

Logistic 回归及 ROC 曲线综合评价血生化指标对肝癌 TACE 术后发热的预测价值

徐 阳, 臧 爽, 陈路锋, 徐 克

【摘要】 目的 研究肝癌经导管肝动脉化疗栓塞术(TACE)后发热的相关因素及其与发热程度、持续时间的关系,探讨 Logistic 回归及 ROC 曲线评价血生化指标对肝癌 THACE 术后发热预测价值。**方法** 回顾分析 232 例肝癌患者行 304 次 TACE 术前术后的实验室数据,并对其进行有序 Logistic 回归分析,使用受试者工作特征(ROC)曲线评估剂量学参数的预测性能和最佳诊断界值。**结果** 按照发热程度(不发热 < 37.0℃、低热 37.0℃ ~ 37.9℃、中等热 38.0℃ ~ 38.9℃、高热 > 39℃)分组后各组患者的住院天数、碘油剂量,术前血清钠、尿素、肌酐,术后血液粒细胞、白蛋白、血清钠、尿素、肌酐存在显著差异($P < 0.05$);有序 Logistic 回归分析,患者 TACE 术前血尿素、术后粒细胞比率、术后血小板对患者术后发热具有影响;ROC 曲线分析术前血尿素的临界值是 4.965 mmol/L,对于术后发热具有良好的预测性;碘油剂量与发热程度、发热程度与住院天数以及发热持续天数有显著相关性($P < 0.05$)。**结论** TACE 术前血尿素、术后血小板与术后发热负相关,术后粒细胞比率与术后发热正相关。术前血尿素在诊断 TACE 术后发热中具有较高的灵敏度和特异度,可以作为发热的预测指标。

【关键词】 肝癌; Logistic 回归; 曲线; 介入治疗; 化疗栓塞; 发热

中图分类号:R735.7 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-06-0513-05

Combination evaluation of plasma biochemical indexes with Logistic regression and ROC analysis in predicting hyperthermia after transcatheter hepatic arterial chemoembolization for liver cancer

XU Yang, ZANG Shuang, CHEN Lu-feng, XU Ke. Department of Radiology, the First Affiliated Hospital, China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: XU Yang, E-mail: xuyangzgyd@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the factors that are related to the hyperthermia occurring after transcatheter hepatic arterial chemoembolization (THACE) for liver cancer, to discuss the relationship between these factors and degree and duration of hyperthermia, and by using Logistic regression and ROC analysis to evaluate the plasma biochemical indexes in predicting hyperthermia after THACE. **Methods** The preoperative and postoperative laboratory data of 232 patients with hepatic carcinoma who were treated with THACE (304 times in total) were retrospectively analyzed. Through ordinal Logistic regression method together with ROC analysis the predicting value and the optimal diagnostic boundary value of the factors were assessed. **Results** According to the degrees of body temperature, the patients were divided into four groups: < 37.0℃, 37.0℃ - 37.9℃, 38.0℃ - 38.9℃ and > 39℃ group. The hospitalization days, dose of lipiodol used in THACE, the preoperative and postoperative serum sodium, blood urea, serum creatinine, and postoperative blood neutrophilic granulocytes and serum albumin were determined. Significant differences in the above items existed among the four groups ($P < 0.05$). Ordinal Logistic regression analysis indicated that

preoperative blood urea, postoperative neutrophilic granulocyte proportion and postoperative platelet count were the factors that affected the hyperthermia after THACE. ROC analysis demonstrated that the border value of preoperative blood urea was 4.965 mmol/L, which was a helpful predictor for postoperative hyperthermia. Significant correlation existed

基金项目: 国家高技术研究发展计划 (863 计划) (2012AA022700, 2012AA022701)

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.06.019

作者单位: 110001 沈阳 中国医科大学附属第一医院放射科介入病房 辽宁省影像诊断与介入治疗重点实验室(徐阳、陈路锋、徐 克);中国医科大学护理学院(臧 爽)

