

Цусанд пепсиногений түвшинг тодорхойлж ходоодны хавдрыг эрт илрүүлэх нь

Дашмаа А., Чинзориг М., Эрхэмбаяр Э., Насанжаргал Т., Баяр Д., Ганчимэг Д., Батболд Б., Тулгаа Л., Эрхэмбулган П.

*Т.Шагдарсүрэнгийн нэрэмжит Анагаах ухааны хүрээлэн
E-mail: dashmaa.ims@mnumms.edu.mn*

Abstract

Measuring serum pepsinogen level for screening early stage of gastric cancer

*Dashmaa A., Chinzorig M., Erkhembayar E., Nasanjargal T., Bayar D., Ganchimeg D., Batbold B.,
Tulгаа L., Erkhembulgan P.*

*Institute of Medical Sciences named after Shagdarsuren T.
E-mail: dashmaa.ims@mnumms.edu.mn*

Gastric cancer is the second leading cause of death worldwide. About half of the incidence of stomach cancer has been reported in East Asian countries. In Mongolia, gastric cancer is the second most common cancer in males and the third most common in females. The age-standardized mortality rate for gastric cancer was 29.3 per 100,000 in 2016, ranking second after liver cancer. Pepsinogen (PG) is a proenzyme of pepsin, by chief and mucous neck cells in the gastric mucosa. On the basis of the source of secretion, PGs are subdivided into 2 types: PG I and II. PG I is only secreted from the fundic glands in the corpus of the stomach, whereas PG II is secreted from the corpus, as well as the pyloric glands in the antrum and proximal duodenum. PG is excreted mainly into the stomach lumen, but approximately 1% diffuses into the blood stream. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia are well-known risk factors for gastric neoplasms including dysplasia. To identify these premalignant gastric conditions, histological biopsy or image-enhanced endoscopy is performed. Gastric cancer is usually preceded by a decades-long precancerous process driven by *Helicobacter pylori* infection and environmental conditions with well-defined successive lesions. In the advanced stages, they are characterized by glandular atrophy and intestinal metaplasia. These changes involve loss of the original glands and result in decrease of the mass of chief cells of the gastric corpus, where PGI is produced. Loss of chief cells leads to lower PGI levels and PGI/PGII ratio in the peripheral blood. Serum PG levels are therefore a key tool to be used in screening programs. Serum PG measurements could provide a simple and noninvasive method for screening gastric neoplasms.

Key words: pepsinogen, pepsin, gastric cancer, screening, atrophic gastritis

Pp. 86-92, Figures 2, References 50.

Үндэслэл

Дэлхий дахинд тэр тусмаа Азийн орнуудад ходоодны хавдрын тохиолдол өндөр байна [1]. Ходоодны хавдрын тархалт Азийн тэр дундаа Солонгос Япон зэрэг улсад хамгийн өндөр үзүүлэлттэй байгаа бөгөөд дэлхийд Солонгос улс ходоодны хорт хавдрын тохиолдлоор 1-р байр, Монгол улс 2-р байранд орж байгаа нь хүн амын тоонд харьцуулбал манай улсын хувьд тулгамдсан асуудал болж байгаа юм [2].

Пепсиноген (PG) нь уураг задлагч фермент болох пепсин үүсэлтэд хэрэглэгддэг идэвхгүй профермент бөгөөд ходоодны үндсэн эсийн шүүрлээр ялгардаг

аспарагины протейназ юм. Энэ нь биохими болон иммунологийн 2 ялгаатай төрөл болох PG I, PG II болгон ангилж үздэг. PG I нь зөвхөн ходоодны ёроол хэсгийн булчирхайн салстын хэсгээс (хүзүү эсээс) ялгардаг шүүрэл бол PG II нь ходоодны хэсгийн кардиа, ёроол, нугалуур (пилор болон бруннер булчирхайн эс) хэсгийн булчирхайнуудаас ялгардаг шүүрэл бөгөөд энэ шүүрэл нь мөн 12 гэдэсний салстын хэсгээс ялгардаг [3, 4]. PG нь хүний цусны эргэлтээр эргэж, ходоодны салст хэсгийн үйл ажиллагаа болон хоол боловсруулалтанд оролцдог болох нь батлагдсан юм. Түүний 99% ходоодны хөндийд хоол боловсруулах замын ферментээр

ялгарч байдаг ба зөвхөн түүний 1% цусны эргэлтэнд оролцож хэвийн хэмжээг цусанд тодорхойлдог [5].

