

Ходоодны хорт хавдрын эрсдлийг ийлдсийн пепсиногенд тулгуурлан үнэлэх нь

Ганчимэг Д.^{1,2}, Баярмаа Н.¹, Тэгшжаргал Б.²,
Батболд Б.², Эрхэмбулган П.², Содномцогт Л.², Тулгаа Л.²

¹Анагаах ухааны сургууль, Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль,
Улаанбаатар, Монгол

²Анагаах ухааны хүрээлэн, Анагаахын шинжлэх ухааны үндэсний их сургууль,
Улаанбаатар, Монгол
tulгаа.ims@mnums.edu.mn,

Gastric cancer risk assessment based on serum pepsinogen

Ganchimeg D.^{1,2}, Bayarmaa N.¹, Tegshjargal B.²,
Batbold B.², Erkhembulgan P.², Sodnomtsoht L.², Tulгаа L.²

¹School of Medicine, Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar Mongolia

²Institute of Medical Sciences, Mongolian National University of Medical Sciences, Ulaanbaatar
tulгаа.ims@mnums.edu.mn

Introduction

Cases of gastric cancer have been declining worldwide in recent years. However, gastric cancer incidence increased in the last decade in Mongolia. In Mongolia, over 80% of gastric cancer cases are diagnosed during the late stage. Several studies have revealed that serum pepsinogens (PGs) level reflects, indirectly, histological and functional characteristics of the gastric mucosa.

Goal

We aimed to evaluate the risk of gastric cancer and its precancerous condition based on serum PGI, PGI/II biomarkers.

Materials and Methods

This case-control study enrolled 114 subjects, including patients with gastric cancer (n=36), atrophic gastritis (n=40) and healthy controls (n=138). The questionnaires were obtained to determine risk factors. Serum PGI, PGII, and H. pylori IgG levels were measured by ELISA (Pepsinogen I ELISA; Pepsinogen II ELISA; H.Pylori IgG ELISA; BIOHIT Plc, Helsinki, Finland). PGI to PGII ratio was calculated. Patients were classified into the ABC(D) group according to Miki K approach. Also, we developed new scoring system based on some risk factors and serum PGI, PGI/II ratio. Logistic regressions were performed to evaluate risk and expressed by odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (95%CI).

Results

Mean age of the subjects was 60±10.9 years. H.Pylori was positive in 67 subjects. The serum PGI and PGI/II ratio levels were significantly decreased in gastric cancer and atrophic gastritis groups compared to the healthy control. According to classification ABC(D), group D (OR 5.04, 95% CI 1.13-22.50) had higher proportion of atrophic gastritis cases, group C (OR 6.19, 95% CI 1.04-36.78) had higher proportion of gastric cancer cases than others. Additionally, we created a risk prediction scoring system with a score ranging from 0 to 7, based on variables age, family history of gastric cancer, prior disease history, PGI and PGI/II ratio levels. For the atrophic gastritis patients, 17 (42.5%) were classified into medium-risk category (OR 4.49, 95% CI 1.38-14.58) and 17 (42.5%) were classified into high-risk category (OR 7.69, 95% CI 2.16-27.43). Whereas, 11 (30.6%) patients with gastric cancer were classified into medium-risk category (OR 4.35, 95% CI 1.13-16.85), 21 (58.3%) were classified into high-risk category (OR 14.25, 95% CI 3.60-56.43).

Conclusion:

The methods based on serum PGI and PGI/II may identify a high risk population of gastric cancer and atrophic gastritis.

Keywords: biological marker, cancer screening, atrophic gastritis, screening test, stomach neoplasm

Pp. 8-16, Tables 4, References 23

Оршил

Ходоодны хорт хавдар нь давшингуй явцтай, эрт үедээ эмнэлзүйн шинж тэмдэг бүдэг илэрдэг, ихэвчлэн хожуу шатандаа оношлогддог тул тавилан муутай хавдарт тооцогддог [1, 2]. Хэдийгээр дэлхий дахинд ходоодны хорт хавдрын тохиолдол, нас баралт буурч байгаа боловч хавдрын шалтгаант нас баралтын гуравдугаар байранд орж, жил бүр 1 сая гаруй хүн шинээр оношлогдож, 700 000 хүн уг өвчнөөр нас барж байна [3]. Хавдар судлалын олон улсын агентлагийн мэдээллээр 2020 оны байдлаар дэлхий дахинд ходоодны хорт хавдрын тохиолдлын тоогоор Монгол улс нэг (100 000:32.5), Япон улс хоёр (100 000:31.6), Өмнөд Солонгос улс гурав дугаар (100 000:27.9) байрыг тус тус эзэлж байна. Ходоодны хорт хавдрын шалтгаант нас баралтын түвшингээр Монгол улс нэгдүгээрт (100 000:24.6) жагсаж байхад Япон (100 000:8.2), Өмнөд Солонгос (100 000:6.1) улсууд 34 болон 56-р байранд тус тус жагсаж байна [3]. Өмнөд Солонгос, Япон улсуудад ходоодны хорт хавдрын тохиолдлын тоо өндөр хэдий ч нас баралт бага байгаа нь ходоодны хорт хавдрыг эрт илрүүлэх үндэсний хөтөлбөр, арга хэмжэг амжилттай хэрэгжүүлсэнтэй холбоотой юм [4, 5].

