

· 临床研究 ·

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

张祥宏 黄飏 王俊灵 李月红 米建民 申海涛 张志刚 严霞 邢凌霄 王士杰

【摘要】 目的 探讨胃癌高发区居民血清胃蛋白酶原(PG)水平与胃黏膜病变的关系,以及血清 PG 检测在胃癌和慢性萎缩性胃炎(CAG)筛查中的应用价值。**方法** 采用时间分辨荧光免疫分析法(TRFIA)进行 PG 检测,与内镜活检、病理形态学观察结果相结合,对比分析胃癌高发区 720 例接受胃镜检查的当地居民血清 PG I、PG II 水平和胃黏膜病变的关系。**结果** 胃黏膜正常组血清 PG I、PG II 和 PG I/PG II 比值的中位数分别为 172.0 $\mu\text{g/L}$ 、9.6 $\mu\text{g/L}$ 和 17.5。胃癌组血清 PG I 水平明显低于慢性胃炎组、胃黏膜正常组和胃溃疡(GU)组(P 均 <0.05)。GU 组血清 PG I 水平明显高于其他各组(P 均 <0.05)。CAG 组、胃癌组和 GU 组血清 PG II 水平均明显高于慢性浅表性胃炎(CSG)组和胃黏膜正常组(P 均 <0.05)。CAG 组和胃癌组血清 PG I/PG II 比值明显低于其他组(P 均 <0.05)。PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ 对 CAG 或胃癌检出的灵敏度和特异度分别为 19.7% 和 95.5%;而 PG I/PG II 比值 ≤ 6 的检出灵敏度和特异度分别为 34.7% 和 89.3%;PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ 且 PG I/PG II 比值 ≤ 6 的灵敏度和特异度分别为 14.1% 和 97.3%。慢性胃炎伴肠上皮化生组血清 PG I 水平和 PG I/PG II 比值明显低于正常组,而 PG II 则明显增高($P < 0.05$)。PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ 、PG I/PG II 比值 ≤ 6 、PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ 且 PG I/PG II 比值 ≤ 6 对肠上皮化生检出的灵敏度分别为 16.6%、25.6% 和 11.9%,特异度分别为 92.9%、80.4% 和 93.9%。**结论** 胃癌高发区居民血清 PG 水平与胃黏膜病变密切相关。血清 PG 异常作为 CAG、胃癌及肠上皮化生病变筛查指标的灵敏度不太高,但特异度高。血清 PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ 可作为鉴别诊断胃癌与 GU 的一个辅助指标。

【主题词】 胃肿瘤; 胃蛋白酶原; 萎缩性胃炎

Correlation of serum pepsinogen level and gastric mucosal changes of residents in the high incidence area of gastric cancer ZHANG Xiang-hong*, HUANG Biao, WANG Jun-ling, LI Yue-hong, MI Jian-min, SHEN Hai-tao, ZHANG Zhi-gang, YAN Xia, XING Ling-xiao, WANG Shi-jie. * Department of Pathology, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050017, China
Corresponding author: ZHANG Xiang-hong, E-mail: zhangxh@hebmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To study the correlation between serum pepsinogen (PG) level and gastric mucosal changes of the residents who live in the high incidence area of gastric cancer, and investigate the value of serum PG level in screening for chronic atrophic gastritis (CAG) and gastric cancer (GC). **Methods** Serum PG level was detected with time resolved fluorescence immunoassay (TRFIA). The correlation between serum PG level and gastric mucosal changes was analyzed through endoscopic biopsy and pathological examination in 720 adult residents. **Results** The median serum PG I, PG II level and PG I/PG II ratio in 30 healthy residents with normal gastric mucosa was 172.0 $\mu\text{g/L}$, 9.6 $\mu\text{g/L}$ and 17.5, respectively. The median serum PG I level of GC patients was significantly lower than that of chronic gastritis patients, gastric ulcer (GU) patients and local healthy residents ($P < 0.05$). The median PG I level of GU patients was significantly higher than that of the healthy resident group and the other groups ($P < 0.05$). Serum PG II level in CAG, GC and GU groups were all significantly higher than that in CSG and healthy resident group ($P < 0.05$). The PG I/PG II ratio in CAG or GC patients was significantly lower than that in the other groups ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity of serum PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ for screening CAG or GC was 19.7% and 95.5% respectively, which were 34.7%, 89.3% for PG I/PG II ≤ 6 , and 14.1%, 97.3% for PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ + PG I/PG II ≤ 6 . None in GU group was found to have

