

## 胃蛋白酶原、胃泌素-17 和幽门螺杆菌抗体 在早期胃癌筛查中的研究进展

黄学 综述 刘福健, 贾秋红 审校

广西医科大学第八附属医院消化内科, 广西 贵港 537100

**【摘要】** 早期胃癌的诊断主要通过胃镜筛查,但胃镜是一种侵入性检查,很多患者不能接受,故限制了胃镜在胃癌大规模筛查中的应用。日本等发达国家应用血清胃蛋白酶原、抗幽门螺杆菌抗体等对全民进行胃癌筛查后,取得很好的效果。“发现一例早癌,挽救一条生命,幸福一个家庭”,为提高我国早期胃癌的诊断率,我国近年来采用检测血清胃蛋白酶原、胃泌素-17、抗幽门螺杆菌抗体等进行胃癌初步筛查,取得一定效果。但目前适用于我国胃癌大规模筛查的方法仍需进一步研究。因此,本文就早期胃癌筛查的重要性、胃癌的筛查对象、胃蛋白酶原及胃泌素-17等在早期胃癌筛查中的研究做一综述。

**【关键词】** 胃蛋白酶原;胃泌素-17;幽门螺杆菌;早期胃癌;胃癌筛查;研究进展

**【中图分类号】** R735.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)18-2414-05

**Progress of pepsinogen, gastrin-17, and *Helicobacter pylori* antibodies in early gastric cancer screening.** HUANG Xue, LIU Fu-jian, JIA Qiu-hong. Department of Gastroenterology, the Eighth Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Guigang 537100, Guangxi, CHINA

**【Abstract】** The diagnosis of early gastric cancer is mainly through gastroscopy. Gastroscopy is an invasive examination, which cannot be accepted by many patients, so the application of gastroscopy in large-scale screening of gastric cancer is limited. In Japan and other developed countries, serum pepsinogen and anti-*Helicobacter pylori* antibodies were used to screen the whole population for gastric cancer, and good results were obtained. With the philosophy of "discover an early cancer case, save a life, happy a family", and the goal of "to improve the diagnosis rate of early gastric cancer in China", the detection of serum pepsinogen, gastrin-17, and anti-*Helicobacter pylori* antibodies have been used in the preliminary screening of gastric cancer in recent years in China, and some achievements have been reached. The method suitable for large-scale screening of gastric cancer in China still needs further study. Therefore, this article reviews the importance of early gastric cancer screening, the targets of gastric cancer screening, pepsinogen, and gastrin-17 in early gastric cancer screening.

**【Key words】** Pepsinogen; Gastrin-17; *Helicobacter pylori*; Early gastric cancer; Gastric cancer screening; Progress

胃癌是我国第二大常见的癌症<sup>[1]</sup>。2015年,我国估计有679 100人被诊断患有胃癌,最终约有49.8万人死于胃癌,约占全球发生胃癌病例和胃癌死亡人数的一半<sup>[2]</sup>。胃癌的死亡率比较高主要与其发现时已经是晚期肿瘤有关,因此,胃癌的早期发现和治疗对于减少其引起的死亡极其重要<sup>[3]</sup>。早期胃癌(early gastric cancer, EGC)的定义为胃癌仅仅局限在黏膜层或黏膜下层,而无论是否有淋巴结的局部转移。众所周知,胃癌的治疗效果与其分期相关,进展期胃癌的5年生存率约30%,而早期胃癌的5年生存率可高达90%。日韩等发达国家早期胃癌检出率很高,而我国的早期胃癌的检出率平均低于10%,差距较大。因此,只有提高了早期胃癌的检出率,才能有效的改善胃癌患者的5年生存率。目前,早期胃癌的检出主要依靠内镜的发现及活检后的组织病理学。然而胃镜检查的“一定风险性、痛苦、昂贵”等缺点导致其很难应用在大范围的胃癌筛查中。近年来,通过检测血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)、胃泌素17(gastrin-17,