Дэлхий нийтэд аливаа өвчин эмгэгийн эрт илрүүлэг, оношилгооны ерөнхий зарчим нь үйлчлүүлэгчдэд зовуурьгүй, эрсдэл хүндрэлгүй, гаж нөлөө багатай, богино хугацаанд мэдээлэл өгөх чадвартай, эдийн засгийн хувьд хямд төсөр байх зэрэг шалгуурыг хангасан аргыг ашиглахыг илүүд үзэж байна. Сүүлийн жилүүдэд дэлхийн зарим улс орнуудад ходоодны хавдрыг онош тодруулах зорилгоор CEA, CA 724, IL-6, IL-8, TNF-альфа, пепсиноген, гастрин зэрэг хэд

хэдэн биомаркерын судалгаа эрчимтэй хийгдэж, зарим нь ходоодны шарх, атрофийн гастрит, ходоодны хорт хавдар зэрэг янз бүрийн эмгэгийн оношилгооны практикт нэвтэрч эхэлсэн. Ходоодны хорт хавдрыг оношлоход ходоодны уян дурангийн шинжилгээг хеликобактерийн халдварын эсрэг бие (H.pylori IgG) тодорхойлох шинжилгээтэй хавсруулан хэрэглэх нь хамгийн өндөр өвөрмөц, мэдрэг чанартай байгаа бөгөөд дэлхий нийтэд ходоодны хавдрын оношилгооны алтан стандарт хэвээр байсаар байна. Хэд хэдэн судалгаагаар ийлдсийн пепсиноген I (PGI), ийлдсийн пепсиноген I/II харьцаа (PGI/II) ходоодны хатангиршит үрэвсэл, метаплази, ходоодны хорт хавдрын үед буурч байгаа үр дүнгүүд гарсан. Гэсэн хэдий ч янз бүрий популяцид хийсэн эдгээр судалгаануудад ийлдсийн PGI, PGI/II биомаркеруудын босго утга, оношилгооны өвөрмөц, мэдрэг чанар харилцан адилгүй байна. Түүнээс гадна эдгээр биомаркерыг хослуулан хэрэглэхэд ходоодны хорт хавдрыг илрүүлэх мэдрэг, өвөрмөц чанар нэмэгдэж байна. Тухайлбал, Hawashima нарын (2017) судалгаагаар ийлдсийн PGI, PGII, G-17, H. pylori IgG биомаркеруудыг хавсруулан хэрэглэхэд ходоодны хорт хавдрыг оношлох мэдрэг чанар 97.2%, өвөрмөц чанар 91.1% байжээ (Хүснэгт 1). Японы судлаач Miki K нар (2011) H.Pylori IgG, ийлдсийн пепсиногенээр ходоодны хорт хавдрын эрсдлийг тодорхойлох ABC(D) аргачлалыг боловсруулж, эмнэлзүйд нэвтрүүлсэн (10). Өмнөд Солонгос, Хятад зэрэг ходоодны хорт хавдрын өвчлөл өндөртэй бусад улс орнууд уг аргачлалыг өөрийн улс орны эрт илрүүлэгт ашиглах боломжтой тал дээр судалгаануудыг хийсээр байна [6, 7].

Table 1. Sensitivity and specificity of some approaches for gastric cancer detection

Diagnostic methods	Sensitivity	Specificity	Reference
Barium X-ray	38.2% 89.3%	96.0% 85.6%	Choi KS (2012) (8) Hamashima C (2013) (9)
Upper endoscopy (NBI)	69.4% 95.5% 85%	96.0% 85.1% 77-93%	Choi KS (2012) (8) Hamashima C (2013) (9) Rugge et al. (2017) (10)
PGI (≤ 70 ng/ml) and PGI/II (≤ 3)	84.6%	73.5%	Miki et al. (2011) (11)
PGI (≤ 70 ng/ml)	72.4%	20.2%	Kang JM et al. (2008) (12)
PGI/II (≤ 3)	59.2%	61.0%	Kang JM et al. (2008) (12)
PGI/II (≤ 4.5)	97.7%	57.6%	Cho JH et al. (2017) (13)
PG+H. pylori+G-17	97.2%	91.1%	Hawashima C et al. (2017) (14)

Пепсиноген нь пепсин үүсэлтэд оролцдог идэвхгүй профермент бөгөөд ходоодны гол эсээс ялгардаг уураг задлагч фермент юм. Уг фермент нь биохими болон иммунологийн хувьд ялгаатай PGI, пепсиноген II (PGII) гэсэн хоёр хэлбэртэй. PGI ходоодны ёроол хэсгийн булчирхайн салстын хэсгээс (хүзүү эсээс), PGII нь ходоодны хэсгийн кардиа, ёроол, нугалуур хэсгийн булчирхайнууд, 12 гэдэсний салстын хэсгээс ялгардаг шүүрэл юм [15].

Монгол улсад ходоодны хорт хавдар нийт хавдрын өвчлөлийн хоёрдугаарт ордог ба үүний 80 орчим хувь хожуу шатандаа оношлогдож байна [6]. Манай улсад одоогоор ходоодны эмгэгийг бари уулгаж рентгенд харах, уян дуран, компьютер томографи шинжилгээгээр оношлон илрүүлж байгаа бөгөөд эдгээр нь тодорхой нөхцөл шаарддаг, өртөг өндөр, инвазив аргууд юм. Тиймээс ходоодны хорт хавдраас урьдчилан сэргийлэх менежмент, эрт үед илрүүлэх шинжилгээний аргыг нэвтрүүлэх, ашиглах, зохих эмчилгээний төлөвлөгөөг сонгох, үр дүнтэй мониторинг нь ходоодны хорт хавдрын нас баралтыг бууруулахад чухал ач холбогдолтой. Өндөр тархалттай улс орнуудад ходоодны хорт хавдрыг уян дурангийн шинжилгээгээр эрт илрүүлэг хийх нь ач холбогдолтой бол өвчлөл, тархалт бага улс орнуудад уян дурангийн шинжилгээгээр илрүүлэг хийх нь зардал ихтэй, үр дүн муутай байгаа юм. Манай улс хэдийгээр ходоодны хорт хавдрын тархалтаар дэлхийд тэргүүлдэг ч хүн амын нягтрал бага, алсмагдмал, хөдөө орон нутагт дурангийн багаж болон хүний нөөц дутмаг, шинжилгээг хийх үед хүнд таагүй мэдрэмж төрүүлдэг, инвазив зэрэг шалтгаанаар хүн амд суурилсан уян дурангийн эрт илрүүлэг хийхэд хүндрэлтэй байна. Тиймээс бид энэхүү судалгаагаар ийлдсийн H.pylori IgG болон PGI, PGI/II биомаркерт тулгуурлан ходоодны хорт

хавдрын эрсдлийг үнэлэхийг зорилоо.

