

切关系^[7]。本组实验中其敏感性不高,但与其他肿瘤标志物联合对于鉴别良恶性胸腔积液有一定的参考价值。

Fer系人体中的储铁蛋白。肿瘤细胞具有较强的合成铁蛋白的能力,研究发现,许多实体肿瘤可以合成并分泌铁蛋白,所合成的铁蛋白直接释放于胸水中,使体内铁蛋白水平升高。铁蛋白是一种分子量较大的蛋白质,加之胸水浓缩,故胸水中铁蛋白值升高更加明显。凡胸水查见癌细胞者,其铁蛋白均>1000mg/L,多次癌细胞检查阴性,而铁蛋白持续显著升高者,后经病理证实为转移癌,数月后细胞学检查才阳性。因此胸水铁蛋白检测对恶性胸水的诊断具有重要价值^[8-9]

由于每种肿瘤标志物有其不同的生物学特性和病理学基础,而胸腔积液中肿瘤标志物水平的变化将在一定程度上从不同角度反映恶性肿瘤的变化。

本文结果显示,恶性胸水组CEA、CYFRA21-1、CA19-9和Fer检测结果均明显高于良性组。联合检测,可将恶性胸水组的阳性率提高到90.1%,大大提高了检测的灵敏度,有助于疾病的及时治疗。因此CEA、CYFRA21-1、CA19-9和Fer的联合检测可以在一定程度上辅助良恶性胸腔积液的鉴别诊断。

参考文献:

- [1] 张小斌,邵宏明,赵秋霞. 四种肿瘤标志物对良恶性腹水的鉴别诊断价值[J]. 临床和实验医学杂志,2012, 11(7):511-513.
- [2] 吕树文,张学军,薛承岩,等. CEA mRNA,CEA,CA19-9,CA125 指标诊断恶性胸腔积液的比较[J]. 现代检验医学杂志,2008, 23(2):37-39.
- [3] 陈俊. 四项指标检测在鉴别恶性和结核性胸水中的价值[J]. 江西医学检验,2007,25(1):71,95.
- [4] 李炎梅. 联合检测CEA、SF、ADA、LDH在鉴别诊断良、恶性胸腔积液的临床价值[J]. 广西医学,2009,31(7):980-981.
- [5] 顾志冬,郑子佳,毛客自,等. 肿瘤标志物在鉴别伴有胸水的良性肺部疾病中的应用价值[J]. 诊断学理论与实践,2007,6(4):309-314.
- [6] 顾平,陈虞梅,黄钢,等. CEA和CYFRA 21-1测定鉴别胸腔积液良恶性的Meta分析[J]. 中华核医学杂志,2008, 28(3):198-202.
- [7] Lee J H, Chang J H. Diagnostic utility of serum and pleural fluid carcinoembryonic antigen, neuron-specific enolase, and cytokeratin 19 fragments in patients with effusions from primary lung cancer[J]. Chest, 2005, 128(4): 2298-2303.
- [8] 刘宏新,陈达强. 胸水与血清铁蛋白测定对恶性胸水诊断的价值[J]. 临床荟萃,1997,12(4):179-180.
- [9] 肖创清,蒋立,周光华,等. 胸水多项肿瘤标志物检测的临床价值[J]. 放射免疫学杂志,2005,8(2):141-142.

(李 凌编辑)

健康体检人群幽门螺杆菌感染程度与血清胃蛋白酶原水平的关系

黄荣根¹, 宋晓华¹, 王春敏¹, 黄 颺²

(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 了解健康体检人群的幽门螺杆菌(Hp)感染程度并探讨与血清胃蛋白酶原(PG)的关系。方法 用¹³C尿素呼气试验(UBT)检测438名健康体检者,用TRFIA法检测血清PGI、PGII水平,并分析与Hp感染程度的关系。结果 体检人群Hp感染率为47.95%;女性在Hp(+++)组中Hp感染程度显著高于男性。Hp阳性组血清PGI、PGII水平显著高于Hp阴性组,而PGI/PGII则显著低于Hp阴性组,PG异常检出率在两组间差异显著。Hp感染程度与血清PG水平分析可见,随着UBT值增加,PGI、PGII水平上升,而PGI/PGII则明显下降。结论 健康体检人群中,有较高的Hp感染率和PG异常率,应引起足够重视。反映Hp感染程度的UBT值与血清PG水平及PG异常率密切相关,Hp与PG水平检测相结合可以作为健康体检人群的普查战略以筛查胃病高危人群。

