

血清幽门螺杆菌抗体、胃蛋白酶原、胃泌素-17 检测对 5552 名社区胃癌高危人群的筛查研究

李俊,姚保栋,李为希,张芬,周洁,徐东丽
(上海市闵行区疾病预防控制中心,上海 201101)

摘要: [目的] 探讨血清幽门螺杆菌抗体(Hp-IgG)、胃蛋白酶原(PG)、胃泌素-17(G-17)检测对社区胃癌高危人群的筛查效果,分析不同胃部疾病的血清学指标特点。[方法] 2016年5月至2017年12月在社区招募40岁以上具有胃癌家族史或高危疾病史的胃癌高危人群参与筛查,采用酶联免疫吸附法测定血清中的PG I、PG II、G-17、Hp-IgG抗体,任意两项及以上指标阳性或PG、G-17单独阳性为筛查阳性,建议胃镜检查、随访并追踪其结果,由区内二、三级医院临床专家集中评定胃癌前期和胃癌。[结果] 共招募5552名居民参与血清学筛查,随访追踪659例筛查阳性居民的胃镜结果,发现胃癌前病变176例,包括息肉48例,低级别上皮内瘤变10例,术后残胃80例,中/重度萎缩性胃炎伴或不伴肠化38例;胃癌10例,早期5例,进展期5例,胃癌检出率0.18%,早期率50%。其他胃病组、胃癌前期组和胃癌组的PG I水平和PG I/II比值(PGR)呈依次递减趋势($\chi^2=45.704, P<0.001$; $\chi^2=17.746, P<0.001$);与非萎缩性胃炎组比较,萎缩性胃炎组和中/重度萎缩性胃炎伴或不伴肠化组的PGR降低($Z=-2.514, P=0.012$; $Z=-2.094, P=0.036$);息肉组的PG I水平降低($Z=-2.032, P=0.042$),G-17水平升高($Z=-2.294, P=0.022$);低级别上皮内瘤变组的PG I、PG II、G-17水平无显著变化($P>0.05$);术后残胃组的PG I、PG II、G-17水平和PGR均降低($Z=-8.241, P<0.001$; $Z=-2.767, P=0.006$; $Z=-4.208, P<0.001$; $Z=-4.394, P<0.001$);胃癌组PG I水平和PGR明显降低($Z=-1.996, P=0.046$; $Z=-2.500, P=0.012$);各组间Hp-IgG抗体阳性率无显著差异($P>0.05$)。[结论] 不同胃部疾病患者的血清PG、G-17特点不同,PG I和PGR降低有助于发现胃癌前期和胃癌患者;血清学筛查是社区人群肿瘤早发现工作的探索和创新,但仍需进一步评估不同血清学指标的筛查价值。

关键词: 胃肿瘤;幽门螺杆菌抗体;胃蛋白酶原;胃泌素-17

中图分类号:R735.2 文献标识码:A 文章编号:1004-0242(2019)08-0629-07
doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2019.08.A012

Gastric Cancer Screening with Serum Helicobacter Pylori Antibody, Pepsinogen and Gastrin-17 Among High-risk Residents in Community

LI Jun, YAO Bao-dong, LI Wei-xi, ZHANG Fen, ZHOU Jie, XU Dong-li
(Centre for Disease Control and Prevention of Minhang District, Shanghai 201101, China)

Abstract: [Purpose] To assess the screening of gastric cancer with serum Helicobacter pylori antibody(Hp-IgG), pepsinogen(PG) and gastrin-17(G-17) among high-risk residents in community. [Methods] The residents in the community aged over 40 years with a family history were recruited in the screening program of gastric cancer during May 2016 to December 2017. Serum PG I, PG II, G-17 and Hp-IgG antibody were measured with enzyme-linked immunosorbent assays (ELISA). For participants with two or more indicators positive or only PG or G-17 positive, gastroscopic examination was suggested. The gastroscopy and biopsy results were read by specialists in Minhang District Hospital. [Results] A total of 5552 residents were recruited to participate in the screening, 659 endoscope results of screening positive residents were tracked; 176 cases of gastric precancerous lesions were found, including 48 cases of gastric polyps, 10 cases of low grade intraepithelial neoplasia, 80 cases of postoperative residual stomach, and 38 cases of moderate/severe atrophic gastritis with or without intestinal metaplasia. It was also found 10 cases of gastric cancer, including 5 cases in early stage and 5 cases in advanced stage. The detection rate of gastric cancer was 0.18% and 50% was in early stage. The PG I level and PG I/II ratio(PGR) in benign gastric disease, gastric precancerous lesion and the gastric cancer showed a decreasing trend ($\chi^2=45.704, P<0.001$; $\chi^2=17.746, P<0.001$). Compared with the non-atrophic gastritis group, the PGR decreased in the atrophic gastritis group and the moderate/severe atrophic gastritis with or without intestinal metaplasia group($Z=-2.514, P=0.012$; $Z=-2.094, P=0.036$); the PGI level of the polyp group decreased

