

基于复合炎症指标联合髂动脉钙化评分预测 下肢动脉术后再狭窄的列线图模型建立与验证

薛乐乐^{1,2}, 杨悦², 张琴^{1,2}, 罗欣怡^{1,2}, 刘奇², 殷世武^{1,2*}

¹安徽医科大学附属合肥医院, 安徽 合肥

²合肥市第二人民医院介入血管疼痛科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年3月23日; 录用日期: 2026年4月18日; 发布日期: 2026年4月23日

摘要

目的: 探讨复合炎症指标联合髂动脉钙化评分对下肢动脉硬化闭塞症(LEASO)患者腔内治疗后发生再狭窄的预测价值, 并构建可视化的列线图预测模型。方法: 回顾性纳入2020年1月至2023年12月于合肥市第二人民医院接受腔内治疗的158例LEASO患者, 根据术后2年随访期间是否发生再狭窄分为再狭窄组(90例)和非再狭窄组(68例)。收集患者临床资料、实验室检查结果及术前下肢动脉CTA图像, 计算髂总动脉和髂外动脉钙化评分以及NLR、PLR、LMR、SII、SIRI、AISI、PAR、CAR、CLR、CALLY、NHR、MHR、LHR、PHR、TyG_index等复合炎症指标。采用单因素及多因素logistic回归分析筛选术后再狭窄的独立危险因素, 并构建列线图预测模型。结果: 单因素分析显示, 中性粒细胞计数(NEU)、血红蛋白(HB)、总胆固醇(TC)、同型半胱氨酸(HCY)、C反应蛋白(CRP)、尿酸(Uric_Acid)、CAR、CLR、CALLY、NHR、髂总狭窄侧、髂总双侧、髂外狭窄侧、髂外双侧钙化评分与再狭窄显著相关($P < 0.1$)。多因素logistic回归分析显示, 髂外狭窄侧钙化评分(OR = 1.96, 95% CI: 1.32~3.08, $P = 0.002$)、血红蛋白HB(OR = 0.97, 95% CI: 0.95~0.99, $P = 0.014$)、同型半胱氨酸(HCY)(OR = 1.11, 95% CI: 1.03~1.24, $P = 0.030$)和中性粒细胞与高密度脂蛋白比值(NHR)(OR = 1.20, 95% CI: 1.02~1.43, $P = 0.036$)是术后再狭窄的独立危险因素。基于上述4个指标构建的预测模型AUC为0.879(95% CI: 0.825~0.933), 灵敏度为0.756, 特异度为0.868。校准曲线显示模型预测概率与实际观察概率一致性良好(平均绝对误差0.011), Hosmer-Lemeshow检验 $P = 0.377$ 。决策曲线分析显示模型在5%~90%阈值范围内具有临床净获益。结论: 髂外狭窄侧钙化评分、HB、HCY及NHR是LEASO患者腔内术后再狭窄的独立预测因子, 基于此构建的列线图模型具有良好的区分度、校准度及临床实用性, 可为临床早期识别高危患者、制定个体化随访方案提供量化工具。

关键词

下肢动脉硬化闭塞症, 再狭窄, 髂动脉钙化评分, 炎症指标, 列线图

*通讯作者。

Development and Validation of a Nomogram for Predicting Restenosis after Lower Extremity Arterial Intervention Based on Composite Inflammatory Markers Combined with Iliac Artery Calcification Score

Lele Xue^{1,2}, Yue Yang², Qin Zhang^{1,2}, Xinyi Luo^{1,2}, Qi Liu², Shiwu Yin^{1,2*}

¹The Affiliated Hefei Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

²Department of Interventional Vascular and Pain Medicine, The Second People's Hospital of Hefei, Hefei Anhui

