

# 结肠癌根治术后严重并发症危险因素分析及动态列线图预测模型构建

史益凡, 沈晓明, 杨增辉, 夏李, 许炳华, 鲍传庆\*

江南大学附属医院胃肠外科, 江苏无锡 214122

[中图分类号] R619<sup>·</sup>9 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2209.2023.0529

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 史益凡, 沈晓明, 杨增辉, 等. 结肠癌根治术后严重并发症危险因素分析及动态列线图预测模型构建[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(4): 416-425.

[收稿日期] 2022-10-25 [录用日期] 2022-12-07 [上线日期] 2023-05-29

**[摘要]** **目的** 探讨结肠癌根治术后综合并发症指数(CCI)≥26.2分的独立危险因素, 以此建立动态网页列线图预测模型并进行验证。**方法** 回顾性收集2020年11月—2022年4月于江南大学附属医院接受根治性手术的结肠癌患者的临床资料, 基于入院时间分为主要队列(2020年11月—2021年10月,  $n=438$ )与验证队列(2021年11月—2022年4月,  $n=196$ )。根据CCI计算器(<http://www.assessurgery.com>)得出所有患者的CCI评分, 采用单因素和多因素logistic回归分析结肠癌患者术后CCI≥26.2的危险因素, 并构建列线图模型。采用受试者工作特征(ROC)曲线、C指数及校准曲线评估列线图模型的区分度和一致性, 决策曲线分析评估模型的临床获益, 并对模型进行内部验证。**结果** 主要队列438例患者中, 63例(14.4%)术后CCI≥26.2分。多因素logistic回归分析显示, 年龄≥60岁( $OR=2.662$ , 95%CI 1.341~5.285,  $P=0.005$ )、低第3腰椎旁骨骼肌指数( $L_3MI$ ) ( $OR=4.572$ , 95%CI 2.435~8.583,  $P<0.001$ )、NRS2002评分≥3分( $OR=4.281$ , 95%CI 2.304~7.952,  $P<0.001$ )和术前伴有肠梗阻( $OR=3.785$ , 95%CI 1.971~7.268,  $P<0.001$ )是结肠癌患者术后CCI≥26.2分的独立危险因素。据此建立静态及网页版动态列线图预测模型(<https://jndxfsywkwksyf.shinyapps.io/DynNomCCI/>)。列线图模型的C指数和曲线下面积(AUC)分别为0.742和0.787; 校准曲线显示模型的预测概率与实际概率具有较好的一致性; 内部验证显示模型具有良好的区分度(C指数=0.722, AUC=0.795)和预测一致性; 决策曲线分析显示该预测模型具有临床获益和应用价值。**结论** 基于4个独立危险因素构建的动态列线图模型能够便捷、可靠地预测结肠癌术后CCI≥26.2分的概率, 有助于优化术前评估体系, 制定精准的个体化诊疗方案, 促进患者快速康复。

**[关键词]** 结肠癌; 综合并发症指数; 骨骼肌指数; 列线图模型

## Risk factors for comprehensive complication index after radical resection of colon cancer and establishment of its dynamic nomogram prediction model

Shi Yi-Fan, Shen Xiao-Ming, Yang Zeng-Hui, Xia Li, Xu Bing-Hua, Bao Chuan-Qing\*

Department of Gastrointestinal Surgery, the Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi, Jiangsu 214122, China

\*Corresponding author, E-mail: wxbaochuanqing@163.com

This work was supported by the Wuxi Municipal Health Commission Youth Scientific Research Project (Q202049)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the independent risk factors of comprehensive complication index (CCI) ≥26.2 after radical resection of colon cancer, and use these factors to establish and verify a dynamic web-based nomogram model. **Methods** The clinical data of colon cancer patients who underwent radical resection in the Affiliated Hospital of Jiangnan University from November 2020 to April 2022 were retrospectively collected, and divided into main cohort (November 2020 to October 2021,  $n=438$ ) and validation cohort (November 2021 to April 2022,  $n=196$ ). CCI scores of all patients were obtained based on CCI calculator (<http://www.assessurgery.com>). Univariate and multivariate logistic regression analysis were performed to identify the risk

[基金项目] 无锡市卫生健康委员会青年基金项目(Q202049)

[作者简介] 史益凡, 博士研究生, 主要从事消化道恶性肿瘤的基础及临床方面的研究

[通信作者] 鲍传庆, E-mail: wxbaochuanqing@163.com

factors for CCI  $\geq 26.2$ , and a nomogram model was constructed. Receiver operator characteristic curve (ROC), C index and calibration curve were used to evaluate the differentiation and consistency of predictive nomogram model, and the decision curve analysis was conducted to assess the clinical benefits of the model. Internal validation of the model is performed in the validation cohort. **Results** A total of 438 patients were identified in present study, of which 63 cases (14.4%) had CCI  $\geq 26.2$ . Multivariate logistic regression analysis revealed that age  $\geq 60$  years ( $OR=2.662$ , 95%CI 1.341-5.285,  $P=0.005$ ), low third lumbar spine skeletal muscle mass index ( $L_3MI$ ;  $OR=4.572$ , 95%CI 2.435-8.583,  $P<0.001$ ), NRS2002  $\geq 3$  ( $OR=4.281$ , 95%CI 2.304-7.952,  $P<0.001$ ), and preoperative bowel obstruction ( $OR=3.785$ , 95%CI 1.971-7.268,  $P<0.001$ ) were significant independent risk factors for postoperative CCI  $\geq 26.2$ . Based on these results, a static and web-based dynamic nomogram was established (<https://jndxfsywckwksyf.shinyapps.io/DynNomCCI/>). The C-index and area under the curve (AUC) of the nomogram were 0.742 and 0.787, respectively. The calibration curve indicated a good consistency between the predicted probability and the actual probability. In the validation cohort, the nomogram also presented good discrimination (C-index=0.722, AUC=0.795) and predictive consistency. The decision curve analysis indicated the clinical benefit and application value of the nomogram prediction model. **Conclusion** This easy-to-use dynamic nomogram based on 4 independent risk factors can conveniently and reliably predict the probability of CCI  $\geq 26.2$  after radical resection of colon cancer, which helps optimize the preoperative evaluation system, formulate precise individualized treatment strategies, and enhance recovery after surgery.

