

网络出版时间: 2025-01-02 11:56:03 网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20241231.1553.001>

II 和 III 型食管胃结合部腺癌术后无病生存期的影响因素分析及诺模图模型的构建

罗盼权^{1,2}, 肖楠平³, 郭涛^{1,2}, 张鹤瑞⁴, 彭世豪^{1,2}

(¹安徽医科大学第一附属医院普外科, 合肥 230022; ²安徽公共卫生临床中心, 合肥 230012;

³井冈山大学附属医院急诊科, 吉安 343000; ⁴安徽医科大学附属宿州医院消化内科, 宿州 234000)

摘要 目的 探讨影响 II 和 III 型食管胃结合部腺癌(AEG)患者根治术后无病生存期(DFS)的独立预后因素,并构建诺模图预测模型。方法 对收治的 326 例 AEG 患者进行回顾性分析。用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线。单因素和多因素 Cox 回归分析确定预后因素,在此基础上构建诺模图来预测 AEG 患者 3 年和 5 年 DFS, C 指数和校准曲线图评估诺模图的性能。结果 326 例 AEG 患者中,年轻组(<70 岁)281 例,老年组(≥70 岁)45 例。Kaplan-Meier 曲线显示,高龄、TNM I~II 期和无乙型病毒性肝炎病史的患者 DFS 较长。单因素和多因素分析显示,年龄、TNM 分期、乙型病毒性肝炎病史是 DFS 的独立预后因素。3 年和 5 年校正曲线表明诺模图预测效能良好。临床决策曲线发现该模型具有较好的临床净获益。结论 年龄、TNM 分期、乙型病毒性肝炎病史是 AEG 患者 DFS 的独立预后因素。本研究构建并验证的诺模图可用于预测 AEG 患者的 DFS。

关键词 食管胃结合部腺癌; 无病生存期; 乙型病毒性肝炎; 预后; TNM 分期; 诺模图

中图分类号 R 735.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2025)01-0159-08

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2025.01.023

食管胃结合部是指连接远端食管和近端胃的区域,食管胃结合部腺癌(adenocarcinoma of gastroesophageal junction, AEG)是指发生于此的腺癌。由于其特殊的解剖位置和不同的黏膜组织水平, AEG 与近端胃癌和下段食管癌相比具有独特的生物学行为^[1]。因此,食管胃结合部肿瘤应该是一个具有独立临床概念的疾病。近 20 年来, AEG 的发病率显著增加,并且比任何其他类型的肿瘤增加得更快^[2],但目前中国对 AEG 的肿瘤分类和诊疗体系尚无统一标准。许多临床研究^[3-4]表明影响 AEG 总体生存的因素包括淋巴血管侵犯、TNM 分期、分化程度、手术方式、Borrmann 分型、前白蛋白水平、中性粒细胞/淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)、糖类抗原 125(carbohydrate antigen 125, CA125)等。本课题组既往已完成对 AEG 患者总体

生存期(overall survival, OS)的预后因素研究,但对 AEG 患者,尤其是食管胃交界区 II、III 型腺癌患者的无病生存期(disease-free survival, DFS)尚无进一步研究。该研究通过对为期 5 年的 326 例 II 和 III 型 AEG 患者的回顾性研究以明确影响 AEG 患者预后的独立危险因素,从而建立 AEG 患者的预后模型以期为临床治疗和分析 AEG 患者预后提供依据。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集 2015 年 1 月—2018 年 7 月在安徽医科大学第一附属医院胃肠外科行根治性胃切除手术的食管胃结合部 Siewert II、III 型腺癌患者资料共 326 例并进行回顾性研究。通过病案室调阅资料收集患者性别、年龄、个人史(吸烟史、饮酒史)、体质质量指数(body mass index, BMI)、基础疾病[高血压、糖尿病、乙型病毒性肝炎(以下简称乙肝)、肿瘤大小、分化程度、TNM 分期、脉管癌栓、手术方式、外周血常规(中性粒细胞、淋巴细胞、血小板)和止血凝血指标(凝血酶原时间、纤维蛋白原)、生化指标[白蛋白(albumin-bilirubin, ALB)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、谷氨酰氨基转移酶(gamma-glutamyl transpep-

2024-11-01 接收

基金项目:安徽省转化医学研究院科研基金(编号:2022zhyx-C88);国家和省重点专科建设计划(编号:Z155080000004);安徽省公共卫生临床中心安徽医科大学第一附属医院北区科研培育基金(编号:2024YKJ11)

作者简介:罗盼权,男,硕士,住院医师;

彭世豪,男,硕士,主治医师,通信作者, E-mail: 752438943@qq.com;

张鹤瑞,男,硕士,住院医师,通信作者, E-mail: zhangherui1993@163.com

tidase , γ -GT)]。本研究根据患者血清 ALB、TBIL、TC、ALT、AST、 γ -GT 的阈值水平 ,将患者分为异常组和正常组。另外 ,NLR 和血小板/淋巴细胞比值 (platelet to lymphocyte ratio , PLR) 以其中位数作为临界值。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准为: ① 经病理证实为 Siewert II、III 型 AEG 患者; ② 患者一般情况良好 排除严重的肝病、肾病、心血管疾病; ③ 患者临床资料完整、正确; ④ 可随访患者的生存情况; ⑤ 术前无其他治疗 ,如放化疗和介入治疗。排除标准为: ① 术后病理为 Siewert I 型 AEG; ② 资料不完整; ③ 合并其他恶性肿瘤; ④ 无法随访或失去随访。

