

• 临床研究 •

基于 LASSO-Logistic 回归建立输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的预测模型

周兰芳, 温馨, 熊先琪

【摘要】目的 基于 LASSO-Logistic 回归建立输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的预测模型。**方法** 回顾性分析 400 例行外科手术的输尿管结石患者的临床资料, 根据随访结果分为输尿管狭窄组和非狭窄组。采用 LASSO 回归筛选出影响输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的自变量, 将筛选出的自变量纳入多因素 Logistic 回归分析, 进一步筛选出影响患者并发输尿管狭窄的危险因素。将筛选出的危险因素纳入 R 软件, 构建风险预测列线图模型, 并对构建的模型进行区分度、校准度及临床实用性评估。**结果** Logistic 回归分析显示结石嵌顿、结石最大直径 $> 1\text{ cm}$ 、结石病程 > 5 个月、输尿管损伤、手术方式(钬激光)及肾积水程度(重度)均为影响输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的危险因素(均 $P < 0.05$)。根据上述结果绘制列线图风险模型, 受试者工作特征(ROC)曲线结果显示, 列线图风险模型预测输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的曲线下面积(AUC)为 0.858, C 指数为 0.815(95%CI: 0.792 ~ 0.987)。校准曲线结果显示, 预测值与实际预测值均在理想曲线附近, Hosmer-Lemeshow 拟合优度曲线检验 $\chi^2=2.45$, $P > 0.05$ 。决策曲线分析结果显示, 该模型在 0 ~ 80% 区间内。**结论** 该风险列线图模型对预测输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄具有较好的预测效能、区分度、校准度及临床实用性。

【关键词】 输尿管结石; 输尿管狭窄; LASSO 回归

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.12.005

【中图分类号】 R693⁺.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)12-1558-05

输尿管结石是常见的上尿路结石, 以间歇性腰部绞痛为主要临床症状, 部分患者可能出现尿痛、尿急、血尿及尿频等症状, 若不及时治疗, 可诱发输尿管梗阻、上尿路感染等, 降低患者生活质量^[1]。对于直径比较小的输尿管结石通常采用药物排石的方式, 但对于直径较大的结石, 则需要尽快进行外科手术干预^[2]。近年来, 输尿管镜碎石术已成为治疗输尿管结石的重要术式^[3], 但术后易并发输尿管狭窄^[4]。输尿管狭窄可诱发肾功能衰竭, 是导致肾切除的重要病因之一^[5]。因此, 本研究基于 LASSO-Logistic 回归分析, 筛选影响输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的危险因素, 并构建风险列线图模型, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2021 年 2 月至 2023 年 2 月湖州市第一人民医院收治的输尿管结石患者 400 例。

纳入标准: (1)符合输尿管结石诊断标准^[6], 具备外科手术的指征; (2)年龄 ≥ 18 岁; (3)首次接受手术治疗者; (4)临床资料及随访资料完整。排除标准: (1)存在活动性感染; (2)输尿管或肾脏畸形; (3)有输尿管手术病史或影像学检查结果提示有输尿管狭窄者; (4)凝血功能异常者。本研究获得湖州市第一人民医院医学伦理委员会批准, 所有研究者均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.2 方法 收集患者临床资料, 包括年龄、性别、体质指数(BMI)、结石数目、吸烟史、结石位置、饮酒史、结石嵌顿^[7]、结石最大直径($\leq 1\text{ cm}$ 、 $> 1\text{ cm}$)^[8]、结石病程、患侧、合并基础病(糖尿病、高血压、冠心病)、输尿管息肉、输尿管损伤、患侧肾功能、手术时间、手术方法、肾积水程度、术后留置双 J 管时间及术后发热等。

1.3 随访及分组 患者出院后均规律随访, 末次随访时间为 2024 年 2 月, 随访方式为门诊复查、电话随访, 将随访期间发生输尿管狭窄的患者纳入狭窄组, 反之纳入非狭窄组。输尿管狭窄评估^[9]: 影像学

