

胃黏膜“血清学活检”在胃癌前疾病 筛查中的临床应用

董文珠¹, 梁越¹, 赵琦¹, 于海涛¹, 李栋¹, 陈燕², 王群英¹

1. 中国人民解放军海军第九七一医院消化科, 山东 青岛 266071; 2. 海军军医大学附属长海医院消化科, 上海 200433

摘要: **目的** 分析胃黏膜“血清学活检”,即血清胃蛋白酶原I(PGI)、胃蛋白酶原II(PGII)、PGI/PGII比值(PGR)、胃泌素-17(G-17)和幽门螺杆菌抗体(HP-IgG),与组织学慢性胃炎分级评估系统(OLGA/OLGIM)的相关性,评价其对胃癌前疾病筛查的效力。**方法** 选取2019年1月至2021年12月中国人民解放军海军第971医院因消化不良症状行胃镜检查的417例患者,根据OLGA/OLGIM胃炎评估系统对其进行分组评估,对各组患者血清PG及G-17、HP-IgG进行检测及比较。**结果** 在OLGA/OLGIM分组中,PGI和PGR随分组等级升高呈降低趋势($P<0.01$),而G-17和HP感染率随分组等级升高呈升高趋势($P<0.01$)。Kendall相关性分析显示联合评分法与OLGA分期、OLGIM分期之间均呈正相关($r=0.44, 0.43, P<0.01$)。此外,HP-IgG阳性组PGII、G-17水平显著高于阴性组,PGI、PGR水平显著低于阴性组,差异有统计学意义($P<0.01$)。**结论** 胃黏膜“血清学活检”与组织学OLGA/OLGIM胃炎评价标准密切相关,在胃癌前疾病的筛查评估展现出极大的潜力。

关键词: 胃蛋白酶原; 胃泌素; 幽门螺杆菌抗体; 胃癌前疾病; 筛查; 血清学活检

中图分类号: R735 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2023)02-0186-05

Clinical application of serological gastric biopsy in the screening of gastric precancerous disease

DONG Wen-zhu*, LIANG Yue, ZHAO Qi, YU Hai-tao, LI Dong, CHEN Yan, WANG Qun-ying

*Department of Gastroenterology, the 971st Hospital of PLA Navy, Qingdao, Shandong 266071, China

Corresponding author: WANG Qun-ying, E-mail: captainwl@163.com

Abstract: Objective To analyze the correlation between gastric mucosa serological biopsy [serum pepsinogen I (PGI), pepsinogen II (PGII), ratio of PGI/PGII (PGR), gastrin-17 and *helicobacter pylori* antibody (HP-IgG)] and histological gastritis evaluation criteria (OLGA/OLGIM), and to evaluate the efficacy of these indicators in the screening of gastric precancerous disease. **Methods** A total of 417 patients underwent gastroscopy for dyspepsia were selected in the 971st Hospital of the PLA Navy from January 2019 to December 2021 were selected. They were evaluated in groups according to the OLGA/OLGIM staging system, and the serum PGI, PGII, PGR, G-17 and HP-IgG were detected and analyzed. **Results** In OLGA/OLGIM group, PGI and PGR decreased with the increase of group grade ($P<0.01$), while the infection rates of G-17 and HP increased with the increase of group grade ($P<0.01$). Kendall correlation analysis showed that there was a positive correlation between the combined scoring method and OLGA stage and OLGIM stage ($r=0.44, 0.43, P<0.01$). In addition, the levels of PGII and G-17 in HP-IgG positive group were significantly higher than those in the negative group, and the levels of PGI and PGR were significantly lower than those in the negative group ($P<0.01$). **Conclusion** Serological gastric biopsy is closely related to OLGA/OLGIM stage, which shows great potential in the screening and evaluation of gastric precancerous disease.