基金项目:河北省自然科学基金资助项目(C2005000683)

作者单位:050017 石家庄,河北医科大学实验病理研究室(张祥宏、王俊灵、李月红、申海涛、张志刚、严霞、邢凌霄);江苏省原子医学研究所(黄飏);河北省赞皇县医院内镜室(米建民);河北医科大学附属第四医院内镜中心(王士杰)

通讯作者:张祥宏, E-mail: zhangxh@hebmu.edu.cn

serum PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$. The median serum PG I level and PG I / PG II ratio in chronic gastritis (including CSG and CAG) with intestinal metaplasia were significantly lower than that of healthy resident group ($P < 0.05$). The sensitivity and specificity for screening of intestinal metaplasia were 16.6% and 92.9% by PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$; 25.6% and 80.4% by PG I / PG II ≤ 6 ; 11.9% and 93.9% by PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ + PG I / PG II ≤ 6 . **Conclusion** Serum pepsinogen level of the residents in the high incidence area of gastric cancer is closely correlated with the pathological changes of gastric mucosa. Though the sensitivity of serum pepsinogen level is relatively lower in the screening for chronic gastritis, gastric cancer and intestinal metaplasia, the specificity was quite high. PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ may be useful in differential diagnosis of gastric cancer from gastric ulcer.

【Subject words】 Stomach neoplasms; Pepsinogen; Atrophic gastritis

血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)是胃蛋白酶的前体,分为 PG I 和 PG II,由胃体黏膜的主细胞和黏液颈细胞分泌,但 PG II 也可由胃窦的幽门腺和十二指肠的 Brunner 腺分泌。胃黏膜发生病变时,PG 分泌细胞受累,血清 PG 水平也发生相应的变化。因此,血清 PG 变化可在一定程度上反映胃黏膜变化。我们在胃癌高发区自然人群血清 PG 检测的基础上,同时对其进行内镜活检和病理形态学观察,对比分析 PG I 和 PG II 水平与胃黏膜病变的关系,为高发区人群胃癌筛查和早期发现寻找科学依据。

材料与方法

1. 血清及胃镜活检材料: 2001 至 2005 年间,我们在胃癌高发区河北省赞皇县收集了 720 例当地成年居民的血清和胃镜活检资料。其中多数为因慢性胃病症状(消化不良、胃部不适等)就医的患者,少数为接受胃癌普查的无症状健康居民。在受检者知情同意的前提下,先抽取空腹静脉血 5 ml,离心,收集血清, -80°C 保存;然后以纤维胃镜全面观察胃黏膜病变情况,分别咬取胃体、胃窦、肿瘤及溃疡病变组织进行病理形态学检查。

2. 病理形态学检查: 胃镜活检组织经 10% 甲醛固定,常规石蜡包埋,5 μm 切片,HE 染色,由两位高年资病理医师各自独立进行光镜观察,按照中国抗癌协会《新编常见恶性肿瘤诊治规范胃癌分册》中胃黏膜病变的诊断标准^[1],做出慢性浅表性胃炎(CSG)、慢性萎缩性胃炎(CAG)、肠上皮化生、腺上皮异型增生、胃癌和胃溃疡(GU)的诊断,同时根据炎性细胞浸润深度对 CSG 进行病变程度分级。

