

GIÁ TRỊ CỦA PEPSINOGEN HUYẾT THANH TRONG CHẨN ĐOÁN, TIÊN LƯỢNG UNG THƯ DẠ DÀY

Hà Duy Dương¹, Lê Hữu Như^{1*}, Phạm Hồng Ánh¹
Đinh Thị Thu Hiền¹, Nguyễn Ngọc Bảo Linh¹

TÓM TẮT

Pepsinogen là tiền enzym của pepsin, gồm hai dạng chính: pepsinogen I (PGI - tiết từ tế bào chính vùng thân vị) và pepsinogen II (PGII - tiết ở toàn bộ niêm mạc dạ dày, tá tràng). Nồng độ PGI huyết thanh giảm khi có teo niêm mạc thân vị, còn PGII ít thay đổi; do đó, tỉ lệ PGI/PGII phản ánh mức độ tổn thương tiền ung thư. Nhiều nghiên cứu đã chứng minh giá trị của xét nghiệm này trong sàng lọc viêm teo niêm mạc dạ dày, dị sản ruột và đặc biệt là ung thư dạ dày. Xét nghiệm pepsinogen huyết thanh được coi như kĩ thuật "nội soi máu", đã được triển khai rộng rãi tại Nhật Bản và Hàn Quốc trong các chương trình tầm soát cộng đồng về ung thư dạ dày. Ngoài khả năng phát hiện sớm, sự giảm sâu của PGI và tỉ lệ PGI/PGII thấp còn liên quan đến tiên lượng xấu và nguy cơ tái phát sau điều trị ung thư dạ dày. Chúng tôi giới thiệu về giá trị của định lượng pepsinogen huyết thanh trong chẩn đoán, tiên lượng và quản lí ung thư dạ dày.

Từ khóa: Ung thư dạ dày, dấu ấn sinh học, Pepsinogen I, II.

SERUM PEPSINOGEN: VALUE IN THE DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF GASTRIC CANCER

ABSTRACT

Pepsinogen, the precursor of pepsin, exists in two major forms: pepsinogen I (PGI), secreted by chief cells in the gastric corpus, and pepsinogen II (PGII), produced throughout the gastric and duodenal mucosa. Serum PGI levels decline markedly with corpus atrophy, whereas PGII remains relatively stable; thus, the PGI/PGII ratio serves as a reliable indicator of precancerous gastric lesions. Numerous studies have demonstrated the clinical utility of this assay in detecting atrophic gastritis, intestinal metaplasia, and, importantly, gastric cancer. The serum pepsinogen test, often referred to as a "serological endoscopy," has been widely implemented in community-based screening programs in Japan and South Korea. Beyond early detection, profound reductions in PGI and a low PGI/PGII ratio have been associated with poor prognosis and a higher risk of recurrence after treatment. Overall, serum pepsinogen measurement represents a non-invasive, valuable tool for the diagnosis, prognostication, and management of gastric cancer.

Keywords: Gastric cancer, biomarker, pepsinogen I, II.

Chịu trách nhiệm nội dung: Lê Hữu Như, Email: lehuunhuong@gmail.com

Ngày nhận bài: 08/10/2025; mời phản biện khoa học: 10/2025; chấp nhận đăng: 07/4/2026

¹Bệnh viện Quân y 354.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư dạ dày (UTDD) là một trong các bệnh ung thư phổ biến nhất trên thế giới. Theo số liệu từ Globocan 2022, Việt Nam ghi nhận 16.277 ca mắc UTDD mới (chiếm khoảng 9,0% các loại ung thư mới trên cả nước, trên 7% các ca ung thư mới ở nữ giới và 10,6% ở nam giới) và đứng vị trí thứ ba về tử vong (với khoảng 13.264 ca tử vong trong năm 2022) [1], [2].

