



# 肾结石风险预测的列线图模型建立： 基于健康体检中心大数据

華西醫院

四川大学华西医院泌尿外科/四川大学华西医院泌尿外科研究所

胡琦博 王坤杰 李虹



# 研究背景

- 肾结石高发病率+高复发率+高费用
  - 患者身心痛苦
  - 经济负担沉重
- 如何**简便高效**的预测人群潜在的结石发病风险，并加以干预，意义重大

Regions in China	Target population, <i>n</i>	Study cohort, <i>n</i>	Response rate, %	Self-reported prevalence		UTUS-confirmed prevalence		Life-time prevalence	
				<i>N</i>	% (95% CI)	<i>N</i>	% (95% CI)	<i>N</i>	% (95% CI)
South	2224	1601	72.0	344	20.5 (18.5, 22.5)	200	11.6 (10.0, 13.2)	450	26.6 (24.4, 28.8)
South central	1853	1430	77.2	262	15.5 (13.5, 17.5)	109	5.5 (4.1, 6.9)	307	17.7 (15.5, 19.8)
Southwest	1592	1256	78.9	147	12.0 (10.3, 13.8)	114	10.9 (9.3, 12.5)	227	19.5 (17.4, 21.7)
East	1962	1373	70.0	107	5.6 (4.2, 7.1)	73	4.8 (3.6, 6.0)	160	9.5 (7.8, 11.2)
North	1873	1348	72.0	12	1.0 (0.5, 1.5)	1	0.4 (0.3, 0.5)	13	1.1 (0.6, 1.6)
Northeast	1469	1055	71.8	167	13.6 (11.4, 15.8)	83	7.2 (5.6, 8.8)	222	18.1 (15.6, 20.5)
Northwest	1597	1247	78.1	48	3.5 (2.4, 4.5)	20	2.6 (1.9, 3.3)	63	4.2 (3.0, 5.4)

\*Prevalences are age- and sex-adjusted by population of China in 2010.

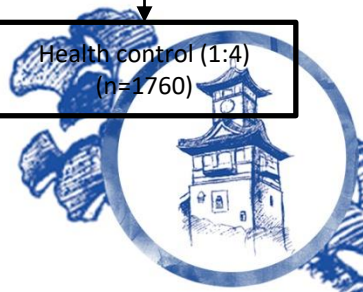
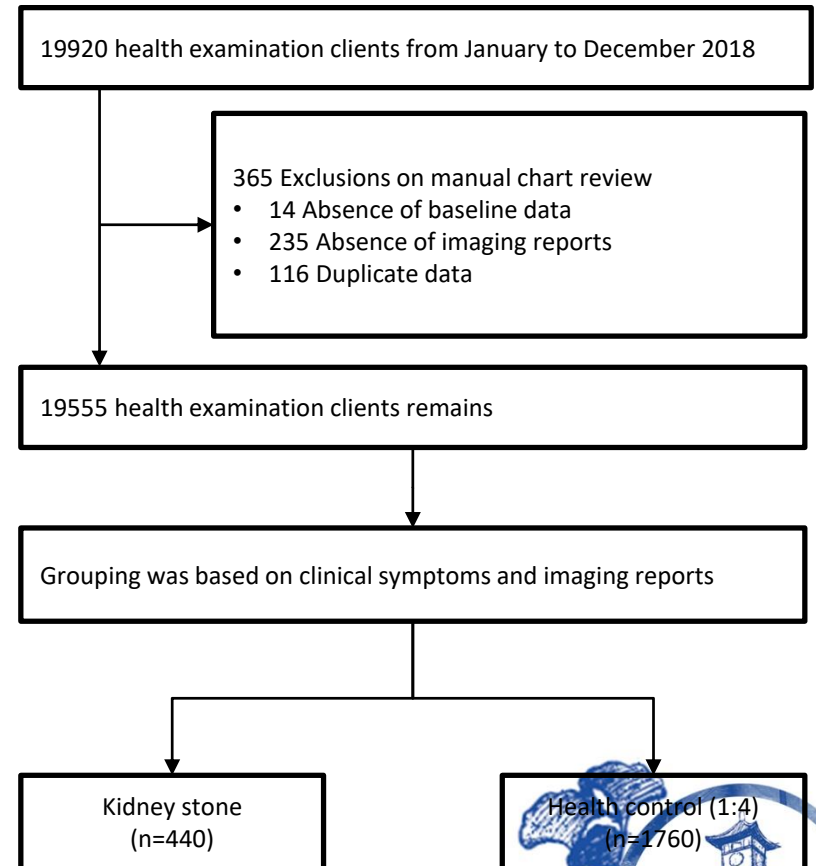
MELNIKOW J, XING G, COX G, et al. Cost Analysis of the STONE Randomized Trial: Can Health Care Costs be Reduced One Test at a Time?[J]. Med Care, 2016, 54(4): 337-342.

