

# 血清胃蛋白酶原测定在胃癌高危人群筛查中的系统评价

林剑勇, 黄赞松, 邓益斌

## ■背景资料

近年来, 胃癌的发病率呈逐年上升趋势, 目前已成为死亡率较高的恶性肿瘤之一。胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)有 I、II 两个亚群, 胃蛋白酶 I 主要由胃底腺的主细胞和黏液细胞分泌, 胃蛋白酶 II 除上述细胞分泌外, 还来源于幽门腺及十二指肠腺, 约 80%-90% PG 进入胃腔, 但也有约 10%-20% 透过胃黏膜毛细血管进入血液中, 因此, 血清 PG 逐渐成为胃癌的筛查指标。

林剑勇, 黄赞松, 邓益斌, 右江民族医学院附属医院 广西壮  
族自治区百色市 533000

林剑勇, 副教授, 主要从事肺癌等恶性肿瘤的基础与临床研究。

广西自然科学基金资助项目, No. 2011GXNSFA018285

作者贡献分布: 该研究设计和 Meta 分析由邓益斌完成; 研究经费来源于邓益斌主持的广西自然科学基金项目; 文献检索和论文撰写由林剑勇完成; 黄赞松协助 Meta 分析并对论文提出修改意见。

通讯作者: 邓益斌, 副教授, 医学博士, 533000, 广西壮族自治区百色市右江区中山二路18号, 右江民族医学院附属医院。

enbin0776@sina.com

电话: 0776-2852592

收稿日期: 2014-05-06 修回日期: 2014-06-03

接受日期: 2014-06-11 在线出版日期: 2014-08-08

## Meta-analysis on validity of serum pepsinogen measurement for mass screening of gastric carcinoma in the high-risk population

Jian-Yong Lin, Zan-Song Huang, Yi-Bin Deng

Jian-Yong Lin, Zan-Song Huang, Yi-Bin Deng, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: Guangxi Natural Science Foundation of China, No. 2011GXNSFA018285

Correspondence to: Yi-Bin Deng, Associate Professor, the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, 18 Zhongshan Second Road, Youjiang District, Baise 533000, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. enbin0776@sina.com

Received: 2014-05-06 Revised: 2014-06-03

Accepted: 2014-06-11 Published online: 2014-08-08

## Abstract

**AIM:** To assess the validity of measurement of serum pepsinogen as a screening test for gastric carcinoma in the high-risk population.

**METHODS:** We searched the databases including PubMed, EMBASE, the Cochrane Library, China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wan Fang Data, VIP Journal Integration Platform and China Biology Medicine disc (CBM disc) for diagnostic tests using the serum pepsinogen test with pathological biopsy or X-ray examination (golden criteria) before January 2013. Two reviewers in-dependently screened

the literature according to the inclusion and exclusion criteria, extracted the data, and assessed the methodological quality of the included studies according to quality assessment of diagnostic accuracy studies (QUADAS) items. The Meta-DiSc software (version 1.4) was used to conduct pooling on sensitivity, specificity, positive likelihood ratio, and negative likelihood ratio. Heterogeneity test was performed and the summary receiver operating characteristic curve was plotted for calculating the area under the curve (AUC).

**RESULTS:** A total of 15 studies involving 184600 subjects were included. The results of meta-analysis showed that specificity, sensitivity, positive likelihood ratio, negative likelihood ratio and diagnostic ratio were 0.55 (95%CI: 0.51-0.58), 0.67 (95%CI: 0.67-0.68), 2.23 (95%CI: 1.71-2.92), 0.58 (95%CI: 0.46-0.73), and 4.33 (95%CI: 3.17-5.92), respectively. The AUC of the summary receiver operating characteristic curve was 0.73.

**CONCLUSION:** Current evidence shows that serum pepsinogen has a low sensitivity and a low specificity in the diagnosis of gastric carcinoma, and its diagnostic efficiency is medium.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Serum pepsinogen; Gastric carcinoma; Diagnostic; Meta-analysis

Lin JY, Huang ZS, Deng YB. Meta-analysis on validity of serum pepsinogen measurement for mass screening of gastric carcinoma in the high-risk population. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(22): 3300-3306 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3300.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i22.3300>

## 摘要

**目的:** 系统评价血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)在胃癌高危人群筛查中的应用价值。

**方法:** 计算机检索PubMed、EMBASE、中国知网、万方数据、维普数据和生物医学

## ■同行评议者

卢宁, 副主任医师, 中国人民解放军兰州军区乌鲁木齐总医院肿瘤科

文献数据库等, 并辅助手工检索相关期刊, 检索时间均截至2013-12。由2位研究者根据纳入与排除标准, 独立筛选文献、提取资料, 采用诊断性研究质量评估(quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS)条目评价纳入研究的方法质量, 采用 Meta-DiSc1.4软件对其敏感性、特异性、阳性似然比、阴性似然比等指标进行异质性检验和合并分析, 绘制受试者工作特征曲线, 计算曲线下面积。