Chẩn đoán sớm UTDD là phát hiện bệnh ở giai đoạn khi các dấu hiệu UTDD còn mờ nhạt, khó nhận biết. Theo hướng dẫn của Hiệp hội Nội soi tiêu hóa Nhật Bản (2020), viêm teo niêm mạc, dị sản ruột, loạn sản và nhiễm khuẩn *Helicobacter pylori* là những yếu tố nguy cơ của UTDD [3]. Phát hiện sớm giúp tăng khả năng điều trị thành công và

cải thiện tiên lượng [3]. Tuy vậy, người mắc UTDD ở Việt Nam đa phần được chẩn đoán bệnh ở giai đoạn muộn, ảnh hưởng đến kết quả điều trị và tiên lượng bệnh thường xấu.

Hiện có nhiều kĩ thuật không xâm lấn đang được sử dụng trong chẩn đoán UTDD, như xét nghiệm các dấu ấn ung thư CEA, CA 19-9, CA72-4, xét nghiệm phát hiện gen gây UTDD, CT scan, nội soi dạ dày... Gần đây, xét nghiệm nồng độ pepsinogen (PG) huyết thanh và tỉ lệ pepsinogen I (PGI) với pepsinogen II (PGII) là một giải pháp sàng lọc không xâm lấn, được sử dụng để đánh giá nguy cơ và phát hiện sớm UTDD ở người bệnh (NB) có nguy cơ [4]. Chúng tôi giới thiệu về giá trị của định lượng PG huyết thanh trong chẩn đoán, tiên lượng và quản lí UTDD để các đồng nghiệp tham khảo và trao đổi.

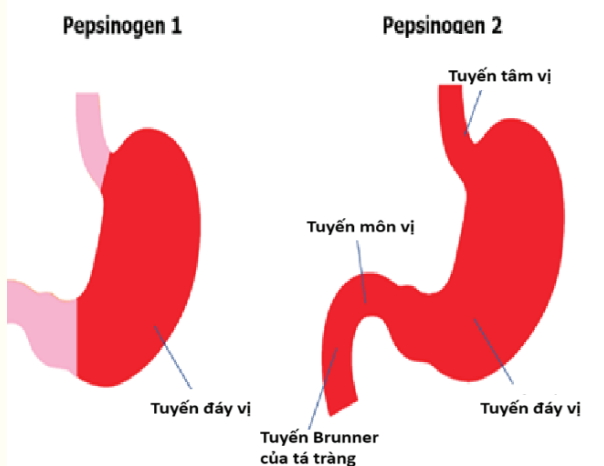
2. DẤU ÁN SINH HỌC PEPSINOGEN

2.1. Nguồn gốc, cơ chế tổng hợp và bài tiết PG

Các PG (gồm PGI và PGII) được sản sinh bởi các tế bào chính vùng thân vị và phình vị. PGII còn được sinh ra bởi các tế bào chính vùng tuyến đáy vị, tế bào nhày vùng cổ tuyến ở phình vị, tuyến tâm vị, tế bào tuyến môn vị ở hang vị, tuyến Brunner ở tá tràng và tuyến tiền liệt. Sự khác nhau về nguồn gốc tế bào sản xuất PGI và PGII là yếu tố quan trọng vì sự thay đổi nồng độ của nó trong huyết thanh có thể liên quan đến một số bất thường về mô học của niêm mạc dạ dày [5].

PG là tiền enzyme (proenzym) của pepsin - một enzyme thủy phân protein sinh ra từ các tế bào niêm mạc dạ dày. PG có cấu trúc là một protein gồm 375 gốc acid amin, khối lượng phân tử khoảng 42.000 Da [5]. PG tồn tại dưới dạng PGI (hay PG-A) hoặc PGII (hay PG-C). Các PG chủ yếu được tổng hợp và bài tiết bởi tế bào chính ở dạ dày trước khi chuyển thành enzyme pepsin thủy phân protein - đóng vai trò quan trọng trong quá trình tiêu hóa thức ăn ở dạ dày.

