

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公布说明书

[21] 申请号 200610098290.3

[51] Int. Cl.

A61B 10/00 (2006.01)

A61B 19/00 (2006.01)

G06F 17/00 (2006.01)

G06Q 50/00 (2006.01)

[43] 公开日 2007 年 6 月 6 日

[11] 公开号 CN 1973778A

[22] 申请日 2006.12.8

[21] 申请号 200610098290.3

[71] 申请人 南京大学

地址 210093 江苏省南京市汉口路 22 号

[72] 发明人 张 坚 郑晓兵 张 伟 陶鹏德
朱维铭 黎介寿

[74] 专利代理机构 南京苏高专利事务所
代理人 阙如生

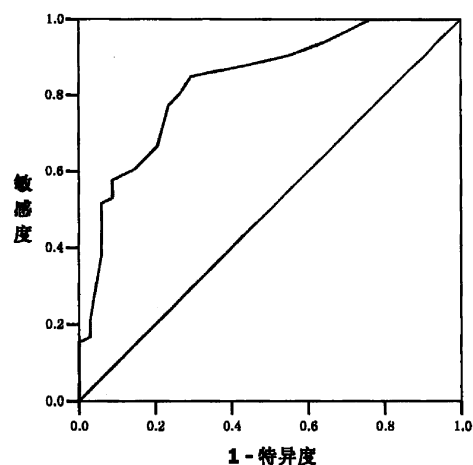
权利要求书 2 页 说明书 10 页 附图 1 页

[54] 发明名称

胃癌术后严重并发症风险度的预测方法

[57] 摘要

本发明提供了一种客观、量化、精确度高的胃癌术后严重并发症风险度的预测方法。该方法包括以下步骤：(1)通过全面的单因素分析，筛选出对胃癌术后严重并发症有影响的若干因素，(2)通过二值多元非条件逻辑回归分析确定真正影响预后的决定因素，(3)通过受试者工作特征曲线分析，确定最佳的预测值分界值，(4)建立以主要危险因素为自变量的预测模型，通过预测概率来判断病人术后发生严重并发症的风险度。本发明是一种高精度、全面客观、易操作、智能化的风险评估系统。



1. 一种胃癌术后严重并发症风险度的预测方法, 其特征在于该方法是利用二值多元非条件逻辑回归分析技术和受试者工作特征曲线分析技术来评估胃癌术后严重并发症的风险度, 该预测方法包括以下步骤:

(1) 应用 SPSS 13.0 软件包建立胃癌信息数据库, 所记录的 79 个变量指标如下:

(1) 连续性变量: 淋巴结转移数目、淋巴结清扫数目、术中输血量、术中时间、肿瘤直径、年龄、血浆白蛋白、前白蛋白、肝功能 Child-pugh 评分、总胆红素、血红蛋白、白细胞计数、淋巴细胞计数、凝血酶原时间、血糖、癌胚抗原; (2) 有序变量: 淋巴结 (LN) 清扫度、手术根治度、T 分期、N 分期、TNM 分期、肿瘤分化程度、Borrman 分型; (3) 二分类变量: 第 10 组 LN 清扫、第 11p 组 LN 清扫、第 12 组 LN 清扫、第 13 组 LN 清扫、第 14a 组 LN 清扫、第 14v 组 LN 清扫、第 15 组 LN 清扫、第 16a 组 LN 清扫、第 16b 组 LN 清扫、联合脏器切除、联合肝叶切除、联合胆囊切除、联合脾切除、联合胰体尾及脾切除、联合 Whipple 手术、联合卵巢切除、联合横结肠切除、联合升降结肠切除、残胃切除、空肠营养造瘘、Broun 吻合、浸润周围器官、浸润大网膜、浸润肝脏、浸润胆囊、浸润横结肠系膜、浸润横结肠、浸润胰头、浸润胰体尾、浸润脾脏、浸润食管、浸润十二指肠、远处器官转移、肝转移、腹膜转移、卵巢转移、广泛淋巴结转移、广泛腹腔转移、腹水、术前并存冠心病、严重心律失常、高血压病、慢阻肺、慢性肾功能不全、肝硬化、门静脉高压症、脑血管病、糖尿病、体重减轻、幽门梗阻、术前予营养支持、术后予营养支持等; (4) 名义变量, 需进行哑元化处理, 转变为二分类变量: 消化道重建方式、胃切除范围、肿瘤部位、组织类型;