基金项目: 湖州市科技计划项目(2022GYB36)

作者单位: 313000 浙江省湖州, 湖州市第一人民医院

通信作者: 周兰芳, Email: oyruang1531@163.com

检查结果显示存在狭窄、肾积水。

1.4 统计方法 采用 SPSS 26.0 和 R 4.0.4 统计软件进行数据分析。计数资料比较采用 χ^2 检验；计量资料用均数±标准差表示,采用 *t* 检验。采用 Logistic 回归模型和 LASSO 回归模型筛选影响因素,并构建列线图风险预测模型,绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评价模型预测效能。Bootstrap 法对其进行内部验证,绘制校正曲线, Hosmer-Lemeshow 检验评估模型一致性;决策曲线评估模型临床实用性。 $P < 0.05$

表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 400 例中发生输尿管狭窄 29 例,发生率 7.25%(29/400)。狭窄组多发结石、结石嵌顿、结石最大直径 > 1 cm、输尿管损伤、手术方式(钬激光)占比、病程、肾积水程度及手术时间均高于非狭窄组(均 $P < 0.05$),两组其余指标差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床资料比较

指标		狭窄组(<i>n</i> =29)	非狭窄组(<i>n</i> =371)	χ^2 (<i>t</i>)值	<i>P</i> 值
年龄(岁)		56.5±12.4	55.9±13.5	(0.24)	> 0.05
性别[例(%)]	男	20(68.97)	267(71.97)	0.12	> 0.05
	女	9(31.03)	104(29.65)		
体质量指数(kg/m ²)		23.54±2.13	23.48±2.07	(0.15)	> 0.05
吸烟史[例(%)]	是	4(13.79)	37(9.97)	0.43	> 0.05
	否	25(86.21)	334(90.03)		
结石数目[例(%)]	单发	19(65.52)	308(83.02)	5.52	< 0.05
	多发	10(34.48)	63(16.98)		
结石位置[例(%)]	上段	13(44.83)	148(39.89)	0.32	> 0.05
	中段	9(31.03)	119(32.08)		
	下段	7(24.14)	104(28.03)		
饮酒史[例(%)]	是	3(10.34)	20(5.39)	1.22	> 0.05
	否	26(89.66)	351(94.61)		
结石嵌顿[例(%)]	有	21(72.41)	152(40.97)	10.84	< 0.05
	无	8(27.59)	219(59.03)		
结石最大直径[例(%)]	≤1cm	4(13.79)	262(70.62)	38.99	< 0.05
	> 1cm	25(86.21)	109(29.38)		
结石病程(d)		193.50±20.45	144.90±19.53	(12.86)	< 0.05
患侧[例(%)]	左侧	17(58.62)	208(56.06)	0.07	> 0.05
	右侧	12(41.38)	163(43.94)		
合并基础病[例(%)]	糖尿病	4(13.79)	44(11.86)	0.10	> 0.05
	高血压	5(17.24)	60(16.17)	0.02	> 0.05
	冠心病	3(10.34)	27(7.28)	0.37	> 0.05
输尿管息肉[例(%)]	有	17(58.62)	160(43.13)	2.62	> 0.05
	无	12(41.38)	211(56.87)		
输尿管损伤[例(%)]	有	20(68.97)	89(23.99)	27.45	< 0.05
	无	9(31.03)	282(76.01)		
患侧肾功能[例(%)]	正常	22(75.86)	304(81.94)	0.66	> 0.05
	受损	7(24.14)	67(18.06)		
手术时间(min)		65.85±15.36	57.45±14.38	(3.02)	< 0.05
手术方式[例(%)]	钬激光	24(82.76)	217(58.49)	6.61	< 0.05
	输尿管切开取石术	5(17.24)	154(41.51)		
术后留置双 J 管时间[例(%)]	≤4 周	17(58.62)	265(71.43)	2.12	> 0.05
	> 4 周	12(41.38)	106(28.57)		
术后发热[例(%)]	有	17(58.62)	160(43.13)	2.12	> 0.05
	无	12(41.38)	211(56.87)		
肾积水程度[例(%)]	轻/中度	12(41.38)	314(84.64)	33.38	< 0.05
	重度	17(58.62)	57(15.36)		

