

DOI: 10.12235/E20220068

文章编号: 1007-1989 (2022) 08-0047-07

论 著

胃低级别上皮内瘤变根除幽门螺杆菌后病理升级的危险因素列线图建立与验证*

朱岳升¹, 夏豫珊², 阮焯娇¹, 李佳佳¹, 史宇宁², 张徐昭², 朱正², 卢光荣¹

(1. 温州医科大学附属第二医院 消化内科, 浙江 温州 325000;

2. 温州医科大学第二临床医学院, 浙江 温州 325000)

摘要: 目的 建立并验证胃低级别上皮内瘤变 (LGIN) 根除幽门螺杆菌 (HP) 感染后病理升级的危险因素列线图。**方法** 选取该院消化内科初诊胃镜活检病理提示为胃 LGIN 的患者, 予以根除 HP, 并对其进行 2 年的随访, 统计分析病理升级组和未升级组之间临床和内镜特征差异, 通过单因素和多因素分析筛选出有明显差异的独立危险因素, 建立胃 LGIN 病理升级的危险因素列线图模型, 并利用 C 指数、受试者操作特征曲线 (ROC) 和校正图, 予以验证列线图的稳定性及可靠性。**结果** 共纳入 309 例患者。其中, 有 153 例发生了病理升级。单因素分析表明, 性别、病灶直径、有无边界、病灶数量、形状及是否伴有糜烂溃疡差异有统计学意义; 而多因素分析表明, 患者为男性、病灶直径 ≥ 1 cm、有边界和凹陷型且无糜烂溃疡是发生病理升级的独立危险因素。建立列线图后, 验证该模型 C 指数为 0.775 (0.724~0.826), ROC 曲线的曲线下面积 (AUC) 为 0.740, 且校正图显示该模型有较好的稳定性。**结论** 该模型具有较好的稳定性和一致性, 可用于评估胃 LGIN 患者中根除 HP 后发生病理升级的风险大小, 指导临床选择合适的治疗方式。

关键词: 胃低级别上皮内瘤变; 根除幽门螺杆菌; 危险因素; 列线图

中图分类号: R735.2

Establishment and validation of a nomogram model for the progression risk of gastric low-grade intraepithelial neoplasia after the eradication of *Helicobacter pylori**

Yue-sheng Zhu¹, Yu-shan Xia², Ye-jiao Ruan¹, Jia-jia Li¹, Yu-ning Shi²,

Xu-chao Zhang², Zheng Zhu², Guang-rong Lu¹

(1. Department of Gastroenterology, The 2nd Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China; 2. The 2nd School of Medicine, Wenzhou Medical University, Wenzhou, Zhejiang 325000, China)

Abstract: Objective To establish and validate a nomogram model for predicting the progression risk of patients with gastric low-grade intraepithelial neoplasia (LGIN) after the eradication of *Helicobacter pylori* (HP). **Methods** Patients who were diagnosed as gastric LGIN by gastroscopic biopsy were collected, followed up for 2 years, with HP eradicated. Independent risk factors screened for significant differences by univariate and multivariate analysis, and establish a gastric LGIN pathological upgrade nomogram model, then use C index, ROC curve, correction plan to verify the stability and reliability of the nomogram. **Results** 153 of whom were

收稿日期: 2022-02-08

* 基金项目: 温州市公益性科技计划项目 (No: Y2020292); 温州医科大学本专科学科科研项目 (No: wyx2020101083)

[通信作者] 卢光荣, E-mail: 290636246@qq.com

pathological upgrade. Univariate analysis showed that there were statistically significant differences between the two groups in gender, lesion diameter, boundary, number, shape and erosion. Multivariate analysis showed that male patients, lesion diameter ≥ 1 cm, bordered, depressed and non-erosion were independent risk factors for pathological progression. Then the predictive nomogram was established, and the stability of the model was verified by the C index of 0.775 (0.724 ~ 0.826), the AUC of 0.740 and the smart calibration curve. **Conclusion** This model has good reliability and can be used to evaluate the risk of pathological progression after the eradication of HP in gastric LGIN patients, and guide the selection of treatment modalities.

