

## 血清胃泌素及胃蛋白酶原在芜湖地区部分健康体检人群中的表达及意义

余结根<sup>1</sup>, 李荣<sup>2</sup>, 查晓娟<sup>2</sup>, 刘少锋<sup>3</sup>, 唐梦莎<sup>4</sup>, 徐朋辉<sup>4</sup>, 金岳龙<sup>5</sup>, 姚应水<sup>5</sup>

(1. 皖南医学院基础医学院, 安徽 芜湖 241002;

2. 皖南医学院弋矶山医院健康管理中心, 安徽 芜湖 241002;

3. 皖南医学院弋矶山医院消化内科, 安徽 芜湖 241002;

4. 皖南医学院人文与管理学院, 安徽 芜湖 241002;

5. 皖南医学院公共卫生学院, 安徽 芜湖 241002)

**摘要:**目的 探讨血清胃泌素、胃蛋白酶原水平在健康体检人群中的表达情况及意义。方法 对参与体检的表观健康人群 10012 例采用酶联免疫法(ELISA)分别测定空腹血清胃泌素 17(G-17)及胃蛋白酶原(PG)水平, 计算血清 G-17、PG 中位数水平。结果 不同性别 PG I、PG II、PGR 和 G-17 检测水平比较显示, 男性 PG I、PG II、PGR 检测水平均高于女性, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而女性 G-17 检测水平高于男性, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。不同年龄段 PG I、PG II、PGR 和 G-17 检测水平差异均有统计学意义( $P < 0.001$ ), PG I、PG II、G-17 检测水平随年龄的增加而增加( $P < 0.001$ ), 而 PGR 检测水平随年龄的增加而下降( $P < 0.001$ )。结论 健康体检人群中, 血清胃泌素、胃蛋白酶原水平受性别、年龄的影响, 判定胃泌素、胃蛋白酶原异常需结合以上因素综合考量。

**关键词:**胃泌素-17; 胃蛋白酶原类; 健康体检

中图分类号: R446.1

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2020)03-0308-04

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2020.03.010

### Expression and significance of serum gastrin and pepsinogen in some healthy people undergoing physical examination in Wuhu area

Yu Jiegen<sup>1</sup>, Li Rong<sup>2</sup>, Zha Xiaojuan<sup>2</sup>, Liu Shaofeng<sup>3</sup>, Tang Mengsha<sup>4</sup>,  
Xu Penghui<sup>5</sup>, Jin Yuelong<sup>5</sup>, Yao Yingshui<sup>5</sup>

(1. School of Basic Medicine, Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China;

2. Health Management Center, Yijishan Hospital of Wannan Medical College,

Wuhu 241002, Anhui, China; 3. Department of Gastroenterology, Yijisan  
Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China;

4. School of Humanities and Management, Wannan Medical College,

Wuhu 241002, Anhui, China; 5. School of Public Health, Wannan  
Medical College, Wuhu 241002, Anhui, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate the expression and significance of serum gastrin and pepsinogen levels in healthy people undergoing physical examination. **Methods** The levels of fasting serum gastrin 17 (G-17) and pepsinogen (PG) in 10012 apparently healthy people who participated in physical examination were measured by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) method, and the median serum G-17 and PG were calculated. **Results** The comparison of PG I, PG II, PGR and G-17 measurements between males and fe-

基金项目:安徽高校省级人文社会科学研究重点项目(sk2018A0190);安徽省哲学社会科学规划项目(AHSKY2018D55)

第一作者简介:余结根(1974-),男,硕士,副教授,研究方向:社会医学与慢性病流行病学,E-mail:whyujg@163.com

通讯作者简介:姚应水(1972-),男,博士,教授,硕士研究生导师,研究方向:卫生统计与慢性病流行病学,E-mail:yingshuiyao@163.com

males showed that PG I, PG II and PGR measurements in males were higher than those of females, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ), while females' G-17 measurements were higher than those of males, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The differences in measurements of PG I, PG II, PGR and G-17 among different age groups were statistically significant ( $P < 0.001$ ), and PG I, PG II, G-17 measurements increased with the increase of age ( $P < 0.001$ ), while the measurements of PGR decreased with the increase of age ( $P < 0.001$ ). **Conclusion** In healthy people undergoing physical examination, serum gastrin and pepsinogen levels are affected by gender and age, so the diagnosis of gastrin and pepsinogen abnormalities should be considered comprehensively in combination with the above factors.

