Ходоодны хорт хавдар болон ийлдсийн пепсиногений хамаарал

А.Дашмаа[1], Л.Тулгаа[1], Д.Ганчимэг[1], М.Чинзориг[2], Э.Эрхэмбаяр[2], М.Адилсайхан[3], Б.Батболд[1]

[1]Т.Шагдарсүрэнгийн нэрэмжит Анагаах Ухааны Хүрээлэн
[2]Хавдар Судлалын Үндэсний Төв
[3]Анагаахын Шинжлэх Ухааны Үндэсний Их Сургууль
Цахим хаяг: dashmaa.ims@mnums.edu.mn, Утас: 95489000

Түлхүүр үг:
Ходоодны хавдар
Пепсиноген I
Пепсиноген II
Ийлдсийн биомаркер

Товч утга:
Монгол улс дэлхийд ходоодны хорт хавдрын нас баралтын түвшингээр хамгийн өндөр байна. Ходоодны хавдрыг эрт илрүүлж эмчлэх нь ходоодны хавдрын нас баралтыг бууруулахад чухал ач холбогдолтой юм. Иймээс ходоодны хавдрыг эрт үед нь оношлох чадвартай, хүн амын дунд эрт илрүүлэг хийхэд тохиромжтой, хялбар оношилгооны арга шаардлагатай байна. **Зорилго:** Ходоодны хорт хавдартай өвчтөнүүдийн ийлдсэнд пепсиноген I (ПГI), пепсиноген II (ПГII), пепсиноген I/II харьцаа (PGI/II) маркеруудыг үнэлэх. **Судалгааны хэрэглэгдэхүүн ба арга зүй:** Судалгааг тохиолдол хяналтын судалгааны загварыг ашиглан 2019-2020 оны хооронд Анагаах ухааны хүрээлэн (АУХ)-ийн Хавдар судлалын сектор болон Хавдар судлалын үндэсний төв (ХСҮТ)-ийг түшиглэн хийж гүйцэтгэсэн. Судалгаанд хамрагдсан 2 бүлгийн ийлдсэнд ПГI, ПГII, ПГI/II харьцааг тодорхойлох шинжилгээг фермент холбох урвал-ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) аргаар АУХ-ийн Эрдэм шинжилгээний төв лабораторид Финлянд улсын BIOHIT HealthCare үйлдвэрийн GastroPanel Elisa Kit цомог ашиглан Хятад улсын Biobase Biodustry үйлдвэрийн BIOBASE-EL10A reader төхөөрөмжөөр үйлдвэрлэгчийн заавар, удирдамжийн дагуу тодорхойлсон болно. **Үр дүн:** Бидний судалгаанд нийт 25-87 насны 82 оролцогч хамрагдсан бөгөөд дундаж нас 61.21, стандарт хазайлт 13.75 байлаа. Судалгааны бүлгүүдийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийн дундаж нь ПГI 78.76±60.56 нг/мл, ПГII 17.45±13.14 нг/мл, ПГI/II 5.28±4.18 байсан ба шинжилгээний үр дүнд боловсруулалт хийх зорилгоор хэт өндөр хэлбэлзэл бүхий утгуудыг хасч тооцоход тохиолдлын бүлэгт ПГI дундаж нь 43.35±36.67 нг/мл, хяналтын бүлэгт 68.11±35.39 нг/мл байсан ба статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.009), ПГII дундаж нь тохиолдлын бүлэгт 14.94±10.44 нг/мл, хяналтын бүлэгт 13.29±5.98 нг/мл байсан ба ач холбогдол бүхий ялгаагүй (p=0.434), ПГI/II харьцаа тохиолдлын бүлэгт 3.40±2.56, хяналтын бүлэгт 5.49±2.83 байсан ба статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.004) байна. Судалгаанд оролцогчдыг дундаж нас буюу 60-аас доош болон дээш гэж ангилан биомаркерын түвшинг үнэлэхэд PGI ба PGII түвшин <60 насанд 94.23±62.55 нг/мл, 21.47±16.03 нг/мл, >60 насанд 64.74±55.77 нг/мл, 13.79±8.49 нг/мл буюу нас ахих тусам PGI (p=0.027), PGII (p=0.007) түвшин статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай буурч байна. Судалгаанд оролцогчдын ийлдсийн ПГI/II харьцаагаар бүлэглэн үнэлэхэд ийлдсийн ПГI (p=0.000) болон ПГI/II (p=0.000) харьцаа бүлэг хооронд статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай буурч байна. Судалгааны бүлгүүдэд ПГI, ПГII, ПГI/II түвшинг олон хүчин зүйлийн регрессийн шинжилгээгээр харьцуулан судлахад ПГI ≤30нг/мл болон ПГI/II ≤4 багасах нь ходоодны хорт хавдартай статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байна(ПГI: OR=6.44, 95%CI 2.03-20.45, p=0.002; ПГI/II:OR=4.05, 95%CI 1.41-11.64, p=0.01). ПГI/II үзүүлэлтийн cut off хэмжээг 4 гэж үзэн мэдрэг, өвөрмөц чанарыг Youden-ий индексээр үнэлэхэд мэдрэг чанар 61%, өвөрмөц чанар 72.0% (PPV 67%, NPV 65%) байлаа. ПГI биомаркерын cut off хэмжээ 30 нг/мл, мэдрэг чанар 57%, өвөрмөц чанар 82% (PPV 72%, NPV 70%), ПГII биомаркерын cut off хэмжээ 14 нг/мл, мэдрэг чанар 50%, өвөрмөц чанар 58% (PPV 42%, NPV 65%) байна. **Дүгнэлт:** Ходоодны хорт хавдрын үед ийлдсийн ПГI түвшин болон ПГI/II харьцаа статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай буурч байна. Ийлдсийн ПГ түвшин нас ахих тусам багасч байна. Ходоодны хавдрын үед ийлдсийн ПГII түвшингээс илүүтэй ПГI-н түвшин ач холбогдол өндөртэй байна. Ходоодны хорт хавдрыг оношлох cut off утга ПГI ≤30 нг/мл байхад мэдрэг чанар 57%, өвөрмөц чанар 82%, ПГI/II ≤4 байхад мэдрэг чанар 61%, өвөрмөц чанар 72.0% байна.