Received: March 23, 2026; accepted: April 18, 2026; published: April 23, 2026

Abstract

Objective: To investigate the predictive value of composite inflammatory markers combined with iliac artery calcification score for restenosis after endovascular treatment in patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans (LEASO), and to construct a visual nomogram prediction model. **Methods:** A retrospective study was conducted on 158 patients with LEASO who underwent endovascular treatment at the Second People's Hospital of Hefei from January 2020 to December 2023. Patients were divided into restenosis group (n = 90) and non-restenosis group (n = 68) according to whether restenosis occurred during the 2-year follow-up period after surgery. Clinical data, laboratory examination results, and preoperative lower extremity CTA images were collected. Calcification scores of common iliac arteries and external iliac arteries, as well as composite inflammatory markers including NLR, PLR, LMR, SII, SIRI, AISI, PAR, CAR, CLR, CALLY, NHR, MHR, LHR, PHR, and TyG_index were calculated. Univariate and multivariate logistic regression analyses were used to identify independent risk factors for postoperative restenosis, and a nomogram prediction model was constructed. **Results:** Univariate analysis showed that neutrophil count (NEU), hemoglobin (HB), total cholesterol (TC), homocysteine (HCY), C-reactive protein (CRP), uric acid (Uric_Acid), CAR, CLR, CALLY, NHR, calcification scores of stenotic common iliac artery, bilateral common iliac arteries, stenotic external iliac artery, and bilateral external iliac arteries were significantly correlated with restenosis ($P < 0.1$). Multivariate logistic regression analysis revealed that stenotic external iliac artery calcification score (OR = 1.96, 95% CI: 1.32~3.08, $P = 0.002$), HB (OR = 0.97, 95% CI: 0.95~0.99, $P = 0.014$), HCY (OR = 1.11, 95% CI: 1.03~1.24, $P = 0.030$), and NHR (OR = 1.20, 95% CI: 1.02~1.43, $P = 0.036$) were independent risk factors for postoperative restenosis. The prediction model based on the above four indicators achieved an AUC of 0.879 (95% CI: 0.825~0.933), with a sensitivity of 0.756 and a specificity of 0.868. The calibration curve showed good consistency between predicted probabilities and actual observed probabilities (mean absolute error 0.011), and the Hosmer-Lemeshow test yielded $P = 0.377$. Decision curve analysis demonstrated clinical net benefit within the threshold range of 5% to 90%. **Conclusion:** Stenotic external iliac artery calcification score, HB, HCY, and NHR are independent predictors of restenosis after endovascular treatment in LEASO patients. The nomogram model based on these indicators exhibits good discrimination, calibration, and clinical utility, providing a quantitative tool for early identification of high-risk patients and development of individualized follow-up strategies.

Keywords

Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans, Restenosis, Iliac Artery Calcification Score, Inflammatory Markers, Nomogram

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

下肢动脉硬化闭塞症(lower extremity arteriosclerosis obliterans, LEASO)是一种由动脉粥样硬化导致下肢动脉狭窄或闭塞的慢性血管疾病,其主要病理特征包括动脉内膜脂质沉积、血管平滑肌细胞增生以及动脉钙化,最终导致远端组织缺血[1][2]。临床表现从无症状的血流动力学异常到间歇性跛行、慢性肢体缺血(如静息痛、溃疡、坏疽)等,显著影响患者生活质量[3]。随着人口老龄化进程加速,LEASO 发病率和患病率持续攀升,70~80 岁人群超 10%,80 岁以上超 20%。其中糖尿病、高血压、高血脂和吸烟是主要危险因素[4]-[6]。对于保守治疗无效的患者,腔内介入手术(如球囊扩张、支架植入术)由于创伤小、恢复快以及适应范围广,已成为外周动脉疾病的首选治疗方式。然而,术后再狭窄仍是限制介入手术长期疗效的重要因素。研究表明,LEASO 患者腔内治疗术后再狭窄发生率可达 40%~60% [7][8],严重影响远期通畅率和肢体功能。

血管损伤后的炎症反应是导致内膜增生及再狭窄的核心病理机制[9]。近年来,由中性粒细胞、淋巴细胞及血小板等衍生出的复合炎症指标,如中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、血小板/淋巴细胞比值(PLR)及全身免疫炎症指数(SII)、因其能够综合反映机体的炎症状态和免疫失衡,在心血管疾病的预后评估中备受关注。与单一炎症因子相比,复合炎症指标性质稳定且能够更全面地揭示血管壁在应激状态下的病理生理变化。

另一方面,血管钙化作为动脉粥样硬化的特征性病理改变,同样对腔内治疗预后起着重要作用。髂动脉作为下肢血供的主要流入通道,其钙化程度对整体下肢血运重建效果有一定的影响。近些年,一种新型的髂动脉钙化(iliac artery calcification, IAC)评分方法应运而生[10]。该评分方法根据患者的术前双下肢 CT 血管造影(CT angiography, CTA)图像,通过钙化形态、受累周长和受累长度评估双侧髂总动脉和髂外动脉钙化的程度,计算出的结果更贴合患者下肢动脉钙化的实际情况。但目前关于髂动脉钙化对下肢动脉硬化闭塞症腔内介入手术后临床预后的潜在影响,相关研究仍较少。

因此,本研究旨在通过回顾性分析下肢动脉腔内治疗术后患者的临床资料,筛选与再狭窄相关的独立危险因素,构建包含复合炎症指标及髂动脉钙化评分的多因素预测模型,并以列线图形式实现可视化。旨在为临床早期识别高危患者、制定个体化随访方案提供简便有效的量化工具。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

