

个体化预测急性结石性胆囊炎合并 肝功能异常的列线图模型构建

罗时同, 徐庆

六安市中医院急诊科, 安徽 六安 237000

摘要: **目的** 探讨急性结石性胆囊炎(ACC)合并肝功能异常的危险因素,并建立预测 ACC 合并肝功能异常的风险列线图模型。**方法** 选取 2018 年 2 月至 2020 年 6 月于六安市中医院急诊科治疗的 200 例 ACC 患者进行回顾性研究,根据是否合并肝功能异常将患者分为肝功能异常组($n=54$)和 ACC 组($n=146$),采用 Logistic 回归分析筛选 ACC 合并肝功能异常的危险因素,并建立 ACC 合并肝功能异常的风险列线图模型。**结果** 200 例 ACC 患者中 54 例合并肝功能异常,发生率为 27.00%。ACC 组和肝功能异常组在年龄、营养不良、BMI、抽烟史、饮酒史及并存糖尿病等方面差异有统计学意义($P<0.05$)。年龄 ≥ 60 岁、有抽烟史和饮酒史、存在营养不良、BMI ≥ 24 、并存糖尿病等为 ACC 合并肝功能异常的独立危险因素($P<0.05$)。基于上述独立危险因素,建立预测 ACC 合并肝功能异常的风险列线图模型,预测值与实测值基本一致,一致性指数为 0.803 (95% CI: 0.767 ~ 0.840);内部验证该模型的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.762;决策曲线显示,阈值概率在 3%~75%时,采用本列线图来预测 ACC 合并肝功能异常的发生风险具有较高的净获益值。**结论** 年龄 ≥ 60 岁、抽烟史、饮酒史、营养不良、BMI ≥ 24 及糖尿病等为 ACC 合并肝功能异常的独立危险因素,基于以上 6 项独立危险因素所建立的列线图有助于预测 ACC 合并肝功能异常的发生风险。

关键词: 急性结石性胆囊炎; 肝功能异常; 危险因素; 列线图

中图分类号: R657.4 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2022)02-0206-04

Construction of Nomogram model for individualized prediction of acute calculous cholecystitis complicated with abnormal liver function

LUO Shi-tong, XU Qing

Department of Emergency, Lu'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lu'an, Anhui 237000, China

Corresponding author: XU Qing, E-mail: 12563166@qq.com

Abstract: Objective To explore the individualized prediction of acute calculous cholecystitis (ACC) complicated with abnormal liver function and the risk factors by establishing risk nomogram model. **Methods** A retrospective study was performed on 200 ACC patients treated in Lu'an Hospital of Traditional Chinese Medicine from February 2018 to June 2020. The patients were divided into liver function abnormality group ($n=54$) and ACC group ($n=146$) according to whether they were complicated with abnormal liver function. Logistic regression analysis was used to screen the risk factors of ACC complicated with abnormal liver function, and the corresponding risk nomogram model was established. **Results** Out of 200 ACC patients, 54 (27.00%) had liver function abnormalities. There were statistical differences in age, malnutrition, BMI, smoking history, drinking history and coexisting diabetes mellitus between two groups ($P<0.05$). Age over 60 years old, smoking and drinking history, malnutrition, BMI ≥ 24 and coexisting diabetes mellitus were the independent risk factors for liver dysfunction in ACC patients ($P<0.05$). The established risk nomogram model for predicting ACC combined with abnormal liver function was almost equal to the real situation by measurement (adjusted *C-index*=0.803, 95% CI: 0.767-0.840). The area under the ROC curve (AUC) of the model was 0.762, and the decision curve showed that nomogram model had a higher net benefit in predicting the risk of ACC combined with

abnormal liver function when the threshold probability was in the range of 3% to 75%. **Conclusion** Old age, smoking history, drinking history, malnutrition, high BMI and diabetes are the independent risk factors of ACC complicated with abnormal liver function, and the nomogram based on the above risk factors is helpful to predict the risk of ACC complicated with abnormal liver function.