Ходоодны хорт хавдрын олон янзын генетик болон молекулын өөрчлөлтүүд нь ходоодны хорт хавдрын эмгэг жамын олон талт үйл явцыг нөхцөлдүүлдэг бөгөөд улмаар ходоодны салстын гаж хувиралд хүргэдэг [6]. Ходоодны салстын эпители эсүүдийн дисплазийн улмаас эсүүдийн ялгарал, боловсрол алдагдаж эсийн гажигшил үүссэнээр хатангиршилт

гастрит, интестиналь метаплази өөрчлөлтийн суурь болж улмаар хавдрын эмгэг бүтцийн өөрчлөлтөд оруулах нөхцөлийг бүрдүүлж өгдөг байна. Энэхүү үйл явцын дүнд салстын эсийн өөрчлөлттэй холбоотойгоор түүний шүүрэл ялгаралт, биохимийн бүтцийн өөрчлөлт бий болдог бөгөөд ходоодны их биеийн үндсэн эсүүдийн тоо багасч, салстын булчирхайн анхдагч бүтэц өөрчлөгдсөнөөр ходоодонд PGI түвшин алдагдаж PGI / PGII харьцаа нь захын цусанд багасахад хүргэдэг [7].

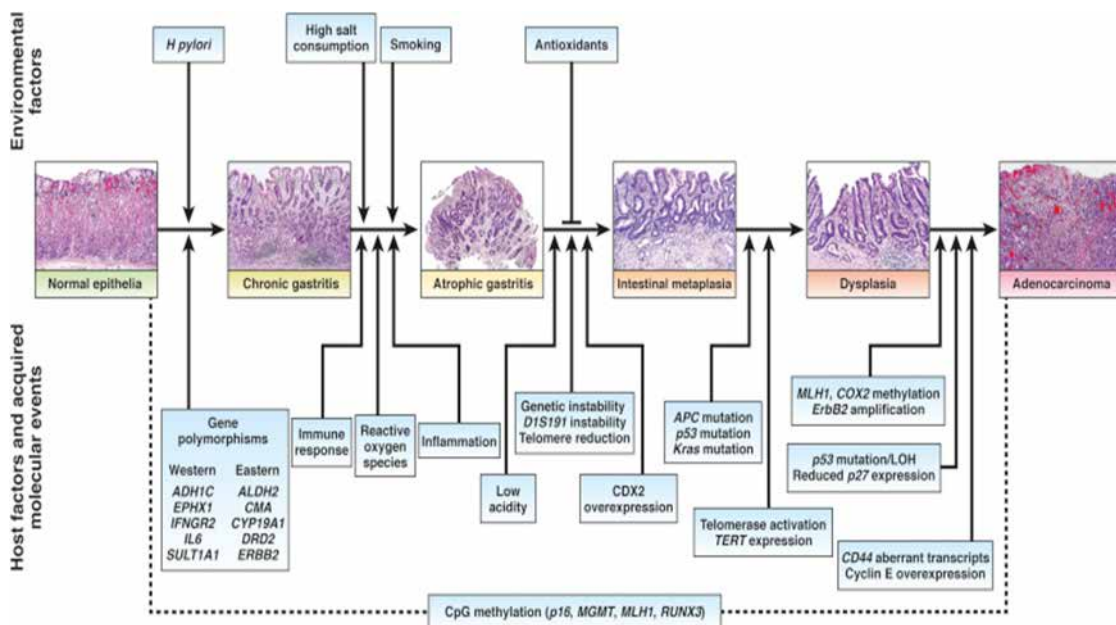


Figure 1. Genetics and Molecular Pathogenesis of Gastric Adenocarcinoma

Ходоодны хавдрын эрт илрүүлэг, оношлогооны асуудал

Дэлхий нийтэд аливаа өвчин эмгэгийн оношлогоо эмчилгээний ерөнхий зарчим нь үйлчлүүлэгчдэд зовиургүй, эрсдэл хүндрэлгүй, гаж нөлөө багатай, хамгийн богино хугацаанд мэдээлэл өгөх чадвартай, эдийн засгийн хувьд хямд төсөр байх гэх мэт шалгуурыг хангасан аргуудыг ашиглах нь зөв гэсэн чиг хандлагатай байгаа өнөө үед тархалт өндөр өвчлөлийн нэг болох ходоодны хорт хавдрын оношлогооны асуудлыг авч үзэх нь зүй ёсны хэрэг юм. Ходоодны хавдрын тархалтаар тэргүүлдэг улс орнууд дундаас Ази тив дотроо ялангуяа манай улстай тохиолдлын тоогоор ойролцоо боловч нас баралтын тоогоор харьцангуй хойгуурт жагсдаг Япон, Солонгос орны туршлагаас судлах тэдгээрийн оношлогоо эмчилгээний менежментийг хэрэгжүүлэх нь манай орны хувьд энэ өвчний нас баралтын

тоог бууруулахад ихээхэн ач холбогдолтой юм. Япон улсад 1983 оноос хойш Ходоодны хорт хавдрын эрт илрүүлэлтийн шинэ скрининг хийх аргачлалыг нэвтрүүлэхийг эрмэлзэж байна. Ходоодны хорт хавдрын нас баралтыг бууруулахад чиглэсэн оношлогооны аргуудад: ходоод-гэдэсний цуврал рентген шинжилгээ, ходоод-гэдэсний дуран (дурангийн шинжилгээ), Helicobacter pylori эсрэгбиеийн сорил, ийлдэст пепсиногены түвшинг үнэлэх сорил зэрэг багтдаг. Япон улс ходоодны хорт хавдрын талаарх удирдамжийг 2005 онд хэд хэдэн удаа шинэчлэсэн ба рентген ба дурангийн шинжилгээний үр дүнг 3 удаагийн тохиолдол-хяналтын судалгаагаар тодорхойлсон бөгөөд ходоодны хорт хавдрын нас баралтыг дурангийн шинжилгээний тусламжтайгаар бууруулсан [8]. Гэхдээ Япон улс ходоодны хорт хавдрын оношлогооны үед рентген болон дурангийн шинжилгээг хамтад нь хийхийг зөвлөсөн байна [9].