本研究是一项回顾性队列研究,选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月于合肥市第二人民医院介入血管疼痛科就诊的接受腔内治疗的下肢动脉硬化闭塞症患者作为研究对象。纳入标准为:① 年龄 ≥ 40 岁;② 根据《下肢动脉硬化闭塞症诊治指南》确诊为下肢动脉硬化闭塞症,并行球囊扩张成形术(伴或不伴支架植入);③ 术前 1 周内完成下肢动脉 CTA 检查及血常规、生化等实验室检查;④ 临床、影像学及随访

资料完整, 术后至少接受过 1 次下肢动脉 CTA 检查。排除标准: ① 合并急性下肢缺血、血栓形成或动脉栓塞; ② 既往有同侧下肢动脉血运重建史; ③ 合并严重感染、血液系统疾病、恶性肿瘤或自身免疫性疾病; ④ 术前使用免疫抑制剂或糖皮质激素。最终共纳入 158 例患者, 根据术后随访 2 年期间是否发生再狭窄分为再狭窄组($n = 90$)和非再狭窄组($n = 68$)。

2.2. 研究方法

通过电子病历系统收集患者的人口学特征(年龄、性别)、心血管危险因素(吸烟史、高血压史、糖尿病史)、术前实验室检查(白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、血红蛋白、血小板计数、总胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、空腹血糖、C 反应蛋白、同型半胱氨酸、白蛋白、肌酐、尿酸)、手术方式及术前 Rutherford 分级。基于术前下肢动脉 CTA 图像, 在 PACS 系统骨窗设置下评估双侧髂总动脉和髂外动脉的钙化情况。钙化评分包括三个维度: 钙化形态, 周长评分和长度评分。髂动脉钙化形态根据轴位影像中钙化最大厚度从无钙化到 ≥ 2 mm, 分为 0~3 级; 钙化周长占比和长度评分则根据各节段受累的最大环周占比和最长长度, 分为 0~4 级, 髂动脉钙化评分详情如表 1 所示。每个节段(髂总动脉、髂外动脉)的钙化总分为三项评分之和, 分别记录为“髂总狭窄侧钙化评分”、“髂总双侧钙化评分”、“髂外狭窄侧钙化评分”、“髂外双侧钙化评分”四个变量。根据血常规及生化结果计算复合炎症指标: 中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)、血小板与淋巴细胞比值(PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(LMR)、系统免疫炎症指数(SII)、系统炎症反应指数(SIRI)、全身炎症反应指数(AISI)、血小板与白蛋白比值(PAR)、C 反应蛋白与白蛋白比值(CAR)、C 反应蛋白与淋巴细胞比值(CLR)、C 反应蛋白 - 白蛋白 - 淋巴细胞综合指数(CALLY)、中性粒细胞与高密度脂蛋白比值(NHR)、单核细胞与高密度脂蛋白比值(MHR)、淋巴细胞与高密度脂蛋白比值(LHR)、血小板与高密度脂蛋白比值(PHR)及三酰甘油 - 葡萄糖指数(TyG_index)。术后再狭窄定义为术后 2 年随访期间经 CTA 证实靶血管直径狭窄 $\geq 50\%$ 。

Table 1. Iliac artery calcification score

表 1. 髂动脉钙化评分

形态评分	最大钙化厚度	周长评分	周长百分比	长度评分	长度百分比
0	无钙化	0	无钙化	0	无钙化
1	厚度 < 1 mm	1	1%~25%	1	1%~25%
2	厚度 1~2 mm	2	26%~50%	2	26%~50%
3	厚度 > 2 mm	3	51%~75%	3	51%~75%
		4	76%~100%	4	76%~100%

2.3. 统计分析

采用 R 4.4.2 软件进行数据分析。连续变量首先经 Shapiro-Wilk 检验正态性, 符合正态分布者以均数 \pm 标准差表示, 组间比较采用两独立样本 t 检验; 不符合正态分布者以中位数(四分位距)表示, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。分类变量以频数(百分比)表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。通过单因素 logistic 回归分析筛选与再狭窄相关的潜在因素。通过 VIF 检验共线性。采用多因素分析 logistic 回归确定独立危险因素。基于多因素分析结果构建预测模型, 通过受试者工作特征曲线下面积(AUC)及其 95% CI 评估区分度, 通过校准曲线(Bootstrap 重抽样 1000 次校正)及 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验评

估校准度,通过决策曲线分析评估临床效用,并采用 Bootstrap 重抽样 1000 次计算 optimism-corrected AUC 进行内部验证。最后,以列线图形式将预测模型可视化。所有检验均为双侧, $P < 0.05$ 视为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 研究对象基线特征

