

· 临床研究 ·

血清胃蛋白酶原、幽门螺旋杆菌 IgG 抗体联合 醋酸-靛胭脂染色放大内镜在胃癌早期诊断中的应用

万小勇^{1,2} 张国新¹

1. 南京医科大学第一附属医院消化内科, 江苏 南京 210029; 2. 南京市中心医院消化内科, 江苏 南京 210018

摘要: **目的** 探讨血清胃蛋白酶原(PG)、幽门螺旋杆菌(Hp)-IgG 抗体,联合醋酸-靛胭脂染色放大内镜在胃癌早期筛查中的价值。**方法** 选择 2016 年 1 月至 12 月因消化道症状在消化科门诊就诊的患者 216 例为病例组,选取相同时段体检者 100 例为对照组,所有受检者均进行 PG、Hp 检测。病例组患者进行胃镜检查,随机分为普通白光内镜组(A 组, $n = 112$)和醋酸-靛胭脂染色放大内镜组(B 组, $n = 104$)两个亚组。病例组根据胃镜检查和组织活检结果,分为胃溃疡组(GU 组, $n = 37$)、慢性浅表性胃炎组(CSG 组, $n = 77$)、慢性萎缩性胃炎组(CAG 组, $n = 52$)、早期胃癌组(EGC 组, $n = 25$)和进展期胃癌组(AGC 组, $n = 25$)5 个亚组。**结果** 病例组患者血清 PG I 水平和血清 PG 比值(PGR)低于对照组,血清 PG II 水平和 Hp-IgG 抗体总阳性率高于对照组,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01)。病例组各类型胃黏膜病变亚组血清 PG I、PG II 和 PGR 比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。其中 EGC 组、AGC 组血清 PG I 水平低于其他各组(P 均 < 0.05),GU 组、CSG 组、EGC 组、AGC 组 PG II 水平高于其他各组(P 均 < 0.05),EGC 组、AGC 组 PGR 低于其他各组(P 均 < 0.05)。B 组 EGC 及胃癌总检出率高于 A 组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。B 组低级别上皮内瘤变(LGIN)、高级别上皮内瘤变(HGIN)以及癌前病变总检出率均高于 A 组(P 均 < 0.05)。以胃镜及病理组织学检查结果作为胃癌的诊断标准,216 例患者中共检查出胃癌 35 例,其中 PG+ 组发现胃癌共 28 例(80.00%),Hp+ 组发现胃癌 26 例(77.14%),PG+ 和 Hp+ 共发现胃癌 22 例(62.85%)。**结论** 血清 PG、Hp-IgG 抗体、醋酸-靛胭脂染色放大内镜联合有利于胃癌早期的诊断。

关键词: 血清胃蛋白酶原; 幽门螺旋杆菌 IgG 抗体; 醋酸-靛胭脂染色; 放大内镜; 早期胃癌

中图分类号: R 735.2 R 446.11 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)11-1495-04

胃癌为常见消化道肿瘤,其发病率及死亡率均较高,其确诊依靠胃镜下活组织病理学检查,但胃镜检查受到各种因素的制约,难以作为初步筛查方法^[1]。幽门螺旋杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染目前已被证实与慢性胃病有着密切关系,参与胃癌的发生和发展^[2]。此外,在胃癌的发生及发展过程中,胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)均产生变化,在胃癌的早期诊断中起到重要的作用^[3]。本研究通过检测血清 PG、Hp-IgG 抗体,联合醋酸-靛胭脂染色放大内镜,结合病理检验,来探讨三者联合应用在早期胃癌筛查中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究选择 2016 年 1 月至 12 月因消化道症状在我院消化科门诊就诊的 216 例患者作为病例组,就诊主诉症状为上腹胀痛、恶心呕吐、嗝气反酸、纳差消瘦、贫血等,同时选取 100 例相同时间段