Үүний нэгэн адилаар Солонгос улсын оношлогооны удирдамжинд дурангийн шинжилгээ 2000 оноос хойш нэвтэрч эхэлсэн [10] ба Солонгос болон Япон улсын дурангийн шинжилгээнд үндэслэсэн тохиолдол хяналтын судалгааны үр дүнгээр гаргасан удирдамжийн шинэчлэгдсэн хувилбарт ходоодны хавдрын эрт илрүүлэгт дурангийн шинжилгээ зайшгүй хийх шаардлагатайг зөвлөсөн байна [11, 12, 13, 14]. Бари уулгаж рентгенд харах шинжилгээ нь олон жилийн өмнө маш их элбэг хэрэглэгддэг шинжилгээний арга байсан ч орчин үед ходоодны хавдар болон ходоодны бусад өвчний үед энэ шинжилгээний үүрэг, нөлөө харьцангуй багассан. Энэ шинжилгээгээр хөндий руу ургасан масс, ходоодны хуниас жигд бус болох, ходоодны хана зузаарсан байх зэрэг нь хорт хавдар байгааг илтгэдэг байв. Сүүлийн жилүүдэд рентген шинжилгээний урьдчилан сэргийлэх илрүүлэгийн түвшин ойролцоогоор 10% болж буурсан байна [15]. Баритай рентген шинжилгээ ходоодны хавдрыг илрүүлэх мэдрэг чанар 14% хүртэл маш бага байдаг нь энэ шинжилгээний сул тал юм [16]. Мөн нэгэн кохорт судалгаагаар ходоодны хорт хавдрыг олон нийтэд суурилсан урьдчилан сэргийлэх үзлэгээр илрүүлэхэд ийлдсийн PG хэмжилт, рентген туяаны аргын аль алиныг ашигласан ба ходоодны хавдрыг ийлдсийн PG 23.6%, рентген зургаар 11.7% илрүүлсэн бөгөөд цаашид дурангийн шинжилгээг хийх шаардлагатай хэмээн дүгнэсэн байна [17]. Уг судалгаанд сийвэнгийн PG-ийн хэмжилтийг рентген шинжилгээний арга (0.05%)-тай харьцуулахад ходоодны хорт хавдрын илрэл (0.18%) өндөр байжээ. Үүнээс харахад ийлдсийн PG нь рентген шинжилгээнээс илүү мэдээлэлтэй байгаа нь харагдаж байна. Үүний дараа ходоодны хавдрын үед судлах асуудлын нэг бол хеликобактер пилори (*H.pylori*) бөгөөд энэ нь ходоодны хорт хавдрын үүсэл хөгжлийн гол шалтгаан болдог [18, 19, 20]. International Agency for Research on Cancer-ийн шинжээчийн дүгнэлтээр ходоодны хавдрын оношлогоонд зайлшгүй *H.pylori* илрүүлэхийг санал болгосон [21] ба энэхүү санал нь *H.pylori* эсрэгбиеийн сорил ашиглан скрининг хийх шаардлагатайг харуулж байна. Ази, Номхон далайн бүс нутгийн удирдлагуудын удирдамжийн дагуу, ходоодны хорт хавдраас урьдчилан сэргийлэхийн тулд *H.pylori*-ийн халдварыг устгах эмчилгээг ходоодны хавдрын тохиолдол өндөртэй орнуудад хийх шаардлагатай гэж зөвлөсөн байна [22]. 2013 онд Японы засгийн газар үндэсний хэмжээнд бүх *H.pylori* халдвартай хүмүүсийн халдварыг устгах эмчилгээг эрүүл мэндийн даатгалд хамруулан баталсан [23]. Энэ нь ходоодны хавдрын тохиолдол буурах бас нэгэн үзүүлэлт болсон юм. Мөн түүнчлэн