G-17)、抗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)抗体(抗Hp抗体)水平进行胃癌初步筛查应用得越来越广泛。本文就早期胃癌筛查的重要性、胃癌的筛查对象、PG等在早期胃癌筛查中的研究做一综述。

### 1 早期胃癌筛查的重要性及筛查对象

众所周知,胃癌的发生发展通常是从活动性胃炎到萎缩性胃炎、肠上皮化生、上皮内瘤变,再到腺癌的一个连续的过程<sup>[4]</sup>,这个过程通常经历3~5年甚至更长的时间。多年来,由于无痛胃镜尚未普及、早期胃癌筛查费用较高及患者对胃镜检查的恐惧感等原因,我国对早期胃癌的筛查多采取门诊症状性筛查,即对有腹部不适、反酸或者消瘦等症状的患者进行胃镜等检查,这导致了许多没有腹部症状的患者在检出为胃癌时均已处于进展期。早期胃癌与进展期胃癌患者的预后巨大的差别,进展期胃癌患者即使接受了以外科手术为主的多种方式的联合治疗,其5年生存率仍不超过30%<sup>[5]</sup>;而大部分早期胃癌可以通过内镜下手术(黏膜切除术或黏膜下剥离术)获得根治性切除,其5年

基金项目:广西贵港市科技局项目(编号:贵科转1607014、贵科转1803007)

通讯作者:贾秋红,主任医师, E-mail: dreaming0828@aliyun.com

生存率超过90%<sup>[6]</sup>。因此,胃癌的早期诊断及早期治疗是提高患者生存率和降低患者死亡率的主要策略。

日本、韩国两国针对40岁以上人群开展早期胃癌全民筛查工作已多年,经过筛查,两国检出的早期胃癌比例占全部胃癌的50%以上;而在检查发现的早期胃癌患者中,没有腹部症状的胃癌患者的例数远远多于有腹部症状者<sup>[7]</sup>。早期胃癌在我国的检出率平均低于10%,与日韩两国的检出水平有很大差距<sup>[8]</sup>。至今为止我国没有全国性的胃癌的筛查方案,早期胃癌的发现仅依靠机会性筛查<sup>[2]</sup>。目前尚没有简单有效的筛查方法应用于早期胃癌的筛查,而胃镜等侵入性检查方法用于胃癌普查又耗费大量的人力、财力。因此,广泛实施胃癌危险人群的筛查,鼓励广大人民积极参与到早期胃癌的筛查,逐步提高早期胃癌的发现率,最终提高胃癌患者的生存率,才是可能行之有效的办法。因此,2017年我国早期胃癌筛查专家共识意见<sup>[9]</sup>指出,我国筛查人群定义为年龄40岁以上,符合下列任何一项者应视为胃癌的高危险人群,应视为胃癌的筛查目标:(1)幽门螺杆菌感染者;(2)胃癌高发地区人群;(3)胃癌患者一级家属;(4)既往有肥厚性胃炎、慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、手术后残胃等胃癌前疾病者;(5)存在胃癌的其他高危因素者(吸烟、重度饮酒、高盐、腌制饮食等)。

## 2 血清胃蛋白酶原(PG)与胃癌筛查

PG是胃黏膜特异性功能酶,主要分为PG I与PG II两个亚群。PG I主要由胃腺主细胞及颈黏液细胞分泌,PG II则主要由全胃腺及近端十二指肠的Brunner腺分泌。正常人体血清中的PG I含量约为PG II含量的6倍。PG I和PG II的改变反映了不同部位胃腺体细胞的状态。当胃酸分泌增加时,血清中的PG I水平升高,反之血清PG I水平则降低,PG I/PG II比值(PGR)的进行性下降提示胃黏膜萎缩。PG II升高与胃上皮化生等有关,其升高提示胃黏膜慢性炎症。PG受Hp、性别、年龄、体质量、抽烟和饮酒习惯等因素的影响<sup>[10]</sup>。萎缩性胃炎是胃癌的癌前病变,因此,PG的降低与胃癌发生风险的升高有关<sup>[11]</sup>。欧洲胃肠内镜学会已经提出,PG水平可作为广泛性萎缩性胃炎的预测指标<sup>[12]</sup>。

