

[文章编号] 1006-2440(2013)02-0170-03

南通地区不同人群血清胃蛋白酶原含量检测分析

张 晖¹, 江 枫²(南通大学附属医院¹信息科;²消化内科, 江苏 226001)

[摘要] 目的: 检测江苏省南通地区不同人群中血清胃蛋白酶原(PG)的含量水平, 研究其在不同性别、不同年龄段人群中的变化规律, 以探讨血清 PG 测定对胃部疾病和胃癌早期筛查的诊断价值。方法: 采用时间分辨荧光免疫分析法对 2360 例进行血清胃蛋白酶原 I、II (PG I、PG II) 含量测定并计算 PG I/PG II 比值(PGR), 对结果进行统计学分析。结果: (1) 经检测 2360 例血清 PG I 含量为 156.6 ± 55.6 ng/mL, PG II 含量为 10.7 ± 4.4 ng/mL, PGR 结果为 15.5 ± 4.5 。(2) ≥ 45 岁人群血清 PG I、PG II 水平均高于 < 45 岁人群及整体人群血清 PG I、PG II 水平。(3) 男性血清 PG I 含量高于女性, 而 PG II 含量两者比较差异无统计学意义; < 45 岁人群血清 PG 异常率低于 ≥ 45 岁以上人群, 男性血清 PG 异常率高于女性, 且以 PG I 异常率为高。结论: 南通地区不同人群血清 PG 含量总体处于正常水平; 随着年龄的增长, PG I 含量增高, 异常率也升高; 且男性 PG 异常率明显高于女性。

[关键词] 胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II; 胃蛋白酶原比值; 时间分辨荧光免疫分析法; 异常率; 胃癌

[中图分类号] R735.2

[文献标志码] B

胃蛋白酶原(PG)是胃蛋白酶的无活性前体, 属于胃黏膜分泌的天冬氨酸蛋白水解酶。根据其基因位点、免疫原性等不同分为 PG I 及 PG II 两个亚群^[1]。PG I 主要表达于胃底, 可由主细胞及黏液颈细胞分泌, PG II 可表达于全胃及近端十二指肠。通常情况下大部分 PG 位于细胞顶部的分泌颗粒中, 以胞吐方式进入胃腔, 肽链遇酸后裂解, 形成活性胃蛋白酶, 从而发挥消化蛋白质的作用。此外有 1.0% 左右的少量 PG 可通过胃黏膜毛细血管进入血液, 故在正常生理状态下也可从血清中检测出 PG^[2]。胃黏膜作为 PG 的唯一来源, 通过血清 PG 水平变化可反映出胃黏膜及胃蛋白酶分泌的功能, 从而反映胃部的病理状况。血清 PG 水平及 PG I/PG II 比值的监测, 可起到胃黏膜“血清学活检”的作用, 血清 PG 检测可作为胃部疾病及胃癌的早期筛查指标。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取南通市 2011 年 1 月~2012 年 6 月, 在南通大学附属医院体检中心健康体检者 2360 例, 其中男 1150 例, 女 1210 例。年龄 21~89 岁, ≥ 45 岁 1090 例, < 45 岁 1270 例。空腹抽取全血 2 mL, 离心分离血清用于 PG 检测。

1.2 方法 (1) PG 检测: PG I、PG II 时间分辨荧光免疫测定试剂盒(无锡市江原实业技贸总公司), 严格按试剂盒说明书操作。HG-1000 型全自动时间分辨荧光检测仪上读取结果。(2) 观察指标: 将 2360

例按性别及年龄构成, 分为男性组、女性组、整体组、 ≥ 45 岁组及 < 45 岁组。分别统计各组 PG I、PG II、PG I/PG II (PGR) 及异常率。并按照试剂盒提供的 PG I ≤ 60 ng/mL, PG II > 27 ng/mL, PG I/PG II ≤ 6 即视为异常作为临界值, 进行异常率计算。此外 PG I、PG II、PG I/PG II 3 项中任有 1 项异常即视 PG 总体异常率为异常进行统计分析。