(2) 先将所调查的 79 个变量指标进行单因素分析, 相应的统计学处理方法如下: 连续型变量采用独立样本 T 检验; 有序变量采用非参数检验, 即 Mann-Whitney U 检验或 Kolmogorov-Smirnov Z 检验; 二分类变量采用卡方检验或 Fisher 精确概率法; 可信区间 (CI) 取 95%, 显著性差异取 $P \leq 0.05$, 结果筛选出 18 个差别有统计学意义的变量指标如下: 联合胰体尾及脾切除、联合 Whipple 手术、Borrman 分型、术中失血量、年龄、肿瘤直径、术中时间、肝功能 Child-Pugh 积分、术前慢性并存病、门静脉高压症、全胃切除、幽门梗阻、No16a 组淋巴结清扫、No13 组淋巴结清扫、肿瘤 TNM 分期、淋巴结清扫度、残胃切除、凝血酶原时间;

(3) 将筛选出的 18 个变量作二值多元非条件逻辑回归分析, 进行模型检验, 判别分析, 计算各因素的偏回归系数和相对危险度: $OR = \exp(B)$, 得出 8 个真正影响胃癌术后严重并发症的因素如下: 联合胰体尾及脾切除、淋巴结清扫度、肝功能 Child-Pugh 积分、术前慢性并存病、全胃切除、No16a 组淋巴结清扫、术中失血量、肿瘤 TNM 分期;

(4) 统计每位病人的术后并发症实际发生情况和预测概率，以预测概率为检验变量，以术后并发症实际发生情况为状态变量，作受试者工作特征曲线分析，根据曲线下面积评价该预测方法的价值，根据尤登指数确定最佳预测分界值，并评价该预测方法的灵敏度、特异度；

(5) 根据上述步骤 3 的逻辑回归分析结果，建立胃癌术后严重并发症风险度的预测模型： $P = \text{Exp} \sum B_0 + B_1 X_1 + \dots + B_k X_k / 1 + \text{Exp} \sum B_0 + B_1 X_1 + \dots + B_k X_k$ ，其中 P 为应变量，代表风险概率值，X 为自变量，代表各危险因子，B 为偏回归系数，结合由尤登指数确定的最佳分界值，即可用于预测每例胃癌病人发生术后严重并发症的风险概率。

胃癌术后严重并发症风险度的预测方法

一、技术领域

本发明涉及一种用于医学的预测方法，具体涉及一种通过胃癌病人术前信息、手术信息、肿瘤病理信息来预测术后严重并发症风险度的方法。

二、背景技术

在我国，胃癌是最常见的恶性肿瘤之一，其发病率及死亡率均居各种恶性肿瘤前列。胃癌的主要治疗方法是外科手术和辅助化疗，根治性胃癌手术是目前能够达到治愈目的的唯一治疗方法。标准的胃癌根治手术包括胃切除、淋巴结清扫和消化道重建3个内容，手术创伤大，操作复杂，由于我国的胃癌患者多为老年人，常有慢性并存病，肿瘤又以中晚期癌较为多见，故即使在手术经验丰富的大型医疗单位，胃癌术后严重并发症的发生率仍达10%~20%。常见的胃癌术后严重并发症如下：（一）严重感染，包括胸腔感染、腹腔感染、切口感染等；（二）肠梗阻，包括急性输入襻梗阻、吻合口梗阻、输出襻梗阻、胃瘫等；（三）瘘，包括胰瘘、吻合口瘘、十二指肠残端瘘等；（四）多器官功能障碍，包括心、肺、肝、肾等器官功能衰竭、应激性溃疡、DIC等。和其他手术相比，胃癌的术后严重并发症更具有其独特性和复杂性，一旦发生，临床处理极为棘手，治疗费用耗资巨大，重症者极易继发多器官功能衰竭而危及生命，病死率高达24%。因此，确定胃癌根治术后严重并发症的风险因素和风险度，具有十分重要的临床价值和社会价值。

