

体检人群血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 与幽门螺杆菌抗体分型检测临床分析*

张培莉, 刘义庆, 张炳昌, 王 勇, 邵 婧, 范卫华

(山东大学附属省立医院临床医学检验部, 济南 250021)

摘要:目的 探讨体检人群幽门螺杆菌(*Helicobacter Pylori*, HP)感染情况, 以及血清中胃蛋白酶原 I(PGI)、胃蛋白酶原 II(PGII)和胃泌素-17(G-17)的含量与 HP 感染发生的相关性。方法 研究纳入 781 例体检样本, 分别用幽门螺杆菌抗体分型试剂盒和酶联免疫吸附实验对该人群血清 HP 抗体分型, PGI, PGII 和 G-17 水平测定。运用 SPSS22.0 分析系统, 分析该人群 HP 感染率, HP 感染者与非感染者间及不同分型感染者间 PGI, PGII, PGI/PGII(PGR)和 G-17 水平差异, 并对不同性别不同年龄分组体检者感染率及各水平差异进行分析。结果 HP 阳性感染者占 49.81%, 不同性别间差异无统计学意义($\chi^2=0.284, P=0.594$), 不同年龄组间差异有统计学意义($\chi^2=8.523, P=0.014$)。HP 阳性与阴性者比较, 血清中 PGI, PGII, PGR 和 G-17 水平差异均有统计学意义($Z=8.616\sim14.125$, 均 $P=0.000$)。HP I 型感染者和 HP II 型感染者比较, 血清 PGII 和 PGR 水平差异有统计学意义($Z=3.444, 3.385$, 均 $P=0.001$)。不同性别血清中 PGI 和 PGII 水平差异有统计学意义($Z=5.012, 4.478$, 均 $P=0.000$), PGI, PGII 水平男性较女性偏高; 不同年龄组血清中 PGI, PGII 和 PGR 水平差异均有统计学意义($Z=2.086\sim4.614$, 均 $P<0.05$), 而 G-17 水平差异无统计学意义($Z=0.444\sim0.941$, 均 $P>0.05$), 随年龄升高, PGI, PGII 和 G-17 有升高趋势, 而 PGR 呈下降趋势。结论 该地区体检人群中, 血清 PG 水平与性别、年龄、HP 是否感染有关, 且与 HP 感染分型密切相关。将 HP 抗体分型及血清 PG, G-17 水平联合作为胃功能常规检测, 对早期胃部疾病的筛查和评估有重要的意义。

关键词: 幽门螺杆菌; 胃蛋白酶原; 胃泌素-17

中图分类号: R378.2; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)04-032-04

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.04.009

Clinical Analysis of Serum Pepsinogen, Gastrin-17 and *Helicobacter Pylori* Antibody Typing in Physical Examination

ZHANG Pei-li, LIU Yi-qing, ZHANG Bing-chang, WANG Yong, SHAO Jing, FAN Wei-hua

(Department of Clinical Laboratory,

Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China)

Abstract: **Objective** To investigate the infection status of *Helicobacter pylori* (HP) in the physical examination population and the contents of pepsinogen I (PGI), pepsinogen II (PGII) and gastrin-17 (G-17) in serum and the association with HP infection. **Methods** In this study, 781 cases of physical examination were included. Serum HP antibody typing, PGI, PGII and G-17 were measured by *Helicobacter pylori* antibody kit and enzyme-linked immunosorbent assay. The levels of PGI, PGII, PGI/PGII and G-17 were analyzed by SPSS22.0 analysis system, and the difference of HP infection rate between HP infection group and non-infected patients and different types of infection was analyzed. Analysis of the infection rate and the difference of each age group. **Results** There was no significant difference between the two groups ($\chi^2=0.284, P=0.594$), and there was significant difference between different age groups ($\chi^2=8.523, P=0.014$). The levels of PGI, PGII, PGR and G-17 in serum were statistically significant ($Z=8.616\sim14.125, P=0.000$) compared with those of HP positive and negative. There were significant differences in serum PGII and PGR levels between HP I type and HP II type infection ($Z=3.444, 3.385, P=0.001$). The levels of PGI and PGII in serum were significantly higher than those in other groups ($Z=5.012, 4.478, P=0.000$). PGI and PGII were higher in women than in females ($Z=0.444\sim0.941, P>0.05$), with the increase of age, PGI, PGII and G-17 has an upward trend, while PGR showed a downward trend. **Conclusion** The level of serum PG was closely related to gender, age and HP infection, and was closely related to HP infection classification. The combination of HP antibody typing and serum PG and G-17 as a routine test of gastric function is of great significance in the screening and evaluation of early gastric diseases.

