

**CNIC-01484**  
**NLNM-0003**

胃蛋白酶原与胃癌的相关性研究  
**CORRELATION BETWEEN PEPSINOGENS**  
**AND GASTRIC CANCER**  
*(In Chinese)*

中国核情报中心  
China Nuclear Information Centre

CNIC-01484  
NLNM-0003

## 胃蛋白酶原与胃癌的相关性研究

蒋孟军 肖志坚 杨希震 黄旭荃 俞惠新 张荣军  
陶永辉 张莲芬 蔡刚明 谭成 肖晔 金坚 王博诚  
(核医学国家重点实验室, 江苏省原子医学研究所, 无锡, 214063)

### 摘 要

采用 DE-52 阴离子交换层析, 凝胶过滤高效液相层析 (HPLC), Q-2 阴离子交换快速液相层析 (FPLC) 技术从人胃粘膜中纯化了胃蛋白酶原 I, II, 建立了胃蛋白酶原 I, II 放射免疫分析方法。采用该方法测定了 190 例正常人及各种胃病患者的血清样品 PG I, PG II 含量, 并进行统计学分析, 与正常对照组相比, 胃溃疡患者 PG I 略有升高而 PG II 明显升高( $P<0.01$ ), 十二指肠溃疡患者 PG I 明显升高( $P<0.01$ ), 慢性萎缩性胃炎患者 PG I 水平有所下降( $P<0.05$ ), 胃癌患者 PG I, PG I/PG II 明显下降( $P<0.01$ ), 胃癌术后复发患者与胃癌术后患者相比 PG I, PG II 水平都明显升高( $P<0.01$ )。结果显示, 血清胃蛋白酶原 I, II 的含量变化对胃癌的早期诊断及胃癌术后的随访具有较高的临床意义。

# **Correlation between Pepsinogens and Gastric Cancer**

*(In Chinese)*

JIANG Mengjun XIAO Zhijian YANG Xizhen HUANG Xuquan  
YU Huixin ZHANG Rongjun TAO Yonghui ZHANG Lianfeng  
CAI Gangming TAN Cheng XIAO Ye JIN Jian WANG Bocheng

(State Key Laboratory of Nuclear Medicine,  
Jiangsu Institute of Nuclear Medicine, Wuxi, 214063)

## **ABSTRACT**

Pepsinogen I and Pepsinogen II (PG I and PG II) were purified from human gastric mucosa using DE-52 anion exchange chromatography, Gel filtration HPLC and Q—2 anion exchange fast pressure chromatography. The antisera against both PG I and PG II were established respectively by preparing <sup>125</sup>I-PG I and <sup>125</sup>I-PG II using the chloramine-T method. Serum Pepsinogen I and II levels were measured by RIA in 190 healthy controls and other gastric diseases. The results were analyzed by statistics method. Compared with healthy controls, the serum PG I levels of duodenal ulcer patients and gastric ulcer were significantly higher. The serum PG I levels of gastritis patients were significantly lower and the serum PG I levels and PG I /PG II ratio of gastric cancer patients were much more lower. After total gastrectomy, the serum PG I and PG II levels of patients with recurrence of gastric cancer were significantly higher than those without recurrence. The changes of serum PG I and PG II levels are valuable for the diagnosis of gastric cancer and detecting the recurrence of gastric cancer after total gastrectomy.

## 前言

胃蛋白酶原 (pepsinogen, PG) 是胃蛋白酶的前体, 由胃粘膜组织分泌。分泌进入胃腔的 PG 经酸解成有活性的胃蛋白酶, 发挥其消化蛋白质的作用。胃部病理状态时, 如萎缩性胃炎、胃粘膜肠上皮化生、胃息肉形成、胃粘膜异型增生、胃溃疡时, 均有少量 PG 进入血液。由于血液环境无法使 PG 转化为胃蛋白酶, 促使生化、组织形态学专家以这种结构的 PG 为标志物, 分析其与胃粘膜形态变化的关系。