体检者作为对照组。两组检查前 1 个月内未服用质子泵抑制剂(PPI)、H₂ 受体阻滞剂等抑酸药、粘膜保护剂及抗生素,2 周内无暴饮暴食、酗酒、疲劳熬夜等不健康生活方式。病例组排除标准:(1)严重高血压、冠心病等心血管疾病;(2)近 1 月内有急性脑血管意外;(3)支气管哮喘、慢性阻塞性肺疾病等肺部疾病;(4)焦虑、抑郁、智障等严重心理疾病;(5)肝肾功能异常,孕产期妇女;(6)近 1 个月内消化系统疾病治疗中,或患有其他能影响 PG 分泌的疾病(如前列腺癌、胰腺癌);(7)胃癌术后或有胃、十二指肠部手术史者。所有受检者均签署研究知情同意书。所有受检者均进行 PG、Hp 检测。病例组患者进行胃镜检查,按固定部位取活检组织 3 块(胃窦小弯块、胃窦大弯 1 块、胃体小弯 1 块),活组织检查标本在 0.5~0.8 cm,达到黏膜肌层。对可疑病灶,于病变处使用二甲基硅油悬混液反复冲洗至理想状态后,在周边取材 ≥ 4 块送检。

将病例组随机分为 A 组和 B 组两个亚组:A 组($n = 112$)接受普通白光内镜检查,B 组($n = 104$)接受醋酸-靛胭脂染色放大内镜检查。其中病例 A 组男 52 例,女 60 例,年龄 24~69(43.5 ± 23.6)岁;病

例 B 组男 60 例,女 44 例,年龄 23 ~ 68 (42.9 ± 22.8) 岁;对照组男 53 例,女 47 例,年龄 23 ~ 69 (43.3 ± 23.1) 岁,三组年龄、性别等一般资料比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。病例组根据胃镜检查和组织活检结果,分为胃溃疡组 (GU 组, $n = 37$)、慢性浅表性胃炎组 (CSG 组, $n = 77$)、慢性萎缩性胃炎组 (CAG 组, $n = 52$)、早期胃癌组 (EGC 组, $n = 25$) 和进展期胃癌组 (AGC 组, $n = 25$) 5 个亚组。

1.2 仪器与试剂 主要仪器:7600-20 日立全自动生化分析仪, Olympus GIF-260Z 电子放大胃镜。试剂:血清 PG I、PG II 试剂盒购自芬兰 Biohit 公司。Hp-IgG 抗体试剂盒购自上海凯创生物技术发展公司。靛胭脂溶液由上海生化制药有限公司提供。染色剂:醋酸-靛胭脂混合液 (AIM):0.6% 冰醋酸加 0.4% 靛胭脂。

1.3 研究方法

1.3.1 血清 PG 和 Hp 水平检测 采用 ELISA 法检测血清 PG I、PG II 水平,操作严格按说明书进行。Hp-IgG 检测采用金标法,取 20 μ l 样本血清用于检测 Hp-IgG 抗体。阳性结果判定:血清 Hp-IgG 抗体滴度 ≥ 10 U/ml 界定为 Hp-IgG 抗体阳性,PG I ≤ 70 g/L 或 PG 比值 PGR (PG I / PG II) ≥ 4.5 为 PG 阳性。

1.3.2 常规内镜检查 病例组 A 组患者进行普通白光胃镜检查。

1.3.3 醋酸-靛胭脂染色放大内镜检查 病例组 B 组,用内镜喷洒管将 AIM 均匀喷洒至病灶及其周围黏膜表面。5 min 后观察胃黏膜表面形态和微血管结构的改变,并作出镜下诊断。术后吸尽胃内残留 AIM 液。

