

- [2] 苏建友, 鞠少卿, 王惠民, 等. 白蛋白结合试验测定缺血修饰白蛋白[J]. 中国交通医学杂志, 2005, 19 (3): 210-214.
- [3] Zaman A G, Helft G, Worthley S G, et al. The role of plaque rupture and thrombosis in coronary artery disease [J]. Atherosclerosis, 2000, 149(2): 251-266.
- [4] 董解菊, 李真, 何作石. 高敏 C 反应蛋白作为冠心病危险因子的临床应用价值[J]. 国外医学: 临床生物化学与检验学分册, 2005, 26(10): 697.
- [5] Maewal P, de Lemos J A. Natriuretic peptide hormone measurement in acute coronary syndromes [J]. Heart Fail Rew, 2003, 8 (4): 365-368.
- [6] Maisel A S, Krishnaswamy P, Nowak R, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure [J]. N Engl J Med, 2002, 347(3): 161-167.
- (张增武编辑)

体检人群胃蛋白酶原水平分析及异常结果处理对策

黄荣根¹, 王春敏¹, 黄 彪², 宋 成¹

(1. 江苏省太湖干部疗养院, 江苏 无锡 214086; 2. 江苏省原子医学研究所, 江苏 无锡 214063)

摘要:目的 分析健康体检人群的血清胃蛋白酶原(PG)水平及其影响因素, 并对 PG 异常者的处理对策进行初步探讨。方法 选择太湖干部疗养院健康体检人员 531 名为对象, 用时间分辨荧光免疫分析法(TRFIA)检测血清 PG 值, 使用¹³C 尿素呼气试验(¹³C-UBT)检测该人群的幽门螺杆菌(HP)感染率, 并调查分析影响 PG 水平的相关因素及该人群血清 PG 异常的检出情况。结果 男性血清 PG I 水平显著高于女性, 而 PG I < 60 μg/L 与 PG I/PG II < 6 检出率女性显著高于男性; 在 20~70 岁年龄段, 随着年龄增长, PG I、PG II 水平上升而 PG I/PG II 比值则下降; HP 阳性组的血清 PG I、PG II 水平显著高于 HP 阴性组, 而 PG I/PG II 比值则显著低于 HP 阴性组。结论 健康体检人群中, 血清 PG 水平与年龄、性别、HP 感染相关, 联合测定血清 PG I、PG II, 计算 PG I/PG II 比值在健康人群胃病的普查和筛查中具有重要意义。血清 PG 水平异常较为常见, 对该群体的 PG 异常状况应予重视, 应积极对体检人群 PG 异常者进行分层健康管理。

关键词:健康体检; 胃蛋白酶原; 时间分辨荧光免疫分析; ¹³C 尿素呼气试验

中图分类号: R194.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-1703(2012)02-0071-04

Analysis of Abnormal Values of Pepsinogen Level in Healthy People Check-up

HUANG Rong-gen, WANG Chun-min, HUANG Biao, SONG Cheng

(Taihu Lake Cadre's Sanatorium of Jiangsu Province, Wuxi 214086, China)

Abstract: **Objective** To analyze the related effect factors on the serum pepsinogen (PG) levels in healthy people check-up, and to explore the management measure for the people with abnormal PG. **Method** 531 people who took physical examination were involved in this study. The serum PG levels were detected by time resolved fluoroimmunoassay. The rate of HP infection was detected by ¹³C urea breath test. **Results** The serum PG I level in males was significantly higher than that of females, while the detected rate of women with PG I < 60 μg/L and the PG/PG II < 6 was significantly higher than that of men. In the age of 20~70 group, the serum PG I and PG II levels were increase gradually as the age increase, while the PG I/PG II was decreased. The serum PG I and PG II levels in HP positive group were significantly higher than that of HP negative group, while the PG/PG II levels were significantly lower than that of HP-negative group. **Conclusion** The serum PG levels were related with age, gender and HP infection. It is of great importance and significance to combine the determination of serum PG I, PG II and PG I/PG II ratio for scanning stomach disease in healthy people.

