

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.17.025

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210714.1102.004.html\(2021-07-14\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20210714.1102.004.html(2021-07-14))

经皮肾镜碎石取石术中、术后严重出血的列线图模型建立*

庞子森,徐 宾,戴金龙,陈 树,李 凡,陈泽佳,张天禹[△]

(桂林医学院附属医院泌尿外科,广西桂林 541001)

[摘要] **目的** 探讨经皮肾镜取石(PCNL)术中、术后严重出血的危险因素并建立其风险预测的列线图模型。**方法** 选取2018年1月至2019年6月该院泌尿外科诊治的363例上尿路结石行PCNL患者为研究对象,依据患者血红蛋白下降量分为出血组和对照组。采用logistic回归分析筛选PCNL术中、术后并发严重出血的独立危险因素,然后用纳入筛选的独立危险因素建立列线图预测模型,并对模型的预测性及准确度进行验证。**结果** 纳入的363例患者中,出血组119例,对照组244例。性别、BMI、糖尿病、结石位置、鹿角形结石、多发结石、手术时间、手术分期是PCNL术中、术后严重出血的独立危险因素($P < 0.05$);受试者工作特征(ROC)曲线对该模型预测效能进行评价,结果显示模型联合预测效能的曲线下面积为0.826,95%CI:0.782~0.870;将拟合出的logistic多因素回归模型,通过列线图实现模型的可视化,使用区分度和符合度校验此列线图的效能,结果显示随着BMI、糖尿病、结石位置、鹿角形结石、手术时间的增加,评分逐渐增加,严重出血发生的风险也逐渐增加。依logistic回归模型建立的列线图模型区分度好,模型的符合度好(C-index=0.807)。**结论** 构建的列线图预测模型对PCNL发生严重出血具有较好的预测效能。

[关键词] 泌尿系结石;经皮肾镜;出血;影响因素;列线图**[中图法分类号]** R692.4**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)17-2990-05

Establishment of a nomogram model for severe bleeding after percutaneous nephrolithotomy*

PANG Zisen, XU Bin, DAI Jinlong, CHEN Shu, LI Fan, CHEN Zejia, ZHANG Tianyu[△]

(Department of Urology, Affiliated Hospital of Guilin Medical College, Guilin, Guangxi 541001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the risk factors of severe bleeding after percutaneous nephrolithotomy (PCNL) and establish a risk prediction nomogram model. **Methods** The clinical data of 363 patients with upper urinary tract calculi who underwent PCNL from January 2018 to June 2019 in hospital were retrospectively analyzed. The patients were divided into the bleeding group and the control group according to hemoglobin reduction. Logistic regression analysis was used to screen the independent risk factors of severe bleeding after PCNL operation. Then, a nomogram prediction model was established with independent risk factors selected for screening, and the predictive accuracy and accuracy of the model were verified. **Results** Among the 363 patients, 119 cases were in the bleeding group. The control group consisted of 244 patients. Gender, BMI, diabetes, stone location, staghorn calculi, multiple stones, operative time and staged operation were independent risk factors for severe postoperative bleeding in PCNL ($P < 0.05$). Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive effectiveness of the model, the results showed that area under the curve of the model's combined prediction efficiency was 0.826, 95%CI: 0.782-0.870. The visualization of the model was realized by the nomogram, and the efficiency of the nomogram was verified by the division and coincidence. With the increase of BMI, diabetes, stone location, staghorn calculi and operation time, the score increased gradually, and the risk of serious bleeding gradually increased. The nomogram model established by logistic regression model was well distributed. The compliance of the model was good (C-index=0.807). **Conclusion** The nomogram prediction model has a good predictive effect on the occurrence of severe bleeding in PCNL.