Хэрэглэгдэхүүн ба арга зүй

Судлагдахуун

Судалгааг тохиолдол-хяналтын судалгааны загвараар 2021-2022 онд хийж гүйцэтгэлээ. Судалгаанд тохиолдол-хяналтын бүлгийн харьцаа 1:1:1 байхаар тооцож, ходоодны хорт хавдар шинээр оношлогдсон 36, ходоодны архаг хатангаршилт үрэвсэл шинээр оношлогдсон 40 болон харьцангуй эрүүл 38, нийт 114 хүнийг бүлэг хооронд нас (± 1), хүйс ижилсүүлэн хамруулсан.

Тохиолдлын бүлэг буюу ходоодны хорт хавдартай оролцогчдыг сонгох шалгуур

- ХСҮТ-д уян дуран болон компьютер томографи шинжилгээгээр ходоодны хавдар оношлогдсон
- Онош морфологийн шинжилгээгээр баталгаажсан
- >20 настай
- Судалгаанд орохыг зөвшөөрсөн

Ходоодны хатангаршилт үрэвсэлтэй оролцогчдыг сонгох шалгуур

- ХСҮТ-д уян дурангийн шинжилгээгээр ходоодны хатангаршилт үрэвсэл оношлогдсон
- Тохиолдлын бүлэгтэй нас, хүйс, амьдарч буй аймаг ижил
- Судалгаанд орохыг зөвшөөрсөн

Хяналтын бүлгийг сонгох шалгуур

- Тохиолдлын бүлэгтэй нас, хүйс, амьдарч буй аймаг ижил
- Хоол боловсруулах замын зовуурьгүй
- Улаан хоолой, ходоодны дурангийн

шинжилгээгээр хоол боловсруулах замын эмгэг илрээгүй

- Судалгаанд орохыг зөвшөөрсөн

Жирэмсэн, 18-аас доош настай, сүүлийн 3 сард ходоодны хүчил дарангуйлах болон хеликобактерийн халдварын эсрэг эмчилгээ хийлгэсэн, өмнө нь ходоод тайрах мэс засалд орж байсан, хорт хавдар үсэрхийлсэн тохиолдлуудыг судалгаанаас хассан.

Мэдээлэл цуглуулсан аргачлал

Нийт судалгаанд оролцогчдоос хүн ам зүйн болон ерөнхий мэдээлэл, ходоодны хорт хавдрын удмын мэдээлэл, хоол боловсруулах замын өвчний түүх зэрэг эрсдэлт хүчин зүйлсийг тодруулсан, нийт 22 асуулттай асуулгын хуудас ашиглан мэдээлэл цуглуулсан. Мэдээлэл цуглуулахдаа судлаачид судалгаанд хамрагдагсадтай 10-20 минутын харилцан ярилцлага хийж, хариултыг асуулгын хуудаст тэмдэглэсэн. Судалгаанд оролцогчдоос захын венийн судаснаас 8 мл цусыг халдвар хамгааллын дүрмийг баримтлан нэг удаагийн вакуумтейнер систем ашиглан авсан. Цусны дээжийг 2 цагийн дотор 1 минутанд 2000 rpm эргэлттэй центрифугээр 10 минут эргүүлж, ийлдсийг ялган авав. PGI, PGII, H.Pylori IgG биомаркерийн шинжилгээг фермент холбох урвал (ELISA-enzyme linked immunosorbent assay)-ын аргаар GastroPanel (Pepsinogen I ELISA; Pepsinogen II ELISA; H.Pylori IgG ELISA; BIOHIT Plc, Helsinki, Finland) цомгийг ашиглан үйлдвэрлэгчийн заавар аргачлалын дагуу АУХ-ийн ЭШТЛ-д хийж гүйцэтгэлээ. Нэг хүний сорьцонд гурав давталттайгаар хоёр удаа шинжилгээ хийж, дундаж үзүүлэлтийг авав. ELISA шинжилгээний үр дүнг БНХАУ-ын Biobase Biodustry үйлдвэрийн BIOBASE-EL10A reader багажаар 450 нм долгионы уртад уншуулсан. Мөн шинжилгээний дүнгээс PGI/II харьцааг тооцож гаргалаа. Өмнөх судалгааны үр дүнд үндэслэн H.Pylori IgG >30EIU тохиолдолд H.Pylori IgG эерэг, ходоодны архаг хатангиршилт үрэвсэл хүмүүст PGI 75.07 нг/мл, PGI/II харьцаа 6.25 бол эерэг, ходоодны хорт хавдартай хүмүүст PGI 35.25 нг/мл, PGI/II харьцаа 5.27 бол эерэг гэж үзсэн.

