

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.10.005

南充地区汉族健康人群血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 参考区间调查研究*

唐 伟,李 琳,赵全能,张 兵,杜利君

川北医学院第二临床医学院/南充市中心医院检验科,四川南充 637000

摘 要:目的 建立南充地区汉族健康人群血清胃蛋白酶原(PG)和胃泌素-17(G-17)的参考区间。方法 选取 2019 年 1—8 月在该院进行血清 PG 和 G-17 检测的 3 444 例汉族健康体检者作为研究对象,分析不同性别、年龄人群血清 PG 和 G-17 水平的差异,建立血清 PG 和 G-17 的参考区间。结果 3 444 例汉族健康人群血清 PG I、PG II、PG I/PG II 和 G-17 的中位水平分别为 94.21 $\mu\text{g/L}$ 、9.29 $\mu\text{g/L}$ 、12.26、2.57 pmol/L。男性汉族健康人群血清 PG I、PG II 水平均明显高于女性,差异均有统计学意义($P<0.05$)。男、女汉族健康人群中,各年龄段血清 PG I、PG II 水平差异均有统计学意义($P<0.05$),各年龄段血清 PG I/PG II、G-17 水平差异均无统计学意义($P>0.05$)。男性血清 PG I 参考区间:21~40 岁为 33.34~170.95 $\mu\text{g/L}$,>40~60 岁为 39.73~181.77 $\mu\text{g/L}$,>60 岁为 45.85~194.35 $\mu\text{g/L}$;女性血清 PG I 参考区间:20~50 岁为 26.66~164.06 $\mu\text{g/L}$,>50~60 岁为 27.25~172.96 $\mu\text{g/L}$,>60 岁为 30.84~186.97 $\mu\text{g/L}$ 。男性血清 PG II 参考区间:21~40 岁为 3.56~17.64 $\mu\text{g/L}$,>40~60 岁为 4.45~19.05 $\mu\text{g/L}$,>60 岁为 5.64~21.40 $\mu\text{g/L}$;女性血清 PG II 参考区间:20~50 岁为 3.17~16.40 $\mu\text{g/L}$,>50~60 岁为 3.82~18.28 $\mu\text{g/L}$,>60 岁为 4.25~20.69 $\mu\text{g/L}$ 。血清 PG I/PG II 参考区间为 6.36~22.65。血清 G-17 参考区间为 1.04~7.05 pmol/L。结论 南充地区男、女汉族健康人群血清 PGI、PG II 水平存在差异,通过建立 PG 和 G-17 的参考区间,可为临床研究提供数据支撑。

关键词:胃蛋白酶原; 胃泌素-17; 参考区间; 汉族

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)10-1361-04

Investigation on the reference interval of serum pepsinogen and gastrin-17 in healthy Han people in Nanchong area*

TANG Wei, LI Lin, ZHAO Quanneng, ZHANG Bing, DU Lijun

Department of Clinical Laboratory, the Second Clinical School of North Sichuan Medical College/
Nanchong Central Hospital, Nanchong, Sichuan 637000, China

Abstract: Objective To establish the reference interval of serum pepsinogen (PG) and gastrin-17 (G-17) in healthy Han people in Nanchong area. **Methods** Selected 3 444 cases of healthy Han people who underwent serum PG and G-17 detection in the hospital from January to August 2019 as the research objects. Analyzed the differences in serum PG and G-17 levels among people of different genders and ages, and established the reference interval for serum PG and G-17. **Results** The median levels of serum PG I, PG II, PG I/PG II and G-17 in 3 444 healthy Han people were 94.21 $\mu\text{g/L}$, 9.29 $\mu\text{g/L}$, 12.26 and 2.57 pmol/L respectively. Serum PG I and PG II levels of healthy male Han people were significantly higher than those of females, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). In the healthy male and female Han people, the differences in serum PG I and PG II levels in all age groups were statistically significant ($P<0.05$), and the differences in serum PG I/PG II and G-17 levels in all age groups were not statistically significant ($P>0.05$). Male serum PG I reference range: 21—40 years old was 33.34—170.95 $\mu\text{g/L}$, >40—60 years old was 39.73—181.77 $\mu\text{g/L}$, >60 years old was 45.85—194.35 $\mu\text{g/L}$. Female serum PG I reference range: 20—50 years old was 26.66—164.06 $\mu\text{g/L}$, >50~60 years old was 27.25—172.96 $\mu\text{g/L}$, >60 years old was 30.84—186.97 $\mu\text{g/L}$. Male serum PG II reference range: 21—40 years old was 3.56—17.64 $\mu\text{g/L}$, >40—60 years old was 4.45—19.05 $\mu\text{g/L}$, >60 years old was 5.64—21.40 $\mu\text{g/L}$. Female serum PG II reference range: 20—50 years old was 3.17—16.40 $\mu\text{g/L}$, >50~60 years old was 3.82—18.28 $\mu\text{g/L}$, >60 years old was 4.25—20.69

