

[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl.

G01N 33/74 (2006.01)

G01N 33/573 (2006.01)



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200580014247.8

[43] 公开日 2007 年 4 月 18 日

[11] 公开号 CN 1950704A

[22] 申请日 2005.3.3

[21] 申请号 200580014247.8

[30] 优先权

[32] 2004.3.5 [33] FI [31] 20040359

[86] 国际申请 PCT/FI2005/050061 2005.3.3

[87] 国际公布 WO2005/085871 英 2005.9.15

[85] 进入国家阶段日期 2006.11.3

[71] 申请人 拜奥希特公司

地址 芬兰赫尔辛基

[72] 发明人 塞波·萨纳 塔帕尼·蒂尤萨南
奥斯莫·索瓦尼米

[74] 专利代理机构 北京市柳沈律师事务所

代理人 巫肖南 封新琴

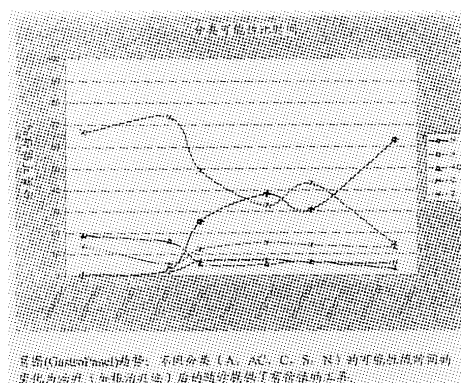
权利要求书 2 页 说明书 12 页 附图 4 页

[54] 发明名称

一种预测胃粘膜状态的方法

[57] 摘要

本发明涉及一种通过测定受试者中胃粘膜属于至少一个胃粘膜种类的可能性来评估或预测所述受试者胃粘膜状态的方法。所述方法包括测定来自受试者的样品中胃蛋白酶原 I (PGI) 及胃泌素 - 17 (G-17) 分析物的浓度, 并测定幽门螺杆菌标志物的存在或浓度, 以及将如此获得的数据输入数据处理系统, 该处理系统包括操作系统、用于收发和处理数据的数据库和工具, 所述数据处理系统适合基于输入的数据和数据库中预定的临床数据来测定胃粘膜属于至少一个胃粘膜种类的可能性, 如此产生的信息可指示受试者胃粘膜状态。



1. 一种通过测定受试者中胃粘膜属于至少一个胃粘膜种类的可能性来评估或预测所述受试者中的胃粘膜状态的方法，所述方法包括

-测定来自所述受试者的样品中的胃蛋白酶原 I(PGI)及胃泌素-17(G-17)分析物的浓度，并测定幽门螺杆菌标志物的存在或浓度，和

-将如此获得的数据输入数据处理系统，该处理系统包括操作系统、用于收发和处理数据的数据库和工具，所述数据处理系统适合基于输入的数据和数据库中预定的临床数据来测定胃粘膜属于至少一个胃粘膜种类的可能性，由所述数据处理系统如此产生的信息可指示受试者中的胃粘膜状态。

2. 根据权利要求1所述的方法，其中所述胃粘膜种类选自以下种类组成的组：正常(N)，窦性萎缩(A)，窦性及体性萎缩(AC)，体性萎缩(C)及浅表性或非萎缩性胃炎(S)。

3. 根据权利要求1或2所述的方法，其用于评估胃粘膜状态的变化，该方法包括重复测定属于至少一个胃粘膜种类的可能性，并将如此获得的可能性与之前测定的可能性作比较，来提供关于胃粘膜状态变化的信息。

4. 根据前述任何一项权利要求所述的方法，其中数据库中预定的临床数据包括从参照人群组通过胃镜研究获得的数据及该参照人群组的 PGI 及 G-17 分析物和幽门螺杆菌标志物的测定结果。

5. 根据前述任何一项权利要求所述的方法，其中所述可能性用计算分类可能性的统计学方法来测定。

6. 根据权利要求5所述的方法，其中所述计算分类可能性的统计学方法是多标称对数回归方法(MLR)。

7. 根据前述任何一项权利要求所述的方法，其还包括用产生的信息来提供诊断和/或对进一步治疗或检查的建议的步骤。

8. 根据前述任何一项权利要求所述的方法，其中幽门螺杆菌标志物为幽门螺杆菌抗体，从样品中测定所述抗体的浓度。

9. 根据前述任何一项权利要求所述的方法，其中幽门螺杆菌标志物为幽门螺杆菌抗原，在样品中测定所述抗原的存在。

10. 根据前述任何一项权利要求所述的方法，其中测定的胃泌素值是刺激的胃泌素-17 值(G-17st)，或胃泌素-17 及刺激的胃泌素-17 的值。

11. 根据前述任何一项权利要求所述的方法, 其中, 还测定分析物胃蛋白酶原 II(PGII)的浓度, 并在统计学计算中使用 PGI/PGII 的比值。

12. 根据权利要求 1 所述的方法, 其中分析物自体液测定, 所述体液例如血清、全血、尿、唾液或泪液样品, 具体是血清样品。

13. 根据前述任何一项权利要求所述的方法, 其中数据处理工具包括显示器, 产生的信息在显示器上显示。

14. 一种试剂盒, 包括用于从样品测定胃蛋白酶原 I 和/或胃泌素-17 浓度以及幽门螺杆菌标志物浓度或存在的工具, 以及体现在计算机可读介质上并包括计算机编码工具的计算机程序产品, 当在计算机上运行的时候, 其适合基于所述分析物和/或标志物的测定值以及数据库中预定的临床数据来测定胃粘膜种类的可能性并可提供响应于所述测定和任选其他输入数据的信息。