**结果:** 最终纳入15个研究, 共184600例研究对象。Meta分析结果显示: 敏感度(sensitivity, SEN) = 0.55(95%CI: 0.51-0.58)、特异度(specificity, SPE) = 0.67(95%CI: 0.67-0.68)、诊断比值比(diagnostic ratio, DOR) = 4.33(95%CI: 3.17-5.92)、阳性似然比(positive likelihood ratio, LR) = 2.23(95%CI: 1.71-2.92)、阴性似然比(negative likelihood ratio, LR) = 0.58(95%CI: 0.46-0.73), 曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.73。

**结论:** 血清PG对胃癌诊断的敏感度和特异度一般, 诊断效能中等。若要为临床提供准确证据, 尚需高质量研究予以证实。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 胃蛋白酶原; 胃癌; 诊断; Meta分析

**核心提示:** 胃蛋白酶原(pepsinogen)诊断胃癌时, 敏感度为55%(95%CI: 0.51-0.58)、特异度为67%(95%CI: 0.67-0.68), 阳性似然比为2.23, 阴性似然比为0.58, 诊断比值比为4.33, 受试者工作曲线下面积为0.73, 诊断效能中等, 具有一定的临床应用价值。

林剑勇, 黄赞松, 邓益斌. 血清胃蛋白酶原测定在胃癌高危人群筛查中的系统评价. 世界华人消化杂志 2014; 22(22): 3300-3306  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3300.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i22.3300>

## 0 引言

近年来, 胃癌的发病率呈逐年上升趋势, 目前已成为死亡率较高的恶性肿瘤之一<sup>[1,2]</sup>。由于胃镜检查的痛苦大、技术含量高且费用昂贵, 不宜作为胃癌的筛查手段。有研究表明, 血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)含量变化在胃癌筛查中具有重要意义, 故被称为血清学胃活检<sup>[3,4]</sup>, 已逐渐成为胃癌的筛查指标。但由于各研究结果的差异较大, 敏感度和特异度相差悬殊。为此, 本研究收集国内外已公开发表的与胃癌患者血清PG

测定相关的文献, 采用Meta分析, 客观评价PG在胃癌筛查中的应用价值, 以期临床开展血清PG筛查胃癌提供决策依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 计算机全面检索PubMed、EMBASE、中国知网(China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、万方数据、维普数据(VIP Journal Integration Platform, VIP)、中国生物医学文献数据库(China Biology Medicine disc, CBM)等, 并辅助手工检索相关期刊, 检索时间均截至2013-12。检索采用主题词和自由词相结合的方式进行搜索。英文检索策略: (“pnsinogen”) AND (“gastric cancer” OR “Stomach Neoplasms” OR “Gastric Neoplasms” OR “Stomach Cancer”)。中文检索策略: (胃蛋白酶原) AND (胃癌 OR 胃恶性肿瘤)。所有研究对象限胃癌高发地区的常住居民, 文种限中、英文, 同时追溯所获文献的参考文献, 并手工检索相关文献。

### 1.2 方法

**1.2.1 文献初步筛选:** (1)在文献检索的结果中, 根据标题和摘要初步剔除明显不合格的文献; (2)下载全文, 对文献资料进行逐一阅读和分析, 进一步确定文献是否合格; (3)在阅读文献的过程中, 根据入选文献中的参考文献补充符合纳入标准的文献。

**1.2.2 纳入标准:** (1)研究类型为国内外公开发表的与血清PG含量检测对胃癌的诊断性试验; (2)所有研究均能够提取完整四格表数据的诊断性试验; (3)所有研究均以血清PG I /PG II 比值和/或PG I 水平作为评价胃癌的指标, 并给出明确诊断临界值; (4)所有病例均以病理或X线钡餐检查结果为金标准, 且结局指标包括敏感度(sensitivity, SEN)、特异度(specificity, SPE)、阳性似然比(positive likelihood ratio, LR+)、阴性似然比(negative likelihood ratio, LR-)、诊断比值比(diagnostic ratio, DOR)以及受试者工作特征曲线(summary receiver operating characteristic curve, SROC)下面积(area under the curve, AUC); (5)对同一作者的重复发表文献, 选择质量最高且样本量最大的一篇文献; (6)文献数据完整或根据报告结果能推算出分析所需数据。

**1.2.3 排除标准:** (1)会议摘要文献; (2)测量指标不明确的文献; (3)未设计对照组的文献; (4)重要资料不全、重复报告、质量差、信息太少及无法利用的文献; (5)研究对象为已确诊的胃癌患

## ■研究前沿

血清PG检测在早期胃癌的筛查和病情监控中具有十分重要的作用, 被认为是胃黏膜状态的“血清学活检”, 近年来PG I 和II逐渐成为胃癌生物学标志物的研究热点。

## ■ 相关报道

Dinis-Ribeiro等的一项研究纳入了300938例胃癌患者,结果显示PG I临界值为70 ng/mL, PG I和II比值的临界值为3.0, 敏感度为77.3%, 特异度为73.2%.