2.2 Logistic 回归分析 以是否发生输尿管狭窄(未发生=0,发生=1)为因变量,以临床资料中差异有统计学意义的因素为自变量,进行单因素 Logistic 回归分析。结果显示,结石嵌顿、结石最大直径、结石病程、输尿管损伤、手术方式及肾积水程度均为影响因素(均 $P < 0.05$),见表 2。将上述有统计学意义的变量进行 LASSO 回归分析,变量随 λ 值变化的筛选情况见图 1。最终筛选出 6 个非零系数的相关因素:结石嵌顿、结石最大直径、结石病程、输尿管损伤、手术方式及肾积水程度,纳入多因素 Logistic 回归分析,结果显示结石嵌顿、结石最大直径 $> 1\text{ cm}$ 、结石病程 > 5 个月、输尿管损伤、手术方式(钬激光)及肾积水程度(重度)是影响输尿管结石术后并发输尿管狭窄的独立危险因素(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.3 预测列线图模型构建 根据 Logistic 回归分析结果筛选出的独立危险因素作为输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄风险的因子,纳入 R 软件构建输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄风险列线图模型,见图 2。

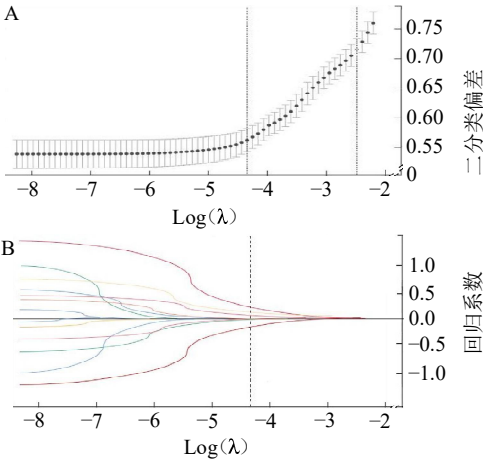
2.4 预测模型验证 预测模型预测术后并发输尿管狭窄的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.858, 95%CI: 0.638 ~ 0.984, 灵敏度 94.50%, 特异度 78.40%, 见图 3。列线图预测模型 C 指数为 0.815 (95%CI: 0.792 ~ 0.987)。校准曲线结果显示, 预测值与实际预测值均在理想曲线附近, 且 Hosmer-Lemeshow 拟合优度曲线检验 $\chi^2=2.45, P > 0.05$, 见图 4。决策曲线显示该模型在 0 ~ 80% 区间内, 见图 5。

表 2 输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的单因素 Logistic 回归分析

自变量	B 值	SE 值	Wald χ^2 值	OR 值	95%CI	P 值
结石数目	-0.645	0.558	1.34	0.525	0.281 ~ 0.768	> 0.05
结石嵌顿	1.203	0.439	7.51	3.330	1.692 ~ 4.968	< 0.05
结石最大直径	1.857	0.476	15.22	6.404	3.122 ~ 9.687	< 0.05
结石病程	1.324	0.446	8.81	3.758	1.734 ~ 5.783	< 0.05
输尿管损伤	1.538	0.458	11.28	4.655	2.627 ~ 6.684	< 0.05
手术时间	-0.567	0.518	1.20	0.567	0.421 ~ 0.713	> 0.05
手术方式	0.956	0.425	5.06	2.601	1.547 ~ 3.656	< 0.05
肾积水程度	1.705	0.465	13.44	5.501	2.834 ~ 8.169	< 0.05

