

• 综 述 •

血清蔗糖渗透性检测在早期胃癌筛查中的应用价值

董 敏¹, 王 玲²综述, 陈新华^{2△} 审校(1. 内蒙古医科大学研究生学院, 内蒙古呼和浩特 010059; 2. 内蒙古医科大学附属医院
人民医院消化内科, 内蒙古呼和浩特 010000)

摘 要: 中国胃癌发病率、死亡率均高居第 2 位, 胃癌患者的预后与病期密切相关, 诊治关键在于早期诊断。血清学检测被广泛应用于早期胃癌的检查, 血清蔗糖渗透性检测作为一种新型血清学检测方法, 诊断早期胃癌灵敏度高, 对于临床中大规模无症状且存在胃癌风险的人群, 可以用此方法进行筛查, 实现胃癌的早发现、早诊断、早治疗。本文对血清蔗糖渗透性检测在临床中的应用价值进行综述。

关键词: 蔗糖检测; 早期胃癌; 胃渗透性; 筛查

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2020.03.024

中图法分类号: R735.2

文章编号: 1673-4130(2020)03-0350-05

文献标识码: A

Application value of serum sucrose permeability test in early gastric cancer screening

DONG Min¹, WANG Ling², CHEN Xinhua^{2△}(1. Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner
Mongolia 010059, China; 2. Department of Gastroenterology, the Affiliated People's
Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010000, China)

Abstract: The morbidity and mortality of gastric cancer ranked second in China. The prognosis of gastric cancer patients is closely related to the disease stage and the key to diagnosis and treatment is early diagnosis. Serological testing is widely used in the examination of early gastric cancer. As a new serological test, serum sucrose permeability test is highly sensitive in the diagnosis of early gastric cancer. This method can be used for large-scale asymptomatic patients at risk of gastric cancer screening for early detection, early diagnosis and early treatment of gastric cancer. This article reviews the clinical application value of serum sucrose permeability test.

Key words: sucrose detection; early gastric cancer; gastric permeability; screening

胃癌是全球常见的恶性肿瘤之一, 在中国, 胃癌的发病率和病死率仅次于肺癌位居第 2 位, 是中国北方最常见的恶性肿瘤^[1-2]。随着中国人口老龄化进程的加快, 癌症成为最主要的死亡原因, 病死率超过 70%^[3], 因此, 降低胃癌发病率和病死率是目前面临的重大任务。早期胃癌多无症状或仅有消化不良症状, 患者很少主动就医, 中国 70% 以上的胃癌患者就诊时已发展为进展期, 五年生存率仅为 20% ~ 40%^[4]。但是在日本, 胃癌的 5 年生存率可达 80% 以上, 原因是日本在国内推行全民胃癌早筛查, 早在 1982 年就开始使用双重对比 X 线摄影对 40 岁以上的胃癌高危人群进行筛查, 提高了早期胃癌的诊断率, 从而降低了胃癌的病死率^[5]。目前全球公认的诊断胃癌的金标准是电子胃镜联合组织病理学检查, 但是由于其为侵入性检查, 无症状患者的可接受性较

差。因此, 需要寻找一种准确度高、灵敏度高的无创检测方法, 以便进行大规模人群早期胃癌的筛查, 提高胃癌患者的生存率与生活质量。血清学检测具有无创、便捷等特点, 适合用于临床大规模人群的筛查。血清蔗糖渗透性检测识别早期胃癌灵敏度高, 可作为一种新型的早期胃癌筛查方法应用于临床中, 有一定的发展潜力。

1 现有的胃癌血清学筛查方法

1.1 血清胃蛋白酶原(PG)检测 PG 分为 PG I 和 PG II, PG I 主要由胃底腺分泌, PG II 全胃黏膜均可分泌^[6], 早期胃癌患者 PG I 水平明显降低, PG II 水平升高^[7]。2017 年底, 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海)^[8]首次提出了适合中国人群的血清学检测临界值: $PGI/PGII < 3.89$ 、胃泌素-17 > 1.50 pmol 时, 胃癌发生风险显著增高。但是血清中 PG I 和 PG II

△ 通信作者, E-mail: chenxinhua9120@163.com。

本文引用格式: 董敏, 陈新华. 血清蔗糖渗透性检测在早期胃癌筛查中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(3): 350-354.

