

· 临床医学 ·

## 预测输尿管结石体外冲击波碎石疗效列线图模型的建立和验证

徐慧新<sup>1</sup>, 唐立钧<sup>2</sup>, 刘波<sup>3\*</sup>

<sup>1</sup>南京医科大学第一附属医院泌尿外科, <sup>2</sup>核医学科, <sup>3</sup>放射科, 江苏 南京 210029

**[摘要]** 目的: 建立并验证预测输尿管结石体外冲击波碎石(extracorporeal shock wave lithotripsy, SWL)单次治疗成功的列线图模型。方法: 回顾性分析2019年1月—2020年3月南京医科大学第一附属医院接受SWL治疗的输尿管结石患者的临床及影像学资料。采用单因素及多因素Logistic分析, 确定单次SWL治疗成功的独立预测因素, 并进一步运用R软件建立列线图预测模型。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评价预测模型的分辨率, 采用Bootstrap内部验证法通过模型绘制预测值与实际值的校准图进行一致性测试。结果: 共纳入216例患者, 其中男179例(82.9%), 年龄为(47.50±14.67)岁。单次治疗成功率为71.76%。多因素分析结果显示: 结石位置、结石横径最小值、平均CT值及肾绞痛是单次SWL治疗成功的独立影响因素。基于以上4个独立预测因素建立列线图模型, 该列线图模型预测单次SWL治疗成功的ROC曲线下面积为0.789。绘制的预测值与实际值的校准图相关性良好。结论: 基于输尿管结石患者临床及影像学特征建立的列线图预测模型, 有助于预测单次SWL治疗效果, 为选择适合输尿管结石SWL治疗的病例提供参考。

**[关键词]** 体外冲击波碎石; 输尿管结石; 列线图

**[中图分类号]** R693.4

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2021)06-899-04

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20210618

体外冲击波碎石技术(extracorporeal shock wave lithotripsy, SWL)是输尿管结石治疗的主要手段之一, 由于其高效简便、非侵入性及价格便宜的优势, 为大多数输尿管结石的首选治疗手段。近年来腔镜等微创技术飞速发展, 输尿管镜取石术(ureteroscopy, URS)的单次手术净石率高, 二次手术率低。相比URS, SWL治疗输尿管结石的并发症发生率和术后辅助治疗比例低<sup>[1]</sup>。因此, 如能在术前预测SWL治疗效果, 可以针对个体制定治疗方案, 提高治疗效率, 降低治疗成本。本研究选取南京医科大学第一附属医院收治的输尿管结石患者, 通过分析患者的临床资料和影像特征, 结合SWL治疗效果进行统计分析, 筛选SWL一次治疗成功的独立预测因子, 建立列线图预测模型, 并对其进行验证评价。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

回顾性分析2019年1月—2020年3月南京医科大学第一附属医院泌尿外科收治经SWL治疗的输

尿管结石患者的临床及影像学资料。纳入标准: ①单侧输尿管单发结石; ②有完整的临床资料、影像学资料及随访资料。排除标准: ①肾造瘘管或双J管置入; ②开放性输尿管手术史或输尿管狭窄; ③泌尿系畸形(如马蹄肾、肾旋转不良、异位肾等); ④缺少SWL术后2周复查资料者。

#### 1.2 方法

##### 1.2.1 资料收集

临床资料包括: 性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、结石患侧、结石位置(上、中及下段)、是否伴有肾绞痛。结石的大小包括最大上下径(maximal craniocaudal diameter, MCD)、横径最大值(maximal transverse diameter, MATD)及横径最小值(minimal transverse diameter, MITD), 平均CT值(mean stone density, MSD)及结石皮肤距离(skin-to-stone distance, SSD)的测定应用非增强高分辨CT(Sensation 2×96, Siemens SOMATOM Force, 德国)测量并记录。

MCD为重建的冠状位图像上测得的结石最大上下径, MATD及MITD分别为轴位图像上测得的结石最大横径及最小横径。结石的体积(stone volume, SV)使用椭球体的公式计算, 即MCD×MATD×

**[基金项目]** 江苏省医学重点人才项目(ZDRCB2016003)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: liubo@njmu.edu.cn

MITD $\times\pi/6$ 。MSD在骨窗界面测量,取结石上、中、下3个截面的平均CT值。SSD是轴位图像上测得的实际碎石路径中皮肤至结石的距离。治疗2周后复查CT对治疗结果进行评价,无碎石残留被纳入单次治疗成功组,需要继续治疗者(包括继续SWL治疗或转至URS治疗)被纳入失败组。

