

· 临床论著 ·

老年患者内镜下黏膜剥离术后发热预测模型的构建

朱亚会, 任树荣, 印琴琴, 魏星

南京医科大学第一附属医院消化内科, 江苏 南京 210029

摘要: **目的** 分析老年患者内镜下黏膜剥离术(ESD)术后发热的危险因素,构建预测模型。**方法** 研究对象为南京医科大学第一附属医院2023年1月至2024年1月接受上消化道ESD治疗的老年患者,共500例。按照7:3比例分为建模组($n=350$)和验证组($n=150$)。建模组患者根据ESD术后是否出现发热分为发热组与未发热组。收集两组患者住院电子病历系统资料信息,采用单因素和多因素logistic回归分析筛选出ESD术后的独立危险因素并构建预测模型,绘制ROC曲线评估预测模型的区分度。**结果** 行ESD治疗的350例老年患者中出现术后发热(体温 ≥ 37.3 °C)90例(25.71%)。发热组患者中的女性、糖尿病史、术后出血、肿瘤最大直径 >3 cm、放置导尿管的占比高于未发热组($P<0.05$)。多因素二元logistic回归分析结果显示,女性、糖尿病史、术后出血、肿瘤最大直径 >3 cm、放置导尿管是老年患者ESD术后发热的独立危险因素($P<0.05$)。ESD术后发热预测模型预测效能、校准度良好,具有临床实用性。**结论** 女性、糖尿病史、术后出血、肿瘤最大直径 >3 cm、放置导尿管是老年患者ESD术后发热的危险因素,医务人员需重点关注这些因素,预测术后发热发生风险,通过构建预测模型,可为早期识别和预防老年患者ESD术后发热提供实用工具。

关键词: 内镜下黏膜剥离术; 发热; 上消化道肿瘤; 列线图

中图分类号: R735 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2024)08-1269-05

Construction of a predictive model for fever in elderly patients after endoscopic mucosal dissection surgery

ZHU Yahui, REN Shurong, YIN Qinqin, WEI Xing

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China

Corresponding author: REN Shurong, E-mail: 281475946@qq.com

Abstract: Objective To analyze the risk factors for postoperative fever in elderly patients after endoscopic mucosal dissection (ESD), and construct a predictive model. **Methods** The research subjects were 500 elderly patients who received upper gastrointestinal ESD treatment in The First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University from January 2023 to January 2024. They were divided into a modeling group ($n=350$) and a validation group ($n=150$) in a 7:3 ratio. The modeling group of patients was divided into fever group and non-fever group based on whether they experience fever after ESD surgery. Data were collected from inpatient electronic medical record systems. Univariate and multivariate logistic regression analysis were used to screen factors and a predictive model was established in elderly patients after ESD. ROC curve was used to evaluate the discriminability of the predictive model. **Results** A total of 90 elderly patients who underwent ESD treatment experienced postoperative fever ($T\geq 37.3$ °C), with a postoperative fever incidence rate of 25.71%. The proportion of women, history of diabetes, postoperative bleeding, maximum tumor diameter >3 cm, and catheter placement in the fever group were higher than those in the non-fever group ($P<0.05$). Multivariate binary logistic regression analysis showed that women, history of diabetes, postoperative bleeding, maximum tumor diameter >3 cm, and placement of urinary catheter were independent risk factors for postoperative fever in elderly patients with ESD ($P<0.05$). The predictive performance and calibration of the ESD postoperative fever prediction model were good, and with clinical practicality. **Conclusion** Women, history of diabetes, postoperative

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2024.08.026

基金项目: 江苏省人民医院临床能力提升工程(JSPH-MC-2022-11)

通信作者: 任树荣, E-mail: 281475946@qq.com

出版日期: 2024-08-20

hemorrhage, maximum tumor diameter>3 cm, and placement of urinary catheter are risk factors for postoperative fever in elderly patients with ESD. Medical personnel need to focus on these factors to predict the risk of postoperative fever. By building a prediction model, it can provide practical tools for early identification and prevention of postoperative fever in elderly patients with ESD.