**[Key words]** colon cancer; comprehensive complication index; skeletal muscle mass index; nomogram model

结肠癌是常见的消化道恶性肿瘤，其发病和死亡数在全球范围内均居第5位<sup>[1]</sup>。国家癌症中心数据显示，我国2022年结直肠癌新发病例51.7万例，死亡24.0万例，分别居癌症谱第2位和第4位<sup>[2]</sup>。目前，根治性切除手术是结肠癌的主要治疗手段，但术后并发症发生率较高(16%~37%)，常见并发症包括肠梗阻、术后出血和吻合口瘘等，显著影响患者的病情转归和后续治疗<sup>[3-6]</sup>。因此，在保证肿瘤根治的前提下，精准预测术后并发症发生风险，针对性地制定干预方案，对改善患者预后具有重要的临床意义。综合并发症指数(comprehensive complication index, CCI)是一种新型并发症评分系统<sup>[7]</sup>，主要通过综合计算Claven-Dindo分级系统<sup>[8]</sup>记录的所有并发症，并根据其严重程度加权来进行并发症量化<sup>[9]</sup>，CCI $\geq 26.2$ 分时即被认为发生严重并发症<sup>[10]</sup>。目前，CCI已被应用于许多外科领域的术后评估，如胰腺手术<sup>[11]</sup>、泌尿外科手术<sup>[12]</sup>等。本研究探讨结肠癌根治术后CCI $\geq 26.2$ 分的危险因素，并构建列线图模型进行量化，优化结肠癌术前评估体系，为制定更加合理、精准的个体化诊疗方案提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 采用回顾性病例对照研究的方法，收集2020年11月—2022年4月于江南大学附属医院接受根治性手术的结肠癌患者的临床资料，基于入院时间分为用于建模的主要队列(2020年11月—2021年10月， $n=438$ )和用于内部验证的验证队列(2021年11月—2022年4月， $n=196$ )。纳入标准：(1)术前或术后组织病理学证实为结肠癌；(2)术前影像学检查未见远处转移；(3)行根治性切除手术(相应结肠肠段切除+区域淋巴结清扫)。排除标准：(1)同时或既

往合并其他恶性肿瘤；(2)术后病理提示R1或R2切除；(3)临床资料不完整。本研究已获江南大学附属医院伦理委员会审批(20220511)。

**1.2 并发症评估** 结肠癌根治术后并发症定义为术后30 d内发生的内科或外科并发症。采用Claven-Dindo系统<sup>[8]</sup>进行分级(表1)， $\geq III$  a级为术后严重并发症。CCI纳入所有术后不良事件，根据严重程度加权进行综合计算([www.assessurgery.com](http://www.assessurgery.com))得出相应分数(0~100分，0分为无并发症，100分为死亡)<sup>[10,13]</sup>。CCI $\geq 26.2$ 分时即认为发生严重并发症<sup>[10]</sup>。CCI $\geq 26.2$ 分的患者纳入观察组( $n=63$ )，CCI $< 26.2$ 分的患者纳入对照组( $n=375$ )。

**1.3 资料收集** 采用本科室数据库收集患者围手术期资料，包括性别、年龄、体重指数(body mass index, BMI)、年龄校正的Charlson并发症指数(age-adjusted Charlson comorbidity index, aCCI)、营养风险筛查2002(NRS2002)评分、第3腰椎旁骨骼肌指数(the third lumbar vertebra skeletal muscle mass index,  $L_3MI$ )、术前血清学指标(癌胚抗原、白蛋白、血红蛋白)以及手术和病理分期(AJCC TNM第8版)等。 $L_3MI$ 计算方法同文献<sup>[14]</sup>，即选取术前腹部CT图像，使用OsiriX开源软件(版本8.5.2, Pixmeo Sarl, Geneva, Switzerland)计算骨骼肌面积，低 $L_3MI$ 定义为男性 $< 40.8 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ ，女性 $< 34.9 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ <sup>[15]</sup>。贫血定义为术前男性血红蛋白浓度 $< 120 \text{ g/L}$ ，女性 $< 110 \text{ g/L}$ 。肠梗阻诊断依据包括临床症状、腹部体征及辅助检查。

**1.4 结肠癌患者CCI $\geq 26.2$ 分的危险因素分析** 将临床因素中的计量资料转化为分类变量，采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法进行单因素分析，将有统计学差异( $P<0.05$ )的因素纳入多因素logistic回归分析模型(逐步回归法)，确定术后CCI $\geq 26.2$ 分的独立危险

表1 Claven-Dindo手术并发症分级系统

Tab.1 Claven-Dindo surgical complications grading system

分级	定义
I	任何偏离术后正常护理常规,但不需要药物、手术、内镜或介入治疗的情况。允许使用止吐药、退热药、止痛剂、利尿剂、电解质和理疗等治疗,还包括床旁处理的伤口感染
II	需要除I级干预药物以外的药物治疗,包括输血和全肠外营养
III	需要手术、内镜或介入治疗的并发症
IIIa	不需要全身麻醉
IIIb	需要全身麻醉
IV	需要重症监护处理的并发症
IVa	单器官衰竭(包括透析)
IVb	多器官衰竭
V	术后死亡

因素。

**1.5 列线图预测模型构建** 将筛选的独立危险因素引入R 4.0.5软件,分别运用“rms”和“DynNom”包构建静态及网页版动态列线图预测模型,该模型为logistic多因素分析的可视化呈现。

**1.6 列线图预测模型的评价** 采用10-折交叉验证法重复1000次对列线图模型进行内部验证,并计算C指数和曲线下面积(area under the curve, AUC)评估模型的区分度和预测性能。运用“rms”包中calibrate函数绘制校准曲线,评估预测概率与实际概率的一致性。在验证队列中,计算C指数、AUC及绘制校准曲线,进行模型的内部验证。采用“rmda”包中decision\_curve函数进行决策曲线分析,计算风

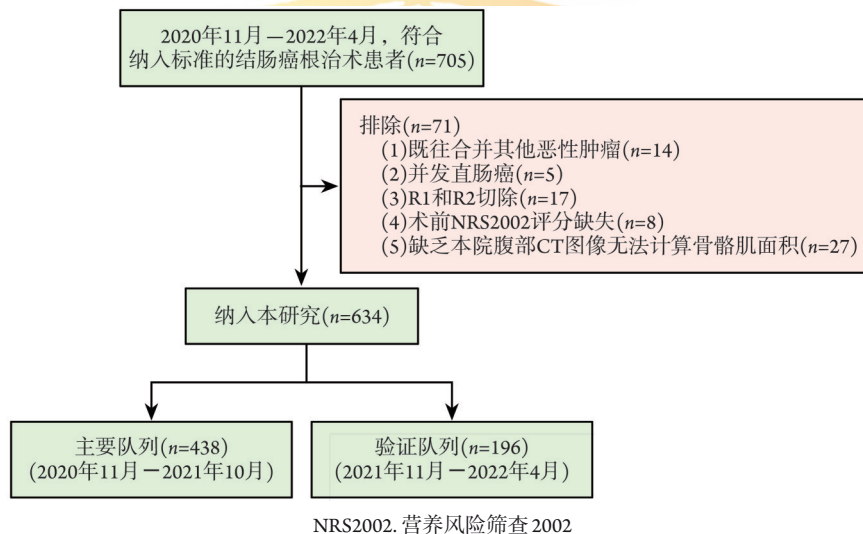
险阈值概率对应的净收益。

**1.7 统计学处理** 采用SPSS 25.0和R 4.0.5软件进行统计分析。计数资料和等级资料以例(%)表示,两组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher确切概率法。所有统计检验均为双侧, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基线特征** 符合纳入标准的结肠癌患者共705例,根据排除标准排除71例,最终主要队列纳入438例,验证队列纳入196例(图1)。两个队列患者的临床资料(人口学资料、临床特征、手术及病理信息)比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ,表2)。

