doi:10.11659/jjssx.02E022040

·临床研究·

下肢动脉硬化闭塞症患者介入术后复发的列线图风险模型构建及预测价值

李才营[1],张 裕[1],赵英海[1],王宏刚[2],戴 翔[1] (1.泰州市人民医院血管外科,江苏 泰州 225300;2.泰州市人民医院普通外科,江苏 泰州 225300)

[摘 要] **目的** 通过构建基于 co-SII-PNI 评分的列线图风险模型,预测下肢动脉硬化闭塞症(ASO)患者介入术后复发的风险。**方法** 回顾性选取我院收治的 282 例 ASO 患者作为研究对象。入组患者根据术后 2 年内是否复发分为复发组和无复发组。采用单因素、多因素 *Logistic* 回归分析介入术后复发的独立危险因素,通过 R4.0.2 软件构建列线图风险模型,通过受试者工作特征(*ROC*)曲线评估风险模型的预测价值,采用 Calibrate 及决策 DCA 对模型进行内部验证。**结果** 本研究共纳入 ASO 患者 282 例,其中复发组 112 例,无复发组 170 例,患者 2 年内总复发率为 39.7%(112/282)。单因素、多因素 *Logistic* 回归分析提示,co-SII-PNI 评分降低、高血压、糖尿病、hs-CRP 升高是 ASO 患者介入术后复发的独立危险因素。基于这 4 个独立危险因素构建的列线图风险模型对 ASO 患者介入术后复发的预测价值较高。**结论** 基于 co-SII-PNI 评分等因素构建的列线图风险模型可有效预测 ASO 患者介入术后的复发风险。

[关键词] 下肢动脉硬化闭塞症;介入术;复发;列线图;co-SII-PNI 评分

[中图分类号] R446.9 [文献标识码] A [收稿日期] 2022-02-15

Construction and predictive value of a nomogram risk model for recurrence after interventional surgery in patients with arteriosclerosis obliterans

LI Cai-ying[1],ZHANG Yu[1],ZHAO Ying-hai[1],WANG Hong-gang[2],DAI Xiang[1] (1.Department of Vascular Surgery,Taizhou People's Hospital,Taizhou Jiangsu 225300,China;2.Department of General Surgery,Taizhou People's Hospital,Taizhou Jiangsu 225300,China)

Abstract: Objective To predict the risk of recurrence after interventional surgery in patients with arteriosclerosis obliterans (ASO) by constructing a nomogram risk model based on co-SII-PNI score. **Methods** A total of 282 ASO patients who admitted to our hospital were retrospectively selected as the research objects,and they were divided into the recurrence group and the non-recurrence group according to the recurrence status within 2 years after surgery. Univariate and multivariate *Logistic* regression were used to analyze the independent risk factors of recurrence after interventional surgery,and R4.0.2 software was used to construct the nomogram risk model. The *receiver operating characteristic* (*ROC*) was used to evaluate the predictive value of the risk model,and the model was verified internally by Calibrate and decision DCA. **Results** A total of 282 ASO patients were included in this study,including 112 cases in the recurrence group and 170 cases in the non-recurrence group,with a total recurrence rate of 39.7% (112/282) within 2 years. Univariate and multivariate *Logistic* regression analysis indicated that decreased co-SII-PNI score,hypertension,diabetes mellitus and increasd hs-CRP were the independent risk factors for recurrence after interventional surgery in ASO patients. The nomogram risk model based on these 4 independent risk factors was of high value in predicting the recurrence after interventional surgery in ASO patients. **Conclusion** The nomogram risk model constructed based on co-SII-PNI score can effectively predict the risk of recurrence after interventional surgery in ASO patients.

