doi:10.11659/jjssx.06E021045

·临床研究·

血清胃泌素-17、胃蛋白酶原联合放大色素内镜诊断早期胃癌的效果分析

索日娜,赵丽萍,李 凤,范 华,郭德煊 (呼和浩特市第一医院消化内科,内蒙古 呼和浩特 010030)

[摘 要] **目的** 探讨血清胃泌素-17(G-17)、胃蛋白酶原(PG)联合放大色素内镜对早期胃癌(EGC)的诊断价值。**方法** 选取行 EGC 筛查的 405 例患者为研究对象,所有患者均行病理活检,根据是否患 EGC 将其分为观察组($n=88$)和对照组($n=317$)。记录所有患者一般资料(年龄、性别、BMI)、血清检测结果(G-17、PGⅠ、PGⅡ)和放大色素内镜检查结果。*Kappa* 系数检验评估放大色素内镜对 EGC 的诊断效能。采用 *Logistic* 回归分析判定 G-17、PGⅠ、PGⅡ、放大色素内镜与 EGC 的关联情况,构建列线图模型,绘制受试者工作特征(*ROC*)曲线评估 PGⅠ、G-17、放大色素内镜及联合 3 种因素构建的列线图模型的诊断能力。**结果** 共有 88 例(21.73%)患者病理检查诊断为 EGC,2 组 G-17、PGⅠ比较,差异具有统计学意义($P<0.05$);放大色素内镜单独诊断 EGC 的灵敏度为 93.22%,特异度为 91.80%,诊断效果较好;多因素 *Logistic* 回归分析显示,PGⅠ $<70\ \mu g\cdot L^{-1}$、G-17 ≥ 12 pmoL·L^{-1}和放大色素内镜诊断为阳性与 EGC 密切相关;基于 3 个因素构建的列线图模型拟合效果良好,*ROC* 曲线下面积(*AUC*)为 0.990(95% *CI*:0.988~0.993),诊断能力显著较高。**结论** 放大色素内镜对 EGC 具有更高的诊断能力,联合 G-17、PGⅠ构建的列线图模型对 EGC 具有更高的诊断能力,可有效提高 EGC 的检出率。

[关键词] 早期胃癌;胃泌素-17;血清胃蛋白酶原;放大色素内镜;列线图模型

[中图分类号] R735.2 [文献标识码] A [收稿日期] 2021-06-10

Effect of serum gastrin-17 and pepsinogen combined with magnifying chromoendoscopy in the diagnosis of early gastric carcinoma

SUO Ri-na, ZHAO Li-ping, LI Feng, FAN Hua, GUO De-xuan (Department of Gastroenterology, Hohhot First Hospital, Hohhot Inner Mongolia 010030, China)

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum gastrin-17 (G-17) and pepsinogen (PG) combined with magnifying chromoendoscopy for early gastric carcinoma (EGC). **Methods** A total of 405 patients who underwent EGC screening were selected, and all of them conducted the pathological biopsy. Patients were divided into the observation group ($n=88$) and the control group ($n=317$) according to whether they had EGC. The general information (age, gender, BMI), results of the serum test (G-17, PGⅠ, PGⅡ) and the examination results of magnifying chromoendoscopy of all the patients were recorded. *Kappa* coefficient test was used to evaluate the diagnostic

[基金项目] 呼和浩特市科技计划项目(2018-社-7-2)

[通信作者] 索日娜,E-mail:cfsm@126.com

[14] Gillies RJ, Kinahan PE, Hricak H. Radiomics: images are more than pictures, they are data[J]. Radiology, 2016, 278(2): 563-577. doi: 10.1148/radiol.2015151169.

[15] Kickingereder P, Burth S, Wick A, et al. Radiomic profiling of glioblastoma: identifying an imaging predictor of patient survival with improved performance over established clinical and radiologic risk models[J]. Radiology, 2016, 280(3): 880-889. doi: 10.1148/radiol.2016160845.

[16] Kickingereder P, Neuberger U, Bonekamp D, et al. Radiomic subtyping improves disease stratification beyond key molecular, clinical, and standard imaging characteristics in patients with glioblastoma[J]. Neuro Oncol, 2018, 20(6): 848-857. doi: 10.1093/neuonc/nox188.

[17] Jian A, Jang K, Manuguerra M, et al. Machine learning for the prediction of molecular markers in glioma on magnetic resonance imaging: a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosurgery, 2021, 89(1): 31-44. doi: 10.1093/neuros/nyab103.

