

· 共识意见 ·

中国早期胃癌筛查流程专家共识意见 (草案 2017 年, 上海)

国家消化系疾病临床医学研究中心 中华医学会健康管理学分会 中国医师协会内镜
医师分会消化内镜专业委员会 中国医师协会内镜医师分会消化内镜健康管理及体检
专业委员会 国家消化内镜质控中心 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会

一、前言

胃癌是常见的消化道肿瘤之一,严重威胁人类的生命健康。近几十年来,随着人们生活条件的改善、良好饮食习惯的形成、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)的根除等因素,胃癌发病率总体有所下降,但是其发病率在全球仍高居男性肿瘤第 4 位,死亡率排在第 3 位,男性发病率是女性的 2 倍^[1-2]。我国是胃癌高发国家,根据 2015 年中国癌症数据报告,我国每年胃癌预估新发病例 67.9 万例,死亡病例 49.8 万例,其发病率和病死率在恶性肿瘤中均居第 2 位,我国胃癌新发病例和死亡病例约占全球 42.6% 和 45.0%^[3]。因此,降低我国胃癌的发病率和病死率是亟待解决的重大公共健康问题,也符合我国人民日益增长的美好生活需求。

目前我国发现的胃癌约 90% 属于进展期,而胃癌的预后与诊治时机密切相关,进展期胃癌即使接受了外科手术,5 年生存率仍低于 30%^[4],而早期胃癌治疗后 5 年生存率可超过 90%,甚至达到治愈效果^[5]。但我国早期胃癌的诊治率低于 10%,远低于日本(70%)和韩国(50%)^[6]。《中国癌症防治三年行动计划(2015-2017 年)》明确指出,在我国需要推广和完善癌症筛查及早诊早治策略,扩大癌症筛查和早诊早治覆盖面,力争重点地区、重点癌症早诊率达到 50%。因此,在自然人群中推行早期胃癌筛查措施和高危人群进行内镜精查策略,是改变我国胃癌诊治严峻形势的可行且高效的途径。

然而,国际上仅仅只有韩国和日本具有比较完善的胃癌预防和筛查体系^[7]。我国尚缺乏针对早期胃癌筛查流程的共识意见。为进一步落实健康中国战略,2017 年 12 月 22 日,由国家消化系疾病临床医学研究中心(上海)牵头,联合中华医学会健康管理学分会、中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会/消化内镜健康管理及体检专业委员会、国家消化内镜质控中心和中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会,组织我国消化、内镜、肿瘤和健康管理等多学科专家,在 2014 年制定的《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年,长沙)》^[8]的基础上,进一步细化并确立适合我国国情的早期胃癌筛查流程,联合制定本共识意见。

二、筛查对象

我国胃癌在自然人群中发病率约为 31.28/10 万,其中男性发病率为 42.93/10 万,女性为 19.03/10 万^[9]。目前尚无简便、有效的诊断方法进行全体人群普查,我国尚未推行大规模人群胃癌筛查计划。胃镜检查是胃癌诊断的“金标准”,但因其属侵入性检查、费用较高、需投入大量人力资源、人群接受度较低,难以用于我国胃癌的大规模普查。东亚其他胃癌高发区国家曾提出将胃镜用于胃癌筛查,但发现普通人群参与度不高,医疗资源相对不足,亦无法对全体自然人群进行胃癌普查^[10]。既往筛查对象多采用“高危人群”概念,但是容易引起混淆,目前国外已采用“胃癌风险人群”或“胃癌筛查目标人群”的提法。因此,只有针对胃癌风险人群进行的筛查,才是行之有效的方法。

胃癌的病死率随年龄的增长而增加,<40 岁处于较低水平,≥40 岁快速上升。多数亚洲国家设定 40~45 岁为胃癌筛查的起始临界年龄,在胃癌高发地区如日本、韩国等将胃癌筛查年龄提前至 40