Үндэслэл: Дэлхий нийтэд ходоодны хавдрын өвчлөлөөр Өмнөд Солонгос улс нэг, Монгол улс хоёр, Япон улс гуравдугаар байранд ордог бөгөөд харин ходоодны хавдрын шалтгаант нас баралтаар Монгол улс тэргүүлж, Япон, Өмнөд Солонгос улс 32, 54-р байранд тус тус орж байна.[1] Эрүүл мэндийн хөгжлийн төвийн 2018 оны мэдээгээр ходоодны хорт хавдрын 87.4% хожуу шатанд оношлогджээ.[2] Ходоодны эрт үеийн хавдрын үед хагалгааны дараах 5 жил амьдрах түвшин 90% байхад хожуу үеийн хавдрын үед 20-30% байдаг.[3] Ийнхүү хожуу шатанд түлхүү оношлогдож байгаа нь эдгээр хавдрын шалтгаант нас баралт өндөр байхад нөлөөлж байна. Ходоодны хавдрыг ходоодны дээд гэдэсний дуран, гистологийн шинжилгээ, компьютер томографи шинжилгээгээр оношлон илрүүлж байгаа бөгөөд эдгээр нь өртөг өндөр, инвазив аргууд юм. Тиймээс ходоодны хавдрыг эрт үед нь оношлох чадвартай, хүн амын дунд эрт илрүүлэг хийхэд тохиромжтой, хямд, хялбар оношилгооны арга зайлшгүй шаардлагатай байгаа юм. Сүүлийн жилүүдэд дэлхийн зарим улс оронд пепсиноген, гастрин зэрэг хэд хэдэн биомаркерын судалгаа эрчимтэй хийгдэж ходоодны хорт хавдар түүний урьдал эмгэгүүдийн оношилгооны хувилбарт тооцогдоод байна.[4] Пепсиноген (ПГ) нь ходоодны үндсэн эсэд нийлэгжиж түүний шүүрлээр ялгардаг уураг задлагч фермент пепсины идэвхгүй профермент болох аспарагины протейназ юм. ПГ-ийг биохими болон иммунологийн 2 төрөл болох пепсиноген I (ПГI), пепсиноген II (ПГII) болгон ангилж үздэг. ПГI нь зөвхөн ходоодны их бие хэсгийн ёроолын булчирхайнаас ялгардаг бол ПГII нь ходоодны антрум хэсгийн нугалуурын булчирхай болон 12 хуруу гэдэсний салстын хэсгээс ялгардаг ба түүний ойролцоогоор 1% цусны эргэлтэнд оролцож хэвийн хэмжээг цусанд тодорхойлдог.[5] Манай оронд тохиолдож буй ходоодны хорт хавдрын үед ийлдсийн биомаркеруудыг тодорхойлох шинжилгээнүүд, тэр дундаа ийлдсэнд пепсиноген тодорхойлох талаар судалгаа бага хийгдсэн, өвчлөл ихсэх хандлагатай, уг хавдрын эрт илрүүлэлт нь цаашдын тавиланд эерэгээр нөлөөлдөг зэрэг нь бидний судалгааны ажлын үндэслэл болсон юм.

Зорилго: Ходоодны хорт хавдартай өвчтөнүүдийн ийлдсэнд пепсиноген I (ПГI), пепсиноген II (ПГII), пепсиноген I/II харьцаа (PGI/II) маркеруудыг үнэлэх.