表 1 纳入研究的基本特征

研究	研究地区	n	年龄(岁)	金标准	TP	FP	FN	TN	临界值	检测方法
Yanaoka等 <sup>[1]</sup> 2008	日本	5209	40-60	X线钡餐	37	1370	26	3776	PG I ≤ 70 ng/mL	CT检查
于中麟等 <sup>[4]</sup> 2008	中国	2668	-	病理	60	276	88	2241	PG I / PG II ≤ 3.0	自动生化分析仪
吕艳丽等 <sup>[8]</sup> 2013	中国	1505	40-69	病理	13	864	4	624	PG I / PG II ≤ 3.0	ELISA
张志镒等 <sup>[9]</sup> 2012	中国	2005	40-69	病理	5	720	5	1275	PG I / PG II ≤ 7.5	ELISA
袁媛 <sup>[10]</sup> 2012	中国	21338	10-87	病理	69	6560	39	14670	PG I / PG II ≤ 7.0	ELISA
徐巧莲等 <sup>[11]</sup> 2012	中国	1880	22-91	病理	43	146	15	839	PG I < 70 ng/mL	免疫比浊法
魏树利等 <sup>[12]</sup> 2012	中国	753	>35	病理	3	197	4	549	PG I / PG II < 3.0	免疫比浊法
Lomba-Viana等 <sup>[13]</sup> 2012	葡萄牙	13118	40-79	病理	6	268	3	237	PG I / PG II ≤ 3.5	ELISA
张志镒等 <sup>[14]</sup> 2011	中国	918	>50	病理	3	197	4	714	PG I / PG II < 3.0	自动生化分析仪
刘卫东等 <sup>[15]</sup> 2011	中国	4556	40-69	病理	20	1329	3	1824	PG I / PG II ≤ 7.5	ELISA
相英花 <sup>[16]</sup> 2009	中国	733	40-69	病理	46	113	51	523	PG I ≤ 60 ng/mL	自动生化分析仪
Mizuno等 <sup>[17]</sup> 2009	日本	12120	15-84	X线钡餐	7	486	12	11615	PG I / PG II ≤ 5.0	CT检查
Miki等 <sup>[18]</sup> 2009	日本	101892	-	病理	115	9021	10	4643	PG I / PG II ≤ 2.0	RIA
Sun等 <sup>[19]</sup> 2007	中国	6990	11-82	病理	43	2246	37	4664	PG I / PG II ≤ 3.0	ELISA
张祥宏 <sup>[20]</sup> 2006	中国	720	-	病理	18	38	105	559	PG I / PG II < 6.9	ELISA
									PG I ≤ 60 μg / L	TRFIA
									PG I / PG II ≤ 6	

TP: 真阳性; FP: 假阳性; FN: 假阴性; TN: 真阴性; PG: 胃蛋白酶原; RIA: 放射免疫分析; TRFIA: 时间分辨免疫分析法; ELISA: 酶联免疫吸附试验.

者; (6)血清PG联合其他检测指标如幽门螺杆菌等评价胃癌的诊断性试验.

**1.2.4 文献筛选与资料提取:** 由2位研究者根据纳入与排除标准独立进行文献筛选、资料提取, 而后交叉核对, 如遇分歧, 则通过讨论决定. 提取资料包括纳入研究的一般情况(包括问题、作者、年份、样本量、统计方法等), 研究对象特征(包括地区、性别、年龄等), 干预方法及结局指标, 包括真阳性(true positive, TP)、假阳性(false positive, FP)、假阴性(false negative, FN)、真阴性(true negative, TN)等.

**1.2.5 文献质量评价:** 应用评价诊断性研究质量的QUADAS工具<sup>[5]</sup>评价纳入文献的质量, 每条目以“是”、“否”、“不清楚”来评价, “是”为满足此标准, “否”为不满足此标准, 部分满足或者从文章中无法得到足够的信息为“不清楚”.