### 1.2.2 SWL治疗

采用惠康HK-ESWL-V液电型碎石机,用X线或超声定位系统进行定位,均采用仰卧位进行治疗,上段结石冲击波经腰部路径治疗,中下段结石冲击波经腹部路径治疗。SWL冲击次数不超过2 500次,频率为60~80次/min,电压为11~15 kV。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 20.0进行统计学分析。计量资料的比较采用独立样本 $t$ 检验或Mann-Whitney  $U$ 检验,计数资料的比较采用卡方检验。对单因素分析有统计学意义的因素纳入Logistic多因素分析,采用逐步后退法选择最终变量。采用方差膨胀系数(variance inflation factor, VIF)检测各变量间的共线性。VIF >10为存在多重共线性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用Rstudio软件(版本1.1.463; <http://www.Rproject.org>)程序包建立列线图,引入多因素分析中有意义的预后因子。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下的面积(area under curve, AUC)评价预测模型的分辨率。采用Bootstrap法对原始数据重复抽样1 000次选取内部验证数据集,通过建立的预测模型预测此数据中单次SWL治疗成功情况与实际情况的一致性,评价模型的符合度。

## 2 结果

### 2.1 SWL单次治疗成功组及失败组的临床及影像学资料的比较

216例入组输尿管结石患者,经一次SWL治疗后2周复查结石排净率为72%。比较两组临床及影像学资料,SWL单次治疗成功组患者更常见输尿管下段结石,肾绞痛发生率较高,结石的MCD较小,MITD较小,SV更小,MSD较低,两者差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表1)。所有病例均未发现严重并发症。

上段、中段及下段输尿管结石SWL单次治疗成功率分别为65%、66%及91%。分别位于输尿管上、中、下段的结石,结石负荷由大到小依次为:上段 > 中段 > 下段,其中输尿管下段结石MITD( $5.61 \pm 1.26$ )mm 小于上段( $6.34 \pm 1.56$ )mm 及中段( $6.18 \pm$

表1 输尿管结石SWL一次治疗成功影响因素的单因素分析结果

影响因素	成功组(n=155)	失败组(n=61)	P值
性别[n(%)]			0.074
男	124(80.0)	55(90.0)	
女	31(20.0)	6(10.0)	
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	46.26 $\pm$ 13.92	50.66 $\pm$ 16.12	0.047
患侧[n(%)]			0.831
左侧	89(57.4)	36(59.0)	
右侧	66(42.6)	25(41.0)	
结石位置[n(%)]			0.001
上段	84(54.2)	45(73.8)	
中段	21(13.5)	11(18.0)	
下段	50(32.3)	5(8.2)	
结石病史[n(%)]			0.326
有	80(51.6)	36(59.0)	
无	75(48.4)	25(41.0)	
肾绞痛[n(%)]			<0.001
有	136(87.7)	35(57.4)	
无	19(12.3)	26(42.6)	
结石特征( $\bar{x} \pm s$ )			
MCD(mm)	8.53 $\pm$ 3.22	10.12 $\pm$ 2.62	<0.001
MATD(mm)	6.25 $\pm$ 1.69	7.11 $\pm$ 1.71	0.001
MITD(mm)	5.81 $\pm$ 1.36	6.93 $\pm$ 1.48	<0.001
SV(mm <sup>3</sup> )	189.99 $\pm$ 163.88	294.81 $\pm$ 189.87	<0.001
MSD(HU)	849.43 $\pm$ 314.27	1 032.67 $\pm$ 284.09	<0.001
SSD(mm)	107.44 $\pm$ 16.75	109.67 $\pm$ 18.14	0.203
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	24.71 $\pm$ 3.11	24.87 $\pm$ 3.34	0.740

1.31)mm,差异有统计学意义。

MSD < 588 HU 的单次治疗成功率为100%, MSD > 1 000 HU 的单次SWL治疗成功率为46%。

### 2.2 输尿管结石SWL单次治疗成功的相关因素分析

选取单因素分析中有统计学意义的因素纳入Logistic回归模型中进行多因素分析,结果显示:肾绞痛、结石部位、MITD及MSD是SWL疗效的独立影响因素(表2)。各变量的VIF值范围为1.02~1.13,表明各变量间不存在多重共线性。

### 2.3 列线图模型的建立及评价

运用R软件,根据多因素分析数据建立预测输尿管结石SWL单次治疗成功的列线图模型(图1)。根据每个预测因素,对应上方标尺,可得到各个因素的得分,后对各项因素得分进行相加算出总分,最终得到相对应的输尿管结石SWL单次治疗成功的可能性。列线图模型的AUC=0.789(95%CI: 0.723~0.855,  $P < 0.001$ ,图2)。校正曲线表明列线图预测SWL单次治疗的成功率与实际观察结果一