Судалгааны хэрэглэгдэхүүн ба арга зүй: Судалгааг тохиолдол хяналтын судалгааны аргаар судалсан ба 2019-2020 оны хооронд АУХ болон ХСҮТ-ийг түшиглэн хийж гүйцэтгэсэн. Судалгаанд ХСҮТ-ийн Ерөнхий мэс заслын тасагт ходооны хорт хавдар оношлогдож, эсийн шинжилгээгээр батлагдсан, хагалгаанд орохоор төлөвлөгдсөн ходоодны хорт хавдрын 40 шинэ тохиолдлыг хамруулсан ба хяналтын бүлэгт харьцангуй эрүүл бүлгийн 42 хүн, нийт 82 оролцогчдыг судалгаанд хамруулсан. Судалгаанд хамрагдсан 2 бүлгийн ийлдсэнд ПГI, ПГII, ПГI/II харьцааг тодорхойлох шинжилгээг фермент холбох урвал - ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) аргаар АУХ-ийн Эрдэм шинжилгээний төв лабораторид Финлянд улсын BIOHIT HealthCare үйлдвэрийн GastroPanel Elisa Kit цомгоор Хятад улсын Biobase Biodustry үйлдвэрийн BIOBASE-EL10A reader ашиглан үйлдвэрлэгчийн заавар, удирдамжийн дагуу тодорхойлсон болно.

Үр дүн: Судалгаанд тохиолдлын бүлгийн 40, хяналтын бүлгийн 42, нийт 82 хүнийг хамруулаа. Судалгаанд оролцогчдын 52%(43) эрэгтэй, 48%(39) эмэгтэй; нийт оролцогчдын дундаж нас 61.01±11.61 (25-87), эрэгтэйчүүдийн дундаж нас 59.14±10.75 (33-78), эмэгтэйчүүдийн дундаж нас 60.73±14.73 (27-80) байв (p=0.89). Судалгааны бүлгүүдийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийн дундаж нь PGI 78.76±60.56 нг/мл, PGII 17.45±13.14 нг/мл, PGI/II 5.28±4.18 байсан ба шинжилгээний үр дүнд боловсруулалт хийх зорилгоор биомаркер тус бүр дээр хистограм хийж, хэт хазайлттай утгыг хасаж, нийт хяналтын бүлгийн 35, тохиолдлын бүлгийн 28 хүний шинжилгээнд боловсруулалт хийв. Хүснэгт 1-д судалгааны хоёр бүлэгт нас, хүйс, БЖИ, H. pylori IgG, PG үзүүлэлтүүдийг харьцуулан харууллаа. Хүснэгтээс харахад хүйс, БЖИ хоёр бүлгийн хооронд статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байна.

Судалгаанд оролцогчдод PGI, PGII, H.pylori IgG биомаркерын шинжилгээ хийж, PGI, PGII, PGI/II, H.pylori IgG үзүүлэлтүүдийг үнэллээ. Хяналтын бүлгийн 82.9%-д PGI биомаркерын түвшин Gastropanel цомгийн лавламж хэмжээтэй харьцуулахад хэвийн буюу 30нг/мл-ээс дээш байгаа бол 30нг/мл ба түүнээс багассан тохиолдол хяналтын бүлэгт 17.1%, тохиолдлын бүлэгт 57.1% байв (p=0.001). PGII биомаркерын түвшин дундаж хэмжээ буюу 14нг/мл-ээс ихэссэн тохиолдол судалгааны хоёр бүлэгт статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байгаа хэдий ч уг хоёр биомаркерын харьцаа болох PGI/II хяналтын бүлгийн 32.1%-д, тохиолдлын бүлгийн 67.9%-д 4 ба түүнээс багассан байв (p=0.011). Түүнчлэн биомаркеруудын дундаж түвшинг хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад тохиолдлын бүлэгт PGI (68.11±35.39 vs 43.35±36.67; p=0.009) статистик ач холбогдол бүхий ялгаатай багассан боловч cut off утгад хүрээгүй байна. Харин PGI/II үзүүлэлтийн дундаж түвшин хяналтын бүлэгтэй харьцуулахад тохиолдлын бүлэгт cut off утгаас багассан (5.49±2.83 vs 3.40±2.56; p=0.004) байлаа.

Судалгаанд оролцогчдын ерөнхий үзүүлэлтүүд болон шинжилгээний үр дүнд ложистик регрессийн шинжилгээ хийхэд PGI ≤30нг/мл (OR 6.44, 95%CI 2.03-20.45, p=0.002), PGI/II ≤4нг/мл (OR 4.05, 95%CI 1.41-11.64, p=0.01) ходоодны хорт хавдрын өвчлөлтэй хамааралтай байна (Хүснэгт 1). Биомаркерын шинжилгээний үр дүнд тулгуурлан ходоодны хорт хавдар оношлох cut off утгыг Youden-ий индексээр тооцоход PGI 30нг/мл байхад мэдрэг чанар 57%, өвөрмөц чанар 82%, PGII 14нг/мл байхад мэдрэг чанар 50%, өвөрмөц чанар 58%, PGI/II 4 байхад мэдрэг чанар 61%, өвөрмөц чанар 72.0% байна. Бид биомаркерын түвшин тодорхойлох зорилгоор хяналтын бүлгийн оролцогчдыг тохиолдлын бүлэгтэй нас, хүйс ижилсүүлэн сонгосон тул насанд ложистик регрессийн шинжилгээ хийгээгүй болно.