Keywords: arteriosclerosis obliterans;interventional surgery;recurrence;nomogram;co-SII-PNI score

下肢动脉硬化闭塞症(arteriosclerosis obliterans,ASO)是由动脉硬化所致的退行性病变,是血管外科的常见疾病,好发于中老年人,据报道,我国老年人中 ASO 的发病率高达 10%,严重者可致截肢和死亡,严重影响患者的生活质量[1]。药物治疗、介入术治疗及手术治疗是目前 ASO 的主要临床治疗策略,其中介入术治疗因效果好、成功率高,在 ASO 的治疗中所占比重越来越高[2]。但介入术后的高复发率是临床医师面临的巨大挑战[3]。故探讨 ASO 介入术后复发的危险因素、构建复发的列线图风险模型对于降低患者复发率、早期干预、改善预后有着非常积极的意义。

全身免疫炎症指数(systemic immune-inflammation

[基金项目] 国家自然科学基金(81600434)

[通信作者] 戴 翔,E-mail:sudadai@163.com

index,SII)由血小板、中性粒细胞及淋巴细胞计算所得,已被广泛用于预测不同疾病,如肝细胞癌[4]、前列腺癌[5]等患者的预后。预后营养指数(prognostic nutritional index,PNI)由白蛋白和淋巴细胞计算所得,也已被大量研究证实在不同疾病(如鼻咽癌[6]、肾细胞癌[7]等)中均有着非常好的预后评估价值。SII-PNI联合指数(co-SII-PNI)将SII和PNI指数联合,能够有效反映患者机体的炎症、营养及免疫功能状态。有研究发现,co-SII-PN在接受手术治疗的髓母细胞瘤患者预后评估中有着积极的意义[8],而目前极少有研究评估co-SII-PNI在ASO患者预后中的价值。本研究旨在探讨co-SII-PNI对ASO患者介入术后复发的预测价值,并根据多因素*Logistic*回归分析结果构建列线图风险模型,以期个体化预测ASO患者术后复发的风险。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性选取2016年3月至2020年1月我院收治的ASO患者作为研究对象。纳入标准:年龄45~80岁;根据2015年中华医学会ASO诊治指南[9]明确诊断为ASO;单侧病变;由同一治疗组行介入术。排除标准:无法耐受介入术或有明确禁忌证;并发重要脏器严重功能不全;梅毒及其他原因所致血管狭窄;伴恶性肿瘤;伴大动脉炎活动期;依从性差,临床资料不全。本研究经我院伦理委员会批准(KY 201603051)。

1.2 方法

介入术治疗策略依据ASO指南:术前行CTA造影,依据泛大西洋协作组织(TransAtlantic inter-society consensus,TASC)分型[10]确定治疗方案。TASC分型A~B级病变患者首选腔内治疗,若球囊扩张效果不满意,则联合置入支架;TASC分型C~D级病变患者尝试腔内治疗,若失败则转手术;合并急性血栓患者先予置管溶栓处理;长段闭塞患者则采用斑块旋切+药物涂层球囊扩张;血管钙化严重患者行斑块旋切+药物涂层球囊扩张,之后若出现夹层等情况,则需要置入支架覆盖。

患者术后随访2年,参照ASO诊治指南,依据患者2年内复发情况,将其分为复发组和无复发组。复发定义:介入术后目标血管彩超或CTA结果提示出现狭窄或阻塞>50%。

观察并分析:①患者基线资料,包括性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、基础疾病(高血压、糖尿病、冠心病、高脂血症、缺血性脑卒中及慢性肾功能不全)等;②疾病相关指标,包括病变部位、病变长度、TASC分型、合并血栓、减容、介入术、使用抗血小板药物情况等;③介入术前血液学指标,包括血红蛋白(hemoglobin,Hb)、白细胞计数(white blood cell,WBC)、总淋巴细胞、中性粒细胞、血小板(platelet,PLT)、纤维蛋白原(fibrinogen,Fib)、超敏C反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein,hs-CRP)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDL)、白蛋白等。