Keywords: *Helicobacter pylori*; pepsinogen; gastrin-17

* 基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2016HM52); 山东省临床重点专科项目(鲁卫医字[2013]26号); 山东省医药卫生重点实验室(鲁卫科教国合字[2013]49号)。

作者简介: 张培莉(1987—), 女, 本科, 技师, 主要从事免疫学检验工作, E-mail: zpl117@126.com。

通讯作者: 刘义庆(1979—), 男, 博士, 主治医师, 主要从事免疫学的基础和临床研究。

幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, HP)是迄今发现的唯一好发于胃部的病原菌,又是I类致癌物质之一^[1],它可引起多种胃部疾病,感染后会造成胃黏膜结构和功能的改变。如今,血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)含量作为胃癌高危人群初筛手段也日益受到重视^[2]。胃蛋白酶原可形成PG-I和PG-II,由胃底腺的主细胞和黏液颈细胞分泌,血清胃泌素-17(G-17)是主要由胃幽门部黏膜的G细胞分泌的胃肠激素。血清胃蛋白酶原(PG)和胃泌素水平可反映不同部位胃黏膜的功能和状态,其对胃部疾病诊断有一定的临床价值。本文通过联合检测HP抗体分型,PGI,PGII和G-17血清水平,分析各指标间的关系,对临床胃部疾病早期筛查提供评估价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2017年2~4月来本院查体的781例样本,其中男性653例,女性128例,年龄22~86岁。所有样本均是清晨空腹采取4ml静脉血,室温静置30 min后4 000 r/min离心10 min,分别对所有样本进行血清HP抗体分型,PGI,PGII和G-17检测。根据需要,按年龄分20~30岁、31~50岁、51岁以上三组,男女性别分组,HP感染情况分组进行统计分析。

1.2 试剂和仪器 HP抗体分型检测采用深圳市伯劳特生物制品有限公司幽门螺杆菌抗体分型检测试剂盒(免疫印迹法)。血清PG,G-17试剂由芬

表1 HP阳性与阴性者PGI,PGII,PGR,G-17水平[中位数(P₂₅~P₇₅)]

项 目	HP 阳性	HP 阴性	Z	P
PGI(P ₂₅ ~P ₇₅)	96.51(75.49~126.19)	75.72(58.51~93.80)	8.616	0.000
PGII(P ₂₅ ~P ₇₅)	11.30(8.42~15.51)	6.51(4.93~8.38)	14.125	0.000
PGR(P ₂₅ ~P ₇₅)	8.49(6.77~10.91)	11.35(9.81~13.33)	11.097	0.000
G-17(P ₂₅ ~P ₇₅)	4.12(2.27~7.31)	1.28(0.62~2.46)	14.027	0.000

2.2 HP I型与HP II型感染者PGI,PGII,PGR和G-17水平比较 见表2。HP感染者分HP I型和HP II型感染,其中HP I型感染者210例,占总感染者的53.98%,HP II型感染者179例,占

表2 HP I型与HP II型感染者PGI,PGII,PGR,G-17水平比较[中位数(P₂₅~P₇₅)]

项 目	HP I型	HP II型	Z	P
PGI(P ₂₅ ~P ₇₅)	100.08(75.68~129.86)	94.27(73.81~119.12)	1.365	0.172
PGII(P ₂₅ ~P ₇₅)	11.74(9.12~17.58)	10.51(7.66~13.86)	3.444	0.001
PGR(P ₂₅ ~P ₇₅)	8.13(6.27~10.08)	9.10(7.39~11.76)	3.385	0.001
G-17(P ₂₅ ~P ₇₅)	4.15(2.48~8.39)	4.05(1.96~6.72)	1.577	0.115

2.3 不同性别PGI,PGII,PGR和G-17水平与HP感染率比较 见表3。在所有筛查者中,男性HP感染者328例,占总感染者的84.32%,女性HP感染者61例,占总感染者的15.68%,差异无统计学意义($\chi^2=0.284$, $P=0.594$)。比较男女两