**统计学处理** 采用Meta-DiSc1.4软件进行统计学分析, 效应量采用优势比OR值和95%CI<sup>[6,7]</sup>.

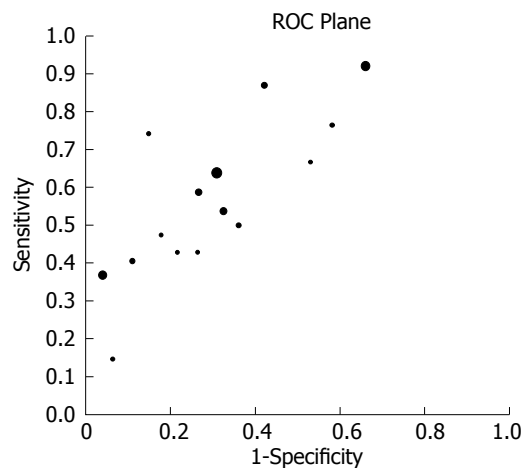
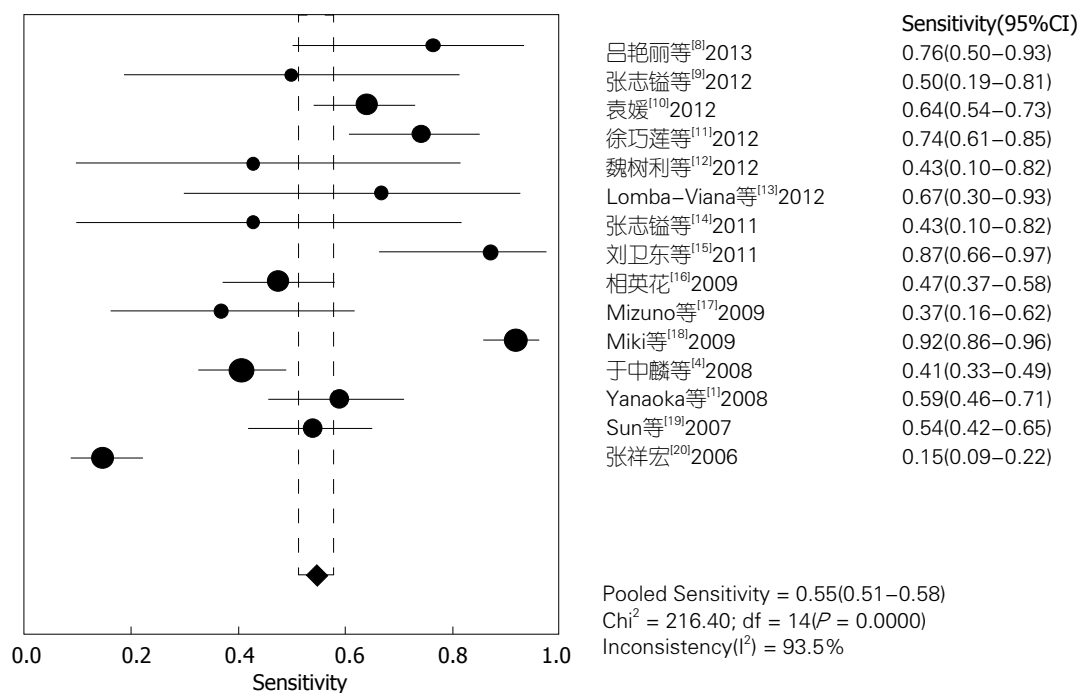
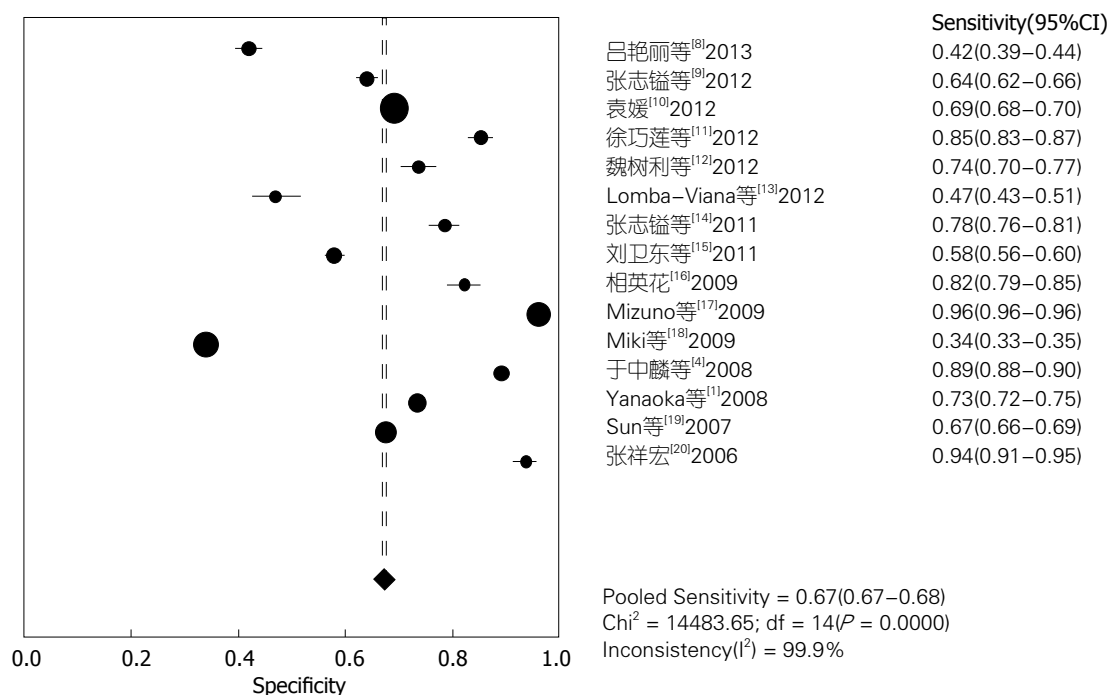


图 1 血清PG诊断胃癌的ROC平面散点图.

首先对资料进行同质性检验, 当各研究间有统计学同质性时( $P>0.1$ ,  $I^2<50\%$ ), 采用固定效应模型分析; 如存在统计学异质性( $P<0.1$ ,  $I^2>50\%$ ), 采用随机效应模型分析. 同时计算对照组H-W

图 2 血清PG诊断胃癌的SEN<sub>合并</sub>系统分析.图 3 血清PG诊断胃癌的SPE<sub>合并</sub>系统分析.

平衡, 然后应用Stata12.0软件进行Egger's和Begg's检验以评价发表偏倚. 检验水准 $\alpha = 0.05$ .  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 文献检索结果 共检索到有关文献1659篇, 经逐层筛选后, 最终纳入15篇文献<sup>[4,8-20]</sup>, 其中13篇文

献<sup>[4,8-16,18,19,20]</sup>的金标准为病理诊断, 2篇文献<sup>[17,18]</sup>的金标准为X线钡餐诊断. 共184600例接受PG的筛查, 共86265例接受了金标准检测(其中68685例接受病理检测, 17580例接受X线钡餐检测). 纳入分析的各研究的基本特征如表1.