SII计算公式[8]:SII=血小板×中性粒细胞/淋巴细胞($\times10^9$/L);PNI计算公式:PNI=白蛋白(g/L)+5×淋巴细胞($\times10^9$/L)。co-SII-PNI评分(0~2分):0分,SII升高+PNI降低;1分,SII、PNI同时升高或降低;2分,SII降低+PNI升高。升高和降低以受试者工作特征(*receiver operating characteristic*,*ROC*)曲线作出的临界值进行判断。

1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0、Graphpad 8.0及R4.0.2软件进行统计学处理。计数资料以率(%)表示,组间比较采用χ^2检验;计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。连续性变量对复发的预测价值及临界值采用*ROC*曲线分析。介入术后复发的独立危险因素采用单因素、多因素*Logistic*回归分析。多因素筛选出的独立危险因素进一步通过R4.0.2软件构建列线图风险模型,通过*ROC*曲线评估风险模型的预测价值,采用Calibrate及决策DCA对模型进行内部验证。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床指标

最终共纳入282例ASO患者,其中复发组112例,无复发组170例,2年内总复发率为39.7%(112/282)。复发组患者年龄、吸烟、饮酒、糖尿病、高血压的比例均显著高于无复发组($P<0.05$),而使用抗血小板药物的比例则低于无复发组($P<0.05$),其余临床指标组间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 血液指标

复发组患者的hs-CRP及Fib升高比例、SII均显著高于无复发组($P<0.05$),而PNI则显著低于无复发组($P<0.05$),见表2。

2.3 连续性变量对复发的预测价值

表1、表2中有统计学意义的连续性变量包括年龄、SII及PNI,*ROC*曲线结果提示以上3个指标均能预测介入术后复发,年龄、SII及PNI的曲线下面积(*area under the curve*,*AUC*)分别为0.617、0.578和0.582,临界值分别为62.5岁、952和53.35,见图1。基于PNI和SII的临界值,对2组患者行co-SII-PNI评分比较,结果显示复发组患者co-SII-PNI评分为2分的比例显著低于无复发组患者,co-SII-PNI评分为0分的比例高于无复发组,差异有统计学意义($P<0.001$),见表2。

表1 2组患者临床指标比较

指标		复发组($n=112$)	无复发组($n=170$)	t/χ^2	P
性别/例(%)	男	73(65.2)	103(60.6)	0.606	0.436
	女	39(34.8)	67(39.4)		
年龄/岁		63.7±5.5	62.2±4.7	2.449	0.015
BMI/(kg·m^{-2})		23.1±2.8	22.9±2.5	0.910	0.363
吸烟/例(%)		48(42.9)	43(25.3)	9.529	0.002
饮酒/例(%)		39(34.8)	40(23.5)	4.269	0.039
基础疾病/例(%)	糖尿病	75(67.0)	80(47.1)	10.81	0.001
	高血压	60(53.6)	69(40.6)	4.586	0.032
	冠心病	30(26.8)	38(22.4)	0.725	0.395
	高脂血症	68(60.7)	95(55.9)	0.646	0.421
	缺血性脑卒中	70(62.5)	110(64.7)	0.142	0.706
	慢性肾功能不全	58(51.8)	94(55.3)	0.335	0.563
病变部位/例(%)	骨盆	45(40.2)	73(42.9)	2.322	0.313
	股骨	31(27.7)	56(32.9)		
	周围	36(32.1)	41(24.1)		
病变长度/cm		8.4±0.8	8.3±0.9	0.954	0.341
TASC分型/例(%)	A~B级	25(22.3)	42(24.7)	0.212	0.645
	C~D级	87(77.7)	128(75.3)		
合并血栓/例(%)		10(8.9)	13(7.6)	0.148	0.700
减容/例(%)		20(17.9)	38(22.4)	0.835	0.361
使用抗血小板药物/例(%)		26(23.2)	63(37.1)	5.991	0.014
介入术/例(%)	单纯球囊扩张	52(46.4)	89(52.4)	0.949	0.330
	球囊扩张+支架置入	60(53.6)	81(47.6)		