在胃癌术后严重并发症的风险因子确定及风险预测的研究领域，目前的国内外研究尚存在着诸多的缺陷：（1）有的研究者采集的致病因子少，参与病例少，不符合现代循证医学的核心要求之一，即临床证据要来自多中心、大样本的随机对照临床试验(RCT)、系统性评价(systematic review)和荟萃分析(meta-analysis)；（2）有的研究者采用单因素分析方法，而胃癌术后严重并发症和众多致病因子之间的关系非常复杂，单因素分析无法在复杂的关系中平衡多种混杂因素的作用，也无法形成预测模型；（3）有的研究者采用多元线性回归分析方法，无法确定预测概率的最佳分界值，无法对建立的模型进行准确的验证和评价，实用性和可操作性差；而术后严重并发症和各种致病因子之间的关系实际上并非线性关系，同时，一个好的预测模型，必须要确定预测概率的最佳分界值，必须要通过严格的验证，证明其有较高的准确度、敏感度、特异度，并且要求操作简便，实用性强；（4）欲从对术后严重并发症有影响的众多因素中找出作用显著的因素，以达到疾病预后预测的目的，必须对传统预测方法作进一步的拓展，把统计学前沿的知识和思想引入到资料的分析方法之中。

三、发明内容

本发明的目的在于提供一种胃癌术后严重并发症风险度的预测方法。本发明是通过胃癌病人术前信息、手术信息、肿瘤病理信息等临床指标进行全面细致的回顾性调查，通过二值多元非条件逻辑回归(Logistic Regression)分析，确定胃癌术后严重并发

症的主要危险因素，计算其相对危险度；通过受试者工作特征曲线（ROC）分析，确定最佳预测分界值，评价该预测方法的灵敏度、特异度；建立以主要危险因素为自变量的预测模型，从而为术后严重并发症风险度的评估提供客观依据，达到帮助病人进行医疗决策、辅助病房管理、指导医学临床研究等作用。

为实现本发明所述目的，本发明提供一种利用二值多元非条件逻辑回归（Logistic Regression）分析技术和受试者工作特征曲线（ROC）分析技术来评估胃癌术后严重并发症风险度的方法，该预测方法包括以下步骤：

1. 应用 SPSS 13.0 软件包建立胃癌信息数据库，所记录的 79 个变量指标如下：（1）连续性变量：淋巴结转移数目、淋巴结清扫数目、术中输血量、术中时间、肿瘤直径、年龄、血浆白蛋白、前白蛋白、肝功能 Child-pugh 评分、总胆红素、血红蛋白、白细胞计数、淋巴细胞计数、凝血酶原时间、血糖、癌胚抗原；（2）有序变量：淋巴结（LN）清扫度、手术根治度、T 分期、N 分期、TNM 分期、肿瘤分化程度、Borrman 分型；（3）二分类变量：第 10 组 LN 清扫、第 11p 组 LN 清扫、第 12 组 LN 清扫、第 13 组 LN 清扫、第 14a 组 LN 清扫、第 14v 组 LN 清扫、第 15 组 LN 清扫、第 16a 组 LN 清扫、第 16b 组 LN 清扫、联合脏器切除、联合肝叶切除、联合胆囊切除、联合脾切除、联合胰体尾及脾切除、联合 Whipple 手术、联合卵巢切除、联合横结肠切除、联合升降结肠切除、残胃切除、空肠营养造瘘、Broun 吻合、浸润周围器官、浸润大网膜、浸润肝脏、浸润胆囊、浸润横结肠系膜、浸润横结肠、浸润胰头、浸润胰体尾、浸润脾脏、浸润食管、浸润十二指肠、远处器官转移、肝转移、腹膜转移、卵巢转移、广泛淋巴结转移、广泛腹腔转移、腹水、术前并存冠心病、严重心律失常、高血压病、慢阻肺、慢性肾功能不全、肝硬化、门静脉高压症、脑血管病、糖尿病、体重减轻、幽门梗阻、术前予营养支持、术后予营养支持等；（4）名义变量（需进行哑元化处理，转变为二分类变量）：消化道重建方式、胃切除范围、肿瘤部位、组织类型；

2. 先将所调查的 79 个变量指标进行单因素分析，相应的统计学处理方法如下：连续型变量采用独立样本 T 检验；有序变量采用非参数检验（Mann-Whitney U 检验或 Kolmogorov-Smirnov Z 检验）；二分类变量采用卡方检验或 Fisher 精确概率法；可信区间（CI）取 95%，显著性差异取 $P \leq 0.05$ ，结果筛选出 18 个差别有统计学意义的变量指标如下：联合胰体尾及脾切除、联合 Whipple 手术、Borrman 分型、术中失血量、年龄、肿瘤直径、术中时间、肝功能 Child-Pugh 积分、术前慢性并存病、门静脉高压症、全胃切除、幽门梗阻、No16a 组淋巴结清扫、No13 组淋巴结清扫、肿瘤 TNM 分期、淋巴结清扫度、残胃切除、凝血酶原时间；