1.3.4 病理学检查 利用 10% 福尔马林对胃粘膜活检组织进行固定,通过常规石蜡包埋,制作成 5 μ m 切片,最后用苏木精及伊红对其进行染色处理。所有实验对象的病理组织切片均由 1 名高年资病理医师进行读片诊断,诊断标准参照《新编常见恶性肿瘤诊治规范胃癌分册》以及《中国慢性胃炎共识意见 (2012,上海)》。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 21.0 软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,多组间比较应用单因素方差分析,两两比较采用 SNK 法,计数资料采用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病例组与对照组血清 PG I、PG II 和 PGR 的比较 病例组患者的血清 PG I 水平和血清 PGR 值均

显著低于对照组,血清 PG II 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01)。见表 1。

2.2 各类型胃黏膜病变患者及对照组血清 PG I、PG II 和 PGR 的比较 各亚组血清 PG I、PG II 和 PGR 比较差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05)。其中 EGC 组、AGC 组血清 PG I 水平显著低于其他各组 (P 均 < 0.05),GU 组、CSG 组、EGC 组、AGC 组 PG II 水平显著高于其他各组 (P 均 < 0.05),EGC 组、AGC 组 PGR 显著低于其他各组 (P 均 < 0.05)。见表 2。

2.3 病例组与对照组 Hp-IgG (+) 的比较 病例组 Hp-IgG 抗体的总阳性率 61.57%,显著高于对照组的 37.00%,差异有统计学意义 ($\chi^2 = 16.61, P < 0.01$)。见表 3。

2.4 A 组与 B 组胃癌检出率比较 两组 AGC 的检出率无统计学差异 ($P > 0.05$),但 B 组 EGC、胃癌总检出率高于 A 组,差异有统计学意义 (P 均 < 0.05)。见表 4。

2.5 A 组与 B 组癌前病变检出率比较 B 组低级别上皮内瘤变 (LGIN)、高级别上皮内瘤变 (HGIN) 及总检出率均高于 A 组 (P 均 < 0.05);两组萎缩性胃炎 (CAG)、肠上皮化生 (SIM) 的检出率无统计学差异 (P 均 > 0.05)。见表 5。

2.6 病例组 PG、Hp-IgG 与病理结果 以胃镜及病理组织学检查结果作为胃癌的诊断标准,216 例病例组患者中共检查出胃癌 35 例,其中 PG + 组发现胃癌共 28 例 (80.00%),诊断胃癌敏感性 65.71%,特异性 97.24%;阳性似然比 23.81,阴性似然比 1.92。Hp + 组发现胃癌 26 例 (77.14%),诊断胃癌敏感性

表 1 病例组与对照组血清 PG I、PG II 和 PGR 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PG I (μ g/L)	PG II (μ g/L)	PGR
病例组	216	128.73 ± 13.78	21.42 ± 4.67	8.54 ± 2.77
对照组	100	204.48 ± 17.04	9.55 ± 4.12	20.44 ± 4.04
t 值		42.074	21.789	30.508
P 值		0.000	0.000	0.000

表 2 病例组各亚组血清 PG I、PG II 和 PGR 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PG I (μ g/L)	PG II (μ g/L)	PGR
GU 组	37	228.56 ± 25.09	21.45 ± 5.87	10.44 ± 1.56
CSG 组	77	222.64 ± 24.98	25.34 ± 5.32 ^a	11.64 ± 1.98
CAG 组	52	119.39 ± 19.52 ^{ab}	12.03 ± 3.77 ^{ab}	11.67 ± 1.01
EGC 组	25	85.45 ± 14.20 ^{abc}	18.14 ± 4.11 ^{abc}	5.43 ± 0.96 ^{abc}
AGC 组	25	77.32 ± 13.56 ^{abc}	20.45 ± 3.98 ^{bc}	4.81 ± 0.84 ^{abc}
对照组	100	204.48 ± 17.04 ^{abcde}	9.55 ± 4.12 ^{abcde}	20.44 ± 4.04 ^{abcde}