表2 2组患者血液指标比较

指标		复发组($n=112$)	无复发组($n=170$)	t/χ^2	P
Hb/(g·L^{-1})		132.3±16.3	129.4±13.4	1.630	0.104
WBC/(×10^9·L^{-1})		7.7±1.6	7.8±1.9		
Fib/例(%)	>4 g/L	63(56.3)	73(42.9)	4.790	0.029
	≤4 g/L	49(43.7)	97(57.1)		
hs-CRP/例(%)	>8 mg/L	75(67.0)	89(52.4)	5.923	0.015
	≤8 mg/L	37(33.0)	81(47.6)		
LDL/(mmol·L^{-1})		2.9±0.4	2.8±0.5	1.775	0.077
SII		928.3±498.2	774.2±326.8	3.038	0.003
PNI		53.4±4.3	55.0±5.8	2.681	0.008
co-SII-PNI评分/例(%)	0分	38(33.9)	27(15.9)	14.390	<0.001
	1分	35(31.3)	53(31.2)		
	2分	39(34.8)	90(52.9)		

2.4 复发危险因素的单因素、多因素回归分析

将表1、表2中有统计学意义的指标纳入单因素*Logistic*回归分析(图2),然后将有统计学意义的指标进一步纳入多因素*Logistic*回归分析,结果显示,co-SII-PNI评分降低、高血压、糖尿病、hs-CRP升高是ASO患者介入术后复发的独立危险因素(图3)。

2.5 列线图风险模型构建

将多因素回归分析中的4个独立危险因素纳入风险模型,通过R4.0.2软件构建列线图(图4),可见4个独立危险因素中co-SII-PNI评分所占比重最高。随后用R4.0.2软件对该风险模型进行评估,*ROC*曲线提示*AUC*为0.728,敏感性为0.554,特异性为0.806;决策DCA曲线显示该列线图风险模型的净获益值显著高于"所有"和"无"曲线,提示该模型具有临床实用性;Calibrate校准曲线提示该模型预测风险与实际风险曲线拟合较好,表明该模型对ASO患者介入术后复发的预测价值较高,见图5。

