

• 临床检验研究论著 •

胃蛋白酶原 II 的检测与应用*

赵 芳,赵 缜[△],潘惠芬

(上海闵行区中心医院检验科,上海 201199)

摘 要:**目的** 探讨时间分辨荧光法(TRFIA)、化学发光免疫分析法(CLIA)和酶联免疫吸附法(ELISA)检测胃蛋白酶原 II (PG II)的相关性,及其临床实用性。**方法** 在 TRFIA 法检测的临床标本中随机选择 88 份血清标本,分别用 CLIA 法和 ELISA 法再次检测 PG II,分析 3 种方法检测结果的相关性;对消化科门诊/病房患者和体检人群进行回顾性分析,验证 TRFIA 法检测 PG II 对胃病筛查的可行性。**结果** TRFIA 法(Y)与 CLIA 法(X)PG II 检测结果呈显著正相关($r=0.9467, P=0.0001$),回归方程为: $Y=0.9528X+0.5711(P=0.0001)$;TRFIA 法(Y)与 ELISA 法(X)PG II 检测结果呈显著正相关($r=0.9618, P=0.0001$),回归方程为: $Y=0.7275X+0.2617(P=0.0001)$;ELISA 法(Y)与 CLIA 法(X)PG II 检测结果呈显著正相关($r=0.9806, P=0.0001$),回归方程为: $Y=1.3049X+0.4800(P=0.0001)$;体检人群、消化科门诊患者、消化科住院患者的血清 PG II 水平分别为 $(15.97\pm10.82)\text{ng/mL}$ 、 $(20.75\pm17.27)\text{ng/mL}$ 、 $(35.64\pm41.14)\text{ng/mL}$,消化科门诊患者血清 PG II 水平明显高于体检人群($P<0.05$),消化科住院患者血清 PG II 水平明显高于消化科门诊患者($P<0.05$)。**结论** PG II 可能用于浅表性胃炎、胃十二指肠糜烂或溃疡的筛查,但鉴于不同方法检测结果的差异,建议各实验室根据不同方法建立自己的参考值。

关键词:胃蛋白酶原 II; 荧光免疫测定; 酶联免疫吸附测定

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.19.010

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)19-2519-02

Detection of pepsinogen II by three different methods and its clinical application*

Zhao Fang, Zhao Zhen[△], Pan Hui fen

(Department of Clinical Laboratory, Minghang Central Hospital, Shanghai 201199, China)

Abstract:**Objective** To evaluate the correlation of three pepsinogen II (PG II) detection methods and its clinical applications.**Methods** 88 serum samples were randomly selected, and PG II was detected by using time-resolved fluoroimmunoassay (TRFIA), chemiluminescence immunoassay (CLIA) and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), respectively. Then, their results were processed using regression and correlation analysis. To verify the feasibility of gastric disease screening by PG II detection, 5 439 people were divided into three groups: gastroenterology outpatients, gastroenterology hospitalized patients, and physical examination population.**Results** It showed a significant positive correlation between any two of the three methods ($P<0.05$). PG II serum levels were $(15.97\pm10.82)\text{ng/mL}$, $(20.75\pm17.27)\text{ng/mL}$, and $(35.64\pm41.14)\text{ng/mL}$ in physical examination population, outpatients, and hospitalized patients, respectively. There was significantly difference between the three groups ($P<0.05$).**Conclusion** PG II detection may be used for the screening of superficial gastritis and gastroduodenal ulcer. But the laboratory should establish its own reference values according to different methods.

Key words: pepsinogen II; fluoroimmunoassay; enzyme-linked immunosorbent assay

胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)包括 I、II 两个亚群,主要由胃黏膜合成后进入胃腔,在胃酸作用下转化为胃蛋白酶^[1]。大量研究发现血清 PG 含量能反映胃黏膜的结构与功能^[2-3],而 PG I 和 PG I /PG II 与萎缩性胃炎密切相关,在日本、韩国等已被广泛用于胃癌高危人群的筛查^[4-5]。不过对于 PG II 检测的临床应用报道较少。目前,血清 PG II 常用检测方法包括时间分辨荧光法(TRFIA)、化学发光法(CMIA)、酶联免疫吸附法(ELISA),为了验证 3 种方法 PG II 检测结果的相关性,本研究随即抽取 88 份临床标本分别用 3 种方法检测并比较,同时对 5 431 例体检、门诊和住院人群进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2012 年 10 月,本院检验科共检测 PG II 标本 5 431 份(TRFIA 法),从中抽取血清标本 88 份(低值 33 份,中值 23 份,高值 32 份),分别用 CLIA 法和 ELISA 法再次检测 PG II,并进行相关与回归分析。另外,根

