

# 上海地区胃蛋白酶原参考值的建立及临床应用\*

刘春兴 (华东疗养院检验科, 江苏无锡 214065)

**摘要:**目的 建立乳胶增强比浊法测定上海地区健康人群血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)的参考范围并探讨其在胃病的临床应用价值。方法 随机抽取8 763例居住上海市10年以上的健康成年人和经胃镜及病理证实的269例不同胃病患者,采用乳胶增强免疫比浊法检测血清胃蛋白酶原I(PG I)和胃蛋白酶原II(PG II)含量。结果 血清PG I, PG II及PG I/PG II比值(PGR)呈偏态分布,PG I, PG II和PGR的95%参考区间分别为24.6~98.97 ng/ml,  $\leq 21.7$  ng/ml和 $\geq 3.43$ 。萎缩性胃炎组和胃癌组的PG I分别是36.6 ng/ml( $P=0.007$ ), 20.6 ng/ml( $P<0.001$ ); PGR分别是3.63, 3.2( $P<0.001$ ), 水平显著降低;消化性溃疡组PG I是83.6 ng/ml( $P<0.001$ ), PG II是17.5 ng/ml( $P<0.001$ ), 明显升高, PGR是4.37( $P=0.006$ ), 水平显著降低。结论 建立乳胶增强免疫比浊法检测上海地区正常人群胃蛋白酶原的参考范围,有助于临床更好地应用于胃疾病的诊断。

**关键词:**乳胶增强免疫比浊法;胃蛋白酶原;参考范围

中图分类号:R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2015)01-121-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2015.01.035

## Establishment of Pepsinogen Reference Range and Its Clinical Application in Shanghai Area

LIU Chun-xing

(Department of Clinical Laboratory, Huadong Sanatorium, Jiangsu Wuxi 214065, China)

**Abstract:** Objective To establish serum pepsinogen (PG) reference range healthy crowd with latex-enhanced immunoturbidimetry of and explore its clinical application in stomach disease in Shanghai area. **Methods** Selected randomly 8 763 healthy adults who lived in Shanghai for more than 10 years and 269 patients with different stomach trouble confirmed by gastro-scope and pathology. By latex-enhanced immunoturbidimetry to detect the serum pepsinogen I (PG I) and pepsinogen II (PG II). **Results** The serum PG I, PG II and PG I/PG II level showed a skew distribution. The normal reference range was 24.6~98.97 ng/ml,  $\leq 21.7$  ng/ml and  $\geq 3.43$ . PG I and PGR values decreased significantly in both atrophic gastritis (PG I = 36.6 ng/ml,  $P=0.007$ , PGR = 3.63,  $P<0.001$ ) and gastric cancer groups (PG I = 20.6 ng/ml, PGR = 3.2,  $P<0.001$ ). PG I and PG II values increased significantly in digestive ulcer group (PG I = 83.6 ng/ml, PG II = 17.5 ng/ml,  $P<0.001$ ), but PGR values decreased significantly (PGR = 4.37,  $P=0.006$ ). **Conclusion** Establishing serum pepsinogen reference range of healthy crowd with latex-enhanced immunoturbidimetry in the Shanghai area can help to diagnose better the stomach trouble.

**Keywords:** latex-enhanced immunoturbidimetry; pepsinogen; reference range

胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)是胃分泌的一种消化酶前体,可分成PG I, PG II 2个亚群,当胃黏膜发生病理变化时,血清中PG含量也随之发生改变<sup>[1]</sup>。本研究旨在建立本实验室的胃蛋白酶原各组分的正常参考范围,探讨不同病理改变的胃病的血清胃蛋白酶原变化,为其更好的用于临床提供参考依据。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 正常组抽样,在我院2012年体检的人群中随机抽取居住上海市10年以上的健康成年人共计8 763例,男性5 802例,女性2 961例,年龄28~71岁,平均年龄46.3岁,排除胃炎、胃溃疡、胃癌等疾病史,无幽门螺杆菌(HP)感染并且无服用胃药病史,无其他脏器恶性肿瘤及肝肾功能不

