

PGI/PGII在早期胃癌中的诊断价值分析

陈晓恺¹, 李政良¹, 毛 涛², 任琳琳^{2*}

¹青岛大学青岛医学院, 山东 青岛

²青岛大学附属医院消化内科, 山东 青岛

收稿日期: 2025年7月19日; 录用日期: 2025年8月12日; 发布日期: 2025年8月21日

摘 要

目的: 血清学检测诊断早期胃癌缺乏有效的标志物, PGI、PGII、胃蛋白酶原比值(pepsinogen ratio, PGR)可能有提示意义, 但在既往研究对其在早期胃癌中的价值研究甚少。本研究旨在探讨PGI、PGII、PGR作为临床预测标志物在提示早期胃癌中的临床价值。方法: 回顾性选取就诊于青岛大学附属医院消化内科确诊为早期胃癌并接受胃ESD治疗的79例患者, 另随机选取同期经胃镜诊断为胃良性肿瘤(主要为腺瘤性息肉)的23例患者。收集入组患者的临床基线资料, 进行统计分析, 比较早期胃癌组和对照组血清PGI、PGII、PGR的差异及其对早期胃癌的诊断价值。结果: 对照组与早期胃癌组的年龄等临床资料相比较差异没有统计学意义, $P > 0.05$; 早期胃癌组男性较多(67.1% vs 21.7% , $P < 0.01$); 早期胃癌组患者PGII明显高于对照组(13.90 ± 8.11 vs 9.06 ± 4.70 , $P < 0.01$); 早期胃癌组患者PGR明显低于对照组(5.86 ± 2.83 vs 7.82 ± 2.34 , $P < 0.01$); PGI在两组间的差异无统计学意义。Logistics回归分析得出: PGII是早期胃癌的危险因素($OR = 1.12$, $95\%CI: 1.02 \sim 1.23$, $P = 0.012$); PGR是早期胃癌的保护因素($OR = 0.78$, $95\%CI: 0.69 \sim 0.93$, $P = 0.006$)。PGII预测早期胃癌的曲线下面积为0.69 ($95\%CI: 0.57 \sim 0.80$), 灵敏度为63.3%, 特异度为78.3%, $P < 0.01$, 最佳截断值: 9.35 ng/ml; PGR预测早期胃癌的曲线下面积为0.73, ($95\%CI: 0.63 \sim 0.83$), 灵敏度为68.4%, 特异度为78.3%, $P < 0.01$ 最佳截断值: 6.89。结论: 本研究通过分析早期胃癌患者血清PGI、PGII、PGR水平, 探讨其在胃癌早期筛查中的临床价值。血清PG检测具有操作简便、成本低廉的优势, 可作为基层胃癌筛查的有效补充手段, 尤其对HP阳性且PGII ≥ 9.35 ng/ml、PGR ≤ 6.89 的胃癌高危人群, 建议加强内镜随访以提高早期诊断率。但本研究存在样本量有限、单中心、回顾性设计等局限性, 未来需通过多中心前瞻性研究进一步验证血清PG在胃癌筛查中的敏感性与特异性, 为优化胃癌防控策略提供更可靠的循证依据。

关键词

胃蛋白酶原, 早期胃癌, 早期筛查, 早期诊断

Analysis of the Diagnostic Value of PGI/PGII in Early Gastric Cancer

Xiaokai Chen¹, Zhengliang Li¹, Tao Mao², Linlin Ren^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 陈晓恺, 李政良, 毛涛, 任琳琳. PGI/PGII 在早期胃癌中的诊断价值分析[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 1541-1548. DOI: 10.12677/acm.2025.1582395

¹Qingdao Medical College of Qingdao University, Qingdao Shandong²Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao ShandongReceived: Jul. 19th, 2025; accepted: Aug. 12th, 2025; published: Aug. 21st, 2025