3. 将筛选出的 18 个变量作二值多元非条件逻辑回归分析，进行模型检验，判别分析，计算各因素的偏回归系数和相对危险度： $OR = \exp(B)$ ，得出 8 个真正影响胃癌术后严重并发症的因素如下：联合胰体尾及脾切除、淋巴结清扫度、肝功能 Child-Pugh 积分、术前慢性并存病、全胃切除、No16a 组淋巴结清扫、术中失血量、肿瘤 TNM 分期；

4. 统计每位病人的术后并发症实际发生情况和预测概率，以预测概率为检验变量，以术后并发症实际发生情况为状态变量，作受试者工作特征曲线（ROC）分析，根据曲线下面积（Az）评价该预测方法的价值，根据尤登（Youden）指数确定最佳预测分界值，并评价该预测方法的灵敏度、特异度；

5. 根据上述步骤3的逻辑回归分析结果，建立胃癌术后严重并发症风险度的预测模型： $P = \text{Exp} \Sigma B_0 + B_1 X_1 + \dots + B_k X_k / 1 + \text{Exp} \Sigma B_0 + B_1 X_1 + \dots + B_k X_k$ ，其中P为应变量，代表风险概率值，X为自变量，代表各危险因子，B为偏回归系数，结合由尤登指数确定的最佳分界值，即可用于预测每例胃癌病人发生术后严重并发症的风险概率。

本发明的有益效果如下：

在医学实践中，某一疾病的发生往往是众多致病因素综合作用的结果，其中的因果关系错综复杂。逻辑回归（Logistic Regression）拟合方法进行多变量分析时，能在复杂的关系中平衡多种混杂因素的作用，筛选出的因素更为客观和可信，尤其适用于应变量为二分类变量、自变量为多个危险因素的临床资料，且该分析方法对资料数据的分布性限制很少，临床使用尤为方便。

受试者工作特征曲线（Receiver Operating Characteristic Curve, ROC）分析方法是以前不同分界值时的敏感度和（1-特异度）分别作为纵坐标和横坐标，得出的一条曲线，通过测算曲线下的面积可以评价该预测系统的预测能力，并可根据尤登（Youden）指数，确定敏感度和特异度均较高的最佳的预测分界值。

本预测模型的变量指标都是高度客观的临床检验学、影像学、手术学、病理学指标，因此可靠性极强；通过拟合度检验（Goodness of fit test）和ROC分析，证实该预测模型具有高度的准确度、敏感度、特异度。

该预测模型通过对胃癌术后严重并发症的风险度进行定量化分析，从而达到帮助病人进行医疗决策、辅助病房管理、指导医学临床研究等作用；同时，本套手术风险评估方法和模型建立方法，还可广泛应用于除胃癌以外的其他手术。

帮助病人进行医疗决策：循证医学模式（Evidence-based medicine, EBM）是现代临床医学实践和研究的核心模式，循证医学的三大基本原则之一就是患者作为医疗实践的主要参与者和决策者之一。医生的任何诊治决策的实施，都必须取得病人的理解和接受，都必须考虑到患者对该治疗方法的期望程度和经济承受能力。在临床实践中，对有些病人的手术注定是收效甚微，且由于术后严重并发症的发生，使得生命质量极差，最终的死亡仍不可避免，既加重了病人的痛苦，又造成了严重的医疗浪费。本预测模型通过对手术预后的客观预测，可帮助病人参与是否进行手术的医疗决策。

辅助病房管理：（1）决定病人的术后监护级别 该预测模型对决定病人是否进入重症监护病房（ICU）有着独特的作用。据统计，目前国内的ICU病人中，低危的实际

不需进入 ICU 的病人约占 30%。本预测模型通过判别术后低危和高危病人，可帮助决定病人是否需要重症监护，及病房内每班所需要的护士和每个病人需要的护理等级。在医疗费用特别是重症监护治疗费用愈来愈昂贵的时代，本预测系统可显著减轻病人经济负担，并节省医疗资源；（2）在当前医疗现状中，医患纠纷激增，部分原因在于医生对手术的风险度缺乏客观、量化、准确度高的预测方法，使得病人对手术效果产生过高期待；通过手术风险预测系统，可帮助病人正确认识其手术危险，有助于缓解医患矛盾，减少医疗纠纷；（3）评价不同医疗机构、不同治疗小组之间的救治水平，分析有限的资源利用效率，乃至决定年度卫生财政预算等。