3. 血清 PG 检测及结果判定: 采用时间分辨荧光免疫分析法(time resolved fluorescence immunoassay, TRFIA)进行 PG 水平测定^[2,3],以 PG I 单克隆抗体 8003* (瑞典 CanAg 公司)包被板,双功能螯合剂异氰酸苄基二乙烯三胺四乙酸络合 Eu^{3+} 并标记 PG I 单克隆抗体 8016* (瑞典 CanAg 公司),发光增强系统为以 β -二酮体为主的增强液。采用平衡饱和法

进行 PG I 时间分辨荧光免疫分析,检测仪器为全自动 TRFIA 检测仪(Auto DELFIA 1235, EG&G-Wallac 产品)。数据采用 Log-Logit 法和四参数 Logitc 函数处理程序处理。检测方法的批内和批间变异系数(CV)分别为 1.9% 和 4.7%,平均回收率为 102.7%,灵敏度为 0.05 $\mu\text{g/L}$,可测范围为 3.5 ~ 328.0 $\mu\text{g/L}$ 。PG II 检测方法同 PG I,包被 PG II 单抗 8101*,使用 DTTA 络合 Eu^{3+} 并标记 PG II 单抗 8102* (瑞典 CanAg 公司)。批内和批间 CV 分别为 2.1% 和 3.8%,平均回收率为 104.6%,灵敏度为 0.02 $\mu\text{g/L}$ 。

根据河北省赞皇县农村自然人群的 606 例健康成年居民血清 PG TRFIA 检测数据所得到的 90% 正常值范围(PG I 为 65 ~ 285 $\mu\text{g/L}$, PG I / PG II 比值为 4 ~ 28),确定 PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ 、PG I / PG II 比值 ≤ 6 为血清 PG 异常标准^[2,3]。

4. 统计学处理: 采用 SPSS 软件包进行统计分析。计量资料用中位数(M)表示,多组间比较采用 Kruskal Wallis H 检验及非参数组间两两比较;组间检出率比较采用 χ^2 检验。分别以 PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ 、PG I / PG II 比值 ≤ 6 、PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ 或 PG I / PG II 比值 ≤ 6 、PG I ≤ 60 $\mu\text{g/L}$ 且 PG I / PG II 比值 ≤ 6 作为判定标准,对通过血清 PG 检测诊断胃黏膜病变进行效果评价。

结 果

1. 病理形态学观察: 720 例受检者中,胃黏膜正常者 30 例, CSG 322 例, CAG 197 例, 胃癌 123 例, GU 48 例。按照病变程度, CSG 又分为轻度 CSG 89 例, 中重度 CSG 71 例, CSG 伴肠上皮化生 48 例, CSG 伴上皮异型增生 63 例, CSG 伴肠上皮化生和异型增生 51 例。197 例 CAG 中, 单纯性 CAG 61 例, CAG 伴肠上皮化生 79 例, CAG 伴异型增生 24 例, CAG 伴肠上皮化生及异型增生 33 例。

2. 血清 PG 水平与胃黏膜病变的关系: 不同胃黏膜病变组的血清 PG I、PG II 水平见表 1。胃癌组血清 PG I 水平明显低于其他 4 组(P 均 < 0.05), 而

GU 组 PG I 水平明显高于其他 4 组 (P 均 < 0.05), CSG 组和 CAG 组血清 PG I 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。CAG 组、胃癌组和 GU 组的血清 PG II 水平明显高于 CSG 和胃黏膜正常组 (P 均 < 0.05); CAG 组和胃癌组 PG I/PG II 比值明显低于其他 3 组 (P 均 < 0.05)。表明胃癌高发区居民血清 PG 水平与有无胃黏膜病变及胃黏膜病变的种类密切相关。

表 1 720 例受检者不同胃黏膜病变血清 PG I、PG II 和 PG I/PG II 比值比较 (M)

组别	例数	PGI ($\mu\text{g/L}$)	PGII ($\mu\text{g/L}$)	PGI/PGII 比值
胃黏膜正常组	30	172.0	9.6	17.5
CSG 组	322	155.5*	13.6*	10.9*
CAG 组	197	154.0*	17.5* Δ	7.6** Δ
胃癌组	123	141.0**	18.3* Δ	7.1** Δ
GU 组	48	209.5	18.7* Δ	10.6*

