

# 中老年 II ~ III 期胃癌患者 预后预测列线图模型的构建和验证

朱国玉<sup>1</sup>, 吴洋<sup>1</sup>, 秦陈<sup>1</sup>, 张晓春<sup>2</sup>, 李文骥<sup>1</sup>

(1. 扬州大学医学院, 江苏扬州, 225003; 2. 扬州市中医院肿瘤科, 江苏扬州, 225127)

**摘要:**目的 构建并验证中老年 II ~ III 期胃癌患者总生存期(OS)的列线图预测模型。方法 回顾性分析 2012 年 3 月 1 日—2022 年 12 月 1 日在扬州大学附属医院、江苏省苏北人民医院、扬州市中医院就诊的中老年 II ~ III 期胃癌患者的临床、病理及随访资料。基于单因素和多因素 Cox 回归分析,明确中老年 II ~ III 期胃癌患者 OS 的独立危险因素,并进一步构建和验证列线图预测模型。通过受试者工作特征(ROC)曲线和校准曲线评估模型的诊断效能,通过决策曲线分析(DCA)评估模型的临床效应。结果 共纳入 382 例患者,其中 282 例归为训练集,100 例归为验证集。单因素和多因素 Cox 回归分析提示,胃癌家族史、侵犯脉管、侵犯神经、T 分期、N 分期是中老年 II ~ III 期胃癌患者 OS 的独立危险因素( $P < 0.05$ )。基于上述变量构建预后列线图,训练集和验证集中模型的一致性指数分别为 0.667(95% CI: 0.601 ~ 0.726)和 0.708(95% CI: 0.622 ~ 0.766); ROC 曲线提示模型具有良好的预测准确性;校准曲线显示模型预测值与实际值具有良好的一致性;DCA 表明模型具有良好的临床应用价值和潜力。结论 本研究基于真实世界大数据构建的中老年 II ~ III 期胃癌患者 1、3、5 年 OS 的列线图模型具有理想的预测效果,有助于临床医师有效评估患者预后。

**关键词:** 预测模型; 胃癌; 中老年人; 总生存期; 真实世界研究

中图分类号: R 735.2; R 592; R 319 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2024)17-027-08 DOI: 10.7619/jcmp.20242402

## Establishment and verification of a prognostic Nomogram for middle-aged and elderly patients with stage II to III gastric cancer

ZHU Guoyu<sup>1</sup>, WU Yang<sup>1</sup>, QIN Chen<sup>1</sup>, ZHANG Xiaochun<sup>2</sup>, LI Wenji<sup>1</sup>

(1. College of Medicine, Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu, 225003; 2. Department of Oncology, Yangzhou City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yangzhou, Jiangsu, 225127)

**Abstract: Objective** To construct and validate a Nomogram prediction model for overall survival (OS) in middle-aged and elderly patients with stage II to III gastric cancer. **Methods** The clinical, pathological, and follow-up data of middle-aged and elderly patients with stage II to III gastric cancer in the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Northern Jiangsu People's Hospital, and Yangzhou City Hospital of Traditional Chinese Medicine from March 1, 2012 to December 1, 2022 were retrospectively analyzed. Based on univariate and multivariate Cox regression analyses, the independent risk factors for OS in middle-aged and elderly patients with stage II to III gastric cancer were identified, and a Nomogram prediction model was further constructed and validated. The diagnostic performance of the model was evaluated by the receiver operating characteristic (ROC) curve and calibration curve, and the clinical effect of the model was assessed by decision curve analysis (DCA). **Results** A total of 382 patients were included. A total of 282 cases were as training sets and 100 cases were as validation sets. Univariate and multivariate Cox regression analyses indicated that family history of gastric cancer, vascular invasion, nerve invasion, T stage, and N stage were independent risk factors for OS in middle-aged and elderly patients with stage II to III gastric cancer ( $P < 0.05$ ). A prognostic Nomogram was constructed based on these variables, and the concordance index of the model in the training and validation sets was 0.667 (95% CI, 0.601 to 0.726) and 0.708 (95% CI, 0.622 to 0.766) respectively. The ROC curve indicated that the model had good predictive accuracy. The

calibration curve showed that the predicted value of the model was in good agreement with the actual value. DCA demonstrated that the model had good clinical application and potential values. **Conclusion** The Nomogram model for 1-, 3- and 5-year OS in middle-aged and elderly patients with stage II to III gastric cancer constructed based on real-world big data in this study has an ideal predictive effect, which can help clinicians effectively assess patients' prognosis.

**Key words:** prediction model; gastric cancer; middle-aged and elderly population; overall survival; real-world study

最新统计数据<sup>[1]</sup>显示,2020年胃癌在全球恶性肿瘤发病率和相关死亡原因中分别位居第5位与第4位。在中国,胃癌的发病率和病死率都位居所有恶性肿瘤的第2位,其发病率、病死率与年龄呈正相关<sup>[2-3]</sup>。与其他恶性肿瘤相比,胃癌早期症状并不明显,被发现时多已处于疾病进展期,预后也相对较差。中国II~III期胃癌术后患者2~3年内复发转移的概率高达60%,进展期胃癌患者5年生存率仅为30%~40%,远远低于日本、韩国的60%的胃癌5年生存率<sup>[4]</sup>。本研究构建临床预后预测模型(CPMs)来预测胃癌患者生存情况,现报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取扬州大学附属医院、扬州市中医院、江苏省苏北人民医院2012年3月1日—2022年12月1日符合纳入与排除标准的中老年II~III期胃癌患者作为研究对象。纳入标准:①患者临床病理诊断为胃癌;②TNM分期符合美国癌症联合会(AJCC)第8版中胃癌II~III期标准者;③年龄 $\geq 46$ 岁者;④临床电子病历资料以及随访数据完整者。排除标准:①患者关键数据不详;②并发其他恶性肿瘤者;③合并可能对治疗及预后造成重大影响的急慢性疾病(如严重肝肾功能不全、自身免疫系统疾病和血液系统疾病)者;④失访或拒绝随访者。