1.3 数据采集 通过电话和门诊获得患者的随访信息。自术后 1 个月开始随访 ,2 年内每 3 个月随访 1 次 ,第 3 ~ 5 年每 6 个月随访 1 次 5 年后每年随访 1 次。术后随访患者均行常规外周血检查、胃镜或 CT 检查。本研究经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准 ,所有患者均签署了知情同意书。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学处理。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示 ,组间比较用 *t* 检验。计数资料以频数 (百分比) 表达。分类变量采用卡方检验或 Fisher 精确检验。单因素和多因素 Cox 回归分析确定独立预后因素。应用 R 3.5.5 软件和 rms 程序包构建 DFS 预后诺模图模型 ,并用校准曲线评价该模型效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床特征 326 例 AEG 患者中 ,男性 264 例 ,女性 62 例 ,分别占 80.98% 和 19.02%。本研究根据患者的年龄分为两组 ,即年龄 ≥ 70 岁的老年组 45 例 (13.80%) 和年龄 < 70 岁的年轻组 281 例 (86.20%)。31 例 (9.51%) 有乙肝 ,其中多数有肝功能异常 ,如肝炎、脂肪肝等。多数患者无高血压或糖尿病病史 (76.38% 和 87.73%)。合并有腹水患者 35 例 (10.73%) ,其中 1 例是血性腹水。TNM 分期 I ~ II 期 300 例 (87.21%) ,III ~ IV 期 44 例 (12.79%)。NLR 和 PLR 的均数 \pm 标准差分别为 (3.36 \pm 1.40) 和 (126.08 \pm 50.46)。1 年和 3 年 DFS 分别为 73.26% 和 59.30%。

2.2 不同年龄组临床病理指标的相关性分析 如表 1 所示: 老年 AEG 患者相较于年青 AEG 患者更倾向于选择腔镜手术方式 ($P < 0.01$)。年龄与

表 1 不同年龄组患者与临床特征间的联系 [$(\bar{x} \pm s)$, *n*]

Tab.1 Association of patients with clinical characteristics in different age groups [$(\bar{x} \pm s)$, *n*]

Characteristics	Age (years)		<i>t</i> / χ^2 value	<i>P</i> value
	< 70 (<i>n</i> =281)	≥ 70 (<i>n</i> =45)		
Prothrombin time (s)	14.01 \pm 1.14	13.95 \pm 1.37	0.36	0.72
Fibrinogen (g/L)	3.09 \pm 1.09	3.39 \pm 1.28	1.64	0.10
ALB (g/L)	40.07 \pm 5.36	38.45 \pm 5.18	1.89	0.06
TBIL (μ mol/L)	13.98 \pm 1.33	12.00 \pm 1.77	0.92	0.36
TC (mmol/L)	4.35 \pm 1.11	4.24 \pm 0.99	0.66	0.51
ALT (U/L)	64.31 \pm 3.84	25.32 \pm 3.77	2.04	0.04
AST (U/L)	83.75 \pm 5.00	36.12 \pm 5.38	1.08	0.28
γ -GT (U/L)	106.18 \pm 6.33	149.89 \pm 52.16	1.78	0.08
NLR	3.35 \pm 0.69	3.43 \pm 3.09	0.10	0.92
PLR	114.34 \pm 19.42	137.42 \pm 83.23	1.48	0.14
Gender			0.35	0.56
Male	229	35		
Female	52	10		
Smoking history			0.27	0.60
Yes	124	18		
No	157	27		
Alcohol use history			< 0.01	0.93
Yes	108	17		
No	173	28		
History of hepatitis B			2.22	0.14
Yes	24	7		
No	257	38		
Hypertension			17.09	< 0.01
Yes	53	21		
No	228	24		
Diabetes			2.90	0.09
Yes	31	9		
No	250	36		
BMI (kg/m ²)			0.39	0.83
< 18.5	20	4		
18.5 - 23.0	130	22		
≥ 23.0	131	19		
Ascites			1.27	0.26
Yes	28	7		
No	253	38		
Differentiation grade			0.66	0.42
Low	209	36		
Moderate and High	72	9		
Tumor diameter (cm)			0.56	0.45
≥ 5	148	21		
< 5	133	24		
Portal vein thrombus			0.49	0.48
Yes	12	1		
No	269	44		
TNM stage			1.04	0.31
I - II	241	41		
III - IV	40	4		
Surgical method			21.09	< 0.01
Laparotomy	230	23		
Endoscopy	51	22		
3 years survival			0.77	0.38
Dead	113	15		
Survival	168	30		
5 years survival			3.22	0.07
Dead	165	20		
Survival	116	25		