Việc tổng hợp và bài tiết PG được điều hòa bởi cơ chế feed-back. Bình thường, PG được dự trữ trong các hạt nội bào. Khi có các kích thích vật lý hoặc hóa học, PG được bài tiết vào lòng dạ dày. Trong dạ dày, acid HCl (bài tiết bởi tế bào thành) sẽ chuyển PG thành các pepsin hoạt động tương ứng. Cơ chế kích thích - bài tiết của PG được thực hiện qua 2 con đường chính: hoặc có liên quan đến cAMP như là một chất trung gian, hoặc có liên quan đến sự biến đổi nồng độ Ca^{2+} nội bào. Các kích thích vật lý - hóa học hoạt động thông qua adenylyl cyclase chuyển hóa nội bào thường có hiệu quả trong việc tổng hợp các PG mới hơn là thông qua Ca^{2+} nội bào. Sự hoạt hóa protein kinase C (PK-C) được xem là có liên quan đến quá trình điều hòa bài tiết [6].



Các vùng sản sinh PGI và PGII khác nhau ở dạ dày và hành tá tràng (nguồn: Qin Y, World J Gastrointest Oncol - 2023 [7]).

PG không chỉ được tiết vào trong lòng dạ dày, thủy phân thành pepsin nhờ tác dụng hoạt hóa của acid dạ dày để thủy phân protein thức ăn, mà một phần nhỏ (khoảng 1%) được đưa vào máu. Do đó, nồng độ PGI và PGII huyết thanh được xem như là chất “chỉ điểm sinh hóa”, với kỹ thuật không xâm lấn để theo dõi khả năng hoạt động sinh lý của dạ dày và cũng là thông tin giúp đánh giá tình trạng niêm mạc dạ dày [6].

2.2. Các phương pháp định lượng PG

Có nhiều cách định lượng PG đã và đang được sử dụng. Đây cũng là yếu tố gây ra sự khác biệt về kết quả giữa các báo cáo khác nhau. Một số phương pháp định lượng PG phổ biến hiện nay [8], gồm: xét nghiệm đo miễn dịch phóng xạ (Immunoradiometric assay - IRMA); xét nghiệm miễn dịch hóa phát quang (Chemiluminescent immunoassay - CLIA); xét nghiệm miễn dịch enzyme hóa phát quang (Chemiluminescent enzyme immunoassay - CLEIA); xét nghiệm miễn dịch enzyme (Enzyme immunoassay - EIA); xét nghiệm miễn dịch ngưng kết latex (Latex immunoassay - LIA); xét nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết enzyme (Enzyme-linked immunosorbent assay - ELISA); xét nghiệm miễn dịch vi hạt hóa phát quang (Chemiluminescent Microparticle Immunoassay - CMIA)...

Ở Việt Nam hiện nay, xét nghiệm định lượng PG chủ yếu là phương pháp miễn dịch vi hạt hóa phát quang (CMIA). Tuy nhiên, vẫn chưa có giá trị ngưỡng cụ thể áp dụng cho người Việt Nam cả giới hạn bình thường và giới hạn bệnh lý.

Một số yếu tố gây ảnh hưởng đến kết quả xét nghiệm PG huyết thanh gồm:

- Nhiễm *H. pylori* thúc đẩy quá trình teo niêm mạc ở thân vị, trực tiếp làm giảm nồng độ PGI, do đó, ảnh hưởng tới nồng độ và tỉ lệ PGI/PGII [9].

- Thuốc: PPI (Proton pump inhibitors) làm tăng PGI và PGII huyết thanh, có thể gây âm tính giả trong tầm soát viêm teo/ung thư; thuốc kháng H₂, antacid: ảnh hưởng ít hơn nhưng vẫn có thể thay đổi tiết acid, ảnh hưởng gián tiếp đến PG; thuốc chống viêm (NSAIDs, corticosteroid): có thể thay đổi niêm mạc, gây sai lệch nhẹ.

- Tuổi: người lớn tuổi thường có teo niêm mạc tiến triển, làm PGI giảm dần theo tuổi.

- Giới tính: một số nghiên cứu ghi nhận PGI và PGII thường cao hơn ở nam giới so với nữ giới.

- Thói quen sinh hoạt: hút thuốc lá làm tăng tiết PG; uống rượu, ăn mặn ảnh hưởng đến niêm mạc dạ dày, gián tiếp thay đổi kết quả.