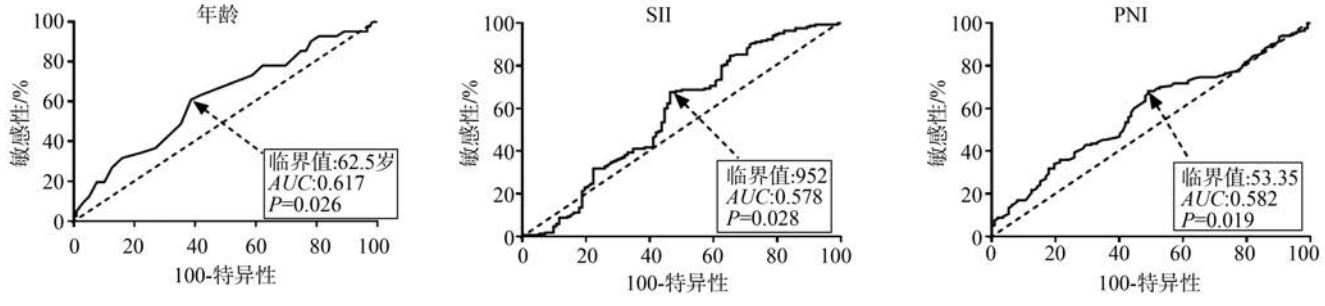


图1 年龄、SII及PNI评分预测复发的*ROC*曲线

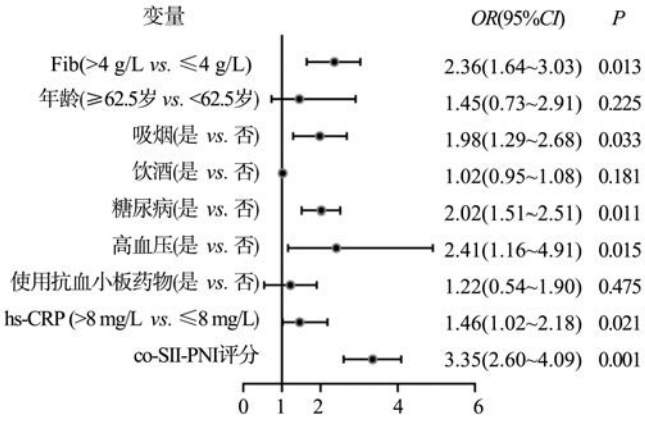


图 2 ASO 患者介入术后复发单因素回归分析森林图

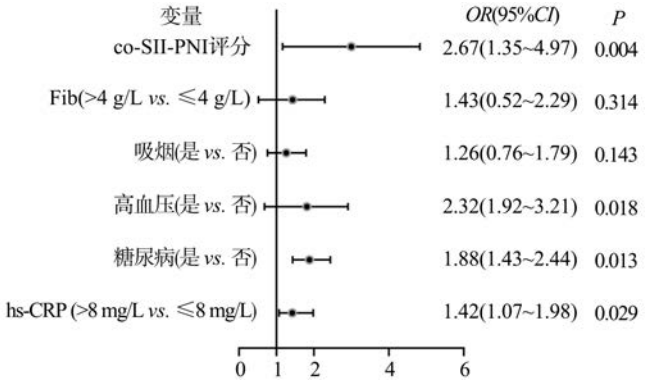


图 3 ASO 患者介入术后复发多因素回归分析森林图

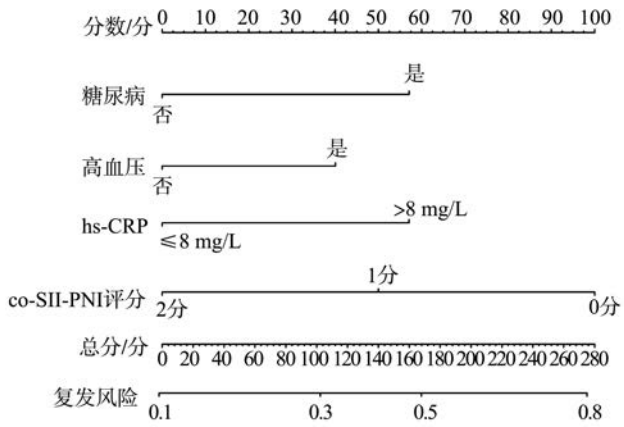


图 4 ASO 患者介入术后复发因素列线图风险模型

3 讨论

随着医疗介入设备及技术的发展,介入术以其创伤小、恢复快、成功率高等优势,在 ASO 治疗策略中所占的比重越来越高,但术后的高复发率是目前介入术所面临的严峻问题之一[11]。故探索 ASO 介入术后复发的独立危险因素,建立有效的风险模型,有助于 ASO 患者术后严密监测、早期干预、降低术后复发率,对于改善患者预后有着非常重要的意义。本研究中