ALT、手术方式、高血压显著相关 ($P < 0.05$) ,而在吸烟、饮酒、BMI、肿瘤直径、分化程度、TBIL、AST、NLR等方面差异无统计学意义。

2.3 II型和III型 AEG 患者 DFS 预后单因素、多因素 Cox 回归分析 表2 显示了单因素和多因素 Cox 回归分析的结果。多因素 Cox 回归分析显示 ,年龄、乙肝病史、TNM 分期是影响 AEG 患者 DFS 的独立预测因素。老年组患者的风险比(hazard ratio ,HR) 为 0.71 (95% CI: 0.52 ~ 0.96) ,乙肝病史患者为 1.76 (95% CI: 1.16 ~ 2.66) ,III ~ IV 分期患者为 1.83 (95% CI: 1.30 ~ 2.58) 。

2.4 不同年龄组、TNM 分期和有无乙肝病史的 DFS 结果 如图 1 所示 ,不同年龄组的 DFS 用 Kaplan-Meier 图进行比较。结果显示 ,老年组患者 DFS 较长 ($P < 0.05$) 。且年轻组的生存率在术后 10 个月内呈最显著的下降趋势 ,提示青年组患者术后 10 个月内复发甚至死亡的风险更大。图 2、3 分别显示了有无乙肝病史和不同 TNM 分期的 DFS ,I ~ II 期组 DFS 的中位数为 62 个月 ,III ~ IV 期组 DFS 的中位数为 15 个月。TNM 分期 I ~ II、无乙肝病史的

患者 DFS 较长 ($P < 0.05$) 。为了进一步研究 TNM 分期与不同年龄组之间的关系 ,进行了亚组间的 KM 生存分析 ,结果如图 4A、B 所示。I ~ II 期老年组的 DFS 比年轻组长 ,然而 ,两者在 III ~ IV 期差异无统计学意义。此外 ,本研究还研究了年龄与不同 TNM 分期之间的关系 ,发现年轻组在 I ~ II 期预后较好 ,而老年组的差异无统计学意义 ,见图 5A、B。本研究同时也分析了 TNM 分期分别与有无乙肝病

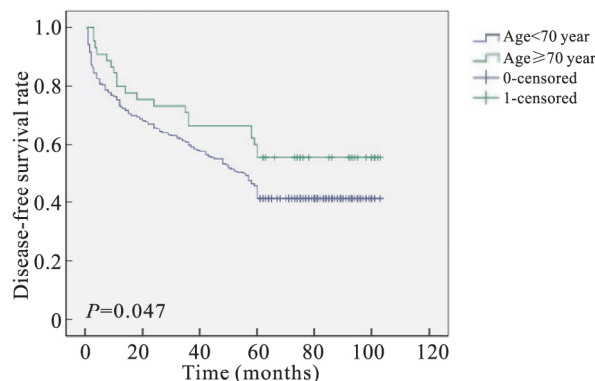


图 1 不同年龄患者 DFS Kaplan-Meier 曲线

Fig. 1 Kaplan-Meier curve for DFS in different age groups

表 2 II型和III型 AEG 患者 DFS 预后单因素和多因素 Cox 回归分析

Tab. 2 Univariate and multivariate Cox regression analysis of DFS prognosis in type II and type III AEG patients

Characteristics	Univariate analysis			multivariate analysis		
	HR	95% CI	P value	HR	95% CI	P value
Prothrombin time	1.173	(0.983 1.397)	0.083	-	-	0.718
Fibrinogen	1.340	(1.084 1.832)	0.041	-	-	0.364
NLR	1.422	(0.903 2.242)	0.136	-	-	-
PLR	1.008	(0.722 1.423)	0.911	-	-	-
ALB	0.744	(0.444 1.231)	0.252	-	-	-
TBIL	1.312	(0.704 2.458)	0.400	-	-	-
TC	1.778	(1.024 3.129)	0.032	-	-	-
ALT	0.887	(0.662 1.202)	0.440	-	-	-
AST	1.011	(0.879 1.165)	0.854	-	-	-
γ-GT	0.201	(0.404 1.193)	0.081	-	-	-
Age	0.343	(0.144 0.820)	0.023	0.706	(0.520 0.959)	0.026
Gender	0.643	(0.123 3.314)	0.594	-	-	-
Smoking history	0.586	(0.124 2.868)	0.517	-	-	-
Alcohol use history	0.420	(0.092 2.011)	0.283	-	-	-
History of hepatitis B	2.166	(1.081 3.393)	0.044	1.756	(1.160 2.659)	0.008
Hypertension	0.647	(0.300 0.942)	0.040	1.312	(0.958 1.797)	0.090
Diabetes	1.172	(0.729 1.872)	0.512	-	-	-
BMI	0.573	(0.388 1.604)	0.576	-	-	-
Ascites	1.074	(0.663 1.721)	0.785	-	-	-
Tumor diameter	0.890	(0.802 0.994)	0.047	1.349	(0.966 1.883)	0.079
Differentiation grade	2.065	(0.578 5.202)	0.264	-	-	-
TNM stage	2.101	(1.423 3.104)	0.000	1.832	(1.298 2.584)	0.001
Portal vein thrombus	1.276	(0.742 2.188)	0.382	-	-	-
Surgical method	0.992	(0.624 1.614)	0.882	-	-	-