**2.2 结肠癌患者术后并发症分析** 主要队列438例



NRS2002. 营养风险筛查 2002

图1 结肠癌患者入选流程

Fig.1 Flow chart of enrolled patients with colon cancer

患者中,41例(9.4%)发生 $\geq$ III a级并发症(表3);根据CCI评分系统,0~10分223例,10~20分132例,20~40分72例,40~60分8例,>60分3例,其中63例(14.4%)术后CCI $\geq$ 26.2分(图2)。验证队列196例患者

中,18例(9.2%)发生 $\geq$ III a级并发症(表3);根据CCI评分系统,0~10分102例,10~20分57例,20~40分33例,40~60分3例,>60分1例,其中26例(13.3%)术后CCI $\geq$ 26.2分(图2)。

表 2 主要队列与验证队列结肠癌患者的基线特征比较 [例(%)]

Tab. 2 Comparison of baseline characteristics of patients with colon cancer in main cohort and validation cohort [n(%)]

因素	主要队列 (n=438)	验证队列 (n=196)	$\chi^2$	P
人口学资料				
性别			2.600	0.107 <sup>(1)</sup>
男	247(56.4)	97(49.5)		
女	191(43.6)	99(50.5)		
年龄(岁)			0.861	0.354 <sup>(1)</sup>
<60	175(40.0)	86(43.9)		
≥60	263(60.0)	110(56.1)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )			0.464	0.793 <sup>(1)</sup>
<18.5	24(5.5)	13(6.6)		
18.5~24	341(77.9)	153(78.1)		
>24	73(16.7)	30(15.3)		
临床特征				
aCCI评分(分)			1.958	0.376 <sup>(1)</sup>
0~1	75(17.1)	42(21.4)		
2~3	172(39.3)	77(39.3)		
≥4	191(43.6)	77(39.3)		
NRS2002评分(分)			0.714	0.398 <sup>(1)</sup>
<3	246(43.8)	103(52.6)		
≥3	192(56.2)	93(47.4)		
低L <sub>3</sub> MI(cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )			0.029	0.865 <sup>(1)</sup>
否	274(62.6)	124(63.3)		
是	164(37.4)	72(36.7)		
癌胚抗原(μg/L)			0.282	0.596 <sup>(1)</sup>
<5	313(71.5)	136(69.4)		
≥5	125(28.5)	60(30.6)		
白蛋白(g/L)			0.670	0.413 <sup>(1)</sup>
<30	278(63.5)	131(66.8)		
≥30	160(36.5)	65(33.2)		
贫血			0.851	0.356 <sup>(1)</sup>
无	402(91.8)	184(93.9)		
有	36(8.2)	12(6.1)		
新辅助化疗			-	0.837 <sup>(2)</sup>
否	428(97.7)	191(97.4)		
是	10(2.3)	5(2.6)		
肠梗阻			0.713	0.399 <sup>(1)</sup>
无	319(72.8)	149(76.0)		
有	119(27.2)	47(24.0)		
手术及病理信息				
急诊手术			0.026	0.872 <sup>(1)</sup>
否	412(94.1)	185(94.4)		
是	26(5.9)	11(5.6)		
手术方式			1.606	0.205 <sup>(1)</sup>
开腹	83(18.9)	29(14.8)		
腹腔镜	355(81.1)	167(85.2)		

(续表)

因素	主要队列 (n=438)	验证队列 (n=196)	$\chi^2$	P
肿瘤位置			0.354	0.950 <sup>(1)</sup>
升结肠	173(39.5)	73(29.7)		
横结肠	31(7.1)	15(32.6)		
降结肠	61(13.9)	27(30.7)		
乙状结肠	173(39.5)	81(31.9)		
造瘘			0.206	0.650 <sup>(1)</sup>
无	413(94.3)	183(93.4)		
有	25(5.7)	13(16.6)		
肿瘤长径(cm)			0.043	0.836 <sup>(1)</sup>
<5	205(46.8)	90(45.9)		
≥5	233(53.2)	106(54.1)		
肿瘤分化程度			0.335	0.846 <sup>(1)</sup>
高分化	16(3.7)	9(4.6)		
中分化	266(51.6)	99(50.5)		
低分化	196(44.7)	88(44.9)		
肿瘤组织学类型			0.951	0.622 <sup>(1)</sup>
腺癌	372(84.9)	172(87.8)		
黏液腺癌	42(9.6)	16(8.2)		
其他	24(5.5)	8(4.1)		
血管侵犯			0.002	0.961 <sup>(1)</sup>
无	307(70.1)	137(69.9)		
有	131(29.9)	59(30.1)		
神经侵犯			0.248	0.618 <sup>(1)</sup>
无	343(78.3)	150(75.6)		
有	95(21.7)	46(23.4)		
病理学T分期			0.197	0.906 <sup>(1)</sup>
T <sub>2</sub>	15(3.4)	8(4.1)		
T <sub>3</sub>	47(10.7)	20(10.2)		
T <sub>4</sub>	376(85.8)	168(85.7)		
病理学N分期			0.239	0.888 <sup>(1)</sup>
N <sub>0</sub>	192(43.8)	82(41.8)		
N <sub>1</sub>	29(6.6)	14(7.1)		
N <sub>2</sub>	217(49.5)	100(51.0)		

(1)采用 Pearson 卡方检验; (2)采用 Fisher 确切概率法; BMI. 体重指数; aCCI. 年龄校正的 Charlson 并发症指数; NRS2002. 营养风险筛查 2002; L<sub>3</sub>MI. 第 3 腰椎旁骨骼肌面积指数

