

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2026.07.003

消化系统疾病专题

基于 CA72-4、AFP 及 SUA 水平构建慢性萎缩性胃炎 HP 感染患者癌变风险预测列线图模型与效能分析

刘茗 韩叙 张胜凯 苏卫仙 陈娜 何涛



基金项目: 河北省医学科学研究课题计划项目(20221596)

作者单位: 065000 河北廊坊 廊坊市人民医院消化科(刘茗、韩叙、苏卫仙、陈娜、何涛); 050000 石家庄 河北医科大学研究生学院(张胜凯)

通信作者: 何涛 E-mail: 18600580093@163.com

【摘要】目的 基于糖类抗原 72-4(CA72-4)、甲胎蛋白(AFP)、血清尿酸(SUA) 水平 构建慢性萎缩性胃炎(CAG) 合并幽门螺杆菌(HP) 感染患者的癌变风险预测模型 并验证其预测效能。方法 前瞻性纳入 2022 年 1 月—2025 年 1 月廊坊市人民医院消化科收治的 CAG 合并 HP 感染患者 122 例 根据是否发生癌变分为癌变组 61 例与非癌变组 61 例。采用多因素 Logistic 回归分析 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的影响因素 根据影响因素构建列线图模型; 采用受试者工作特征(ROC) 曲线分析该模型对 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的预测效能 并使用决策曲线和校准曲线对列线图预测模型进行验证。结果 癌变组木村-竹本分型 O 型、HP 分型 I 型比例及 CA72-4、CA19-9、AFP、SUA、胃蛋白酶原 II(PG II)、癌胚抗原(CEA)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST) 水平高于非癌变组, PG I 低于非癌变组($\chi^2/P=4.946/0.026$ 、 $4.127/0.042$ 、 $5.032/<0.001$ 、 $4.112/<0.001$ 、 $5.592/<0.001$ 、 $4.017/<0.001$ 、 $2.070/0.041$ 、 $3.078/0.003$ 、 $2.412/0.018$ 、 $3.479/<0.001$); 多因素 Logistic 回归分析显示, CA72-4、CA19-9、AFP、SUA、CEA 高为 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的独立危险因素 [$OR(95\%CI)=1.606(1.182\sim2.183)$ 、 $1.088(1.028\sim1.152)$ 、 $1.171(1.070\sim1.283)$ 、 $1.018(1.006\sim1.031)$ 、 $1.524(1.043\sim2.225)$], PG I 高为独立保护因素 [$OR(95\%CI)=0.946(0.906\sim0.988)$]; ROC 曲线显示 CA72-4、CA19-9、AFP、SUA、PG I、CEA、列线图模型的 AUC 分别为 0.724、0.692、0.780、0.682、0.678、0.665、0.926 校准曲线显示预测曲线与理想线基本重合 决策曲线显示列线图模型在 0~0.92 阈值设定下均能提供正的净收益。结论 基于 CA72-4、AFP、SUA 等指标构建的列线图模型对 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变具有较高的预测价值, 可为临床实践中早期识别癌变高风险的 CAG 合并 HP 感染患者、制定个体化干预策略提供科学依据。

【关键词】 慢性萎缩性胃炎; 幽门螺杆菌感染; 胃癌; 糖类抗原 72-4; 甲胎蛋白; 血清尿酸; 列线图

【中图分类号】 R573.3⁺2

【文献标识码】 A

To construct a predictive nomogram model for cancer risk in patients with HP infection in chronic atrophic gastritis based on CA72-4, AFP and SUA levels and its efficacy analysis Liu Ming, Han Xu, Zhang Shengkai, Su Weixian, Chen Na, He Tao.*

Department of Gastroenterology, Langfang People's Hospital, Hebei Langfang 065000, China

Funding program: Medical Science Research Project of Hebei Province (20221596)

Corresponding author: He Tao, E-mail: 18600580093@163.com

【Abstract】Objective To construct a cancer risk prediction model for patients with chronic atrophic gastritis (CAG) complicated with Helicobacter pylori (HP) infection based on the levels of carbohydrate antigen 72-4 (CA72-4), alpha-fetoprotein (AFP), and serum uric acid (SUA), and to verify its predictive efficacy. Methods A total of 122 patients with CAG combined with HP infection from January 2022 to January 2025 were prospectively enrolled, including 61 cases in the canceration group (CAG combined with gastric cancer) and 61 cases in the non-canceration group. All patients underwent testing for serum indicators including CA72-4, AFP, and SUA. Clinical data of the two groups were analyzed. Multivariate logistic regression analysis was used to identify factors influencing canceration in patients with CAG combined with HP infection. A nomogram model for predicting canceration was constructed based on the influencing factors. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the predictive efficacy of the model. The nomogram prediction model was validated using decision curve analysis and calibration curves. Results Compared with the non-canceration group, the canceration group had a higher proportion of Kimura-Takeshimoto type O ($\chi^2=4.946$) and HP type I ($\chi^2=4.127$), as well as higher lev-

