

基于 LASSO 回归和 Nomogram 预测经皮肾活检术后出血风险

李钺铖¹, 梅莞翠², 柏刚³, 张忠磊³

(1. 锦州医科大学十堰市太和医院研究生培养基地, 湖北 十堰 442000; 2. 十堰市太和医院 医学影像中心, 湖北 十堰 442000; 3. 十堰市太和医院 超声医学科, 湖北 十堰 442000)

摘要: **目的** 探讨超声引导下经皮肾穿刺活检术后出血的危险因素, 并构建列线图预测模型。**方法** 回顾性收集 2022 年 6 月 1 日至 2023 年 6 月 1 日在十堰市太和医院超声医学科进行实时超声引导下经皮肾穿刺活检住院患者的临床及影像资料。采用 LASSO 回归、Logistic 回归分析, 构建超声引导下肾穿刺活检术后出血的列线图预测模型, 利用受试者工作特征 (ROC) 曲线、校正曲线 (calibration curve) 和决策曲线分析 (DCA) 三个层面对模型进行评估。**结果** 最终纳入 206 例超声引导下肾穿刺活检的患者。LASSO 回归及 Logistic 回归分析结果显示, 高血压病史 ($\hat{OR}=5.339, P<0.001$)、穿刺肾下极皮质厚度 ($\hat{OR}=0.410, P<0.001$)、穿刺肾皮髓质分界不清 ($\hat{OR}=6.133, P<0.001$) 和穿刺时患者不能配合 ($\hat{OR}=4.525, P=0.004$) 是超声引导下肾穿刺活检术后出血的独立危险因素。列线图预测模型具有良好的诊断效能 $AUC=0.891$, 95%CI 为 0.842~0.941, 绘制模型校准曲线, 平均绝对误差为 0.026, 理想曲线和校正曲线贴合较好。Hosmer-Lemeshow 检测 $\chi^2=6.599, P=0.580 (P>0.05)$, 表明该模型的准确度较好。绘制临床决策曲线显示当列线图预测模型的阈概率小于 89% 时, 该模型的临床净收益率最高。**结论** 高血压病史、穿刺肾下极皮质厚度、穿刺肾皮髓质分界不清、穿刺时患者不能配合是超声引导下肾穿刺活检术后出血的危险因素; 基于列线图模型预测超声引导下肾穿刺活检术后出血具有可行性, 可以为临床评估肾穿刺活检术后出血风险提供可视化依据。

关键词: 肾活检; 出血; 高危因素; LASSO 回归; 列线图

中图分类号: R654.2

Predicting the risk of postoperative hemorrhage in percutaneous renal biopsy based on LASSO regression and nomogram

LI Chengcheng¹, MEI Wancui², BAI Gang³, ZHANG Zhonglei³

(1. Taihe Hospital, Jinzhou Medical University Union Training Base, Shiyan, Hubei 442000, China;

2. Medical Imaging Center, Taihe Hospital, Shiyan, Hubei 442000, China;

3. Department of Ultraosund, Taihe Hospital, Shiyan, Hubei 442000, China)

Abstract: **[Objective]** To explore the risk factors for postoperative bleeding after ultrasound-guided percutaneous renal biopsy and establish a nomogram model. **[Methods]** Clinical and imaging data of inpatients who underwent real-time ultrasound-guided percutaneous renal puncture biopsy were retrospectively collected in the Department of Ultrasound Medicine of Taihe Hospital, Shiyan City, between June 1, 2022 and June 1, 2023. LASSO regression and Logistic regression analysis were used to establish a nomogram model for postoperative bleeding after ultrasound-guided percutaneous renal biopsy. The model was evaluated at three levels: receiver operation characteristic (ROC) curve, calibration curve, and decision curve analysis (DCA). **[Results]** A total of 206 patients who underwent ultrasound-guided percutaneous renal biopsy were included in this study. LASSO regression and logistic regression analysis showed that a history of hypertension ($\hat{OR}=5.339, P<0.001$), cortical thickness of the lower pole of the punctured kidney ($\hat{OR}=0.410, P<0.001$), unclear boundary between the cortex and medulla of the punctured kidney ($\hat{OR}=6.133, P<0.001$), and patient non-cooperation during puncture ($\hat{OR}=4.525, P=0.004$) were independent risk factors for postoperative bleeding after ultrasound-guided renal puncture biopsy. The nomogram model had good diagnostic performance with an AUC of 0.891 and 95% CI of 0.842 - 0.941. The calibration curve showed a mean absolute error of 0.026, indicating a good fit between the

ideal curve and the calibration curve. The Hosmer-Lemeshow test $\chi^2=6.599, P=0.580 (P>0.05)$, indicating good accuracy of the model. The clinical decision curve showed that the model had the highest net benefit when the threshold probability of the nomogram model was less than 89%. **【Conclusion】** A history of hypertension, cortical thickness of the lower pole of the punctured kidney, unclear boundary between the cortex and medulla of the punctured kidney, and patient non-cooperation during puncture are risk factors for postoperative bleeding after ultrasound-guided percutaneous renal biopsy. The nomogram model can feasibly predict postoperative bleeding after ultrasound-guided renal puncture biopsy and provide visual evidence for the clinical assessment of bleeding risk.

