

- domain family in tumorigenesis and its implication in cancer diagnosis and treatment[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(6): 580.
- [10] ANDE S R, NGUYEN K H, YXZ X, et al. Prohibitin-induced obesity leads to anovulation and polycystic ovary in mice[J]. *Biol Open*, 2017, 6(6): 825-831.
- [11] WEI Y, CHIANG W C, SUMPTER R Jr, et al. Prohibitin 2 is an inner mitochondrial membrane mitophagy receptor[J]. *Cell*, 2017, 168(1-2): 224-238. e10.
- [12] DENG Y J, TANG N, LIU C, et al. CLIC4, ERp29, and Smac/DIABLO derived from metastatic cancer stem-like cells stratify prognostic risks of colorectal cancer[J]. *Clin Cancer Res*, 2014, 20(14): 3809-3817.
- [13] GUO F, HIROSHIMA K, WU D, et al. Prohibitin in squamous cell carcinoma of the lung: its expression and possible clinical significance[J]. *Hum Pathol*, 2012, 43(8): 1282-1288.
- [14] LIAO Q, GUO X, LI X, et al. Prohibitin is an important biomarker for nasopharyngeal carcinoma progression and prognosis[J]. *Eur J Cancer Prev*, 2013, 22(1): 68-76.
- [15] LIU P, XU Y, ZHANG W, et al. Prohibitin promotes androgen receptor activation in ER-positive breast cancer[J]. *Cell Cycle*, 2017, 16(8): 776-784.
- [16] WU Q, WU S, 0000-0002-4104-4160 AO. The role of lipid raft translocation of prohibitin in regulation of Akt and Raf-protected apoptosis of HaCaT cells upon ultraviolet B irradiation[J]. *Mol Carcinog*, 2017, 56(7): 1789-1797.
- [17] FAN W, YANG H, LIU T, et al. Prohibitin 1 suppresses liver cancer tumorigenesis in mice and human hepatocellular and cholangiocarcinoma cells[J]. *Hepatology*, 2017, 65(4): 1249-1266.
- [18] CHIU C F, HO M Y, PENG J M, et al. Raf activation by Ras and promotion of cellular metastasis require phosphorylation of prohibitin in the raft domain of the plasma membrane[J]. *Oncogene*, 2013, 32(6): 777-787.
- [19] CHIU C F, PENG J M, HUNG S W, et al. Recombinant viral capsid protein VP1 suppresses migration and invasion of human cervical cancer by modulating phosphorylated prohibitin in lipid rafts[J]. *Cancer Lett*, 2012, 320(2): 205-214.

血清蛋白酶原联合胃泌素-17检测在胃癌早期诊断中的临床价值

温国辉¹, 李 麟², 袁锡欣¹ (广东省东莞市莞城医院 1. 检验科; 2. 病理科, 广东东莞 523000)

摘 要: **目的** 探讨血清蛋白酶原(PG)联合胃泌素-17(G-17)检测在胃癌早期诊断中的临床价值。**方法** 选择2015年9月至2018年9月在某院检查的胃癌患者65例, 普通胃病组患者53例, 体检健康者43例作为研究对象, 所有患者均检测血清蛋白酶原(PG I、PG II)及其比值(PGR)与G-17水平, 并根据内窥镜和病理学检查结果进行分组, 记录不同分期胃癌患者的PG I、PG II、PGR及G-17水平, 采用ROC曲线比较各血清标志物的敏感度和特异度。**结果** 胃癌组的PG I、PGR水平明显低于普通胃病组和健康组($P<0.01$), G-17水平则高于普通胃病组和健康组($P<0.01$); 早期胃癌患者的PG I和PGR水平高于进展期($P<0.01$), G-17水平则低于进展期($P<0.05$)。ROC曲线分析结果显示, PG I、G-17及PGR联合检测的敏感度为97.42%, 明显高于单独检测。**结论** PG I、G-17及PGR联合检测有助于提高早期胃癌的鉴别诊断, 具有重要的临床应用价值。