人胃粘膜包含两种免疫性显著不同的胃蛋白酶原, PG I 包含 4 个组份 (pg2~pg5), PG II 包含 2 个组份 (pg6, pg7)。PG I 和 PG II 区域分布, 分泌细胞的起源和体液分布的不同。PG I 来源于胃底腺粘膜的主细胞和颈粘液细胞, 也有少量 PG II, 但 PG I 是 PG II 的 3 倍。PG II 是由胃贲门的贲门腺, 胃窦的幽门腺及近十二指肠的 Brunner's 产生。PG I, PG II 的分子量分别为  $43500 \pm 700$ ,  $40500 \pm 900$ , 在 SDS-PAGE 上均为一条区带, PG I 向阳极迁移快, PG II 向阳极迁移较慢<sup>[1,2]</sup>。

很多组织化学研究表明<sup>[3, 4]</sup>, 胃癌细胞可分泌胃蛋白酶原, 但由于一般情况下血液来源于胃粘膜的胃蛋白酶原含量较高, 很难检测出胃癌细胞产生的胃蛋白酶原引起的含量变化。当胃全切后, 血液或尿中的胃蛋白酶原下降至很低的水平, 这种情况下, 就可能检测到胃癌细胞分泌的少量胃蛋白酶原。因此我们从人胃粘膜中纯化了 PG I, PG II, 建立了放射免疫分析方法, 并测定了正常人及各种胃部疾病患者的血清值, 探讨血清胃蛋白酶原的含量变化与胃癌患者的关系。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与设备

氯胺 T 为 Merck 产品, DE-52, Sephadex G-50 为 Whatman 产品, 丙烯酰胺、甲叉双丙烯酰胺、Ampholine, TEMED 均为 Pharmacia 产品, 巯基乙醇、考玛氏亮蓝 G250 为 Fluke 产品, 福氏完全佐剂和不完全佐剂为 Sigma 产品, 牛血红蛋白、BSA, 电泳标准分子量蛋白为中科院上海东风试剂厂产品,  $\text{Na}^{125}\text{I}$  为中国原子能科学研究院产品, 其余试剂均为国产分析纯。高速离心机为 Beckman J2-HS 型, 高压液相仪为 Bio-Rad 5000 系列, 中压液相仪为 Bio-Rad Biologic, 电泳仪为 Bio-Rad Mini Protein II。

从江苏省江原医院(无锡)、无锡市第三人民医院、镇江医学院附属医院选择门诊及住院病人 263 例, 所有病例均经胃镜或手术切除标本病理检查确诊。健康正常人对照组 190 例, 均经体检证实无消化道、肝、肾疾病及无胃痛病史, 其中 28 例经胃镜检查。胃溃疡 19 例, 十二指肠溃疡 64 例, 慢性萎缩性胃炎 30 例, 胃出血 8 例, 胃癌 103 例, 胃癌全胃切除患者 18 例于术后两周内采集血清样品, 胃癌全胃切除随访患者 23 例, 病程大多在 1 至 5 年, 其中胃癌无复发患者 6 例, 胃癌复发患者 17 例。

### 1.2 PG I, PG II 的纯化及鉴定

外科手术切除的正常胃组织, 经 100 mmol/L PB, pH 7.3 缓冲液漂洗, 分离胃粘膜。收集胃粘膜于上述缓冲液中均浆后, 18 000 g 离心 30 min。上清上预平衡的 DE-52 层析 (2.5 cm×40 cm), 进行 100 mmol/L 和 800 mmol/L NaCl 的阶段性洗脱。收集含 PG 活性峰部分 (800 mmol/L NaCl 的洗脱峰), 进行分子筛 HPLC 制备 (Bio-Sil SEC125 600 mm

×21.5 mm), 流动相为含 50 mmol/L Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 的 50 mmol/L PB, pH 6.7。收集经 SDS-PAGE 证实含 PG I 部分, 取含 PG I 和 PG II 混合部分对 50 mmol/L Tris-HCl, pH 7.0 透析平衡后上 Q-2 阴离子 FPLC, 0~50 mmol/L NaCl 线性洗脱。分别收集 PG I, PG II 组分<sup>[5]</sup>。产品的纯度用 PAGE 电泳鉴定, 分子量用 SDS-PAGE 测量, 蛋白含量测定用 Lowry 法, 以 BSA 为标准。