全等疾病史;胃病组,抽取某三甲医院消化内科门诊的初诊患者,经胃镜及病理诊断,慢性浅表性胃炎136例,胃溃疡138例,萎缩性胃炎89例,胃癌71例,年龄32~76岁,随机抽取238例正常体检者作为对照组。

1.2 仪器与试剂 BEKEMAN AU5400全自动生化仪由美国BEKEMAN公司提供,PG乳胶增强透射免疫比浊法试剂盒由日本荣研株式会社提供,用原厂校准品校准检测系统,用原厂高低两个水平质控品进行室内质量控制,采用WESTGARD质控规则,变异系数为2.6%,最大偏倚3.26%。

1.3 方法 受试者于早晨空腹抽取静脉血5 ml,分离出血清后-70℃保存待测,收集完成后测定PG I和PG II同时计算PG I/PG II。空腹采血后

\* 作者简介:刘春兴,男,在读研究生, E-mail: zns04liu@163.com。

行胃镜检查并取胃黏膜活组织用 10 ng/ml 甲醛固定常规石蜡包埋, 5  $\mu$ m 厚度切片。

1.4 统计学分析 数据分析采用 SPSS 19.0 软件完成。计量资料用百分位数表示, 多组间比较采用非参数组间两两比较, 检出率比较采用卡方检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 8 763 例正常人群血清中 PG I, PG II 和 PGR 呈偏态分布 见表 1。PG I, PG II 和 PGR 的 95% 参考区间分别为 24.6~98.97 ng/ml,  $\leq 21.7$  ng/ml 和  $\geq 3.43$ 。

2.2 各组患者血清 PG I, PG II 水平和 PGR 见表 2。与正常组比较, 浅表性胃炎组血清 PG I, PG II 及 PGR 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 胃溃疡

表 2 各组患者性别年龄及血清 PGI, PGII 水平和 PGR 中位数的比较

组别	n	年龄	PG I (ng/ml)		PG II (ng/ml)		PGR	
			中位数	P	中位数	P	中位数	P
正常组	238	46.3	46.6		8.9		5.26	
浅表性胃炎	136	44.9	48.3	0.325	9.4	0.336	5.15	0.193
胃溃疡	138	46.2	83.6	<0.001	17.5	<0.001	4.37	0.006
萎缩性胃炎	89	56.1	36.8	0.007	11.6	0.027	3.63	<0.001
胃癌组	71	56.3	20.6	<0.001	11.3	0.029	3.2	<0.001

注: P 值是与正常组比较。

2.3 根据本实验室确立的参考范围对各疾病组 PG 异常率的比较 见表 3。4 组不同病理变化的胃病患者 PG I, PG II, PG I/PG II 均有较高的阳

表 3 各疾病组 PG 异常率的比较[n(%)]

组别	n	PG I (24.6~98.97 ng/ml)	PG II ( $\leq 21.7$ ng/ml)	PGR ( $\geq 3.43$ )
浅表性胃炎	136	10(7.4)	18(13.2)	22(16.2)
胃溃疡	138	31(22.5)	58(42.0)	19(13.8)
萎缩性胃炎	89	18(20.2)	6(6.7)	36(40.4)
胃癌组	71	23(32.4)	11(15.5)	49(69.0)

3 讨论 近年来, 利用血清 PG 检测进行早期胃癌筛查, 已在日本、芬兰等国家实施, 血清 PG 水平变化与胃癌的关系及其在胃癌人群筛查中的意义引起了国内外一些学者的重视<sup>[2~5]</sup>。关于血清 PG 的检测, 现在存在发光、酶免、时间分辨荧光、透射免疫比浊等等方法, 但不同地区利用不同方法、仪器和试剂测得的结果存在较大差异<sup>[6,7]</sup>, 由于乳胶增强免疫比浊法能获得较高的敏感度及特异度, 而且具有简便、经济、稳定等特点, 更适合大规模的筛查, 因此, 建立该方法的上海地区正常人群的参考范围对本地区 PG 的临床应用显得非常重要。