Хүснэгт 1. Судалгааны хоёр бүлэгт ерөнхий үзүүлэлтүүд болон биомаркерын түвшинг харьцуулсан байдал

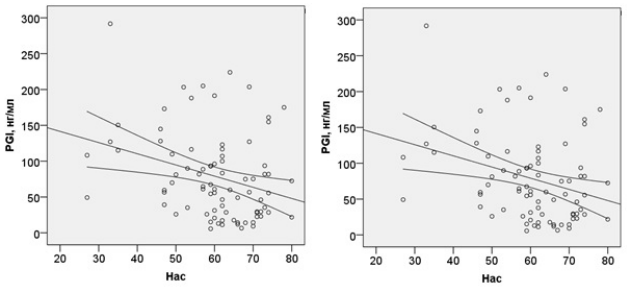
Нас						
<60	39	20 (47.6)	19 (47.5)	*0.583*		
≥60	43	22 (52.4)	21 (52.5)			
Хүйс						
Эр	43	21 (50.0)	22 (55.0)	*0.868*	0.92(0.34-2.48)	*0.866*
Эм	39	21 (50.0)	18 (45.0)		-	
БЖИ						
дундаж±SD	26.9±4.8	26.83±4.44	26.77±5.27	*0.963*	0.94(0.94-1.02)	*0.228*
H.pylori IgG, IU						
сөрөг (≤30)	31 (37.8)	15 (48.4)	25 (49.0)	*0.460*	-	
эерэг (>30)	51 (62.2)	16 (51.6)	26 (51.0)		0.87(0.32-2.35)	*0.777*
PGI, нг/мл						
>30	41	29 (82.9)	12 (42.9)	*0.001**	-	
≤30	22	6 (17.1)	16 (57.1)		6.44(2.03-20.45)	*0.002**
Дундаж	59.13±38.69	68.11±35.39	43.35±36.67	*0.009**		
PGII, нг/мл						
>14	24	12 (34.3)	12 (42.9)	*0.603*	-	
≤14	39	23 (65.7)	16 (57.1)		0.69(0.25-1.94)	*0.487*
Дундаж	14.28±8.57	13.29±5.98	14.94±10.44	*0.434*		
PGI/II						
>4	32	23 (65.7)	9 (32.1)	*0.011**	-	
≤4	31	12 (34.3)	19 (67.9)		4.05(1.41-11.64)	*0.01**
Дундаж	4.68±2.93	5.49±2.83	3.40±2.56	*0.004**		

Судалгаанд оролцогчдыг дундаж нас буюу 60-аас доош болон дээш гэж ангилан биомаркерын түвшинг үнэлэхэд PGI ба PGII түвшин <60 насанд 94.23±62.55нг/мл, 21.47±16.03нг/мл, >60 насанд 64.74±55.77нг/мл, 13.79±8.49нг/мл буюу нас ахих тусам PGI (p=0.027), PGII (p=0.007) түвшин статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай буурч байлаа (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Биомаркерын түвшинг насны бүлэгт харьцуулсан байдал

Үзүүлэлт	Нас<60 (39)	Нас>60 (41)	p утга
Хүйс(эр/эм)	20/19	19/20	*0.868*
PGI (дундаж, нг/мл)	94.23±62.55	64.74±55.77	*0.027**
PGII (дундаж, нг/мл)	21.47±16.03	13.79±8.49	*0.007**
PGI/II	5.43±4.18	5.14±4.23	*0.755*

Үүнийг шугаман регрессийн шинжилгээгээр батлахад дээрх PGI (r=0.30, p=0.003), PGII (r=0.32, p=0.001) биомаркерууд настай сул урвуу хамааралтай буюу нас ахих тусам буурч байв. Харин PGI/II үзүүлэлт настай хамааралгүй байлаа (r=0.09, p=0.198).



Зураг 1. Нас болон PGI, PGII биомаркерын шугаман хамаарал

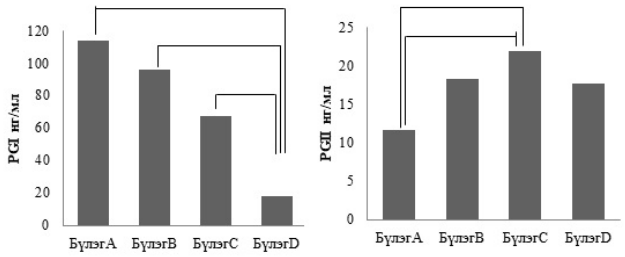
Судалгаанд хамрагдагсдын ийлдсийн пепсиноген I/II харьцаагаар бүлэглэн A(7<PGI/II), B(4<PGI/II≤7), C(2<PGI/II≤4), D(PGI/II≤2) авч үзэхэд 21(25.6%) оролцогч А бүлэгт, 24(29.2%) В бүлэгт, 22(26.8%) С бүлэгт, 15(18.3%) D бүлэгт ангилагдсан ба А бүлгийн дундаж нас 58.95±12.65, В бүлэгт 58.33±13.76, С бүлэгт 61.32±11.12, D бүлэгт 63.47±6.32 байсан ба ач холбогдол бүхий ялгаагүй (p=0.533), харин ийлдсийн PGI болон PGI/II харьцаа бүлэг хооронд ач холбогдол бүхий ялгаатай буурч байна. H.Pylori IgG хамаарлыг бүлгүүдэд үнэлэхэд ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй (p=0.499) (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Ийлдсийн пепсиноген I/II харьцаагаар бүлэглэсэн дүн