1.3 统计学处理 以统计软件 Stata 8.0 对数据进行统计学分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 独立样本 t 检验对两组间数据进行分析; 率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组人群 PG I、PG II、PGR 结果 整体人群血清中 PG I、PG II 及 PGR 含量分别为 156.6 ± 55.6 ng/mL、 10.7 ± 4.4 ng/mL 及 15.5 ± 4.5 ; < 45 岁人群血清 PG I 和 PG II 含量均低于 ≥ 45 岁人群和整体人群, 两组比较差异有统计学意义 (t 分别 = 5.6243、5.3249; P 均 = 0.0000); 男性人群血清 PG I 含量显著高于女性 ($t = 4.6237$; $P = 0.0000$); 而血清 PG II 含量男性与女性间比较差异无统计学意义 ($t = 1.5697$; $P = 0.1166$) (见表 1)。

2.2 各组人群 PG I、PG II、PGR 异常率比较 总体异常率计算中, 同一体检者 PG I、PG II、PGR 若出现 2 项或 3 项均异常, 计算时仅以 1 例计数。 ≥ 45 岁组及 < 45 岁组血清 PG 总体异常率分别为 18.8%、

7.2%, 两组比较差异有统计学意义($\chi^2=71.2929, P=0.000$); 男性血清 PG 总体异常率(17.4%)亦明显高于女性(8.0%)($\chi^2=47.1044, P=0.000$); PG I、PG II、PGR 三者又以 PG I 的异常率最高, 且 PG I 异常率在不同年龄组($\chi^2=50.2010, P=0.000$)及不同性别组($\chi^2=34.1133, P=0.000$)比较差异有统计学意义(见表 2)。

表 1 不同组别中 PG I、PG II、PGR 结果($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PG I (ng/mL)	PG II (ng/mL)	PGR
总群体	2360	156.6±55.6	10.7±4.4	15.5±4.5
≥45 岁组	1090	161.6±58.1	11.0±4.8	15.5±4.5
<45 岁组	1270	148.9±50.9*	10.1±3.8*	15.4±4.4
男性组	1150	159.6±53.8	10.6±4.2	15.8±4.5
女性组	1210	148.8±59.3#	10.8±5.0 [△]	14.4±4.3

与≥45 岁组比较: * P 均<0.05; 与男性组比较: # P <0.05, [△] P >0.05

表 2 不同组别中 PG I、PG II、PGR 及 PG 总体异常率统计结果 例(%)

组别	例数	总体异常例(%)	PG I 异常例(%)	PG II 异常例(%)	PGR 异常率
总群体	2360	297(12.6)	228(9.6) [△]	57(2.4)	30(1.3)
≥45 岁组	1090	205(18.8)	156(14.3) [△]	33(3.0)	21(1.9)
<45 岁组	1270	92(7.2)*	72(5.7)* [△]	24(1.9)	9(0.7)
男性组	1150	200(17.4)	153(13.3) [△]	39(3.4)	17(1.5)
女性组	1210	97(8.0)#	75(6.2)* [△]	18(1.5)	13(1.1)

与≥45 岁组比较: * P 均<0.05; 与男性组比较: # P 均<0.05; 与 PG II 及 PGR 异常率比较: [△] P <0.05

3 讨 论

近年来, 血清 PG 含量及比值检测作为胃癌的早期初筛手段正越来越受到关注。日本学者对健康居民进行 PG 检查时发现 PG I、PG II、PGR 下降的人群中, 胃癌发生率远高于正常者, 且检出的胃癌 88%为早期者^[3]。本研究采用时间分辨荧光免疫法, 测定南通地区正常人群中 PG 含量及其比值。通过统计其血清 PG 含量及 PGR 在不同年龄段及性别间的差异状况, 了解南通地区人群目前血清 PG、PGR 水平, 并初步分析血清 PG 分泌情况与年龄和性别之间的差异, 以及引起这些差异的相关原因。