兰Biohit公司提供,仪器使用TECAN全自动酶联免疫一体机,所有操作均按试剂说明书进行。

1.3 结果解释 HP抗体分型:阴性结果:显色区带仅出现质控带。阳性结果分HPI型(产细胞毒素HP)和HP II型(不产细胞毒素HP)。I型HP抗体阳性:CagA,VacA区带中任意一种或两种同时出现。II型HP抗体阳性:仅UreA和UreB区带中任意一种或两种同时出现。CagA阳性:出现116KD区带;VacA阳性:出现95KD和91KD两条区带或95KD单独出现;UreA阳性:出现30KD;UreB阳性:出现66KD。采用ELISA方法测定PGI,PGII($\mu\text{g/L}$)和G-17(pmol/L),计算PGI/PGII值。

1.4 统计学分析 数据的正态性检验采用Kolmogorov-Smirnov(K-S)检验,计量资料用中位数(四分位数)描述,两样本率的比较用 χ^2 检验,组间两两比较采用Mann-Whitney U秩和检验,用SPSS22.0统计软件对实验数据进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HP阳性与阴性者PGI,PGII,PGR,G-17水平 见表1。在781例筛查者中,HP阳性感染者占49.81%(389/781)。HP阳性感染者血清中PGI,PGII,G-17水平明显高于阴性者,PGR则低于阴性者,两组比较,各水平差异均有统计学意义($Z=8.616\sim14.125$,均 $P=0.000$)。

46.02%。HP I型和HP II型两组间血清中PGII,PGR水平差异有统计学意义($Z=3.444$, 3.385 ,均 $P=0.001$),PGI,G-17两水平差异无统计学意义($Z=1.365$, 1.577 , $P=0.172$, 0.115)。

组血清中PGI,PGII,PGR和G-17水平,PGI,PGII水平男性高于女性,差异有统计学意义($Z=5.012$, 4.478 ,均 $P=0.000$)。PGR,G-17水平差异无统计学意义($Z=1.186$, 0.440 , $P=0.236$, 0.660)。

表3 不同性别 PGI, PGII, PGI/PGII, G-17 水平与 HP 感染率比较[中位数(P₂₅~P₇₅)]

项 目	男	女	Z	P
PGI(P25~P75)	86.92(67.57~114.27)	70.33(52.9~93.61)	5.012	0.000
PGII(P25~P75)	8.78(6.22~12.58)	6.50(4.44~11.05)	4.478	0.000
PGR(P25~P75)	10.09(7.82~12.42)	10.57(8.34~12.7)	1.186	0.236
G-17(P25~P75)	2.4(0.92~4.86)	2.23(1.14~5.56)	0.440	0.660

2.4 不同年龄 PGI, PGII, PGR 和 G-17 水平与 HP 感染率比较 见表4。将781例筛查者按20~30, 31~50, 51~年龄分三组, 比较HP感染率与PGI, PGII, PGR, G-17各水平。各年龄组比较, HP感染阳性率差异有统计学意义($\chi^2=8.523$, $P=0.014$), 20~30岁年龄组HP感染率最低(6.54%, 6/389)。20~30岁与31~50岁(67.61%, 263/389)年龄组比较、20~30岁与51~年龄组(30.85%, 120/389)比较、31~50岁与51~

年龄组比较, 各比较组血清中PGI, PGII, PGR水平差异均有统计学意义(PGI: $Z=3.433, 3.792, 2.44$, $P=0.001, 0.000, 0.015$; PGII: $Z=3.568, 4.614, 4.247$, 均 $P=0.000$; PGR: $Z=2.086, 3.066, 3.522$, $P=0.037, 0.002, 0.000$), 各比较组间G-17水平差异无统计学意义($Z=0.444, 0.728, 0.941$, $P=0.657, 0.467, 0.347$)。随年龄升高PGI, PGII, G-17水平有增高趋势, PGR呈降低趋势。

表4 不同年龄 PGI, PGII, PGR, G-17 水平与 HP 感染率比较

年 龄	PGI(P25~P75)	PGII(P25~P75)	PGR(P25~P75)	G-17(P25~P75)	HP 阳性	
					n	%
20~30	63.84(49.18~82.82)*	5.84(3.52~7.58)*	11.57(10.04~14.59)*	1.76(1.06~4.12)	6	1.54
31~50	83.81(66.33~107.49)#	7.98(5.78~11.58)#	10.50(8.10~12.54)#	2.25(0.93~5.04)	263	67.61
51~	90.25(65.87~127.42) Δ	9.97(6.73~14.22) Δ	9.22(7.33~11.56) Δ	2.62(0.98~5.12)	120	30.85

