

· 论著 ·

新型胃癌筛查评分系统在卫生系统健康体检人员早期胃癌筛查中的应用

谢晓岚 徐萍 赖跃兴 徐凯 袁海朋 吴杰 王力波 石秀珍

南京医科大学上海松江临床医学院 上海交通大学医学院附属松江医院(筹)消化内科
201600

通信作者:徐萍, Email: sjzxp@yeah.net

【摘要】 目的 探讨新型胃癌筛查评分系统在卫生系统健康体检人员早期胃癌筛查中的应用效能。**方法** 利用新型胃癌筛查评分系统,对卫生系统健康体检人员进行胃癌危险度评分,向中、高危体检人员发送筛查告知书,对愿意行胃镜检查的体检人员进行胃镜检查。分析胃镜检查结果。**结果** 2019 年 1—4 月,卫生系统从业人员在南京医科大学上海松江临床医学院体检中心进行健康体检者共 5 357 例,新型胃癌筛查评分为中危者 576 例、高危者 164 例,其中 131 例(17.70%, 131/740)在该院行进一步胃镜检查,包括中危组 91 例(91/131, 69.47%)、高危组 40 例(40/131, 30.53%)。行胃镜检查后,发现胃癌 4 例,食管癌 1 例,均为早期癌。中危组中发现早期胃癌 2 例(2/91, 2.20%),早期食管癌 1 例(1/91, 1.10%);高危体检人员中发现早期胃癌 2 例(2/40, 5.00%)。高危组的肿瘤检出率(5.00%)大于中危组(3.30%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 采用新型胃癌筛查评分系统对卫生系统健康体检人员进行危险分层,可提高早期胃癌的检出率。

【关键词】 胃肿瘤; 早期诊断; 筛查; 内窥镜检查, 胃肠道

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目(81702317); 上海市卫计委科研课题(201840229)

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20200326-00667

Application of a new scoring system of gastric cancer screening to health examination population in health system

Xie Xiaolan, Xu Ping, Lai Yuexing, Xu Kai, Yuan Haipeng, Wu Jie, Wang Libo, Shi Xiuzhen

Department of Gastroenterology, Shanghai Songjiang Clinical Medical College of Nanjing Medical University, Songjiang Hospital Affiliated to Shanghai Jiaotong University School of Medicine (in preparation), Shanghai 201600, China

Corresponding author: Xu Ping, Email: sjzxp@yeah.net

【Abstract】 Objective To explore the efficiency of a new scoring system of gastric cancer screening for early gastric cancer in health examination population. **Methods** The risk score of gastric cancer was assessed based on the new scoring system in health examination population. A notice for further gastroscopy was sent to the medium-risk and high-risk people. Gastroscopy was performed on those who agreed to undergo the examination. **Results** From January to April 2019, a total of 5 357 people in health system visited the Physical Examination Center of Shanghai Songjiang Clinical Medical College of Nanjing Medical University for health examination. Seven hundred and forty people were classified as medium- and high-risk groups by the new screening system, 576 in medium-risk group, and 164 in high-risk group. Among them, 131 cases (17.70%) came for further gastroscopy, of whom 91 (69.47%) were in the medium-risk group and 40 (30.53%) in the high-risk group. After gastroscopy, 4 cases of gastric cancer and 1 case of esophageal cancer were detected, and both were early cancer. In the medium-risk group, 2 cases (2/91, 2.20%) of early gastric cancer and 1 case (1/91, 1.10%) of early esophageal cancer were found. In the high-risk

group, 2 cases (2/40, 5.00%) of early gastric cancer were found. The tumor detection rate of high-risk group (5.00%) was higher than that of medium-risk group (3.30%), but there was no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Risk stratification with the new scoring system of gastric cancer screening can improve the detection rate of early gastric cancer.

