

·论著·

# 预测高龄早期胃癌患者治疗方式选择的评分系统初探

李睿博 石潇 宫爱霞

大连医科大学附属第一医院内镜中心,大连 116011

通信作者:宫爱霞,Email:gong0825@aliyun.com

**【摘要】** 目的 寻找影响75岁以上高龄早期胃癌患者生存预后的危险因素,建立一个指导高龄早期胃癌患者治疗方式选择的预测评分系统。方法 收集2016年1月至2023年1月于大连医科大学附属第一医院内镜中心就诊并接受胃镜检查、内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)或外科手术治疗的早期胃癌患者临床资料进行回顾性分析,寻找影响患者预后的危险因素,建立一个预测评分系统,以评分划分低危组和高危组,并比较两组不同治疗方式的老年早期胃癌患者的总生存率。结果 共有180例患者纳入研究,其中ESD治疗50例,外科手术97例,保守治疗33例。Cox比例风险模型多因素分析显示,查尔森合并指数(Charlson comorbidity index, CCI) $>2$  ( $P=0.014$ ,  $HR=2.411$ ,  $95\%CI: 1.196\sim 4.864$ )、预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI) $\leq 43.275$  ( $P=0.011$ ,  $HR=2.294$ ,  $95\%CI: 1.205\sim 4.365$ )、合并多原发癌( $P=0.004$ ,  $HR=2.797$ ,  $95\%CI: 1.401\sim 5.585$ )为影响患者生存预后的危险因素,通过加权评分将CCI $>2$ 、PNI $\leq 43.275$ 、合并多原发癌各分配1分,受试者工作特征曲线确定评分的最佳截断值为1.5( $P<0.001$ , 曲线下面积为0.726)。以评分 $\leq 1$ 分和评分 $\geq 2$ 分为低危组和高危组,在低危组患者中,ESD、外科手术、保守治疗的总体生存率分别为95.1%、87.5%、61.5%,差异有统计学意义( $P=0.003$ ),而ESD和外科手术差异无统计学意义( $P=0.466$ );在高危组患者中,ESD、外科手术、保守治疗的总体生存率分别为55.6%、64.7%、30.0%,差异无统计学意义( $P=0.152$ )。结论 CCI、PNI、合并多原发癌是影响老年早期胃癌患者生存预后的危险因素;以这三个危险因素建立的评分系统总分3分,评分 $\leq 1$ 分时,选择ESD或外科手术;评分 $\geq 2$ 分时,保守治疗可能使患者更加受益。

**【关键词】** 老年人; 早期胃癌; 内镜黏膜下剥离术; 外科手术; 保守治疗

## Scoring system for predicting treatment options of elderly patients with early gastric cancer

Li Ruibo, Shi Xiao, Gong Aixia

Digestive Endoscopy Centre, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China

Corresponding author: Gong Aixia, Email: gong0825@aliyun.com

**【Abstract】** **Objective** To identify risk factors affecting survival outcomes in elderly patients ( $\geq 75$  years) with early gastric cancer (EGC) and establish a predictive scoring system to aid in treatment decision-making. **Methods** A retrospective analysis was conducted on EGC patients who underwent gastroscopy, endoscopic submucosal dissection (ESD), surgical resection, or conservative treatment at the Endoscopy Center of the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University between January 2016 and January 2023. Clinical data were analyzed to identify prognostic risk factors and develop a predictive scoring system. The low-risk group and high-risk group were divided according to the scores, and the overall survival of patients who received different treatments were compared between two groups. **Results** A total of 180 patients were included, of who 50 underwent ESD, 97 surgery, and 33 conservative treatment. Cox

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240311-00532

收稿日期 2024-03-11 本文编辑 朱悦

引用本文:李睿博,石潇,宫爱霞.预测高龄早期胃癌患者治疗方式选择的评分系统初探[J].中华消化内镜杂志, XXXX, XX(XX): 1-8. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240311-00532.



proportional risk model multivariate analysis identified three independent risk factors for survival: Charlson comorbidity index (CCI)  $>2$  ( $P=0.014$ ,  $HR=2.411$ ,  $95\%CI: 1.196-4.864$ ), prognostic nutritional index (PNI)  $\leq 43.275$  ( $P=0.011$ ,  $HR=2.294$ ,  $95\%CI: 1.205-4.365$ ), and presence of multiple primary cancers ( $P=0.004$ ,  $HR=2.797$ ,  $95\%CI: 1.401-5.585$ ). A weighted scoring system assigned 1 point each for CCI $>2$ , PNI $\leq 43.275$ , and multiple primary cancers. Receiver operating characteristic curve analysis determined an optimal cutoff score of 1.5 ( $P<0.001$ , area under curve=0.726). Patients were stratified into low-risk (score $\leq 1$ ) and high-risk (score $\geq 2$ ) groups. In the low-risk group, both ESD and surgical resection demonstrated superior overall survival compared to conservative treatment (95.1%, 87.5%, and 61.5%, respectively,  $P=0.003$ ), with no significant difference between ESD and surgery ( $P=0.466$ ). In the high-risk group, no statistically significant overall survival difference was observed among ESD, surgery, and conservative treatment (55.6%, 64.7%, and 30.0%, respectively,  $P=0.152$ ). **Conclusion** CCI, PNI, and multiple primary cancers are critical prognostic factors for elderly EGC patients. The proposed scoring system (total 3 points) guides treatment decisions: ESD or surgery is recommended for low-risk patients (score $\leq 1$ ), while conservative management may benefit high-risk patients (score $\geq 2$ ).