Эрсдлийг үнэлсэн аргачлал

Miki K нарын ABC(D) аргачлалын дагуу нийт оролцогчдыг биомаркерийн шинжилгээний үр хариунд тулгуурлан А, В, С, D дөрвөн бүлэгт ангилсан:

- А бүлэгт H.Pylori IgG сөрөг, пепсиноген

хэвийн;

- В бүлэгт H.Pylori IgG эерэг, пепсиноген хэвийн;
- С бүлэгт H.Pylori IgG эерэг, пепсиноген багассан;
- D бүлэгт H.Pylori IgG сөрөг, пепсиноген багассан

Түүнчлэн судалгаанд оролцогчдын эрсдэлт хүчин зүйл болон биомаркерийн шинжилгээний үр дүнд тулгуурлан нийт 0-7 оноогоор үнэлж, 0-2 оноог ходоодны хорт хавдрын бага эрсдэлтэй, 3-4 оноо дунд эрсдэлтэй, 5-7 оноо өндөр эрсдэлтэй гэсэн 3 бүлэгт хуваав.

- Нас ≤40 – 1 оноо
- Ходоодны хорт хавдрын удмын түүх эерэг – 1 оноо
- Өмнө ходоодны эмгэгээр өвдөх байсан түүх эерэг – 1 оноо
- PGI ≤75.07 нг/мл – 1 оноо
- PGI/II харьцаа ≤6.25 – 1 оноо
- PGI ≤35.25 нг/мл – 2 оноо
- PG харьцаа ≤5.27 – 2 оноо

Статистик боловсруулалт

Статистик боловсруулалтыг SPSS 21 (version 16.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA) программ ашиглан хийж гүйцэтгэлээ. Судалгааны үр дүнд тооцохдоо эрсдэлт хүчин зүйлсийн категори үзүүлэлтийн ялгааг Хи-квадрат тестээр шинжилж, хувиар, тоон үзүүлэлтийн бүлэг хоорондын ялгааг параметрийн тестийн аргаар шинжилж, дундаж болон стандарт хазайлтаар илэрхийлсэн. Биомаркерийн шинжилгээний үзүүлэлт хэвийн бус тархалттай байсан тул бүлэг хоорондын ялгааг параметрийн бус тестийн аргаар шинжилж, медиан болон дээд доод квартиллаар илэрхийлсэн. Эрсдэлт хүчин зүйлсийн хамаарлыг нэг болон олон хүчин зүйлийн регрессийн шинжилгээгээр шинжилж, odds ratio болон 95%-ийн итгэх интервалаар илэрхийлсэн. Бүх статистик анализийг 2 талт байдлаар хийж p утга <0.05 байх тохиолдлыг статистик ач холбогдолтой гэж үзсэн.

Судалгааны ёс зүй

Судалгааны ёс зүйн асуудлыг ЭМЯ-ны Анагаах ухааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2018 оны 8 дугаар сарын 24-ний өдрийн хурал (тогтоол №67), АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооны 2022 оны 01 дүгээр сарын 21-ний өдрийн хурлаар (тогтоол №2022/3-01) тус тус хэлэлцүүлж, зөвшөөрөл авсан.

Үр дүн

Судалгаанд оролцогчдын хүн амзүйн ерөнхий үзүүлэлт, зарим эрсдэлт хүчин зүйлийн тархалтыг хүснэгт 2-т нэгтгэн харууллаа. Оролцогчдын дундаж нас 60 ± 10.9 (26-85), 52.6% (n=60) эрэгтэйчүүд байлаа. Нийт оролцогчдын биеийн жингийн индексийн дундаж 27.1 ± 4.8 кг/м², 67.6% (73) илүүдэл жин, таргалалттай байсан ба бүлэг хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байв. Мөн оролцогчдын цусны бүлэг судалгааны бүлэг хооронд статистик

ач холбогдол бүхий ялгаагүй байлаа. Харин ходоодны хорт хавдрын удмын түүх, ялангуяа нэгдүгээр зэргийн удам буюу аав, ээж, төрсөн ах, эгч, дүү, хүүхэд хорт хавдраар өвдсөн түүх болон өмнө нь ходоодны хорт хавдраар өвдөж байсан түүх нь бүлэг хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай буюу ходоодны хорт хавдартай хүмүүст илүү өндөр хувьтай байна. Нийт судалгаанд оролцогчдийн 58.8% (67) *H.pylori* IgG эерэг байсан ба бүлэг хооронд ялгаагүй байлаа.

Table 2. Basic characteristics of the subjects

Variable	Gastric cancer	Atrophic gastritis	Healthy control	Total	p value
Age, mean±SD	61.5±10.3	58.7±10.8	59.9±11.6	60±10.9	-
Sex, male %, (n)	52.8% (19)	52.5% (21)	52.6% (20)	52.6% (60)	-
BMI kg/m ² , mean±SD	26.4±4.8	27.3±4.6	27.5±5.1	27.1±4.8	0.574
BMI (>25 kg/m ²)	63.9% (23)	71.8% (28)	67.6% (22)	67.6% (73)	0.759
Family history positive % (n)	36.1% (13)	10.0% (4)	18.4% (7)	21.1% (24)	0.018*
I degree % (n)	33.3% (10)	10.0% (4)	6.3% (2)	15.7% (16)	0.006*
II degree % (n)	13.3% (4)	-	15.6% (5)	8.8% (9)	0.059
Positive history of previous gastric disease % (n)	52.8% (19)	25.0% (10)	15.8% (6)	30.7% (35)	0.002*
Blood type					
O(I),	31.3% (10)	33.3% (8)	47.6% (10)	36.4% (28)	0.356
A(II),	15.6% (5)	25.0% (6)	23.8% (5)	20.8% (16)	
B(III),	37.5% (12)	37.5% (9)	28.6% (6)	35.1% (27)	
AB(IV)	15.6% (5)	4.2% (1)	-	7.8% (6)	
<i>H.pylori</i> IgG positive % (n)	58.3% (21)	55.0% (22)	63.2% (24)	58.8% (67)	0.764
Healthy control vs Atrophic gastritis ^a					
PGI positive % (n)	-	75.0% (30)	50.0% (19)	62.8% (49)	0.02
PGI/II ratio positive % (n)	-	85.0% (34)	55.3% (21)	70.5% (55)	0.004
Healthy control vs Gastric cancer ^b					
PGI positive % (n)	47.2% (17)	-	13.2% (5)	29.7% (22)	0.001
PGI/II ratio positive % (n)	75.0% (27)	-	50.0% (19)	62.2% (46)	0.02