本研究共纳入3家医院的502例患者,剔除不符合标准者120例,最终纳入382例用于模型的构建与验证。收集研究对象的年龄、性别、体质指数(BMI)、卡氏(KPS)评分及体力状况(PS)评分、吸烟史、饮酒史、胃癌家族史、原发肿瘤部位、TNM分期、病理类型、组织分级、人表皮生长因子受体-2(HER-2)、侵犯脉管、侵犯神经、侵犯邻近组织、放化疗、免疫、曲妥珠单抗、阿帕替尼等临床资料。随访患者到2022年12月1日的生存

状态,计算总生存期(OS)。

### 1.2 预后预测模型的构建和验证

从扬州大学附属医院、江苏省苏北人民医院信息系统中收集282例患者的随访数据,以全因死亡为终点事件,采用Cox回归模型筛选预后影响因素,构建预后预测模型,绘制中老年II~III期胃癌患者1、3、5年生存率预后列线图模型;选取扬州市中医院100例患者验证模型效能。

### 1.3 统计学方法

采用R4.2.2、SPSS 26.0完成数据分析及绘图;采用卡方检验和Fisher确切概率法分析临床资料差异;应用Cox比例风险回归模型进行胃癌预后单因素和多因素分析;应用Kaplan-Meier法绘制生存分析曲线, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。使用R软件中的rms和survival程序包绘制列线图;采用校准曲线图评估列线图预测和实际结果的一致性;采用受试者工作特征(ROC)曲线及其曲线下面积(AUC)和一致性指数评估列线图的预测性能;采用决策曲线分析(DCA)评估列线图的临床效用。

## 2 结果

### 2.1 流行病学与临床病理特征

根据纳入与排除标准,3家医院共纳入382例中老年II~III期胃癌患者,具体筛选流程见图1。其中,将扬州大学附属医院和江苏省苏北人民医院收集的282例胃癌患者归为训练集;将扬州市中医院100例胃癌患者归为验证集。训练集和验证集患者的性别、饮酒史、BMI、胃癌家族史、病理类型、HER-2阳性和放化疗等临床病理参数比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1-1、表1-2。

### 2.2 单因素与多因素Cox回归分析

以患者生存时间和生存结局为因变量构建Cox比例风险模型,训练集中单因素分析的结果显示,胃癌家族史、侵犯脉管、侵犯神经、T分期和

N 分期是中老年 II ~ III 期胃癌患者的影响因素 ( $P < 0.05$ )。进一步将上述 5 个变量纳入多因素 Cox 回归方程中,结果显示胃癌家族史、侵犯脉

管、侵犯神经、T 分期和 N 分期是中老年 II ~ III 期胃癌患者 OS 的独立影响因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2-1、表 2-2。

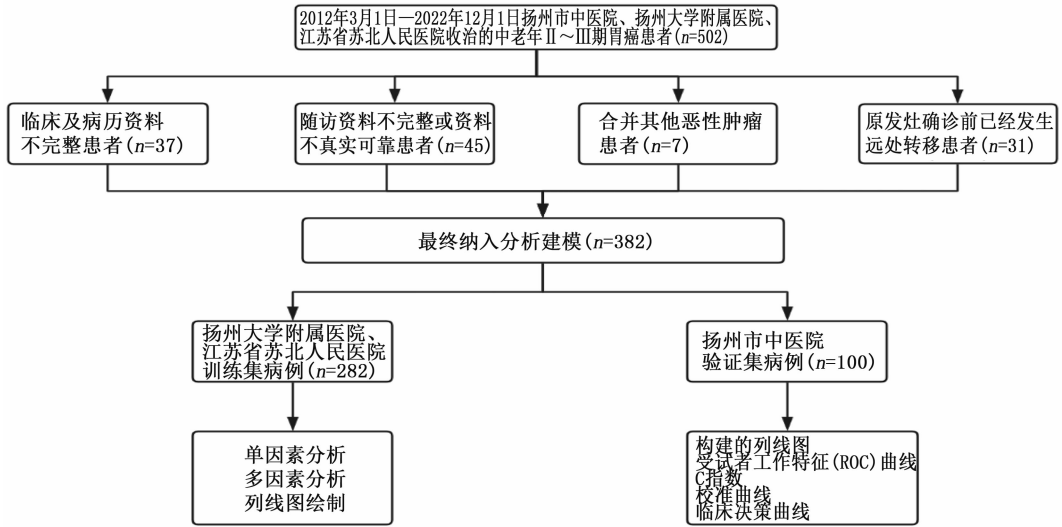


图 1 中老年 II ~ III 期胃癌患者筛选流程图

表 1-1 382 例胃癌患者的基线特征 [n (%)]