### 1.3 胃蛋白酶原活性测定

取 0.5 ml 适当稀释样品, 加入 2.5 ml 血红蛋白底物(2 ml 2.5% 牛血红蛋白 + 0.5 ml 200 mmol/L HCl, pH 2), 28 °C 温育 30 min, 加入 5.0 ml 300 mmol/L 三氯醋酸终止反应, 过滤消化液, 测 280 nm 吸收值。1 单位酶活性相当于单位时间内酶分解底物产生 1 μmol 酪氨酸量<sup>[1]</sup>。

### 1.4 PG I, PG II 抗血清的制备

纯化的 PG I, PG II 分别免疫新西兰家兔(约 2.5 kg), 基础免疫每只注射 1 mg, 加完全福氏佐剂背部皮内多点注射, 一个月后加强免疫, 用 PG I, PG II 加不完全佐剂加强免疫, 每次间隔 2 周, PG I 共免疫 9 次, PG II 共免疫 6 次, 末次注射后第 7 天颈动脉放血, 分离血清, 冷冻干燥, -30 °C 保存。滴度和特异性分析用免疫双扩散法鉴定, 亲和常数用 Scatchard 作图法计算。

### 1.5 <sup>125</sup>I-PG I, <sup>125</sup>I-PG II 的制备

两者均采用氯胺 T 法, 5 μg PG I 或 5 μg PG II, 20 μL 200 mmol/L PB, pH 7.5, 3.7 MBq Na<sup>125</sup>I 和 20 μg 氯胺 T 反应 1 分钟, 立即加入 100 μg Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 终止反应, 反应产物分别上 Sephadex G-50 柱(1 cm×40 cm), 收集结合率高、非特异性结合最低的 <sup>125</sup>I-PG I, <sup>125</sup>I-PG II 洗脱管用于放射免疫分析。

### 1.6 PG I, PG II RIA 的建立

用含 0.5% BSA 的 50 mmol/L PBS, pH 7.5 作反应缓冲液, 依次加入 100 μl PG I 或 PG II 参考标准(或血清样品), 100 μl 相应的抗血清, 100 μl <sup>125</sup>I-PG I, <sup>125</sup>I-PG II (约 20000 计数/min), 4 °C 保温 24 小时, 加入 500 μl 稀释 50 倍的正常兔血清和 100 μl 稀释 10 倍的羊抗兔第二抗体, 37 °C 反应 30 min, 离心收集沉淀, 用 γ 计数器测量。数据经 log-logit 转换处理。

## 2 结果

### 2.1 PG I, PG II 的纯化及理化性质

PG 经 HPLC 分离, 共收集四个蛋白峰(见图 1), 第一峰为杂蛋白峰, 第二峰为 67 kD PG<sup>[6]</sup>, 第三峰为 PG I, 第四峰为 PG I, PG II 混合物。取 PG I, PG II 混合物再经 FPLC 分离, 第一、二峰为 PG I, 第三峰为 PG II (见图 2)。PG I, PG II 的各步纯化结果见表 1。PG I, PG II 经 PAGE 及 SDS-PAGE 鉴定为单一区带, 分子量分别为 42 kD 和 37 kD (见图 3)。PG I, PG II 分别加到不同 pH 的血红蛋白底物溶液中, 按胃蛋白酶原活性测定方法检测结果显示 PG I, PG II 蛋白水解活性最适 pH 为 1.8, 比活分别为 12.5 U/mg 和 19.1 U/mg, PG I 对碱性比较敏感, 而 PG II 没有明显变化。