Abstract

Objective: Serological testing for diagnosis of early gastric cancer lacks effective markers, and PGI, PGII, and pepsinogen ratio (PGR) may have suggestive significance, but little research has been done on their value in early gastric cancer in previous studies. The aim of this study was to investigate the clinical value of PGI, PGII, and PGR as clinical predictive markers in suggesting early gastric cancer. **Methods:** The study was a retrospective study of 79 patients who were diagnosed with early gastric cancer and received gastric ESD treatment in the Department of Gastroenterology of the Affiliated Hospital of Qingdao University, and 23 patients who were diagnosed with benign gastric tumors (mainly adenomatous polyps) by gastroscopy during the same period were randomly selected. The clinical baseline data of the enrolled patients were collected and statistically analyzed to compare the differences in serum PGI, PGII, PGR and their diagnostic value for early gastric cancer between the early gastric cancer group and the control group. **Results:** The differences in clinical data such as age between the control group and the early gastric cancer group were not statistically significant, $P > 0.05$; there were more males in the early gastric cancer group (67.1% vs 21.7%, $P < 0.01$); the PGII of patients in the early gastric cancer group was significantly higher than that of the control group (13.90 ± 8.11 vs 9.06 ± 4.70 , $P < 0.01$); the PGR of patients in the early gastric cancer group was significantly lower than that in the control group (5.86 ± 2.83 vs 7.82 ± 2.34 , $P < 0.01$); the difference of PGI between the two groups was not statistically significant. Logistics regression analysis concluded that PGII was a risk factor for early gastric cancer (OR = 1.12, 95%CI: 1.02~1.23, $P = 0.012$); PGR was a protective factor for early gastric cancer (OR = 0.78, 95%CI: 0.69 to 0.93, $P = 0.006$). The area under the curve of PGII for predicting early gastric cancer was 0.69 (95%CI: 0.57 to 0.80), with a sensitivity of 63.3%, a specificity of 78.3%, $P < 0.01$, and an optimal cutoff value: 9.35 ng/ml; the area under the curve of PGR for predicting early gastric cancer was 0.73 (95%CI: 0.63~0.83), sensitivity 68.4%, specificity 78.3%, $P < 0.01$ best cut-off value: 6.89. **Conclusion:** In this study, we analyzed the levels of serum PGI, PGII, and PGR in patients with early gastric cancer, and explored their clinical value in early screening of gastric cancer. Serum PG test has the advantages of easy operation and low cost, and can be used as an effective complementary means of gastric cancer screening at the grassroots level. Especially for the high-risk group of gastric cancer with HP-positive and $\text{PGII} \geq 9.35$ ng/ml and $\text{PGR} \leq 6.89$, it is recommended to strengthen endoscopic follow-up in order to improve the early diagnosis rate. However, this study has limitations such as limited sample size, single-center, retrospective design, etc. In the future, the sensitivity and specificity of serum PG in gastric cancer screening need to be further verified by multicenter prospective studies, which will provide a more reliable evidence-based basis for optimizing the prevention and control strategies of gastric cancer.

Keywords

Pepsinogen, Early Gastric Cancer, Early Screening, Early Diagnosis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 介绍

胃癌是全球主要的健康问题之一，国际癌症研究机构报告显示 2020 年全球约有 108.9 万胃癌新发病例，发病率在所有癌症中排名第 4 位[1]。中国的胃癌负担尤其沉重，2022 年胃癌新发病例约为 50.9 万，死亡人数约为 40 万，居全球首位。影响胃癌发生的原因有很多，例如：年龄、性别、家族史、饮食习惯、环境等[1][2]。其中，幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)被认为是导致胃癌发生的关键驱动因素，并于 1994 年被国际癌症研究机构列为胃癌的 I 类致癌原[3]。有研究者认为，长期持续感染幽门螺旋杆菌的个体，可引起其胃黏膜慢性、进行性损伤[4]。