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2018.02.000

通信作者:李兆申,海军军医大学长海医院,Email: zhaoshenli@hotmail.com; 王贵齐,中国医学科学院肿瘤医院,Email: wangguiqi@126.com; 张澍田,首都医科大学友谊医院,Email: zhangst@bddc-bfh.com.cn; 令狐恩强,中国人民解放军总医院,Email: linghuenqiang@vip.sina.com

岁^[11]。我国 40 岁以上人群胃癌发生率显著上升,因此建议以 40 岁为胃癌筛查的起始年龄。因胃癌中约半数患者可无报警症状,早期胃癌一般无特异性症状,因此不应因无特异性症状而排除筛查对象^[12]。

根据我国国情和胃癌流行病学资料,并参照《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年,长沙)》^[8],确定我国胃癌筛查目标人群的定义为年龄≥40 岁,且符合下列任一条者:

1. 胃癌高发地区人群;
2. HP 感染者;
3. 既往患有慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、胃息肉、手术后残胃、肥厚性胃炎、恶性贫血等胃的癌前疾病;
4. 胃癌患者一级亲属;
5. 存在胃癌其他风险因素(如摄入高盐、腌制饮食、吸烟、重度饮酒等)。

三、筛查方法

(一)血清学筛查

1. 血清胃蛋白酶原检测

胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)是胃蛋白酶的无活性前体。根据生物化学和免疫活性特征,PG 可分为 PG I 和 PG II 2 种亚型。PG I 主要由胃体和胃底腺的主细胞和颈黏液细胞分泌,而 PG II 除了由胃底腺分泌外,胃窦幽门腺和近端十二指肠 Brunner 腺也可以分泌^[13-14]。PG 是反映胃体胃窦黏膜外分泌功能的良好指标,可称之为“血清学活检”^[15]。当胃黏膜发生萎缩时,血清 PG I 和(或)PG I 与 PG II 比值(PGR)水平降低。有研究认为,将“PG I ≤ 70 μg/L 且 PGR ≤ 3”(不同检测产品的参考值范围不同)作为针对无症状健康人群的胃癌筛查界限值,具有较好的筛查效果^[16-17]。

2. 血清胃泌素-17 检测

胃泌素-17(gastrin-17, G-17)是由胃窦 G 细胞合成和分泌的酰胺化胃泌素^[18],主要生理功能为刺激胃酸分泌、促进胃黏膜细胞增殖与分化,它在人体中的含量占有生物活性胃泌素总量的 90% 以上^[19]。G-17 是反映胃窦内分泌功能的敏感指标之一,可以提示胃窦黏膜萎缩状况或是否存在异常增殖,血清 G-17 水平取决于胃内酸度及胃窦 G 细胞数量,G-17 本身在胃癌的发生、发展过程中也有促进作用。有研究表明,当血清 G-17 水平升高,可以提示存在胃癌发生风险^[20-21]。有研究认为,血清 G-17 联合 PG

检测可以提高对胃癌的诊断价值^[22-23]。

3. HP 感染检测

HP 已于 1994 年被 WHO 的国际癌症研究机构(IACR)列为人类胃癌第 I 类致癌原^[24]。目前认为 HP 感染是肠型胃癌(占胃癌绝大多数)发生的必要条件,但不是唯一条件^[25-26]。胃癌的发生是 HP 感染、遗传因素和环境因素共同作用的结果,环境因素在胃癌发生中的作用次于 HP 感染^[27-28]。因此,在胃癌的筛查流程中,HP 感染的检测成为必要的筛查方法之一。

(1)血清 HP 抗体检测:通常检测的 HP 抗体是针对尿素酶的 IgG,可反映一段时间内的 HP 感染情况,部分试剂盒可同时检测 CagA 和 VacA 抗体(区分 HP 毒力)^[29]。HP 的血清学检测主要适用于流行病学调查,胃黏膜严重萎缩的患者存在 HP 检测干扰因素或胃黏膜 HP 菌量少,此时用其他方法检测(如快速尿素酶、病理活检染色等)可能导致假阴性结果,而血清学检测则不受这些因素影响^[30]。血清学检测 HP 可与检测 PG、G-17 同时进行,避免了留取粪便(HP 粪便抗原检测)、胃黏膜活检等 HP 检测方法带来的依从性下降情况,因而更适用于胃癌筛查。

