

健康人群血清 PG 定量检测和 Hp 感染的临床意义*

段秀枝, 金苑卿 (浙江大学医学院附属第二医院检验科, 杭州 310009)

摘要:目的 探讨健康体检人群的血清胃蛋白酶原(PG)与幽门螺杆菌(Hp)现症感染状况的关系。评估年龄、性别和幽门螺杆菌状态对胃蛋白酶原检测的影响以及建立胃蛋白酶原检测结果和幽门螺杆菌血清学检测在健康体检人群中的临床应用。**方法** 采用胶体金法对800例查体者进行Hp感染检测。采用化学发光微粒子免疫检测法进行血清PGI和PGII测定并计算PGI/II比值,定量检测人血清或血浆中的PG水平。**结果** 体检人群Hp感染率为50.63%;性别与Hp感染率差异无统计学显著性意义($P>0.05$);年龄段与Hp感染率差异有统计学显著性意义($P<0.05$),40~60岁Hp阳性率最高;血清PGI和PGII水平在Hp阳性者中高于Hp阴性者($P<0.05$)。PGI/II比值在Hp阳性者中低于Hp阴性者($P<0.05$)。**结论** 健康体检人群中,年龄、性别和Hp感染状态与血清PG水平有一定关联。其中Hp感染状况与血清PG水平及PG异常率密切相关,因此Hp与PG水平检测相结合可用于健康体检人群的普查筛选。

关键词:胃蛋白酶原;幽门螺杆菌感染;健康人群

中图分类号:R378;R446.11 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2016)02-025-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.02.008

Clinical Meaning of Pepsinogen Test and *Helicobacter Pylori* Serology in the Health Check-up Population

DUAN Xiu-zhi, JIN Yuan-qing

(Department of Laboratory Medicine, the Second Affiliated Hospital of Medical School, Zhejiang University, Hangzhou 310009, China)

Abstract: **Objective** To explore the relationship between the status of infection of levels of serum pepsinogen (PG) and *Helicobacter pylori* (Hp) in the health check-up group. To assess the affects of age, sex, and Hp status on PG testing and to establish the clinical implications of PG test results and Hp in the health check-up population. **Methods** Using colloidal gold mining Hp IgG antibodies test kit detected 800 health population. Using chemiluminescence immune assay determined serum PGI and PGII particles and calculate the PGI/II ratio in the serum or plasma. **Results** Hp infection rate of population health people for 50.63%. There was no significant difference in gender and Hp infection rate ($P>0.05$). Age and Hp infection rate had significant difference ($P<0.05$). Hp positive rate was highest at the age of 40 to 60. The level of serum PGI and PGII Hp was higher than in the negative ($P<0.05$). Hp negative was lower than in Hp positive of PGI/II ratio ($P<0.05$). **Conclusion** The age, gender and state of Hp infection associated with serum PG level in the health check-up crowd. The Hp infection status is closely related to the level and abnormal rate of serum PG, Hp combined with PG level detection could be used in the physical examination population census screening.

Keywords: pepsinogen; *helicobacter pylori* infection; health check-up population

胃癌是威胁我国居民健康的主要癌症之一,胃癌发病有明显的地域、性别和年龄差别,好发年龄在50岁以上,其在男女性和城乡之间存在明显差异。男女发病率之比大约为2:1^[1]。幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染是导致胃癌发生的重要原因^[2]。我国胃癌高发区成人Hp感染率在60%以上^[3]。幽门螺杆菌能促使硝酸盐转化成亚硝酸盐及亚硝胺而致癌。胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)是胃黏膜主细胞分泌的胃蛋白酶前体,血清PG水平反映了不同部位胃黏膜的形态和功能,其浓度的变化能反映出胃黏膜病变性质和程度,

PGI是检测胃泌酸腺细胞功能的指针,PGII与胃底黏膜病变的相关性较大,PGI/II比值进行性降低与胃黏膜萎缩进展相关,因此,联合测定PGI/PGII比值可起到胃底腺黏膜“血清学活检”的作用^[4]。许多研究发现血清PG检测在胃癌、萎缩性胃炎等胃部疾病的人群筛查中具有重要价值^[5,6]。此外, Hp感染已被发现与血清PG水平密切相关,其他因素如年龄、性别也显示能影响血清PG水平^[7]。血清PG检测方法和Hp现症感染蛋白检测都具有快速、简便等优点,非常适合于健康体检人群胃部疾病的筛查。本文旨在探讨Hp感染状