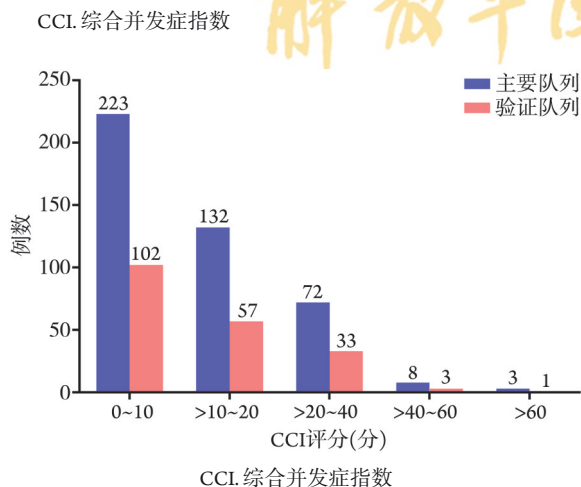
**2.3 结肠癌术后 CCI≥26.2 分的危险因素分析** 单因素分析结果显示, 年龄、NRS2002 评分、L<sub>3</sub>MI、癌胚抗原、肠梗阻和病理学 N 分期与结肠癌术后 CCI≥26.2 分明显相关(P<0.05, 表 4)。将上述有统计学差异的变量纳入 logistic 多因素回归模型, 结果显示, 年龄≥60 岁、NRS2002 评分≥3 分、低 L<sub>3</sub>MI 和术前伴有肠梗阻是结肠癌根治术后 CCI≥26.2 分的独立危险因素(P<0.05, 表 5)。

**2.4 列线图预测模型的建立** 基于多因素分析结

**表3** 术后CCI $\geq 26.2$ 分结肠癌患者的并发症分级和数量分布[例(%)]

**Tab.3** Classification and quantity distribution of complications in colon cancer patients with postoperative CCI $\geq 26.2$  [n(%)]

术后并发症	主要队列(n=438)	验证队列(n=196)
<b>I级</b>		
切口感染	11(2.5)	4(2.0)
发热 $\geq 38.5$ ℃	5(1.1)	1(0.5)
<b>II级</b>		
肺部感染	11(2.5)	6(3.1)
乳糜漏	9(2.1)	5(2.6)
吻合口瘘	7(1.6)	6(3.1)
胃排空障碍	7(1.6)	3(1.5)
尿路感染	6(1.4)	3(1.5)
房颤	6(1.4)	2(1.0)
感染性腹泻	5(1.1)	0
肠梗阻	4(0.9)	0
<b>III a级</b>		
吻合口出血	8(1.8)	4(2.0)
切口裂开	6(1.4)	3(1.5)
腹腔脓肿	4(0.9)	4(2.0)
下肢深静脉血栓	3(0.7)	0
急性脑梗死	1(0.2)	0
<b>III b级</b>		
吻合口瘘	9(2.1)	3(1.5)
腹腔出血	7(1.6)	5(2.6)
尿瘘	2(0.5)	0
小肠破裂	1(0.2)	0
<b>IV a级</b>		
呼吸衰竭	4(0.9)	3(1.5)
心力衰竭	2(0.5)	0
<b>IV b级</b>		
多器官衰竭	2(0.5)	0



**图2** 结肠癌患者术后CCI分布情况

**Fig.2** Distribution of CCI in patients with colon cancer after surgery

**表4** 438例结肠癌患者根治术后CCI $\geq 26.2$ 的单因素分析[例(%)]

**Tab.4** Univariate analysis of 438 patients with CCI $\geq 26.2$  after radical resection of colon cancer [n(%)]

临床因素	对照组(n=375)	观察组(n=63)	$\chi^2$	P
性别			0.163	0.686 <sup>(1)</sup>
男	210(56.0)	37(58.7)		
女	165(44.0)	26(41.3)		
年龄(岁)			7.995	0.005 <sup>(1)</sup>
<60	160(42.7)	15(23.8)		
$\geq 60$	215(57.3)	48(76.2)		
BMI(kg/m <sup>2</sup> )			-	0.369 <sup>(2)</sup>
<18.5	16(4.3)	4(6.3)		
18.5~24.0	288(76.8)	51(81.0)		
>24.0	71(18.9)	8(12.7)		
aCCI评分(分)			5.242	0.073 <sup>(1)</sup>
0~1	64(17.1)	11(17.5)		
2~3	155(41.3)	17(27.0)		
$\geq 4$	156(41.6)	35(55.6)		
NRS2002评分(分)			17.87	<0.001 <sup>(1)</sup>
<3	282(75.2)	31(49.2)		
$\geq 3$	93(24.8)	32(50.8)		
低L <sub>3</sub> MI(cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )			23.994	<0.001 <sup>(1)</sup>
否	252(67.2)	22(34.9)		
是	123(32.8)	41(65.1)		
癌胚抗原( $\mu$ g/L)			4.105	0.043 <sup>(1)</sup>
<5	218(58.1)	28(44.4)		
$\geq 5$	157(41.9)	35(55.6)		
白蛋白(g/L)			1.988	0.159 <sup>(1)</sup>
<30	243(64.8)	35(55.6)		
$\geq 30$	132(35.2)	28(44.4)		
贫血			0.166	0.684 <sup>(1)</sup>
无	345(92.0)	57(90.5)		
有	30(8.0)	6(9.5)		
新辅助化疗			-	0.162 <sup>(2)</sup>
否	368(98.1)	60(95.2)		
是	7(1.9)	3(4.8)		
肠梗阻			7.394	0.007 <sup>(1)</sup>
无	282(75.2)	37(58.7)		
有	93(24.8)	26(41.3)		
急诊手术			-	0.242 <sup>(2)</sup>
否	355(94.7)	57(90.5)		
是	20(5.3)	6(9.5)		
手术方式			3.093	0.079 <sup>(1)</sup>
开腹	66(17.6)	17(27.0)		
腹腔镜	309(82.4)	46(73.0)		
肿瘤位置			-	0.558 <sup>(2)</sup>
升结肠	149(37.7)	24(38.1)		
横结肠	26(6.9)	5(7.9)		
降结肠	49(13.1)	12(19.0)		
乙状结肠	151(42.3)	22(34.9)		

(续表)

临床因素	对照组 (n=375)	观察组 (n=63)	$\chi^2$	P
造瘘			-	0.383 <sup>(2)</sup>
无	355(94.7)	58(92.1)		
有	20(5.3)	5(7.9)		
肿瘤长径(cm)			0.018	0.894 <sup>(1)</sup>
<5	176(46.9)	29(46.1)		
≥5	199(53.1)	34(54.0)		
肿瘤分化程度			-	0.277 <sup>(2)</sup>
高分化	12(3.2)	4(6.3)		
中分化	191(50.9)	35(55.6)		
低分化	172(45.9)	24(38.1)		
肿瘤组织学类型			-	0.840 <sup>(2)</sup>
腺癌	318(84.8)	54(85.7)		
黏液腺癌	37(9.9)	5(7.9)		
其他	20(5.3)	4(6.3)		
血管侵犯			0.002	0.963 <sup>(1)</sup>
无	263(70.1)	44(69.8)		
有	112(29.9)	19(30.2)		
神经侵犯			1.214	0.270 <sup>(1)</sup>
无	297(79.2)	46(73.0)		
有	78(20.8)	17(27.0)		
病理学T分期			-	0.166 <sup>(2)</sup>
T <sub>2</sub>	13(3.5)	2(3.2)		
T <sub>3</sub>	40(10.7)	12(19.0)		
T <sub>4</sub>	322(85.9)	49(77.8)		
病理学N分期			-	0.009 <sup>(2)</sup>
N <sub>0</sub>	174(46.4)	18(28.6)		
N <sub>1</sub>	21(5.6)	8(12.7)		
N <sub>2</sub>	180(48.0)	37(58.7)		