收稿日期:2018-11-07;修回日期:2018-12-22
通信作者:徐东丽, E-mail:18918168689@163.com

($Z=-2.032, P=0.042$) and the G-17 level increased ($Z=-2.294, P=0.022$); there were no significant changes in PG I, PG II, and G-17 levels in the low grade epithelial neoplasia group ($P>0.05$); the PG I, PG II, G-17 levels and PGR were all decreased in the postoperative residual stomach group ($Z=-8.241, P<0.001; Z=-2.767, P=0.006; Z=-4.208, P<0.001; Z=-4.394, P<0.001$); the PGI level and PGR were significantly reduced in the gastric cancer group ($Z=-1.996, P=0.046; Z=-2.500, P=0.012$). There was no significant difference in the Hp-IgG antibody positive rate among groups ($P>0.05$). [Conclusion] The serum PG and G-17 levels are various in patients with different gastric disease, decreased PG I and PGR may be associated with gastric precancerous lesions and gastric cancer. The study indicates that serological screening is of value for early detection of gastric cancer or precancerous lesions among residents in community.

Key words: gastric neoplasms; *Helicobacter pylori* antibody; pepsinogen; gastrin-17

胃癌(gastric cancer, GC)是最常见的消化道肿瘤之一。根据上海市恶性肿瘤登记报告,2014年男性、女性胃癌发病率分别排在恶性肿瘤发病的第3位和第5位,男性、女性胃癌死亡率分别排在恶性肿瘤死亡的第2位和第4位。尽管近几十年来,胃癌的发病率和死亡率在逐渐下降,胃癌所带来的医疗负担仍不能忽视。胃癌预后和临床进展有关,早期胃癌的5年生存率达到90%以上,进展期胃癌则低于30%,然而我国的早期胃癌诊治率低于10%。因此采用简便易行的胃癌筛查技术,可以提高早期胃癌的检出率,降低胃癌死亡率,节约医疗资源。

胃癌筛查技术,包括胃镜、钡餐影像学 and 血清学等方法。随着内镜诊疗技术的发展,胃镜筛查运用越来越广泛,其灵敏度比钡餐影像学更高。然而“痛苦、昂贵、需要一定的技术设备”等缺点,限制了胃镜筛查的大规模应用。自从1960年钡餐影像运用于胃癌筛查以来,日本的胃癌死亡率降低了40%~60%。然而影像学筛查由于放射性、依从性差,且容易漏掉平坦和非凹陷性等病变等缺点,在胃癌筛查中已经逐渐失去优势。胃黏膜血清学检测技术是近年来开始引入我国的一项胃功能检测新方法,即联合血清胃蛋白酶原I(PG I)、胃蛋白酶原II(PG II)、胃泌素-17(G-17)、幽门螺杆菌IgG抗体(Hp-IgG)四项指标用于反映胃黏膜功能及分泌状态。中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见建议将血清PG、G-17、Hp-IgG联合检测用于早期胃癌筛查,从而提高对胃黏膜萎缩范围和程度的评估^[1]。

目前,国内关于胃癌血清学筛查的研究多集中在探讨血清PG、G-17和Hp-IgG抗体对临床病例的

胃癌、胃癌前期或萎缩性胃炎的诊断价值或界值^[2-7],另有少量研究分析不同血清筛查方法对体检人群胃癌筛查的价值^[8],社区居民的筛查研究较少涉及。上海市闵行区2016~2017年在社区开展胃癌高危人群血清学筛查,本研究拟对筛查结果予以分析,探讨筛查效果,分析筛查后诊断的不同胃部疾病的血清学指标特点,以对后续胃癌筛查工作和进一步评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