* 基金项目:浙江省自然科学基金面上项目(LY15H200002)。

作者简介:段秀枝(1985-),女,硕士研究生,初级检验师,主要研究方向:雄激素非依赖性前列腺癌的分子机制研究, Tel:18857880665, E-mail:duanxiuzhi@zju.edu.cn。金苑卿,并列第一作者。

况与年龄、性别、PGI,PGII 水平和 PGI/II 比值的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择 2014 年 10 月~2015 年 4 月来我院进行 PG 并同时进行 Hp 检测的 800 例健康体检人员作为研究对象,男性 474 例(59.25%),女性 326 例(40.75%),年龄 20~80 岁,平均年龄 47.35 ± 10.73 岁,其中男性 22~80 岁,平均年龄 47.28 ± 10.80 岁;女性 20~80 岁,平均年龄 47.44 ± 10.65 岁,两组年龄构成差异无统计学意义。研究对象均无胃十二指肠疾病史,肝肾功能正常,近一月内未使用抗生素抑酸药及胃黏膜保护剂。

1.2 试剂和仪器 胶体金幽门螺旋杆菌现症感染蛋白抗体检测试剂盒(新加坡 MP 生物学亚太私人有限公司)单人份独立包装。ARCHITECT 胃蛋白酶原项目是一种基于化学发光微粒子免疫检测法(CMIA)的自动免疫检测,由美国雅培公司的 ABBOTT/i4000 全自动化学发光免疫分析仪检测,真空采血管及配套采血针。

1.3 实验方法 体检者于早晨空腹取坐姿,采用 BD 公司的凝胶促凝剂的真空采血管采静脉血 4 ml,3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,采用间接固相免疫层析技术检测幽门螺旋杆菌现症感染蛋白抗体,采用化学发光微粒子免疫检测法进行测定并计算 PGI/PGII 比值,定量检测人血清和血浆中的 PG 水平。

1.4 结果判定

1.4.1 Hp 检测及结果判定:严格遵照采血操作程序和试剂盒检测程序,按照操作步骤进行加样和滴加试剂,15 min 后观察结果。其反应板上共有 A,B,C 三条条带,A 为质控条带,A,C 出现 Hp 阳性,存在 Hp 感染的可能;A,B,C 同时出现,即 CIM 线出现者为 Hp 现症感染者。

1.4.2 血清 PG 检测及结果判定:以血清 PGI<70 ng/ml 为血清 PGI 异常标准;PGI/PGII<3 为

血清 PGI/PGII 异常标准。

1.5 统计学分析 资料数据采用 SPSS 18.0 统计分析软件处理,相关性分析采用 Spearman 等级相关分析,计数资料采用秩和检验,两组间数据采用独立样本检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体检人群 Hp 感染状况与年龄、性别的关系

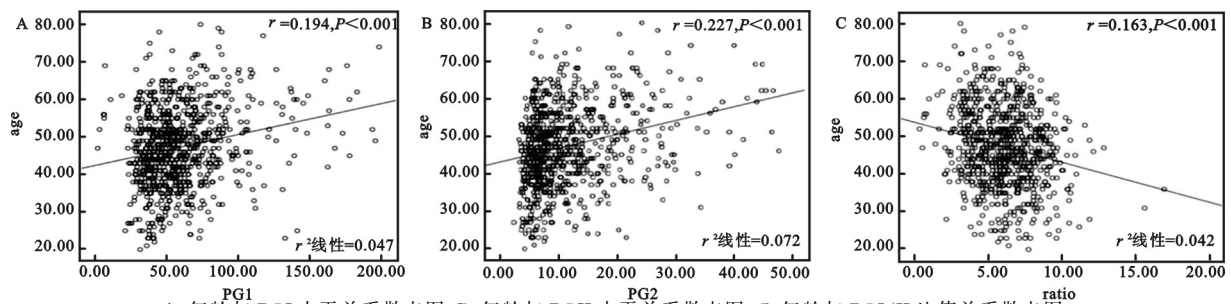
见表 1。在 800 例研究对象中,Hp 阳性 405 例,阳性率为 50.63%,Hp 阴性 395 例,阴性率 49.37%。Hp 感染率与年龄段差异有统计学意义($Z=-2.771, P<0.05$);而性别与 Hp 感染率差异无统计学意义($Z=-0.426, P>0.001$)。

表 1 体检人群 Hp 感染率与年龄性别的关系[阳性/总数(%)]

组别	n	男性	女性
Hp 感染率	800	237/474(50.00)	168/326(51.53)
20~40 岁	208	62/127(7.75)	33/81(4.13)
40~60 岁	500	139/294(17.38)	113/206(14.13)
60~80 岁	92	36/53(4.50)	22/39(2.75)

