

· 临床论著 ·

胃癌前病变病证结合风险预测模型的构建研究

王 萍 史 彬 温艳东 唐旭东

摘要 目的 筛查胃癌前病变危险因素,构建病证结合风险预测模型。**方法** 选择胃癌前病变患者 76 例和非胃癌前病变(单纯慢性萎缩性胃炎和/或伴胃窦轻度肠化)患者 214 例,通过临床问卷调查采集饮食、家族史、合并病、症状、内镜及病理诊断等信息,归纳中医证候要素,检测血清胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II)、胃泌素 17 (G-17)、Hp-IgG 抗体、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 724 (CA724),以血清学指标、危险因素、中医证候要素为协变量,以胃癌前病变为因变量,运用 Logistic 单因素、多因素回归分析,构建病证结合胃癌前病变风险评估模型。**结果** 胃癌前病变患者胃癌家族史比例高,合并胃食管反流病、冠心病比例高,幽门螺杆菌(Hp)阳性率低,辛辣饮食、饮浓茶、饮酒、焦虑比例高;证候要素中血瘀比例较高,PG I、PG II、PGR (PG I/PG II)、G-17 低于非胃癌前病变患者。筛选出血瘀(X1)、胃癌家族史(X2)、胃食管反流病(X3)、冠心病(X4)、易怒(X5)、浓茶(X6)、辛辣饮食(X7)为高危因素,得出胃癌前病变风险预测模型为: $\ln\left(\frac{P}{1-P}\right) = -3.005 + 0.763X1 + 0.911X2 + 0.690X3 + 1.133X4 + 0.966X5 + 1.077X6 + 0.726X7$,该模型拟合度较好,整体预测有效率为 73.1%。**结论** 该研究为胃癌前病变风险评估研究的初步探索,所建立的预测模型有可能为临床监测和针对性治疗提供简单、有效的测评工具。

关键词 胃癌前病变;慢性萎缩性胃炎;风险预测模型;病证结合

Establishment of Combination of Syndrome and Disease Risk Predicting Model for Precancerous Lesion of Gastric Cancer WANG Ping, SHI Bin, WEN Yan-dong, and TANG Xu-dong Department of Gastroenterology, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091)

ABSTRACT Objective To establish a combination of syndrome and disease risk predicting model for precancerous lesion of gastric cancer (PLGC) by screening PLGC risk factors. **Methods** Questionnaire survey data was collected on the risk factors and TCM syndromes of 76 PLGC patients and 214 simple chronic atrophic gastritis and/or mild intestinal metaplasia, the serum pepsinogen (PG) I, PG II, gastrin-17 (G-17), IgG anti-*Helicobacter pylori* antibody (Hp-IgG antibody), CEA, and CA724 were investigated. The serum indices, risk factors and TCM syndrome essentials were selected as the covariates, the PLGC as outcome variable, a prediction model to assess the risk of PLGC among chronic gastritis patients was established, the relationship between the serum indices, risk factors and TCM syndrome essentials were analyzed. **Results** We found that PLGC patients were educated at higher level, had higher rate of having family history of gastric cancer. They had higher ratios with complicated gastroesophageal reflux disease or coronary heart disease, and lower Hp positive ratio. They ate more spicy food, drank strong tea and alcohol. They were apt to be nervous and anxiety. Blood stasis ratio occupied higher level in syndrome elements. Levels of PGI, PGII, PGR (PGI/PGII), G-17 were lower than non-PLGC patients. Blood stasis (X1), family history of gastric cancer (X2), gastroesophageal reflux disease (X3), coronary heart disease (X4), liability to anger (X5), strong tea (X6), spicy food (X7) were screened as risk factors. The risk predicting model of PLGC was: $\ln\left(\frac{P}{1-P}\right) = -3.005 + 0.763X1 + 0.911X2 + 0.690X3 + 1.133X4$

