

预测老年结肠癌患者根治术后生存情况的 列线图模型的构建以及验证*

丁志翔 于 鹏 刘 郁**

新疆医科大学附属中医医院普外一科, 乌鲁木齐 830000

[摘要] **目的** 构建预测老年结肠癌患者根治术后生存情况的列线图模型, 并验证此模型的预测价值。**方法** 选取 2015 年 1 月—2017 年 12 月在新疆医科大学附属中医医院行根治性手术治疗的 118 例老年结肠癌患者作为研究对象。对老年结直肠癌患者根治术后预后相关指标进行单因素 Cox 回归分析, 将单因素分析中 $P < 0.05$ 的指标代入 Cox 回归模型进行多因素分析, 独立预测指标结合其影响权重构建预测老年结肠癌患者术后无进展生存率和总生存率的列线图模型并应用 R 软件绘制列线图, 以 Bootstrap 法将样本进行重组并重复 1 000 次进行列线图模型的内部验证, 计算区分度评价指标 C 指数 (C-index), 并通过拟合优度检验评价预测模型的准确度和预测效能。**结果** 单因素 Cox 回归分析显示, 分化程度、TNM/T 分期、淋巴结转移、Ki-67 及血管内皮生长因子 (VEGF) 均可能与老年结肠癌患者术后肿瘤无进展生存和总生存有关 ($P < 0.05$); 多因素 Cox 回归分析显示, 分化程度、TNM/T 分期、淋巴结转移及 VEGF 均是老年结肠癌患者术后无进展生存和总生存的独立危险因素 ($P < 0.05$); 应用 R 软件绘制列线图的区分度评价指标 C-index 分别为 0.843 (95% CI: 0.814 ~ 0.894) 和 0.838 (95% CI: 0.804 ~ 0.912), 拟合优度检验显示, 每个研究对象术后无进展生存率和总生存率的预测值与实际观测值符合度良好 ($P > 0.05$)。**结论** 结合分化程度、TNM/T 分期、淋巴结转移及 VEGF 构建的列线图模型可准确预测老年结肠癌患者术后无进展生存和总生存。

[关键词] 血管内皮生长因子; 结肠癌; 列线图模型

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.04.015

Construction and Validation of a Nomogram Model for Predicting the Survival of Elderly Colon Cancer Patients after Radical Surgery

Ding Zhixiang, Yu Peng, Liu Yu**

Department of general surgery, Xinjiang Medical University Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Urumqi 830000

** Corresponding author; Liu Yu, email: 664790927@qq.com

[Abstract] **Objective** To establish a nomogram model to predict the survival of elderly patients with colon cancer after radical resection, and to verify the predictive value of this model. **Methods** A total of 118 elderly patients with colon cancer who underwent radical surgery at the Xinjiang Medical University Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2015 to December 2017 were selected as the research subjects. The prognostic indicators of elderly patients with colorectal cancer after radical surgery were analyzed by univariate Cox regression analysis. The meaningful indicators with $P < 0.05$ in univariate analysis were substituted into the Cox regression model for multivariate analysis, independent predictors combined with their influence weight were used to build a nomogram model to predict the postoperative disease-free survival and overall survival of elderly colon cancer patients, and the nomogram was drawn with R software. The samples were reorganized by Bootstrap method and repeated 1 000 times for internal verification of the nomogram model. The discrimination evaluation index C-index was calculated, and the accuracy and prediction efficiency of the prediction model were evaluated by goodness of fit test. **Results** Single factor Cox regression analysis showed that differentiation degree, TNM/T staging, lymph node metastasis, Ki-67, and VEGF might be associated with postoperative disease-free survival and overall survival in elderly colon cancer patients ($P < 0.05$); Multivariate Cox regression analysis showed that differentiation degree, TNM/T staging, lymph node metastasis and VEGF were all independent risk factors of postoperative disease-free survival and overall survival in elderly colon cancer patients ($P < 0.05$), The nomogram was drawn with R software. The discrimination evaluation C-index of the nomogram model were 0.843 (95% CI: 0.814 - 0.894) and 0.838 (95% CI: 0.804 - 0.912), respectively. The results of goodness of fit test showed that the predicted values of postoperative disease-free survival and overall survival of each subject were in good agreement with the actual observed values ($P > 0.05$). **Conclusion** The nomogram model combined with differentiation degree, TNM/T staging, lymph node metastasis

*新疆维吾尔自治区自然科学基金项目 (2021D01C235)

** 通讯作者: 刘 郁, 电子邮箱 664790927@qq.com

and VEGF can accurately predict postoperative disease-free survival and overall survival of elderly patients with colon cancer.