- Tình trạng bệnh lý khác: PG đào thải qua thận, nên suy thận mạn có thể có PG cao giả [7].

2.3. Nồng độ PG ở người bình thường

PG (gồm PGI và PGII) phần lớn được tiết vào lòng dạ dày và phần nhỏ vào trong máu. PGII được tái hấp thu và chuyển hóa hoàn toàn bởi thận, trong khi chỉ có 2/3 lượng PGI được chuyển hóa bởi thận. Vì vậy, có thể định lượng cả PGI và PGII trong huyết thanh, trong khi chỉ định lượng được PGI trong nước tiểu. Ngoài ra, PG còn được tái hấp thu bởi chính niêm mạc ruột. Nồng độ PG huyết thanh ở những người khỏe mạnh là hằng số tương đối, nhưng có thể khác biệt giữa các cá thể. Thực tế là tỉ lệ PGI/PGII có ý nghĩa quan trọng hơn giá trị tuyệt đối riêng của PGI và PGII trong chẩn đoán vì những PG này được sản sinh từ các tế bào ở những vùng khác nhau của dạ dày - tá tràng cũng như có sự khác biệt trong chuyển hóa của từng loại PG [6], [10].

Giá trị bình thường của PGI huyết thanh ở người khỏe mạnh được sử dụng rộng rãi ở nhiều nước trên thế giới là trên 70 ng/mL, của PGII là 7,5 ng/mL và tỉ lệ PGI/PGII là trên 3. Nồng độ PGI, PGII huyết thanh và tỉ lệ PGI/PGII không khác nhau theo tuổi và giới [11].

Ở NB bị các bệnh dạ dày - tá tràng lành tính như viêm, loét dạ dày hoặc tá tràng, các công trình nghiên cứu cho thấy không có sự thay đổi có ý nghĩa về mức độ PGI ở những NB bị loét dạ dày, viêm dạ dày do *H. pylori*, bệnh dạ dày do tăng áp lực tĩnh mạch cửa (portal hypotensive gastropathy), chứng khó tiêu không có loét (non-ulcer dyspepsia - NUD) và viêm trợt dạ dày (erosive gastritis) so người khỏe mạnh. Tuy nhiên, cũng có công trình nghiên cứu cho thấy ở NB bị loét dạ dày (peptic ulcer) hoặc loét hành tá tràng do nhiễm *H. pylori*, nồng độ PGI, PGII huyết thanh cao hơn so với ở người bình thường [12], [13].

2.4. Giá trị của PG trong chẩn đoán và tiên lượng viêm dạ dày mạn teo

Năm 1982, Samloff I.M và cộng sự lần đầu tiên đưa ra thuật ngữ “sinh thiết dạ dày bằng phương pháp huyết thanh học” (serological gastric biopsy) và thông báo những ứng dụng lâm sàng của kĩ thuật trong đánh giá tổn thương của dạ dày. Kĩ thuật này đã mở ra một hướng nghiên cứu mới cho chuyên ngành tiêu hóa trong chẩn đoán và điều trị bệnh lí dạ dày không dùng nội soi. Từ hơn 3 thập kỉ qua, nhiều nghiên cứu đã chứng minh nồng độ PGI hay chỉ số PGI/PGII là những chỉ thị cho chẩn đoán viêm dạ dày mạn teo thân vị và có thể dùng như những dấu ấn sinh học có giá trị trong việc đánh giá hiệu quả điều trị *H. pylori* [14].