基金项目:北京科技首都特色专项(No. Z141107002514018);国家中医药管理局国家中医临床研究基地业务建设科研专项(No. JDZX2015265);国家自然科学基金青年科学基金资助项目(No. 81302955)

作者单位:中国中医科学院西苑医院脾胃病科(北京 100091)

通讯作者:唐旭东, Tel: 010-62835001, E-mail: txdy@ sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20180614.138

+0.966X5+1.077X6+0.726X7. It was well agreeable to fit and the overall predicting rate was 73.1%. Conclusions This study was a preliminary research on risk predicting model for PLGC. The risk predicting model of PLGC might become an effective and simple instrument for clinical monitoring and treatment.

KEYWORDS precancerous lesion of gastric cancer; chronic atrophic gastritis; risk predicting model; combination of syndrome and disease

我国是胃癌高发地区,慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)及胃癌前病变(precancerous lesion of gastric cancer, PLGC)发病率高,寻找其发病的危险因素,确定高危人群,指导临床有针对性的监测和治疗对于降低胃癌发生率具有重要意义。当前监测方法针对性不足,容易遗漏重点患者,相当一部分轻症患者又盲目检查和过度治疗,造成医疗资源浪费。本研究在借鉴既往环境危险因素研究^[1,2]基础上,通过横断面问卷调查,采集饮食、家族史、合并疾病、临床症状、血清指标、胃镜病理信息等,归纳中医证候要素,进行病证结合的风险预测模型构建的探索性研究。

资料与方法

1 诊断标准 病理诊断标准:CAG、异型增生诊断及分级标准参照“慢性胃炎的分类和分级新悉尼系统”^[3]、“关于胃肠道上皮肿瘤的维也纳分类”(消化道上皮性肿瘤新国际分类)^[4]。

胃镜诊断标准:参考《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》^[5]。

中医证候诊断标准:参考《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》(中华中医药学会脾胃病分会,2010年)^[6]。

2 纳入标准 经胃镜和病理检查符合慢性萎缩性胃炎诊断的患者;年龄 18~70 岁;意识清楚,语言表达清晰,有阅读能力,沟通无障碍者;愿意接受临床调查和血清学检测,并签署知情同意书。

3 排除标准 有胃部手术史者;怀疑有胃癌或其他系统恶性病变者;合并心、脑血管、肝、肾、造血系统等原发性疾病。

4 病例选择 选择 2015 年 1 月—2017 年 1 月于中国中医科学院西苑医院脾胃病科的门诊就诊或接受胃镜检查患者共 290 例,其中 PLGC(CAG 合并异型增生及中、重度肠化)者 76 例,其余为单纯 CAG 和/或伴胃窦轻度肠化患者。本研究经中国中医科学院西苑医院伦理委员会论证,确保符合医学伦理要求(审批号:2014XL093-2)。

5 研究设计 采取临床横断面调查设计,将全部

病例分为 PLGC(CAG 伴异型增生及中、重度萎缩肠化)组 76 例及非 PLGC 组 214 例(包括轻度萎缩性胃炎伴胃窦局灶或轻度肠化、单纯萎缩性胃炎)。

6 危险因素调查 采用量表学和临床流行病学方法结合专家经验和文献分析结果,制定《胃癌前病变危险因素及中医证候调查问卷》。内容包括:一般信息(年龄、性别、血型、BMI 指数、文化程度等);不良饮食嗜好(如高盐、腌渍、烧烤饮食,肉食为主等);不良进餐习惯(进餐过快、三餐不定时、晚餐过于油腻、外出进餐等);生活方式(吸烟、饮酒、锻炼、熬夜);情绪因素(焦虑、抑郁等);家族史:胃癌家族史、消化道其他肿瘤家族史;合并疾病(消化性溃疡、胃食管反流病、糖尿病、冠心病等);合并用药(非甾体类抗炎药、抑酸药、抗氧化维生素等);胃镜表现[肠化结节、无结构区、胆汁反流、幽门螺杆菌(*Hp*)感染等];病理组织学病变(慢性炎症、活动性炎、肠化、萎缩、异型增生程度及范围等)。