2.2 体检人群血清 PG 水平与年龄、性别的关系

见表 2,图 1。在 800 例体检人群中,血清 PGI,PGII,PGI/PGII 比值分别为 59.86 ± 28.26 ng/ml, 11.62 ± 7.86 ng/ml, 6.01 ± 2.09 。性别与血清 PG 水平差异有统计学意义($P<0.05$)。男性 PGI 水平显著高于女性($Z=-8.684, P<0.001$),PGII 水平两者相近($Z=-14.775, P<0.001$),PGI/II 比值男性稍高于女性($Z=-14.667, P<0.001$)。随着年龄不断增长,PGI,PGII 水平上升而 PGI/PGII 比值下降,差异具有统计学意义(与 20~40 岁组相比,40~60 岁组 $Z_1=-2.705, Z_2=-3.863, Z_3=-2.688$,60~80 岁组 $Z_1=-5.202, Z_2=-6.165, Z_3=-4.078$,且 $P<0.001$)且年龄与 PGI,PGII 之间有明显正相关性($r_1=0.194, r_2=0.227$),与 PGI/II 之间具有负相关性($r_3=-0.163$)。



A:年龄与 PGI 水平关系散点图;B:年龄与 PGII 水平关系散点图;C:年龄与 PGI/II 比值关系散点图。

图 1 体检人群血清 PG 水平与年龄、性别的相关性

2.3 体检人群年龄段、Hp 感染状况和 PG 水平关系 见表 3。在 800 名体检人群中,血清 PGI<70

ng/ml 的有 256 名 (63.21%); PGI/PGII < 3 的有 34 名 (8.40%); PGI < 70 ng/ml + PGI/II < 3 有 21 名 (5.19%)。男性和女性血清 PGI < 70 ng/ml, 差异有统计学意义 ($Z = -3.834, P < 0.001$), PGI/PGII 比值 < 3 ($Z = -0.503, P > 0.001$) 差异无统计学意义。

表 2 不同性别和年龄血清 PG 水平 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PGI(ng/ml)	PGII(ng/ml)	PGI/PGII
性别				
男性组	474	62.22±26.47	11.62±7.11	6.12±2.01
女性组	326	56.33±30.37*	11.62±8.82*	5.82±2.20#
年龄(岁)				
20~40	208	53.43±20.62	9.48±5.78	6.48±2.16
40~60	500	59.99±28.39*	11.70±7.72*	5.94±2.07#
60~80	92	73.72±36.57*	16.00±10.45*	5.32±1.83#

注:与男性组相比,* $P < 0.05$,# $P > 0.05$;与 20~40 岁年龄组相比,* $P < 0.05$,# $P > 0.05$ 。

表 3 血清 PG 异常检出分析 [$n(\%)$]

组别	n	PGI < 70(ng/ml)	PGI/PGII < 3	PGI < 70ng/ml + PGI/PGII < 3
阳性组	405	256(63.21)	34(8.40)	21(5.19)
阴性组	395	340(86.08)	7(1.77)	6(1.52)

Miki 等^[8]人指出,分析血清或血浆中的 PGI, 以及 PGI/PGII 比率可用作胃底腺黏膜萎缩程度指征。Oka 等^[9]在进一步的研究中指出 PGI 不到 70 ng/ml, PGI/PGII 比率不到 3.0 是胃底腺黏膜萎缩最高阳性率的截断值。该截断值对非胃底腺黏膜萎缩特异度 80%, 与间接 X 射线(使用最广泛的胃癌初筛^[10]方法一致。

此外,在 800 名检测人群中, Hp 阳性者 405 名 (50.63%), Hp 阴性者 395 名 (49.38%)。Hp 阳性组血清 PGI, PGII 和 PGI/PGII 比值与 Hp 阴性组相比, 差异有统计学意义 ($Z_1 = -8.777, Z_2 = -15.078, Z_3 = -14.673, P < 0.05$), 见表 4。

表 4 体检人群年龄段、Hp 感染状况和 PG 水平关系 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	PGI(ng/ml)	PGII(ng/ml)	PGI/PGII
Hp 阳性	395	51.63±21.97	7.80±3.82	6.99±1.76
阴性	405	67.89±31.27#	15.34±8.93#	5.05±1.94*
年龄(岁)				
20~40	95(45.7)	62.49±22.98	13.01±6.56	5.51±2.36
	113(45.7)	45.80±14.63	6.52±2.48	7.30±1.57
40~60	252(50.4)	67.07±31.69*	15.22±8.80*	4.97±1.78*
	248(50.4)	52.79±22.46#	8.11±4.03#	6.91±1.87*
60~80	58(63.0)	80.32±37.78#	19.65±11.20#	4.64±1.72#
	34(63.0)	62.46±31.87#	9.78±4.57#	6.47±1.40#