Nồng độ PGI và PGII huyết thanh phản ánh tình trạng viêm teo niêm mạc dạ dày và chức năng của các phần khác nhau của niêm mạc dạ dày - hành tá tràng. Trong viêm dạ dày mạn, các tế bào và

các tuyến niêm mạc dạ dày giảm cả về số lượng và chức năng, tiến triển lâu ngày dẫn tới teo niêm mạc. Ở viêm teo dạ dày vùng thân vị, hoạt động của niêm mạc vùng này bị giảm, các tế bào thành sản xuất axit và các tế bào chính sản xuất PG bị giảm, dẫn đến giảm nồng độ PGI huyết thanh; đồng thời, dạ dày giảm sản lượng axit, nặng có thể vô toan. Trái lại, nồng độ PGII huyết thanh có thể tăng hoặc giảm ít hơn so với sự giảm của PGI, dẫn đến tỉ lệ PGI/PGII giảm. Vì vậy, nồng độ PGI và tỉ lệ PGI/PGII huyết thanh giảm có thể được sử dụng để sàng lọc viêm dạ dày mạn teo thân vị, đánh giá nguy cơ và phát hiện sớm UTDD.

Nghiên cứu của Lee J.Y và cộng sự (2014) trên 2.558 BN cho thấy nồng độ PGI huyết thanh trong nhóm teo niêm mạc nội soi dạng mở (open-type) thấp hơn đáng kể so với nhóm teo niêm mạc nội soi dạng đóng (close-type). Tuy nhiên, không có sự khác biệt về nồng độ PGII giữa hai nhóm này, tỉ lệ PGI/PGII giảm đáng kể khi mức độ teo niêm mạc nội soi tiến triển từ C-1 đến O-3 ($R_2 = 0,837$; $p < 0,001$). Giá trị cắt (cut-off) của tỉ lệ PGI/PGII trong teo niêm mạc nội soi là 3,2 với độ nhạy là 64,1% và độ đặc hiệu là 60,2%. Nhóm teo niêm mạc nội soi dạng mở hầu hết có tỉ lệ PGI/PGII [15].

Ở Việt Nam, phân tích giá trị ngưỡng của tỉ lệ PGI/PGII trong chẩn đoán viêm teo dạ dày, Hồ Đăng Quý Dũng thấy rằng, với giá trị PGI/PGII $\leq 5,5$, độ nhạy và độ đặc hiệu lần lượt là 80,7% và 76,3%, với OR = 13,4; KTC 95%: 7,2-25,08 [16]. Theo Trần Khánh Hoàn, nồng độ PGI và PGII đều không khác biệt theo vị trí và theo mức độ viêm teo hang vị, nhưng chỉ số PGI/PGII giảm có ý nghĩa theo vị trí viêm dạ dày mạn teo ($p < 0,05$) và theo mức độ tăng của viêm dạ dày mạn teo hang vị ($p < 0,01$) [17].

2.5. Giá trị của PG huyết thanh trong chẩn đoán và tiên lượng nhiễm vi khuẩn *H. pylori*

Nhiễm *H. pylori* liên quan chặt chẽ với viêm dạ dày mạn teo. NB *H. pylori* dương tính có nồng độ PGI, PGII cao hơn, chỉ số PGI/II thấp hơn so với nhóm NB có *H. pylori* âm tính. Nồng độ PGI, PGII sẽ giảm sau điều trị diệt trừ vi khuẩn *H. pylori*, còn chỉ số PGI/II tăng lên. Nồng độ của cả hai loại PG này đều giảm với mức độ tăng của viêm teo, đặc biệt là PGI giảm nhiều khi có viêm teo thân vị dạ dày [18]. Theo nghiên cứu của Kiyohira K và cộng sự (2003), nồng độ PGII tăng và tỉ lệ PGI/PGII giảm có ý nghĩa ở những NB có nhiễm *H. pylori* so với nhóm không nhiễm *H. pylori* [19].

Theo nghiên cứu của Kim N và cộng sự, tỉ lệ trung bình PGI/PGII ở người khỏe mạnh không nhiễm *H. pylori* là 6,0 và ở người nhiễm *H. pylori* chỉ là 3,7. Chỉ số tầm soát viêm teo dạ dày là 6,0 đối với NB có *H. pylori* âm tính và 3,0 với NB có *H. pylori* dương

tính [8]. Điều trị diệt trừ *H. pylori* làm giảm mức độ viêm của niêm mạc dạ dày và cũng làm thay đổi có ý nghĩa nồng độ PG (giảm PGI và PGII, tăng tỉ lệ PGI/PGII sau điều trị diệt trừ *H. pylori*), vì vậy chẩn đoán huyết thanh là phương pháp có ích trong đánh giá hiệu quả của việc điều trị *H. pylori* [20].