[Key words] urinary calculi; percutaneous nephrolithotomy; hemorrhage; influencing factors; nomogram

* 基金项目:桂林医学院教职工科研能力提升项目(2018glmcy100)。 作者简介:庞子森(1992-),住院医师,硕士,主要从事泌尿外科疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail: zhangtianyu64@qq.com。

泌尿系结石是常见病,我国人群泌尿系结石患病率约为 5.6%^[1]。经皮肾镜碎石取石术(percutaneous nephrolithotomy, PCNL)是通过影像学定位引导经皮穿刺进入肾集合系统,引导碎石工具碎石取石的微创手术,目前 PCNL 已成为我国治疗长径大于 2 cm、多发或复杂结石的首选方法^[2],但出血仍然是其常见且严重的并发症,由于既往研究之间缺乏同质性及对并发症进行分类的共识,PCNL 并发出血危险因素研究尚未形成统一的观点,因此,探讨 PCNL 并发出血的危险因素有着重要的意义。本研究使用 logistic 回归分析筛选 PCNL 术中、术后严重出血的独立危险因素,再用纳入筛选的独立危险因素建立列线图预测模型,并对模型的预测性及准确度进行验证,期望能在临床上对于 PCNL 术中、术后并发出血制订针对性的干预措施,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 6 月本院泌尿外科因输尿管上段结石和肾结石行 PCNL 治疗的 363 例患者为研究对象。纳入标准:(1)诊断为上尿路结石且行 PCNL 手术治疗者;(2)由拥有副主任医师职称 3 年以上且有着丰富经验的医生进行手术。排除标准:(1)存在凝血功能障碍或有出血倾向者;(2)肾脏及输尿管先天畸形者;(3)临床资料不全者;(4)存在手术禁忌或术中未能正常完成手术者。

1.2 方法

1.2.1 观察指标

记录相关指标,包括年龄、性别、BMI、高血压、糖尿病、血肌酐、泌尿系感染情况、肾积水程度、病变肾脏、结石位置、结石大小、鹿角形结石、多发结石、残余结石情况、穿刺鞘型号、手术时间、手术分期情况。泌尿系感染患者围术期严格使用抗菌药物治疗。肾积水程度采用肾积水超声划分法,具体为(1)无或轻度肾积水:肾脏形态、大小多无明显异常,肾实质厚度及

回声正常,肾集合系统分离小于 3 cm;(2)中度肾积水:肾体积轻度增大、形态饱满,实质轻度变薄,肾柱显示不清晰,肾盂、肾盏均较明显扩张,肾集合系统分离 3~4 cm;(3)重度肾积水:肾脏体积增大、形态失常,实质明显变薄或不能显示,整个肾区均为液性暗区。结石大小通过结石近似表面积来表示,影像学测得最大结石的长(L)和宽(W),通过公式估算结石表面积(mm^2)= $L \times W \times \pi^2 \times 0.25$ ^[3]。

1.2.2 分组

根据血红蛋白下降量分为出血组和对照组,下降量大于或等于 20 g/L 的为出血组,<20 g/L 的为对照组。血红蛋白下降量(g/L)=术前血红蛋白量-术后第 1 天血红蛋白量。严重出血定义为肾脏出血致血红蛋白下降 20 g/L 以上^[4]。输血患者以每单位红细胞提升血红蛋白 10 g/L 计算,血红蛋白下降量(g/L)=术前血红蛋白量-术后血红蛋白量-输血单位 $\times 10$ ^[5]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS23.0 软件及 R-studio3.5.2 统计软件进行数据分析,非正态分布、方差不齐的计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示,比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验;logistic 进行多因素回归分析。计算 C 指数(范围为 0.5~1.0,越接近 1.0 说明模型预测结果与实际一致性越好)来评价模型的区分度,采用 Bootstrap 法重复抽样进行内部验证,通过分析模型在验证样本中所产生的偏差加以评价,预测风险越接近于实际风险则模型的符合度越好。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 单因素分析结果

两组性别、BMI、糖尿病、血肌酐、结石位置、结石大小、鹿角形结石、多发结石、残余结石、手术时间、手术分期比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 单因素分析结果