* 基金项目:川北医学院 2017 年度校级科研发展计划项目(CBY17-A-YB33)。
作者简介:唐伟,男,主管技师,主要从事临床化学检验研究。

$\mu\text{g/L}$. The reference interval of serum PG I /PG II was 6.36—22.65, and the reference interval of serum G-17 was 1.04—7.05 pmol/L. **Conclusion** There are differences in the levels of PG I and PG II between health male and female Han people in Nanchong area. The establishment of reference intervals for serum PG and G-17 can provide data support for clinical research.

Key words: pepsinogen; gastrin-17; reference interval; Han nationality

近年来,胃癌的发病率不断上升。胃蛋白酶原(PG)和胃泌素-17(G-17)作为血清学检测指标,对萎缩性胃炎和早期胃癌的诊断价值受到越来越多的关注。PG 和 G-17 在临床上被称为“血清学活检”^[1]。根据分泌部位和性质 PG 可分为 PG I 和 PG II 两种类型。G-17 是由胃窦和十二指肠 G 细胞分泌的一种胃肠道激素。血清 PG 和 G-17 的参考区间目前还没有统一标准,不同地区人群的饮食习惯、生活习惯及地理环境等因素都会造成 PG 和 G-17 参考区间不同^[2],但大多数临床实验室使用的 PG 和 G-17 参考区间一部分是参考其他国家的相关标准,一部分是直接使用试剂说明书上的参考区间,其在各地区的适用性有待考证。南充地区位于四川东北部,是胃癌的高发区^[3-4],本研究初步建立了南充地区汉族健康人群血清 PG 及 G-17 的参考区间,以期为临床研究提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1—8 月在本院进行血清 PG 和 G-17 检测的 3 444 例汉族健康体检者作为研究对象,排除体检时发现明确胃肠道疾病者。其中男 1 972 例,年龄 21~92 岁,中位年龄 49.1 岁;女 1 472 例,年龄 20~89 岁,中位年龄 47.6 岁。

1.2 仪器与试剂 仪器为烟台艾迪康生物科技有限公司生产的 ADC ELISA-Ia 流水线式全自动酶联免疫工作站,试剂为芬兰百得公司生产的 PG 和 G-17 检测试剂盒。

1.3 方法 所有研究对象均在清晨空腹抽取静脉血 5 mL,采集后立即混匀标本,室温放置,自然凝固后以 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清,并在 2 h 内完成检测。使用酶联免疫吸附试验检测血清 PG I、PG II 和 G-17 水平,PG I /PG II 由仪器软件自动计算得出。试剂更换批号时使用配套校准品进行校准,每次检测前都使用高、低两种水平的质控品进行室内质控,严格按照检验项目标准操作规程进行操作。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分

析。采用 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性验证,偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组之间比较采用 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。

2 结果

2.1 血清 PG I、PG II、PG I /PG II 和 G-17 检测结果的百分位分布 Kolmogorov-Smirnov 检验结果显示,所纳入研究对象的血清 PG I、PG II、PG I /PG II 和 G-17 水平均呈偏态分布($P < 0.05$)。血清 PG I、PG II、PG I /PG II 和 G-17 的中位水平分别为 94.21 $\mu\text{g/L}$ 、9.29 $\mu\text{g/L}$ 、12.26、2.57 pmol/L。见表 1。