关键词:健康体检; 幽门螺杆菌感染; ¹³C尿素呼气试验; 血清; 胃蛋白酶原; 时间分辨荧光免疫分析法

中图分类号:R573.6 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-1703(2013)04-0203-04

doi:10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2013.04.002

收稿日期:2013-03-28;修回日期:2013-06-09

作者简介:黄荣根(1964—),男,主任医师。Tel:13915339257;Email:huangrg747@126.com

通讯作者:宋晓华。Email:huaxiaosong@126.com

Relationship Between the Degrees of Infection of Helicobacter Pylori and Levels of Serum Pepsinogen in Health Check-up People

HUANG Rong-gen, SONG Xiao-hua, WANG Chun-min, HUANG Biao

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

Abstract: Objective To investigate the degree of infection of Helicobacter pylori (Hp) in the health check-up group, and to explore the relationship between degree of Hp infection and levels of serum pepsinogen (PG). **Methods** 438 cases of health check-up people were chosen to perform the ^{13}C urea breath test (UBT) to detect the Hp infection. The serum PG level was detected by TRFIA. **Results** The infection rate of Hp in health people was 47.95%. The degree of Hp infection (++++) in female was remarkably higher than that of male. The serum levels of PGI and PGII in Hp positive group were remarkably higher than that in Hp negative group, and the ratio of PGI to PGII was remarkably lower. The rates of abnormal PG also had significant differences between two groups. The results also showed that the levels of PGI and PGII were increased as UBT value increased, and the ratio of PGI to PGII was remarkably decreased. **Conclusion** The Hp infection rate and PG abnormality rate were relatively high in the health check-up people, and it should cause attention. The combined detection of Hp infection and PG tests could be used in the health check-up people to screen high risk group with gastric diseases.

Key words: Health check-up; Helicobacter pylori infection; ^{13}C urea breath test; Serum; Pepsinogen; Time resolved fluorescence immunoassay

幽门螺杆菌(Hp)感染与多种胃良、恶性疾病的发生密切相关^[1],国际癌症研究中心(IARC)已将其列为I类致癌因子。资料显示, Hp感染与血清胃蛋白酶原(PG)水平有关,而血清PG水平可以准确反映胃黏膜功能和组织学状态,起到血清学活检的作用,血清PG检测在胃癌、萎缩性胃炎等胃部疾病的人群筛查中有一定价值^[2-4]。本文旨在通过检测健康体检人群 ^{13}C 尿素呼气试验(UBT)值来分析Hp感染特征,并探讨UBT值与PG水平的关系。

对象与方法

1 对象

选择2010年3月至2011年6月来本院进行健康体检人员438名作为研究对象,来自于江苏及上海地区单位团队,男338名(77.17%),女100名(22.83%)。年龄20~85岁,平均年龄 43.9 ± 10.2 岁,男20~85岁,平均年龄 43.5 ± 10.4 岁;女23~72岁,平均年龄 45.0 ± 9.7 岁。两组年龄构成差异无统计学意义($\chi^2 = 0.85, P > 0.05$)。对象中均未胃、十二指肠疾病史,肝肾功能正常,近一月内未服用抗生素、抑酸药及胃黏膜保护剂。又以UBT值高低分为Hp阴性组和Hp阳性组。