项目	出血组($n=119$)	对照组($n=244$)	Z/χ^2	P
男/女(n/n)	86/33	149/95	4.076	0.043
年龄[$M(Q1, Q3)$, 岁]	51.56(46.00, 59.00)	50.68(46.00, 59.00)	0.347	0.729
BMI[$M(Q1, Q3)$, kg/m^2]	24.08(21.76, 26.35)	23.25(20.96, 25.06)	2.104	0.035
高血压(n)	25	42	0.766	0.382
糖尿病(n)	18	18	5.376	0.020
泌尿系感染(n)	78	155	0.142	0.706
血肌酐(n)			8.116	0.004
正常	86	207		
异常	33	37		
肾积水程度(n)			1.848	0.065

续表 1 单因素分析结果

项目	出血组($n=119$)	对照组($n=244$)	Z/χ^2	P
轻度	47	129		
中度	36	48		
重度	36	67		
左肾/右肾(n/n)	62/56	123/122	0.092	0.762
结石位置(n)			24.988	<0.001
输尿管	6	59		
肾	75	144		
混合	38	41		
结石大小[$M(Q1,Q3),mm^2$]	1 833.01(1 035.26,2 156.79)	1 201.92(492.98,1 311.33)	6.769	<0.001
鹿角形结石(n)	72	69	34.968	<0.001
多发结石(n)	97	122	33.190	<0.001
残余结石(n)	43	46	12.909	<0.001
穿刺鞘型号(n)			1.810	0.179
$\leq 18F$	24	65		
$\geq 20F$	95	179		
手术时间[$M(Q1,Q3),min$]	125.46(93.00,155.00)	90.90(64.25,115.75)	6.726	<0.001
手术分期(n)			15.160	<0.001
I 期	118	211		
II 期	1	33		

2.2 多因素分析结果

将单因素分析差异有统计学意义的变量赋值,纳入 logistic 多因素回归分析,结果显示性别、BMI、糖

尿病、结石位置、鹿角形结石、多发结石、手术时间、手术分期为 PCNL 术中、术后并发严重出血的独立危险因素,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 多因素分析结果

项目	B	$S.E.$	$Wald$	df	P	$Exp(B)$	95%CI
常量	-5.641	1.177	22.976	1	<0.001	0.004	
性别	-0.691	0.296	5.445	1	0.020	0.501	0.280~0.895
BMI	0.097	0.043	5.085	1	0.024	1.102	1.013~1.198
糖尿病	1.293	0.479	7.288	1	0.007	3.643	1.425~9.311
血肌酐	0.283	0.332	0.726	1	0.394	1.327	0.692~2.543
结石位置	0.769	0.243	10.027	1	0.002	2.157	1.340~3.472
结石大小	<0.001	<0.001	1.968	1	0.163	1.000	1.000~1.000
鹿角形结石	1.047	0.321	10.027	1	0.001	2.849	1.518~5.349
多发结石	0.969	0.318	9.311	1	0.002	2.636	1.414~4.914
残余结石	-0.178	0.329	0.292	1	0.589	0.837	0.439~1.595
手术时间	0.011	0.003	10.182	1	0.001	1.011	1.004~1.018
手术分期	-3.288	1.080	9.265	1	0.002	0.037	0.004~0.310

2.3 列线图的可视化呈现

基于上述 logistic 多因素回归模型结果,通过列线图实现模型的可视化,列线图模型显示,随着男性、BMI、糖尿病、混合肾结石、鹿角形结石、多发结石、手术时间、手术分期的增加,评分逐渐增加,PCNL 术

中、术后并发出血的风险也逐渐增加,见图 1。受试者工作特征(ROC)曲线对该模型预测效能进行评价,结果显示模型的联合预测效能(曲线下面积为 0.826,95%CI:0.782~0.870, $P<0.001$),见图 2。该列线图的 C-index=0.807,实际风险概率与预测风险概率