Theo nghiên cứu của Kim N. và cộng sự, chỉ số tầm soát viêm teo dạ dày PGI/PGII là 6,0 đối với NB có *H. pylori* âm tính và 3,0 đối với NB có *H. pylori* dương tính [8]. Nghiên cứu của Leja M và cộng sự thấy, với giá trị ngưỡng PGI/PGII, độ nhạy và độ đặc hiệu trong chẩn đoán viêm teo thân vị là 83,3% và 87,1% [21].

2.6. Giá trị của pepsinogen trong chẩn đoán và tiên lượng UTDD

Về UTDD, người ta đã xác định được quá trình tổn thương về tế bào bệnh học diễn biến theo thứ tự: viêm dạ dày mạn (chronic gastritis), viêm teo dạ dày mạn (atrophic chronic gastritis), dị sản (metaplasia) và loạn sản (dysplasia). Nồng độ PGI huyết thanh với giá trị cắt (cut-off) ≤ 70 ng/mL được xem là giá trị dương tính đối với các bệnh tiền UTDD (precancerous diseases of stomach) và UTDD. Tỉ lệ PGI/PGII với giá trị cắt là ≤ 3 được xem là giá trị dương tính đối với các bệnh tiền UTDD và UTDD [7], [22].

Đối với UTDD (gastric cancer hoặc gastric adenocarcinoma), khối u thường phát triển ở niêm mạc dạ dày do tác động của viêm teo dạ dày mạn tính. Vì vậy, việc định lượng các PG huyết thanh có thể được xem như một “sinh thiết huyết thanh” (serological biopsy), cho phép phát hiện sớm các NB UTDD. Nhiều công trình nghiên cứu ở nhiều nước, trong một thời gian dài với nhiều nghìn NB UTDD đã cho thấy nồng độ PGI huyết thanh của NB UTDD giảm một cách có ý nghĩa rõ rệt, trong khi hầu như không có sự thay đổi có ý nghĩa của nồng độ PGII huyết thanh ở NB UTDD so với ở người bình thường. Vì vậy, tỉ lệ PGI/PGII ở NB UTDD cũng giảm một cách có ý nghĩa so với các giá trị này ở người bình thường. Đối với mức độ nặng của UTDD, các giá trị PGI, PGII và tỉ lệ PGI/PGII giảm nhiều hơn một cách có ý nghĩa ở NB UTDD giai đoạn tiến triển so với ở NB UTDD giai đoạn sớm [23].

Để chẩn đoán phân biệt UTDD với các bệnh dạ dày khác, Zhang X.M và cộng sự (2014) đã so sánh nồng độ PGI, PGI và tỉ lệ PGI/PGII của các NB bị các bệnh dạ dày (như viêm dạ dày thể không teo hoặc teo mạn tính, loét dạ dày hoặc hành tá tràng, UTDD giai đoạn sớm và giai đoạn tiến triển) với các mức độ này của người khỏe mạnh và thấy rằng: các NB UTDD giai đoạn sớm và giai đoạn tiến triển có nồng độ PGI và tỉ lệ PGI/PGII thấp hơn một cách có ý nghĩa so với các giá trị này ở người

bình thường (với $p < 0,005$). So với các NB bị viêm teo dạ dày, các NB UTDD giai đoạn sớm và giai đoạn tiến triển cũng có nồng độ PGI và tỉ lệ PGI/PGII thấp hơn một cách có ý nghĩa ($p < 0,001$). Nếu lấy giá trị cắt PGI ≤ 70 ng/mL và tỉ lệ PGI/PGII ≤ 6 , độ nhạy và độ đặc hiệu của chẩn đoán UTDD tương ứng sẽ là 62,1% và 94,2% [23].