【Key words】 Stomach neoplasms; Early diagnosis; Screening; Endoscopy, gastrointestinal

Fund program: Youth Science Fund Project of National Natural Science Foundation of China (81702317); Research Project of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning (201840229)

DOI:10.3760/cma.j.cn321463-20200326-00667

胃癌是常见的恶性肿瘤之一,每年新发约 103 万人,高居全球肿瘤发病率的第 5 位,每年死亡约 78 万人,死亡率位居第 3 位^[1]。胃癌患者的预后与其发现的时机有关,早期胃癌患者经过内镜下切除或外科手术后,五年生存率超过 90%^[2-3];但是进展期胃癌,即使患者接受了积极治疗,五年生存率仍低于 30%^[4]。目前我国胃癌防治的现状是“一高三低”,即发病率死亡率高、早期诊断率低、手术根治率低、五年生存率低。与国际胃癌防治水平先进的日本、韩国比较,中国在胃癌防治方面还有相当大的差距^[5]。韩国开展的国家癌症筛查计划对 40 岁以上人群每两年进行一次胃镜检查,早期胃癌检出率高达 50%^[6-7]。日本 20 世纪 70 年代开始在全国进行早期胃癌筛查,2016 年将内镜筛查早期胃癌作为国家项目,早期胃癌检出率高达 75%^[8-9]。目前中国的大多数胃癌患者在确诊时已经处于中晚期阶段,早期胃癌检出率低于 10%,五年生存率低^[10]。我国人口基数大,内镜医师和设备缺乏,目前难以开展大规模的胃镜普查,故针对我国的胃癌高发地区和高发人群进行胃癌筛查,筛选出真正的中高危人员,再进一步进行胃镜检查可有效地改善我国目前的胃癌诊疗现状。

卫生系统从业人员对健康和疾病的认知度高,而针对此类人员的早期胃癌筛查工作鲜见报道。本研究利用新型胃癌筛查评分系统对卫生系统的健康体检人员进行胃癌危险度评分,筛选出中高危人员进行进一步的胃镜检查,研究该评分系统在卫生系统健康体检人员早期胃癌筛查中的应用效能。

资料与方法

一、患者资料

2019 年 1—4 月,来我院体检中心进行健康体检的卫生系统健康体检人员,包含卫生系统在职工

工和退休职工。纳入标准:男 40~79 岁、女 50~79 岁,经新型胃癌筛查评分系统评分为中、高危的患者。排除标准:(1)距上次胃镜检查间隔 1 年以内;(2)有胃大部手术史;(3)近 2 周内服用质子泵抑制剂或 H₂ 受体拮抗剂;(4)有以下症状:6 个月内缺铁性贫血,12 个月内消化道出血,体重减轻,经常性腹泻,吞咽困难或哽咽感,腹部肿块;(5)有以下疾病史:食管癌、胃癌、结直肠癌、炎症性肠病及其他器官恶性肿瘤(如乳腺、卵巢、子宫及泌尿系统等);(6)影像、肿瘤标记物等检查高度怀疑罹患肿瘤可能;(7)严重心、肺、肾功能不全或严重精神疾患。研究已获本院医学伦理委员会批准(201803),纳入的患者均知情同意并签署知情同意书。

二、研究方法

1. 检测盒检查:对所有符合入组标准的健康体检人员检测胃蛋白酶原(PGI, PGII, 检测盒为合肥必欧瀚公司)、胃泌素-17(G-17, 检测盒为合肥必欧瀚公司)、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)抗体(检测盒为深圳劳伯特公司)。检测前保持空腹并禁烟酒 10 h,晨起空腹采集 5 mL 外周静脉血,离心后血清 2~8 °C 保存。黏膜血清学检测采用 Gastro-Panel 试剂盒,并严格按试剂盒的说明书操作。

2. 胃癌筛查评分:对健康体检人员采用新型胃癌筛查评分系统进行评分,该系统包括 5 个变量,共 23 分^[10]:(1)年龄:40~<50 岁为 0 分,50~<60 岁为 5 分,60~<70 岁为 6 分,≥70 岁为 10 分;(2)性别:女性为 0 分,男性为 4 分;(3)HP 抗体:阳性为 1 分,阴性为 0 分;(4)胃蛋白酶原比值(PGR, 即 PGI/PG II):≥3.89 为 0 分,<3.89 为 3 分;(5)G-17:<1.50 pmol/L 为 0 分,1.50~5.70 pmol/L 为 3 分,>5.70 pmol/L 为 5 分。该评分系统将胃癌的筛查人群分为 3 个等级,即胃癌低危人群(0~11 分)、胃癌中危人群(12~16 分)、胃癌高危人群(17~23 分)。

3.通知中、高危人群:本研究向中危和高危体检人员发放早期胃癌筛查告知书,建议其行胃镜检查。为提高知晓率,应用两种方法通知中、高危体检人员:(1)发送筛查告知书;(2)召集各单位负责体检的人员,进行早期胃癌筛查培训,并由他们再次电话通知。