els of CA72-4 ($t=5.032$), carbohydrate antigen 19-9 (CA19-9) ($t=4.112$), AFP ($t=5.592$), SUA ($t=4.017$), pepsinogen I (PG I) ($t=3.479$), pepsinogen II (PG II) ($t=2.070$), carcinoembryonic antigen (CEA) ($t=3.078$), and aspartate aminotransferase (AST) ($t=2.412$), with statistically significant differences (all $P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that CA72-4 ($OR=1.606$, 95% CI :1.182–2.183), CA19-9 ($OR=1.088$, 95% CI : 1.028–1.152), AFP ($OR=1.171$, 95% CI :1.070–1.283), SUA ($OR=1.018$, 95% CI : 1.006–1.031), and CEA ($OR=1.524$, 95% CI :1.043–2.225) were independent risk factors for canceration in patients with CAG combined with HP infection (all $P<0.05$), while a high level of PG I ($OR=0.946$, 95% CI : 0.906–0.988) was an independent protective factor ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the nomogram model had an AUC of 0.926 (95% CI : 0.881–0.972) for predicting canceration. Calibration curve analysis showed that the predicted curve was highly consistent with the ideal line. Decision curve analysis demonstrated that the nomogram model provided a positive net benefit within a threshold range of 0–0.92. **Conclusion** The nomogram model constructed based on serum indicators including CA72-4, AFP, and SUA has high predictive value for canceration in patients with CAG combined with HP infection, and can provide a scientific basis for early identification of high-risk CAG patients with HP infection and for formulating individualized intervention strategies in clinical practice.

【Key words】 Chronic atrophic gastritis; Helicobacter pylori infection; Gastric cancer; Carbohydrate antigen 72-4; Alpha-fetoprotein; Serum uric acid; Nomogram model

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis ,CAG)是一种以胃黏膜固有腺体萎缩为特征的消化系统疾病,被公认为胃癌的明确癌前病变^[1]。幽门螺杆菌(helicobacter pylori ,HP)通过诱导胃黏膜炎性反应、氧化应激及基因突变等机制促进癌变进程^[2]。尽管内镜检查结合病理活检是当前诊断 CAG 癌变的主要手段,但其存在侵入性、成本高及患者依从性差等局限性,亟需开发一种基于非侵入性标志物的风险预测工具。血清学标志物因其检测便捷、可重复性强等优势,在肿瘤早期筛查中具有广泛应用前景。糖类抗原 72-4(carbohydrate antigen 72-4 ,CA72-4)是一种高分子量糖蛋白抗原,已被证实水平升高与胃癌、卵巢癌等多种恶性肿瘤相关^[3]。甲胎蛋白(alpha fetoprotein ,AFP)作为经典的肿瘤标志物,主要用于原发性肝癌的监测,但近年研究发现其在胃癌患者中亦存在异常表达^[4]。血清尿酸(serum uric acid ,SUA)是嘌呤代谢的终产物,高尿酸水平可能通过激活炎性反应通路、促进血管生成等机制参与肿瘤发生^[5]。尽管 CA72-4、AFP 及 SUA 在胃癌中的单独作用已有报道,但其联合应用在 CAG 合并 HP 感染患者癌变风险预测中的价值尚未明确。列线图模型是一种基于多变量回归分析的可视化预测工具,可通过整合多个风险因素实现个体化概率预测,已被广泛应用于肿瘤预后评估、疾病风险分层等领域。然而,现有 CAG 癌变风险预测模型多基于人口学特征或单一血清学指标,缺乏对多标志物联合应用的探索。本研究拟前瞻性纳入 CAG 合并 HP 感染患者,检测血清 CA72-4、AFP、SUA 水平,结合临床病理特征,构建并验证一种新型癌变风险预测列线图模型,以期为 CAG 患者的个体化诊疗提供科学依据,报道

如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 前瞻性纳入 2022 年 1 月—2025 年 1 月廊坊市人民医院消化科收治的 CAG 合并 HP 感染患者 122 例,根据是否发生癌变分为癌变组 61 例与非癌变组 61 例。2 组临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(2020-018),患者或/和家属知情同意并签署知情同意书。

