

# Longitudinal Study on the Relationship between Pepsinogen, Gastrin-17 and the Risk of Gastric Precancerous Lesions

Nianfu Fang, Qingxia He, Weisheng Yang, Kehong Jia, Guangyong Yuan, Shuyu Yu

Department of Gastroenterology, Second People's Hospital, Jingdezhen Jiangxi  
Email: xiaoshuaidamao@sina.com

Received: Sep. 12<sup>th</sup>, 2019; accepted: Oct. 3<sup>rd</sup>, 2019; published: Oct. 10<sup>th</sup>, 2019

---

## Abstract

**Objective:** To explore the diagnostic value of serum pepsinogen and gastrin-17 in precancerous lesions of gastric cancer. **Methods:** From January to October 2018, 98 patients with digestive tract symptoms were divided into three groups according to gastroscopy and pathology: gastric ulcer group (n = 32), atrophic gastritis group (n = 21), intestinal metaplastic group (n = 25) and low grade intraepithelial neoplastic group (n = 20). In the same period, 30 healthy subjects were selected as the control group. ELISA method was used to detect and compare the levels of serum PGI, PGII and PGR, G-17 in the five groups. **Results:** The level of PGI, PGII in gastric ulcer group was significantly higher than that in atrophic gastritis group, intestinal metaplastic group, low grade intraepithelial neoplastic group and control group ( $P < 0.05$ ), but there was no significant difference in PGR value between the two groups ( $P > 0.05$ ). PGI and PGR values in atrophic gastritis group, intestinal epithelial metaplasia group and low-grade intraepithelial neoplasia group were lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in PGI and PGR levels between atrophic gastritis group, intestinal metaplasia group and low-grade intraepithelial tumor group ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in PGII between atrophic gastritis group, intestinal metaplastic group and low grade intraepithelial neoplastic group compared with the control group ( $P > 0.05$ ). There was no significant difference in serum G-17 level between atrophic gastritis group and control group ( $P > 0.05$ ), but the serum G-17 level in gastric ulcer group, intestinal metaplastic group and low grade intratumor group was significantly higher than that in control group and atrophic gastritis group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in G-17 between gastric ulcer group, intestinal metaplastic group and low grade intratumoral degeneration group ( $P > 0.05$ ). **Conclusions:** The changes of serum PGI, PGII, PGR and G-17 have certain clinical value in the diagnosis of precancerous lesions of gastric cancer, which is worthy of further study.

## Keywords

Gastric Cancer, Pepsinogen, Gastrin-17, Precancerous Lesion

---

# 胃蛋白酶原、胃泌素17与胃癌前病变进展风险的纵向研究

方年富, 何庆霞, 杨卫生, 贾克红, 袁光勇, 余怒玉

江西省景德镇市第二人民医院消化内科, 江西 景德镇

Email: xiaoshuaidamao@sina.com

收稿日期: 2019年9月12日; 录用日期: 2019年10月3日; 发布日期: 2019年10月10日

## 摘要

目的: 探讨血清胃蛋白酶原I、II (pepsinogen, PGI、II)与胃泌素-17 (gastrin-17, G-17)在胃癌前病变中的诊断价值。方法: 选择2018年1月~10月有消化道症状患者98例, 根据胃镜检查及病理结果分为胃溃疡组(32例)、萎缩性胃炎组(21例)、肠上皮化生组(25例)、低级别上皮内瘤变组(20例), 选取同期30例非萎缩性胃炎者作为对照组。应用ELISA法检测比较五组血清PGI、PGII、胃蛋白酶原比值(PGR即PGI/PGII比值)、G-17水平。结果: 胃溃疡组PGI、PGII水平明显高于萎缩性胃炎组、肠上皮化生组、低级别上皮内瘤变组及对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); PGR值变化不明显, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。萎缩性胃炎组、肠上皮化生组、低级别上皮内瘤变组中PGI、PGR值低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 萎缩性胃炎组、肠上皮化生组、低级别上皮内瘤变组间PGI、PGR水平值比较无明显差异( $P > 0.05$ )。萎缩性胃炎组、肠上皮化生组、低级别上皮内瘤变组与对照组PGII比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。萎缩性胃炎组血清G-17水平与对照组比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 胃溃疡组、肠上皮化生组、低级别内瘤变组血清G-17均显著高于对照组与萎缩性胃炎组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。胃溃疡组、肠上皮化生组、低级别内瘤变组间G-17比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 血清PGI、PGII、PGR以及G-17的变化对胃癌前病变进展风险有一定的临床价值, 值得我们深入研究。