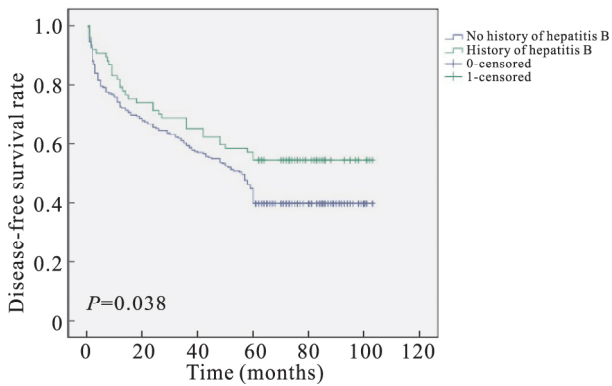


图2 有无乙肝患者 DFS Kaplan-Meier 曲线
 Fig.2 Kaplan-Meier curve for DFS according to history of hepatitis B groups

史之间的关系,发现不同 TNM 分期下有乙肝和无乙肝组患者 DFS 间的差异并无统计学意义($\log \text{rank } \chi^2 = 0.04, P = 0.827$ 和 $\log \text{rank } \chi^2 = 0.15, P = 0.706$),见图 6A、B。

2.5 预测模型的建立与验证 按照 Cox 多因素回归分析出的年龄、TNM 分期、乙肝病史独立预后因素,建立诺模图(图 7)。该模型的 C 指数为 0.865 (95% CI: 0.724 ~ 0.931),说明该诺模图具有较好的

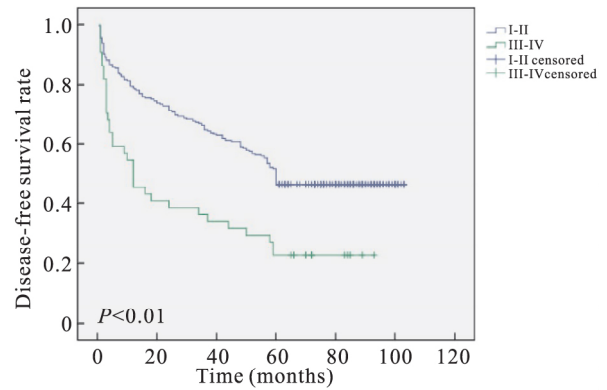


图3 不同 TNM 分期患者 DFS Kaplan-Meier 曲线
 Fig.3 Kaplan-Meier curve of DFS of patients with different TNM stages

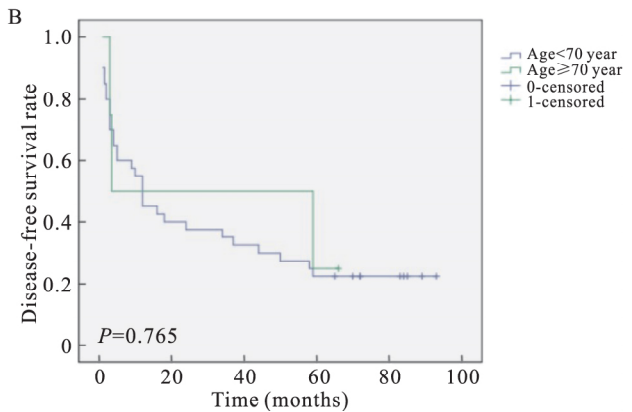
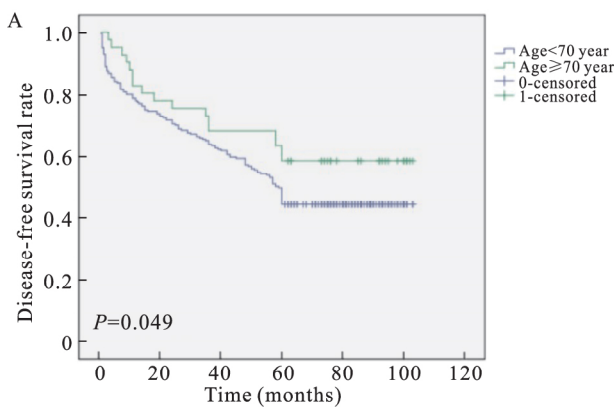


图4 基于 TNM 分期下不同年龄组患者 DFS Kaplan-Meier 曲线
 Fig.4 Kaplan-Meier curves of DFS of patients in different age groups based on TNM stage
 A: Stage I - II; B: Stage III - IV.

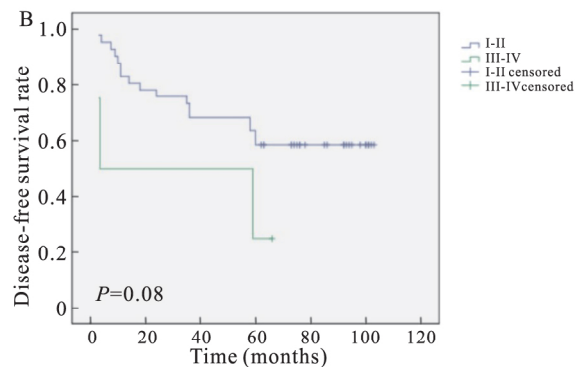
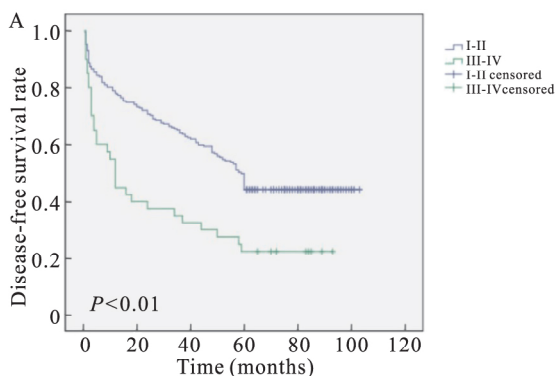


图5 基于年龄不同分期组患者 DFS Kaplan-Meier 曲线
 Fig.5 Kaplan-Meier curve of DFS of patients in different stages based on age
 A: Age ≥ 70 years old; B: Age < 70 years old.