Key words: Healthy check-up; Pepsinogen; TRFIA; ¹³C-UBT

胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)是由胃部分泌的参与消化的胃蛋白酶的前体, 可分为 PG I 和 PG II

收稿日期: 2011-11-28; 修回日期: 2011-12-28

通讯作者: 王春敏(1965—), 男, 学士, 主任医师, 外科工作。Tel: 13771562749; Email: horsesky81@sohu.com

两种生化和免疫活性不同的亚型,通常约1%的PG可通过胃粘膜进入血液循环。目前认为,血清PG水平可以准确反应胃粘膜功能和组织学状态,起到血清学活检的作用^[1]。近年来研究发现,血清PG检测在胃癌、萎缩性胃炎等胃部疾病的人群筛查中具有重要价值^[2-3]。血清PG检测方法具有无创、简便、快速等优点,非常适合于健康体检人群胃部疾病的筛查,这方面的研究也开始引起越来越多学者关注。本研究旨在通过检测并分析人群血清PG水平及其影响因素,进而探讨血清PG监测在健康体检中的意义及对血清PG异常者的处理对策。

对象与方法

1 研究对象

选择2010年3月至12月来我院进行健康体检人员531名作为研究对象,均来自于江苏苏南及上海地区单位团队,其中男性406名(76.46%),女性125名(23.54%),年龄20~85岁,平均年龄 44.1 ± 10.1 岁。其中男性20~85岁,平均年龄 43.9 ± 10.2 岁;女性23~72岁,平均年龄 44.7 ± 9.6 岁。两组年龄构成差别无统计学意义。研究对象均无胃、十二指肠疾病史,肝肾功能正常,近一月内未使用抗生素、抑酸药及胃粘膜保护剂。

2 研究方法

2.1 血清PG检测及结果判定 在体检人员知情同意条件下,采取患者空腹静脉血5mL,离心取血清后,按文献[4]和文献[5],采用时间分辨荧光免疫分析法(TRFIA)立即进行血清PG水平测定。以血清PG I $< 60 \mu\text{g/L}$ 及PG I $> 240 \mu\text{g/L}$ 为PG I异常标准,PG II $> 27 \mu\text{g/L}$ 为PG II异常标准;PG I/PG II比值 < 6 为血清PG I/PG II异常标准。

2.2 幽门螺杆菌检测及结果判定 在531名体检人员中,438例进行了幽门螺杆菌(HP)检测。HP检测采用¹³C尿素呼气试验,使用北京华亘安邦科技有限公司生产的HG-IRIS200型¹³C红外光谱仪及北京勃然制药有限公司尿素¹³C呼气试验诊断试剂盒。以超基准值(DOB) ≥ 4.0 时判断为HP阳性。

表3 血清PG异常检出分析[例数(%)]

组别	例数	PG I $< 60(\mu\text{g/L})$	PG I $> 240(\mu\text{g/L})$	PG II $> 27(\mu\text{g/L})$	PG I/PG II < 6	PG I $< 60(\mu\text{g/L})$ + PG I/PG II < 6
男性	406	3(0.74)	49(12.07)	21(5.17)	16(3.94)	2(0.49)
女性	125	5(4.00) [#]	9(7.20) [*]	11(8.80) [*]	12(9.60) [#]	3(2.40) [#]

注:与男性组相比,[#] $P < 0.05$,^{*} $P > 0.05$

3 统计学方法

各种资料数据采用SPSS13.0统计分析软件处理,检验方法采用 t 检验、方差分析和 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1 体检人群血清PG水平与性别的关系

在531名体检人群中,血清PG I、PG II、PG I/PG II比值分别为 $161.33 \pm 64.77 \mu\text{g/L}$ 、 $14.80 \pm 8.31 \mu\text{g/L}$ 、 13.49 ± 8.73 。男性和女性血清PG I水平差异有统计学意义。见表1。

表1 不同性别血清PG水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PG II ($\mu\text{g/L}$)	PG I/PG II
男性	406	166.00 ± 64.41	14.77 ± 7.94	13.64 ± 8.37
女性	125	$146.17 \pm 63.88^*$	$15.08 \pm 9.44^{\#}$	$13.01 \pm 9.81^{\#}$

注:与男性组相比,^{*} $P < 0.05$,[#] $P > 0.05$

2 体检人群血清PG水平与年龄的关系

在531名体检人群中,随着年龄增长,PG I、PG II水平上升而PG I/PG II比值下降,差异有统计学意义。见表2。

表2 体检人群血清PG水平($\bar{x} \pm s$)

