

· 论著 ·

淮北地区基于高危因素及不同血清学危险分层方法比较的早期胃癌筛查研究

王书海¹ 吴丽颖¹ 贾国法¹ 朱良松¹ 施媛² 周冰³ 王金芝¹ 吕莹莹¹ 胡以恒¹
桑建¹ 王晓天¹ 彭燕¹ 邢龙¹ 方振¹

¹淮北市人民医院(徐州医科大学淮北临床学院)消化内科 235000; ²淮北矿工总医院消化内科 235000; ³安徽省濉溪县医院消化内科, 淮北 235100

通信作者:吴丽颖, Email: 151610926@qq.com

【摘要】 目的 探究不同血清学危险分层方法及高危因素分析在淮北地区早期胃癌筛查的效能。**方法** 2018 年 11 月—2020 年 6 月,对淮北市 3 家医院(淮北市人民医院、淮北矿工总医院、安徽省濉溪县医院)因上消化道症状就诊的人群进行早期胃癌筛查,所有受试者行幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *HP*)抗体、胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)I、PGII、胃泌素-17(gastrin-17, G-17)血清学检查,计算胃蛋白酶原比值(pepsinogen ratio, PGR, 即 PGI/PGII),并行内镜及病理学检查,以病理学诊断为胃癌诊断的金标准。采用 χ^2 检验和 Kappa 一致性检验比较 ABC 法(*HP* 抗体联合 PGR)、新 ABC 法(血清 PGR 联合 G-17)和新胃癌筛查评分系统(结合年龄、性别、*HP* 抗体、PGR 和 G-17)3 种方法的胃癌筛查效能。使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)计算 PGI、PGII、G-17、PGR 诊断胃癌的最佳临界值。单因素、多因素 Logistic 回归分析筛选胃癌发生的高危因素。**结果** 共纳入 1 093 例受试者,其中 1 021 例胃、十二指肠部疾病患者为研究对象。内镜和病理学检查检出胃癌(包括高级别上皮内瘤变)28 例(2.74%),其中早期胃癌 17 例(60.71%)。新胃癌筛查评分系统的高危组胃癌检出率(16.98%, 18/106)高于低危组(0.49%, 3/614)和中危组(2.33%, 7/301),差异均有统计学意义(P 均 <0.001)。新胃癌筛查评分系统较新 ABC 法和 ABC 法有较高的胃癌检出率(Kappa = 0.220, Kappa = 0.185; $P = 0.007$, $P = 0.049$)。ROC 曲线分析显示,PGI、G-17 和 PGR 诊断胃癌的曲线下面积分别为 0.651、0.629 和 0.729, PGR 曲线下面积最大。PGR 最佳临界值为 <2.96 , 诊断胃癌敏感度 0.714, 特异度 0.768, 阳性似然比 3.084, 阴性似然比 0.374。多因素 Logistic 回归分析显示,肿瘤家族史($OR = 7.003$, 95% CI : 2.119~23.146, $P = 0.001$)、*HP* 感染($OR = 3.556$, 95% CI : 1.478~8.557, $P = 0.005$)、高龄($OR = 1.203$, 95% CI : 1.138~1.272, $P < 0.001$)、吸烟($OR = 1.878$, 95% CI : 1.316~2.679, $P = 0.001$)为胃癌高危因素。**结论** 新胃癌筛查评分系统在早期胃癌筛查中有较高的价值,肿瘤家族史、*HP* 感染、高龄、吸烟因素为胃癌发生的高危因素,二者结合可用于淮北地区的早期胃癌筛查工作。

【关键词】 胃肿瘤; 早期诊断; 蛋白酶原类; 胃泌素类; 幽门螺杆菌抗体; 筛查
基金项目:安徽省重点研究和开发计划项目(1804h08020231)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200816-00707

Early gastric cancer screening based on high risk factors and different serological risk stratification methods in Huaibei region

Wang Shuhai¹, Wu Liying¹, Jia Guofa¹, Zhu Liangsong¹, Shi Yuan², Zhou Bing³, Wang Jinzhi¹, Lyu Yingying¹, Hu Yiheng¹, Sang Jian¹, Wang Xiaotian¹, Peng Yan¹, Xing Long¹, Fang Zhen¹