Япон улсад *H.pylori* эсрэгбиеийн болон ийлдсийн PG-ний хосолсон сорилын аргуудыг түгээмэл хэрэглэдэг болсонтой холбоотой байж болох юм. Ходоодны хорт хавдраар өвчлөх эрсдлийг нэмэгдүүлдэг нөхцөл байдлууд болох *H.pylori* халдвар болон ходоодны хатингиршил гэх мэт ходоодны хорт хавдрын хөгжлийн урьдал эмгэг өөрчлөлтийг хосолсон сорилууд нь урьдчилан таамаглах шинж чанараа илүү өндөр гэж үздэг [24, 25]. Цусны сийвэнд PG II түвшин ихсэх нь ходоодны үрэвслийн биохимийн гол үзүүлэлт бөгөөд пепсиноген II түвшин ихэссэн, хеликобактерийн халдвартай бүх хүмүүсийн хеликобактерийг эрт үед нь буюу 30 хүртэлх насанд нь устгаж хянах боломжийг бий болгодог. Цусны сийвэнд PG I түвшин буурсан (<70mg/l), PG I/II харьцаа буурсан (<5 ба 3), PG II ихэссэн өөрчлөлттэй хүмүүсийг хянах шаардлагатай ба дээрх өөрчлөлттэй 40-өөс дээш насны бүх хүмүүст дурангийн шинжилгээг заавал хийх хэрэгтэй тухай Япон улсын судлаачид тэмдэглэжээ [26]. Тархмал хатангиршилт гастрит болон интестиналь метаплази өөрчлөлтүүдийн үед париеталь эсийн хүчил ялгаруулалт буурснаар гипо болон ахлоргидро болсноор сийвэнд пепсиногений түвшин ихэсдэг [27]. Ходоодны үрэвсэл илэрсэн өвөрмөц болон мэдрэг чанар 80% хатангиршилт гастриттай хүмүүст сийвэнд дэх PG II түвшин хамгийн багадаа хэвийн хэмжээнээс 1.5 дахин ихэссэн байдаг. *H.pylori*-ийн архаг халдвар нь хавдрын үүсэлтийн эхний гаж хувирлыг өдөөх бөгөөд цаашид удаан хугацааны туршид гадаад хүчин зүйлийн нөлөөгөөр салстын хувирал бий болж улмаар хавдар үүсдэг байна. Ийнхүү хавдрын үүсэлтийн өмнөх ходоодны салстын үрэвслийн үед PG II түвшин цусны сийвэнд ихэсдэг байна. Ходоодны хавдраас урьдчилан сэргийлэхийн тулд ходоодны хавдрын өвчлөл өндөр бүс нутагт амьдардаг хүмүүс болон өндөр эрсдэлтэй бүлгүүдэд *H.pylori*-ийн халдварыг эрт үед (насанд) нь төгс бүрэн эмчлэх, халдварыг таслан зогсоох зайлшгүй шаардлагатай байдгийг судлан тогтоожээ [28, 29]. Иймд *H.pylori*-ийн IgG эсрэгбиеийн түвшин болон сийвэнгийн PG түвшин нь ходоодны хорт хавдрыг урьдчилан таамаглах маркер гэж тооцож болох талтай [30]. Мөн хөнгөн зэргээс дунд зэргийн гастритын үед *H.pylori* нь ходоодны салстын булчирхайг өдөөж шүүрэл ялгаруулалтыг ихэсгэсний улмаас PG I ба II түвшин хоёулаа нэмэгддэг [31]. Ходоодны атрофийн хүнд үе шатанд шилжих үед, ходоодны их биеийн үндсэн эсүүд булчирхайлаг эсээр солигдсоны улмаас PG I-ийн түвшин буурч, PG II түвшинд мэдэгдэхүйц өсөлт болох ба үүний үр дүнд PG I / II харьцаа алдагддаг нь ажиглагдсан болно [32].