的水平与个体的年龄、性别、HP 感染有关^[9]。KIM 等^[10]的研究也得出了上述结论,同时研究者还指出血清 PG 水平可能与体质量、体表面积、吸烟饮酒史、肿瘤位置、深度、病理组织类型等也有一定的关系。综上所述,血清 PG 水平与人群个体差异有关。所以用 PG 法对早期胃癌筛查受到了一定的限制,还需对胃癌高危人群进行大样本研究,设定不同群体的 PG 检测临界值,以提高 PG 检测的准确性。

1.2 肿瘤标志物检测 HERBERMAN^[11]在 1978 年提出肿瘤标志物这一概念,将其定义为由肿瘤细胞或组织产生的与肿瘤形成、发生、发展相关的物质,或是宿主对体内新生物发生免疫反应而产生并进入血液或组织液中水平明显高于正常参考值的一类生物活性物质。目前临床常用的肿瘤标志物大多根据生物化学特性和免疫学特性进行分类,包括癌胚抗原、糖类抗原、酶类、激素类等。俱瑗^[12]研究发现同时检测癌胚抗原、糖类抗原 19-9、糖类抗原 24-2、糖类抗原 72-4 这 4 种肿瘤标志物,可以提高诊断早期胃癌的准确性。侯陈凤等^[13]研究证明在胃癌患者中,糖类抗原 72-4、胸苷激酶 1 水平明显增加,而且糖类抗原 72-4 与胸苷激酶 1、PG I 联合检测,水平异常为胃癌发生的高危因素。但是临床常用的胃癌标志物识别早期胃癌的灵敏度、特异度较差^[14-15],筛查早期胃癌缺乏有意义的肿瘤标志物,因此限制了其临床应用。MG7 为中国自主发现的新型胃癌标志物,诊断胃癌的灵敏度与特异度均高^[16],可用于早期胃癌筛查,值得进一步研究。

1.3 幽门螺杆菌(HP)检测 HP 感染与胃癌的发生存在显著的相关性,HP 感染率高的地区,其人群胃癌的发病率也高。日本通过检测血清 HP 免疫球蛋白 G 抗体和 PG 水平筛查早期胃癌,根据检测结果的阴阳性分 A:HP(-)、PG(-);B:HP(+)、PG(-);C:HP(+)、PG(+);D:HP(-)、PG(+)^[17]4 组,D 组胃癌风险最高,其余依次为 C、B、A 组^[17]。此外,用上述方法对早期胃癌进行筛查,检出率比 X 线高 3 倍且价格低于用 X 线筛查^[18]。然而关于此方案的分组还存在争议,缺乏一个准确的 HP 临界值来确定各组中的相对胃癌高危患者。不同的临界值用来区分不同的 HP 感染阶段,对于那些感染相对严重患者进行内镜检查更有意义,可以减少不必要的医疗资源浪费^[19]。目前该方案缺乏这种 HP 抗体滴度临界值的共识,所以还需要不断完善 HP 检测方法。

2 蔗糖渗透性检测

蔗糖渗透性检测是利用胃黏膜上皮紧密连接遭到破坏后可允许蔗糖等大分子透过的原理去测定蔗糖的渗透量。正常胃黏膜不允许水、蔗糖等大分子物

质通过,食物中的蔗糖进入小肠后在酶的催化作用下,水解生成葡萄糖和果糖,然后进入各自的代谢途径经体循环被机体吸收,所以在机体尿液和血液中一般检测不到蔗糖分子。当机体胃黏膜的连续性遭到破坏后,蔗糖大分子可透过胃黏膜进入血液,从尿液中排出,利用蔗糖磷酸化酶法可自动测定血清和尿液中蔗糖水平^[20]。