Keywords: gastric low-grade intraepithelial neoplasia; eradication of *Helicobacter pylori*; risk factors; nomogram

胃癌是全球范围内常见的恶性肿瘤之一^[1], 早诊断和早治疗在胃癌的防治过程中非常重要。Correa 级联反应是目前被广泛接受的胃癌发病模式, 其认为: 胃癌的致癌作用是从萎缩性胃炎到肠上皮化生 (intestinal metaplasia, IM), 再到上皮内瘤变 (intraepithelial neoplasia, IN), 并最终发展为腺癌连续进展过程^[2-3]。对于胃高级别上皮内瘤变 (high-grade intraepithelial neoplasia, HGIN) 的患者, 临床指南均建议进行内镜下治疗^[4-5]。而对于胃低级别上皮内瘤变 (low-grade intraepithelial neoplasia, LGIN), 尚没有统一的治疗策略^[6-7]。医师多根据自身经验和患者意愿决定诊治方案, 包括: 药物治疗、随访或内镜治疗。尽管不同指南对于胃 LGIN 治疗的建议不一致, 但几乎所有指南都建议进行长期随访。这一建议加重了患者的经济负担和心理负担, 加大了潜在的医疗风险^[8-10]。因此, 能够有效识别胃 LGIN 人群中可能发生病理进展的高危患者是非常必要的^[11-12]。本研究旨在开发一种有效而简单的预测工具, 通过对精查内镜诊断为胃 LGIN 患者的危险因素进行评估, 有效预测胃 LGIN 患者出现病理升级的风险, 同时加强监测和积极治疗, 避免过度检查和浪费医疗资源, 以期为临床上胃 LGIN 患者的干预提供有价值的指导意见。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2015 年 12 月—2020 年 1 月于温州医科大学附属第二医院就诊并行胃镜检查的患者的临床

资料。入选标准: 首次行胃镜检查时, 病理诊断为胃 LGIN, 在至少 1 年后进行胃镜复查的患者, 并在首诊后进行幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, HP) 根除 (根除治疗 1 个月后, 复查碳-13 呼气试验为阴性); 随访终点为患者出现病理升级 (胃镜活检为 HGIN 或胃癌); 所有病理诊断均经过两位资深病理科医师审核后确定。排除标准为: 既往因胃部良恶性肿瘤行胃切除术者; 胃 LGIN 合并其他恶性肿瘤者; 胃 LGIN 合并需要长期药物治疗的慢性疾病者; 根除 HP 感染失败者; 凝血功能异常者; 心肺功能和肝肾功能严重障碍者; 急性上消化道出血、梗阻、穿孔者; 孕妇或哺乳期; 精神病或心理障碍者; 其他不能配合随访者。本研究经温州医科大学附属第二医院伦理委员会批准。本研究共 1 620 例初次诊断为胃 LGIN 的患者。其中, 202 例因无联系方式无法随访而未纳入, 987 例因未及时复查胃镜而未纳入, 因其余原因 (未根除 HP 以及其他不配合随访者) 剔除 122 例, 最后纳入 309 例胃 LGIN 患者。其中, 有 153 例发生了病理升级, 156 例未发生病理升级。153 例发生病理升级的患者中, 男 110 例, 平均年龄 (62.63 ± 9.89) 岁; 女 43 例, 平均年龄 (59.89 ± 10.14) 岁。

1.2 研究方法

精查内镜检查: 由早癌筛查经验丰富的两位内镜医师在无痛内镜下使用窄带成像技术 (narrow-band imaging, NBI) + 放大内镜 (magnifying endoscopy, ME) 对黏膜病变进行观察并予以活检, 并留一张活检位置清晰的图片以供下次随访观察。回顾性分析患者的临床资料, 包括: 年龄、性别、有无胃癌家族史

和合并疾病;记录病灶内镜下特点,包括:病灶直径大小、病灶部位、有无边界、是否多发、黏膜是否粗糙、黏膜是否肿胀、形态特点(隆起、平坦和凹陷)、是否伴有糜烂溃疡和病灶颜色(发红、发白和发黄)等;并将随访过程中出现病理升级者(HGIN和癌变等)分为进展组,将未出现病理升级者分为稳定组。