通信作者:徐 阳 E-mail: xuyangzgyd@163.com

between the lipiodol dose and the degree of fever, and between the degree of fever and hospitalization days as well as duration of fever ($P < 0.05$). **Conclusion** Pre-THACE blood urea level and post-THACE platelet count bear a negative relationship to postoperative fever. Post-THACE neutrophilic granulocyte proportion has a parallel relationship with the postoperative fever. Preoperative urea level carries higher sensitivity and specificity in predicting postoperative hyperthermia and, therefore, can be used as a predictor for postoperative fever. (J Intervent Radiol, 2013, 22: 513-517)

【Key words】 hepatic carcinoma; Logistic regression; ROC curve; interventional therapy; chemoembolization; fever

肝动脉化疗栓塞术 (transcatheter hepatic arterial chemoembolization, TACE) 是肝癌患者最理想的非手术疗法。发热是 TACE 后最常见的反应^[1]。国外文献报道术后有 96% 患者发热, 国内统计为 70.6%^[2]。确定发热的相关预测因素, 有利于有针对性地实施预见性护理。本研究回顾性分析 232 例肝癌患者行 TACE 的临床资料, 通过对影响发热的相关因素进行 Logistic 回归分析和受试者工作特征 (ROC) 曲线分析, 得出可以预测发热时间和发热程度的结论, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

收集我院 2011 年 10 月至 2012 年 9 月间住院接受介入治疗、术前术后实验室检验数据齐全的原发性肝癌患者 232 例, 累计行 TACE 304 例次, 其中男 206 例, 女 26 例, 年龄 31 ~ 84 岁, (56 ± 10) 岁, 所有病例只进行过 TACE, 术前均未使用皮质醇激素治疗, 未进行脾动脉栓塞。将其实验室检验数据、入院体重、肿瘤大小、是否有转移、肝功能分级、介入次数、介入术式、术中使用药物的用量、术后发热天数及程度、术后住院天数进行收集整理, 实验室检查数据包括术前及术后 3 d 内首次检测的血红蛋白 (HGB)、白细胞 (WBC)、血小板计数 (PLT)、中性分叶核粒细胞 (Sg)、凝血酶原时间 (PT)、血清白蛋白 (ALB)、血清谷氨酸氨基转移酶 (ALT)、血清总胆红素 (TBIL)、血清钾钠氯离子 (K^+ 、 Na^+ 、 Cl^-)、肌酐 (Cr)、尿素 (Urea) 等。患者术前均无发热或感染, 术前术后肾功能在正常范围内。术中注入的化疗药均为表阿霉素 40 mg、丝裂霉素 10 mg、5-氟尿嘧啶 250 mg。

1.2 方法

患者生命体征数据由日常护理测试所得; 肿瘤大小、是否有转移从患者入院增强 CT 资料中得到数据; 检验数据为患者入院次日晨及术后第 2 天晨

禁食 12 h 采肘静脉血。检验仪器: 血常规项目应用 Sysmex-XE-5000 全自动血细胞分析仪 (日本希森美康公司), 肾功能项目应用 D/P/P/ISE 模块型全自动生化分析仪 (美国罗氏公司)。

1.3 统计学处理

应用 SPSS12.0 软件数据包进行数据分析。将连续型变量进行方差齐性检验, 所有变量进行频数分析后, 进行非参数 Kruskal-Wallis H 检验及单因素分析的 χ^2 检验, 对于获得的有统计学意义的单因素指标再进行有序 Logistic 回归分析。使用 ROC 曲线评估有序 Logistic 回归分析获得的剂量学参数的预测性能。对研究中的住院天数、发热持续时间、碘油剂量和患者的发热程度进行 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各发热组别患者一般资料

按照发热程度 (不发热 $< 37.0^\circ\text{C}$ 、低热 $37.0 \sim 37.9^\circ\text{C}$ 、中等热 $38.0 \sim 38.9^\circ\text{C}$ 、高热 $> 39^\circ\text{C}$) 分组后比较各因素的组间差异, 见表 1。其中住院天数、碘油剂量、术前血清钠、尿素、肌酐、术后粒细胞、血清白蛋白、钠离子、尿素、肌酐各组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 其余各因素组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2 发热各相关因素的有序 Logistic 回归分析