由于生活水平及人们对疾病的认识的提高，胃癌的早期筛查、根除幽门螺旋杆菌等措施被广泛施行，使得胃癌发病率逐年下降。既往研究表明：幽门螺旋杆菌的根除并不能成功预防胃癌[5]。仅是根据幽门螺旋杆菌的滴度判断胃癌是否发病是不全面的，现能够明确诊断早期胃癌的方法为胃镜检查，但定期胃镜检查对大多数人群负担较重，而血清学检测方法简便易行，并易于被大众接受。目前，应用血清学检测诊断早期胃癌缺乏有效的标志物，PGI、PGII、胃蛋白酶原比值(pepsinogen ratio, PGR)可能有提示意义，但在既往研究中多集中于胃癌且存在一定的争议，对于其在早期胃癌中的价值研究甚少。本研究旨在探讨 PGI、PGII、胃蛋白酶原比值作为临床预测标志物在提示早期胃癌中的临床价值。

2. 对象与方法

2.1. 对象

选取 2016 年 1 月~2019 年 12 月就诊于青岛大学附属医院消化内科确诊为早期胃癌并接受胃 ESD 治疗患者 79 例为研究对象，其中男性患者 54 例，女性患者 25 例，术后证实为早期胃癌。年龄 18~80 岁；另随机选取同期经胃镜诊断为胃良性肿瘤(主要为腺瘤性息肉)的患者 23 例，年龄 50~75 岁。2 组纳入患者性别构成比及年龄分布比较，差异无统计学意义。

2.2. 纳入与排除标准

早期胃癌组纳入标准：① 入院经胃镜、影像学及病理学检查，符合早期胃癌诊断标准。② 患者年龄 18~80 岁，性别均可。③ 确诊同期进行 CEA、PGI、PGII、PGR 血清标志物及 Hp 检测患者。排除标准：① 初诊诊断为进展期胃癌的患者。② 临床资料缺失者。③ 就诊前有 Hp 根除治疗史、消化道手术史。④ 合并消化系统其他部位肿瘤、严重心脑血管疾病、器质性病变、肠道疾病、血液系统疾病或免疫缺陷。

2.3. 方法

收集入组患者的年龄、性别、饮酒史、吸烟史、家族史等资料。Hp 检测采用 13C-呼气试验及病理结果进行综合分析，任一项阳性认定为 Hp 现症感染。所有入组患者于空腹 8 小时后接受标准化晨间采血。采用自动化标准检测方法完成胃蛋白酶原等指标分析，将上述资料整理后进行统计分析，比较早期胃癌组和胃良性肿瘤组血清 PGI、PGII、PGR 和 Hp 感染情况，比较 Hp 阳性/阴性组患者上述检测指标的差异。进行单因素分析，寻找早期胃癌的危险、保护因素。

2.4. 统计学方法

分类变量以频数(百分比)形式表示，定量数据则根据正态性检验结果采用均值 $\pm$ 标准差(SD)或中位数(四分位间距, IQR)描述。数据的正态性通过 Shapiro-Wilk 检验评估。比较分析采用以下方法：正态分布变量使用独立样本 t 检验；非正态连续变量采用 Mann-Whitney U 检验；分类变量选用 Pearson 卡方检

验或 Fisher 精确检验。为确定 PGI、PGII、的最佳临界值,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。ROC 曲线通过绘制敏感性对应(1-特异性)的散点图来可视化诊断性能,曲线下面积(AUC)反映整体判别效力。临界值依据约登指数(敏感性 + 特异性 - 1)确定。统计显著性定义为双尾 P 值 <0.05。所有分析均使用 IBM SPSS Statistics for Windows (27.0 版)完成。