4.内镜和病理学检查:固定 2 名有 10 年以上内镜工作经验的内镜医师进行胃镜检查,对无明显病灶者,于胃窦大弯远端和小弯远端、胃角、胃体小弯侧中段和大弯侧中段各取材 1 块进行活检;对有明显病变者,于可疑部位进行取材活检。所有标本由 2 名资深的病理科医师进行读片、做出病理诊断。

5.后续治疗:对胃镜活检病理诊断为不确定的上皮内瘤变、低级别上皮内瘤变、高级别上皮内瘤变者,予胃镜精查。胃镜精查方法:应用白光+放大胃镜+窄带光成像+靛胭脂染色观察。内镜采用日本奥林巴斯 CV-290、GIF-H260Z。胃镜精查后,明确诊断为早期胃癌的患者行 ESD 或手术治疗,其余在放大胃镜+窄带光成像定位下再次取活检送病理检查,根据病理结果决定下一步的治疗方案。

6.结果判断:结合胃镜、ESD 术后病理结果,对活检异常者做出最终诊断。根据中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见,高级别上皮内瘤变相当于重度异型增生和原位癌^[11]。2010 年的日本标准指出高级别上皮内瘤变相当于 Tub1/Tub2,所以本研究将高级别上皮内瘤变归入早期胃癌的范畴。

7.统计学分析:采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理,计数资料按照四格表进行统计分析,比较中危、高危体检人员的肿瘤检出率;服从正态分布的计量资料以 $Mean \pm SD$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、体检评分

卫生系统来我院体检中心进行健康体检者共 5 357 例,其中男 1 405 例,女 3 952 例,年龄(43.77 $\pm$ 15.40)岁。经新型胃癌筛查评分系统判定为中、高危者共 740 例,其中中危组 576 例,男 357 例、女 219 例,年龄(66.02 $\pm$ 3.63)岁;高危组 164 例,均为男性,年龄(75.09 $\pm$ 4.09)岁。高危组的平均年龄大于中危组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。

二、胃镜检查

通知体检为中、高危者 740 例后,有 131 例(17.70%)来我院进行胃镜检查。其中中危组 91 例,入检率 15.80%(91/576),男 60 例、女 31 例,年龄(66.04 $\pm$ 6.48)岁;高危组 40 例,入检率 24.39%(40/164),均为男性,年龄(74.78 $\pm$ 2.71)岁。胃镜检查者中,高危组的平均年龄大于中危组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。

三、消化道疾病检出情况

131 例体检为中、高危者行胃镜检查后,发现胃癌 4 例(3.05%),食管癌 1 例(0.76%),均为早期癌。其中,中危组发现早期胃癌 2 例(2/91, 2.20%),早期食管癌 1 例(1/91, 1.10%);高危组发现早期胃癌 2 例(2/40, 5.00%)。高危组的肿瘤检出率(5.00%)大于中危组的肿瘤检出率(3.30%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。除恶性肿瘤外,还检出消化性溃疡 15 例(中、高危组分别为 8 例、7 例),胃息肉 13 例(中、高危组分别为 8 例、5 例),萎缩性胃炎 61 例(中、高危组分别为 45 例、16 例),非萎缩性胃炎等其他病变 37 例(中、高危组分别为 27 例、10 例)。

四、普通门诊胃镜的早期癌检出情况

2019 年 1 月—4 月,除 131 例体检为中、高危者的胃镜筛查,我院内镜中心共完成胃镜检查 6 955 例,发现胃癌 57 例,食管癌 21 例,其中 36 例胃癌和 7 例食管癌患者在我院行 ESD 或者外科手术,术后病理证实早期胃癌 24 例、早期食管癌 6 例。随访外院治疗的 15 例胃癌和 9 例食管癌患者,术后病理证实为早期胃癌 3 例、早期食管癌 1 例。故普通门诊胃镜发现早期癌的总例数为 34 例,早期癌检出率为 43.59%。