MEDDINGS 等^[21]最早在 1993 年开始用兔子模型来研究尿液蔗糖渗透性检测与胃疾病的关系,提出由非甾体类消炎药和乙醇导致的无临床症状的胃黏膜损伤可以使蔗糖渗透性增加,该结果同样适用于人。随后在 1994 年,SUTHERLAND 等^[22]选取 189 例胃肠科住院患者在 15 min 内摄入 450 mL 含有 100 g 蔗糖的混合溶液,5~10 h 后收集尿液,用高效液相色谱技术或标记化合物的闪烁计数法测定尿液中蔗糖水平。实验结果显示蔗糖渗透性识别胃溃疡、重度胃炎、浅表性胃炎的灵敏度分别为 84%、68.8%、15.8%,预测胃黏膜异常的特异度为 96%。研究者发现重度胃炎患者和胃溃疡患者蔗糖透过性明显升高,浅表性胃炎和十二指肠溃疡患者胃黏膜的蔗糖渗透性增加不明显。上述发现可高效地识别胃黏膜癌前病变,尤其对早期胃癌的筛查具有高效性。RABASSA 等^[23]于 1996 年的实验证明蔗糖渗透性检测识别浅表性胃炎、十二指肠炎症、重度胃炎的灵敏度分别为 17%、29%、67%,HP 感染对蔗糖渗透性影响很小。1997 年,GOODGAME 等^[24]利用高效液相色谱法测定 HP 阳性患者与 HP 阴性患者尿液蔗糖排出量得出了与 RABASSA 等^[23]相似的有关 HP 感染与蔗糖透过性的结论。1998 年,KAWABATA 等^[25]用阴离子交换高效液相色谱法测定 105 例有腹痛、呕血、便血症状的患者、12 例胃癌未做手术的患者(5 例早期胃癌、7 例进展期胃癌)、32 例健康者尿液蔗糖水平,实验结果证实胃癌、胃溃疡患者尿液蔗糖排出量明显高于内镜下胃黏膜正常的患者,早期胃癌与进展期胃癌蔗糖渗透量差异不显著,其识别胃癌的灵敏度为 91.7%。识别胃溃疡、浅表性胃炎、重度胃炎的灵敏度分别为 79.4%、19.4%、47.4%。同时 KAWABATA 团队认为溃疡的部位和数量,不会影响蔗糖的透过性,蔗糖渗透性与溃疡的大小有关,溃疡面积越大,蔗糖渗透性越高。该研究团队检查 12 例胃癌患者术后切除的组织发现均有溃疡性病变。此实验中的每一个患者不会因为摄入蔗糖溶液而发生恶性、呕吐、腹泻等消化道不良反应。随着以上学者的不断深入研究,笔者可知尿液蔗糖渗透性检测与诊断胃癌二者之间的关系越来越密切:从最初蔗糖透过的改变可发现胃黏膜损伤到预测胃黏膜异常的高特异度,再到

识别胃溃疡、重度胃炎的高灵敏度,后续研究得到其诊断胃癌的灵敏度为 91.7%。总之,20 世纪 90 年代国外学者进行的一系列尿液蔗糖渗透性检测与胃病相关研究为蔗糖渗透性检测用于临床早期胃癌的筛查奠定了理论基础。