按照“知情、同意、自愿、免费”的原则,2016年5月至2017年12月在社区招募闵行区肿瘤早发现系统中已纳入管理的40岁以上胃癌高危人群参与本项目,剔除重复筛查对象,本次研究共纳入社区居民5552人参与血清学筛查,其中男性2209人,女性3343人;年龄41~80岁,平均年龄(66.6 ± 6.5)岁。胃癌高危人群包括:①凡属胃癌家族史或高危疾病史者、大便隐血初筛检查结果阴性,直接纳入高危管理库;②若属家族史或高危疾病史者,大便隐血初筛检查结果阳性者,需进一步检查排除恶性肿瘤后,纳入高危管理库。本研究经闵行区疾病预防控制中心伦理委员会批准,研究对象均知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 血清学筛查

受检者在户籍所在地的社区卫生服务中心抽取空腹静脉血5ml。血清学测定委托上海市千麦博米

乐医学检验所进行。采用酶联免疫吸附法测定血清中的 PG I、PG II、G-17 和 Hp-IgG 抗体 4 项指标。

1.2.2 筛查结果阳性判定

闵行区疾病预防控制中心对每月收到的血清学结果进行判定。“Hp-IgG $\geq$ 30U/ml”为 Hp-IgG 异常,即 Hp-IgG(+);“PG I $\leq$ 70 μ g/L 且 PG I/PG II (PGR) $\leq$ 7”为 PG 异常,即 PG (+);“G-17 $<$ 1pmol/L 或 G-17 $>$ 15pmol/L”为 G-17 异常,即 G-17(+). Hp-IgG 抗体、PG、G-17 中任意两项及以上阳性或 PG、G-17 单独阳性,即为筛查阳性,建议胃镜检查随访。

1.2.3 胃镜检查 and 后续诊疗

社区卫生服务中心根据血清筛查结果,按照就近原则对筛查阳性者实施转诊,定点医院对转诊对象进行胃镜检查后,定期将胃镜及病理检查结果反馈至相应的社区卫生服务中心。筛查阳性者也可自愿选择其他上级医院,社区卫生服务中心需后续追踪管理到位。

1.2.4 胃癌前期和胃癌评定

采用闵行区内二、三级医院消化内科专家和病理专家集中评审的方式,对追踪到位的居民内镜检查结果予以评定。参考《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见》^[1],癌前疾病包括中重度萎缩性胃炎、胃息肉、术后残胃,癌前病变指以病理切片所诊断的中重度肠上皮化生、低级别上皮内瘤变。早期胃癌:不管淋巴结是否转移,癌组织仅局限于胃黏膜层或黏膜下层;高级别上皮内肿瘤(手术病理)原位癌;微小胃癌和小胃癌。考虑到追踪不到位的情况,将所有的筛查对象与上海市肿瘤登记报告系统中当年新发的恶性肿瘤患者库匹配,以对追踪结果查漏补缺。

1.2.5 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计软件进行分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。血清 PG、G-17 呈非正态分布,两组间比较使用 Mann-Whitney U 非参数检验,多组间比较使用 Kruskal-Wallis 检验,以中位数(四分位间距)表示。率的比较使用 χ^2 检验,计数资料以数值和

百分比表示。

2 结 果

2.1 筛查基本情况

研究共招募 5552 名居民参与血清学筛查,筛查阴性组 3250 人,占 58.5%,筛查阳性组 2302 人,占 41.5%。阴性组男性 1213 人,女性 2037 人,阳性组男性、女性分别为 996 人和 1306 人,筛查阳性组男性比例(43.3%)高于阴性组(37.3%)($\chi^2=19.871$, $P<0.001$)。两组间 Hp-IgG 抗体阳性率、PG II 平均水平无显著性差异($P>0.05$)。筛查阳性组 PG I、PGR 和 G-17 平均水平均低于筛查阴性组($Z=-22.753$, $P<0.001$; $Z=-17.091$, $P<0.001$; $Z=-28.243$, $P<0.001$) (Table 1)。