表 1 非癌变组与癌变组 CAG 合并 HP 感染患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between non-cancerous group and cancerous group

项 目	非癌变组 ($n=61$)	癌变组 ($n=61$)	χ^2/t 值	P 值
男[例(%)]	28(45.90)	35(57.38)	1.608	0.205
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	59.99 $\pm$ 9.00	62.13 $\pm$ 7.18	1.450	0.150
BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	23.22 $\pm$ 2.60	23.47 $\pm$ 2.84	0.481	0.630
吸烟史[例(%)]	24(39.34)	29(47.54)	0.834	0.361
饮酒史[例(%)]	38(62.30)	44(72.13)	1.339	0.247
糖尿病[例(%)]	10(16.39)	13(21.31)	0.482	0.487
高血压[例(%)]	13(21.31)	16(26.23)	0.407	0.523
胃癌家族史[例(%)]	3(4.92)	7(11.48)	1.743	0.187

1.2 纳入、排除标准 (1) 纳入标准: ①经胃镜及病理确诊为 CAG,且合并 HP 感染(¹³C-尿素呼气试验或胃黏膜活检阳性); ②年龄 ≥ 18 岁; ③未接受过 HP 根除治疗、胃切除术或化疗; ④患者临床资料完整。(2) 排除标准: ①合并其他恶性肿瘤; ②严重肝肾功能障碍; ③近 3 个月内使用过影响尿酸代谢的药物; ④妊娠或哺乳期女性; ⑤精神疾病或认知障碍者。

1.3 观察指标与方法

1.3.1 临床资料收集: 通过病历系统收集患者临床资料, 包括性别、年龄、病史等; 通过实验室检测数据收集患者癌胚抗原(carcinoembryonic antigen ,CEA)、胃蛋白酶原 I (pepsinogen I ,PG I)、PG II、糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9 ,CA19-9)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase ,ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase ,AST) 等血清学指标。

1.3.2 血清 CA72-4、AFP、SUA 水平检测: 采集患者空腹静脉血 5 ml, 经 3 000 r/min 离心 10 min 后分离血清。使用德国罗氏诊断公司 Cobas e601 全自动电化学发光免疫分析仪检测 CA72-4、AFP 水平; 采用美国贝克曼库尔特公司 AU5800 全自动生化分析仪, 应用尿酸酶-过氧化物酶偶联法检测 SUA 水平。

1.3.3 木村-竹本分型和 HP 分型判定标准: 参照木村-竹本分型标准^[6] 对患者胃黏膜萎缩范围进行评估, 分为 C 型(闭合型, 萎缩局限于胃窦部) 和 O 型(开放型, 萎缩超出胃窦部累及胃体); 采用免疫印迹法检测 HP 感染相关抗体, 根据抗体谱特征分为 I 型(毒力型) 和 II 型(非毒力型)。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。计数资料以频数或构成比(%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 2 组间比较采用独立样本 t 检验; 采用多因素 Logistic 回归分析 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的影响因素, 根据影响因素构建列线图模型; 采用受试者工作特征(ROC) 曲线分析该模型对 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的预测效能, 并使用决策曲线和校准曲线对列线图预测模型进行验证。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组分型及实验室指标比较 癌变组木村-竹本分型 O 型、HP 分型 I 型比例以及 CA72-4、CA19-9、AFP、SUA、PG II、CEA、AST 水平高于非癌变组, PG I 低于非癌变组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$) , 见表 2。

2.2 多因素 Logistic 回归分析 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的影响因素 以 CAG 合并 HP 感染患者是否发生癌变作为因变量(1=癌变, 0=非癌变) , 以上述结果中 $P < 0.05$ 项目为自变量[木村-竹本分型(1=C 型, 2=O 型)、HP 分型(1=I 型, 2=II 型) 以及 CA72-4、CA19-9、AFP、SUA、PG I、PG II、CEA、AST (连续变量, 原值输入)] , 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: CA72-4、CA19-9、AFP、SUA、CEA 高为 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的独立危险因素, PG I 高为独立保护因素($P < 0.05$) , 见表 3。

表 2 非癌变组与癌变组 CAG 合并 HP 感染患者分型及实验室指标比较

Tab.2 Comparison of classification and laboratory indicators between non-cancerous group and cancerous group