^aPGI<75.07ng/ml and PGI/II ratio <6.25 as positive;

^bPGI<35.25ng/ml and PGI/II ratio <5.27 as positive

Miki K нарын ходоодны хорт хавдрын эрсдлийг тодорхойлох ABC(D) аргачлалын дөрвөн бүлэгт ангилав. Тус ангиллаар ходоодны хорт хавдрын эрсдлийг тодорхойлохдоо ходоодны хорт хавдар болон харьцангуй эрүүл хүмүүсийг PGI <35.25 нг/мл, PGI/II харьцаа <5.27 босго утгаас багассан тохиолдолд пепсиноген эерэг гэж үзсэн. Ходоодны хорт хавдрыг харьцангуй эрүүл хяналтын бүлэгтэй харьцуулан ABC(D) бүлэгт ангилахад хяналтын бүлгийн 28.9% (11) А бүлэгт, 57.9% (22) В бүлэгт буюу пепсиноген

сөрөг бүлэгт багтаж байсан бол тохиолдлын бүлгийн 25.0% (9) С бүлэгт, 19.4% (7) D бүлэгт буюу пепсиноген эерэг бүлэгт багтаж байна (p<0.05). Логик регрессийн шинжилгээгээр С бүлэгт буюу хеликобактерийн халдвартай, ийлдсийн пепсиноген буурсан байх нь ходоодны хорт хавдрын эрсдэл өндөр байна (OR 6.19, 95% CI 1.04-36.78, p<0.05) (Хүснэгт 3).

Харин ходоодны хатангаршилт үрэвсэл болон харьцангуй эрүүл хүмүүсийг PGI <75.07 нг/

мл, PGI/II харьцаа <6.25 босго утгаас багассан тохиолдолд пепсиноген эерэг гэж үзсэн. Ходоодны хатангаршилт үрэвслийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулан ABC(D) бүлэгт ангилахад хяналтын бүлгийн 23.7% (9) А бүлэгт, 44.7% (17) В бүлэгт буюу пепсиноген сөрөг бүлэгт багтаж байсан бол тохиолдлын бүлгийн

30.0% (12) С бүлэгт, 35.0% (14) D бүлэгт буюу пепсиноген эерэг бүлэгт багтаж байна ($p < 0.05$). Логик регрессийн шинжилгээгээр D бүлэгт буюу хеликобактерийн халдваргүй, ийлдсийн пепсиноген буурсан байхад ходоодны хорт хавдрын урьдал эмгэгийн эрсдэл өндөр байна (OR 5.04, 95% CI 1.13-22.50, $p < 0.05$) (Хүснэгт 3).

Table 3. ABC(D) classification to stratify gastric cancer and atrophic gastritis risk

Classification ^a	Gastric cancer vs Healthy control ^b			Atrophic gastritis vs Healthy control ^c		
	Gastric cancer	Healthy control	OR (95% CI)	Atrophic gastritis	Healthy control	OR (95% CI)
Group A	22.2%	28.9%	ref	12.5%	23.7%	ref
Group B	33.3%	57.9%	0.75 (0.24-2.37)	22.5%	44.7%	0.95 (0.25-3.71)
Group C	25.0%	5.3%	6.19 (1.04-36.78)	30.0%	18.4%	3.34 (0.80-13.94)
Group D	19.4%	7.9%	3.21 (0.63-16.38)	35.0%	13.2%	5.04 (1.13-22.5)

^aGroup A, H.Pylori IgG negative, PG normal; Group B, H.Pylori IgG positive; PG normal; Group C, H.Pylori IgG positive, PG positive; Group D, H.Pylori IgG negative, PG positive

^bCut-off: PGI<75.07 ng/ml and PGR<6.25 as positive PGs;

^cCut-off: PGI<35.25 ng/ml and PGR<5.27 as positive PGs

Судалгаанд оролцогчдын эрсдэлт хүчин зүйл болон биомаркерийн шинжилгээний үр дүнд тулгуурлан нийт 0-7 оноогоор үнэлж, 0-2 оноог ходоодны хорт хавдрын бага эрсдэлтэй, 3-4 оноо дунд эрсдэлтэй, 5-7 оноо өндөр эрсдэлтэй гэсэн 3 бүлэгт хувааж эрсдлийг үнэлсэн. Судалгааны үр дүнд 0-7 оноо ахих тусам ходоодны хорт хавдрын эрсдэл нэмэгдэж байв. Тус ангиллаар нийт оролцогчдын 29 (25.4%) бага эрсдэлтэй, 40 (35.1%) дунд эрсдэлтэй, 45 (39.5%) өндөр эрсдэлтэй тодорхойлогдсон. Ходоодны хатангаршилт үрэвсэлтэй хүмүүсийн 17 (42.5%) дунд эрсдэлтэй, ходоодны хорт хавдартай хүмүүсийн 11 (30.6%) дунд эрсдэлтэй ангилалд

багтаж байгаа ба энэ бүлэгт ангилагдсан хүмүүст ходоодны хорт хавдар (OR 4.35, 95% CI 1.13-16.85) болон урьдал эмгэг (OR 4.49, 95% CI 1.38-14.58) оношлогдох эрсдэл 4 дахин их байна.

