

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.22.008

Stanford A 型主动脉夹层术后低氧血症发生风险的 列线图预测模型构建*

杨亚男¹ 刘英¹ 冯安琪¹ 艾英¹ 袁伟^{2Δ}

(1 西安交通大学第二附属医院麻醉科 陕西 西安 710004; 2 西安交通大学第一附属医院麻醉科 陕西 西安 710000)

摘要 目的:探究 Stanford A 型主动脉夹层(ATAAD)术后发生低氧血症的危险因素,并构建发生风险的列线图预测模型。**方法:**120 例 ATAAD 患者依据术后是否发生低氧血症分为发生组(n=68)和未发生组(n=52)。分析影响患者术后发生低氧血症的危险因素,并根据危险因素构建预测模型。受试者工作特征(ROC)曲线分析预测效能。**结果:**ATAAD 患者术后发生低氧血症的独立危险因素包括高体质量指数(BMI)、高白细胞、高谷丙转氨酶(ALT)、高白细胞介素-6(IL-6)、高高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)($P<0.05$)。BMI、白细胞、ALT、IL-6、hs-CRP 及列线图预测模型的曲线下面积(AUC)分别为 0.800、0.867、0.661、0.639、0.829、0.974。根据决策曲线分析,该模型的阈值概率范围在 0.01 至 0.97 之间,其净收益高于两条无效线。**结论:**高 BMI、白细胞、ALT、IL-6、hs-CRP 水平与 ATAAD 术后低氧血症风险相关,基于危险因素构建的列线图预测模型可用于评估患者术后低氧血症发生风险。

关键词:Stanford A 型主动脉夹层;低氧血症;列线图;预测模型

中图分类号:R543.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2024)22-4233-04

Construction of a Nomogram Prediction Model for the Risk of Hypoxemia after Stanford Type A Aortic Dissection Operation*

YANG Ya-nan¹, LIU Ying¹, FENG An-qi¹, AI Ying¹, YUAN Wei^{2Δ}

(1 Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710004, China;

2 Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the risk factors of hypoxemia after Stanford type A aortic dissection (ATAAD) operation, and to construct nomogram prediction model for the occurrence of risks. **Methods:** 120 ATAAD patients were divided into occurrence group (n=68) and non-occurrence group (n=52) according to whether hypoxemia occurred after operation. The risk factors affecting postoperative hypoxemia in patients were analyzed, and constructed the prediction model based on these risk factors. The predictive efficacy was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The independent risk factors for postoperative hypoxemia in ATAAD patients included High body mass index (BMI), high white blood cells, high alanine aminotransferase (ALT), high interleukin-6 (IL-6), high sensitive C-reactive protein (hs-CRP)($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of BMI, leukocyte, ALT, IL-6, hs-CRP and nomogram prediction models were 0.800, 0.867, 0.661, 0.639, 0.829 and 0.974 respectively. According to the decision curve analysis, the threshold probability range of the model was between 0.01 and 0.97, and its net benefit was higher than the two invalid lines. **Conclusion:** High BMI, leukocyte, ALT, IL-6 and hs-CRP levels are associate with the risk of hypoxemia after ATAAD, the nomogram prediction model based on risk factors can be used to assess the risk of postoperative hypoxemia in patients.

Key words: Stanford type A aortic dissection; Hypoxemia; Nomogram; Prediction model

Chinese Library Classification (CLC): R543.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)22-4233-04

前言

Stanford A 型主动脉夹层(ATAAD)是由于主动脉内膜撕裂,血液进入主动脉中层,形成真假两腔,从而导致剧烈的疼痛和一系列的全身症状^[1]。尽管手术是治疗 ATAAD 的主要方法,但术后常并发低氧血症^[2]。这种并发症可能导致一系列的严重

后果,如呼吸衰竭、肺部感染、心肌梗死等,严重威胁患者的生命安全^[3]。故对于 ATAAD 患者,术后预防低氧血症的发生具有重要的临床意义。基于此,本研究以 ATAAD 患者术后发生低氧血症的危险因素构建预测模型,并以列线图形式进行分析,以为临床提供直观、便捷的低氧血症风险评估工具。

* 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2024JC-YBQN-0907)

作者简介:杨亚男(1991-),女,硕士,住院医师,研究方向:临床麻醉学,E-mail: yangyanandr@126.com

Δ 通讯作者:袁伟(1984-),女,硕士,主治医师,研究方向:临床麻醉学,E-mail: dr.yuanwei@139.com

(收稿日期:2024-06-04 接受日期:2024-06-30)