(1)采用 Pearson 卡方检验；(2)采用 Fisher 确切概率法；CCI. 综合并发症指数；BMI. 体重指数；aCCI. 年龄校正的 Charlson 并发症指数；NRS2002. 营养风险筛查 2002；L<sub>3</sub>MI. 第 3 腰椎旁骨骼肌面积指数

果，将上述 4 个预测变量引入 R 4.0.5 软件，构建结肠癌根治术后 CCI≥26.2 分的术前列线图预测模型(图 3)。同时，为了更便捷的应用于临床，建立了在线版动态列线图(附件 1: <https://dx.doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.2209.2023.0529FJ>)，以一个网页工具的形式呈现，网址为 <https://jndxfsywkwksyf.shinyapps.io/DynNomCCI/>。

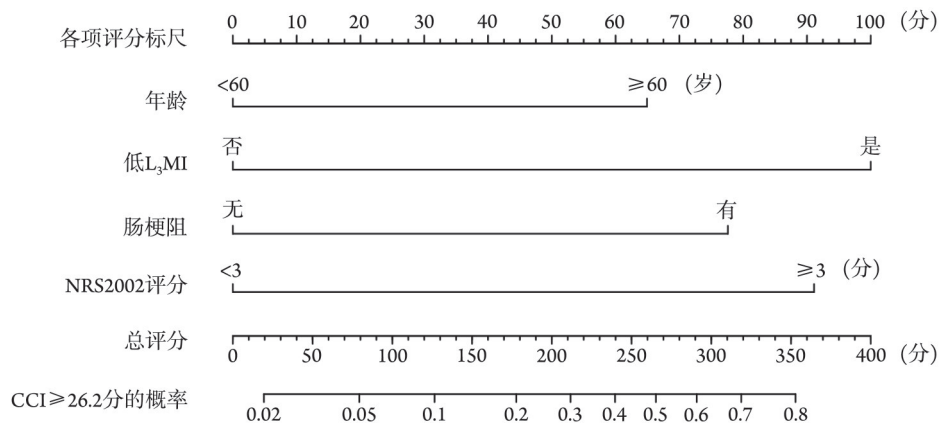
**2.5 列线图预测模型的评价** 主要队列中预测列线图的 C 指数为 0.742，内部验证显示，C 指数为 0.722，表明模型具有较好的区分度。

ROC 曲线分析显示，主要队列中列线图模型的 AUC 为 0.787，明显高于年龄、低 L<sub>3</sub>MI、NRS2002 评分和术前肠梗阻的 AUC(分别为 0.594、0.661、0.582 和 0.630)；内部验证显示，列线图模型的 AUC 为 0.795，高于任何单一因素预测模型，表明该模型具有良好的预测性能(图 4、表 6)。

校正曲线显示，在主要队列和验证队列中，预测概率与实际概率具备较好的一致性(图 5)。决策曲线分析显示，阈值概率在 0~0.4 区间内，基于该列线图预测结肠癌术后 CCI≥26.2 分的概率，从而制定个体化治疗方案，比所有患者均接受或均不接受针对性干预措施有更多的临床获益(图 6)。

### 3 讨论

目前，我国结肠癌实际负担沉重，发病率呈现持续上升趋势<sup>[2]</sup>。外科手术是治疗结肠癌的主要手段，其术后病死率并不高<sup>[16]</sup>，但术后并发症直接影响患者的临床转归和后续综合治疗<sup>[3,6,17]</sup>。因此，了解并发症发生的高危因素，术前针对性制定个体化的防治策略，可实现术后快速康复，最终达到改善患者预后、延长生存期的目的。本研究采用 CCI 评分系统评估并发症的严重程度，发现年龄≥60 岁、低 L<sub>3</sub>MI、NRS2002 评分≥3 分和术前肠梗阻是结肠癌



L<sub>3</sub>MI. 第 3 腰椎旁骨骼肌面积指数；NRS2002. 营养风险筛查 2002；CCI. 综合并发症指数

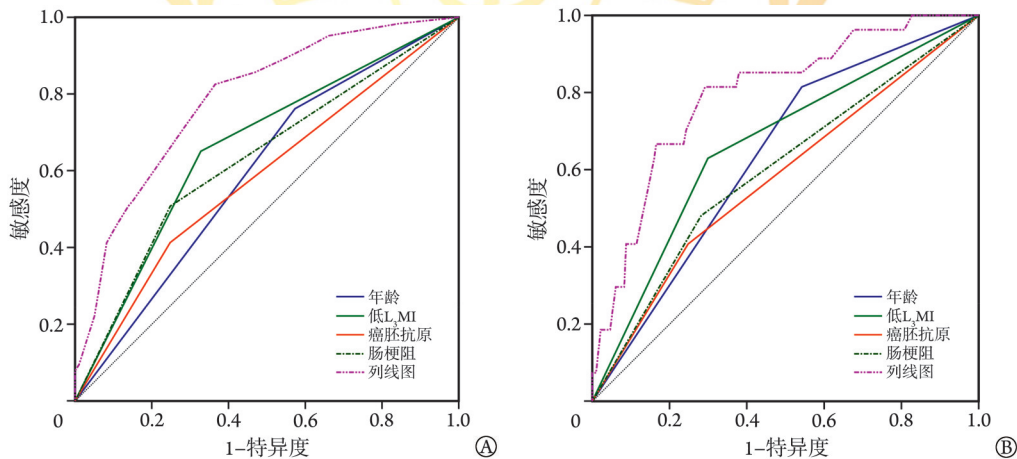
图 3 结肠癌根治术后 CCI≥26.2 分的列线图预测模型

Fig.3 The nomogram for predicting CCI≥26.2 after radical resection of colon cancer

表5 438例结肠癌患者根治术后CCI $\geq$ 26.2分的多因素logistic分析结果Tab.5 Multivariate logistic analysis of 438 patients with CCI $\geq$ 26.2 after radical resection of colon cancer