注:Hp 组与阴性组相比,* $P < 0.05$,# $P > 0.05$;年龄组分别与 20~40 岁年龄段, Hp 阳性和阴性比较,* $P < 0.05$,# $P > 0.05$ 。

通过对比分析, PGI 和 PGII 在 Hp 阳性者中高于 Hp 阴性者中。Hp 阳性者中 PGI/PGII 平均水平则低于 Hp 阴性者中, Hp 的感染率随着年龄增加而逐渐升高。Hp 阳性者与 PGI, PGII 具有正相关 ($r_1 = 1.000, r_2 = 0.772, P < 0.05$), 但与 PGI/

PGII 比值具有负相关性 ($r_3 = -0.603, P < 0.05$)。PGI, PGII 随年龄增长而逐渐增加, PGI/PGII 随着年龄增长而逐渐减低, 差异无统计学显著性意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论 幽门螺旋杆菌于上世纪 90 年代由 Warren 等^[11]首次提出在人黏膜活检组织中分离, 是人类最常见的慢性感染源之一。我国普通人群中自然感染率为 56.22%^[12], 本文结果 Hp 感染率为 50.63%, 提示 Hp 感染即使在健康人群也较为常见, 应对健康人群的高 Hp 感染状况予以重视。

胃黏膜发生病变时, PG 分泌细胞受累, 血清 PG 水平发生相应变化, 测定 PGI 和 PGII 的含量对胃部疾病的诊断有一定的临床价值。近年来, 血清 PG 检测已被应用于胃黏膜萎缩的诊断和胃癌的筛查^[13]。而关于 PG 水平的变化与 Hp 感染状况, 国内研究结果各有说法^[14]。其原因可能与 Hp 菌株的感染部位和感染阶段不同相关。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 水平则低于阴性组。

在相关文献中还显示其他因素如年龄、性别、Hp 感染状况与 PGI 和 PGII 水平有关联。本文对这些因素做了相关分析, 结果显示男性 PGI 水平高于女性, 但 PGII 水平两者相近, PGI/PGII 没有相关性。通过比较 PGII 水平增加在 Hp 阳性组中比 PGI 增加更显著, 而 PGI/PGII 在 Hp 阳性组中降低。此外, PGI, PGII 水平随年龄增长而上升, 而 PGI/PGII 则随年龄增长而下降。研究表明 Hp CIM 现症感染检出率较高^[15], 方法操作便捷, 结果准确可靠, 适合于各级医院大规模健康体检筛查, PG 检测随着它的临床意义的认识也逐渐在各大医院开展, 两者均可作为现症感染者的对症治疗以及疗效观察的依据。本文结果显示健康体检人群中有较高的 Hp 感染率和 PG 异常率, Hp 与 PG 水平检测相结合的方法可作为健康人群的筛查胃病高危人群的重要方法, 能有效提高健康人群中胃病检出率。

参考文献:

- [1] 郑朝旭, 郑荣寿, 张思维, 等. 中国 2010 年胃癌发病与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(10): 795-800. Zheng ZX, Zheng RS, Zhang SW, et al. An analysis of incidence and mortality of stomach cancer in China, 2010[J]. China Cancer, 2014, 23(10): 795-800.
- [2] Venkateshwari A, Krishnaveni D, Venugopal S, et al. Helicobacter pylori infection in relation to gastric cancer progression[J]. Indian Journal of Cancer, 2011, 48(1): 94-98.
- [3] 王荣华. 胃癌与幽门螺杆菌感染的关系[J]. 中国保健营养, 2013(10): 127. (下转 31 页)

