

• 临床检验研究论著 •

长沙地区健康成年居民胃蛋白酶原参考范围的建立

李海英, 左 灿, 王艳兰, 卿之驹

(中南大学湘雅二医院检验科, 湖南长沙 410011)

摘 要:目的 建立长沙地区健康成年人血清中胃蛋白酶原(PG)的参考值范围,并探讨其分布规律及相关影响因素。方法 利用乳胶增强免疫比浊法对长沙地区 1 279 例健康人进行血清中 PG I 和 PG II 浓度的测定,并计算 PG I /PG II。结果 1 279 例健康成年居民血清中 PG I、PG II 和 PG I / PG II 均呈偏态分布。男性血清 PG I 浓度为 62.0 ng/mL、PG I /PG II 为 4.3, 女性分别为 59.4 ng/mL、4.1,均低于男性,差异有统计学意义($P<0.05$),PG II 的浓度与年龄呈正相关($r=0.278, P<0.01$),PG I /PG II 值与年龄呈负相关($r=-0.173, P<0.01$)。男性健康成年居民血清中 PG I、PG II 和 PG I /PG II 的 95% 正常参考范围分别为: ≥ 56.8 ng/mL、 ≤ 22.6 ng/mL、 ≥ 3.3 ; 女性健康成年居民 PG I、PG II 和 PG I /PG II 的 95% 正常参考范围分别为: ≥ 51.4 ng/mL、 ≤ 23.1 ng/mL、 ≥ 3.0 。结论 长沙地区居民血清 PG 水平呈明显偏态分布,受性别、年龄影响,建立当地的血清 PG 参考范围有助于临床对胃相关疾病的筛查与诊断。

关键词:胃蛋白酶原; 健康成年居民; 参考范围; 乳胶增强免疫比浊法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.12.023

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)12-1575-03

Establishment of pepsinogen reference intervals of healthy population in Changsha area

Li Haiying, Zuo Can, Wang Yanlan, Qin Zhiju

(Department of Clinical Laboratory, Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan 410011, China)

Abstract: **Objective** To establish the reference intervals of serum pepsinogen(PG) in healthy adults in Changsha area, and to explore their distribution as well as related factors. **Methods** Serum PG I and PG II levels were determined by a latex-enhanced turbidimetric immunoassay method in 1 279 subjects from Changsha area. Then PG I /PG II was calculated. **Results** The PG I, PG II and PG I /PG II levels of 1 279 healthy adult residents showed a skew distribution. The levels of serum PG I and PG I /PG II in males were 62.0 ng/mL and 4.3, which in females were 59.4 ng/mL and 4.1, significantly lower than those in males ($P<0.05$). Age was significantly positive correlated with serum concentrations of PG II ($r=0.278, P<0.01$), and was negative correlated with PG I /PG II ratio ($r=-0.173, P<0.01$). The normal reference ranges of serum PG I, PG II and PG I /PG II in males were ≥ 56.8 ng/mL, ≤ 22.6 ng/mL, and ≥ 3.3 , respectively, and in females were ≥ 51.4 ng/mL, ≤ 23.1 ng/mL, and ≥ 3.0 , respectively. **Conclusion** The serum PG levels of healthy adult residents significantly show skew distributions in Changsha area, which are affected by gender and age. The establishment of reference intervals of PG contributes to clinical screening and diagnosis of gastric-related diseases.

Key words: pepsinogen; healthy adult residents; reference intervals; latex-enhanced turbidimetric immunoassay