¹Department of Gastroenterology, Huaibei People's Hospital, Huaibei Clinical College of Xuzhou Medical University, Huaibei 235000, China; ²Department of Gastroenterology, Huaibei Miners General Hospital, Huaibei 235000, China; ³Department of Gastroenterology, Anhui Suixi Hospital, Huaibei 235100, China

Corresponding author: Wu Liying, Email: 151610926@qq.com

【Abstract】 Objective To compare the detection rates of early gastric cancer by different serological

risk stratification methods and assess risk factors of gastric cancer in Huaibei area. **Methods** The patients with upper gastrointestinal symptoms in Huaibei People's Hospital, Huaibei Miners General Hospital and Anhui Suixi Hospital were examined by serological tests, endoscopic and pathological examinations from November 2018 to June 2020. The serological tests included *Helicobacter pylori* (*HP*) antibody, pepsinogen (PG) I, PG II, gastrin-17 (G-17), and pepsinogen ratio (PGR, PG I/PG II). The consistence and detection rates of gastric cancer of serum ABC method (combination of *HP* antibody and PGR), new ABC method (combination of PGR and G-17) and new screening scoring system (combination of age, gender, *HP* antibody, PGR and G-17) were compared by using Chi-square test and Kappa consistency test. Receiver operator characteristic (ROC) curves were used to determine the thresholds of PG I, PG II, G-17 and PGR for gastric cancer diagnosis. Univariate and multivariate logistic regression analysis were used to screen the high-risk factors for gastric cancer. **Results** A total of 1 093 subjects were included, and 1 021 patients with gastric and duodenal diseases were studied. Among them, 28 cases (2.74%) were finally diagnosed as gastric cancer, including 17 (60.71%) early gastric cancer. There were 3 cases (0.49%, 3/614), 7 cases (2.32%, 7/301) and 18 cases (16.89%, 18/106) of gastric cancer in the low-risk, intermediate-risk and high-risk group of new scoring system, respectively. The detection rate of gastric cancer in the high-risk group of new scoring system was higher than that in two other groups (all $P < 0.001$). The detection rate of gastric cancer via new screening scoring system was significantly higher than that of serum new ABC method and ABC method (Kappa=0.220, Kappa=0.185; $P=0.007$, $P=0.049$). The area under the ROC curve for diagnosis of gastric cancer by PG I, G-17 and PGR were 0.651, 0.629 and 0.729, respectively. When the cut-off value of $PGR < 2.96$, the sensitivity, specificity, positive likelihood ratio and negative likelihood ratio were 0.714, 0.768, 3.084 and 0.374, respectively. High-risk factors of gastric cancer with multivariate logistic regression analysis were family tumor history ($OR = 7.003$, 95% $CI: 2.119-23.146$, $P=0.001$), *HP* infection ($OR = 3.556$, 95% $CI: 1.478-8.557$, $P=0.005$), advanced age ($OR = 1.203$, 95% $CI: 1.138-1.272$, $P < 0.001$), and smoking ($OR = 1.878$, 95% $CI: 1.316-2.679$, $P = 0.001$). **Conclusion** New scoring system has a higher predictive value than serum ABC and new ABC method for screening of early gastric cancer. And family tumor history, *HP* infection, advanced age, and smoking are high-risk factors for gastric cancer. Combination of both high-risk factors and new scoring system can facilitate the screening of early gastric cancer in Huaibei area.

【Key words】 Stomach neoplasms; Early diagnosis; Pepsinogens; Gastrins; *Helicobacter pylori* antibody; screening

Fund program: Key Research and Development Project of Anhui Province (1804h08020231)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200816-00707

虽然近年来胃癌的发病率呈下降趋势,但其仍是常见恶性肿瘤之一,死亡率居高不下。胃癌有明显的地区、年龄、性别分布特点,东亚、东欧、中亚等地区为胃癌高发地区,40岁以上人群为高危人群,尤其是50岁以上男性^[1]。全球每年估计新发胃癌病例100万人左右,其中约50%来自中国^[2]。大量研究显示,人群中幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *HP*)筛查、及时根除治疗及针对高危人群的胃镜检查可提高胃癌早诊率,从而降低发病率、死亡率。东亚地区的日本、韩国在普通人群开展大规模的胃肠钡餐、胃镜检查工作,早期胃癌检出率分别高达50%、70%,有效降低了胃癌发病率及相关死亡率^[3-4]。我国由于人口众多、经济发