将各组发热患者在单因素分析中有统计学意义的检验指标纳入有序 Logistic 回归分析, 见表 2。本研究中注入碘油剂量、术前血清钠、肌酐、术后白蛋白、尿素、肌酐虽然在组间差异有统计学意义, 但纳入有序 Logistic 回归分析后 P 值均 > 0.05 。术前血尿素, 术后血小板、粒细胞比率行有序 Logistic 回归分析后参数估计值分别为 -0.249 , $P = 0.045$; -0.007 , $P = 0.033$; 0.031 , $P = 0.021$ 。其中术后血小板、术前血尿素与发热的相对危险度 (OR) 分别为 0.99 、 0.78 , 与 TACE 术后发热呈负相关, 术后粒细

表 1 各发热组别患者一般资料比较

($\bar{x} \pm s, n = 304$)

参数	不发热患者(72 例)	低热患者(120 例)	中等热患者(88 例)	高热患者(24 例)	P 值
性别/例					
男	60	110	82	20	
女	12	10	6	4	
转移与否/例					0.435
无转移	60	98	62	20	
有转移	12	22	26	4	
肿瘤大小/cm					0.208
< 5	30	30	18	8	
5 ~ 10	14	40	24	14	
11 ~ 15	4	10	8	0	
> 15	2	10	6	2	
小多发	22	30	32	0	
术式/例					0.387
TACE	66	116	88	22	
TAI	4	4	0	2	
TAE	2	0	0	0	
肝功能分级/例					0.493
A	68	102	80	22	
B	4	18	6	2	
C	0	0	2	0	
年龄/岁	56 ± 12	57 ± 11	53 ± 12	52 ± 10	0.174
入院体重/kg	68.67 ± 10.88	68.13 ± 11.39	67.44 ± 11.30	65.00 ± 7.86	0.771
介入次数	2.03 ± 1.11	2.10 ± 1.07	2.18 ± 1.15	2.00 ± 0.95	0.922
住院天数/d	5.6 ± 3.1	6.3 ± 2.7	7.4 ± 3.7	7.3 ± 3.8	0.029
碘油剂量/ml	6.96 ± 9.01	9.72 ± 9.72	11.52 ± 7.79	9.00 ± 4.73	0.001
术前 HGB/(g/L)	131.03 ± 21.29	128.78 ± 28.02	132.27 ± 20.53	128.33 ± 15.07	0.858
术前 WBC/($\times 10^9/L$)	5.61 ± 3.30	6.016 ± 5.83	5.53 ± 1.70	4.94 ± 1.42	0.392
术前 Sg/%	57.09 ± 15.06	57.33 ± 14.57	61.05 ± 13.30	62.23 ± 9.18	0.046
术前 PLT/($\times 10^9/L$)	134.18 ± 110.12	127.73 ± 64.18	147.19 ± 58.39	147.67 ± 71.26	0.070
术前 ALB/(g/L)	39.31 ± 6.56	36.31 ± 5.82	37.20 ± 6.01	35.88 ± 5.19	0.123
术前 PT/s	13.93 ± 2.79	14.70 ± 8.32	16.39 ± 20.20	12.02 ± 5.09	0.666
术前 ALT/(u/L)	58.39 ± 4.82	57.29 ± 42.39	52.43 ± 28.42	52.67 ± 17.27	0.961
术前 TBIL/($\mu\text{mol/L}$)	24.11 ± 28.01	20.13 ± 11.88	19.10 ± 13.77	17.07 ± 9.75	0.690
术前 K ⁺ /(mmol/L)	4.08 ± 0.46	4.09 ± 0.28	4.12 ± 0.31	4.18 ± 0.25	0.209
术前 Na ⁺ /(mmol/L)	140.50 ± 2.95	138.13 ± 3.97	138.49 ± 3.78	138.69 ± 3.41	0.025
术前 Cl ⁻ /(mmol/L)	104.68 ± 3.98	104.72 ± 6.24	103.61 ± 3.64	106.67 ± 9.33	0.699
术前 Urea/(mmol/L)	6.65 ± 5.68	5.23 ± 1.79	4.54 ± 1.38	4.60 ± 1.26	0.012
术前 Cr/(mmol/L)	70.91 ± 14.33	63.42 ± 13.65	62.64 ± 10.56	57.42 ± 10.68	0.003
术后 HGB/(g/L)	126.31 ± 22.33	124.30 ± 21.43	121.93 ± 21.12	116.00 ± 15.15	0.250
术后 WBC/($\times 10^9/L$)	5.97 ± 3.66	6.33 ± 4.03	7.02 ± 2.92	6.46 ± 2.92	0.162
术后 Sg/%	60.18 ± 20.05	66.00 ± 16.77	70.51 ± 17.61	75.03 ± 7.79	0.006
术后 PLT/($\times 10^9/L$)	143.79 ± 123.21	124.38 ± 75.39	132.72 ± 64.11	124.83 ± 63.91	0.682
术后 ALB/(g/L)	35.43 ± 6.38	34.57 ± 14.05	30.88 ± 7.50	32.30 ± 5.37	0.015
术后 ALT/(u/L)	61.00 ± 29.94	94.35 ± 95.83	93.61 ± 74.04	59.92 ± 20.96	0.302
术后 TBIL/($\mu\text{mol/L}$)	32.96 ± 68.86	31.37 ± 24.32	28.97 ± 18.12	28.62 ± 14.92	0.128
术后 K ⁺ /(mmol/L)	3.91 ± 0.38	3.89 ± 0.34	3.83 ± 0.35	3.96 ± 0.45	0.645
术后 Na ⁺ /(mmol/L)	136.86 ± 4.75	135.22 ± 4.52	132.98 ± 7.08	134.52 ± 4.32	0.020
术后 Cl ⁻ /(mmol/L)	102.18 ± 5.93	101.63 ± 4.29	100.72 ± 4.79	100.75 ± 4.85	0.424
术后 Urea/(mmol/L)	5.30 ± 2.25	5.16 ± 6.20	3.98 ± 1.32	3.72 ± 1.32	0.006
术后 Cr/(mmol/L)	70.03 ± 14.93	62.87 ± 12.65	58.99 ± 14.14	60.75 ± 8.26	0.011