据体检、消化科门诊、消化科住院把上述人群分为 3 组,比较 PG II 检测结果的差异。

1.2 检测方法 PG II TRFIA 法检测试剂盒购自上海谐诚医疗器械有限公司,由江苏省原子医学研究所生产;PG II CLIA 法检测试剂盒由雅培(上海)有限公司提供;PG II ELISA 法检测试剂盒购自上海艾柯特医疗产品有限公司,由芬兰百得股份公司生产。均严格按照说明书操作。

1.3 检测原理 TRFIA 法:用 PG II 抗体包被微孔板,依次加入标本/标准品、铕离子(Eu^{3+})标记的抗 PG II 抗体,经过彻底洗涤后加入增强液,微孔表面免疫复合物中的 Eu^{3+} 被激发液解离成稳定的荧光螯合物,在时间分辨荧光仪上测定荧光强度,荧光强弱和样品中的 PG II 呈正相关^[3]。CLIA 法:把样品、稀释液和包被了抗人 PG II 抗体的顺性磁微粒混合,样品中的 PG II 与包被在微粒上的抗人 PG II 抗体结合,冲洗后,添加吖啶酯标记的抗人 PG II 抗体,再次冲洗后,添加预激发液和激发液,产生化学发光反应,发光强度与 PG II 含量呈正比。

* 基金项目:上海市科委课题(10411950800)。 作者简介:赵芳,女,副主任检验师,主要从事微生物学与免疫学检验的研究。 [△] 通讯作者, E-mail: zhaozhen72@126.com。

ELISA 法:用 PGⅡ 抗体包被微孔板,依次加入标本/标准品、生物素化的抗 PGⅡ 抗体、HRP 标记的亲合素,经过彻底洗涤后用底物 TMB 显色,颜色的深浅和样品中的 PGⅡ 呈正相关。用酶标仪在 450 nm 波长下测定吸光度(OD 值),计算样品浓度。

1.4 统计学处理 采用 SAS6.12 软件包进行统计学分析,检验方法为 *t* 检验、相关和回归分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 TRFIA 法与 CLIA 法 PGⅡ 检测结果的相关性 TRFIA 法(*Y*)与 CLIA 法(*X*)PGⅡ 检测结果呈显著正相关($r=0.9467, P=0.0001$),回归方程为: $Y=0.9528X+0.5711$ ($P=0.0001$)。

2.2 TRFIA 法与 ELISA 法 PGⅡ 检测结果的相关性 TRFIA 法(*Y*)与 ELISA 法(*X*)PGⅡ 检测结果呈显著正相关($r=0.9618, P=0.0001$),回归方程为: $Y=0.7275X+0.2617$ ($P=0.0001$)。

2.3 CLIA 法与 ELISA 法 PGⅡ 检测结果的相关性 ELISA 法(*Y*)与 CLIA 法(*X*)PGⅡ 检测结果呈显著正相关($r=0.9806, P=0.0001$),回归方程为: $Y=1.3049X+0.4800$ ($P=0.0001$)。

2.4 回顾性分析 体检者人群、消化科门诊患、消化科住院患者血清 PGⅡ 水平分别为(15.97±10.82)ng/mL、(20.75±17.27)ng/mL、(35.64±41.14)ng/mL,消化科门诊患者血清 PGⅡ 水平明显高于体检人群($P<0.05$),消化科住院患者血清 PGⅡ 水平显著高于消化科门诊患者和体检人群($P<0.05$),见表 1。

表 1 体检人群、消化科门诊患者、消化科病房患者血清 PGⅡ 水平的差异				
组别	<i>n</i>	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄(岁)	PGⅡ(ng/mL)
体检人群	3 363	2 025/1 338	44.6±12.3	15.97±10.82
消化科门诊患者	866	347/519	57.7±11.3	20.75±17.27*
消化科住院患者	1 202	713/489	61.8±15.8	35.64±41.14*#