基线特征	分类	全组 (n = 382)	训练集 (n = 282)	验证集 (n = 100)	P
性别	男	285 (74.6)	211 (74.8)	74 (74.0)	0.871
	女	97 (25.4)	71 (25.2)	26 (26.0)	
吸烟史	是	85 (22.3)	60 (21.3)	25 (25.0)	0.442
	否	297 (77.7)	222 (78.7)	75 (75.0)	
饮酒史	是	63 (16.5)	45 (16.0)	18 (18.0)	0.636
	否	319 (83.5)	237 (84.0)	82 (82.0)	
体质指数	<20 kg/m <sup>2</sup>	170 (44.5)	129 (45.7)	41 (41.0)	0.577
	20 ~ 24 kg/m <sup>2</sup>	143 (37.4)	103 (36.5)	40 (40.0)	
	>24 kg/m <sup>2</sup>	47 (12.3)	36 (12.8)	11 (11.0)	
	未知	22 (5.8)	14 (5.0)	8 (8.0)	
KPS/PS 评分	KPS 评分 <80 分, PS 评分 >2 分	24 (6.3)	20 (7.1)	4 (4.0)	0.539
	其他	338 (88.5)	247 (87.6)	91 (91.0)	
胃癌家族史	是	20 (5.2)	15 (5.3)	5 (5.0)	0.884
	否	7 (1.8)	5 (1.8)	2 (2.0)	
原发肿瘤部位	胃窦	375 (98.2)	277 (98.2)	98 (98.0)	0.973
	胃体	33 (8.6)	24 (8.5)	9 (9.0)	
	贲门	53 (13.9)	38 (13.5)	15 (15.0)	
	其他	136 (35.6)	99 (35.1)	37 (37.0)	
	多部位	45 (11.8)	33 (11.7)	12 (12.0)	
病理类型	腺癌	93 (24.3)	72 (25.5)	21 (21.0)	0.741
	不详	22 (5.8)	16 (5.7)	6 (6.0)	
	腺癌	314 (82.2)	231 (81.9)	83 (83.0)	
	印戒细胞癌	4 (1.0)	4 (1.4)	0	
	腺癌含印戒细胞癌	42 (11.0)	30 (10.6)	12 (12.0)	
组织分级	其他	21 (5.5)	16 (5.7)	5 (5.0)	0.472
	不详	1 (0.3)	1 (0.4)	0	
	高分化	89 (23.3)	68 (24.1)	21 (21.0)	
	中分化	258 (67.5)	191 (67.7)	67 (67.0)	
HER-2 阳性	低分化	35 (9.2)	23 (8.2)	12 (12.0)	0.754
	是	41 (10.7)	32 (11.3)	9 (9.0)	
	否	85 (22.3)	61 (21.6)	24 (24.0)	
切缘阳性	不详	256 (67.0)	189 (67.1)	67 (67.0)	0.337
	是	14 (3.7)	9 (3.2)	5 (5.0)	
	否	333 (87.2)	244 (86.5)	89 (89.0)	
	无手术	2 (0.5)	1 (0.4)	1 (1.0)	

表 1-2 382 例胃癌患者的基线特征 [n(%)]

基线特征	分类	全组 (n=382)	训练集 (n=282)	验证集 (n=100)	P
侵犯脉管	是	175 (45.8)	134 (47.5)	41 (41.0)	0.113
	否	52 (13.6)	42 (14.9)	10 (10.0)	
	不详	155 (40.6)	106 (37.6)	49 (49.0)	
侵犯神经	是	153 (40.1)	116 (41.1)	37 (37.0)	0.790
	否	62 (16.2)	45 (16.0)	16 (16.0)	
	不详	167 (43.7)	121 (42.9)	47 (47.0)	
侵犯临近组织	是	177 (46.3)	129 (45.7)	48 (48.0)	0.675
	否	197 (51.6)	148 (52.5)	49 (49.0)	
	不详	8 (2.1)	5 (1.8)	3 (3.0)	
T 分期	T1	1 (0.3)	0	1 (1.0)	0.475
	T2	25 (6.5)	17 (6.0)	8 (8.0)	
	T3	98 (25.7)	72 (25.5)	26 (26.0)	
	T4a	130 (34.0)	96 (34.0)	34 (34.0)	
	T4b	128 (33.5)	97 (34.5)	31 (31.0)	
N 分期	N0	60 (15.7)	40 (14.2)	20 (20.0)	0.251
	N1	128 (33.5)	103 (36.6)	25 (25.0)	
	N2	93 (24.3)	65 (23.0)	28 (28.0)	
	N3	88 (23.0)	64 (22.7)	24 (24.0)	
	N4	13 (3.5)	10 (3.5)	3 (3.0)	
根治术	是	358 (93.7)	264 (93.6)	94 (94.0)	0.887
	否	10 (2.6)	7 (2.5)	3 (3.0)	
	不详	14 (3.7)	11 (3.9)	3 (3.0)	
化疗	是	362 (94.8)	266 (94.3)	96 (96.0)	0.519
	否	20 (5.2)	16 (5.7)	4 (4.0)	
放疗	是	72 (18.8)	50 (17.7)	22 (22.0)	0.348
	否	310 (81.2)	232 (82.3)	78 (78.0)	
曲妥珠单抗	是	7 (1.8)	4 (1.4)	3 (3.0)	0.311
	否	375 (98.2)	278 (98.6)	97 (97.0)	
阿帕替尼	是	34 (9.1)	19 (6.7)	15 (15.0)	0.013
	否	348 (90.9)	263 (93.3)	85 (85.0)	
免疫治疗	是	14 (3.7)	10 (3.5)	4 (4.0)	0.836
	否	368 (96.3)	272 (96.5)	96 (96.0)	

KPS: 卡氏评分; PS: 体力状况评分; HER-2: 人表皮生长因子受体-2。

表 2-1 建模单因素和多因素分析

变量	分类	单因素分析			多因素分析		
		HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
性别	男	—	—	—	—	—	—
	女	1.27	0.82 ~ 1.99	0.287	—	—	—
吸烟史	是	—	—	—	—	—	—
	否	0.95	0.60 ~ 1.52	0.842	—	—	—
饮酒史	是	—	—	—	—	—	—
	否	0.90	0.54 ~ 1.52	0.704	—	—	—
体质指数	<20 kg/m <sup>2</sup>	—	—	0.343	—	—	—
	20 ~ 24 kg/m <sup>2</sup>	0.87	0.35 ~ 2.19	0.772	—	—	—
	>24 kg/m <sup>2</sup>	0.81	0.32 ~ 2.10	0.669	—	—	—
	未知	1.49	0.52 ~ 4.27	0.459	—	—	—
KPS 评分	KPS 评分 <80 分	—	—	0.806	—	—	—
	其他	1.26	0.47 ~ 3.37	0.645	—	—	—
	不详	1.28	0.62 ~ 2.65	0.512	—	—	—
胃癌家族史	是	—	—	—	—	—	—
	否	46.48	3.81 ~ 567.43	0.003	44.98	3.75 ~ 539.61	0.003
原发肿瘤部位	胃窦	—	—	0.464	—	—	—
	胃体	1.48	0.62 ~ 3.53	0.379	—	—	—
	贲门	1.22	0.55 ~ 2.74	0.624	—	—	—
	其他	1.16	0.43 ~ 3.12	0.767	—	—	—
	多部位	0.91	0.39 ~ 2.11	0.819	—	—	—
	不详	0.69	0.24 ~ 1.96	0.482	—	—	—