组别(年龄)	例数	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PG II ($\mu\text{g/L}$)	PG I/PG II
< 30	58	145.25 ± 56.35	12.02 ± 6.05	16.79 ± 14.34
30~39	105	$155.76 \pm 51.81^{\#}$	$14.70 \pm 9.41^*$	$13.35 \pm 8.05^*$
40~49	228	$158.25 \pm 63.83^{\#}$	$14.64 \pm 7.86^*$	$13.03 \pm 7.61^*$
50~59	110	$175.49 \pm 72.98^*$	$15.77 \pm 7.39^*$	$13.26 \pm 7.97^*$
≥ 60	30	$183.42 \pm 83.26^*$	$18.21 \pm 11.83^*$	$12.03 \pm 6.14^*$

注:与 < 30 岁年龄组相比,^{*} $P < 0.05$,[#] $P > 0.05$

3 体检人群血清PG异常的检出情况

在531名体检人群中,血清PG I异常(PG I $< 60 \mu\text{g/L}$ 或PG I $> 240 \mu\text{g/L}$)的66名(12.41%);血清PG II异常(PG II $> 27 \mu\text{g/L}$)的32名(6.03%);PG I/PG II比值 < 6 的28名(5.27%);PG I $< 60 \mu\text{g/L}$ + PG I/PG II比值 < 6 的5名(0.94%)。男性和女性血清PG I $< 60 \mu\text{g/L}$ 与PG I/PG II比值 < 6 的检出率差异有统计学意义。见表3。

4 体检人群血清PG水平与HP的感染关系

在438名HP检测人群中,HP阳性者210名

(47.95%)。HP阳性组血清PG I、PG II、PG I/PG II比值与HP阴性组相比,差异有统计学意义。见表4。

表 4 血清 PG 水平与 HP 感染($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PG II ($\mu\text{g/L}$)	PG I/PG II
HP 阳性	210	180.61 $\pm$ 67.45 [#]	18.28 $\pm$ 8.72 [#]	11.11 $\pm$ 5.04 [#]
HP 阴性	228	141.23 $\pm$ 51.68	11.10 $\pm$ 6.00	15.92 $\pm$ 10.37

注:与 HP 阴性组相比, # $P < 0.05$

讨 论

PG 是由主细胞等分泌的一种存在于胃粘膜和血液循环中的蛋白酶原,PG I 主要来源于胃体腺的主细胞和颈粘液细胞,PG II 则来源于全胃腺(胃贲门腺、胃体腺、胃窦幽门腺)和近端十二指肠 Brunner 腺。血清 PG 水平可以反映不同部位胃粘膜的形态和功能。胃粘膜发生病变时,PG 分泌细胞受累,血清 PG 水平也发生相应变化,因此测定 PG I、PG II 的含量对胃部疾病的诊断有一定的临床价值。近年来,国内外许多学者已将血清 PG 检测应用于胃粘膜萎缩的诊断和胃癌的筛查。目前,有关健康人群的血清 PG 水平及 PG 异常检出情况的报道不一。本研究结果显示,健康体检人群血清 PG I、PG II、PG I/PG II 比值结果与文献[6]和文献[7]报道相仿。分析该群体血清 PG 异常情况可见,PG I、PG II、PG I/PG II 比值异常率分别为 12.41%、6.03%、5.27%。这提示健康人群中 PG 水平异常较为常见,对 PG 异常者应予以重视,必须给予积极干预。

许多研究证实,血清 PG 水平与性别、年龄密切相关。我们本次研究显示,健康体检人群中,男性 PG I 水平明显高于女性,且女性 PG I $< 60\mu\text{g/L}$ 与 PG I/PG II < 6 异常率显著高于男性。在 20~70 岁年龄段,随着年龄增长,PG I、PG II 水平上升,而 PG I/PG II 比值下降,与以往报道一致^[3,8]。PG 值的性别差异是否与胃粘膜萎缩程度、主细胞数量及分泌功能不同有关,有待我们进一步证实。在 20~70 岁年龄段,我们推测胃粘膜萎缩及主细胞减少并不明显,而胃粘膜损害、炎症、HP 感染等因素随着年龄增长而加重,这可能是引起 PG I、PG II 水平上升、PG I/PG II 比值下降的重要原因,此结果与慢性胃炎、溃疡病等胃部疾病的发病率随着年龄增长相吻合。