## 关键词

胃癌, 胃蛋白酶原, 胃泌素-17, 癌前病变

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

胃癌(gastric cancer)是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤, 在我国各种恶性肿瘤中发病率居首位。有研究指出[1], 胃癌是从浅表性胃炎起, 经胃息肉或萎缩性胃炎、肠上皮化生、上皮内瘤变等癌前病变, 最后发展成为胃癌, 其发生是由多种致病因素、多步骤进行性发展的慢性过程。因此, 监测癌前疾病对胃癌的早期筛查具有重要意义。胃镜是胃癌早期筛查最重要的检查方式, 但由于我国人口基数大、内镜医师数量少的客观原因, 限制了胃镜在大规模胃癌筛查中的应用。近年来, 血清中胃蛋白酶原 I、II (pepsinogen, PGI、II)与胃泌素-17 (gastrin-17, G-17)在胃癌和萎缩性胃炎的筛选中的价值备受关注, 应用血清学检测进

行胃癌前病变的筛查具有重要意义。本文就 PGI、II 与 G-17 在胃癌前病变中的临床价值进行探讨。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

选择 2018 年 1 月~10 月我院收治的消化道患者 98 例作为研究对象。本研究经医院伦理委员会审批通过,患者知情同意并签署知情同意书。根据胃镜检查及病理结果分为胃溃疡组 32 例、萎缩性胃炎组 21 例、上皮化生组 25 例、低级别上皮内瘤变组 20 例,选取同期 30 例非萎缩性胃炎者作为对照组。胃溃疡组男 18 例,女 14 例,年龄 25 岁至 78 岁,平均年龄( $51.31 \pm 11.21$ );萎缩性胃炎组男 10 例,女 11 例,年龄 31 岁至 76 岁,平均年龄( $54.34 \pm 10.80$ );肠上皮化生组男 14 例,女 11 例,年龄 33 岁至 77 岁,平均年龄( $53.93 \pm 10.80$ );低级别上皮内瘤变组男 9 例,女 11 例,年龄 32 岁至 77 岁,平均年龄( $53.23 \pm 10.96$ );对照组男 16 例,女 14 例,年龄 27 岁至 84 岁,平均年龄( $50.02 \pm 12.04$ )。五组在性别、年龄等资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 2.2. 纳入及排除标准

纳入标准:①符合《消化性溃疡诊断与治疗规范(2016,西安)》[2]对胃溃疡诊断标准、符合《慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识》[3]对萎缩性胃炎、肠上皮化生、低级别上皮内瘤变的诊断标准;②年龄 18~85 岁。排除标准:①正服用抗凝药;②两周内使用 PPI、制酸剂、护胃剂等;③有胃部手术史(包括外科手术、微创 EMR、ESD);④有严重的心、肝、肾功能不全或严重精神疾病。

### 2.3. 方法

所有研究对象均进行胃镜检查,电子染色进行精查,分别于胃窦和胃体病变明显部位取 2 块胃黏膜组织,进行活检病理检查。所有受检者均于清晨抽取 5 ml 空腹外周静脉血,离心后取上层血清,以酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测血清 PGI、PGII、G-17 水平,并计算胃蛋白酶原比值(PGR 即 PGI/PGII 比值)。试剂盒均由芬兰 Biohit HealthCare 提供,具体步骤严格按说明书进行操作。

### 2.4. 观察指标

比较五组 PGI、PGII、G-17,并计算 PGR。PGI 参考值:70.0~165.0 ug/L;PGII 参考值:3.0~15.0 ug/L;G-17 参考值:1.0~15.0 pmol/L。PGR 参考值  $> 7$ 。

### 2.5. 统计学方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3. 结果

胃溃疡组 PGI、PGII 水平明显高于萎缩性胃炎组、肠上皮化生组、低级别上皮内瘤变组及对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );PGR 值变化不明显,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。萎缩性胃炎组、肠上皮化生组、低级别上皮内瘤变组中 PGI、PGR 值低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );萎缩性胃炎组、肠上皮化生组、低级别上皮内瘤变组间 PGI、PGR 水平值比较无明显差异( $P > 0.05$ );萎缩性胃炎组、肠上皮化生组、低级别上皮内瘤变组与对照组 PGII 比较无统计学意义( $P > 0.05$ )。萎缩性胃炎组血清 G-17 水平与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );胃溃疡组、肠上皮化生组、低级别内瘤变组血清 G-17 均显著高于对照组与萎缩性胃炎组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。胃溃疡组、肠上皮化生组、低级别内