(2)尿素呼气试验(UBT):UBT 包括¹³C-UBT 和¹⁴C-UBT,是临床最常应用的非侵入性试验,具有 HP 检测准确性相对较高、操作方便和不受 HP 在胃内灶性分布影响等优点^[30]。对于部分 HP 抗体阳性者又不能确定是否有 HP 现症感染时,UBT 是有效的补充检测方法,适用于有条件的地区开展。

4. 血清肿瘤标志物检测

目前常用肿瘤标志物包括癌胚抗原(CEA)、CA19-9、CA72-4、CA125、CA242 等,但上述肿瘤标志物在进展期胃癌中的阳性率仅为 20%~30%,在早期胃癌中的阳性率低于 10%,对于早期胃癌的筛查价值有限,因此不建议作为胃癌筛查的方法。血清胃癌相关抗原(monoclonal gastric cancer 7 antigen, MG7-Ag)是我国自主发现的胃癌肿瘤标志物,MG7 抗原表达在胃癌前疾病、胃癌前病变和胃癌的阳性率依次为 40.5%、61.0% 和 94.0%,且胃癌前病变 MG7 抗原的假阳性率仅为 12.8%,可能提示胃癌的高风险^[31]。MG7 抗原作为单一生物标志物在胃癌诊断的敏感度与特异度均较高,需要进一步开展临床研究,评价其在早期胃癌筛查中的价值。

(二)内镜筛查

1. 电子胃镜筛查

尽管胃镜及活组织检查是目前诊断胃癌的金标准,但是胃镜检查依赖设备和内镜医师资源,且内镜检查费用相对较高、具有一定痛苦,患者接受度较差,即便对于日本等发达国家而言,尚未实现用内镜进行大规模胃癌筛查^[5]。普通内镜适用于发现进展期胃癌,对早期胃癌的检出率较低,早期胃癌的发现更依赖于检查者的内镜操作经验和电子、化学染色及放大内镜设备。因此,首先采用非侵入性诊断方法筛选出胃癌高风险人群,继而进行有目的的内镜下精查是更为可行的筛查策略。上消化道钡餐检查因其阳性率低,且 X 射线具有放射性而不推荐用于胃癌筛查。

2. 磁控胶囊胃镜筛查

由于胃腔较大,常规的被动式小肠胶囊内镜不适合胃部疾病的诊断,目前磁控胶囊胃镜(magnetically-controlled capsule endoscopy, MCE)应用较为成熟,是将胶囊内镜技术和磁控技术成功结合的新一代主动式胶囊内镜,其检查具有全程无痛苦、便捷、诊断准确度高的优点。目前临床上广泛应用的主要是我国自主研发的安翰磁控胶囊胃镜系统(国械注准 20173223192)。

通过有效的胃准备和磁控操作技术, MCE 对胃病变的诊断可达到与常规电子胃镜高度一致的准确性^[32]。近期多项研究表明,与传统电子胃镜相比, MCE 对胃疾病诊断的敏感度为 90%~92%,特异度为 90%~95%,与胃镜检查结果的一致性为 95%~98%^[33-35]。MCE 诊断胃内病变(包括溃疡、息肉、黏膜下隆起等)的敏感度为 90.4%,特异度为 94.7%,诊断准确率为 93.4%,且安全舒适,患者的接受度高达 96%^[36]。针对无症状人群体检, MCE 的大样本研究发现,胃癌检出率达 2.2%,而对 45 岁以上人群检出率可达 6.7%,癌症检出率已达到日韩等国用电子胃镜筛查的水平,且人群接收度高,无严重并发症发生^[37]。因此, MCE 对于胃癌风险人群是一种可供选择的筛查方式,有助于发现胃癌前病变或状态,可用于自然人群的胃癌大规模筛查^[38]。

3. 高清内镜精查

早期胃癌的内镜下精查应以普通白光内镜检查为基础,全面清晰地观察整个胃黏膜,熟悉早期胃癌的黏膜特征,发现局部黏膜颜色、表面结构改变等可疑病灶。可根据各医院设备状况和医师经