2.2 血清 PG I、PG II、PG I /PG II 和 G-17 水平与性别和年龄的关系 男性汉族健康人群血清 PG I、PG II 水平均明显高于女性,差异均有统计学意义($P < 0.05$);血清 PG I /PG II 和 G-17 在不同性别间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。男性汉族健康人群不同年龄段血清 PG I、PG II 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);其中 21~30 岁与 >30~40 岁男性血清 PG I、PG II 水平差异无统计学意义($P > 0.05$);>40~50 岁与 >50~60 岁男性血清 PG I、PG II 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),其余各年龄段两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。女性汉族健康人群不同年龄段血清 PG I、PG II 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);其中 20~30、>30~40、>40~50 岁女性血清 PG I、PG II 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$);而 >50~60、>60 岁女性血清 PG I、PG II 水平均明显高于 20~30、>30~40、>40~50 岁女性,差异均有统计学意义($P < 0.05$);>60 岁女性血清 PG I、PG II 水平均明显高于 >50~60 岁女性,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。男、女汉族健康人群中,各年龄段血清 PG I /PG II、G-17 水平差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 1 血清 PG I、PG II、PG I /PG II 和 G-17 检测结果的百分位分布

指标	<i>n</i>	<i>M</i>	<i>P</i> _{2.5}	<i>P</i> ₅	<i>P</i> ₁₀	<i>P</i> ₉₀	<i>P</i> ₉₅	<i>P</i> _{97.5}
PG I ($\mu\text{g/L}$)	3 444	94.21	32.67	41.17	51.57	150.38	165.77	179.38
PG II ($\mu\text{g/L}$)	3 444	9.29	3.77	4.43	5.27	15.91	17.73	19.06
PG I /PG II	3 444	12.26	6.36	7.14	8.13	18.07	20.46	22.65
G-17(pmol/L)	3 444	2.57	1.04	1.10	1.20	5.90	6.64	7.05

表 2 男、女汉族健康人群血清 PG I、PG II、PG I /PG II 和 G-17 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

性别	<i>n</i>	PG I (μg/L)	PG II (μg/L)	PG I /PG II	G-17(pmol/L)
男	1 972	100.88(75.15,129.15)	8.75(7.36,12.69)	12.33(10.24,14.90)	2.54(1.58,4.14)
女	1 472	79.82(59.11,107.80)	8.16(5.96,11.50)	12.09(9.64,14.93)	2.63(1.67,4.37)
<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

表 3 男、女汉族健康人群各年龄段血清 PG I、PG II、PG I /PG II 和 G-17 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]

性别	年龄 (岁)	<i>n</i>	PG I (μg/L)	PG II (μg/L)	PG I /PG II	G-17(pmol/L)
男	21~30	420	82.69(64.27,111.55)	8.40(5.64,9.76)	13.82(10.90,16.88)	2.09(1.53,4.04)
	>30~40	380	83.32(69.57,120.12)	8.63(6.57,11.61)	12.87(10.65,15.62)	2.44(1.54,4.21)
	>40~50	453	100.20(76.57,127.49)	9.75(7.25,12.43)	12.37(10.34,14.90)	2.55(1.57,4.11)
	>50~60	377	104.33(78.35,133.12)	9.80(8.09,13.38)	11.98(9.64,14.39)	2.62(1.59,4.22)
	>60	342	116.30(90.73,142.55)	11.05(8.64,13.33)	12.35(10.60,14.79)	2.51(1.66,3.96)
	<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05
女	20~30	288	64.58(54.66,99.65)	6.27(4.58,8.19)	14.94(11.95,17.44)	2.25(1.43,4.19)
	>30~40	290	66.51(52.77,95.73)	6.96(5.27,9.35)	12.09(10.06,14.88)	2.46(1.64,4.45)
	>40~50	402	68.47(61.66,99.05)	7.35(5.37,12.01)	11.72(9.28,14.50)	2.80(1.73,4.38)
	>50~60	244	84.74(67.37,109.61)	9.11(6.69,11.72)	12.07(9.25,14.36)	2.64(1.72,4.47)
	>60	248	99.25(72.05,117.24)	10.26(7.81,13.47)	11.73(9.09,14.76)	2.40(1.61,4.17)
	<i>P</i>		<0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.3 汉族健康人群血清 PG I、PG II、PG I /PG II 和 G-17 参考区间建立 根据以上结果,不同性别汉族健康人群血清 PG I、PG II 水平差异有统计学意义($P<0.05$),血清 PG I /PG II 和 G-17 水平差异无统计学意义($P>0.05$),因此,需要建立不同性别汉族健康人群血清 PG I、PG II 参考区间,而血清 PG I /PG II 和 G-17 不需要建立不同性别人群的参考区间。此外,由于 21~30 岁与>30~40 岁、>40~50 岁与>50~60 岁男性血清 PG I、PG II 水平差异均无统计学意义($P>0.05$),因此,男性汉族健康人群需要建立血清 PG I、PG II 参考区间的年龄段为 21~40、>40~60、>60 岁。由于 20~30、>30~40、>40~50 岁女性血清 PG I、PG II 水平两两比较差异均无统计学意义($P>0.05$),因此女性汉族健康人群需建立血清 PG I、PG II 参考区间的年龄段为 20~50、>50~60、>60 岁。依据《WS/T402-2012 临床实验室检验项目参考区间的制定》,偏态分布的数据参考区间下限为 $P_{2.5}$,上限为 $P_{97.5}$ 。PGI/PGII参考区间为 6.36~22.65,G-17 参考区间为 1.04~7.05 pmol/L。不同性别、不同年龄段汉族健康人群血清 PGI、PGII参考区间见表 4。