展不平衡等国情因素,全民的胃镜普查暂无法实现^[5]。国内山东临朐、福建长乐等胃癌高发地区施行内镜早期胃癌筛查、*HP*根除、微量元素补充和饮食习惯调整措施,以及非高发区人群采用危险分层后针对性胃镜筛查治疗策略,使胃癌的发病率、致死率呈下降趋势^[2]。目前用于人群危险分层的ABC法^[6]、新ABC法^[7]和新胃癌筛查评分系统(简称新评分系统)^[8]各地报道筛查效能不一,各有优劣。我国淮北地区属胃癌非高发区,为了解适合本地区人群筛查的血清学方法,本研究联合本地区3家三甲医院,比较以上3种血清学方法在症状人群的胃癌检出率,并筛选胃癌发生的高危因素。

对象与方法

一、研究对象

本研究为横断面研究。2018 年 11 月—2020 年 6 月,在淮北市 3 家三甲医院(淮北市人民医院、淮北矿工总医院、安徽省濉溪县医院)因上腹部不适等上消化道症状就诊的门诊、住院患者纳入研究。入选标准:在淮北市三区一县(烈山区、杜集区、相山区、濉溪县)居住时限 10 年以上的常住居民,性别不限。排除标准:(1)年龄 <40 岁;(2)入组前 2 周内服用质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂和抗生素应用史;(3)心、肺、肾等重要脏器功能不全者;(4)出凝血功能障碍者;(5)有外科胃切除手术史。本研究获淮北市人民医院(伦理审查第 2018-01 号)、淮北矿工总医院(伦理审查第 2018-03 号)、濉溪县医院(伦理批准文件无编号)3 家医院的伦理委员会审查批准,患者签署书面知情同意书。

二、筛查内容与方法

1.血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG) I、PG II、胃泌素-17(gastrin-17, G-17)和 HP 抗体检测:患者晨起空腹采集外周静脉血 10 mL,离心分离血清。采用荧光免疫层析法检测 G-17、PG I 和 PG II 血清浓度,计算胃蛋白酶原比值(pepsinogen ratio, PGR),即 PG I/PG II;以上检测试剂盒、荧光免疫分析仪来自合肥必欧瀚生物技术有限公司。采用胶体金法检测 HP 抗体,HP 抗体检测试剂盒来自北京康美天鸿生物科技有限公司。以上操作均严格按照试剂盒说明书操作。

2.ABC 法:PG I ≤ 70 $\mu\text{g/L}$ 且 PGR ≤ 7.0 定义为 PGR(+),血清 HP 抗体阳性定义为 HP(+). 根据结果分为 A、B、C、D 组:A 组为 PGR(-),HP(-); B 组为 PGR(-),HP(+); C 组为 PGR(+),HP(+); D 组为 PGR(+),HP(-). A 组定义为低危组, B、C 组定义为中危组, D 组定义为高危组。

3.新 ABC 法:G-17 ≤ 1 pmol/L 或 G-17 ≥ 15 pmol/L 定义为 G-17(+), PGR(+)定义同 ABC 法。将患者分为 A、B、C、D 组:A 组为 G-17(-), PGR(-); B 组为 G-17(+), PGR(-); C 组为 G-17(-), PGR(+); D 组为 G-17(+), PGR(+). A 组定义为低危组, B、C 组定义为中危组, D 组定义为高危组。

4.新评分系统:(1)年龄:40~49 岁为 0 分, 50~59 岁为 5 分, 60~69 岁为 6 分, >69 岁为 10 分;(2)性别:女性为 0 分,男性为 4 分;(3)HP 感染

(HP 抗体):阴性为 0 分,阳性为 1 分;(4)PGR: ≥ 3.89 为 0 分, <3.89 为 3 分;(5)G-17: <1.50 pmol/L 为 0 分, 1.50~5.70 pmol/L 为 3 分, >5.70 pmol/L 为 5 分。总分 23 分, 0~11 分为低危组, 12~16 分为中危组, 17~23 分为高危组。

5.内镜检查及病理学检查:筛查对象接受胃镜检查时,若发现有明显或可疑病变,对相应部位进行活检,常规石蜡切片,2 名经验丰富的病理医师(中级职称,10 年以上工作年限)进行独立读片诊断。