15. 根据权利要求 14 的试剂盒, 其中所述预定的临床数据包括从参照人群组通过胃镜研究获得的数据以及获自该参照人群组的分析物 PGI 及 G-17 和幽门螺杆菌标志物的测定值。

16. 一种计算机程序产品, 其体现在计算机可读介质上并包括计算机编码工具, 当在计算机上运行的时候, 其适合基于 PGI 及 G-17 分析物和幽门螺杆菌标志物的测定值和数据库中预定的临床数据来测定胃粘膜种类的可能性并可提供响应于所述测定和任选其他输入数据的信息。

一种预测胃粘膜状态的方法

发明领域

本发明涉及一种通过测定受试者胃粘膜属于至少一个胃粘膜种类或类型的可能性来评估或预测胃粘膜状态或状况的方法。该方法测定受试者中的具体粘膜的具体分析物的浓度，如胃蛋白酶原 I 浓度、胃泌素-17 浓度以及幽门螺杆菌标志物的浓度及存在，并用数据处理工具来测定受试者胃粘膜属于至少一个胃粘膜种类或类型的可能性。

发明背景

尽管胃癌的新发病例在最近几年已经降低，胃癌仍然是最常见的恶性疾病之一。在芬兰，有约 250~300 新发癌病例/百万人/年的登记。在年龄大于 50 岁的人群组中，据估计有 2350 例胃癌，大约是该年龄群的约千分之三(芬兰癌症注册-癌症统计及流行病学研究所(Finnish Cancer Registry-The Institute for Statistical and Epidemiological Cancer Research)1993)。除了芬兰，胃癌高发区还包括冰岛、南美洲，特别是是在日本及中国。

由于没有特效的治疗方法，胃癌的预后很差。目前成功治疗胃癌的唯一可能性是其早检测及通过外科手术完全切除。

胃癌在其早期没有任何必然的症状。晚期症状自然已延误了病人的治疗。另一方面，胃癌的早期临床发现通常不是特异性的。目前胃癌的主要诊断方法是胃镜检查 and 活组织检查，及与其相关的细胞抽吸(aspiration)方法。进行常规的胃镜检查的目的是诊查症状，例如上腹部疼痛或胃肠道出血，以这种方式发现的有症状的胃癌通常已经到了很晚期，因此不能治愈。也尝试了用多种免疫方法改善初步诊断，但尚未成功研发出有足够特效的免疫方法。

现在主要的目标是找到一种可容易地并用适中费用在普通人群中确定出可能患早期胃癌的那些人的工具。确定后，这些人应该立即接受胃镜检查。同时也能确定表现出恶性前期胃部变化需要随访的那些人。

胃癌之前有多种不同的胃病或状况(称之为癌前状况)发生，其包括慢性

萎缩性胃炎、恶性贫血(pernicious anaemia)、胃溃疡(ventricular ulcer)、胃息肉病以及 Ménétrier 病(巨大肥厚性胃炎)。明确确定的粘膜变化为发育不良(dysplasia)和腺瘤。所述状况的癌变危险性相对于普通人群要高约 4~5 倍。已经证实：在几乎所有的疾病中，这种危险性都由慢性萎缩性胃炎作为媒介而发生。

慢性胃炎是指胃粘膜长期有炎症。该疾病大致可分为所谓的浅表性胃炎与萎缩性胃炎。在浅表性胃炎中，炎性细胞渗入富集到表面上皮细胞下面。如果炎症在特定胃分泌腺体中发展及扩散，就是指慢性萎缩性胃炎。在这种情况下，正常胃粘膜腺体结构至少部分被组织转化的变化所代替。对于胃部患萎缩性慢性胃炎病人，其胃癌的相对危险性已经有了估计，从芬兰癌症统计计算出来的结果，该危险性是具有健康粘膜的人的约 4 到 5 倍。另外，由于内在因素的缺陷以及 B12 维生素吸收紊乱，也有患恶性贫血的危险。在严重萎缩的胃窦区域中，该危险性甚至为 18 倍。如果萎缩性变化在胃窦及胃体区域(广泛胃炎,pangastritis)都出现，该危险性甚至能增加到 90 倍(Sipponen, P, Kekki, M, Haapakoski, J, Ihamäki, T & Siurala, M (1985) Gastritis cancer risk in chronic atrophic Gastritis: statistical calculations of cross sectional data. Int J Cancer 35: 173-77)。