* 与 GU 组比较, $P < 0.05$; # 与胃黏膜正常组比较, $P < 0.05$; Δ 与 CSG 组比较, $P < 0.05$

不同胃黏膜病变组血清 PG 异常的检出情况见表 2。结果显示, 无论采用哪种判定标准, CAG 组和胃癌组的异常检出率均明显高于 CSG 组和正常组; GU 组只有按 PG I/PG II 比值 ≤ 6 , 才能检出血清 PG 异常。

以病理检查结果为金标准, 对通过血清 PG 检测诊断 CAG 和胃癌进行效果评价, 其灵敏度和特异度见表 3。4 种判定标准中, $\text{PGI} \leq 60 \mu\text{g/L}$ 或 $\text{PGI/PG II 比值} \leq 6$ 的灵敏度最高, 而 $\text{PGI} \leq 60 \mu\text{g/L}$ 且 $\text{PGI/PG II 比值} \leq 6$ 的特异度最高, $\text{PGI} \leq 60 \mu\text{g/L}$ 对 CAG 和胃癌检出的灵敏度和特异度与 $\text{PGI} \leq$

$60 \mu\text{g/L}$ 且 $\text{PG I/PG II 比值} \leq 6$ 差异不大, 是比较实用的指标。总之, 通过血清 PG 检测筛查 CAG 或胃癌的灵敏度都较低, 但特异度比较高。

3. CSG 病变程度与血清 PG 水平的关系: 伴有异型增生的 CSG 患者血清 PG I、PG II 水平较高, 中重度 CSG 组、伴有异型增生组与轻度 CSG 组比较, PG I/PG II 比值偏低 (表 4)。

表 4 CSG 患者血清 PG 水平与胃黏膜病变程度的关系 (M)

组别	例数	PGI ($\mu\text{g/L}$)	PGII ($\mu\text{g/L}$)	PGI/PGII 比值
轻度 CSG 组	89	150.0	10.5	12.9
中重度 CSG 组	71	145.5	14.0	10.0*
伴肠上皮化生组	48	137.0	11.3	11.6
伴异型增生组	63	173.0*	19.3**	9.5*
伴肠上皮化生和异型增生组	51	179.0*	16.4*	10.2

* 与伴肠上皮化生组比较, $P < 0.05$; # 与轻度 CSG 组比较, $P < 0.05$

以 $\text{PGI} \leq 60 \mu\text{g/L}$ 作为判定标准, 轻度 CSG 组、中重度 CSG 组、伴肠上皮化生组、伴异型增生组、伴肠上皮化生和异型增生组的异常检出率分别为 4.49%、7.04%、1.59%、10.42% 和 5.81%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。以 $\text{PGI/PG II 比值} \leq 6$ 作为判定标准, 伴有异型增生者的异常检出率明显增高, 伴异型增生组、伴肠上皮化生和异型增生组异常检出率分别为 20.63% 和 15.12%, 明显高于其他各组 (P 均 < 0.05)。

4. CAG 病变程度与血清 PG 水平的关系: 病变程度不同的 CAG 患者, 血清 PGI、PGII 水平及 PGI/PG II 比值 未见明显差异 (P 均 > 0.05 , 表 5), PG 异常的检出率也未见明显差异 (P 均 > 0.05 , 表 6)。

表 2 720 例受检者不同胃黏膜病变者中血清 PG 异常检出情况 (例)

组别	例数	$\text{PGI} \leq 60 \mu\text{g/L}$	$\text{PGI/PG II 比值} \leq 6$	$\text{PGI} \leq 60 \mu\text{g/L}$ 或 $\text{PGI/PG II 比值} \leq 6$	$\text{PGI} \leq 60 \mu\text{g/L}$ 且 $\text{PGI/PG II 比值} \leq 6$
胃黏膜正常组	30	0	0	0	0
CSG 组	322	18(5.6)	38(11.8)	45(14.0)	11(3.4)
CAG 组	197	39(19.8)**	61(31.0)**	73(37.1)**	27(13.7)**
胃癌组	123	24(19.5)**	50(40.7)**	56(45.5)**	18(14.6)**
GU 组	48	0	5(10.4)	5(10.4)	0