7 中医证候及其要素确定 由两名从事 CAG 中医诊治工作的高年资中医师通过分析症状和舌脉,辨证归纳中医证候及其证候要素,意见不一致处由两位专家讨论确定。

8 血清学指标检测 以酶联免疫吸附试验定量检测血清胃蛋白酶原 I(PG I)、胃蛋白酶原 II(PG II),胃泌素 17(G-17)和 Hp-IgG 抗体、癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 724(CA-724)。受试者检测前一周内无质子泵抑制剂、非甾体类抗炎药、铋剂等用药史。空腹 10 h 后抽取静脉血 5 mL 至无添加剂的血清塑料试管或肝素抗凝管内,及时上下颠倒试管 5~6 次以混匀样本。离心分离血清后,置于 -20℃ 保存备用。检测前 1 h 血清复融,并离心取上清液检测。由中国中医科学院西苑医院检验中心专门的检验人员严格按试剂盒说明书统一进行检测。选用罗氏公司生产 Elecsys 2010/E 170/e601/e 411 全自动电化学发光免疫自动分析仪。CEA 和 CA-724 检测试剂盒由罗氏公司生产(批号:185168);Hp-IgG 抗体检测试剂由艾康公司生产(批号:2016010129);PG I、PG II、G-17 试剂来自芬兰的 BIOHITOY 公司,批号分别为 16PA1606、16PB1605 和 17GC1608。

9 数据管理和统计学处理 病历资料经核查、整理后将数据录入电子数据库。由西苑医院 GCP 中心专业人员应用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。对患者特征进行一般描述,连续性变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,分类变量以百分数表示。经 t 检验及 χ^2 检验具有统计学意义的因素进行单因素条件 Logistic 回归分析,以中、重度肠化及异型增生(PLGC)为结局变量,计算各因素的比值比(OR)及 95%可信区间,以 $\alpha_{\text{入}} = 0.05$, $\alpha_{\text{出}} = 0.1$,将上述变量引入 Logistic 多因素分析,筛选出与 PLGC 相关的危险因素,建立风险预测模型。从 Hosmer-Lemeshow 拟合优度、PesudoR-square、AUC 指标对模型拟合优度及预测准确性进行评价。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组性别、年龄、血型、BMI、文化程度、家族史比较(表 1) PLGC 组与非 PLGC 组比较,年龄、性别、A 血型、BMI、学历、胃癌家族史、消化道肿瘤家族史差异均无统计学意义($P > 0.05$)。PLGC 组胃癌家族史比例较高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组性别、年龄、血型、BMI、家族史比较			
一般信息	PLGC 组	非 PLGC 组	P 值
性别(男/女)	36/40	97/117	0.759
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	58.18 $\pm$ 9.93	57.12 $\pm$ 10.82	0.388
血型[例(%)]	A 型	12(15.79)	40(18.69)
	O 型	23(30.26)	53(24.77)
	B 型	9(11.84)	20(9.35)
	AB 型	16(21.05)	45(21.03)
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	23.51 $\pm$ 2.84	23.85 $\pm$ 4.07	0.495
本科及以上学历[例(%)]	28(36.84)	60(28.04)	0.152
本科以下学历[例(%)]	53(69.74)	128(59.81)	0.125
胃癌家族史[例(%)]	14(21.88)	24(11.21)	0.110
消化其他肿瘤家族史[例(%)]	9(11.84)	28(13.08)	0.780

2 两组合并疾病情况比较(表 2) PLGC 组合并胃食管反流、十二指肠溃疡、糖尿病、冠心病、胆囊切除、高脂血症比例高于非 PLGC 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$),其中合并胃食管反流、冠心病组间有差异趋势。

