

标^[5]。CysC 基因没有组织学特异性,可以在有核细胞上进行表达,其产生速率相当稳定^[6],在炎症、肿瘤状态下产生速率也没有任何变化。血清 CysC 水平受年龄、性别、蛋白摄入量、肌肉量等影响小,检测时不受胆红素、溶血、脂血等因素的干扰,比血清 BUN、Scr 更能客观的反应 GFR 水平。当肾小球轻微损伤时,就能检测出血 CysC 水平的异常,并且随着病情的加重逐渐增高。因此,血清 CysC 作为一种新的内源性标志物,目前被公认可作为肾功能损伤的早期评价指标^[7]。大量研究显示,在各种亚临床肾脏疾病中,当血清肌酸酐水平并没有改变,即所谓的“肌酐盲范围”,血的 CysC 已经升高^[8]。本研究中,糖尿病前期患者与健康人群比较时,当血清 BUN、Scr 水平未有明显改变时 CysC 水平已经开始上升,这一结果也提示了血清 CysC 在反映糖尿病肾损伤时,敏感度明显优于血清 BUN、Scr。

由于我国医学模式的改变、基本药物制度及相关配套政策的实施,越来越多的慢性病患者在社区卫生服务中心接受维持性治疗。糖尿病是最常见的慢性疾病之一,其并发症的早期诊断及早期治疗具有非常重要的临床价值。Perkins 等^[9]认为,定期观察糖尿病患者血 CysC 水平,有助于反映肾功能的变化趋势,反映糖尿病肾病的 GFR 水平,对改善肾功能预后有很大帮助。目前,血清 CysC 检测和分析已全部实现自动化,操作方便,灵敏度高,稳定性好,非常适合在社区卫生服务中心等基层医疗机构开展,以血清 CysC 代替传统的肾功能指标对糖尿病患者进行随访有助于早期干预治疗,改善患者预后。