SHISHIDO 等^[26]对实验组(包含 11 例胃溃疡、13 例早期胃癌、7 例进展期胃癌)和对照组(32 例健康者)进行蔗糖渗透性检测,在内镜确诊胃疾病的基础上,实验对象分别在 15 min 内空腹摄入 450 mL 含有 100 g 蔗糖的混合溶液,溶液摄入后的 15、30、45、60、75、90、120、180、240、300 min 收集实验组与对照组的血清样本,尿液样本在摄入溶液 5 h 后收集,用蔗糖磷酸化酶法自动测定血清、尿液中的蔗糖水平。研究结果表明:在摄入蔗糖溶液 15 min 后血清蔗糖水平明显增加,60 min 时达峰值,胃溃疡、早期胃癌、进展期胃癌患者血清蔗糖渗透量在此时显著高于健康者,以血清蔗糖水平 15.4 $\mu\text{mol/L}$ 为临界值,识别进展期胃癌、早期胃癌、胃溃疡灵敏度分别为 100%、92.3%、100%;尿液蔗糖渗透性检测的临界值为 95 g,其诊断进展期胃癌、早期胃癌、胃溃疡灵敏度分别为 100%、76.9%、100%。由上述实验可知血清蔗糖渗透性检测不仅减少了患者就诊所需的时间,而且提高了诊断早期胃癌的准确性。随后该实验组继续深入研究:选取 90 例研究对象进行蔗糖渗透性检测,实验结果证明尿液蔗糖渗透性检测识别胃溃疡、早期胃癌、进展期胃癌的灵敏度分别为 94.4%、88%、100%^[27]。当胃溃疡、早期胃癌治疗之后,尿液蔗糖排出量明显减少。此次实验选取尿液作为检测样本可能是因为和获得血液样本相比较,获取实验对象的尿液更容易。

SJOSTEDT 等^[28]选取 22 例慢性萎缩性胃炎患者与 21 例健康者,在内镜下取胃体、胃窦、十二指肠三个部位的组织,根据悉尼系统^[29]对上述 3 个部位组织进行分级分期(分级用来衡量炎症程度,分期反映萎缩(伴或不伴肠化)的范围)。内镜活检 4 d 后,两组研究对象分别在 15 min 内空腹摄入含 100 g 蔗糖的水溶液 500 mL,5 h 后收集尿液,用气相色谱—质谱分析法测量尿液中的蔗糖水平。研究发现萎缩性胃炎患者尿液中蔗糖排出量显著高于健康者,且蔗糖排出量与慢性胃炎分级成正比而与萎缩范围无关。肠上皮化生与蔗糖渗透性增加有一定的关系,具体什么关系尚不明确。但是实验结果证实蔗糖渗透性检测可以诊断以慢性萎缩性胃炎为背景产生的一系列胃疾病,尤其是破坏胃黏膜连续性的疾病。

3 血清蔗糖渗透性实验的临床应用价值分析

胃恶性肿瘤的发生是一个长期的、多因素造成的分阶段多步骤过程。包括浅表性胃炎、慢性萎缩性胃

炎、肠上皮化生、不典型增生 4 个阶段^[30]。据研究癌变过程的背景是黏膜萎缩,而伴有化生腺体的萎缩区是导致胃癌的组织学基础,在此发生细胞表型和基因型的多阶段改变,萎缩范围和癌危险之间呈线性关系。胃黏膜萎缩是发生上皮内瘤变的主要基础^[31-32]。张生君等^[33]研究也认为慢性萎缩性胃炎是重要的癌前病变,慢性萎缩性胃炎患者胃癌发生率明显高于胃黏膜非萎缩者,研究者观察发现胃溃疡就是在胃黏膜萎缩的基础上发生的,胃溃疡发生率与胃黏膜萎缩程度成正比。