由于测定血清PG含量变化以及其比值的方法不需要进行内镜检查,因此反复检查对患者来说更容易接受。与内镜相比,PG I和PG II水平的测量是一种非侵入性和更为直截了当的大规模胃癌筛查手段。日本一项研究提示,单纯检测血清中的PG水平对大范围居民进行胃癌筛查,取得较好的结果<sup>[13]</sup>。通过检测血清中PG水平筛查出胃癌的高危人群,进而定期的实施内镜检查,对胃癌的早期发现非常重要。因此,有的学者建议可以在日本和我国等胃癌高发地区进行血清PG水平检测,以提高早期胃癌的检出率<sup>[14]</sup>。PG用于筛查胃癌的范围在各国间有所区别。比如,日本应用PG I  $\leq 70 \mu\text{g/mL}$ 且PG I/PG II比

值 $\leq 3.0$ 作为胃癌筛查的标准,其诊断广泛性萎缩性胃炎的敏感性、特异性分别是80%、70%<sup>[15]</sup>。在我国把PGI  $\leq 70 \mu\text{g/L}$ 并且PGR  $\leq 3.0$ 视为萎缩性胃炎的筛查标准,而将PGI  $\leq 70 \mu\text{g/L}$ 并且PGR  $\leq 7.0$ 视为胃癌高发地区的胃癌筛查标准<sup>[16]</sup>。

虽然血清PG检测是目前识别癌前疾病(尤其萎缩性胃炎患者)很有效的无创检测方法<sup>[17]</sup>,然而,一项Meta分析指出,单纯检测血清PG水平在胃癌筛查里只表现出适度的诊断率<sup>[18]</sup>。而且,单纯血清PG检测在胃癌筛查中的一个争议性和最重要的缺点是血清PG处于正常值时胃癌仍然可以发生发展,尤其是在弥漫性胃癌中。以上观点表明,单用血清胃蛋白酶原方法进行大规模胃癌筛查存在缺陷,可能会导致漏诊不少胃癌患者。

## 3 胃泌素-17(G-17)与胃癌筛查

胃泌素主要是由胃内胃窦G细胞产生,胃内胃酸的分泌主要受其调控。血液中的胃泌素90%以上是G-17和G-34,并且80%~90%的G-17具有生物活性。胃泌素的主要功能是促进胃黏膜生长、向胃中分泌盐酸和调节胃肠功能。血清G-17水平由胃窦G细胞数量和胃内酸度调控。不同部位的萎缩性胃炎可能导致G-17的降低、正常或增加<sup>[19]</sup>。而胃癌患者中G-17的高低与胃癌的部位、类型及病变范围有关,其中胃体部胃癌、贲门/胃底部胃癌的G-17水平相对较高<sup>[20]</sup>。G-17的水平还可以受到许多因素的影响,比如昼夜周期性波动、饮食等<sup>[21]</sup>。

G-17用于胃癌筛查的标准范围在多项研究中各不相同。ROLLAN等<sup>[22]</sup>指出G-17  $> 13.3 \text{ pmol/L}$ 诊断萎缩性胃炎的灵敏度和特异度分别是56%~78%、91%~100%。而王雪华等<sup>[23]</sup>对133份标本的检验指出G-17检验萎缩性胃炎的最佳界限值是G-17  $> 6 \text{ pmol/L}$ ,其灵敏度和特异度分别为65.9%和63.8%。SUN等<sup>[24]</sup>指出,当G-17诊断胃癌的界限值为10.7 pmol/L时,其敏感度、特异度分别为50%、83%;研究并提示在249例胃癌中,69.1%的G-17  $> 3 \text{ pmol/L}$ 。有文献报道,胃泌素可能介导胃Hp感染的致癌作用<sup>[25]</sup>。KANG等<sup>[26]</sup>检验胃癌患者的胃泌素发现,患者G-17水平升高最终可以作为胃癌发生的一个预测指标。