2.2 不同胃部疾病组 Hp-IgG 抗体、PG、G-17 比较

筛查阳性组共随访追踪 659 例胃镜结果,除食管炎、十二指肠炎、胃溃疡、胃糜烂等 50 例胃部其他疾病外,将 609 例胃镜检查结果分为慢性非萎缩性胃炎、慢性萎缩性胃炎、息肉、低级别上皮内瘤变、术后残胃、中/重度萎缩性胃炎伴或不伴肠化和胃癌 7 组。男性 248 例,女性 361 例,平均年龄(67.0 $\pm$ 6.0)岁。慢性非萎缩性胃炎 286 例,占比最大,为 47.0%;其次为慢性萎缩性胃炎 137 例,占 22.5%;胃癌前病变 176 例,包括息肉 48 例,低级别上皮内瘤变 10 例,术后残胃 80 例,中/重度萎缩性胃炎伴或不伴肠化 38 例;胃癌 10 例,早期 5 例,进展期 5 例,胃癌检出率 0.18%,早期率 50%。其他 6 组与非萎缩胃炎组比较, Hp-IgG 抗体阳性率的差别均无统计学意义 ($P>0.05$)。与非萎缩胃炎组比较,萎缩性胃炎组和中/重度萎缩性胃炎伴或不伴肠化组的 PGR 降低,差异有统计学意义($Z=-2.514$, $P=0.012$; $Z=-2.094$, $P=0.036$);息肉组的 PG I 水平降低($Z=-2.032$, $P=0.042$),G-17 水平升高($Z=-2.294$, $P=0.022$);低级别上皮内瘤变组的 PG I、PG II、G-17 水平无显著变化($P>0.05$);

Table 1 Baseline of the serological screening [M(P25,P75),n(%)]

Groups	N	Gender (M/F)	Age (years)	Hp-IgG antibody positive	PG I (μ g/L)	PG II (μ g/L)	PGR	G-17 (pmol/L)
Negative group	3250	1213/2037	67.0(62.0~71.0)	837(25.8%)	88.1(65.2~124.4)	6.6(4.5~11.7)	12.2(8.8~16.9)	2.0(1.2~3.5)
Positive group	2302	996/1306	67.0(63.0~71.0)	595(25.8%)	63.7(42.9~92.3)	6.8(4.4~11.3)	9.7(5.4~14.1)	0.7(0.5~3.1)
χ^2/Z		19.871	-1.910	0.006	-22.753	-1.139	-17.091	-28.243
P		<0.001	0.056	0.950	<0.001	0.255	<0.001	<0.001

术后残胃组的 PG I、PG II、G-17 水平和 PGR 均降低 ($Z=-8.241, P<0.001; Z=-2.767, P=0.006; Z=-4.208, P<0.001; Z=-4.394, P<0.001$); 胃癌组 PG I 水平和 PGR 明显降低 ($Z=-1.996, P=0.046; Z=-2.500, P=0.012$)(Table 2)。

2.3 对照组、癌前期组和胃癌组 Hp-IgG 抗体、PG、G-17 比较

将非胃癌、非胃癌前期组设为对照组,对照组、癌前期组和胃癌组 Hp-IgG 抗体阳性率分别为 25.8%、30.1%和 30.0%,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。上述三组 PG I 和 PGR 水平呈依次递减趋势,差异有统计学意义 ($\chi^2=45.704, P<0.001; \chi^2=17.746, P<0.001$)。

胃癌组 PG I 和 PGR 平均水平最低,分别 $29.9\mu\text{g/L}$ 和 3.3。三组的 PG II、G-17 水平无显著差别 ($P>0.05$)(Table 3)。

2.4 Hp-IgG 抗体阳性组与阴性组 PG、G-17 比较

Hp-IgG 抗体阳性组 PG I、PG II、G-17 水平高于阴性组, PGR 水平低于阴性组,差异均具有统计学意义 ($Z=-9.397, P<0.001; Z=-26.791, P<0.001; Z=-9.425, P<0.001; Z=-24.145, P<0.001$)(Table 4)。

3 讨论

胃癌是我国常见的恶性肿瘤之一,胃癌的预后

Table 2 Comparison of Hp-IgG antibody, PG and G-17 of different gastric disease groups [M(P25, P75), n(%)]