### 2.2 Meta分析结果

2.2.1 异质性分析: ROC平面散点图呈“肩臂

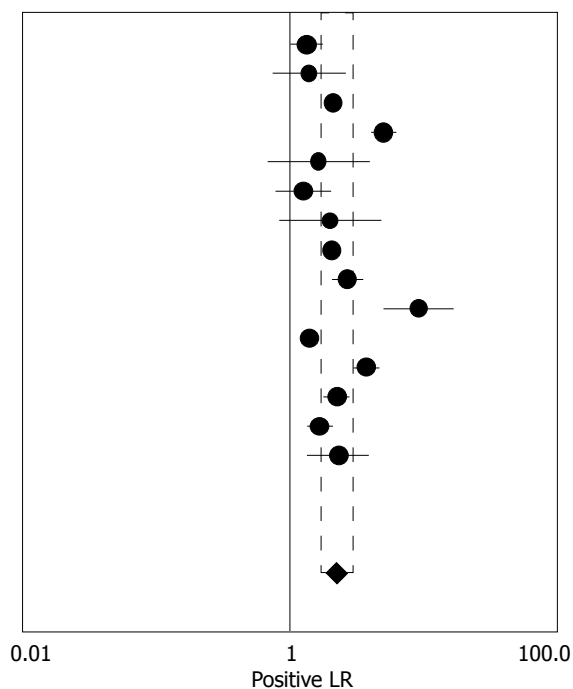
### ■应用要点

本研究结果显示, PG诊断胃癌时, 敏感度为55%(95%CI: 0.51-0.58)、特异度为67%(95%CI: 0.67-0.68), 阳性似然比为2.23, 阴性似然比为0.58, 诊断比值比为4.33, 受试者工作曲线下面积为0.73, 说明诊断效能中等, 具有一定的临床应用价值.



### 同行评价

本文通过Meta分析的方法,得出血清PG对胃癌诊断的敏感度和特异度一般,诊断效能中等。内容客观,分析方法成熟,观点真实,具有一定的科学意义。



	Positive LR(95%CI)
吕艳丽等 <sup>[8]</sup> 2013	1.32(1.01–1.72)
张志镒等 <sup>[9]</sup> 2012	1.39(0.74–2.58)
袁媛 <sup>[10]</sup> 2012	2.07(1.79–2.39)
徐巧莲等 <sup>[11]</sup> 2012	5.00(4.04–6.19)
魏树利等 <sup>[12]</sup> 2012	1.62(0.68–3.85)
Lomba-Viana等 <sup>[13]</sup> 2012	1.26(0.79–2.01)
张志镒等 <sup>[14]</sup> 2011	1.98(0.84–4.70)
刘卫东等 <sup>[15]</sup> 2011	2.06(1.75–2.43)
相英花 <sup>[16]</sup> 2009	2.67(2.04–3.49)
Mizuno等 <sup>[17]</sup> 2009	9.17(5.06–16.63)
Miki等 <sup>[18]</sup> 2009	1.39(1.32–1.47)
于中麟等 <sup>[4]</sup> 2008	3.70(2.95–4.63)
Yanaoka等 <sup>[1]</sup> 2008	2.21(1.78–2.73)
Sun等 <sup>[19]</sup> 2007	1.65(1.35–2.03)
张祥宏 <sup>[20]</sup> 2006	2.30(1.36–3.89)

Random Effects Model

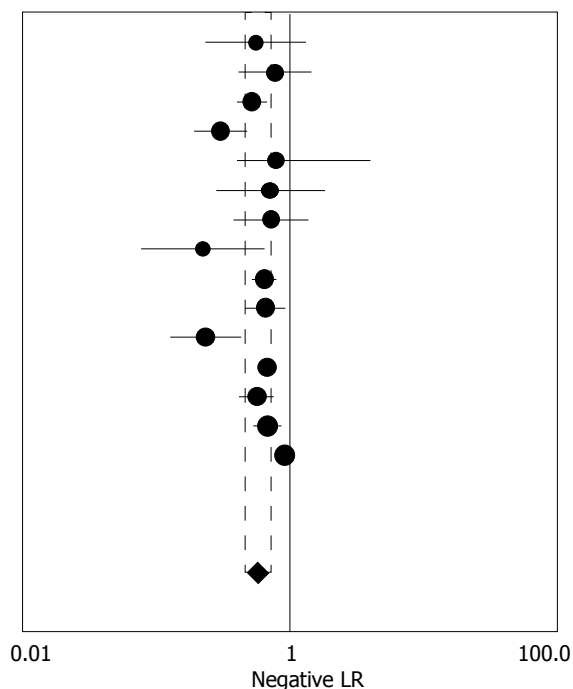
Pooled Positive LR = 2.23(1.71–2.92)

Chi<sup>2</sup> = 330.69; df = 14(P = 0.0000)

Inconsistency(I<sup>2</sup>) = 95.8%

Tau<sup>2</sup> = 0.2409

图4 血清PG诊断胃癌的LR+系统分析.