## 4 幽门螺杆菌与胃癌筛查

胃黏膜进展为胃癌前,通常需要经历活动性胃炎、萎缩、肠上皮化生、上皮内瘤变等变化,进而才发展为胃癌。其中,Hp在胃黏膜上定植并引起一系列炎症反应,被认为是引起萎缩性胃炎的重要原因<sup>[27]</sup>。幽门螺杆菌引起的萎缩性胃炎通常始于胃窦,经小弯侧向贲门延伸,导致胃分泌功能随着胃底腺黏膜面积的缩小而降低。由于萎缩性胃炎通常是发生在多个部位,尤其是在萎缩早期,因此单纯根据少数内镜活检标本准确判断萎缩性胃炎程度是非常困难的。研究已经证明Hp感染是胃癌发生的重要危险因子和主要

病因<sup>[28]</sup>。亦有多项研究证据显示,胃癌几乎从不发生在没有 Hp 感染的情况下。UEMURAN 等<sup>[29]</sup>在 10 年的时间里对 1 526 例进行了观察,结果显示,在所有感染 Hp 的患者中,其中有 5% 检查发现了胃癌,而没有 Hp 感染的人中没有发现胃癌。另一研究也支持这个结果<sup>[30]</sup>。文献指出,估计有 89% 的非贲门部胃癌可归结于 Hp 的感染<sup>[31]</sup>。因此,检测血清抗幽门螺杆菌免疫球蛋白 G (IgG) 抗体,对萎缩性胃炎和胃癌进行筛查,对临床评估和干预胃癌有很重要的意义<sup>[32]</sup>。

此外,即使胃内没有萎缩的情况下,幽门螺杆菌感染所致的胃内活动性炎症者患有胃癌的风险依然很大。一项集中于幽门螺杆菌患者患胃癌的风险(没有萎缩性胃炎情况下)的研究清楚地表明,活动性胃炎者患胃癌尤其是弥漫性胃癌的风险性依然很高<sup>[33]</sup>。因此,没有萎缩性胃炎的 Hp 感染者也应被认为是患有胃癌的中度危险因素。

### 5 胃蛋白酶原与幽门螺杆菌抗体相结合筛查胃癌

采用一种实用、经济、高效的胃癌筛查方法对胃癌的早期发现具有重要价值,依据胃癌的危险程度,可以重新建立胃癌筛查系统,避免不必要的侵袭性筛查。考虑到人口筛查是由筛选者而不是目标对象采取的,国际癌症研究机构(IARC)的癌症预防手册<sup>[34]</sup>强调了筛选策略的“分层”应用,以最大限度地发挥效益,最大限度地减少人力和财政支出,该组织敦促采取一种特定年龄的癌症筛查方法。而胃蛋白酶原检测和幽门螺杆菌检测相结合被认为是胃癌风险分层的最佳无创选择<sup>[17]</sup>。单独检测血清抗 Hp 抗体或血清 PG 水平虽然都可以对胃癌的发生发展水平进行预测,然而,抗 Hp 抗体由于在严重萎缩性胃炎中也可以降低,而当 Hp 感染后胃黏膜不发生萎缩时,血清 PG 水平检测结果为正常值,且部分胃癌患者无法单独通过血清 PG 筛查出来。为了弥补抗 Hp 抗体和血清 PG 单独进行检测时的局限性,可将抗 Hp 抗体与血清 PG 一起联合检测的方法进行胃癌筛查,该方法更能准确地反映了慢性胃炎的程度,且有助于在高危人群和低风险人群中识别胃癌的发生发展,进而建议发生胃癌风险较高的人接受内镜检查,这种方法即日本研究者近年来极力推荐的胃癌筛查方法“ABC 法”<sup>[35]</sup>。根据“ABC 法”,当 PGI $\leq$ 70 ng/mL 和 PG I / II  $\leq$ 3 时,PG 被定义为“萎缩”,根据血清 PG 和 *H. pylori* 血清阳性率将受试者分为四组:A 组 *H. pylori* (-), PG(-); B 组 *H. pylori* (+), PG (-); C 组 *H. pylori* (+), PG (+); D 组 *H. pylori* (-), PG (+)。B 组、C 组和 D 组患者都应该接受根除 Hp 治疗和内镜检查,B 组、C 组和 D 组建议的内镜检查时间间隔分别为每三年一次、每两年一次和每年一次,因为 D 组患胃癌的风险最高,其次是 C、B 和 A 组。MIZUNO 等<sup>[36]</sup>报告(以 A 组为参照),B 组发生胃癌的 HR 值为 4.2, C 组为 11.23, D 组为 14.81。“ABC 法”是胃癌的一种“风险分层”的筛选策略,用于识别高危人