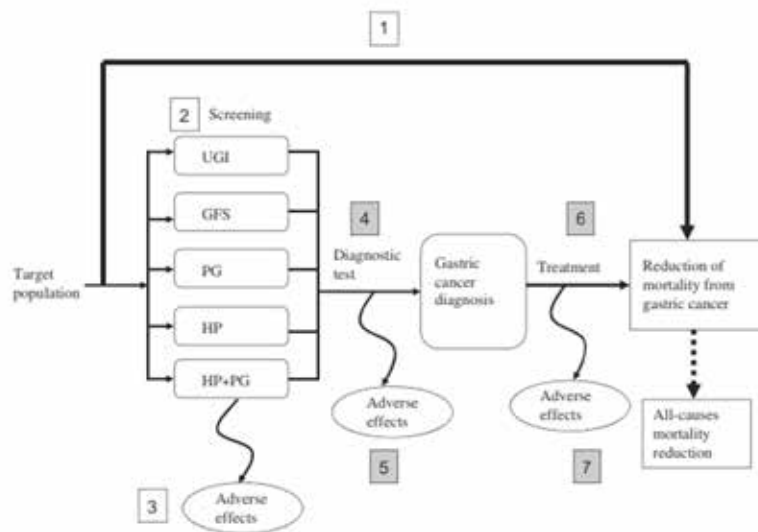


Figure 2. Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening

1989 онд Miki нарын судалгаагаар хорт хавдартай хүмүүсийн ийлдсэн дэх PG I түвшин болон PG I / II харьцаа нь ходоодны хорт хавдаргүй хүмүүстэй харьцуулахад харьцангуй бага байсан гэж мэдээлсэн байна [33]. Сийвэнгийн PG түвшинг PG I түвшин 70ng/мл, PG I / II харьцаа <3 байхыг бага гэж тооцох бөгөөд энэхүү утгын ходоодны хорт хавдар илрүүлэх мэдрэг болон өвөрмөц чанар нь 84.6% ба 73.5% тус тус байсан гэж тэмдэглэжээ [34]. Иймээс *H.pylori* эсрэгбие ба ийлдэс PG үнэлэх сорил нь ходоодны хавдрын урьдал эмгэг өөрчлөлтийг илрүүлснээр ходоодны хорт хавдраар өвчлөх эрсдлийг бууруулах, хяналтын үзлэгт давтан хамруулах ингэснээрээ эрт үеийн илрүүлэлтийг сайжруулж улмаар ходоодны хавдрын нас баралтыг бууруулах өндөр ач холбогдолтойгоос гадна эмнэлгийн дотоод халдварын нөхцөл тааруу манай орны хувьд шаардлагагүй дурангийн шинжилгээ хийхээс зайлсхийх давуу талтай юм. Ходоодны хавдрын эрсдлийг үнэлэхийн тулд ийлдэст PG түвшинг үнэлэх зорилготой судалгаанд Солонгос улсын хэмжээнд 2014 оны 8-р сараас 2016 оны 3-р сарын хооронд нийт 398 хүн судалгаанд хамрагдсанаас 87 өвчтөн ходоодны хавдартай байсан ба судалгаанд хамрагдагсдыг Сийвэнгийн PG I / II харьцааны түвшингээр үндэслэн дараах 4 бүлэгт хуваасан. Эдгээр нь А бүлэг, PG I / II харьцаа >4; Б бүлэг, >3 ба < 4; С бүлэг, >2 ба <3; D бүлэг <2 юм. В бүлгийн хавдрын эрсдлийг А бүлгийнхтэй харьцуулбал odds ratio (OR) = 9.9, 95% итгэх интервал (95% CI= 4.0-24.4) С бүлэг (OR = 20.9, 95% CI = 8.7-50.5) D бүлэг (OR = 37.3, 95% CI = 14.3-97.4) байсан ба А-D бүлэг хүртэл ходоодны хавдрын эрсдэл ихэсч байгаа үзүүлэлт гарчээ. Онооны хамгийн оновчтой ходоодны хавдрын эрсдлийг тодорхойлсон үр дүн нь ийлдсэнд агуулагдах PG I

/ II харьцаа 4.5 байсан ба 97.7% -ийн мэдрэмтгий, 57.6% нь өвөрмөц шинжтэй байв. Сийвэнгийн PG I / II харьцаа бууралт нь ходоодны хавдар үүсэх эрсдлийг нэмэгдүүлдэг гэдгийг харуулсан ба энэхүү үзүүлэлтийг Солонгосын хүн амын дундах ходоодны хавдрын өндөр эрсдэлтэй хүмүүсийг тодорхойлоход ашиглаж болно гэсэн дүгнэлт гаргажээ [35]. Мөн түүнчлэн, Солонгост ходоодны хорт хавдрын эрт илрүүлэлтийн хөтөлбөрүүд нэмэгдэж эндоскопи оношлогооны цар хүрээ нь 2002 оноос 2011 он хүртэл аажмаар нэмэгдэж, хатангиршилт гастрит, гэдэсний метаплази бүхий өндөр эрсдэлтэй хүн амд дурангийн шинжилгээг богино хугацааны интервалд давтан хийлгэхийг зөвлөсөн ба оношлогооны хувьд хатангиршилт гастрит болон гэдэсний метаплазийн үед ходоодны салст бүрхэвчийн гистологийн шинжилгээ нь алтан стандарт гэж тооцогддог [36, 37]. Гэсэн хэдий ч гастрит ба ходоод гэдэсний метаплазийн эсийн шинжилгээний үед биопсийн сорьцуудад цаг хугацаа их шаарддаг, эмгэг судлаач эмчийн ур чадвар, тухайн өвчлөлийн шалгуурын тухай мэдлэгээс ихээхэн хамаардаг байна [38]. Мөн түүнчлэн саяхнаас ашиглаж буй дүрслэлийг тодруулах үйлдэлтэй дурангийн систем нь ходоодны хавдрын урьдал өөрчлөлтийг өндөр нарийвчлалтайгаар харуулдаг [39, 40, 41]. Гэхдээ эдгээр сүүлийн үеийн дэвшилтэт дуран системүүд бүгд бусад улс оронд ялангуяа манай орны хувь дурангийн тасаг бүрт байх боломжгүй бөгөөд, дурангийн оношлогооны нарийвчлал нь тухайн эмчийн ур чадвартай ихээхэн хамааралтай байдаг. Үүнээс гадна дурангийн шинжилгээний талаар хүмүүсийн мэдлэг бага, сэтгэлзүйн айдастай байх зэрэг шалтгаануудаас хамааран дурангийн шинжилгээнд тэр бүрчлэн хүмүүс хамрагдаж чаддаггүй учраас ихэвчлэн хожуу