三、统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析。以内镜及病理学结果为金标准,计算 3 种筛查方法各危险分层的比例及胃癌检出率,采用 χ^2 检验比较 3 种筛查方法各危险分层的胃癌检出率,两两比较采用 Bonferroni 法,检验水准 $\alpha' = 0.05/3 = 0.0167$; 使用 Kappa 一致性检验(Kappa < 0.4 为一致性差; 0.4~0.7 为一致性中等, >0.7 为一致性好)及受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC) 曲线评价 3 种筛查方法的效能。以病理结果为金标准,绘制 PG I、G-17 和 PGR 的胃癌 ROC 曲线。单因素、多因素 Logistic 回归筛选胃癌高危因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、筛查结果

共 1 326 例受试者进行内镜和血清学检查,资料不完整、年龄 <40 岁等不符合纳入标准的予以剔除,最终共 1 093 例纳入研究,临床资料详见表 1。

二、胃癌患者临床分类及病理结果

剔除食管癌、反流性食管炎患者(组内人群以胸骨下段烧灼不适或吞咽困难为主要症状)72 例后,所得 1 021 例胃、十二指肠部疾病患者为研究对象。在 1 021 例接受胃镜检查的受试者中检出胃癌(包括高级别上皮内瘤变)28 例,胃癌检出率为 2.74%,其中早期胃癌(包括高级别上皮内瘤变)17 例,早期胃癌诊断率 60.71%。非贲门癌占比 71.43%(20/28),以胃窦及胃角为好发部位;病理类型以肠型胃癌为主,1 例印戒细胞癌。见表 2。

三、胃癌检出率及一致性比较

1.胃癌检出率比较:3 种筛查方法胃癌检出情况见表 3,ABC 法低、中、高危组胃癌检出率分别为 1.80%(10/557)、3.97%(15/378)、3.49%(3/86),差异无统计学意义($P = 0.115$);新 ABC 法低、中、高危

表 1 1 093 例受试者一般临床资料及内镜、活检病理结果(例)

资料	例数	反流性食管炎	食管癌	浅表性胃炎	萎缩性胃炎伴或不伴肠化生	上皮内瘤变		胃溃疡	十二指肠球部溃疡	胃癌
						低级别	高级别			
年龄										
40~49 岁	223	18	1	165	26	3	0	4	5	1
50~59 岁	536	21	3	451	42	4	1	4	9	1
60~69 岁	234	12	8	163	28	5	2	3	4	9
70~79 岁	91	4	3	52	17	3	0	1	2	9
≥80 岁	9	1	1	2	0	0	0	0	0	5
性别										
男	463	45	12	300	58	10	1	6	12	19
女	630	11	4	533	55	5	2	6	8	6
家族史										
无	997	51	13	768	104	11	1	12	16	21
有	96	5	3	65	9	4	2	0	4	4
盐摄入										
少(<3 g/d)	252	12	6	197	19	7	1	4	2	4
中(3~6 g/d)	657	39	9	502	68	5	1	6	11	16
多(>6 g/d)	184	5	1	134	26	3	1	2	7	5
吸烟										
否	846	36	6	674	85	8	2	8	16	11
既往	36	0	5	24	4	0	0	0	0	3
少(<10 支/d)	119	13	3	81	9	1	0	1	3	8
多(10~20 支/d)	92	7	2	54	15	6	1	3	1	3
饮白酒										
否	888	33	11	700	90	9	1	11	17	16
少(<25 mL/d)	149	14	4	98	17	5	2	1	2	6
中(25~50 mL/d)	21	2	0	15	2	0	0	0	0	2
多(>50 mL/d)	35	7	1	20	4	1	0	0	1	1
锻炼										
否	336	12	2	271	28	4	0	4	5	10
偶尔(<3 次/w)	453	27	9	333	50	6	3	5	9	11
经常(≥3 次/w)	304	17	5	229	35	5	0	3	6	4
肉摄入										
少(≤1 次/w)	379	20	8	287	34	5	1	4	9	11
中(2~3 次/w)	589	24	8	457	68	6	1	6	9	10
多(≥4 次/w)	125	12	0	89	11	4	1	2	2	4
幽门螺杆菌抗体										
阴性	692	40	10	547	57	10	3	6	8	11
阳性	401	16	6	286	56	5	0	6	12	14
合计	1 093	56	16	833	113	15	3	12	20	25