注: () 内为%; * 与胃黏膜正常组比较, $P < 0.05$; # 与 CSG 组比较, $P < 0.05$

表 3 4 种血清 PG 异常判定标准对 CAG 和胃癌检出的灵敏度和特异度比较 (%)

判定标准	CAG		胃癌		CAG + 胃癌	
	灵敏度	特异度	灵敏度	特异度	灵敏度	特异度
$\text{PGI} \leq 60 \mu\text{g/L}$	19.8	92.0	19.5	90.5	19.7	95.5
$\text{PGI/PG II 比值} \leq 6$	31.0	82.2	40.7	82.6	34.7	89.3
$\text{PGI} \leq 60 \mu\text{g/L}$ 或 $\text{PGI/PG II 比值} \leq 6$	37.1	79.8	45.5	79.4	40.3	87.5
$\text{PGI} \leq 60 \mu\text{g/L}$ 且 $\text{PGI/PG II 比值} \leq 6$	13.7	94.5	14.6	93.6	14.1	97.3

表 5 CAG 患者血清 PG 水平与胃黏膜病变程度的关系(M)

组别	例数	PGI($\mu\text{g/L}$)	PGII($\mu\text{g/L}$)	PGI/PGII 比值
单纯性 CAG 组	61	168.0	19.6	8.2
伴肠上皮化生组	79	130.0	14.9	7.5
伴异型增生组	24	174.0	23.3	6.7
伴肠上皮化生和异型增生组	33	127.0	14.2	7.0

表 6 不同病变程度的 CAG 血清 PG 异常的检出情况(例)

组别	例数	PGI $\leq 60 \mu\text{g/L}$	PGI/PGII 比值 ≤ 6	PGI $\leq 60 \mu\text{g/L}$ 且 PGI/PGII 比值 ≤ 6
单纯性 CAG 组	61	11(18.0)	17(27.9)	5(8.2)
伴肠上皮化生组	79	18(22.8)	26(32.9)	12(15.2)
伴异型增生组	24	3(12.5)	7(29.2)	3(12.5)
伴肠上皮化生和异型增生组	33	7(21.2)	11(33.3)	7(21.2)

注:()内为%

5. 肠上皮化生及异型增生与血清 PG 水平的关系:720 例受检者中,慢性胃炎伴肠上皮化生者 127 例,慢性胃炎伴异型增生者 87 例,慢性胃炎同时伴肠上皮化生和异型增生者 84 例。慢性胃炎伴肠上皮化生组血清 PGI 水平和 PGI/PGII 比值明显低于胃黏膜正常组,而 PGII 则明显高于胃黏膜正常组(表 7)。

表 7 肠上皮化生及异型增生与血清 PG 水平的关系(M)

组别	例数	PGI($\mu\text{g/L}$)	PGII($\mu\text{g/L}$)	PGI/PGII
胃黏膜正常组	30	172	9.6	17.5
伴肠上皮化生组	127	132 [*]	13.9 [#]	9.7 [#]
伴异型增生组	87	173	20.6 [#]	8.6 [#]
伴肠上皮化生和异型增生组	84	159	16.1 [#]	8.5 [#]

* 与伴异型增生组比较, $P < 0.05$; #与胃黏膜正常组比较, $P < 0.05$

以 PGI $\leq 60 \mu\text{g/L}$ 、PGI $\leq 60 \mu\text{g/L}$ 且 PGI/PGII 比值 ≤ 6 为判定标准,通过血清 PG 检测筛检慢性胃炎伴肠上皮化生的灵敏度均较低,分别为 16.59% 和 11.85%,但特异度较高,分别为 95.40% 和 96.55%。以 PGI/PGII 比值 ≤ 6 、PGI $\leq 60 \mu\text{g/L}$ 或 PGI/PGII 比值 ≤ 6 为判定标准,灵敏度较高,分别为 25.59% 和 30.33%,但特异度明显降低,分别为 77.01% 和 75.86%。