Keywords: Pepsinogen; Gastrin; *Helicobacter pylori* antibody; Gastric precancerous disease; Screening; Serological biopsy

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.02.006

基金项目: 青岛市医药科研指导计划(2020-WJZD200); 青岛市市南区科技计划项目(2020-2-009-YY)

通信作者: 王群英, E-mail: captainwl@163.com

出版日期: 2023-02-20

Fund program: Qingdao Medical Research Guidance Program (2020-WJZD200); Science and Technology Planning Project of Shinan District in Qingdao (2020-2-009-YY)

作为胃癌的二级预防策略,胃癌前疾病的早诊早治,是降低胃癌相关死亡率和延长患者生存期的关键因素。目前,胃镜检查结合胃黏膜活检是诊断胃癌前疾病的金标准,但由于是侵入性检查,患者依从性、成本效益比较差,且因医疗资源的有限性,难以全面开展。近年来胃黏膜“血清学活检”的创新发展,胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)、胃泌素-17(gastrin-17, G-17)以及幽门螺杆菌抗体(HP-IgG)联合检测等研究的应用开展,为慢性萎缩性胃炎(胃癌前疾病)和胃癌的筛查诊断提供了更为简便、性价比更高、依从性更好的选择方案^[1-2]。国际胃炎萎缩工作小组提出的慢性胃炎分级分期评估系统(operative link on gastritis assessment, OLGA)和慢性胃炎肠化生分级分期评估系统(operative link on gastritis intestinal metaplasia, OLGIM)将胃炎萎缩和肠化生程度与范围相结合,能反映慢性胃炎患者的萎缩程度和范围,有利于胃癌风险分层。本研究的目的是评估胃黏膜“血清学活检”对于CAG的筛查效力。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2019年1月至2021年12月中国人民解放军海军第971医院因各种消化不良症状行胃镜及病理活检检查的门诊及住院患者共417例进行回顾性研究,依据国际共识的慢性胃炎OLGA评估系统和基于胃黏膜肠化生的OLGIM评估系统结合活检病理结果对其进行分组,分为0期、I~II期、III~IV期。所有受检者均同意并对本研究内容知情,本研究经医院伦理委员会(971LL-20220106)批准。

纳入标准:诊断标准参考《中国慢性胃炎共识意见》(2017年,上海)^[3]、《慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识》^[4]。排除标准:(1)近2周内质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂、胃黏膜保护剂、抗生素用药史;(2)既往有胃肠道外科手术史;(3)患有消化道出血、消化性溃疡、胃食管反流病;(4)合并严重肝、肾功能不全、心脑血管疾病;(5)合并其他部位恶性肿瘤。

1.2 PG、G-17及HP-IgG检测 采集所有研究对象清晨空腹静脉血5 ml,离心后取上层血清,采用荧光免疫层析法定量检测PGI、PGII水平,并计算PGI/PGII比值(PGR)。采用酶联免疫吸附法检测患者血

清G-17、HP-IgG水平。

1.3 血清学参数联合检测方法 依据国内提出的5项血清学指标联合检测的方法^[5]对PG I、PG II、PGR、G-17、HP-IgG进行联合评分,具体如下:(1)PG I (ng/ml):>70为0分,30~70为1分,<30为2分;(2)PG II (ng/ml):≤6.00为0分,6.01~9.73为1分,9.74~16.78为2分,>16.78为3分;(3)PGR:>7为0分,3~7为1分,<3为2分;(4)HP-IgG:阴性为0分,阳性为1分;(5)G-17(pmol/L):≤0.50为1分,0.50~2.00为2分,2.01~4.80为3分,>4.80为4分。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析。非正态分布的计量资料均采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Mann-Whitney秩和检验,多组间比较采用Kruskal-Wallis秩和检验;计数资料的多组间比较采用 χ^2 检验;运用双变量相关性分析(Kendall检验)进一步分析OLGA/OLGIM胃炎评估系统与5项血清学指标联合评分法的相关性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 纳入的417例患者中,男性293例,女性124例,男女比例为2.36:1,年龄(57.49±10.75)岁,HP-IgG阳性率为52.0%。不同OLGA分期和OLGIM分期组间年龄差异有统计学意义($P<0.01$)。所有组间性别差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

2.2 不同OLGA/OLGIM分期患者各血清学指标水平 依据OLGA系统进行的分组中,PGI和PGR随分组等级升高而呈降低趋势,I~II期和III~IV期的PGI水平和PGR显著低于0期($P<0.05$);血清G-17水平各组差异有统计学意义,I~II期和III~IV期的G-17水平显著高于0期($P<0.05$)。此外,HP-IgG阳性率随分组等级升高呈升高趋势,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。然而,各组间PGII的水平差异则无统计学意义($P=0.052$)。见表2。