3 两组饮食偏好、生活习惯及情绪比较(表 3) PLGC 组高盐、腌渍、油炸、辛辣饮食及喝浓茶比例均高于非 PLGC 组,其中浓茶、辛辣饮食两组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PLGC 患者饮酒比例较高,组间无统计学差异($P = 0.584$)。PLGC 组易怒、焦虑、抑郁、压抑、易紧张比例较高,其中焦虑两组间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),易怒有差异趋势。

表 2 两组合并疾病情况 [例(%)]				
合并疾病	例数	PLGC 组 (76 例)	非 PLGC 组 (214 例)	P 值
胃食管反流	107	35(46.05)	72(33.64)	0.072
胃溃疡	20	5(6.58)	15(7.01)	1.000
十二指肠溃疡	22	6(7.89)	16(7.48)	1.000
糖尿病	23	7(9.21)	16(7.48)	0.626
冠心病	29	12(15.79)	17(7.94)	0.073
胆囊切除	9	5(6.58)	4(1.87)	0.506
高脂血症	50	15(19.74)	35(16.35)	0.485

表 3 两组饮食偏好、生活习惯及情绪比较 [例(%)]				
因素	例数	PLGC 组 (76 例)	非 PLGC 组 (214 例)	P 值
饮食偏好				
高盐	96	28(36.84)	68(31.78)	0.420
腌渍	59	18(23.68)	41(19.16)	0.400
油炸	36	12(15.79)	24(11.21)	0.299
甜食	91	21(27.63)	70(32.71)	0.412
咖啡	19	6(7.89)	13(6.07)	0.582
浓茶	26	13(17.11)	13(6.07)	0.004
辛辣	78	28(36.84)	50(23.36)	0.023
醋类	31	10(13.16)	21(9.81)	0.418
饮食习惯				
进食过快	172	42(55.26)	130(60.75)	0.403
三餐不定时	99	28(36.84)	71(33.18)	0.563
吃剩菜剩饭	89	25(32.89)	64(29.91)	0.628
晚餐过饱过腻	23	8(10.53)	15(7.01)	0.314
生活习惯				
吸烟	73	19(25.00)	54(25.23)	0.997
饮酒	81	23(30.67)	58(27.10)	0.584
熬夜	68	18(23.68)	50(23.36)	0.927
情绪				
易怒	141	44(57.89)	97(45.33)	0.060
焦虑	86	30(39.47)	56(26.17)	0.029
抑郁	33	12(15.79)	21(9.81)	0.159
压抑	25	8(10.53)	17(7.94)	0.491
易紧张	105	28(36.84)	77(35.98)	0.893

4 两组中医证候要素比较(表 4) 脾虚、阴虚、气滞、血瘀、湿热 PLGC 组比例较高,其中血瘀两组比较,差异有统计学意义($P = 0.033$);湿阻及郁热在非 PLGC 阶段较高。

表 4 两组中医证候要素比较 [例(%)]				
证候要素	例数	PLGC 组 (76 例)	非 PLGC 组 (214 例)	P 值
脾虚	203	53(70.67)	150(70.09)	0.838
阴虚	29	8(10.67)	21(9.81)	0.825
湿阻	54	13(17.33)	41(19.16)	0.864
湿热	79	22(29.33)	57(26.64)	0.654
气滞	190	53(70.67)	137(64.02)	0.325
血瘀	97	33(44.00)	64(29.91)	0.033
郁热	18	3(4.00)	15(7.01)	0.577

表 5 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PG I	PG II	PGR	G-17	Hp-IgG (+)	CEA	CA-724
PLGC	52.02 ± 29.08 *	4.82 ± 3.16	12.99 ± 6.20	3.70 ± 6.65	13 (17.11%)	4.59 ± 20.63	9.07 ± 36.98
非 PLGC	68.58 ± 51.21	5.75 ± 5.41	14.93 ± 10.34	4.69 ± 11.25	37 (17.29%)	2.31 ± 1.72	5.65 ± 15.29
P	0.001	0.074	0.125	0.472	0.971	0.342	0.283