**【Key words】** Aged; Early gastric cancer; Endoscopic submucosal dissection; Surgery; Conservative treatment

胃癌作为全世界高发的癌症之一,在我国发病率和死亡率均排名第三<sup>[1]</sup>。随着医疗技术的进步,内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)逐渐取代传统外科手术成为了早期胃癌的首选治疗方法。但是,高龄早期胃癌患者大多合并其他疾病,可能比胃癌本身更直接影响生存预后<sup>[2]</sup>,而目前没有更客观的评价系统来综合指导治疗方案的选择。本研究旨在通过对比分析不同治疗方式下75岁以上早期胃癌患者的短期和长期结局,寻找影响生存预后的危险因素,并建立一个评分系统,为治疗方式的选择提供参考,在尽可能减少患者痛苦的同时,最大限度延长生存期。

## 资料与方法

### 一、患者资料

收集2016年1月至2023年1月于大连医科大学附属第一医院内镜中心就诊接受胃镜检查、ESD或外科手术的年龄 $\geq 75$ 岁的早期胃癌患者临床资料进行回顾性分析。排除标准:(1)既往有胃部肿瘤史;(2)治疗或确诊后随访时间小于6个月;(3)关键临床或实验室数据缺失;(4)失访。将患者根据已选择的不同治疗方式分为3组:ESD组、外科手术组和保守治疗组。早期胃癌的ESD治疗或外科手术治疗均基于日本胃癌治疗指南2018(第5版)<sup>[3]</sup>。

### 二、临床基线资料的评估及相关定义说明

回顾性收集患者的临床基线数据资料,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、是否合并其他慢性疾病、

是否存在多原发癌、是否服用抗凝药、查尔森合并指数(Charlson comorbidity index, CCI)和预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)。CCI主要评估患者合并多种疾病而导致死亡的风险<sup>[4]</sup>,PNI最早被用来评估胃肠道肿瘤的手术风险<sup>[5]</sup>,二者目前已经被广泛应用于评估各种疾病患者的生存预后<sup>[6-9]</sup>。同时CCI和PNI最近也被用于评估胃癌患者的长期预后<sup>[10]</sup>。病变特征包括病变位置、大小、宏观形态、分化程度、浸润深度。多原发癌是指除早期胃癌病变之外还存在其他恶性肿瘤。

### 三、病变的内镜特征和组织病理学评估

病变的内镜特征和组织病理学评估均基于日本胃癌治疗指南2018(第5版)<sup>[3]</sup>。对于保守治疗组病变病理特征的评估,全部进行放大内镜下窄带光成像检查并进行病理组织活检,同时结合超声内镜判断其浸润深度。本研究中保守治疗组病变均为位于黏膜层的高级别上皮内瘤变。

### 四、治疗结果的评估

1. 短期结果:主要评估ESD组和外科手术组的住院费用、住院时间以及手术相关并发症,包括出血、感染、穿孔。术中出血是指手术过程中视野内长期持续性出血;术后出血是指胃管中持续引出暗红色液体或治疗后有呕血、黑便等症状;感染是指术后监测体温 $>38^\circ\text{C}$ 且白细胞及中性粒细胞升高,同时肺部CT或腹部CT有明确感染征象;穿孔是指手术记录中明确记录有穿孔发生或影像学检查见膈下游离气体(不区分术中和术后穿孔)。

2. 长期结果:随访期从病理确诊为早期胃癌或ESD、外科手术之日起至死亡之日或最后一次确认存活之日。

## 五、统计分析

应用 SPSS 25.0 和 R 软件 (版本 4.3.2) 进行统计学分析,符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述,多组间比较采用单因素方差分析;明显偏态分布的计量资料以  $M$  (范围) 描述,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验;定性资料以例 (%) 描述,多组间比较采用卡方检验、Kruskal-Wallis 检验或 Fisher 精确概率法。将连续变量通过受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线确定最佳截断值,以此二分类分组,并将全部可能影响预后的危险因素通过 Cox 比例风险模型进行单因素分析及多因素分析,筛选出影响预后的危险因素并纳入评分模型,使用 C 指数评估模型的预测精度。统计所有患者评分,采用 ROC 曲线确定评分最佳截断值,根据截断值将患者分为低危组和高危组。使用 Kaplan-Meier 法进行生存分析,计算各组总生存率,组间比较采用 log-rank 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、基线资料