3. 结果

3.1. 患者的一般资料

对照组 23 例,其中男性 5 例(21.7%),女性 18 例(77.3%),平均年龄 54 ± 9.6 岁,HP 阳性患者 2 例(8.7%),阴性患者 21 例(91.3%);早期胃癌组 79 例,其中男性 53 例,女性 26 例,平均年龄 63 ± 9.3 岁,HP 阳性患者 40 例(50.6%),阴性患者 30 例(49.4%)。两组间年龄相比较差异无统计学意义($P > 0.05$),两组间性别比较存在统计学差异,早期胃癌组男性多于对照组($P < 0.01$)。早期胃癌组的幽门螺杆菌感染率为 50.6%,显著高于胃息肉组($P < 0.01$),见表 1。

Table 1. Comparison of general data between the gastric polyp group and the early gastric cancer group [n (%)]

表 1. 胃息肉组与早期胃癌组一般资料比较[例(%)]

	胃息肉组	早期胃癌组	P
性别(男, %)	5 (21.7%)	53 (67.1%)	<0.01
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	54 ± 9.6	63 ± 9.3	>0.05
Hp (+)	2 (8.7%)	40 (50.6%)	<0.01

3.2. 早癌组患者与息肉组患者血清 PGI、PGII、PGR 水平比较

早期胃癌组患者血清 PGI 水平低于息肉组水平,差异无统计学意义($P = 0.64$);早期胃癌组患者 PGII 明显高于息肉组,差异有统计学意义($P < 0.01$);早期胃癌组患者 PGR 明显高于息肉组,差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

Table 2. Comparison of PGI, PGII, and PGR levels between the gastric polyp group and the early gastric cancer group

表 2. 胃息肉组与早期胃癌组 PGI、PGII、PGR 水平比较

	胃息肉组	早期胃癌组	P
PGI ($\mu\text{g/mL}$)	67.94 ± 32.68	72.45 ± 42.20	0.64
PGII ($\mu\text{g/mL}$)	9.06 ± 4.70	13.90 ± 8.11	<0.01
PGR	7.82 ± 2.34	5.86 ± 2.83	<0.01

3.3. Hp 阳性组患者与 Hp 阴性组患者血清 PGR 水平比较

早期胃癌组 Hp 感染率高于息肉组($P < 0.05$, 见表 1)。早期胃癌并 Hp 感染组内比较性别无统计学差异,早期胃癌并 Hp 感染组患者血清 PGR 水平均低于早期胃癌无 Hp 感染组患者,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

3.4. 单因素 Logistics 回归分析

PGII 是早期胃癌的危险因素($OR = 1.12$, 95%CI: 1.02~1.23, $P = 0.012$); PGR 是早期胃癌的保护因素($OR = 0.78$, 95%CI: 0.69~0.93, $P = 0.006$)。Hp 感染及年龄也是早期胃癌的危险因素,但经过 ROC 分析,

其预测价值较低。PGII 预测早期胃癌的曲线下面积为 0.69 (95%CI: 0.57~0.80)，灵敏度为 63.3%，特异度为 78.3%， $P<0.01$ ，最佳截断值：9.35 ng/ml；PGR 预测早期胃癌的曲线下面积为 0.73 (95%CI: 0.63~0.83)，灵敏度为 68.4%，特异度为 78.3%， $P<0.01$ 最佳截断值：6.89。见表 4、表 5、图 1、图 2。

Table 3. Comparison of PGI and PGR levels between early-stage cancer patients in the Hp-positive group and those in the Hp-negative group

表 3. Hp 阳性组早癌患者与 Hp 阴性组早癌患者 PGI、PGR 水平比较

	Hp 阳性组	Hp 阴性组	P
性别(男, %)	25 (62.5%)	28 (71.8%)	0.474
PGI (μg/mL)	71.84 ± 42.59	73.07 ± 42.35	0.898
PGII (μg/mL)	14.83 ± 8.55	12.95 ± 7.62	0.306
PGR	5.42 ± 2.83	6.31 ± 2.80	0.164