表 2-2 建模单因素和多因素分析

变量	分类	单因素分析			多因素分析		
		HR	95% CI	P	HR	95% CI	P
病理类型	腺癌	—	—	0.464	—	—	—
	印戒细胞癌	1.20	0.29 ~ 4.88	0.624	—	—	—
	腺癌含印戒细胞癌	1.53	0.83 ~ 2.81	0.767	—	—	—
	其他	1.10	0.59 ~ 2.04	0.819	—	—	—
	不详	2.77	0.38 ~ 20.16	0.482	—	—	—
组织分级	高分化	—	—	0.050	—	—	—
	中分化	1.78	1.11 ~ 2.84	0.017	—	—	—
	低分化	1.26	0.56 ~ 2.81	0.580	—	—	—
HER-2 阳性	是	—	—	0.181	—	—	—
	否	0.76	0.36 ~ 1.59	0.467	—	—	—
	不详	0.62	0.37 ~ 1.04	0.070	—	—	—
切缘阳性	是	—	—	0.847	—	—	—
	否	1.21	0.55 ~ 2.67	0.645	—	—	—
	不详	0.79	0.42 ~ 1.48	0.464	—	—	—
	无手术	0	9.4946E257	0.984	—	—	—
侵犯脉管	是	—	—	<0.001	—	—	0.043
	否	7.27	3.18 ~ 16.61	<0.001	2.89	1.19 ~ 7.02	0.019
	不详	4.65	2.06 ~ 10.47	<0.001	2.94	1.24 ~ 6.97	0.015
侵犯神经	是	—	—	<0.001	—	—	0.001
	否	22.81	5.25 ~ 97.65	<0.001	18.11	3.80 ~ 86.24	<0.001
	不详	16.11	3.84 ~ 67.61	<0.001	12.48	2.82 ~ 55.44	0.001
侵犯临近组织	是	—	—	0.564	—	—	—
	否	0.85	0.58 ~ 1.24	0.385	—	—	—
	不详	1.73	0.24 ~ 12.62	0.588	—	—	—
T 分期	T1	—	—	—	—	—	—
	T2	—	—	0.001	—	—	0.036
	T3	0.53	0.56 ~ 1.77	0.298	0.66	0.19 ~ 2.33	0.522
	T4a	0.93	0.28 ~ 3.02	0.898	1.42	0.42 ~ 4.84	0.573
	T4b	1.56	0.48 ~ 5.06	0.456	1.27	0.38 ~ 4.26	0.695
	—	—	—	—	—	—	—
N 分期	N0	—	—	0.001	—	—	0.001
	N1	2.24	1.11 ~ 4.53	0.024	2.12	0.98 ~ 4.62	0.058
	N2	2.30	1.12 ~ 4.71	0.023	2.29	1.04 ~ 5.05	0.041
	N3	2.75	1.31 ~ 5.77	0.007	3.50	1.52 ~ 8.08	0.003
	N4	11.96	3.95 ~ 36.19	<0.001	13.24	4.03 ~ 43.53	0.001
根治术	是	—	—	0.520	—	—	—
	否	1.84	0.45 ~ 7.47	0.396	—	—	—
	不详	0.84	0.08 ~ 9.35	0.888	—	—	—
化疗	是	—	—	—	—	—	—
	否	1.22	0.53 ~ 2.79	0.638	—	—	—
放疗	是	—	—	—	—	—	—
	否	0.79	0.50 ~ 1.24	0.303	—	—	—
曲妥珠单抗	是	—	—	—	—	—	—
	否	0.59	0.15 ~ 2.40	0.462	—	—	—
阿帕替尼	是	—	—	—	—	—	—
	否	1.13	0.63 ~ 2.03	0.687	—	—	—
免疫治疗	是	—	—	—	—	—	—
	否	0.50	0.18 ~ 1.38	0.180	—	—	—

HR: 风险比; 95% CI: 95% 置信区间。

### 2.3 列线图的建立与验证

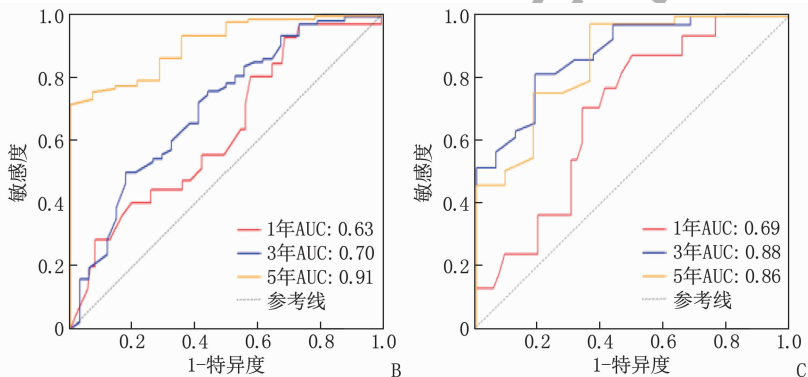
根据上述 Cox 分析结果,采用胃癌家族史、侵犯脉管、侵犯神经、T 分期、N 分期 5 个变量构建

中老年 II ~ III 期胃癌患者 1、3、5 年的列线图。训练集模型的一致性指数为 0.667(95% CI: 0.601 ~ 0.726), 预测 1、3、5 年 OS 的 AUC 分别为 0.63、