瘤变组间 G-17 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

**Table 1.** Comparison of serum PGI, PGII, PGR and G-17 in each group ( $x \pm s$ )

**表 1.** 各组血清中 PGI、PGII、PGR 及 G-17 比较( $x \pm s$ )

组别	n	PGI (ug/L)	PGII (ug/L)	PGR	G-17 (pmol/L)
胃溃疡组	32	131.83 ± 24.62*	15.31 ± 6.65*	9.13 ± 1.33	15.34 ± 4.22*
萎缩性胃炎	21	46.44 ± 18.92*	9.40 ± 1.36	4.46 ± 2.01*	8.69 ± 3.81
肠上皮化生组	25	50.41 ± 11.09*	8.13 ± 2.21	5.82 ± 2.27*	14.26 ± 1.06*
低级别上皮内瘤变组	20	48.63 ± 12.35*	9.37 ± 3.58	4.75 ± 1.50*	16.62 ± 5.48*
对照组	30	95.29 ± 23.47	10.93 ± 2.35	9.38 ± 1.59	9.31 ± 2.48

注: 与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

#### 4. 讨论

胃的癌前病变包括胃溃疡、胃息肉、萎缩性胃炎、肠上皮化生、上皮内瘤变等等, 这些癌前疾病在不良条件的促进下极易发展为胃癌, 由健康胃黏膜 - 浅表性胃炎 - 萎缩性胃炎 - 肠上皮化生 - 上皮内瘤变 - 胃癌的进展模式逐渐被大家认同[1]。如何提高早期胃癌检出率, 尤其是胃癌前病变的检出率将是降低胃癌病死率关键。目前, 我国根据国情已逐步开展针对胃癌高危人群首先检测血清 PG 和 G-17 水平, 再根据检测结果选择性胃镜精查的两轮筛查方案, 并取得了一定的成效[4]。

血清 PG 主要是由胃黏膜分泌, 主要包括 PGI 与 PGII, 可以间接地反映人体不同部位胃黏膜的功能和形态, 从而反映胃黏膜的萎缩程度[5]。当胃体黏膜出现病变时, PGI 随胃酸分泌增加或减少而升高或降低; 当胃底黏膜发生病变时, 则 PGII 含量发生改变; 当胃黏膜萎缩时, PGR 随病情的进展呈进行性降低[6]。大多数的研究表明[7], 低水平的血清 PGI 和 PGR 是萎缩性胃炎的指标。通常将血清 PGR  $< 3$ , PGI  $< 70$  ug/l 作为诊断萎缩性胃炎的临界值。胃溃疡患者中血清 PG 水平在诸多研究结果中有所差别。陈春春等[8]研究结果显示, 胃溃疡及十二指肠溃疡血清 PGI、PGII 水平较正常人群显著升高; 但 Manabe, S. 等[9]、Cho, J.H. 等[10]的研究报道, 胃溃疡组患者血清 PGI、PGR 水平均低于正常人群。本研究结果发现, 胃溃疡组 PGI、PGII 水平较对照组显著升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 可能与胃溃疡患者胃酸分泌增多, 导致血清 PG 分泌增加以及胃黏膜通透性增加有关。目前对肠上皮化生及上皮内瘤变患者 PG 水平的研究较少。李梦颖等[11]报道 31 例低级别上皮内瘤变组及 20 例高级别上皮内瘤变组较 67 例对照组血清 PGI 水平、PGR 均显著降低( $P < 0.01$ ), 同时高于 54 例胃癌患者( $P < 0.05$ )。本研究发现肠上皮化生组及低级别上皮内瘤变组 PGI、PGR 水平较对照组均显著降低, 有统计学意义, 但与萎缩性胃炎组无明显差异。