[18] Suh CH, Kim HS, Jung SC, et al. 2-Hydroxyglutarate MR spectroscopy for prediction of isocitrate dehydrogenase mutant glioma: a systemic review and meta-analysis using individual patient data[J]. Neuro Oncol, 2018, 20(12): 1573-1583. doi: 10.1093/neuonc/noy113.

[19] 俞梅美,沈慧聪,常天静,等.2-羟基戊二酸联合谷氨酸及谷氨酰胺无创预测低级别胶质瘤异柠檬酸脱氢酶基因突变状态的磁共振波谱研究[J].中华放射学杂志,2021,55(8):823-828. doi:10.3760/cma.j.cn112149-20200930-01129.

[20] Waitkus MS, Diplas BH, Yan H. Biological role and therapeutic potential of IDH mutations in cancer[J]. Cancer Cell, 2018, 34(2): 186-195. doi: 10.1016/j.ccell.2018.04.011.

[21] Kim M, Jung SY, Park JE, et al. Diffusion- and perfusion-weighted MRI radiomics model may predict isocitrate dehydrogenase (IDH) mutation and tumor aggressiveness in diffuse lower grade glioma[J]. Eur Radiol, 2020, 30(4): 2142-2151. doi: 10.1007/s00330-019-06548-3.

[22] Peng H, Huo J, Li B, et al. Predicting isocitrate dehydrogenase (IDH) mutation status in gliomas using multiparameter mri radiomics features[J]. J Magn Reson Imaging, 2021, 53(5): 1399-1407. doi: 10.1002/jmri.27434.

(编辑:贺绍梅)

efficacy of magnifying chromoendoscopy for EGC. *Logistic* regression analysis was used to assess the correlation between G-17, PGⅠ, PGⅡ, magnifying chromoendoscopy and EGC. A nomogram model was established and a *receiver operating characteristic* (*ROC*) curve was drawn to evaluate the diagnostic ability of the nomogram model established by PGⅠ, G-17, magnifying chromoendoscopy and the combination of the three factors. **Results** A total of 88 patients (21.73%) were diagnosed as EGC by pathological examination. There were statistically significant differences in G-17 and PGⅠ between the two groups ($P<0.05$). The sensitivity and specificity of magnifying chromoendoscopy in the diagnosis of EGC alone were 93.22% and 91.80%, respectively, which showed a good diagnostic effect. Multivariable *Logistic* regression analysis showed that PGⅠ < 70 $\mu g \cdot L^{-1}$, G-17 ≥ 12 $pmol \cdot L^{-1}$ and positive results of magnifying chromoendoscopy were closely related to EGC, and the fitting effect of the nomogram model established based on the three factors was good, with an *area under the ROC curve* (*AUC*) of 0.990 (95% *CI*: 0.988 to 0.993), which showed a high diagnostic ability. **Conclusion** The magnifying chromoendoscopy has high diagnostic ability in the diagnosis of EGC, and the nomogram model based on magnifying chromoendoscopy combined with G-17 and PGⅠ has higher diagnostic ability for EGC, which can effectively increase the detection rate of EGC.

Keywords: early gastric carcinoma; gastrin-17; serum pepsinogen; magnifying chromoendoscopy; nomogram model