Keywords: Acute calculous cholecystitis; Abnormal liver function; Risk factors; Nomogram

Fund program: Anhui University Natural Science Research Project in 2018(KJ2018C0160)

急性结石性胆囊炎(acute calculous cholecystitis, ACC)是由于结石阻塞胆囊管,导致胆囊内胆汁滞留,继发细菌感染而造成的急性炎症^[1],临床表现主要为呕吐、恶性、发热及上腹疼痛等^[2]。如不及时治疗,可能会对患者的身体健康及日常生活造成不利影响^[3]。ACC较常见的致病因素是胆管梗阻,一般由胆囊结石或致病细菌入侵造成^[4]。部分ACC患者会合并肝功能异常,一旦发生肝功能异常,不仅加大了治疗的难度,也增加治疗费用^[5]。因此,尽早确定ACC合并肝功能异常的危险因素对于患者的治疗起至关重要的作用。本研究通过选取200例ACC患者,收集其一般资料,采用Logistic回归分析筛选ACC合并肝功能异常的危险因素并建立风险列线图模型,以期更好的指导该类患者的诊治。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2018年2月至2020年6月六安市中医院急诊科进行治疗的200例ACC患者作为研究对象进行回顾性研究。入选标准:(1)病例信息完整,年龄 ≥ 18 岁;(2)经过MRI、CT或B超等影像学检查被确诊为ACC;(3)沟通能力正常,精神不存在障碍;(4)无严重肿瘤疾病。排除标准:(1)病例信息缺失;(2)中途退出治疗或者死亡的患者;(3)存在恶性肿瘤。

1.2 肝功能异常的判定标准 肝功能异常判定标准:对患者进行肝功能五项检查,即直接胆红素、间接胆红素、总胆红素、谷氨酸氨基转移酶(ALT)和天冬氨酸氨基转移酶(AST),以上指标有一项或一项以上存在异常即可判定为肝功能异常。

1.3 病例分组及资料收集 根据肝功能异常的发生情况将患者分为肝功能异常组和ACC组。收集全部患者的临床资料,包括年龄、性别、发病至入院时间、抽烟史、饮酒史、营养不良、BMI及糖尿病等情况。

1.4 统计学方法 数据采用R3.5.3软件进行分析。计数资料的分析选用 χ^2 检验,采用Logistic回归分析筛选ACC合并肝功能异常的独立危险因素;选择

R3.5.3软件包及rms程序包建立风险列线图模型,选用caret程序包及Bootstrap自抽样法进行内部验证,计算一致性指数(C-index),并绘制校正曲线、AUC曲线和决策曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 ACC患者肝功能异常的发生情况 200例ACC患者32~69(58.38 \pm 7.13)岁,男性101例,女性99例,其中54例患者合并肝功能异常,发生率为27.00%。

2.2 两组患者一般资料分析 一般资料分析结果显示,ACC组和肝功能异常组患者的性别、发病至入院时间差异无统计学意义($P > 0.05$),而年龄、抽烟史、饮酒史、营养不良、BMI及并存糖尿病等方面差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较(例)

Tab. 1 Comparison of general data between two groups (case)

项目	肝功能异常组 (n=54)	ACC组 (n=146)	χ^2 值	P值
年龄(岁)	≥ 60	31	9.926	0.002
	< 60	23		
性别	男	29	0.304	0.582
	女	25		
发病至入院时间	≥ 12 h	26	0.241	0.624
	< 12 h	28		
抽烟史	有	33	11.718	0.001
	无	21		
饮酒史	有	29	9.446	0.002
	无	25		
营养不良	是	32	10.803	0.001
	否	22		
BMI	≥ 24	30	9.088	0.003
	< 24	24		
糖尿病史	有	34	9.644	0.002
	无	20		

2.3 ACC合并肝功能异常的危险因素 以单因素分析有统计学意义的因素为自变量,以ACC合并肝功能异常为因变量(ACC组为“0”,合并肝功能异常组为“1”),进行多因素Logistic回归分析。结果表明,

年龄≥60岁、有抽烟史、有饮酒史、存在营养不良、BMI≥24及并存糖尿病等为ACC合并肝功能异常的独立危险因素($P<0.05, P<0.01$)。见表2。

2.4 预测ACC合并肝功能异常的风险列线图模型

基于上述独立危险因素,建立预测ACC合并肝功能异常的风险列线图模型。见图1。预测值与实测值基本一致,C-index指数为0.803(95%CI:0.767~

0.840)(图2A);内部验证ACC合并肝功能异常的风险列线图模型的ROC曲线显示,AUC为0.762(图2B)。决策曲线显示,阈值概率在3%~75%时,采用本列线图来预测ACC合并肝功能异常的发生风险具有较高的净获益值(图2C)。