Keywords: Endoscopic submucosal dissection; Fever; Upper gastrointestinal tumor; Nomogram

Fund program: Jiangsu Provincial People's Hospital Clinical Ability Enhancement Project (JSPH-MC-2022-11)

近年来,随着国内内镜技术的不断发展,内镜下切除术已经成为早期胃癌、食管癌的常用治疗手段^[1-2]。内镜黏膜下剥离术(ESD)对食管病变的治疗切除率更高,这与ESD手术微创、恢复快、创伤小等优点密不可分^[3-4]。然而,由于ESD手术具有复发性,在实际临床操作过程中可能出现术后出血、穿孔、发热等不良事件,特别是老年患者,由于身体机能衰退,此类不良事件发生风险更高^[4-5]。术后发热可能预示患者存在严重感染等并发症,影响预后,从而降低微创手术的应用优势^[6]。因此,本研究旨在探究老年患者内镜下黏膜剥离术后发热的危险因素,构建预测模型,以期为医务人员提供实用工具。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究为回顾性分析,通过南京医科大学第一附属医院住院电子病历系统收集2023年1月至2024年1月接受上消化道ESD治疗的老年患者的数据资料,根据纳排标准最终收集纳入的研究对象共500例,按照7:3比例将500例分为建模组($n=350$)和验证组($n=150$)。纳入标准:(1)超声内镜提示病变部位处于黏膜层或黏膜下浅层;(2)临床数据完整;(3)诊断为胃癌、食管癌者。排除标准:(1)年龄<60岁;(2)术前发热(体温 ≥ 37.3 ℃)者;(3)术后发热病因明确;(4)增强CT提示淋巴结转移或远端转移者;(5)无法配合内镜治疗者。将所有纳入对象ESD术后是否出现发热分为发热组与未发热组。本研究通过医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 相关定义 (1)术后发热:在ESD术后住院过程中的任意时间段体温 ≥ 37.3 ℃。(2)胃癌、食管癌诊断标准:符合《中国食管癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)》^[7]、《中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021版)》^[8],早期胃癌为病理诊断局限于胃黏膜、胃黏膜下层的侵袭性癌,早期食管癌为病理诊断局限于黏膜的原位癌及侵犯至黏膜下层的早期浸润癌。(3)肿瘤大小:ESD术后病理标本测得的最大肿瘤直径。(4)术后出血:在ESD术后住院过程中出现呕

血,血红蛋白含量较术前下降2 g/dL。

1.3 手术治疗 ESD术前完成血常规、肝功能、肾功能、电解质、血糖、凝血功能化验检查,增强CT评估患者是否有淋巴结转移或远处转移。全身插管麻醉下行上消化道ESD治疗,通过内镜引导确定切除病变部位,在病灶边缘外5~10 mm范围内进行标记。在病灶周围黏膜下层注入玻璃酸钠+肾上腺素+靛胭脂溶液注射液,使病灶部位充分抬起。切开病变周围黏膜,逐步剥离黏膜下层及病灶部位,直至完全切除。在切除过程中充分止血,剥离后观察创面,若有渗血部位需采取止血措施。

1.4 数据收集 收集以下数据资料,包括性别、年龄、身体质量指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、心脑血管病史、高血压史、糖尿病史、术后出血、肿瘤最大直径、肿瘤位置、术后禁食时间、放置导尿管、放置胃管。为保障数据收集一致性,所有研究人员经过统一培训并参与数据收集的整个过程,做好相关记录。

1.5 统计学方法 选用SPSS 26.0软件分析数据。经Kolmogorov-Smirnov检验验证本研究计量资料均符合正态分布,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立 t 检验;计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素logistic回归分析得到老年患者ESD发热的预测因子。构建新的联合预测因子,用MedCalc软件绘制受试者特征曲线(ROC)并计算曲线下面积(AUC)、灵敏度和特异度。用R 4.3.0绘制列线图、校准曲线,评估模型区分度。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验,验证预测模型与实际观察结果间差异, $P>0.05$ 为预测模型有良好可行性。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 老年患者ESD术后发热的单因素分析 建模组纳入的350例老年患者中,出现术后发热90例,术后发热发生率为25.71%。根据是否出现术后发热分为发热组与未发热组。单因素分析结果显示,两组在年龄、BMI、吸烟史、饮酒史、心脑血管病史、高血压史、肿瘤位置、术后禁食时间、放置胃管差异无统计学意

义($P>0.05$),而相较于未发热组,发热组患者中的女性、糖尿病史、术后出血、肿瘤最大直径 >3 cm、放置导尿管的占比均更高($P<0.05$)。见表1。

2.2 老年患者ESD术后发热的多因素logistic回归分析 以患者是否发生术后发热为因变量,自变量包括性别(男=0,女=1)、糖尿病史(否=0,是=1)、术后出血(否=0,是=1)、肿瘤最大直径(≤ 3 cm=0, > 3 cm=1)、放置导尿管(否=0,是=1)进行多因素二元logistic回归分析,结果显示,女性、糖尿病史、术后出血、肿瘤最大直径 >3 cm、放置导尿管是老年患者ESD术后发热的独立危险因素($P<0.05$)。见表2。