依据OLGIM系统进行的分组中,PGI和PGR随分组等级升高呈降低趋势($P<0.01$),G-17水平随分组等级升高呈升高趋势($P<0.01$)。而对于OLGIM分组的0期、I~II期、III~IV期,HP-IgG阳性率组间差异有统计学意义($P<0.01$)。然而,各组

间 PG II 水平的差异无统计学意义 ($P=0.112$)。见表 2。

2.3 相关性分析 Kendall 相关性分析显示,5 项血清学指标联合评分法与 OLGA 分期、OLGIM 分期之间均呈正相关,相关系数分别为 0.44、0.43 ($P<0.01$), 表明血清学活检指标与组织学慢性胃炎分级评估系统(OLGA/OLGIM)密切相关。

2.4 HP-IgG 阳性与阴性患者血清 PG、PGR、G-17 水平 进一步将 417 例患者分为 HP-IgG 阳性组 (217 例)与阴性对照组(200 例),结果显示,与阴性对照组相比,HP-IgG 阳性组的 PGI、G-17 水平升高,而 PGI

水平与 PGR 水平减低,差异有统计学意义 ($P<0.01$)。见表 3。

表 1 不同 OLGA/OLGIM 分期患者一般资料比较

Tab. 1 General data in patients at different OLGA/OLGIM stages

分期	OLGA 分期			OLGIM 分期		
	例数	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	男/女(例)	例数	年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	男/女(例)
0 期	206	55.57±10.88	144/62	207	55.64±10.89	146/61
I ~ II 期	149	58.76±10.08	104/45	142	58.06±9.93	99/43
III ~ IV 期	62	64.11±9.51	45/17	68	65.12±9.18	48/20
$F\chi^2$ 值		17.76	0.19		23.18	0.03
P 值		<0.01	0.91		<0.01	0.98

表 2 不同 OLGA/OLGIM 分期患者各血清学指标水平 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 2 Levels of serological indicators in patients with different OLGA/OLGIM stages [$M(P_{25}, P_{75})$]

评估系统	分期	PGI (ng/ml)	PGII (ng/ml)	PGR	G-17 (pmol/L)	HP-IgG (%)
OLGA	0 期 ($n=206$)	85.07(70.00,112.55)	9.10(6.90,13.45)	9.61(7.56,11.95)	4.47(2.75,7.50)	29.5
	I ~ II 期 ($n=149$)	68.28(55.97,92.72) ^a	10.87(7.44,17.09)	6.15(4.61,8.61) ^a	7.05(4.75,13.57) ^a	77.6 ^a
	III ~ IV 期 ($n=62$)	35.91(20.41,56.24) ^a	7.81(5.61,13.47)	4.13(2.34,5.80) ^a	6.61(3.05,13.97) ^a	85.7 ^a
	χ^2 值	68.90	6.44	100.12	20.04	78.33
	P 值	<0.01	0.05	<0.01	<0.01	<0.01
OLGIM	0 期 ($n=207$)	85.18(70.14,112.48)	9.05(6.91,13.43)	9.61(7.56,11.91)	4.48(2.76,7.59)	29.9
	I ~ II 期 ($n=142$)	68.53(56.72,93.50) ^a	10.86(7.40,16.93)	6.17(4.62,8.61) ^a	6.80(4.70,10.91)	78.0 ^a
	III ~ IV 期 ($n=68$)	41.46(23.90,56.68) ^a	9.02(5.82,14.81)	4.13(2.51,5.92) ^a	9.10(3.18,19.90)	82.4 ^a
	χ^2 值	72.16	4.38	103.34	19.01	76.13
	P 值	<0.01	0.11	<0.01	<0.01	<0.01

注:与 0 期比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 HP-IgG 阳性与阴性患者血清各指标水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 3 Levels of serological indicators in patients between HP-IgG positive and negative patients [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	PGI (ng/ml)	PGII (ng/ml)	PGR	G-17 (pmol/L)
HP-IgG 阴性	200	80.06(65.92,103.48)	8.76(6.76,12.93)	9.63(7.36,11.81)	4.39(2.68,7.58)
HP-IgG 阳性	217	69.78(55.65,97.04)	10.71(7.24,17.10)	6.83(4.93,8.86)	6.58(4.14,13.13)
Z 值		2.56	2.88	6.51	3.81
P 值		0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