胃癌是一种常见的消化道恶性肿瘤,其发病率在我国所有恶性肿瘤中居第2位,病死率居第3位,严重威胁患者身心健康,加重家庭与社会负担[1]。早期胃癌(early gastric carcinoma,EGC)是指胃黏膜或黏膜下层细胞发生癌变,无论病灶大小及有无淋巴结转移[2]。胃癌起病隐匿且发展迅速,多数患者通常在确诊时就已处于进展期[3]。数据统计显示,进展期胃癌患者的5年生存率仅有15%,明显低于EGC患者[4]。因此,早发现、早诊断、早治疗对于提高胃癌患者的疗效和生活质量具有至关重要的作用。血清胃泌素-17(gastrin-17,G-17)是一种多肽类激素,可刺激胃酸分泌,促进胃黏膜生长,调节胃肠功能,反映胃酸水平和胃窦G细胞数量[5];近年来有研究发现其可参与胃癌的发展与转移[6]。血清胃蛋白酶原(pepsinogen,PG)是胃蛋白酶的前体,可反映胃黏膜特异性功能[7-8],是公认的萎缩性胃炎(胃癌癌前病变)的预测指标,与胃癌的发生密切相关[9]。内镜检查是胃癌常用的诊断方法,然而普通内镜对EGC病理变化的分辨能力较差,因而诊断准确率较低[10]。放大色素内镜检查是一种新型内镜诊断方法,结合组织染色和内镜放大技术,能更加准确地分辨组织的病理变化,提高EGC检出率[11]。目前对于EGC的诊断仍以病理诊断作为金标准,为了提高EGC的诊断效能,本研究基于G-17、PG联合放大色素内镜建立EGC诊断的列线图模型,旨在为EGC患者的早期筛查与诊断提供参考,以期提高EGC患者的疗效及生活质量。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2015年3月至2020年2月我院消化内科收治的行EGC筛查的405例患者为研究对象,所有患者均行病理活检,根据是否患EGC分为观察组和对照组。纳入标准:①年龄18岁及以上;②检查前28 d内未使用过抗凝剂及受体阻滞剂;③检查前14 d内未使用过胃酸抑制剂及胃黏膜保护剂;④耐受放大色素内镜检查;⑤临床资料完整。排除标准:①进展期胃癌;②合并其他恶性肿瘤;③合并其他严重器质性疾病;④存在智力或精神障碍;⑤处于妊娠期或哺乳期。本研究经我院伦理委员会审批(2015-0112-05),所有研究对象均知情同意。

1.2 G-17和PG检测

采集患者晨起空腹静脉血3~5 mL,在离心机内以3 000 r/min的速度离心10 min,分离血清,-20 ℃保存待检。采用Evolis全自动酶联免疫分析仪(BIO-RAD,美国)进行G-17、PGⅠ和PGⅡ水平检测,操作过程严格按照仪器及试剂说明书进行。

1.3 放大色素内镜检查

患者检查前8 h禁饮禁食,口服链霉蛋白酶颗粒10 min后使用普通内镜进行检查,发现可疑病变可用生理盐水进行冲洗、再用放大色素内镜(GIF-H260Z,Olympus,日本)行变焦放大及窄带成像技术染色,仔细观察病变区域黏膜、胃小凹及微血管形态,并判断是否为EGC。所有内镜检查均由同一位经验丰富的内镜医师独立完成。

1.4 统计学方法

采用SPSS 20.0和R 4.0.2统计学软件进行数据分析。计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验;符合正态分布的计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用*student's t*检验。以*Kappa*系数检验评估放大色素内镜检查对EGC的诊断效能,κ值≤0.4提示一致性较差,κ值为0.4~0.6提示中度一致,κ值为0.6~0.8提示较高度一致,κ值>0.8表示极高度一致。采用单因素和多因素*Logistic*回归分析筛选EGC的预测因素;采用rms程序包建立列线图

预测模型;采用受试者工作特征(*receiver operating characteristic*,*ROC*)曲线对各指标预测癌变的能力进行分析。通过校正曲线和偏差校正 C-index 对预测模型进行验证。$P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者相关资料比较

本研究 405 例患者中,共 88 例(21.73%)患者病理检查诊断为 EGC。2 组年龄、性别、BMI、PGⅡ比较,差异无统计学意义($P>0.05$),PGⅠ、G-17 比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 放大色素内镜检查对 EGC 的诊断效能

放大色素内镜单独诊断出 EGC 患者 108 例,其中对照组 26 例(8.20%),观察组 82 例(93.18%);灵敏度为 93.22%,特异度为 91.80%,阳性预测值为 75.93%,阴性预测值为 97.98%,准确率为 92.10%,约登指数为 0.850,κ 值为 0.63。

2.3 EGC 患者的 *Logistic* 回归分析

单因素和多因素 *Logistic* 回归分析结果显示,PGⅠ<70 μg·L^{-1}、G-17≥12 pmol·L^{-1}和放大色素内镜诊断为阳性与 EGC 患者密切相关,见表 2。