**Key words:** gastrin-17; pepsinogens; physical examination

血清胃泌素-17(Gastrin-17, G-17)、胃蛋白酶原(Pepsinogen, PG)等作为胃功能检测被称为胃黏膜“血清学活检”,最早在胃癌高发国家如日本、芬兰、挪威等国开展,多用于筛查出萎缩性胃炎、胃癌前病变等胃癌高危人群,以便进行进一步胃镜精查,被认为能够反映胃黏膜功能及形态完整性的变化,可为萎缩性胃炎、早期胃癌的诊断提供一定的参考价值,已取得一定的成效,2008年作为亚太共识被业内认可,近年来越来越受到国内相关学者的重视<sup>[1-2]</sup>。研究表明,血清PG和G-17在胃癌、胃溃疡、萎缩性胃炎等胃部疾病人群中的表达有明显差异<sup>[3]</sup>。PG和G-17在健康人群中的表达如何虽有所报道,但结论不一。本研究采用酶联免疫吸附(ELISA)试验对芜湖地区部分健康体检人群的胃蛋白酶原I(Pepsinogen I, PG I)、胃蛋白酶原II(Pepsinogen II, PG II)、G-17水平进行检测,分析PG I、PG II、G-17在不同性别、年龄体检人群的表达情况,现报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:2019年1月—2019年9月在弋矶山医院健康管理中心参加体检的体检健康人群10012例,空腹采血测定胃功能指标包括PG I、PG II、G-17,其中男5438例,女4574例,年龄18~89岁,平均年龄(50.05±10.50)岁,按照世界卫生组织青、中、老年划分标准,年龄<45岁人数为2822人,45岁≤年龄<60岁人数为5761人,年龄≥60岁人数为1429人。排除标准:近2周使用过抗菌药、质子泵抑制剂或其它制酸剂,伴有严重心、肺疾病及肝肾功能异常,或合并有慢性肝炎、肝硬化、食管炎等其它消化系统疾病患者。

1.2 仪器与试剂 PG、G-17试剂盒由芬兰Biohit公司提供,严格按照说明书中步骤由检验专业人员操作。

1.3 方法 清晨空腹采取静脉血3 ml,室温20℃~25℃静置1 h,3000 r/min离心,取血清,-20℃保存,采用酶联免疫法测定G-17、PG I和PG II水平,计算PG I/PG II比值(PGR)。正常参考值:PG I=70~165 μg/L; PG II=3~15 μg/L;PGR(PG I/PG II)=7~20;G-17=1~15 pmol/L。

1.4 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析。经正态性检验发现PG I、PG II、PGR和G-17呈偏态分布,故计量资料以 $[M(P_{25} \sim P_{75})]$ 表示,组间采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同性别PG I、PG II、PGR和G-17检测水平比较 男性PG I、PG II、PGR检测水平均高于女性,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),而女性G-17检测水平高于男性,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。见表1。

2.2 不同年龄段PG I、PG II、PGR和G-17检测水平比较 各年龄段PG I、PG II和PGR、G-17检测水平差异均有统计学意义( $P < 0.001$ ),PG I、PG II、G-17检测水平随年龄的增加有增加的趋势( $P < 0.001$ ),而PGR检测水平随年龄的增加有下降的趋势( $P < 0.001$ );>60岁组和45~60岁组G-17检测水平均高于<45岁组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),而>60岁组和45~60岁组G-17检测水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表2。

表1 不同性别血清PG I、PG II、PGR和G-17检测水平比较

性别	n	PG I/(μg·L <sup>-1</sup> )	PG II/(μg·L <sup>-1</sup> )	PGR	G-17/(pmol·L <sup>-1</sup> )
男	5438	104.77(79.64~135.57)	10.00(7.00~14.31)	10.87(8.13~13.80)	4.07(2.30~7.10)
女	4574	89.17(69.79~117.45)	8.77(5.94~14.19)	10.25(7.40~13.37)	4.37(2.55~7.50)
Z		18.713	8.530	7.020	4.964
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:表中数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示。