的平均绝对误差为 0.018, 预测点之间的连线与标准校准曲线越贴合斜率为 1 的直线, 说明构建的列线图

模型符合度好, 见图 3。

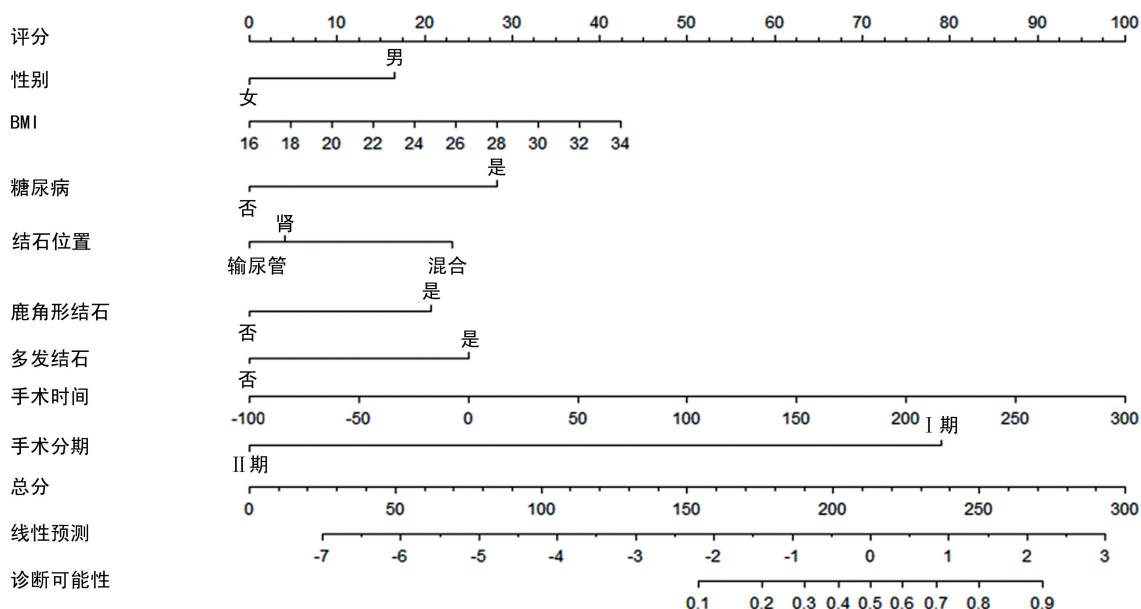


图 1 PCNL 术中、术后并发出血的列线图风险模型

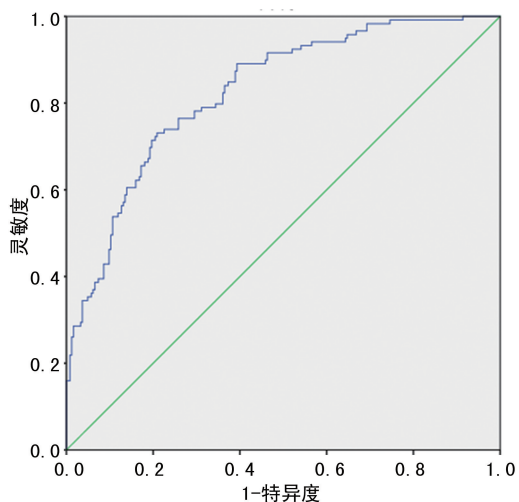


图 2 PCNL 术中、术后并发出血预测风险模型 ROC 曲线

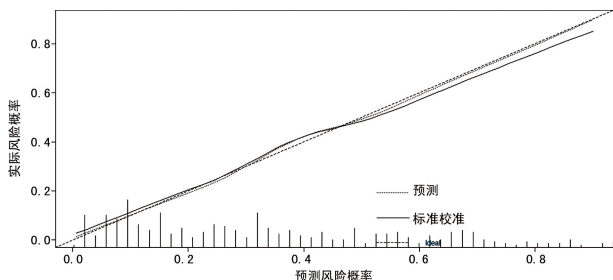


图 3 列线图模型预测 PCNL 术中、术后并发出血风险的校正曲线

3 讨论

目前 PCNL 被认为是治疗长径大于 2 cm、多发或复杂结石的首选方法, 术后无石率超过 90%^[6], 但出血仍然是其常见且严重的并发症, 各中心血红蛋白水平下降在 21~33 g/L^[7]。虽然大部分出血的患者