注:与 GU 组比较,^a $P < 0.05$;与 CSG 组比较,^b $P < 0.05$;与 CAG 组比较,^c $P < 0.05$;与 EGC 组比较,^d $P < 0.05$;与 AGC 组比较,^e $P < 0.05$ 。

表 3 病例组与对照组 Hp-IgG(+) 的比较 (例)

组别	例数	GU	CSG	CAG	EGC	AGC	总阳性率(%)
病例组	216	25	40	40	21	7	133(61.57)*
对照组	100						37(37.00)

注:与对照组比较,* $P < 0.01$ 。

表 4 病例组间胃癌检出率的比较

组别	例数	胃癌[例(%)]		总检出率(%)
		EGC	AGC	
A 组	112	8(7.14)	5(4.46)	11.61
B 组	104	17(16.34)*	5(4.81)	21.15*

注:与 A 组比较,* $P < 0.05$ 。

表 5 病例组间癌前病变检出率的比较 例(%)

组别	例数	胃癌癌前病变				总检出率(%)
		CAG	SIM	LGIN	HGIN	
A 组	112	10(8.92)	6(5.36)	3(2.68)	3(2.68)	19.64
B 组	104	11(10.58)	6(5.77)	10(9.62)*	10(9.62)*	35.58*

注:与 A 组比较,* $P < 0.05$ 。

57.14%, 特异性 96.69%; 阳性似然比 17.26, 阴性似然比 1.33。PG+ 和 Hp+ 共发现胃癌 22 例(62.85%), 诊断胃癌敏感性 60.00%, 特异性 99.45%; 阳性似然比 109.09, 阴性似然比 1.69。

3 讨论

胃癌是消化道常见肿瘤之一, 早期胃癌多局限于黏膜及黏膜下层, 如早期发现, 尽早治疗, 生存率较高^[4]。早期胃癌多无典型临床表现, 胃镜检查结合病理学检验是确定诊断的首选^[5]。本研究中采用醋酸-靛胭脂染色放大内镜, 检查时, 将 AIM 喷洒在胃黏膜上, 能够增加立体感和对比度, 使用病灶显影更加清晰, 并且通过变焦镜头将图像放大, 有利于直观的观察黏膜情况。

PG 是胃蛋白酶无活性前期, 可分为 PG I、PG II, 主要由颈黏液细胞及主细胞分泌, 其中 PG II 还来源于十二指肠腺和幽门腺^[6]。PG 进入胃部后, 约有 1% 透过黏膜毛细血管进入循环中, 且稳定存在^[7]。病变早期, 多伴有炎症发展, 血清中 PG I、PG II 均升高, 其中 PG II 升高更加显著, PGR 随之下降^[8]。病变继续进展, 发生 SIM, 幽门腺细胞代替主细胞, 因此 PG II 继续升高, 而 PG I 出现下降, PGR 随之再次下降^[7]。因此, PG I 和 PGR 水平可以反映胃黏膜萎缩情况和胃细胞、腺体的变化, 成为早期胃癌诊断的“血清学活检”^[9]。本研究中, 病例组患者的血清 PG I 水平和 PGR 值均显著低于对照组, 血清 PG II 水平显著高于对照组, 且在不同胃黏膜病变中有显著的变化, CAG 组、EGC 组、AGC 组血清 PG I 水平和 PGR 值低于 CSG 组, 血清 PG II 水平显著升高, 说明通过 PG 检测可起到胃黏膜萎缩及胃癌的筛查作用。EGC

组、AGC 组与 CAG 组比较, PG 水平也存在相同的差异, 因此 PG 水平还可以在在一定程度上区分胃黏膜萎缩和胃癌。进展期胃癌血清 PG I 水平和 PGR 值较早期胃癌降低更加明显, 说明血清 PG I 水平和 PGR 值还能够间接反映胃黏膜病变程度。

Hp 感染是引起慢性胃病的诱因之一, 当 Hp 感染时, 白细胞、巨噬细胞分泌抗体抑制其生长, 但机体免疫力低下后, Hp 可以大量生长, 从而引起胃黏膜病变^[10-11]。