2 方法

2.1 Hp检测及结果判定 采用 ^{13}C 尿素呼气试验(UBT),使用HG-IRIS200型 ^{13}C 红外光谱仪购

自北京华亘安邦科技有限公司;诊断试剂盒购自北京勃然制药有限公司。以UBT值 ≥ 4.0 时判断为Hp阳性。

2.2 血清PG检测及结果判定 采取体检人员空腹静脉血5mL,离心取血清后立即测定,采用TRFIA测定血清PG水平,试剂购自无锡市江原实业技贸总公司。以血清PGI $< 60\mu\text{g/L}$ 及PGI $> 240\mu\text{g/L}$ 为血清PGI异常标准;PGII $> 27\mu\text{g/L}$ 为PGII异常标准;PGI/PGII < 6 为血清PGI/PGII异常标准。

3 统计学方法

资料数据都采用SPSS13.0统计分析软件处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验及 F 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 体检人群Hp感染率与年龄、性别关系

在438名对象中, Hp阳性210名,阳性率为47.95%。与年龄段Hp感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 3.52, P > 0.05$);而男性和女性Hp感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 0.85, P > 0.05$)。

2 Hp感染的程度分布和性别差异

Hp感染率以UBT值大小分类,4~8为Hp(+),8~12为Hp(++);12~16为Hp(+++); ≥ 16 为Hp(++++)。体检人群Hp感染率与年龄、性别关系,见表1。

表1 Hp感染的程度分布和性别差异($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | Hp(+) | | Hp(++) | | Hp(+++) | | Hp(++++) | |
|-----|-----|-------|-------|--------|-------------------|---------|-------------------|----------|-------|
| | | 例 | 率(%) | 例 | 率(%) | 例 | 率(%) | 例 | 率(%) |
| 男性组 | 158 | 59 | 37.3 | 42 | 26.6 | 27 | 17.1 | 30 | 19.0 |
| 女性组 | 52 | 7 | 13.5* | 8 | 15.4 [△] | 10 | 19.2 [△] | 27 | 51.9* |

注:与男性组相比, $\Delta P > 0.05$, * $P < 0.01$ 。表中的“例”为例数,“率”为“检出率”

表2 Hp感染与血清PGI和PGII水平的关系($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | PGI($\mu\text{g/L}$) | PGII($\mu\text{g/L}$) | PGI/PGII |
|-------|-----|------------------------|-------------------------|-------------------|
| Hp阴性组 | 228 | 141.23 \pm 51.68 | 11.10 \pm 6.00 | 15.92 \pm 10.37 |
| Hp阳性组 | 210 | 180.61 \pm 67.45* | 18.28 \pm 8.72* | 11.11 \pm 5.04* |

注:与Hp阴性组相比, * $P < 0.01$ 。表中的“例”为例数,“率”为“检出率”

4 Hp感染与PG异常检出率

Hp感染与血清PG异常检出率,见表3。

表3 Hp感染与PG异常检出率(%)

| 组别 | 例数 | PGI < 60 $\mu\text{g/L}$ 或 PGI > 240 $\mu\text{g/L}$ | | PGII > 27 $\mu\text{g/L}$ | | PGL/PGII < 6 | | PGI < 60 $\mu\text{g/L}$ + PGI/PGII < 6 | |
|-------|-----|--|--------|---------------------------|--------|--------------|------|---|------|
| | | 例 | 率(%) | 例 | 率(%) | 例 | 率(%) | 例 | 率(%) |
| Hp阴性组 | 228 | 17 | 7.5 | 5 | 2.2 | 7 | 3.1 | 3 | 1.3 |
| Hp阳性组 | 210 | 33 | 15.7** | 21 | 10.0** | 17 | 8.1* | 1 | 0.5 |

注:与阴性组相比, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;表中的“例”为例数,“率”为“检出率”

从表3可见,在438名对象中,血清PGI(PGI < 60 $\mu\text{g/L}$ 或 PGI > 240 $\mu\text{g/L}$)异常有50名(11.4%);血清PGII(PGII > 27 $\mu\text{g/L}$)异常有26名(5.9%);血清PGL/PGII(PGI/PGII < 6)异常有24名(5.5%);PGI < 60 $\mu\text{g/L}$ + PGI/PGII < 6有4名(0.9%)。而