可以通过保守治疗得到控制, 但仍有 0.3%~1.4% 病例需要借助肾动脉造影和选择性栓塞等手段进行治疗^[8]。GUTIERREZ 等^[6] 报道, PCNL 术中、术后并发出血率为 2%~45%, 本研究为 32.8% (119/363), 与研究文献相符。由于既往研究之间缺乏同质性及对并发症进行分类的共识, 因此, PCNL 术中、术后严重出血的危险因素仍存在争议。

本研究通过调取患者的一般基本信息及术中病例资料, 较为全面地筛选出了 PCNL 术中、术后并发出血的独立危险因素。根据多因素分析表明性别、BMI、糖尿病、结石位置、鹿角形结石、多发结石、手术时间、手术分期是 PCNL 术中、术后并发严重出血的独立影响因素。本研究性别是 PCNL 并发出血的独立危险因素, 笔者认为男性较女性更易出血, 可能与男性基础血红蛋白量较女性高, 依从性较差有关; 另有研究表明雌激素是血管保护因素^[9], 可降低血管性疾病的患病率, 从而降低 PCNL 术中、术后出血风险。本研究发现 BMI 与 PCNL 术中、术后出血的风险呈正相关, 考虑以下原因: (1) 高脂血症脂质代谢紊乱致动脉粥样硬化使肾脏血管脆性增加, 血管顺应性下降; (2) BMI 指数高的患者, 体型偏胖、穿刺路径增长、穿刺难度增加, 从而易导致出血。既往有研究表明糖尿病是 PCNL 并发出血的独立危险因素^[10-11], 糖尿病导致肾脏微血管病变, 加重肾损害, 使血管收缩能力下降, 极易出血^[10]。既往有研究认为泌尿系感染是出血的危险因素, 炎症使机体凝血与纤溶系统失衡导致出血风险增加^[12], 本研究单因素分析结果中泌尿系感染无差异 ($P > 0.05$), 这可能与本研究泌尿系感染患

者围术期严格使用抗菌药物有关;而血肌酐、结石大小、术后残石在单因素分析结果有统计学意义($P < 0.05$),而在多因素分析中却无统计学意义($P > 0.05$),可能与本研究排除和纳入标准过于严格有关。结石位置对 PCNL 术中、术后出血的影响仍存在争议,本研究 logistic 多因素回归分析中结石位置对术中、术后出血的影响差异有统计学意义($P < 0.05$),研究显示肾结石及输尿管上段结石混合肾结石较输尿管上段结石更容易出血,这可能与输尿管上段结石导致肾积水形成,肾脏皮质厚度变薄^[13],更利于目标肾盏的选择,加之单纯输尿管结石一般碎石位置在输尿管上段,减少了碎石取石时对肾脏组织及血管的损伤,降低出血风险。本研究单因素分析的结果中,结石大小、类型和术后残石是影响血红蛋白下降的影响因素。然而,在多因素分析中,只有结石类型(鹿角形结石和多发结石)与出血明显相关^[14]。结石类型是经皮肾镜取石术中出血的危险因素^[15]。可能由于鹿角形结石的肾脏皮质较厚,穿刺路径较长,肾脏血供丰富^[16],与肾脏组织间隙小,容易损伤肾脏组织及血管,从而增加了 PCNL 的出血风险。多发结石的结石负荷大,手术难度增加,碎石、取石时肾镜的活动角度大,更容易损伤或撕裂肾脏组织,从而增加出血风险。手术时间对 PCNL 出血的影响已有研究证实^[17],与本研究相符,手术时间越长越容易损伤肾脏组织,出血的时间越长。手术分期是出血的重要危险因素,Ⅰ期 PCNL 较Ⅱ期更易出血,可能是Ⅱ期 PCNL 手术肾造瘘管已建立,避免了再次穿刺造瘘,手术时间相对减少,结石负荷较前减少,肾脏引流通畅,感染的患者减少炎症因子对血管的损害,使出血风险下降^[18]。