群,进而决定进一步检查治疗策略。目前,日本已经应用该方法进行胃癌的大规模筛查<sup>[35]</sup>。

日本学者的一项研究将 2 446 名年龄  $\geq$ 40 岁的日本社区居民按幽门螺杆菌血清学基线和 SPG 采用“ABC 法”随访 20 年,共发现 123 例胃癌患者<sup>[37]</sup>。与 A 组相比,其他三组胃癌的发生率明显增高,而从 A 组到 D 组,胃癌的发生概率亦逐步上升;而 C 组与 D 组相比,其胃癌累积发生率并没有显著差别。最近的荟萃分析中也有类似的发现<sup>[38]</sup>。ABC 法的优点是:(1) 90% 以上成人血清 PG 水平在 10 年内变化不大;(2) Hp 感染大多发生在儿童时期;(3) 40 岁以上人群血清 PG 水平相对稳定;(4) 可同时进行定期健康检查。如果通过 ABC 法进行初步筛查,将个人分为高危组或低风险组,则有可能根据患者的风险水平重新构建胃癌筛查系统,而不是对所有个人实施年度筛查。

### 6 胃蛋白酶原、胃泌素-17 和幽门螺杆菌抗体两两或三者联合检测与胃癌筛查

尽管当前诸多报道证实了血清 PG、G-17 和 Hp 抗体在筛查萎缩性胃炎、胃癌方面的有效性,然而结果提示筛查的敏感度、特异度差别较大。研究提示 PG、G-17 和 Hp 抗体两两结合或三者结合检验可提升对胃癌及萎缩性胃炎检测的敏感度和特异度。陈卿其等<sup>[39]</sup>研究表明,联合检验 PG、G-17 有利于提升胃癌的检出率,联合检验对胃癌筛查的灵敏度、特异度分别是 83.7%、76.8%,且 PG、G-17 高低的变化跟胃癌的病程分化、病情进展程度有关。一项研究对比了旧 ABC 法(血清 PG 与 Hp-IgG 抗体)与新 ABC 法(血清 PG 与胃 G-17)对胃癌的诊断价值;结果表明,新的 ABC 法对胃癌的诊断具有更高的敏感性、特异性和符合率<sup>[40]</sup>。国内一项涉及 1 122 例患者联合检测 G-17 及 PG 水平的多中心研究<sup>[41]</sup>表明,以 G-17 $>$ 7 pmL/L 且 PG II $>$ 10  $\mu$ g/L 为标准诊断胃癌的敏感度、特异度、准确度分别为 48.04%、79.74%、73.98%,血清 G-17、PG II 升高和 PGR 下降可提示胃癌风险,G-17 联合 PGR 检出胃癌的准确度比较高。一项涉及 PG、G-17 及抗 Hp 抗体的 10 余年的纵向研究提示:血清 PGI、PGII、PGR 和抗 Hp 抗体水平(特别是 PGII 和抗 Hp 抗体联合)的时间变化可能有助于评估和管理胃癌前病变进展的风险<sup>[42]</sup>。一项荟萃分析表明,应用 PG、G-17 联合抗 Hp 抗体诊断萎缩性胃炎的总敏感度为 74.7%,特异度为 95.6%,其表明三者联合应用检测是筛查萎缩性胃炎及胃癌高危人群的可靠工具<sup>[43]</sup>。2017 年我国早期胃癌筛查专家共识意见<sup>[9]</sup>指出,根据我国国情,可以采用涉及到年龄、性别、Hp 抗体、PGR、G-17 共五项变量的新型胃癌筛查评分系统进行胃癌筛查,该筛查方法筛查胃癌的效能显著升高。国内一项涉及三者结合检测的多中心研究<sup>[44]</sup>表明,PG、G-17 和抗 Hp 抗体血清结合检验可用于识别胃癌高风险人群并进一步进行胃镜检查,从而指导有针对性的筛查和精确预