Keywords: percutaneous renal biopsy (PRB); haemorrhagia; risk factor; least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) regression; nomogram

肾脏活检是临床医师获取肾病病理诊断的重要一环，对确定肾病的性质、制定治疗方案、评价治疗效果和判断疾病的预后都有重大意义^[1]。目前，超声引导下肾穿刺活检术（percutaneous renal biopsy, PRB）是肾脏穿刺活检最常用的方法^[2]。虽然此技术已经相当成熟，但是肾穿刺活检仍然具有潜在并发症风险，例如穿刺后出血、肾动静脉瘘、肾假性动脉瘤以及腹腔脏器损伤，其中以活检后出血最为常见。少量的出血可自行吸收，或在局部形成血肿，不需要干预治疗，大量出血可能导致失血性休克，严重影响患者预后^[1]。能否从患者的临床资料及影像学检查中找到穿刺活检后出血的高危因素，用于预测出血的风险，这是临床医生关注的重点内容。因此，本研究拟分析肾穿刺活检后出血的高危因素，并构建列线图预测模型，为临床评估出血风险提供可视化依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2022 年 6 月 1 日至 2023 年 6 月 1 日在十堰市太和医院超声医学科进行实时超声引导下经皮肾穿刺活检的患者，见图 1。纳入标准：①年龄 ≥ 18 岁的患者；②临床需要明确病理诊断与分型的各类急性肾损伤和慢性肾病患者。排除标准：①移植肾行肾穿刺活检的患者；②肾脏有可疑肿瘤性病变行诊断性肾穿刺活检的患者；③心、肺、肝等脏器衰竭的患者；④病例资料不全的患者。在电子病历系统中收集以下资料：①临床资料：包括年龄、性别、体重指数（BMI）；②活检前 24 h 内实验室检查指标：包括血清总蛋白、白蛋白、血糖、血红蛋白和血小板计数、活化部分凝血活酶时间（APTT）、国际标准化比值（INR）、血清肌酐、胱抑素 C、血尿素氮、尿酸、估算肾小球滤过率（eGFR）、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、尿蛋白、24 h 尿蛋白。③肾穿刺

活检时资料：包括穿刺肾（左肾或者右肾），穿刺肾的皮髓质分界是否清晰，穿刺肾的上下径，前后径，肾下极皮质厚度，穿刺时患者是否配合。

1.2 仪器

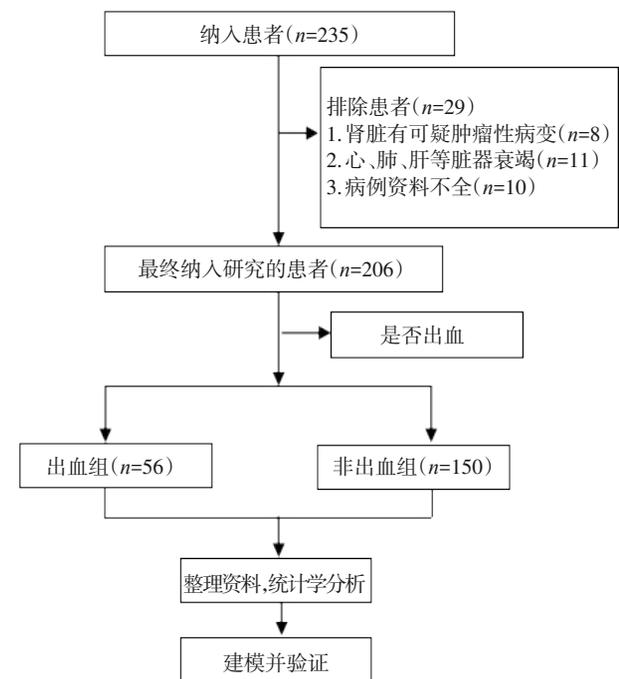


图 1 流程图

①肾穿刺活检所使用的超声诊断仪（MyLab Class C，百胜医疗），腹部凸阵探头，频率 3.5~5.0 MHz；②床边肾脏超声检查便携式超声诊断仪（M8，迈瑞公司），腹部凸阵探头，频率 3.5~5.0 MHz；③穿刺枪（BARD-Magnum，Brad 公司），射程 22 mm，穿刺针规格为 16 G（Brad 公司）。