Zeng G, Mai Z, Xia S, et al. Prevalence of kidney stones in China: an ultrasonography based cross-sectional study[J]. BJU International, 2017, 120.



# 研究目的与方法

- 研究目的：旨在基于四川大学华西医院健康体检中心的大数据信息，利用临床常见指标，建立并验证一个简便有效的肾结石预测模型。
- 研究方法：回顾性分析2018年1月至2019年1月四川大学华西医院健康体检中心19920例连续体检人群
- 共纳入440例符合纳入标准的结石患者
- 患者的确诊由病史+影像学完成



# 研究目的与方法

- 通过单因素分析及LASSO回归初步筛选出可能的危险变量
- 将上述预测变量代入多种回归预测模型（ENet、kNN、LDA、LASSO、Logistic、RF、Ridge、SVM）并对比分析各模型的检验效能
- 选择最优模型并通过列线图将之可视化
- 内外部验证对模型预测效能进行评价



# 结果—人群基线数据

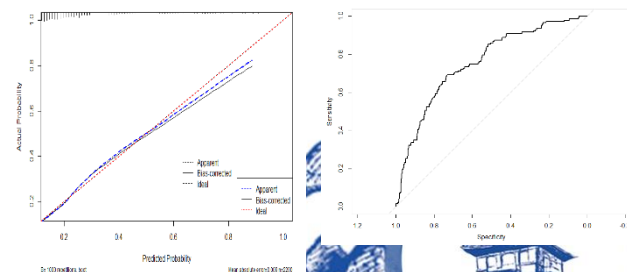
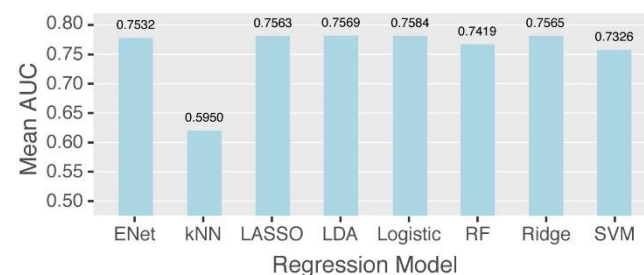
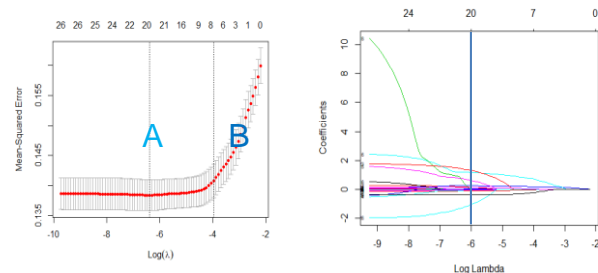
- 研究总计纳入2200人，其中肾结石患者440例
- 基线数据中两组人群的性别与腰臀比存在显著差异

	Training dataset		p-value	Validation dataset		p-value
	Stone	Health		Stone	Health	
n	440	1760		143	572	
Age, years (IQR)	47 (39,55)	46 (39,53)	0.120	49(43,56)	48(38,55)	0.018
Sex, male vs female	2.21(303:137)	1.23(972:788)	<0.001	1.80(92:51)	1.25(318:254)	<0.001
BMI, kg/m <sup>2</sup>	23.80 ± 3.18	23.89 ± 3.27	0.585	23.81 ± 2.92	23.91 ± 3.30	0.722
WHR	0.869 ± 0.075	0.853 ± 0.076	<0.001	0.874 ± 0.077	0.849 ± 0.077	<0.001