共纳入 206 例年龄  $\geq 75$  岁的早期胃癌患者,其

中 3 例因既往有胃部肿瘤病史排除,7 例因治疗或确诊后随访时间小于 6 个月排除,9 例因关键临床或实验室数据丢失排除,7 例因后续失访排除,最终共 180 例患者纳入本研究,其中 ESD 组 50 例,外科手术组 97 例,保守治疗组 33 例。患者的临床基线资料数据见表 1。3 组患者在年龄、CCI、存在多原发癌、合并肺部疾病、合并肝脏疾病方面差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

### 二、病变临床病理学特征

患者的病变临床病理学特征见表 2。3 组患者的病变数量、病变大小差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),病变位置、宏观形态、分化程度、合并溃疡差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。因保守治疗组患者未行手术治疗,无法判断病变的浸润深度以及有无淋巴、脉管神经侵犯及术后复发情况,故我们比较了 ESD 组和外科手术组的病变特点,其中浸润深度、淋巴侵犯、脉管侵犯及复发差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),神经侵犯差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 三、ESD 组和外科手术组短期结局

ESD 组和外科手术组患者术后短期结局见表 3。ESD 组患者中有 2 例 (4.0%) 出现感染,经治疗后均好转,而外科手术组患者中有 19 例 (19.6%) 出

表 1 180 例高龄早期胃癌患者临床基线资料

基线资料	ESD 组	外科手术组	保守治疗组	统计量	P 值
例数	50	97	33		
年龄 [岁, $M$ (范围)]	77 (76~79)	77 (76~79)	80 (76~84)	$H=10.035$	0.007
性别 (例,男/女)	33/17	64/33	26/7	$\chi^2=2.041$	0.360
CCI [例 (%)]				$H=19.404$	<0.001
2	27 (54.0)	63 (64.9)	8 (24.2)		
3	11 (22.0)	20 (20.6)	9 (27.2)		
4	6 (12.0)	4 (4.1)	7 (21.2)		
5	5 (10.0)	8 (8.2)	2 (6.0)		
6	1 (2.0)	2 (2.1)	3 (9.1)		
7	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (6.1)		
8	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (6.1)		
PNI [ $M$ (范围)]	48.43 (44.39~51.56)	48.05 (43.28~52.18)	46.25 (40.15~52.25)	$H=1.127$	0.569
多原发癌 [例 (%)]	8 (16.0)	11 (11.3)	11 (33.3)	$\chi^2=8.597$	0.014
吸烟 [例 (%)]	8 (16.0)	11 (11.3)	11 (33.3)	$\chi^2=5.442$	0.066
饮酒 [例 (%)]	2 (4.0)	7 (7.2)	3 (9.1)	$\chi^2=1.012$	0.613
高血压 [例 (%)]	25 (50.0)	44 (45.4)	9 (27.3)	$\chi^2=4.534$	0.104
糖尿病 [例 (%)]	16 (32.0)	16 (16.5)	7 (21.2)	$\chi^2=4.678$	0.096
心脏疾病 [例 (%)]	11 (22.0)	30 (30.9)	9 (27.3)	$\chi^2=1.316$	0.518
脑部疾病 [例 (%)]	10 (20.0)	12 (12.4)	8 (24.2)	$\chi^2=3.052$	0.217
肺部疾病 [例 (%)]	2 (4.0)	12 (12.4)	14 (42.4)	$\chi^2=23.968$	<0.001
肝脏疾病 [例 (%)]	0 (0.0)	2 (2.1)	4 (12.2)	$\chi^2=7.262$	0.014
肾脏疾病 [例 (%)]	4 (8.0)	4 (4.1)	2 (6.1)	$\chi^2=1.221$	0.556
服用抗凝药 [例 (%)]	1 (2.0)	5 (5.2)	0 (0.0)	$\chi^2=1.606$	0.554