胃蛋白酶原(PG)是胃液中胃蛋白酶的无活性前体。根据其生化性质和免疫原性将其分成 2 个亚群,胃蛋白酶原 I (PG I)和胃蛋白酶原 II (PG II)。PG I 主要由胃底腺的主细胞和颈黏液细胞分泌,PG II 除由胃底腺分泌外,贲门腺和胃窦幽门腺的颈黏液细胞以及十二指肠上段也能产生。PG 绝大部分释放入胃腔,在酸性胃液作用下活化成胃蛋白酶,有少量(约 1%)PG 通过血/黏膜屏障进入血液循环。所以血清 PG 水平可反映胃黏膜的形态和功能^[1]。近年来,血清中 PG I 和 PG II 水平变化与胃癌的关系及其在胃癌筛查中的意义引起了国内外一些学者的重视。本研究通过对长沙地区健康成年居民血清 PG 进行大规模检测分析,旨在拟定本地区血清 PG 的参考值范围,并探讨性别和年龄因素对血清 PG 的影响,以期在 PG 在临床中的应用及对其进一步研究提供有价值的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 1 279 例血清标本来自 2012 年 10 月至 2013 年 5 月中南大学湘雅二医院的健康成年体检人群,年龄 22~81 岁,平均(44.41±10.12)岁,其中男性 748 例,年龄 22~75 岁,平均(44.29±9.13)岁,女性 531 例,年龄 23~81 岁,平均

(44.58±11.36)岁。以病历记录方法收集所有研究对象的年龄、性别和相关临床资料,并与其签署知情同意书。胃溃疡患者、有胃手术史者、幽门螺杆菌感染者以及胃癌患者均除外。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 所有体检者均清晨空腹抽取静脉血 3 mL,3 500 r/min 离心 10 min,分离出血清后上机检测。

1.2.2 实验室检查 血清 PG 检测采用乳胶增强免疫比浊法在中南大学湘雅二医院检验科雅培自动生化分析仪上进行,试剂由日本关东化学株式会社提供。

1.3 统计学处理 利用 SPSS17.0 统计软件进行统计学处理,正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 法,相关性分析采用 Spearman 等级相关分析。秩和检验中两组间差异分析采用 Mann-Whitney *U* 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验。数据以中位值表示。检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 健康成年居民血清 PG 浓度的分布 1 279 例健康成年居民血清 PG 检测结果表明,长沙地区的健康成年居民血清

PG I、PG II 和 PG I / PG II 均呈偏态分布(P 值均小于 0.05), 三者的中位值分别为 60.67 ng/mL、14.46 ng/mL 和 4.2, 其中男性的血清 PG I、PG II 和 PG I / PG II 中位值分别为 62.0 ng/mL、14.5 ng/mL、4.3, 女性分别为 59.4 ng/mL、14.8 ng/mL、4.1。

2.2 不同性别间血清 PG 水平的比较 对血清 PG I、PG II 和 PG I / PG II 比值进行比较发现, 不同性别间血清 PG I 浓度和 PG I / PG II 比值的差异有统计学意义($P < 0.05$), 并与性别存在相关性($r_{PG I} = -0.124, P_{PG I} < 0.01; r_{PG I / PG II} = -0.083, P_{PG I / PG II} < 0.05$), 而血清 PG II 浓度在男、女之间差异无统计

学意义($P > 0.05$), 其与性别因素无相关性($r_{PG II} = -0.005, P_{PG II} > 0.05$)。

2.3 不同年龄组间血清 PG 水平的比较 将健康成年体检者按年龄分为 5 组(岁): 22~(A 组)、30~(B 组)、40~(C 组)、50~(D 组)、60~81(E 组), 比较不同年龄组 PG 水平的差异。血清 PG II 浓度与年龄呈正相关($r_{PG II} = 0.278, P_{PG II} < 0.01$), 随着年龄的增加, 血清 PG II 浓度逐渐升高; PG I / PG II 比值与年龄呈负相关($r_{PG I / PG II} = -0.173, P_{PG I / PG II} < 0.01$)。但血清 PG I 浓度与年龄无明显的相关性($r_{PG I} = 0.032, P_{PG I} > 0.05$)。见表 1。

表 1 长沙地区不同性别、年龄健康成年居民血清 PG I、PG II 和 PG I / PG II 的测定结果

指标	男性($n=748$)					女性($n=531$)				
	A 组	B 组	C 组	D 组	E 组	A 组	B 组	C 组	D 组	E 组
n	31	181	288	112	48	68	156	241	105	49
PG I (ng/mL)	61.5	60.7	61.7	61.3	66.5	60.4	56.2	56.7	57.2	65.1
PG II (ng/mL)	12.9	14.3	14.5	15.3	18.2	12.4	14.9	15.4	14.3	14.9
PG I / PG II	4.7	4.3	4.3	4.3	4.0	4.6	4.1	3.9	4.1	3.8