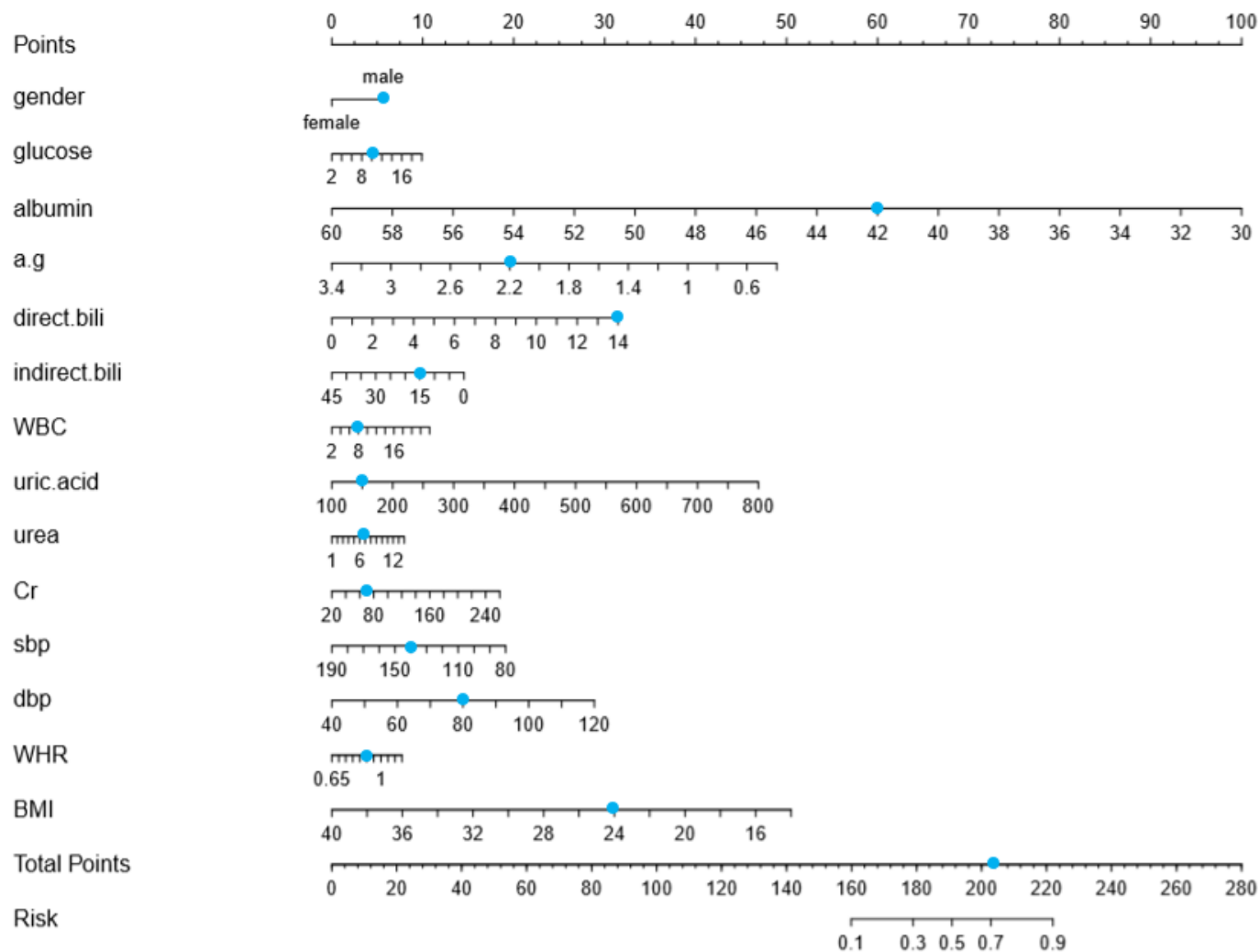


# 结果—模型建立

- 单因素及LASSO分析结果显示患者的性别，随机血糖，血清白蛋白，肝功，肾功，白细胞水平，血压，BMI，腰臀比可能为肾结石发病的潜在危险因素。
- 多种预测回归模型中logistic回归模型的区分度较佳（AUC=0.758），且模型易可视化
- 内部交叉验证及外部数据验证（同中心不同年份数据）显示该模型对肾结石的诊断效能良好



# 结果—模型可视化



# 讨论

- 肾结石的发病是多因素共同作用的结果。近年来，研究发现其与多种慢性疾病，如高血压、糖尿病、代谢综合征、心血管疾病、慢性肾病等存在**共致病因子**
- 本研究显示男性，高血糖，低血清白蛋白，肝肾功异常，高炎症水平，高血压，肥胖（尤其是**腹型肥胖**）等危险因素与肾结石发病密切相关
- 列线图示血清白蛋白水平在预测模型中起到重要作用，我们推测肾结石与血清白蛋白水平的关系可能是相互的，一方面结石患者肾功能较差导致部分血清白蛋白从尿液中丢失，另一方面低血清白蛋白所反映的肝合成功能下降、慢性炎症以及营养不良可能是肾结石的致病因子

DAUDON M, JUNGERS P. Diabetes and nephrolithiasis[J]. Curr Diab Rep, 2007, 7(6): 443-448.