注:ESD 指内镜黏膜下剥离术;CCI 指查尔森合并指数;PNI 指预后营养指数

表2 180例高龄早期胃癌患者病变临床病理学特征

临床病理学特征	ESD组(n=50)	外科手术组(n=97)	保守治疗组(n=33)	统计量	P值
病灶数量[例(%)]				$\chi^2=0.459$	0.863
1个	49(98.0)	93(95.9)	32(97.0)		
2个	1(2.0)	4(4.1)	1(3.0)		
位置[例(%)]				$\chi^2=20.677$	<0.001
胃上1/3	13(26.0)	4(4.1)	2(6.1)		
胃中1/3	10(20.0)	36(37.1)	15(45.5)		
胃下1/3	27(54.0)	57(58.8)	16(48.5)		
大小[mm,M(范围)]	20.00(12.00~25.50)	22.00(15.00~32.00)	15.00(12.00~27.50)	$H=4.807$	0.090
宏观形态[例(%)]				$\chi^2=11.886$	0.003
0-I, IIa	22(44.0)	20(20.6)	15(45.5)		
0-IIb, IIc, III	28(56.0)	77(79.4)	18(54.5)		
分化程度[例(%)]				$\chi^2=12.828$	0.002
分化	49(98.0)	78(80.4)	32(97.0)		
未分化	1(2.0)	19(19.6)	1(3.0)		
合并溃疡[例(%)]	0(0.0)	47(48.5)	5(15.2)	$\chi^2=41.418$	<0.001
浸润深度[例(%)]				$\chi^2=17.451$	<0.001
黏膜层	42(84.0)	47(48.5)	-		
黏膜下层	8(16.0)	50(51.5)	-		
淋巴侵犯[例(%)]	0(0.0)	12(12.4)	-	$\chi^2=6.735$	0.008
脉管侵犯[例(%)]	1(2.0)	17(17.5)	-	$\chi^2=7.401$	0.006
神经侵犯[例(%)]	0(0.0)	1(1.0)	-	$\chi^2=0.519$	0.471
复发[例(%)]	5(10.0)	2(2.1)	-	$\chi^2=4.584$	0.032

注:ESD指内镜黏膜下剥离术;“-”表示无相关结果

表3 早期胃癌ESD组和外科手术组患者术后短期结局比较

术后短期结局	ESD组(n=50)	外科手术组(n=97)	统计量	P值
术后出血[例(%)]	0(0.0)	0(0.0)	-	-
穿孔[例(%)]	1(2.0)	0(0.0)	$\chi^2=1.953$	0.340
感染[例(%)]	2(4.0)	19(19.6)	$\chi^2=6.547$	0.011
住院时间[d,M(范围)]	9.0(6.5~11.0)	19.0(15.0~25.5)	$U=2.000$	<0.001
住院费用[万元,M(范围)]	2.87(2.41~3.41)	9.05(7.92~10.81)	$U=143.500$	<0.001

注:ESD指内镜黏膜下剥离术;“-”表示未进行统计学分析

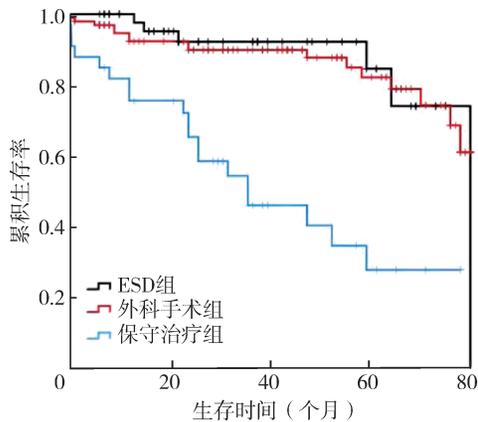
现感染,其中有2例患者经积极治疗无效后死亡,感染发生率差异有统计学意义( $P=0.011$ )。在住院时间方面,ESD组患者中位住院时间为9.0 d,显著低于外科手术组患者的19.0 d,差异有统计学意义( $P<0.001$ ),住院费用方面,ESD组患者中位住院费用为2.87万元,显著低于外科手术组患者的9.05万元,差异有统计学意义( $P<0.001$ )。

#### 四、长期结局

ESD组随访时间为27.0(16.0~58.5)个月,外科手术组随访时间为44.0(24.0~65.0)个月,保守治疗组随访时间为(30.1±22.1)个月,其中共有41例(22.8%)患者死亡,因胃癌直接死亡的患者为5例,各组具体死亡原因见表4。3组患者总生存率差异见图1,分别为88.0%、83.5%、42.4%,ESD组和外科

表4 高龄早期胃癌患者不同治疗方式组的死亡患者具体死亡原因(例)

死亡原因	ESD组	外科手术组	保守治疗组	合计
胃癌	0	2	3	5
脑血管疾病	0	2	0	2
心血管疾病	0	0	4	4
肾脏疾病	1	0	0	1
新冠病毒感染	1	3	1	5
除新冠病毒感染外其他呼吸系统疾病	0	0	2	2
其他癌症	2	0	2	4
手术相关死亡	0	2	0	2
其他(主要为多器官功能衰竭的自然死亡)	2	7	7	16
合计	6	16	19	41