指导医学临床研究，用于评价新的医疗手段：举例说明，我们选取预测术后死亡率为 50~60% 的病人分为两组，一组按传统处理，另一组除传统处理外，给予术后早期肠内营养支持（EN），结果发现后一组的实际死亡率降为 30%，这表明 EN 可明显降低术后死亡率，值得推广。

四、附图说明

图 1 是本预测方法的受试者工作特征曲线（ROC 曲线）。

五、具体实施方式：

实施例 1：胃癌术后严重并发症风险度的预测方法，其方法步骤如下：

1. 胃癌信息数据库的建立：

1.1 临床资料来源：

研究对象来源于 2002 年 6 月~2006 年 6 月年在江苏省人民医院、南京大学鼓楼医院、南京军区总医院行胃癌手术的病人共 1542 例。采用回顾性病例—对照研究方法，病例组为手术后发生严重并发症者，对照组则来源于同期住院的无严重并发症的胃癌手术病人。

1.2 调查内容 所有临床资料信息以原始病历记录为准，采用统一的变量指标，全部输入以 SPSS13.0 统计软件包建立的胃癌信息数据库。共在体格检查信息、实验室检查信息、影像学检查信息、手术信息、肿瘤病理信息中选取 79 项指标作为可能的风险因子进行分析，包括：（1）连续性变量：淋巴结转移数目、淋巴结清扫数目、术中输血量、术中时间、肿瘤直径、年龄、血浆白蛋白、前白蛋白、肝功能 Child-pugh 评分、总胆红素、血红蛋白、白细胞计数、淋巴细胞计数、凝血酶原时间、血糖、癌胚抗原；（2）有序变量：淋巴结（LN）清扫度、手术根治度、T 分期、N 分期、TNM 分期、肿瘤分化程度、Borrman 分型；有序变量的分级标准见表 1；（3）二分类变量：第 10 组 LN 清扫、第 11p 组 LN 清扫、第 12 组 LN 清扫、第 13 组 LN 清扫、第 14a 组 LN 清扫、第 14v 组 LN 清扫、第 15 组 LN 清扫、第 16a 组 LN 清扫、第 16b 组 LN 清扫、联合脏器切除、联合肝叶切除、联合胆囊切除、联合脾切除、联合胰体尾及脾切除、联合 Whipple 手术、

联合卵巢切除、联合横结肠切除、联合升降结肠切除、残胃切除、空肠营养造瘘、Broun吻合、浸润周围器官、浸润大网膜、浸润肝脏、浸润胆囊、浸润横结肠系膜、浸润横结肠、浸润胰头、浸润胰体尾、浸润脾脏、浸润食管、浸润十二指肠、远处器官转移、肝转移、腹膜转移、卵巢转移、广泛淋巴结转移、广泛腹腔转移、腹水、术前并存冠心病、严重心律失常、高血压病、慢阻肺、慢性肾功能不全、肝硬化、门静脉高压症、脑血管病、糖尿病、体重减轻、幽门梗阻、术前予营养支持、术后予营养支持等；（4）名义变量：消化道重建方式、胃切除范围、肿瘤部位、组织类型等。对于名义变量，需进行哑元化处理，将其转换为多个二分类变量。然后检查多变量相关矩阵以考察共线性，如有证据表明存在严重的共线性，则进行变量删除。

表1 有序变量的分级标准（部分）

变量(X)	评分	分析标准	变量(X)	评分	分析标准
性别	0	男	肝功分级	1	Child-A
	1	女		2	Child-B
胃切除方式	1	贲门侧	肿瘤位置	3	Child-C
	2	幽门侧		1	远端胃
	3	全胃		2	近端胃
	4	联合脏器		3	全胃
	5	残胃			
消化道重建方式	1	毕罗-I	TNM 分期	1	I A
	2	毕罗-II		2	I B
	3	Roux-en-Y		3	II
胃癌 Borrmann 分型	1	Bor-I		4	IIIA
	2	Bor-II		5	IIIB
	3	Bor-III		6	IV
	4	BorIV			

1.3 术后严重并发症的诊断标准和发生情况:

术后严重并发症定义为术后 30 天内发生的有潜在生命危险的并发症,包括:需再次手术的术后出血、肺部感染、肠痿、心功能衰竭、急性肾功能衰竭等;手术死亡定义为术后 30 天内任何原因的死亡。

本组胃癌根治术后严重并发症发生率为 17.6% (271/1542), 发生频率依次为胸腔感染及胸腔积液、腹腔感染、动力性肠梗阻、切口感染、胰痿、吻合口痿、切口裂开、急性输入襻梗阻、十二指肠残端痿、腹腔内出血、吻合口梗阻、多器官功能障碍(包括心、肺、肝、肾等器官功能不全)、应激性溃疡、胃瘫、急性胰腺炎、腹腔淋巴痿、急性胆囊炎等,有些患者可出现多种严重并发症,手术死亡率为 1.4% (21/1542)。

2. 单因素分析:

将所选 79 个变量作单因素分析,连续型变量采用独立样本 T 检验,有序变量采用非参数检验 (Mann-Whitney U 检验或 Kolmogorov-Smirnov Z 检验),二分类变量采用卡方检验或 Fisher 精确概率法,可信区间取 95%,显著性差异取 $P \leq 0.05$ 。统计结果(分别见表 2、表 3、表 4)表明:在所分析的 79 个因素中有 18 个因素与胃癌根治术后严重并发症密切相关,分别为联合胰体尾及脾切除、联合 Whipple 手术、Borrman 分型、术中失血量、年龄、肿瘤直径、术中时间、肝功能 Child-Pugh 积分、术前慢性并存病、门静脉高压症、全胃切除、幽门梗阻、No16a 组淋巴结清扫、No13 组淋巴结清扫、肿瘤 TNM 分期、淋巴结清扫度、残胃切除、凝血酶原时间。

表 2 连续性变量统计结果

相关因素	无并发症组	有并发症组	P 值
年龄 (岁)	57.87±13.168	62.13±12.912	0.013
肿瘤直径 (cm)	5.015±2.6005	6.184±3.4508	0.018
术中失血量 (ml)	232.05±189.650	395.33±270.351	0.001
术中时间 (小时)	3.316±0.7894	3.754±1.1480	0.025
Child-pugh 积分	5.17±0.445	6.52±0.894	0.009
凝血酶原时间 (秒)	11.684±1.7919	13.892±1.8415	0.012

表 3 二分类变量统计结果

相关因素		无并发症组	有并发症组	P 值
术前慢性并存病	(-)	995	159	0.000
	(+)	276	112	
门静脉高压症	(-)	1235	240	0.020
	(+)	36	31	
残胃切除	(-)	1232	243	0.035
	(+)	39	28	
全胃切除	(-)	1106	190	0.014
	(+)	165	81	
联合 Whipple 手术	(-)	1250	253	0.009
	(+)	21	18	
幽门梗阻	(-)	1170	232	0.031
	(+)	101	39	
No. 16a 组淋巴结清扫	(-)	995	133	0.004
	(+)	276	138	
No. 13 组淋巴结清扫	(-)	976	145	0.002
	(+)	295	126	
联合胰体尾及脾切除	(-)	1219	238	0.000
	(+)	52	33	

表 4 等级资料的非参数检验结果

相关因素	Wilcoxon W	Z 值	P 值
淋巴结清扫度 (0-D0, 1-D1, 2-D2, 3-D3, 4-D4)	26597.000	-1.337	0.002
TNM 分期 (1-I A, 2-I B, 3-II, 4-IIIA, 5-IIIB, 6-IV)	103559.500	-2.633	0.028
进展期胃癌 Borrmann 分型 (1-Bor I, 2-Bor II, 3-Bor III, 4-Bor IV)	103410.500	-3.073	0.016

3. 二值多元非条件逻辑回归分析

将初步筛选出的 18 个变量作二值多元非条件逻辑回归分析（后退法），进行模型检验，判别分析，计算各因素的偏回归系数和相对危险度： $OR = \exp(B)$ 。结果显示，共有 8 个因素进入逻辑回归模型，按作用强弱依次为：联合胰体尾及脾切除（ $OR = 3.422$ ）、淋巴结清扫度（ $OR = 2.967$ ）、肝功能 Child-Pugh 积分（ $OR = 2.012$ ）、术前慢性并存病（ $OR = 1.961$ ）、全胃切除（ $OR = 1.501$ ）、16a 组淋巴结清扫（ $OR = 1.391$ ）、术中失血量（ $OR = 1.207$ ）、肿瘤 TNM 分期（ $OR = 1.119$ ）（表 8）。模型检验结果（表 5、6）表明：回归方程具有显著性意义；判别检验结果（表 7）表明：模型具有较高的预测准确率（85.1%）。