1.3 统计学方法

选用SPSS 25.0软件进行统计分析。计数资料以例(%)表示,行 χ^2 检验。采用单因素分析对纳入的变量进行筛选,多因素分析采用二元Logistic回归分析,所纳入的变量记录OR值及95%CI和P值,利用R语言(Version 3.6.1)将筛选出来的变量构建列线图预测模型,验证模型通过R语言计算C指数,制作

受试者操作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC curve)及校正图。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,所有统计检验均为双侧。

2 结果

2.1 影响胃LGIN患者组织学病理升级的单因素分析

通过单因素分析发现,男患者发生病理升级的可能性较女患者大($P = 0.012$)。对于首次胃镜病理活检发现胃LGIN的患者,病灶直径 ≥ 1 cm、病灶呈单发、有边界、外观呈现凹陷以及未发生糜烂溃疡均有更高的病理升级风险($P < 0.05$)。而两组患者年龄、病灶部位、粗糙程度、是否肿胀和病灶颜色比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 影响胃LGIN患者组织学病理升级的单因素分析 例

Table 1 Univariate analysis of factors affecting histological progression in gastric LGIN patients *n*

组别	年龄		性别		直径		边界		
	<60岁	≥ 60 岁	女	男	< 1 cm	≥ 1 cm	无	有	
稳定组(<i>n</i> = 156)	68	88	65	91	140	16	58	98	
进展组(<i>n</i> = 153)	63	90	43	110	106	47	24	129	
χ^2 值	0.18		6.25		19.93		4.18		
<i>P</i> 值	0.668		0.012		0.000		0.000		
组别	病灶数量		粗糙		部位				
	单发	多发	无	有	胃窦和幽门	胃体和胃角	贲门和胃底		
稳定组(<i>n</i> = 156)	49	107	23	133	104	49	3		
进展组(<i>n</i> = 153)	78	75	23	130	88	57	8		
χ^2 值	12.22		0.01		4.18				
<i>P</i> 值	0.000		0.943		0.124				
组别	形状			肿胀		糜烂溃疡		病灶颜色	
	隆起	凹陷	平坦	无	有	无	有	发白	发红和发黄
稳定组(<i>n</i> = 156)	113	16	27	57	99	84	72	51	105
进展组(<i>n</i> = 153)	105	38	10	45	108	115	38	45	108
χ^2 值	17.04			1.77		15.31		0.39	
<i>P</i> 值	0.000			0.183		0.000		0.533	

2.2 影响胃 LGIN 患者组织学病理升级的多因素分析

将单因素分析筛选的 6 个特征变量纳入到多因素 Logistic 回归分析中, 结果显示: 患者为男性、病灶直径 ≥ 1 cm、有边界、形态为凹陷型以及病灶无糜烂溃疡是胃 LGIN 患者组织学病理升级的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 建立病理升级风险预测模型

基于独立风险的回归方程, 笔者利用上述 5 个变量绘制列线图, 建立了胃 LGIN 病理升级风险预测模型 (图 1)。每位患者的临床特征 (性别、病灶直径、有无边界、病灶形态和是否有糜烂溃疡), 均可通

过垂直线在列线图顶端的分值线上得到相应的评分。将所有变量的分值叠加得到总分, 进而通过总分线, 在列线图底部的预测线上得到相应的病理升级发生率。

2.4 列线图预测模型的构建和校正

利用患者性别、病灶直径、有无边界、形态特点 (隆起、平坦和凹陷) 和是否伴有糜烂溃疡等变量构建列线图预测模型, 并计算出 C 指数为 0.775 (0.724 ~ 0.826), ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 为 0.740 (图 2), 校准曲线显示模型的校正曲线和标准理想曲线较贴合 (图 3)。

表 2 影响胃 LGIN 患者组织学病理升级的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis of factors affecting histological progression in gastric LGIN patients