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori)为螺旋形的、革兰氏阴性细菌，在胃粘膜表面上皮细胞邻近区域以及在细胞空隙的黏液中繁殖。该细菌显然是从一个人的口传播到其它人。细菌对胃粘膜的作用是一种炎症反应，通过释放强炎症媒介物来补充这种作用。急性期后，炎症转化成慢性胃炎。在患慢性胃炎的病人中，证实有 70~90%的幽门螺杆菌感染率(Calam, J(1994) Helicobacter pylori (Review) Eur. J. Clin Invest 24: 501-510)。胃中幽门螺杆菌感染与慢性胃炎紧密关联，这种细菌感染已被规定为胃癌发展的一个病因。正由于这种可能原因，在早期感染感染中，根治幽门螺杆菌可以预防与慢性胃炎相关的萎缩的发展，因此降低癌危险以及消化道溃疡危险。

这里引入作为参考文献的 WO96/15456 公开了一种通过测定受试者血清样品中分析物胃蛋白酶原 I 和胃泌素-17 的浓度来筛选癌危险的方法。根据所述的出版物，将由此测定的浓度值与每个分析物的临界值(cut off value)以及参考值比较。血清胃蛋白酶原 I 浓度低于胃蛋白酶原 I 临界值以及胃泌素-17 浓度值高于参考值上限，这表明有严重的胃体区萎缩。另一方面血清

胃泌素-17水平低于胃泌素-17临界值以及胃蛋白酶原I值高于胃蛋白酶原I临界值,这表明有胃窦区萎缩。如果血清胃蛋白酶原I低于胃蛋白酶原I的临界值以及胃泌素-17水平是在其参考值的下限,就表明在整个胃部有严重的萎缩,即萎缩性广泛胃炎。依据公开的该实施方案,该检测可以与幽门螺杆菌抗体检测联合使用。

依据所述WO公开,所述方法可用所谓的蛋白质刺激测试作为补充,按照此方法在早晨空腹取血样,其后病人食用富含蛋白质的标准膳食,每15分钟间隔取一次血样,连续进行2小时。最大升高约在20分钟后发生。如果萎缩位于胃窦,这种测试的反应会显著降低。当萎缩位于胃体的时候,反应将正常或增加,然而整个粘膜萎缩将导致反应下降。

这里引入作为参考的WO00/67035公开了一种通过定量测定血清胃蛋白酶原I以及血清胃泌素-17的浓度,来评估胃溃疡危险的方法。依据该方法,如果测定的血清胃蛋白酶原I及胃泌素-17值都高,高于各自参考值的上限,或血清胃蛋白酶原I值高于其参考值的上限并且胃泌素-17值在其参考值范围内或低于其临界值,这表明胃溃疡危险增加。

本领域已知的测定多种分析物浓度的方法,并且也有用于这种目的的商品化的试剂盒。一些进行所述测定的实例方法在WO公开96/15456中也有描述。

发明概述

本发明的目的是一种通过测定受试者中胃粘膜属于至少一个胃粘膜种类的可能性来评估或预测所述受试者胃粘膜状态的方法,所述方法包括

- 测定来自所述受试者的样品中的胃蛋白酶原I(PGI)及胃泌素-17(G-17)分析物的浓度,并测定幽门螺杆菌标志物的存在或浓度,

- 将如此获得的数据输入数据处理系统,该处理系统包括操作系统、用于收发和处理数据的数据库和工具,所述数据处理系统适合基于输入的数据和数据库中预定的临床数据来测定胃粘膜属于至少一个胃粘膜种类的可能性,由所述数据处理系统如此产生的信息可指示受试者中的胃粘膜状态。

因此根据本发明所产生的信息可用于所述受试者胃粘膜状态的评估或预测。

本发明也涉及具体用于本发明方法中的试剂盒以及计算机程序产品。

本发明涉及的试剂盒，其包括用于从样品测定胃蛋白酶原 I 和/或胃泌素-17 浓度、和幽门螺杆菌标志物浓度或存在的工具，以及体现在计算机可读介质上并包括计算机编码工具的计算机程序产品，当在计算机上运行的时候其适合基于所述分析物和/或标志物的测定值和数据库中预定的临床数据来测定胃粘膜种类的可能性，并提供响应于所述测定和任选其他输入数据的信息。

本发明涉及的计算机程序产品，其体现在计算机可读介质上并包括计算机编码方法，当在计算机上运行的时候其适合基于分析物 PGI 及 G-17 和幽门螺杆菌标志物的测定值和数据库中预定的临床数据来测定胃粘膜种类的可能性，并提供响应于所述测定和任选其他输入数据的信息。

发明详述

本发明中，术语“胃粘膜种类的可能性”指被试的受试者胃粘膜属于某个胃粘膜种类的可能性。

术语受试者的“胃粘膜种类”指受试者胃粘膜被分别分类为正常(N)，表现为浅表性或非萎缩性胃炎(S)，体性萎缩(C)，窦性萎缩(A)，或窦性+体性萎缩(AC)。本发明能够测定受试者的胃属于一或多种所述种类的可能性，和/或测定多种种类的可能性分布。

本发明中，临床数据库包括从胃镜研究和活组织检查获得的数据，粘膜具体分析物和/或标志物的相应浓度，任选其他输入信息及要预测的不同种类的信息。优选用统计学方法来测定可能性，并且优选用于计算分类可能性的统计学方法是多标称(multinomial)对数回归方法。数据库中预定的临床数据包括从参照人群组通过胃镜研究获得的数据及该参照人群组的分析物 PGI 及 G-17 和幽门螺杆菌标志物的测定结果。

