Ходоодны хорт хавдрын үед ийлдсэнд пепсиногенийг тодорхойлсон дүн

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

[1]Т.Шагдарсүрэнгийн нэрэмжит Анагаах Ухааны Хүрээлэн
[2]АШУҮИС
[3]Хавдар Судлалын Үндэсний Төв

Түлхүүр үг:
Ходоодны хавдар
Пепсиноген I
Пепсиноген II
Ийлдсийн биомаркер

ӨГҮҮЛЭЛ

Товч утга: Үндэслэл: Монгол улс дэлхийн хэмжээнд 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, II, пепсиноген I/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 ашиглан цомог үйлдвэрлэгчийн заавар, удирдамжийн дагуу тодорхойлсон болно. **Үр дүн:** Бидний судалгаанд нийт 25-87 насны 80 оролцогч хамрагдсан бөгөөд дундаж нас 61.21, стандарт хазайлт 13.75 байлаа. Судалгааны бүлгүүдийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийн дундаж нь PGI 78.76±60.56, PGII 17.45±13.14, PGI/II 5.28±4.18 байсан ба статистик ач холбогдлыг нарийвчлан үнэлэхийн тулд хэт өндөр хэлбэлзэл бүхий утгуудыг хасч тооцсон ба тохиолдлын бүлгийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулан үнэлэхэд PGI дундаж нь хавдартай бүлэгт 43.35±36.67 µg/l, эрүүл бүлэгт 68.11±35.39 µg/l байсан ба статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.009), PGII дундаж нь хавдартай бүлэгт 14.94±10.44 µg/l, эрүүл бүлэгт 13.29±5.98µg/l байсан ба ач холбогдол бүхий ялгаагүй (p=0.434), PGI/II харьцаа хавдартай бүлэгт 3.40±2.56, эрүүл бүлэгт 5.49±2.83 байсан ба статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.004) байна. **Дүгнэлт:** Ходоодны хорт хавдрын үед ийлдсийн PGI болон PGI/II харьцаа буурч 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] Манай

оронд тохиолдож буй ходоодны хорт хавдрын үед ийлдсэнд биомаркер тодорхойлох шинжилгээ, мөн түүнчлэн ийлдсэнд пепсиноген тодорхойлох талаар судалгаа цөөн хийсэн, 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, II, пепсиноген I/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 40 хүн, нийт 80 оролцогчдыг судалгаанд хамруулсан. Судалгаанд хамрагдсан 2 бүлгийн ийлдсэнд ПГІ, ПГІІ, ПГІ/ІІ 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: Бидний судалгаанд нийт 25-87 насны 80 оролцогч хамрагдсан бөгөөд дундаж нас 61.01, стандарт хазайлт 11.61 байлаа. Хүйсний хувьд 44 (55%) эрэгтэй, 36 (45%) эмэгтэй буюу хүйсийн харьцаа 1.2:1 байна. Үүнээс эрэгтэйчүүдийн дундаж нас 59.14±10.75 (33-78 насны) байсан бол эмэгтэйчүүдийн дундаж нас 60.73±14.73 (27-80 насны) байлаа. Насны хувьд эрэгтэй, эмэгтэй хүйсэнд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа илрээгүй (p=0.89) болно. Насны 4 ялгаатай бүлэгт авч үзвэл 25-49 насны 17.5% (n=14), 50-59 насны 23.75% (n=19), 60-69 насны 36.25% (n=29), 70-аас дээш насны 22.5% (n=18) хүн хамрагдсан байна. Насны бүлгийг хүйстэй харьцуулахад хамааралгүй (>0.05) байсан ба 60-69 насанд өвчлөл хамгийн олон байсан. Эрүүл бүлэгт биеийн жингийн индекс(БЖИ)-ийн дундаж 27.50±5.02 кг, хавдартай бүлэгт 26.3±4.58кг байсан ба статистик ач холбогдол бүхий ялгаагүй байна (p=0.963). Илэрч буй зовиурын хувьд ядарч сульдах (p=0.040), турах (p=0.002), аюулхай орчим эвгүй оргих (p=0.000), цээж гашуу оргих (p=0.045), амнаас эвгүй оргих (p=0.037) зовиурууд хавдартай бүлэгт ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. Удамшлын асуумжийг үнэлэхэд төрсөн ах эгч дүү (p=0.024), нагац талын хамаатан (p=0.05) ач холбогдол бүхий ялгаатай байлаа. Цусны бүлгээр ангилан авч үнэлэхэд шинжилгээний үзүүлэлтүүдийн хооронд ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдаагүй (p=0.929).