Үзүүлэлт	БүлэгА (n=21)	БүлэгВ (n=24)	БүлэгС (n=22)	БүлэгD (n=15)	p value
Нас(дундаж±SD)	58.95±12.65	58.33±13.76	61.32±11.12	63.47±6.32	*0.533*
PGI(дундаж, нг/мл)	114.05±5517	96.05±49.43	67.57±64.66	18.12±8.53	*0.000**
PGII(дундаж, нг/мл)	11.66±5.93	18.32±9.94	21.85±19.34	17.69±11.98	*0.081*
PGI/II	10.43±4.82	5.44±0.92	3.01±0.54	1.15±0.36	*0.000**
H.Pylori IgG (EIU)	87.40±114.84	141.06±159.32	120.12±178.03	79.64±91.14	*0.499*

Ийлдсийн PGI түвшин А бүлэгт 114.05±5517 нг/мл, В бүлэгт 96.05±49.43 нг/мл, С бүлэгт 67.57±64.66 нг/мл байсан А бүлэгт хамгийн өндөр бөгөөд С бүлэгтэй харьцуулахад ач холбогдол бүхий ялгаатай(p=0.011)

ба D бүлэгт ийлдсийн PGI түвшин хамгийн бага буюу 18.12±8.53 нг/мл байсан энэ нь A, B, C бүлгүүдтэй харьцуулахад ач холбогдол бүхий ялгаатай буурч байна (p=0.000). Харин ийлдсийн PGII түвшин A бүлэгт 11.66±5.93 нг/мл, B бүлэгт18.32±9.94 нг/мл, C бүлэгт 21.85±19.34 нг/мл, D бүлэгт 17.69±11.98 нг/мл байсан C бүлэгт хамгийн өндөр бөгөөд A бүлэгтэй харьцуулахад ач холбогдол бүхий ялгаатай(p=0.030) ба A бүлгийг B,D бүлэгтэй харьцуулан үнэлэхэд статистик ач холбогдол (p=0.05) байна.(Зураг 2.) Энэ нь PGI/II харьцаанд PGII-н түвшингээс илүүтэй PGI-н түвшин шууд нөлөө үзүүлдэг байна.



Зураг 2. Ийлдсийн пепсиноген I, II ба пепсиноген I/II харьцаа хоорондын хамаарал

Хэлцэмж: Судалгааны үр дүнгээс харахад ходоодны хавдар тохиолдож буй насны хувьд бусад орны судалгааны дүнгүүдтэй ойролцоо байна. Жишээ нь: Япон улсад хийсэн Hamashima, Sano (2018) нарын судалгаагаар ходоодны хорт хавдрын тохиолдол 60-69 насны хүмүүсийн түвшин бусад насны хүмүүстэй харьцуулахад өндөр байсан байна.[6] Мөн Тайвань улсын судлаач Lo SS, Wu CW нарын судалгаанд 419 хүн хамрагдсан ба дундаж нас нь 64.6(26-91нас) байсан ба 60-69 ходоодны хавдар хамгийн их тохиолдсон(46.3%) байна.[7] Бидний судалгааны дүнд шинжилгээний үзүүлэлтүүдийн дундаж нь PGI тохиолдлын бүлэгт 43.35±36.67 нг/мл, хяналтын бүлэгт 68.11±35.39 нг/мл байсан ба статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.009), PGII дундаж нь тохиолдлын бүлэгт 14.94±10.44 нг/мл, хяналтын бүлэгт 13.29±5.98нг/мл байсан ба ач холбогдол бүхий ялгаагүй (p=0.434) байна. Үүнээс үзэхэд PGII түвшингээс илүүтэй, PGI түвшин ходоодны хавдрын үед ач холбогдолтойгоор буурдаг ба PGI түвшин болон PGI/II буурч байгаа нь Солонгос улсын судлаач Chang Seok Bang8(2019) нарын метаанализ судалгаанд ийлдсийн пепсиногений түвшинг үнэлж, PGI-ийн оношлогооны чадварыг нарийвчлан судласан ба архаг хатингаршилт үрэвсэл болон ходоодны хавдрын урьдчилан таамаглах босго утга нь PGI≤70 нг/мл ба эсвэл PGI/II харьцаа ≤3 гэсэн дүнтэй ойролцоо байна. Тэдний үзэж байгаагаар ПГІ-ийн түвшин нь архаг хатингаршилт үрэвслийг илүү оношлох чадвартай ба PGI-ийн өвөрмөц шинж чанарыг харгалзан архаг хатингаршилт үрэвсэл эсвэл ходоодны хавдрыг оношлох олон нийтэд суурилсан илрүүлэлт хийх боломжтой гэж дүгнэсэн байна.[8] Мөн ОХУ, Сибирт хийгдсэн Курликович (2016) нарын судалгаагаар тохиолдол хяналтын хоёр бүлэг нь PGI ба PGI/II харьцаа ач холбогдол бүхий ялгаатай тохиолдлын бүлэгт мэдэгдэхүйц бага түвшинд байгаа боловч PGII эсвэл H.Pylori IgG титрүүдийн түвшинд ялгаа ажиглагдаагүй гэсэн дүнтэй ойролцоо байна.[9] Зарим судалгааны үр дүнд эдгээр маркерууд нь наснаас хамааралтай байсан тул судалгаанд оролцогчдыг PGI ба PGII түвшин 60-с доош насанд 94.23±62.55 нг/мл, 21.47±16.03 нг/мл, 60-с дээш насанд 64.74±55.77 нг/мл, 13.79±8.49 нг/мл буюу нас ахих тусам PGI (p=0.027), PGII (p=0.007) түвшин статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай буурч байна. Мөн бидний судалгааны тухайд Cut off PGI/II≤4 байх нь насны хувьд статистик ач холбогдолтой(p=0.024) буюу нас ахих тусам PGI/II харьцаа буурч байна гэсэн дүн нь Солонгосын судлаач Cho(2017) нарын судалгаагаар насны хувьд нилээд их ялгаатай(p<0.001) байна гэсэн дүнтэй ойролцоо байна.[10]