Groups	N	Hp-IgG antibody positive	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PG II ($\mu\text{g/L}$)	PGR	G-17 (pmol/L)
Non-atrophic gastritis group	286(47.0%)	72(25.2%)	70.2(53.0~102.2)	7.0(4.6~11.5)	10.8(6.8~15.0)	0.9(0.5~5.5)
Atrophic gastritis group	137(22.5%)	37(27.0%)	70.4(48.9~103.8)	7.4(5.1~13.3)	9.0(5.7~13.4)	0.9(0.5~10.2)
χ^2/Z		0.163	-0.474	-1.797	-2.514	-0.718
P		0.687	0.635	0.072	0.012	0.473
Polyp group	48(7.9%)	17(35.4%)	56.6(36.2~101.7)	7.8(4.3~15.7)	9.1(4.1~116.7)	2.3(0.7~20.5)
χ^2/Z		2.206	-2.032	-6.23	-1.620	-2.294
P		0.137	0.042	0.533	0.105	0.022
Low grade epithelial neoplasia group	10(1.6%)	2(20.0%)	71.4(49.1~87.8)	7.1(6.0~21.4)	7.3(4.8~11.9)	2.3(0.8~19.0)
χ^2/Z		0.138	-0.374	-0.863	-1.676	-1.118
P		0.710	0.708	0.388	0.094	0.264
Postoperative residual stomach group	80(13.1%)	23(28.8%)	35.8(24.7~52.2)	5.0(2.9~10.0)	6.7(4.1~11.4)	0.6(0.3~1.0)
χ^2/Z		0.416	-8.241	-2.767	-4.394	-4.208
P		0.519	<0.001	0.006	<0.001	<0.001
Moderate/severe atrophic gastritis with or without intestinal metaplasia group	38(6.2%)	11(28.9%)	64.2(44.4~91.7)	7.7(4.3~14.3)	7.8(3.6~14.7)	1.0(0.5~4.2)
χ^2/Z		0.251	-1.713	-0.574	-2.094	-0.119
P		0.617	0.087	0.566	0.036	0.905
Gastric cancer group	10(1.6%)	3(30.0%)	29.9(16.8~110.7)	7.1(4.7~11.8)	3.3(2.1~13.7)	1.0(0.8~8.1)
χ^2/Z		0.119	-1.996	-0.002	-2.500	-0.953
P		0.730	0.046	0.999	0.012	0.341

Note: All compared with non-atrophic gastritis group.

Table 3 Comparison of Hp-IgG antibody, PG and G-17 among control group, gastric precancerous lesion group and gastric cancer group [M(P25, P75), n(%)]

Groups	N	Hp-IgG antibody positive	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PG II ($\mu\text{g/L}$)	PGR	G-17 (pmol/L)
Control group	423	109(25.8%)	70.2(52.5~102.8)	7.1(4.7~12.0)	10.2(6.2~14.4)	0.9(0.5~7.0)
Gastric precancerous lesion group	176	53(30.1%)	46.6(30.5~77.6)	6.4(3.9~13.2)	7.2(4.1~13.1)	0.8(0.5~3.5)
Gastric cancer group	10	3(30.0%)	29.9(16.8~110.7)	7.1(4.7~11.8)	3.3(2.1~13.7)	1.0(0.8~8.1)
χ^2		1.147	45.704	3.066	17.746	3.260
P		0.563	<0.001	0.216	<0.001	0.196

Table 4 Comparison of PG and G-17 between the Hp-IgG antibody positive group and the Hp-IgG antibody negative group[M(P25,P75)]

Groups	N	PG I (μg/L)	PG II (μg/L)	PGR	G-17(pmol/L)
Hp-IgG antibody positive group	1432	88.3(61.2~130.0)	11.9(6.8~19.8)	7.5(4.8~11.5)	2.1(1.0~4.8)
Hp-IgG antibody negative group	4120	75.0(52.8~106.1)	5.9(4.1~9.0)	12.4(9.0~16.9)	1.4(0.8~3.0)
Z		-9.397	-26.791	-24.145	-9.425
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

与分期密切相关,研究表明,进展期胃癌即使接受以手术为主的综合治疗,5年生存率仍低于30%^[9],而早期胃癌在根治性治疗后,其5年生存率超过90%^[10],因此,胃癌的早发现、早诊断、早治疗对于降低胃癌死亡率十分重要。胃镜检查的可接受性较差、技术要求较高,限制了胃镜筛查的大规模应用;血清学筛查费用较低、无创、简单、快捷,并能提示胃黏膜病变风险,但无法做到胃部疾病精确诊断;因此,探索简便的非侵入性血清学筛查结合高风险人群的内镜检查,是较为可行的诊断策略^[1]。