Như vậy, sự giảm nồng độ PGI huyết thanh và tỉ lệ PGI/PGII là những yếu tố nguy cơ của UTDD. Việc sử dụng kết hợp nồng độ PGI huyết thanh và tỉ lệ PGI/PGII giúp gợi ý UTDD. Tuy nhiên, để khẳng định chẩn đoán UTDD, điều cần thiết là cần xét nghiệm thêm một số dấu ấn ung thư dạ dày khác như CA72-4, CA19-9, CEA, nội soi dạ dày tìm khối u và sinh thiết các vị trí nghi ngờ ung thư trên khối u để chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học.

Nghiên cứu của Kwak M.S và CS (2010) trên 460 NB UTDD so sánh với nhóm chứng 460 NB không UTDD, kết quả cho thấy tỉ lệ PGI/PGII giảm có liên quan đến nguy cơ UTDD [24]. Nghiên cứu của Miki K và cộng sự trên 11.707 NB tình nguyện tầm soát UTDD bằng nội soi dạ dày và định lượng PG. Nồng độ PGI ≤ 70 ng/mL và tỉ lệ PGI/PGII ≤ 3 được dùng làm chỉ số tầm soát UTDD. Nội soi dạ dày phát hiện 64 NB có UTDD (0,55%) và tỉ lệ âm tính giả khi đánh giá bằng PG là 20% (13/64), giá trị dự báo dương tính là 1,5% (51/3.400). Nghiên cứu này đã kết luận rằng những người có PGI ≤ 70 ng/mL và tỉ lệ PGI/PGII ≤ 3 cần phải nội soi để tầm soát UTDD [20].

3. KẾT LUẬN

Định lượng pepsinogen huyết thanh, đặc biệt là đánh giá nồng độ pepsinogen I, pepsinogen II và tỉ lệ pepsinogen I/pepsinogen II là một công cụ sàng lọc thực tiễn, không xâm lấn và chi phí hợp lí để xác định người có nguy cơ cao mắc ung thư dạ dày. Phương pháp này đặc biệt hữu ích ở các nhóm nguy cơ cao như viêm teo niêm mạc dạ dày, dị sản ruột, loạn sản hoặc nhiễm *H. pylori*. Việc đưa xét nghiệm này vào các chương trình tầm soát định kì có thể giúp nâng cao khả năng phát hiện sớm các tổn thương tiền ung thư dạ dày và mang lại cơ hội cải thiện tiên lượng cho người bệnh.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. International Agency for Research on Cancer, “Vietnam - Global Cancer Observatory: Cancer Fact Sheet”, Lyon: WHO, 2022.
2. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al., *Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries*; 74(3): pp. 229-63, 2024.

