

• 临床检验研究论著 •

胃蛋白酶原 I 与糖尿病的相关性探讨

张光辉¹, 蒋萍², 黄彪³, 张艺³

(1. 深圳恒生医院检验科, 广东深圳 518102; 2. 广东医学院检验学院, 广东东莞 523080;

3. 江苏省原子医学研究所, 江苏无锡 214063)

摘要:目的 探讨胃蛋白酶原 I (PG I) 与糖尿病及糖尿病并发症患者并发胃病的临床研究价值的相关性。方法 选择 255 例受试者: 其中对照组 153 例, 糖尿病患者 (DM) 89 例, 糖尿病肾病患者 (DN) 13 例, 采用时间分辨荧光免疫分析法 (TRFIA) 检测受试者血清 PG I 含量。结果 DN 组、DM 组以及对照组的 PG I 平均水平分别为 (319.68±103.25)、(201.22±167.33)、(144.85±39.4) ng/mL。DM 组与对照组相比, 血清 PG I 水平要明显高于对照组 ($P<0.05$), DN 组与 DM 组相比, PG I 水平更高 ($P<0.01$)。结论 血清 PG I 含量异常能够作为糖尿病并发症患者胃部异常的辅助诊断指标。

关键词: 胃蛋白酶原 I; 糖尿病; 胃病; 时间分辨荧光免疫分析

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.034

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2013)24-3343-02

Discussion on the relationship between the level of serum pepsinogen I and the gastrosis of diabetes

Zhang Guanghui¹, Jiang Ping², Huang Biao³, Zhang Yi³

(1. Clinical Laboratory, Hengsheng Hospital, Shenzhen, Guangdong 518102, China;

2. Institute of Laboratory Medicine, Guangdong Medical College, Dongguan, Guangdong 523080, China;

3. Jiangsu Institute of Nuclear Medicine, Wuxi, Jiangsu 214063, China)

Abstract: **Objective** To discuss the significance of using pepsinogen I (PG I) to examine the gastrosis of diabetes patients. **Methods** 255 cases of subjects were selected, including 153 healthy people (control group), 89 diabetes patients (DM group) and 13 patients with diabetes and nephropathy (DN group). The serum levels of PG I were detected by time-resolved fluorescence immunoassay (TRFIA). **Results** Serum PG I levels in the DM, DN and control groups were (319.68±103.25), (201.22±167.33), (144.85±39.4) ng/mL, respectively. The PG I level in serum of patients with diabetes was higher than that of control group ($P<0.05$). The PG I level of patients with diabetes and nephropathy was much higher than that of patients with diabetes ($P<0.01$). **Conclusion** Pepsinogen I could be a reference marker in screening stomach trouble of patients with complications of diabetes.

Key words: pepsinogen I; diabetes; gastrosis; time-resolved fluorescence immunoassay

糖尿病 (DM) 是内分泌系统最常见的疾病之一, 它可累及全身各个器官, 胃肠道也不例外^[1]。内镜和组织学检查是诊断胃肠疾病最可靠的方法, 但患者痛苦较大, 不能作为常规的普查手段, 尤其不适用于心功能不全的老年人。胃蛋白酶原 I (PG I) 是胃分泌的一种消化酶前体。因 PG I 由胃主细胞分泌, 一些研究资料显示: 血清 PG 水平可反映胃蛋白酶分泌及胃黏膜的状态和功能^[2-5]。PG I 是检测胃泌酸腺细胞功能的指针^[6], 血清 PG I 值升高表明胃酸分泌过多, 胃黏膜破损可能性增加。血清 PG I 水平与消化性溃疡呈正相关, 提示 PG I 升高者有溃疡可能, 且具有一定的临床诊断价值, 与以往报道一致^[7]。慢性浅表性胃炎患者血清 PG I $>240 \mu\text{g/L}$ 发生异型增生的几率明显增加^[8]。PG I 水平及 PG I/PG II 比值能较好地反映慢性胃炎的程度^[9]。PG 水平可准确反映胃黏膜的组织学状况, 起到血清学活检的作用。本文采用时间分辨荧光免疫分析法 (TRFIA)^[10] 检测 255 例受试者的 PG I, 旨在探讨用 PG I 检测糖尿病并发症的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 5 月至 2011 年 11 月东莞康华医院的血清标本 255 例, 其中对照组 ($n=153$) 为健康成人体检者, 且均无消化系统疾病, DM 组 ($n=89$), 糖尿病肾病 (DN) 组 ($n=13$), 均符合 1985 年 WHO 诊断标准, 男 68 例, 女 34 例, 年龄 28~87 岁, 病程为 1~45 年。