Huang RG, Xiao HL(2016) нарын судалгаанд эмэгтэйчүүдэд ийлдсийн PGI ба PGII түвшин эрэгтэйчүүдтэй харьцуулахад харьцангуй доогуур байсан байна.[11] Бидний үр дүнгээр ийлдсийн PG түвшин хүйсний хувьд ялгаатай үр дүн ажиглагдсангүй. Зарим судалгааны дүнд PG түвшин нас, хүйс болон газар нутгийн онцлогоос хамаарч болох талаар дурьдсан тул цаашид энэ төрлийн судалгааг өргөн цар хүрээнд хийж ийлдсийн пепсиногений түвшинг бусад орны лавламж хэмжээтэй харьцуулах мөн нас хүйснээс хамаарсан лавлагаа утгыг гарган авах шаардлагатай.

Япон улсын судлаач Miki-нар ийлдсийн пепсиногений талаар нилээдгүй судалгааны ажлуудыг хийсэн байдаг ба тэднийхээр (PGI≤70 нг/мл ба PGI/II харьцаа≤ 3.0) пепсиногений шинжилгээг ходоодны хавдар түүний урьдал эмгэгийг урьдчилан таамаглах хамгийн сайн үзүүлэлт гэж үздэг.[12] Энэ дүгнэлттэй ходоодны хавдрын өвчлөл өндөр Зүүн Азийн орнуудад ихэвчлэн санал нэг байдаг. Тиймээс энэхүү Miki-ийн шалгууртай харьцуулахад бидний үр дүн PGI түвшин бага буюу PGI≤30 нг/мл, PGI/II харьцаа илүү буюу cut off value PGI/II≤4 (ходоодны хавдартай бүлэгт PGI/II харьцаа 3.40±2.56) байхад оношлогооны мэдрэг, өвөрмөц чанар өндөр байна. Монгол хүмүүст хийсэн Б.Гантуяа нарын (2018) судалгаагаар ходоодны хавдрыг урьдчилан таамаглах оновчтой утга нь PGI/II<3.1 (мэдрэг 67.2%, өвөрмөц 61%), PGI/II<2.2 (мэдрэг 66%, өвөрмөц 65.1%) мөн PG<28нг/мл (мэдрэг 70%, өвөрмөц 70%) байгаа13 бол бидний судалгаагаар PGI/II≤3 (мэдрэг 62.5%, өвөрмөц 66%), PGI/II≤4 (мэдрэг 61%, өвөрмөц 72%), PG<30нг/мл (мэдрэг 57%, өвөрмөц 82%) байгаа нь ойролцоо үр дүнтэй байна. Иймд ходоодны хавдрын эрсдлийг таамаглах утгыг PGI/II≤4 гэж үзэхэд Япон улсын судлаач Miki нарын шалгуур (PGI/II≤3)-аас илүү, Солонгос улсын судлаач Cho нарын дүгнэлт (PGI/II≤4.5)-ээс бага, Монгол хүмүүст хийсэн Б.Гантуяа нарын үр дүн(PGI/II<3.1)-тэй харьцуулахад өндөр байна.

Бидний үр дүнгээр PGI түвшин болон PGI/II харьцаа буурах нь ходоодны хавдартай ач холбогдол бүхий хамааралтай байна. Энэ үр дүн нь олон улсын судалгаанд ходоодны архаг хатингаршилт үрэвслийн үед илэрч байгаа талаар тэмдэглэсэн байна. Иймд цаашид гүнзгийрүүлэн ходоодны хавдрын өндөр эрсдэлт бүлэг буюу урьдал эмгэгүүдийг хамруулан энэхүү үзүүлэлтүүдийн ач холбогдлыг үнэлэх шаардлагатай байна. Мөн бидний үр дүнгээр ПГІ-н түвшин ПГІ/II