2.4 健康成年居民 PG 参考范围的建立 各组的 PG 浓度数据为偏态分布, 95% 分布范围采用百分位数法计算确定, PG I、PG I / PG II 均以第 5 个百分位数表示参考范围的下限, PG II 以第 95 个百分点制定上限。由于研究表明成年男性居民的血清 PG 浓度明显高于女性, 所以分别确定了男性和女性血清 PG 的 95% 分布范围。男性健康成年居民 PG I、PG II 和 PG I / PG II 的 95% 正常参考值范围分别为: ≥ 56.8 ng/mL、 ≤ 22.6 ng/mL 和 ≥ 3.3 ; 女性 PG I、PG II 和 PG I / PG II 的 95% 正常参考值范围分别为: ≥ 51.4 ng/mL、 ≤ 23.1 ng/mL 和 ≥ 3.0 。

3 讨 论

萎缩性胃炎是胃癌癌前病变的一个高风险因素^[2]。而血清 PG 水平又与萎缩性胃炎高度相关, 所以检测血清 PG 在筛查胃癌癌前病患者及胃癌患者方面有重要意义。由于人血清 PG 水平可能受种族和饮食等因素的影响, 不同民族和地区人群血清 PG 水平差异很大。虽然有研究者提出了我国成年居民血清 PG 异常的标准为 PG I ≤ 50 ng/mL^[3], 但不同国家的学者关于血清 PG 的分布特征及异常的界定标准存在不同的报道。在本研究中, 血清 PG I、PG II 和 PG I / PG II 均呈偏态分布, 这与我国大多数地区 PG 的分布情况一致^[4-5], 但也有文献^[6-7]表明血清 PG 是呈正态分布的。这说明血清 PG 可能受种族和饮食等的影响。本研究数据表明, 血清 PG I 水平与性别有关, 男性明显高于女性, 这一结果与有关文献^[6,8]报道一致, 但也有研究认为 PG I 的水平与性别无关^[5]。同样, 本研究中 PG I / PG II 比值也是男性明显高于女性, 而孙丽萍等^[8]的研究却表明, 男性的 PG I / PG II 比值明显低于女性, 韩国 Kim 等^[6]则认为 PG I / PG II 比值在男、女间无明显差别。出现这种研究结果不一致的情况, 可能与地区的差异以及研究对象的选择有关。本研究只选取了长沙地区的健康成年居民作为研究对象, 人群的异质性可能导致研究结果与其他文献报道的不一致。所以研究不同地区不同人群血清 PG 的参考值范围显得更有意义。

本研究结果显示, 发现血清 PG II 与年龄呈正相关, PG I /

PG II 随着年龄的增加而降低, 而血清 PG I 则与年龄没有明显的相关性, 这一结果与有关文献^[6,8-9]报道一致。但也有研究认为血清 PG 水平完全与年龄无关^[5]。这可能跟研究对象的选择、试验方法和试剂的选取等有关。不同年龄人群的血清 PG 有何不同, 国内外尚无确定的结论。另外, 同一性别、不同年龄人群间血清 PG 水平有无差异也是今后需进一步研究的内容。

