

• 短篇论著 •

# 胃泌素 17、胃蛋白酶原联合<sup>13</sup>C 呼气试验在健康体检人群胃癌筛查中的应用研究

顾洁玲, 周小丽

(江苏省泰州市人民医院消化内科, 江苏泰州 225300)

**摘要:**目的 探讨胃泌素 17(G-17)、胃蛋白酶原(PG)联合<sup>13</sup>C 呼气试验在健康体检人群胃癌筛查中的应用价值。方法 选取该院接诊的 1 246 例参与胃癌筛查的健康体检者作为研究对象, 胃癌筛查项目包括血清 G-17、PG-I、PG-II, 以及<sup>13</sup>C 呼气试验、无痛胃镜检查。对比各胃癌筛查项目单独应用与联合应用对胃癌的诊断准确性。结果 健康体检人员筛查中, G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验联合检测的阳性率明显高于单项检测, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 胃癌及癌前病变组的 G-17 水平明显高于正常组、浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组、胃溃疡组, 而胃癌及癌前病变组的 PG-I、PGR(PG-I/PG-II)明显低于正常组、浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组、胃溃疡组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 胃癌及癌前病变组的 PG-II 水平明显高于正常组, 而低于胃溃疡组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。胃癌及癌前病变组的 G-17、PG、Hp 及联合检测的阳性率最高, 胃癌及癌前病变组的联合检测阳性率高于 G-17、PG、Hp 单项检测阳性率, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。G-17、PG、Hp 检测结果均为阳性及三者任意一项检测结果为阳性时的患癌率均高于三者均为阴性时, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 血清 G-17、PG-I、PG-II 联合<sup>13</sup>C 呼气试验有助于发现胃黏膜病变, 提高胃癌及癌前病变的检出率, 其可作为胃癌高危人群筛查的有效手段。

**关键词:**胃癌; 筛查; 胃蛋白酶原; 胃泌素 17; <sup>13</sup>C 呼气试验

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.22.028

**中图法分类号:**R735.2

**文章编号:**1673-4130(2020)22-2805-03

**文献标识码:**B

胃部疾病是临床常见的消化道疾病, 其中胃癌在世界范围内的发病率、病死率分别居恶性肿瘤的第 5 位和第 3 位, 并且我国是胃癌的高发国家, 每年的胃癌新发病例约占全球新发病例的 43%, 远高于平均水平<sup>[1]</sup>。胃癌对人类的身心健康、生命安全威胁较大, 研究指出早期胃癌患者的 5 年生存率可达到 90%, 而中晚期胃癌的 5 年生存率却低于 40%。由此可见, 提高胃癌的早期诊断率, 对于降低胃癌病死率具有重要意义<sup>[2]</sup>。但是我国早期胃癌的诊断仅能达到 10%, 远低于发达国家。目前, 临床对于胃癌的确诊仍主要依靠组织病理学检查和胃镜检查, 但其均为侵入性检查, 且检查费用较高, 患者依从性较差, 故难以作为胃癌的普查手段。有研究显示, 血清胃泌素 17(G-17)、胃蛋白酶原(PG)和幽门螺杆菌(Hp)感染均与胃癌的发生有着密切联系, 三者联合检测可较为全面地反映胃黏膜形态、功能变化及病变程度<sup>[3]</sup>。本院在胃癌筛查中联合应用 G-17、PG 和<sup>13</sup>C 呼气试验取得了较为满意的成效, 现将其应用情况报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院 2017 年 2 月至 2019 年 2 月接诊的 1 246 例参与胃癌筛查的健康体检者作为研究对象, 其中男 660 例, 女 586 例; 年龄 40~76 岁, 平均(58.63±10.72)岁。纳入标准: 年龄≥40 岁; 自愿接受胃癌筛查; 对本研究知情同意并签署了知情同

意书。排除标准: 有胃癌手术史; 有肾脏疾病史; 近期应用过抑酸药物或抗菌药物; 存在凝血功能障碍。本研究通过本院医学伦理委员会批准后进行。

**1.2 方法** 胃癌筛查项目包括 G-17、PG-I、PG-II 血清学检测及<sup>13</sup>C 呼气试验, 对于血清学检测或<sup>13</sup>C 呼气试验结果阳性者, 均行无痛胃镜检查或组织病理学检查予以确诊。

**1.2.1 血清学检测** 采血前, 要求受试者空腹 12 h, 采集静脉血 3 mL, 离心处理(转速 3 000 r/min、10 min)后保留血清, 置于-20℃的冰箱中保存待检。采用荧光免疫层析法进行 G-17、PG-I、PG-II 水平检测, 并计算 PGR(PG-I/PG-II)值。各项检测均严格按照操作说明书及相关行业标准进行, 仪器经过校准且运行良好。