参考文献

- [1] 苏宏业,王乃尊.糖尿病肾病治疗研究[J].医学综述,2008,14
· 临床研究 ·

- 标^[5]。CysC 基因没有组织学特异性,可以在有核细胞上进行表达,其产生速率相当稳定^[6],在炎症、肿瘤状态下产生速率也没有任何变化。血清 CysC 水平受年龄、性别、蛋白摄入量、肌肉量等影响小,检测时不受胆红素、溶血、脂血等因素的干扰,比血清 BUN、Scr 更能客观的反应 GFR 水平。当肾小球轻微损伤时,就能检测出血 CysC 水平的异常,并且随着病情的加重逐渐增高。因此,血清 CysC 作为一种新的内源性标志物,目前被公认可作为肾功能损伤的早期评价指标^[7]。大量研究显示,在各种亚临床肾脏疾病中,当血清肌酸酐水平并没有改变,即所谓的“肌酐盲范围”,血的 CysC 已经升高^[8]。本研究中,糖尿病前期患者与健康人群比较时,当血清 BUN、Scr 水平未有明显改变时 CysC 水平已经开始上升,这一结果也提示了血清 CysC 在反映糖尿病肾损伤时,敏感度明显优于血清 BUN、Scr。
- 由于我国医学模式的改变、基本药物制度及相关配套政策的实施,越来越多的慢性病患者在社区卫生服务中心接受维持性治疗。糖尿病是最常见的慢性疾病之一,其并发症的早期诊断及早期治疗具有非常重要的临床价值。Perkins 等^[9]认为,定期观察糖尿病患者血 CysC 水平,有助于反映肾功能的变化趋势,反映糖尿病肾病的 GFR 水平,对改善肾功能预后有很大帮助。目前,血清 CysC 检测和分析已全部实现自动化,操作方便,灵敏度高,稳定性好,非常适合在社区卫生服务中心等基层医疗机构开展,以血清 CysC 代替传统的肾功能指标对糖尿病患者进行随访有助于早期干预治疗,改善患者预后。
- 赵镇,潘惠芬[△],曹国君
(上海市闵行区中心医院检验科,上海 201199)
- 摘要:**目的 探讨非萎缩性胃炎和消化性溃疡患者血清胃蛋白酶原(PG)水平的变化。**方法** 选择非萎缩性胃炎患者 535 例、消化性溃疡患者 369 例、体检人群 8 902 例,分别检测 PG I 和 PG II 并进行比较;非萎缩性胃炎患者分为慢性浅表性胃炎和糜烂性胃炎并比较 PG I 和 PG II 的不同;消化性溃疡患者分为胃溃疡和十二指肠溃疡,并比较两者 PG I 和 PG II 的不同。**结果** 消化性溃疡患者、非萎缩性胃炎患者、体检人群血清 PG I 和 PG II 分别为(368.6±147.7)ng/mL 和(49.1±43.4)ng/mL、(237.7±145.4)ng/mL 和(26.1±34.3)ng/mL、(163.7±56.4)ng/mL 和(15.2±10.5)ng/mL,消化性溃疡患者血清 PG I 和 PG II 均显著高于非萎缩性胃炎患者,差异有统计学意义($P<0.05$);非萎缩性胃炎患者血清 PG I 和 PG II 均显著高于体检人群,差异有统计学意义($P<0.05$);慢性浅表性胃炎患者血清 PG I 和 PG II 分别为(232.8±146.1)ng/mL 和(24.9±33.4)ng/mL,糜烂性胃炎患者血清 PG I 和 PG II 分别为(250.2±143.1)ng/mL 和(29.3±36.4)ng/mL,差异无统计学意义($P>0.05$);胃溃疡患者血清 PG I 为(349.6±138.5)ng/mL,显著低于十二指肠溃疡患者(384.5±153.4)ng/mL,差异有统计学意义($P<0.05$);胃溃疡患者血清 PG II 为(47.3±44.1)ng/mL,十二指肠溃疡患者血清 PG II 为(50.6±42.9)ng/mL,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血清 PG I 和 PG II 在消化性溃疡患者显著高于非萎缩性胃炎患者和体检人群,因此它们可能用于消化性溃疡的筛查或辅助诊断。
- 关键词:**胃蛋白酶原; 非萎缩性胃炎; 消化性溃疡
- DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.038 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)09-1245-03
- 胃蛋白酶原(PG)是胃蛋白酶的前体,无消化活性,由一条多肽链组成,相对分子质量 42×10^3 。PG 有 7 种同工酶,根据生化和免疫学特征可分为 PG I 和 PG II 两个亚群。PG I 包括 5 种同工酶,主要由胃底的主细胞和黏液颈细胞分泌;PG II 包括 2 种同工酶,除了上述细胞外,还可由幽门腺、贲门腺和十二指肠上段的 Brunner 腺分泌。PG 在合成后大部分分泌入胃

(收稿日期:2015-11-20)

胃蛋白酶原检测在非萎缩性胃炎和消化性溃疡患者中的应用*

赵 镇,潘惠芬[△],曹国君

(上海市闵行区中心医院检验科,上海 201199)