0.70、0.91；验证集模型的一致性指数为 0.708 (95% CI: 0.622 ~ 0.766)，预测 1、3、5 年 OS 的 AUC 分别为 0.69、0.88、0.89。上述结果提示该预测模型的区分度和预测能力良好，见图 2。如图 3 所示，校准曲线均与理想曲线的斜率接近，表

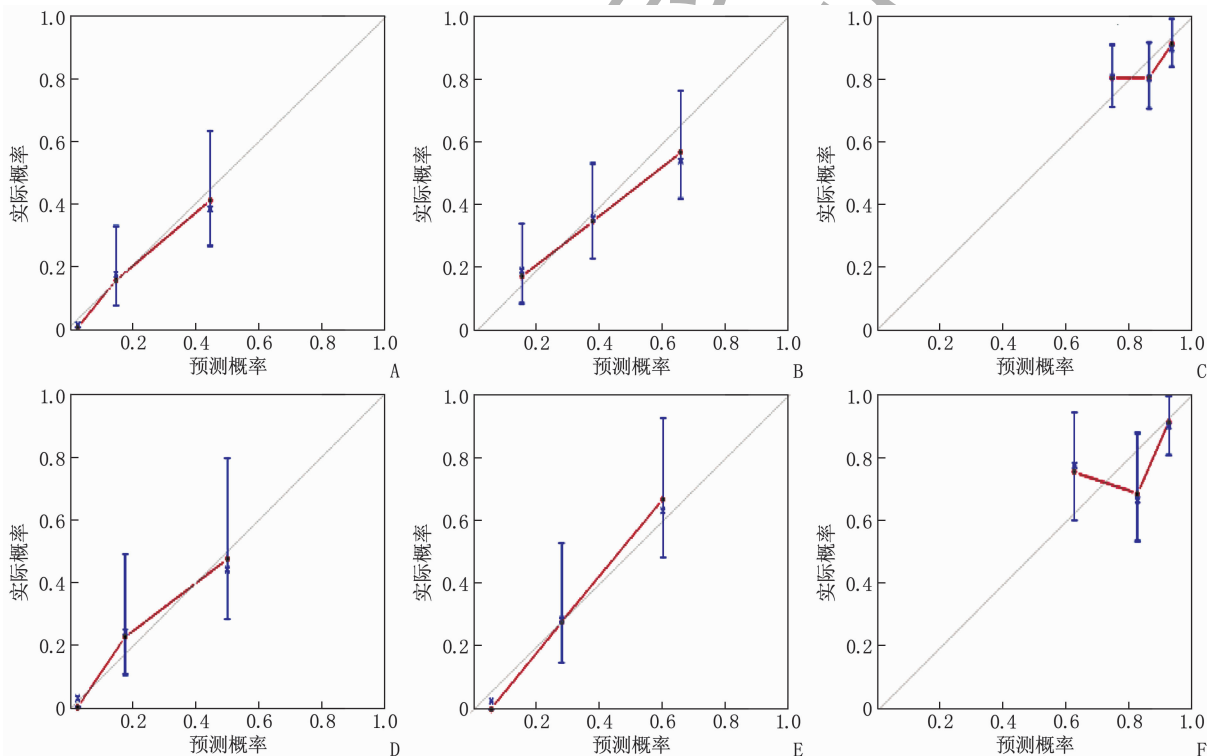
明模型预测中老年 II ~ III 期胃癌患者生存概率接近实际概率，模型校准度良好。DCA 结果显示预测模型 1、3、5 年生存率的曲线同“无”或“全部”表现出更好的净收益，说明模型具有良好的临床效用和应用价值(图 4)。

评分/分	0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100
胃癌家族史	否
侵犯脉管	是 不详
侵犯神经	否 是 不详
T分期	否 T2 T4a 是
N分期	T3 T1 T4b N1 N3a
总分/分	N0 N2 N3b
线性预测	0 20 40 60 80 100 120 140 160 180 200 220 240 260
1年临床决策曲线	-7 -6 -5 -4 -3 -2 -1 0 1 2 3
3年临床决策曲线	0.95 0.80 0.45
5年临床决策曲线	0.95 0.80 0.45 0.100.05 A



A: 预测患者 OS 的列线图模型; B: 预测训练集 1、3、5 年 OS 的 ROC 曲线; C: 预测验证集 1、3、5 年 OS 的 ROC 曲线。

图 2 预测患者 OS 的列线图模型建立及 ROC 曲线



A: 训练集 1 年的校准曲线; B: 训练集 3 年的校准曲线; C: 训练集 5 年的校准曲线; D: 验证集 1 年的校准曲线; E: 验证集 3 年的校准曲线; F: 验证集 5 年的校准曲线。