胃癌的发生、发展是一个多步骤、渐进的过程,尽管慢性萎缩性胃炎等胃癌前疾病与胃癌的发生存在密切联系,但最终进展为胃癌的只是少数患者^[6]。因此,有针对性地筛选出胃癌高危人群并进行动态随访观察,成为早期发现胃癌的重要手段。25%~40%的人都经历过消化不良等症状,这些人群的管理大部分是在初级保健水平进行的,在没有验证性检查结果的情况下接受了治疗。临床上用来评估消化不良症状的一些诊断性检查,有胃镜检查、消化道钡餐、幽门螺杆菌感染检测和胃黏膜“血清学活检”。这些检查可以鉴别消化不良的类型(区分功能性消化不良和器质性消化不良)^[7]。其中胃镜检查并获得病理学依据是评估胃癌前疾病风险的最佳选择^[1]。然而胃

镜作为一项侵入性检查,患者的接受度和耐受性普遍不高。因此,建立血清学检测方法,实现对胃癌前疾病风险的无创性评估有着重要的现实意义。

本研究的目的是评估胃黏膜“血清学活检”对于胃癌前疾病中慢性萎缩性胃炎的筛查效力,观察 PGI、PGII、PGR、G-17、HP-IgG 与胃黏膜病变的关系。本研究涉及的这些消化不良患者,在经验性治疗后,症状没有改善,需要进行胃镜检查,以排除器质性疾病,随即同时进行了 PG、G-17、HP-IgG 的血清学检测。研究表明,血清学指标可用于筛查 HP 感染及萎缩性胃炎(胃癌前疾病),区分 OLGA/OLGIM 分期中的低危、高危亚组;血清学检测和组织学分期在预测胃癌前疾病风险评估中具有相似的应用价值。这些简单而广泛可用的血清学测试被证明能准确地反映出那些没有令人担忧的消化不良症状(即没有

体重减轻、贫血、呕吐等)的患者的真实组织学状态。

目前关于HP感染与PG、G-17水平的变化,国内外研究结果各异。王婧等^[8]称PG水平与HP感染与否差异不明显,而有研究表明,HP-IgG阳性患者的血清PGI、PGII、G-17水平均高于HP-IgG阴性患者, PGR 低于HP-IgG阴性患者^[9-10]。本研究结果显示与阴性组比较,HP-IgG阳性组PGII、G-17水平升高,而PGI、PGR水平降低。该结论原因可能是PG需经胃酸活化为胃蛋白酶才能发挥生物学作用,HP感染时胃黏膜损伤导致胃酸水平下降,胃蛋白酶减少负反馈使PG分泌增多,而胃黏膜损伤后屏障功能降低,分泌的PG充分进入血液循环。而PGI、PGII水平的反向变化可能是HP感染引起的萎缩、肠化使胃底腺大量丧失,其分泌功能下降使PGI水平下降;PGII除由胃底腺分泌外,胃窦幽门腺和近端十二指肠Brunner腺也可分泌,负反馈调节机制使得PGII水平明显升高,PGR比值有所降低^[11-12]。最近一项我国的研究表明HP感染后血清PGII水平增加了一倍^[13]。HP影响G-17水平原因可能与HP初始定植于胃窦黏膜,刺激胃窦G细胞分泌G-17有关。根除HP后胃黏膜的炎症反应减轻,炎性细胞浸润减少,黏膜损伤修复,黏膜分泌PG水平明显下降^[14-15]。Kawamura等^[16]研究表明PGII可作为根除感染HP后消化不良症状改善的预测因素。

本研究依据OLGA/OLGIM胃炎评估系统分成三组,探讨了不同分组患者血清学指标的水平差异。结果显示血清PGI、PGR随OLGA分期及OLGIM分期呈逐渐降低趋势,HP-IgG阳性率随分期呈逐渐升高趋势,上述结论与国内外研究一致^[17-18]。HP感染诱发萎缩并影响黏膜分泌导致PG及G-17水平变化,PG及G-17水平也可反映黏膜萎缩与肠上皮化生。此外,本研究发现在OLGA分组中,I~II期及III~IV期的G-17水平高于0期水平;OLGIM分组中,G-17随分组等级升高呈升高趋势,既往研究未对此说明。G-17主要由胃窦G细胞和近端十二指肠黏膜细胞分泌,胃黏膜萎缩时,胃酸分泌减少,负反馈调节机制使胃泌素分泌增多^[19]。有研究结果显示G-17水平 >4.7 pmol/L与胃癌高风险相关^[10]。