本调查结果显示, 南通地区居民血清 PG 含量总体处于正常水平。该地区<45 岁居民的血清 PG I、PG II 水平均低于≥45 岁居民, 这可能与随着年龄的增加, 正常人群中患胃酸分泌过多的浅表性胃

炎、幽门螺杆菌感染性胃炎、隐匿性消化道溃疡者增多有关, 因为这三者会引起 PG I、PG II 分泌量的增加。而患慢性严重萎缩性胃炎、不典型增生或胃癌时主细胞减少, PG I 含量就会显著下降, PG II 可正常^[4]。而男性组血清 PG I 水平显著高于女性, 可能由于男性吸烟、喝酒等不良生活习惯以及社会压力导致。相比较而言女性的饮食、生活节律则相对稳定; 男性组血清 PG II 水平与女性相比差异无统计学意义, 这可能与分泌 PG II 的细胞分布较广有关。PG II 不仅可由胃主细胞及颈黏液细胞合成, 还可由胃窦黏液细胞及近端十二指肠的 Brun-ner 腺等合成, 前列腺和胰腺也可产生少量的 PG II^[5]。

另外从血清 PG 检测异常率显示, 目前南通地区<45 岁居民的血清 PG 异常率明显低于≥45 岁居民, 且女性明显低于男性, 并以 PG I 异常率升高为主。这可能由于≥45 岁人群本来就是胃部疾病及早期胃癌的高危人群。并且随着年龄的增长, 胃黏膜疾病如慢性萎缩性胃炎、不典型增生、肠化生等最终可能导致胃癌的病变也会逐渐增多, 所以其 PG 异常率会增高, 并首先表现为 PG I 的下降^[6]。同时由于 PG I 下降, PG II 变化不明显, 导致 PGR 下降。周红凤等^[7]资料显示, 不同胃黏膜疾病患者的血清 PG 含量明显呈偏态分布。这可能与受检人群的性别、年龄、饮食及地区的差异有关, 因此无法比较不同患者血清 PG I、PG II 含量的变化与胃黏膜疾病的关系。而 PGR 的变化却不受这些差异的影响, 因此比较 PGR 对胃黏膜疾病初筛更具有意义。同样由于女性在社会、生活压力及吸烟、喝酒等不良生活习惯等方面均低于男性, 故 PG 异常率明显降低。因此建议≥45 岁人群(尤其是男性)最好每年进行一次血清 PG 测定, 如发现结果异常, 最好做胃镜检查, 以防胃癌漏诊, 提高早期胃癌的诊断率。

[参考文献]

[1] Gritti I, Banfi G, Roi GS. Pepsinogens: physiology, pharmacology pathophysiology and exercise [J]. Pharmacol Res, 2000,41(3):265-281.

[2] Kageyama T. Pepsinogens, progastricsins, and prochymosins: structure, function, evolution, and development [J]. Cell Mol Life Sci, 2002,59(2):288-306.

变化,急性胰腺炎的病情轻重程度与肠屏障功能损害成正相关^[7]。本研究结果表明,B、C 两组患者的 TNF- α 、IL-6 水平及 LM 值较 A 组明显升高,临床症状更为突出。