现在很多 PG 试剂产品参考范围的建立都是为了筛查胃癌的高危人群即胃黏膜萎缩患者, PG I  $< 70$  ng/ml 且 PGR  $< 3$  为阳性标本, 建议行胃镜检查以检出早期胃癌患者, 本研究通过制定本实

验室 PG I, PG II 均明显升高, PGR 降低 ( $P < 0.01$ ), 差异均有统计学意义; 萎缩性胃炎组及胃癌组 PG I, PGR 均明显降低 ( $P < 0.01$ ), 而 PG II 明显增高 ( $P < 0.05$ ), 差异均有统计学意义, 而与萎缩性胃炎组比较, 胃癌组血清 PGR 显著降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。

表 1 正常人群中胃蛋白酶原的百分位分布区间

百分位	PGI(ng/ml)	PG2(ng/ml)	PGR
2.5	24.6	1.9	2.64
5.0	27.9	5.4	3.43
50	46.6	8.9	5.26
95	83.7	21.7	7.48
97.5	98.97	24.9	8.06

性率, 且阳性率比较差异均有统计学意义 ( $\chi^2$  分别为 21.5, 53.09, 87.23,  $P$  均  $< 0.001$ )。

验室的参考范围, 发现胃癌患者不仅是 PG 降低, 还发现 11 例 (15.5%) 患者 PG 升高, 但 PGR 下降, 以说明书的标准判定为阴性标本。可能是因为血清 PG 水平与肠型胃癌有明显的相关性, 而与弥漫性胃癌相关性不大, 肠型胃癌其血清 PG I, PGR 明显降低, 而弥漫性型胃癌则无此特点<sup>[8]</sup>, 而且, 其他胃病患者 PG 也存在很高的阳性率, 对其他胃病也有很好的提示意义。PG 作为胃癌的筛查指标, 存在一定的局限性, 如果再结合幽门螺杆菌<sup>[9]</sup>和胃泌素-17 的检测<sup>[10]</sup>, 则具有更好的提示意义。

## 参考文献:

- [1] 张 愔, 吴银萍, 侯龙敏. 血清胃蛋白酶原检测在胃癌疾病诊断中的意义[J]. 医药论坛杂志, 2007, 28(5): 92-93.

酵菌 MBLs 的监测。

#### 参考文献:

- [1] Colodner R, Reznik B, Gal V, et al. Evaluation of a novel kit for the rapid detection of extended-spectrum beta-lactamases[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2006, 25(1): 49-51.
- [2] 汪雅萍, 杨俊, 应春妹, 等. 快速筛查革兰阴性杆菌  $\beta$ -内酰胺酶[J]. 中国感染与化疗杂志, 2012, 12(4): 302-305.
- Wang YP, Yang J, Ying CM, et al. Quick screening test of beta-lactamase in gram-negative bacilli [J]. Chin J Infer Chemother, 2012, 12(4): 302-305.
- [3] 吴琼, 张韦博, 倪语星. 细菌  $\beta$ -内酰胺酶快速检测及分型试剂盒的应用评估[J]. 检验医学, 2010, 25(1): 36-37.
- Wu Q, Zhang WB, Ni YX. Evaluation of a novel kit for identifying and differentiating of beta-lactamase [J]. Laboratory Medicine, 2010, 25(1): 36-37.
- [4] Pasteran F, Veliz O, Rapoport M, et al. Sensitive and specific modified Hodge test for KPC and metallo-beta-lactamase detection in *Pseudomonas aeruginosa* by use of a novel indicator strain, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603[J]. J Clin Microbiol, 2011, 49(12): 4301-4303.
- [5] 谢国艳, 高志生, 许俊, 等. PAE-MHT 法检测耐亚胺培南铜绿假单胞菌金属  $\beta$ -内酰胺酶的临床适用性的评估[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(6): 982-985.
- Xie GY, Gao ZS, Xu J, et al. Evaluation of *Pseudomonas aeruginosa*-modified hodge test for detection of metallo- $\beta$ -lactamase-producing *Pseudomonas aeruginosa*[J]. Chin J Lab Diagn, 2014, 18(6): 982-985.
- [6] Bush K, Jacoby GA, Mederios AA. A functional classification scheme for beta-lactamases and its correlation with molecular structure[J]. Antimicrob Agents Chemother, 1995, 39(6): 1211-1233.
- [7] Hanaki H, Kubo R, Nakano T, et al. Characterization of HMRZ-86; a novel chromogenic cephalosporin for the detection of extended-spectrum beta-lactamases [J]. J Antimicrob Chemother, 2004, 53(5): 888-889.