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取西安交通大学第一附属医院 2021 年 6 月 -2023 年 6 月收治的 120 例 ATAAD 患者。将术后发生低氧血症分为发生组,非低氧血症分为未发生组^[9]。纳入标准:(1)行胸部计算机断层扫描(CT)和(或)主动脉 CT 血管造影;(2)资料完整。排除标准:(1)合并恶性肿瘤(2)血液系统疾病、感染性疾病;(3)自身免疫性疾病患者;(4)合并其他器官严重功能障碍的患者。本研究经西安交通大学第一附属医院伦理委员会审核批准。

1.2 资料收集

收集患者慢性阻塞性肺疾病(COPD)、年龄、高血压、饮酒史、冠心病、吸烟史、性别、体质量指数(BMI)、糖尿病、白细胞、血小板、中性粒细胞/淋巴细胞、疼痛持续时间、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、白蛋白(ALB)、血清肌酐(Scr)、心率、收缩压、舒张压、尿微量白蛋白(mALB)、D-二聚体(D-D)、

白细胞介素-6(IL-6)、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。

1.3 统计学分析

统计分析应用 SPSS26.0,计数资料以 n(%)表示,行 χ^2 检验;符合正态性的计量资料(D-D、Scr 等)表示为($\bar{x} \pm s$),采用 t 检验;采用多因素 Logistic 回归分析危险因素,并构建风险预测模型,受试者工作特征(ROC)曲线分析该模型的预测价值。在 Rstudio 中使用 rmda 程序包,绘制临床决策曲线,并利用 rms 包绘制列线图模型和校准曲线。检验水准 $\alpha=0.05$,取双侧。

2 结果

2.1 临床资料比较

术后发生低氧血症 68 例(发生组),未发生低血氧症 52 例(未发生组)。两组 hs-CRP、白细胞、BMI、IL-6、年龄、ALT 比较有统计学差异($P<0.05$),其他资料比较无统计学差异($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]
Table 1 Comparison of clinical data [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

Projects	Occurrence group(n=68)	Non-occurrence group(n=52)	χ^2/t	P
Gender(Male/Female)	36/32	24/28	0.543	0.461
Age(years)	55.15 \pm 5.40	51.00 \pm 5.42	4.165	0.000
BMI(kg/m ²)	27.32 \pm 1.81	24.78 \pm 2.29	6.808	0.000
History of smoking(Yes/No)	28/40	24/28	0.297	0.586
History of drinking(Yes/No)	19/49	11/41	0.724	0.395
Hypertension(Yes/No)	49/19	35/17	0.317	0.574
Diabetes mellitus(Yes/No)	25/43	24/28	1.075	0.300
COPD(Yes/No)	25/43	14/38	1.301	0.254
Coronary disease(Yes/No)	47/21	31/21	1.170	0.280
Leukocyte($\times 10^9/L$)	13.93 \pm 2.48	10.00 \pm 2.51	8.554	0.000
Blood platelet($\times 10^9/L$)	205.82 \pm 35.30	204.54 \pm 34.65	0.199	0.842
Neutrophils/lymphocytes(mmol/L)	9.70 \pm 2.57	9.62 \pm 2.44	0.169	0.866
Durante dolores(h)	14.34 \pm 2.60	14.21 \pm 2.46	0.271	0.787
ALT(U/L)	40.67 \pm 12.32	33.49 \pm 10.35	3.387	0.001
AST(U/L)	43.15 \pm 13.47	39.25 \pm 10.88	1.706	0.091
ALB(g/L)	30.16 \pm 6.98	28.10 \pm 6.75	1.625	0.107
Scr(μ mol/L)	128.83 \pm 24.78	120.72 \pm 22.40	1.850	0.067
Heart rate(number of times/min)	79.19 \pm 10.17	80.15 \pm 10.17	-0.514	0.608
Systolic pressure(mmHg)	137.85 \pm 16.13	136.96 \pm 15.95	0.301	0.764
Diastolic pressure(mmHg)	90.88 \pm 12.09	90.04 \pm 12.26	0.377	0.707
mALB(mg/L)	35.47 \pm 9.33	33.37 \pm 8.56	1.266	0.208
D-D(μ g/L)	2.02 \pm 0.61	2.10 \pm 0.58	-0.728	0.468
IL-6(pg/mL)	52.56 \pm 13.58	46.93 \pm 8.61	2.768	0.007
hs-CRP(mg/L)	22.16 \pm 7.31	14.05 \pm 4.58	7.433	0.000
TNF- α (pg/mL)	67.76 \pm 20.38	61.28 \pm 18.99	1.777	0.078

