

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.04.001

广州地区健康人群胃蛋白酶原参考范围的建立*

汪 杨,李 溪,梁志伟,朱 晔,卢卫国,周迎春

广州中医药大学第一附属医院检验科,广东广州 510405

摘要:目的 基于化学发光微粒子免疫测定法建立广州地区健康体检人群胃蛋白酶原(PG)的参考范围。方法 收集广州地区健康体检者共 4 108 例血清标本,检测 PG I 和 PG II,并计算 PG I/PG II。结果 广州地区的健康成年居民血清 PG I、PG II 及 PG I/PG II 均呈偏态分布,PG I/PG II 和年龄呈负相关性。男性的 PG I、PG II 和 PG I/PG II 的数值比女性高,男性和女性的 PG I 和 PG II 在 ≤ 40 岁、 $>40\sim 50$ 岁和 >50 岁这 3 个年龄段分别建立不同的参考范围。PG I/PG II 男性参考范围为 ≥ 3.72 ,女性为 ≥ 3.15 。结论 分别依据性别和年龄段建立了广州地区健康体检人群 PG 参考范围,为临床进一步研究打下基础。

关键词:胃蛋白酶原; 健康人群; 参考范围

中图法分类号:R446.61

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)04-0433-03

Establishment of pepsinogen reference intervals among healthy population in Guangzhou area*

WANG Yang, LI Xi, LIANG Zhiwei, ZHU Ye, LU Weiguo, ZHOU Yingchun

Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China

Abstract: Objective To establish the pepsinogen (PG) reference intervals (RIs) among the healthy population in Guangzhou area based on the chemiluminescence microparticle immunoassay. **Methods** A total of 4 108 cases of serum sample from the people undergoing healthy physical examination in Guangzhou area were collected. The values of PG I and PG II were detected and the value of PG I/PG II was calculated. **Results** The values of serum PG I, PG II and PG I/PG II among healthy adult residents in Guangzhou area showed the skewed distribution, and the PG I/PG II ratio was negatively correlated with the age. The values of PG I, PG II and PG I/PG II in males were higher than those in females. RIs of PG I and PG II of males and females were established in the three age groups of ≤ 40 years old, $>40-50$ years old and >50 years old respectively. RIs of PG I/PG II was ≥ 3.72 in male and ≥ 3.15 in female. **Conclusion** RIs of PG among healthy population of Guangzhou area are established according to the sex and age groups, which lays a foundation for future clinical studies.

Key words: pepsinogen; healthy population; reference intervals

胃癌是世界范围内最常见的恶性肿瘤之一。萎缩性胃炎是胃癌的癌前病变已成为共识,而胃蛋白酶原(PG)是反映胃黏膜炎症状态的重要蛋白标志物^[1]。PG分为I和II两个亚型,萎缩性胃炎患者的PG I水平明显下降,导致PG I/PG II比值出现明显下降,因此日本等国将PG I/PG II < 3.0 作为诊断萎缩性胃炎的cut-off值,从而作为评估胃癌风险的实验室检测指标之一^[2]。PG和常规胃癌检查方法(如胃镜)相比,具有无创、检测速度快、经济等优点,因此被临床上广泛推广用于体检者的胃癌筛查^[3]。但是据相关文献报道,不同国家和地区人群PG的参考范围有很大区别^[4-6],因此建立本地区健康人群的参考范围显得很有必要。本研究采用化学发光微粒子免疫测定

法(CMIA),对广州地区健康成年居民血清PG进行大规模检测分析,从而计算PG I、PG II及PG I/PG II的参考范围,为临床进一步研究提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2017年7月至2018年11月在广州中医药大学第一附属医院体检健康的人群血清标本共4 108例,其中男2 172例,年龄21~86岁、平均(46.55 \pm 11.38)岁;女1 936例,年龄18~85岁、平均(47.03 \pm 11.24)岁。所有纳入研究对象均签署知情同意书,并已经按照以下排除标准剔除不合格研究对象:患有急性或慢性感染,胃炎、胃溃疡、恶性肿瘤、心血管疾病,肝脏、肺、肾脏疾病或内分泌疾病者;血压、血脂、血糖检测有一项或几项超出正常参考范围者。