表2 输尿管结石SWL一次成功率影响因素多因素分析

变量	系数值(B)	标准误(S.E)	$\chi^2$ 值(Wald)	P值	OR(95%CI)
肾绞痛	0.858	0.431	3.961	0.047	2.358(1.013~5.487)
结石部位					
上段 vs. 下段	-1.487	0.537	7.666	0.006	0.226(0.079~0.648)
中段 vs. 下段	-1.851	0.647	8.186	0.004	0.157(0.044~0.558)
MITD	-0.310	0.136	5.208	0.022	0.734(0.562~0.957)
MSD	-0.002	0.001	9.268	0.002	0.998(0.997~0.999)

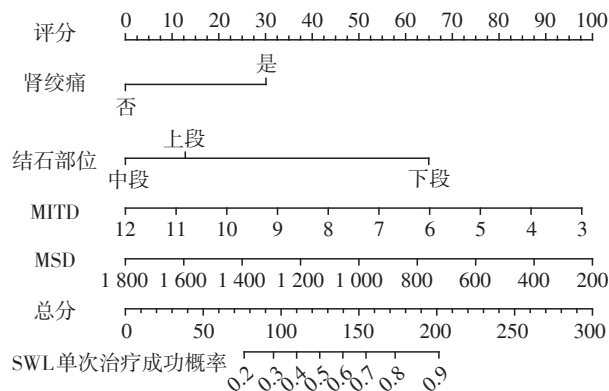


图1 SWL单次治疗成功的列线图预测模型

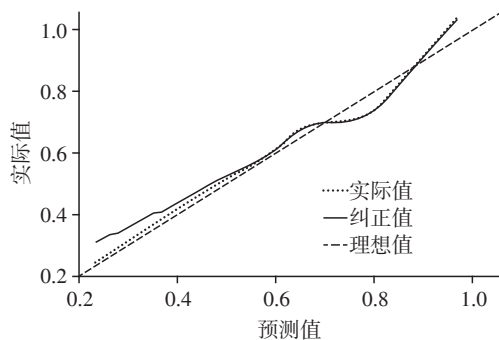


图2 列线图预测的SWL单次治疗成功与实际治疗成功的校准图

致性良好,其 Hosmer-Lemeshow 检测显示 $\chi^2$ 值为 10.99( $P=0.202$ ),提示模型拟合良好。

### 3 讨论

随着SWL在临床的广泛应用,不断有研究阐明显著影响碎石效果的各种因素,包括患者和结石的情况、碎石机的机型及操作技术等。而其中病例选择是影响SWL治疗成功与否的关键因素之一,也是临床上比较好控制的因素。本研究采用单中心大样本数据,发现一次SWL治疗成功的预测因素包括:结石位置、MITD、MSD及肾绞痛,基于这4个独立预测因子建立了列线图预测模型。ROC曲线分析及内部验证显示其较高的分辨率及符合度。

结石负荷对SWL治疗结果的预测有非常重要的意义,结石负荷与SWL成功率呈负相关,与所需的治疗次数呈正相关。本研究单因素分析结果显示结石的MCD、MATD、MITD及SV均与一次SWL治疗成功呈负相关,但多因素分析结果则显示除MITD外,其他因素均无统计学意义。较小的结石横径增加了结石与输尿管周围的延展空间,被粉碎的结石易于散开排出,且两者间的液体更增强了空化效应的作用<sup>[2]</sup>。

输尿管结石SWL疗效与结石位置的关系各研究结果报道不一<sup>[3-4]</sup>。本研究结果表明下段输尿管结石SWL治疗的成功率明显高于上段及中段结石,这可能与下段结石不受呼吸影响,位置较为固定,中靶率较高有关;而且一般来说下段结石的负荷小于上中段的结石,较小的结石相对容易移动至下段,本研究显示输尿管下段结石的负荷显著小于输尿管上段及中段的结石。

CT平扫是诊断泌尿系统结石最可靠的影像学方法,多层螺旋CT较其他影像学方法,可以提供更高分辨率及更薄层厚的图像,对输尿管结石的位置、大小及数量的诊断有较高的敏感性及特异性。结石的CT值与SWL治疗次数之间呈正相关,Joseph等<sup>[5]</sup>研究结果表明CT值<500HU的结石碎石后结石排净率为100%,本研究结果与之相符,MSD<588HU的一次SWL成功率为100%,而MSD>1000HU的一次SWL成功率降低至46%。

肾绞痛大多数是输尿管结石所致,在临床上被认为是SWL治疗成功的预测因素之一<sup>[6]</sup>,本研究显示同样的结果。肾绞痛是由于结石在输尿管内移动或嵌顿,导致输尿管平滑肌痉挛,肾盂、输尿管内压力升高。这也意味着结石新近发生,与周围输尿管粘连包裹较轻,肾盂及输尿管内压力较高均有利于结石排出体外。且通常引起肾绞痛的结石较小,也是SWL治疗成功的有利因素。