1.3 肾活检方法

所有超声引导下肾穿刺活检均由指定的两位主治医师协同完成。肾穿刺活检过程：患者采取俯卧位，将双手举过头顶，用海绵垫置于腹下，

调整患者体位直到患者接受及穿刺活检医生满意，此时超声探查双侧肾脏，选取穿刺肾脏并记录此肾皮质回声、穿刺肾的上下径、前后径、肾下极皮质厚度并做标记。常规消毒铺巾，使用 2% 利多卡因进行局部浸润麻醉，在超声诊断仪实时引导下使用活检穿刺枪进入皮肤慢慢向肾包膜靠近，观察到针尖抵达肾包膜时，嘱患者进行屏息，扣动活检枪扳机，对患者肾脏活组织进行取材，重复上述过程 2~3 次，取材完成后，立即使用无菌纱布将穿刺点进行按压 5 min 以上，然后用盐袋压在穿刺点，同时使用多头腹带固定，最后将患者送入病房。患者返回病房后立即进行心电图监护，同时静脉输入适量抗凝血药物，患者卧床制动 24 h。

1.4 肾活检后出血的界定标准

分别于术后 6 h、24 h、48 h 对患者进行血常规、尿常规、床边肾脏超声检查，判断是否有活检后出血。将患者在 48 h 内出现以下一项或多项征象并存时判定为活检后出血：①血尿；②超声检测到肾周血肿；③低血压及血色素下降。

1.5 变量赋值表

变量赋值表，见表 1。

表 1 变量赋值表

变量	赋值
性别	女=1,男=0
高血压病史	有=1,无=0
穿刺肾皮髓质分界不清	是=1,否=0
穿刺肾	左肾=1,右肾=0
穿刺针进针方向	自上向下=1,自下向上=0
穿刺时患者是否配合	否=1,是=0

1.6 统计学方法

采用 SPSS 26.0 及 R 4.2.2 软件进行数据统计分析及建模。符合正态分布的计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，行 t 检验，不符合正态分布的计量资料表示为中位数（四分位数间

距）[$M(P_{25}, P_{75})$]，组间比较使用 Mann-Whitney U 检验；计数资料用百分率 (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率检验。采用 LASSO 回归及 Logistic 回归筛选肾穿刺活检后出血的独立危险因素。使用 R 软件建立列线图模型，绘制校正曲线进行评价模型的校准度；绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线评估模型的预测能力；使用决策曲线评估模型的临床净收益。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 出血组与非出血组一般资料比较

纳入超声引导下经皮肾穿刺活检患者 206 例。出血组 56 例 (27.18%)，其中男 26 例，女 30 例，年龄 [44.50 (30.50, 53.25)] 岁；非出血组 150 例 (72.82%)，其中男 56 例，女 94 例，年龄 [47.00 (33.00, 56.00)] 岁。与非出血组比较，出血组的性别、年龄、BMI、血清总蛋白、白蛋白、血糖、血红蛋白、血小板计数、APTT、INR、血清肌酐、胱抑素 C、血尿素氮、尿酸、eGFR、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、尿蛋白、24 h 尿蛋白、穿刺肾的上下径、左右径差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。出血组中高血压病史患者有 28 例 (50.00%)，非出血组有 34 例 (22.67%)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；出血组中穿刺肾为左肾有 8 例 (14.29%)，非出血组有 8 例 (5.33%)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；出血组穿刺肾皮髓质分界不清有 30 例 (53.57%)，非出血组有 25 例 (16.67%)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，出血组中活检时患者不能配合的患者有 23 例 (41.07%)，非出血组有 12 例 (8.00%)，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；出血组中穿刺肾下极皮质厚度 [12.00 (11.00, 13.00)] 低于非出血组 [14 (13.00, 15.00)]，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 出血组与非出血组一般资料比较

项目	非出血组($n=150$)	出血组($n=56$)	$t/F/\chi^2$	P
年龄/[$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	47.00(33.00,56.00)	44.50(30.50,53.25)	1.169	0.242
性别[$n(\%)$]				
男	94(62.67)	30(53.57)	1.408	0.235
女	56(37.33)	26(46.43)		
BMI/[$M(P_{25}, P_{75})$, kg/m^2]	24.58(22.77,27.29)	23.55(21.55,27.67)	1.026	0.305
收缩压/($\bar{x} \pm s$, mmHg)	133.79±18.29	132.61±18.96	0.410	0.682
舒张压/($\bar{x} \pm s$, mmHg)	87.38±11.35	86.61±12.46	0.423	0.673