20世纪90年代,日本学者提出通过测定血清H.PYLORI-IgG抗体和PG水平(ABC法)筛查胃癌,并于2007年开始推荐使用该方法用于大规模胃癌早期筛查^[11-12]。将筛查结果分为A组[Hp(-)PG(-)]、B组[Hp(+)PG(-)]、C组[Hp(+)PG(+)]、D组[Hp(-)PG(+)]四组,胃癌危险性依次增大。另一种血清学筛查方法(GastroPanel)检测PG I、PG II、G-17和Hp-IgG抗体4项指标,将筛查结果分为正常组、H.pylori感染性胃炎组、胃窦萎缩性胃炎组、胃体萎缩性胃炎组和胃窦胃体混合萎缩性胃炎组^[13]。本研究结合上述2种血清学筛查阳性判定方法,将Hp-IgG抗体、PG、G-17中任意两项及以上阳性或PG、G-17单独阳性定义为筛查阳性,提高筛查阳性的灵敏度,扩大筛查阳性范围,以期发现更多的胃黏膜异常患者。通过对5552名社区胃癌高危人群进行血清学筛查,发现阳性人数2302名,筛查阳性率为41.5%;后续共659名参与胃镜检查,胃镜依从率为28.6%,略高于高危人群直接进行胃镜检查的依从性(19.9%、23.4%)^[14-15]。发现胃癌前病变176例,胃癌10例,其中早期胃癌5例,早期率50%,胃癌检出率0.18%,低于日本ABC筛查方法的胃癌检出率(0.22%~0.42%)^[12]。

胃蛋白酶原是胃蛋白酶的前体,根据生化和免疫活性特征,人胃蛋白酶原可分为PG I和PG II两种亚型。PG I主要由胃底腺的主细胞和黏液颈细胞

分泌;而PG II除了胃底腺的主细胞和黏液颈细胞分泌外,贲门腺、胃窦幽门腺的黏液颈细胞及十二指肠上段也能分

泌^[2]。本研究结果显示胃癌前病变和胃癌患者相对于非萎缩性胃炎患者,其PG I水平、PGR明显降低,并且胃癌患者的PG I水平、PGR最低,与黄语嫣等人的研究一致^[16],当胃黏膜萎缩时,腺体与主细胞数量减少,被肠上皮化生或幽门腺代替,使PG I逐渐下降,而PG II常常保持不变甚至升高,PGR(PG I/PG II比值)则相应降低。说明胃癌患者相对于癌前期或非萎缩性胃癌患者,胃黏膜萎缩的程度更高。

不同胃部疾病血清学指标特点也各不相同。与慢性非萎缩性胃炎组相比,慢性萎缩性胃炎组和中/重度萎缩性胃炎伴或不伴肠化组PGR降低,与杨莉等人的研究结果一致^[17]。由于H.pylori感染可引起PG I水平升高^[18],故采用PGR作为检测萎缩性胃炎的标志物更为可靠^[19-20]。PGR较PG I、PG II能更好地反映胃体萎缩的程度,对胃体萎缩性胃炎有诊断意义。胃息肉组G-17水平明显上升,可能与长期炎症刺激有关,导致胃黏膜分泌功能增强,促进胃泌素、胃酸分泌增加,高胃酸加重胃黏膜炎症反应,促进黏膜上皮或腺体增生,导致息肉形成^[21]。低级别上皮内瘤变的所有血清学指标均无明显变化,考虑与胃癌发展的病理过程有关。虽然常见的胃癌发生过程为“正常胃黏膜-慢性非萎缩性胃炎-萎缩性胃炎-肠化生-异型增生-胃癌”,即肠型胃癌(IGC),但仍有部分病例在胃黏膜无萎缩或轻度萎缩的基础上发展为弥漫型胃癌(DGC)^[22],其对血清学筛查的灵敏度较低。术后残胃患者血清PG水平与残存胃黏膜面积、功能等有关,全胃切除术后血清PG水平很低,而胃癌术后复发患者血清PG相对升高。

在本研究中,与Hp-IgG抗体阴性组相比,阳性组的PG I、PG II、G-17水平升高,但是PGR下降。表明H.pylori感染与PG、G-17升高、PGR下降呈正相关。各研究关于PG变化结果不同^[23-25],本研究与郭莘等人^[20]的一致,G-17结果与李晓琴、魏华等人^[24-25]的一致。目前H.pylori感染导致PG变化的具体机制

尚不清楚,考虑可能与 H.pylori 感染导致胃黏膜损伤,增加 PG 进入血液循环机会有关。

综上,本研究基于社区胃癌高危人群,采用血清学筛查与胃镜检查相结合的方法,发现胃癌前期和胃癌患者,是社区人群肿瘤早发现工作的探索和创新。虽然研究结果显示不同胃部疾病患者的血清学指标特点不尽相同,但仍需进一步评估不同血清学指标的筛查价值。

