

不同海拔高度人群胃蛋白酶原血清水平差异性分析*

胡娟¹, 徐鹏¹, 呼永河², 林薇³

(1. 成都军区临床医学检验中心, 成都 610083;

2. 成都军区总医院, 成都 610083; 3. 第三军医大学研究生管理大队, 重庆 400038)

摘要:目的 了解在不同海拔高度人群血清中胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)含量的变化情况。方法 采集不同海拔地区人群的血液标本进行PG血清含量检测, 根据海拔高度不同进行分组比较, PGR为PGI与PGII的比值, 对检测数据比较采用独立样本 t 检验。结果 1 000米组PGI, PGII和PGR结果数据分别为 $136.892 \pm 2.64 \mu\text{g/L}$, $10.05 \pm 5.14 \mu\text{g/L}$ 和 13.07 ± 7.41 , 与1 300米组(分别为 $130.87 \pm 48.66 \mu\text{g/L}$, $11.55 \pm 2.78 \mu\text{g/L}$ 和 12.89 ± 4.76)比较PGI与PGII差异有统计学意义($P < 0.05$), 而PGR差异无统计学意义($P > 0.05$); 1 500米组上述各项数据分别是 $126.64 \pm 29.84 \mu\text{g/L}$, $12.18 \pm 5.99 \mu\text{g/L}$ 和 12.2 ± 14.84 , 与1 000米组及1 300米组比较PGI与PGII差异均有统计学意义($P < 0.05$), PGR差异无统计学意义($P > 0.05$); 其中PGI血清水平与海拔高度呈负相关, PGII血清水平与海拔呈正相关。结论 研究发现随着海拔的升高人们的PGI血清含量会降低, 而人PGII的血清含量会随海拔升高而升高, 该海拔地区的氧分压不同可能是影响PG水平变化的主要原因。

关键词:胃蛋白酶原; 高原; 氧分压; 胃病

中图分类号: R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2015)03-032-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2015.03.009

Analysis on Variations of Serum Pepsinogen in Different Altitude Population

HU Juan¹, XU Peng¹, HU Yong-he², LIN Wei³

(1. Medical Laboratory Center of Chengdu Military Command,

Chengdu 610083, China; 2. General Hospital of Chengdu Military Command, Chengdu 610083,

China; 3. Postgraduate Team of the Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To compare the serum pepsinogen (PG) in different altitude population. **Methods** By testing serum PG of people from different altitudes, detected the concentration of serum PG. **Results** The serum PGI, serum PGII and PGR were respectively $136.89 \pm 22.64 \mu\text{g/L}$, $10.05 \pm 5.14 \mu\text{g/L}$ and 13.07 ± 7.41 in 1 000 m group, and they were $30.87 \pm 48.66 \mu\text{g/L}$, $11.55 \pm 2.78 \mu\text{g/L}$ and 12.89 ± 4.76 in 1 300 m group. There were significant difference in PGI and PGII ($P < 0.05$) except PGR ($P > 0.05$) between the two groups. The corresponding indices in 1500m group ($126.64 \pm 29.84 \mu\text{g/L}$, $12.18 \pm 5.99 \mu\text{g/L}$ and 12.2 ± 14.84 , respectively), the serum PGI was decreased obviously compared with those groups ($P < 0.05$), the serum PGII was increased obviously compared with those groups ($P < 0.05$). No significant difference was found when compared with those groups ($P > 0.05$). The serum PGI was negative correlated with higher altitudes, the serum PGII was positively correlated with higher altitudes. **Conclusion** The study found that the serum PGI content would reduce with the increase of altitude, and on the contrary the serum PGII would rise with the increase of altitude. The main reason that the serum PG change may be influenced by oxygen partial pressure.