2.3 老年患者ESD术后发热预测模型构建与验证 通过R 4.3.0构建预测老年患者ESD术后发热的列线图模型见图1。验证组的ROC曲线分析中,模型AUC值为0.728(95%CI:0.667~0.788),显示该模型有良好预测效能(图2A)。采用Bootstrap法重复抽样1000次评价模型的区分度和校准度,老年患者ESD术后发热预测模型校准曲线,如图3A所示,校准曲线贴近对角线,提示该预测模型的预测概率与实际概率相近,校准度良好。决策曲线DCA中X轴表示老年患者ESD术后发热风险阈值,Y轴表示净获益。预测模型决策曲线DCA位于None线及All线上方,提示在该范围内模型具有临床实用性,见图4A。外部验证结果显示,预测模型ROC曲线AUC值为0.812(95%CI:0.731~0.892)(图2B),预测模型校准曲线和DCA曲线均提示模型有良好临床预测价值。见图3B、图4B。

表1 老年患者ESD术后发热的单因素分析

Tab. 1 Univariate analysis of fever in elderly patients after ESD

项目	发热组(n=90)	未发热组(n=260)	χ^2/t 值	P值
男/女(例)	30/60	140/120	11.262	<0.001
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	73.25 \pm 5.18	72.02 \pm 5.11	1.961	0.051
BMI(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	22.36 \pm 1.85	22.41 \pm 1.90	0.217	0.829
饮酒史[例(%)]	17(18.89)	50(19.23)	0.005	0.943
吸烟史[例(%)]	28(31.11)	78(30.00)	0.039	0.843
心脑血管病史[例(%)]	5(5.56)	15(5.77)	0.006	0.94
高血压史[例(%)]	21(23.33)	74(28.46)	0.889	0.346
糖尿病史[例(%)]	26(28.89)	35(13.46)	11.057	<0.001
肿瘤位置[例(%)]				
胃部	52(57.78)	160(61.54)	0.396	0.529
食道	38(42.22)	100(38.46)		
肿瘤最大直径[例(%)]				
≤ 3 cm	30(33.33)	140(53.85)	11.262	<0.001
> 3 cm	60(66.67)	120(46.15)		
术后出血[例(%)]	18(20.00)	20(7.69)	10.464	<0.001
放置胃管[例(%)]	52(57.78)	132(50.77)	1.317	0.251
放置导尿管[例(%)]	15(16.67)	16(6.15)	9.153	0.002
术后禁食时间(h, $\bar{x}\pm s$)	45.65 \pm 5.44	45.71 \pm 5.28	0.092	0.927

表2 老年患者ESD术后发热的多因素二元logistic回归分析
Tab. 2 Multivariate binary logistic regression analysis of fever after ESD in elderly patients

自变量	B	SE	Wald χ^2	P值	OR	95%CI
常量	-2.564	0.309	68.786	<0.001	0.077	
性别	0.947	0.276	11.809	0.001	2.578	1.502~4.425
糖尿病史	0.973	0.318	9.326	0.002	2.645	1.417~4.937
术后出血	1.194	0.376	10.080	0.001	3.301	1.579~6.898
肿瘤最大直径	0.916	0.273	11.222	0.001	2.499	1.462~4.272
放置导尿管	0.860	0.415	4.291	0.038	2.363	1.047~5.330