1.2 方法 采用阳普公司无抗凝肝素钠真空采血管分别抽取受试者空腹静脉血 4 mL, 自然凝固 2 h, 3 000 r/min 离心 15 min, 取血清保存 -20 °C 冻存待测。冷冻血清样本在检测前 1 h 复融, 12 000 r/min 离心 5 min, 取上清液, 室温反应。PG I-TRFIA 试剂盒由无锡市江原实业技贸总公司提供。所有操作均按照说明书严格进行, 在上海新波生物技术有限公司 Any-test 时间分辨荧光免疫分析仪上全自动运行, 测量结果由仪器自带 MultiCalc 软件输出。

1.3 统计学处理 根据检测得到的各组标本 PG I 水平, 通过 Mann-Whitney 检验, 考察 DM 组与对照组、DN 组与 DM 组以及 DN 组与对照组, 若 $P<0.05$, 认为两组差异有统计学意义。

2 结果

对照组 153 例, 其中男 134 例, 女 19 例; DM 组共 89 例, 其中男 63 例, 女 26 例; DN 组 13 例, 其中男 5 例, 女 8 例。对照组血清 PG I 水平呈正态分布, 且均值在 150 ng/mL 左右, 正负偏差小; 而 DM 组 PG I 均值较对照组升高, $P<0.05$, 且出现偏态分布; 随着病情加重, DN 组 PG I 水平出现进一步增高, $P<0.01$, 也呈现偏态分布。说明 DM 对 PG I 分泌水平产生了不同程度的影响, 造成患者 PG I 水平或明显增加、或明显降低的异常情况。对照组、DM 组、DN 组的 PG I 水平分别为 (144.85±39.4)、(201.22±167.33)、(319.68±103.25) ng/mL, 按照成人血清 PG I 正常参考浓度 60~240 ng/mL, 对照

组超过正常范围者 0 例, DM 组异常率 25.24%, DN 组异常率更高, 达到 72.73%。尽管 DM、DN 组均非正态分布, 但是 PG I <60 ng/mL 或 PG I >240 ng/mL 的情况明显增加, 总体上看 PG I >240 ng/mL 者居多。与对照组相比, DM、DN 患者的年龄有了升高趋势($P<0.05$)。DM 组男性 PG I 水平上升速度快于女性, 而 DN 组女性 PG I 水平较同组男性更高(不排除样本量小, 产生的观察误差), 见表 1。

表 1 各组不同性别的受试者 PG I 水平和年龄($\bar{x}\pm s$)

组别	性别	n	年龄(岁)	PG I (ng/mL)
对照组	男	134	38±9	147.6±38.3
	女	19	45±12	152.3±39.0
DM 组	男	63	49±13	187.3±40.7
	女	26	55±17	162.7±105.1
DN 组	男	5	56±14	257.4±148.0
	女	8	65±12	414.5±94.7

3 讨 论

本研究中 DM、DN 患者 PG I 显著升高, 提示 DM、DN 与胃部状态密切相关。DN 属于比较严重的糖尿病并发症, 而糖尿病肾病患者 PG I 明显增高, 说明在糖尿病患病程度更加严重时, 患者可能同时患有胃病的比例明显增加, 胃黏膜损伤程度会加重。所以在临床应用中, 应该在医治糖尿病患者同时, 注意患者胃部状态的变化; 对 DN 患者, 更加关注他们的胃部健康状况。