防。因此,先筛选出胃癌高危人群,对胃癌发生几率很高的人群采取胃镜下精查,进而提高胃癌早期的检出率,这种筛查方式可能更适合我国的国情。

## 7 小结

近年来,为了降低我国胃癌的发生率及死亡率,我国提倡进行早期胃癌的筛查,经过多年的研究,目前我国已越来越重视血清PG、G-17及Hp抗体水平在胃癌、萎缩性胃炎中的筛查应用,并先后推广“ABC法”、“新型胃癌筛查评分系统”等血清筛查方法筛查胃癌。血清学检测法由于其简单、经济、无创,因此越来越得到广泛认可及应用。但目前适用于我国胃癌大规模筛查的方法仍需进一步研究,最终旨在寻找出合适我国胃癌筛查的最佳方法。

## 参考文献

- [1] CHEN W, ZHENG R, BAADE PD, et al. Cancer statistics in China, 2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [2] 杨洋, 刘丽.《早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018)》解读[J].河北医科大学学报, 2019, 40(6): 623-628.
- [3] ZONG L, ABE M, SETO Y, et al. The challenge of screening for early gastric cancer in China [J]. Lancet, 2016, 388(10060): 2606.
- [4] KIMYJ, CHUNGWC. Is serum pepsinogen testing necessary in populationbased screening for gastric cancer? [J]. Korean J Intern Med, 2020, 35(3): 544-546.
- [5] 陈雨菲, 王启之, 柯希全, 等. 磁控胶囊胃镜在上消化道疾病筛查中的应用[J]. 中华全科医学, 2019, 17(4): 543-546.
- [6] SUMIYAMA K. Past and current trends in endoscopic diagnosis for early stage gastric cancer in Japan [J]. Gastric Cancer, 2017, 20(Suppl 1): 20-27.
- [7] CAIQ C, ZHUC P, 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.
- [8] 屠江峰, 潘文胜, 陈小君, 等. 胃癌早期筛查的研究进展[J]. 实用肿瘤杂志, 2016, 31(6): 560-564.
- [9] 李兆申, 王贵齐, 张澍田, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见 [J]. 中华消化内镜杂志, 2018, 35(2): 77-83.
- [10] MIFTAHUSSURUR M, WASKITO LA, AFTAB H, et al. Serum pepsinogens as a gastric cancer and gastritis biomarker in South and Southeast Asian populations [J]. PLoS One, 2020, 15(4): e0230064.
- [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 for gastric cancer screening [J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(10): 1232-1239.
- [12] DINIS-RIBEIRO M, AREIA M, DE VRIES AC, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHS), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) [J]. Endoscopy, 2012, 44(1): 74-94.
- [13] 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.
- [14] SASAKO M, INOUE M, LIN JT, et al. Gastric cancer working group report [J]. Jpn J Clin Oncol, 2010, 40 Suppl 1: 28-37.
- [15] SHIMOYAMA T, AOKI M, SASAKI Y, et al. ABC screening for gastric cancer is not applicable in a Japanese population with high prevalence of atrophic gastritis [J]. Gastric Cancer, 2012, 15(3): 331-334.
- [16] 李兆申, 王贵齐, 张澍田, 等. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(7): 433-448.
- [17] 王文惠, 杨卫华, 张冬英, 等. 血清胃泌素和胃蛋白酶原对胃癌前病变的诊断价值[J]. 海南医学, 2020, 31(11): 1394-1396.
- [18] HUANG YK, YU JC, KANG WM, et al. Significance of serum pepsinogens as a biomarker for gastric Cancer and atrophic gastritis screening: a systematic review and Meta-Analysis [J]. PLoS One, 2015, 10(11): e0142080.
- [19] 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.
- [20] 朱春平, 李兆申. 血清胃泌素在胃癌诊断中的研究进展[J]. 临床荟萃, 2015, 30(6): 694-697.
- [21] 谢祥全, 郑奎城. 胃癌血清学筛查研究进展[J]. 海峡预防医学杂志, 2013, 19(5): 20-23.