表 3 输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的多因素 Logistic 回归分析

自变量	B 值	SE 值	Wald χ^2 值	OR	95%CI	P 值
结石嵌顿	1.025	0.418	6.01	2.787	1.317 ~ 4.257	< 0.05
结石最大直径 $> 1\text{ cm}$	1.735	0.462	14.10	5.669	2.973 ~ 8.365	< 0.05
结石病程 > 5 个月	1.156	0.424	7.43	3.177	1.391 ~ 4.963	< 0.05
输尿管损伤	1.375	0.433	10.08	3.955	2.045 ~ 5.865	< 0.05
手术方式(钬激光)	0.864	0.394	4.81	2.373	1.058 ~ 3.687	< 0.05
肾积水程度(重度)	1.604	0.445	12.99	4.973	2.592 ~ 7.354	< 0.05



注:A 为 LASSO 回归十折交叉验证曲线;B 为 LASSO 回归系数轨迹

图 1 LASSO 回归变量筛选

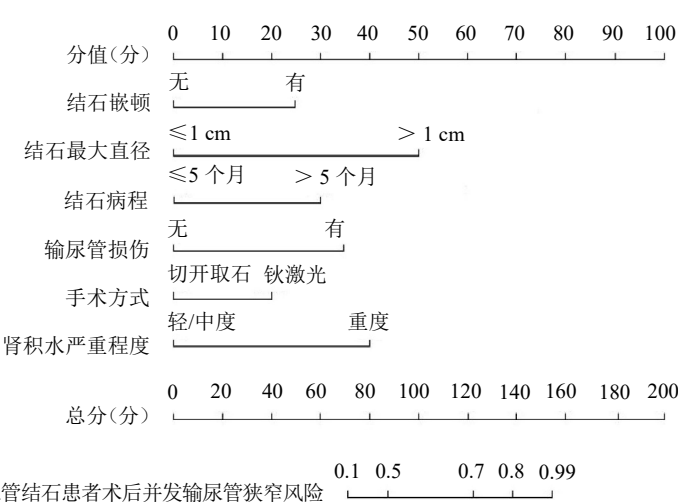


图 2 输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄风险预测列线图模型

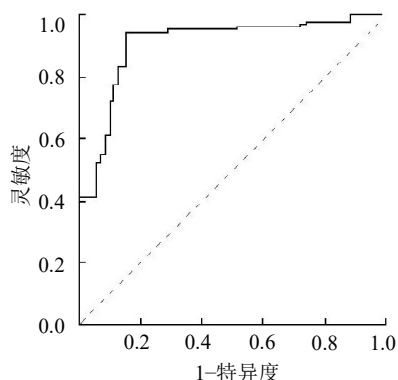


图3 预测模型的 ROC 曲线

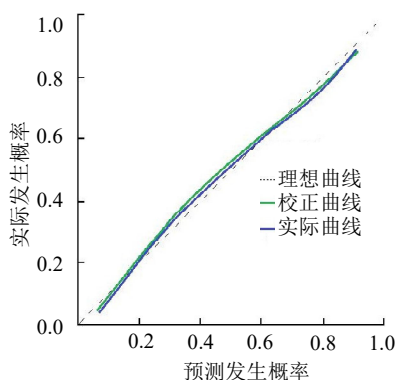


图4 预测模型的校正曲线

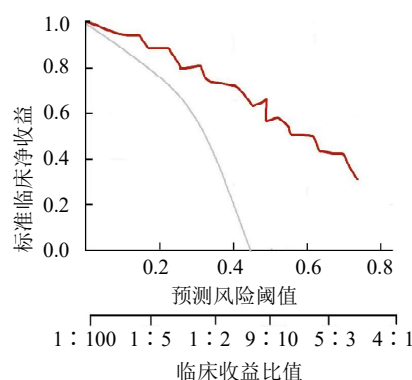


图5 预测模型的决策曲线

3 讨论

输尿管结石是泌尿科常见疾病之一,该病好发于中年人群,在我国具有较高的发病率,每年的新发病例中约有 25% 的患者需要住院治疗,严重影响居民身体健康^[10]。目前,外科手术已成为治疗输尿管结石的主要方法,可有效将结石排出体外,但术后易发生输尿管狭窄^[11]。不同研究中对输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的风险存在较大差异^[12-13]。万克松等^[14]研究结果显示输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的风险为 10.91%,本组输尿管狭窄发生率为 7.25% (29/400),低于上述研究结果。这可能是由于本研究纳入患者与既往研究纳入研究对象存在个体差异及样本量不同有关。

LASSO 回归可与多种模型相结合,以提高自变量与目标变量关系的紧密性,且其可处理高维数据,即使自变量数量远大于样本量也能够进行回归分析^[15]。本研究回顾性分析 400 例行外科手术的输尿管结石患者临床资料,因涉及的变量因素较多,为使筛选出的变量更具有代表性,故采用 LASSO-Logistic 回归筛选自变量,结果显示结石嵌顿、结石最大直径 > 1 cm、结石病程 > 5 个月、输尿管损伤、手术方式(钬激光)及肾积水程度(重度)是影响患者术后并发输尿管狭窄的危险因素(均 $P < 0.05$)。