- Zhang L, Chen MK, Shi L, et al. Increased expression of microRNA-31 in peripheral blood mononuclear cells from patients with cryptococcal meningitis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2014, 29(3): 16-17, 21.
- [4] Kuroiwa K, Arai T, Okazaki H, et al. Identification of human ST2 protein in the sera of patients with autoimmune diseases[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2001, 284(5): 1104-1108.
- [5] Xu D, Jiang HR, Kewin P, et al. IL-33 exacerbates antigen-induced arthritis by activating mast cells[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences USA, 2008, 105(31): 10913-10918.
- [6] Zdravkovic N, Shahin A, Arsenijevic N, et al. Regulatory T cells and ST2 signaling control diabetes induction with multiple low doses of streptozotocin[J]. Molecular Immunology, 2009, 47(1): 28-36.
- [7] Oboki K, Ohno T, Kajiwaru N, et al. IL-33 and IL-33 receptors in host defense and diseases[J]. Allergology International: Official Journal of the Japanese Society of Allergology, 2010, 59(2): 143-160.
- [8] Coelho C, Bocca AL, Casadevall A. The intracellular life of *Cryptococcus neoformans*[J]. Annual Review of Pathology, 2014(9): 219-238.
- [9] Molofsky AB, Savage AK, Locksley RM. Interleukin-33 in tissue homeostasis, injury, and inflammation[J]. Immunity, 2015, 42(6): 1005-1019.
- [10] Jiang L, Lin N, Cheng Z, et al. The effect of the expression of virulence-associated DEAD-box RNA helicase mRNA on the imbalance of Th1-Th2 cytokines in the CSF of patients with *Cryptococcus neoformans* meningitis[J]. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2011, 30(12): 1483-1487.

收稿日期: 2015-09-25

修回日期: 2015-11-17

(上接 28 页)

- Wang RH. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and stomach cancer[J]. China Health Care & Nutrition, 2013(10): 127.
- [4] 姜静宜, 孙丽萍. 胃黏膜“血清学活检”与胃糜烂溃疡性疾病[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2015, 24(2): 140-142.
- Jiang JY, Sun LP. Serological gastric biopsy and gastric erosion ulcer diseases[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2015, 24(2): 140-142.
- [5] 赵 枰, 张秀琳, 吴俊渊, 等. 血清胃蛋白酶原检测对老年胃癌诊断价值的研究[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(1): 104-106.
- Zhao P, Zhang XL, Wu JY, et al. Study on diagnostic value of serum pepsinogen levels in elderly patients with Gastric Cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2010, 25(1): 104-106.
- [6] 黄道桂, 任传路, 虞红艳, 等. 血清 PG I, PG II, TK1, TSGF, CEA 与 CA724 联合检测在胃癌诊断中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(1): 101-104.
- Huang DG, Ren CL, Yu HY, et al. Application value of combined detection of PG I, PG II, TK1, TSGF, CEA and CA724 in diagnosis of gastric cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(1): 101-104.
- [7] 张汉园, 蒋玉英, 王 斌. 测定血清胃蛋白酶原在幽门螺杆菌感染的各种胃疾病中的应用价值[J]. 现代检验医学杂志, 2011, 26(6): 109-110.
- Zhang HY, Jiang YY, Wang B. Value of serum pepsinogen levels in various gastric diseases infected by *helicibactor pylori*[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2011, 26(6): 109-110.
- [8] Miki K, Ichinose M, Shimizu A, et al. Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis[J]. Gastroenterologica Japonica, 1987, 22(2): 133-141.
- [9] Oka H, Miki K. Medical application of pepsinogen RI A kit[J]. Rinsho Seijinbyo, 1989, 19(4): 531-537.
- [10] National Committee for Clinical Laboratory Standards. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; Approved Guideline[S]. Wayne, PA, NCCLS EP5-A, 1999.
- [11] Warren JR, Marshall B, Normrre L, et al. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis[J]. Lancet, 1983(1): 1273-1275.
- [12] 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(5): 265-270.
- Zhang WD, Hu FL, Xiao SD, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China[J]. Modern Digestion & Intervention, 2010, 15(5): 265-270.
- [13] Choi HS, Lee SY, Kim JH, et al. Combining the serum pepsinogen level and *Helicobacter pylori* antibody test for predicting the histology of gastric neoplasm[J]. Journal of Digestive Diseases, 2014, 15(6): 293-298.
- [14] 赵素萍, 汪 欣, 蔡梅玉, 等. 胃蛋白酶原与幽门螺杆菌检测的相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(22): 2868-2869.
- Zhao SP, Wang X, Cai MY, et al. A Study on the Relationship between Pepsinogen and *Helicobacter pylori* detection[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2012, 9(22): 2868-2869.
- [15] 张化涛, 张 磊, 段延安, 等. 幽门螺旋杆菌 IgG 抗体及现症感染条带(CIM)蛋白抗体联合检测在健康查体人群中的临床应用[J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(7): 1076-1077.
- Zhang HT, Zhang L, Duan YA, et al. *Helicobacter pylori* IgG antibodies and present infection stripe (CIM) combined detection of antibody populations in the health checkup HP infection in clinical application is now[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2010, 14(7): 1076-1077.

收稿日期: 2015-09-15

修回日期: 2015-12-10