验,灵活运用色素内镜、电子染色内镜、放大内镜、共聚焦激光显微内镜等特殊内镜检查技术,以强化早期胃癌的内镜下表现,不但可提高早期胃癌的检出率,而且还能提供病变深度、范围、组织病理学等信息。同时,充分的检查前准备(包括口服黏液祛除剂如链霉菌蛋白酶等、祛泡剂如西甲硅油等、局麻或镇静)也是提高早期胃癌检出率的基础。详尽的内镜精查方法和早期胃癌分型可参考《中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年,长沙)》^[8]。

四、胃癌筛查策略研究

既往将血清 PG 与 HP 抗体联合法(即“ABC 法”)用于评估胃癌发生风险,可筛查出胃癌高风险人群。该法将“PG I ≤ 70 $\mu\text{g/L}$ 且 PGR ≤ 3 ”界定为 PG 阳性,血清 HP 抗体滴度 ≥ 30 U/mL 界定为 HP 阳性。根据血清学检测结果,将筛查人群分为 A 组 [HP(-)PG(-)]、B 组 [HP(+)PG(-)]、C 组 [HP(+)PG(+)] 和 D 组 [HP(-)PG(+)], ABCD 4 组的胃癌发生风险依次逐渐升高,其中 C 组、D 组的胃癌发生率更高^[39-41]。

近期国内一项联合 PG I、PG II、PGR、HP 抗体和 G-17 共 5 项血清学指标作为胃癌筛查策略的研究表明, PG I 和 PGR 降低与胃癌的高风险相关,而 G-17 水平低于 0.5 pmol/L 和高于 4.7 pmol/L 均与胃癌的高风险相关,提示联合多项血清学指标的筛查策略有助于区分胃癌的高风险人群^[42]。

即使在 HP 感染率较低的西方人群,采用 PG 为主的血清学筛查在提高胃癌筛查效果和降低医疗成本方面也具有明显优势。美国 50 岁以上人群采用血清学 PG 筛查策略可以减少约 26.4% 的胃癌发生风险,采用内镜筛查策略可减少 21.2% 的风险,同时血清联合内镜的筛查策略具有更好的费用-效果比^[43]。

五、新型胃癌筛查评分系统

根据前述“年龄+高危因素”定义所限定的胃癌“高危人群”,实际上胃癌/早期胃癌的检出率并不高,如何进一步提高筛查方法的检验效能是迫切需要解决的问题。既往采用的胃癌高危人群评分系统均停留于“定性”评分,如血清 ABC 方法均采用阳性/阴性判断。事实上,不同检测方法的结果意义即“权重”不同,如能对不同的检测项目赋予一定的分值,从而采用“定量”评分方法,则有助于“精准”筛选出真正意义上的胃癌高危人群。先前 PG、G-17 等项目的检测界值均参考国外标准,不完全适

用于我国人群,需要制定一套适合我国国情的胃癌高危人群评分系统。

近期,国家消化病临床医学研究中心(上海)开展了一项全国 120 余家医院参加的大数据、多中心临床研究,对近 15 000 例的胃癌风险人群进行了血清 PG、G-17 和 HP 的检测,所有筛查对象接受了内镜检查。结果表明,当 PGR 低于 3.89, G-17 高于 1.50 pmol/L 时,胃癌的发生风险显著增高,这为建立新的胃癌风险人群筛查评分系统奠定了基础。经过统计学分析,在胃癌风险人群中,年龄、性别、HP 感染、PG、G-17 是与胃癌发生最相关的 5 个因素,分别予以不同的分值,可反映胃癌的发生风险。

在上述研究的基础上,建立了新的胃癌筛查评分系统(表 1),该系统包含 5 个变量,总分 0~23 分,根据分值可将胃癌筛查目标人群分为 3 个等级:胃癌高风险人群(17~23 分),胃癌发生风险极高;胃癌中风险人群(12~16 分),有一定胃癌发生风险;胃癌低风险人群(0~11 分),胃癌发生风险一般。通过 5 000 余例的验证队列筛查结果证实,采用新型评分系统筛查胃癌的效能有显著提高。