续表 2 出血组与非出血组一般资料比较

项目	非出血组(n=150)	出血组(n=56)	t/F/ χ^2	P
血清总蛋白/[M(P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	56.26(46.77,66.91)	58.47(47.81,67.73)	0.646	0.518
白蛋白/[M(P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	28.70(20.79,36.39)	29.67(22.44,37.42)	6.120	0.540
血糖/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	5.42(4.65,5.90)	5.13(4.36,5.97)	0.843	0.399
血清肌酐/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	92.43(69.82,131.16)	88.47(70.48,117.75)	0.516	0.606
胱抑素 C/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mg/L]	1.12(0.96,1.53)	1.11(0.90,1.54)	0.411	0.681
血尿素氮/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	6.70(5.23,9.25)	6.52(4.84,9.19)	0.519	0.604
尿酸/[M(P ₂₅ , P ₇₅), μ mol/L]	396.20(322.00,465.98)	377.35(342.48,439.80)	0.129	0.898
总胆固醇/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	5.38(4.25,7.31)	5.56(4.42,7.11)	0.399	0.690
甘油三酯/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	1.80(1.35,2.70)	1.71(1.30,2.37)	0.676	0.499
高密度脂蛋白/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	1.38(1.11,1.73)	1.29(1.05,1.86)	0.315	0.753
低密度脂蛋白/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mmol/L]	2.61(2.11,4.13)	2.96(2.53,4.01)	0.950	0.342
eGFR/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mL/(min \cdot 1.73m ²)]	78.59(54.95,102.30)	79.66(54.12,107.41)	0.296	0.768
APTT/[M(P ₂₅ , P ₇₅), s]	10.30(9.80,11.07)	10.35(9.80,11.00)	0.129	0.897
INR/[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	0.95(0.91,1.02)	0.96(0.91,1.02)	0.431	0.666
24 h 尿蛋白/[M(P ₂₅ , P ₇₅), g/24h]	3.57(1.32,6.87)	3.81(1.38,7.21)	0.210	0.834
尿蛋白/[M(P ₂₅ , P ₇₅), g/L]	2.42(0.80,5.20)	2.03(1.06,5.86)	0.264	0.792
血红蛋白($\bar{x} \pm s$, g/L)	125.59 \pm 22.64	126.45 \pm 27.21	0.229	0.819
血小板计数($\bar{x} \pm s$, $\times 10^9/L$)	233.43 \pm 75.99	228.82 \pm 59.65	0.409	0.683
肾脏上下径/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mm]	109.00(105.00,116.00)	108.00(102.00,115.00)	1.004	0.315
肾脏左右径/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mm]	56.00(52.00,59.00)	54.00(52.00,57.00)	1.762	0.078
肾下极皮质厚度/[M(P ₂₅ , P ₇₅), mm]	14.00(13.00,15.00)	12.00(11.00,13.00)	7.030	<0.001
高血压病史[n(%)]				
无	116(77.33)	28(50.00)	14.408	<0.001
有	34(22.67)	28(50.00)		
穿刺肾[n(%)]				
右肾	142(94.67)	48(85.71)	-	0.042 [†]
左肾	8(5.33)	8(14.29)		
皮髓质分界是否清晰[n(%)]				
是	125(83.33)	26(46.43)	28.377	<0.001
否	25(16.67)	30(53.57)		
穿刺肾进针方向[n(%)]				
自下向上	127(84.67)	44(78.57)	1.074	0.300
自上向下	23(15.33)	12(21.43)		
患者是否配合[n(%)]				
是	138(92.00)	33(58.93)	31.622	<0.001
否	12(8.00)	23(41.07)		

注：1 mmHg=0.133 kPa。BMI (kg/m²) =体重 (kg) /身高 (m²)；[†]为 Fisher 确切概率检验。

2.2 PRB 术后出血的独立危险因素

2.2.1 变量筛选 以 PRB 术后是否出血为因变量，将表 1 中变量进行单因素 Logistic 回归，结果见表 3。将单因素 Logistic 回归中 P<0.1 的变量（高血压病史、肾左右径、肾下极皮质厚度、肾皮髓质分界不清、患者是否配合）及既往研究中认为与活检后出血有关的变量（性别、BMI、血清肌酐、甘油三酯、eGFR、蛋白尿、APTT、血红蛋白、血小板、穿刺肾、肾上下径）纳入 LASSO 回归分析。图 2 为 10 倍交叉验证筛选变量的过程；图 3 为筛选变量的动态过程，随着惩罚系数 λ 的变化，部

分变量系数被压缩为 0，最终选取均方误差最小时所对应的 $\lambda=0.021$ 所筛选的变量，分别为甘油三酯、eGFR、APTT、尿蛋白、血红蛋白、高血压病史、穿刺肾、穿刺肾下极皮质厚度、穿刺时患者配合程度、皮髓质分界不清等 10 个变量。

2.2.2 PRB 术后出血的独立危险因素 以 PRB 术后是否出血为因变量，LASSO 回归筛选的上述 10 个变量作为自变量，进行多因素 Logistic 回归分析，结果见表 4。高血压病史 ($\hat{OR}=5.339, P<0.001$)、穿刺肾下极皮质厚度 ($\hat{OR}=0.410, P<0.001$)、穿刺肾皮髓质分界不清 ($\hat{OR}=6.133, P<0.001$) 和穿刺时