注: 20~30岁与31~50岁比较* $P<0.05$; 20~30岁与51~比较 Δ $P<0.05$; 31~50岁与51~比较# $P<0.05$ 。

3 讨论 PGI主要是由胃体主细胞和胃底腺黏液颈细胞分泌, PGII除了主细胞和泌酸腺黏液颈细胞、幽门腺、贲门腺和黏液细胞分泌以外, 十二指肠的Brunner腺也具有分泌功能, 不同发育阶段分泌水平会发生较大变化。当胃黏膜发生病变时, 血清PG水平随之发生相应改变, 因此有学者认为PG可作为人类胃体黏膜功能及形态病变的敏感指标^[3]。胃泌素由胃窦部G细胞分泌并直接进入血液循环, 人体有生物活性的胃泌素中G-17高达80%~90%。萎缩性胃炎时, 胃窦腺体丧失可致胃窦部G细胞数量减少, 进入血液循环的G-17含量降低, 因此血清G-17水平能作为G细胞功能的一种特殊生物学标志^[4]。

幽门螺杆菌是一种生活在胃黏膜黏液内层的细菌, 胃窦是其定植的最佳部位。报道已明确HP感染与慢性浅表性胃炎或萎缩性胃炎之间的关系, 现已有研究, HP感染与胃炎及胃癌的发病率有关^[5], 可通过检测HP感染情况判断胃炎是否与其有关。同时有文献^[6]报道, HP能够刺激胃泌素细胞使G-17水平上升, 胃泌素可刺激细胞合成胃蛋白酶原增多。有研究证明血清PG对早期胃癌诊断也有显著意义, 其含量在慢性萎缩性胃炎、胃溃疡及胃癌患者中均有明显差异^[7], 采用检测血清PG, G-17及HP感染情况反映胃黏膜状态较为可靠, 同时又不存在侵入性, 可减少胃镜检查带来的

痛苦, 更容易为患者接受。

本次研究结果表明, 体检人群HP感染阳性率为49.81%, 据报道^[8]中国HP感染率高达50%~80%, 本文研究与流行趋势一致。研究提示HP感染与性别无差异, 表明男女感染机会相同, 认为与男女饮食习惯、所处社会角色、生活方式关系不大; 但PG水平, 男性高于女性, PGR, G-17无显著差异, 考虑男性胃底腺细胞更加活跃, 男女PG差异较大, 对于胃肠相关疾病评估, PGR和G-17意义更大。按年龄分组, 20~30岁年龄组HP感染率最低, 考虑此次研究本年龄段体检人数太少, 其他两组间差异无统计学意义。在该体检人群中, 随年龄升高PG, G-17逐渐升高, PGI反映胃泌酸腺细胞功能, 胃酸分泌增多PGI升高, 胃酸分泌减少或胃黏膜腺体萎缩PGI降低; PGII在其他腺体也可以产生, 其升高与胃底腺管萎缩、肠上皮化生或假幽门腺化生、异型增生有关, 研究提示随年龄增长对PG的筛查反映胃部病变有重要意义。结果显示PGR呈下降趋势, 说明随年龄增长, PGII上升水平高于PGI, 这与慢性胃炎、胃溃疡发病率、胃黏膜萎缩程度随年龄增加等有关^[9]。

HP阳性组血清中PGI, PGII, G-17水平均高于HP阴性组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 与张玲霞与谢署文等^[4,10]研究结果一致。这是由于HP感染患者胃中尿素及氨的含量增加, 胃酸减

少,使胃窦部 G-17 分泌增加,胃泌素使局部酸浓度升高导致 PG 增加。此结果提示血清 PG, G-17 水平与 HP 感染相关,若能成功根除 HP 可以使胃黏膜功能和状态得到改善。PGR 水平 HP 阳性低于阴性者,对于大多数胃肠疾病,PGI, PGII 都是降低,考虑与胃黏膜萎缩损伤进展有关。HPI 型与 HP II 型感染者 PG 水平存在显著性差异, HPI 型 PG 水平略高于 HP II 型。是由于 I 型 HP 感染与空泡形成毒素 (VacA) 和细胞毒素相关蛋白 (CagA) 相关,此类感染致病力强,与疾病的相关程度高,感染后易引起胃部疾病,极易引起慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠炎症、胃消化不良等症状。而 II 型 HP 感染与尿素酶亚单位 A/B (UreA/UreB) 相关,与疾病关联程度低,致病性弱,不易引起胃部严重疾病,但也应该注意防范,定期复查^[11]。