表 1 新型胃癌筛查评分系统

变量名称	分类	分值
年龄(岁)	40~49	0
	50~59	5
	60~69	6
	>69	10
性别	女性	0
	男性	4
HP 感染	无	0
	有	1
PGR	≥3.89	0
	<3.89	3
G-17(pmol/L)	<1.50	0
	1.50~5.70	3
	>5.70	5

注:HP 代表幽门螺杆菌;PGR:血清胃蛋白酶原(PG) I 与 PG II 比值;G-17:胃泌素-17

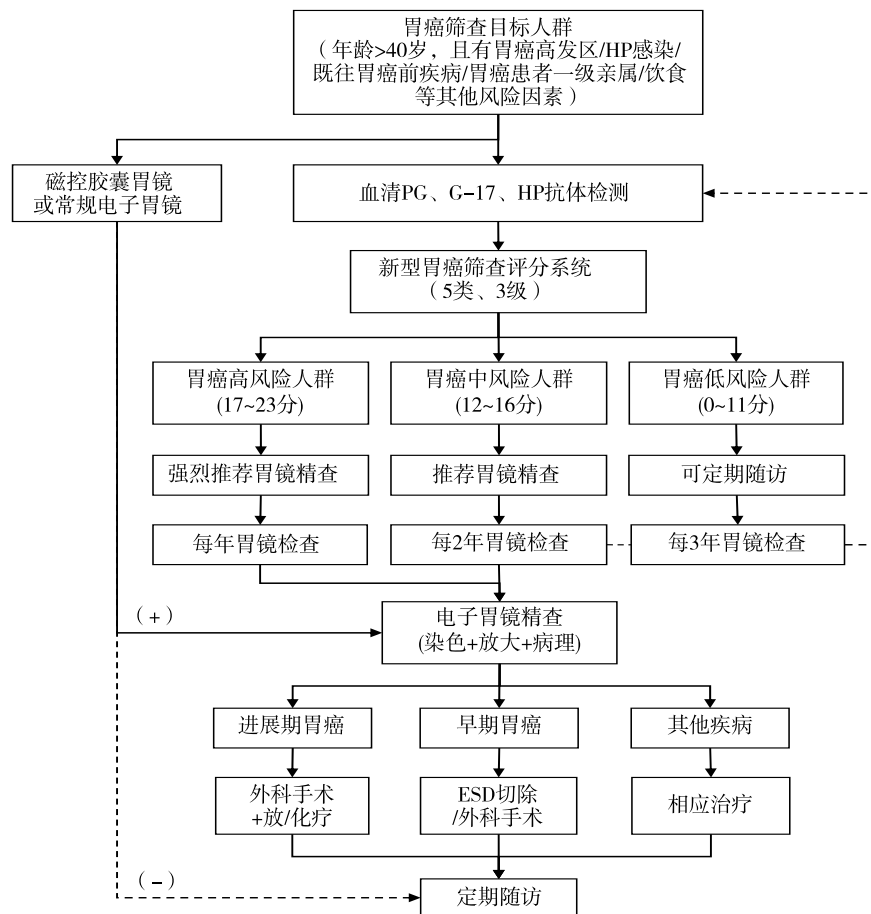
在新型胃癌筛查评分系统中,年龄、性别、HP 感染、PG 和 G-17 共 5 项变量被赋予了不同的分值(权重),分值的来源基于近 15 000 例的胃癌风险人群的研究结果。对于环境(饮食和烟酒)和遗传(胃癌家族史)两大风险因素的评估,因这两项因素已是胃癌筛查目标人群^[8]中癌前疾病人群的危险因