2.4 构建诊断 EGC 的列线图模型

将多因素 *Logistic* 回归分析中差异有统计学意义的指标纳入列线图模型中,用于诊断 EGC 患病风险。列线图中各因素所对应的线段长短代表该因素对 EGC 的诊断能力。根据患者的实际情况,定位各预测因素对应的线段在评分标尺上的位置,每个因素会获得一个分值,各预测变量的分值相加即为总分,将所得总分定位于总分轴上,所对应的风险系数可反映 EGC 发生的风险。本研究结果显示,G-17≥12 pmol·L^{-1}为 24 分,PGⅠ<70 μg·L^{-1}为 26 分,放大色素内镜诊断为阳性为 100 分,放大色素内镜诊断为阳性具有较强的诊断能力,而 G-17 和 PGⅠ的诊断能力较弱;总分为 150 分,对应的 EGC 患病风险为 95%,提示联合 3 个指标对 EGC 的诊断能力更高,见图 1。

表 1 患者相关资料比较

组别	*n*	年龄/岁	性别/例		BMI/(kg·m^{-2})	PGⅠ/(μg·L^{-1})	PGⅡ/(μg·L^{-1})	G-17/(pmol·L^{-1})
			男	女				
对照组	317	61.38±9.84	177	140	23.85±3.52	100.47±22.91	24.38±5.63	7.85±2.88
观察组	88	62.79±12.51	52	36	23.12±3.08	62.74±20.55	23.46±5.02	14.39±4.10
t/χ^2		1.117	0.297		1.766	13.966	1.387	14.028
P		0.265	0.586		0.078	<0.001	0.166	<0.001

表 2 EGC 患者的 *Logistic* 回归分析

变量	单因素分析		多因素分析	
	OR(95% *CI*)	*P*	*OR*(95% *CI*)	*P*
年龄<60 岁	1.172(0.974~1.371)	0.186	1.045(0.884~1.231)	0.194
女性	1.089(0.884~1.295)	0.203	1.052(0.829~1.302)	0.215
BMI≥24 kg·m^{-2}	1.194(0.956~1.433)	0.091	1.218(0.862~1.501)	0.106
PGⅠ<70 μg·L^{-1}	2.071(1.644~2.524)	<0.001	1.763(1.421~2.104)	<0.001
PGⅡ≥24 μg·L^{-1}	1.284(0.834~1.725)	0.115	1.227(0.812~1.648)	0.126
G-17≥12 pmol·L^{-1}	1.944(1.389~2.504)	<0.001	1.693(1.312~2.057)	<0.001
放大色素内镜阳性	75.164(52.932~97.387)	<0.001	53.823(39.774~67.868)	<0.001

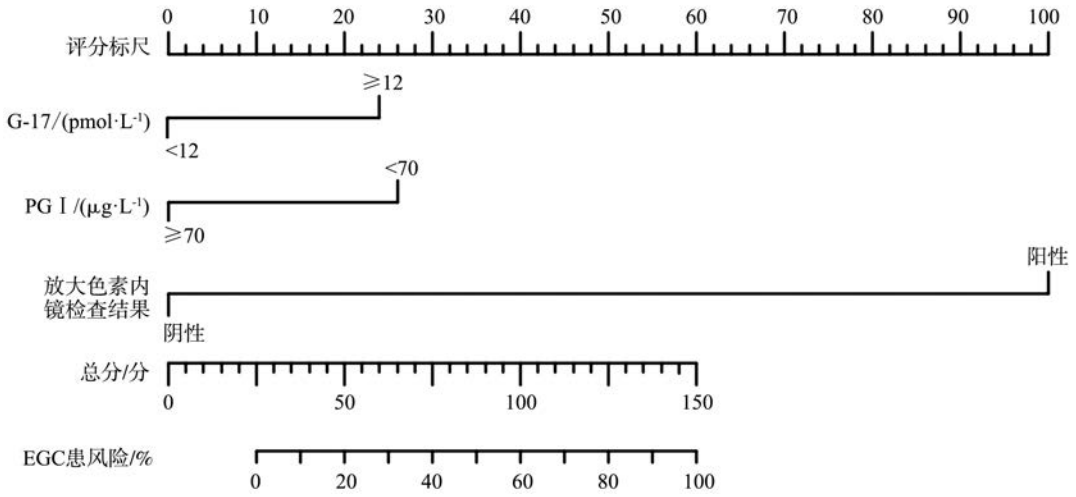


图 1 诊断 EGC 的列线图模型

2.5 列线图模型的准确度及有效性评价

对本研究建立的列线图模型的校准度和有效性进行评价,结果显示,校正指数 C-index 为 0.936(95% *CI*:0.897 ~ 0.976),校准图中实际曲线与理想曲线较为贴合,表明列线图模型对 EGC 患病风险的预测情况与实际情况相符,见图 2。