Table 4. Results of single-factor Logistic regression analysis

表 4. 单因素 Logistics 回归分析结果

变量	B	SE	P	OR (95%CI)
性别(男)	1.99	0.56	0.23	7.34 (2.45~21.96)
年龄	0.09	0.03	<0.01	1.10 (1.04~1.16)
PGI	0.30	0.51	0.63	1.00 (0.99~1.02)
PGII	0.12	0.05	0.012	1.12 (1.03~1.23)
PGR	0.24	0.08	0.006	0.784 (0.69~0.93)
Hp 感染(+)	2.38	0.77	0.002	10.77 (2.36~49.04)

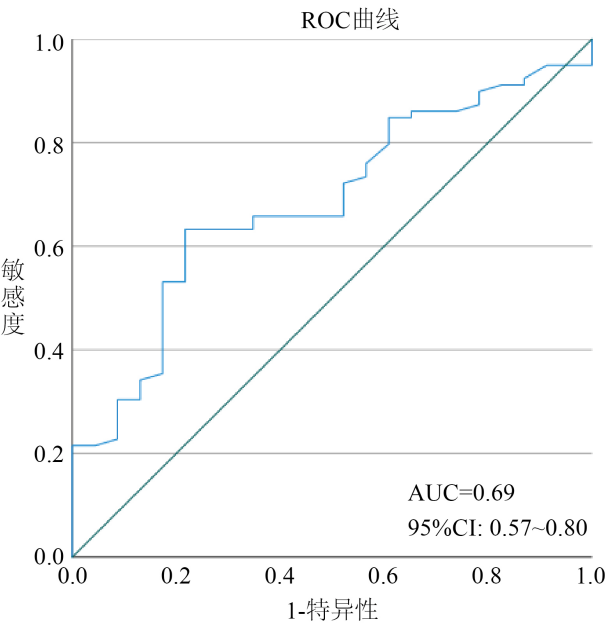


Figure 1. ROC curve for PGII prediction of early gastric cancer

图 1. PGII 预测早期胃癌的 ROC 曲线

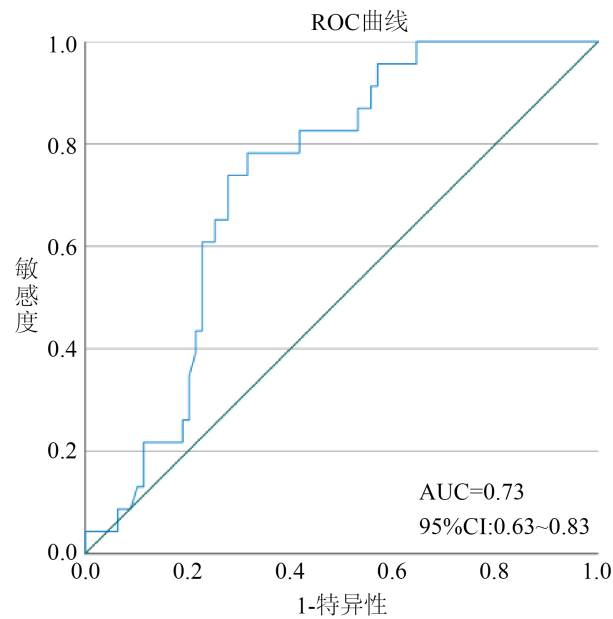


Figure 2. ROC curve for PGR prediction of early gastric cancer
图 2. PGR 预测早期胃癌的 ROC 曲线

Table 5. ROC curve analysis results
表 5. ROC 曲线分析结果

	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)
PGII (ng/ml)	0.69	0.57~0.80	9.35	63.3	78.3
PGR	0.73	0.63~0.83	6.89	68.4	78.3