血清 G-17 由胃窦 G 细胞合成和分泌, 对胃黏膜具有营养作用, 其可有效激活诸多信号通路, 发挥抗侵袭、抗凋亡、抗炎性反应等作用[12]。随着研究的深入, 血清 G-17 随癌前病变的进展可能呈现出不同变化。当黏膜萎缩发生在胃体时, 低胃酸水平会负反馈引起血清 G-17 水平升高; 但当黏膜萎缩发生在胃窦时, 胃窦 G 细胞数量减少必然引起血清 G-17 水平降低; 当黏膜萎缩累及全胃时, 其血清 G-17 水平略高于胃窦黏膜萎缩, 但低于胃体黏膜萎缩。本研究显示萎缩性胃炎患者血清 G-17 水平与对照组无明显差异( $P > 0.05$ ), 可能与实验设计时未严格区分黏膜萎缩部位有关。现在研究认为[13], G-17 参与胃溃疡的形成: 胃黏膜发生炎症时, 炎性因子释放可间接促进 G-17 分泌增加, 引起胃酸分泌增多, 高胃酸可加重对胃壁黏膜组织损伤, 并促进胃溃疡形成。本研究同样显示胃溃疡组血清 G-17 水平较非萎缩性胃炎显著升高( $P < 0.05$ )。本研究显示肠上皮化生、上皮内瘤变患者血清 G-17 水平较对照组显著升高( $P < 0.05$ ),

与李梦颖等[11]的报道一致。尽管在本研究中萎缩性胃炎患者血清 G-17 水平无明显变化,但在胃溃疡、肠上皮化生、低级别上皮内瘤变患者中血清 G-17 呈升高的趋势,提示血清 G-17 是筛查胃癌的重要指标。

## 5. 小结

综上所述,血清 PGI、PGII、PGR 以及 G-17 的变化在胃癌前病变进展风险中有一定的临床诊断价值,值得我们深入研究。由于本研究标本量不大,没有采用联合检测方式提高胃癌及癌前病变检测的敏感性及特异性,因此,还有待进一步研究验证。

## 基金项目

江西省卫生计生委科技计划(编号:20187180)。

## 参考文献

- [1] 马英睿,左赞,郭强.血清胃功能检测对萎缩性胃炎诊断及胃癌风险评估的研究进展[J].昆明医科大学学报,2018,39(8):124-128.
- [2] 中华消化杂志编委会.消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年,西安)[J].中华消化杂志,2016,36(8):508-513.
- [3] 中华医学会病理分会消化病理学组筹备组.慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识[J].中华病理学杂志,2017,46(5):289-293.
- [4] 陈蕾,顾云峰,詹爱霞,等.改良 ABCD 法在胃癌高危人群中的筛查价值[J].肿瘤,2017,37(11):1209-1217.
- [5] Yoshida, T., Kato, J., Inoue, I., et al. (2014) Cancer Development Based on Chronic Active Gastritis and Resulting Gastric Atrophy as Assessed by Serum Levels of Pepsinogen and *Helicobacter pylori* Antibody Titer. *International Journal of Cancer*, **134**, 1445-1457. <https://doi.org/10.1002/ijc.28470>
- [6] Al-Rawashdeh, O., Ismail, Z.B., Talafha, A. and Al-Momani, A. (2017) Changes of Hematological and Biochemical Parameters and Levels of Pepsinogen, Histamine and Prostaglandins in Dairy Cows Affected with Left Displacement of the Abomasum. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, **20**, 13-18. <https://doi.org/10.1515/pjvs-2017-0002>
- [7] 张玲霞,庄坤,张沥,等.血清胃蛋白酶原和胃泌素-17与萎缩性胃炎关系的研究[J].陕西医学杂志,2014,43(3):279-282.
- [8] 陈春春,罗和生,成镀,等.血清胃蛋白酶原在慢性胃部病变中变化的临床研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2018,27(11):1265-1269.
- [9] Manabe, S., Mukaisho, K.I., Yasuoka, T., et al. (2017) Gastric Adenocarcinoma of Fundic Gland Type Spreading to Heterotopic Gastric Glands. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 7047-7053. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i38.7047>
- [10] Cho, J.H., Jeon, S.R., Kim, H.G., Jin, S.-Y. and Park, S. (2017) The Serum Pepsinogen Levels for Risk Assessment of Gastric Neoplasms: New Proposal from a Case-Control Study in Korea. *Medicine*, **96**, e7603. <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007603>
- [11] 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.
- [12] Yang, H.J., Xu, W.J., Guan, Y.H., et al. (2016) Expression of Glut-1 and HK-II in Pancreatic Cancer and Their Impact on Prognosis and FDG Accumulation. *Translational Oncology*, **9**, 583-591. <https://doi.org/10.1016/j.tranon.2016.08.004>
- [13] 陈莫耶,徐倩,孙丽萍,等.血清胃泌素 17 水平与胃癌及癌前疾病的相关性研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(2):161-165.