表2 ACC合并肝功能异常的多因素Logistic回归分析

Tab. 2 Multivariate Logistic regression analysis of ACC complicated with abnormal liver function

因素	B	SE	Wald	P值	OR值	95%CI
年龄≥60岁	1.046	0.374	7.811	0.005	2.847	1.367~5.929
有抽烟史	1.065	0.375	8.073	0.004	2.902	1.392~6.051
有饮酒史	1.133	0.379	8.946	0.003	3.104	1.478~6.521
营养不良	0.815	0.375	4.734	0.030	2.260	1.084~4.711
BMI≥24	0.961	0.381	6.353	0.012	2.614	1.238~5.518
并存糖尿病	0.844	0.380	4.947	0.026	2.326	1.106~4.896
常数	-3.651	0.503	52.764	0.000	0.026	

注:赋值如下,年龄<60岁为“0”,年龄≥60岁为“1”;无抽烟史为“0”,有抽烟史为“1”;无饮酒史为“0”,有饮酒史为“1”;无营养不良为“0”,营养不良为“1”;BMI<24为“0”,BMI≥24为“1”;无糖尿病史为“0”,有糖尿病史为“1”。

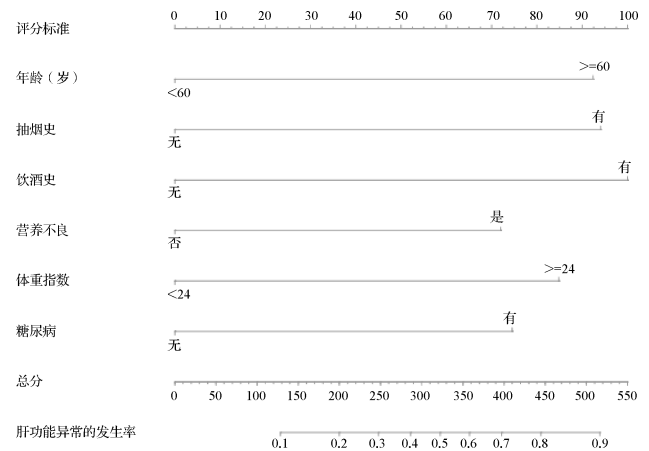
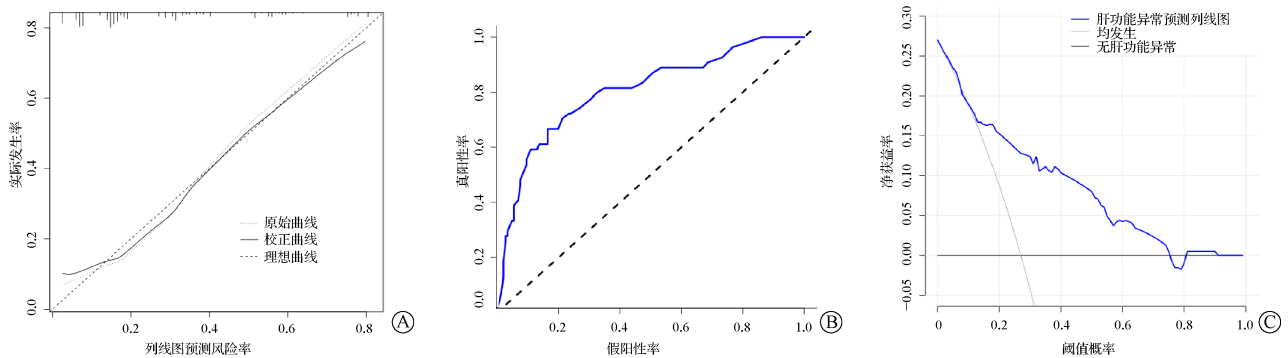