	Negative LR(95%CI)
吕艳丽等 <sup>[8]</sup> 2013	0.56(0.24–1.32)
张志镒等 <sup>[9]</sup> 2012	0.78(0.42–1.46)
袁媛 <sup>[10]</sup> 2012	0.52(0.41–0.67)
徐巧莲等 <sup>[11]</sup> 2012	0.30(0.20–0.47)
魏树利等 <sup>[12]</sup> 2012	0.78(0.41–1.48)
Lomba-Viana等 <sup>[13]</sup> 2012	0.71(0.28–1.80)
张志镒等 <sup>[14]</sup> 2011	0.73(0.38–1.39)
刘卫东等 <sup>[15]</sup> 2011	0.23(0.08–0.65)
相英花 <sup>[16]</sup> 2009	0.64(0.53–0.78)
Mizuno等 <sup>[17]</sup> 2009	0.66(0.47–0.93)
Miki等 <sup>[18]</sup> 2009	0.24(0.13–0.43)
于中麟等 <sup>[4]</sup> 2008	0.67(0.58–0.76)
Yanaoka等 <sup>[1]</sup> 2008	0.56(0.42–0.76)
Sun等 <sup>[19]</sup> 2007	0.69(0.54–0.87)
张祥宏 <sup>[20]</sup> 2006	0.91(0.84–0.98)

Random Effects Model

Pooled Negative LR = 0.58(0.46–0.73)

Chi<sup>2</sup> = 134.08; df = 14(P = 0.0000)

Inconsistency(I<sup>2</sup>) = 89.6%

Tau<sup>2</sup> = 0.1401

图5 血清PG诊断胃癌的LR-系统分析.

形”外观,且相关系数 $r = 0.810$ ,  $P = 0.000$ ,说明敏感度和特异度间存在正相关关系,即存在阈值效应(图1),DOR森林图中每一研究的诊断比值比与合并诊断比值比并不沿同一直线分布,且Cochran-Q = 44.64,  $P = 0.0000$ ,说明存在由非阈值效应引起的异质性。

### 2.2.2 血清PG诊断胃癌的敏感度和特异度: 异质

性检验结果显示各研究间存在统计学异质性,  $\chi^2 = 28.65$ ,  $P = 0.021$ ,  $I^2 = 75\%$ ,故采用随机效应模型进行合并分析。Meta分析结果显示,敏感度SEN合并 = 0.55(95%CI: 0.51–0.58),特异度SPE合并 = 0.67(95%CI: 0.67–0.68),说明以PG检测结果来诊断胃癌,其漏诊率(1-敏感度)为45%,误诊率(1-特异度)为33%(图2, 3)。