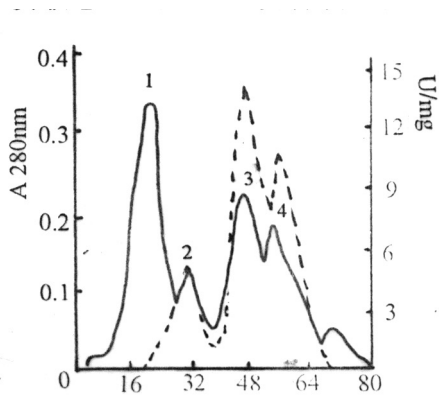


图1 HPLC 洗脱曲线

— A280 nm

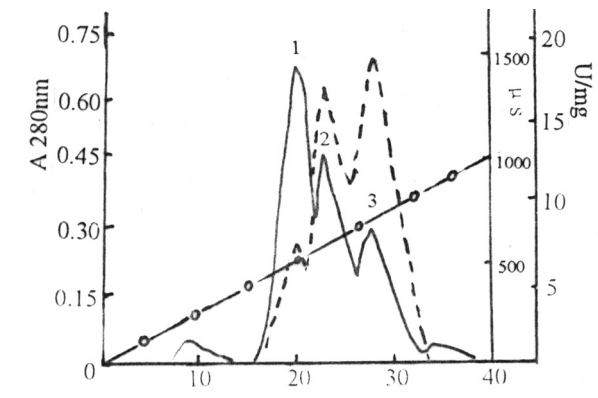


图2 FPLC 洗脱曲线

--- 比活性

O—O 电导

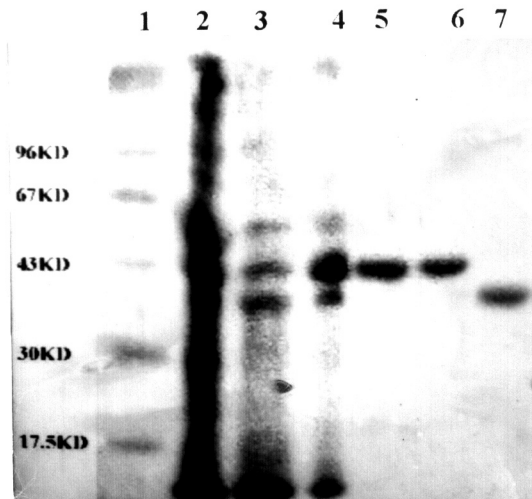


图3 纯化各步骤 SDS-PAGE

1——分子量标准；2——匀浆；3——DE-52；4——HPLC；

5——PG I（FPLC 第一峰）；6——PG I（FPLC 第二峰）；7——PG II。

表1 PG I，PG II 各步纯化结果

步骤	总蛋白/mg	总活性/U	比活性/U · mg <sup>-1</sup>	得率/%
均浆	130.3	418.8	3.2	100
DEAE-52	34.9	366.5	10.5	87.5
HPLC	18.6	266.0	14.3	63.6
Q-2 PG I	10.5	131.3	12.5	31.3
Q-2 PG II	2.2	42.0	19.1	10.0

## 2.2 PG I, PG II 抗血清的质量鉴定

PG I 的抗原性较弱, 经多次加强免疫双扩散滴度仍为 1:2, PG II 的滴度为 1:32, 抗血清的工作浓度分别为 1:1000 和 1:15000, 亲和常数为  $4.82 \times 10^9$  L/mol 和  $5.78 \times 10^9$  L/mol。两者的交叉反应低于 5%。