**1.2.2 <sup>13</sup>C 呼气试验** 受试者在禁食、禁饮 2 h 后, 或空腹状态下接受<sup>13</sup>C 呼气试验, 用以判定 Hp 感染情况。试剂盒由深圳市中核海德威生物有限公司提供。受试者先向底气袋内吹满气体, 再服用 1 粒含尿素<sup>13</sup>C 的胶囊, 然后静坐 30 min, 再向样气袋内吹满气体, 最后对气体进行检测。

**1.2.3 胃镜及病理检查** 受试者空腹状态下进行无痛胃镜检查, 检查前, 静脉注射 0.2 g 丙泊酚。胃镜检查若发现可疑病变, 则在胃窦部、胃体部及病灶处采集 1~2 块活检组织, 活检组织用 37%~40% 甲醛固

定后送检。根据胃镜检查结果、黏膜染色及形态学特点分为正常组、浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组、胃溃疡组、胃癌及癌前病变组,以各部位最严重病变病理诊断作为最终诊断结果。

**1.2.4 阳性判定标准** 阳性界定值: G-17 > 7 pmol/L 或 < 2 pmol/L 为阳性; PG-I > 240 μg/L 或 < 60 μg/L 为阳性; PG-II > 27 μg/L 为阳性; PGR < 6 为阳性; <sup>13</sup>C 呼气试验检测值 ≥ 4 判定为 Hp 阳性。PG-I、PGR 均为阳性则判定为 PG 阳性; 联合检测中,任意一项为阳性即判定为阳性。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据处理及统计学分析,呈正态分布、方差齐性的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,多组间比较采用方差分析,多组间中的两两比较采用 SNK-*q* 检验;计数资料以例数或百分率表示,多组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各项目筛查阳性率比较** 1 246 例健康体检者

中,参与 G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验单项检测及联合检测的人数分别有 403、403、385、362 例。G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验单项检测及联合检测的检出率分别为 46.90%、43.92%、48.05%、64.09%。联合检测的阳性率明显高于 G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验单项检测,差异有统计学意义( $\chi^2 = 8.719, 9.215, 7.958, P < 0.05$ )。

**2.2 胃镜及病理检查结果** 142 例受试者无痛胃镜或病理检查结果显示,正常 42 例、浅表性胃炎 47 例、萎缩性胃炎 20 例、胃溃疡 19 例、胃癌及癌前病变 14 例。

**2.3 不同胃黏膜病变类型的 G-17、PG 检测结果比较** 胃癌及癌前病变组的 G-17 水平明显高于正常组、浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组、胃溃疡组,而胃癌及癌前病变组的 PG-I、PGR 水平明显低于正常组、浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组、胃溃疡组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );胃癌及癌前病变组的 PG-II 水平明显高于正常组,而低于胃溃疡组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 不同胃黏膜组织病变类型的 G-17、PG 检测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | G-17(pmol/L)             | PG-I (μg/L)                | PG-II (μg/L)             | PGR                     |
|----------|----------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|-------------------------|
| 正常组      | 42       | 6.33±1.52                | 103.36±12.36               | 10.53±2.06               | 10.60±2.02              |
| 浅表性胃炎组   | 47       | 9.31±3.66 <sup>*#</sup>  | 133.45±23.58 <sup>*#</sup> | 16.44±3.62               | 10.25±3.11 <sup>#</sup> |
| 萎缩性胃炎组   | 20       | 6.35±2.30 <sup>#</sup>   | 93.18±16.25 <sup>*#</sup>  | 16.85±4.78               | 5.43±1.25 <sup>*#</sup> |
| 胃溃疡组     | 19       | 13.21±3.16 <sup>*#</sup> | 216.17±14.69 <sup>*#</sup> | 23.56±5.69 <sup>*#</sup> | 9.96±2.02 <sup>#</sup>  |
| 胃癌及癌前病变组 | 14       | 23.35±2.06 <sup>*</sup>  | 61.24±13.30 <sup>*</sup>   | 17.22±4.47 <sup>*</sup>  | 3.62±0.95 <sup>*</sup>  |
| <i>F</i> |          | 23.625                   | 16.014                     | 18.024                   | 19.051                  |
| <i>P</i> |          | <0.05                    | <0.05                      | <0.05                    | <0.05                   |