Харин ходоодны хатангаршилт үрэвсэлтэй 17 (42.5%), ходоодны хорт хавдартай 21 (58.3%) хүн өндөр эрсдэлтэй бүлэгт ангилагдаж байгаа ба энэ бүлэгт ангилагдахад ходоодны хатангаршилт үрэвсэл оношлогдох эрсдэл 7 дахин (OR 7.69, 95% CI 2.16-27.43), ходоодны хорт хавдар оношлогдох эрсдэл 14 дахин их (OR 14.25, 95% CI 3.60-56.43) байна (Хүснэгт 4).

Table 4. Logistic regression of score based risk group defined by pepsinogen test and some risk factors

Score based category	Healthy control n (%)	Atrophic gastritis		Gastric cancer	
		n (%)	OR (95% CI)	n (%)	OR (95% CI)
Low-risk (0-2 point)	19 (50.0%)	6 (15.0%)	ref	4 (11.1%)	ref
Medium-risk (3-4 point)	12 (31.6%)	17 (42.5%)	4.49 (1.38-14.58)	11 (30.6%)	4.35 (1.13-16.85)
High-risk (5-7 point)	7 (18.4%)	17 (42.5%)	7.69 (2.16-27.43)	21 (58.3%)	14.25 (3.60-56.43)

All subjects by giving one point to each of the age ≤ 40 , positive family history of gastric cancer, positive previous gastric disease history, PGI ≤ 75.07 ng/ml, PGR ≤ 6.25 , or two point to each of PGI ≤ 35.25 ng/ml, and PGR ≤ 5.27 ,

Хэлцэмж

Манай оронд тохиолдож буй ходоодны хорт хавдрын 80 гаруй хувь нь III, IV үедээ буюу хожуу шатандаа оношлогдож, оношлогдсоноос хойш эхний жилдээ нас барж байна [16]. Ходоодны хорт хавдар эрт үед илрүүлж, эмчилгээ хийвэл

5-аас дээш жил амьдрах хувь 90%-аас дээш байх боломжтой гэж үздэг [1]. Япон, Өмнөд Солонгос улс ходоодны тархалт өндөр хэдий ч хүн амын дунд эрт илрүүлгийн хөтөлбөрийг амжилттай хэрэгжүүлснээр нас баралтын тоог эрчимтэй бууруулж чадсан.

Бидний судалгаанд оролцсон ходоодны хорт хавдартай хүмүүсийн 33% нь нэгдүгээр зэргийн удамд ходоодны хорт хавдрын түүхтэй байсан нь архаг хатангаршилт болон харьцангуй эрүүл бүлэгтэй харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай байсан. Азийн орнуудад ходоодны хорт хавдрын өвчлөл удмын түүхтэй хамааралтай байдаг нилээд хэдэн судалгаагаар батлагдсан [15]. Харин Европд хийсэн судалгаагаар удамшлын шалтгаант тархмал хэлбэрийн ходоодны хорт хавдар гэр бүлийн удмын түүхтэй илүү хамааралтай байжээ. Зарим судлаачид ходоодны хорт хавдартай хүмүүст удмын түүх эерэг байх нь удмын дотоод хүчин зүйлээс илүүтэй гэр бүлийн доторх *H.pylori*-ийн тархалт, хоол хүнсний хэрэглээ зэрэг ижил гадаад хүчин зүйлийн нөлөөтэй холбоотой гэж үздэг [16]. 1994 онд ДЭМБ-аас “Хеликобактери бол ходоодны хорт хавдар үүсгэгч мөн” гэдгийг зарласнаас хойш дэлхий нийтэд энэ талын судалгаа шинжилгээний ажил эрчимжиж, элэг, умайн хүзүүний хавдрын нэгэн адил анхдагч урьдчилан сэргийлэлт бол хавдар үүсгэгч халдвартай тэмцэх явдал юм гэдгийг ойлгосон [17, 18]. *H.pylori*-ийн халдварыг эрт илрүүлж, эмчлэх нь ходоодны хорт хавдраас сэргийлэх нэг томоохон хүчин зүйл бөгөөд *H.pylori* –ийн халдварыг бууруулсанаар ходоодны хавдар үүсэх эрсдэлийг 75% хүртэл бууруулах боломжтой [19]. Бидний судалгаагаар *H.pylori* IgG бүлэг хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй буюу судалгааны гурван бүлэгт 55-63% эерэг тодорхойлогдсон. Ийнхүү статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй өндөр тодорхойлогдсон нь манай улсын нийт хүн амын дунд хеликобактерийн халдварын тархалт өндөр байдагтай холбоотой байж болох юм. Болор-Эрдэнэ М. нарын (2017) судалгаагаар хоол боловсруулах замын биж хамшинж бүхий 320 хүний 65.9%-д амьсгалын уреаз сорилоор хеликобактерийн халдвар илэрсэн нь манай улсад уг халдварын тархалт өндөр байгааг харуулж байна (20). Манай улсад эрүүл хүн амын дунд хеликобактерийн халдвар тодорхойлсон судалгаа хараахан хийгдээгүй байна.