项 目	非癌变组 (<i>n</i> = 61)	癌变组 (<i>n</i> = 61)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
木村-竹本分型				
C 型	43(70.49)	31(50.82)	4.946	0.026
[例(%)]				
O 型	18(29.51)	30(49.18)		
HP 分型				
I 型	31(50.82)	42(68.85)	4.127	0.042
[例(%)]				
II 型	30(49.18)	19(31.15)		
CA72-4($\bar{x} \pm s$, U/ml)	8.26 $\pm$ 1.26	10.60 $\pm$ 3.41	5.032	<0.001
CA19-9($\bar{x} \pm s$, U/ml)	40.58 $\pm$ 9.34	50.17 $\pm$ 15.63	4.112	<0.001
AFP($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	23.20 $\pm$ 5.09	30.89 $\pm$ 9.44	5.592	<0.001
SUA($\bar{x} \pm s$, μ mol/L)	329.80 $\pm$ 29.72	369.16 $\pm$ 70.51	4.017	<0.001
PG I ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	64.85 $\pm$ 18.43	55.44 $\pm$ 10.29	3.479	<0.001
PG II ($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	21.75 $\pm$ 4.27	23.74 $\pm$ 6.15	2.070	0.041
CEA($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	6.80 $\pm$ 1.11	7.71 $\pm$ 2.00	3.078	0.003
ALT($\bar{x} \pm s$, U/L)	23.62 $\pm$ 4.69	24.48 $\pm$ 5.77	0.907	0.366
AST($\bar{x} \pm s$, U/L)	19.19 $\pm$ 3.75	21.14 $\pm$ 5.09	2.412	0.018

表 3 多因素 Logistic 回归分析 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的影响因素

Tab. 3 Multivariate Logistic analysis of factors affecting canceration in CAG patients with HP infection

项 目	β 值	SE 值	Wald 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
木村-竹本分型						
C 型	-0.756	0.666	1.286	0.257	0.470	0.127~1.734
HP 分型 II 型	-0.084	0.627	0.018	0.893	0.919	0.269~3.141
CA72-4 高	0.474	0.157	9.154	0.002	1.606	1.182~2.183
CA19-9 高	0.085	0.029	8.539	0.003	1.088	1.028~1.152
AFP 高	0.158	0.046	11.657	<0.001	1.171	1.070~1.283
SUA 高	0.018	0.006	7.927	0.005	1.018	1.006~1.031
PG I 高	-0.055	0.022	6.233	0.013	0.946	0.906~0.988
PG II 高	0.116	0.060	3.753	0.053	1.123	0.999~1.263
CEA 高	0.421	0.193	4.748	0.029	1.524	1.043~2.225
AST 高	0.319	0.204	2.457	0.117	1.376	0.923~2.051

2.3 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的列线图模型

根据表 3 中差异有统计学意义的影响因素(CA72-4、CA19-9、AFP、SUA、PG I、CEA) 构建 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的列线图模型, 见图 1。

2.4 影响因素及列线图模型对 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的预测价值 绘制各影响因素及列线图模型预测 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的 ROC 曲线, 并计算曲线下面积(AUC) , 结果显示: CA72-4、CA19-9、AFP、SUA、PG I、CEA、列线图模型的 AUC 分别为 0.724、0.692、0.780、0.682、0.678、0.665、0.926。以上结果表明影响因素均对 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变有一定预测价值, 列线图模型具有较高的预测价值, 见表 4、图 2。校准曲线分析显示预测曲线与

理想线基本重合,该列线图模型预测能力较好,见图 3。决策曲线分析结果显示,列线图模型在 0~0.92 阈值设定下均能提供正的净收益,且其临床实用性优于“全干预”和“不干预”这两种极端策略,见图 4。