[Key words] Vascular endothelial growth factor; Colon cancer; Nomogram model

结肠癌为我国最常见的消化道恶性肿瘤,其发病率仅在乳腺癌、肺癌之后,位列第3位,随着我国经济快速发展,人民生活水平的提高以及饮食习惯和饮食结构的改变,结肠癌在我国的发病率呈现逐年升高的趋势^[1-2]。相关研究显示,高龄、慢性肠道炎症以及结肠腺瘤是结肠癌发病的重要危险因素,我国每年新诊断结肠癌患者中半数以上为60岁以上的老年人,老年结肠癌患者由于合并多种基础疾病、肝肾储备功能低、身体耐受力差等原因,其治疗效果较中青年患者差,病死率更高^[3-6]。目前临床上也缺乏关于老年结肠癌患者根治术后生存情况的相关研究,所以有必要探讨影响老年结肠癌患者预后的相关因素,为改善老年结肠癌患者治疗效果和进行个体化治疗提供依据。本研究通过对接受根治术的老年结肠癌患者的生存资料进行分析,寻找影响其术后生存情况的相关临床病理因素,构建用于预测老年结肠癌患者根治术后无进展生存率和总生存率的列线图模型,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月—2017年12月在新疆医科大学附属中医医院行根治性手术治疗的118例老年结肠癌患者作为研究对象。其中男72例,女46例,年龄60~75岁,平均(67.9±8.7)岁;腹腔镜手术56例,开放手术62例,手术时间120~180 min,平均(141.2±34.5) min,随访时间2~60个月,中位随访时间34个月;术后肿瘤复发转移80例,死亡67例,术后一年、三年、五年的无进展生存率和总生存率分别为66.9%、49.2%、32.2%和72.0%、57.6%、43.2%。纳入标准:①年龄>60岁;②经术后病理确诊为病变结肠癌;③首次确诊,并在本院行结肠癌根治术。排除标准:①术前评估结肠癌分期较晚,存在广泛的淋巴结转移或远处转移;②存在严重的心、肺、肝、肾或血液、免疫系统疾病,无法耐受手术治疗;③术前接受过放疗化疗治疗;④不能配合随访者。

1.2 方法

1.2.1 免疫组化检测 病例均经病理证实符合实验条件,经10%中性福尔马林固定,石蜡包埋,每个蜡块连续切片6张,2张用于苏木素-伊红染色法(Hematoxylin-eosin staining, HE)染色复查,2张用于磷酸盐缓冲液(Phosphate buffered solution, PBS)代替一抗做阴性对照,1张用于免疫组化血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)检测,1张用于免疫组化增殖细胞抗原Ki-67检测,兔抗人VEGF单克隆抗体以及Ki-67单克隆抗体采用标准链霉菌抗生素蛋白-过氧

化物酶连接法,用已知VEGF染色和Ki-67染色阳性的结肠癌切片作阳性对照,用PBS代替一抗作阴性对照。VEGF阳性表达为细胞质或胞核出现棕黄色颗粒。每例随机观察10个视野,每个视野200个细胞,计数2000个细胞中染色阳性细胞数,<20%为阴性、20%~40%为弱阳性、>40%~50%为阳性、>50%为强阳性。Ki-67表达阳性为细胞核中出现黄色沉淀者,在40倍高倍镜下计数10个高倍视野,Ki-67表达水平为阳性细胞占细胞总数的百分数,占比≥30%认为是Ki-67阳性。

1.2.2 临床资料收集和随访 收集患者一般临床资料,如年龄、性别、体质量指数、肿瘤位置、肿瘤直径、分化程度、TNM/T分期、淋巴结转移、癌胚抗原(Carcinoembryonic antigen, CEA)以及术后辅助性化疗情况。采用门诊复查、信件和电话的方式进行随访,随访自患者接受结肠癌根治术开始,截止时间为2022年12月30日,无进展生存时间定义为患者肿瘤复发转移距手术的时间,总生存时间为死亡距手术的时间。

1.3 统计学方法

采用SPSS25.0统计学软件和R软件(Version 4.2.1)对数据进行分析。对老年结直肠癌患者根治术后预后相关指标进行单因素Cox回归分析,将单因素分析中 $P<0.05$ 的指标代入Cox回归模型进行多因素分析;独立预测指标结合其影响权重构建预测无进展生存率和死亡率的列线图模型,并应用R软件绘制列线图(安装并加载“rms”和“survival”程辑包);以Bootstrap法将样本进行重组并重复1000次进行列线图模型的内部验证,计算区分度评价指标C指数(C-index),并通过拟合优度检验评价预测模型的准确度和预测效能, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年结直肠癌患者根治术后预后相关指标的单因素Cox回归分析