表 2 不同年龄组患者血清 PG I、PG II、PGR 和 G-17 检测水平比较

年龄/岁	n	PG I / ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	PG II / ( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	PGR	G-17 / ( $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )
<45	2822	91.80(71.90~120.10)	8.21(5.74~12.41)	11.32(8.59~14.40)	3.93(2.23~6.78) <sup>a</sup>
45~60	5761	98.42(74.72~130.11) <sup>a</sup>	9.79(6.70~14.62) <sup>a</sup>	10.40(7.65~13.46) <sup>a</sup>	4.30(2.48~7.40) <sup>a</sup>
>60	1429	102.30(77.57~139.11) <sup>bc</sup>	11.29(7.77~16.51) <sup>bc</sup>	9.74(6.79~12.45) <sup>bc</sup>	4.43(2.59~7.81) <sup>b</sup>
Z		85.746	292.878	171.728	32.978
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:①与<45岁组比较,a:  $P < 0.05$ ,b:  $P < 0.05$ ;与45~60岁组比较,c:  $P < 0.05$ ;②表中数据以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示

### 3 讨论

我国是胃癌高发国家,每年新增病例和死亡病例约占全球胃癌的一半,2014年全国癌症肿瘤报告显示,我国胃癌发病率和死亡率分别排在恶性肿瘤第二位和第三位<sup>[4]</sup>。胃癌早期并无特异性症状,就诊时大多属中晚期。早期胃癌5年生存率在90%以上,而进展期胃癌死亡率很高,且患者经济负担、社会负担加重,生存质量严重下降。目前单一的分子标记物用于早期胃癌的诊断准确率较低,因此如何提高早期胃癌诊断率,做到早诊断、早治疗,做好胃癌的早期筛查尤为重要<sup>[5-6]</sup>。胃镜下黏膜活检是胃癌诊断的金标准,但是对仪器检测和技术要求很高,而且胃镜检查属有创检查,有一定的风险,受患者依从性、费用较高等条件的影响,在人群中大规模进行胃镜筛查不太现实。能否通过胃黏膜的“血清学活检”检测胃功能指标,筛查出胃癌的高危人群,再对这部分人群进行胃镜精查以期提高早期胃癌的诊断率,是近年来研究的热点。日本利用PG I、PG II、PGR在人群中普查,分层对高危人群进行胃镜检查,使早期胃癌诊断率显著提高,由20世纪50年代的10%~20%提高至90年代的70%左右<sup>[7]</sup>。我国近年来在部分地区开展了胃功能检测,Tu H等<sup>[8]</sup>在辽宁庄河地区在一些地区进行了普查试点,将PG、G-17作为普通人群筛查指标找出胃功能异常者评价胃癌风险概率,取得了一定的成效。

胃蛋白酶是反映胃黏膜分泌功能的特异性功能酶。胃蛋白酶原是胃蛋白酶的无活性前体,分为PG I、PG II两个亚群,在胃酸作用下被激活发挥作用。PG I主要由胃底、胃体腺的主细胞和颈黏液细胞分泌,而PG II除了上述细胞分泌外还来源于幽门腺和十二指肠腺,前列腺和胰腺也有少量分泌。因此血清PG水平能够反应胃蛋白酶原的分泌和不同部位胃黏膜的状态和功能。目前,有关体检健康人群血清PG水平和异常检出率情况报道不一。本研究显示,PG I、PG II随着年龄增长呈上升趋势,而PGR则与年龄呈反向发展,这与国内外多项研究相符<sup>[9-10]</sup>。这可能与随着年龄增长,慢性胃炎、胃黏膜萎缩、肠化发病率增高有关,主要因为PG I由胃体底主细胞及颈黏液细胞分