- [22] ROLLAN A, FERRECCIO C, GEDERLINI A, et al. Noninvasive diagnosis of gastric atrophy in an asymptomatic population with high prevalence of gastric cancer [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(44): 7172-7178.
- [23] 王雪华, 曹燕, 张剑宏, 等. 血清胃蛋白酶原联合胃泌素测定在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(10): 1824-1827.
- [24] SUN L, TU H, LIU J, et al. A comprehensive evaluation of fasting serum gastrin-17 as predict or of diseased stomach in chinese population [J]. Scand J Gastroenterol, 2014, 49(10): 1164-1172.
- [25] WALDUM HL, HAUSO Ø, SØRDAL ØF, et al. Gastrin may mediate the carcinogenic effect of *Helicobacter pylori* infection of the stomach [J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(6): 1522-1527.
- [26] KANG JM, KIM N, YOO JY, et al. The role of serum pepsinogen and gastrin test for the detection of gastric cancer in Korea [J]. Helicobacter, 2008, 13(2): 146-156.
- [27] XIE SH, WANG SM, XUE LY, et al. *Helicobacter pylori* is associated with precancerous and cancerous lesions of the gastric cardia mucosa: results of a large population-based study in China [J]. Front Oncol, 2020, 10: 205.
- [28] LIOU JM, LEE YC, EL-OMAR EM, et al. Efficacy and long-term safety of *H. pylori* eradication for gastric cancer prevention [J]. Cancers (Basel), 2019, 11(5): 593.
- [29] UEMURAN, OKAMOTO S, YAMAMOTO S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer [J]. N Engl J Med, 2001, 345(11): 784-789.
- [30] FUKASEK, KATOM, KIKUCHIS, et al. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomized controlled trial [J]. Lancet, 2008, 372(9636): 392-397.
- [31] CHEUNG KS, LEUNG WK. Risk of gastric cancer development after eradication of *Helicobacter pylori* [J]. World J Gastrointest Oncol, 2018, 10(5): 115-123.
- [32] INOUE M, SAWADA N, GOTO A, et al. High-negative anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody titers and long-term risk of gastric cancer: results from a large-scale population-based cohort study in Japan [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2020, 29(2): 420-426.
- [33] WATANABE M, KATO J, INOUE I, et al. Development of gastric cancer in nonatrophic stomach with highly active inflammation identified by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody together with endoscopic rugal hyperplastic gastritis [J]. Int J Cancer, 2012, 131(11): 2632-2642.
- [34] MILLER AB, BARTSCH H, BOFFETTA P, et al. Cancer IARC. IARC handbooks of cancer prevention. IARC; 2005.

## 右美托咪定对机械通气患者脏器功能的保护作用

王琨, 李海红, 郑长伟, 陈玲, 崔轮盟 综述 谢凤杰 审校

牡丹江医学院附属红旗医院重症医学科, 黑龙江 牡丹江 157000

**【摘要】** 重症加强护理病房中机械通气的患者常处于强烈的应激状态, 易出现烦躁、焦虑、恐惧等不良情绪, 发生人机对抗, 影响机械通气的效果; 应激还可诱导促炎细胞因子的释放, 进一步加重脏器的损伤。因此, 镇静、镇痛是重症加强护理病房中机械通气患者治疗的一部分。右美托咪定作为新型、高效、高选择性的 $\alpha_2$ 肾上腺素受体激动剂, 具有显著的镇静、镇痛及抗焦虑作用, 对呼吸抑制作用轻微, 无明显停药后的反跳现象, 可减少谵妄的发生。近年来, 随着对右美托咪定的深入研究, 发现除了具有较好的镇静、镇痛作用外, 还具有抗炎、抗氧化以及脏器功能保护的作用。本文主要综述右美托咪定对重症加强护理病房中机械通气患者各脏器功能的保护作用、对各种疾病治疗的协同作用及其机制, 以供临床参考和借鉴。