本研究中, 216 例患者中共检查出胃癌 35 例, PG+ 组发现胃癌共 28 例(80.00%), Hp+ 组发现胃癌 26 例(77.14%), PG+ 或 Hp+ 共发现胃癌 22 例(62.85%)。我们将血清 PG、Hp-IgG 抗体联合普通白光内镜、醋酸-靛胭脂染色放大内镜检测方法, 比较不同方法在诊断准确率上的差异, 最终结果发现联合放大内镜对于诊断早期胃癌、总胃癌、低级别上皮内瘤变(LGIN)和高级别上皮内瘤变(HGIN)等准确率均显著高于单纯使用普通白光内镜的检查。因此, 采取 PG、Hp-IgG 联合醋酸-靛胭脂染色放大内镜检测有助于提高胃癌的敏感度。

综上所述, 血清 PG 水平的变化可提示胃黏膜病变程度和胃癌的发生, 血清 PG 检测可作为早期胃癌的辅助诊断手段, 与 Hp-IgG 联合时, 可提高针对早期胃癌的诊断敏感度; PG+ 或 Hp+ 者通过染色放大内镜观察胃黏膜胃小凹的变化, 有针对性地进行病理活检, 进一步确诊胃癌及癌前病变, 三者相结合有利于胃癌的早期诊断。

参考文献

- [1] 江堤, 苏剑东, 刘美红, 等. 血清胃蛋白酶原联合 Hp-IgG 抗体检测对胃癌筛查的价值分析[J]. 湘南学院学报(医学版), 2015, 19(4): 14-17.
- [2] 孙怡, 唐毅, 刘天宇, 等. 胃蛋白酶原 I、II 水平与幽门螺杆菌感染相关性胃病的关系[J]. 医学综述, 2016, 22(12): 2431-2433, 2437.
- [3] Zoalfaghari A, Aletaha N, Roushan N, et al. Accuracy of pepsinogens for early diagnosis of atrophic gastritis and gastric cancer in Iranian population[J]. Med J Islam Repub Iran, 2014, 28: 150.
- [4] 周彩芳, 刘铁梅, 梁暖. 醋酸-靛胭脂染色放大内镜在早期胃癌诊断中的作用研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2015, 49(1): 60-62.
- [5] 王伟, 张正坤, 张玲, 等. 高清放大内镜联合内镜窄带成像技术及靛胭脂染色对早期胃癌诊断的价值[J]. 中国临床研究, 2015, 28(11): 1476-1478.
- [6] 张守彩, 高玉, 郑桂喜, 等. 两种方法评估胃蛋白酶原在萎缩性胃炎和胃癌中的诊断价值[J]. 山东大学学报(医学版), 2016, 54(12): 46-52.
- [7] 邓晓晶, 郑海伦. 联合检测血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 在萎缩

性胃炎及胃癌筛查中的价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(12):1624-1627.

[8] He CY, Sun LP, Gong YH, et al. Serum pepsinogen II : a neglected but useful biomarker to differentiate between diseased and normal stomachs[J]. J Gastroenterol Hepat, 2011, 26(6):1039-1046.

[9] 袁华魏, 王朝晖. 胃蛋白酶原与促胃液素联合检测诊断慢性萎缩性胃炎[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(1):33-35.

[10] 刘烈辉, 李捷壮. 血清胃蛋白酶原联合高危人群胃镜检查诊断幽门螺旋杆菌感染相关胃癌的价值[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(12):3392-3393.

[11] 季红莉, 王清, 付万发, 等. 老年人胃黏膜病理学改变特点与幽门螺旋杆菌感染的相关性分析[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(4):405-407.