泌,而PG II除由上述细胞分泌外,胃窦幽门腺、十二指肠也能产生有关,造成PG II升高幅度大于PG I,所以PGR下降。研究表明<sup>[11]</sup>,萎缩性胃炎是胃癌的主要癌前病变,萎缩性胃窦胃炎发生胃癌的危险性高于正常人,而合并胃体萎缩的萎缩性胃炎则危险性更高。主要是因为萎缩性胃炎患者胃黏膜萎缩,正常腺体功能丧失,被增生的幽门腺或肠上皮化生替代,腺体和主细胞减少,胃蛋白酶原产生减少,故PG I下降,而PG II下降不明显,主要与PG II分布较广有关,而两者比例PGR下降。所以学者将PG I下降合并PGR下降作为胃癌的高风险信号,通过血清学筛查,提高早期胃癌的诊断率。而Cao等<sup>[12]</sup>将450例胃癌患者、111例慢性萎缩性胃炎患者和961例健康对照者胃功能进行了对比,发现PG I水平与胃癌风险无相关性,但胃癌患者和萎缩性胃炎患者血清PG II较健康对照组明显升高,PGR明显减低,推测出HP相关性胃癌,PG II可能是更好的血清标记物。本研究提示在健康人群中,随着年龄的增长PG II增高更加明显,幅度大于PG I,致使PG I/PG II比值(PGR)下降明显,显示在健康人群中,PG II的增高和PGR的降低更有意义。本研究中PG I、PG II、PGR男性高于女性,差异有统计学意义,这与张培莉等<sup>[13]</sup>的研究有所区别。这可能与生活中男性更多人有吸烟、饮酒等不良生活习惯,且外出应酬多、工作压力相对较大有关,相比较而言女性工作压力相对较低且生活规律,不良生活方式较少,这一点从胃癌男性发病率高于女性也可以说明。

胃泌素是由胃窦G细胞合成分泌的一种肽类激素,释放后通过血液循环作用于胃壁细胞刺激盐酸分泌,对于调节消化功能和维持消化道结构的完整性发挥重要作用。胃泌素-17约占人体胃泌素总量的90%,是反映胃窦分泌功能的一项敏感指标。它的水平在体内表现略显复杂,一方面反映胃窦部黏膜的功能状态,胃窦黏膜萎缩即萎缩性胃炎时G-17分泌减少,一方面与体内胃酸的反馈机制相关,胃酸增加时也会抑制G-17的分泌。研究证实,血清胃泌素水平增高,胃癌风险增加<sup>[14]</sup>。本研究中G-17水平随着年龄增长逐渐增高,一方面与年龄增长萎缩性胃炎发病率

增高,胃酸分泌减少负反馈机制导致胃泌素增高有关,另一方面可能与胃窦部黏膜病变如炎症、溃疡、胃癌好发于胃窦部致使胃窦黏膜破溃病变异常增生导致 G-17 异常入血增多等有关。梁结玲等<sup>[15]</sup>对比了早期胃癌、进展期胃癌、萎缩性胃炎和非萎缩性胃炎患者血清胃功能指标,发现血清 G-17 水平在胃癌组和萎缩性胃炎组高于非萎缩性胃炎组。因此随着年龄增长胃癌发病风险增加也可以在血清 G-17 水平上得到体现。本研究中血清 G-17 水平女性高于男性,差异有显著性,这与陈莫耶等<sup>[16]</sup>的研究有所不同。王法成等<sup>[17]</sup>研究发现女性胃癌患者血清 G-17 水平高于男性胃癌患者,并且除胃窦组外,G-17 水平在早期胃癌患者中均低于进展期胃癌患者,提示在特定人群中,更低水平的 PGR 和高水平的 G-17 有助于区分早期胃癌和进展期胃癌。但在健康体检人群中血清 G-17 水平女性高于男性的机制尚不明确,仍需要进一步探究。本研究中血清 G-17 水平在 45~60 岁组和超过 60 岁组之间无明显差异,与卢旬等<sup>[18]</sup>发现的 50 岁之前血清 G-17 水平处在平台期,50 岁以后呈上升趋势基本相一致。也提示我们在高危地区,将胃癌筛查起始年龄定于 40 岁是必要的。