*: $P<0.05$,与体检人群比较;#: $P<0.05$,与消化科门诊患者比较。

3 讨 论

PG 包含 PGⅠ 和 PGⅡ,PGⅠ 由胃主细胞及颈黏液细胞合成,PGⅡ 由胃主细胞及颈黏液细胞、胃窦黏液细胞及近端十二指肠的 Brunner 腺等合成^[6-7]。当胃黏膜发生萎缩时,主细胞被幽门腺所取代,导致 PGⅠ 合成减少,而分泌 PGⅡ 的细胞分布较广^[8-9]。因此 PGⅠ、PGⅠ/PGⅡ 可用于萎缩性胃炎或胃癌的筛查^[4]。另外,当胃黏膜发生糜烂或溃疡时,通透性增加,部分 PGⅠ 和 PGⅡ 可以进入血液循环,导致血清浓度明显增加。有研究发现 PGⅠ 在胃溃疡患者显著高于健康体检人群^[10-11],不过对于 PGⅡ 报道较少。本文通过对体检人群、消化科门诊患者、消化科住院患者进行回顾性分析,结果发现 PGⅡ 在 3 组之间存在明显差异,即消化科住院患者显著高于消化科门诊患者和体检人群($P<0.05$),而消化科门诊患者又显著高于体检人群($P<0.05$)。通过病史回顾发现,消化科门诊患者以浅表性胃炎为主($>50\%$),其次是胃十二指肠溃疡(约 10%);而消化科住院患者以胃十二指肠糜烂和溃疡为主(约 60%),其次是浅表性胃炎(25%),而萎缩性胃炎或胃癌较少

(9%)。可见,PGⅡ 升高有可能作为浅表性胃炎、胃十二指肠糜烂或溃疡的筛查指标之一。

PGⅡ 检测方法主要有 TRFIA、CLIA、ELISA 法,为了探讨 3 者检测结果的相关性,本研究随即抽取了 88 份临床标本,分别用 TRFIA、CLIA、ELISA 法进行了检测,结果发现 3 种方法两两之间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。其中 CLIA 法与 ELISA 法相关性较好($r>0.975$),而 TRFIA 法与 CLIA 法、ELISA 法的相关性不太理想^[12],相关系数 *r* 分别为 0.9467 和 0.9618。上述三种检测方法均采用免疫标记技术,其中 ELISA 检测法采用辣根过氧化物酶标记,可能存在易污染和敏感性偏低等缺陷^[11]。TRFIA 检测法是用化学发光剂“钨”取代酶和放射性元素作为标记物,钨比背景荧光具有更长的半寿期,因此大大的提高了信噪比,避免了背景荧光的污染,而且钨对标记蛋白的生物活性影响较小,能有效保持其特异性和稳定性^[10]。CLIA 检测法采用吖啶酯标记,在预激发液和激发液作用下产生化学发光,也具有高度的敏感性和特异性。不过,鉴于 TRFIA 法与 CLIA 法和 ELISA 法 PGⅡ 检测结果的相关性较差,建议各实验室应根据不同的检测方法建立自己的参考值。

参考文献

[1] di Mario F,Cavallaro LG. Non-invasive tests in gastric diseases [J]. Dig Liver Dis,2008,40(7):523-530.

[2] Mukoubayashi C,Yanaoka K,Ohata H,et al. Serum pepsinogen and gastric cancer screening[J]. Intern Med,2007,46(6):261-266.

[3] P Correa. Serum pepsinogens in gastric cancer screening[J]. Dig Dis Sci,2010,55(8):2123-2125.

[4] Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method[J]. Gastric Cancer,2006,9(4):245-253.

[5] Miki K,Fujishiro M,Kodashima S,et al. Long-term results of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method among an asymptomatic middle-aged Japanese population[J]. Dig Endosc,2009,21(1):78-81.

[6] Miki K,Urita Y. Using serum pepsinogens wisely in a clinical practice[J]. J Dig Dis,2007,8(1):8-14.

[7] Lomba-Viana R,Dinis-Ribeiro M,Fonseca F,et al. Serum pepsinogen test for early detection of gastric cancer in a European country[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2012,24(1):37-41.

[8] Mabe K,Kato M,Sakamoto N,et al. Serum pepsinogen and gastric cancer risk[J]. Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi,2013,110(2):218-224.

[9] 张伟,郑松柏,于晓峰,等. 老年人胃酸和胃蛋白酶研究进展[J]. 中国老年学杂志,2010,30(9):2717-2719.

[10] Zhang J,Guo JZ,Xiao HL,et al. Simultaneous detection of different serum pepsinogens and its primary application[J]. World J Gastroenterol,2010,16(24):3072-3077.

[11] Huang B,Xiao H,Zhang X,et al. Ultrasensitive detection of pepsinogen I and pepsinogen II by a time-resolved fluoroimmunoassay and its preliminary clinical applications [J]. Anal Chim Acta. 2006,571(1):74-78.

[12] 张秀明,庄俊华,徐宁,等. 不同检测系统 4 种心肌酶测定结果的比对与临床可接受性评价[J]. 临床检验杂志,2005,23(6):404-406.