因素	B	SE	Wald 值	P 值	OR	95%CI
男性	0.692	0.282	6.037	0.014	1.998	1.150 ~ 3.471
病灶直径 ≥ 1 cm	0.972	0.348	7.788	0.005	2.643	1.336 ~ 5.232
有边界	1.355	0.315	18.467	0.000	3.878	2.090 ~ 7.196
形态为凹陷型	1.336	0.386	11.986	0.001	3.802	1.785 ~ 8.098
未发生糜烂或溃疡	1.192	0.291	16.800	0.000	3.294	1.863 ~ 5.826

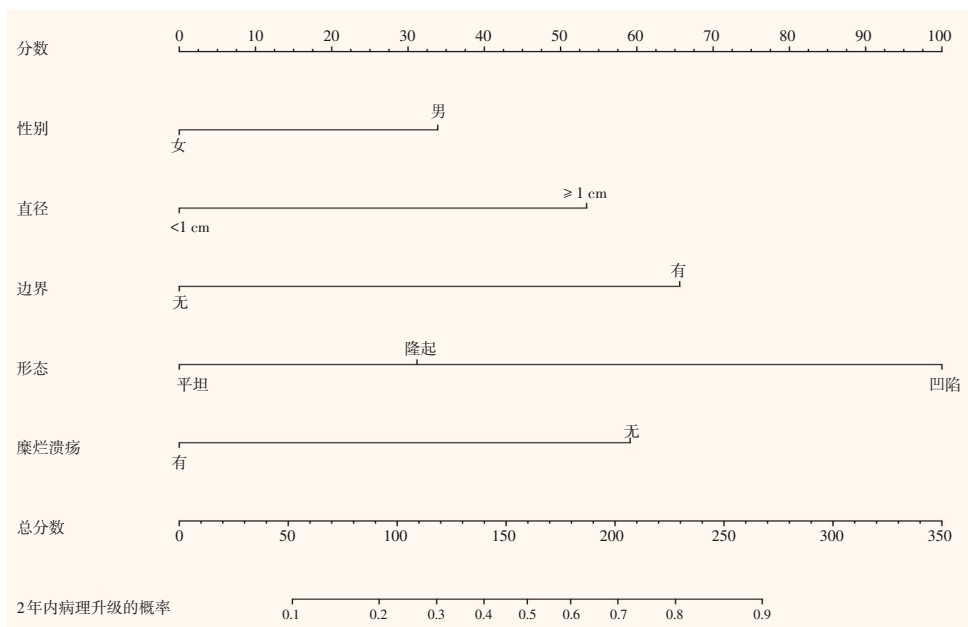


图 1 胃 LGIN 病理升级的风险预测列线图

Fig.1 Prediction nomogram of progression risk for gastric LGIN patients

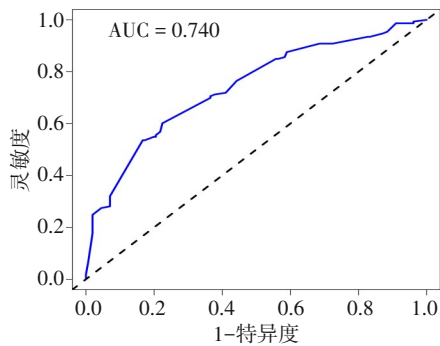


图2 胃 LGIN 列线图模型的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of prediction nomogram model for gastric LGIN patients