本研究共纳入 158 例下肢动脉硬化闭塞症患者,其中术后发生再狭窄者 90 例(57.0%),未发生再狭窄者 68 例(43.0%)。两组患者的基线资料比较见表 2。再狭窄组的 CRP、HCY、NLR、CAR、CLR、CALLY 指数、NHR 以及髂总狭窄侧、髂总双侧、髂外狭窄侧、髂外双侧钙化评分均显著高于非再狭窄组($P < 0.05$);尿酸水平在再狭窄组略高,差异具有临界显著性($P = 0.05$);血红蛋白水平在再狭窄组呈降低趋势,但未达统计学意义($P = 0.086$)其余人口学特征、心血管危险因素、常规实验室指标及复合炎症指标两组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 2. Comparison of baseline characteristics between the non-restenosis group and the restenosis group
表 2. 未再狭窄组与再狭窄组基线特征比较

变量	未再狭窄组(n = 68)	再狭窄组(n = 90)	P 值
年龄	73 (15)	74 (12.75)	0.738
性别	43 (63.2%)	63 (70%)	0.468
男	25 (36.8%)	27 (30%)	
女			
吸烟史			1
否	46 (67.6%)	62 (68.9%)	
是	22 (32.4%)	28 (31.1%)	
高血压史			1
否	25 (36.8%)	34 (37.8%)	
是	43 (63.2%)	56 (62.2%)	
糖尿病史			0.191
否	39 (57.4%)	41 (45.6%)	
是	29 (42.6%)	49 (54.4%)	
术前 Rutherford 分级			0.647
≤4	41 (60.3%)	51 (56.7%)	
>4	27 (39.7%)	39 (43.3%)	
WBC	7.29 (2.96)	7.28 (3.87)	0.795
NEU	4.79 (2.3)	5.3 (4.5)	0.17
LY	1.63 (0.86)	1.4 (0.56)	0.092
MONO	0.5 (0.2)	0.5 (0.2)	0.638
HB	121.95 ± 21.85	115.63 ± 23.89	0.086
PLT	208.5 (106.25)	194 (107)	0.398

续表

TC	4.36 (1.82)	4.1 (1.41)	0.051
TG	1.31 (0.96)	1.24 (0.75)	0.324
LDL	2.68 (1.41)	2.55 (1.21)	0.193
HDL	1.08 (0.44)	1 (0.24)	0.202
FBG	5.82 (3.38)	6.29 (4.56)	0.414
CRP	11.54 (38.22)	24.02 (38.57)	<0.001
HCY	12.99 (6.06)	15.64 (4.98)	<0.001
ALB	35.52 ± 5	35.23 ± 4.5	0.702
Creatinine	76.75 (27.5)	81.4 (37.33)	0.339
Uric_Acid	312.45 (112)	327.2 (126.78)	0.05
NLR	3.09 (2.16)	3.95 (3.74)	0.024
PLR	144.53 (82.35)	150.76 (80.49)	0.353
LMR	2.9 (2.42)	2.86 (1.43)	0.357
SII	588.78 (578.4)	721.01 (806.95)	0.09
SIRI	1.54 (1.88)	1.98 (2.02)	0.201
AISI	328.52 (375.44)	360.33 (508.26)	0.375
PAR	5.65 (2.74)	5.26 (3.71)	0.555
CAR	0.37 (1.08)	0.75 (1.05)	<0.001
CLR	9.91 (25.37)	19.52 (32.21)	<0.001
CALLY	180.44 (391.75)	316.62 (386.67)	<0.001
NHR	4.59 (3.21)	5.27 (3.87)	0.048
MHR	0.49 (0.29)	0.49 (0.3)	0.776
LHR	1.58 (1.04)	1.33 (0.91)	0.319
PHR	196.36 (133.88)	185.95 (108.22)	0.777
TyG_index	1.52 ± 0.68	1.47 ± 0.64	0.745
髌总狭窄侧钙化评分	6.56 (3)	8.53 (3)	<0.001
髌总双侧钙化评分	10.79 (4)	16.17 (6)	<0.001
髌外狭窄侧钙化评分	4.85 (3)	7.26 (2)	<0.001
髌外双侧钙化评分	7.86 (3.96)	11.78 (3)	<0.001