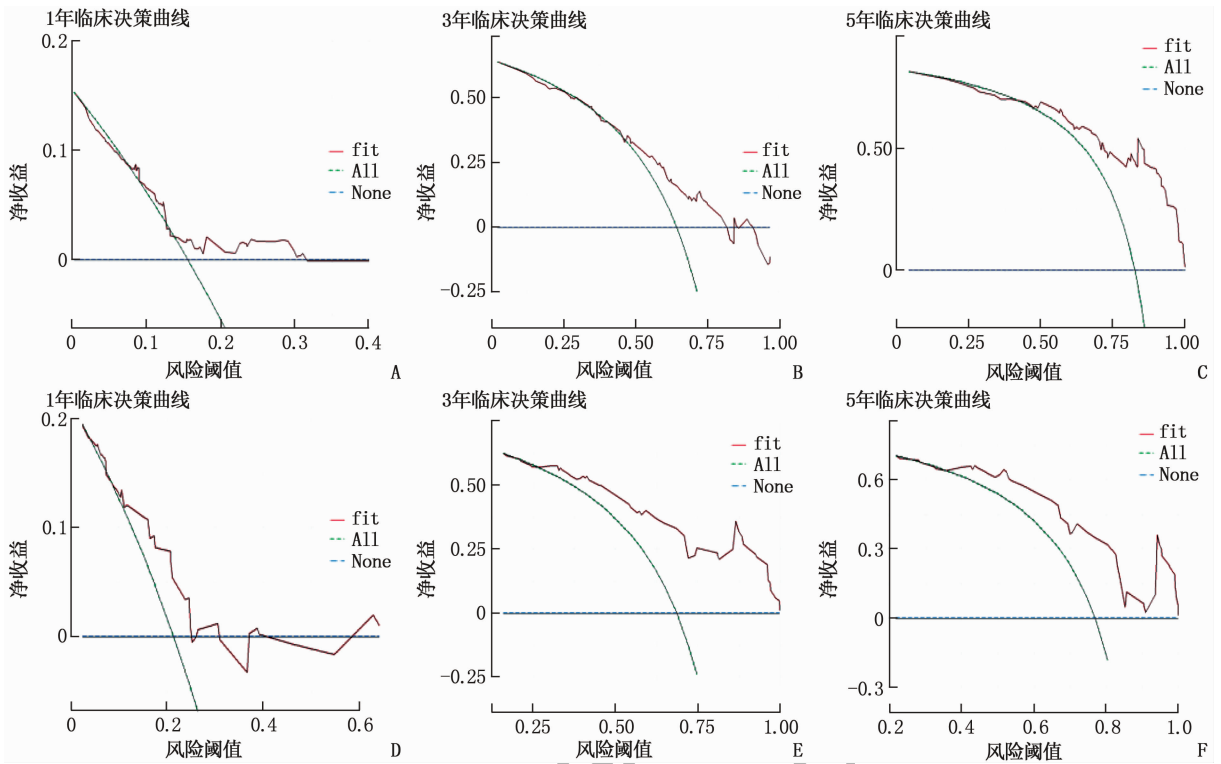
图 3 校准曲线

### 2.4 生存分析

生存分析结果显示，中老年 II ~ III 期胃癌患者的中位生存时间为 11.72 个月。Kaplan-Meier 生存曲线显示，侵犯脉管、侵犯神经、胃癌家族史、T 分期为 T4a 和 T4b、N 分期为 N3a 和 N3b 可导致中老年 II ~ III 期胃癌患者生存率下降，差异有统计学意义 ( $P < 0.001$ )。见图 5。

### 3 讨论

在全球范围内，胃癌是一种常见的恶性肿瘤，其早期症状与溃疡较为相似，发现时多已进入进展期。随着中国社会老龄化进程加速，中老年人口急剧增多，中老年 II ~ III 期胃癌患者发病率也逐年升高。本研究通过收集患者真实世界数据来



A: 训练集 1 年的 DCA 曲线; B: 训练集 3 年的 DCA 曲线; C: 训练集 5 年的 DCA 曲线; D: 验证集 1 年的 DCA 曲线; E: 验证集 3 年的 DCA 曲线; F: 验证集 5 年的 DCA 曲线。

图 4 DCA 曲线

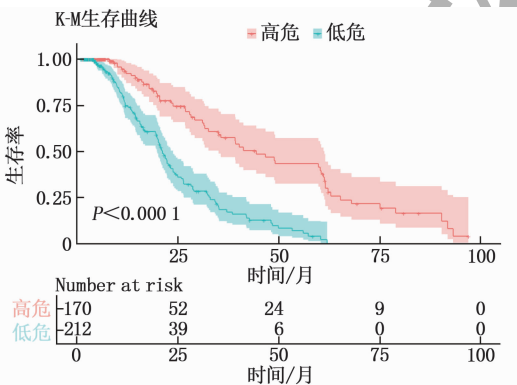


图 5 Kaplan-Meier 生存曲线

构建中老年 II ~ III 期胃癌患者 1、3、5 年生存预后模型, 以期为临床诊疗提供一定的指导。本研究采用区分度、校准度、临床有效性进行模型评价。AUC 是对二分类回归模型预测能力的反映, 数值越接近于 1, 模型的区分度越高。训练集 1、3、5 年 AUC 分别是 0.63、0.70、0.91; 验证集 1、3、5 年 AUC 分别是 0.69、0.88、0.89。一致性指数主要反映预后模型的预测精度。训练集一致性指数为 0.667 (95% CI: 0.601 ~ 0.726), 验证集一致性指数为 0.708 (95% CI: 0.622 ~ 0.766)。校准曲线越接近标准曲线表明该模型校准能力越好。本研究显示该模型 1、3 年生存曲线的校准能力较好,

5 年生存曲线的校准度相对稍低。为了弥补区分度和校准度的不足, 本研究进一步通过 DCA 曲线来反映该模型的临床有效性, 结果显示该模型具有一定的临床效益。本研究发现胃癌家族史是影响 II ~ III 期胃癌预后的独立危险因素, 有胃癌家族史患者的生存预后较差。张双双等<sup>[5]</sup>研究发现胃癌患者一级亲属的胃癌发病率远高于普通人。孙凯旋等<sup>[6]</sup>纳入 15 项研究进行 Meta 分析, 结果表明肿瘤家族史是胃癌的危险因素, 严重影响患者的生存预后。李远盛<sup>[7]</sup>发现有胃癌家族史的人群胃癌发病呈家族聚集性特征。

侵犯脉管在病理学上是指癌细胞浸润了淋巴管和血管。本研究发现侵犯脉管阳性的患者的 OS 低于阴性患者, 即脉管侵犯是影响胃癌患者预后的一个重要独立危险因素<sup>[8-9]</sup>。这对于胃癌术后复发高危患者是否实施新辅助化疗, 以及是否选择化疗药物或者靶向药物进行辅助治疗具有临床指导意义。除血管和淋巴管外, 神经也是肿瘤微环境的重要组成部分。研究<sup>[10]</sup>显示胃癌神经侵犯发生率为 6.8% ~ 75.6%, 本研究 308 例患者中, 神经侵犯发生率约为 40.1%。本研究生存预后分析显示, 侵犯神经对 OS 存在显著影响 ( $P < 0.05$ )。美国国家综合癌症网络 (NCCN) 相