预测价值。3 年和 5 年 DFS 校准曲线(图 8A、B)提示, 诺模图的实际生存曲线与预测生存曲线相吻合, 表明该模型是可靠的。临床决策曲线显示该模型具有良好的临床获益(图 9A、B)。

3 讨论

AEG 是最常见的胃肠道恶性肿瘤之一, 由于其早期通常没有典型症状, 部分患者延误了诊断。

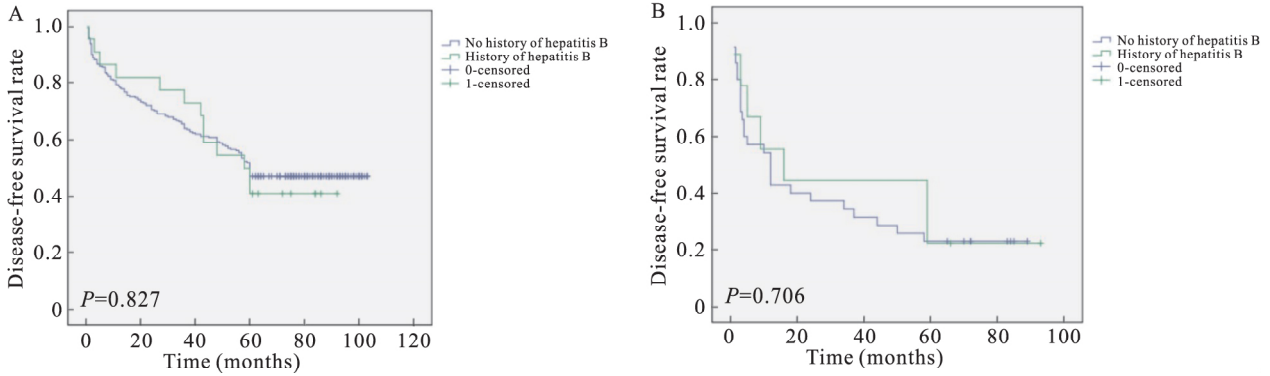


图 6 基于不同 TNM 分期下有无乙肝组患者 DFS Kaplan-Meier 曲线

Fig. 6 Kaplan-Meier curve of DFS of patients with or without hepatitis B at different TNM stages

A: Stage I ~ II; B: Stage III ~ IV.

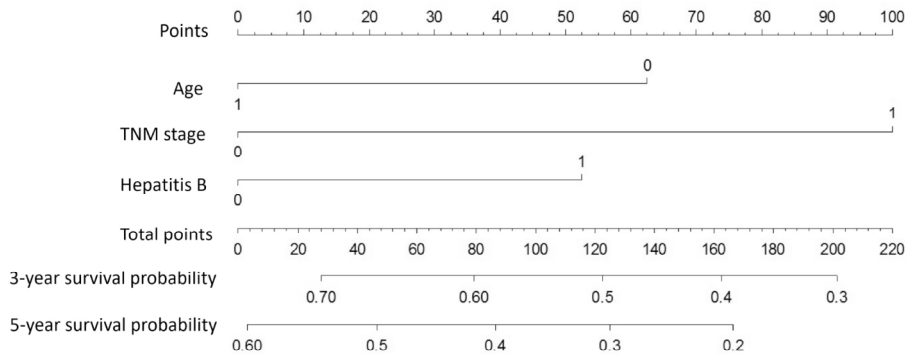


图 7 预测 II 和 III 型 AEG 患者 3 年和 5 年 DFS 的列线图

Fig. 7 Nomogram for predicting 3-year and 5-year DFS in type II and III AEG patients

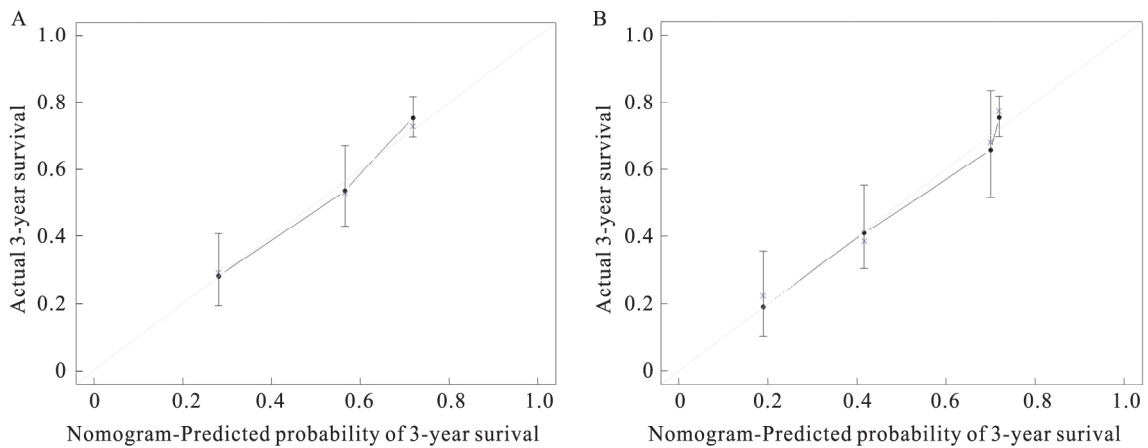


图 8 II 和 III 型 AEG 患者 DFS 校准曲线

Fig. 8 DFS calibration curve for type II and III AEG patients

A: Three years; B: Five years.