本发明中，幽门螺杆菌标志物为幽门螺杆菌抗体(从样品中测定其浓度)或者为幽门螺杆菌抗原(在样品中测定其存在)。测定的胃泌素值是刺激的胃泌素-17 值(G-17st)，或空腹(基础)的胃泌素-17 及刺激的胃泌素-17。

本发明一个实施方案中，另外还测定分析物胃蛋白酶原 II(PGII)的浓度，并在统计学计算中使用 PGI/PGII 的比值。

本发明中，分析物自体液测定，例如血清、全血、尿、唾液或泪液样品，特别是血清样品。

本发明一个实施方案中,所产生的信息有利地涉及至少一个胃粘膜种类的可能性,其中对所述可能性的改变的估计可用于提供关于胃粘膜状态变化的信息。

数据处理工具包括显示器,产生的信息在显示器上显示。

在本发明中用于对胃粘膜进行分类的基础统计学方法是基于对临床数据的随机多标称对数回归分析(MLR)。随机版与简化的测定方法(其根据简单临界值分析给值分种类)相比的优点在于它依赖于随机模型将不确定性作为问题的重要方面的事实。这意味着随机方法对于不同类的误差和随机变化的较灵敏,它们存在于像这样的复杂方法中并且清楚是优选使用的方法。

对数回归优于线性回归,因为它解决了与“经典回归推定”有关的问题,即误差术语的异型离中趋势(heteroskedasticity),正态分布需要和负向(或 >1)的可能性。这表明通常优选对数回归,因为它不需要因变量和自变量之间为线性关系,这种情况出现在大多临床试验中,其中关系通常呈S型曲线。

在存在多个因变量(在本发明中为胃粘膜种类)时使用多标称对数回归。常用的多标称对数回归模型表示如下:

$$\ln(P/1 - P) = BX + E,$$

其中,

P 为包含反映变量(分类可能性)的矢量($n \times 1$);

B 为包含模型参数的矢量($q \times 1$);

X 为包含 q 因子的矩阵($n \times q$);

E 为包含干扰项(noise term)的矢量($n \times 1$);

其中 n 为种类数目而 q 为参数数目。

在制作模型前,用数据库中临床数据的不同种类的最大似然估计方法(maximum likelihood estimate method)来计算系数 B_j 的值。

当预定了胃粘膜的不同种类,自变量的每个组合产生了不同的 B_j 系数。因此,用来估计可能性的以模型为基础的方法需要多个模型来处理输入数据的各种可能的组合。如果组合有限,而且如果数据库是统计学上足够大的,则这种方法由于其计算的简易性是优选的理想方法。

如果数据库是统计学上小的,并且在不同种类的可得数据之间存在明显可见的不平衡,那么参数的组合可以比其他获得较好的估计结果。对于

以模型为基础的方法的可能性改变的两种变型如下所示。“反复法”使用所有输入的参数作第一次可能性估计。根据结果，它自动使用输入参数的亚组(subset)重新计算可能性估计结果。另一方面，“转换(permutative)方法”使用所有不同的模型转换(permutation)来计算可能性估计结果，从而发现输入参数的最可能的种类。

如果数据库是统计学上小的并且是动态性的，而且数据库处理系统足够快，可用对输入的实时数据的最大似然估计来计算可能性估计结果。

模型参数或特别是数据库可位于与用来计算输入数据可能性的数据库处理系统有一定距离的位置。

在远端数据库的情况下，建立这样的数据库服务器是实用的：其具有每次向临床数据库输入新的临床数据时即可通过基于服务器的请求(application)再运行模型。可用来输入参数的远端用户申请从远端数据库服务器取出模型参数来作可能性计算。明显 Internet 技术为在用户和服务器系统之间传输数据提供了信息高速路。

本发明中，连续的可能性值作为参数提供了检测目的种类状态改变的手段。通过在较晚时间从病人再取样，可能性随时间发展的信息可基于这样获得的结果提供较好的诊断或进行治疗或作进一步研究和/或检测的建议。

通过测定病人和将病人的胃分类到不同组中来收集临床数据，由于基于胃镜和活组织研究获得胃粘膜分类：N = 正常胃窦，S = 浅表性，C = 体性萎缩，A = 窦性萎缩，AC = 窦性+体性萎缩。

然后进行统计学运算来得到不同模型的常数。基于模型的请求程序使用预定的模型根据输入的参数来计算不同种类(N, S, C, A, AC)的可能性。

如果结果表示为现患有螺旋杆菌感染的非正常病例，则开始治疗。一段时间(如 3 个月)后，进行新的试验。通过与较早时间的可能性分布作比较，可预测治疗结果。

所提供的建议诊断是基于所测定试验水平的最可能胃粘膜种类的最大似然估计结果。对显示的最可能病例的诊断不仅几乎不到 100% 的可能性，而且低很多，但仍比其他选项高。事实上随机方法显示每个胃粘膜种类的这些可能性来观察差别。然后可容易地看出健康值比异常值的可能性。可能性分布为大夫在建议诊断和指导作再检查或进一步研究提供了重要信