关指南<sup>[11]</sup>指出,侵犯神经是胃癌患者术后复发的高危因素之一,并建议对有神经侵犯的胃癌患者行术后辅助治疗。一项纳入 30 590 例胃癌患者的 Meta 分析<sup>[12]</sup>亦证实,侵犯神经是影响胃癌根治术患者 OS 和无进展生存期的独立预后危险因素。本研究模型基于病理指标评估中老年 II ~ III 期胃癌患者预后状态,筛选出需要进一步治疗的患者,同时规避过度诊疗。

TNM 分期系统是预测肿瘤患者生存预后和指导治疗的重要工具,肿瘤的 T 分期代表肿瘤的浸润深度, N 分期代表淋巴结转移情况。相关研究<sup>[13-16]</sup>显示, T 分期、N 分期是影响食管癌、子宫内膜癌、乳腺癌、结直肠癌等患者预后生存期的重要指标。本研究根据 AJCC TNM 分期(第 8 版)标准进行肿瘤大小和淋巴分类,发现 T 分期和 N 分期是影响患者生存预后的独立危险因素。T 分期分层分析结果显示,其对于生存预后的差异主要集中在 T2 分期与 T3 ~ T4b 分期, T2 分期差异有统计学意义( $P=0.03$ ),但 T3 ~ T4b 分期差异无统计学意义( $P>0.05$ ),表明肿瘤细胞浸润深度越深,侵袭性越强,预后越差。WEI J 等<sup>[17]</sup>发现 T 分期是影响行根治性胃切除的 III 期胃癌患者总生存期的独立预后危险因素, T 分期越晚,患者生存时间越短。相关研究<sup>[18]</sup>表明 T 分期通过调控层黏连蛋白 LAMB1 水平的表达等多种途径来调控肿瘤的生长、浸润和转移,随着 T 分期的增加, LAMB1 mRNA 的表达也随之升高。N 分期分层分析结果显示,其对于生存预后的差异主要集中在 N1 期和 N0、N2 ~ N3b 分期, N0、N2 ~ N3b 分期差异有统计学意义( $P<0.05$ ),但 N1 期差异无统计学意义( $P>0.05$ ),印证了相关研究<sup>[19]</sup>发现患者的生存率随着淋巴结转移数量的增加而降低的结论。上述结果表明在 T 分期相同的情况下,淋巴结转移数目越多,患者生存预后越差。T 分期、N 分期是影响中老年 II ~ III 期胃癌患者预后的独立危险因素,与张可可等<sup>[20]</sup>研究结论相似,反映了本研究预测模型的可靠性。

本研究尚存在一定的局限性:首先,作为一项回顾性研究,资料收集可能存在系统误差,且由于分析的数据量有限,相关治疗手段在 Cox 回归分析后因无统计学意义被筛除掉,从而未纳入最终模型,后续运用倾向性评分方法,增加亚组分析,探讨各项具体治疗手段对此类胃癌患者生存预后的影响;其次,本研究所有病例来源于扬州

市 3 家三甲医院,可能无法代表更广泛的地区,未来有待开展前瞻性、多中心、大样本临床研究,以进一步验证本研究结论。

综上所述,通过在真实世界中收集扬州市 3 家医院胃癌患者数据,发现影响中老年 II ~ III 期胃癌患者 OS 预后的指标有 5 个,即胃癌家族史、侵犯脉管、侵犯神经、T 分期、N 分期。基于上述 5 个指标构建的列线图模型的区分能力良好,可有效评估患者的死亡风险。

## 参考文献

- [1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R L, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] YAN X X, LEI L, LI H, *et al*. Stomach cancer burden in China: Epidemiology and prevention[J]. *Chin J Cancer Res*, 2023, 35(2): 81-91.
- [3] 闫超, 陕飞, 李子禹. 2020 年全球胃癌负担分析: 聚焦中国流行现状[J]. *中国肿瘤*, 2023, 32(3): 161-170.
- [4] 《胃癌中西医结合诊疗指南》标准化项目组, 刘沈林, 刘宝瑞. 胃癌中西医结合诊疗指南(2023 年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44(3): 261-272.
- [5] 张双双, 谭玉娥, 贺礼琴, 等. 胃癌患者一级亲属的管理[J]. *临床荟萃*, 2019, 34(5): 463-466.
- [6] 孙凯旋, 张眉佳, 廖成功, 等. 中国人群胃癌发病影响因素的 Meta 分析[J]. *现代肿瘤医学*, 2022, 30(8): 1431-1438.
- [7] 李远盛. 中日胃癌发病趋势比较及中国胃癌发病率的空间自相关分析[D]. 泸州: 西南医科大学, 2023.
- [8] ZHANG C D, NING F L, ZENG X T, *et al*. Lymphovascular invasion as a predictor for lymph node metastasis and a prognostic factor in gastric cancer patients under 70 years of age: a retrospective analysis[J]. *Int J Surg*, 2018, 53: 214-220.
- [9] MEI D, ZHAO B C, ZHANG J L, *et al*. Impact of lymphovascular invasion on survival outcome in patients with gastric cancer[J]. *Am J Clin Pathol*, 2020, 153(6): 833-841.
- [10] ZHANG F X, CHEN H X, LUO D D, *et al*. Lymphovascular or perineural invasion is associated with lymph node metastasis and survival outcomes in patients with gastric cancer[J]. *Cancer Med*, 2023, 12(8): 9401-9408.
- [11] AJANI J A, D'AMICO T A, BENTREM D J, *et al*. Gastric cancer, version 2. 2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(2): 167-192.
- [12] HAYAKAWA Y, SAKITANI K, KONISHI M, *et al*. Nerve growth factor promotes gastric tumorigenesis through aberrant cholinergic signaling[J]. *Cancer Cell*, 2017, 31(1): 21-34.