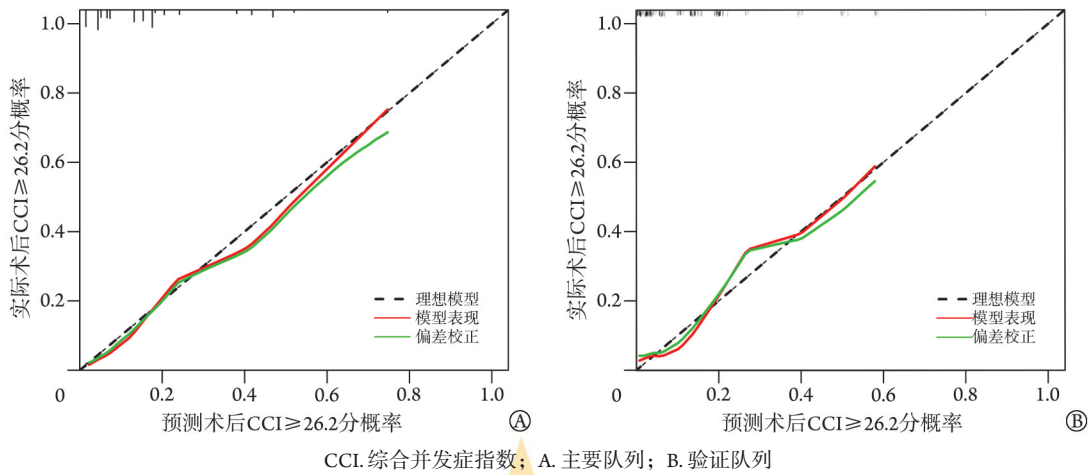
临床因素	赋值	$\beta$	SE	Wald	OR(95%CI)	P
年龄(岁)						
<60	0	-	-	-	1	-
$\geq$ 60	1	0.979	0.350	7.827	2.662(1.341~5.285)	0.005
NRS2002评分(分)						
<3	0	-	-	-	1	-
$\geq$ 3	1	1.454	0.316	21.176	4.281(2.304~7.952)	<0.001
低L <sub>3</sub> MI(cm <sup>2</sup> /m <sup>2</sup> )						
否	0	-	-	-	1	-
是	1	1.520	0.321	22.364	4.572(2.435~8.583)	<0.001
癌胚抗原( $\mu$ g/L)						
<5	0	-	-	-	1	-
$\geq$ 5	1	0.526	0.311	2.854	1.692(0.919~3.116)	0.091
肠梗阻						
无	0	-	-	-	1	-
有	1	1.331	0.333	15.993	3.785(1.971~7.268)	<0.001
病理学N分期						
N <sub>0</sub>	1	-	-	-	1	-
N <sub>1</sub>	2	0.794	0.548	2.098	2.212(0.756~6.473)	0.147
N <sub>2</sub>	3	0.497	0.345	2.079	1.644(0.836~3.233)	0.149

“-”示无数据；CCI.综合并发症指数；L<sub>3</sub>MI.第3腰椎旁骨骼肌面积指数；NRS2002.营养风险筛查2002

CCI.综合并发症指数；L<sub>3</sub>MI.第3腰椎旁骨骼肌面积指数；A.主要队列；B.验证队列图4 各项预测因素预测结肠癌根治术后CCI $\geq$ 26.2分风险的ROC曲线Fig.4 ROC curves for predicting CCI $\geq$ 26.2 after radical resection of colon cancer表6 各预测因素预测结肠癌根治术后CCI $\geq$ 26.2分的ROC曲线下面积Tab.6 Area under the curve of each predictor for predicting CCI $\geq$ 26.2 after radical resection of colon cancer

临床因素	主要队列		验证队列	
	AUC(95%CI)	P	AUC(95%CI)	P
年龄	0.594(0.547~0.641)	0.002	0.636(0.589~0.681)	<0.001
低L <sub>3</sub> MI	0.661(0.615~0.706)	<0.001	0.665(0.619~0.709)	<0.001
NRS2002评分	0.582(0.535~0.629)	0.013	0.580(0.532~0.626)	0.107
肠梗阻	0.630(0.583~0.675)	<0.001	0.600(0.552~0.646)	0.047
列线图	0.787(0.745~0.824)	<0.001	0.795(0.754~0.831)	<0.001

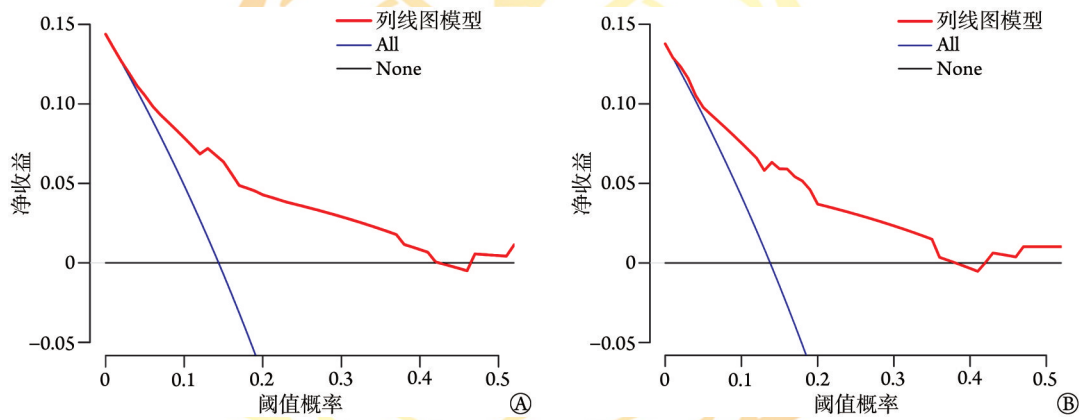
CCI.综合并发症指数；L<sub>3</sub>MI.第3腰椎旁骨骼肌面积指数；NRS2002.营养风险筛查2002



CCI. 综合并发症指数; A. 主要队列; B. 验证队列

图5 列线图预测结肠癌患者术后CCI≥26.2分风险的校准曲线

Fig.5 Calibration curve of nomogram for predicting CCI≥26.2 after radical resection of colon cancer



水平实心黑线(None)表示所有患者均不接受针对性干预措施, 蓝色线(All)表示所有患者均接受针对性干预措施; A. 主要队列; B. 验证队列

图6 列线图模型的临床决策曲线

Fig.6 Clinical decision curve of nomogram model

根治术后 CCI≥26.2分(严重并发症)的独立危险因素, 基于这4项临床因素, 建立了结肠癌术后 CCI≥26.2分的术前列线图预测模型, 该模型具有较好的预测性能和临床应用价值。