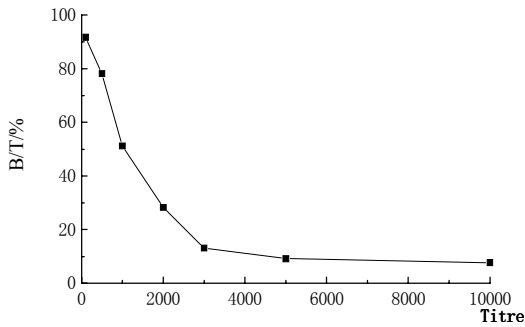


图 4 PG I 抗血清稀释曲线

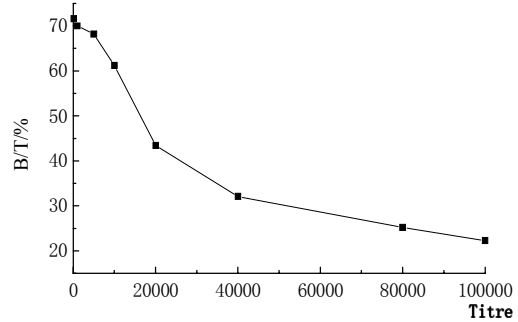


图 5 PG II 抗血清稀释曲线

## 2.3 PG I, PG II RIA 方法学考核

经 logit 数据处理 PG I, PG II RIA 标准曲线于图 6。

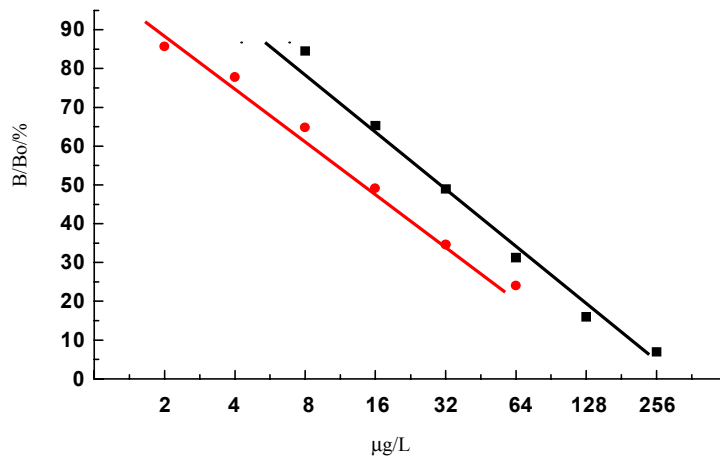


图 6 PG I, PG II RIA 标准曲线

■—■ PG I ●—● PG II

该方法 PG I, PG II 的灵敏度分别以零剂量点计算均值减 2 s 后的结合率得剂量相应值为  $1.3 \mu\text{g/L}$  和  $0.6 \mu\text{g/L}$ , 批内 CV 为 5.1% 和 7.2%, 批间 CV 为 6.3% 和 8.9%, 回收率为 106.9% 和 106.7%。 $^{125}\text{I}$  标记 PG I, PG II 的标记率均大于 40%, 三氯醋酸法测得放化纯大于 90%, PG I, PG II 的比放射性分别为  $43.8 \text{ TBq/mmol}$  和  $41.7 \text{ Bq/mmol}$ 。标准曲线比较法和稀释曲线比较法及最高结合率和非特异性结合率鉴定, 免疫反应性基本无损伤<sup>[7]</sup>。

## 2.4 血清 PG I, PG II 正常参考值

正常人血清 190 例, 血清 PG I 平均为  $54.4 \pm 15.4 \mu\text{g/L}$ , PG II 为  $22.6 \pm 11.5 \mu\text{g/L}$ , PG I/PG II 为  $3.0 \pm 2.0$ , 男女间无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。正常人中 28 例经胃镜检查的血清 PG I, PG II 分别为  $54.8 \pm 16.9 \mu\text{g/L}$ ,  $24.1 \pm 12.1 \mu\text{g/L}$ , 与总体资料无明显差异。图 7 表示正常人血清 PG I, PG II 的含量随年龄的变化情况, 正常人中各年龄组之间也无显著性差异 ( $P > 0.05$ )。

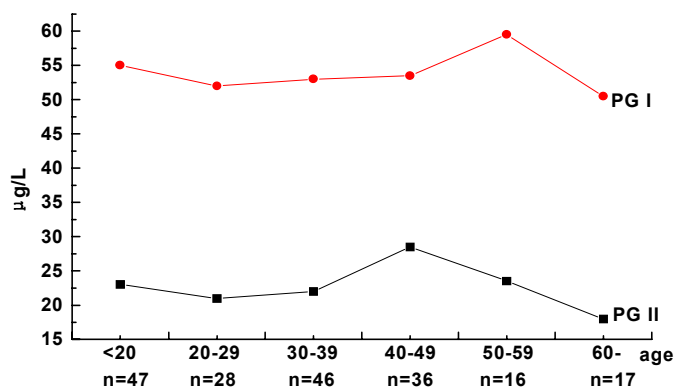


图 7 正常人血清 PG I, PG II 含量变化随年龄的变化情况

## 2.5 血清 PG I, PG II 含量与各种胃部疾患病人的关系

胃溃疡和十二指肠溃疡患者血清 PG I, PG II 水平都有所升高, 溃疡活动期的 PG I 水平比愈合期要高。慢性萎缩性胃炎和胃癌患者血清 PG I 水平明显下降, 而胃癌进展期比胃癌早期更低, 胃出血患者 PG I, PG II 水平变化不规则 (见表 2)。

表 2 正常人与各种胃部疾病患者血清 PG I, PG II 值 (μg/L)