表 4 不同性别、不同年龄段汉族健康人群血清 PG I、PG II 参考区间(μg/L)

指标	性别	年龄(岁)	$P_{2.5}$	$P_{97.5}$
PG I	男	21~40	33.34	170.95
		>40~60	39.73	181.77

续表 4 不同性别、不同年龄段汉族健康人群血清 PG I、PG II 参考区间(μg/L)

指标	性别	年龄(岁)	$P_{2.5}$	$P_{97.5}$
PG II	女	>60	45.85	194.35
		20~50	26.66	164.06
		>50~60	27.25	172.96
	男	>60	30.84	186.97
		21~40	3.56	17.64
		>40~60	4.45	19.05
		>60	5.64	21.40
		20~50	3.17	16.40
		>50~60	3.82	18.28
		>60	4.25	20.69

3 讨 论

血清 PG 水平反映了胃黏膜腺体和细胞的数量,同时也能够提示不同部位胃黏膜的分泌功能。PG I 来源于胃底腺的主细胞和颈黏液细胞,PG II 则来源于全胃腺(胃贲门腺、胃底腺、胃窦幽门腺)和远端十二指肠 Brunner 氏腺^[5]。目前认为胃癌的形成一般由幽门螺杆菌感染引起,可依次经历慢性胃炎、萎缩性胃炎、化生和异常增生、胃癌 4 个阶段。在胃癌的发生、发展过程中,随着胃黏膜腺体萎缩和化生的程度逐渐升高,PG I 的分泌量持续减少。PG II 则来源于

全胃腺,即使胃体部出现假幽门腺化生,血清 PG II 水平也可以保持相对稳定,在后期可能还会出现水平升高,而血清 PG I /PG II 水平则不断降低,在发展为胃癌时水平最低。因此,检测血清 PG I、PG II、PG I /PG II 水平可反映胃黏膜从幽门腺进展至贲门口侧的萎缩性变化及胃黏膜的功能状态^[6]。胃泌素是一种多肽类的胃肠激素,具有刺激胃酸分泌、促进胃黏膜再生、调节胃肠功能等作用,主要由胃窦部的 G 细胞分泌,空肠及十二指肠也可少量分泌,其中 80%~90% 的胃泌素为 G-17,胃黏膜细胞受刺激或发生病变时,血清 G-17 水平会发生变化^[7]。胃体萎缩性胃炎和胃癌患者血清 G-17 水平明显升高,PG I、PG I /PG II 水平明显降低;在胃窦萎缩性胃炎中,血清 G-17 水平降低,PG I、PG I /PG II 水平正常;全胃萎缩性胃炎则血清 G-17、PG I、PG I /PG II 水平均降低^[8]。因此,联合检测血清 PG 和 G-17 水平可以用于评估胃功能,评价胃黏膜发生病变的部位和程度。