Keywords: pepsinogen; plateau; partial pressure of oxygen; gastrosia

海拔高度不同的地区在环境湿度、温度及空气有很大差异, 在进入高原后容易导致人胃肠疾病应激性的多发^[1], 极大影响了西部大开发中人员的身体健康及工作能力。高原应激出现胃肠疾病与胃蛋白酶的分泌量有关, 胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)是胃蛋白酶的无活性前体, PG检测被称为胃底腺黏膜“血清学活检”, 在临床上已应用于胃部疾

病的鉴别诊断^[2], 血清PG水平也被认为是胃癌危险度和胃黏膜状态的指针^[3]。本文通过对不同海拔人群197例PG的检测, 分析PG血清随海拔高度的变化情况。

1 材料与方法

1.1 主要试剂及仪器 胃蛋白酶原检测试剂盒, 上海普华康德生物科技有限公司提供; 酶联免疫分

* 基金项目: 国家高技术研究发展计划(“863”计划, 2006AA020905); 全军医学科技“十二五”重点项目(BWS11J067)。

作者简介: 胡娟(1959—), 女, 博士, 主任技师, 主要从事临床检验医学和流行病学研究工作, Tel: 028-86571260, E-mail: 13880731591@163.com。

析仪,华瑞同康生物技术(深圳)有限公司提供。

1.2 研究对象 本研究是选取世居于四川汶川山区海拔分别在1 000米,1 300米,1 500米的居民,通过调查问卷排除有胃部疾患的人群,检测结果根据阳性判断标准排除超标数据($n<5$),一共采集197例人血清标本,1 000米43例,1 300米70例,1 500米84例,男性96例,女性101例,年龄20~89岁,平均年龄47.5岁。

1.3 实验方法

1.3.1 于清晨采集受检者空腹静脉血3 ml,待自凝后分离血清,置-20℃低温冰箱保存备用。

1.3.2 PG检测采用双抗体夹心法:利用连接于酶标微孔板的固相载体上的抗体和酶标抗体分别与样品中被检测抗原分子结合,经温育后形成固相抗体-抗原-酶标抗体免疫复合物。洗去反应系统中未结合的酶标抗体,因复合物的形成量与待测抗原的含量呈正比。测定复合物中的酶作用于加入的底物后生成的有色物质(吸光度值A),即可确定待测抗原含量。结果用($\bar{x}\pm s$) $\mu\text{g/L}$ 表示。

1.3.4 阳性标准 PG的正常参考范围:60 $\mu\text{g/L}$ <PGI \leq 240 $\mu\text{g/L}$;0<PGII<27 $\mu\text{g/L}$;PGI/PGII>7。

1.4 统计学分析 所有数据均采用SPSS19.0统计软件处理,以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组数据比较采用两独立样本均数 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组结果比较 血清PGI含量1 000米组>1 300米组>1 500米组,用 t 检验比较各组数据结果分别为:1 000米组与1 300米组 $t=3.06$, $P<0.02$;1 000米组与1 300米组 $t=6.3$, $P<0.01$ 和1 300米组与1 500米组 $t=4.04$, $P<0.01$ 。血清PGII含量1 000米组<1 300米组<1 500米组,同上述结果比较顺序分别为 $t=2.8$, $P<0.01$, $t=3.55$, $P<0.01$ 和 $t=2.48$, $P<0.05$ 。PGR值顺序同上述结果比较为 $t=1.03$, $P>0.05$, $t=0.91$, $P>0.05$ 和 $t=0.96$, $P>0.05$ 。1 300米,1 500米与1 000米比较,1 500米与1 300米比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 不同海拔地区PG检测结果 见表1。由表中可见,随着海拔高度升高,受检者的PGI水平递减,而受检者PGII水平随海拔升高而递增。

3 讨论 高原的气候独特,随着海拔升高,气压氧分压减低,温度趋于寒冷,会引起人体细胞功能不能正常维护,导致胃肠道功能出现衰减现象^[4]。胃肠道黏膜结构有多重屏障,其各屏障结构、调控机制和生物学功能不同,保护机体时又通过各自的信

号通路进行有机的结合,使得高原环境对这些屏障的损伤是一个复杂且相互关联的过程^[5],发病的机制

表1 各海拔高度血清PGI,PGII及PGR比较

项 目	1 000 米 ($n=43$)	1 300 米 ($n=70$)	1 500 米 ($n=84$)
PGI($\mu\text{g/L}$)	136.89 \pm 22.64	130.87 \pm 48.66	126.64 \pm 29.84
PGII($\mu\text{g/L}$)	10.05 \pm 5.14	11.55 \pm 2.78	12.18 \pm 5.99
PGR	13.07 \pm 7.41	12.89 \pm 4.76	12.21 \pm 4.84