讨 论

近年来,有研究者将胃黏膜分泌产物(PG、胃泌素等)血清浓度的检测称为血清学胃活检,建议将血清 PG 检测作为诊断方法,用于消化不良患者的

初级保健^[4-8]。国内少有关于 PG 在胃癌筛查方面的研究报道^[9-13]。我们在前期工作中发现,胃癌高发区自然人群成年居民血清 PGI、PGII 均呈明显偏态分布,Hp 感染可使血清 PGI、PGII 水平增高,PGI/PGII 比值降低。我们对部分血清 PG 异常的居民进行了内镜活检和病理检查,发现血清 PG 异常的居民胃黏膜腺体萎缩、肠上皮化生及腺上皮不典型增生等癌前病变的发生率明显增高。目前,PG 的检测方法多采用放免方法,推广难度比较大,其检测灵敏度和特异度也不太高,在一定程度上限制了 PG 检测工作的推广。最近,国内已有学者成功建立了血清 PG 检测的 TRFIA 方法,其检测灵敏度和特异度均优于放免方法^[2,3],但尚未进行大宗人群的推广应用。

本研究结果显示,胃癌患者 PGI 水平明显低于胃黏膜正常者、慢性胃炎患者和 GU 患者(P 均 < 0.05),CSG 和 CAG 患者血清 PGI 水平未见明显差异($P > 0.05$),GU 患者血清 PGI 水平明显高于其他各组(P 均 < 0.05)。CAG、胃癌和 GU 患者血清 PGII 水平均明显高于 CSG 组和胃黏膜正常组(P 均 < 0.05)。CAG 和胃癌患者血清 PGI/PGII 比值明显低于胃黏膜正常组、CSG 组和 GU 组(P 均 < 0.05)。病变程度不同的 CSG 患者血清 PG 水平对比分析表明,血清 PGI 水平在伴有异型增生患者明显增高($P < 0.05$),而血清 PGII 的水平随炎症程度加重和异型增生的出现也增高,中重度炎症及伴有肠上皮化生和异型增生组 PGI/PGII 比值均明显下降(P 均 < 0.05)。可见,胃癌高发区居民血清 PG 水平与胃黏膜病变密切相关。

以病理检查结果为金标准,对比分析 4 种血清 PG 异常判定标准对 CAG 和胃癌检出的灵敏度和特异度。结果显示,血清 PG 异常检测指标作为 CAG 或胃癌筛查标准的灵敏度比较低,但特异度比较高,故临床应用时应充分重视这一特点。

在上述工作的基础上,我们对慢性胃炎(包括 CSG 和 CAG)伴肠上皮化生患者的血清 PG 水平变化及不同异常判定标准检出的灵敏度和特异度进行了分析。结果表明,伴有肠上皮化生的患者血清 PGI 水平和 PGI/PGII 比值明显低于胃黏膜正常组,而 PGII 则明显高于正常组($P < 0.05$)。4 种血清 PG 异常判定标准(血清 PGI $\leq 60 \mu\text{g/L}$ 、PGI/PGII 比值 ≤ 6 、PGI $\leq 60 \mu\text{g/L}$ 且 PGI/PGII 比值 ≤ 6 、PGI $\leq 60 \mu\text{g/L}$ 或 PGI/PGII 比值 ≤ 6)对慢性胃炎伴肠上皮化生筛检的灵敏度和特异度与对 CAG

和胃癌的筛查情况相似, $PGI \leq 60 \mu g/L$ 、 $PGI \leq 60 \mu g/L$ 且 $PGI/PGII$ 比值 ≤ 6 的灵敏度均较低, 但特异度均较高, 而 $PGI/PGII$ 比值 ≤ 6 和 $PGI \leq 60 \mu g/L$ 或 $PGI/PGII$ 比值 ≤ 6 的灵敏度较高, 但特异度明显降低。