根据本研究数据显示, 糖尿病患者 PG I 水平与健康人相比有所增高, 与文献报道一致^[11]。推测中国 DM 患者并发胃病的比率高, 患胃炎、溃疡的可能性明显增加。可能原因是: (1) DM 是一种慢性低水平的炎症状态, 可削弱胃黏膜的保护机制, 促使胃黏膜的损伤, 导致胃病。糖尿病患者可并发胃运动功能紊乱, 近年来研究发现, 胃运动功能紊乱是胃黏膜损伤的一个重要因素, 可影响糖尿病的控制, 而糖尿病控制不佳, 持续高血糖状态又会加重胃黏膜的损伤, 从而并发胃病。(2) 当血糖无法控制的增高时, 往往会服用盐酸二甲双胍片、格列美脲等降糖药, 这些药容易造成恶性、呕吐等症状^[12], 对胃肠存在不同程度的刺激。因此无法排除长期服用药物对患者胃黏膜状态的改变, 从而对胃分泌 PG I 值的影响。(3) 大多数糖尿病患者有明显的空腹高胃泌血症^[13], 可以作为糖尿病胃病的辅助血清学诊断, 而胃酸和胃泌素又可刺激胃蛋白酶原的分泌, 导致血清胃蛋白酶原的升高。然而, PG 可以比胃泌素更全面的描述胃部的病变情况, 有助于糖尿病胃病的早期诊断。(4) 尿液中含 PG I^[14], 肾脏是血清 PG I 代谢和排泄的场所, 当肾功能受损时, 血中 PG I 可在体内积聚, 导致 PG I 含量在血中明显升高。而糖尿病患者最容易导致肾功能受损, 从而引起血中 PG I 水平升高。至于是哪一种原因, 以及确切的机理有待于以后进一步研究。血清 PG I 水平升高, 应观察其他糖尿病指标, 以利鉴别诊断。因此笔者推测胃病是糖尿病的并发症之一, 且通过检测得到的 PG I 含量能够作为糖尿病患者是否患胃部疾病的参考指标, 有助于临床早期诊断。

可以通过 DM 患者血清标本中 PG I 水平相对于健康者

而言有统计学意义的升高, 再次推断胃病可能是糖尿病的并发症之一。如果通过 PG I 作为辅助筛查项目来诊断糖尿病患者胃损伤, 有利于糖尿病胃病的大规模普查筛选及患者病程监测、减少检查的痛苦提高糖尿病生活质量、做到早诊断早治愈有更大优势。而糖尿病患者多为老年人, 他们不适合做胃镜, 若通过血清学方法先将胃病患者筛查出来, 则相对安全可靠。本研究证实检测 PG I 的水平对于 DM 患者而言, 具有的显著临床早期诊断价值。可以探讨在糖尿病不同时期 PG I 以及 PG I / PG II 的相关指标分析, 以及通过胃镜病理切片确诊它们所能表征的相应的胃部疾病病灶部位, 有助于更为精准的筛查糖尿病患者的胃部疾病。而对于糖尿病控制、提高糖尿病患者生活质量、更好地了解糖尿病患者胃黏膜损伤的情况是非常有意义的。

参考文献

- [1] 胡绍文, 郭瑞林, 童光焕. 实用糖尿病学[M]. 2 版. 北京: 人民军医出版社, 2003: 366.
- [2] Gritti I, Banfi G, Roi GS. Pepsinogens: physiology, pharmacology pathophysiology and exercise[J]. Pharmacol Res, 2000, 41(3): 265-281.
- [3] Miki K, Morita M, Sasajima M, et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method[J]. Am J Gastroenterol, 2003, 98(4): 735-739.
- [4] Ley C, Mohar A, Guarner J, et al. Screening markers for chronic atrophic gastritis in Chiapas, Mexico[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2001, 10(2): 107-112.
- [5] Dinis-Ribeiro M, da Costa-Pereira A, Lopes C, et al. Validity of serum pepsinogen I / II ratio for the diagnosis of gastric epithelial dysplasia and intestinal metaplasia during the follow-up of patients at risk for intestinal-type gastric adenocarcinoma[J]. Neoplasia, 2004, 6(5): 449-456.
- [6] 孙丽萍, 袁媛. 胃蛋白酶原含量检测及其在胃疾病诊治中的应用[J]. 世界华人消化杂志, 2001, 9(10): 1174-1176.
- [7] 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): 123.
- [8] 吕萍, 吕海涛, 刘静, 等. 慢性胃病患者血清胃蛋白酶原 I 水平增高的病理意义探讨[J]. 临床荟萃, 2005, 20(9): 497-499.
- [9] Miki K, Ichinose M, Shimizu A, et al. Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis[J]. Gastroenterol Jpn, 1987, 22(2): 133-141.
- [10] 黄飏, 肖华龙, 张祥瑞, 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(6): 492-495.
- [11] 张珏, 黄飏, 朱岚, 等. 胃蛋白酶原双标记时间分辨荧光免疫分析及其初步临床应用[J]. 生物化学与生物物理进, 2008, 35(4): 471-476.
- [12] 颜光美. 药理学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2005.
- [13] 王青青, 张爱珍, 徐端娟, 等. 2 型糖尿病胃轻瘫与胃肠激素的相关性[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2004, 20(4): 324-325.
- [14] 孙丽萍, 袁媛. 胃蛋白酶原含量检测及其在胃疾病诊治中的应用[J]. 世界华人消化杂志, 2001, 9(10): 1174-1176.

(收稿日期: 2013-08-12)