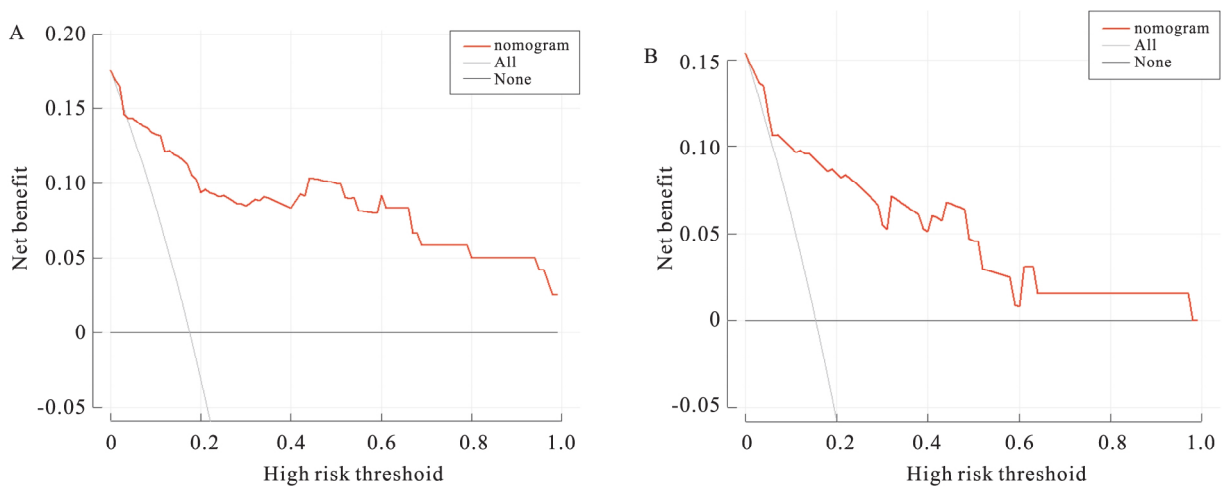


图9 II和III型AEG患者DFS临床决策曲线
 Fig.9 Clinical decision curve for DFS in type II and III AEG patients
 A: Three years; B: Five years.

Siewert II 和 III 型 AEG 的预后较差,5 年生存率为 11%。近几十年来,II 型和 III 型 AEG 患者的发病率和病死率在逐渐升高^[5],对 II 型和 III 型 AEG 预后因素的研究越来越受到重视。AEG 的分类最早是由 Siewert et al^[6] 于 1996 年根据肿瘤主要部位与食管胃接合部(esophagogastric junction,EGJ)的相对位置关系提出的,并得到了广泛的应用,他们将其分为 3 种类型:I 型是指癌中心位于 EGJ 以上 1~5 cm 范围内的肿瘤,是下段食管癌;II 型是指癌中心位于 EGJ 以下 1~2 cm 范围内的肿瘤,学者们认为该肿瘤是传统意义上的贲门癌;III 型是指癌中心位于 EGJ 以下 2~5 cm 范围内的肿瘤,根据胃癌指南诊断和治疗,属于下贲门癌。

本研究中使用 NLR 和 PLR 的中位数作为分界值,这些值与以前报道^[7]的值近似。课题组既往已发现 NLR、PLR 和前白蛋白与患者的 OS 密切相关^[8],然而,该研究表明 NLR、PLR 等血液学指标并不是 DFS 的预后因素,NLR、PLR 水平是预测 AEG 患者 OS 的可靠指标,而在 II 型和 III 型 AEG 患者的 DFS 中可能没有发挥作用。

随着中国人口老龄化程度的进一步加深,越来越多的研究开始关注老年胃癌患者的发病机制、诊断及治疗。根据最新胃癌资料^[9]显示,中国 70~85 岁年龄段胃癌发病率最高,达到 470.78/100 000。本研究中,参照先前的研究^[10],将年龄分为 <70 和 ≥70 岁进行分析,研究表明,≥70 岁患者 DFS 较长。为了进一步了解年龄对不同 TNM 分期患者