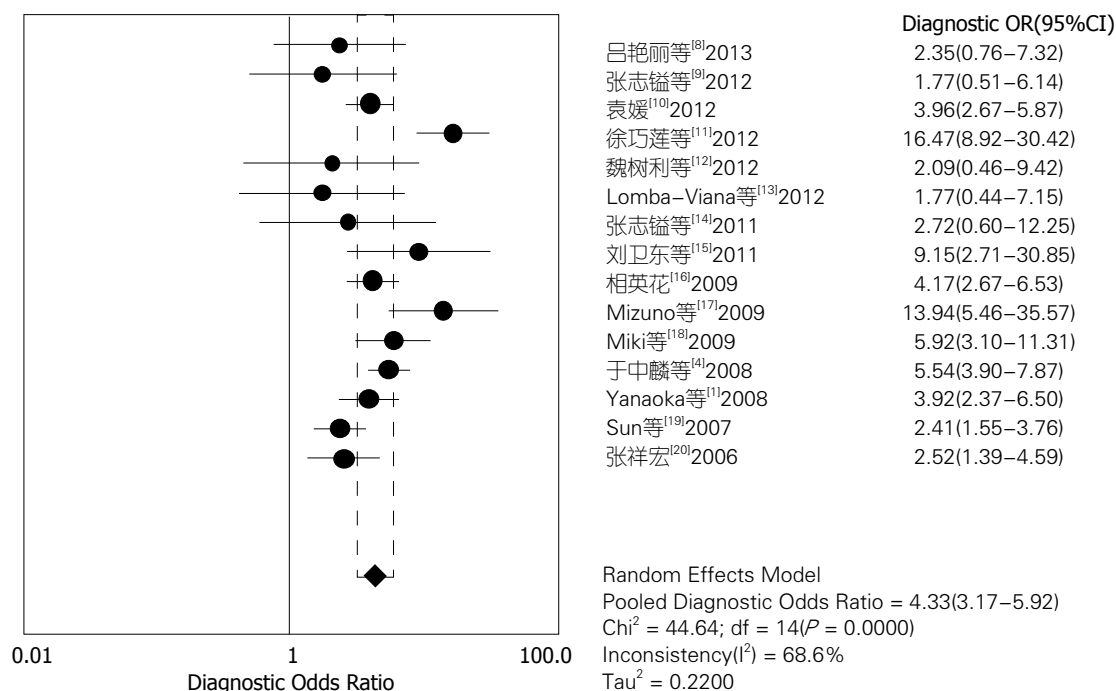


图 6 血清PG诊断胃癌的DOR系统分析。

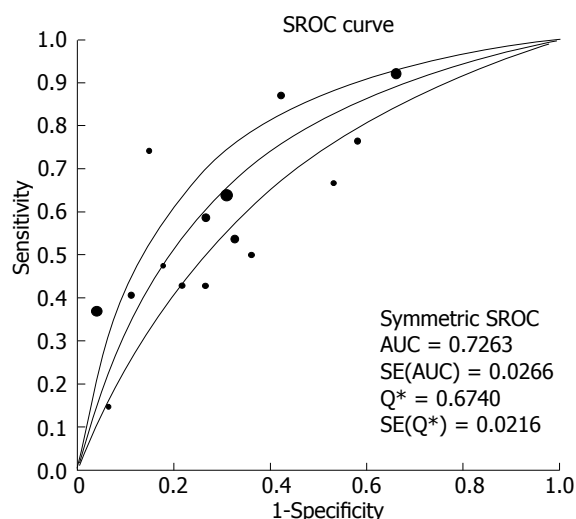


图 7 血清PG诊断胃癌的SROC曲线系统分析。

2.2.3 血清PG诊断胃癌的似然比: 异质性检验结果显示各研究间存在统计学异质性,  $\chi^2 = 32.41$ ,  $P = 0.001$ ,  $I^2 = 80\%$ , 故采用随机效应模型进行合并分析。Meta分析结果显示,  $LR+$ 合并 = 2.23(95%CI: 1.71–2.92) > 1, 说明血清PG诊断胃癌时, 有患胃癌的可能性; 而 $LR-$ 合并 = 0.58(95%CI: 0.46–0.73) < 1, 说明血清PG诊断非胃癌时, 也不能排除患胃癌的可能性(图4, 5)。

2.2.4 血清PG诊断胃癌的DOR: Meta分析结果显示,  $DOR = 4.33$ (95%CI: 3.17–5.92), 说明血清PG对胃癌的诊断具有一定的准确性(图6)。

2.2.5 血清PG诊断胃癌的SROC及AUC: Meta分析结果显示, 曲线下面积AUC = 0.73, 指数 $Q = 0.67$ , 说明PG诊断胃癌的效能中等(图7)。

### 3 讨论

PG有 I、II 两个亚群, 胃蛋白酶 I 主要由胃底腺的主细胞和黏液细胞分泌, 胃蛋白酶 II 除上述细胞分泌外, 还来源于幽门腺及十二指肠腺。约80%-90%PG进入胃腔, 但也有约10%-20%透过胃黏膜毛细血管进入血液中, 故可以从血清中检测<sup>[21,22]</sup>。因此, PG的含量变化能够反映出胃黏膜形态和功能变化, 可作为胃癌的筛查指标。

本研究的样本量为184600例, Meta分析结果显示, SEN为55%(95%CI: 0.51–0.58)、SPE为67%(95%CI: 0.67–0.68),  $LR+$ 为2.23,  $LR-$ 为0.58, DOR为4.33, AUC为0.73, 说明用血清PG诊断胃癌时, 漏诊率(1-敏感度)为45%, 误诊率(1-特异度)为33%, 诊断效能中等, 具有一定的临床应用价值。与Dinis-Ribeiro等<sup>[23]</sup>的研究结果有较大差异, 这可能是由于原始研究所选择的人群、地区、临界值、检测方法以及金标准等方面均存在较大的差别所导致。此外, 以下原因也可能导致分析结果的差异性: (1)可能存在一定程度的文献选择偏倚; (2)可能存在一定程度的文献发表偏倚; (3)可能存在不同仪器检测的系统误