研究指出^[16],输尿管慢性炎症、医源性损伤等因素是诱发输尿管狭窄发生的独立危险因素。结石嵌顿时可压迫周围输尿管黏膜,促使局部供血受限,出现局部黏膜缺血,诱发炎症与形成瘢痕,促进输尿管狭窄的形成^[17]。结石直径越大,越易对输尿管黏膜造成损伤,引起局部慢性炎症,诱发局部黏膜增生、水肿及息肉等病变,促进局部成纤维组织增

生,从而增加输尿管狭窄风险^[18]。病程时间越长,患者结石越大,对输尿管的刺激时间越久,输尿管狭窄发生风险也就越高。输尿管损伤与输尿管狭窄、结石本身存在密切关联,亦与手术造成的受损存在直接关联,因此,合并此症状的患者更易发生输尿管狭窄。钬激光碎石术实施过程中可产生高热,损伤输尿管,导致局部黏膜纤维化的发生,出现瘢痕^[19]。肾积水越严重,患者输尿管扩张越严重,减弱肌壁功能,输尿管梗阻发生风险越高,诱发输尿管狭窄^[18]。

同时,本研究基于 LASSO-Logistic 回归筛选出的危险因素构建风险预测列线图模型,通过简洁直观的图像展示了各个危险因素对输尿管狭窄发生风险的预测,具有良好的临床实操性。

综上所述,结石嵌顿、结石最大直径 > 1 cm、结石病程 > 5 个月、输尿管损伤、手术方式(钬激光)及肾积水程度(重度)是影响输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的危险因素,基于 LASSO-Logistic 回归建立风险预测模型具有较好的区分度、校准度及临床实用性。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 周兰芳: 论文撰写; 温馨: 数据整理、统计学分析; 熊先琪: 研究指导、论文修改

参 考 文 献

- [1] ULVIK R, ČSŘY M S, JULIEBŘ-JONES P, et al. Thulium fibre laser versus holmium: YAG for ureteroscopic lithotripsy: Outcomes from a prospective randomised clinical trial[J]. Eur Urol, 2022, 82 (1): 73-79.
- [2] ABDELAAL M A, EL-DYDAMONY E M. Comparative study between Tamsulosin, Silodosin and Tadalafil as a medical expulsive therapy for lower ureteral stones[J]. Arch Ital Urol Androl, 2023, 95 (1): 10849.
- [3] QIN C P, YIN H Q, DU Y Q, et al. Predicting ureteral status below the ureteral calculi in patients undergoing ureteroscopic lithotomy[J].