患者不能配合 ($\hat{OR}=4.525, P=0.004$) 是超声引导下肾穿刺活检后出血的独立危险因素。

表 3 PRB 术后出血的单因素分析

临床资料	B	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	-0.011	0.010	1.153	0.283	0.989	0.969~1.009
性别	0.375	0.317	1.401	0.237	1.455	0.782~2.706
BMI	-0.023	0.044	0.283	0.595	0.977	0.897~1.064
收缩压	-0.004	0.009	0.169	0.681	0.996	0.980~1.013
舒张压	-0.006	0.014	0.181	0.671	0.994	0.968~1.021
血清总蛋白	0.007	0.013	0.283	0.585	1.007	0.982~1.003
白蛋白	0.008	0.018	0.208	0.648	1.008	0.974~1.044
血糖	0.018	0.056	0.103	0.748	1.018	0.913~1.135
血清肌酐	0.000	0.001	0.007	0.932	1.000	0.997~1.003
胱抑素 C	0.178	0.185	0.929	0.335	1.195	0.832~1.717
血尿素氮	0.008	0.038	0.045	0.832	1.008	0.935~1.087
尿酸	0.000	0.001	0.006	0.940	1.000	0.997~1.003
总胆固醇	-0.023	0.062	0.132	0.717	0.978	0.865~1.104
甘油三酯	0.011	0.014	0.645	0.422	1.011	0.984~1.038
高密度脂蛋白	-0.208	0.246	0.712	0.399	0.812	0.501~1.316
低密度脂蛋白	-0.018	0.093	0.037	0.846	0.982	0.818~1.179
eGFR	0.002	0.003	0.321	0.571	1.002	0.996~1.008
APTT	-0.135	0.124	1.187	0.276	0.874	0.685~1.114
INR	0.346	0.337	1.058	0.304	1.414	0.731~2.734
24 h 蛋白尿	0.004	0.030	0.020	0.888	1.004	0.948~1.064
尿蛋白	0.056	0.040	1.911	0.167	1.057	0.977~1.144
血红蛋白	0.002	0.007	0.053	0.818	1.002	0.989~1.015
血小板计数	-0.001	0.002	0.169	0.681	0.999	0.995~1.003
高血压病史	1.666	0.337	24.452	<0.001	5.291	2.734~10.240
穿刺肾	0.621	0.460	1.824	0.177	1.860	0.756~4.578
穿刺针方向	0.409	0.397	1.056	0.302	1.506	0.692~3.277
肾上下径	0.016	0.018	0.766	0.382	0.984	0.949~1.020
肾左右径	-0.051	0.030	2.910	0.088	0.950	0.897~1.008
肾下极皮质厚度	-0.889	0.153	33.696	<0.001	0.411	0.305~0.555
肾髓质分界不清	1.1753	0.346	25.639	<0.001	5.769	2.928~11.369
患者是否配合	1.838	0.392	21.994	<0.001	6.286	2.915~13.552

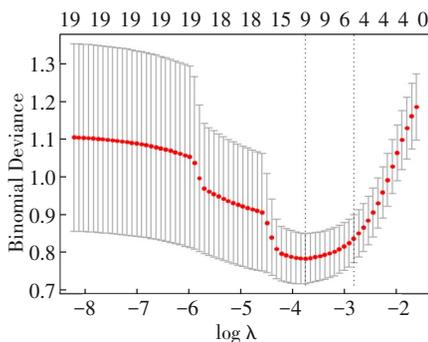


图 2 LASSO 回归 10 倍交叉验证筛选变量的过程

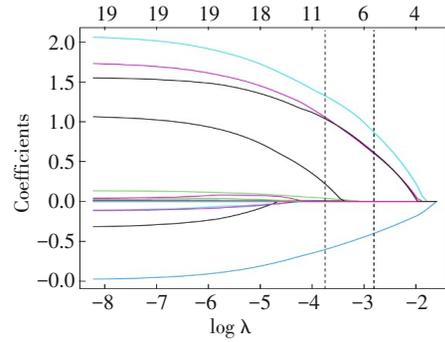


图 3 筛选变量的动态过程图

表 4 PRB 术后出血的多因素分析

因素	B	S.E.	Wald χ^2	P	OR	95%CI
甘油三脂	0.017	0.027	0.410	0.522	1.018	0.965~1.073
eGFR	0.007	0.005	1.926	0.165	1.007	0.977~1.017
APTT	-0.293	0.192	2.326	0.127	0.746	0.512~1.087
尿蛋白	0.078	0.058	1.794	0.180	1.081	0.965~1.211
血红蛋白	0.012	0.011	1.194	0.275	1.012	0.991~1.033
高血压病史	1.675	0.478	12.263	<0.001	5.339	2.091~13.634
穿刺肾	0.787	0.639	1.518	0.218	2.197	0.628~7.679
肾下极皮质厚度	-0.892	0.182	24.067	<0.001	0.410	0.287~0.585
髓质分界不清	1.814	0.495	13.444	<0.001	6.133	2.326~16.172
患者是否配合	1.510	0.531	8.084	0.004	4.525	1.598~12.810