收稿日期:2017-06-20 修回日期:2017-07-18 编辑:王国品

· 临床研究 ·

腹腔镜联合电动子宫肌瘤钻对子宫肌瘤患者疗效及术后妊娠的影响

徐璞, 马洁桦, 张蕾

南京市妇幼保健院妇科, 江苏 南京 210004

摘要: **目的** 探讨对子宫肌瘤患者实施腹腔镜联合电动子宫肌瘤钻的临床疗效及术后妊娠情况。**方法** 选择 2016 年 1 月至 9 月 112 例子子宫肌瘤患者, 依据随机数字表法分为观察组和对照组, 各 56 例。对照组患者采取开腹子宫肌瘤剔除术, 观察组患者采取腹腔镜联合电动子宫肌瘤钻治疗, 对两组患者治疗后的临床疗效、肌瘤残留率、术后妊娠率、血清疼痛指标[心肌细胞 P 物质(SP)、白细胞介素-6(IL-6)、前列腺素 E2(PGE2)]及并发症发生率进行比较。**结果** 观察组患者的手术时间、术中出血量少于对照组, 胃肠功能恢复时间及住院时间均短于对照组($P < 0.01, P < 0.05$)。两组患者术后肌瘤残留率和妊娠率比较均无统计学差异(P 均 > 0.05)。治疗后, 观察组患者 IL-6、SP 及 PEG2 水平均低于对照组(P 均 < 0.05)。治疗后观察组患者并发症总发生率均低于对照组(5.36% vs 17.86%, $P < 0.05$)。**结论** 腹腔镜联合电动子宫肌瘤钻可明显降低子宫肌瘤患者的术中出血量, 减少胃肠功能恢复时间及住院时间, 降低疼痛感, 减少并发症的发生率。

关键词: 子宫肌瘤; 腹腔镜; 电动子宫肌瘤钻; 肌瘤残留率; 妊娠率

中图分类号: R 737.33 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2017)11-1498-03

子宫肌瘤是较为常见的妇科疾病之一, 好发于中年女性, 临床治疗以手术为主^[1-2]。随着医学科技和微创技术的不断发展, 腹腔镜辅助治疗手段已渗入到子宫肌瘤的治疗中, 被广泛应用于临床, 腹腔镜辅助下手术治疗与开腹手术治疗的治疗效果比较是本研究的重点所在^[3-5]。因此, 本研究对 2016 年 1 月至 9 月子宫肌瘤患者 112 例, 分别实施腹腔镜联合电动子宫肌瘤钻与开腹子宫肌瘤剔除术, 并对两种术式的临床疗效、肌瘤残留率及术后妊娠情况进行比较。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 9 月我院收治的 112 例子子宫肌瘤患者, 所有患者经宫颈细胞学、超

声影像学检查确诊, 排除子宫内膜及子宫颈恶性病变患者, 并发心、肝、肾及恶性肿瘤等患者。年龄 30 ~ 50 (38.1 ± 4.3) 岁; 最大肌瘤直径为 (4.75 ± 1.36) cm; 肌瘤类型: 浆膜下肌瘤 20 例, 肌壁间肌瘤 66 例, 多发性肌瘤 26 例。依据随机数字表法随机分为观察组和对照组, 各 56 例。本次研究经医院伦理委员会批准, 患者家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者给予开腹子宫肌瘤剔除术治疗, 术前进行相关项目的检查, 对患者进行连续硬膜外阻滞加静脉麻醉后, 同时给予抗感染治疗, 于患者的下腹中间部位做一纵向切口, 长度约 8 cm, 切开皮下组织、腹部肌肉后, 打开腹腔, 探查子宫及附件, 观察子宫中的肌瘤数目、位置及与盆腔是否发生粘连状态后, 将瘤体及其受累组织剥离后, 冲洗、进行缝合处理。观察组患者给予腹腔镜联合电动子宫肌瘤钻, 术前进行相关项目的检查, 对患者进行连续硬膜外阻滞加静脉麻醉后, 于脐孔正中纵向切开皮肤、