以表1中所有指标为自变量[赋值:年龄、体质量指数、肿瘤直径、CEA连续型变量原数值代入;性别(女=0,男=1)、分化程度(高中分化=0,低未分化=1),TNM/T分期(1期=1,2期=2,3期=3),淋巴结转移(否=0,是=1),肿瘤位置(降结肠=1,横结肠=2,升结肠=3),Ki-67(阴性=0,阳性=1),VEGF(阴性=0,阳性=1)],分别以老年结肠癌患者术后肿瘤复发转移和死亡为因变量,进行单因素Cox回归分析。结果显示,分化程度、TNM/T分期、淋巴结转移、Ki-67及VEGF与老年结肠癌患者术后肿瘤无进展生存和总生存有关($P<0.05$),见表1。

表 1 单因素 Cox 回归分析结果

Tab. 1 Results of single factor Cox regression analysis

自变量	无进展生存		总生存	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
年龄	1.123 (0.987 ~ 1.245)	0.254	1.098 (0.889 ~ 1.216)	0.323
性别	1.356 (0.895 ~ 1.426)	0.137	1.321 (0.994 ~ 1.542)	0.168
体质量指数	1.246 (0.984 ~ 1.879)	0.118	1.279 (0.992 ~ 1.315)	0.153
分化程度	3.256 (1.678 ~ 8.356)	<0.001	3.678 (1.876 ~ 8.689)	<0.001
TNM/T3 分期	3.756 (2.137 ~ 9.189)	<0.001	3.965 (2.347 ~ 9.768)	<0.001
TNM/T2 分期	1.667 (1.345 ~ 6.234)	0.006	1.845 (1.258 ~ 5.987)	0.004
淋巴结转移	3.896 (1.785 ~ 8.278)	0.002	4.127 (2.135 ~ 8.568)	0.004
肿瘤直径	1.432 (0.927 ~ 2.356)	0.076	1.389 (0.996 ~ 1.986)	0.084
肿瘤位置为升结肠	1.256 (0.969 ~ 1.567)	0.095	1.314 (0.945 ~ 1.786)	0.089
肿瘤位置为横结肠	1.154 (0.976 ~ 1.237)	0.176	1.217 (0.942 ~ 1.335)	0.185
CEA	1.467 (0.878 ~ 2.345)	0.067	1.413 (0.857 ~ 2.178)	0.069
Ki-67	2.167 (1.567 ~ 4.897)	0.027	2.247 (1.695 ~ 4.976)	0.031
VEGF	3.567 (1.487 ~ 8.189)	<0.001	3.786 (1.689 ~ 8.345)	<0.001
术后辅助性化疗	0.747 (0.684 ~ 1.147)	0.073	0.688 (0.653 ~ 1.245)	0.078

2.2 老年结直肠癌患者根治术后预后相关指标的多因素 Cox 回归分析

分别以老年结肠癌患者术后肿瘤复发转移和死亡为因变量, 以单因素分析中差异有统计学意

义的指标作为自变量代入多因素 Cox 回归模型, 结果显示, 分化程度、TNM/T 分期、淋巴结转移以及 VEGF 均是影响老年结肠癌患者术后肿瘤无进展生存和总生存的危险因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 多因素 Cox 回归分析结果

Tab. 2 Results of multivariate factor Cox regression analysis

自变量	无进展生存		总生存	
	HR(95% CI)	P 值	HR(95% CI)	P 值
分化程度	2.084 (1.456 ~ 3.789)	0.032	2.281 (1.675 ~ 3.987)	0.036
TNM/T3 分期	11.259 (3.456 ~ 17.897)	<0.001	12.390 (3.786 ~ 19.278)	<0.001
TNM/T2 分期	3.857 (1.489 ~ 6.489)	0.016	3.535 (1.896 ~ 6.893)	0.014
淋巴结转移	1.959 (1.345 ~ 3.876)	0.038	2.104 (1.458 ~ 4.158)	0.035
Ki-67	1.689 (0.975 ~ 3.156)	0.089	1.589 (0.954 ~ 2.987)	0.085
VEGF	2.131 (1.568 ~ 5.376)	0.028	3.132 (2.145 ~ 6.465)	0.018