2.3 PRB 术后出血预测模型的构建及验证

2.3.1 列线图模型的构建 使用 R 软件将上述各危险因素构建列线图模型, 如图 4 所示。每个危险因素向上做垂线可以得到对应的分数, 各项因素评估完后所得分数相加获得一个总分数, 总分数向下做垂线得到相应的概率, 该概率即为患者发生超声引导下肾活检后术出血的概率。

2.3.2 列线图模型的验证 为评估该模型的预测效能, 绘制 ROC 曲线如图 5 所示, ROC 曲线下面积 $AUC=0.891$, 95%CI 为 $0.842\sim0.941$, 表明该模型具有良好的区分度, 即该模型的预测效能较好。使用 bootstrap 法对模型进行内部验证, 重抽样 1 000 次, 绘制模型校准曲线评估模型的校准度及一致性, 如图 6 所示, 平均绝对误差为 0.026, 理想曲线和校正曲线贴合较好, 表明该模型有较高的预测能力。为评估模型拟合优度, 采用 Hosmer-Lemeshow 检测, 得到 $\chi^2=6.599, P=0.580$ ($P>0.05$), 表明该模型的准确度较好。为评估列线图模型的临床意义及有效性, 绘制临床决策曲线, 如图 7 所示。当列线图预测模型的阈概率小于

89% 时，该模型的临床收益率最高，使用该模型评估 PRB 术后出血具有临床意义。

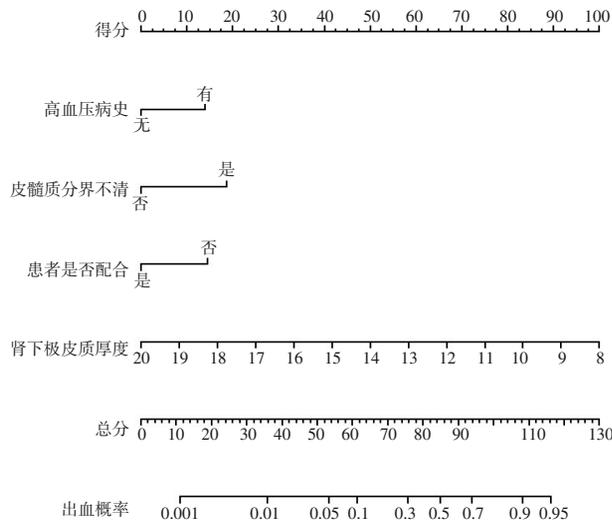


图 4 预测 PRB 术后出血的列线图模型

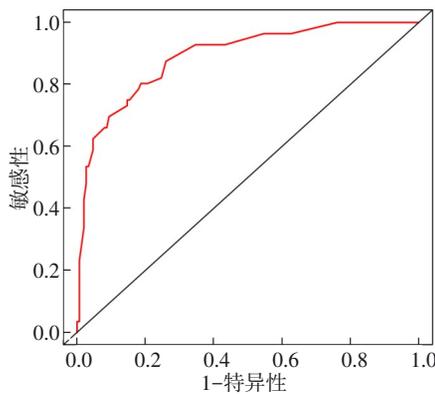
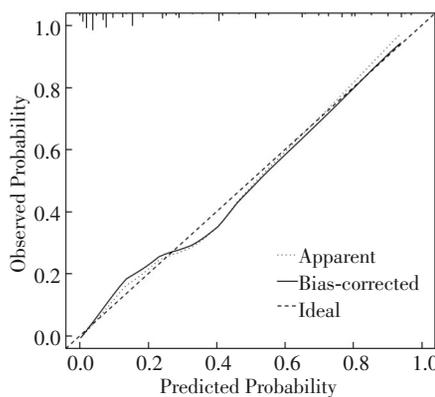
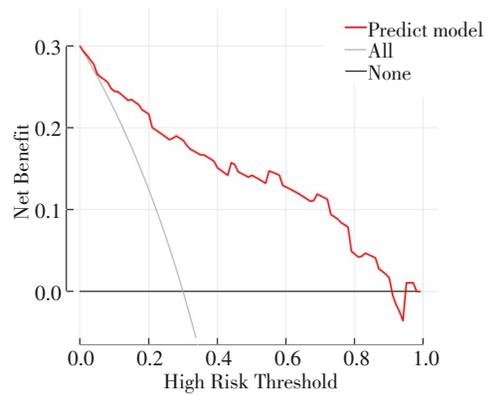