关键词: 血清蛋白酶原; 胃泌素-17; 胃癌; 癌前病变

中图分类号: R 735

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2019)04-0371-04

Clinical value of serum pepsinogen combined with gastrin-17 in the early diagnosis of gastric cancer

WEN Guo-hui¹, LI Lin², YUAN Xi-xin¹ (1. Clinical Laboratory; 2. Pathology Department, Guancheng Hospital, Dongguan 523000, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical value of serum pepsinogen (PG) combined with gastrin-17 (G-17) in the

收稿日期: 2019-03-18; 修订日期: 2019-05-16

作者简介: 温国辉(1980-), 男, 本科, 副主任技师

early diagnosis of gastric cancer. **Methods** 65 patients with gastric cancer, 53 patients with common gastric diseases and 43 healthy persons that underwent examinations in a hospital from September 2015 to September 2018 were included in the study. All the patients had the serum pepsinogen (PG I and PG II) and their ratio (PGR) and G-17 level tested. The patients were divided according to endoscopy and pathological examination results. The PG I and PG II level, PGR value and G-17 level of gastric cancer patients at different stages were recorded, and the sensitivity and specificity of each serum marker were compared by using ROC curve. **Results** The PGI and PGR levels in the Gastric Cancer Group were lower than those in the Gastric Disease Group and the Healthy Group ($P<0.01$) while the G-17 level in the Gastric Cancer Group was higher than that in the Gastric Disease Group and the Healthy Group ($P<0.01$). The PG I and PGR levels in gastric cancer patients at early stage were higher than those in gastric cancer patients at progressive stage ($P<0.01$) while the G-17 level in gastric cancer patients at early stage was lower than that in patients at progressive stage ($P<0.05$). ROC curve showed that the sensitivity of combined detection of PGI, G-17 and PGR was 97.42%, which was significantly higher than that of single detection ($P<0.05$). **Conclusion** Combined detection of PG I, G-17 and PGR can help improve the differential diagnosis of early gastric cancer and has important clinical application value.

Key words: serum pepsinogen; gastrin-17; gastric cancer; precancerous lesions

胃癌是我国常见的恶性肿瘤之一,其发病率、死亡率在消化系统癌症中排列第二^[1-3]。由于早期肿瘤仅限于黏膜层及黏膜下层,无明显临床表现,而当出现消化道症状时已是中、晚期,患者往往错过了最佳的治疗时机。目前胃癌诊断方法主要为内窥镜和病理学诊断,由于内窥镜检查的有创性及X线检查的辐射伤害,导致患者检查依从性较差,对于亚临床患者尚不能作为普查方式。血清蛋白酶原(PG)在调节消化和维持黏膜整合中有重要功能,是反映胃黏膜功能和状态的良好指标。胃泌素-17(G-17)是良好的血清胃窦生物标志物,近年已逐渐应用于胃癌早筛。PG、PGR(PG I/PG II)及G-17水平在早期阶段中会发生显著变化,有较高的灵敏度和特异性,且具有无创、操作简单等优点。研究发现,胃癌早期患者的血清PG和G-17水平均有显著变化^[4]。本研究通过探讨PG联合G-17在胃癌早期诊断中的临床价值,旨在为临床早期诊断胃癌提供依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2015年9月-2018年9月本院收治的胃癌患者65例(早期胃癌35例,进展期胃癌30例),普通胃病患者53例(轻度浅表性胃炎13例,消化性溃疡10例,萎缩性胃炎30例),体检健康者43例作为研究对象。胃癌诊断以病理结果为金标准。胃癌患者主要表现为腹胀痛、恶心呕吐、消瘦贫血等。所有研究对象的性别、年龄、体质量等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表1。

胃癌、普通胃病组纳入标准:(1)临床诊断为胃病且既往无十二指肠疾病史者;(2)肝肾功能正常

者;(3)入组前未使用质子泵抑制剂或H₂受体拮抗剂等药物者;(4)患者知情并签署知情同意书;(5)病例资料完整者。

表1 3组一般资料的比较

组别	n	男/女	平均年龄/岁	体质量/kg
胃癌组	65	30/35	50.52±5.67	54.02±4.03
普通胃病组	53	21/32	45.52±5.67	52.02±3.03
健康组	43	25/18	50.27±5.31	54.13±4.34