注:ESD指内镜黏膜下剥离术

图1 高龄早期胃癌患者不同治疗方式组生存分析

手术组患者总体生存率高于保守治疗组患者,差异有统计学意义( $P<0.001$ ),ESD组和外科手术组患者总体生存率相当,差异无统计学意义( $P=0.967$ )。

#### 五、影响预后的危险因素分析

单因素及多因素分析结果见表5,CCI、PNI、合并多原发癌为预后相关的危险因素。对每个危险因素进行评分加权处理<sup>[11]</sup>,得到了每个因素的评分(表6),之后使用R软件评估该评分模型的预测精度,计算C指数为0.716。统计各组评分,通过ROC曲线确定最佳截断值为1.5( $P<0.001$ ,曲线下面积为0.726)(图2)。

以危险因素评分 $\leq 1$ 分和 $\geq 2$ 分将患者分为低危组和高危组,比较两组总生存率,在低危组中,ESD组、外科手术组、保守治疗组总生存率分别为95.1%、87.5%、61.5%,ESD组、外科手术组相较于保守治疗组差异有统计学意义( $P=0.003$ ),而ESD组和外科手术组差异无统计学意义( $P=0.466$ )(图3);在高危组患者中,ESD组、外科手术组、保守治疗组总生存率分别为55.6%、64.7%、30.0%,3组差异均无统计学意义( $P=0.152$ )(图4)。

## 讨 论

在过去,传统外科手术曾是早期胃癌的标准治疗方法,但带来的短期和长期并发症严重影响患者的生存质量<sup>[12]</sup>。近年来,ESD作为一种侵入性更小的术式,成为了治疗早期胃癌的首选<sup>[13-17]</sup>,同时也越来越多地应用于老年患者<sup>[18-20]</sup>。对于符合ESD适应证且无严重合并症的高龄早期胃癌患者来说,ESD是可行的并具有安全性<sup>[21-25]</sup>。在本研究中ESD组和外科手术组患者的总体生存率相当( $P=$

0.967),但ESD组具有更少的术后并发症、更短的住院时间以及更低的住院费用,显示出了ESD相较于外科手术的优势<sup>[26-27]</sup>。

但是,本研究180例患者中有41例在随访期间死亡,其中因胃癌直接死亡仅为5例,这表明非胃癌死亡是主要死亡原因<sup>[14-15]</sup>。所以,我们需要了解胃癌的自然病程以及患者自身的疾病状态,进而评估两者对预期寿命的权重。一项研究对71例已经确诊且未接受治疗的早期胃癌患者进行了长期跟踪随访,结果显示在6~137个月的随访时间里,20例仍处于早期胃癌阶段,而36例进展为晚期胃癌,早期胃癌患者的中位持续时间为44个月<sup>[28]</sup>。韩国的研究对101例同样未接受任何治疗的胃癌患者进行了(35.1 $\pm$ 34.4)个月的随访,结果显示从早期胃癌进展至晚期胃癌的时间为34个月,且仍处于早期胃癌阶段的未治疗患者五年生存率为46.2%,同时,该研究还指出,高龄(年龄 $>75$ 岁)并不是影响早期胃癌进展到晚期胃癌的危险因素<sup>[29]</sup>,这表明胃癌的进展速度并不会因为年龄的增长而加快。相反,有文献报道,随着年龄的增长,人体免疫促进机制逐渐减弱,这可能是老年人群肿瘤生长更加缓慢的原因之一<sup>[30]</sup>。而随着老年人口不断增加,慢性合并症的患病率也逐渐升高,一项针对癌症患者的研究发现,合并症数量随着年龄的增长而增加,其中,55~64岁、65~74岁和75岁以上的癌症患者人均共病数量分别为2.9、3.6和4.2<sup>[31]</sup>。同样,在我们的研究中,180例患者中共有82例(45.6%)患有合并症。因此,对于高龄早期胃癌患者来说,合并症的存在成为了选择何种治疗方式的一个重要因素。Ishigami等<sup>[32]</sup>探讨了85岁以上胃癌患者的治疗策略,结果发现围手术期并发症的发病率随年龄的增大而升高,且选择手术和保守治疗的患者生存期无明显差别,非癌死亡占主要原因。日本的类似研究表明老年组( $>80$ 岁)患者因其他疾病死亡率为16.3%,而对照组仅为4.4%<sup>[33]</sup>。对于早期胃癌患者,在80岁以上的患者中,因其他疾病导致的死亡占比34%~37%<sup>[34-35]</sup>。

所以,对于这些合并多种慢性临床合并症的老年患者来说,早期胃癌治疗与否可能对其实际生存期本身并无影响,积极的手术干预未必获益。而我们在实际的临床工作中如何评估因胃癌死亡风险和非胃癌死亡风险,进而选择对患者综合获益更大的治疗方式?本研究的优势在于,除了纳入了行ESD和外科手术治疗的患者之外,同时纳入了选择