表 5 模型检验 1（拟合度检验）

		Chi-square	df	Sig.
Step 1	Step	357.948	34	.000
	Block	357.948	34	.000
	Model	357.948	34	.000

表 6 模型检验 2

	-2Log Likelihood	Cox & Snell R Square	Nagelkerke R Square
Step 1	205.037	.572	.776

表 7 判别检验表

	模型预测例		合计	准确率 (%)
实际发生例	+	-		
+	209	62	271	
-	168	1103	1271	
合计	377	1165	1542	85.1

表 8 二值多元非条件逻辑回归分析结果

自变量 (X)	回归系数 (B)	标准差 (S.E.)	Wald 值 (Wald)	df	P 值 (Sig.)	相对危险度 (OR)	95.0% CI for OR	
							Lower	Upper
1. 联合胰体尾及脾切除	1.230	0.741	2.753	1	0.012	3.422	0.800	14.637
2. 淋巴结清扫度	0.021	0.015	1.107	1	0.015	2.967	0.986	14.012
3. 肝功 Child-Pugh 积分	0.009	0.010	0.018	1	0.029	2.012	0.989	13.762
4. 术前慢性并存病	1.041	0.426	2.435	1	0.034	1.961	0.907	7.974
5. 全胃切除	0.892	0.470	3.139	1	0.056	1.501	0.915	5.785
6. No16a 组淋巴结清扫	0.804	0.563	1.943	1	0.103	1.391	0.727	6.603
7. 术中失血量	0.003	0.097	0.012	1	0.149	1.207	0.718	6.762
8. 肿瘤 TNM 分期	0.016	0.180	0.009	1	0.288	1.119	0.649	5.230
9. 常数	-2.942	0.327	1.357	1	0.043	0.813		

4. 受试者工作特征曲线（ROC）分析

统计每位病人的术后并发症实际发生情况和预测概率，以预测概率为检验变量，以术后并发症实际发生情况为状态变量，作受试者工作特征曲线分析，得到曲线下面积（Az）；尤登（Youden）指数=敏感度+特异度-1，以尤登指数最大的一点判为预测概率的最佳分界值，结果如图一和表9所示：

ROC曲线下面积（Az）为83.3%，表明预测模型有良好的预测价值（当Az为0.5~0.6时，表示预测价值低，Az为0.6~0.8时，表示预测价值中等，Az为0.8~1.0，表示预测价值高）；与尤登指数最大点对应的临界值（P）为0.391（即当 $P < 0.391$ 时判为术后将不会发生严重并发症，当 $P > 0.391$ 时判为术后将发生严重并发症），此时，预测的敏感度为85.7%，特异度为78.6%。

表9 根据尤登指数判定最佳预测概率分界值

预测概率值	敏感度	1 - 特异度	尤登指数
0.000	1.000	1.000	0.000
0.019	1.000	0.971	0.029
0.027	1.000	0.941	0.059
.....			
0.302	0.909	0.559	0.350
0.338	0.879	0.391	0.488
0.391*	0.857*	0.214*	0.643*
0.445	0.803	0.205	0.598
0.479	0.673	0.195	0.478
.....			
0.913	0.166	0.029	0.137
0.976	0.015	0.000	0.015
1.000	0.000	0.000	0.000

进一步分析预测概率等级与术后严重并发症程度的关系（见表10），结果证实：预测概率（P值）等级愈高，术后严重并发症程度愈重，即风险愈高（ $P < 0.001$ ）。

表 10 模型概率等级与术后严重并发症程度的关系

P 值	术后严重并发症程度				合计	列联系数
	(1)	(2)	(3)	(4)		
低危 0.4 ~0.6	31	23	18	4	76	0.434 P<0.001
中危 0.6 ~0.8	19	38	31	16	104	
高危 0.8 ~1.0	6	25	29	31	91	