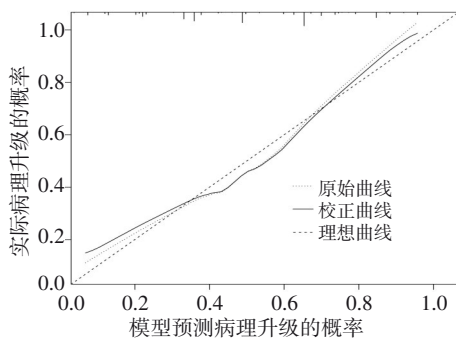


图3 胃 LGIN 列线图模型的校准曲线

Fig.3 Calibration curve of prediction nomogram model for gastric LGIN patients

3 讨论

根据细胞异型性和结构紊乱的程度, IN 被分为 LGIN 和 HGIN。LGIN 包括: 轻度异型增生和中度异型增生; HGIN 包括: 重度异型增生和原位癌。对于病理诊断为胃 HGIN 的患者, 国内外指南均推荐进行内镜下治疗^[4-5], 而对于胃 LGIN 的治疗一直存在争议。PARK 等^[13]发现, 在随访期间(中位数 58 个月), 26.9% (7/26) 的胃 LGIN 进展为 HGIN 或癌症。ZOU 等^[11]在排除误诊后, 发现有 12.2% (12/98) 的胃 LGIN 患者有病理进展, 中位进展时间为 39.5 个月。而近期的一项研究^[14]表明, 胃 LGIN 有高达 23.0% 的可能性发展为癌症, 而 HGIN 的发生率更高 (60.0% ~ 85.0%)。说明: 胃 LGIN 进展为恶性肿瘤的风险不容忽视。对于高风险的胃 LGIN 患者, 建议在早期进行内镜下治疗, 包括: 内镜下黏膜切除术和内镜黏膜下剥离术等。本研究的列线图模型能够有效地识别不同风险程度的胃 LGIN 患者, 以便进行不同程度的临床干预, 从而达到更高的临床效益。

本研究采用多因素 Logistic 回归分析, 共纳入了 5 项相关风险因子, 分别是: 男性患者、病灶直径 ≥ 1 cm、有边界、形态为凹陷和未发生糜烂溃疡。有研究^[15-16]表明, 男性是胃癌的独立危险因素, 且为高风险, 这与本研究结果一致。本研究结果表明, 胃 LGIN 进展与年龄没有相关性, 这与 CAI 等^[15]的研究不一致, 但却与其他研究^[8, 17]一致, 可能与样本量大小和年龄的分层相关。本研究将病灶直径 ≥ 1 cm 与 < 1 cm 进行对比, 单因素分析和多因素 Logistics 分析结果均表明: 病灶直径是胃 LGIN 患者病理升级的独立危险因素。这与欧洲胃肠内镜学会指南^[18]推荐 > 1.5 cm 的病变行内镜黏膜下剥离术治疗具有一致性。病灶的大小被认为是恶性肿瘤进展的共同特征, 但对于风险划分的临界, 仍需更大的样本量来研究证实。对于病灶形态的改变, 本研究认为, 病灶有边界、呈凹陷型或者不伴有糜烂溃疡均能增加病理升级的风险。KANG 等^[19]回顾性分析了 1 006 例行内镜黏膜下剥离术切除的胃 LGIN 患者的数据, 认为: 多种表面改变(红斑、结节、凹陷和糜烂)是胃 LGIN 病理升级的独立危险因素。LIM 等^[20]在对 1 850 例病理诊断为 IN 的病例进行分析后, 认为: 表面凹陷或有溃疡者易发生病理进展。以上相关报道中, 病灶呈现凹陷型改变是胃 IN 患者病理诊断升级的危险因素, 均与本研究结果一致。但以上研究均认为: 病灶表面糜烂溃疡也是危险因素, 与本研究的结果不同。考虑原因为: 上述报道的入选病例, 均未严格筛选 HP 感染为阴性或通过治疗后转为阴性的病例, 而表面是否有糜烂溃疡和是否存在 HP 感染有较大的相关性^[21-24]。因此, 上述报道中, 病变部位糜烂溃疡是否能在未排除 HP 因素下作为独立危险因素仍不明确。本研究入选患者在排除 HP 感染后进行单因素分析和多因素分析, 得出: 病灶表面糜烂溃疡或许是胃 LGIN 病理升级的保护因素, 但仍需要今后更多的研究来进一步证实。

本研究随访过程中发现部分患者出现了病理逆转。有研究^[25]报道, 49.4% 的病例在 15 个月的随访中逆转。有研究^[20, 26]指出, 出现病理升级的病例, 可能是由于初次诊断为胃 LGIN 时, 胃镜活检取材的差异或病理误诊导致。一项针对 138 例胃 LGIN 病例的研究^[10]中, 将术前内镜活检与术后病理诊断进行差异分析, 发现 47.8% 病例出现病理升级是由误诊导致的。