注：白细胞计数(White blood cell count, WBC); 中性粒细胞计数(Neutrophil count, NEU); 淋巴细胞计数(Lymphocyte count, LY); 单核细胞计数(Monocyte count, MONO); 血红蛋白(Hemoglobin, HB); 血小板计数(Platelet count, PLT); 总胆固醇(Total cholesterol, TC); 甘油三酯(Triglycerides, TG); 低密度脂蛋白胆固醇(Low-density lipoprotein cholesterol, LDL); 高密度脂蛋白胆固醇(High-density lipoprotein cholesterol, HDL); 空腹血糖(Fasting blood glucose, FBG); C反应蛋白(C-reactive protein, CRP); 同型半胱氨酸(Homocysteine, HCY); 白蛋白(Albumin, ALB); 肌酐(Creatinine); 尿酸(Uric_Acid); 中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR); 血小板与淋巴细胞比值(Platelet-to-lymphocyte ratio, PLR); 淋巴细胞与单核细胞比值(Lymphocyte-to-monocyte ratio, LMR); 全身免疫炎症指数(Systemic immune-inflammation index, SII); 系统炎症反应指数(Systemic inflammation response index, SIRI); 全身炎症反应指数(Aggregate index of systemic inflammation, AISI); 血小板与白蛋白比值(Platelet-to-albumin ratio, PAR); C反应蛋白与白蛋白比值(C-reactive protein-to-albumin ratio, CAR); C反应蛋白与淋巴细胞比值(C-reactive protein-to-lymphocyte ratio,

CLR); C 反应蛋白 - 白蛋白 - 淋巴细胞综合指数(C-reactive protein-albumin-lymphocyte index, CALLY); 中性粒细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(Neutrophil-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio, NHR); 单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(Monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio, MHR); 淋巴细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值(Lymphocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio, LHR); 血小板与高密度脂蛋白胆固醇比值(Platelet-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio, PHR); 甘油三酯葡萄糖指数(Triglyceride-glucose index, TyG_index)。

3.2. 单因素 Logistic 回归分析

以术后 2 年内是否发生再狭窄为因变量, 对候选变量进行单因素 logistic 回归分析, 结果显示: 中性粒细胞计数(NEU)、血红蛋白(HB)、总胆固醇(TC)、同型半胱氨酸(HCY)、C 反应蛋白(CRP)、尿酸(Uric_Acid)、CAR、CLR、CALLY、NHR、髂总狭窄侧、髂总双侧、髂外狭窄侧、髂外双侧钙化评分与再狭窄显著相关($P < 0.1$, 具体见表 3)。

Table 3. Univariate logistic regression results

表 3. 单因素 logistic 回归结果

变量	β	SE	Z 值	OR (95% CI)	P 值
年龄	-0.01	0.02	-0.46	0.99 (0.96, 1.03)	0.646
性别	-0.30	0.34	-0.89	0.74 (0.38, 1.44)	0.371
吸烟史	-0.06	0.35	-0.17	0.94 (0.48, 1.87)	0.868
高血压史	-0.04	0.33	-0.13	0.96 (0.50, 1.84)	0.896
糖尿病史	0.47	0.32	1.46	1.61 (0.85, 3.05)	0.143
术前 Rutherford 分级	0.15	0.33	0.46	1.16 (0.61, 2.21)	0.647
WBC	0.02	0.05	0.43	1.02 (0.93, 1.13)	0.670
NEU	0.13	0.06	2.28	1.14 (1.02, 1.29)	0.023
LY	-0.63	0.31	-2.06	0.53 (0.28, 0.96)	0.039
MONO	-0.33	0.64	-0.51	0.72 (0.20, 2.56)	0.610
HB	-0.01	0.01	-1.68	0.99 (0.97, 1.00)	0.092
PLT	-0.00	0.00	-0.20	1.00 (0.99, 1.00)	0.845
TC	-0.27	0.14	-1.89	0.76 (0.57, 1.00)	0.058
TG	-0.19	0.19	-0.99	0.83 (0.56, 1.21)	0.323
LDL	-0.26	0.18	-1.47	0.77 (0.53, 1.09)	0.142
HDL	-0.83	0.59	-1.40	0.44 (0.13, 1.38)	0.161
FBG	0.05	0.05	1.01	1.05 (0.95, 1.17)	0.312
HCY	0.13	0.04	3.19	1.14 (1.06, 1.24)	0.001
CRP	0.01	0.00	2.33	1.01 (1.00, 1.02)	0.020
ALB	-0.01	0.03	-0.39	0.99 (0.92, 1.06)	0.696
Creatinine	-0.00	0.00	-1.09	0.99 (0.99, 1.00)	0.276
Uric_Acid	0.00	0.00	2.19	1.00 (1.00, 1.01)	0.028
NLR	0.12	0.06	2.06	1.13 (1.01, 1.28)	0.039
PLR	0.00	0.00	0.42	1.00 (1.00, 1.01)	0.672
LMR	-0.21	0.13	-1.66	0.81 (0.63, 1.04)	0.097