3. Yao K, Uedo N, Kamada T, Hirasawa T, Nagahama T, Yoshinaga S, et al., "Guidelines for endoscopic diagnosis of early gastric cancer, Digestive endoscopy", *Official Journal of the Japan Gastroenterological Endoscopy Society*, 32(5): pp. 663-98, 2020.
4. Mott T, C.G, "Gastric Cancer: Rapid Evidence Review", *Am Fam Physician*, Feb; 111(2): pp. 140-5, 2025.
5. Han X-L, Yi C-L, Ma J-D, He Y, Wu L-M, Wang Y-F, et al. "Clinical value of pepsinogen in the screening, prevention, and diagnosis of gastric cancer", *Laboratory Medicine*, 53(1): pp. 71-7, 2021.
6. Gritti.U , Banfi.G, "Pepsinogens: physiology, pharmacology pathophysiology and exercise", *Pharmacological Research*, 41(3), pp. 265-281, 2000.
7. Qin Y, Geng JX, Huang B, "Clinical value of serum pepsinogen in the diagnosis and treatment of gastric diseases", *World journal of Gastrointestinal oncology*, 15(7): pp. 1174-81, 2023.
8. Kim N, Jung H.C, "The role of pepsinogen in the detection of gastric cancer", *Gut and Liver*, 4(3): pp. 307-19, 2010.
9. Yu H, Liu Y, Jiang S, "Serum pepsinogen II levels are doubled with Helicobacter pylori infection in an asymptomatic population of 40,383 Chinese subjects", *Medicine*, 100(27): e26562, 2021.
10. Miki K, Urita Y, "Using serum pepsinogens wisely in a clinical practice", *J Dig Dis*, 8(1): pp. 8-14, 2007.
11. Kim YJ, Chung WC, "Is serum pepsinogen testing necessary in population based screening for gastric cancer?" *The Korean journal of internal medicine*, 35(3): pp. 544-6, 2020.
12. Di Mario F, Crafa P, Barchi A, Franzoni L, Franceschi M, Russo M et al., "Pepsinogen II in gastritis and Helicobacter pylori infection", *Helicobacter*, 27(2): e12872, 2022.
13. Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Baghaee M, Sepehrimanesh M, Hojati A, "Only serum pepsinogen I and pepsinogen I/II ratio are specific and sensitive biomarkers for screening of gastric cancer", *Biomolecular concepts*, 10(1): pp. 82-90, 2019.
14. Samloff I.M, Varis K, Ihamaki T, et al., "Relationships among serum pepsinogen I, serum pepsinogen II, and gastric mucosal histology, A study in relatives of patients with pernicious anemia", *Gastroenterology*, 83 (1 Pt 2): pp. 204-9, 1982.
15. Lee J.Y, Kim N, Lee H.S, Oh J.C et al., "Correlations among endoscopic, histologic and serologic diagnoses for the assessment of atrophic gastritis", *J Cancer Prev*, 19(1): pp. 47-55, 2014.
16. Hồ Đăng Quý Dũng, Trần Đình Trí, Hoàng Hoa Hải và CS, "Nghiên cứu mối liên quan nồng độ Pepsinogen, gastrin huyết thanh và tổn thương mô bệnh học viêm dạ dày mạn", *Tạp chí Y học Thành phố Hồ Chí Minh*, 16(2): pp. 178-83, 2012.
17. Trần Khánh Hoàn, *Nghiên cứu kháng thể kháng Helicobacter pylori, nồng độ Pepsinogen, gastrin-17 và mối liên quan của chúng với viêm dạ dày mạn*, Luận án tiến sĩ y học, Học viện Quân y, Hà Nội, 2008.
18. Bölükbaş C, Bölükbaş FF, Ovünç O et al., "Relationship between Helicobacter pylori status and serum pepsinogens as serologic markers in atrophic gastritis", *Turk J Gastroenterol*, 17(3): pp. 172-6, 2006.
19. Kiyohira K, Yoshihara M et al., "Serum pepsinogen concentration as a marker of Helicobacter pylori infection and the histologic grade of gastritis; evaluation of gastric mucosa by serum pepsinogen levels", *J Gastroenterol*, 38(4): pp. 332-8, 2003.
20. Miki K, Fujishiro M, Kodashima S, Yahagi N. "Long-term results of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method among an asymptomatic middle-aged Japanese population", *Dig Endosc*, 21(2): pp. 78-81, 2009.
21. Leja M, Kupcinkas L, al FKc, "The validity of a biomarker method for indirect detection of gastric mucosal atrophy versus standard histopathology", *Dig Dis Sci*, 54(11): pp. 2377-84, 2009.
22. Choi Y, Kim N, Park JH, Lee JH, Kim Y, Lee HK, et al., "Role of Serum Pepsinogen Tests in Detection of Gastric Atrophy, Intestinal Metaplasia, Gastric Adenoma, and Gastric Cancer in South Korea", *Gut and liver*, Nov 15, 19 (6): pp. 809-820, 2025.
23. Zhang X.M, Li J.X, Zhang G.Y, Li X.H, Gu H, "The value of serum pepsinogen levels for the diagnosis of gastric diseases in Chinese Han people in midsouth China", *BMC Gastroenterol*, 14:3, 2014.
24. Kwak M.S, Kim N, Lee H.S et al., "Predictive power of serum pepsinogen tests for the development of gastric cancer in comparison to the histologic risk index", *Dig Dis Sci*, 55: pp. 2275-85, 2010. □