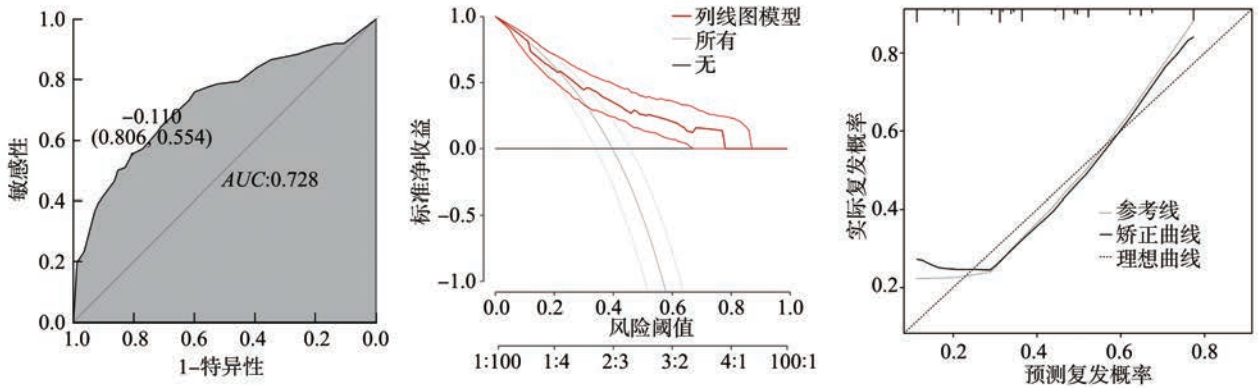


图 5 列线图风险模型评估及内部验证

282 例 ASO 患者在介入术后 2 年内的总复发率为 39.7%,与其他文献所报道的结果基本一致[12]。

本研究通过单因素和多因素 *Logistic* 回归分析,发现 co-SII-PNI 评分降低、高血压、糖尿病、hs-CRP 升高是 ASO 患者介入术后复发的独立危险因素。糖尿病患者存在血管内皮细胞功能障碍及激素、血生化指标、凝血功能异常,患病时间较长者常伴有微血管病变,可致动脉粥样硬化加剧,故而介入术后患者管腔再次出现狭窄及闭塞的风险明显升高[13]。高血压也是导致动脉粥样硬化的一个重要原因,高血压患者可发生血管壁增厚、管腔变狭窄,进而导致动脉粥样硬化、斑块形成,故高血压也是患者术后复发的危险因素[13]。此外,还有研究指出 hs-CRP 的升高也是 ASO 介入术后复发的危险因素,且术前 hs-CRP 水平越高,术后血管发生再狭窄的概率也越高[14]。本研究结果与上述研究结论相一致。

本研究多因素回归分析结果提示,co-SII-PNI 评分降低是 ASO 患者介入术后复发的独立危险因素。SII 是一个免疫及炎症相关指标,已作为良好的预后指标广泛应用于多种疾病的评估中[15]。PNI 作为一种炎

症及营养相关指标,也已经广泛用作预后指标[16]。co-SII-PNI 比起 SII 和 PNI 两个单独的指标,可更精确、有效地反映患者机体免疫、炎症及营养状态,可更全面综合地反映患者的整体机能情况[8]。有研究指出,炎症反应是 ASO 患者术后复发的重要病理生理机制[17],而 co-SII-PNI 评分能够很好地反映机体的炎症状态,故我们推测这可能也是 co-SII-PNI 评分为介入术后复发的独立危险因素的可能机制之一。

本研究将多因素回归分析中筛选出的 4 个独立危险因素用于构建列线图风险模型,结果提示该模型有较好的预测价值。结合本研究构建的列线图模型,可以根据模型中的各项因素的评分总和得出术后复发的发生率,并针对性调整预防措施,改善患者预后,具有很好的临床应用价值。但该列线图模型还需要进一步的多中心、大样本的临床研究数据来进行外部验证,也还需要进一步的优化。

[参考文献]

[1] 闫 斌,畅智慧,刘兆玉. 下肢动脉钙化研究进展及其对下肢动脉硬化闭塞症介入治疗的影响[J]. 中国介入影像与治疗学,2019,16(3):182 - 185. doi:10.13929/j.1672 - 8475.201807008.

[2] 刘俊华. 规范下肢动脉硬化闭塞症的血管腔内治疗[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(45):45. doi:10.16281/j.cnki.jocml.2018.45.036.

[3] 柏志斌,秦永林,赵国峰,等. CHA2DS2-VASc 评分对下肢动脉硬化闭塞症患者介入治疗后复发风险的预测作用[J]. 介入放射学杂志,2019,28(2):184 - 188. doi:10.3969/j.issn.1008 - 794X.2019.02.019.