5. 建立胃癌术后严重严重并发症风险度的预测模型

根据上述步骤 3 中的二值多元非条件逻辑回归分析结果，建立预测模型如下： $P(1) = \text{Exp} \sum (-2.942 + 1.23X_1 + 0.021X_2 + 0.009X_3 + 1.041X_4 + 0.892X_5 + 0.804X_6 + 0.003X_7 + 0.016X_8) / [1 + \text{Exp} \sum (-2.942 + 1.23X_1 + 0.021X_2 + 0.009X_3 + 1.041X_4 + 0.892X_5 + 0.804X_6 + 0.003X_7 + 0.016X_8)]$ ，设定预测概率分界值为 0.391；当 $P < 0.391$ 时判为术后将不会发生严重并发症，当 $P > 0.391$ 时判为术后将发生严重并发症，P 值越大，发生严重并发症的可能性越大。

下面通过具体的病例对本发明作进一步的说明：

某位胃癌病人的相关信息如下：根据病情，他（她）需要施行根治性全胃切除术（ $X_5=1$ ），联合胰体尾及脾切除（ $X_1=1$ ），淋巴结清扫度为 D3（ $X_2=3$ ），腹主动脉周围淋巴结廓清（即 No. 16a 组淋巴结需清扫， $X_6=1$ ），其术前肝功能 Child-Pugh 评分为 5 分（ $X_3=5$ ），肿瘤病理分期为 IIIA 期（ $X_8=4$ ），如无术前慢性并存病（ $X_4=0$ ），术中失血量预计为 200ml（ $X_7=200$ ），代入预测方程，得出 $P=0.680$ ，由于 $P > 0.391$ ，故预测该病人有可能发生术后严重并发症， $0.6 < P < 0.8$ ，表明其发生严重并发症的危险度为中等。

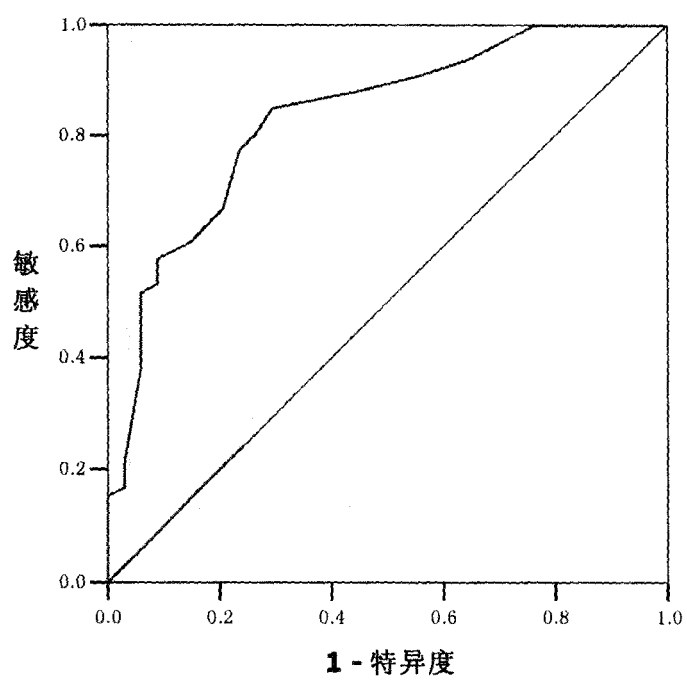


图 1

专利名称(译)	胃癌术后严重并发症风险度的预测方法		
公开(公告)号	CN1973778A	公开(公告)日	2007-06-06
申请号	CN200610098290.3	申请日	2006-12-08
[标]申请(专利权)人(译)	南京大学		
申请(专利权)人(译)	南京大学		
当前申请(专利权)人(译)	南京大学		
[标]发明人	张坚 郑晓兵 张伟 陶鹏德 朱维铭 黎介寿		
发明人	张坚 郑晓兵 张伟 陶鹏德 朱维铭 黎介寿		
IPC分类号	A61B10/00 A61B19/00 G06F17/00 G06Q50/00 A61B5/00 G06F19/00		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了一种客观、量化、精确度高的胃癌术后严重并发症风险度的预测方法。该方法包括以下步骤：(1)通过全面的单因素分析，筛选出对胃癌术后严重并发症有影响的若干因素，(2)通过二值多元非条件逻辑回归分析确定真正影响预后的决定因素，(3)通过受试者工作特征曲线分析，确定最佳的预测值分界值，(4)建立以主要危险因素为自变量的预测模型，通过预测概率来判断病人术后发生严重并发症的风险度。本发明是一种高精度、全面客观、易操作、智能化的风险评估系统。