- C-associated cirrhosis complicated by T2DM[J]. *J Infect Dev Ctries*, 2023, 17(10): 1356 – 1361.
- [11] KRISHNAN A, WORETA T A, VAIDYA D, *et al.* MELD or MELD-Na as a predictive model for mortality following transjugular intrahepatic portosystemic shunt placement[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2023, 11(1): 38 – 44.
- [12] LOUISSAINT J, DEUTSCH-LINK S, TAPPER E B. Changing epidemiology of cirrhosis and hepatic encephalopathy[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(8): S1 – S8.
- [13] 张滢, 朱月永. 肝性脑病相关临床治疗策略[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(12): 1400 – 1402.
- [14] 王蕾, 李维泉, 陈力, 等. 糖组检测在肝脏疾病诊疗中的应用现状与未来展望[J]. *药学进展*, 2021, 45(11): 827 – 834.
- [15] 齐洪武, 曾维俊, 刘岩松, 等. 神经元特异度烯醇化酶在中枢神经系统损伤中的应用研究进展[J]. *疑难病杂志*, 2023, 22(10): 1106 – 1110.
- [16] SUN Y X, WANG S, GAN S Q, *et al.* Serum neuron-specific enolase levels associated with connectivity alterations in anterior default mode network after mild traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(11): 1495 – 1505.
- [17] KUREK K, SWIECZKOWSKI D, PRUC M, *et al.* Predictive performance of neuron-specific enolase (NSE) for survival after resuscitation from cardiac arrest: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(24): 7655.
- [18] 刘宁静, 于慧静, 曹晓春. 门冬氨酸鸟氨酸联合乳果糖对老年肝性脑病疗效和 NSE 的影响[J]. *中南医学科学杂志*, 2023, 51(4): 579 – 581.
- [19] 范静, 徐静, 袁雪. 利福昔明联合乳果糖治疗肝性脑病患者疗效及其血清 S100B 蛋白和神经元特异度烯醇化酶变化[J]. *实用肝脏病杂志*, 2024, 24(1): 103 – 106.
- [20] SEHGAL P, SHARMA S, SOOD A, *et al.* Assessment and prediction of malnutrition and sarcopenia in liver cirrhosis patients[J]. *Nutrire*, 2023, 48(1): 6.
- [21] ROMEIRO F G, AUGUSTI L. Nutritional assessment in cirrhotic patients with hepatic encephalopathy[J]. *World J Hepatol*, 2015, 7(30): 2940 – 2954.
- [22] LATTANZI B, D'AMBROSIO D, MERLI M. Hepatic encephalopathy and sarcopenia: two faces of the same metabolic alteration[J]. *J Clin Exp Hepatol*, 2019, 9(1): 125 – 130.
- [23] ONODERA T, GOSEKI N, KOSAKI G. Prognostic nutritional index in gastrointestinal surgery of malnourished cancer patients[J]. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, 1984, 85(9): 1001 – 1005.
- [24] 朱铭钰, 朱静, 方兴超, 等. 预后营养指数与癌症预后的关联研究: 一项伞状评价[J]. *实用预防医学*, 2023, 30(10): 1204 – 1210.
- [25] WANG X Y, KANG Z L, WANG Y C, *et al.* Application of prognostic nutritional index in the predicting of prognosis in young adults with acute ischemic stroke[J]. *World Neurosurg*, 2023, 178: e292 – e299.
- [26] ZHUANG C L, CHEN Y D, RUAN J S, *et al.* Correlation between the prognostic nutritional index and outcomes in older patients aged  $\geq 60$  years with chronic heart failure[J]. *Int J Clin Pharm*, 2023, 45(1): 163 – 173.
- [27] 孔钦香, 盛吉芳. 慢性乙型肝炎肝硬化患者肝性脑病不同分级与肝脏储备功能的相关性[J]. *中国微生态学杂志*, 2023, 35(2): 190 – 196.
- [28] CHEN P C, CHEN B H, HUANG C H, *et al.* Integrated model for end-stage liver disease maybe superior to some other model for end-stage liver disease-based systems in addition to Child-Turcotte-Pugh and albumin-bilirubin scores in patients with hepatitis B virus-related liver cirrhosis and spontaneous bacterial peritonitis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 31(10): 1256 – 1263.

(本文编辑: 周冬梅 钱锋; 校对: 索晓灿)

(上接第 34 面)

- [13] 郭嘉仪, 宋正宇, 张海平, 等. 食管鳞状细胞癌患者生存预后列线图预测模型构建及验证[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2024, 31(5): 718 – 727.
- [14] 郑云峰, 谌清渝, 蒋鹏, 等. 子宫内膜癌肝转移患者生存预测模型的建立与验证[J]. *现代妇产科进展*, 2024, 33(1): 1 – 6.
- [15] 吴歆, 梁博. 基于超声和癌症指标构建乳腺癌术后生存列线图[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(23): 62 – 68.
- [16] 廖志晓, 邓跃扬, 朱津丽, 等. 早发性结直肠癌患者死亡竞争风险模型的构建[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(22): 72 – 76.
- [17] WEI J, YAO T, WANG Y, *et al.* Prognostic analysis of stage III gastric cancer after curative surgery according to the newest TNM classification[J]. *Clin Transl Oncol*, 2019, 21(2): 232 – 238.
- [18] RAN T, CHEN Z, ZHAO L, *et al.* LAMB1 is related to the T stage and indicates poor prognosis in gastric cancer[J]. *Technol Cancer Res Treat*, 2021, 20: 15330338211004944.
- [19] SARELA A I, TURNBULL A D, COIT D G, *et al.* Accurate lymph node staging is of greater prognostic importance than subclassification of the T2 category for gastric adenocarcinoma[J]. *Ann Surg Oncol*, 2003, 10(7): 783 – 791.
- [20] 张可可, 卢宁. 基于 SEER 数据库构建 II ~ III 期胃癌预后预测模型[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2023, 28(8): 1004 – 1009.

(本文编辑: 梁琥 钱锋; 校对: 索晓灿)