үедээ оношилогддог нь хавдрын өвчлөл нэмэгдэх нас баралтын тоо ихсэх гол шалтгаан болж өгдөг. Ийм учраас цусны ийлдсэнд PG-ний түвшинг тодорхойлох нь ходоодны хавдрын эрт илрүүлэгт ихээхэн чухал нөлөөтэй. Үүний эсрэгээр ийлдсэн PG түвшин нь ходоодны өвчнийг илрүүлэхэд хялбар, инвазив бус шинжилгээ юм [42, 43]. Тиймээс ийлдэст PG-ний түвшинг тодорхойлох нь ходоодны хорт хавдрын хүн амд суурилсан илрүүлэгт хэрэглэхэд хамгийн тохиромжтой аргуудын нэг гэж үзэж байна. Park et al нарын судалгаагаар ийлдсийн PG I / II <3.1, H.pylori эсрэгбие сөрөг болон PG I / II <4.1, H.pylori эсрэгбие эерэг хүмүүс ходоодны хавдрын өндөр эрсдэлтэй хүмүүс байх боломжтой гэж санал болгосон байна. Үүнээс үзэхэд ийлдсийн PG түвшний хэмжилт нь ходоодны хавдрын өндөр эрсдэлтэй хүмүүсийг илрүүлэх тохиромжтой арга бөгөөд PG I / II түвшин бага хүмүүст цаашид дурангийн шинжилгээг хийх зайлшгүй шаардлагатай. Нөгөө талаас ходоодны хавдаргүй, H.pylori халдвартай хүмүүст PG I / II харьцаатай 4.5, 87.1% (n = 115/132) гэсэн үзүүлэлт гарсан бол өөр нэгэн судалгаанд, H.pylori-ийн үүдэлтэй гастритийн үед PG I / II-ийн харьцаа багасах нь 80% үнэн магадлалтай байсан [44]. Энэ нь ийлдсийн PG I / II харьцаа <4.5 байх нь ходоодны хавдраас урьдчилан сэргийлэх оношлогооны үндсэн аргуудын нэг байж болох юм гэдгийг харуулж байна [45]. Эдгээр улс орнуудад гарсан үр дүнгүүд манай орны хувьд ямар үр дүн гарах нь сонирхолтой асуудал юм.

2016 онд Солонгос улсад хийгдсэн Jun-Hyung Cho, Seong Ran Jeon нарын судалгаагаар ийлдсийн PG I, II түвшин ба ходоодны хатингиршил хоорондох шугаман хамааралгүй харин ийлдэс дэх PG I / II харьцаа нь ходоодны салстын атрофи ба гэдэсний метаплази өөрчлөлтийн хүндийн зэрэгтэй урвуу хамааралтай байсан ба ийлдсийн PG I / II харьцаа <4.5 байх нь Солонгосын хүн амын дунд ходоодны хавдрыг урьдчилан таамаглаж найдвартай маркер болж чадсан байна [46]. Мөн түүнчлэн Като нарын судалгаагаар 44% биопсийн шинжилгээгээр батлагдсан ходоодны дисплазийн тохиолдлууд нь цаашид хөгжиж аденокарциномад шилждэг болох нь мэс заслын дараах эмгэг судлалын шинжилгээгээр нотлогджээ [47, 48]. Тиймээс ходоодны хорт хавдрын эсрэг хөтөлбөрүүдэд ходоодны дисплази өөрчлөлттэй өндөр эрсдэлтэй бүлгийн хүн амыг заавал эмчлүүлэх хэрэгтэйг заажээ [49, 50]. Дээрх зүйлүүдээс харахад нэгдүгээрт, ийлдсийн PG I / II харьцаа буурч байгаа нь ходоодны хавдар үүсэх эрсдлийг нэмэгдүүлдэг. Хоёрдугаарт энэхүү үзүүлэлт нь дараагийн шинжилгээг төлөвлөх чухал алхам болж өгдөг. Иймд ийлдсийн PG I / II-ийн харьцааг ходоодны хавдар үүсэх өндөр эрсдэлтэй хүмүүст

хавдрын урьдал болон хавдрын өөрчлөлтийг тодорхойлоход ашиглаж болно.