本研究的主要目的是分析长沙地区健康成年居民血清 PG 的分布规律, 并确定一个合理的正常参考值范围。由于血清 PG 水平存在性别差异, 所以本研究分别制订了男、女 PG 的参考值范围。虽然本研究表明血清 PG II 与年龄存在相关性, 但因为 PG II 可由胃、十二指肠等部位分泌, 而不是特异性产生的, 所以其临床意义相对较小。因此, 本研究没有具体分析不同年龄人群的 PG 参考值范围。本研究最后得出的长沙地区男性健康成年居民的 3 项指标 95% 正常参考值范围分别为: PG I ≥ 56.8 ng/mL、PG II ≤ 22.6 ng/mL 和 PG I / PG II ≥ 3.3 ; 女性健康成年居民的 3 项指标 95% 正常参考值范围分别为: PG I ≥ 51.4 ng/mL、PG II ≤ 23.1 ng/mL 和 PG I / PG II ≥ 3.0 。这个参考值与其他文献中的结果有差异^[5], 说明血清 PG 值是存在地区差异的。另外, 试验方法及试剂不同也可能导致结果有差异, 本研究使用的是乳胶增强免疫比浊法, 而多数文献中使用的是酶联免疫吸附测定法。所以根据不同的试验方法、不同的人群制订特定的参考值范围有重要的意义。

本次试验分析了年龄、性别等因素对血清 PG 水平的影响, 并确定了适合长沙地区健康成年居民的血清 PG 参考范围, 为临床上科学、合理地选用合适的参考范围提供了参考。对于本地区胃癌的早期诊断和筛查以及胃癌术后复发与转移的检测均有重要意义。除此之外, 检验工作者尚需进一步明确血清 PG 的其他影响因素, 以更好地为临床胃癌的预防和诊治提供帮助。

参考文献

[1] Miki K, Morita M, Sasajima M, et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method(下转第 1579 页)

升高无论是作为原发性还是继发性因素,皆与腹膜透析患者的病死率上升有关^[2]。在 20 世纪 80 年代早期,腹膜炎发病率曾经高达 6.3 次/(患者·年),近年来由于严格无菌操作及连接系统、消毒设备的不断改进,其发生率降至 0.5 次/(患者·年)。但腹膜炎仍是导致患者腹膜透析终止的一个主要原因,甚至导致腹膜透析患者的死亡。因此,对于腹膜炎患者,应该尽快控制感染,保护腹膜功能,同时减少技术失败率^[2]。

一直以来,葡萄球菌都被认为是定植于人体体表和腔道的正常菌群,但近年来,由于各种侵入性操作、激素和免疫抑制剂的应用,葡萄球菌已经成为社区和医院感染的主要致病菌之一^[6],也是腹膜透析相关感染的主要致病菌。而且随着各种广谱抗菌药物及高级抗菌药物的滥用,葡萄球菌对甲氧西林的耐药率明显上升^[7-10],使得临床治疗变得更为复杂棘手。

在本研究中,CAPD 患者腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的发生率为 0.2 次/(患者·年),发生率较高,腹膜透析液培养结果显示葡萄球菌腹膜炎的致病菌以表皮葡萄球菌最为常见,其次是金黄色葡萄球菌。药敏结果提示多数葡萄球菌对万古霉素、利奈唑胺敏感,对环丙沙星、莫西沙星、利福平、庆大霉素、复发磺胺甲噁唑的耐药率也较低,但仍有 12.5%是耐甲氧西林葡萄球菌。这提示临床防治腹膜透析相关性腹膜炎需重视甲氧西林耐药菌株。从临床结局上分析,大多数葡萄球菌腹膜炎患者经规律足疗程抗菌药物治疗后,临床治愈率较高,但也有 6.25%的患者死亡,12.50%的患者最终要转血液透析治疗。

目前关于 CAPD 患者腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎相关危险因素的研究仍较少,本研究结果显示,发生腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的患者年龄较大、多为男性患者,糖尿病患者、有心脏病病史的患者较多,慢性肾炎患者较少,患者具有较高的钙磷乘积、较低的 Hb、较高的 CRP 以及较低的血清 Alb。在进一步校正各种混杂因素后,筛选出高龄、糖尿病、低 Hb 及低 Alb 血症是腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的相关危险因素。因此对于高龄、糖尿病及营养差的腹膜透析患者更应重视,应该加强对该类患者的宣传教育和培训,在对该类患者进行 CAPD 治疗时,更应注意无菌操作,同时纠正患者的血糖水平和营养状况。