表5 高龄早期胃癌患者预后危险因素的单因素及多因素分析

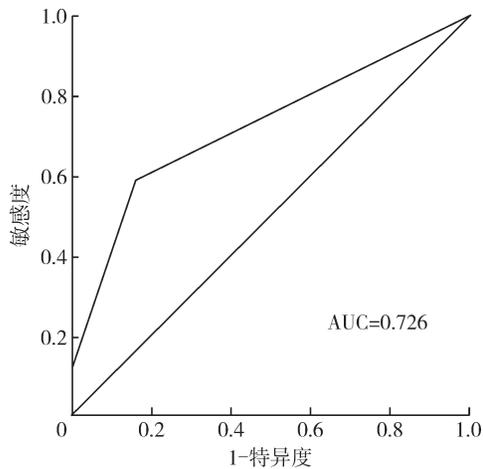
因素	例数[例(%)]	单因素分析			多因素分析		
		HR	95%CI	P值	HR	95%CI	P值
年龄		2.127	1.097~4.124	0.025	1.501	0.754~2.988	0.247
≤80岁	143(79.4)						
>80岁	37(20.6)						
性别		1.968	0.909~4.262	0.086			
男	123(68.3)						
女	57(31.7)						
CCI		0.305	0.156~0.599	0.001	2.411	1.196~4.864	0.014
>2	82(45.6)						
≤2	98(54.4)						
PNI		2.865	1.548~5.302	0.001	2.294	1.205~4.365	0.011
≤43.275	134(74.4)						
>43.275	46(25.6)						
多原发癌		2.471	1.259~4.850	0.009	2.797	1.401~5.585	0.004
有	30(16.7)						
无	150(83.3)						
病灶数量		0.047	0.000~143.424	0.456			
1	174(96.7)						
2	6(3.3)						
病灶位置		-	-	0.919			
胃上1/3	19(10.6)						
胃中1/3	61(33.9)						
胃下1/3	100(55.6)						
病灶大小		2.269	1.046~4.922	0.038	1.961	0.881~4.368	0.099
≤37.5 mm	162(90.0)						
>37.5 mm	18(10.0)						
肉眼形态		0.814	0.431~1.537	0.526			
0-I, II a	57(31.7)						
0-II b, II c, III	123(68.3)						
组织病理学		1.531	0.596~3.933	0.376			
分化	159(88.3)						
未分化	21(11.7)						
合并溃疡		1.173	0.607~2.266	0.635			
是	52(28.9)						
否	128(71.1)						
吸烟		1.033	0.477~2.240	0.934			
有	31(17.2)						
无	149(82.8)						
饮酒		1.045	0.321~3.404	0.942			
有	12(6.7)						
无	168(93.3)						
高血压		1.259	0.671~2.363	0.473			
有	78(43.3)						
无	102(56.7)						
糖尿病		1.185	0.563~2.492	0.655			
有	39(21.7)						
无	141(78.3)						
应用抗凝药		1.212	0.166~8.853	0.850			
有	6(3.3)						
无	174(96.7)						

注:CCI指查尔森合并指数;PNI指预后营养指数;“-”表示无相关结果

表6 预测高龄早期胃癌患者预后的评分系统

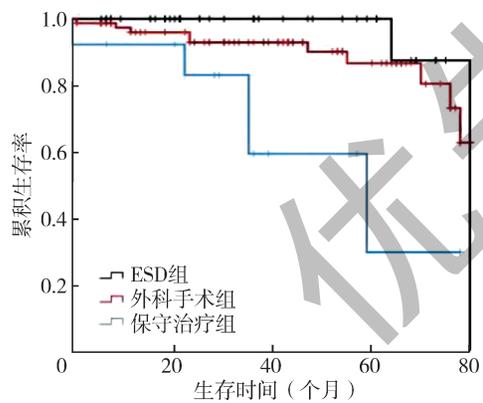
危险因素	回归系数	分数
CCI>2	0.880	1
PNI≤43.275	0.830	1
有多原发癌	1.029	1
总分		3