注:胃息肉样病变 35 例,病理证实为炎性息肉,非癌前病变,故纳入浅表性胃炎统计

组胃癌检出率分别为 1.77% (11/622)、4.30% (15/349)、4.00% (2/50), 差异无统计学意义 ($P=0.059$); 新评分系统低、中、高危组胃癌检出率分别为 0.49% (3/614)、2.33% (7/301)、16.98% (18/106), 差异有统计学意义 ($P<0.001$)。

2. 一致性比较: 新评分系统分别与新 ABC 法、ABC 法相比, 一致性差 ($Kappa = 0.220$, $Kappa =$

0.185), 危险分层差异比较均有统计学意义 ($P=0.007$, $P=0.049$); ABC 法和新 ABC 法的一致性较好 ($Kappa=0.570$), 但筛查人群危险分层差异有统计学意义 ($P<0.001$)。新评分系统、ABC 法、新 ABC 法 ROC 曲线下面积 (areas under the ROC curve, AUC) 分别为 0.838、0.602、0.610, 新评分系统 AUC 最大, 见图 1。

表 2 胃癌患者病理结果分析(例)

项目	早期胃癌		中晚期胃癌	合计
	高级别上皮内瘤变	黏膜内、黏膜下癌		
部位				
贲门	1	3	4	8
胃窦	0	6	2	8
胃角	2	5	1	8
胃体	0	0	4	4
病理类型				
高级别上皮内瘤变	3	0	0	3
肠型				
高中分化	0	10	0	10
低分化	0	3	11	14
印戒细胞癌	0	1	0	1
合计	3	14	11	28

表 3 3 种胃癌血清学筛查方法的危险分层及胃癌筛查结果比较(例)

筛查方法	例数	非胃癌	胃癌		χ^2 值	P 值
			早期	中晚期		
ABC 法					4.325	0.115
低危	557	547	5	5		
中危	378	363	11	4		
高危	86	83	1	2		
新 ABC 法					5.675	0.059
低危	622	611	5	6		
中危	349	334	10	5		
高危	50	48	2	0		
新评分系统					92.463	<0.001
低危	614	611	2	1		
中危	301	294	6	1		
高危	106	88	9	9		
合计	1 021	993	17	11		

注:胃癌包含高级别上皮内瘤变、黏膜内癌、黏膜下层癌

四、ROC 曲线评价血清 PG I、PG II、G-17 及 PGR 对胃癌的诊断价值

ROC 曲线分析显示,PG I、PGR、G-17 诊断胃癌有统计学意义($P < 0.05$),PG II 无统计学意义($P = 0.193$);PGR 的 AUC 最大(0.729),诊断效能最好,见图 2、表 4。当以 PG I $< 62.05 \mu\text{g/L}$ 为临界值时,约登指数最大(0.295),诊断胃癌敏感度 0.786,特异度 0.510,阳性似然比 1.602,阴性似然比 0.510;当以 G-17 $> 4.68 \text{ pmol/L}$ 为临界值时,约登指数最大(0.383),诊断胃癌敏感度 0.821,特异度 0.562,阳性似然比 1.875,阴性似然比 0.318;当以 PGR < 2.96 为临界值时,约登指数最大(0.483),诊断胃癌敏感度 0.714,特异度 0.768,阳性似然比 3.084,阴性似然比 0.374。

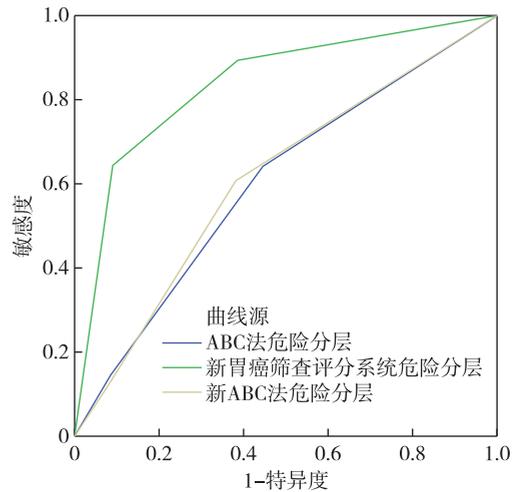
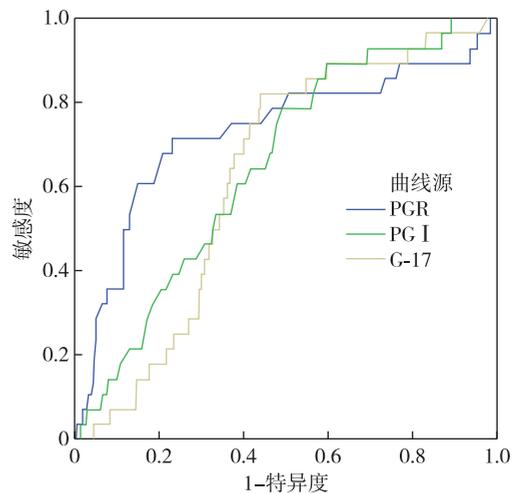