也就多重复杂。胃中动脉血管分布众多形成血管网,与肝动静脉有广泛的吻合,导致胃肠道功能的维持依赖于血液的供应。有研究证实在快速进入低氧环境时,交感神经兴奋性会增加,胃、十二指肠黏膜下动静脉开放,流经胃、十二指肠黏膜的血流减少,从而加剧胃肠黏膜的缺血缺氧^[6],致使胃肠黏膜受损。在高原缺氧环境下,胃黏膜微循环不能进行有效的物质和气体交换,会导致代谢产物和有毒物质堆积直接损害胃肠道毛细血管^[7],从而影响胃部分泌腺的功能。PG在胃液经盐酸激活后变成具有消化功能的胃蛋白酶,当PG分泌减少时会出现食欲减退、精神不振、乏力的症状。PG分为PGI和PGII两个亚群由不同的细胞分泌,PGI主要由胃腺主细胞的黏液颈细胞分泌;PGII的分泌细胞主要位于整个胃部及十二指肠的胃腺^[8]。现在PG已经广泛应用于胃癌的诊断普查,以及用于萎缩性胃炎和溃疡的鉴别诊断上^[9],因而通过PG血清水平的检测能够反映胃部血液供应及黏膜功能的状态。

本研究结果显示随着海拔的升高,长期在不同海拔地区生活的人体内PG指标发生了明显的改变。具体表现为血清PGI含量随着海拔高度增加明显减低,PGII水平则随海拔升高显著增加。有其他研究发现在慢性胃炎时伴主细胞减少血清PGI含量会下降;而当萎缩性胃炎伴有肠化、胃窦腺假幽门腺化生,PGII含量则会随之增高^[10]。当海拔高度增加时氧分压减低,血液供应中氧气不足导致身体器官的功能减退^[11],引起的腺体萎缩进而胃黏膜分泌能力下降,导致PGI整体水平降低。而PGII的血清含量却随海拔高度的增加而增加,这与PGII的分泌区域广有关,主腺体萎缩而其他区域分泌功能正常,当氧气减少产生的酸性毒物累积出现溃疡前病变,导致血管通透性增加,加大了PGII进入血液的机会^[12],Tomoyuki Yada等^[13]的临床研究发现十二指肠肿瘤病发时,会导致PGII的血清含量异常升高,其认为是十二指肠的赘生物

阻止了PGII进入胃肠管腔,导致PGII进入血液的量增加,本研究中PGII的升高提示海拔升高应与十二指肠部的异常变化有密切关系。

综上所述,在随着海拔的升高当地居民的PG血清水平会跟着发生变化,海拔增高所引起这种影响可能与缺氧有关,缺氧引起的腺体萎缩、血管通透性改变、缺氧所致的毒物累积赘生物的产生都是PG含量变化的原因。本次所选取的海拔地区环境不是特别恶劣,因而对人体的影响还不是十分剧烈,但是这种影响在该地区是慢性的且长期存在的,但还应该选取更高海拔地区的人群检测进行研究,了解海拔高度对人体胃部功能影响的具体机制,为高原胃病的防治工作提供依据,更好的为西部大开发的工作者及来此旅游经商的人员健康服务。

参考文献:

- [1] 赵秋玲,杨全峰,李晓明. 急进驻高原官兵胃肠道应激反应的营养干预研究[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(6):1147-1149.
Zhao QL, Yang QF, Li XM. The study of nutritional intervention about gastrointestinal stress response syndrome in military officer and soldier fleetly coming into high altitude[J]. Clin J Med Offic, 2011, 39(6): 1147-1149.
- [2] 俞瑾,吕宾. 血清胃蛋白酶原筛查胃部疾病的研究进展[J]. 胃肠病学, 2014, 19(10):631-633.
Yu J, Lü B. Progress of study on serum pepsinogen in gastric disease screening[J]. Chin J Gastroenterol, 2014, 19(10):631-633.
- [3] 郭红梅,童青青,赵亚娟,等. 胃蛋白酶原检测在胃部疾病中的临床意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(9):1272-1273.
Guo HM, Tong QQ, Zhao YJ, et al. Clinical significance of pepsinogen determination in various gastric diseases[J]. Chin J Health Lab Tec, 2014, 24(9): 1272-1273.
- [4] 熊诗强,周其全. NLRP3 炎性小体在缺氧性肠道应激致肺损伤中的作用及机制[J]. 解放军医学杂志, 2014, 39(11):912-917.
Xiong SQ, Zhou QQ. Role of NLRP3 inflammasomes in lung injury induced by gut hypoxic stress and its mechanism[J]. Med J Chin PLA, 2014, 39(11):912-917.
- [5] 吴文明,张方信,张盼,等. 高原缺氧条件对大鼠肠黏膜组织及缺氧诱导因子-1 α 、诱导型一氧化氮合酶表达的影响[J]. 解放军医学杂志, 2010, 35(5):592-594, 600.
Wu WM, Zhang FX, Zhang P, et al. Influence of plateau hypoxia on the tissue injury and expression of HIF-1 α and iNOS in intestinal mucosa of rats[J]. Med J Chin PLA, 2010, 35(5):592-594, 600.
- [6] 郑必海,李素芝,闫春城,等. 高原急性缺氧致急性胃肠道黏膜损伤及其机制探讨[J]. 华南国防医学杂志, 2014, 25(1):4-7.
Zheng BH, Li SZ, Yan CC, et al. Acute injury of gastrointestinal mucosa caused by acute hypobaric hypoxia and its mechanism[J]. Mil Med J S Chin, 2014, 25(1):4-7.
- [7] 章武战,章国东,陈俊华. 胃蛋白酶原 I, II 测定在胃癌早期诊断中的研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(12):1718-1719, 1722.
Zhang WZ, Zhang GD, Chen JH. Clinical value of pepsinogen levels detection in early diagnosis of gastric cancer[J]. Chin J Health Lab Tec, 2014, 24(12): 1718-1719, 1722.
- [8] 史玲玲,张英波,董林. 胃癌早期诊断中血清胃蛋白酶原检测的应用价值[J]. 中国实用医药, 2014, 9(26):22-23.
Shi LL, Zhang YB, Dong L. Application value of serum pepsinogen detection in early diagnosis of gastric cancer[J]. China Prac Med, 2014, 9(26):22-23.
- [9] 华香,乔海国. 胃蛋白酶原亚群测定与萎缩性胃炎诊断的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(21):3047-3048, 3050.
Hua X, Qiao HG. Analysis of correlation between pepsinogens determination with diagnosis of atrophy gastritis[J]. Lab Med Clin, 2014, 11(21):3047-3048, 3050.
- [10] 邱志琦,温少磊,谭智毅. 胃蛋白酶原 I, II 及其比值在胃癌筛查中的应用[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(14):1806-1807.
Qiu ZQ, Wen SL, Tan ZY. The application of pepsinogen I and pepsinogen II in screening for gastric cancer[J]. Lab Med Clin, 2013, 10(14):1806-1807.
- [11] 郭晓川,石燕,陈丽,等. 缺氧诱导因子对肿瘤细胞上皮-间质转化的诱导机制[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(1):90-93.
Guo XC, Shi Y, Chen L, et al. Mechanism of HIF induced epithelial mesenchymal transition[J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2015, 36(1):90-93.
- [12] 马亚楠,李夏雨,李倩倩,等. 血清胃蛋白酶原在胃部疾病中的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(23):10957-10960.
Ma YN, Li XY, Li QQ, et al. Progress of serum pepsinogen in gastric lesions[J]. Chin J Clinicians(Electronic Edition), 2013, 7(23):10957-10960.
- [13] Yada T, Ito K, Suzuki K, et al. Marked decrease in serum pepsinogen II levels resulting from endoscopic resection of a large duodenal tumor[J]. Clin J Gastroenterol, 2014, 7(6):484-489.

收稿日期:2015-01-29

修回日期:2015-03-02