图 5 列线图模型的 ROC 曲线



X 轴为列线图模型预测 PRB 术后出血的概率，Y 轴为实际 PRB 术后出血的概率，斜率 45° 的虚线代表理想曲线，虚线代表实际曲线，实线代表进行 1 000 次重抽样的偏倚校正曲线。

图 6 列线图模型的校正曲线



X 轴为阈概率，Y 轴为净收益，黑色水平线代表所有患者在 PRB 术后均未出血，用 None 表示，浅色反斜线代表所有患者在 PRB 术后均出血，用 All 表示，红色曲线代表列线图模型的净收益。

图 7 列线图的临床决策曲线

3 讨论

PRB 目前是临床医生获取肾脏病理组织的最常用的方法，它对临床医师及患者都有积极的意义，但其作为一种有创检查手段，其术后出血的并发症不容忽视。在纳入研究的 206 例患者中有 56 例发生术后出血，发生率约 27.18%，这与既往文献报道的肾活检术后出血的结果相近^[3]，近 1/4 的患者 PRB 术后会发生出血并发症，这也说明探究 PRB 后出血的相关危险因素对于临床预防 PRB 术后出血有重要的临床意义。

本研究中所有活检均由两名高年资超声医师协作完成，这有助于在分析活检后出血的危险因素时避免不同操作者（经验不同）的影响。根据既往研究表明^[4]，使用尺寸为 16 G 的穿刺针，在不增加出血风险的基础上可以获取最佳的活检样本，所以此次研究中所有活检针尺寸均为 16 G。

结果显示，高血压病史是 PRB 后出血的危险因素，而两组患者活检前血压比较，差异统计学无统计学意义，这与既往文献报道结果一致^[5-6]。有学者分析原因^[7]，可能是因为慢性高血压患者的肾小动脉在长期高血压的影响下出现了不可逆的玻璃样变性，使得活检后肾血管的收缩能力受限，更容易出现术后出血，而术前血压受到多种因素的干扰，例如应激和焦虑、静脉输液体量和环境因素等，而且肾活检患者在术前均密切关注血压情况，血压过低或者过高均会服药调整血压至正常水平。研究发现，肾脏皮髓质分界不清、穿刺肾下极皮质厚度是 PRB 术后出血的危险因素，

这与既往文献报道相同^[8-9]，分析原因可能是模糊的皮髓质分界，干扰穿刺医生的判断，不能正确调整进针深度，容易损伤富含血管的髓质，穿刺肾下极的皮质厚度较薄，在相同进针深度下，针尖更容易累计髓质，这些都会导致出血的风险增加。穿刺时患者不能配合也是 PRB 术后出血的危险因素之一，这与既往研究一致^[3,10]，通常在活检过程中，穿刺医师都会要求患者在激活活检枪前屏住呼吸，这是因为肾脏随着呼吸运动活动度大，穿刺时患者不能屏住呼吸或发生应激性的体位改变，针尖可能损伤肾包膜或穿刺针在肾实质内产生“切割”效应，导致出血的发生。

既往报道活检后出血与性别、年龄、肾功能相关指标有关^[6,11]，但是研究结果表明这些因素与活检后出血没有相关性。本研究中的血红蛋白、血小板计数、INR 和 APTT 等凝血相关指标没有发现与 PRB 术后出血有关，这与既往文献有差异^[12-14]，分析原因可能是患者在侵入性操作前，临床医生会关注患者的凝血相关指标，在 PRB 术前控制患者的凝血相关指标在正常范围内。糖尿病和高脂血症病史可能会对血管产生影响，可能与 PRB 术后出血有关，因此此次试验收集 BMI、血糖，总胆固醇，甘油三酯，高密度脂蛋白和低密度脂蛋白等指标比较两组差异，然而研究发现这些因素与 PRB 术后出血无关，这可能与样本不足有关。

LASSO 方法最初是 1996 年由多伦多大学 Robert Tibshirani 提出的，后其理论经过不断优化，逐渐应用于各行各业。LASSO 回归可应用于具有多重共线性的数据中，主要通过参数 λ 来控制模型的复杂程度，线性模型中的变量随着 λ 增大惩罚力度逐渐增大，使得部分变量的回归系数压缩为 0 被剔除。此次研究中，纳入的某些变量间可能存在严重的多重共线性，经 LASSO 回归筛选出甘油三酯、eGFR 等 10 个变量，后所筛选出的变量经过多因素 Logistic 回归分析发现高血压病史、穿刺肾下极皮质厚度、穿刺肾皮髓质分界不清和穿刺时患者不能配合是超声引导下肾穿刺活检后出血的独立危险因素。