综上所述,HP 感染与否可影响血清中 PG, G-17 的分泌,联合检测可作为常规项目对健康人群或胃癌高危人群进行筛查^[12]。目前,胃镜检查被称为确诊胃部疾病的金标准,但因其具有创伤性,费用较贵,早期诊断价值有限等原因不适于大规模人群的筛查。定期测定血清 PG, G-17 和 HP 抗体分型,可有效判断 HP 感染及胃功能状况,从而做到对胃肠道疾病的早期预防与治疗。

参考文献:

- [1] 刘艳霞. 幽门螺杆菌感染与胃癌局部浸润的相关性探讨[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(6): 86-87.
Liu YX. Study on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and local infiltration of gastric [J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2014, 8(6): 86-87.
- [2] 曹雪源, 贾志芳, 马洪喜, 等. 血清抗幽门螺杆菌 IgG 抗体、胃蛋白酶原水平与胃癌发病的相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6): 1026-1028.
Cao XY, Jia ZF, Ma HX, et al. Relationship of serum anti-*Helicobacter Pylori* IgG titers, levels of pepsinogen and gastric carcinogenesis[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2012, 16(6): 1026-1028.
- [3] 吴志耘, 艾玉梅. 胃蛋白酶原等指标测定在胃部疾病的应用价值[J]. 中外医疗, 2016, 35(16): 12-16.
Wu ZY, Ai YM. Application value of pepsinogen and other indicators in the various gastric diseases[J]. China Foreign Medical Treatment, 2016, 35(16): 12-16.
- [4] 张玲霞, 庄坤, 张沥, 等. 血清胃泌素-17 胃蛋白酶原及幽门螺杆菌 Ig-G 抗体与萎缩性胃炎及胃癌的关系研究[J]. 检验医学与临床, 2014, 11(8): 1076-1078.
Zhang LX, Zhuang K, Zhang L, et al. Study on the relationship between serum gastrin-17 pepsinogen and *Helicobacter pylori* IgG antibody and atrophic gastritis and gastric cancer [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2014, 11(8): 1076-1078.
- [5] 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, Jang YY, Wang B. Value of serum pepsinogen levels in various gastric diseases infected by *Helicobacter Pylori* [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2011, 26(6): 109-110.
- [6] Gong YH, Wei W, Yuan Y. Association between abnormal gastric function risk and *Helicobacter pylori* infection assessed by ELISA and 14C-urea breath test [J]. Diag Microbiol Infect Dis, 2014, 80(4): 316-320.
- [7] 程清. 血清胃蛋白酶原对胃癌早期诊断的意义[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(1): 67-69, 73.
Cheng Q. Significance of serum pepsinogen in early diagnosis of gastric cancer [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(1): 67-69, 73.
- [8] Cheng H, Hu F, Zhang L, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection and identification of risk factors in rural and urban Beijing, China [J]. Helicobacter, 2009, 14(2): 128-133.
- [9] 伍理, 卢旬, 高鑫, 等. 血清胃蛋白酶原检测对健康体检的价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(6): 645-648.
Wu L, Lu X, Gao X, et al. Serum pepsinogen detection in health check-up [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2014, 21(6): 645-648.
- [10] 谢曙文, 李树锦, 胡召锁. 血清 G-17, PG-I, PG-II 水平与幽门螺杆菌感染的相关性分析[J]. 安徽医学, 2015, 36(8): 954-956.
Xie SW, Li SJ, Hu ZS. The relationship between change of serum G-17, PG-I, PG-II and *Helicobacter pylori* infection [J]. Anhui Medical Journal, 2015, 36(8): 954-956.
- [11] 袁雪菲, 韩娟, 邵迎春, 等. HP 抗体免疫印迹法分型对胃肠道疾病的诊断价值[J]. 医药前沿, 2016, 6(1): 188-189.
Yuan XF, Han J, Shao YC, et al. The value of immunoblotting in typing *Helicobacter Pylori* antibody for the diagnosis of gastrointestinal diseases [J]. Medical Frontier, 2016, 6(1): 188-189.
- [12] Yakut M, Ormeci N, Erdal H, et al. The association between precancerous gastric lesions and serum pepsinogens, serum gastrin vascular endothelial growth factor serum interleukin-1 Beta serum toll-like receptor-4 levels and *Helicobacter pylori* Cag A status [J]. Clin Res Hepatol Gastroenterol, 2013, 37(3): 302-311.