健康组纳入标准:(1)临床诊断均无胃及十二指肠疾病史者;(2)肝肾功能正常者;(3)积极配合检查者;(4)研究对象知情并签署知情同意书。

入选组均排除:(1)伴有其他恶性肿瘤、肝肾功能异常等病症者;(2)伴有急性上消化道出血者;(3)既往有幽门螺杆菌根除史者;(4)处于妊娠或哺乳期的女性。

1.2 方法

所有患者取空腹静脉血3 mL,分离血清后待测,采用酶联免疫法(试剂盒购自必欧瀚生物技术有限公司)测定血清PG I、PG II及G-17水平,并计算得出PGR值($PGR=PG I/PG II$)。

1.3 观察指标

(1)统计对比患者的PG I、PG II、G-17水平及PGR值;(2)记录胃癌早期与进展期患者的PG I、PG II、G-17水平及PGR值;(3)受试者工作特征曲线(简称ROC曲线)分析PG I、G-17及PGR联合检测与单独检测在筛选早期胃癌中的诊断效果。

1.4 统计学处理

采用SPSS22.0软件进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用单因素方差分析及 q 检验;计数资料用

率表示,采用 χ^2 检验;采用ROC曲线分析PG I、G-17及PGR在检测早期胃癌中的价值,曲线下面积(AUC)越接近1,说明诊断效率越高。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PG I、PG II、G-17水平及PGR值的比较

胃癌组患者的PG I水平及PGR值均低于普通胃病组和健康组($P<0.01$),G-17水平则高于普通胃病组和健康组($P<0.01$)。PG II水平与普通胃病组和健康组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表2。

2.2 胃癌不同临床分期患者的PG I、PG II、G-17水平和PGR值的比较

早期胃癌患者的PG I水平及PGR值均明显高于进展期患者($P<0.05$),G-17水平低于进展期患者($P<0.05$),PG II水平与进展期相比差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表3。

2.3 PG I、G-17及PGR在检测早期胃癌中的ROC曲线分析

PG I、G-17及PGR联合检测与单独检测胃癌结果的ROC曲线分析见图1。PG I、G-17及PGR联合检测胃癌的AUC和敏感度均明显高于单独检测,详见表4。

3 讨论

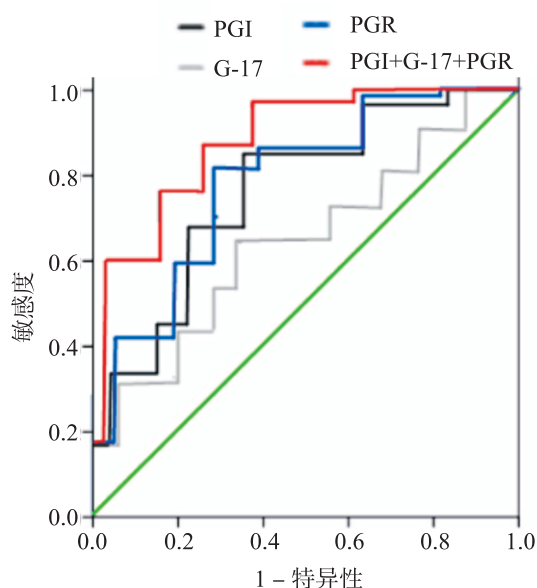


图1 PG I、G-17及PGR联合检测与单独检测胃癌的ROC曲线分析的比较

PG是胃蛋白酶的无活性前体,由胃黏膜细胞分泌,其主要分为两个亚群,即PG I和PG II。血清PG水平变化不仅反映胃黏膜腺体和细胞的数量,也可反映胃黏膜的萎缩程度和胃疾病的恶性程度。而萎缩性胃炎是胃癌的主要癌前病变,当胃基底腺萎缩及相关功能丧失时可导致PG I分泌明显减少,而PG II水平不受影响,PGR值下降。研究表明,胃癌患者的血清PG和PGR水平明显低于健康人群,是胃