* 基金项目:广东省教育厅科技创新重点项目(2017KZDXM019)。

作者简介:汪杨,男,技师,主要从事临床检验生化免疫方面的研究。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与处理 所有体检者清晨空腹抽取静脉血 3 mL, 3 500 r/min 离心 5 min, 分离出血清 0.5 h 内上机检测。

1.2.2 实验室检查 血清 PG 检测采用 CMIA 法在广州中医药大学第一附属医院检验科雅培 ARCHITECT i4000 上进行, 试剂由雅培公司提供。

1.3 统计学处理 利用 SPSS17.0 统计软件进行统计学处理, 不同性别、不同年龄组数据正态性检验采用 Kolmogorov-Smirnov 法, 相关性分析采用 Spearman 分析; 两组间中位数差异的比较采用 Mann-Whitney *U* 检验, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。依据 CLSI C28-A3 文件标准建立 PG 的参考区间。PG I 用第 2.5 个和第 97.5 个百分位数分别表示参考范围的下限和上限; PG II 用第 95 个百分位数表示参考范围的上限; PG I / PG II 用第 5 个百分位数表示参考范围的下限。

2 结果

2.1 PG 水平和年龄的相关性 检测结果分析表明, 广州地区的健康成年居民血清 PG I、PG II 及 PG I /

PG II 均呈偏态分布。PG I、PG II 和年龄呈正相关性 ($r_{PG I} = 0.233, P < 0.01; r_{PG II} = 0.224, P < 0.01$); 而 PG I / PG II 和年龄呈负相关性 ($r_{PG I / PG II} = -0.093, P < 0.01$)。

2.2 PG 水平在不同年龄和性别的差异 将检测结果按照不同性别和年龄段进行分组, 共分为 5 组: ≤ 30 岁, $>30 \sim 40$ 岁, $>40 \sim 50$ 岁, $>50 \sim 60$ 岁, >60 岁。总体上男性的 PG I、PG II 和 PG I / PG II 的数值都比女性高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。在不同年龄组中, PG I 和 PG II 不论男性或女性, 在 ≤ 30 岁和 $>30 \sim 40$ 岁两个年龄组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 同时在 $>50 \sim 60$ 岁和 >60 岁之间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 在其他各年龄组之间差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而 PG I / PG II 在不同年龄组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 1。

2.3 健康体检人群 PG 参考范围的建立 PG I、PG II 和 PG I / PG II 的分布属于偏态分布, 因此用百分位数法计算 95% 参考范围, 同时笔者将不同年龄分组中差异无统计学意义的归为一组进行计算。结果见表 2。

表 1 PG 在不同性别和年龄组中的差异

分组	PG I (ng/mL)			PG II (ng/mL)		PG I / PG II	
	中位数	$P_{2.5}$	$P_{97.5}$	中位数	P_{95}	中位数	P_5
男性							
≤ 30 岁组	49.50	28.65	88.68	6.85	15.05	6.85	4.32
$>30 \sim 40$ 岁组	51.70 ^a	28.46	116.00	7.50 ^a	17.30	6.92	4.20
$>40 \sim 50$ 岁组	57.20	29.08	119.20	8.40	19.58	6.69	3.97
$>50 \sim 60$ 岁组	61.50	28.78	139.31	9.70	24.42	6.51	3.48
>60 岁组	69.30 ^b	25.31	171.72	11.15 ^b	30.10	6.33	2.47
合计	57.65 [*]	28.60	132.57	8.60 [*]	21.34	6.68 [*]	3.72
女性							
≤ 30 岁组	42.25	23.73	105.15	6.20	18.74	6.55	3.70
$>30 \sim 40$ 岁组	43.40 ^a	24.90	94.60	6.20 ^a	19.10	6.59	3.54
$>40 \sim 50$ 岁组	48.60	24.29	104.30	7.40	22.25	6.35	3.02
$>50 \sim 60$ 岁组	53.70	26.85	121.13	8.70	24.66	6.14	2.91
>60 岁组	55.40 ^b	25.36	121.13	9.55 ^b	23.45	6.05	2.80
合计	48.80	25.14	113.16	7.50	22.72	6.33	3.15