摘要:目的 探讨非萎缩性胃炎和消化性溃疡患者血清胃蛋白酶原(PG)水平的变化。**方法** 选择非萎缩性胃炎患者 535 例、消化性溃疡患者 369 例、体检人群 8 902 例,分别检测 PG I 和 PG II 并进行比较;非萎缩性胃炎患者分为慢性浅表性胃炎和糜烂性胃炎并比较 PG I 和 PG II 的不同;消化性溃疡患者分为胃溃疡和十二指肠溃疡,并比较两者 PG I 和 PG II 的不同。**结果** 消化性溃疡患者、非萎缩性胃炎患者、体检人群血清 PG I 和 PG II 分别为(368.6±147.7)ng/mL 和(49.1±43.4)ng/mL、(237.7±145.4)ng/mL 和(26.1±34.3)ng/mL、(163.7±56.4)ng/mL 和(15.2±10.5)ng/mL,消化性溃疡患者血清 PG I 和 PG II 均显著高于非萎缩性胃炎患者,差异有统计学意义($P<0.05$);非萎缩性胃炎患者血清 PG I 和 PG II 均显著高于体检人群,差异有统计学意义($P<0.05$);慢性浅表性胃炎患者血清 PG I 和 PG II 分别为(232.8±146.1)ng/mL 和(24.9±33.4)ng/mL,糜烂性胃炎患者血清 PG I 和 PG II 分别为(250.2±143.1)ng/mL 和(29.3±36.4)ng/mL,差异无统计学意义($P>0.05$);胃溃疡患者血清 PG I 为(349.6±138.5)ng/mL,显著低于十二指肠溃疡患者(384.5±153.4)ng/mL,差异有统计学意义($P<0.05$);胃溃疡患者血清 PG II 为(47.3±44.1)ng/mL,十二指肠溃疡患者血清 PG II 为(50.6±42.9)ng/mL,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 血清 PG I 和 PG II 在消化性溃疡患者显著高于非萎缩性胃炎患者和体检人群,因此它们可能用于消化性溃疡的筛查或辅助诊断。

关键词:胃蛋白酶原; 非萎缩性胃炎; 消化性溃疡

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.038 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)09-1245-03

胃蛋白酶原(PG)是胃蛋白酶的前体,无消化活性,由一条多肽链组成,相对分子质量 42×10^3 。PG 有 7 种同工酶,根据生化和免疫学特征可分为 PG I 和 PG II 两个亚群。PG I 包括 5 种同工酶,主要由胃底的主细胞和黏液颈细胞分泌;PG II 包括 2 种同工酶,除了上述细胞外,还可由幽门腺、贲门腺和十二指肠上段的 Brunner 腺分泌。PG 在合成后大部分分泌入胃

* 基金项目:上海市科委资助项目(10411950800)。 △ 通讯作者,E-mail:panhuifen2007@sina.com。

腔,在胃酸作用下分解为胃蛋白酶和多肽。其中约 1% 的 PG 透过胃黏膜的毛细血管入血。因此,血清 PG 的浓度即反映胃黏膜的分泌功能,也反映胃黏膜结构的完整性^[1-2]。本研究对体检人群、非萎缩性胃炎和消化性溃疡患者分别检测 PG I 和 PG II,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2012 年 1 月至 2013 年 12 月,在本院消化科门诊和住院患者中选取经胃镜和病理确诊的非萎缩性胃炎患者 535 例,其中浅表性胃炎 385 例,糜烂性胃炎 150 例,男 236 例,女 299 例,平均年龄为(62±14)岁;消化性溃疡患者 369 例,其中胃溃疡 168 例,十二指肠溃疡 201 例,男 251,女 118,平均年龄为(61±15)岁;体检人群排除消化病史如胃十二指肠溃疡、萎缩性胃炎、肠化生、胃癌及术后等,最后选取 8 902 例,男 5 205 例,女 3 697 例,平均年龄为(45±12)岁。

1.2 方法 非萎缩性胃炎患者、消化性溃疡患者和体检者均空腹抽取静脉血 3 mL,分离血清,采用时间分辨荧光法(TR-FIA)分别检测 PG I 和 PG II。检测设备为全自动 TRFIA 分析仪 Anto DELFIA1235(美国 PerkinElmer 公司)。检测试剂盒由江苏省原子医学研究所生产^[2-3],严格按照说明书操作。