讨 论

胃癌是消化系统最常见的恶性肿瘤,虽然近几年全球大部分地区的胃癌发病率有所下降,但其发病率和死亡率依旧较高水平^[12-13]。2015 年,我国肿瘤登记中心发布的中国癌症数据报告显示,每年我国胃癌预估新发病例数为 67.9 万例,其中男性占 70%,死亡病例数为 49.8 万例,胃癌的新发病例和死亡病例约占全球的 42.6%和 45.0%^[14]。因此,在未来相当长的时间内,降低胃癌的发病率和死亡率仍是我国肿瘤预防、控制工作中亟待解决的重大公共健康问题。

早期胃癌患者多数无症状,即使有症状也常与胃溃疡、胃炎等疾病的表现类似,容易被忽视。提高早期胃癌检出率的最有效方法是对无症状人群进行早期胃癌筛查。目前,胃镜检查 and 病理活检仍然是早期诊断胃癌的金标准^[11],然而胃镜是侵入性操作,且我国人口基数大,内镜医师和内镜设备缺乏,使其难以成为胃癌普查的初筛手段。近些年,血清学指标如 PG、G-17、HP 抗体等已逐步应用于早期胃癌的筛查。PG 是胃蛋白酶的前体,有 2 个亚型,即 PG I 和 PG II^[15]。PG 可以反映胃黏膜的形态和功能状态,被称之为“血清学活检”^[16-17]。萎缩性胃炎从胃窦进展至胃体时,由于主细胞数量减少,PG I 分泌减少,而 PG II 可以由多种细胞分泌,所以 PG II 水平正常或稍下降^[18-19]。有研究将 PG I <70 μg/L 且 PGR <3 认为是无症状健康人群胃癌筛查的界值^[20]。日本是最早利用 PG 进行胃癌筛查的国家,将 PG 与 HP 抗体联合即 ABC 法,用于评估胃癌发生的风险^[21]。根据 ABC 法,可将胃癌发生风险进行危险度分层,并给出进一步检查建议。与传统的消化道 X 线钡餐造影相比,ABC 法不仅提高了胃癌检出率,也降低了筛查成本^[22]。但 ABC 法在应用过程中也发现一些问题,比如低危组,以前的研究中包括了已行 HP 根除的受试者,但这些受试者仍有发生胃癌的风险,而且 ABC 法在我国健康人群中应用效果不理想,胃癌的检出率较低^[23-24]。近期,国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海)开展了一项大数据、多中心的临床研究,大约有 15 000 名胃癌风险人群检测了 PG、G-17 和 HP 抗体,随后均进行了内镜检查和病理学检查^[10,25]。研究发现年龄、性别、PG、G-17、HP 抗体是与胃癌发生最相关的 5 个风险因素,分别赋予这 5 个变量不同的分值,反映胃癌发生的风险,建立了新型胃癌筛查评分系统^[10]。

本研究应用新型胃癌筛查评分系统对卫生系统的健康体检人员进行筛查,结果判定为中、高危者共 740 例,其中中危组 576 例,男女性别比为 357/219,高危组 164 例,均为男性;高危组的平均年龄明显大于中危组($P < 0.001$)。经通知后,中、高危组共完成胃镜精查 131 例,其中中危组男女性别比为 60/31,高危组均为男性;高危组的平均年龄亦明显大于中危组($P < 0.001$)。此结果,可能由于新型胃癌筛查评分系统对性别、不同年龄段的赋值不同有关(男性评分为 4 分、女性为 0 分,年龄评分随年

龄增大逐渐增高,如 70 岁以上男性的筛查评分最低可达到 14 分的中危水平,而 70 岁以上女性最低处于 10 分的低危水平)。因此采用新型胃癌筛查评分系统,女性群体可能会在此种筛查中被遗漏。

我们通过多种途径通知中、高危体检人员行胃镜检查,但仅有 131 例进行了胃镜检查,入检率不足 20%,提示即使在卫生系统,胃镜检查的依从性仍然不高,可能是由于卫生系统的大部分工作人员对胃癌筛查的认识还不够、害怕普通胃镜检查带来的不适感和可能对身体的影响、胃镜检查的实施较繁琐等因素的影响。我们在后续的研究中,需要加强健康宣教,加大力度宣传胃癌筛查的相关知识,鼓励更多的中、高危体检人员自愿参与到胃癌筛查中来,进一步验证新型胃癌筛查评分系统在健康体检人员中的应用效能。