续表

SII	0.00	0.00	1.58	1.00 (1.00, 1.00)	0.114
SIRI	0.06	0.05	1.10	1.06 (0.97, 1.19)	0.270
AISI	0.00	0.00	1.11	1.00 (1.00, 1.00)	0.269
PAR	-0.00	0.06	-0.03	1.00 (0.89, 1.13)	0.978
CAR	0.30	0.14	2.16	1.35 (1.06, 1.83)	0.031
CLR	0.01	0.01	2.35	1.01 (1.00, 1.02)	0.019
CALLY	0.00	0.00	2.28	1.00 (1.00, 1.00)	0.023
NHR	0.10	0.05	2.10	1.11 (1.01, 1.23)	0.036
MHR	-0.06	0.47	-0.12	0.95 (0.37, 2.46)	0.905
LHR	-0.30	0.24	-1.25	0.74 (0.45, 1.18)	0.211
PHR	0.00	0.00	0.17	1.00 (0.99, 1.00)	0.861
TyG_index	-0.08	0.25	-0.33	0.92 (0.57, 1.50)	0.741
髂总狭窄侧钙化评分	0.54	0.10	5.37	1.72 (1.42, 2.12)	<0.001
髂总双侧钙化评分	0.44	0.07	6.46	1.55 (1.37, 1.80)	<0.001
髂外狭窄侧钙化评分	0.64	0.11	5.93	1.90 (1.56, 2.39)	<0.001
髂外双侧钙化评分	0.44	0.07	6.01	1.55 (1.36, 1.81)	<0.001

3.3. 多因素 Logistic 回归分析

由于单一炎症指标中性粒细胞(NEU)、淋巴细胞(LY), C 反应蛋白(CRP)构成 NLR、NHR、LMR、CAR、CLR、CALLY, 彼此之间相互影响较强, 所以我们保留了复合炎症指标纳入模型; 并且 CAR、CLR、CALLY 之间以及双侧髂总动脉、髂外动脉钙化评分与狭窄侧髂总动脉、髂外动脉钙化评分之间存在较强共线性(VIF > 5), 为避免多重共线性对模型稳定性的影响, 每个共线性组中仅保留临床意义更明确或单因素分析中 OR 值更高的变量, 因此最终将单因素分析中除 NEU、LY、CRP、CLR、CALLY 指数、双侧髂总、髂外钙化评分外的其他 $P < 0.1$ 的变量纳入多因素 logistic 回归, 筛选独立影响因素。最终纳入了髂总狭窄侧钙化评分、髂外狭窄侧钙化评分、TC、HB、HCY、Uric_Acid、NLR、LMR、NHR、CAR 共 10 个变量, 结果如表 4 所示。多因素分析显示, 髂外狭窄侧(OR = 1.96, 95% CI: 1.32~3.08, $P = 0.002$)、血红蛋白(HB)(OR = 0.97, 5% CI: 0.95~0.99, $P = 0.014$)、同型半胱氨酸(HCY)(OR = 1.11, 95% CI: 1.03~1.24, $P = 0.030$)和中性粒细胞与高密度脂蛋白比值(NHR)(OR = 1.20, 95% CI: 1.02~1.43, $P = 0.036$)是术后再狭窄的独立影响因素。其余变量(髂总狭窄侧钙化评分、总胆固醇、尿酸、NLR、LMR、CAR)无统计学意义($P > 0.05$)。

Table 4. Multivariate logistic regression results

表 4. 多因素 logistic 回归结果

变量	β	SE	Z 值	OR	(95% CI)	P 值
(Intercept)	-3.98	2.06	-1.93	0.02	(0~0.92)	0.054
髂总狭窄侧钙化评分	0.09	0.20	0.46	1.1	(0.73~1.63)	0.646
髂外狭窄侧钙化评分	0.67	0.21	3.15	1.96	(1.32~3.08)	0.002
TC	-0.08	0.21	-0.38	0.92	(0.61~1.39)	0.706

续表

HB	-0.03	0.01	-2.46	0.97	(0.95~0.99)	0.014
HCY	0.11	0.05	2.17	1.11	(1.03~1.24)	0.030
Uric_Acid	0.00	0.00	1.05	1	(1~1.01)	0.292
NLR	-0.04	0.12	-0.30	0.96	(0.76~1.24)	0.763
LMR	-0.15	0.22	-0.66	0.86	(0.55~1.33)	0.510
NHR	0.18	0.09	2.10	1.2	(1.02~1.43)	0.036
CAR	-0.02	0.17	-0.09	0.98	(0.71~1.42)	0.930