表2 PG I、PG II、G-17水平及PGR值的比较

组别	n	PG I/($\mu\text{g/L}$)	PG II/($\mu\text{g/L}$)	PGR	G-17/(pmol/L)
胃癌组	65	$65.34 \pm 6.36^{\text{ab}}$	11.48 ± 3.56	$4.24 \pm 0.42^{\text{ab}}$	$12.26 \pm 2.25^{\text{ab}}$
普通胃病组	53	$91.28 \pm 14.72^{\text{a}}$	10.82 ± 2.15	$9.12 \pm 1.74^{\text{a}}$	$5.03 \pm 1.21^{\text{a}}$
健康组	43	110.69 ± 15.23	10.57 ± 2.46	10.07 ± 2.12	4.46 ± 0.85

与健康组比较: $^{\text{a}}P<0.01$; 与普通胃病组比较: $^{\text{b}}P<0.01$

表3 胃癌不同临床分期患者的PG I、PG II、G-17水平及PGR值的比较

组别	n	PG I/($\mu\text{g/L}$)	PG II/($\mu\text{g/L}$)	PGR	G-17/(pmol/L)
早期胃癌	35	$72.16 \pm 6.87^{\text{a}}$	11.04 ± 3.01	$5.82 \pm 0.83^{\text{a}}$	$8.24 \pm 1.67^{\text{a}}$
进展期胃癌	30	55.24 ± 6.36	11.67 ± 3.79	3.14 ± 0.32	14.86 ± 2.45

与进展期胃癌比较: $^{\text{a}}P<0.01$

表4 PG I、G-17及PGR联合检测与单独检测胃癌结果

项目	AUC	SE	95%CI	最佳诊断阈值	敏感度/%	特异性/%
PGI	0.704	0.042	0.641~0.762	70.34	84.65	63.03
G-17	0.648	0.042	0.576~0.729	5.98	63.07	66.49
PGR	0.716	0.041	0.638~0.793	6.02	81.07	71.49
PGI+G-17+PGR	0.849	0.041	0.778~0.920	—	97.42	62.06

癌前兆的亚临床指标^[5]。程桐花等^[6]认为, 90%以上的血清PG异常患者的胃黏膜可见明显癌前病变。血清PG可作为胃癌和癌前病变高危人群的血清筛查指标^[7], 临床上用于检测早期胃癌不仅具有较高的敏感度, 还可避免因X线检查所带来的辐射暴露及内镜检查的疼痛, 具有非常重要的临床应用价值。PG I和PGR检查胃癌具有较高的灵敏度和特异度^[8]。

本研究结果表明, 胃癌组患者的PG I和PGR水平平均显著降低, PG II水平无明显变化, 且进展期患者的PG I和PGR水平更低, 提示胃癌患者体内的PG I和PGR水平较低, 而PG II所受影响较小, 且随着病情加重其PG I和PGR值逐渐下降。这可能是因为致癌因子使PG I基因受损突变, 失去分泌PG I的能力, 且胚细胞又持续更新黏膜腺细胞, 从而导致血清PG I水平不断下降。赵建业等^[9]研究表明, 胃癌患者PG I的分泌显著下降。高洪亮等^[10]发现, PG表达产物的缺乏可能是胃黏膜细胞恶性转化的结果, 随着胃疾病加重, 血清PG I含量逐渐减少。但患者血清PG II水平无明显变化, 可能是因为PG II主要由成熟腺细胞生成, 负责分泌的胃黏膜细胞分布较广, 因此PG II分泌未受太大影响。由于PG I降低, PG II变化不大, 最终导致PGR值不断降低, 且随着病情加重, PGR值呈逐步下降趋势, 说明PG的水平变化与胃癌进展相关性较高。PG的组织表达是胃癌危险度和胃黏膜状态的指征^[11]。