前期研究显示相比于各血清指标对萎缩的预测,血清学指标联合检测诊断萎缩具有更高的准确性^[20]。2017年国内学者进一步提出5项血清学指标联合评分系统,指出血清学评分越高,逐渐发展为胃癌的风险就越高^[5]。本研究进一步探讨5项血清学指标联合评分法与OLGA/OLGIM胃炎评估系统的相

关性,结果表明联合评分法与OLGA分期、OLGIM分期之间均呈正相关,评分越高的患者对应的OLGA/OLGIM胃炎评价系统的危险等级越高。5项血清学指标联合评分法与OLGA/OLGIM胃炎评估系统在胃癌前疾病风险评估方面具有相似的应用价值。

从成本效益的角度来看,内窥镜结合组织学检查比检测血清PG、G-17和HP-IgG贵3~4倍。随着当前人们对降低成本的兴趣和对医疗保健支出的必要理由及检查舒适度、精准度的要求,相对廉价、无创精准的诊断测试在初级保健医学中的应用越来越有必要。研究发现,在有消化不良症状的患者的治疗中,这一组检测可以提供比简单的HP感染检测更完整的信息,对血清PG、G-17和HP-IgG水平的分析为HP相关性慢性胃炎的存在以及胃萎缩的部位、程度提供重要信息。胃黏膜“血清学活检”可用于胃癌前疾病的筛查,联合血清PG、G-17和HP-IgG检测可在一定程度上提高萎缩性胃炎的诊断准确性,在实际临床应用中,当血清学检测筛查结果为阳性时,应针对此群体积极地进一步胃镜检查,从而使血清学检测联合内镜检查的筛查策略具有更好的成本-效益比。

然而本研究是基于单中心的病例对照研究,样本量有限,有一定的选择偏倚。此外,相较于欧洲、日本,目前国内关于血清PG、G-17和HP-IgG联合检测与胃黏膜萎缩的关系尚缺乏高质量随机对照研究,血清学联合检测应用于中国人群萎缩性胃炎的筛查性能仍需进一步验证明确。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 丁婷婷,侯晓婷,印睿,等.胃蛋白酶原及胃泌素17对胃癌及癌前病变的诊断价值[J].中国临床研究,2021,34(3):350-353.
Ding TT, Hou XT, Yin R, et al. Diagnostic value of pepsinogen and gastrin 17 in gastric cancer and precancerous lesions[J]. Chin J Clin Res, 2021, 34(3): 350-353
- [2] 董智平,赵江蓉,张旋,等.胃黏膜“血清学活检”在不同胃部疾病中的表达及意义[J].中国中西医结合外科杂志,2019,25(4):469-473.
Dong ZP, Zhao JR, Zhang X, et al. Expression and significance of serological gastric biopsy in different gastric mucosal lesions[J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med, 2019, 25(4): 469-473.
- [3] 房静远,杜奕奇,刘文忠,等.中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J].胃肠病学,2017,22(11):670-687.
Fang JY, Du YQ, Liu WZ, et al. Consensus on chronic gastritis in China(2017, Shanghai) [J]. Chin J Gastroenterol, 2017, 22(11): 670-687.
- [4] 中华医学会病理分会消化病理学组筹备组.慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识[J].中华病理学杂志,2017,46