健康人群血清 PG 及 G-17 参考区间受到多种因素的影响,不同地区、种族、性别及年龄均可能会造成参考区间的差异^[9-10],建立适合本地区汉族健康人群的血清 PG 和 G-17 参考区间,不仅有利于临床诊疗工作的开展,更有利于进一步开展临床相关研究^[11-12]。但目前关于血清 PG 及 G-17 的参考区间并没有统一标准,各实验室使用的参考区间来源也不同。本研究回顾性分析了南充地区汉族健康人群血清 PG 和 G-17 水平,结果显示,南充地区男性汉族健康人群血清 PG I、PG II 水平均明显高于女性,差异均有统计学意义($P<0.05$);且在男、女汉族健康人群中,各年龄段血清 PG I、PG II 水平差异也均有统计学意义($P<0.05$),说明血清 PG I、PG II 水平受年龄和性别的影响明显,与相关文献研究结果一致^[13-15]。而不同性别汉族健康人群血清 PG I /PG II 和 G-17 水平差异均无统计学意义($P>0.05$);且在男、女汉族健康人群中,各年龄段血清 PG I /PG II、G-17 水平差异也均无统计学意义($P>0.05$),说明血清 PG I /PG II、G-17 水平不受性别和年龄因素的影响。刘孝桢等^[16]的研究也发现,G-17 水平不受性别和年龄因素的影响。本研究所建立的血清 PG I /PG II 参考区间为 6.36~22.65,G-17 参考区间为 1.04~7.05 pmol/L,同时针对不同年龄段、不同性别汉族健康人群建立了 PG I、PG II 的参考区间。

本研究初步建立了南充地区汉族健康人群血清 PG 和 G-17 的参考区间,可以基本了解该地区汉族健康人群血清 PG 和 G-17 水平,为进一步研究提供参考依据。但因纳入人群中可能存在居住在该地区的外地人群、可能有隐性胃肠道疾病患者,以及个体生物学差异、检验方法学限制等相关因素,本研究仍存在

一定的局限性,后期将在排除相关干扰因素后进一步扩大样本量进行研究。

参考文献

- [1] MARIO F D,CAVALLARO L G. Non-invasive tests in gastric diseases[J]. Dig Liver Dis,2008,40(7):523-530.
- [2] 马弟姝,牛小东,田宏亮,等. 血清胃蛋白酶原用于亚洲胃癌高危人群筛查价值的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2015,15(2):176-180.
- [3] 廖颖,张桂萍,李祖茂. 南充地区恶性肿瘤 45 411 例临床分析[J]. 广东医学,2015,36(22):3526-3529.
- [4] 薛清萍,潘雄飞,李思齐,等. 四川省胃癌与生活习惯和行为影响因素关系分析[J]. 现代预防医学,2015,42(7):1257-1260.
- [5] 叶秀娟,姚立腾. 尿液对羟基苯丙氨酸和血清胃蛋白酶原联检在胃癌筛查中的意义[J]. 甘肃医药,2019,38(6):511-512.
- [6] 谢晶日,周美馨,李明. 胃蛋白酶原对胃癌前病变及胃癌的诊断研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志,2012,20(9):420-422.
- [7] 陈慧昱,杨光,陈健康,等. 西安地区健康人群血清胃泌素-17 生物参考区间的建立[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(5):809-812.
- [8] 杨佳锦. 湖南长沙地区成年人血清胃蛋白酶原乳胶增强免疫比浊法的参考区间建立及初步临床应用[D]. 长沙:中南大学,2014.
- [9] 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.
- [10] 方香玉,许程洁,罗萍. 不同因素对血清胃蛋白酶原的影响及其参考区间差异分析[J]. 广东医学,2016,37(24):3683-3686.
- [11] 陈虹亮,滕文友,袁红霞,等. 建立健康者血清胃蛋白酶原参考值区间的初步研究[J]. 国际检验医学杂志,2014,35(10):1251-1252.
- [12] 于翠英. 关于统一检验医学正常参考值的一点建议[J]. 中华检验医学杂志,2004,27(9):585-586.
- [13] 马惠珍,郑辉,陈锂,等. 杭州市健康人群血清胃蛋白酶原参考区间的研究[J]. 浙江临床医学,2016,18(10):1917-1918.
- [14] 王政,汪洋,付承林. 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 检测在胃癌早期诊断中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志,2018,28(3):306-308.
- [15] 杨文秀,唐筑灵,黄韵祝,等. 建立贵阳地区健康人群胃蛋白酶原参考区间范围[J]. 微量元素与健康研究,2015,32(2):25-26.
- [16] 刘孝桢,杨洁. 四川省自贡市健康成人血清胃泌素-17 参考区间的调查研究[J]. 实用医技杂志,2019,26(1):66-67.