G-17是胃窦G细胞分泌的一种肽类激素, 主要通过激活肠嗜铬样细胞刺激胃酸分泌, 促进组织胺释放, 从而刺激胃肠道上皮细胞增殖。有研究发现, G-17通过激活丝裂原活化蛋白激酶及JNK1信号途径, 从而促进胃癌细胞的浸润与转移^[12]。本研究结果表明, 胃癌组患者的G-17水平较普通胃病组和健康组升高, 且进展期水平高于早期胃癌患者, 说明胃癌患者随着病情加重机体内G-17含量逐渐升高。这可能是因为癌细胞浸润破坏B淋巴细胞引起胃酸分泌减少, 从而反馈性导致G-17分泌增多。刘文佳等^[13]研究表明, G-17会影响胃癌细胞的生长和恶性转化。

本研究中, ROC曲线分析结果也显示PG I、G-17及PGR联合检测的敏感度明显优于单独检测, 说明PG I、G-17及PGR检测胃癌与病理结果的一致性较高, 可敏感检测早期胃癌。血清PG水平可敏感反映胃部状态及变化, 当胃部病变时, 其细胞功能发生了质的变化, PG I与PGR值也发生显著改变。而高水平的G-17是检测胃癌发生的危险因素。研究发

现, 由非萎缩性胃炎进展至萎缩性胃炎, 再到胃癌, G-17的含量逐渐增多^[14]。因此, 血清PG I与PGR测定可作为早期胃癌筛查的可靠指标。

参考文献:

- [1] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-58.
- [2] 符涛, 季加孚. 胃癌诊疗的热点和问题[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(1): 2-5.
- [3] 郑振东, 韩涛. 胃癌诊疗研究进展[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(1): 1-4.
- [4] 闫真, 邵淑琳, 张杰, 等. 血清胃蛋白酶原联合胃泌素17检测在胃癌筛查中的价值[J]. 中国医药, 2016, 11(12): 1795-1799.
- [5] 黄道桂, 任传路, 虞红艳, 等. 血清PGI、PGII、TK1、TSGF、CEA与CA724联合检测在胃癌诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 23(1): 101-104.
- [6] 程桐花, 朱贞祥. 血清胃蛋白酶原和幽门螺杆菌IgG抗体检测在胃癌及其癌前疾病筛查中的意义研究[J]. 安徽医药, 2015, 19(12): 2354-2356.
- [7] 钟华, 吴雪艳, 刘迪群. 血清胃蛋白酶原I、II及比值联合Hp抗体检测对早期胃癌的诊断价值[J]. 重庆医学, 2017, 46(6): 821-823.
- [8] 黄喜顺, 邓立新, 邱耀辉, 等. 血清PG、G-17联合CA72-4和13CUBT在早期胃癌的诊断价值[J]. 重庆医学, 2017, 46(10): 1346-1348.
- [9] 赵建业, 朱春平, 李兆申. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17、幽门螺杆菌抗体检测对萎缩性胃炎和胃癌的诊断价值[J]. 胃肠病学, 2016, 21(6): 376-379.
- [10] 高洪亮, 李宁, 张清禄. 血清PGI、PGII及G-17检测在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值分析[J]. 癌症进展, 2017, 15(6): 654-656.
- [11] 姚矾, 路亮, 高飞, 等. 联合检测血清总胆汁酸、胃泌素-17以及胃蛋白酶原在胃癌诊断中的价值[J]. 临床消化病杂志, 2017, 34(5): 317-318.
- [12] 薛辉, 辛凤池, 穆素恩, 等. 血清胃蛋白酶原联合G-17对萎缩性胃炎及胃癌早期诊断价值[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(11): 2119-2122.
- [13] 刘文佳, 毛秋卉, 张学俭, 等. 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17筛选胃癌及癌前病变有效性[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2015, 29(9): 885-887.
- [14] 刘应玲, 陈思, 洪海鸥, 等. 血清胃蛋白酶原、胃泌素17和幽门螺杆菌检测在胃癌前病变诊断中的价值[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(8): 1227-1231.