[4] Wang D,Hu X,Xiao L,et al. Prognostic nutritional index and systemic immune-inflammation index predict the prognosis of patients with HCC[J]. J Gastrointest Surg,2021,25(2):421 - 427. doi:10.1007/s11605 - 019 - 04492 - 7.

[5] Man YN,Chen YF. Systemic immune-inflammation index,serum albumin,and fibrinogen impact prognosis in castration-resistant prostate cancer patients treated with first-line docetaxel[J]. Int Urol Nephrol,2019,51(12):2189 - 2199. doi:10.1007/s11255 - 019 - 02265 - 4.

[6] Okadome K,Baba Y,Yagi T,et al. Prognostic nutritional index,tumor-infiltrating lymphocytes,and prognosis in patients with esophageal cancer[J]. Ann Surg,2020,271(4):693 - 700. doi:10.1097/SLA.0000000000002985.

[7] Kim SI,Kim SJ,Kim SJ,et al. Prognostic nutritional index and prognosis in renal cell carcinoma:a systematic review and meta-analysis[J]. Urol Oncol,2021,39(10):623 - 630. doi:10.1016/j.urolonc.2021.05.028.

[8] Zhu S,Cheng Z,Hu Y,et al. Prognostic value of the systemic immune-inflammation index and prognostic nutritional index in patients with medulloblastoma undergoing surgical resection[J]. Front Nutr,2021,8:754958. doi:10.3389/fnut.2021.754958.

[9] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华医学杂志,2015,95(24):1883 - 1896. doi:10.3760/cma.j.issn.0376 - 2491.2015.24.004.

[10] Norgren L,Hiatt WR,Dormandy JA,et al. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II)[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg,2007,33 (Suppl 1):S1 - S75. doi:10.1016/j.ejvs.2006.09.024.

[11] 蒋国军,唐 龙,王 红,等. 血清瘦素、Apelin、Vaspin 水平对老年下肢动脉硬化闭塞症患者介入治疗后复发风险的预测价值[J]. 中国老年学杂志,2021,41(19):4287 - 4289. doi:10.3969/j.issn.1005 - 9202.2021.19.040.

[12] 韩雯雯,陈 婷,曹灵转,等. 个体化预测下肢动脉硬化闭塞症患者介入治疗后复发风险的列线图模型构建[J]. 岭南心血管病杂志,2021,27(3):308 - 312. doi:10.3969/j.issn.1007 - 9688.2021.03.14.

[13] 卢庆威,王 军,王 刚,等. 基于数据库数据分析下肢动脉硬化闭塞症患者腔内介入术治疗后支架内再狭窄的危险因素[J]. 山东医药,2020,60(30):80 - 83. doi:10.3969/j.issn.1002 - 266X.2020.30.021.

[14] 李全成,苏少飞,张忠梅. 经皮腔内血管介入治疗老年下肢动脉硬化闭塞症的疗效及其影响因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2019,21(11):1207 - 1208. doi:10.3969/j.issn.1009 - 0126.2019.11.022.

[15] Ji Y,Wang H. Prognostic prediction of systemic immune-inflammation index for patients with gynecological and breast cancers:a meta-analysis[J]. World J Surg Oncol,2020,18(1):197. doi:10.1186/s12957 - 020 - 01974 - w.

[16] Luan C,Wang F,Wei N,et al. Prognostic nutritional index and the prognosis of diffuse large B-cell lymphoma:a meta-analysis[J]. Cancer Cell Int,2020,20:455. doi:10.1186/s12935 - 020 - 01535 - x.

[17] 张 济,李光泽,俞慎林,等. 血清高迁移率族蛋白 B1、髓系细胞触发受体 1 对下肢动脉硬化闭塞症病人介入治疗后再狭窄的预测价值[J]. 临床外科杂志,2021,29(6):573 - 576. doi:10.3969/j.issn.1005 - 6483.2021.06.022.

(编辑:贺绍梅)