胞比率的 OR 为 1.03, 与术后发热呈正相关。

2.3 ROC 曲线分析

使用 ROC 曲线对术前血尿素、术后粒细胞、术后血小板 3 项数据进行了分析, 得出了预测发热的最佳因素。术后粒细胞、血小板计数的 ROC 曲线下面积较小, 因此将 2 项剔除。术前血尿素的临界点

是 4.965 mmol/L, 即当术前血尿素 < 4.965 mmol/L 时, 被诊断为发热, 实际发热的比率是 82.50%。见表 3, 图 1、2、3。

2.4 检验指标的相关分析

将患者术中注入的碘油剂量、住院天数、发热持续天数与发热程度进行两变量的相关分析检验,

表 2 THACE 术后发热相关因素的有序 Logistic 回归分析

参数	估计	Wald	P 值	优势比(OR)	95%可信区间
低热	18.219	3.986	0.046		0.334 ~ 36.103
中等热	20.694	5.136	0.023		2.797 ~ 38.592
高热	23.123	6.399	0.011		5.207 ~ 41.039
术前血尿素	-0.249	4.024	0.045	0.78	-0.492 ~ -0.006
术后血小板	-0.007	4.522	0.033	0.99	-0.013 ~ -0.011
术后粒细胞比率	0.031	5.355	0.021	1.03	0.005 ~ 0.056