OBLIGADO S H, GOLDFARB D S. The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review[J]. Am J Hypertens, 2008, 21(3): 257-264.

OKITA K, HATAKEYAMA S, IMAI A, et al. STone Episode Prediction: Development and validation of the prediction nomogram for urolithiasis[J]. Int J Urol, 2020, 27(4): 344-349.





# 讨论—不足之处

- 横断面研究，存在一定的选择偏倚，结论多为相关性分析而非因果性分析
- 模型的区分度相对较低（ $AUC=0.758$ ），与结石病的复杂致病因素相关
- 模型的适用性及研究人群的代表性一般
- 未对结石成分进行分析讨论

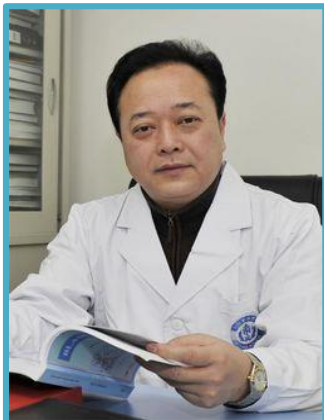


# 结论及展望

- 结论：内部验证及外部验证均证实基于性别，血糖，血清白蛋白，直接胆红素，尿酸，血肌酐，血压及腰臀比等因素构建的预测模型对于肾结石发病具有较好的预测效能，此模型可应用于临床肾结石高危人群的筛选
- 展望：模型的优化有赖于多中心、大样本、多学科共同努力；长期随访定期体检人群并开展纵向研究是我们未来的研究方向之一



# 致谢



- ◆国家自然科学基金面上项目 (81770703, 81970602)
- ◆国家自然科学基金青年基金 (81100494, 81300579)
- ◆四川大学-优秀青年学者科研基金 (2014SCU04B21)
- ◆四川大学华西医院博士后研究计划: 2019HXBH087
- ◆四川省科技支撑计划项目: JH201405
- ◆四川省委组织部-应用型攻关课题: JH2015017
- ◆四川大学华西医院学科卓越发展135工程项目 (ZY2016104, ZYJC8015)



感谢聆听!



# 参考文献

- [1] SAIGAL C S, JOYCE G, TIMILSINA A R. Direct and indirect costs of nephrolithiasis in an employed population: opportunity for disease management?[J]. *Kidney Int*, 2005, 68(4): 1808-1814.
- [2] DAUDON M, JUNGERS P. Diabetes and nephrolithiasis[J]. *Curr Diab Rep*, 2007, 7(6): 443-448.
- [3] OBLIGADO S H, GOLDFARB D S. The association of nephrolithiasis with hypertension and obesity: a review[J]. *Am J Hypertens*, 2008, 21(3): 257-264.
- [4] GUL Z, MONGA M. Medical and dietary therapy for kidney stone prevention[J]. *Korean J Urol*, 2014, 55(12): 775-779.
- [5] LIU Y, LI S, ZENG Z, et al. Kidney stones and cardiovascular risk: a meta-analysis of cohort studies[J]. *Am J Kidney Dis*, 2014, 64(3): 402-410.
- [6] FONTENELLE L F, SARTI T D. Kidney Stones: Treatment and Prevention[J]. *Am Fam Physician*, 2019, 99(8): 490-496.
- [7] OKITA K, HATAKEYAMA S, IMAI A, et al. Stone Episode Prediction: Development and validation of the prediction nomogram for urolithiasis[J]. *Int J Urol*, 2020, 27(4): 344-349.



# 研究背景

- 结石是泌尿外科的常见病，目前我国肾结石发病率约为**7.54%**，肾结石的5年复发率达**11.8%**，10年复发率更是高达**60%**，疾病的反复发作给患者带来严重的痛苦和沉重的经济负担。
- 据估算，至2030年美国年均用于肾结石的防治费用将会达到**41亿美元**，相较于2000年的**21亿美元**足足翻了一倍，而我国尤其是南方各省市为肾结石高发地区，其造成的卫生经济负担不容小觑。
- 近年来各类结石微创手术飞速发展，然而在预防却与前者**截然相反**，有效预防手段的探寻一直步履维艰，困难重重。单靠增加饮水和限制结石成分物质摄入的预防效果**并不明显**。
- 因此，如何**简便高效**的预测人群潜在的结石发病风险，并加以干预，意义**重大**