注:与非 PLGC 组比较,*P<0.01

5 两组胃镜情况比较 Hp 阳性者 35 例 (12.07%),其中 PLGC 组 6 例 (7.89%),非 PLGC 组 29 例 (13.55%),差异无统计学意义 ($P=0.224$);合并胆汁反流者 29 例 (10.00%),其中 PLGC 组 6 例 (7.89%),非 PLGC 组 23 例 (10.75%),两组比较,差异无统计学意义 ($P=0.657$)。

6 两组血清学指标比较 (表 5) PLGC 组血清 PG I 低于非 PLGC 患者,差异有统计学意义 ($P=0.001$);PG II、PGR (PG I / PG II)、G-17 测值及 Hp-IgG 阳性比例低于非 PLGC 患者,CEA、CA724 平均测值高于非 PLGC 组,但差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

7 基于 Logistic 回归分析的胃癌前病变变量筛选与模型建立

7.1 Logistic 回归分析筛选胃癌前病变危险因素 (表 6) 最终共筛选出 7 个危险因素,分别为血瘀 (X1)、胃癌家族史 (X2)、胃食管反流病 (X3)、冠心病 (X4)、易怒 (X5)、浓茶 (X6)、辛辣饮食 (X7)。

表 6 Logistic 多因素分析结果

因素	偏回归系数	标准误	Wald	P	OR	95%CI
血瘀	0.763	0.314	5.915	0.015	2.146	1.160 - 3.925
胃癌家族史	0.911	0.417	4.778	0.029	2.486	1.099 - 5.562
胃食管反流	0.690	0.310	4.961	0.026	1.994	1.086 - 3.661
冠心病	1.133	0.456	6.165	0.013	3.104	1.269 - 7.590
易怒	0.966	0.320	9.118	0.003	2.626	1.403 - 4.915
浓茶	1.077	0.472	5.202	0.023	2.935	1.164 - 7.405
辛辣	0.726	0.321	5.103	0.024	2.067	1.101 - 3.881
常量	-3.005	0.415	52.526	0.000	0.050	

7.2 基于 Logistic 回归分析的胃癌前病变风险预测模型建立以极大似然值对自变量进行参数估计,得出 PLGC 风险预测模型为:

$$\ln\left(\frac{p}{1-p}\right) = -3.005 + 0.763X_1 + 0.911X_2 + 0.690X_3 + 1.133X_4 + 0.966X_5 + 1.077X_6 + 0.726X_7$$

7.3 胃癌前病变风险预测模型的评价
7.3.1 风险预测模型拟合优度 关于模型拟合优度,经 Hosmer-Lemeshow 检验, χ^2 值为 12.475, $P=0.131$,差异无统计学意义。表明本模型解释力度

与饱和模型无差异,即模型拟合度较好。
7.3.2 风险预测模型预测准确性 (图 1)
模型预测准确性: Pesudo R-square 值: Cox and Snell 值为 0.137, Nagelkerke 值为 0.201; AUC 值为 0.728 (95% CI 0.651 - 0.793), $P=0.000<0.05$ 。整体预测有效率为 73.1%。