注:得分通过 Cox 比例风险回归模型多因素分析中的回归系数除以 0.88 得到;CCI 指查尔森合并指数;PNI 指预后营养指数



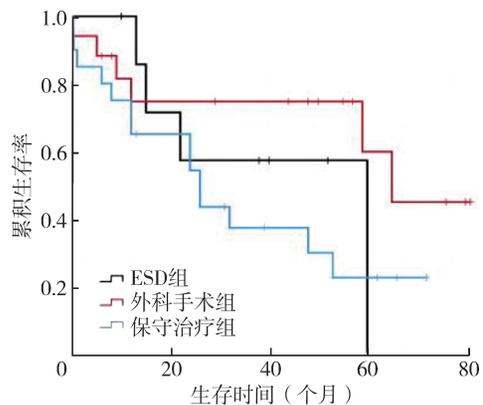
注:AUC 指曲线下面积

图2 确定高龄早期胃癌患者预后评分高危组和低危组截断值的受试者工作特征曲线



注:ESD 指内镜黏膜下剥离术

图3 低危组患者生存分析



注:ESD 指内镜黏膜下剥离术

图4 高危组患者生存分析

保守治疗的患者,因为这类患者 CCI 平均值较其他两组更高,表明往往具有严重临床合并症且全身身体状况较差。研究的长期结局显示,保守治疗组患者的生存率较 ESD 组和外科手术组更低,但其非胃癌病死率高达 84.2%,这表明老年早期胃癌患者的治疗适应证不仅根据病变标准来决定,还需要结合患者的一般状况,如营养程度、器官功能、合并症的严重程度以及是否存在其他恶性肿瘤等。最后,我们通过 Cox 比例风险模型进行单因素和多因素分析确定了 CCI、PNI、合并多原发癌是影响患者生存预后的重要危险因素,进行加权评分后,建立了该预后评分系统,可以指导高龄早期胃癌患者治疗方式的选择。

本研究存在几个局限性。首先,本研究是一项单中心、回顾性的数据分析,可能导致数据的选择偏倚,且我们的预测评分系统并没有在多中心验证有足够的有效性。其次,本研究中患者样本量较少,且患者的随访期相对较短,可能未观察到一些患者更长期的临床结局。在未来我们还要纳入更多的样本量,以及寻找其他影响高龄早期胃癌患者生存预后的危险因素,完善目前的评分系统,同时在多中心进行验证,以确定具有足够的有效性。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 李睿博、石潇:研究设计、数据收集、统计学分析、论文撰写;宫爱霞:研究设计与指导

### 参 考 文 献

- [1] Cao W, Chen HD, Yu YW, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7):783-791. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001474.
- [2] Toyokawa T, Fujita I, Morikawa T, et al. Clinical outcomes of ESD for early gastric neoplasms in elderly patients[J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41(5): 474-478. DOI: 10.1111/j.1365-2362.2010.02428.x.
- [3] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2018 (5th edition) [J]. Gastric Cancer, 2021,24(1):1-21. DOI: 10.1007/s10120-020-01042-y.
- [4] Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation[J]. J Chronic Dis, 1987, 40(5): 373-383. DOI: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
- [5] 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.
- [6] Tuty Kuswardhani RA, Henrina J, Pranata R, et al. Charlson comorbidity index and a composite of poor outcomes in COVID-19 patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Diabetes Metab Syndr, 2020,14(6):2103-2109. DOI: 10.1016/j.dsx.2020.10.022.