诊断	例数	PG I	PG II	PG I/PG II
正常	190	$54.4 \pm 15.4$	$22.6 \pm 11.5$	$3.0 \pm 2.0$
胃癌	103	$37.8 \pm 20.1^{1)}$	$23.7 \pm 13.4$	$1.9 \pm 1.1^{1)}$
早期	18	$44.7 \pm 12.3$	$27.2 \pm 14.7$	$2.2 \pm 1.6$
进展期	85	$36.37 \pm 21.2$	$22.9 \pm 13.1$	$1.8 \pm 1.0^{1)}$
胃溃疡	19	$64.0 \pm 21.7$	$33.0 \pm 15.3^{1)}$	$2.2 \pm 0.9$
活动期	15	$66.0 \pm 22.9$	$33.0 \pm 14.4^{1)}$	$2.3 \pm 1.0$
愈合期	4	$57.5 \pm 17.9$	$33.3 \pm 21.0$	$2.1 \pm 0.9$
十二指肠溃疡	64	$80.3 \pm 30.7^{1)}$	$40.0 \pm 26.1$	$2.4 \pm 1.2$
活动期	51	$84.6 \pm 32.8^{3)}$	$42.1 \pm 28.5$	$2.5 \pm 1.3$
愈合期	13	$63.9 \pm 11.1^{3)}$	$31.8 \pm 10.2$	$2.2 \pm 0.6$
慢性萎缩性胃炎	30	$46.6 \pm 17.6^{2)}$	$24.6 \pm 15.1$	$2.6 \pm 1.9$
胃出血	8	$139.8 \pm 62.1^{1)}$	$64.5 \pm 80.3$	$13.1 \pm 27.9$

1), 2) 与正常对照组相比 1)  $P < 0.01$ ; 2)  $P < 0.05$ ; 3) 为活动期与愈合期相比  $P < 0.01$ 。



## 2.6 胃癌全胃切除及复发患者血清 PG I, PG II 的含量变化

胃癌患者全胃切除术后和术后无复发患者 PG I, PG II 水平都很低, 而术后胃癌复发患者血清 PG I, PG II 水平都呈明显上升 (见表 3)。

表 3 胃癌全切术后、术后无复发及术后复发患者血清 PG I, PG II 值( $\mu\text{g/L}$ )

诊断	例数	PG I	PG II	PG I /PG II
胃癌全胃切除患者	18	12.4 $\pm$ 4.0	6.7 $\pm$ 3.9	2.2 $\pm$ 0.8
胃癌全胃切除随访者				
无复发	6	13.6 $\pm$ 4.2	5.3 $\pm$ 1.8	2.9 $\pm$ 1.4
复发	17	41.3 $\pm$ 34.8 <sup>1)</sup>	20.2 $\pm$ 20.2 <sup>1)</sup>	3.0 $\pm$ 1.9

1)  $P < 0.01$ 。

## 2.7 血清 PG I, PG II 用于胃癌诊断的标准

综合考虑 PG I 及 PG I /PG II 各临界值用于胃癌诊断的灵敏度和特异性, 以 PG I  $< 35 \mu\text{g/L}$ , PG I /PG II  $< 1.5$  为临界值较为合适, 当两者联合诊断时, 灵敏度为 71.6%, 特异性为 83.0% (见表 4)。

表 4 PG I, PG I /PG II 各临界值用于胃癌诊断的灵敏度和特异性

检测项目/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	灵敏度/%	特异性/%
单独检测		
PG I $< 40$	61.8	83.0
PG I $< 35$	54.9	89.3
PG I $< 30$	42.2	93.8
PG I $< 25$	28.4	97.3
PG I /PG II $< 2.5$	77.5	45.5
PG I /PG II $< 2.0$	67.6	68.8
PG I /PG II $< 1.5$	61.8	83.9
PG I /PG II $< 1.0$	12.8	98.2
联合诊断		
PG I $< 35$ 且 PG I /PG II $< 1.5$	28.4	96.4
PG I $< 35$ 或 PG I /PG II $< 1.5$	71.6	83.0
PG I $< 35$ 或 PG I /PG II $< 2.0$	81.4	63.4

