirection cytotoxic T lymphocytes (CTLs) without enhancement of regulatory T-cell inhibition[J]. *Clin Cancer Res*, 2014(20):131-139.
 - [11] Hadaschik EN, Enk AH. TGF-beta1-induced regulatory T cells [J]. *Hum Immunol*, 2015(76):561-564.
 - [12] 丁爱萍. 调节性 T 细胞在妇科肿瘤发生发展中的作用及其研究进展[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2012(28):718-720.
 - [13] Mao C, Wang S, Jiang Q, et al. Increased CD4CD25+ FOXP3+ regulatory T Cells in cancer patients from conversion of CD4+ CD25- T cells through tumor-derived factors [J]. *Onkologie*, 2008(31):243-248.
 - [14] Barnett B, Kryczek I, Cheng P, et al. Regulatory T cells in ovarian cancer: biology and therapeutic potential [J]. *Am J Reprod Immunol*, 2005(54):369-377.
 - [15] Conroy H, Galvin KC, Higgins SC, et al. Gene silencing of TGF-beta1 enhances antitumor immunity induced with a dendritic cell vaccine by reducing tumor-associated regulatory T cells [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2012(61):425-431.
- (2016-05-25 收稿, 2016-08-15 修回)
中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 赵毅
-
- (上接第 1098 页)
- [5] Li P, He C, Sun L, et al. Pepsinogen I and II expressions in situ and their correlations with serum pepsinogen levels in gastric cancer and its precancerous disease[J]. *BMC Clin Pathol*, 2013(13):22.
 - [6] 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]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2013(22):1540-1543.
 - [7] 叶铭坤, 梁景星, 吕婉娴, 等. 胃蛋白酶原检测在胃癌筛查中的应用研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2016(7):979-980.
 - [8] Pimanov SI, Makarenko EV, Voropaeva AV, et al. Helicobacter Pylori eradication improves gastric histology and decreases serum gastrin, pepsinogen I and pepsinogen II levels in patients with duodenal Ulcer[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008(11):1666-1671.
 - [9] Arinton IG. Serum gastrin level and pepsinogen I/II ratio as biomarker of Helicobacter pylori chronic gastritis[J]. *Acta Med Indones*, 2010(42):142-146.
 - [10] Pomytkina TE. The serum content of gastrin-17 and pepsinogen-I in patients with duodenal ulcerative disease in occupational contact with nitrogenous compounds [J]. *Klin Lab Diagn*, 2009(11):16-19.
 - [11] 房静远, 刘文忠, 李兆申, 等. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. *胃肠病学*, 2013(1):24-36.
 - [12] 相英花, 杨永耿. 高原地区不同民族萎缩性胃炎患者血清胃蛋白酶原水平的变化[J]. *高原医学杂志*, 2009(3):10-13.
 - [13] 乌日丽其, 许秀举, 李艳华, 等. 蒙古族及汉族胃癌患者血清胃蛋白酶原水平的研究[J]. *内蒙古医学杂志*, 2010(5):530-532.
- (2016-05-25 收稿, 2016-08-29 修回)
中文编辑: 文箫颖; 英文编辑: 赵毅