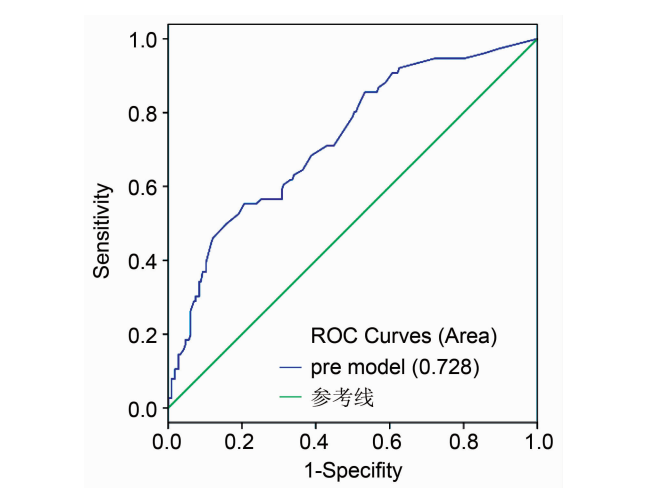


图 1 风险预测模型 ROC 曲线

讨论

风险预测模型可有效地为危险人群进行早期监测,明确各种危险因素对疾病发生发展以及预后所起的作用强度,明确预防的重点,以制订个体化的健康干预措施^[7]。胃癌的风险评估研究起步较晚,国内研究较少。已有的相关研究多是基于环境危险因素,少部分研究纳入了血清学指标。目前尚缺乏针对 PLGC 的有效风险监测工具。本研究将疾病相关的危险因素与中医证候要素相结合,以 PLGC 作为结局指标,筛选危险因素,构建风险预测模型。
本研究总结出 PLGC 的相关因素及特征包括:胃癌家族史比例高,合并胃食管反流、冠心病比例高,Hp 感染率较低,进食辛辣饮食、饮浓茶比例较高,易怒、焦虑等负面情绪比例较高。最终模型纳入的因素包括胃癌家族史、合并胃食管反流、合并冠心病、辛辣饮食、浓茶、血瘀、易怒。
中医证候特点方面,本研究显示湿阻及郁热在非

PLGC 阶段较高,脾虚、阴虚、气滞、血瘀在 PLGC 患者中比例较高,尤其以血瘀最为突出。说明血瘀是 PLGC 阶段最重要的病理因素。这与多数研究结论相一致,PLGC 胃络瘀阻证患者胃镜下表现为黏膜呈颗粒状或结节,黏膜下血管透见或黏膜陈旧性出血^[8]。CAG 患者胃镜下表现为胃络瘀阻证者占 81.3%^[9]。在病理表现中,胃络瘀阻多见于中度萎缩及轻度肠化、轻度异型增生患者^[10]。实验研究表明胃黏膜固有层微血管减少、管腔变窄乃至阻塞,使有效的血液循环减少,导致供血不足是胃黏膜变薄、腺体萎缩的关键^[11]。胃络瘀阻证在管祥形态、血液流态、祥周状态较高,表明血瘀证 PLGC 血液呈高凝状态,微循环障碍是导致萎缩、肠化的重要因素,是具有黏膜恶变倾向的重要证型^[12]。

本组患者血清 PG I 低于一般 CAG 患者,PG II、PGR、G-17 测值也较低,反应这部分患者萎缩较重,胃的功能状态也下降。PG 是反应胃黏膜尤其是胃体腺体结构和功能的良好指标,PG I、PGR 或两者均下降能在一定程度上判断胃体萎缩的程度和范围,PG 尤其是 PGR 对于异型增生的诊断具有重要意义^[13]。但 80% CAG 最初发生在胃窦部,合并 Hp 感染时 PG 可能为阴性,因此仅检测 PG 会造成漏诊。Hp-IgG 可反映胃黏膜炎症情况,联合检测 Hp 抗体与 PG(ABC 法)比单独检测 PG 评价预测胃癌发生风险的灵敏度和特异度更高^[14]。目前日本和欧洲一些国家已广泛应用此方法,并将生活方式等相关因素纳入分析,建立胃癌发生风险预测模型作为预测胃癌发生的有效方法^[15-17]。有研究显示 Hp 阴性且萎缩较重患者发展为异型增生或胃癌的可能性更大^[18]。ABC 法具有较高的灵敏度,但在预测胃癌发生风险时的特异度一致性较低^[19]。血清胃泌素 G-17 可较好的反应胃窦黏膜细胞的结构和功能,空腹和标准餐后胃泌素在诊断胃窦腺体萎缩灵敏度和特异度均在 80% 以上,随着胃窦部萎缩程度和范围的增加,G-17 水平明显降低,但当萎缩范围累及胃体时,随着萎缩程度加重 G-17 水平逐渐升高^[20]。将 G-17 与血清 PG、Hp 抗体的联合检测可以更为准确发现 PLGC 及癌变,并为其监测提供更有价值的依据。但血清胃泌素检测时受胃内 PH 值、Hp 感染、胃窦 G 细胞数量、进食、年龄、性别、迷走神经刺激及抑酸药物等因素影响^[21],临床检测时需要排除上述因素的干扰。