харьцаанд шууд нөлөө үзүүлдэг ба ходоодны хавдрын үед ийлдсийн ПГІ ба ПГІІ түвшингээс илүүтэй ПГІ/ІІ харьцаа буурах нь хамааралтай байна. Энэ нь 2016 онд Солонгос улсад хийсэн Jun-Hyung Cho., нарын судалгаагаар ийлдсийн ПГ I, II түвшин ба ходоодны хатингаршил хоорондын шугаман хамааралгүй, харин ийлдэс дэх ПГ I/II харьцаа нь ходоодны салстын хатингаршил ба гэдэсний метаплази өөрчлөлтийн хүндийн зэрэгтэй урвуу хамааралтай байна гэсэн судалгааны дүнтэй ойролцоо байна.[10]

Судалгааны бүлгүүдэд PGI, PGII, PGI/II түвшингээр ходоодны хавдрын эрсдлийг судлахад PGI≤30нг/мл болон PGI/II≤4 багасах нь ходоодны хорт хавдартай статистик ач холбогдол бүхий хамааралтай байна (PGI: OR=6.44(2.03-20.45) p=0.002*; PGI/II: 4.05(1.41-11.64) p=0.01*). Энэ нь Курликович нарын(2016) тохиолдол хяналтын судалгаанд ходоодны хавдрын эрсдэл нь PGI буурахад (OR = 2.9 95% CI = 1.3-6.4), PGI/II-ийн харьцаа буурахад (OR = 3.395% CI = 1.5-7.3) байсан дүнтэй ойролцоо байна.[9] Эдгээр үзүүлэлт нь Японоос гаралтай ижил төстэй судалгааны ажлын үр дүнд нийцэж байгаа юм. Эндээс үзэхэд PGI ба PGI/II харьцаа ходоодны хавдрын эрсдлийг тодорхойлох, урьдал эмгэгүүдийг илрүүлэх олон нийтийн эрт илрүүлэгт тохиромжтой оношлогооны хялбар арга байж болох юм. Манай улсын хувьд ходоодны хавдрын нас баралтаараа тэргүүлж байгаа шалтгаануудын нэг нь эрт илрүүлэг харьцангуй дутагдалтайн улмаас хожуу шатандаа оношлогдсоноор эмчилгээ хийхэд хожимдож байгаатай холбоотой юм. Түүнчлэн хүмүүс сайн дурааараа урьдчилан сэргийлэх үзлэгт хамрагдах хэвшил тогтоогүй, эрүүл мэндийн даатгалын тогтолцоонд эрсдэлт бүлгийн хүн амыг урьдчилан сэргийлэх үзлэгт хамруулах үйлчилгээ саяхнаас хэрэгжиж байна.

Ходоодны хорт хавдар нь эмнэл зүйн шинж багатай байдаг ба ихэвчлэн хавдар хожуу шатандаа оношилогддог бөгөөд дүрслэлийн шинжилгээгээр нилээд хожуу үедээ оношилогдож байгаа нь хүн амын дунд эрт үеийн оношилгоо, урьдчилан сэргийлэлт хийх шаардлага гарч байна. Иймд бид пепсиноген шинжилгээг инвазив бус, үр дүнг хялбар үнэлэх боломжтой зэрэг шинж чанарыг харгалзан үзэж олон нийтэд суурилсан ходоодны хавдар түүний урьдал эмгэгийг оношлох скрининг хэрэгсэл болгон ашиглах боломжтой байна.

Дүгнэлт: Ходоодны хорт хавдрын үед ийлдсийн PGI түвшин болон PGI/II харьцаа статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай буурч байна. Ийлдсийн PG түвшин нас ахих тусам багасч байна. Ходоодны хавдрын үед ийлдсийн PGII түвшингээс илүүтэй PGI-н түвшин ач холбогдол өндөртэй байна. Ходоодны хорт хавдрыг оношлох cut off утга PGI ≤30нг/мл байхад мэдрэг чанар 57%, өвөрмөц чанар 82%, PGI/II ≤4 байхад мэдрэг чанар 61%, өвөрмөц чанар 72.0% байгаа нь олон улсын судлаачдын үр дүнтэй харьцуулахад ойролцоо байна.

Ном зүй:

1. *Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2018;68(6):394-424.*
2. *<Cancer-report-2017_PDF.pdf>.*
3. *Lu J, Huang CM, Zheng CH, et al. Consideration of tumor size improves the accuracy of TNM predictions in patients with gastric cancer after curative gastrectomy. Surg Oncol. 2013;22(3):167-171.*
4. *Zagari RM, Rabitti S, Greenwood DC, Eusebi LH, Vestito A, Bazzoli F. 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. Aliment Pharmacol Ther. 2017;46(7):657-667.*
5. *Samloff IM, Varis K, Ihamaki T, Siurala M, Rotter JI. Relationships among serum pepsinogen I, serum pepsinogen II, and gastric mucosal histology. A study in relatives of patients with pernicious anemia. Gastroenterology. 1982;83(1 Pt 2):204-209.*
6. *Hamashima C, Sano H. Association between age factors and strategies for promoting participation in gastric and colorectal cancer screenings. BMC Cancer. 2018;18(1):345.*
7. *Lo SS, Wu CW, Hsieh MC, Kuo HS, Lui WY, P'Eng FK. Relationship between age and clinical characteristics of patients with gastric cancer. J Gastroenterol Hepatol. 1996;11(6):511-514.*
8. *Bang CS, Lee JJ, Baik GH. Diagnostic performance of serum pepsinogen assay for the prediction of atrophic gastritis and gastric neoplasms: Protocol for a systematic review and meta-analysis. Medicine (Baltimore). 2019;98(4):e14240.*
9. *Kurilovich S, Belkovets A, Reshetnikov O, et al. Stomach-specific Biomarkers (GastroPanel) Can Predict the Development of Gastric Cancer in a Caucasian Population: A Longitudinal Nested Case-Control Study in Siberia. Anticancer Res. 2016;36(1):247-253.*
10. *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 (Baltimore). 2017;96(29):e7603.*
11. *Huang RG, Xiao HL, Zhou B, et al. Serum Pepsinogen Levels Are Correlated With Age, Sex and the Level of Helicobacter pylori Infection in Healthy Individuals. Am J Med Sci. 2016;352(5):481-486.*
12. *Miki K, Morita M, Sasajima M, Hoshina R, Kanda E, Urita Y. Usefulness of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. Am J Gastroenterol. 2003;98(4):735-739.*
13. *Gantuya B, Oyuntsetseg K, Bolor D, et al. Evaluation of serum markers for gastric cancer and its precursor diseases among high incidence and mortality rate of gastric cancer area. Gastric Cancer. 2019;22(1):104-112.*