图1 ACC合并肝功能异常的列线图风险模型

Fig. 1 Nomogram risk model of ACC complicated with abnormal liver function



注:A为风险预测预测值与实测值的一致性;B为风险预测的ROC曲线;C为风险预测的决策曲线。

图2 肝功能异常风险预测的校准曲线、ROC曲线和决策曲线

Fig. 2 Calibration curve, ROC curve and decision curve of risk prediction of abnormal liver function

3 讨论

肝功能异常是ACC比较常见的合并症,不但会延缓患者的恢复,也会加重患者家庭的经济负担。本项研究通过多因素Logistic回归确定ACC合并肝功能异常的独立危险因素,建立风险列线图模型,并对模型进行验证。

在影响人体肝功能危险因素的研究中,张正等^[6]报道糖尿病患者年龄越大越易发生肝功能异常;随着年龄的增长,肝脏功能逐渐退化,肝功能异常的发生概率增加;黄瑶等^[7]报道抽烟和饮酒与肝功

能异常相关;香烟燃烧的烟雾里含有的尼古丁成分会造成肝脏毒性^[8],因而有抽烟史的患者比较容易发生肝功能异常;酒精的代谢产物会造成肝细胞紊乱^[9],因而有饮酒史的患者比较容易发生肝功能异常;李洁心等^[10]认为营养不良与肝脏疾病的发生有一定关系。机体若缺乏营养,肝细胞成分会重新分配,肝中酶的活力会有所下降,造成代谢紊乱,因而营养不良的患者发生肝功能异常的几率会增加;王娟等^[11]报道BMI与肝功能异常关系密切;BMI较高的人群,血脂代谢紊乱,脂质蓄积在肝脏内,造成肝细胞被破坏,因而容易发生肝功能异常;韩冰峰等^[12]报道

糖尿病与肝功能异常的发生密切相关,糖尿病会造成机体中的血糖浓度处于较高状态,破坏了肝脏的正常环境,因而造成了肝功能异常的发生。本研究 Logistic 回归分析结果显示,年龄 ≥ 60 岁、有抽烟史、有饮酒史、营养不良、BMI ≥ 24 及并存糖尿病为 ACC 合并肝功能异常的独立危险因素。这一结果佐证了上述各文献对导致机体肝功能异常危险因素的研究结论,且在此基础上增加了 ACC 本身对肝脏功能的损伤,因此可能危害更大。

本研究列线图中显示,年龄 ≥ 60 岁为 92 分,有抽烟史为 93 分,有饮酒史为 99 分,营养不良为 71 分,BMI ≥ 24 为 82 分和有糖尿病为 74 分,医务人员可以通过患者的各项目得分情况个体化预测 ACC 合并肝功能异常的发生概率,及早识别高风险患者并将其列为医院重点监护人群。同时,对可以控制的危险因素给予患者一定的干预措施,如加强饮食管理、禁止饮酒、加强戒烟的相关宣传等,以减少肝功能异常的发生。本研究中,校正曲线的预测值与实测值基本一致,C-index 指数为 0.803 (95% CI: 0.767~0.840),内部验证 ACC 合并肝功能异常的风险列线图模型的 ROC 曲线的 AUC 为 0.762,表明本研究的列线图具有较好的辨别度和预测效能。另外,本研究发现决策曲线的阈值概率在 3%~75% 时,采用本列线图来预测 ACC 合并肝功能异常的发生风险具有较高的净获益值,可知本列线图的临床预测效用比较良好。

综上所述,年龄 ≥ 60 岁、有抽烟史、有饮酒史、存在营养不良、BMI ≥ 24 及并存糖尿病为 ACC 合并肝功能异常的独立危险因素,本研究构建的列线图模型对 ACC 合并肝功能异常的预测具有较高的准确性,临床价值较高。另外,本研究存在一定局限性,样本量较小且并未进行外部验证,需要扩大样本量进行更进一步的探讨。