2.3 列线图模型的构建

以“分化程度、TNM/T 分期、淋巴结转移以及 VEGF”结合其影响权重分别构建预测老

年结肠癌患者术后无进展生存率和总生存率的列线图模型, 并应用 R 软件绘制列线图, 见图 1 和图 2。

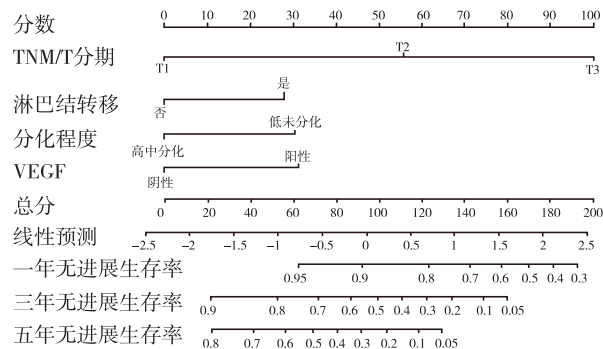


图 1 预测无进展生存率的列线图模型

Fig. 1 Nomogram model for predicting disease-free survival rate

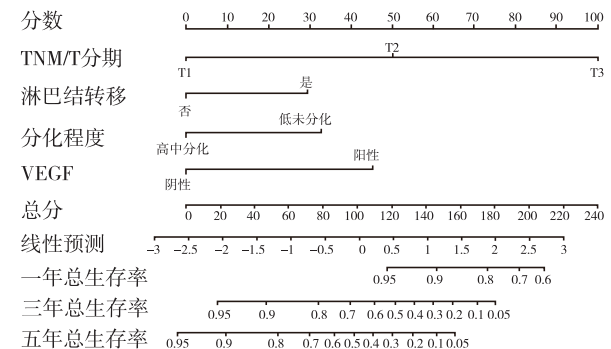


图 2 预测总生存率的列线图模型

Fig. 2 Nomogram model for predicting overall survival rate

2.4 列线图模型的验证

Bootstrap 自抽样法对样本重复抽样 1 000 次, 得到图 1 和图 2 列线图模型的区分度评价指标 C-index 分别为 0.843 (95% CI: 0.814 ~ 0.894) 和 0.838 (95% CI: 0.804 ~ 0.912), 拟合优度检验结果显示, 每个研究对象术后无进展生存率和总生存率的预测值与实际观测值符合度良好 ($P > 0.05$)。

3 讨论

侵袭转移是恶性肿瘤的重要特征, 也是恶性肿瘤治疗效果差和死亡率高的主要原因。在恶性肿瘤细胞增殖、分化、侵袭转移过程中, 肿瘤新生血管形成发挥着至关重要的作用^[7-8]。VEGF 是一种糖基化多肽性分泌因子, 作为作用最强、特异性最高的促血管生长因子, 与内皮细胞膜上相应受体发生特异性的结合, 促进内皮细胞增殖和肿瘤新生血管形成, 为恶性肿瘤的发展、侵袭转移提供重要的物质基础^[9-10]。大量研究证实, VEGF 在肝癌、食管癌、乳腺癌、胆管癌等恶性肿瘤组织中呈现明显高表达, 并且其高表达与恶性肿瘤不良预后密切相关^[11-13]。邹劲林等^[14]研究发现, VEGF 在结直肠癌组织的阳性表达率高于正常癌旁组织, 同时癌组织中 VEGF 表达水平与肿瘤的浸润深度、淋巴结转移及临床分期呈现明显正相关, 提示 VEGF 的高表达参与了结直肠癌的发生发展, 这可能与 VEGF 刺激肿瘤血管的形成有关。

Ki-67 是一种与细胞增殖相关的核抗原, 是反映恶性肿瘤细胞增殖活性和侵袭转移能力的重要分子标志物, 与恶性肿瘤增殖、分化、侵袭转移及预后关系密切。相关研究显示, Ki-67 在食管癌、乳腺癌、卵巢癌等恶性肿瘤组织中明显高表达, 并且 Ki-67 阳性的恶性肿瘤患者临床分期明显高于 Ki-67 阴性患者, 其术后肿瘤的复发转移率也明显高于 Ki-67 阴性患者^[15-16]。本研究单因素 Cox 回归分析结果显示, 分化程度、TNM/T 分期、淋巴结转移、Ki-67 及 VEGF 均可能与老年结肠癌患者术后肿瘤复发转移和死亡有关, 多因素 Cox 回归分析显示, 分化程度、TNM/T 分期、淋巴结转移及 VEGF 是老年结肠癌患者术后肿瘤复发转移和死亡的独立预测因子, 而 Ki-67 未进入多因素 Cox 回归模型, 可能原因与本研究样本量较少有关, 而 VEGF 进入多因素 Cox 回归模型, 提示 VEGF 的表达水平用于预测老年结肠癌患者术后肿瘤复发转移和死亡具有较高的临床价值。