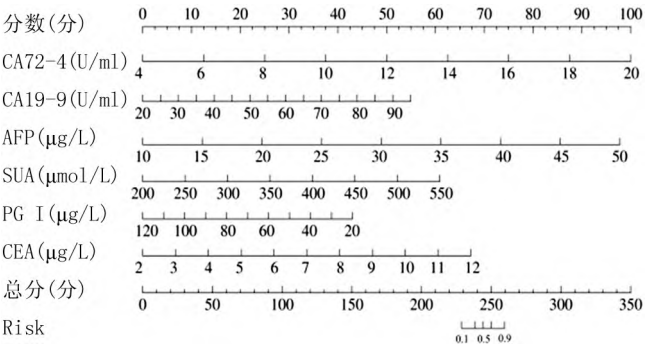


图 1 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的列线图模型

Fig.1 Nomogram model for carcinogenesis in CAG patients with HP infection

表 4 影响因素及列线图模型对 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的预测价值

指 标	cut-off 值	AUC	95%CI	敏感度	特异度	约登指数
CA72-4	9.95 U/ml	0.724	0.629~0.818	0.625	0.834	0.459
CA19-9	45.85 U/ml	0.692	0.597~0.787	0.743	0.602	0.345
AFP	28.42 μg/L	0.780	0.697~0.864	0.656	0.869	0.525
SUA	353.38 μmol/L	0.682	0.581~0.782	0.607	0.803	0.410
PG I	56.62 μg/L	0.678	0.579~0.776	0.630	0.780	0.410
CEA	7.32 μg/L	0.665	0.566~0.764	0.608	0.736	0.344
列线图模型		0.926	0.881~0.972	0.918	0.820	0.738

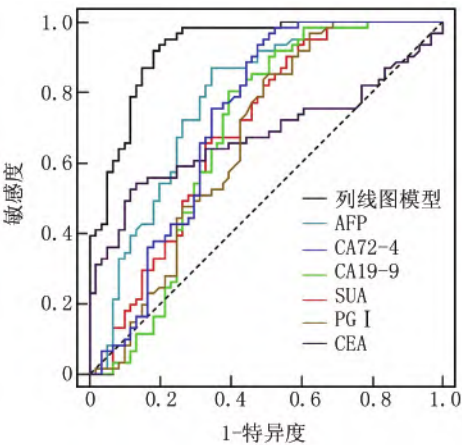


图 2 各指标及列线图模型对 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的预测效能

Fig.2 Predictive efficacy of various indicators and the Nomogram model for canceration in CAG patients with HP infection

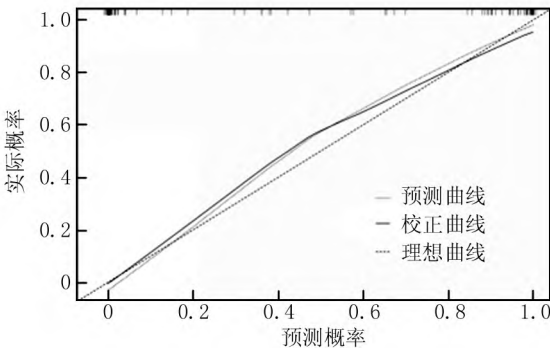


图 3 列线图模型的校准曲线

Fig.3 Calibration curve of the Nomogram model

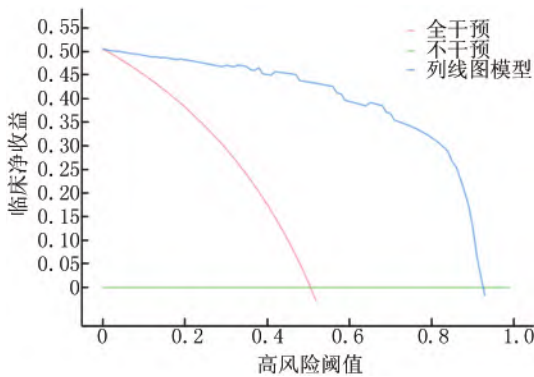


图 4 列线图模型的决策曲线

Fig.4 Decision curve of Nomogram model

3 讨 论

本研究显示 CA72-4 水平升高为影响 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的危险因素。CA72-4 是一种高分子量黏蛋白样糖蛋白,主要由肿瘤细胞或异常增生的上皮细胞分泌,其核心结构包含多个 N-糖基化位点,这种糖基化修饰异常在肿瘤细胞中普遍存在^[6]。在胃癌发生过程中,CA72-4 可直接通过旁分泌或自分泌方式刺激肿瘤细胞增殖,体外实验显示,重组 CA72-4 蛋白能以剂量依赖性方式促进胃癌细胞株 MKN-45 的 S 期进展^[7]。CA72-4 可溶性片段进入血液循环后,能与免疫细胞表面的模式识别受体结合,诱导巨噬细胞向 M2 型肿瘤相关巨噬细胞极化^[8-9]。CA72-4 的血清半衰期长达 5~7 d,远长于其他急性时相蛋白,这种特性使其能持续反映肿瘤负荷的动态变化,且有研究表明胃癌患者病理分期与 CA72-4 水平呈正相关,进一步支持 CA72-4 在胃癌发生发展中的作用^[10]。本研究显示 CA19-9 水平升高为影响 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的危险因素,与马沁妍等^[11]研究相一致。CA19-9 是一种分子量约 5 000 kDa 的黏蛋白型糖蛋白