4. 讨论

胃癌作为高发病率恶性肿瘤,在我国呈现显著的流行病学分布差异:男性发病率约为女性的 2.4 倍,高发年龄集中于 50~70 岁人群,且农村地区年龄标化发病率较城市地区高约 35% [1]。中西部偏远区域受限于医疗资源匮乏,胃癌早期筛查覆盖率不足 30%,导致疾病防控面临严峻挑战[6]。当前内镜下活组织检查虽为早期胃癌诊断金标准(特异性 > 92%),但其在基层推广存在三重障碍: 1) 单次检查费用超千元的经济负担; 2) 约 53%患者存在内镜恐惧心理; 3) 县域医院内镜设备配置率仅 41%。多重因素致使我国胃癌早期诊断率停滞于 19.5% [7]。早期胃癌可通过内镜下或微创手术等方式切除,但综合多方面因素,超过 80%患者确诊时已届进展期,错失内镜下黏膜剥离术(ESD)等微创治疗窗口期[8],及时发现早期胃癌的病理变化,是胃癌的转归及后续治疗的关键。早期胃癌的及时干预可显著改善预后(五年生存率 > 90%),而进展期病例该指标降至<30%。因此,构建高效低耗的初筛体系对改善胃癌转归具有关键意义[9]。本研究根据受试者血清 PGI、PGII、PGR 方面,综合评估其在早期胃癌的提示作用。通过监测血清胃蛋白酶原浓度,预测早期胃癌的发生风险。

血清胃蛋白酶原是胃蛋白酶的非活性前体,分为 PGI、PGII 两种亚型,PGI、PGII 由分布在胃底及胃体的主细胞及黏液细胞分泌,PGII 还可由分布在胃窦的幽门腺及十二指肠近端的 Brunners 腺分泌[10]。当机体合并幽门螺旋杆菌感染时,幽门螺旋杆菌侵入、定植在胃黏膜,引起一系列炎症反应破坏胃黏膜,加速萎缩性胃炎进展[11]。萎缩性胃炎浸润模型是由胃窦部至黏膜,因此,主细胞和颈细胞的损伤使其分

泌的 PGI 水平明显下降。而中性粒细胞及单核细胞的浸润模型是由胃窦部向胃上部浸润, 血清中 PGI、PGII 水平会随炎症进展而升高。有研究表明, 胃黏膜的形态与功能与 PGI、PGII、PGR 有密切的相关性[12]。Correa 级联反应是当前被广泛接受、认可的胃癌发病模式[13]。该模式认为, 胃癌发生的病理过程是由幽门螺旋杆菌感染引发的一系列病理过程, 包含正常黏膜历经慢性活动性胃炎, 萎缩性胃炎, 肠化生, 发育不良, 最终演变为癌症。在 Correa 级联反应过程中, 胃蛋白酶原水平及 PGR 水平的变化是持续发生的[14]。我们根据早期胃癌患者是否有 Hp 感染, 将其分为阳性组与阴性组, 比对各组胃蛋白酶原水平, 得出在 Hp 阳性组中, 其 PGR 水平显著低于阴性组, 从而认为, 在早癌筛查中, 如果合并 Hp 感染, PGR 的降低具有提示意义。重点关注血清学监测到的 PG 异常的患者, 完善胃镜检查及随访工作, 提高早期胃癌筛查的灵敏度, 及时发现、及时治疗。

同时, 本研究存在一定局限性: 首先, 本研究纳入的研究数量较少, 仅纳入于行 ESD 手术的早期胃癌患者, 本研究为单中心回顾性研究, 未来需要更多中心的前瞻性研究以获取更准确的数据。其次, 我们未对早期胃癌组进行更详细的亚组分析, 需在未来研究中进一步探讨。综上所述, 本研究回顾性分析早期胃癌患者的血清胃蛋白酶原浓度, 提示合并幽门螺旋杆菌感染的早期胃癌患者与普通早期胃癌患者血清 PGI、PGII、PGR 的差异, 得出 PGII、PGR 预测早期胃癌的最佳截断值, 进一步证明, 血清学筛查早期胃癌有一定的临床价值。