本研究中术后并发症的评估主要采用CCI评分系统, 该系统由Slankamenac等<sup>[7]</sup>于2013年首次提出, 反映所有主要和次要并发症总和的严重程度。CCI评分范围为0~100分, 对并发症的分级范围更广、更有区分度。既往研究报道, 与Claven-Dindo分级相比, CCI对术后并发症严重性的评估敏感度较高<sup>[18-20]</sup>。在结肠癌患者中, CCI与术后住院时间的相关性更为密切<sup>[21]</sup>。本研究发现, CCI系统较Claven-Dindo分级识别出更多的术后严重并发症患者(主要队列: 14.4% vs. 9.4%; 验证队列: 13.3% vs. 9.2%), 表明该指标避免了对轻微并发症的遗漏, 更能充分反映患者术后并发症的总体程度。

结肠癌术后并发症受到多种临床因素的影响。

高龄是消化系统肿瘤术后并发症的危险因素<sup>[22-24]</sup>。本研究结果显示, 年龄≥60岁是结肠癌术后 CCI≥26.2分的独立危险因素, 年龄≥60岁的患者术后严重并发症发生率是年龄<60岁患者的2.662倍, 这可能与老年患者合并症增多、免疫功能降低、应激抵抗能力减弱相关。然而, 本研究纳入aCCI评估患者合并症情况, 并未得出年龄与术后 CCI≥26.2分相关, 结合既往研究结果<sup>[25-26]</sup>, aCCI可能更适用于预测胃肠肿瘤术后的长期临床结局。术前营养评估和干预在恶性肿瘤的治疗中越来越受重视<sup>[27]</sup>。结肠癌患者因肿瘤慢性消耗、肠道微生态紊乱, 以及长期肠道炎症、溃疡等病理生理改变, 引起消化吸收功能障碍, 严重影响患者的营养状况<sup>[28]</sup>。NRS2002是目前应用最为广泛的营养风险筛查工具。研究报道, 消化道恶性肿瘤患者的营养风险发生率高达40.0%~51.5%<sup>[29]</sup>, NRS2002评分≥3分是预测胃肠肿瘤术后并发症的敏感指标<sup>[30-31]</sup>, 与本研究结果相符。L<sub>3</sub>MI是

客观评价全身代谢和营养状况的重要指标,低L<sub>3</sub>MI往往提示肌少症的发生<sup>[32]</sup>。已有研究证实,骨骼肌丢失或肌少症可导致结肠癌术后并发症的数量及严重程度增加<sup>[33]</sup>,与本研究结果一致。究其原因,骨骼肌含量减少使机体氨基酸储备降低,细胞修复所需氨基酸供应不足,进而导致吻合口及手术创面愈合迟缓<sup>[34]</sup>;再者,骨骼肌减少引起谷氨酰胺合成不足,淋巴细胞激活受抑,使患者免疫力下降<sup>[35]</sup>,同时,骨骼肌是重要的内分泌器官,其质量丢失会减少抗炎因子IL-6的分泌,导致机体术后发生过度炎症反应<sup>[36]</sup>;此外,患者呼吸肌功能可能受到一定程度的影响,术后咳嗽、咳痰机能减退,易发生呼吸系统并发症<sup>[37]</sup>。结肠癌合并急性肠梗阻是临床严重的急腹症之一,发生率为3.9%~30.0%<sup>[38]</sup>。由于结肠梗阻多为闭袢性,易引起肠壁血运障碍、严重肠内感染、菌群/毒素易位等,进而诱发全身炎症反应,导致术后并发症发生风险明显增加<sup>[39]</sup>。研究发现,术前肠梗阻与结肠癌D3根治术后吻合口瘘的发生密切相关<sup>[40]</sup>。本研究结果亦显示,术前肠梗阻是结肠癌术后CCI $\geq$ 26.2分的独立危险因素。

本研究构建的列线图预测模型能够有效预测结肠癌术后CCI $\geq$ 26.2分的风险。为了进一步提高模型的临床便捷性和实用性,笔者开发了网页版动态列线图,只需在网页中选择相应的临床特征并点击Predict按钮,即可快速计算结肠癌术后CCI $\geq$ 26.2分的发生概率,且内部验证显示该模型具有较好的区分度、一致性和临床获益。在越来越重视个体化的精准医疗时代,列线图可整合多源临床信息,提供精准可视化的风险预测,辅助临床医师制定针对性的个体化治疗方案<sup>[41]</sup>,同时还有助于患者家属了解病情转归,提高依从性。但本研究尚存在一定的局限性:纳入的临床因素不够完善,未来期待引入微生物组学或代谢组学技术对模型进行优化,并丰富结肠癌术后并发症的预测指标;为单中心回顾性研究,样本量相对不足,可能存在选择性偏倚,仍需要多中心、大样本量的临床研究进一步验证模型的普适性和一致性。

综上所述,年龄 $\geq$ 60岁、低L<sub>3</sub>MI、NRS2002评分 $\geq$ 3分和术前肠梗阻是结肠癌根治术后CCI $\geq$ 26.2分的独立危险因素,临床上需要高度重视。基于此建立的网页列线图预测模型,有助于优化术前评估体系,制定个体化围手术期管理策略,实现快速康复和改善预后,具有一定的临床应用和推广价值。