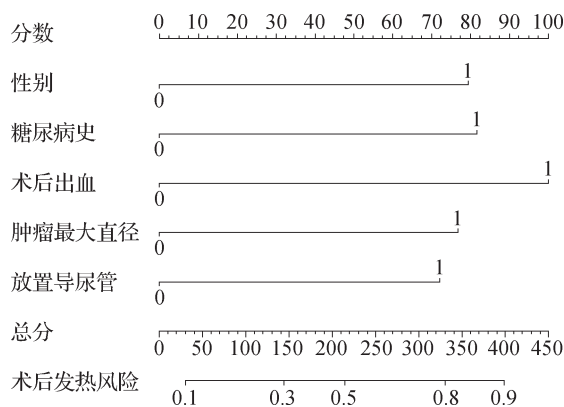
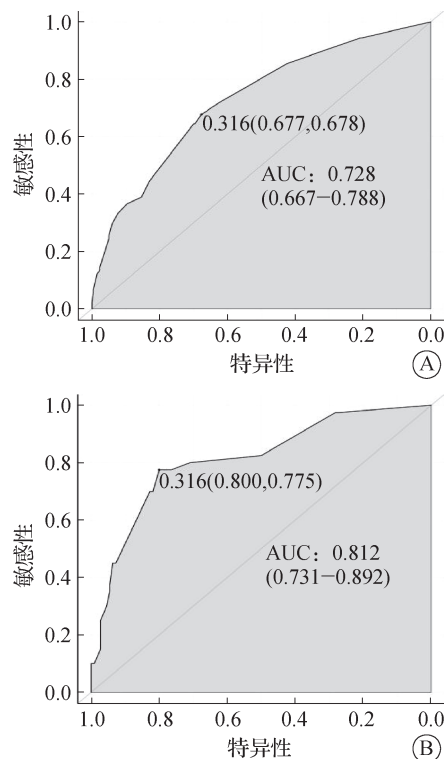
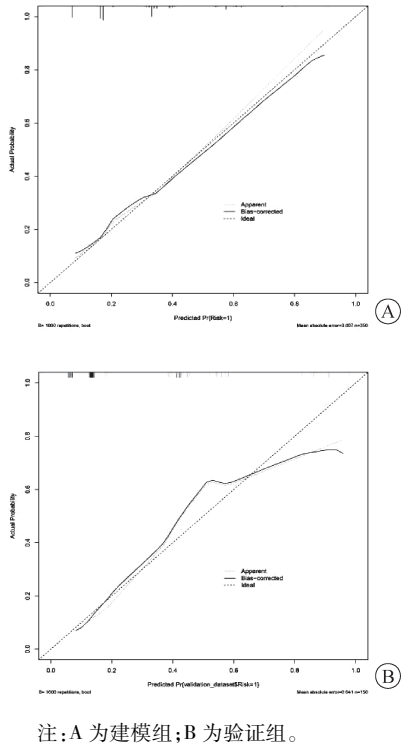


图1 老年患者ESD术后发热风险列线图预测模型
Fig. 1 Prediction model of fever risk in elderly patients after ESD operation



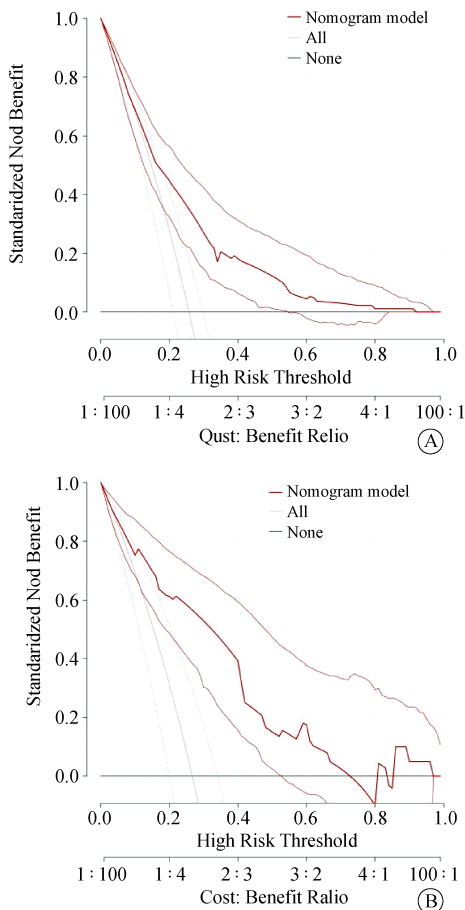
注:A为建模组;B为验证组。

图2 老年患者ESD术后发热预测模型ROC曲线
Fig. 2 ROC curve of fever prediction model for elderly patients after ESD surgery



注:A为建模组;B为验证组。

图3 老年患者ESD术后发热预测模型校准曲线
Fig. 3 Calibration curve of fever prediction model for elderly patients after ESD operation



注:A为建模组;B为验证组。

图4 老年患者ESD术后发热预测模型DCA曲线
Fig. 4 DCA curve of fever prediction model for elderly patients after ESD surgery

3 讨论

本研究结果中,行ESD治疗的老年患者术后发热发生率为25.71%,该发生率与其他研究存在一定差异性。有研究显示老年胃癌和食管癌患者术后出血的发生率为10.89%^[9]。另一项基于216例早期食管癌患者的回顾性分析中得出术后延迟性出血的发生率为9.26%^[10]。分析其原因可能是受到肿瘤直径、术中出血、浸润深度等方面的影响,导致出血发生率存在一定差异性,但依然可以看出,对于老年胃癌、食管癌患者,ESD术后出血风险依然相对较高。