- (5):289-293.
Preparatory Group of Digestive Pathology Group, Pathological Branch, Chinese Medical Association. Consensus on diagnosis of chronic gastritis and epithelial neoplasms by gastric mucosal biopsy [J]. Chin J Pathol, 2017, 46(5): 289-293.
- [5] Tu HK, Sun LP, 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.
- [6] Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. Gastric precancerous process in a high risk population: cohort follow-up[J]. Cancer Res, 1990, 50(15): 4737-4740.
- [7] 杨敏.PG I、PG II、PGR及G-17检测在胃癌及萎缩性胃炎诊断中的应用效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(3):112-114.
Yang M. Application effects of detection of PG I, PG II, PGR and G-17 in the diagnosis of gastric cancer and atrophic gastritis [J]. Clin Res Pract, 2020, 5(3): 112-114.
- [8] 王婧,赵美琪,李凤凤,等.血清胃蛋白酶原联合幽门螺杆菌检测对慢性胃炎患者胃黏膜损伤程度的评估价值[J].中国现代医药杂志,2020,22(8):24-28.
Wang J, Zhao MQ, Li FF, et al. The evaluation value of detection on serum pepsinogen combined with *Helicobacter pylori* on the degree of gastric mucosa injury in patients with chronic gastritis [J]. Mod Med J China, 2020, 22(8): 24-28.
- [9] 田欣欣.血清PG、G-17、IL-8及HP联合检测在癌前疾病及胃癌诊断中的应用价值[D].开封:河南大学,2020.
Tian XX. Application value of combined detection of serum PG, G-17, IL-8 and HP in the diagnosis of precancerous diseases and gastric cancer [D]. Kaifeng: Henan University, 2020.
- [10] Xia JJ, Liu ZZ, Zhang KG. Pepsinogen serology and gastritis OLGA staging in mucosal atrophy assessment: a cross-sectional study involving East China endoscopy population [J]. Gastroenterol Res Pract, 2020, 2020: 2324505.
- [11] Shafaghi A, Mansour-Ghanaei F, Joukar F, et al. Serum gastrin and the pepsinogen I/II ratio as markers for diagnosis of premalignant gastric lesions [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2013, 14(6): 3931-3936.
- [12] Kwak MS, Chung GE, Chung SJ, et al. Predicting the development of gastric neoplasms in a healthcare cohort by combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen: a 5-year longitudinal study [J]. Gastroenterol Res Pract, 2018, 2018: 8796165.
- [13] Yu H, Liu Y, Jiang SJ, et al. Serum pepsinogen II levels are doubled with *Helicobacter pylori* infection in an asymptomatic population of 40, 383 Chinese subjects [J]. Medicine, 2021, 100(27): e26562.
- [14] 杨德红,朱传会,张晓勇,等.南京市建邺区60~80岁老年人群幽门螺旋杆菌感染及与胃蛋白酶原相关性分析[J].公共卫生与预防医学,2022,33(3):138-141.
Yang DH, Zhu CH, Zhang XY, et al. *Helicobacter pylori* infection and its correlation with pepsinogen in the elderly aged 60-80 years in Jianye District, Nanjing [J]. J Public Heal Prev Med, 2022, 33(3): 138-141.
- [15] Razuka-Ebela D, Polaka I, Parshutin S, et al. Sociodemographic, lifestyle and medical factors associated with *Helicobacter pylori* infection [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2020, 29(3): 319-327.
- [16] Kawamura Y, Funaki Y, Yoshimine T, et al. Characteristics and predictive factor of *Helicobacter pylori*-associated functional dyspepsia in Japanese patients [J]. Digestion, 2019, 100(4): 277-285.
- [17] 刘德地,张磊,王亚雷,等.血清胃蛋白酶原、促胃液素-17和幽门螺杆菌抗体对胃癌前状态筛查能力的评价[J].安徽医科大学学报,2017,52(10):1563-1567.
Liu DD, Zhang L, Wang YL, et al. Evaluation of serum pepsinogen, gastrin-17 and *Helicobacter pylori* antibody in screening gastric precancerous state [J]. Acta Univ Med Anhui, 2017, 52(10): 1563-1567.
- [18] Wang XT, Lu B, Meng LN, et al. The correlation between histological gastritis staging- 'OLGA/OLGIM' and serum pepsinogen test in assessment of gastric atrophy/intestinal *Metaplasia* in China [J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(8): 822-827.
- [19] 邓娜,宫月华.胃黏膜“血清学活检”与萎缩性胃炎[J].胃肠病学和肝病杂志,2015,24(2):136-139.
Deng N, Gong YH. Serological gastric biopsy and atrophic gastritis [J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2015, 24(2): 136-139.
- [20] Cai QC, Zhu CP, Yuan Y, et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study [J]. Gut, 2019, 68(9): 1576-1587.

收稿日期:2022-09-25 编辑:王海琴