息。

由于所提供的随机方法提供最可能的胃粘膜种类，它提供了超过测定模型的另一优点。一旦进行了针对幽门螺杆菌的治疗例如根治疗法，可容易地在3-6月后采血样并进行简单并不昂贵的血清学试验。根据试验水平，特别是预测的可能性，通过用可能性相对于时间简单作图或通过使用数学方法随时间顺序来预测状态改变可以检测可能的愈合。

本发明一个优选实施方案中，可在现存的数据库上同时进行或通过使用已经在临床数据库上运行的预先计算的多标称对数回归模型，进行基于分析物或标志物的输入数据分类的可能性的最大似然估计的计算。

本发明一个优选实施方案中，将对分类可能性的一系列测定组合，从而可预测改变，例如胃粘膜愈合的信息。

在评估胃粘膜状态随时间的变化中，在较晚的时间点重新测定至少一种胃粘膜种类的可能性，比较如此计算的可能性，来估计所述可能性的改变并提供与胃粘膜状态变化有关的信息。

产生的信息有利地用于得出诊断结果或给出治疗或提供对进一步研究和/或检查的建议。

如下实施例是为了阐述而不是为了限制本发明。被测定的分析物是胃蛋白酶 I，胃泌素-17 和幽门螺杆菌抗体。每个胃粘膜类型的可能性都通过多标称对数回归来测定。每个实施例中也给出分别的诊断，并且必要时也给出作检查 and 治疗的进一步建议。

实施例 1

从病人样本测定如下的分析物浓度。

胃蛋白酶原 I	7	μg/l
胃泌素-17(pr.后)	49.9	pmol/l
幽门螺杆菌 IgG	156	EIU

根据测定的浓度，计算出如下的可能性。

可能性:

正常	0.2	%
窦性萎缩	0	%
窦性及体性萎缩	19	%
体性萎缩	66.7	%
非萎缩性胃炎	13.8	%

基于计算的可能性, 提示诊断为萎缩体性胃炎。此诊断与如下情况有关:

1. 胃癌危险性增加(危险指数 5X)。
2. 不像(unlikely)消化溃疡(十二指肠或胃)。
3. 幽门螺杆菌感染。

实施例 2

从病人样本测定如下的分析物浓度。

胃蛋白酶原 I	87	µg/l
胃泌素-17	0.3	pmol/l
幽门螺杆菌 IgG	12	EIU

根据测定的浓度, 计算出如下的可能性。

可能性:

正常	84.5	%
窦性萎缩	6.2	%
窦性及体性萎缩	0	%
体性萎缩	0.1	%
非萎缩性胃炎	8.9	%

基于计算的可能性, 提示诊断为胃粘膜正常。此诊断与如下有关:

1. 胃癌危险性很低。
2. 胃溃疡危险性很低。
3. 无幽门螺杆菌感染。

实施例 3

从病人样本测定如下的分析物浓度。

胃蛋白酶原 I	7	μg/l
胃蛋白酶原 II	3	μg/l (PGI/PGII : 2.3)
胃泌素-17	20	pmol/l
幽门螺杆菌 IgG	48	EIU

根据测定的浓度，计算出如下的可能性。

可能性：

正常	2.6	%
窦性萎缩	1.9	%
窦性及体性萎缩	16.1	%
体性萎缩	73.5	%
非萎缩性胃炎	5.6	%

基于计算的可能性，提示诊断为萎缩性体性胃炎。此诊断与如下有关：

1. 胃癌危险性增加(危险指数 5X)。
2. 不像消化溃疡(十二指肠或胃)。
3. 幽门螺杆菌感染。

实施例 4

从病人样本测定得到如下的分析物浓度。

胃蛋白酶原 I	11.5	μg/l
胃蛋白酶原 II	1.6	μg/l (PGI/PGII : 7.1)
胃泌素-17	33.1	pmol/l
幽门螺杆菌 IgG	26.9	EIU

根据测定的浓度，计算出如下的可能性。

可能性：

正常	25.6	%
窦性萎缩	6.9	%
窦性及体性萎缩	5.5	%
体性萎缩	49.3	%
非萎缩性胃炎	12.4	%

基于计算的可能性，提示诊断为萎缩体性胃炎。此诊断与如下有关：

1. 胃癌危险性增加(危险指数 5X)。
2. 不像消化溃疡(十二指肠或胃)。
3. 无幽门螺杆菌感染 - 萎缩体性胃炎可能是自身免疫源性的。

实施例 5

从病人样本测定得到如下的分析物浓度。

胃蛋白酶原 I	14.2	μg/l
胃蛋白酶原 II	1.7	μg/l (PGI/PGII : 8.3)
胃泌素-17	21.7	pmol/l
幽门螺杆菌 IgG	27	EIU

根据测定的浓度，计算出如下的可能性。

可能性：

正常	38.2	%
窦性萎缩	7.5	%
窦性及体性萎缩	5.7	%
体性萎缩	33.1	%
非萎缩性胃炎	15.2	%

基于计算的可能性，提示诊断为正常胃粘膜。此诊断与如下有关：

1. 胃癌危险性很低。
2. 胃溃疡危险性很低。
3. 无幽门螺杆菌感染。

实施例 6

从病人样本测定得到如下的分析物浓度。

胃蛋白酶原 I	14.7	μg/l
胃蛋白酶原 II	2.2	μg/l (PGI/PGII : 6.6)
胃泌素-17	24.2	pmol/l
幽门螺杆菌 IgG	25.7	EIU