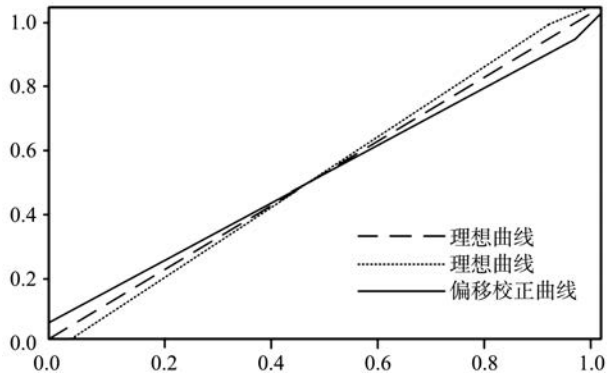


图 2 预测 EGC 患病风险的列线图模型校准图

2.6 列线图模型 *ROC* 曲线结果

绘制 PGⅠ、G-17、放大色素内镜和联合 3 种因素构建的列线图模型诊断 EGC 的 *ROC* 曲线,结果显示,PGⅠ、G-17、放大色素内镜单独诊断 EGC 的 *AUC* 分别为 0.632(95% *CI*:0.606 ~ 0.658)、0.667(95% *CI*:0.643 ~ 0.691)、0.924(95% *CI*:0.911 ~ 0.938);联合 3 种因素构建的列线图模型诊断 EGC 的 *AUC* 为 0.990(95% *CI*:0.988 ~ 0.993),诊断能力显著较高,见图 3、表 3。

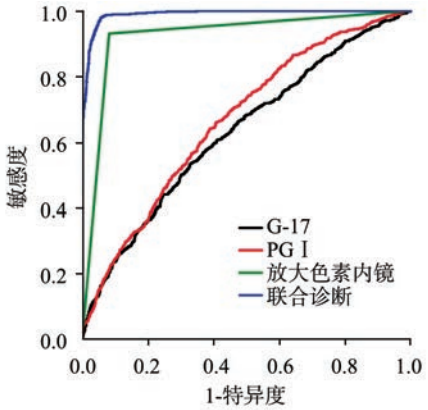


图 3 各因素单独或联合诊断 EGC 的价值

表 3 *ROC* 曲线评价各因素单独或联合诊断 EGC 的价值

变量	*AUC*(95% *CI*)	灵敏度/%	特异度/%	约登指数	*P*
G-17	0.632(0.606 ~ 0.658)	53.62	67.01	0.206	<0.001
PGⅠ	0.667(0.643 ~ 0.691)	64.13	61.24	0.254	<0.001
放大色素内镜	0.924(0.911 ~ 0.938)	93.22	91.80	0.850	<0.001
联合诊断	0.990(0.988 ~ 0.993)	98.14	94.23	0.924	<0.001

3 讨论

研究显示,我国 EGC 患者的检出率仅为 10%,绝大多数 EGC 患者因没有意识到自身情况而错过最佳治疗时机[12]。随着病情发展,癌细胞逐渐发生浸润、血管生成、侵袭与转移,导致治疗时切除范围扩大、治疗难度增加。目前临床对 EGC 的筛查与诊断主要依靠影像学检查、血液检查、胃镜检查和组织病理活检,其中影像学检查主要包括有放射伤害的 X 射线检查和价格高昂的腹部 CT,且两者灵敏度较低,不易发现小而平坦的 EGC 病灶,容易漏诊[13];组织病理活检虽然是 EGC 检查的金标准,但其为有创操作,操作复杂费时,且检查成本较高,不是理想的检查手段;相比之下,血液与胃镜检查具有无创、操作简单、成本低廉等优点,尽管其单独诊断仍具有局限性,但合理进行联合诊断可有效提高 EGC 检出率。与普通胃镜相比,常规放大胃镜能更为准确地观察到胃黏膜下的微观组织变化,准确判断正常黏膜与萎缩性胃炎,但难以敏感地识别肿瘤病灶周围的肠上皮化生与胃黏膜萎缩,导致其在 EGC 的诊断中受到限制[14]。相比之下,色素内镜通过染色使不同组织呈现不同的颜色,从而可更为直观地判断组织是否发生癌变。放大色素内镜结合放大内镜和色素内镜的优点,不仅可以清晰地显示胃黏膜微血管的病理变化,还能精准判断胃小凹的组织形态,对 EGC 具有很高的诊断价值[15]。本研究采用放大色素内镜对 EGC 进行单独诊断,其灵敏度为 93.22%,特异度为 91.80%,准确率为 92.10%,约登指数为 0.850,κ 值为 0.63,诊断能力优异。