## 3 讨论

PG I, PG II 分子量差别较小, 理化性质也较相近, 给分离纯化带来一定困难。文献报道一般利用两者电荷性差异, 采用 DE-52 梯度洗脱方法分离<sup>[8]</sup>。本文先运用 DEAE-

52 离子交换, HPLC 凝胶过滤, 得到 PG I 及 PG I, PG II 混合物, 再用 Q-2 阴离子中压层析把两者分开, 方法简便、快速。我们在得到 PG I, PG II 后分别免疫新西兰兔时发现 PG I 的抗原性比 PG II 弱, 加强免疫 8 次以后双扩散效价仍为 1:2, 并无上升趋势, 但两者的亲和力都较高, 且无交叉反应。

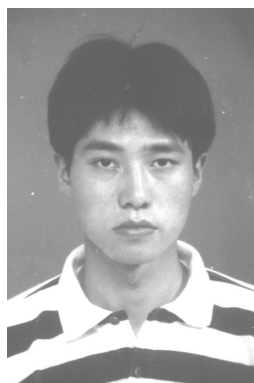
目前胃癌的诊断主要依靠内窥镜及病理活检, 缺乏有效的早期实验室诊断方法。因此各学者对胃蛋白酶原的研究报道较多, 由于对 PG I, PG II 提取方法、分析方法的标准化及种族差异, PG I, PG II 的正常参考范围也不一样。Samloff<sup>[9]</sup>报道 PG I 为 62.9  $\mu\text{g/L}$ , PG II 为 10.8  $\mu\text{g/L}$ , Ichinose 等<sup>[10]</sup>报道 PG I 为 43.6  $\mu\text{g/L}$ , PG II 为 15.3  $\mu\text{g/L}$ 。本文建立了自己的血清 PG I, PG II 正常参考值。以 PG I <35  $\mu\text{g/L}$ , PG I/PG II <1.5 为临界值用于诊断胃癌的灵敏度为 71.6%, 特异性为 83.0%。

胃蛋白酶原是胃液中蛋白分解酶胃蛋白酶的基础物质, 因此可通过检测血清中胃蛋白酶原的含量来反映胃粘膜的功能。血清 PG I, PG II 含量的升高可作为十二指肠溃疡和胃溃疡的危险因素<sup>[11]</sup>。十二指肠溃疡的发生与胃酸分泌增多有关, 患者的壁细胞数显著高于正常。主细胞与壁细胞同位于胃底腺, 两者的分泌机制亦相同。后者通过受体接受乙酰胆碱、胃泌素和组织胺的刺激而分泌盐酸; 前者除有上述受体外, 还具有肾上腺素能和胆囊收缩素受体, 接受刺激后分泌胃蛋白酶原。胃蛋白酶原的分泌量与胃酸排出量相平行, 组织胃蛋白酶原的定量研究亦发现, 十二指肠溃疡患者胃十二指肠粘膜的 PG 含量显著高于正常。胃溃疡的 PG 水平也比正常人高。特别是溃疡的活动期比愈合期要高。另据文献报道<sup>[12]</sup>, 血清 PG I/PG II 的百分率变化是判断胃十二指肠溃疡病人幽门螺旋杆菌根除疗效的最好方法之一。

胃癌患者中有 80% 以上伴有慢性萎缩性胃炎<sup>[13]</sup>, 而慢性萎缩性胃炎可导致胃粘膜主细胞丢失, 从而影响分泌功能, 引起 PG I 水平下降。胃癌患者血清 PG II 含量变化不大, 这可能与分泌胃粘膜细胞分布较广有关, 这样就造成 PG I/PG II 水平比值下降。胃癌患者血清 PG I 及 PG I/PG II 还与病程及分化程度有关。国外有人报道<sup>[14]</sup>, 早期低分化癌和早期高分化癌、进展期胃癌均有明显差异。早期高分化癌组织可能是广泛地存在肠化性腺细胞所致, 进展期胃癌则可能共存更多的腺细胞萎缩性炎症, 而导致 PG I 分泌减少。而早期低分化癌组织则被认为可能不存在广泛的萎缩和肠化生。也有人报道<sup>[15]</sup>, 胃粘膜细胞早期出现异型增生时, 细胞的逐渐增殖, 幼稚细胞含量较高, 由于 PG I 在胚胎胃粘膜中高度表达, 在胃中幼稚细胞能分泌一定量的 PG I, 因而低分化早期胃癌组织中 PG I 明显高于高分化胃癌组织 ( $P < 0.05$ ), 而 PG II 主要在成熟的腺细胞产生, 故 PG II 与癌细胞分化程度关系不大。因此血清 PG I 及 PG I/PG II 含量的变化是判断胃癌病程和分化程度的一个亚临床指标。另外, 血清 PG I, PG II 检测还可以作为胃癌全胃切除手术病人复发的标志<sup>[16]</sup>。胃癌全胃切除后, 血清 PG I, PG II 水平很低, 一旦胃癌复发时, PG I 或 PG II 升高, 可能是部分有分泌功能的癌细胞转移增殖的结果, 幼稚细胞的增殖使分泌 PG I 的增高, PG II 的升高可能是由于高分化管状或乳头状腺细胞分泌所致。由此提示转移的癌细胞与原发的胃癌细胞有同源异质性。