在外国学者的众多研究中,虽摄入蔗糖溶液的量、检测蔗糖渗透性的方法不完全统一,但结果大致相同:蔗糖渗透性可以准确地检测胃溃疡、胃萎缩、胃癌等胃疾病,且灵敏度高。所以蔗糖渗透性检测适用于筛查临床早期无症状胃癌高危人群。此外,通过研究者的实验可知 HP 感染对蔗糖渗透量的影响较小,由酒精、非甾体类消炎药所致的无症状胃黏膜损伤可以使蔗糖渗透量增加。这些结论显示出了蔗糖渗透性检测用于临床诊断胃疾病的优势。内镜检查固然重要,是诊断胃癌的金标准,然而由于其为侵入性检查,存在一定风险,给被检者带来心理与生理上的压力,大多数无症状的早期胃癌患者难以接受内镜检查。对于麻醉状态下的内镜,目前没有准确的评分来估测麻醉程度和患者麻醉过程中的舒适度,当麻醉过深时,患者有可能呼吸暂停,年龄过大时也增加了麻醉的风险。因此蔗糖渗透性检测可能是更合适的一种方法用来筛查早期无症状胃癌危险人群。

血清蔗糖渗透性检测识别早期胃癌的灵敏度高,可作为一种新型无创的早期胃癌筛查方法应用于临床当中^[26]。与尿液蔗糖渗透性实验相比较血清蔗糖渗透性实验易被目标人群接受,其测定血清中的蔗糖水平不但简便快捷,而且提高了诊断早期胃癌的准确性^[34]。另外,转化酶方法不太适合用于血清蔗糖检测,因为会影响样本中的蔗糖水平。高效液相色谱法检测蔗糖水平准确应用广泛,但是此方法费时、费力、费用昂贵,性价比低。而蔗糖磷酸化酶法简便快速既可用于尿液蔗糖水平检测也可用于血清蔗糖水平检测且提高了血清蔗糖水平检测的准确性^[20]。因此用蔗糖磷酸化酶法检测血清蔗糖水平很可能成为最简便、人群最易接受的早期胃癌筛查方法。

与其他检测胃癌的血清学方法相比较,胃壁运动状态、胃液分泌调节的改变可能会影响血清蔗糖渗透性检测的准确性;慢性萎缩性胃炎存在胃排空时间增加的现象,蔗糖渗透性增加是否与胃排空时间增加有关,尚存在争议;夜间禁食使胃液分泌减少,晨起空腹摄入蔗糖溶液后,胃液低分泌状态影响蔗糖吸收,导

致血液中、尿液中蔗糖排出量增加,可能是造成该实验误差的一个来源。而对于血清蔗糖渗透性的增加是胃癌发生、发展过程中的一个环节,还是导致人群易患胃肠道肿瘤的一个原因,其作用机制还未完全明确,有待进一步研究与探讨。此外,血清蔗糖渗透性检测识别胃溃疡的高灵敏度也可能会减弱该实验对胃癌筛查的重要性。目前关于血清蔗糖渗透性实验的研究不多见,蔗糖在健康者与胃癌患者体内的具体变化模式还不太清楚,因此还需要进行大规模的前瞻性研究并且与其他早期胃癌筛查方法做大量的比较,以确定其在早期胃癌筛查中的意义。最后,若能减少胃癌高危人群蔗糖溶液的摄入量,则蔗糖渗透性检测会更加人性化。

4 小 结

自 2000 年以来日本已经将胃镜检查作为胃癌普查的直接方法,进一步提高了早期胃癌的发现率,达到了 68%,成绩显著^[35]。但由于中国人口基数大,地域性明显,不能将胃镜作为胃癌普查手段^[36]。血清蔗糖渗透性检测作为一种无创、经济、灵敏度高的血清学检查手段,可用于中国无症状胃癌危险人群的筛查。早期发现可疑患者,缩小内镜检查的范围,做到早诊断,早治疗,提高治愈率,实现胃癌的二级预防。同时对筛查异常的患者在内镜下观察胃黏膜并取活检,以便实施相应的干预,实现胃癌的一级预防,降低人群胃癌病死率。此外,血清蔗糖渗透性检测也可对 HP 感染、长期服用非甾体类消炎药、暴露于酒精的人群进行胃黏膜损伤的评估与胃疾病的监测,而且此方法还可以对接受内镜下早期胃癌切除术后的患者进行长期随访。

总的来说,血清蔗糖渗透性检测对于发现早期胃癌有一定的优势,虽然血清蔗糖渗透性检测离应用到临床早期胃癌的诊断还有一段距离,但是由于其识别早期胃癌的高灵敏度、无创性等特点有望成为无症状胃癌风险人群最易接受的早期胃癌筛查方法,发展前景广阔。

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.
- [2] CHEN W, SUN K, ZHENG R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(1): 1-12.
- [3] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.