参考文献:

- [1] Liao Z,Sun T,Wu H,et al. Consensus on early gastric cancer screening and endoscopic diagnosis and treatment in China(April 2014,Changsha)[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2014,19(7):408-427.[廖专,孙涛,吴浩,等. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见 (2014 年 4 月·长沙)[J]. 胃肠病学,2014,19(7):408-427.]
- [2] Zhu CP,Zhao JY,Shen XJ,et al. A multi-center clinical research of diagnostic value of serum gastrin-17 combined with pepsinogen for gastric cancer [J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2017,34(1):19-23.[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.]
- [3] Qiao ZM,Wang DF,Zhao QJ,et al. Diagnostic value of serum pepsinogen and gastrin-17 to gastric cancer and gastric precancerous lesions [J]. Chinese Journal of Health Laboratory Technology, 2017,27(2):198-200.[乔正梅,王登峰,赵秋剑,等. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 在胃癌及胃癌前病变的诊断价值[J]. 中国卫生检验杂志,2017,27(2):198-200.]
- [4] Zhang LX,Zhuang K,Zhang L,et al.A study on the relationship between serum gastrin -17,pepsinogen,IgG antibody of Helicobacter pylori and atrophic gastritis,gastric cancer [J]. Laboratory Medicine and Clinic,2014,11(8):1076-1078.[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.]
- [5] Li YK,Lyu Z,Liu HD,et al.The latest diagnostic boundary value of gastric mucosal "serological biopsy" for gastric cancer screening in Liaoning Province[J]. Chinese Journal of Health Statistics,2016,33(4):697-700.[李彦科,吕执,刘会缔,等. 辽宁地区胃黏膜“血清学活检”进行胃癌筛查的最新诊断界值[J]. 中国卫生统计,2016,33(4):697-700.]
- [6] Tang Y,Zhong BY,Lin JY. Application value of pepsino-

gen in patients with atrophic gastritis [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis,2018,22(1):21-24.[汤茵,钟碧莹,林江英. 胃蛋白酶原在慢性萎缩性胃炎诊断中的应用价值[J]. 中国实验诊断学,2018,22(1):21-24.]

- [7] Feng Y,Li XB.Preliminary study on value of screening chronic atrophic gastritis by 13 C-urea breath test and serum pepsinogen[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2018,23(9):539-542.[冯业,李晓波. 13C-尿素呼气试验、血清胃蛋白酶原在慢性萎缩性胃炎筛查中价值的初探[J]. 胃肠病学,2018,23(9):539-542.]
- [8] Wang SC,Zhu XY,Li CC,et al.Serum gastrin-17 and pepsinogen measurement combined with 14C-UBT for gastric cancer screening in physical examination [J]. Chinese General Practice,2018,21(13):1585-1588.[王书彩,朱希燕,李琛琮,等. 血清胃泌素 17 及胃蛋白酶原联合 14C 呼气试验在健康体检人群胃癌筛查中的价值研究[J]. 中国全科医学,2018,21(13):1585-1588.]
- [9] Ajani JA,Bentrem DJ,Besh S,et al. Gastric cancer,version 2.2013:featured updates to the NCCN Guidelines[J]. J Natl Compr Canc Netw,2013,11(5):531-546.
- [10] Nashimoto A,Akazawa K,Isobe Y,et al. Gastric cancer treated in 2002 in Japan;2009 annual report of the JGCA nationwide registry[J]. Gastric Cancer,2011,14(4):301.
- [11] Ohata H,Kitauchi S,Yoshimura N,et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori infection increases risk of gastric cancer[J]. Int J Cancer,2004,109(1):138-143.
- [12] Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels -“ABC method” [J]. Phys Biol Sci, 2011,87(7):405-414.
- [13] Looor A,Dumitraşcu DL. Helicobacter pylori Infection, Gastric Cancer and Gastropanel [J]. Rom J Intern Med, 2016,54(3):151-156.
- [14] Gu XF,Wang Y,Zhou TH,et al.The compliance and influencing factors of cancer screening among community residents in Urumqi[J]. China Cancer,2016,25(2):92-95.[顾晓芬,王岩,周天虹,等. 乌鲁木齐市社区居民癌症筛查依从性及影响因素分析[J]. 中国肿瘤,2016,25(2):92-95.]
- [15] Zhu JY,Gu XF,Gu XY,et al.An analysis on the screening result of gastric and colorectal cancers among the high risk population in Urumqi urban community[J]. China Cancer,2015,24(10):815-817.[朱俊宇,顾晓芬,顾秀瑛,等. 乌鲁木齐市城市社区高危人群胃癌、结直肠癌筛查效果分析[J]. 中国肿瘤,2015,24(10):815-817.]