图 1 新胃癌筛查评分系统、ABC 法、新 ABC 法诊断胃癌的受试者工作特征曲线



注:PG 表示胃蛋白酶原;PGR 表示胃蛋白酶原 I 和 II 的比值;G-17 表示胃泌素 17

图 2 血清 PG I、PGR 和 G-17 诊断胃癌的受试者工作特征曲线

表 4 不同血清学指标诊断胃癌的受试者工作特征曲线下面积估计及检验

指标	曲线下面积	95%CI	标准误	P 值
PG I	0.651	0.562~0.740	0.045	0.006
PG II	0.572	0.471~0.673	0.052	0.193
G-17	0.629	0.548~0.710	0.041	0.020
PGR	0.729	0.614~0.844	0.059	<0.001

注:PG 表示胃蛋白酶原;G-17 表示胃泌素 17;PGR 表示胃蛋白酶原 I 和 II 的比值

五、胃癌高危因素 Logistic 回归分析

因变量赋值:胃癌(非胃癌 0,胃癌 1);自变量(分类变量)赋值:肿瘤家族史(否 0,有 1),HP 感染(阴性 0,阳性 1),性别(女性 0,男性 1),吸烟(否 0,过去吸烟 1,<10 支/d 2,10~20 支/d 3),饮白酒(否 0,<25 mL/d 1,25~50 mL/d 2,>50 mL/d 3),盐摄

入(<3 g/d 1, $3\sim 6$ g/d 2, >6 g/d 3), 肉摄入(≤ 1 次/w 1, $2\sim 3$ 次/w 2, ≥ 4 次/w 3), 锻炼(否 0, <3 次/w 1, ≥ 3 次/w 2)。年龄按计量资料纳入。单因素 Logistic 回归分析筛选有统计学意义指标($P < 0.1$), 多因素 Logistic 进一步分析阳性指标, 结果提示消化道癌一级家族史、HP 感染、高龄、吸烟与胃癌发生有关(P 均 <0.05), 见表 5、表 6。

讨 论

胃癌的发生涉及基因、HP 感染、胃溃疡、胃食管反流病、吸烟、饮酒、化学品暴露、饮食、肥胖、恶性贫血、性别、社会地位、胃切除术病史、EB 病毒感染、糖尿病等众多高危及可能的致病因素^[1,9-10]。随着生活方式的西化, 东方人群近端癌发生率呈上升趋势。饮食及吸烟对胃癌发生的影响东西方并无差别, HP 感染率的高低造成东西方胃癌分布差别^[11]。智利的研究发现, 高龄、男性、HP 感染是胃癌及癌前病变的高危因素^[12]。美国一项研究显示, 来自东亚、俄罗斯、南美的移民, 一级癌症家族史、HP 感染、患有萎缩性胃炎或肠化生为胃癌的高危人群^[13]。国内研究报告中多以高盐、腌制饮食, 吸烟, 饮酒, 一级家族史等为胃癌高危因素^[2]。胃癌高发地福建仙游县报道的胃癌高危因素有低社会地位、不规律进餐(不吃早餐)、腌制蔬菜^[14]。淮北地区胃癌发病率不高, 本研究发现, 高龄、吸烟、癌症家族史、HP 感染者为好发人群, 与文献报道基本一致。