注: 与同性别 ≤ 30 岁组比较, ^a $P > 0.05$; 与同性别 $>50 \sim 60$ 岁组比较, ^b $P > 0.05$; 与女性比较, ^{*} $P < 0.01$ 。

表 2 不同性别、年龄段 PG 的参考范围

项目	PG I (ng/mL)		PG II (ng/mL)		PG I / PG II	
	$M(P_{2.5} \sim P_{97.5})$	参考范围	$M(P_5 \sim P_{95})$	参考范围	$M(P_5 \sim P_{95})$	参考范围
男性						
≤ 40 岁	50.95(28.51~105.35)	28.51~105.35	7.30(4.20~16.46)	≤ 16.46		
$>40 \sim 50$ 岁	57.2(29.08~119.20)	29.08~119.20	8.40(4.32~19.58)	≤ 19.58	6.68(3.72~10.28)	≥ 3.72
>50 岁	64.30(27.08~150.20)	27.08~150.20	10.10(5.00~26.20)	≤ 26.20		
女性						
≤ 40 岁	42.90(24.99~94.99)	24.99~94.99	6.20(3.60~18.83)	≤ 18.83		
$>40 \sim 50$ 岁	46.80(24.29~104.30)	24.29~104.30	7.40(3.79~22.25)	≤ 22.25	6.33(3.15~9.79)	≥ 3.15
>50 岁	54.15(26.01~120.86)	26.01~120.86	9.05(4.40~24.30)	≤ 24.30		

3 讨 论

萎缩性胃炎被认为是胃癌的癌前病变,PG 可反映胃黏膜的形态和功能。因为 PG 检测具有无创、性价比高等优点,现在被广泛用于体检人群中胃癌的筛查。研究表明,健康人群中 PG 在不同国家和地区会有明显的区别,可能受种族、性别、年龄、饮食的因素影响比较大^[7]。目前检测 PG 的方法多种多样,包括 ELISA、放射免疫检测法、时间分辨荧光免疫分析、免疫比浊法等,而不同的实验室检测方法检测得出的 PG 水平有比较明显的差异^[8]。因此建立本地区或针对不同检测方法下健康人群 PG 的正常参考范围显得尤为必要。

本研究根据纳入条件,排除有基础性胃肠疾病和其他急慢性疾病的人群,总共收集了 4 108 例来自广州地区的健康体检居民的血清标本,采用 CMIA 法对 PG I、PG II 进行检测。结果显示 PG I、PG II 及 PG I/PG II 均呈偏态分布,这和我国其他地区研究结果一致^[9-10]。本研究中 PG I、PG II 和年龄呈正相关性,而 PG I/PG II 和年龄呈负相关性。之前相关研究报告随着年龄的增长,胃黏膜良性病变检出率呈现出上升趋势^[11],因此提示 PG I/PG II 在评估胃黏膜功能方面可能比 PG I 和 PG II 更有价值。此外,国内外对于 PG I、PG II、PG I/PG II 和年龄的相关性研究结果差异明显,目前还没有定论^[12],说明不同地区、种族对检测结果有很大影响。本研究结果中男性的 PG I、PG II 和 PG I/PG II 的数值都比女性要高,这和国内相关报道一致^[9],提示性别对 PG 的检测有很大影响,可能和性激素、饮食差异、生活习惯有关。