综上所述,胃功能检测以无创、无痛苦、易操作等优势便于在体检人群中开展普查,对于 PG I 下降、PG II 增高及 PGR 下降、G-17 异常依照叠加情况给予分层进行随访或胃镜筛查,对于早发现、早诊断,提高早期胃癌的诊治率具有重大的社会意义和经济价值。鉴于本研究只是对芜湖地区部分健康体检人群的胃功能情况进行了筛查分析,能否反映全国的情况仍然需要进一步调查研究。

#### 参考文献:

[1] Sumiyama K. Past and current trends in endoscopic diagnosis for early stage gastric cancer in Japan[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(3): 20-27.

[2] 中华医学会消化内镜分会. 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年,长沙)[J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(7): 433-448.

[3] Hamashima C, Sasazuki S, Inoue M, et al. Receiver operating characteristic analysis of prediction for gastric cancer development using serum pepsinogen and Helicobacter pylori antibody tests[J]. *BMC Cancer*, 2017, 17(1): 183.

[4] 陈万青,李贺,孙可欣,等. 2014 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. *中华肿瘤杂志*, 2018, 40(1): 5-13.

[5] 张顺杰. 早期胃癌诊治进展[J]. *右江民族医学院学报*, 2014, 36(2): 267-269.

[6] 杜奕奇,蔡全才,廖专,等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017 年,上海)[J]. *胃肠病学*, 2018, 23(2): 92-97.

[7] Yamaguchi Y, Nagata Y, Hiratsuka R, et al. Gastric Cancer Screening by Combined Assay for Serum Anti-Helicobacter pylori Ig G Antibody and Serum Pepsinogen Levels-The ABC Method[J]. *Digestion*, 2016, 93(1): 13-18.

[8] Tu H, Sun L, Dong Y, et al. Temporal changes in serum biomarkers and risk for progression of gastric precancerous lesions: A longitudinal study[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(2): 425-434.

[9] Shiota S, Mahachai V, Vilaichone RK, et al. Seroprevalence of Helicobacter pylori infection and gastric mucosal atrophy in Bhutan, a country with a high prevalence of gastric cancer[J]. *J Med Microbiol*, 2013, 62(10): 1571-1578.

[10] 王兵,李鼎,张光明,等. 上海地区健康体检人群血清胃蛋白酶原水平研究[J]. *检验医学与临床*, 2016, 13(2): 210-211.

[11] Chen XZ, Huang CZ, Hu WX, et al. Gastric cancer screening by combined determination of serum helicobacter pylori antibody and pepsinogen concentrations: ABC method or gastric cancer screening[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131(10): 1232-1239.

[12] Cao XY, Jia ZF, Jin MS, et al. Serum pepsinogen II is a better diagnostic marker in gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(48): 7357-7361.

[13] 张培莉,刘义庆,张炳昌,等. 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[J]. *现代检验医学*, 2017, 32(4): 32-35.

[14] Sun L, Tu H, Liu J, et al. A comprehensive evaluation of fasting serum gastrin-17 as a predictor of diseased stomach in Chinese population [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2014, 49(10): 1164-1172.

[15] 梁结玲,陆居文,刘永东,等. 血清胃蛋白酶原 I、II 与胃泌素 17 联合检测用于筛查胃癌的可行性研究[J]. *中国现代药物应用*, 2019, 13(16): 15-17.

[16] 陈莫耶,徐倩,孙丽萍,等. 血清胃泌素 17 水平与胃癌及癌前疾病的相关性研究[J]. *胃肠病学和肝病学*, 2015, 24(2): 161-165.

[17] 王法成,景晶晶,王选杰,等. 早期与进展期胃癌患者胃黏膜“血清学活检”指标差异比较[J]. *胃肠病学和肝病学*, 2015, 24(2): 156-160.

[18] 卢旬,郑维玲,宋妙丽,等. 血清胃蛋白酶原、胃泌素 17 联合检测在健康体检中的应用价值[J]. *检验医学*, 2017, 32(12): 1095-1098.

收稿日期:2020-02-24;修回日期:2020-03-05