糖尿病影响机体免疫功能,增加术后感染风险,引发术后发热。特别是老年患者,由于各项机能减退,维持血糖水平正常的能力下降,会加剧术后发热的发生风险^[11]。糖尿病患者术后血糖水平升高,与术后炎症标志物和肿瘤标志物水平升高有关,这也可能是导致术后发热风险增加的一个因素^[12]。因此,针对糖尿病史老年患者,医务人员应当重视术前的血糖控制,并采取适当的预防措施来降低术后发热的风险。术后出血时ESD术后常见不良事件,术后出血后需通过电灼、电凝等方式进行止血处理,在此过程中会导致胃壁、食道壁出现烧伤,引起炎症反应,从而出现发热情况。并且,食道、胃部对积血的吸收也会增加术后发热发生风险^[13-14]。因此,在手术过程中可通过完全夹闭创面来预防术后出血,从而降低术后发热的发生率。研究表明,病灶大小是ESD术后发热的独立危险因素^[15],这与本研究结果相一致。Izumi等^[16]的研究中表明,病灶大小是结直肠癌患者ESD术后发热的独立危险因素。肿瘤直径越大,ESD手术操作中所切除的范围越大,对病灶部位创口比面积越大,术后愈合过程中会增加炎症反应严重程度,这是引起术后发热的原因之一。在临床手术治疗过程中,确保肿瘤被完全切除的前提下,尽可能缩小手术创口范围。女性、放置导尿管是老年患者ESD术后发热的独立危险因素,该结果与Xu等^[17]的研究结果相一致。分析其原因在于女性由于生理结构的不同,通过放置导尿管更容易发生尿路感染,留置导尿管时间越长,尿细菌培养阳性的比例越高,感染风险也会随之增加^[18]。另外,不同年龄的肿瘤患者医院尿路感染率存在显著差异,且女性肿瘤患者的医院尿路感染率略高于男性^[19]。

本研究构建老年患者ESD术后发热预测模型,ROC曲线分析预测模型效能,预测模型校准曲线和DCA曲线均提示模型有良好临床预测价值。

本研究老年患者ESD术后发热预测模型中的相

关影响因素较容易收集且符合临床需求,实用性较高。本研究仍存在一定局限性,首先,为回顾性分析,缺少前瞻性试验对预测结果进行验证。其次,样本收集患者均来自于同一医疗机构,在选择个体方面存在一定偏差,可能对研究结果造成一定影响。在后续的研究过程中加入前瞻性研究并扩大样本收集范围,从而进一步提高预测模型的广泛适用性。