- Acta Radiol, 2022, 63(1): 127-132.
- [4] AYKANAT C, BALCI M, SENEL C, et al. The impact of ureteral access sheath size on perioperative parameters and postoperative ureteral stricture in retrograde intrarenal surgery[J]. J Endourol, 2022, 36(8): 1013-1017.
- [5] TONYALI S, PIETROPAOLO A, EMILIANI E, et al. Factors associated with ureteral strictures following ureteroscopy for impacted ureteral stones? A multicenter study by EAU-YAU endourology and urolithiasis working party[J]. Actas Urol Esp, 2023, 47(10): 631-637.
- [6] ORDON M, ANDONIAN S, BLEW B, et al. CUA Guideline: Management of ureteral calculi[J]. J De L'association Des Urol Du Can, 2015, 9(11/12): E837-E851.
- [7] 钱娜飒,邱立军,马欣,等. CT平扫判断输尿管结石患者发生结石嵌顿的价值[J]. 影像科学与光化学,2022,40(2):253-257.
- [8] 高景宇,王兴存,徐学军,等.输尿管软镜钬激光碎石术与体外冲击波碎石术治疗输尿管结石疗效比较[J]. 现代中西医结合杂志, 2020,29(19):2098-2102.
- [9] TAGUCHI K, CHO S Y, NG A C, et al. The Urological Association of Asia clinical guideline for urinary stone disease[J]. Int J Urol, 2019, 26(7): 688-709.
- [10] TAGUCHI M, YASUDA K, KINOSHITA H. Evaluation of ureteral injuries caused by ureteral access sheath insertion during ureteroscopic lithotripsy[J]. Int J Urol, 2023, 30(6): 554-558.
- [11] ASSANTACHAI K, SRINUALNAD S, LEEWANSANGTONG S, et al. Surgical outcomes of patients who underwent retrograde intrarenal surgery using a ureteral access sheath to manage kidney stones sized 1-2 cm compared between patients who did and did not undergo preoperative ureteral stenting[J]. Heliyon, 2023, 9(5): e15801.
- [12] EKICI O, GUL A, ZENGİN S, et al. The impact of ureteral wall thickness on spontaneous passage and development of long-term ureteral stricture in patients with ureteral stone[J]. J Coll Physicians Surg Pak, 2023, 33(1): 97-102.
- [13] SAHİN C, KARACA Y, SOBAY R, et al. Ureteral stricture formation after endoscopic removal of obstructing stones: Could it be predicted with well-assessed radiological parameters[J]? Urolithiasis, 2024, 52(1): 34.
- [14] 万克松,王传圣,程华根,等.输尿管镜碎石术后并发输尿管狭窄风险的列线图模型预测[J].国际泌尿系统杂志,2021,41(2):323-327.
- [15] WANG J J, ZHOU Q, HUANG Z H, et al. Establishment of a prediction model for prehospital return of spontaneous circulation in out-of-hospital patients with cardiac arrest[J]. World J Cardiol, 2023, 15(10): 508-517.
- [16] WANG X, CHEN S L, LI X F, et al. Robotic-assisted laparoscopic bilateral ileal ureter replacement with extracorporeal ileal segment preparation for bilateral extensive ureteral strictures: The initial experience[J]. Urology, 2023, 176: 213-218.
- [17] 王淇超,曹敬毅,孙卫兵,等.输尿管软镜钬激光碎石术后继发输尿管狭窄的相关性因素分析[J].国际泌尿系统杂志,2022,42(3): 433-436.
- [18] 王翼,豆海锋.后腹腔镜下输尿管切开取石术治疗输尿管结石患者术后并发输尿管狭窄的危险因素分析[J].医学临床研究,2022, 39(2):271-273.
- [19] 王俊,郭志新,吴洪磊,等.输尿管软镜钬激光碎石术治疗输尿管上段结石并发输尿管狭窄的危险因素分析[J].临床泌尿外科杂志, 2018,33(7):532-536.

收稿日期:2024-07-24

(本文编辑:吴迪汉)