综上所述, 采用 TRFIA 确定的血清胃蛋白酶原水平可在一定程度上反映胃黏膜变化。PGI 异常可作为胃癌高发区居民 CAG 和胃癌的重要筛查指标, 根据研究目的不同, 采用不同的异常标准。由于所有 GU 患者血清 PGI 水平均高于 $60 \mu g/L$, 因此, 血清 $PGI \leq 60 \mu g/L$ 可用于 GU 和胃癌的鉴别诊断。

志谢 刘勤、刘殿武教授在数据统计处理和写作方面给予了支持和帮助

参 考 文 献

- 1 徐光炜, 主编. 新编常见恶性肿瘤诊治规范·胃癌分册. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1999. 40-47.
- 2 黄飏, 肖华龙, 张祥瑞, 等. 胃蛋白酶原 I 时间分辨荧光免疫分析法的建立. 中华微生物和免疫学杂志, 2004, 24: 492-495.
- 3 张祥瑞, 黄飏, 朱岚, 等. 胃蛋白酶原 II 时间分辨荧光免疫分析法的建立. 标记免疫分析与临床, 2004, 11: 99-101.
- 4 陈智周, 范振符. 胃蛋白酶原 I、II 在早期胃癌普查中的意义.

中华肿瘤杂志, 2002, 24: 1-3.

- 5 Korstanje A, den Hartog G, Biemond I, et al. The serological gastric biopsy: a non-endoscopic diagnostic approach in management of the dyspeptic patients. Scand J Gastroenterol Suppl, 2002, 37: 22-26.
- 6 Kiyohira K, Yoshihara M, Ito M, et al. Serum pepsinogen concentration as a marker of Helicobacter pylori infection and the histologic grade of gastritis; evaluation of gastric mucosa by serum pepsinogen levels. J Gastroenterol, 2003, 38: 332-338.
- 7 Varis K, Sipponen P, Laxen F, et al. Implication of serum pepsinogen I in early endoscopic diagnosis of gastric cancer and dysplasia. Helsinki Gastritis Study Group. Scand J Gastroenterol, 2000, 35: 950-956.
- 8 Vaananen H, Vauhkonen M, Helske T, et al. Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicentre study. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2003, 15: 885-891.
- 9 游伟程, 赵雷, 昌云生, 等. 幽门螺杆菌感染与慢性萎缩性胃炎血清胃蛋白酶原关系的研究. 中国肿瘤临床, 1994, 21: 245-249.
- 10 张祥宏, 孙旭明, 赵文元, 等. 农村成年居民幽门螺杆菌感染的血清流行病学调查. 中华流行病学杂志, 1999, 20: 212-214.
- 11 张祥宏, 赵文元, 严霞, 等. 河北省赞皇县胃癌高、低发区居民血清胃蛋白酶原、胃泌素及幽门螺杆菌抗体检测. 中华消化杂志, 1999, 19: 188-190.
- 12 张祥宏, 卜玉华, 王俊灵, 等. 血清胃蛋白酶原异常居民胃黏膜变化的随访观察. 中国肿瘤临床, 2000, 27: 491-494.
- 13 张祥宏, 赵文元, 孙旭明, 等. 胃癌高发区农村居民血清胃蛋白酶原和胃泌素分析. 中国公共卫生, 2002, 18: 287-288.

(收稿日期: 2005-05-23)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 科研设计: 应交代科研方法的名称和主要做法。如调查设计 (分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计 (应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计 (应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则 (随机、对照、重复、均衡) 概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频

数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散点图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性 (或非常显著性) 的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称 (如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 应尽可能给出统计量的具体值 (如 $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等) 和具体的 P 值 (如 $P = 0.0238$); 当涉及到总体参数 (如总体均数、总体率等) 时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 置信区间。