绝大部分胃癌发生为 HP 感染基础上多因素、

多步骤的较长癌变过程^[14-17]。但 HP 非唯一致癌因素, 高 HP 感染率、低胃癌发病率的印度似乎验证了这一论点^[1]。无创的胃癌筛查应尽可能地包含反映胃黏膜状态的血清学指标、HP、年龄、性别、不良饮食生活习惯等胃癌的易患因素。目前用于人群胃癌筛查的 ABC、新 ABC 法主要集中在 HP 和血清学指标上, 可能存在筛查效能欠佳的缺点。ABC 法中的 A 类低危人群, 包括部分既往感染 HP 人群(抗体浓度接近参考值范围的低值)的癌变风险易被忽略^[18]。日本最新筛查指南指出 ABC 法敏感度高、特异度低, 易致假阳性率升高, 得出不宜大规模人群筛查的结论^[19]。我国学者改良的新 ABC 法在一项多中心研究中显示了较高的准确率, 提示该法可用于大规模人群筛查, 但忽略了 HP 这一必要致癌因子是其劣势^[20]。理论上讲, 结合了高危因素及反映胃黏膜炎症、萎缩程度的血清学指标的新评分系统可以有好的筛查效能。甘建等^[21]在山西长治地区早期胃癌筛查研究中发现, 新评分系统筛查效率高于 ABC 法、新 ABC 法。本研究的结论和上述研究结果有很好的—致性, 一致性检验和 ROC 曲线分析显示新评分系统比新 ABC 法、ABC 法有较高的胃癌检出率和较佳的患者危险分层能力。

本研究同时发现 PGR 有较好的胃癌筛查诊断价值, 当最佳临界值 <2.96 时, 诊断胃癌的敏感度为 0.714, 特异度为 0.768, AUC 为 0.729, 与新评分系统对应界值有一定差异; 而血清 PG、G-17 浓度预测胃癌的敏感度尚可, 特异度差; 结论差异可能与地区人

表 5 胃癌高危因素单因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
肿瘤家族史	1.563	0.670	5.447	0.020	4.774(1.285~17.740)
幽门螺杆菌感染	1.292	0.464	7.747	0.005	3.638(1.465~9.034)
性别	0.853	0.588	2.106	0.147	2.346(0.472~7.423)
年龄	0.182	0.029	39.108	0.000	1.199(1.133~1.270)
吸烟	0.395	0.233	2.863	0.091	1.484(0.939~2.345)
饮白酒	0.200	0.319	0.391	0.532	1.221(0.653~2.283)
盐摄入	0.101	0.342	0.087	0.768	1.106(0.566~2.163)
肉摄入	-0.071	0.355	0.040	0.841	0.931(0.465~1.867)
锻炼	-0.377	0.285	1.749	0.186	0.686(0.392~1.199)

注: $P < 0.1$ 为差异有统计学意义

表 6 胃癌高危因素多因素 Logistic 回归分析

因素	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值(95%CI)
肿瘤家族史	1.946	0.610	10.183	0.001	7.003(2.119~23.146)
幽门螺杆菌感染	1.269	0.448	8.022	0.005	3.556(1.478~8.557)
年龄	0.185	0.028	42.800	<0.001	1.203(1.138~1.272)
吸烟	0.630	0.181	12.067	0.001	1.878(1.316~2.679)

群、样本大小差异有关。唐森森和王志勇^[22]类似研究显示 PGI \leq 100.97 ng/mL、PGR \leq 7.94 和 HP IgG (+) 为早期胃癌的筛查最佳指标, G-17 无诊断胃癌价值, 其研究结果与本研究及新评分系统也存差异。目前早期胃癌筛查诊断的血清学指标及临界值的研究结论不甚相同, 可能原因有地域、筛查试剂及方法、样本大小、阳性病例定义及占比、病理类型、病变部位等不同, 有待进一步大样本、多中心的研究解决。

本研究的研究对象为有上消化道症状的人群, 属于机会性筛查, 未纳入广大无症状人群, 所得结论适用于本地区医院就诊人群。样本中的胃息肉样病变(病理证实为炎性息肉)35 例纳入浅表性胃炎组, 可能对研究结果造成一定的影响。

