

亚洲是胃癌高发地区，各国的胃癌发病率居高不下，可是疾病预后的差异却惊人。中国最新数据显示每年有 68 万新发病例和 50 万死亡病例，五年生存率不足 30%，而日本和韩国的五年生存率数据竟高达 90%。

是什么原因造成了疾病预后的巨大差异？是先进的治疗技术，高超治疗手段或神奇的治疗药物吗？实际上日本只是把血清学筛查写进了指南。

上世纪 90 年代起，日本将血清胃蛋白酶原（PG）作为慢性萎缩性胃炎的标志物纳入胃癌的早期筛查，成为“血清学的胃活检”。通过国家法律的指导，利用血清 PG 进行大面积人群普查，对 40 岁以上人群进行筛查，实现早诊早治，有效的降低死亡率，胃癌五年生存率达到 90%。

PG 可反应胃粘膜功能及病变部位

PG 是胃特异性产生的胃蛋白酶的无活性前体，有 1%分泌入血，可在血清中检测到。有两种亚型，即 PGI 和 PGII，PGI 由胃底和胃体的主细胞和颈黏液细胞分泌，而 PGII 可由全胃包括胃窦幽门腺和近端十二指肠 Brunner 腺产生。

PG 的分泌受到胃酸的影响，慢性胃炎胃酸分泌增高，PGI 水平升高。出现胃黏膜萎缩时，PGI 水平降低，随着胃炎的进一步加重，胃主细胞减少，PGI 水平进行性降低，而 PGII 水平相对稳定，从而使 PGI/II 比例降低。PG 的血清水平变化可以反映出胃蛋白酶分泌，提示胃部病理状况的范围及程度，因此监测血清 PGI、PGII 可反映胃黏膜进展至萎缩性变化及胃黏膜的功能状态。

胃粘膜萎缩程度	PG水平
重度	PGI/II 比值≤2且PGI ≤30ng/ml
轻-中度	PGI/II 比值≤3且PGI ≤70ng/ml
无	PGI > 70ng/ml或PGI/II 比值>3

PG 是胃癌早期筛查的特异性血清标记物

近年来国外临床研究提出慢性胃炎—萎缩性胃炎—化生性胃炎—胃癌的病变模式，其中萎缩性胃炎被认为是胃癌癌前病变，与胃癌的发生密切相关。而 PG 作为萎缩性胃炎标志物，且具有非侵入性、快速、便宜等特点，可以作为胃肠镜检查前的胃癌初筛的血清学方法。

2014 年版的“中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见”中明确规定将胃蛋白酶原纳入胃癌高危患者筛查项目中。

对于筛查指标，我们通常用敏感性和特异性来评估。敏感性越高，漏检的就越少；特异性越高，误诊的就越少。而对于肿瘤血清学筛查指标，还必须关注它的阳性预测值和阴性预测

值，特别是阴性预测值。PG 作为一个优异胃癌早期筛查指标，其阴性预测值达到 99%-100%，可以在大规模筛查中安全排除正常人群。

PG 联合幽门螺杆菌（Hp）检测，有效评估胃癌风险

肠型胃癌发生的多步骤假说已被普遍接受，Hp 感染也是通过这一过程导致胃癌发生。

Hp 感染首先引起慢性胃炎，病变程度加重导致胃黏膜萎缩，最终发展成为胃癌。

Hp 感染会影响 PG 水平的分泌，同时检测两者有协同作用。Hp 长期持续感染，进一步刺激胃主细胞 PGI 的合成和分泌，而 PG II 主要由成熟腺细胞产生，且分布范围广，与癌细胞分化关系不大，PG II 水平变化不明显，相应导致 PGI/PGII 比值水平下降。因此，联合检测 PG 和 Hp 可以对高危人群进行风险分层，进行不同干预和治疗。

罹患胃癌风险	低危	中危	高危	极高危
PG检测	-	-	+	+
HP检测	-	+	+	-

PG 可帮助判断幽门螺杆菌是否根除

Hp 已被确认是人类胃癌致癌原，根治 Hp 感染是治疗胃部相关疾病的重要步骤。传统检测 Hp 的 C13 呼气试验需要在治疗至 10 周左右才能进行检测，限制了其临床应用。Shirai N.等报道了 PG 可最早在治疗 4 周后，用于幽门螺杆菌根除疗效评价。根据不同的治疗前 PGI/PGII 的比值，参考不同的  $\Delta$  PGI/II 比值作为 Hp 感染根治成功的截断值。

治疗前 PGI/II 比值	$\Delta$ PGI/II比值
<3	$\geq 40\%$
3~5	$\geq 25\%$
>5	$\geq 10\%$

$$\Delta \text{PGI/II 比值} = (\text{治疗后 PGI/II 比值} - \text{治疗前 PGI/II 比值}) / \text{治疗前 PGI/PGII 比值}$$

PG 可监测胃癌复发和转移

胃癌切除术后，特别是全胃切除患者，患者的血清 PG I、PG II 水平明显下降，甚至低至很低水平。这时，癌细胞分泌的 PG I、PG II 含量变化会影响血清 PG 水平。有研究发现

胃癌切除术后，患者胃癌复发时血清 PGI/II 比值高于手术。胃癌复发患者 PGI 和 PGII 升高程度与腹腔淋巴结转移范围相关。因此胃癌切除术后，PG 水平升高及比值变化可以帮助评估复发和转移。

#### PG 筛查结果判读

对于 PG 筛查阳性结果的解读，需要结合 PG I 和 PG II 水平。部分慢性胃炎病人有可能出现  $PG\ I < 70\ ng/mL$ ，但 PG I 只反映胃体的萎缩状况，不反映全胃的萎缩状况。如幽门端发生萎缩出现胃底腺幽门腺化生时，PG I 仍有可能处于正常范围内而 PG II 水平升高。因此，单独进行 PG I 或 PG II 的检测，对于萎缩性胃炎的判断意义不大。

综合 PGI 水平及 PGI/II 比值可以更好的用于判读筛查结果。目前普遍认可的标准为： $PGI \leq 70\ ng/mL$  并且  $PG\ I/II$  比值  $\leq 3$ ，阳性人群通过后续内镜检查进一步确诊。

对高危人群进行胃癌筛查，提高早期诊断率，能够让胃癌患者早期治疗比例提高，从而减少胃癌患者的死亡率，改善预后。PG 作为一种简单、经济、有效的血清学检测方法，适合大规模的普查和体检，可识别和防治胃癌前病变，辅助胃癌早期筛查诊断，监测 Hp 治疗效果和长期预后评估。

来源：检验医学与临床