- [4] REN W, YU J, ZHANG Z M, et al. Missed diagnosis of early gastric cancer or high-grade intraepithelial neoplasia[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(13): 2092-2096.
- [5] ASAKA M, MABE K. Strategies for eliminating death from gastric cancer in Japan[J]. Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci, 2014, 90(7): 251-258.
- [6] 李胜学. 不同胃部疾病患者血清胃蛋白酶原水平变化[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(19): 2451-2454.
- [7] 杨惠珍. 血清胃蛋白酶原检测联合色素内镜对胃癌的早期诊断[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(9): 113-115.
- [8] 国家消化系统疾病临床医学研究中心, 中华医学会消化内镜学分会, 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)[J]. 胃肠病学, 2018, 23(2): 92-97.
- [9] HUANG R G, XIAO H L, ZHOU B, et al. Serum pepsinogen levels are correlated with age, sex and the level of helicobacter pylori infection in healthy individuals[J]. Am J Med Sci, 2016, 352(5): 481-486.
- [10] KIM N, JUNG H C. The role of serum pepsinogen in the detection of gastric cancer[J]. Gut Liver, 2010, 4(3): 307-319.
- [11] HERBERMAN R B. Overview on new immunologic markers for diagnosis of cancer[J]. Cancer, 1978, 42(3): 1595-1600.
- [12] 俱媛. 肿瘤标志物联检在胃癌早期诊断临床应用分析[J]. 健康前沿, 2019, 28(1): 160.
- [13] 侯陈凤, 贾杰, 余炳取, 等. 血清学指标对胃癌及萎缩性胃炎患者临床诊断价值研究[J]. 中国现代医生, 2018, 56(26): 42-45.
- [14] DUEAKER N, NACI C A, GENCLER N. The prognostic significance of gastric juice CA 19-9 and CEA levels in gastric carcinoma patients[J]. Eur J Surg Oncol, 2002, 28(8): 844-849.
- [15] ZHANG L, REN J, PAN K, et al. Detection of gastric carcinoma-associated MG7-Ag by serum immuno-PCR assay in a high-risk Chinese population, with implication for screening[J]. Int J Cancer, 2010, 126(2): 469-473.
- [16] 靳斌, 王新, 靳雁, 等. 一种灵敏简便的酶联免疫吸附测定法检测胃癌血清 MG7 抗原[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(3): 188-191.
- [17] 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.
- [18] YAMAGUCHI Y, NAGATA Y, HIRATSUKA R, et al. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-helicobacter pylori igg antibody and serum pepsinogen levels-the abc method[J]. Digestion, 2016, 93(1): 13-18.
- [19] CHEN X Z, HUANG C Z, HU W X, 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.
- [20] SEIMIYA M, OSAWA S, HISAE N, et al. A sensitive enzymatic assay for the determination of sucrose in serum and urine[J]. Clin Chim Acta, 2004, 343(1-2): 195-199.
- [21] MEDDINGS J B, SUTHERLAND L R, BYLES N I, et al. Sucrose: a novel permeability marker for gastroduodenal disease[J]. Gastroenterology, 1993, 104(6): 1619-1626.
- [22] SUTHERLAND L R, VERHOEF M, WALLACE J L, et al. A simple, non-invasive marker of gastric damage: sucrose permeability[J]. Lancet, 1994, 343(8904): 998-1000.
- [23] RABASSA A A, GOODGAME R, SUTTON F M, et al. Effects of aspirin and Helicobacter pylori on the gastroduodenal mucosal permeability to sucrose[J]. Gut, 1996, 39(2): 159-163.
- [24] GOODGAME R W, MALATY H M, EL-ZIMAITY H M, et al. Decrease in gastric permeability to sucrose following cure of Helicobacter pylori infection[J]. Helicobacter, 1997, 2(1): 44-47.