当然本研究也存在一定的局限性:(1)样本量较少,单中心,对患者的治疗与管理存在一定的局限性。(2)本研究为回顾性研究,无法确定其因果关系。因此,有待于多中心、大样本、前瞻性的研究来证实本研究所得的结果。

综上所述,本院 CAPD 患者腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的发病率为 0.2 次/(患者·年),致病菌以表皮葡萄球菌和金葡菌最为常见,临床治愈率为 81.25%,病死率为 6.25%,高龄、糖尿病、低 Hb 及低 Alb 血症是腹膜透析相关性葡萄球菌腹膜炎的相关危险因素。

参考文献

- [1] 余学清. 中国腹膜透析的现状及其应对之策[J]. 中华肾脏病杂志, 2005, 20(6): 389-390.
- [2] Li PKT, Szeto CC, Piraino B, et al. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2010 update[J]. Perit Dial Int, 2010, 30(4): 393-423.
- [3] Szeto CC, Chow KM, Kwan BCH, et al. Staphylococcus aureus peritonitis complicates peritoneal dialysis: review of 245 consecutive cases[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2(2): 245-251.
- [4] Furgeson SB, Teitelbaum I. New treatment options and protocols for peritoneal dialysis-related peritonitis[J]. Contrib Nephrol, 2009, 163: 169-176.
- [5] 文锐, 宁建平. 腹膜透析相关感染性腹膜炎病原菌及耐药性分析[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2009, 18(6): 533-535.
- [6] 赵建平, 周秀岚, 贾少荣, 等. 耐甲氧西林葡萄球菌的耐药性监测及分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2004, 14(9): 1052-1054.
- [7] 王敏, 孙婧, 石薇, 等. 重症监护病房连续 6 年革兰阳性菌感染的调查分析[J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(8): 451-454.
- [8] 郑彦, 王海龙, 杜伟平. 溶血葡萄球菌临床分布特点及药敏分析[J]. 延安大学学报: 医学科学版, 2011, 9(2): 53-54.
- [9] 朱克群, 冯东杰. 重症监护病房细菌流行分布及耐药性监测研究[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(8): 1480-1482.
- [10] 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家委员会. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染防治专家共识[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志: 电子版, 2010, 4(2): 55-59.

(收稿日期: 2014-01-10)

(上接第 1576 页)

- [J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(4): 735-739.
- [2] Ubukata H, Konishi S, Nakachi T, et al. Characteristics of the serum pepsinogen(Pg) test, and the relationship between Pg test results and gastric cancer outcomes[J]. Scand J Surg, 2010, 99(4): 201-207.
 - [3] 薛世林. 血清胃蛋白酶原作为一种胃癌标记物的研究进展[J]. 大同医学专科学校学报, 2004, 24(4): 24-25, 30.
 - [4] Zheng KC, Aoki K, Li XQ, et al. Serum pepsinogens, gastrin-17 and Helicobacter pylori antibody in the residents of two cities in china with distinct mortality rates of gastric cancer[J]. Tohoku J Exp Med, 2012, 228(4): 289-294.
 - [5] 李月红, 张祥宏, 黄飏, 等. 胃癌高发区居民血清胃蛋白酶原水平及异常标准的研究[J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(10): 840-844.

- [6] Kim HY, Kim N, Kang JM, et al. Clinical meaning of pepsinogen test and Helicobacter pylori serology in the health check-up population in Korea[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2009, 21(6): 606-612.
- [7] Hosseini M, Amoueian S, Attaranzadeh A, et al. Serum gastrin 17, pepsinogen I and pepsinogen II in atrophic gastritis patients living in North-East of Iran[J]. J Res Med Sci, 2013, 18(3): 225-229.
- [8] 孙丽萍, 宫月华, 王兰, 等. 辽宁庄河地区居民血清胃蛋白酶原含量检测分析[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(10): 649-652.
- [9] Miki K, Sasajima M, Ohtsuka T, et al. Pepsinogen I, pepsinogen II, and pepsinogen I/II ratio[J]. Nihon Rinsho, 2005, 63 Suppl 8: 741-743.

(收稿日期: 2014-01-14)