抗原 其核心结构由唾液酸化 Lewis 血型抗原决定簇构成 这种糖基化修饰模式在胃肠道恶性肿瘤中显著上调^[12-13]。CA19-9 作为细胞膜表面糖蛋白 其 N-糖链末端唾液酸化修饰可增强肿瘤细胞对血管内皮细胞的黏附能力 还可与基质金属蛋白酶-9 形成复合物 通过激活细胞外基质降解级联反应 促进胃癌细胞的侵袭转移^[14]。

本研究显示 AFP 水平升高为影响 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的危险因素。胃癌细胞中 AFP 基因启动子区域去甲基化导致转录激活 同时 Wnt/ β -catenin 信号通路异常活化可与 T 细胞因子/淋巴增强因子转录因子结合 直接上调 AFP 基因表达^[15]。有研究表明 胃部病变恶性程度高的患者的血清 CEA、AFP、CA19-9 水平高于胃部病变恶性程度低的患者^[16]。AFP 与胃癌经典肿瘤标志物 CEA、CA19-9 存在协同作用 三者形成的标志物网络通过激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路 促进胃癌细胞的上皮-间质转化^[17-18]。本研究显示 SUA 水平升高为影响 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的危险因素。SUA 作为内源性抗氧化剂 生理浓度下可清除氧自由基 但超生理浓度的 SUA 则通过激活还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶 诱导胃黏膜上皮细胞产生过量活性氧 导致 DNA 氧化损伤^[19]。SUA 可与 Toll 样受体 4 结合 激活核因子 κ B 信号通路 促进胃黏膜细胞分泌白介素-6、肿瘤坏死因子- α 等促炎因子 形成“氧化应激-炎症反应-癌变”的恶性循环^[20-21]。

本研究显示 CEA 水平升高为影响 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的危险因素 与孙灵等^[22]研究相一致。CEA 具有人类胚胎抗原特性 存在于内胚层细胞分化而来的癌症细胞表面 是细胞膜的结构蛋白^[23]。在胃癌发生发展过程中 CEA 可与胃癌细胞表面的整合素 α v β 3 结合 激活焦点黏附激酶/原癌基因酪氨酸蛋白激酶信号轴 促进胃癌细胞的锚定非依赖性生长^[24-25]。CEA 可溶性片段进入血液循环后 能与免疫细胞表面的 Toll 样受体 4 结合 诱导巨噬细胞向 M2 型肿瘤相关巨噬细胞极化 形成免疫抑制微环境 为肿瘤生长和转移提供有利条件^[26]。

本研究显示 PG I 水平升高为影响 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变的保护因素。PG I 是胃底腺主细胞和颈黏液细胞分泌的胃蛋白酶前体 其血清水平直接反映胃体黏膜的分泌功能与细胞数量。PG I 可与胃黏液中的糖蛋白结合形成凝胶层 这种黏液-碳酸氢盐屏障能有效中和胃酸 并阻止 HP 菌体穿透黏膜

层。PG I 在胃腔内被激活为胃蛋白酶后 可通过负反馈机制抑制胃泌素过度分泌 从而减少胃酸对胃黏膜的自身消化^[27]。PG I 与 PG II 存在动态平衡关系 PG I /PG II 比值降低是胃黏膜萎缩的敏感指标。但在 CAG 合并 HP 感染患者中 持续高水平的 PG I 可抑制 PG II 的异常分泌 这种调节作用通过抑制胃窦黏膜 G 细胞增生实现 从而阻断“胃酸缺乏-胃窦 G 细胞增生-胃泌素升高-肠嗜铬样细胞增生”的恶性循环 降低癌变风险。

本研究基于上述影响因素构建了 CAG 合并 HP 感染患者癌变风险预测列线图模型 ROC 曲线验证结果表明 AUC 达 0.926 显著优于单一指标预测效能。且校准曲线与理想线高度重合 决策曲线分析显示在阈值概率 0~0.92 范围内均能提供正净收益。该模型实现了从单一指标评估向多维度风险分层的跨越 通过量化各危险因素贡献度 可计算个体化癌变风险评分。模型整合了代谢 (SUA)、肿瘤相关 (CA72-4、AFP) 及胃黏膜保护 (PG I) 三类指标 更全面反映癌变病理机制。通过可视化列线图简化了复杂统计模型的临床应用 医生可通过定位各变量刻度线直接读取癌变概率。