此外, 为提高预测水平和预测能力, 本研究基于多因素 COX 分析结果, 将分化程度、TNM/T 分期、淋巴结转移及 VEGF 结合其影响权重分别构建预测老年结肠癌患者术后无进展生存率和总生存率的列线图模型。经内部验证, 该列线图模型具有较高的准确度和预测效能, 并且使用起来也非常方便, 实现了老年结肠癌患者术后生存情况

的个体化预测, 也为临床制定个性化治疗方案提供了依据, 临床应用价值高。

综上所述, 分化程度、TNM/T 分期、淋巴结转移及 VEGF 是老年结肠癌患者术后肿瘤复发转移和死亡的独立预测因子, 结合 4 个独立预测指标构建的列线图模型可准确预测老年结肠癌患者术后无进展生存率和总生存率, 也为临床根据患者实际情况制定个性化治疗方案提供了依据。

参考文献

- [1] 黄文伟, 曾国祥. 传统结肠癌根治术与完整结肠系膜切除术对老年结肠癌近期疗效的对比观察 [J]. 安徽医药, 2018, 22 (8): 1503 - 1506.
Huang W W, Zeng G X. Comparative study of short term curative effect between traditional colon cancer radical operation and complete mesocolic excision in the treatment of elderly patients with colon cancer [J]. AMP J, 2018, 22 (8): 1503 - 1506.
- [2] 李建华, 唐小万. XELOX 辅助化疗对老年结肠癌根治术后患者治疗效果、生存质量及免疫功能的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38 (3): 587 - 589.
Li J H, Tang X W. Effect of XELOX adjuvant chemotherapy on the therapeutic effect, quality of life and immune function of elderly patients after radical resection of colon cancer [J]. Chin J Gerontol, 2018, 38 (3): 587 - 589.
- [3] Zhang Y, Su T, Li R, et al. Effect of multimodal analgesia on perioperative insulin resistance in patients with colon cancer [J]. Indian J Cancer, 2021, 58 (3): 349 - 354.
- [4] 乔阳存. 腹腔镜结肠癌切除联合完整结肠系膜切除在老年结肠癌手术中的应用 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12 (12): 29 - 30.
Qiao Y C. Laparoscopic colon cancer resection combined with complete mesocolic resection in elderly colon cancer surgery [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2018, 12 (12): 29 - 30.
- [5] Hanada K, Wada T, Kawada K, et al. Effect of herbal medicine daikenchuto on gastrointestinal symptoms following laparoscopic colectomy in patients with colon cancer: a prospective randomized study [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 141: 111887.
- [6] 张东东, 武云鹏, 张耀, 等. 姜黄素联合奥沙利铂对老年结肠癌患者 PTEN、PI3 K 及免疫细胞水平的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39 (20): 4971 - 4973.
Zhang D D, Wu Y P, Zhang Y, et al. Effect of curcumin combined with oxaliplatin on PTEN, PI3 K and immune cell levels in elderly patients with colon cancer [J]. Chin J Gerontol, 2019, 39 (20): 4971 - 4973.
- [7] 刘峰, 何宋兵, 郭兴坡, 等. 腹腔镜手术与传统开腹手术对老年结肠癌患者术后生理应激及凝血、认知功能和炎症因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38 (2): 342 - 344.
Liu F, He S B, Guo X P, et al. Effect of laparoscopic