2.2 Logistic 回归分析

以 ATAAD 患者术后发生低氧血症作为因变量(哑变量赋值设计:1=发生,0=未发生),以表 1 中有显著意义的年龄、BMI、白细胞、ALT、IL-6、hs-CRP(赋值:均为连续变量,原值输入)。多因素 Logistic 回归结果显示:高白细胞[OR (95%CI):1.989 (1.372~2.883)]、高 ALT [OR (95% CI):1.120 (1.020~1.230)]、高 hs-CRP[OR (95%CI):1.393 (1.130~1.718)]、高 BMI[OR (95% CI):1.696 (1.121~2.565)]、高 IL-6[OR (95% CI):1.088 (1.003~1.180)]是 ATAAD 患者术后发生低氧血症的独立危险因素($P<0.05$)。

2.3 模型构建及预测效能分析

根据 2.2 多因素 Logistic 回归分析结果,构建列线图预测模型,见图 1。分别将 BMI、白细胞、ALT、IL-6、hs-CRP 及列线图预测模型指标作为检验变量,并以组别作为状态变量。建立 ROC 曲线分析各项模型的区分度,结果显示,BMI、白细胞、ALT、IL-6、hs-CRP 的曲线下面积(AUC)(95%CI)分别为 0.800 (0.716~0.884)、0.867 (0.804~0.930)、0.661 (0.564~0.758)、0.639 (0.540~0.737)、0.829 (0.756~0.902),列线图预测模型的 AUC 为 0.974(0.948~1.000)。见图 2。经 Bootstrap 法(B=1000)内部验证,该模型表现良好,Bias-corrected 预测曲线与 Ideal 线基本重合,C-index 为 0.948,见图 3。且决策曲线显示模型的阈值概率范围在 0.01 至 0.97 之间,其净收益高于两条无效线,见图 4。