Дүгнэлт

Дээрх судалгаануудаас авч үзэхэд ходоодны хорт хавдрын өвчлөл нас баралт нь дэлхий нийтэд тулгамдсан асуудал болж байгаа юм. Солонгос, Япон зэрэг улсууд бусад орнуудтай харьцуулахад ходоодны хавдрын тохиолдол өндөр байгаа ч эрт илрүүлэх хөтөлбөрийн тусламжтайгаар ходоодны хавдрыг эрт илрүүлж нас баралтын хувиа бууруулж байгаа нь харагдаж байна. Манай улсын хувьд ходоодны хавдрын нас баралтаар тэргүүлж байгаа шалтгаануудын нэг нь эрт илрүүлэг хийгдээгүй улмаас хожуу шатандаа оношлогдон эмчилгээ хийхэд хожимдож байгаатай холбоотой юм. Тиймээс ходоодны хавдрыг эрт илрүүлж нас баралтын түвшинг бууруулахын тулд дурангийн шинжилгээнээс гадна инвазив бус, олон нийтэд ашиглах боломжтой энгийн шинжилгээний арга болох ийлдэст пепсиногений түвшинг үнэлэх сорил ашиглах нь хамгийн чухал юм. Пепсиноген сорил нь анхан шатны шинжилгээ ба эрсдлийн урьдчилсан загвар бөгөөд энэхүү сорилыг дурангийн шинжилгээтэй хослуулан хэрэглэж ходоодны хорт хавдраас урьдчилан сэргийлэх боломжтой байна. Түүнчлэн пепсиноген нь ходоодны хавдрын оношлогооны олон улсын болон Япон улсын хөтөлбөрийн нэг шалгуур болсон нь судлах зайлшгүй шаардлагатайг харуулж байна. Иймд манай орны хувьд энэ төрлийн судалгаануудад үндэслэсэн өөрийн орны онцлогт тохирсон эрт илрүүлэх үндэсний хөтөлбөрийг боловсруулах зайлшгүй шаардлагатай байна.

Ном зүй:

1. Leung WK, Wu MS, Kakugawa Y, et al. Screening for gastric cancer in Asia: current evidence and practice. *Lancet Oncol* 2008;9:279–87
2. Globocan 2012
3. Huang SC, Miki K, Sano J, Ichinose M, Kawamura N, Oka H, Hirano K, Furihata C, Masugi Y, Takahashi K *Jpn J Cancer Res.* 1988 Oct; 79(10):1139-46.
4. Samloff IM *Gastroenterology.* 1971 Aug; 61(2):185-8
5. Jun-Hyung Cho, Seong Ran Jeon, Hyun Gun Kim, So-Young Jin and Suyeon Park The serum pepsinogen levels for risk assessment of gastric neoplasms New proposal from a case-control study in Korea . *Medicine (Baltimore).* 2017 Jul; 96(29): e7603.
6. Zheng L1, Wang L, Ajani J, Xie K. Molecular basis of gastric cancer development and progression. *Gastric Cancer* 2004;7(2):61-77.

7. Serum Pepsinogens in Gastric Cancer Screening *Dig Dis Sci.* 2010 Aug; 55(8): 2123–2125. doi: [10.1007/s10620-010-1248-8]
8. Hamashima C. Cancer screening guidelines and policy making: 15 years of experience in cancer screening guideline development in Japan. *Jpn J Clin Oncol* 2018;48:278–86.
9. Hamashima, C. (2018). Update version of the Japanese Guidelines for Gastric Cancer Screening. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, 48(7), 673–683. doi:10.1093/jjco/hyy077
10. Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:259–67
11. Hamashima C, Ogoshi K, Okamoto M, Shabana M, Kishimoto T, Fukao A. A community-based, case-control study evaluating mortality reduction from gastric cancer by endoscopic screening in Japan. *PLoS One* 2013;8:e79088.
12. Cho B. Evaluation of the Validity of Current National Health Screening Programs and Plans to Improve the System. Seoul: Seoul University, 2013;741–58. In Korean
13. Jun JK, Choi KS, Lee HY, et al. Effectiveness of the Korean national cancer screening program in reducing gastric cancer mortality. *Gastroenterology* 2017;152:1319–28.e7
14. Matsumoto S, Yoshida Y. Efficacy of endoscopic screening in an isolated island: a case-control study. *Indian J Gastroenterol* 2014;33:46–9.
15. Ministry of Health Labour and Welfare, Demographic and Health, Statistics Division. [Internet] Tokyo. The report of Health Promotion and Community Health Survey, 2017. [cited 2018 Jan 4] Available from: <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/c-hoken/15/dl/gaiyo.pdf> (in Japanese))
16. Longo W, Zucker K, Zdon M, Modlin I. Detection of early gastric cancer in an aggressive endoscopy unit. *Am Surg.* 1989;55(2):100–4.
17. Miki K, Morita M, Sasajima M, et al. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Am J Gastroenterol* 2003;98:735–9.
18. Lorente S, Doiz O, Trinidad Serrano M, et al. Helicobacter pylori stimulates pepsinogen secretion from isolated human peptic cells. *Gut* 2002;50:13–8
19. 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. *Gut* 2005;54:764–8
20. 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;38:332–844.
21. IARC Helicobacter pylori Working Group. Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer. IARC Working Group Reports Vol. 8, Lyon: 2014
22. Fock KM, Katelaris P, Sugano K, et al. Second Asia-Pacific Consensus guidelines for Helicobacter pylori infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24:1587–600.
23. Asaka M, Kato M, Sakamoto N. Roadmap to eliminate gastric cancer with Helicobacter pylori eradication and consecutive surveillance in Japan. *J Gastroenterol* 2014;49:1–8]
24. Dae Young Cheung Atrophic Gastritis Increases the Risk of Gastric Cancer in Asymptomatic Population in Korea *Gut Liver.* 2017 Sep; 11(5): 575–576.
25. Terasawa T, Nishida H, Kato K, et al. Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and s seropositivity in Eastern Asians: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One* 2014;9:e109783.
26. Parsonnet J, Samloff IM, Nelson LM, Orentreich N, Vogelman JH, Friedman GD. Helicobacter pylori, pepsinogen, and risk for gastric adenocarcinoma. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1993 Sep-Oct;2(5):461-6.
27. Massarrat S, Stolte M. Development of gastric cancer and its prevention. *Arch Iran Med.* 2014 Jul;17(7):514-20
28. Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric carcinoma. *New England Journal of Medicine* 1991; 325(16):1127–1131.
29. 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. *Gastroenterology* 1982;83:204–9
30. Hamashima C, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S. Receiver operating characteristic analysis of prediction for gastric cancer development using serum pepsinogen and Helicobacter pylori antibody tests. *BMC Cancer* 2017;17:183.
31. Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, et al. Progression