Японы судлаач Miki K. (2011) ийлдсийн пепсиноген, хеликобактерийн эсрэгбиеийн шинжилгээгээр ходоодны хатангаршилт

өөрчлөлтийг илрүүлж, ходоодны хорт хавдрын эрсдлийг тодорхойлох аргачлалыг боловсруулсан [11]. Энэхүү аргачлалаар ходоодны хорт хавдрын урьдал эмгэгийн илрүүлж, цаашид хорт хавдар үүсэхээс сэргийлэх, хянах, эрт илрүүлэх боломжтой болохыг хэд хэдэн судалгаанд дурьдсан байна [21, 22]. Өндөр тархалттай улс орнуудад ходоодны хорт хавдрыг уян дурангийн шинжилгээгээр эрт илрүүлэг хийх нь ач холбогдолтой бол өвчлөл, тархалт бага улс орнуудад уян дурангийн шинжилгээгээр илрүүлэг хийх нь зардал ихтэй, үр дүн муутай байгаа юм [23]. Манай улс хэдийгээр ходоодны хорт хавдрын тархалтаар дэлхийд тэргүүлдэг ч хүн амын нягтрал бага, алсмагдмал, хөдөө орон нутагт дурангийн багаж болон хүний нөөц дутмаг зэрэг шалтгаанаар хүн амд суурилсан уян дурангийн эрт илрүүлэг хийх боломжгүй байна. Тиймээс бид энэхүү судалгаагаар ийлдсийн биомаркерын шинжилгээнд суурилсан аргачлалаар ходоодны хорт хавдрын эрсдлийг үнэлж, эрсдэлт хүн амыг илрүүлэх боломжийг судалсан. Судалгаагаар нас, хүйс, биеийн жин, архи, тамхины хэрэглээ ийлдсийн PGI болон PGII түвшинд нөлөөлдөг талаар дурьдсан байдаг тул бид судалгааны гурван бүлгийн оролцогчдыг нас, хүйсээр ижилсүүлэн сонгосон. Бид судалгаанд оролцогчдыг ийлдсийн пепсиноген (PGI, PGI/II) болон *H.pylori* IgG суурилсан ABC(D) аргачлалаар ангилан эрсдлийг тодорхойлоход ходоодны хатангаршилт үрэвсэлтэй хүмүүс D бүлэг буюу пепсиноген эерэг, *H.pylori* IgG сөрөг бүлэгт (OR 5.04, 95% CI 1.13-22.5), ходоодны хорт хавдартай хүмүүс C бүлэг буюу пепсиноген эерэг, *H.pylori* IgG эерэг бүлэгт (OR 6.19, 95% CI 1.04-36.78) ходоодны хорт хавдрын эрсдэл өндөр байна. Японд 8286 хүнд уян дурангийн шинжилгээ, PGI, PGII болон *H.pylori* IgG шинжилгээ хийж, ABC ангиллаар ангилахад 2802 тохиолдол A бүлэгт, 3395 тохиолдол B бүлэгт, 2089 тохиолдол C бүлэгт ангилагдсан ба 14 жил дагаж судлахад C бүлгээс 46 тохиолдол, B бүлгээс 7 тохиолдолд ходоодны хорт хавдраар өвдсөн байна [11]. Судлаачдын тодорхойсноор A бүлэг ходоодны салст эрүүл буюу дурангийн шинжилгээ шаардлагагүй, B бүлэг ходоодны шархлаа үүсэх эрсдэлтэй, C болон D бүлэг ходоодонд хатангаршилт өөрчлөлт үүссэн, цаашид дурангийн шинжилгээгээр хянах шаардлагатай гэж үзэж байна [11, 21]. Бидний судалгааны үр дүн дээрх судалгааны үр дүнгүүдтэй тохирч байгаа тул тус ангиллаар C, D бүлэгт ангилагдсан хүмүүст ходоодны хорт

хавдар, түүний урьдал эмгэгийг сэжиглэж, уян дурангийн илрүүлэг хийхийг зөвлөж байна.

Түүнчлэн бид судалгаанд оролцогчдын нас, ходоодны хорт хавдрын удмын түүх, ходоодны эмгэгээр өвдөж байсан түүх гэсэн эрсдэлт хүчин зүйлсийг ийлдсийн PGI, PGI/II биомаркертай хослуулсан онооны систем боловсруулсан бөгөөд судалгааны дүнд оноо ахих тусам хавдрын урьдал эмгэг, хорт хавдрын эрсдэл нэмэгдэж байсан. Тодруулбал, ходоодны хатангаршилт үрэвсэлтэй хүмүүсийн 42.5% (OR 4.49, 95% CI 1.38-14.58), ходоодны хорт хавдартай хүмүүсийн 30.6% (OR 4.35, 95% CI 1.13-16.85) дунд эрсдэлтэй, ходоодны хатангаршилт үрэвсэлтэй хүмүүсийн 42.5% (OR 7.69, 95% CI 2.16-27.43), ходоодны хорт хавдартай хүмүүсийн 58.3% (OR 14.25, 95% CI 3.60-56.43) хүн өндөр эрсдэлтэй бүлэгт ангилагдаж байсан. Тиймээс бид тус ангиллаар дунд болон өндөр эрсдэлтэй буюу 3-аас дээш оноотой хүмүүст ходоодны хорт хавдар болон түүний урьдал эмгэгийг сэжиглэж, улаан хоолой ходоодны уян дурангийн шинжилгээ зайлшгүй хийхийг зөвлөж байна. Эрсдэлт хүчин зүйл болон ийлдсийн биомаркер тулгуурлан ходоодны хорт хавдрын эрсдэлтэй хүн амыг сонгох янз бүрийн аргачлалуудыг олон улсад

судалдаг. Cai Q нар (2019) Хятадын хүн амын дунд нас, хүйс, ийлдсийн PGI, PGI/II харьцаа, A-17 биомаркерууд, хеликобактерийн халдвар, лаазалсан шарсан хоолны хэрэглээнд тулгуурласан 0-25 онооны системээр эрсдэлт хүн амыг сонгосон. Тэд ≤ 11 оноог бага эрсдэлтэй, 12-16 оноог дунд эрсдэлтэй, 17-25 оноог өндөр эрсдэлтэй гэж үзэн ангилахад тус тус 1.2%, 4.4%, 12.3% тодорхойлогдсон ($p < 0.001$).