胃泌素是一种消化道激素,又称促胃液素,主要由胃窦、胃底、十二指肠中的 G 细胞分泌,在维持消化道基本解剖结构及调节其生理功能方面具有极其重要的作用。G-17 是机体含量最高的胃泌素,约占 90%[16]。一项动物实验研究表明,胃癌大鼠血清中 G-17 水平显著高于健康大鼠,且在胃癌组织中的水平更高,提示 G-17水平与胃癌密切相关[17]。一项纳入了 100 000 例患者的病例对照研究证实,高胃泌素血症可作为胃癌高危患者的有效筛检因素[18]。本研究 *ROC* 曲线结果显示,G-17 对 EGC 具有一定的筛查能力,然而其灵敏度(53.62%)和特异度(67.01%)均较低,对胃癌的诊断价值还需进一步验证。

PG 是天冬氨酸蛋白酶家族的一员,本身不具有活性,但在酸性环境中可转变为具有生物活性的胃蛋白酶,进而发挥生理作用[19]。PGⅠ主要由胃底腺的主细胞和黏液颈细胞分泌,大部分进入胃腔,其余则通过胃黏膜血管进入血液,因此血清 PGⅠ水平可反映胃部,尤其是胃黏膜的状态[20]。当胃黏膜发生萎缩时,胃底腺主细胞与黏液颈细胞大量减少,导致 PGⅠ水平

下降;而此时 PGⅡ还可以由胃窦及十二指肠分泌,含量保持不变,因此 PGⅠ对胃黏膜相关的病变具有一定的提示作用,被誉为胃黏膜的"血清学活检"[21]。本研究亦发现,PGⅡ对 EGC 并无筛检能力,而 PGⅠ可对 EGC 进行初步鉴别,且其筛查能力与 G-17 相当,但两者灵敏度和特异度均较低,易导致漏诊误诊。

本研究联合 G-17、PG 和放大色素内镜建立列线图模型对 EGC 进行诊断,结果显示,该模型诊断能力较强,其 *AUC* 高达 0.990(95% *CI*:0.988 ~ 0.993),高于放大色素内镜、G-17、PGⅠ单独诊断,具有极高的诊断价值。

综上所述,G-17、PGⅠ和放大色素内镜对 EGC 均有一定的诊断能力,而联合 3 种因素具有更高的诊断价值,基于 3 种因素构建的列线图模型具有极强的预测能力,其 *AUC*、灵敏度、特异度均较高,可有效辅助 EGC 患者个体化治疗方案的制订,提高预后水平。

[参考文献]

[1] Ren CX, Wu CL, Yang CQ, et al. Vitamin C affects G0/G1 cell cycle and autophagy by downregulating of cyclin D1 in gastric carcinoma cells [J]. Biosci Biotechnol Biochem, 2021, 85(3): 553 - 561. doi: 10.1093/bbb/zbaa040.

[2] Kim HJ, Maeng CH, Sung JY, et al. Stage Ⅳ epstein-barr virus-associated early gastric cancer and comparative analysis of genetic alterations in primary and metastatic tumors[J]. J Nippon Med Sch, 2020, 87(6): 350 - 354. doi: 10.1272/jnms.JNMS.2020_87 - 608.

[3] Lv L, Liang X, Wu D, et al. Is cardia cancer a special type of gastric cancer? A differential analysis of early cardia cancer and non-cardia cancer[J]. J Cancer, 2021, 12(8): 2385 - 2394. doi: 10.7150/jca.51433.

[4] Lim SY, Kang JH, Jung MR, et al. Abdominal drainage in the prevention and management of major intra-abdominal complications after total gastrectomy for gastric carcinoma[J]. J Gastric Cancer, 2020, 20(4): 376 - 384. doi: 10.5230/jgc.2020.20.e32.

[5] Di Mario F, Crafa P, Franceschi M, et al. Low levels of gastrin 17 are related with endoscopic findings of esophagitis and typical symptoms of GERD[J]. J Gastrointestin Liver Dis, 2021, 30(1): 25 - 29. doi: 10.15403/jgld - 2952.