根据测定的浓度，计算出如下的可能性。

可能性:

正常	30.6	%
窦性萎缩	6.2	%
窦性及体性萎缩	6.3	%
体性萎缩	42.9	%
非萎缩性胃炎	13.9	%

基于计算的可能性, 提示诊断为萎缩体性胃炎。此诊断与如下有关:

1. 胃癌危险性增加(危险指数 5X)。
2. 不像消化溃疡(十二指肠或胃)。
3. 无幽门螺杆菌感染 - 萎缩体性胃炎可能是自身免疫源性的。

与参照方法(即胃镜和活组织检查)的一致性依赖于胃粘膜种类和所用模型。使用患 PGI, PGII, G17 和 HPaB 的模型的总体一致性为 80.2%。对于种类 N, 正常健康的粘膜, 总体一致性为 90.8%。对于窦性萎缩(C)和非萎缩性胃炎(S), 结果分别为 85.5% 和 74.0%。种类 A 和 AC 的对应值有些低, 因为这些种类更难于预测。

试验中也显示这样预测的最高种类与用胃镜以高很多的百分比发现的相同的胃炎种类结果对应。例如, 如果最可能的种类以 65% 的可能性预测出, 在 90% 的病例用胃镜得出相同种类的结果。因此, 如果最可能的种类以超过 90% 的可能性预测出, 那么实际上是一一对地对应于胃镜和活组织检查。

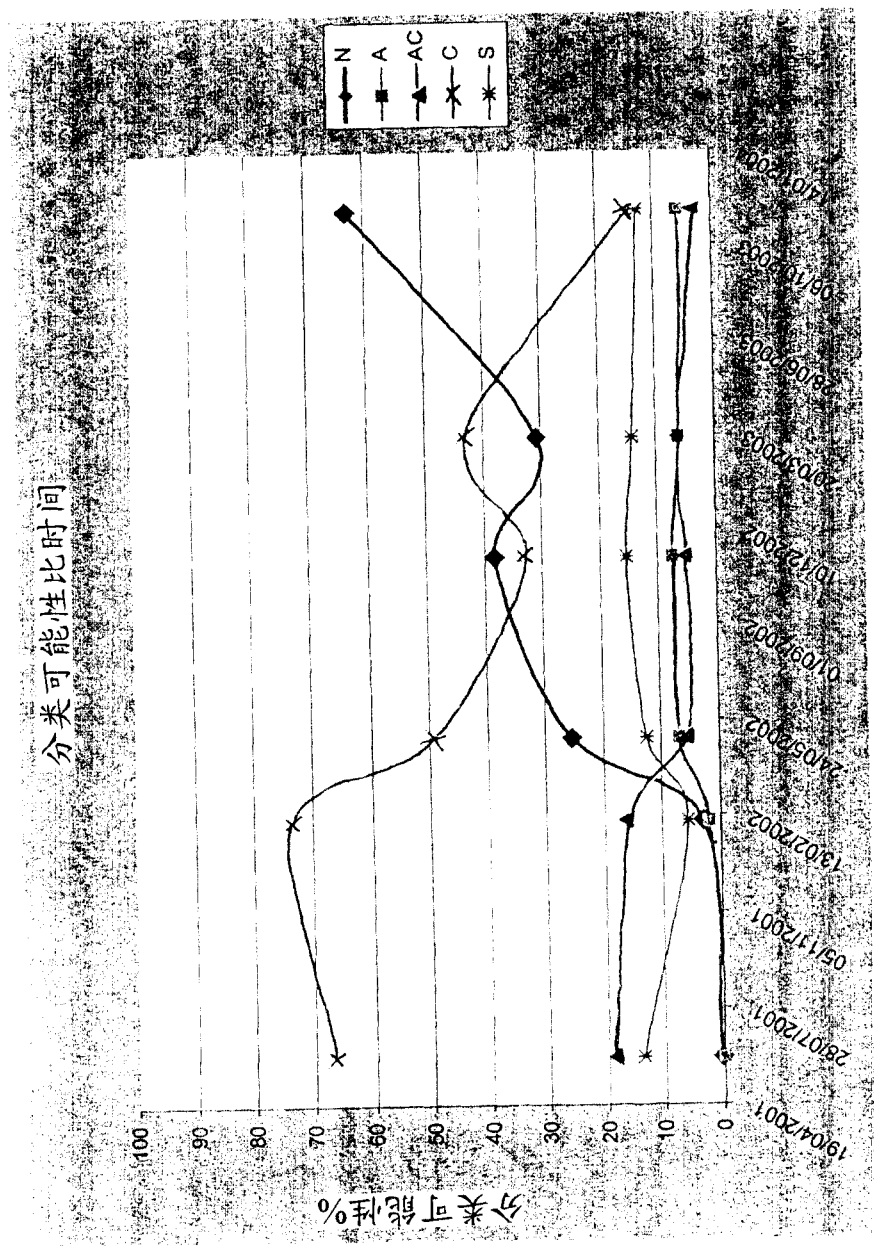
附图简述

图 1 中实施例 1 的病人的分类可能性是用不同种类(N, A, AC, C, S)表示的时间函数, 其中 PGI 和 G17 的第一个试验结果涉及实施例 1 给出的值。在两年中进行五组试验。通过根治幽门螺杆菌来治疗病人。可见当进行治疗时, 体性胃炎的可能性下降, 3 个月后可能性从 70% 降至 50%, 8 个月后它为大约 33%。在相同时间内体性和窦性胃炎的可能性也从 20% 降至大约 5%。在这段时间内正常健康的胃粘膜的可能性从大约 0% 升高到差不多 40%。