HP 感染与胃、十二指肠疾病密切相关。关于 HP 感染与 PG 水平的变化,国内外研究结果各异,其原因可能与研究人群感染的 HP 菌株、宿主遗传因素、感染部位和感染阶段不同有关。本研究表明,在健康体检人群中,HP 阳性组的血清 PG I、PG II 水平显著高于阴性组,PG I/PG II 比值则显著低于阴性组,与国内研究相仿^[2-3,6]。HP 感染后可刺激主细

胞,通过增加主细胞内钙离子流、CAMP 和磷酸肌醇浓度而刺激 PG 的合成和分泌,使 PG 水平改变^[9]。许多资料证实,幽门螺杆菌根除后胃蛋白酶原含量下降,血清 PG 含量可作为 HP 根除的判断指标^[10-11]。我们认为,在健康体检人群中,HP 感染且有治疗适应症者应尽早进行正规抗 HP 治疗,以降低血清 PG 水平,减少胃部疾病的发生或发展。

以前 PG 的检测方法多采用放免法,推广难度较大,其检测灵敏度和特异性也不太高,在一定程度上限制了 PG 检测工作在群体普查中的推广。本研究采用 TRFIA 方法进行血清 PG 的检测,检测灵敏度和特异性均优于放免法^[4-5]。在常规体检中每个人都做胃镜是不现实的,通过非侵入性血清 PG 检测将可能患浅表性胃炎、糜烂性胃炎、胃溃疡,十二指肠溃疡、胃癌等胃病的高危人群筛查出来,再进行胃镜检查是一个切实可行的方案。联合测定血清 PG I、PG II、PG I/PG II 比值进行健康人群的胃病大规模普查和筛查具有重要意义。

利用血清 PG 测定进行胃癌早期诊断的普查以及作为胃癌预防干预计划,在日本、挪威、芬兰等国家已实施^[2]。国内研究发现,我国胃癌高发区自然人群成年居民血清 PG I、PG II 均呈明显偏态分布,血清 PG 异常者胃粘膜癌前病变发生率明显增高^[12]。本研究提示,健康体检人群中,有较高的血清 PG 异常率和 HP 感染率,我们应积极对体检人群 PG 异常者进行分层健康管理,具体方案如下:① PG I $> 240\mu\text{g/L}$ 或 PG II $> 27\mu\text{g/L}$ 者,可能是因为浅表性胃炎、糜烂性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡、胃癌等造成胃粘膜破损,以溃疡居多,建议做胃镜进一步检查或禁酒等两周后复查并消化专科随诊;② PG I $< 60\mu\text{g/L}$ 且 PG I/PG II < 6 者,具有萎缩性胃炎,肠上皮化生、异型增生、胃癌等高风险因素,以萎缩性胃炎居多,建议做胃镜进一步检查及定期随访血清 PG 并消化专科随诊;③ PG I $< 60\mu\text{g/L}$ 且 PG I/PG II > 6 者,可能因为胃粘膜细胞分泌胃蛋白酶原较少或有萎缩性胃炎、肠上皮化生等高风险因素,建议定期复查血清 PG 并消化专科随诊;④ 血清 PG 异常伴 HP 感染者,应及时正规抗 HP 治疗,并定期复查血清 PG 及 HP 感染情况。

尽管目前血清 PG 单独用于诊断健康体检人群胃部疾病仍不尽人意,但仍可作为有效的指标,筛查出胃部疾病的高危人群,并为 X 线或内镜检查提供线索。且由于其成本低廉、无创,因而适合于大规模的人群普查,是健康体检人群筛查的有效手段。随

着研究的深入和技术成熟,PG 检测有望成为更为简便、高效的胃部疾病的筛查手段。对 PG 异常者及时积极的健康管理,将对防治胃部疾病非常有益。

参考文献:

- [1] Karita M, Noriyasu A, Kosako E. Relationshi Pbetween pepsinogen I & II and H. pylori infection considered with grade of atrophy and gastroduodenal[J]. Dig Dis Sci, 2003, 48:1839-1845.
- [2] 陈智周, 范振符. 胃蛋白酶原 I、II 在早期胃癌普查中的意义[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(1): 1-3.
- [3] Sun L P, Gong Y H, Wang L, et al. Serum pepsinogen levels and their influencing factors: A population-based study in 6990 Chinese from North China[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(48): 6562-6567.
- [4] 黄飏, 肖华龙, 张瑞祥, 等. 胃蛋白酶原 I 时间分辨荧光免疫分析法的建立[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2004, 24: 492-495.
- [5] 张瑞祥, 黄飏, 朱岚, 等. 胃蛋白酶原 II 时间分辨荧光免疫分析法的建立[J]. 标记免疫分析与临床, 2004, 11: 99-101.
- [6] 马颖杰, 刘凤奎, 王惠吉. 血清胃蛋白酶原、幽门螺杆菌抗体与胃黏膜病变的关系[J]. 中华全科医师杂志, 2007, 6(11): 686-687.
- [7] Kitahara F, Kobayashi K, Sato T, et al. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations[J]. Gut, 1999, 44: 693-697.
- [8] Aoki K, Misumi J, Kimura T, et al. Evaluation of cutoff levels for screening of gastric cancer using serum pepsinogens and distributions of levels of serum pepsinogen I, II and of PG I/PG II ratios in a gastric cancer case-control study[J]. J Epidemiol, 1997, 7: 143-151.
- [9] 黄象谦. 幽门螺杆菌感染与胃肠激素的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8: 1079-1083.
- [10] 王克霞, 吴静, 李朝品. 幽门螺杆菌根除前后血清胃蛋白酶原含量变化[J]. 中国公共卫生, 2006, 22(11): 1399-1400.
- [11] 孙丽萍, 官月华, 袁媛. 血清胃蛋白酶原含量作为幽门螺杆菌除菌疗效判定指标的研究[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(8): 1827-1830.
- [12] 张祥宏, 赵文元, 孙旭明, 等. 胃癌高发区农村居民血清胃蛋白酶原和胃泌素分析[J]. 中国公共卫生, 2002, 18(3): 287-288.

(张增武编辑)

6319 例高危型人乳头瘤病毒核糖核酸定量检测的结果分析

南京柱¹, 李秀娟², 杨 秀¹, 童红莉¹, 李海潮¹, 田亚平¹

(1. 解放军总医院生化科, 北京 100853; 2. 新华医院检验科, 北京 101100)

摘要:目的 探讨女性高危型人乳头瘤病毒(HPV)感染亚型分布情况及年龄特点。方法 采用双通道实时荧光定量 PCR 检测方法, 对 6319 例女性高危型 HPV-DNA 16 型、HPV-DNA 18/45 型、HPV-DNA 31 型、HPV-DNA 33/52/58/67 型进行定量分析, 比较不同年龄组 HPV-DNA 阳性率及不同型别 HPV-DNA 的分布。结果 6319 例女性中检出 HPV-DNA 阳性患者 794 例, 总阳性率为 12.6%。51~60 岁组与 ≥61 岁组的阳性率均为 15.8%, 且高于其他年龄组差异有统计学意义($P < 0.05$), 其次为 21~30 岁组阳性率为 13.8%。不同类型 HPV-DNA 阳性率从高到低依次为 HPV-DNA 33/52/58/67 型(69.3%)、HPV-DNA 16 型(21.5%)、HPV-DNA 18/45 型(12.1%)、HPV-DNA 31 型(6.9%)。结论 高危型人乳头瘤病毒核糖核酸定量检测可用初筛女性宫颈癌的人群, 更应作为年龄在 38~58 岁的女性健康体检时的必选项目, 且对宫颈癌的诊断和药物治疗具有重要意义。

关键词: 高危型; 人乳头瘤病毒; 宫颈癌; 双通道; 实时荧光定量 PCR

中图分类号: R373; R737.33 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-1703(2012)02-0074-04

Detection of High Risk Human Papilloma Virus in 6319 Cases

NAN Jing-zhu, LI Xiu-juan, YANG Xiu, TONG Hong-li, LI Hai-chao, TIAN Ya-ping

(Department of Clinical Biochemistry, Chinese PLA General Hospital, Beijing, 100853, China)

Abstract: **Objective** To investigate the genotype and age distribution of high risk papilloma virus (HPV) infec-

收稿日期: 2012-02-03; 修回日期: 2012-03-03

作者简介: 南京柱, 男, 技师, 临床生化检验。Tel: 010-66937756; E-mail: nanjingzhu0885@yahoo.com.cn

通讯作者: 田亚平, 男, 博士后, 教授, 科主任。Tel: 010-66939374; E-mail: tianyp@301.com.cn