4 结 论

综上所述 基于 CA72-4、AFP、SUA 等指标构建的列线图模型对 CAG 合并 HP 感染患者发生癌变具有较高的预测价值 可为临床实践中早期识别癌变高风险的 CAG 合并 HP 感染患者、制定个体化干预策略提供科学依据。本研究也存在一定局限性:首先 作为单中心前瞻性研究 样本量有限且地域代表性不足 可能影响模型外推性;其次 未纳入饮食、遗传等混杂因素;此外 模型构建未考虑治疗干预影响 实际应用中需动态调整风险评分。未来研究应向四个方向拓展:一是开展多中心、大样本队列研究 纳入不同种族、地域人群 建立更广的全国性预测模型;二是结合组学技术筛选新型生物标志物(如 microRNA、甲基化 DNA) 探索 CA72-4 基因启动子甲基化、AFP-L3 异构体等深度指标 提升模型预测精度;三是整合内镜影像组学特征(如 NBI 分型、纹理分析) 构建“血清-影像”多模态预测体系;四是开展前瞻性干预试验 验证基于模型的风险分层管理策略(如高危患者强化根除 HP、缩短内镜随访间隔)对胃癌发生率的实际影响。长远来看 该模型有望与人工智能技术融合 通过动态监测 CA72-4、AFP、SUA 的时序变化 结合可穿戴设备采集的代谢数据 构建实时风险预警系统 最终实现从被动监测到主动干预的胃癌防控模式转变 为全球胃癌高

发区提供精准防治方案。

利益冲突: 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

刘茗: 设计研究方案, 论文撰写; 韩叙、何涛: 提出研究思路, 论文审核; 张胜凯、苏卫仙: 实施研究过程, 进行统计学分析; 陈娜: 资料搜集整理, 论文修改

参考文献

- [1] Huang Y, Shao Y, Yu X, et al. Global progress and future prospects of early gastric cancer screening [J]. J Cancer, 2024, 15(10) : 3045–3064. DOI: 10.7150/jca.95311.
- [2] Guo X, Peng Y, Song Q, et al. A liquid biopsy signature for the early detection of gastric cancer in patients [J]. Gastroenterology, 2023, 165(2) : 402–413. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.02.044.
- [3] Wang H, Jin W, Wan C, et al. Diagnostic value of combined detection of CA72-4, CA19-9, and carcinoembryonic antigen comparing to CA72-4 alone in gastric cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. Transl Cancer Res, 2022, 11(4) : 848–856. DOI: 10.21037/ter-22-537.
- [4] 王允, 申重阳, 韩建军, 等. 胃癌患者血清 REG4、AFP、CA724 水平变化及其诊断效能 [J]. 山东医药, 2022, 62(29) : 62–65. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2022.29.015.
- [5] 朱思雨, 王学红, 李文茜, 等. 胃癌患者血清 FABP1 水平及其与幽门螺杆菌感染的关系 [J]. 国际肿瘤学杂志, 2023, 50(6) : 336–341. DOI: 10.3760/cma.j.cn371439-20230214-00067.
- [6] 王珩宇, 陈稳, 陈明锴, 等. 慢性萎缩性胃炎内镜下木村-竹本分型诊断异质性研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2025, 42(4) : 307–313. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250114-00499.
- [7] Zhang R, Chen X, Chen G, et al. Combined use of tumor markers in gastric cancer: A novel method with promising prognostic accuracy and practicality [J]. Ann Surg Oncol, 2023, 30(13) : 8561–8571. DOI: 10.1245/s10434-023-14194-9.
- [8] 陈佳钰, 冯拥璞, 孔祥毓, 等. CA72-4 在胃癌早期筛查、诊断及预后预测中的研究进展 [J]. 国际消化病杂志, 2022, 42(6) : 335–338. DOI: 10.3969/j.issn.1673-534X.2022.06.001.
- [9] 孙婧悦, 王啸. 血清外泌体 miRNAs 联合 CA72-4 在胃癌诊断中的价值分析 [J]. 中国肿瘤临床, 2022, 49(12) : 636–641. DOI: 10.12354/j.issn.1000-8179.2022.20211798.
- [10] 李露, 周鹏, 邱玉琳. 联合检测血清 CA72-4、CA242 及胃泌素 17 对胃癌的诊断价值 [J]. 中国医学创新, 2024, 21(12) : 148–151. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4985.2024.12.034.
- [11] 马沁妍, 顾国青, 王惠. 血清 lncRNA CBSLR 及 ITIH4 检测在老年早期胃癌诊断中的临床价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2024, 45(14) : 1665–1669, 1674. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.14.001.
- [12] 孔俊峰, 郑浩, 李伦. 血清癌胚抗原、甲胎蛋白、糖类抗原 19-9 单独及联合检测对胃癌的诊断价值 [J]. 癌症进展, 2022, 20(24) : 2534–2536, 2540. DOI: 10.11877/j.issn.1672-1535.2022.20.24.14.
- [13] 田静, 汪锐. 血清甲胎蛋白、糖类抗原 72-4、糖类抗原 19-9 联合细胞角蛋白 19 片段检测老年胃癌应用价值研究 [J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10(3) : 213–216. DOI: 10.16048/j.issn.2095-5561.2022.03.15.