图 2 是可能性‘图’的示意图, 产生自对于不同胃粘膜种类的定量可能性值。在三个定量标志物值的情况中, 空间中的每个点代表最可能的种

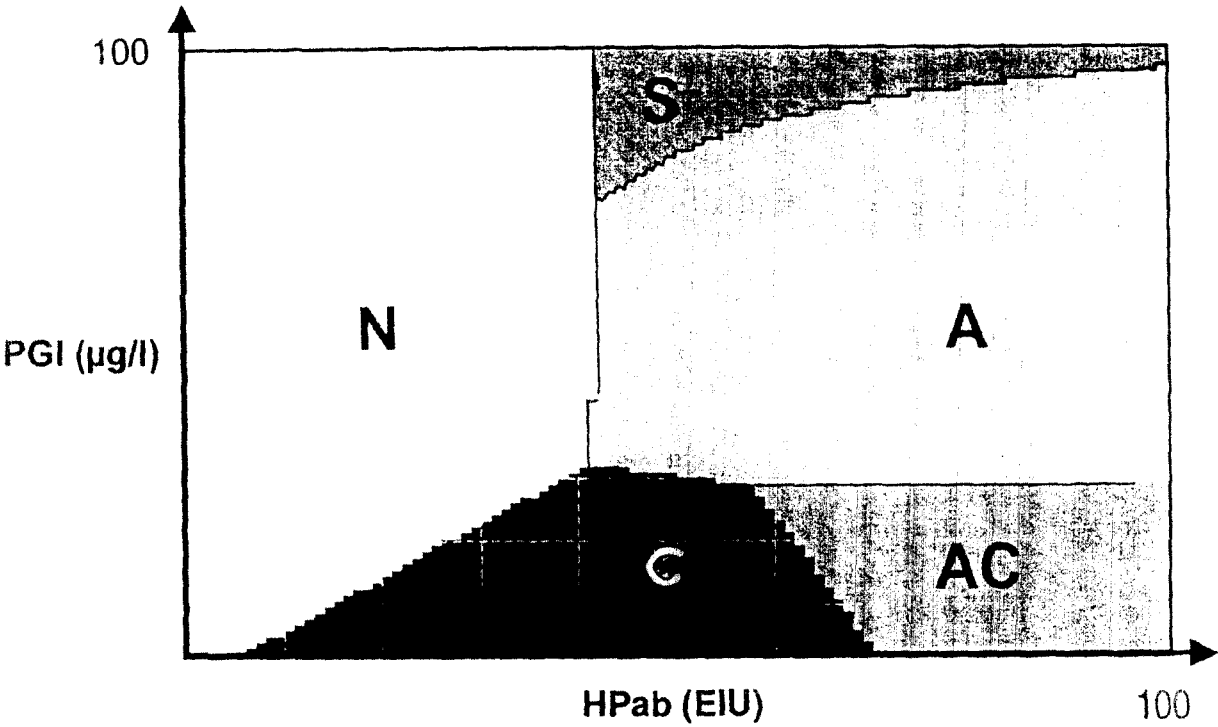
类及其可能性值。图 2 显示了将 G-17 设定为 3pmol/l 的情况，其中以 PGI 和 HP-ab 为轴提供二维示意图。从图中，通过将 PGI 和 HP-ab 的测定值插入坐标系，可见哪个种类(A, AC, C, S, N)是最可能的。如果该点位置远离其他种类的区域(A, AC, C, S, N)，那么那个种类的可能性高，如果该点位置临近其他区域的边界，结果较不确定，并且需考虑其他可能种类。

如果从血清学或其他试验已知 HP 结果(隐性或阳性)，HP - (图 3)和 HP + (图 4)的两幅图为分类提供了实际帮助。此情况中，轴明显为 PGI 和 G-17。通常，通过在图上显示最可能的种类，可提供文档形式分类的实际方法，还可提供运行并显示在数据处理显示器上的可视帮助，例如在同一幅图上绘制来自不同病人组的样本(例如不吸烟者 - 吸烟者，女人 - 男人，已治疗 - 未治疗)时。此可视帮助为组之间的相互比较提供了简易工具。



胃图(GastroPanel)趋势: 不同分类 (A, AC, C, S, N) 的可能性随时间的变化为治疗 (如根疗法) 后的随访提供了有价值的工具.