1.3 统计学处理 所有资料均采用 SAS6.12 软件包分析,统计方法为 F 检验和 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 消化性溃疡患者、非萎缩性胃炎患者、体检者血清 PG 水平的比较 消化性溃疡患者、非萎缩性胃炎患者和体检者 PG I 分别为(368.6±147.7)、(237.7±145.4)、(163.7±56.4) ng/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$);PG II 分别为(49.1±43.4)、(26.1±34.3)、(15.2±10.5) ng/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$);PG I /PG II 比值分别为(10.1±4.5)、(11.9±6.0)和(13.4±5.9),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 血清 PG 检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	n	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)	PG I /PG II
体检者	8 903	163.7±56.4	15.2±10.5	13.4±5.9
非萎缩性胃炎	535	237.7±145.4	26.1±34.3	11.9±6.0
消化性溃疡	369	368.6±147.7	49.1±43.4	10.1±4.5
F		1 581.28	924.1	103.88
P		0.000 1	0.000 1	0.000 1

2.2 慢性浅表性胃炎患者与糜烂性胃炎患者血清 PG 的比较 慢性浅表性胃炎患者血清 PG I 、PG II 和 PG I /PG II 分别为(232.8±146.1) ng/mL、(24.9±33.4) ng/mL、(12.1±6.2);糜烂性胃炎患者 PG I 、PG II 和 PG I /PG II 分别为(250.2±143.1) ng/mL、(29.3±36.4) ng/mL、(11.4±5.5),差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 慢性浅表性胃炎患者与糜烂性胃炎患者

PG 检测结果($\bar{x} \pm s$)

项目	n	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)	PG I /PG II
浅表性胃炎	385	232.8±146.1	24.9±33.4	12.1±6.2
糜烂性胃炎	150	250.2±143.1	29.3±36.4	11.4±5.5
t		1.217 1	1.347 8	1.301 9
P		0.224 1	0.178 3	0.193 5

2.3 胃溃疡患者与十二指肠溃疡患者血清 PG 的比较 胃溃疡患者和十二指肠溃疡患者血清 PG I 分别为(349.6±138.5)和(384.5±153.4) ng/mL,差异有统计学意义($P < 0.05$);胃溃疡患者和十二指肠溃疡患者血清 PG II 分别为(47.3±44.1)和(50.6±42.9) ng/mL,差异无统计学意义($P > 0.05$);胃溃疡患者和十二指肠溃疡患者血清 PG I /PG II 别为(10.0±4.5)和(10.1±4.5),差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 胃溃疡患者与十二指肠溃疡患者血清 PG 检测结果

项目	n	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)	PG I /PG II
胃溃疡	168	349.6±138.5	47.3±44.1	10.0±4.5
十二指肠溃疡	201	384.5±153.4	50.6±42.9	10.1±4.5
t		2.271 4	0.719 6	0.351 0
P		0.023 7	0.472 2	0.725 8

3 讨 论

PG 主要由胃黏膜合成,当胃黏膜的结构与功能发生病变时,血清 PG 水平也随之升高或降低。因此,血清 PG 能间接反映胃黏膜的病理改变。当胃黏膜出现炎症时,PG 和胃酸大量分泌,伴有黏膜毛细血管通透性增加,致使血液 PG I 和 PG II 明显升高^[4]。而当胃黏膜发生萎缩时,其中的主细胞被幽门腺所取代,PG I 合成减少,血清浓度随之下降。而产生 PG II 的细胞分布较广,其水平相对恒定,结果导致 PG I /PG II 比值显著降低。大量文献报道,血清 PG I 减少和 PG I /PG II 比值下降可用于萎缩性胃炎的辅助诊断与筛查^[4-5]。萎缩性胃炎是胃癌发生的前期病变,因此筛查萎缩性胃炎是胃癌早期发现和治疗的有效手段。但是,PG 升高的临床意义报道较少。本课题组前期研究发现血清 PG I 和 PG II 在慢性浅表性胃炎患者均显著高于体检人群,并随着炎症强度和炎症活动性的增强而升高^[6]。为了进一步探索 PG 与胃黏膜病变程度的关系,对 535 例非萎缩性胃炎患者、369 例消化性溃疡患者和 8 902 例体检者分别检测了 PG I 和 PG II,结果发现二者在消化性溃疡患者中显著高于非萎缩性胃炎患者,差异有统计学意义($P < 0.05$),而在非萎缩性胃炎患者中显著高于体检者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。相反,PG I /PG II 比值却逐渐降低。可见,随着炎症增强,胃黏膜病变加重,血管或组织渗透性增加,导致 PG 进入血液的数量也增多。不过,PG I 和 PG II 在慢性浅表性胃炎患者和糜烂性胃炎患者之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),但在消化性溃疡患者却进一步升高($P < 0.05$),提示黏膜下病变在促进 PG 渗入血流中起重要作用。另外,PG I 在十二指肠溃疡患者显著高于胃溃疡患者($P < 0.05$),但 PG II 在两者间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),其具体机制还有待研究。本研究中,消化性溃疡患者和非萎缩性胃炎患者年龄显著高于体检者。传统观念认为随着年龄的增加,胃酸和胃蛋白酶分泌能力逐渐下降。但是近期研究发现人体基础胃酸分泌、胃液酸化能力、PG 的合成与年龄的增长无关^[7]。