总之, 在大规模内镜筛查尚不能推广的国情下, 结合高危因素和血清学指标的危險分层筛查方案有较高的实操性。结合吸烟、HP 感染、肿瘤家族史、高龄高危因素的新评分系统可有效用于淮北地区的早期胃癌筛查工作。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Rawla P, Barsouk A. Epidemiology of gastric cancer: global trends, risk factors and prevention[J]. Prz Gastroenterol, 2019, 14(1):26-38. DOI: 10.5114/pg. 2018. 80001.
- [2] 曹毛毛, 陈万青. 中国恶性肿瘤流行情况及防控现状[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(3):145-149. DOI: 10.3969/j. issn. 1000-8179. 2019. 03. 246.
- [3] Jun JK, Choi KS, Lee HY, et al. Effectiveness of the Korean National Cancer Screening Program in reducing gastric cancer mortality[J]. Gastroenterology, 2017, 152(6):1319-1328. e7. DOI: 10.1053/j.gastro. 2017. 01. 029.
- [4] Zhang X, Li M, Chen S, et al. Endoscopic screening in Asian countries is associated with reduced gastric cancer mortality: a meta-analysis and systematic review[J]. Gastroenterology, 2018, 155(2):347-354. e9. DOI: 10.1053/j.gastro. 2018. 04. 026.
- [5] Shen M, Xia R, Luo Z, et al. The long-term population impact of endoscopic screening programmes on disease burdens of gastric cancer in China: a mathematical modelling study[J]. J Theor Biol, 2020, 484:109996. DOI: 10.1016/j.jtbi.2019.109996.
- [6] Yoshida T, Kato J, Inoue I, et al. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody titer[J]. Int J Cancer, 2014, 134(6):1445-1457. DOI: 10.1002/ijc. 28470.
- [7] 朱春平. “中国早期胃癌筛查方案”国际研讨会成功举办[J]. 中华消化内镜杂志, 2015, 32(2):85-85. DOI: 10.3760/j. issn. 1007-5232. 2015. 02. 002.
- [8] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 中华医学会健康管理学分会, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案, 2017 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2018, 38(2):87-92. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-1432. 2018. 02. 006.
- [9] 田敏秀, 沈磊. 早期胃癌的临床诊断进展[J]. 医学综述, 2020, 26(10):1946-1950, 1955. DOI: 10.3969/j. issn. 1006-2084. 2020. 10. 014.
- [10] Sekikawa A, Fukui H, Maruo T, et al. Diabetes mellitus increases the risk of early gastric cancer development[J]. Eur J Cancer, 2014, 50(12):2065-2071. DOI:10.1016/j.ejca.2014.05.020.
- [11] Chan WL, Lam KO, VHF L, et al. Gastric cancer-from aetiology to management: differences between the East and the West[J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2019, 31(8):570-577. DOI: 10.1016/j.clon. 2019. 05. 012.
- [12] Bellolio E, Riquelme I, Riffo-Campos AL, et al. Assessment of gastritis and gastric cancer risk in the Chilean population using the OLGA system[J]. Pathol Oncol Res, 2019, 25(3):1135-1142. DOI: 10.1007/s12253-018-0532-3.
- [13] Kim GH, Liang PS, Bang SJ, et al. Screening and surveillance for gastric cancer in the United States: Is it needed? [J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84(1):18-28. DOI: 10.1016/j.gie. 2016.02.028.
- [14] Chen P, Lin Y, Zheng K, et al. Risk factors of gastric cancer in high-risk region of China: a population-based case-control study [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(3):775-781. DOI: 10.31557/APJCP. 2019. 20. 3. 775.
- [15] Yamada A, Kaise M, Inoshita N, et al. Characterization of *Helicobacter pylori*-naïve early gastric cancers[J]. Digestion, 2018, 98(2):127-134. DOI: 10.1159/000487795.
- [16] Matsuo T, Ito M, Takata S, et al. Low prevalence of *Helicobacter pylori*-negative gastric cancer among Japanese[J]. Helicobacter, 2011, 16(6):415-419. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00889.x.
- [17] Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis[J]. Gut, 2020, 5(2):117-131. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320839.
- [18] Choi IJ, Kook MC, Kim YI, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer[J]. N Engl J Med, 2018, 378(12):1085-1095. DOI: 10.1056/NEJMoa1708423.
- [19] Hamashima C. Update version of the Japanese Guidelines for gastric cancer screening[J]. Jpn J Clin Oncol, 2018, 48(7):673-683. DOI: 10.1093/jjco/hyy077.
- [20] 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. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1007-5232. 2017. 01. 004.
- [21] 甘建, 纪翠峰, 王韶峰, 等. 新型胃癌筛查评分系统对本地区早期胃癌患者的筛查价值[J]. 胃肠病学, 2019, 24(8):475-479. DOI: 10.3969/j. issn.1008-7125. 2019. 08. 006.
- [22] 唐森森, 王志勇. 血清胃蛋白酶原、胃泌素 17 和幽门螺杆菌免疫球蛋白 G 对胃癌高危人群的筛查价值[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(11):768-771. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0254-1432. 2019. 11. 009.

(收稿日期:2020-08-16)

(本文编辑:朱悦)