## 参 考 文 献

- 1 Samloff I M. Slow moving protease and the seven pepsinogens. *Gastroenterology*, 1969, 57: 659
- 2 Peter H W, Veronica K N, Luciano C. Partial characterization of pepsins and gastricsins and their zymogens from human and toad gastric
- 3 Stemmermann G N, Samloff I M, Hayashi T. Pepsinogen I and II in carcinoma of the stomach: An immunohistochemical study. *Appl Pathol*, 1985, 3: 159~163
- 4 Huang S C, Miki K, Seno J, et al. Pepsinogen I and II in gastric cancer: An immunohistochemical study using monoclonal antibodies. *Jpn. J cancer Res.*, 1988, 79: 1139~1146
- 5 蒋孟军, 肖志坚, 黄旭基等. 胃蛋白酶原的分离纯化及初步临床应用. *中国实验临床免疫学杂志*, 1999, 11(2): 32~35
- 6 肖志坚, 杨希震, 蒋孟军等. 67 kU 胃蛋白酶原的分离纯化及性质研究. *生物化学与生物物理进展*, 1996, 23(4): 342
- 7 Xiao Zhijian, Jiang Mengjun, Huang Xuquan. Radioimmunoassay of pepsinogens I and II in human serum. *NST*, 1998, 9(1): 33~35
- 8 Kageyama T, Takahashi K. Isolation of an activation intermediate and determination of the amino acid sequence of the activation segment of human pepsinogen A. *J. Biochem*, 1980, 88: 571
- 9 Samloff I M. Pepsinogens I and II: Purification from gastric mucosa and radioimmunoassay in serum. *Gastroenterology*, 1982, 82: 26~33
- 10 Ichinose M, Miki K, Furihata C, et al. Radioimmunoassay of group II pepsinogen in human serum. *Clinica Chimica Acta*, 1982, 122: 61
- 11 Samloff I M. Elevated serum pepsinogen I and II levels differ as risk factors for duodenal ulcer and gastric ulcer. *Gastroenterology*, 1986, 90: 570
- 12 Furuta T. 血清胃蛋白酶原的百分率变化是幽门螺杆菌根除的有用标志. *国外医学: 消化系疾病分册*. 1998, 18(2): 111
- 13 李益农, 陆星华, 主编. 现代临床医学丛书: 消化内镜学. 北京: 科学出版社出版, 1996: 252
- 14 Kazumasa Miki, Ichinose M, Kawamura N, et al. The significance of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects. *Jpn. J. Cancer Res.*, 1989(80): 111~114
- 15 金妮, 沈铭昌. 胃蛋白酶在胃癌及癌前病变组织中的表达. *中华病理学杂志*, 1991, 20: 84
- 16 肖志坚, 蒋孟军, 肖华龙等. 胃癌患者全胃切除后血清 PG I, PG II 含量变化与胃癌复发的关系. *癌症*, 2000, 19(1): 66~68



蒋孟军：技师，江苏省原子医学研究所，核医学国家重点实验室。1990年毕业于苏州卫生学校临床检验专业。

JIANG Mengjun: Technician, Jiangsu Institute of Nuclear Medicine, National Key Laboratory of Nuclear Medicine. Graduated from Department of Clinical Laboratory Science of Suzhou Health School in 1990.