**【关键词】** 重症加强护理病房; 机械通气; 右美托咪定; 脏器; 保护; 治疗; 机制

**【中图分类号】** R56 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)18—2418—04

**Protective effect of dexmedetomidine on organ function in patients with mechanical ventilation.** WANG Kun, LI Hai-hong, ZHENG Chang-wei, CHEN Ling, CUI Lun-meng, XIE Feng-jie. Department of Intensive Medicine, Hongqi Hospital Affiliated to Mudanjiang Medical College, Mudanjiang 157000, Heilongjiang, CHINA

**【Abstract】** Patients with mechanical ventilation in intensive care unit are often in a state of intense stress, prone to irritability, anxiety, fear and other negative emotions, resulting in human-machine confrontation and affecting the effect of mechanical ventilation. Stress can also induce the release of proinflammatory cytokines, further aggravating the damage to the organs. Therefore, sedation and analgesia are part of the treatment of patients with mechanical ventilation in the intensive care unit. Dexmedetomidine, as a new highly effective and highly selective  $\alpha_2$  adrenergic receptor agonist, has significant sedative, analgesic and anti-anxiety effects. It has a slight effect on respiratory depression and no rebound phenomenon after discontinuation, and can reduce the occurrence of delirium. In recent years, with the in-depth study of dexmedetomidine, it has been found that in addition to good sedative and analgesic effects, it also has anti-inflammatory, anti-oxidant and organ protection functions. This article mainly reviews the protective effect of dexmedetomidine on the functions of various organs in patients with mechanical ventilation in the intensive care unit, the synergistic effect on the treatment of various diseases and its mechanism, for clinical reference and reference.

**【Key words】** Intensive care unit; Mechanical ventilation; Dexmedetomidine; Organ; Protection; Treatment; Mechanism

基金项目: 黑龙江省牡丹江市科学技术计划项目(编号: Z2017s0029)

通讯作者: 李海红, 副教授, 副主任医师, E-mail: soslihaihong@163.com

\*\*\*\*\*

- [35] MIKI K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels-"ABC method" [J]. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, 2011, 87 (7): 405-414.
- [36] MIZUNO S, MIKII, ISHIDA T, et al. Prescreening of a high-risk group for gastric cancer by serologically determined *Helicobacter pylori* infection and atrophic gastritis [J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(11): 3132-3137.
- [37] IKEDA F, SHIKATA K, HATA J, et al. Combination of *Helicobacter pylori* antibody and serum pepsinogen as a good predictive tool of gastric cancer incidence: 20-year prospective data from the hisayama study [J]. J Epidemiol, 2016, 26(12): 629-636.
- [38] TERASAWA T, NISHIDA H, KATO K, et al. Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and *Helicobacter pylori* seropositivity in Eastern Asians: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2014, 9(10): e109783.
- [39] 陈卿其, 羊文芳, 吴素江, 等. 血清胃蛋白酶原及胃泌素-17水平与胃癌的相关性研究[J]. 重庆医学, 2016, 45(35): 4938-4941.
- [40] 李梦颖, 张德庆, 陆绚, 等. 两种血清学方法在胃癌及其癌前状态筛查中的价值[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(12): 907-911.
- [41] 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.
- [42] TU H, SUN L, DONG X, 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.
- [43] ZAGARI RM, RABITTI S, GREENWOOD DC, et al. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 46(7): 657-667.
- [44] TU H, SUN L, 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.

(收稿日期: 2020-05-26)