图 1



胃图一 萎缩性分类(A, AC, C, S, N) 在 G-17 = 3 pmol/l 时为 HPAB (EIU) 和 PGI (ug/l) 的函数的示意图

图 2

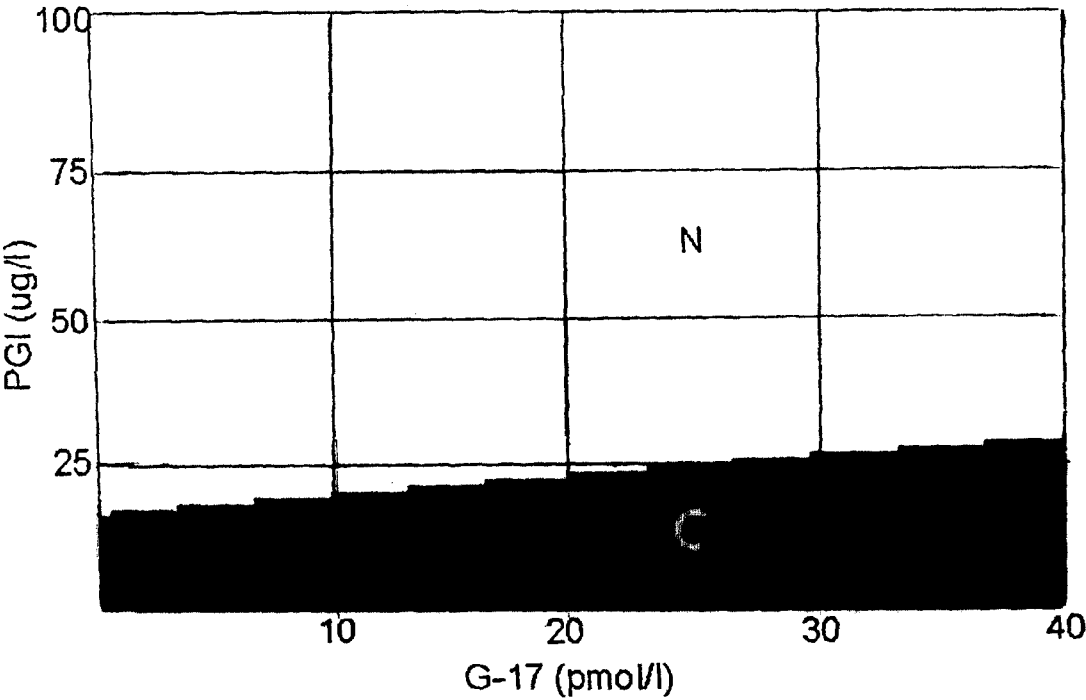


图 3

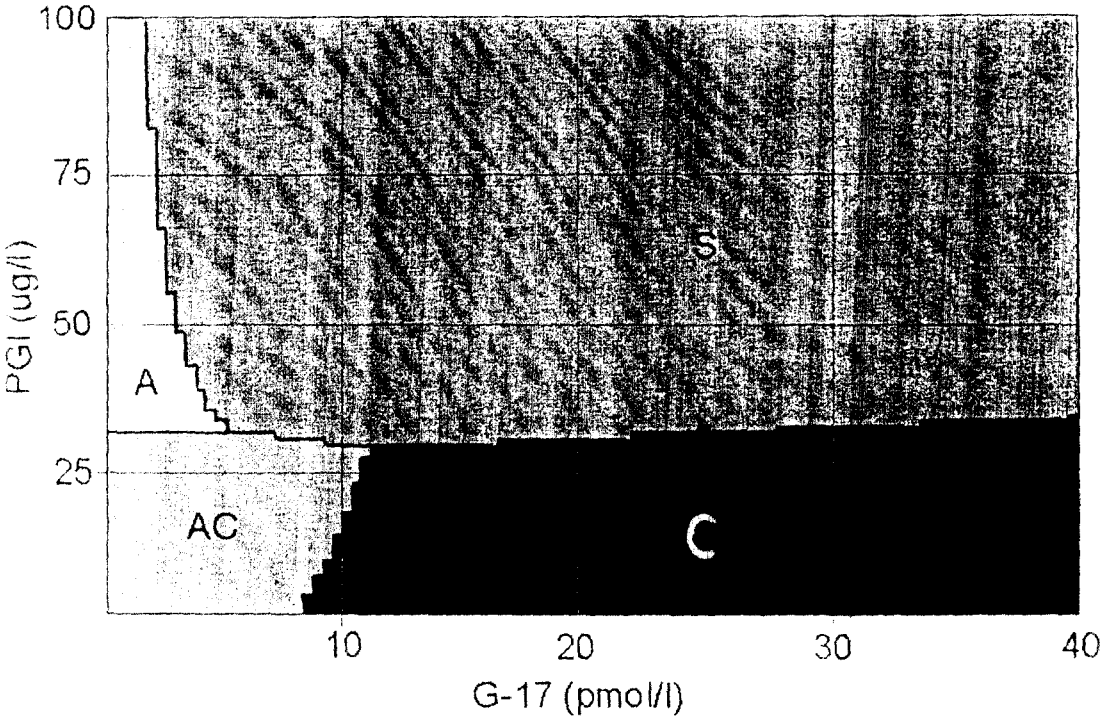


图 4