素,所以对于胃癌和胃癌前疾病的区分能力有限,经统计分析后未能进入新型胃癌筛查评分系统。同样的原理也适用于 HP 感染,该项也属于传统的胃癌筛查目标人群,但经统计其分值仅有轻微提升(列为 1 分)。而 PGR 较 PG I 的意义更大,与 G-17 一起作为新增加的定量评分项目,其分值充分反映出胃癌的发生风险,与年龄和性别这两大因素一起,构成了新评分系统的基础,也是有别于既往胃癌风险评估评分系统之处。

六、早期胃癌筛查的建议流程

采用新型胃癌筛查评分系统,可以显著提高筛查效率,对胃癌发生风险最高的人群采取内镜精查策略,从而提高早期胃癌诊断率,同时可针对相对低风险人群采取适合的随访策略,节约医疗资源。参考国内外的既往胃癌筛查方法,结合国内最新的临床证据,建议推荐的早期胃癌筛查流程如下(图 1):

参与本共识意见制定的专家:李兆申(海军军医大学长海医院)、白书忠(中国健康促进基金会)、王贵齐(中国医学科学院肿瘤医院)、张澍田(首都医科大学友谊医院)、令狐恩强(中国人民解放军总医院)、袁媛(中国医科大学第一临床学院)、姒健敏(浙江大学附属邵逸夫医院)、吕宾(浙江省中医院)、于红刚(武汉大学人民医院)、邹多武(海军军医大学长海医院)、党彤(包头医学院第二附属医院)、孙明军(中国医科大学附属第一医院)、杨玉秀(河南省人民医院)、刘思德(南方医科大学南方医院)、郭强(云南省第一人民医院)、吕农华(南昌大学第一附属医院)、张国新(江苏省人民医院)、陈卫昌(苏州大学第一附属医院)、许建明(安徽医科大学第一附属医院)、张开光(安徽省立医院)、和水祥(西安交通大学医学院第一附属医院)、李良平(四川省人民医院)、何兴祥(广东药科大学附属第一医院)、王雯(南京军区福州总医院)、徐卸古(中国健康促进基金会)、曾强(中国人民解放军总医院健康管理研究院)、陈刚(中国健康促进基金会)、范竹萍(上海交通大学仁济医院)、宋震亚(浙江大学医学院附属第二医院)、刘玉萍(四川省人民医院)、洪海鸥(安徽省立医院)、游苏宁(中华医学会继续教育)、仇晓华(《胃肠病学》编辑部)、冯纛(《中华消化杂志》编辑部)、唐涌进(《中华消化内镜杂志》编辑部)、付晓霞(《中华健康管理学杂志》编辑部)、郭学刚(空军军医大学西京医院)、金震东(海军军医大学长海医院)、邹晓平(南京大学医学院附属鼓楼医院)、戈之铮(上海交通大学仁济医院)、王邦茂(天津医科大学总医院)、姜慧卿(河北医科大学第二医院)、任旭(黑龙江省医院)、周平红(复旦大学中山医院)、李延青(山东大学齐鲁医院)、刘俊(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、李汛(兰州大学第一医院)、徐红(吉林大学白求恩



注:HP 指幽门螺杆菌;PG 指胃蛋白酶原;G-17 指血清胃泌素-17;ESD 指内镜黏膜下剥离术

图 1 早期胃癌筛查的推荐流程

第一医院)、梅浙川(重庆医科大学附属第二医院)、陈卫刚(石河子市大学医学院第一附属医院)、任建林(厦门大学中山医院)、柴宁莉(中国人民解放军总医院)、杜奕奇(海军军医大学长海医院)、廖专(海军军医大学长海医院)、王洛伟(海军军医大学长海医院)、蔡全才(海军军医大学长海医院)

主要起草者:杜奕奇(海军军医大学长海医院),蔡全才(海军军医大学长海医院),廖专(海军军医大学长海医院),方军(武汉大学中南医院),朱春平(海军军医大学长海医院)

参 考 文 献

[1] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012 [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65 (2) : 87-108. DOI: 10. 3322/caac.21262.

[2] Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012 [J]. Int J Cancer, 2015, 136 (5) : E359-386. DOI: 10. 1002/ijc.29210.

[3] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China,

2015 [J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66 (2) : 115-132. DOI: 10. 3322/caac.21338.