- [7] Takada Y, Kawashima H, Ohno E, et al. The impact of the age-adjusted Charlson comorbidity index as a prognostic factor for endoscopic papillectomy in ampullary tumors[J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57(3): 199-207. DOI: 10.1007/s00535-022-01853-z.
- [8] Kubo Y, Tanaka K, Yamasaki M, et al. Influences of the charlson comorbidity index and nutrition status on prognosis after esophageal cancer surgery[J]. *Ann Surg Oncol*, 2021, 28(12):7173-7182. DOI: 10.1245/s10434-021-09779-1.
- [9] Miyasato Y, Hanna RM, Morinaga J, et al. Prognostic nutritional index as a predictor of mortality in 101, 616 patients undergoing hemodialysis[J]. *Nutrients*, 2023, 15(2): 311. DOI: 10.3390/nu15020311.
- [10] Iwai N, Dohi O, Naito Y, et al. Impact of the Charlson comorbidity index and prognostic nutritional index on prognosis in patients with early gastric cancer after endoscopic submucosal dissection[J]. *Dig Endosc*, 2018, 30(5): 616-623. DOI: 10.1111/den.13051.
- [11] Wilson PW, D'Agostino RB, Levy D, et al. Prediction of coronary heart disease using risk factor categories[J]. *Circulation*, 1998, 97(18): 1837-1847. DOI: 10.1161/01.cir.97.18.1837.
- [12] Chiu PW, Teoh AY, To KF, et al. Endoscopic submucosal dissection (ESD) compared with gastrectomy for treatment of early gastric neoplasia: a retrospective cohort study[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(12): 3584-3591. DOI: 10.1007/s00464-012-2371-8.
- [13] Isomoto H, Shikuwa S, Yamaguchi N, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a large-scale feasibility study[J]. *Gut*, 2009, 58(3): 331-336. DOI: 10.1136/gut.2008.165381.
- [14] Suzuki H, Oda I, Abe S, et al. High rate of 5-year survival among patients with early gastric cancer undergoing curative endoscopic submucosal dissection[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1):198-205. DOI: 10.1007/s10120-015-0469-0.
- [15] Tanabe S, Ishido K, Matsumoto T, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a multicenter collaborative study[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(Suppl 1):45-52. DOI: 10.1007/s10120-016-0664-7.
- [16] 中华医学会消化内镜学分会. 中国早期胃癌内镜诊治共识(2023, 太原)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2024, 41(6):421-442. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20240224-00092.
- [17] 陈琳, 陈超英, 郑炜烽, 等. 未分化型早期胃癌内镜黏膜下剥离指征的变迁[J]. *中华消化内镜杂志*, 2024, 41(7): 532-536. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20231027-00264.
- [18] Isomoto H, Ohnita K, Yamaguchi N, et al. Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection in elderly patients with early gastric cancer[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 22(3):311-317. DOI: 10.1097/MEG.0b013e32832e61d7.
- [19] Kim TJ, Pyo JH, Lee H, et al. Outcomes of endoscopic resection for early gastric cancer in very elderly patients: a nationwide population-based study[J]. *Gut Liver*, 2023, 17(4): 529-536. DOI: 10.5009/gnl210430.
- [20] Lin JP, Zhang YP, Xue M, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in elderly patients: a meta-analysis[J]. *World J Surg Oncol*, 2015, 13: 293. DOI: 10.1186/s12957-015-0705-4.
- [21] Chang JW, Jung DH, Park JC, et al. Long-term outcomes and prognostic factors of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients aged  $\geq 75$  years[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(11):3222. DOI: 10.3390/cancers12113222.
- [22] Sumiyoshi T, Kondo H, Fujii R, et al. Short- and long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in elderly patients aged 75 years and older[J]. *Gastric Cancer*, 2017, 20(3): 489-495. DOI: 10.1007/s10120-016-0628-y.
- [23] Yoshikawa T, Yamauchi A, Hamasaki R, et al. The safety and clinical validity of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in patients aged more than 85 years[J]. *Cancers (Basel)*, 2022, 14(14):3311. DOI: 10.3390/cancers14143311.
- [24] Watanabe K, Hikichi T, Nakamura J, et al. Endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer in very elderly patients age 85 or older[J]. *Endosc Int Open*, 2017, 5(1): E17-E24. DOI: 10.1055/s-0042-122960.
- [25] Inokuchi Y, Ishida A, Hayashi K, et al. Feasibility of gastric endoscopic submucosal dissection in elderly patients aged  $\geq 80$  years[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2022, 14(1): 49-62. DOI: 10.4253/wjge.v14.i1.49.
- [26] Sun K, Chen S, Ye J, et al. Endoscopic resection versus surgery for early gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Endosc*, 2016, 28(5): 513-525. DOI: 10.1111/den.12596.
- [27] Lee S, Choi KD, Han M, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection versus surgery in early gastric cancer meeting expanded indication including undifferentiated-type tumors: a criteria-based analysis[J]. *Gastric Cancer*, 2018, 21(3): 490-499. DOI: 10.1007/s10120-017-0772-z.
- [28] Tsukuma H, Oshima A, Narahara H, et al. Natural history of early gastric cancer: a non-concurrent, long term, follow up study[J]. *Gut*, 2000, 47(5): 618-621. DOI: 10.1136/gut.47.5.618.
- [29] Oh SY, Lee JH, Lee HJ, et al. Natural history of gastric cancer: observational study of gastric cancer patients not treated during follow-up[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(9): 2905-2911. DOI: 10.1245/s10434-019-07455-z.
- [30] Ershler WB. Why tumors grow more slowly in old people[J]. *J Natl Cancer Inst*, 1986, 77(4):837-839.
- [31] Yancik R. Cancer burden in the aged: an epidemiologic and demographic overview[J]. *Cancer*, 1997, 80(7):1273-1283.
- [32] Ishigami S, Natsugoe S, Hokita S, et al. Strategy of gastric cancer in patients 85 years old and older[J]. *Hepatogastroenterology*, 1999, 46(27):2091-2095.
- [33] Eguchi T, Fujii M, Takayama T. Mortality for gastric cancer in elderly patients[J]. *J Surg Oncol*, 2003, 84(3): 132-136. DOI: 10.1002/jso.10303.
- [34] Kitamura K, Yamaguchi T, Taniguchi H, et al. Clinicopathological characteristics of gastric cancer in the elderly[J]. *Br J Cancer*, 1996, 73(6): 798-802. DOI: 10.1038/bjc.1996.139.
- [35] Moriguchi S, Maehara Y, Korenaga D, et al. Relationship between age and the time of surgery and prognosis after gastrectomy for gastric cancer[J]. *J Surg Oncol*, 1993, 52(2): 119-123. DOI: 10.1002/jso.2930520213.