列线图又称诺莫图,是将多因素回归分析筛选出的多个预测因素进行整合,将复杂的回归方程进行可视化、更直观体现,使预测模型具有较好的可读性,成为临床工作中有益的补充工具,对患者的诊断和治疗方面的决策过程中有着积极的临床意义,方便临床工作者对患者进行评估。本研究通过筛选出的独立危险因素建立了列线图预测模型,临床上可以通过每项独立危险因素的评分总和,综合地评估 PCNL 术中、术后出血的风险,早期防范出血及做好相应的术前准备。但由于本研究为回顾性研究,不能避免选择偏倚;同时,本研究为单中心研究,希望能有其他中心的数据进行验证。

综上所述,PCNL 术中、术后出血应考虑性别、BMI、糖尿病、结石位置、鹿角形结石、多发结石、手术时间、手术分期等风险。本研究建立了个体化的列线图预测模型,用于预测 PCNL 术中、术后是否有严重出血倾向,有助于识别和筛查高危患者,便于早期预防和治疗,具有一定的临床应用价值。

参考文献

- [1] ZENG G, MAI Z, XIA S, et al. Prevalence of kidney stones in China: an ultrasonography based cross-sectional study[J]. *BJU Int*, 2017, 120(1):109-116.
- [2] DE LA R J, ASSIMOS D, DESAI M, et al. The clinical research office of the endourological society percutaneous nephrolithotomy global study: indications, complications, and outcomes in 5803 patients[J]. *J Endourol*, 2011, 25(1): 11-17.
- [3] AMRI M, NAOUAR S, BEN K B, et al. Predictive factors of bleeding and fever after percutaneous nephrolithotomy[J]. *Tunis Med*, 2019, 97(5):667-674.
- [4] 赵艺蕾,沈柏华,钟百书,等. 肾动脉 CT 血管造影在经皮肾镜碎石取石术后严重出血诊断中的应用价值[J]. *中华医学杂志*, 2014, 94(34): 2687-2689.
- [5] 张雪培,可方,王声政,等. 经皮肾镜碎石术中及术后出血风险因素分析[J]. *现代泌尿外科杂志*, 2016, 21(2):108-111.
- [6] GUTIERREZ J, SMITH A, GEAVLETE P, et al. Urinary tract infections and post-operative fever in percutaneous nephrolithotomy [J]. *World J Urol*, 2013, 31:1135-1140.
- [7] NOURALIZADEH A, ZIAEE S A, HOSSEINI SHARIFI S H, et al. Delayed postpercutaneous nephrolithotomy hemorrhage: prevalence, predictive factors and management [J]. *Scand J Urol*, 2014, 48(1):110-115.
- [8] LEE J K, KIM B S, PARK Y K. Predictive factors for bleeding during percutaneous nephrolithotomy[J]. *Korean J Urol*, 2013, 54(7): 448-453.
- [9] MOREAU K L. Modulatory influence of sex hormones on vascular aging[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2019, 316(3):H522-526.
- [10] AKMAN T, BINBAY M, SARI E, et al. Factors affecting bleeding during percutaneous nephrolithotomy: single surgeon experience[J]. *J Endourol*, 2011, 25(2):327-333.
- [11] TEFEKLI A, KURTOGLU H, TEPELER K, et al. Does the metabolic syndrome or its components affect the outcome of percutaneous nephrolithotomy? [J]. *J Endourol*, 2008, 22(1):35-40.

277.