[4] Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, et al. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan: a retrospective analysis of more than 100,000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001-2007) [J]. Gastric Cancer, 2018, 21 (1) : 144-154. DOI: 10. 1007/s10120-017-0716-7.

[5] 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. DOI: 10. 1007/s10120-016-0659-4.

[6] Ren W, Yu J, Zhang ZM, et al. Missed diagnosis of early gastric cancer or high-grade intraepithelial neoplasia [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19 (13) : 2092-2096. DOI: 10. 3748/wjg.v19.i13.2092. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23599630.

[7] Goto R, Hamashima C, Mun S, et al. Why screening rates vary between Korea and Japan--differences between two national healthcare systems [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2015, 16 (2) : 395-400. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25684461.

[8] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见 (2014 年, 长

- 沙) [J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31 (7): 361-377. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2014.07.001.
- [9] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状 [J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44 (1): 52-58. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2017.01.881.
- [10] Hamashima C, Goto R. Potential capacity of endoscopic screening for gastric cancer in Japan [J]. *Cancer Sci*, 2017, 108 (1): 101-107. DOI: 10.1111/cas.13100. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27727490>.
- [11] Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice [J]. *Lancet Oncol*, 2008, 9 (3): 279-287. DOI: 10.1016/S1470-2045 (08) 70072-X. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18308253>.
- [12] Bai Y, Li ZS, Zou DW, et al. Alarm features and age for predicting upper gastrointestinal malignancy in Chinese patients with dyspepsia with high background prevalence of *Helicobacter pylori* infection and upper gastrointestinal malignancy: an endoscopic database review of 102,665 patients from 1996 to 2006 [J]. *Gut*, 2010, 59 (6): 722-728. DOI: 10.1136/gut.2009.192401.
- [13] Samloff IM, Varis K, Ihamaki T, et al. Relationships among serum pepsinogen I, serum pepsinogen II, and gastric mucosal histology. A study in relatives of patients with pernicious anemia [J]. *Gastroenterology*, 1982, 83 (1 Pt 2): 204-209. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7084603>.
- [14] Samloff IM. Cellular localization of group I pepsinogens in human gastric mucosa by immunofluorescence [J]. *Gastroenterology*, 1971, 61 (2): 185-188. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4935210>.
- [15] Miki K, Ichinose M, Shimizu A, et al. Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis [J]. *Gastroenterol Jpn*, 1987, 22 (2): 133-141. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3596151>.
- [16] Kitahara F, Kobayashi K, Sato T, et al. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations [J]. *Gut*, 1999, 44 (5): 693-697. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10205207>.
- [17] Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method [J]. *Gastric Cancer*, 2006, 9 (4): 245-253. DOI: 10.1007/s10120-006-0397-0. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17235625>.
- [18] Sawada M, Dickinson CJ. The G cell [J]. *Annu Rev Physiol*, 1997, 59: 273-298. DOI: 10.1146/annurev.physiol.59.1.273. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9074765>.
- [19] Watson SA, Grabowska AM, El-Zaatar M, et al. Gastrin-active participant or bystander in gastric carcinogenesis? [J]. *Nat Rev Cancer*, 2006, 6 (12): 936-946. DOI: 10.1038/nrc2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17128210>.
- [20] Sun L, Tu H, Liu J, et al. A comprehensive evaluation of fasting serum gastrin-17 as a predictor of diseased stomach in Chinese population [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2014, 49 (10): 1164-1172. DOI: 10.3109/00365521.2014.950693. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25157583>.
- [21] Konturek SJ, Starzynska T, Konturek PC, et al. *Helicobacter pylori* and CagA status, serum gastrin, interleukin-8 and gastric acid secretion in gastric cancer [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2002, 37 (8): 891-898. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12229962>.
- [22] Shiotani A, Iishi H, Uedo N, et al. Histologic and serum risk markers for noncardia early gastric cancer [J]. *Int J Cancer*, 2005, 115 (3): 463-469. DOI: 10.1002/ijc.20852. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15688378>.
- [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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.01.004.
- [24] International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994 [J]. *IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum*, 1994, 61: 1-241.
- [25] Rugge M, Genta RM, Di MF, et al. Gastric Cancer as Preventable Disease [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15 (12): 1833-1843. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.05.023. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28532700>.
- [26] Graham DY. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148 (4): 719-731.e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.040. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25655557>.
- [27] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis [J]. *Gut*, 2015, 64 (9): 1353-1367. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26187502>.
- [28] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report [J]. *Gut*, 2017, 66 (1): 6-30. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312288. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27707777>.
- [29] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/全国幽门螺杆菌研究协作组, 刘文忠, 谢勇, 等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. 中华消化杂志, 2012, 32 (10): 655-661. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2012.10.002.
- [30] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组, 刘文忠, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. 中华消化杂志, 2017, 37 (6): 364-378. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.06.002.
- [31] 靳斌, 王新, 靳雁, 等. 一种灵敏简便的酶联免疫吸附测定法检测胃癌血清 MG7 抗原 [J]. 中华消化杂志, 2016, 36 (3): 188-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.03.09.
- [32] Zhu SG, Qian YY, Tang XY, et al. Gastric preparation for magnetically controlled capsule endoscopy: A prospective, randomized single-blinded controlled trial [J]. *Dig Liver Dis*, 2018, 50 (1): 42-47. DOI: 10.1016/j.dld.2017.09.129. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29110963>.