Дүгнэлт

Ийлдсийн пепсиногенд суурилсан аргачлалаар ходоодны хорт хавдар болон түүний урьдал эмгэгийн эрсдэлтэй хүн амыг сонгох боломжтой байна.

Талархал

Энэхүү судалгааг хийж гүйцэтгэхэд гүн туслалцаа үзүүлсэн Хавдар судлалын үндэсний төвийн Дүрс оношилгооны тасгийн их эмч А.Дашмаа, Ерөнхий мэс заслын тасгийн их эмч М.Чинзориг, Э.Эрхэмбаяр, Анагаах ухааны хүрээлэнгийн Эрдэм шинжилгээний төв лабораторийн эрдэм шинжилгээний ажилтан Б.Батчимэг, Т.Балжинням нарт судалгааны багийн зүгээс гүн талархлаа илэрхийлье.

Ном зүй

1. Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, van Grieken NC, Lordick F. Gastric cancer. *Lancet* (London, England). 2020;396(10251):635-48.
2. Akbari A, Ashtari S, Tabaiean SP, Mehrdad-Majd H, Farsi F, Shojaee S, et al. Overview of epidemiological characteristics, clinical features, and risk factors of gastric cancer in Asia-Pacific region. *Asia-Pacific Journal of Clinical Oncology*. 2022;18(6):493-505.
3. WHO. [Available from: <https://gco.iarc.fr/today/home>. (accessed 2023/01/10)]
4. 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):1-8.
5. Graham DY. Roadmap for elimination of gastric cancer in Korea. *The Korean journal of internal medicine*. 2015;30(2):133-9.
6. Park CH, Kim EH, Jung DH, Chung H, Park JC, Shin SK, et al. The new modified ABCD method for gastric neoplasm screening. *Gastric cancer : official journal of the International Gastric Cancer Association and the Japanese Gastric Cancer Association*. 2016;19(1):128-35.
7. Wang XT, Ji ZZ, Han F, Lyu B. [A comparative study of new gastric cancer screening scoring system and new ABC method for screening gastric cancer and precancerous lesions]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*. 2021;60(3):227-32.
8. Choi KS, Jun JK, Park EC, Park S, Jung KW, Han MA, et al. Performance of different gastric cancer screening methods in Korea: a population-based study. *PLoS one*. 2012;7(11):e50041.
9. Hamashima C, Okamoto M, Shabana M, Osaki Y, Kishimoto T. Sensitivity of endoscopic screening for gastric cancer by the incidence method. *International journal of cancer*. 2013;133(3):653-9.
10. Rugge M, Genta RM, Di Mario F, El-Omar EM, El-Serag HB, Fassan M, et al. Gastric Cancer as Preventable Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2017;15(12):1833-43.
11. Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels - "ABC

- method". Proceedings of the Japan Academy Series B, Physical and biological sciences. 2011;87(7):405-14.
12. Kang JM, Kim N, Yoo JY, Park YS, Lee DH, Kim HY, et al. The role of serum pepsinogen and gastrin test for the detection of gastric cancer in Korea. *Helicobacter*. 2008;13(2):146-56.
 13. Cho JH, Jeon SR, Kim HG, Jin SY, Park S. The serum pepsinogen levels for risk assessment of gastric neoplasms: New proposal from a case-control study in Korea. *Medicine*. 2017;96(29):e7603.
 14. Hamashima C, Sasazuki S, Inoue M, Tsugane S, Group JS. Receiver operating characteristic analysis of prediction for gastric cancer development using serum pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody tests. *BMC Cancer*. 2017;17(1):183.
 15. di Mario F, Cavallaro LG. Non-invasive tests in gastric diseases. *Dig Liver Dis*. 2008;40(7):523-30.
 16. ЭМЯ, Эрүүл мэндийн хөгжлийн төв. Хорт хавдар. 2021, х123-9.
 17. Hamashima C. Current issues and future perspectives of gastric cancer screening. *World journal of gastroenterology*. 2014;20(38):13767-74.
 18. Schistosomes, liver flukes and *Helicobacter pylori*. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, 7-14 June 1994. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1994;61:1-241.
 19. Lee YC, Chiang TH, Liou JM, Chen HH, Wu MS, Graham DY. Mass Eradication of *Helicobacter pylori* to Prevent Gastric Cancer: Theoretical and Practical Considerations. *Gut and liver*. 2016;10(1):12-26.
 20. Bolor-Erdene M, Namdag B, Yamaoka Y, Jav S. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Mongolia. *Journal of infection in developing countries*. 2017;11(11):887-94.
 21. Yamaguchi Y, Nagata Y, Hiratsuka R, Kawase Y, Tominaga T, Takeuchi S, et al. Gastric Cancer Screening by Combined Assay for Serum Anti-*Helicobacter pylori* IgG Antibody and Serum Pepsinogen Levels--The ABC Method. *Digestion*. 2016;93(1):13-8.
 22. Saito S, Azumi M, Muneoka Y, Nishino K, Ishikawa T, Sato Y, et al. Cost-effectiveness of combined serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen concentrations for screening for gastric cancer risk in Japan. *Eur J Health Econ*. 2018;19(4):545-55.
 23. Kim YJ, Chung WC. Is serum pepsinogen testing necessary in populationbased screening for gastric cancer? *The Korean journal of internal medicine*. 2020;35(3):544-6.
- Танилцаж, нийтлэх санал өгсөн:
Анагаахын шинжлэх ухааны доктор,
профессор Б.Мөнхбат*