Судалгаанд ходоодны хавдартай нийт 40 тохиолдол байснаас ходоодны орох хэсэгт байрлалтай 12 (30%), их бие хэсэгт байрлалтай 17 (42%), гарах хэсэгт байрлалтай 10 (25%), хавсарсан байрлалтай 1 (2.5%) хавдар тус тус байна. Үүнийг бүлэглэн авч үзвэл кардийн хавдар 12 (30%), кардийн бус хавдар 28 (70%) байсан ба тус 2 бүлгийн шинжилгээний үзүүлэлтийн хамаарлыг авч үзэхэд хоорондоо ялгаатай байлаа. Хавдрын байрлалыг хүний настай харьцуулан үзэхэд статистик ач холбогдол бүхий ялгаа байгаагүй (p=0.923). Хавдрын байрлалыг хүйстэй харьцуулахад ялгаа илрээгүй (p=0.085). Хавдар оношлогдсон байдлыг шатлалаар ангилан авч үзэхэд 35% хувийн эмнэлэгт, 30% ХСҮТ, 20% 2-р шатлал, 15% 3-р шатлалын эмнэлэгт оношлогджээ.

Судалгааны бүлгүүдийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийн дундаж нь PGI 78.76±60.56, PGII 17.45±13.14, PGI/II 5.28±4.18 байсан. Статистик ач холбогдлыг нарийвчлан үнэлэхийн тулд хэт өндөр хэлбэлзэл бүхий утгуудыг хасан тооцсон ба тохиолдлын бүлгийг хяналтын бүлэгтэй харьцуулан үнэлэхэд PGI дундаж нь хавдартай бүлэгт 43.35±36.67 μg/l, эрүүл бүлэгт 68.11±35.39 μg/l байсан ба статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.009), PGII дундаж нь хавдартай бүлэгт 14.94±10.44 μg/l, эрүүл бүлэгт 13.29±5.98μg/l байсан ба ач холбогдол бүхий ялгаагүй (p=0.434) байлаа. PGI/II харьцаа хавдартай бүлэгт 3.40±2.56, эрүүл бүлэгт 5.49±2.83 байсан ба статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.004) байна (хүснэгт 1).

Хэлцэмж: Судалгааны үр дүнгээс харахад ходоодны хавдар тохиолдож буй насны хувьд бусад орны судалгааны дүнгүүдтэй ойролцоо ба нас, хүйс ижилсүүлж хамруулсан тул шинжилгээний үзүүлэлтүүдэд нас, хүйсний хувьд ач холбогдол үнэлэх боломжгүй 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. Мөн тэднийхээр эмэгтэйчүүдэд сийвэнгийн PGI ба PGII түвшин эрчүүдтэй харьцуулахад харьцангуй доогуур байсан (тус бүр 6.9% ба 10.97%).5 Иймд 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. Бидний судалгааны дүнд шинжилгээний үзүүлэлтүүдийн дундаж нь PGI хавдартай бүлэгт 43.35±36.67 μg/l, эрүүл бүлэгт 68.11±35.39 μg/l байсан ба статистикийн ач холбогдол бүхий ялгаатай (p=0.009), PGII дундаж нь хавдартай бүлэгт 14.94±10.44 μg/l, эрүүл бүлэгт 13.29±5.98μg/l байсан ба ач холбогдол бүхий ялгаагүй (p=0.434) байна.