- surgery and traditional laparotomy on postoperative physiological stress and coagulation, cognitive function and inflammatory factors in elderly patients with colon cancer [J]. *Chin J Gerontol*, 2018, 38 (2): 342–344.
- [8] 傅祥炜, 徐亮, 王石坚, 等. β -catenin、Cyclin D1、MMP-9 和 VEGF 与结肠癌病理转移的相关性 [J]. *中国现代普通外科进展*, 2019, 22 (3): 188–191.
Fu X W, Xu L, Wang S J, et al. Correlation between β -catenin, Cyclin D1, MMP-9 and VEGF and pathological metastasis of colon cancer [J]. *Chin J Curr Adv Gen Surg*, 2019, 22 (3): 188–191.
- [9] Sadahiro S, Sakamoto K, Tsuchiya T, et al. Prospective observational study of the efficacy of oral uracil and tegafur plus leucovorin for stage II colon cancer with risk factors for recurrence using propensity score matching (JFMC46-1201) [J]. *BMC Cancer*, 2022, 22 (1): 170.
- [10] 宋晓华, 张江国, 吕红. Glut-1 及 VEGF 在结肠癌中的表达及与临床指标的关系 [J]. *中国医学创新*, 2019, 16 (22): 46–48.
Song X H, Zhang J G, Lv H. Expression of Glut-1 and VEGF in colon cancer and their relationship with clinical markers [J]. *Med Innov Chin*, 2019, 16 (22): 46–48.
- [11] Dasari A, Sobrero A, Yao J, et al. FRESKO-2: a global Phase III study investigating the efficacy and safety of fruquintinib in metastatic colorectal cancer [J]. *Future Oncol*, 2021, 17 (24): 3151–3162.
- [12] Chionh F, GebSKI V, Al-Obaidi SJ, et al. VEGF-A, VEGFR1 and VEGFR2 single nucleotide polymorphisms and outcomes from the AGITG MAX trial of capecitabine, bevacizumab and mitomycin C in metastatic colorectal cancer [J]. *Sci Rep*, 2022, 12 (1): 1238.
- [13] 王辉, 李峰, 刘龙飞, 等. 结肠癌组织 NRP-1 和 VEGF 表达及其与预后相关性 [J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2020, 27 (6): 445–450.
Wang H, Li F, Liu L F, et al. Expression of neuropilin-1 and VEGF and its relationship with prognosis in colon cancer [J]. *Chin J Cancer Prev Treat*, 2020, 27 (6): 445–450.
- [14] 邹劲林, 牛斌, 莫湘琼, 等. 左、右半结肠癌 KRAS 基因和 VEGF 表达水平及其临床意义 [J]. *重庆医学*, 2018, 47 (31): 4010–4013, 4017.
Zou J L, Niu B, Mo X Q, et al. Expression of KRAS gene and VEGF in left and right colon cancer and their clinical significance [J]. *Chongqing Med*, 2018, 47 (31): 4010–4013, 4017.
- [15] Harbeck N, Rastogi P, Martin M, et al. Adjuvant abemaciclib combined with endocrine therapy for high-risk early breast cancer: updated efficacy and Ki-67 analysis from the monarchE study [J]. *Ann Oncol*, 2021, 32 (12): 1571–1581.
- [16] Costabile G, Della Pepa G, Vetrani C, et al. An oily fish diet improves subclinical inflammation in people at high cardiovascular risk: a randomized controlled study [J]. *Molecules*, 2021, 26 (11): 3369.

(2023-08-04 收稿)

片语健康

心理应激

除猎食者和被猎食者外, 其他各种危险, 如熔岩、野火、缺食、短水、极寒、酷热、污染、噪声、疏远、厌恶和故意等都能引起应激反应, 这些危险是应激子 (Stressor)。能引起人心理应激变化的应激子是心理应激子, 心理应激子可以是事件或信息、直接或间接的、目睹或听来的、身边或远处的、现在或过去的^[1-2]。

心理应激子能引起心理应激。心理应激分良性应激 (Eustress) 和恶性应激 (Distress)。良性应激反应的特点是急性、可逆、张弛有度。面对应激子, 发生良性应激的个体能迅速、充分调动各种应激相关的神经生理功能, 完成“战斗”或“逃跑”, 毕其功于一役。“战斗”或“逃跑”后, 调动起来的神经生理功能被自主调节到应激前的平衡状态。面对生存危险, 良性应激是保命反应 (Life-preserving responses)。恶性应激反应的特点是慢性持续, 在完成脉冲式反应后, 神经生理功能不能恢复到应激前的平衡状态, 出现稳态过载 (Allostatic overload)。持续的稳态过载使大脑功能失调, 易引发适应不良行为 (Maladaptive behavior) 和精神疾病 (Psychiatric disorders), 精神疾病能引发躯体疾病^[2]。病从心生, 此言不虚。

参考文献

- [1] 王放. 健康要素与管控[M]. 北京: 清华大学出版社, 2020.
Wang F. Elements and management of health [M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2020.
- [2] Babić R, Babić M, Rastović P, et al. Resilience in health and illness [J]. *Psychiatr Danub*, 2020, 32 (Suppl 2): 226–232.

(作者: 于永利)