伦理审批

本研究获得青岛大学附属医院伦理委员会批准(审批号: QYFYWZLL30394)。

致 谢

感谢所有参与研究的人。

基金项目

本研究由国家自然科学基金(No. 81602056, 82273393)及 2023 年山东省医学会“青年拔尖人才推进计划”资助。

参考文献

- [1] (2023) Chinese Guideline on Risk Management of Gastric Cancer in the General Public (2023 Edition). *Chinese Medical Journal*, **103**, 2837-2849.
- [2] He, M.J., Ji, L.D., Lian, L., *et al.* (2023) Epidemiological Trend of Early-Onset Gastric Cancer and Late-Onset Gastric Cancer in China from 2000 to 2019. *Chinese Journal of Epidemiology*, **44**, 1198-1202.
- [3] Santos, J.C. and Ribeiro, M.L. (2015) Epigenetic Regulation of DNA Repair Machinery in *Helicobacter pylori*-Induced Gastric Carcinogenesis. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 9021-9037. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i30.9021>
- [4] Lahner, E., Carabotti, M. and Annibale, B. (2018) Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Atrophic Gastritis. *World Journal of Gastroenterology*, **24**, 2373-2380. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i22.2373>
- [5] Choi, S., Lee, J.G., Lee, A., Eun, C.S., Han, D.S. and Park, C.H. (2019) *Helicobacter pylori* Antibody and Pepsinogen Testing for Predicting Gastric Microbiome Abundance. *PLOS ONE*, **14**, e0225961. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225961>
- [6] Zhu, Y.N., *et al.* (2023) Application of Serum Gastric Function Markers and Digestive Tumor Indices to the Diagnosis of Early Gastric Cancer and Precancerous Lesions. *Saudi Medical Journal*, **44**, 795-800. <https://doi.org/10.15537/smj.2023.44.8.20230231>
- [7] 朱婧菡, 马春涛, 冯瑛, 等. 新型胃癌筛查评分系统在社区早期胃癌筛查中的初步应用[J]. 胃肠病学, 2020, 25(7): 395-399.
- [8] Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., *et al.* (2021) Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer*

-
- Journal for Clinicians*, **71**, 209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- [9] Deng, D., Zhang, Y., Zhang, R., Yi, J., Dong, J., Sha, L., *et al.* (2023) Circulating Proteins and Metabolite Biomarkers in Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Medical Research*, **54**, 124-134. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2022.12.012>
- [10] Sjomina, O., Pavlova, J., Daugule, I., Janovic, P., Kikuste, I., Vanags, A., *et al.* (2018) Pepsinogen Test for the Evaluation of Precancerous Changes in Gastric Mucosa: A Population-Based Study. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, **27**, 11-17. <https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.271.pep>
- [11] Hou, W.H., Song, S.J., Shi, Z.Y. and Jin, M.L. (2023) Clinicopathological Features of *Helicobacter pylori*-Negative Early Gastric Cancer. *Journal of Peking University. Health Sciences*, **55**, 292-298.
- [12] Qin, Y., Geng, J. and Huang, B. (2023) Clinical Value of Serum Pepsinogen in the Diagnosis and Treatment of Gastric Diseases. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, **15**, 1174-1181. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v15.i7.1174>
- [13] Xia, C., Dong, X., Li, H., Cao, M., Sun, D., He, S., *et al.* (2022) Cancer Statistics in China and United States, 2022: Profiles, Trends, and Determinants. *Chinese Medical Journal*, **135**, 584-590. <https://doi.org/10.1097/cm9.0000000000002108>
- [14] In, H., Sarkar, S., Ward, J., Friedmann, P., Parides, M., Yang, J., *et al.* (2022) Serum Pepsinogen as a Biomarker for Gastric Cancer in the United States: A Nested Case-Control Study Using the PLCO Cancer Screening Trial Data. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **31**, 1426-1432. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-21-1328>