Hp阳性组PG异常检出率与Hp阴性组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。

5 Hp的UBT值与血清PG水平

Hp的UBT值与血清PG水平,见表4。

表4 Hp的UBT值与血清PGI和PGII水平($\bar{x} \pm s$)

| 组别(UBT值) | 例数 | PGI($\mu\text{g/L}$) | PGII($\mu\text{g/L}$) | PGI/PGII |
|----------|-----|------------------------|-------------------------|-------------------|
| Hp(-) | 228 | 141.23 \pm 51.68 | 11.10 \pm 6.00 | 15.92 \pm 10.37 |
| Hp(+) | 66 | 137.57 \pm 65.15 | 16.87 \pm 8.32 | 11.82 \pm 5.96 |
| Hp(++) | 50 | 176.95 \pm 73.24 | 16.61 \pm 6.25 | 11.41 \pm 4.54 |
| Hp(+++) | 37 | 179.21 \pm 69.06 | 20.48 \pm 13.32 | 10.55 \pm 5.35 |
| Hp(++++) | 57 | 192.89 \pm 63.75 | 19.95 \pm 6.68 | 10.38 \pm 3.97 |
| F值 | | 12.77 | 28.84 | 9.51 |
| P值 | | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

从表4可见,在438名对象中,随着UBT值增加,PGI、PGII水平上升,而PGL/PGII则下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

讨论

Hp感染是人类最常见的慢性细菌感染, Hp与胃、十二指肠疾病相关性越来越受到人们关注。资料提示,不同国家、地区及人群Hp感染率差异很大。我国属感染率较高的国家,蔡玲等^[5]报道了我国普通人群中自然感染率为50%~60%。有关健康体检人群Hp感染率报道也很不一致^[6-8],而本文调查结

果显示, Hp感染率为47.95%,提示Hp感染在该群体较为常见,对该群体的高Hp感染状况应予重视。

自从1987年Graham首次发现利用尿素呼气试验(UBT)诊断Hp感染以来,由于该方法能发现Hp感染现况,且具有无创、简便、快速等优点,在全世界已得到广泛应用。但是,到目前为止,UBT大多还停留在判断Hp是否感染上,近年文献逐渐证明UBT的数值反映了胃内Hp的数量,胃窦、胃体部的Hp种植密度,并认为UBT值与胃炎活动正相关,与萎缩性胃炎、胃癌负相关^[9-10]。本文提示在体检人群中,

Hp 感染率高低与性别无明显关联,与以往报道一致^[11]。但通过对 Hp 感染的程度分布特征分析可见,女性在 Hp(++++)组中显著高于男性,说明女性感染程度较男性为重,这是否与胃内性激素分布有关,有待于进一步研究。有报道^[12] Hp 感染率随年龄增加而增加,本文调查显示,不同年龄段的健康体检者中 Hp 感染率差异无统计学意义($\chi^2 = 3.52, P > 0.05$),成年人 Hp 感染率均处于较高水平。