目前,临床上大部分患者在首次诊断为胃 LGIN 时,均是通过胃镜下活检发现的,不可避免地存在漏诊和误诊。因此,针对不同的胃 LGIN 患者,科学的风险预测模型显得尤为重要,也能在较大程度上减少临床误诊和漏诊的风险。作为风险预测的列线图,不仅常用于临床试验设计和评估,而且已广泛应用于预后模型的构建。本研究将列线图用于构建胃 LGIN 患者是否会出现病理升级的预测模型,并使用 C 指数、ROC 曲线和校准曲线分析列线图的预测准确性,结果显示:本模型有较好的区分度和校准度。相较于利用多因素回归分析构建的风险预测模型^[8],列线图的使用使得分析更加直观,具体的风险分值也使得预测更加精准。

但本研究也存在一些局限性。首先,本列线图模型是基于回顾性单中心数据集构建,削弱了风险预测模型的可信度,缩小了其应用范围;其次,本研究仅进行了自身验证,而内部队列和外部队列验证,在证明模型的精度中均至关重要,并且在消除后可能会导致统计分析偏差。为建立完善的预测模型,胃 LGIN 患者发生病理升级的风险预测模型仍需要多中心、大样本的临床研究来提供更多的证据。另外,本研究的随访时间是 2 年,后续研究可以适当延长随访时间,多层面验证,使本列线图模型发挥更大的预测价值,为临床决策提供更具信服力的预测证据。此外,本模型所选择的危险因素有所局限,对于饮食因素(高脂高蛋白饮食)和精神心理因素等未涉及,有待在以后研究中纳入更多的危险因素,构建更完善的风险预测模型。

综上所述,本研究成功建立了一个预测胃 LGIN 患者发生病理升级的风险模型,本模型具有较好的稳定性和一致性,将为胃 LGIN 患者临床治疗决策选择提供有价值的参考。

参 考 文 献 :

- [1] SMYTH E C, NILSSON M, GRABSCH H I, et al. Gastric cancer[J]. *Lancet*, 2020, 396(10251): 635-648.
- [2] CORREA P. Gastric cancer: overview[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2013, 42(2): 211-217.
- [3] ZHANG Y J, WU X, ZHANG C L, et al. Dissecting expression profiles of gastric precancerous lesions and early gastric cancer to explore crucial molecules in intestinal-type gastric cancer tumorigenesis[J]. *J Pathol*, 2020, 251(2): 135-146.
- [4] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021 版)[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(16): 1169-1189.
- [4] Chinese Society of Oncology, Chinese Medical Association Publishing House. Clinical diagnosis and treatment guidelines for gastric cancer of Chinese Medical Association (2021 edition)[J]. *National Medical Journal of China*, 2022, 102(16): 1169-1189. Chinese
- [5] AJANI J A, D'AMICO T A, BENTREM D J, et al. Gastric cancer, Version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2022, 20(2): 167-192.
- [6] ASGE Standards of Practice Committee, EVANS J A, CHANDRASEKHARA V, et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(1): 1-8.
- [7] GODDARD A F, BADRELDIN R, PRITCHARD D M, et al. The management of gastric polyps[J]. *Gut*, 2010, 59(9): 1270-1276.
- [8] CHEN Y Q, DANG Y N, SANG H M, et al. Establishment and validation of a model to determine the progression risk of low grade intraepithelial neoplasia[J]. *Surg Endosc*, 2021, 35(4): 1551-1557.
- [9] CHOI C W, KIM H W, SHIN D H, et al. The risk factors for discrepancy after endoscopic submucosal dissection of gastric category 3 lesion (low grade dysplasia)[J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(2): 421-427.
- [10] YANG L, JIN P, WANG X, et al. Risk factors associated with histological upgrade of gastric low-grade dysplasia on pretreatment biopsy[J]. *J Dig Dis*, 2018, 19(10): 596-604.
- [11] ZOU L, JIANG Q W, GUO T, et al. Endoscopic characteristics in predicting prognosis of biopsy-diagnosed gastric low-grade intraepithelial neoplasia[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 135(1): 26-35.
- [12] WU Y Q, SANG J Z, ZHOU J Z, et al. Comparative analysis of differences between preoperative endoscopic biopsy and postoperative pathological examination for diagnosis of gastric intraepithelial neoplasia[J]. *J Int Med Res*, 2021, 49(3): 300060521994929.
- [13] PARK S Y, JEON S W, JUNG M K, et al. Long-term follow-up study of gastric intraepithelial neoplasias: progression from low-grade dysplasia to invasive carcinoma[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 20(10): 966-970.
- [14] ZHANG L Y, ZHANG J, LI D, et al. Bile reflux is an independent risk factor for precancerous gastric lesions and