差; (4)纳入原始研究的质量参差不齐; (5)纳入研究的文献数量有限。

总之,血清PG检测在一定程度上有助于胃癌的诊断,但诊断价值有待进一步商榷。若要为临床提供准确证据,尚需大量高质量研究予以证实。

#### 4 参考文献

- Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Enomoto S, Iguchi M, Magari H, Utsunomiya H, Tamai H, Arii K, Ohata H, Fujishiro M, Takeshita T, Mohara O, Ichinose M. Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2008; 17: 838-845 [PMID: 18398025 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-07-2762]
- 郑朝旭, 郑荣寿, 陈万青. 中国2009年胃癌发病与死亡分析. *中国肿瘤* 2013; 22: 327-332
- Ohata H, Oka M, Yanaoka K, Shimizu Y, Mukoubayashi C, Mugitani K, Iwane M, Nakamura H, Tamai H, Arii K, Nakata H, Yoshimura N, Takeshita T, Miki K, Mohara O, Ichinose M. Gastric cancer screening of a high-risk population in Japan using serum pepsinogen and barium digital radiography. *Cancer Sci* 2005; 96: 713-720 [PMID: 16232204 DOI: 10.1111/j.1349-7006.2005.00098.x]
- 于中麟, 冀明, 杨迅, 张澍田, 黄晓俊, 张志镒, 吴正奇, 徐红, 熊元治, 马颖才. 血清胃蛋白酶原对胃癌普查的价值探讨. *中华消化内镜杂志* 2008; 25: 512-515
- Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, Leeflang MM, Sterne JA, Bossuyt PM. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med* 2011; 155: 529-536 [PMID: 22007046 DOI: 10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009]
- 张晓光, 帕丽达·帕尔哈提, 张雨, 娜迪热·铁列吾汗. 彩色多普勒超声对女性乳腺癌诊断价值的Meta分析. *中国循证医学杂志* 2013; 13: 1073-1079
- 张天嵩, 钟文昭. Meta-DiSc软件在诊断试验Meta分析中的应用. *循证医学* 2008; 8: 97-100
- 吕艳丽, 李毅, 刘光顺, 吴齐, 刘卫东, 李士杰, 曹长琦, 吴秀贞, 刘冬梅. 胃癌高发区血清胃蛋白酶原初筛加高危人群胃镜检查方案与直接胃镜筛查方案的效果比较. *中华肿瘤杂志* 2013; 35: 394-397
- 张志镒, 吴正奇, 卢林芝, 赵光源, 刘金殿, 李世华, 王希萍, 张丽萍, 卢翠玲, 吴翠花. 食管癌、胃癌均高发地区应用内镜对上消化道癌筛查的探讨. *中国肿瘤* 2012; 21: 906-909
- 袁媛. 1997-2011年辽宁省庄河地区胃癌高危人群筛查效果评估. *中华肿瘤杂志* 2012; 34: 538-542
- 徐巧莲, 万小勇, 杜燕, 江洁, 巫开文, 陈隆典. 血清胃蛋白酶原检测在胃癌筛查中的价值. *胃肠病学* 2012; 17: 614-617
- 魏树利, 常云波, 王建文. 胃蛋白酶原及其亚型含量测定在胃癌等胃部疾患中的诊断价值. *现代中西医结合杂志* 2012; 21: 1414-1415
- Lomba-Viana R, Dinis-Ribeiro M, Fonseca F, Vieira AS, Bento MJ, Lomba-Viana H. Serum pepsinogen test for early detection of gastric cancer in a European country. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 37-41 [PMID: 21989121 DOI: 10.1097/MEG.0b013e32834d0a0a]
- 张志镒, 王贵齐, 吴正奇, 卢林芝, 贺舜, 赵光源, 刘金殿. 血清胃蛋白酶原检测在胃癌及其癌前病变筛查中的价值. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 1511-1514
- 刘卫东, 赵永富, 王建玺, 张兰福, 郭超, 李毅, 王学范, 陈立军, 韩忠祥, 马峻岭, 张联, 游伟程. 血清胃蛋白酶原及胃镜检查用于胃癌早诊筛查的探索性研究. *中华预防医学杂志* 2011; 45: 752-753
- 相英花, 杨永耿, 熊元治, 沈有秀, 马丽莉, 兰生梅, 杜鹃, 李英存, 蔡宏澜. 血清胃蛋白酶原筛查高原农牧区成年人胃癌前病变和胃癌标准的初步研究. *高原医学杂志* 2009; 19: 19-23
- Mizuno S, Kobayashi M, Tomita S, Miki I, Masuda A, Onoyama M, Habu Y, Inokuchi H, Watanabe Y. Validation of the pepsinogen test method for gastric cancer screening using a follow-up study. *Gastric Cancer* 2009; 12: 158-163 [PMID: 19890696 DOI: 10.1007/s10120-009-0522-y]
- Miki K, Fujishiro M, Kodashima S, Yahagi N. Long-term results of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method among an asymptomatic middle-aged Japanese population. *Dig Endosc* 2009; 21: 78-81 [PMID: 19691778 DOI: 10.1111/j.1443-1661.2009.00839.x]
- Sun LP, Gong YH, Wang L, Yuan Y. Serum pepsinogen levels and their influencing factors: a population-based study in 6990 Chinese from North China. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 6562-6567 [PMID: 18161928]
- 张祥宏, 黄飏, 王俊灵, 李月红, 米建发, 申海涛, 张志刚, 严霞, 邢凌霄, 王士杰. 胃癌高发区居民血清胃蛋白酶原水平与胃黏膜病变的关系. *中华肿瘤杂志* 2006; 28: 507-511
- 王北宁, 杨剑, 徐东, 陈智周, 范振符, 张昊岩, 黄丽立. 胃蛋白酶原 I、II 的酶免疫分析. 标记免疫分析与临床 2006; 13: 162-164
- Miki K, Ichinose M, Kakei N, Yahagi N, Matsushima M, Tsukada S, Ishihama S, Shimizu Y, Suzuki T, Kurokawa K. The clinical application of the serum pepsinogen I and II levels as a mass screening method for gastric cancer. *Adv Exp Med Biol* 1995; 362: 139-143 [PMID: 8540312]
- Dinis-Ribeiro M, Yamaki G, Miki K, Costa-Pereira A, Matsukawa M, Kurihara M. Meta-analysis on the validity of pepsinogen test for gastric carcinoma, dysplasia or chronic atrophic gastritis screening. *J Med Screen* 2004; 11: 141-147 [PMID: 15333273 DOI: 10.1258/0969141041732184]

编辑 郭鹏 电编 闫晋利