消化性溃疡是多重病因相互作用的结果,人群发病率约 10%。其典型症状是上腹部疼痛,往往进食时加重,多发生于餐后。但多数患者并不出现典型的临床症状。而且,约 10% 的消化性溃疡患者无任何临床症状,多因偶然的临床检查(X 线钡餐造影、胃镜等)被发现。目前,X 线钡餐造影和胃镜检查是确诊消化性溃疡的有效方法^[8-9]。但是,二者均不适宜普通人群大规模筛查。本研究发现消化性溃疡患者 PG I 和 PG II 均显著高于非萎缩性胃炎与体检人群。因此,PG I 和 PG II 未

来可能用于消化性溃疡的筛查。

总之, 血清 PG I 和 PG II 在消化性溃疡患者显著高于非萎缩性胃炎患者, 在非萎缩性胃炎患者显著高于体检人群, 因此它们可能用于消化性溃疡和非萎缩性胃炎的辅助诊断或筛查。

参考文献

- [1] 杨胜茹. 胃蛋白酶原的研究现状及应用[J]. 医学综述, 2009, 15(4): 605-607.
- [2] 赵芳, 赵镇, 潘惠芬. 胃蛋白酶原Ⅱ的检测与应用[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(19): 2519-2520.
- [3] 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.
- [4] Shikata K, Ninomiya T, Yonemoto K, et al. Optimal cutoff value of the serum pepsinogen level for prediction of gastric cancer incidence; the Hisayama Study[J]. Scand J Gastroenterol, 2012, 47(6): 669-675.

- [5] Yoshida T, Kato J, Inoue I, et al. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody titer[J]. Int J Cancer, 2014, 134(6): 1445-1457.
- [6] 潘惠芬, 仲宇, 赵镇. 胃蛋白酶原检测在浅表性胃炎患者中的临床应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(12): 1560-1561.
- [7] 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(18): 2717-2719.
- [8] Sung JJ, Kuipers EJ, El-Serag HB. Systematic review: the global incidence and prevalence of peptic ulcer disease[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29(9): 938-946.
- [9] Najm WI. Peptic ulcer disease[J]. Prim Care, 2011, 38(3): 383-394.

(收稿日期: 2015-12-14)

• 临床研究 •

电化学发光免疫测定 25-羟基维生素 D₃ 在疾病预防控制中心的应用*

李 红, 沙怡梅, 赵 耀[△], 施嘉琛

(北京市疾病预防控制中心, 北京 100013)

摘要: 目的 在疾病预防控制中心使用电化学发光免疫分析仪测定血清中 25-羟基维生素 D₃。方法 使用 E-170 电化学发光免疫分析仪测定 25-羟基维生素 D₃ 并与使用酶免检测的数据进行比较。结果 E-170 电化学发光免疫分析仪测定 25-羟基维生素 D₃ 质控血清检测结果均在 1 个标准差内; 与酶免检测数据比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 相关性差 ($r = 0.568$)。结论 25-羟基维生素 D₃ 室内质控结果良好, 可以使用 E-170 电化学发光免疫分析仪在疾病预防控制中心开展 25-羟基维生素 D₃ 的检测工作, 两种方法检测结果差异较大, 在进行干预比较性实验时要注意使用的检测方法。