收稿日期: 2014-11-06

修回日期: 2014-12-23

(上接 122 页)

- Zhang Y, Wu YP, Hou LM. Serum pepsinogen detection in the diagnosis of gastrointestinal diseases[J]. Journal of Medical Forum, 2007, 28(5): 92-93.
- [2] 孟凡斌, 吴明守. 胃蛋白酶原法筛查胃癌[J]. 日本医学介绍, 2006, 27(1): 36-37.
- Meng FB, Wu MS. Pepsinogen method of screening for gastric cancer[J]. Progress in Japanese Medicine, 2006, 27(1): 36-37.
- [3] 周红凤, 刘丹, 吴瑾, 等. 胃蛋白酶原和胃癌相关抗原与胃癌的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(17): 1940-1946.
- Zhou HF, Liu D, Wu J, et al. A review of advances related to pepsinogen and MG7Ag in gastric cancer[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2007, 15(17): 1940-1946.
- [4] 曹勤, 冉志华, 箫树东. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 和幽门螺杆菌 IgG 抗体筛查萎缩性胃炎和胃癌[J]. 胃肠病学, 2006, 11(7): 388-394.
- Cao Q, Ran ZH, Xiao SD. Screening of a trophic gastritis and gastric cancer using serum pepsinogen, gastrin-17 and helicobacterpylori IgG antibodies[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2006, 11(7): 388-394.
- [5] 刘中娟, 程敬琦, 郭子建, 等. 胃癌癌前病变相关标志物的检测[J]. 国际肿瘤学杂志, 2013, 40(2): 134-137.
- Liu ZJ, Cheng XQ, Guo ZJ, et al. Detection of the tumor markers in patients with gastric precancerous lesions[J]. Journal of International Oncology, 2013, 40(2): 134-137.
- [6] 朱岚, 黄飏, 张珏, 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.
- Zhu L, Huang B, Zhang J, et al. Serum pepsinogen level in health persons and patients with chronic gastric disease or stomach cancer[J]. Chinese Journal of Public Health, 2009, 25(10): 1216-1217.
- [7] 孙丽萍, 宫月华, 王兰, 等. 辽宁庄河地区居民血清胃蛋白酶原含量检测分析[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(10): 649-653.
- Sun LP, Gong YH, Wang L, et al. Serum pepsinogen I and II in residents from Zhuanghe county in North China[J]. Chinese Journal of Digestion, 2006, 26(10): 649-653.
- [8] Osishi Y, Kiyohara Y, Kubo M, et al. The serum pepsinogen test as a predictor of gastric cancer: the Hisayama study[J]. American Journal of Epidemiology, 2006, 163(7): 629-637.
- [9] Ghoshal UC, Kumar S, Krishnani N, et al. Serological assessment of gastric intestinal metaplasia and atrophy using pepsinogen I, pepsinogen II and gastrin-17 levels in a low incidence area of gastric cancer endemic for *H. pylori* infection[J]. Trop Gastroenterol, 2011, 32(4): 292-298.
- [10] Kikuchi R, Abe Y, Iijima K, et al. Low serum levels of pepsinogen and gastrin 17 are predictive of extensive gastric atrophy with high-risk of early gastric cancer[J]. Tohoku J Exp Med, 2011, 223(1): 35-44.

收稿日期: 2014-10-07

修回日期: 2014-12-02