本模型的构建是基于临床横断面调查研究,属回顾性病例对照设计。目前疾病风险预测模型大部分基于病例对照研究。根据疾病结局来构建的模型并不是

严格意义上的预测模型,同时病例对照研究有一定的局限性,如危险因素和疾病结局无法确定因果,选择研究对象时可能存在选择偏倚,在疾病影响因素的收集过程可能存在回忆偏倚等。这些局限均可能在一定程度上影响预测模型的准确性和可靠性。因此,在大规模多中心的前瞻性队列研究中对风险预测模型进行验证,或者直接在队列研究中构建风险预测模型才能更准确地获知模型的实际预测效果^[22],这是下一步研究工作努力的方向。

本研究采用 Logistic 回归模型,该模型是筛选危险因素、预测与判断疾病发生、预后的经典模型,能够在控制混杂因素的作用下,对研究因素与目标结局作出定量描述。但对混杂因素、交互作用处理能力较弱,这些因素处理不好在很大程度上会影响模型的预测效能和准确性。(1)Cox 比例风险模型根据生存时间计算每一时刻的死亡概率,可研究多个因素对风险发生率的影响。(2)人工神经网络适用于具有共线性或非线性特征的数据资料,其对于数据的拟合情况优于 Logistic 回归模型与 Cox 比例风险模型^[23]。(3)决策树模型能有效拟合发病风险的预测模型,还能有效地筛选变量间的交互作用效应^[24]。(4)Markov 模型可较好地拟合随时间推移人群特征变化对疾病状态转移的影响,该模型在动态评价疾病进展等方面具有较大的优势^[25]。我们将探索使用多种数学模型以筛选最佳模型构建方法。

本研究是在传统基于环境风险因素的预测模型基础上纳入胃镜、病理、中医证候要素、血清学指标等信息,考虑的因素更为全面,模型临床适用性更好,较传统风险预测模型的预测能力进一步提高。今后研究如纳入分子生物学指标如遗传易感位点等有助于进一步改善模型预测能力^[26]。

对于疾病风险预测研究而言,本研究的样本量较少,且病例来源于单一地区,代表性不足。PG、G-17 等血清指标检测还需严格除外相关因素的影响;Hp 抗体检测采用为定性检测方法,定量检测将更有参考价值;胃镜黏膜病变诊断、病理诊断和评价不同程度受操作医师经验等主观因素影响。以上方面都是今后研究需要改进的地方。希望今后研究能扩大范围,在全国多家单位联合开展多中心协作研究,在纳入更大样本、更多地域范围(包括胃癌高发地区、低发地区)病例的基础上,统一胃镜病理诊断和分类标准,提高诊断的规范化和客观化。构建基于病证结合胃癌前病变风险预测模型,使之更为准确,预测价值更高,真正为临床 PLGC 发生风险预测提供有效工具。