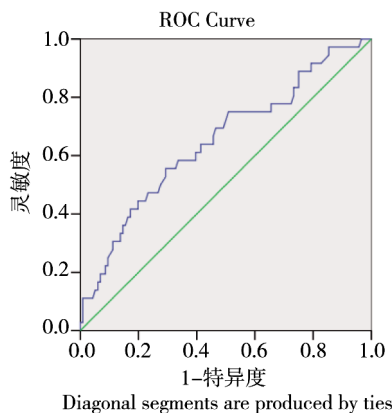


图 1 术前血尿素

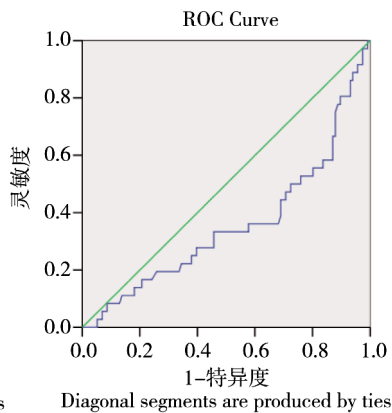


图 2 术后粒细胞比率

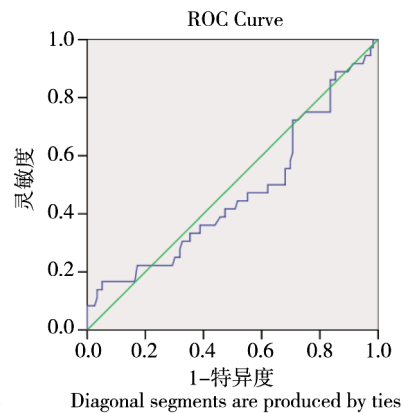


图 3 术后血小板

表 3 肝癌 TACE 术患者术前血液生化指标及患者发热的 ROC 曲线参数

实验室指标	ROC 曲线下面积	标准误	P 值	95%CI	ROC 曲线临界点
血尿素	0.650	0.054	0.007	0.544 ~ 0.755	4.965
粒细胞	0.350	0.056	0.009	0.246 ~ 0.465	72.15
血小板	0.470	0.058	0.587	0.356 ~ 0.583	122.5

其中碘油剂量和发热程度的 Spearman $r = 0.316$,

$P = 0.000$, 发热程度和住院天数的相关系数 Spearman $r = 0.273$, $P = 0.003$, 发热程度与发热持续天数的相关系数 Spearman $r = 0.603$, $P = 0.000$ 。提示患者术中注入的碘油剂量、住院天数、发热持续天数都与发热程度具有显著的相关性。

3 讨论

3.1 发热是 TACE 引起的栓塞后综合征中常见的临床表现^[3],主要是由于栓塞导致组织缺血坏死,释放致热源以及继发炎症反应所致,组织坏死程度越重,炎症反应越重,也就越可能引起发热。一般认为栓塞综合征与肿瘤大小、栓塞物质使用量等有关,而对临床生化指标是否对术后发热具有预测意义却少有报道。本研究将 TACE 前后的相关数据进行统计分析,发现术后血小板计数、术前血尿素值与发热程度呈负相关,术后粒细胞计数与发热程度呈正相关。中性粒细胞是重要的炎症细胞,组织坏死引起的炎症发生可导致其明显升高。TACE 术后,肿瘤组织坏死,致炎物质与致热源可同时释放,激发炎症反应并导致发热,中性粒细胞和发热均与组织的坏死程度相关,因而二者之间存在明显相关性。血尿素水平本身与发热并无直接关系,而本研究发现两者存在负相关性。血尿素水平在正常范围内的高低与体内分解代谢、蛋白质摄入情况等多种因素有关,本研究中由于肿瘤消耗可导致体内蛋白分解增加,从而可使血尿素水平升高,而蛋白高分解状

态可影响炎症物质与免疫蛋白的合成,进而影响炎症反映。因此,血尿素水平较高可能反映出术后炎症反应不重,炎症反应引起的发热也就不很明显,两者呈负相关性,但具体机制还有待探讨。TACE 术中使用的化疗药物可同时造成肿瘤组织坏死与血小板下降,两者之间存在伴随关系,因而血小板越低,组织坏死导致的发热越明显,因而两者之间呈负相关。

3.2 为了进一步探寻发热的最佳预测因素,我们进行了 ROC 曲线分析。ROC 曲线是一种评价诊断性实验优劣性的方法。ROC 曲线下面积(AUC)越接近 1.0 说明诊断价值越大、接近 0.5 时无诊断意义,一般认为 AUC 在 0.9 以上时有较高准确性、0.7 ~ 0.9 时有一定准确性。但在体质与健康促进研究中,由于研究结果常常存在多个影响结果的因素或混杂因子,很难获得 0.9 以上的 AUC^[4]。本研究结果显示术后粒细胞、术后血小板的 AUC 小于 0.5,因此将此 2 项剔除。而术前血尿素的 AUC 为 0.650,其诊断临界值为 4.965 mmol/L,而在小于该临界值时,观察对象中实际发热比率是 82.50%,说明其具有较高预测价值。由于术前血尿素是术前的化验指标,在术前即可判断出术后发热的趋势,对于临床护理工作的充分准备具有重要指导意义。