Serum pepsinogen level as a predictor of gastric cancer

Dashmaa A[1], Tulgaa L[1], Ganchimeg D[1], Chinzorig M[2], Erkhembayar E[2], Adilsaikhan M[3], Batbold B[1]

[1]Institute of Medical Sciences
[2]National Cancer Center of Mongolia
[3]Mongolian National University of Medical Sciences
E-mail: dashmaa.ims@mnums.edu.mn, Tel: 95489000

Introduction: Mongolia has the highest mortality rate of gastric cancer (GC). Early detection and treatment can reduce the mortality of GC. Therefore, it is important to establish an efficient and better cost-effective screening method for early detection of gastric cancer in regular mass survey.
Purpose: The purpose of this study is to evaluate serum pepsinogen I(PGI), pepsinogen II(PGII) and pepsinogen I/II ratio (PGI/II) in patients with gastric cancer in our country.
Materials and Methods: We investigated subjects with histologically proven adenocarcinoma who underwent GC-related operative treatment either at National Cancer Center in 2019-2020. In addition, relatively healthy people were age and gender adjustably selected from the department of endoscopy. In the two categories of the study, the PGI, PGII, PGI/II ratio screening test were performed by ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) using the GastroPanel Elisa Kit from BIOHIT HealthCare, Finland and BIOBASE-EL10A reader album of Biobase Biodustry of China guidelines.
Result: A total of 82 subjects (43 males, 39 females) were eligible for this study, and their mean age was 61.21 (±13.75) years. The mean serum PGI and PGII levels and PG I/II ratio were 78.76(±60.56) ng/ml, 17.45(±13.14) ng/ml ,and 5.28(±4.18), respectively. The characteristics of the subjects without neoplasms and those with gastric neoplasms were compared; among the serological markers evaluated, the PGII level was not significantly different between the 2 groups (13.29± 5.98 vs 14.94±10.44 ng/ml, p=0.434). However, significant differences were found in the serum PGI level (68.11±35.39 vs 43.35±36.67 ng/ml, p<.009) and PGI/II ratio (5.49±2.83 vs 3.4 ±2.56, p<.004). PGI and PGII levels were assessed at 94.23 ± 62.55 ng/ml, 21.47 ± 16.03 ng/ml at 60 under of age and 64.74 ± 55.77 ng/ml, 13.79 ± 8.49 ng/ml at 60 over of age. This is age related levels of PGI (p = 0.027) and PGII (p=0.007) decrease with statistically significant differences. In the group assessment of the participants serum PGI/II ratio, the significant difference between the serum PGI (p=0.000) and PGI/II ratio (p=0.000) decreased. When comparing PGI, PGII, and PGI/II levels in the study groups by multivariate regression analysis, the reduction in PGI ≤30ng/ml and PGI/II ≤4 was statistically significant in gastric cancer (PGI: OR = 6.44, 95% CI 2.03 -20.45, p=0.002; PGI/II: OR = 4.05, 95% CI 1.41-11.64, p=0.01). The cut-off value of PGI/II was 4 and the sensitivity and specificity were rated at 61% and 72.0% (PPV 67% and NPV 65%) by the Youden index. PGI biomarker cut off 30ng/ml, sensitivity 57%, specificity 82% (PPV 72%, NPV 70%), PGII biomarker cut off 14ng/ml, sensitivity 50%, specificity 58% (PPV 42%) , NPV (65%).
Conclusion: Serum PGI and PGI/II ratios are significantly reduced in gastric cancer. Serum PG levels decrease with statistical significance with age. In gastric cancer, PGI levels are more important than serum PGII levels. The cut-off value for the diagnosis of gastric cancer is 57% sensitivity, 82% specificity at PGI ≤30ng/ml and 61% sensitivity, and 72.0% specificity at PGI/II ≤4.

Keywords: Serum markers, gastric cancer, PepsinogenI, PepsinogenII, Mongolia