- [16] Huang YY, Chen WC, Gao N, et al. The value of serum pepsinogen I and II in the diagnosis of gastric cancer and precancerous lesions [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2013, 52(4): 332–333. [黄语嫣, 陈卫昌, 高楠, 等. 血清胃蛋白酶原 I、II 在胃癌及癌前病变诊断中的价值[J]. 中华内科杂志, 2013, 52(4): 332–333.]
- [17] Yang L, Sun MJ, Xu Q, et al. The value of serum pepsinogen and gastrin-17 in the diagnosis of chronic antral atrophic gastritis [J]. Chinese Journal of Digestion, 2014, 34(7): 478–480. [杨莉, 孙明军, 徐倩, 等. 血清胃蛋白酶原、促胃液素-17 在慢性胃窦部萎缩性胃炎诊断中的价值[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(7): 478–480.]
- [18] Miki K, Fujishiro M, Kodashima S, et al. Long-term results of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method among an asymptomatic middle-aged Japanese population [J]. Dig Endosc, 2009, 21(2): 78–81.
- [19] Sun LP, Gong YH, Wang L, et al. Serum pepsinogen levels and their influencing factors: a population-based study in 6990 Chinese from North China [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(48): 6562–6567.
- [20] Shan JH, Bai XJ, Han LL, et al. Changes with aging in gastric biomarkers levels and in biochemical factors associated with *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic Chinese population [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(32): 5945–5953.
- [21] Schubert ML. Functional anatomy and physiology of gastric secretion [J]. Curr Opin Gastroenterol, 2015, 31(6): 479–485.
- [22] Mohamadxani A, Darvish Moghaddam S, Salmanroghani H, et al. Are the serum biomarkers pepsinogen I and II good predictors for the detection of subjects with atrophic gastritis in areas that have different gastric cancer incidence? [J]. Arch Iran Med, 2013, 16(4): 208–212.
- [23] Guo P, Chen XB, Cheng P, et al. Early clinical diagnostic value of PG I, PG II and G-17 in patients with atrophic gastritis and gastric cancer [J]. Chinese Journal of Practical Medicine, 2018, 45(17): 6–9. [郭苹, 陈小兵, 程鹏, 等. 血清 PG I、PG II 和 G-17 水平对萎缩性胃炎及胃癌的早期诊断价值[J]. 中国实用医刊, 2018, 45(17): 6–9.]
- [24] Li XQ, Shan WJ, Dong WF, et al. Screening value of pepsinogen and gastrin for atrophic gastritis and gastric cancer and the relationship with *Helicobacter pylori* infection [J]. Journal of Ningxia Medical University, 2017, 39(9): 1062–1065. [李晓琴, 单文杰, 董文福, 等. 胃蛋白酶原和胃泌素对萎缩性胃炎、胃癌的筛查价值及与幽门螺旋杆菌感染的关系 [J]. 宁夏医科大学学报, 2017, 39(9): 1062–1065.]
- [25] Wei H, Zhang LL, Li Y, et al. Value of PG I, PG II, G-17 and HpIgG in screening of chronic atrophic gastritis and gastric cancer [J]. Chinese Journal of Immunology, 2016, 32(9): 1360–1363. [魏华, 张蕾蕾, 李艳, 等. PG I、PG II、G-17 和 HpIgG 抗体筛查慢性萎缩性胃炎和胃癌的价值 [J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(9): 1360–1363.]

致作者/通讯作者

本刊对所有来稿不收任何形式的审稿费,同行评议审稿费用由本刊承担。来稿刊登后即给作者/通讯作者通过邮局,以印刷品挂号形式寄赠当期杂志 2 册,如未能及时收到,请登录 <http://www.chinaoncology.cn> 在所在杂志页面信息公告栏目中查询该期杂志作者邮寄名单,凭“挂刷号”可在当地邮局查询。还将给作者/通讯作者寄赠当期杂志以后的 12 期杂志每期 1 册,或合订本。在此期间,如您的邮寄地址有变化,请及时联系本刊:QQ:729586420,电话/传真:0571-88122280, E-mail: zgzl_09@126.com。