SAP 时机体处于高分解状态,对能量的需要大大增加,如果没有及时补足营养,将促使谷氨酰胺、精氨酸缺乏,肠黏膜上皮细胞合成生长因子减少。导致淋巴细胞、巨噬细胞调节功能障碍,肠黏膜受损。另外,长时间全胃肠外营养缺乏肠道黏膜修复代谢所需的营养基质,因而易引起肠道黏膜功能受损。文献^[8-9]已提示肠内营养对肠黏膜微结构有保护作用,经过肠道营养干预治疗后肠屏障功能障碍有所改善。空肠营养液可以直接向肠黏膜提供营养物质,阻止肠黏膜的氧化损伤,避免肠屏障功能破坏和菌群易位。本研究所选用的肠内营养液含有谷氨酰胺、精氨酸,是一种营养素全面的免疫肠内营养制剂。从鼻空肠管内泵入百普利,可增强肠道的免疫功能,降低感染并发症的发生,且被证实是安全有效的治疗 SAP 措施^[9]。本院中药制剂肠毒清(苏药制字 Z04000457)具有活血化瘀,改善微循环,清除胃肠道内毒素,促进新陈代谢的功效,已广泛使用于严重感染、急性中毒等合并肠功能衰竭的疾病。双歧三联活菌片可调节肠道菌群,抑制有害细菌生长。本组结果提示采用序贯保护措施规范治疗 SAP,入院后立即行鼻胆或鼻胰引流治疗,在此基础上应用空肠营养后,给予中药制剂及补充改善肠道微环境的细菌制剂,从整体上调整了肠屏障功能。保护组与对照组比较 L/M 比值有显著差异, TNF- α 、IL-6 于治疗后第 7 天、第 10 天明显下降,结果证明 SAP 时肠黏膜受损后,序贯保护治疗后肠黏膜及肠屏障功能损伤有所减轻。

本研究证明,采用序贯保护治疗 SAP 患者,能够有效的改善肠屏障功能,从而缓解病情,缩短住院时间,减少住院费用,提高治愈率。但对于肠屏障功能的保护应于何时实施为佳,以及相应的确切评价指标有待进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] Bank S, Singh P, Pooran N, et al. Evaluation of factors that have reduced mortality from acute pancreatitis over the past 20 years[J]. J Clin Gastroenterol, 2002, 35(1):50-60.
- [2] Gloor B, Muller CA, Worni M, et al. Pancreatic infection in severe pancreatitis: the role of fungus and multiresistant organisms[J]. Arch Surg, 2001, 136(5):592-596.
- [3] 李玉明,王亚民,钱俊波,等.急诊鼻胰引流术治疗急性重症胰腺炎的价值探讨[J].中华消化杂志, 2007, 27(10):713-714.
- [4] 李玉明,顾留根,王亚民,等.空肠营养对重症急性胰腺炎胰腺外分泌功能的影响[J].中华急诊医学杂志, 2007, 15(4):378-382.
- [5] Kinnala PJ, Kuittila KT, Grönroos JM, et al. Splanchnic and pancreatic tissue perfusion in experimental acute pancreatitis[J]. Scand J Gastroenterol, 2002, 37(7):845-849.
- [6] 刘放南,谭力,罗楠.高效液相色谱法检测尿乳糖/甘露醇排出比值及成人正常值[J].肠外与肠内营养, 2004, 11(4):237-238.
- [7] 刘丽艳,李玉明,王永兵,等.急性胰腺炎病情与肠屏障功能损害相关性的实验研究[J].南通大学学报(医学版), 2007, 27(5):340-343.
- [8] Ong JP, Fock KM. Nutritional support in acute pancreatitis[J]. J Dig Dis, 2012, 13(9):445-452.
- [9] McClave SA. Nutrition in pancreatitis[J]. World Rev Nutr Diet, 2013, 105:160-168.

[收稿日期] 2013-02-26

(上接第 171 页)

- [3] Ohata H, Oka M, Yanaoka K, et al. Gastric cancer screening of a high-risk population in Japan using serum pepsinogen and barium digital radiography [J]. Cancer Sci, 2005, 96(10):713-720.
- [4] 朱岚,黄飏,张钰,等.不同人群胃蛋白酶原水平检测分析[J].中国公共卫生, 2009, 25(10):1216-1217.
- [5] 蒋孟军,肖志坚.胃癌患者血清胃蛋白酶原含量的检测及其

临床意义[J].实用癌症杂志, 2000, 15(5):40-42.

- [6] Stemmermann GN, Samloff IM, Nomura AM, et al. Serum pepsinogens I and II and stomach cancer[J]. Clin Chim Acta, 1987, 163(2):191-198.
- [7] 周红凤,刘丹,吴瑾,等.胃蛋白酶原和胃癌相关蛋白与胃癌的研究进展[J].世界华人消化杂志, 2007, 15(17):1940-1946.

[收稿日期] 2013-03-08