已行胃镜检查的 131 例中、高危体检人员中共发现 4 例胃癌,1 例食管癌,肿瘤检出率为 3.82%,且均为早期癌。其中中危组发现胃癌 2 例、食管癌 1 例,高危组发现胃癌 2 例,高危组的肿瘤检出率(5.00%)大于中危组(3.30%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。而同期,我院门诊胃镜检查患者上消化道肿瘤检出率为 1.12%,早期癌检出率 43.59%。本研究采用新型胃癌筛查评分系统对胃癌发生风险进行分层,对中、高危筛查人员进行胃镜检查,肿瘤检出率较门诊胃镜检查明显提高,早期癌检出率达 100.00%;而对胃癌发生风险相对较低的筛查人员采取随访策略,可以节约医疗资源。这表明新型胃癌筛查评分系统结合胃镜检查为一种有效的早期胃癌筛查策略。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- [2] Oliveira C, Pinheiro H, Figueiredo J, et al. Familial gastric cancer: genetic susceptibility, pathology, and implications for management[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(2): e60-70. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71016-2.
- [3] Saragoni L. Upgrading the definition of early gastric cancer: better staging means more appropriate treatment[J]. Cancer Biol Med, 2015, 12(4): 355-361. DOI: 10.7497/j.issn.2095-3941.2015.0054.
- [4] Katai H, Ishikawa T, Akazawa K, et al. Five-year survival anal-

- ysis 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] 游伟程. 胃癌早诊早治进展 [J]. *中国肿瘤*, 2009, 18 (9): 695-699.
- [6] Kang JH, Lim YJ, Kang JH, et al. Prevalence of precancerous conditions and gastric cancer based upon the national cancer screening program in Korea for 7 years, single center experience [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2015, 2015: 571965. DOI: 10.1155/2015/571965.
- [7] Jun JK, Choi KS, Lee HY, et al. Effectiveness of the Korean national cancer screening program in reducing gastric cancer mortality [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152 (6): 1319-1328. e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2017.01.029.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内科学分会, 中华医学会健康管理学分会, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见 (草案) (2017 年, 上海) [J]. *胃肠病学*, 2018, 23 (2): 92-97. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2018.02.007.
- [11] 中华医学会消化内科学分会, 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.
- [12] Global Burden of Disease Cancer Collaboration; Fitzmaurice C, Dicker D, et al. The global burden of cancer 2013 [J]. *JAMA Oncol*, 2015, 1 (4): 505-527. DOI: 10.1001/jamaoncol.2015.0735.
- [13] 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.
- [14] 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.
- [15] Su W, Zhou B, Qin G, et al. Low PG I / II ratio as a marker of atrophic gastritis: association with nutritional and metabolic status in healthy people [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 (20): e10820. DOI: 10.1097/MD.00000000000010820.
- [16] Chiang TH, Chiu SY, Chen SL, et al. Serum pepsinogen as a predictor for gastric cancer death: a 16-year community-based cohort study [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2019, 53 (5): e186-193. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000992.
- [17] Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, et al. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-Helicobacter pylori antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 46 (7): 657-667. DOI: 10.1111/apt.14248.
- [18] Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels - "ABC method" [J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2011, 87 (7): 405-414. DOI: 10.2183/pjab.87.405.
- [19] McNicholl AG, Forné M, Barrio J, et al. Accuracy of Gastro-Panel for the diagnosis of atrophic gastritis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26 (9): 941-948. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000132.
- [20] Park YH, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer [J]. *J Cancer Prev*, 2015, 20 (1): 25-40. DOI: 10.15430/JCP.2015.20.1.25.
- [21] Chen XZ, Huang CZ, Hu WX, et al. Gastric cancer screening by combined determination of serum helicobacter pylori antibody and pepsinogen concentrations: ABC method for gastric cancer screening [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2018, 131 (10): 1232-1239. DOI: 10.4103/0366-6999.231512.
- [22] Saito S, Azumi M, Muneoka 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 [J]. *Eur J Health Econ*, 2018, 19 (4): 545-555. DOI: 10.1007/s10198-017-0901-y.
- [23] Terasawa T, Nishida H, Kato K, et al. Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and Helicobacter pylori seropositivity in Eastern Asians: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2014, 9 (10): e109783. DOI: 10.1371/journal.pone.0109783.
- [24] 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.
- [25] Cai Q, Zhu C, Yuan Y, et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study [J]. *Gut*, 2019, 68 (9): 1576-1587. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317556.

(收稿日期: 2020-03-26)

(本文编辑: 周昊)