Хүснэгт 1. Судалгааны бүлгүүдэд шинжилгээний үзүүлэлтийг харьцуулсан үр дүн

Бүлэг / Үзүүлэлт	Харьцангуй эрүүл (35)	Ходоодны хавдартай (28)	р утга
Нас (Нас±SD)	60.60±12.30	61.43±10.92	0.781
Хүйс (эр/эм)	22/18	22/18	0.923
БЖИ (кг/м^2)	26.83±4.44	26.77±5.27	0.963
PGI (дундаж µg/l)	68.11±35.39	43.35±36.67	0.009
PGII (дундаж µg/l)	13.29±5.98	14.94±10.44	0.434
PGI/II (харьцаа)	5.49±2.83	3.40±2.56	0.004

Үүнээс үзэхэд PGII түвшингээс илүүтэй, PGI түвшин ходоодны хавдрын үед ач холбогдолтойгоор буурдаг ба PGI түвшин багасч, PGII түвшин бага зэрэг ихэссэний улмаас PGI/II буурч байгаа нь 2019 онд Солонгос улсын судлаач Chang Seok Bang6 нарын сийвэнгийн пепсиногений түвшинг үнэлж архаг хатингаршилт үрэвсэл болон ходоодны хавдрын урьдчилан таамаглах талаархи метаанализ судалгаанд PGI-ийн оношлогооны чадварыг нарийвчлан судласан ба ходоодны архаг хатингаршилт үрэвсэл эсвэл ходоодны хавдрыг оношлох босго утга нь PGI≤70 ng/ml ба эсвэл PGI/II харьцаа ≤3 гэсэн дүнтэй ойролцоо байна. Мөн Япон улсын судлаач Miki7 нарын пепсиногений талаар нилээдгүй судалгааны ажлууд байдаг ба тэдний шалгуур (PGI ≤ 70 ng / ml ба PGI/II харьцаа ≤ 3.0) үзүүлэлттэй PGI түвшин ойролцоо боловч PGI/II харьцаа үзүүлэлтээс бидний үр дүн илүү буюу ходоодны хавдартай бүлэгт PGI/II харьцаа 3.40±2.56 байна. Мөн монгол хүмүүст хийсэн Б.Гантуяа8 нарын судалгаанд ходоодны хавдрын өндөр эрсдэл бүхий бүлэгт H.Pylori IgG> 8 U / ml, PGI/II <3.1 байсан ба дангаараа PGI/II <3.1 нь ходоодны хавдрын эрсдлийг нэмэгдүүлж байна гэсэн дүнтэй харьцуулан авч үзвэл бидний үр дүн ялимгүй өндөр байна. Түүнчлэн энэ үзүүлэлт нь эрүүл бүлэгт 5.49±2.83 байгаа бөгөөд үүнийг цаашид гүнзгийрүүлэн ходоодны хавдрын өндөр эрсдэлт бүлгийг хамруулан энэхүү үзүүлэлтүүдийг үнэлэх ач холбогдолтой байна. Иймд ийлдсэнд пепсиногенийг үнэлэх нь анхан шатны шинжилгээ ба эрсдлийн урьдчилсан үнэлгээ бөгөөд энэхүү аргыг дурангийн шинжилгээтэй хослуулан хэрэглэж ходоодны хорт хавдраас урьдчилан сэргийлэх боломжтой байна.

Дүгнэлт: Ходоодны хорт хавдрын үед ийлдсийн PGI болон PGI/II харьцаа буурч 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. *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.*
6. *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.*
7. *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.*
8. *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.*

Measuring serum pepsinogen level of gastric cancer in Mongolian population

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

[1]Institute of Medical Sciences
[2]Mongolian National University of Medical Sciences
[3]National Cancer Center of Mongolia

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, II and 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.
Results: A total of 80 subjects (44 males, 36 females) were eligible for this study, and their mean age was 61.21 (±13.75) years. The mean serum PG I and PG II levels and PG I/II ratio were 78.76(±60.56), 17.45 (±13.14) µg/l, 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 PG II 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 PG I level (68.11±35.39 vs 43.35±36.67 ng/mL, P<.009) and PG I/II ratio (5.49±2.83 vs 3.4 ±2.56, P<.004).
Conclusion: The serum PGI and PGI / II ratios are decreasing in stomach cancer.

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