利益冲突 无

参考文献

- [1] 陈平,徐莹,吴云林.消化内镜在早期胃癌诊断中的应用进展[J].诊断学理论与实践,2022,21(5):551-554.
Chen P, Xu Y, Wu YL. Application of digestive endoscopy in the diagnosis of early gastric cancer[J]. J Diagn Concepts Pract, 2022, 21(5): 551-554.
- [2] 胡端敏.内镜超声检查对胃癌浸润深度的判断及影响因素[J].诊断学理论与实践,2023,22(1):85-88.
Hu DM. Endoscopic ultrasound examination in evaluation of gastric cancer infiltration depth and its influencing factors[J]. J Diagn Concepts Pract, 2023, 22(1): 85-88.
- [3] 张海辉,张艳伟,丁松泽,等.行内镜黏膜下剥离术治疗的近端早期胃癌患者临床病理特征分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2023,37(4):350-353.
Zhang HH, Zhang YW, Ding SZ, et al. Clinicopathologic characteristics of proximal early gastric cancer treated by endoscopic submucosal dissection[J]. J Chin Pract Diagn Ther, 2023, 37(4): 350-353.
- [4] 窦晓坛,吴建海,周婷,等.内镜黏膜下剥离术治疗环周食管表浅癌的疗效及安全性分析[J].中华消化内镜杂志,2024,41(2):117-120.
Dou XT, Wu JH, Zhou T, et al. Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for circular superficial esophageal cancer[J]. Chin J Dig Endosc, 2024, 41(2): 117-120.
- [5] Libânio D, Costa MN, Pimentel-Nunes P, et al. Risk factors for bleeding after gastric endoscopic submucosal dissection: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 84(4): 572-586.
- [6] Imai K, Hotta K, Yamaguchi Y, et al. Preoperative indicators of failure of en bloc resection or perforation in colorectal endoscopic submucosal dissection: implications for lesion stratification by technical difficulties during stepwise training[J]. Gastrointest Endosc, 2016, 83(5): 954-962.
- [7] 赫捷,陈万青,李兆申,等.中国食管癌筛查与早诊早治指南(2022,北京)[J].中国肿瘤,2022,31(6):401-436.
He J, Chen WQ, Li ZS, et al. China guideline for the screening, early detection and early treatment of esophageal cancer(2022, Beijing)[J]. China Cancer, 2022, 31(6): 401-436.
- [8] 中华医学会肿瘤学分会,中华医学会杂志社.中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021版)[J].中华医学杂志,2022,102(16):1169-1189.
Oncology Branch of the Chinese Medical Association. Guidelines for clinical diagnosis and treatment of gastric cancer by Chinese medical association (2021 edition)[J]. Natl Med J China, 2022, 102(16): 1169-1189.
- [9] 方崇文,张焰平,程畅.老年上消化道早癌内镜黏膜下剥离术后出血的相关因素[J].中国老年学杂志,2022,42(11):2663-2666.
Fang CW, Zhang YP, Cheng C. Related factors of bleeding after endoscopic submucosal dissection of early upper digestive tract cancer in the elderly[J]. Chin J Gerontol, 2022, 42(11): 2663-2666.
- [10] 丁娟,曹名波,马志杰.早期食管癌患者内镜下黏膜剥离术后延迟性出血的危险因素分析[J].实用癌症杂志,2022,37(7):1144-1146.
Ding J, Cao MB, Ma ZJ. Risk factors of delayed bleeding after endoscopic mucosal dissection in patients with early esophageal cancer[J]. Pract J Cancer, 2022, 37(7): 1144-1146.
- [11] Zhou Y, Liu SX, Wang J, et al. Changes in blood glucose of elderly patients with gastric cancer combined with type 2 diabetes mellitus after radical operation and the effect of mediation adjustment for blood glucose on the recovery of gastric cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 16(4): 4303-4308.
- [12] Ruskiewicz K, Jagielski P, Traczyk I. Glycemic control and awareness among diabetic patients of nutrition recommendations in diabetes[J]. Roczn Panstw Zakl Hig, 2020, 71(2): 191-196.
- [13] Yamamoto K, Shimoda R, Ogata S, et al. Perforation and postoperative bleeding associated with endoscopic submucosal dissection in colorectal tumors: an analysis of 398 lesions treated in Saga, Japan[J]. Intern Med, 2018, 57(15): 2115-2122.
- [14] Chiba H, Ohata K, Tachikawa J, et al. Delayed bleeding after colorectal endoscopic submucosal dissection: when is emergency colonoscopy needed? [J]. Dig Dis Sci, 2019, 64(3): 880-887.
- [15] 屠江锋.消化道肿瘤内镜黏膜下剥离术后发热的危险因素及原因的研究[D].杭州:浙江大学,2016.
Tu JF. Risk Factors and Causes of Fever after Endoscopic Submucosal Dissection of Gastrointestinal Tumors[D]. Hangzhou: Zhejiang University, 2016.
- [16] Izumi K, Osada T, Sakamoto N, et al. Frequent occurrence of fever in patients who have undergone endoscopic submucosal dissection for colorectal tumor, but bacteremia is not a significant cause[J]. Surg Endosc, 2014, 28(10): 2899-2904.
- [17] Xu ZX, Zhuang J, Zhu X, et al. A nomogram for predicting the risk of postoperative fever in elderly patients undergoing endoscopic submucosal dissection of the upper gastrointestinal tract[J]. Medicine, 2023, 102(50): e36438.
- [18] 崔熾熾,贾波.留置导尿管相关尿路感染的易发因素分析与防控[J].护士进修杂志,2018,33(8):753-755.
Cui YY, Jia B. Analysis and prevention of prone factors of urinary tract infection associated with indwelling catheter[J]. J Nurses Train, 2018, 33(8): 753-755.
- [19] 付娜.长期导尿管留置导致尿路感染的临床护理分析[J].实用临床医药杂志,2015,19(18):166-168.
Fu N. Clinical nursing analysis of urinary tract infection caused by long-term indwelling catheter[J]. J Clin Med Pract, 2015, 19(18): 166-168.

收稿日期:2024-06-17 编辑:李方