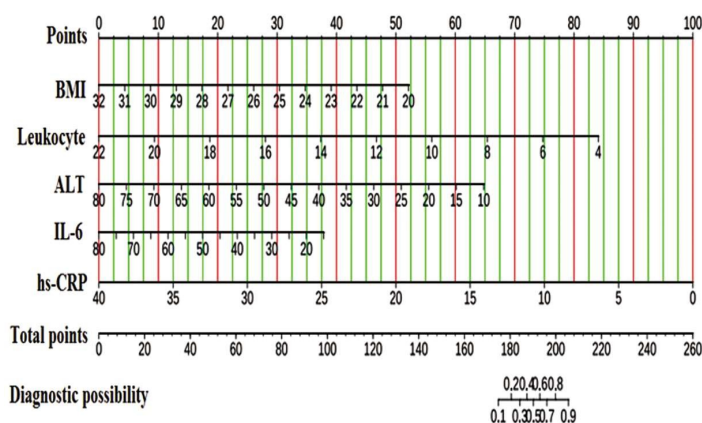


图 1 风险预测列线图

Fig.1 Risk prediction nomogram

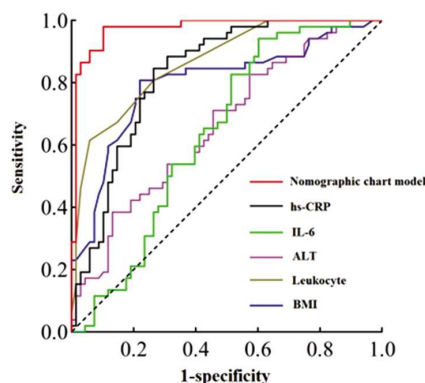


图 2 预测 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve for predicting

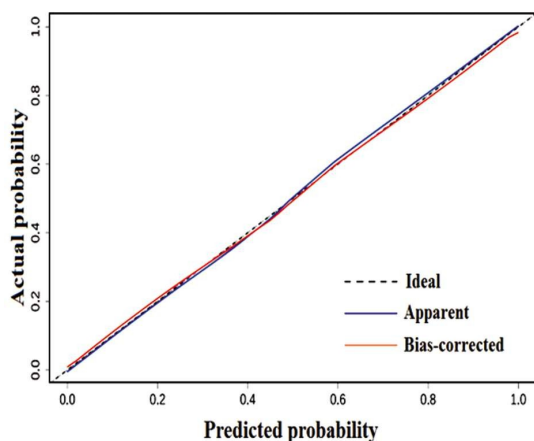


图 3 校准曲线

Fig.3 Calibration curve

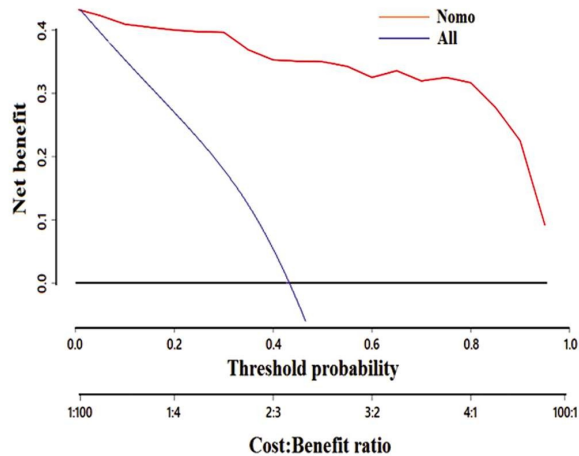


图 4 决策曲线

Fig.4 The decision curve

3 讨论

ATAAD 术后常伴有各种并发症,其中低氧血症是常见的并发症之一,其发生率为 30%~60%^[5]。低氧血症会导致患者呼吸困难、发绀、意识障碍等症状,严重时甚至可能导致死亡^[6]。因此,早期预防和治疗 ATAAD 术后低氧血症至关重要。

本研究发现,ATAAD 患者术后发生低氧血症的独立危险因素包括高 BMI、高白细胞、高 ALT、高 IL-6、高 hs-CRP 水平升高。高 BMI 肥胖患者通常脂肪堆积较多,这可能导致手术视

野受限,增加手术操作的难度^[7]。由于手术难度增加,肥胖患者往往需要更长的手术时间,这增加了患者术中感染等并发症的风险。白细胞是人体免疫系统的一部分,白细胞在肺部过度聚集或激活,释放炎性介质和细胞因子,可能导致肺水肿、炎症和氧合受损。ALT 是肝脏中一种重要的酶,当肝脏受损时,ALT 水平会升高^[8]。在 ATAAD 手术后,患者可能需要使用多种药物进行治疗,如抗生素、抗凝剂、镇痛药等。如果肝脏功能受损,这些药物的代谢和清除可能会受到影响,导致药物在体内蓄积,从而增加术后低氧血症的风 IL-6 是促炎细胞因子,IL-6 水平

升高可能表明炎症反应强烈^[9]。在 ATAAD 手术中,强烈的炎症反应可能导致肺部炎症和肺水肿,进而影响肺部的气体交换功能,引发低氧血症^[10]。hs-CRP 是一种炎症反应的标志物,hs-CRP 水平升高可能表明存在动脉粥样硬化或心血管疾病^[12,13]。在 ATAAD 手术中,如果存在动脉粥样硬化或心血管疾病,可能影响手术效果和术后恢复。

ROC 结果显示,BMI、白细胞、ALT、IL-6、hs-CRP 及列线图预测模型的 AUC 分别为 0.800、0.867、0.661、0.639、0.829、0.974。AUC 值越接近 1,表明模型的预测能力越强,由此看出列线图预测模型的预测能力最强,而在 Bootstrap 法(B=1000)的内部验证中也发现该模型具有较好的预测能力。此外,该模型的决策曲线净收益高于两条无效线,这表明该模型具有较好的风险与收益比。

综上所述,高 BMI、白细胞、ALT、IL-6、hs-CRP 水平是导致 ATAAD 术后发生低氧血症的独立危险因素,并且通过这些因素构建的列线图预测模型,可以有效地预测患者术后发生低氧血症的风险。

参考文献(References)