注:与正常组比较,<sup>\*</sup>  $P < 0.05$ ;与胃癌及癌前病变组比较,<sup>#</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.4 G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验单项及联合检测在不同胃黏膜病变中的阳性率比较** 正常组的 G-17、PG、Hp 及联合检测阳性率最低,胃癌及癌前病变组的 G-17、PG、Hp 及联合检测的阳性率最高,且胃癌及癌前病变组的联合检测阳性率高于 G-17、PG、Hp 单项检测阳性率,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验单项及联合检测在不同胃黏膜病变中的阳性率比较[*n*(%)]

| 病变类型     | <i>n</i> | G-17 阳性   | PG 阳性     | Hp 阳性     | 联合检测      |
|----------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 正常组      | 42       | 1(2.38)   | 6(14.29)  | 6(14.29)  | 8(19.05)  |
| 浅表性胃炎组   | 47       | 3(6.38)   | 10(21.28) | 11(23.40) | 15(31.91) |
| 萎缩性胃炎组   | 20       | 13(65.00) | 11(55.00) | 11(55.00) | 15(75.00) |
| 胃溃疡组     | 19       | 6(31.58)  | 11(57.89) | 10(52.63) | 13(68.42) |
| 胃癌及癌前病变组 | 14       | 10(71.43) | 10(71.43) | 12(85.71) | 13(92.86) |
| $\chi^2$ |          | 12.024    | 6.225     | 14.014    | 15.695    |
| <i>P</i> |          | <0.05     | <0.05     | <0.05     | <0.05     |

**2.5 G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验联合检测诊断胃癌及癌前病变** 根据 G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验结果,将 142 例接受了无痛胃镜或病理检查的受试者分为 3 组:A 组(G-17、PG、Hp 检测结果均为阴性)、B 组(G-17、PG、Hp 任意一项检测结果为阳性)、C 组(G-17、PG、Hp 检测结果均为阳性)。比较 A、B、C 3 组的患癌率,结果发现,B、C 两组的患癌率均明显高于 A 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),C 组的患癌率明显高于 B 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验联合检测对胃癌及癌前病变检出情况

| 组别  | <i>n</i> | 病理结果( <i>n</i> ) |          | 患癌率 (%) |
|-----|----------|------------------|----------|---------|
|     |          | 胃癌及癌前病变          | 非胃癌及癌前病变 |         |
| A 组 | 56       | 1                | 55       | 1.79    |
| B 组 | 64       | 3                | 61       | 4.69    |
| C 组 | 22       | 10               | 12       | 45.45   |
| 合计  | 142      | 14               | 128      | 9.85    |

### 3 讨 论

胃癌具有起病隐匿的特点,50%以上的胃癌患者在患病初期都无特异性或报警症状出现,多数患者就诊时已出现严重症状,此时多已发展为中晚期,预后效果通常不理想。早期诊断、积极治疗是提高胃癌患者生存质量,延长患者生存时间的唯一有效途径。国外有学者指出,血清 G-17、PG 和 Hp-IgG 抗体联合检测能够较好地反映胃黏膜功能、状态,为临床筛查胃癌高风险人群提供可靠依据<sup>[4]</sup>。