关键词: 电化学发光免疫测定; 25-羟基维生素 D₃; 比对实验

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2016.09.039

文献标识码:A

文章编号: 1673-4130(2016)09-1247-03

维生素 D 是一种脂溶性维生素, 最重要的两个形式是维生素 D₃(胆钙化甾醇)和维生素 D₂(麦角钙化甾醇)^[1]。维生素 D 是脂溶性甾体激素前体, 其本身并没有生物活性, 在体内肝脏和肾脏经过连续两步的羟基化反应过程变成为具有生物活性的 1,25-二羟基维生素 D^[2]。检测血清中 25-羟基维生素 D 有 95% 以上的为 25-羟基维生素 D₃, 当服用维生素 D₂ 补充剂时可达到 25-羟基维生素 D₂ 检测水平。在人体内循环中的 25-羟基维生素 D 的半衰期为 2~3 周, 维生素 D 的水平和人体健康息息相关, 与儿童佝偻病、骨质疏松症、帕金森病、心血管疾病、高血压、慢性肾脏病、2 型糖尿病、干燥综合征、过敏性鼻炎、肿瘤等疾病的研究大量被报道^[3-12]。观察不同纬度阳光照射、营养状况等因素对人体维生素 D 水平的影响, 通过改善生活习惯、饮食结构从而使维生素 D 水平达到正常。在以往的检测工作中酶免方法使用较多, 使用 E-170 电化学发光免疫分析仪在疾病预防控制中心开展 25-羟基维生素 D₃ 检测。

1 材料与方法

1.1 仪器设备 E-170 电化学发光免疫分析仪, 罗氏诊断产品(上海)有限公司。

1.2 试剂、校准品和质控品 E-170 电化学发光免疫分析仪配套使用试剂、标准品和质控品由罗氏诊断产品(上海)有限公司。

1.2.1 试剂-工作溶液 M 链霉亲和素包被的微粒(透明盖)1 瓶, 6.5 mL; 链霉亲和素包被的微粒 0.72 mg/mL; 防腐剂。R1 反应缓冲液(灰色盖)1 瓶, 8 mL; 醋酸盐缓冲液约 220 mmol/L, pH 3.9; 清蛋白(人)2 g/L; 防腐剂。R2 抗维生素 D₃-Ab~Ru(bpy)₃²⁺, 维生素 D 衍生物-生物素(黑色盖)1 瓶, 9 mL; 钇复合物标记的多克隆抗维生素 D₃ 抗体(羊)1.5 mg/L; 生物素化的维生素 D, 0.15 mg/L; 磷酸盐缓冲液 20 mmol/L, pH 6.5; 防腐剂。

1.2.2 校准品和质控品 25-羟基维生素 D₃ 校准品货号 03314855, 4×1 mL。质控品货号 11972227, 水平 1 和 2 各有 (2×2) mL。

1.2.3 系统附件 系统缓冲液 ProCell M, (2×2) L, 货号 04880340。检测池清洗液 CleanCell M, (2×2) L, 货号 04880293。货号 03023141, PC/CC-Cups, 12 杯, 使用前预热 ProCell M 和 CleanCell M。货号 03005712, ProbeWash M, 12×70 mL 洗液, 用于更换试剂和检测完毕后的冲洗。货号 12102137, 48 盒×84 反应器或移液头, 废物袋。

1.3 检测原理 25-羟基维生素 D₃ 检测试剂盒使用的是抗维生素 D₃ 多克隆抗体, 采用竞争法, 样品总检测时间为 18 min。

* 基金项目: 卫生公益性行业科研专项(201202012)。 △ 通讯作者, E-mail: zhaoyaoy@bjcdc.org。