利益冲突: 无。

参 考 文 献

- [1] 鲍萍萍, 高立峰, 刘大可, 等. 上海市区胃癌危险因素探讨[J]. 肿瘤, 2003, 23(6): 458-463.
- [2] 范尧夫, 吴燕敏, 刘皓, 等. 中国华东地区人群胃癌癌前病变发病相关危险因素分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(2): 143-146.
- [3] Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis[J]. Hum Pathol, 2005, 36(3): 228-223.
- [4] Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia[J]. Gut, 2000, 10(2): 128-139.
- [5] 中华医学会消化内镜学分会. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2): 77-78.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见[J]. 中医杂志, 2010, 51(8): 749-753.
- [7] 魏戌, 谢雁鸣, 田峰, 等. 病证结合构建慢病风险预测模型的思路与方法[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(2): 180-183.
- [8] 张万岱, 李军祥, 陈治水, 等. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 738-743.
- [9] 叶彬, 来丽群. 慢性萎缩性胃炎中医辨证分型与胃镜表现的相关性研究[J]. 浙江中医杂志, 2014, 49(3): 159-160.
- [10] 刘华一, 张莎, 杨阔, 等. 胃癌前病变中医证候分型与胃蛋白酶原的相关性研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(6): 449-454.
- [11] 高国林, 杨原, 任彩文, 等. MNNG 加吐温 20 和维生素 D3 对大鼠前胃的影响[J]. 世界华人消化杂志, 1999, 7(9): 764.
- [12] 李卫强, 朱西杰, 魏雪红. 胃癌前病变中医证型与甲皱微循环的相关性研究[J]. 实用中医内科杂志, 2012, 26(12): 8-9.
- [13] Chang YW, Huangbo Y, Lee JW, et al. Clinical parameters including serum pepsinogen level and management strategy in patients with premalignant gastric dysplasia[J]. Gastroenterol Hepatol, 2011, 23(5): 405-410.
- [14] Terasawa T, Nishida H, Kato K, et al. Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and *Helicobacter pylori* seropositivity in Eastern Asians: A systematic review and meta-analysis[J]. PLoS One, 2014, 9(10): e109783.
- [15] Yoshida T, Kato J, Inoue I, et al. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody titer[J]. Cancer, 2014, 134(6): 1445-1457.
- [16] Kondo H, Yoneda M, Inoue K. Application of risk evaluation for gastric cancer (ABC classification) to population-based gastric cancer screening: Current status and issues in Maniwa City, Okayama Prefecture[J]. Gastrointest Cancer Screen, 2015, 53: 589-599.
- [17] Suzuki H, Saito Y. Current situation of gastric cancer risk evaluation system "ABC classification" in Japanese local governments[J]. Gastrointes Cancer Screen, 2015, 53(4): 463-470.
- [18] Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, et al. Cancer high-risk subjects identified pH by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2008, 17(4): 838-845.
- [19] Hamashimal C, Sasazuki S, Inoue M. Receiver operating characteristic analysis of prediction for gastric cancer development using serum pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody tests[J]. BMC Cancer, 2017, 17(1): 183-192.
- [20] Kikuchi R, Abe Y, Iijima K, et al. Low serum levels of pepsinogen and gastrin 17 are predictive of extensive gastric atrophy with high-risk of early gastric cancer[J]. Exp Med, 2011, 223(1): 35-44.
- [21] 曹雪源, 贾志芳, 马洪喜, 等. 血清抗幽门螺杆菌抗体、胃蛋白酶原水平与胃癌发病的相关性分析[J]. 中国实验诊断学, 2012, 16(6): 1026-1028.
- [22] 田剑波, 缪小平, 林东昕. 中国人群常见恶性肿瘤遗传风险预测模型研究进展[J]. 生物产业技术, 2016, 10-15.
- [23] 贺佳, 张智坚, 贺宪民. 肝癌术后无瘤生存期的人工神经网络预测[J]. 数理统计与管理, 2002, 21(4): 14-16.
- [24] 刘建平, 程锦泉, 张仁利, 等. 应用分类树模型构建缺血性脑卒中发病风险的预测模型[J]. 中国慢性病预防与控制, 2012, 20(3): 254-258.
- [25] 高建伟. 多状态 Markov 模型在轻度认知障碍向阿尔茨海默病转归研究中的应用[D]. 太原: 山西医科大学, 2011.
- [26] Chang J, Huang Y, Wei L, et al. Risk prediction of esophageal squamous cell carcinoma with common genetic variants and lifestyle factors in Chinese population[J]. Carcinogenesis, 2013, 34(8): 1782-1786.

(收稿: 2018-05-06 在线: 2018-07-02)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