G-17 主要是由幽口前庭的胃泌素分泌细胞分泌的多肽物质,能促进正常胃肠道黏膜生长,刺激胃肠胰蛋白酶合成<sup>[5]</sup>。有研究报道,在胃癌中,G-17 可促进癌细胞生长及转移<sup>[6-7]</sup>。本研究结果显示,胃癌及癌前病变患者的 G-17 水平及阳性率均明显高于浅表性胃炎、萎缩性胃炎、胃溃疡患者。PG 由胃黏膜细胞分泌,可分为 I、II 两个亚型,其在酸性条件下可转变为具有活性的胃蛋白酶,而高 PG-II 和低胃蛋白酶原受体是胃癌的独立危险因素<sup>[8-9]</sup>,其中 PGR 为 PG 两亚型的比值。本研究中,胃癌及癌前病变组的 PG-I、PGR 水平明显低于浅表性胃炎组、萎缩性胃炎组及胃溃疡组,而胃癌及癌前病变组的 PG-II 水平明显高于正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。目前,临床研究已证实 Hp 是活动性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴瘤及胃癌的致病因素<sup>[10]</sup>,并且 Hp 感染还会影响 PG 的合成、分泌<sup>[11]</sup>。本研究显示,胃癌及癌前病变组的 Hp 检出率明显高于其他胃黏膜病变类型组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

基于 G-17、PG、Hp 在胃癌及癌前病变中起着重要作用,为提高胃癌及癌前病变的检出率,降低漏诊率,本研究进一步展开研究发现,G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验联合检测对胃癌及癌前病变组的检出率明显高于 G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验单项检测,并且联合检测出的患癌率也明显高于 G-17、PG、<sup>13</sup>C 呼气试验单项检测。出现以上结果可能存在多种原因,其中包括部分萎缩性胃炎患者由于其胃黏膜结构和功能发生改变,分泌功能降低,从而造成了 PG、G-17 水平的异常,故被联合检测诊断为异常<sup>[12-13]</sup>。虽然胃癌及癌前病变患者尚未发展为胃癌,但其是发生胃癌的高危人群,有必要定期进行胃镜检查,以监测病情变化。作为胃癌的广谱筛查手段,笔者认为应当最大限度地筛查出胃癌及高危人群,故 G-17、PG、Hp 联合检测以任意一项为阳性作为阳性判定标准可用于胃癌筛查,当三者

均阳性时,尤其应该提高警惕。

血清 G-17、PG-I、PG-II 联合<sup>13</sup>C 呼气试验有助于发现胃黏膜病变,提高胃癌及癌前病变的检出率,再加上其具有操作简单、无创、可重复性好等优点,可作为胃癌高危人群筛查的理想手段。

### 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] 常敏,张久聪,周琴,等. 胃癌流行病学研究进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2017,26(9):966-969.
- [3] 刘刚,赵民学,王德盛. 血清胃蛋白酶原、胃泌素 17 和幽门螺杆菌抗体检测在胃癌筛查中的应用[J]. 吉林大学学报(医学版),2017,43(6):120-123.
- [4] MENG YING L I, CHEN M A, JIAO C, et al. Values of serum pepsinogen and gastrin-17 in screening gastric cancer and gastric precancerous lesion[J]. Chinese J Gastroenterol, 2017, 22(9): 539-543.
- [5] 朱春平,赵建业,钱维,等. 不同 Hp 感染状态下血清胃泌素-17 对胃窦萎缩的诊断价值[J]. 胃肠病学, 2017, 22(5): 282-286.
- [6] 黄喜顺,邓立新,邱耀辉,等. 血清 PG、G-17 联合 CA72-4 和<sup>13</sup>CUBT 在早期胃癌的诊断价值[J]. 重庆医学, 2017, 46(10): 1346-1348.
- [7] 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.
- [8] 李梦颖,马晨,焦晨阳,等. 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 在胃癌和癌前病变筛查中的价值[J]. 胃肠病学, 2017, 22(9): 539-543.
- [9] 刘晓梅,周秀,张爱民. 血清胃蛋白酶原鉴别胃癌及胃黏膜癌前病变的临床研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(5): 624-627.
- [10] 余明,王博,张亚飞,等. 癌前病变及胃癌与幽门螺杆菌感染的关系探讨[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(11): 58-60.
- [11] 高洪亮,李宁,张清禄. 血清 PG I、PG II 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.
- [12] 魏华,张蕾蕾,李艳,等. PG I、PG II、G-17 和 Hp IgG 抗体筛查慢性萎缩性胃炎和胃癌的价值[J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(9): 1360-1363.
- [13] 魏华,张蕾蕾,陈若洋,等. 靶向活检联合 PG I、PG II、G-17 和 Hp IgG 在慢性萎缩性胃炎和胃癌中的诊断意义[J]. 社区医学杂志, 2018, 16(8): 54-56.

(收稿日期:2020-02-06 修回日期:2020-06-19)