- gastric cancer: an observational cross-sectional study[J]. *J Dig Dis*, 2021, 22(5): 282-290.
- [15] CAI Q C, ZHU C P, YUAN Y, et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study[J]. *Gut*, 2019, 68(9): 1576-1587.
- [16] HU Y, BAO H B, JIN H F, et al. Performance evaluation of four prediction models for risk stratification in gastric cancer screening among a high-risk population in China[J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24(6): 1194-1202.
- [17] MA X Q, ZHANG Q, ZHU S T, et al. Risk factors and prediction model for non-curative resection of early gastric cancer with endoscopic resection and the evaluation[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 637875.
- [18] PIMENTEL-NUNES P, DINIS-RIBEIRO M, PONCHON T, et al. Endoscopic submucosal dissection: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(9): 829-854.
- [19] KANG D H, CHOI C W, KIM H W, et al. Predictors of upstage diagnosis after endoscopic resection of gastric low-grade dysplasia[J]. *Surg Endosc*, 2018, 32(6): 2732-2738.
- [20] LIM H, JUNG H Y, PARK Y S, et al. Discrepancy between endoscopic forceps biopsy and endoscopic resection in gastric epithelial neoplasia[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(4): 1256-1262.
- [21] PIAZUELO M B, BRAVO L E, MERA R M, et al. The Colombian chemoprevention trial: 20-year follow-up of a cohort of patients with gastric precancerous lesions[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(4): 1106-1117.
- [22] XIE S H, WANG S M, XUE L Y, et al. Helicobacter pylori is associated with precancerous and cancerous lesions of the gastric cardia mucosa: results of a large population-based study in China[J]. *Front Oncol*, 2020, 10: 205.
- [23] MUZAHEED. Helicobacter pylori oncogenicity: mechanism, prevention, and risk factors[J]. *Scientific World Journal*, 2020, 2020: 3018326.
- [24] KHAN M Y, ASLAM A, MIHALI A B, et al. Effectiveness of helicobacter pylori eradication in preventing metachronous gastric cancer and preneoplastic lesions. A systematic review and Meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(6): 686-694.
- [25] LIU Y L, CAI Y L, CHEN S, et al. Analysis of risk factors of gastric low-grade intraepithelial neoplasia in asymptomatic subjects undergoing physical examination[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2020, 2020: 7907195.
- [26] TAHIRI ELOUSROUTI L, ERREGAD F, DOUIDA A, et al. Dysplasia in gastrointestinal mucosa: interobserver variability and value of histological examination in the diagnosis of these lesions[J]. *Ann Pathol*, 2020, 40(1): 19-23.

(曾文军 编辑)

本文引用格式:

朱岳升, 夏豫珊, 阮焯娇, 等. 胃低级别上皮内瘤变根除幽门螺杆菌后病理升级的危险因素列线图建立与验证[J]. *中国内镜杂志*, 2022, 28(8): 47-53.

ZHU Y S, XIA Y S, RUAN Y J, et al. Establishment and validation of a nomogram model for the progression risk of gastric low-grade intraepithelial neoplasia after the eradication of Helicobacter pylori[J]. *China Journal of Endoscopy*, 2022, 28(8): 47-53. Chinese