Nomograms 是一种可视化、综合评估某疾病发生风险的数学模型，已经被引入作为一种实用的方法来评估临床事件发生的概率^[15]。此次研究得到 4 个活检后出血的独立危险因素，根据这 4 个危险因素构建了肾活检后出血的列线图模型。

通过校正曲线、ROC 曲线和临床决策曲线这三个层面对模型进行评估。绘制的校正曲线与理想曲线贴合较好，表明模型的准确度较好。绘制的 ROC 曲线是用于评估该模型预测发生肾活检后出血的效能，结果显示 $AUC=0.891$ ， $95\%CI$ 为 $0.842\sim 0.941$ ，这提示本预测模型的预测能力较好。临床决策曲线是继 ROC 曲线之后的一种评估方法，用于评估模型的临床净获益。

本研究尚有一定的局限性。首先，本研究只探讨年龄大于 18 岁的成人患者 PRB 术后出血的危险因素，儿童患者 PRB 术后出血的危险因素可能和成人患者有所差异，未来需要相关研究进一步验证；第二，有研究表明肾活检的病理类型可能与 PRB 术后出血有关，但是此模型没有纳入病理类型的参数；第三，此研究为单中心回顾性研究，未来需要进一步多中心前瞻性的研究。

综上所述，高血压病史、穿刺肾下极皮质厚度、穿刺肾皮髓质分界不清、穿刺时患者不能配合是 PRB 术后出血的危险因素；基于列线图模型预测超声引导下肾穿刺活检术后出血具有可行性，可以为临床评估肾穿刺活检后出血风险提供可视化依据。

参 考 文 献

- [1] 章建全, 闫磊, 赵佳琦. 超声引导下肾疾病经皮穿刺活检术实践指南[J]. 中华医学超声杂志(电子版), 2021, 18(11): 1023-1043.
- [2] POKHREL A, AGRAWAL RK, BARAL A, et al. Percutaneous renal biopsy: comparison of blind and real-time ultrasound guided technique[J]. J Nepal Health Res Counc, 2018, 16(1): 66-72.
- [3] 张帅, 孙文奎, 时俊雨, 等. 超声引导下经皮肾穿刺活检术后出血相关因素分析[J]. 医学影像学杂志, 2021, 31(10): 1720-1722.
- [4] SOUSANIEH G, WHITTIER WL, ROBBY RA, et al. Percutaneous renal biopsy using an 18-gauge automated needle is not optimal[J]. Am J Nephrol, 2020, 51(12): 982-987.
- [5] AZMAT R, SIDDIQUI AB, KHAN MTR, et al. Bleeding complications post ultrasound guided renal biopsy - A single centre experience from Pakistan[J]. Ann Med Surg, 2017, 21: 85-88.
- [6] ESPOSITO V, MAZZON G, BAIARDI P, et al. Safety and adequacy of percutaneous kidney biopsy performed by nephrology trainees[J]. BMC Nephrol, 2018, 19(1): 14.
- [7] 罗智. 超声引导下经皮肾穿刺活检术后血肿并发症的危险因素分析[D]. 广州: 暨南大学, 2020.
- [8] ZHANG WJ, ZHANG ZL, GUO SW, et al. Renal parenchymal thickness as a predictor of post percutaneous kidney biopsy complication[J]. Urol Int, 2019, 102(4): 421-426.
- [9] 周大为, 郑丽, 梁发东, 等. 超声引导下经皮肾穿刺活检术后严重出血的危险因素[J]. 影像科学与光化学, 2022, 40(2):

- 357-361.
- [10] 李深福, 李文金. 超声引导下肾穿刺活检后局部血肿形成影响因素的分析[J]. 影像研究与医学应用, 2020, 4(18): 25-27.
- [11] WHITTIER WL, GASHTI C, SALTZBERG S, et al. Comparison of native and transplant kidney biopsies: diagnostic yield and complications[J]. Clin Kidney J, 2018, 11(5): 616-622.
- [12] TRAJCESKA L, SEVEROVA-ANDREEVSKA G, DZEKOVA-VIDIMLISKI P, et al. Complications and risks of percutaneous renal biopsy[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(6): 992-995.
- [13] TORRES MUÑOZ A, VALDEZ-ORTIZ R, GONZÁLEZ-PARRA C, et al. Percutaneous renal biopsy of native kidneys: efficiency, safety and risk factors associated with major complications[J]. Arch Med Sci, 2011, 7(5): 823-831.
- [14] MONAHAN H, GUNDERSON T, GREENE E, et al. Risk factors associated with significant bleeding events after ultrasound-guided percutaneous native renal biopsies: a review of 2204 cases[J]. Abdom Radiol, 2019, 44(6): 2316-2322.
- [15] PARK SY. Nomogram: an analogue tool to deliver digital knowledge[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 155(4): 1793.
- (龚仪 编辑)