#### 【参考文献】

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for

36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

- [2] Zheng RS, Chen R, Han BF, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022[J]. Chin J Oncol, 2024, 46: 221-231.
- [3] Arnarson O, Butt-Tuna S, Syk I. Postoperative complications following colonic resection for cancer are associated with impaired long-term survival[J]. Colorectal Dis, 2019, 21(7): 805-815.
- [4] 乔正博,洪书剑,彭辉,等.腹腔镜与传统开腹手术治疗结肠癌的疗效和术后并发症的Meta分析[J].中华全科医学, 2016, 14(7): 1090-1094.
- [5] 高强,窦倩慧,方超,等.影响结肠癌患者术后并发症的多因素分析[J].中国普外基础与临床杂志, 2011, 18(2): 159-163.
- [6] Warps AK, Tollenaar RAEM, Tanis PJ, et al. Postoperative complications after colorectal cancer surgery and the association with long-term survival[J]. Eur J Surg Oncol, 2022, 48(4): 873-882.
- [7] Slankamenac K, Nederlof N, Pessaux P, et al. The comprehensive complication index: a novel and more sensitive endpoint for assessing outcome and reducing sample size in randomized controlled trials[J]. Ann Surg, 2014, 260(5): 757-763.
- [8] Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, et al. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience[J]. Ann Surg, 2009, 250(2): 187-196.
- [9] Clavien PA, Vetter D, Staiger RD, et al. The comprehensive complication index (CCI): added value and clinical perspectives 3 years "down the line"[J]. Ann Surg, 2017, 265(6): 1045-1050.
- [10] Yamashita S, Sheth RA, Niekamp AS, et al. Comprehensive complication index predicts cancer-specific survival after resection of colorectal metastases independent of RAS mutational status[J]. Ann Surg, 2017, 266(6): 1045-1054.
- [11] Ricci C, Ingaldi C, Grego DG, et al. The use of comprehensive complication index in pancreatic surgery: a comparison with the Clavien-Dindo system in a high volume center[J]. HPB (Oxford), 2021, 23(4): 618-624.
- [12] Kowalewski KF, Muller D, Muhlbauer J, et al. The comprehensive complication index (CCI): proposal of a new reporting standard for complications in major urological surgery[J]. World J Urol, 2021, 39(5): 1631-1639.
- [13] Tahiri M, Sikder T, Maimon G, et al. The impact of postoperative complications on the recovery of elderly surgical patients[J]. Surg Endosc, 2016, 30(5): 1762-1770.
- [14] Zhang Y, Wang JP, Wang XL, et al. Computed tomography-quantified body composition predicts short-term outcomes after gastrectomy in gastric cancer[J]. Curr Oncol, 2018, 25(5): e411-e422.
- [15] Simonsen C, de Heer P, Bjerre ED, et al. Sarcopenia and postoperative complication risk in gastrointestinal surgical oncology: a meta-analysis[J]. Ann Surg, 2018, 268(1): 58-69.
- [16] Paulson EC, Mahmoud NN, Wirtalla C, et al. Acuity and survival in colon cancer surgery[J]. Dis Colon Rectum, 2010, 53(4): 385-392.
- [17] 杨永威,马思岳,鲁朝敏.倒刺线在腹腔镜下右半结肠癌根治术中的应用效果[J].新乡医学院学报, 2023, 40(11): 1074-1077.
- [18] Kim TH, Suh YS, Huh YJ, et al. The comprehensive complication index (CCI) is a more sensitive complication index than the conventional Clavien-Dindo classification in radical gastric cancer surgery[J]. Gastric Cancer, 2018, 21(1): 171-181.
- [19] Zhu F, Feng D, Zhang T, et al. Toward a more sensitive endpoint

- for assessing postoperative complications in patients with inflammatory bowel disease: a comparison between comprehensive complication index (CCI) and Clavien-Dindo classification (CDC)[J]. *J Gastrointest Surg*, 2018, 22(9): 1593-1602.
- [20] Giani A, Cipriani F, Famularo S, *et al.* Performance of comprehensive complication index and Clavien-Dindo complication scoring system in liver surgery for hepatocellular carcinoma[J]. *Cancers (Basel)*, 2020, 12(12): 3868.
- [21] Tamini N, Bernasconi D, Ripamonti L, *et al.* Clinical validation of the comprehensive complication index in colon cancer surgery[J]. *Cancers (Basel)*, 2021, 13(7): 1745.
- [22] 曲军, 张鑫, 申占龙, 等. 基于预测评分系统的高龄结直肠癌患者术后并发症的预防策略[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2012, 15(3): 276-279.
- [23] 陶亮, 邵丽华, 宋鹏, 等. 预测腹腔镜左半结肠癌根治术后并发症危险因素的列线图模型的建立[J]. *中国肿瘤外科杂志*, 2021, 13(5): 444-448.
- [24] Persiani R, Antonacci V, Biondi A, *et al.* Determinants of surgical morbidity in gastric cancer treatment[J]. *J Am Coll Surg*, 2008, 207(1): 13-19.
- [25] Kellokumpu I, Kairaluoma M, Mecklin JP, *et al.* Impact of age and comorbidity on multimodal management and survival from colorectal cancer: a population-based study[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(8): 1751.
- [26] Koseki Y, Hikage M, Fujiya K, *et al.* Utility of a modified age-adjusted charlson comorbidity index in predicting cause-specific survival among patients with gastric cancer[J]. *Eur J Surg Oncol*, 2021, 47(8): 2010-2015.
- [27] Muscaritoli M, Arends J, Bachmann P, *et al.* ESPEN practical guideline: clinical nutrition in cancer[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(5): 2898-2913.
- [28] Tagawa M, Myotoku M, Iwamoto C, *et al.* Nutritional assessment employing the malnutrition universal screening tool for patients with colorectal cancer undergoing outpatient chemotherapy[J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2013, 40(9): 1185-1188.
- [29] 刘妮, 方玉, 李子禹, 等. 营养风险筛查和主观整体评估在胃肠肿瘤病人围手术期中的应用及临床意义[J]. *肠外与肠内营养*, 2016, 23(6): 346-350.
- [30] Reisinger KW, van Vugt JLA, Tegels JJW, *et al.* Functional compromise reflected by sarcopenia, frailty, and nutritional depletion predicts adverse postoperative outcome after colorectal cancer surgery[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(2): 345-352.
- [31] Shi B, Liu S, Chen J, *et al.* Sarcopenia is associated with perioperative outcomes in gastric cancer patients undergoing gastrectomy[J]. *Ann Nutr Metab*, 2019, 75(4): 213-222.
- [32] Chen LK, Woo J, Assantachai P, *et al.* Asian Working Group for Sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2020, 21(3): 300-307.e2.
- [33] Gao S, Li Y. Sarcopenia and interleukin-23 in colorectal cancer survival[J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(1): 9-10.
- [34] Lightfoot A, Mcardle A, Griffiths RD. Muscle in defense[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(10 Suppl): S384-S390.
- [35] Rogeri PS, Gasparini SO, Martins GL, *et al.* Crosstalk between skeletal muscle and immune system: which roles do IL-6 and glutamine play?[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: S82258.
- [36] Giudice J, Taylor JM. Muscle as a paracrine and endocrine organ[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2017, 34: 49-55.
- [37] Okazaki T, Suzukamo Y, Miyatake M, *et al.* Respiratory muscle weakness as a risk factor for pneumonia in older people[J]. *Gerontology*, 2021, 67(5): 581-590.
- [38] 姜勇, 汪欣, 万远廉, 等. 111例结肠癌伴急性肠梗阻术后并发症危险因素分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(1): 48-51.
- [39] Mege D, Sabbagh C, Manceau G, *et al.* What is the best option between primary diverting stoma or endoscopic stent as a bridge to surgery with a curative intent for obstructed left colon cancer? Results from a propensity score analysis of the french surgical association multicenter cohort of 518 patients[J]. *Ann Surg Oncol*, 2019, 26(3): 756-764.
- [40] 金云刚, 陈川, 方聪友. 结肠癌D3根治术后发生吻合口瘘的危险因素分析[J]. *实用癌症杂志*, 2020, 35(5): 829-832.
- [41] 蒋永杰, 寇邦国, 杜文龙, 等. 基于术前NLR、LMR、CEA和CA19-9对结肠癌根治术后预后列线图预测模型的构建及评价[J]. *解放军医学杂志*, 2022, 47(9): 893-901.

(责任编辑: 纪方方)