参考文献

- [1] Yuval JB, Mizrahi I, Mazeh H, et al. Delayed laparoscopic cholecystectomy for acute calculous cholecystitis: is it time for a change? [J]. World J Surg, 2017, 41(7): 1762-1768.
- [2] Bozkurt MA, Gönenc M, Peker KD, et al. Admission after the gold interval in acute calculous cholecystitis: should we really cool it off? [J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2017, 43(1): 73-77.
- [3] Atar E, Khasminsky V, Friehmann T, et al. Cystic duct embolization with chemical gallbladder ablation for the treatment of acute calculous cholecystitis in high-risk patients: a prospective single-center study [J]. J Vasc Interv Radiol, 2020, 31(4): 644-648.
- [4] 许承, 姜超, 邓杰文, 等. 介入超声联合胆道镜双通道“一步法”治疗高龄急性结石性胆囊炎的疗效观察 [J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32(1): 9-12.
Xu C, Jiang C, Deng JW, et al. Double channel “one-step” of interventional ultrasound combined with choledochoscopy in the treatment of senile acute calculous cholecystitis [J]. J Hepatopancreatobiliary Surg, 2020, 32(1): 9-12.
- [5] Bharathy KGS, Borle D, Kumar N. Acute calculous cholecystitis with intrahepatic gallbladder perforation [J]. JAMA Surg, 2017, 152(4): 403.
- [6] 张正, 孙中明, 张芹, 等. 2 型糖尿病人群肝功能异常影响因素分析 [J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25(2): 81-84.
Zhang Z, Sun ZM, Zhang Q, et al. Analysis on influencing factors of type 2 diabetes mellitus with liver dysfunction [J]. Chin J Prev Control Chronic Dis, 2017, 25(2): 81-84.
- [7] 黄瑶, 黄文湧, 杨敬源, 等. 贵州省少数民族地区男性人群吸烟、饮酒及乙肝感染对肝功能异常影响的现况研究 [J]. 现代预防医学, 2020, 47(9): 1673-1677, 1698.
Huang Y, Huang WY, Yang JY, et al. Smoking, drinking and hepatitis B infection in male population in minority areas of Guizhou Province: a cross-sectional study [J]. Mod Prev Med, 2020, 47(9): 1673-1677, 1698.
- [8] 郭凯庆, 翟刚. 腹腔镜超声在肝脏肿瘤手术中的应用 [J]. 中国药物与临床, 2020, 20(19): 3234-3235.
Guo KQ, Zhai G. Application of laparoscopic ultrasound in liver tumor surgery [J]. Chin Remedies Clin, 2020, 20(19): 3234-3235.
- [9] 刘丽艳, 唐晓雯, 胡丽, 等. 113 例药物性肝损伤的回顾性分析 [J]. 肝脏, 2020, 25(4): 387-389.
Liu LY, Tang XW, Hu L, et al. Retrospective analysis of 113 cases of drug-induced liver injury [J]. Chin Hepatol, 2020, 25(4): 387-389.
- [10] 李洁心, 王丹萍, 吴瑞丽, 等. 肝硬化 200 例住院患者膳食营养素摄入分析 [J]. 中国药物与临床, 2018, 18(9): 1550-1552.
Li JX, Wang DP, Wu RL, et al. Analysis of dietary nutrient intake of 200 inpatients with liver cirrhosis [J]. Chin Remedies Clin, 2018, 18(9): 1550-1552.
- [11] 王娟, 丁福. 重庆市高校新生肝功能异常的现状及相关因素研究 [J]. 中国健康教育, 2019, 35(1): 32-35.
Wang J, Ding F. Analysis on the situation of abnormal liver function and its related factors among college freshmen in Chongqing City [J]. Chin J Heal Educ, 2019, 35(1): 32-35.
- [12] 韩冰峰, 杨树博, 张入学, 等. 2 型糖尿病和空腹血糖受损与肝功能指标的相关性研究 [J]. 中国预防医学杂志, 2019, 20(6): 505-509.
Han BF, Yang SB, Zhang RX, et al. Correlation analysis between type 2 diabetes mellitus, impaired fasting glucose and liver function [J]. Chin Prev Med, 2019, 20(6): 505-509.

收稿日期: 2021-06-16 修回日期: 2021-08-04 编辑: 石嘉莹