- [33] Zou WB, Hou XH, Xin L, et al. Magnetic-controlled capsule endoscopy vs. gastroscopy for gastric diseases: a two-center self-controlled comparative trial [J]. *Endoscopy*, 2015, 47(6): 525-528. DOI: 10.1055/s-0034-1391123. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25590177>.
- [34] Denzer UW, Rösch T, Hoytat B, et al. Magnetically guided capsule versus conventional gastroscopy for upper abdominal complaints: a prospective blinded study [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2015, 49(2): 101-107. DOI: 10.1097/MCG.000000000000110. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24618504>.
- [35] Rahman I, Pioche M, Shim CS, et al. Magnetic-assisted capsule endoscopy in the upper GI tract by using a novel navigation system (with video) [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 83(5): 889-895. e1. DOI: 10.1016/j.gie.2015.09.015. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26405045>.
- [36] Liao Z, Hou X, Lin-Hu EQ, et al. Accuracy of Magnetically Controlled Capsule Endoscopy, Compared With Conventional Gastroscopy, in Detection of Gastric Diseases [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(9): 1266-1273. e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2016.05.013. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27211503>.
- [37] Zhao AJ, Qian YY, Sun H, et al. Screening for gastric cancer with magnetically controlled capsule gastroscopy in asymptomatic individuals. In press.
- [38] 廖专, 王贵齐, 陈刚, 等. 中国磁控胶囊胃镜临床应用专家共识(2017, 上海) [J]. *中华消化内镜杂志*, 2017, 34(10): 685-694. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2017.10.001.
- [39] Yamaji Y, Mitsushima T, Ikuma H, et al. Inverse background of *Helicobacter pylori* antibody and pepsinogen in reflux oesophagitis compared with gastric cancer: analysis of 5732 Japanese subjects [J]. *Gut*, 2001, 49(3): 335-340. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11511553>.
- [40] Mizuno S, Miki I, 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. DOI: 10.1007/s10620-010-1154-0. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20204698>.
- [41] Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, et al. Predicting the development of gastric cancer from combining *Helicobacter pylori* antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study [J]. *Gut*, 2005, 54(6): 764-768. DOI: 10.1136/gut.2004.055400. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15888780>.
- [42] 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. DOI: 10.1038/ajg.2017.55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28323271>.
- [43] Yeh JM, Hur C, Ward Z, et al. Gastric adenocarcinoma screening and prevention in the era of new biomarker and endoscopic technologies: a cost-effectiveness analysis [J]. *Gut*, 2016, 65(4): 563-574. DOI: 10.1136/gutjnl-2014-308588. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25779597>.

(收稿日期:2018-01-16)

(本文编辑:唐涌进)