- [1] 李峰,张瑞成,乔博,等.急性 Stanford A 型主动脉夹层合并肠系膜灌注不良综合征的治疗策略 [J]. 心肺血管病杂志, 2023, 42(8): 829-833.
- [2] 刘海渊,高晴云,李艳丽,等. Stanford A 型主动脉夹层围术期低氧血症的研究进展[J]. 中国体外循环杂志, 2023, 21(1): 56-60.
- [3] 费忠化,蔡腾,张毅,等.急性 Stanford A 型主动脉夹层患者围术期并发症及术后死亡的危险因素 [J]. 中国医师杂志, 2022, 24(7): 1042-1046.
- [4] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. JAMA, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [5] Zhou J, Pan J, Yu Y, et al. Independent risk factors of hypoxemia in patients after surgery with acute type A aortic dissection [J]. Ann Palliat Med, 2021, 10(7): 7388-7397.
- [6] Song XC, Nie S, Xiao JL, et al. Risk factors and long-term prognosis for postoperative hypoxemia in patients with acute type A aortic dissection: A retrospective observational study [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(50): e32337.
- [7] 王登峰,张超,韩冬,等. Stanford A 型急性主动脉夹层孙氏手术后低氧血症危险因素探讨 [J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40 (1): 53-55, 63.
- [8] 王晶. 血清 ALT、AST 和 GGT 水平检测在肝脏疾病诊断中的应用分析[J]. 医药论坛杂志, 2018, 39(10): 176,封 3.
- [9] 张洪叶,张彰,梁百闯,等. Stanford A 型主动脉夹层孙氏手术患者术后血流感染的影响因素及术前 PCT、IL-6、D-D 的预测价值研究 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(1): 122-126.
- [10] 宋先荣,张子涵,李金红,等. 影响 Stanford A 型主动脉夹层术后加速康复的危险因素分析 [J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(10): 1046-1049.
- [11] Luo YX, Matniyaz Y, Tang YX, et al. Postoperative hyper-inflammation as a predictor of poor outcomes in patients with acute type A aortic dissection (ATAAD) undergoing surgical repair [J]. J Cardiothorac Surg, 2024, 19(1): 138.
- [12] 柴凤霞,唐丽华,王磊. Lp-PLA2 和 hs-CRP 在动脉粥样硬化评估中的应用[J]. 检验医学, 2022, 37(8): 798-799.
- [13] 李必昭. 外周大动脉弹性、胰岛素抵抗、血清 Hcy 和 hs-CRP 对心血管疾病筛查的临床意义 [J]. 中南医学科学杂志, 2022, 50(5): 750-753.
- [14] inserts[J]. Eur J Pharm Sci, 2023, 188: 106511.
- [15] Nazari H, Shrestha J, Naei VY, et al. Advances in TEER measurements of biological barriers in microphysiological systems[J]. Biosens Bioelectron, 2023, 234: 115355.
- [16] Wang M, Li H, Wang F. Roles of transepithelial electrical resistance in mechanisms of retinal pigment epithelial barrier and retinal disorders[J]. Discov Med, 2022, 34(171): 19-24.
- [17] Bossink EGBM, Zakharova M, et al. Measuring barrier function in organ-on-chips with cleanroom-free integration of multiplexable electrodes[J]. Lab Chip, 2021, 21(10): 2040-2049.
- [18] 陈晓娟,曹鑫,薛理丹,等. 高迁移率族蛋白 B1 对高糖诱导的晶状体上皮细胞凋亡和自噬的影响[J]. 眼科新进展, 2023, 43(1): 13-18.
- [19] Guan L, Shi H, Tian J, et al. PM2.5 induces the inflammatory response in rat spleen lymphocytes through autophagy activation of NLRP3 inflammasome[J]. Mol Immunol, 2023, 161: 74-81.
- [20] Chu C, Huang Y, Ru Y, et al. α -MSH ameliorates corneal surface dysfunction in scopolamine-induced dry eye rats and human corneal epithelial cells via enhancing EGFR expression [J]. Exp Eye Res, 2021, 210: 108685.
- [21] (上接第 4213 页)
- [22] 黎昌江,李秋慧,洪娟,等. 黄芪甲苷对蓝光诱导损伤的视网膜色素上皮细胞的保护作用及其机制 [J]. 眼科新进展, 2021, 41(11): 1006-1011.
- [23] Wang L, Wang J. Honokiol Ameliorates DSS-induced mouse colitis by inhibiting inflammation and oxidative stress and improving the intestinal barrier[J]. Oxid Med Cell Longev, 2022, 2022: 1755608.
- [24] Anupama C, Shettar A, Ranganath SH, et al. Experimental oxidative stress breaks down the barrier function of the corneal endothelium[J]. J Ocul Pharmacol Ther, 2023, 39(1): 70-79.
- [25] Yu M, Wang Q, Ma Y, et al. Aryl hydrocarbon receptor activation modulates intestinal epithelial barrier function by maintaining tight junction integrity[J]. Int J Biol Sci, 2018, 14(1): 69-77.
- [26] Wei SC, Yang-Yen HF, Tsao PN, et al. SHANK3 regulates intestinal barrier function through modulating ZO-1 expression through the PKCepsilon-dependent pathway [J]. Inflamm Bowel Dis, 2017, 23 (10): 1730-1740.
- [27] Karakocak BB, Keshavan S, Gunasingam G, et al. Rethinking of TEER measurement reporting for epithelial cells grown on permeable