- [14] 卢璐, 梁庆娜, 王天琪, 等. 血清 TK1、CA72-4、CA19-9 水平变化在胃癌筛查诊断中的应用 [J]. 中国现代普通外科进展, 2023, 26(12) : 989–992. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2023.12.018.
- [15] Zhang L, Chen YP, Ji M, et al. Inflammation-related markers and prognosis of alpha-fetoprotein producing gastric cancer [J]. World J Gastrointest Oncol, 2024, 16(9) : 3875–3886. DOI: 10.4251/wjgo.v16.i9.3875.
- [16] 张莹, 李静, 徐有青. 血清 CEA、AFP、CA199、CA125 联合检测诊断胃癌的 ROC 曲线分析及临床指导意义 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2022, 19(4) : 84–87. DOI: 10.3969/j.issn.1673-016X.2022.04.022.
- [17] Weng W, Zhang M, Ni S, et al. Decreased expression of claudin-18.2 in alpha-fetoprotein-producing gastric cancer compared to conventional gastric cancer [J]. J Gastrointest Oncol, 2022, 13(3) : 1035–1045. DOI: 10.21037/jgo-22-462.
- [18] Mei Y, Li M, Wen J, et al. Single-cell characteristics and malignancy regulation of alpha-fetoprotein-producing gastric cancer [J]. Cancer Med, 2023, 12(10) : 12018–12033. DOI: 10.1002/cam4.5883.
- [19] 孔文洁, 贺欢, 刘卫东, 等. 自身免疫性胃炎合并幽门螺杆菌感染与胃癌发生关系的研究 [J]. 疑难病杂志, 2024, 23(11) : 1287–1291. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.11.002.
- [20] Lim NR, Chung WC. Helicobacter pylori-associated chronic atrophic gastritis and progression of gastric carcinogenesis [J]. Korean J Gastroenterol, 2023, 82(4) : 171–179. DOI: 10.4166/kjg.2023.097.
- [21] 武国兵, 程晓龙, 于潇, 等. 幽门螺杆菌相关性慢性萎缩性胃炎与胃癌关系的研究进展 [J]. 协和医学杂志, 2023, 14(2) : 339–345. DOI: 10.12290/hyxxz.2022-0374.
- [22] 孙灵, 孙岩, 赵路晴, 等. CST4 联合 CEA、CA72-4、CA19-9 在胃癌诊断与疗效评估中的价值 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2024, 29(2) : 155–159. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0460.2024.02.011.
- [23] 常珊碧, 穆原, 巨桓宇, 等. PG I、PGR、CA72-4、CA19-9、CEA 联合检测在胃癌诊断中的应用价值 [J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(23) : 2880–2884. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.23.013.
- [24] 刘旭初, 谭世运, 梁彬, 等. 血清 CEA、CA72-4、CA19-9 及胃蛋白酶原水平对胃癌早期诊断的临床价值 [J]. 中国现代普通外科进展, 2022, 25(3) : 196–200. DOI: 10.3969/j.issn.1009-9905.2022.03.006.
- [25] 孙国辉, 阿卜杜拉·阿卜迪艾尼, 阿尔恒别克·吐尔拜, 等. 腹腔热灌注化疗辅助替雷利珠单抗对进展期胃癌患者免疫功能、肿瘤标志物水平的影响 [J]. 疑难病杂志, 2024, 23(6) : 641–645, 652. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2024.06.001.
- [26] Yin Y, Liang H, Wei N, et al. Prevalence of chronic atrophic gastritis worldwide from 2010 to 2020: An updated systematic review and meta-analysis [J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(12) : 3697–3703. DOI: 10.21037/apm-21-1464.
- [27] 葛君, 马玲, 李兴华. 幽门螺杆菌感染患者胃蛋白酶原及内皮功能变化对萎缩性胃炎和胃癌的早期评估价值研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2024, 29(7) : 789–793, 798. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1519.2024.07.007.

(收稿日期: 2025-11-02)