PG 是由主细胞等分泌的一种存在于胃黏膜和血液循环中的蛋白酶原,PGI 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黏膜的形态和功能。胃黏膜发生病变时,PG 分泌细胞受累,血清 PG 水平也发生相应变化,因此测定 PGI、PGII 的含量对胃部疾病的诊断有一定的临床价值。近年来,国内外有学者已将血清 PG 检测应用于健康体检人群的胃病筛查。关于 Hp 感染与 PG 水平的变化,国内结果各异^[13],其原因可能与人群感染的 Hp 菌株、宿主遗传因素、感染部位和感染阶段不同有关。本文表明,在健康体检人群中,Hp 阳性组的血清 PGI、PGII 水平显著高于阴性组,PGI/PGII 水平则显著低于阴性组,与国内研究相仿^[14]。张玲霞等^[13]认为 Hp 引起胃黏膜分泌 PG 增多的原因可能由于诱导了 PG 基因的表达,脂多糖可刺激主细胞分泌 PG;引起胃黏膜炎症,参与炎症反应,多种细胞因子如白三烯、TNF α 可刺激主细胞分泌 PG;可引起胃酸和胃泌素分泌增加,而这均能刺激 PG 分泌;减少 D 细胞数量,抑制生长激素分泌,减弱其对 PG 分泌的反馈性抑制,从而增加 PG 水平。另外本文 Hp 阳性组与 Hp 阴性组相比,PG 异常检出率也有显著差异。目前,国内有关 UBT 值与 PG 水平关系的报道较少,本文表明随着 UBT 值增加,PGI、PGII 水平显著上升,而 PGI/PGII 显著下降,与日本广岛大学的研究相仿^[9],推测 UBT 值大小反映了胃内 Hp 的数量和 Hp 种植密度,可在一定程度上反映 Hp 感染的程度,而 Hp 感染程度与胃黏膜损伤正相关,从而血清 PG 水平也随之改变。

本文提示,健康体检人群中,有较高的 Hp 感染

率和 PG 异常率,反映 Hp 感染程度的 UBT 值与血清 PG 水平及 PG 异常率密切相关,Hp 与 PG 水平检测相结合可以作为健康人群的普查战略筛查胃病高危人群。因此应对合适根除 Hp 感染的对象及早正规治疗,从而可以预防相关疾病的发生发展。同时,建议对体检人群 PG 异常者进行干预与管理,及时做胃镜检查以利早期诊断与治疗。

参考文献:

- [1] Ferreccio C, Rollan A, Harris P R, et al. Gastric cancer is related to early Helicobacter pylori infection in a high-prevalence country [J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2007, 16(4):662-667.
- [2] Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening [J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2008, 38(4):259-267.
- [3] 陶梅,张玲霞,张沥,等. 血清胃蛋白酶原水平测定在胃疾病中的应用 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2010, 31(15):2353-2354.
- [4] 郭建民,张力. 血清胃蛋白酶原,胃泌素-17 和幽门螺杆菌 IgG 抗体对萎缩性胃炎的诊断价值 [J]. *检验医学*, 2011, 25(6):375-378.
- [5] 蔡玲,孙建勇,王吉耀. 幽门螺杆菌感染不同检测方法的评价 [J]. *中华消化杂志*, 2004, 24(4):235-236.
- [6] 章彤彤,水瑞英. 2364 名体检者幽门螺杆菌感染情况调查 [J]. *浙江预防医学*, 2009, 21(2):16-17.
- [7] 曾凡玲,向林. 重庆市城区体检人群幽门螺杆菌感染的血清流行病学调查 [J]. *重庆医科大学学报*, 2009, 34(2):224-225.
- [8] 黄荣根,王春敏,吕敏慧,等. 体检人群幽门螺杆菌感染相关因素分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(5):617-674.
- [9] Chen X. Factors that affect results of the ¹³C-urea breath test in Japanese patients [J]. *Helicobacter*, 2000, 5:98-103.
- [10] 夏俊,陈星,姚健凤,等. ¹³C-尿素呼气试验 (UBT) 值与老年胃癌 [J]. *中华临床医药*, 2003, 4(6):14-16.
- [11] Sanchez C F, Taxonera S C. Prevalence of Helicobacter pylori infection in the healthy population of Madrid (Spain) [J]. *Rev ESP Enferm Dig*, 2007, 99(9):497-501.
- [12] 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染的流行病学 [J]. *中国医刊*, 2007, 42(2):17.
- [13] 张玲霞,张沥. 胃蛋白酶原与 Hp 相关性胃疾病的关系 [J]. *陕西医学杂志*, 2008, 37(12):1680-1682.
- [14] 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.

(陈泮藻编辑)