本研究根据性别和年龄进行分组,发现 PG I 和 PG II 不论男性或女性,在 ≤ 30 岁和 $> 30 \sim 40$ 岁两个年龄组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),同时在 $> 50 \sim 60$ 岁和 > 60 岁之间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),提示不论性别, ≤ 40 岁、 $> 40 \sim 50$ 岁和 > 50 岁这 3 个年龄段 PG I 和 PG II 都要有不同的参考范围。此外,PG I/PG II 在不同年龄组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),但是男性和女性之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。有研究报道 PG I/PG II 在不同年龄和性别差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)^[13],可能与本研究中采用不同的检测方法及样本量差异有关。

本研究最后根据上述结论,依据性别和年龄段对 PG I 和 PG II 的参考范围进行了计算,在 ≤ 40 岁、 $> 40 \sim 50$ 岁和 > 50 岁这 3 个年龄段,分别计算了 PG I 和 PG II 的参考范围。而 PG I/PG II 只在不同性别中有差异,提示相比 PG I 和 PG II,其稳定性和特异性好,更具有临床价值。本研究计算的 PG I/PG II 男性参考范围为 ≥ 3.72 ,女性为 ≥ 3.15 。这和国内外的研究结果有一定差异^[1,13],可能与地区、检测方法和样本量差异有关。

综上所述,本研究通过对广州地区健康体检人群 PG 参考范围进行研究,发现和国内外相关研究结果中的参考范围有一定差异,说明建立本地区不同检测方法下的 PG 参考范围是非常有必要的,为进一步研究本地区体检人群胃癌筛查 PG 的 cut-off 值提供基础。

参考文献

- [1] SONG M, CAMARGO M C, WEINSTEIN S J, et al. Serum pepsinogen I and anti-Helicobacter pylori IgG antibodies as predictors of gastric cancer risk in Finnish males [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 47(4): 494-503.
- [2] MIKI K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method [J]. Gastric Cancer, 2006, 9(4): 245-253.
- [3] 朱春平, 赵建业, 申晓军, 等. 血清胃泌素-17 联合胃蛋白酶原检测对胃癌诊断价值的多中心临床研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(1): 19-23.
- [4] 范俊, 王涛, 王亚鹏, 等. 江苏无锡、新疆阿合奇地区健康人群血清胃蛋白酶原水平比较 [J]. 山东医药, 2014, 54(7): 20-22.
- [5] JUAN C W, YIN L, KANG Q, et al. The serum pepsinogen test as a predictor of kazakh gastric cancer [J]. Sci Rep, 2017, 7: 43536-43541.
- [6] TONG Y, WU Y, SONG Z, et al. The potential value of serum pepsinogen for the diagnosis of atrophic gastritis among the health check-up populations in China: a diagnostic clinical research [J]. BMC Gastroenterol, 2017, 17(1): 88-93.
- [7] TU H, SUN L, DONG X, et al. A serological biopsy using five stomach-specific circulating biomarkers for gastric cancer risk assessment: a multi-phase study [J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(5): 704-715.
- [8] 林颜玉, 任志奇, 刘天才, 等. 基于磁珠的胃蛋白酶原 I 和 II 双标记时间分辨荧光免疫分析试剂的研制 [J]. 湖北大学学报(自然科学版), 2016, 38(6): 561-566.
- [9] 李海英, 左灿, 王艳兰, 等. 长沙地区健康成年居民胃蛋白酶原参考范围的建立 [J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(12): 1575-1576.
- [10] 杨建华, 王炳华, 林勇. 上海部分地区健康成人血清胃蛋白酶原与胃泌素-17 参考区间的调查研究 [J]. 检验医学, 2016, 31(12): 1017-1020.
- [11] 江浙, 王学川, 陈文剑, 等. 不同年龄组人群胃黏膜病变的观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(4): 457-459.
- [12] 李月红, 张祥宏, 黄飏, 等. 胃癌高发区居民血清胃蛋白酶原水平及异常标准的研究 [J]. 中华流行病学杂志, 2006, 27(10): 840-844.
- [13] HUANG M, TANG A G, MU S, et al. Serum pepsinogen reference intervals in apparently healthy Chinese population with latex enhanced turbidimetric immunoassay [J]. J Clin Pathol, 2014, 67(4): 350-354.