DFS 的影响,该研究分别分析了 I~II 期和 III~IV 期不同年龄组患者的 DFS。与年轻组相比,≥70 岁的 I~II 期患者预后反而更好。且在 Sakakibara et al^[11]的研究中,他们将 40 岁时的年龄组分为年轻组和老年组,也观察到尽管老年组晚期癌症的比例更高,但年轻组 II B 期患者的 3 年总体存活率明显较低,这一结果与本研究的类似。此外,Zhao et al^[12]研究也发现了类似的结果,一项共包括 995 例结直肠癌患者的回顾性研究中,发现 35 岁及以下的患者具有特定的临床病理特征,往往预后较差。笔者认为,年轻患者的癌症预后比老年患者差的重要因素与年轻患者癌症恶性程度高、诊断晚且容易误诊、不良的饮食习惯密切相关。然而,最近的一项研究^[13]表明 75 岁以上的 AEG 患者比年轻患者预后更差。这两个截然相反的结论,最有可能的原因是不同的研究人员有不同的研究重点和参数设置,导致了不同的结果。因此,有必要进一步研究手术年龄对 II~III 型 AEG 患者预后影响的机制。肿瘤分期对患者的预后有很大影响,分期越高,预后越差。本研究表明,不论患者年龄如何,I~II 期患者的预后明显好于 III~IV 期患者。这一结果与齐向永等^[14]在一项基于人群长达 5 年的研究结果一致。因此,对于早期患者,首先应考虑根治性手术,能延长 DFS 并有助于防止转移。

众所周知,乙肝病毒是肝细胞癌的主要致病因素。本研究表明,乙肝病史是 II~III 型 AEG 患者的独立预后因素。乙肝是一个全球性健康问题,世界

上大约 30% 的人口有现在或既往感染过乙肝病毒的血清学证据,特别是在中国^[15]。本研究表明,乙肝病史是 AEG 患者 DFS 的独立预后因素,有乙肝病史的患者预后较差,这一结果与最新的一项 Meta 分析结果相同^[16],即感染乙肝病毒的患者发生胃癌的风险显著高于未感染乙肝病毒的患者,HR 为 1.49。关于 AEG 与乙肝病毒的关系,Cui et al^[17]发现,乙肝病毒感染后胃黏膜上皮细胞中 HBx 的表达上调,可能会导致胃黏膜上皮细胞异型性的发生,以及胃黏膜固有层大量淋巴细胞浸润。笔者认为,大多数乙肝病毒携带者感染乙肝病毒后,长期免疫抑制可能是导致胃癌发病率较高的原因。因此,在临床实践过程中询问 Siewert II 和 III AEG 患者的病史时,切勿忽略乙肝病史。

本研究存在一些局限性,如老年组患者数量较少,建立诺模模型仅进行了内部验证,缺乏更有说服力的多中心的外部验证结果。后续可增加样本量,用多中心前瞻性研究取代单中心研究,可以使研究结果更具可信性和代表性。

综上所述,年龄、TNM 分期和乙肝病史是影响 II 型和 III 型 AEG 患者根治术后 DFS 的独立预后因素。该研究构建并验证了预测 II 型和 III 型 AEG 患者术后 DFS 的新的诺模模型,具有较高的可信度和临床净获益,可帮助临床工作者制定个性化治疗方案。

参考文献

- [1] Kumamoto T, Kurahashi Y, Niwa H, et al. True esophagogastric junction adenocarcinoma: background of its definition and current surgical trends[J]. *Surg Today*, 2020, 50(8): 809 - 14. doi: 10.1007/s00595-019-01843-4.
- [2] Cao F, Hu C, Xu Z Y, et al. Current treatments and outlook in adenocarcinoma of the esophagogastric junction: a narrative review[J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(6): 377. doi: 10.21037/atm-22-1064.
- [3] Urakawa N, Kanaji S, Suzuki S, et al. Prognostic and clinicopathological significance of lymph node metastasis in the esophagogastric junction adenocarcinoma[J]. *Anticancer Res*, 2022, 42(2): 1051 - 7. doi: 10.21873/anticancer.15566.
- [4] Chen J, Xia Y J, Liu T Y, et al. Development and validation of a survival nomogram for patients with Siewert type II/III adenocarcinoma of the esophagogastric junction based on real-world data[J]. *BMC Cancer*, 2021, 21(1): 532. doi: 10.1186/s12885-021-08249-x.
- [5] Devaud N, Carroll P. Ongoing controversies in esophageal cancer II: Gastrectomy versus esophagectomy for siewert type II esophageal adenocarcinoma[J]. *Thorac Surg Clin*, 2022, 32(4): 553 - 63. doi: 10.1016/j.thorsurg.2022.07.004.
- [6] Siewert J R, Stein H J, Sendlner A, et al. Surgical resection for cancer of the cardia[J]. *Semin Surg Oncol*, 1999, 17(2): 125 - 31. doi: 10.1002/(sici)1098-2388(199909)17:2<125:aid-ssu7>3.0.co;2-9.
- [7] Yang Y T, Jiang J H, Yang H J, et al. The lymphocyte-to-monocyte ratio is a superior predictor of overall survival compared to established biomarkers in HCC patients undergoing liver resection[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2535. doi: 10.1038/s41598-018-20199-2.
- [8] Han W X, Chen Z M, Wei Z J, et al. Preoperative pre-albumin predicts prognosis of patients after gastrectomy for adenocarcinoma of esophagogastric junction[J]. *World J Surg Oncol*, 2016, 14(1): 279. doi: 10.1186/s12957-016-1035-x.
- [9] Yang L, Zheng R, Wang N, et al. Incidence and mortality of stomach cancer in China, 2014[J]. *Chin J Cancer Res*, 2018, 30(3): 291 - 8. doi: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.03.01.
- [10] 龙腾飞,王凡,余昌俊,等. 胃腺癌术后患者 Nomogram 预后模型的构建[J]. *安徽医科大学学报*, 2020, 55(11): 1792 - 6. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.11.029.
- [10] Long T F, Wang F, Yu C J, et al. The establishment of a prognostic Nomogram for patients with resected gastric adenocarcinoma[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2020, 55(11): 1792 - 6. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2020.11.029.
- [11] Sakakibara A, Matsui K, Katayama T, et al. Age-related survival disparity in stage IB and IIB cervical cancer patients[J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2019, 45(3): 686 - 94. doi: 10.1111/jog.13891.
- [12] Zhao L, Bao F, Yan J, et al. Poor prognosis of young patients with colorectal cancer: a retrospective study[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2017, 32(8): 1147 - 1156.
- [13] Lai H, Zheng J, Zhou G, et al. Clinical characteristics and prognostic outcomes for adenocarcinoma of esophagogastric junction in early-onset patients: a population-based appraisal[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2023, 149(16): 14941 - 52. doi: 10.1007/s00432-023-05210-2.
- [14] 齐向永,孟翔凌,胡正宇. 术前白蛋白-胆红素分级在胃癌根治术患者预后评估中的价值[J]. *安徽医科大学学报*, 2019, 54(7): 1137 - 40. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.07.027.
- [14] Qi X Y, Meng X L, Hu Z Y. The value of preoperative albumin-bilirubin grading in the prognosis evaluation of patients undergoing radical gastrectomy[J]. *Acta Univ Med Anhui*, 2019, 54(7): 1137 - 40. doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2019.07.027.
- [15] Liu Z, Lin C, Mao X, et al. Changing prevalence of chronic hepatitis B virus infection in China between 1973 and 2021: a systematic literature review and meta-analysis of 3 740 studies and 231 million people[J]. *Gut*, 2023, 72(12): 2354 - 63. doi: 10.1136/gutjnl-2023-330691.
- [16] Wongtrakul W, Charoenngam N, Ponvilawan B, et al. Hepatitis B