文献报道SSD可以预测SWL的治疗效果<sup>[7]</sup>,更长的SSD预示冲击波更多的衰减,与治疗次数呈正

相关。本研究结果未显示出两者的相关性,可能与本研究使用的碎石机冲击波发生装置的角度可以调节有关,为了缩短SSD,操作者会在不影响观察结石的情况下调节冲击波射入角度,尽量使冲击波传播路径与结石的矢状面的夹角保持最小,由于这种个体差异的存在,对所有患者使用统一标准测量SSD显然并不适合。且经腹治疗时水囊对腹部的压迫也会缩短SSD,对于腹部脂肪多的患者更加明显<sup>[8]</sup>。文献报道了对排石有影响的相关因素与SWL疗效的关系,如肾积水程度及输尿管结石病程,Kageyama等<sup>[9]</sup>认为中重度肾积水是SWL治疗效果的负相关因素,结石停留在输尿管时间较长常引起输尿管的炎性息肉及管壁水肿,均影响碎石后排石。因此认为SWL治疗并不是结石停留在输尿管同一位置超过2个月或者中重度肾积水患者的适应证,为了使结果更具针对性,本研究收集资料时排除了这类病例。最近研究表明年龄对SWL治疗的影响,可能与年轻者有较好的肾脏分泌功能及输尿管收缩功能有关。也有学者认为不同年龄层次的软组织密度差异导致冲击波在体内的衰减程度不同,本研究也显示了相同结果。本组资料单因素分析中,年龄是SWL单次治疗成功的预测因素,但多因素分析差异无统计学意义。

目前列线图模型已广泛用于预测多种肿瘤疾病的预后及个体治疗决策等方面,这样的预测模型提供了更为直观、个体化的预后判断工具。近年来国外学者已先后建立了一些尿路结石SWL治疗效果的预测模型,然而各模型纳入的影响因素各不相同,预测能力也不尽相同<sup>[4,6-7,9]</sup>,存在的差异可能与结石的成分、结构、不同治疗中心的碎石机型号、操作者水平等因素有关。体外实验研究通过CT纹理分析结石内部结构,发现内部密度不均一的结石更容易被击碎<sup>[10]</sup>。随着临床、影像学因素的细化,建立的预测模型会更加精确,将在今后进行更深入的研究。

总之,本研究结果提示结石位置、MITD、MSD及肾绞痛是输尿管结石一次SWL治疗成功的独立预测因素。建立列线图预测模型有助于临床对适合SWL治疗的输尿管结石病例进行筛选。

## [参考文献]

- [1] 胡卫国,李建兴. 2018年欧洲泌尿外科学会年会泌尿系结石热点和争议问题[J]. 中华泌尿外科杂志, 2018, 39(4):241-242
- [2] 章 璟,王国增. 体外冲击波碎石机制及技术的进展[J]. 中华腔镜泌尿外科杂志(电子版), 2013, 7(6):60-63
- [3] WELD K J, MONTIGLIO C, MORRIS M S, et al. Shock wave lithotripsy success for renal stones based on patient and stone computed tomography characteristics[J]. Urology, 2007, 70(6):1043-1046
- [4] WIESENTHAL J D, DANIELA G, ANDREW R A, et al. A clinical nomogram to predict the successful shock wave lithotripsy of renal and ureteral calculi[J]. J Urol, 2011, 186(2):556-562
- [5] JOSEPH P, MANDAL A K, SINGH S K, et al. Computerized tomography attenuation value of renal calculus: can it predict successful fragmentation of the calculus by extracorporeal shock wave lithotripsy? A preliminary study[J]. J Urol, 2002, 167(5):1968-1971
- [6] CHUNG D Y, CHO K S, LEE D H, et al. Impact of colic pain as a significant factor for predicting the stone free rate of one-session shock wave lithotripsy for treating ureter stones: a Bayesian logistic regression model analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(4):e0123800
- [7] EL-NAHAS A R, EL-ASSMY A M, MANSOUR O, et al. A prospective multivariate analysis of factors predicting stone disintegration by extracorporeal shock wave lithotripsy: the value of high-resolution noncontrast computed tomography[J]. Eur Urol, 2007, 51(6):1688-1693; discussion 1693-4
- [8] FATHELBAH T K, HASANEIN M, FAWZY A M. Anterior or posterior SWL in proximal ureteral stones opposite to 4th and 5th lumbar vertebrae?[J]. World J Urol, 2021, 39(1):255-261
- [9] KAGEYAMA S, HIRAI S, HIGASHI Y. An investigation of factors associated with failure of extracorporeal shock wave lithotripsy for ureteral calculi[J]. Hinyokika Kiyo, 2000, 46(6):371-376
- [10] CUI H W, DEVLIES W, RAVENSCROFT S, et al. CT texture analysis of *ex vivo* renal stones predicts ease of fragmentation with shockwave lithotripsy [J]. J Endourol, 2017, 31(7):694-700

[收稿日期] 2020-09-16