3.3 既往研究认为 TACE 术后的发热时间与程度与碘油用量呈正相关,而理论上碘油用量越大,肿瘤坏死就越多,相应的发热程度也就越重^[5]。而本研

究在单因素分析中结果类似,而在多因素分析时显示无相关性,可能是由于本研究分组过多导致检验效能下降。由于本研究关注指导与发热相关的因素,并不探讨碘油用量是导致发热的独立发病因素还是一个伴随因素,因而也将其纳入了相关分析检验中。对碘油剂量、住院天数、发热持续天数与发热程度进行的两变量相关分析检验中,得出了碘油剂量和发热程度、发热程度与发热持续天数、发热程度和住院天数均具有显著相关性。提示应用碘油剂量越大,患者的发热程度越高,发热持续天数越长,患者住院天数也越长。这些研究结果对护士根据术中给药情况和实验室检查数据推断术后发热的趋势,实施预见性护理及在患者宣教与心理护理方面具有重要意义。

[参考文献]

- [1] Berger DH, Carrasco CH, Hohn DC, et al. Hepatic chemoembolization or embolization for primary or metastatic liver tumor: post-treatment management and complications[J]. J Surg Oncol, 1995, 60: 116 - 121.
- [2] 李麟荪, 滕皋军. 介入放射学临床与并发症 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 432.
- [3] 韩鹏飞, 张劲松. 中晚期肝癌介入治疗后常见近期并发症的 meta 分析[J]. 上海预防医学杂志, 2007, 19: 517 - 518.
- [4] 张建国. ROC 曲线分析的基本原理以及在体质与健康促进研究中的应用[J]. 体育科学, 2008, 28: 62 - 66.
- [5] 王江云, 李彦豪, 卢伟, 等. 肝癌 TACE 治疗后发热影响因素分析[J]. 南方医科大学学报, 2007, 27: 1417 - 1418.

(收稿日期:2013-01-29)

(本文编辑:俞瑞纲)

• 护理论坛 Nursing window •

介入手术室的护理安全隐患及对策

黄景香, 许秀芳, 郭丽敏, 王香领, 王 凤

【摘要】 目的 减少和杜绝介入手术室的护理安全隐患。方法 针对 2008 年 12 月—2010 年 12 月 2 123 例次介入患者手术中出现的关于患者、护士两方面的安全问题导致不良事件的原因进行分析,采取相应护理对策。再对 2011 年 1 月—2012 年 6 月 2 400 例次介入患者出现的护理不良事件进行归纳总结。**结果** 采取相应护理对策后,护理安全隐患导致的不良事件较前降低。**结论** 通过加强对介入手术室护理安全隐患的原因分析,采取相应的对策,从而更加有效的保证了介入手术的安全性,减少了护理不良事件的发生。

【关键词】 介入手术室; 护理安全; 对策

中图分类号:R472.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2013)-06-0517-03

The hidden perils of nursing safety in interventional operating room and its countermeasures HUANG Jing-xiang, XU Xiu-fang, GUO Li-min, WANG Xiang-ling, WANG Feng. Catheter Room, Department of Radiology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, Hebei Province 050011, China

Corresponding author: XU Xiu-fang, E-mail: jrfsxzz@163.com

【Abstract】 Objective To reduce and eliminate the hidden perils of nursing safety in interventional operating room and to discuss its countermeasures. **Methods** During the period from Dec. 2008 to Dec. 2010, a total of 2 123 interventional procedures were carried out in the operating room at authors' hospital. The adverse events caused by safety problems that came from the patients or nurses were reviewed, the

reasons were analyzed, and the countermeasures were suggested. In addition, the adverse events in nursing that happened during the period from Jan. 2011 to June 2012 in 2 400 interventional

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.06.020

作者单位: 050011 河北石家庄 河北医科大学第四医院放射科导管室(黄景香);解放军第八五医院南京军区介入放射中心(许秀芳);石家庄市中心医院(王香领);石家庄市第三医院体检中心(王 凤)

通信作者: 许秀芳 E-mail: jrfsxzz@163.com