- of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer. *Int J Cancer* 2004;109:138–43.
32. Jun-Hyung Cho, MDa, Seong Ran Jeon, MDa, Hyun Gun Kim, MDa, So-Young Jin, MDb, Suyeon Park, PhDc The serum pepsinogen levels for risk assessment of gastric neoplasms 2016
 33. Miki K, Ichinose M, Kawamura N, et al. The significance of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects. *Jpn J Cancer Res* 1989;80:111–4
 34. Kitahara F, Kobayashi K, Sato T, et al. Accuracy of screening for gastric cancer using serum pepsinogen concentrations. *Gut* 1999;44:693–7
 35. Jun-Hyung Cho, MDa, Seong Ran Jeon, MDa, Hyun Gun Kim, MDa, So-Young Jin, MDb, Suyeon Park, PhDc The serum pepsinogen levels for risk assessment of gastric neoplasms 2016
 36. Choi KS, Suh M. Screening for gastric cancer: the usefulness of endoscopy. *Clin Endosc* 2014;47:490–6
 37. Shin WG, Kim HU, Song HJ, et al. Surveillance strategy of atrophic gastritis and intestinal metaplasia in a country with a high prevalence of gastric cancer. *Dig Dis Sci* 2012;57:746–52
 38. el-Zimaity HM, Graham DY, al-Assi MT, et al. Interobserver variation in the histopathological assessment of *Helicobacter pylori* gastritis. *Hum Pathol* 1996;27:35
 39. Anagnostopoulos GK, Yao K, Kaye P, et al. High-resolution magnification endoscopy can reliably identify normal gastric mucosa, *Helicobacter pylori*-associated gastritis, and gastric atrophy. *Endoscopy* 2007;39:202–7.
 40. Inoue T, Uedo N, Ishihara R, et al. Autofluorescence imaging videoendoscopy in the diagnosis of chronic atrophic fundal gastritis. *J Gastroenterol* 2010;45:45–51.
 41. Pimentel-Nunes P, Libanio D, Lage J, et al. A multicenter prospective study of the real-time use of narrow-band imaging in the diagnosis of premalignant gastric conditions and lesions. *Endoscopy* 2016;48:723–30.
 42. di Mario F, Cavallaro LG. Non-invasive tests in gastric diseases. *Dig Liver Dis* 2008;40:523–30
 43. Kitamura Y, Yoshihara M, Ito M, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori*-induced gastritis by serum pepsinogen levels. *J Gastroenterol Hepatol* 2015;30:1473–7
 44. Huang Y-k, Yu J-c, Kang W-m, Ma Z-q, Ye X, Tian S-b, et al. (2015) Significance of Serum Pepsinogens as a Biomarker for Gastric Cancer and Atrophic Gastritis Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE* 10(11): e0142080. doi:10.1371/journal.pone.0142080
 45. 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. *Int J Cancer* 2014;134:1445–57
 46. Jun-Hyung Cho, MDa, Seong Ran Jeon, MDa, Hyun Gun Kim, MDa, So-Young Jin, MDb, Suyeon Park, PhDc The serum pepsinogen levels for risk assessment of gastric neoplasms New proposal from a case-control study in Korea
 47. Kato M, Nishida T, Tsutsui S, et al. Endoscopic submucosal dissection as a treatment for gastric noninvasive neoplasia: a multicenter study by Osaka University ESD Study Group. *J Gastroenterol* 2011;46:325–31
 48. Carmack SW, Genta RM, Graham DY, et al. Management of gastric polyps: a pathology-based guide for gastroenterologists. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;6:331–41
 49. Massimo Rugge, Gioacchino Leandro, Fabio Farinati, Francesco Di Mario, Fulvia Sonogo Mauro Cassaro, Maria Guido. Vito Ninfo. Gastric epithelial dysplasia. How clinicopathologic background relates to management. *Cancer* 1995; 76:376–82.
 50. Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, et al. British Society of Gastroenterology The management of gastric polyps. *Gut* 2010;59:1270–6.