- [25] KAWABATA H, MEDDINGS J B, UCHIDA Y, et al. Sucrose permeability as a means of detecting diseases of the upper digestive tract[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1998, 13(10): 1002-1006.
- [26] SHISHIDO T, YAMAGUCHI T, ODAKA T, et al. Significance of a novel sucrose permeability test using serum in the diagnosis of early gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(44): 6905-6909.
- [27] YAMAGUCHI T, SHISHIDO T, HARA T, et al. Significance of sucrose permeability test in detecting early gastric cancer and changes of permeability after endoscopic mucosal resection[J]. Hepatogastroenterology, 2009, 56(90): 561-564.
- [28] SJOSTEDT Z C, HANNESTAD U, FRANZEN L, et al. Atrophic gastritis is associated with increased sucrose permeability related to chronic inflammation[J]. Digestion, 2005, 72(4): 201-206.
- [29] PRICE A B. The Sydney System: histological division[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1991, 6(3): 209-222.
- [30] CORREA P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention[J]. Cancer Res, 1992, 52(24): 6735-6740.
- [31] ASAKA M, SUGIYAMA T, NOBUTA A, et al. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study[J]. Helicobacter, 2001, 6(4): 294-299.
- [32] WECK M N, BRENNER H. Prevalence of chronic atrophic gastritis in different parts of the world[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006, 15(6): 1083-1094.
- [33] 张生君, 蒋义贵, 陈腾千, 等. 溃疡类型与萎缩性胃炎严重程度关系的研究[J]. 中国药物经济学, 2014, 9(1): 290-291.
- [34] VINET B, PANZINI B, BOUCHER M, et al. Automated enzymatic assay for the determination of sucrose in serum and urine and its use as a marker of gastric damage[J]. Clin Chem, 1998, 44(11): 2369-2371.
- [35] MATSUMOTO S, YAMASAKI K, TSUJI K, et al. Results of mass endoscopic examination for gastric cancer in Kamigoto Hospital, Nagasaki Prefecture[J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(32): 4316-4320.
- [36] 廖专, 孙涛, 吴浩, 等. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年, 长沙)[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(7): 433-448.

(收稿日期: 2019-06-25 修回日期: 2019-10-05)

(上接第 349 页)

- in measuring testosterone: an endocrine society position statement[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(2): 405-413.
- [14] YU S, QIU L, LIU M, et al. Establishing reference intervals for sex hormones and SHBG in apparently healthy Chinese adult men based on a multicenter study[J]. Clin Chem Lab Med, 2018, 56(7): 1152-1160.
- [15] KANNENBERG F, FOBKER M, SCHULTE E, et al. The Simultaneous measurement of serum testosterone and 5 α -dihydrotestosterone by gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS)[J]. Clin Chim Acta, 2018, 476: 15-24.
- [16] BUI H N, SLUSS P M, HAYES F J, et al. Testosterone, free testosterone, and free androgen index in women: Reference intervals, biological variation, and diagnostic value in polycystic ovary syndrome[J]. Clin Chim Acta, 2015, 450: 227-233.
- [17] TAIEB J, MATHIAN B, MILLOT F, et al. Testosterone measured by 10 immunoassays and by isotope-dilution gas chromatography-mass spectrometry in sera from 116 men, women, and children[J]. Clin Chem, 2003, 49(8): 1381-1395.

(收稿日期: 2019-06-18 修回日期: 2019-10-15)