[6] Wang YP, Zhu ZY, Liu ZL, et al. Diagnostic value of serum pepsinogen Ⅰ, pepsinogen Ⅱ, and gastrin-17 levels for population-based screening for early-stage gastric cancer[J]. J Int Med Res, 2020, 48(3): 300060520914826. doi: 10.1177/0300060520914826.

[7] Liu XJ, Zhang M, Luo RY, et al. Significance of pepsinogen in screening for gastric intestinal metaplasia in Guangdong, China[J]. J Int Med Res, 2021, 49(2): 300060521990495. doi: 10.1177/0300060521990495.

[8] Gao XL, Jia YJ, Xu H, et al. Association between serum pepsinogen and atherosclerotic cardiovascular disease[J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2021, 31(1): 169 - 177. doi: 10.1016/j.numecd.2020.07.045.

[9] Kim YJ, Chung W. Is serum pepsinogen testing necessary in population-based screening for gastric cancer? [J]. Korean J Intern Med, 2020, 35(3): 544 - 546. doi: 10.3904/kjim.2020.139.

[10] Zhang H, Chen J, Chen C. The efficacy and safety of laparoscopy combined with gastroscopy positioning in treating gastric stromal tumours: a systematic review and meta-analysis[J]. J Minim Access Surg, 2021, 17(2): 147 - 152. doi: 10.4103/jmas.JMAS_294_19.

[11] 宋玲莉,吴志轩,谷和林. 胃蛋白酶原检测联合放大染色内镜检查在胃癌早期筛查中的应用研究[J]. 现代医药卫生,2020,36(15): 2357 - 2359. doi: 10.3969/j.issn.1009 - 5519.2020.15.017.

[12] Wu KZ, Xu XH, Zhan CP, et al. Identification of a nine-gene prognostic signature for gastric carcinoma using integrated bioinformatics analyses [J]. World J Gastro Oncol, 2020, 12(9): 975 - 991. doi: 10.4251/wjgo.v12.i9.975.

[13] Waldum H. The increase in early-onset gastric carcinomas from 1995 is probably due to the introduction of proton pump inhibitors science direct[J]. Surgery, 2020, 168(3): 568 - 569. doi: 10.1016/j.surg.2020.01.016.

[14] 宋红杰,唐建荣,张逸强. 早期胃癌诊断中 NBI 技术与放大内镜的应用效果对比[J]. 实用癌症杂志,2019,34(4): 637 - 639. doi: 10.1016/j.surg.2020.01.016.

[15] 李懿函. 血清胃蛋白酶原,胃泌素 17 及幽门螺杆菌在早期胃癌筛查中的价值[J]. 中国实用医药,2020,15(3): 49 - 51. doi: 10.14163/j.cnki.11 - 5547/r.2020.03.022.

[16] Wang R, Chen XZ. Prevalence of atrophic gastritis in Southwest China and predictive strength of serum gastrin-17: a cross-sectional study (SIGES)[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 4523. doi: 10.1038/s41598 - 020 - 61472 - 7.

[17] Zhao WX, Liu ZF, Li XL, et al. Correlations of serum homocysteine, VEGF and gastrin 17 with gastric cancer and precancerous lesions[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019, 23(10): 4192 - 4198. doi: 10.26355/eurrev_201905_17922.

[18] Hansen S, Vollset SE, Derakhshan MH, et al. Two distinct aetiologies of cardia cancer, evidence from premorbid serological markers of gastric atrophy and Helicobacter pylori status[J]. Gut, 2017, 56(7): 918 - 925. doi: 10.1136/gut.2006.114504.

[19] Magris R, De Re V, Maiero S, et al. Low pepsinogen Ⅰ/Ⅱ ratio and high gastrin-17 levels typify chronic atrophic autoimmune gastritis patients with gastric neuroendocrine tumors[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2020, 11(9): e00238. doi: 10.14309/ctg.0000000000000238.

[20] Shen SX, Li H, Liu JW, et al. The panoramic picture of pepsinogen gene family with pan-cancer[J]. Cancer Med, 2020, 9(23): 9064 - 9080. doi: 10.1002/cam4.3489.

[21] Takayama T, Suzuki H, Okada K, et al. Prediction of truehelicobacter pylori-uninfected status using a combination of age, serum antibody and pepsinogen: logistic regression analysis[J]. PLoS One, 2020, 15(10): e0240040. doi: 10.1371/journal.pone.0240040.

(编辑:龙小芬)