- [9] KUHNE L U, BINCZYK R, RIEß F C. Comparison of intraoperative versus intraoperative plus postoperative hemoabsorption therapy in cardiac surgery patients with endocarditis[J]. *Int J Artif Organs*, 2019, 42(4):194-200.
- [10] 秦秀芳. 连续性肾脏替代治疗对创伤致急性肾衰竭患者肾功能的影响[J]. *临床合理用药杂志*, 2019, 12(9):20-21.
- [11] 刘长波, 李牧. 连续性高容量肾脏替代治疗对胰腺炎合并急性肾衰竭患者血清中 PCT、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 表达的影响[J]. *中国当代医药*, 2019, 26(3):44-46.
- [12] 马玉静, 贾刘云, 杨秀丽. 连续性血液净化治疗 MODS 伴重症急性肾衰竭的疗效观察[J]. *临床医学*, 2019, 39(1):92-93.
- [13] TAREK M, DINA M, NOHA R, et al. Serum cystatin C as an early predictor of acute kidney injury in preterm neonates with respiratory distress syndrome[J]. *Scand J Clin Lab Invest*, 2018, 78(5):352-357.
- [14] 刘玉梅, 陈秀云, 朱伟丽. 早期血液透析治疗 28 例严重急性肾衰竭患者的临床观察[J]. *中国医师进修杂志*, 2009, 33(36):28-30.
- [15] 李宏伟, 段平, 赖敏. 间歇有氧运动通过上调高血压肾病大鼠肾上腺髓质素降低血压机制的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(1):36-40.
- [16] 赵璇, 李学刚, 孙云, 等. 连续血液净化与普通血液透析对老年急性肾衰竭患者血 Scr、BUN 及 MAP 水平的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(3):649-651.
- [17] DOMINGUEZ J, KELLY K. Renal tubular cell-derived extracellular vesicles accelerate the recovery of established renal ischemia reperfusion injury[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(12):3533-3544.
- [18] VOORS A A, KREMER D, GEVEN C, et al. Adrenomedullin in heart failure: pathophysiology and therapeutic application[J]. *Eur J Heart Fail*, 2019, 21(2):163-171.
- [19] 金苏素, 颜华东. 肝硬化患者血清肾上腺髓质素前体水平及其临床意义[J]. *现代实用医学*, 2021, 33(4):438-440.
- [20] 张正蔚, 王导新. 肾上腺髓质素在呼吸系统相关性疾病中的研究进展[J]. *西部医学*, 2019, 31(1):153-156.

(收稿日期:2020-12-30 修回日期:2021-04-28)

(上接第 2994 页)

- [12] 江敏. 经皮肾镜取石术治疗 90 例肾及输尿管上段结石的回顾性分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2017, 21(24):82-83.
- [13] EL TAYEB M M, KNOEDLER J J, KRAMBECK A E, et al. Vascular complications after percutaneous nephrolithotomy: 10 years of experience[J]. *Urology*, 2015, 85(4):777-781.
- [14] MENG X, BAO J, MI Q, et al. The analysis of risk factors for hemorrhage associated with minimally invasive percutaneous nephrolithotomy[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019:8619460.
- [15] KALLIDONIS P, KYRIAZIS I, KOTSIRIS D, et al. Papillary vs nonpapillary puncture in percutaneous nephrolithotomy: a prospective randomized trial[J]. *J Endourol*, 2017, 31(S1):S4-9.
- [16] SRIVASTAVA A, SINGH S, DHAYAL I R, et al. A prospective randomized study comparing the four tract dilation methods of percutaneous nephrolithotomy[J]. *World J Urol*, 2017, 35(5):803-807.
- [17] SAID S H, AL KADUM HASSAN M A, ALI R H, et al. Percutaneous nephrolithotomy; alarming variables for postoperative bleeding[J]. *Arab J Urol*, 2017, 15(1):24-29.
- [18] 郑定钦, 黄达飞. 导致经皮肾镜取石手术出血的相关危险因素分析[J]. *浙江创伤外科*, 2019, 24(5):921-923.

(收稿日期:2020-12-15 修回日期:2021-04-11)