3.4. 预测模型的构建与性能评估

基于多因素 logistic 回归分析中具有统计学意义的 4 个独立预测因子(髂外狭窄侧钙化评分、HB、HCY、NHR)构建术后再狭窄的预测模型。该模型预测术后 2 年内再狭窄的受试者工作特征曲线下面积(AUC)为 0.879 (95% CI: 0.825~0.933), 提示模型具有良好区分度, 以约登指数的最大值(0.630)作为截断点, 相应的预测灵敏度为 0.756, 特异度为 0.868(图 1)。校准曲线显示模型的预测概率与实际观察概率之间具有良好一致性, 平均绝对误差为 0.011, Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $P = 0.377$, 表明模型校准度良好(图 2)。决策曲线分析(图 3)显示, 当下肢动脉闭塞症患者术后 2 年内再狭窄概率约在 5%~90% 范围内时, 采用本模型指导临床决策的净获益高于“全部治疗”或“全部不治疗”策略, 提示模型具有临床实用价值。采用 Bootstrap 重抽样 1000 次进行内部验证, 得到 optimism-corrected AUC 为 0.865, 与原始 AUC 接近, 表明模型稳定性较好。

3.5. 列线图的构建

本研究构建的临床预测模型包含了髂外狭窄侧钙化评分、血红蛋白(HB)、同型半胱氨酸(HCY)和中性粒细胞与高密度脂蛋白比值(NHR)四个独立危险因素。通过这些因素的赋值可以估算出每个下肢动