virus infection and risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis[J]. *Minerva Gastroenterol* ,2023 ,69(4) : 546 – 52. doi: 10. 23736/S2724 – 5985. 21. 02946 – 6.

atitis B virus infection in the development of gastric adenocarcinoma[J]. *J Med Virol* ,2020 ,92(1) : 71 – 7. doi: 10. 1002/jmv. 25584.

[17] Cui H , Jin Y , Chen F , et al. Clinicopathological evidence of hep-

Prognostic factors of disease-free survival in type II and III esophagogastric junction adenocarcinoma patients and construction of a nomogram model

Luo Panquan^{1,2} , Xiao Nanping³ , Guo Tao^{1,2} , Zhang Herui⁴ , Peng Shihao^{1,2}

(¹Dept of General Surgery , The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230022; ²Anhui Public Health Clinical Center , Hefei 230012; ³Dept of Emergency , Affiliated Hospital of Jinggangshan University , Ji'an 343000; ⁴Dept of Gastroenterology , Suzhou Hospital of Anhui Medical University , Suzhou 234000)

Abstract Objective To investigate the independent prognostic factors affecting disease-free survival (DFS) after radical surgery in II and III adenocarcinoma of gastroesophageal junction (AEG) patients , and to construct a nomogram prediction model. **Methods** A retrospective analysis was conducted on a cohort comprising 326 patients who were diagnosed with AEG. Chi-square test was used for categorical variable analysis. The survival analysis was drawn by Kaplan-Meier method and tested by log-rank method. Univariate and multivariate Cox regression analyses identified independent prognostic factors , and based on these factors , a nomogram was constructed to predict 3-year and 5-year DFS in AEG patients. The calibration curves evaluated the performance of nomogram. **Results** Among 326 AEG patients , 281 were in the young group (< 70 years old) and 45 were in the old group (≥ 70 years old) . Kaplan-Meier curve showed that patients with advanced age , TNM stage I – II and no history of hepatitis B had longer DFS. Univariate and multivariate analysis showed that age , TNM stage and history of hepatitis B were independent prognostic factors for DFS. The 3-year and 5-year correction curves showed that the prediction efficiency of nomogram was good. The decision curve analysis showed that the model had a good clinical net benefit. **Conclusion** Age , TNM stage and history of hepatitis B are independent prognostic factors for DFS in AEG patients. The nomogram constructed and validated can be used to predict DFS in AEG patients.

Key words esophagogastric junction adenocarcinoma; disease-free survival; hepatitis B; prognosis; TNM stage; nomogram

Fund programs Research Project of Anhui Provincial Institute of Translational Medicine (No. 2022zhyx-C88) ; National and Provincial Key Specialty Construction Plan (No. Z155080000004) ; Anhui Public Health Clinical Center , Scientific Research and Cultivation Foundation of The First Affiliated Hospital (North District) of Anhui Medical University (No. 2024YKJ11)

Corresponding authors Peng Shihao , E-mail: 752438943@ qq. com; Zhang Herui , E-mail: zhangherui1993@ 163. com