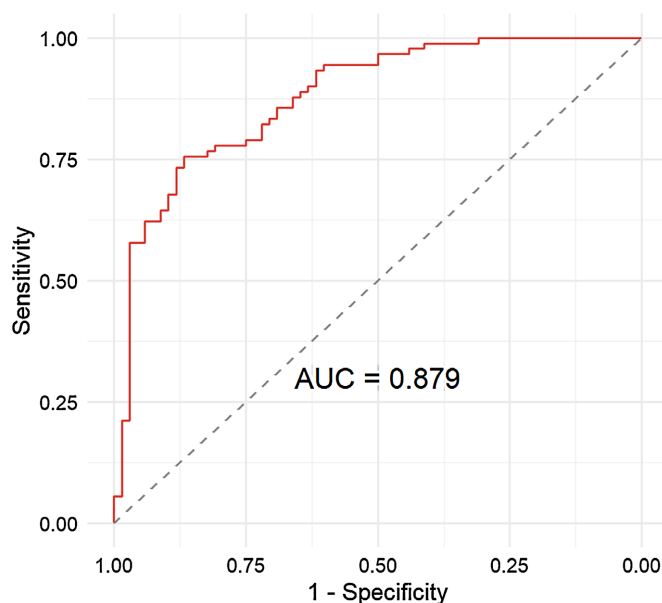


Figure 1. ROC (Receiver Operating Characteristic) curve

图 1. ROC 曲线

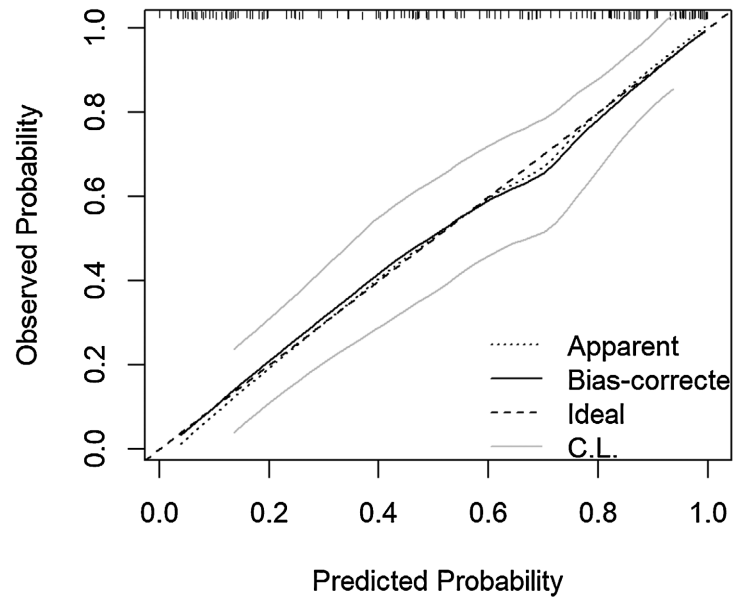


Figure 2. Calibration curve
图 2. 校准曲线

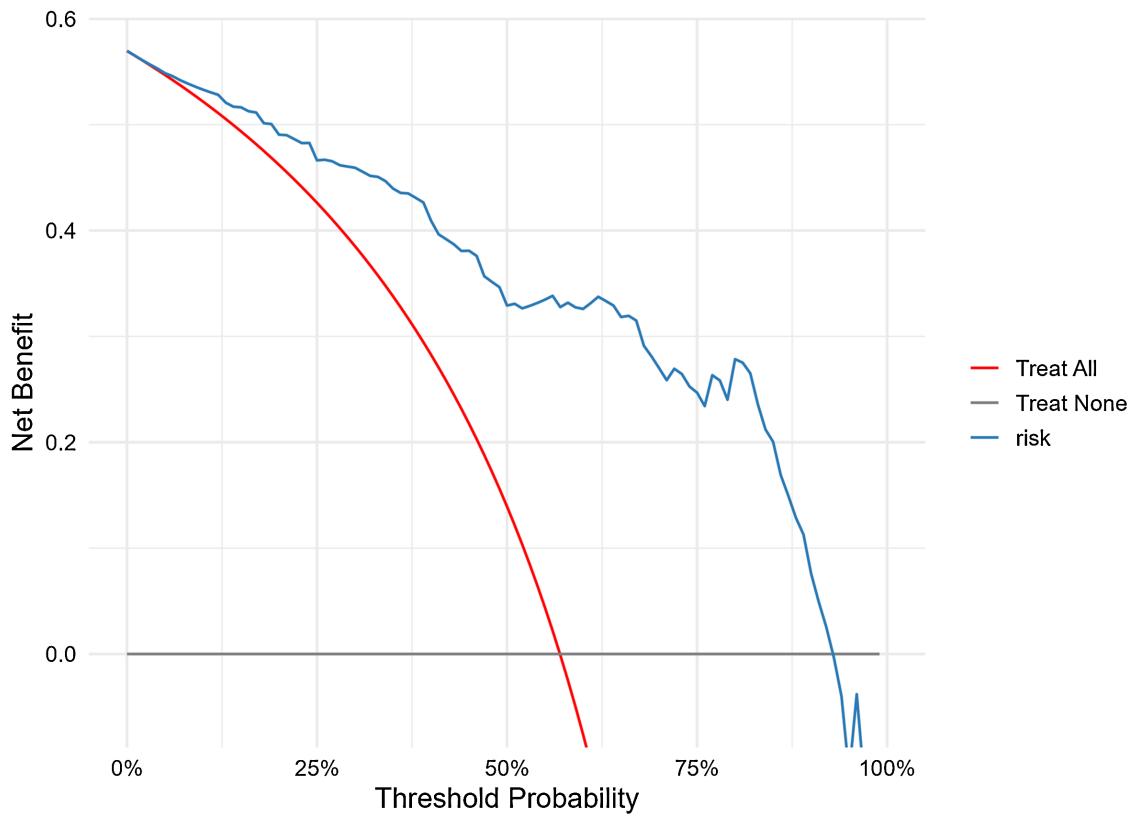


Figure 3. Decision curve analysis
图 3. 决策分析曲线

动脉硬化闭塞症患者腔内治疗后 2 年内发生再狭窄的概率。构建的列线图可直观地展示各因素对预测结果的贡献，如图 4 所示。

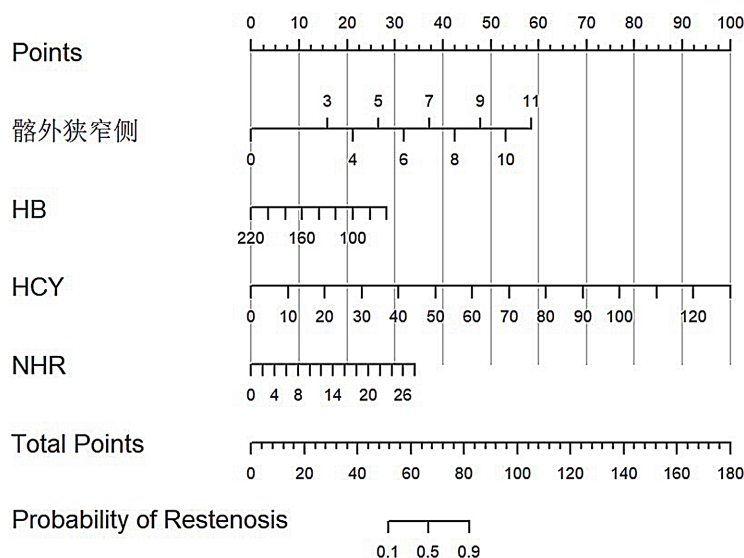


Figure 4. Study nomogram

图 4. 研究列线图

4. 讨论

周围动脉疾病最危险的并发症是慢性肢体威胁性缺血(chronic limb-threatening ischemia, CLTI)。如果没有血运重建, CLTI 常常导致截肢[11]。然而, 开放式手术血运重建和血管内治疗都无法保证长期成功, 也无法避免再狭窄和血运重建失败[12]。近年来, 血管内治疗在所有血管专科中日益被接受, 成为 CLTI 患者血管重建的主要途径[12]。在临床实践中, 即使接受相同血管内治疗手术方式的患者在术后也会出现不同的临床结局[13], 如今, 血管重建失败的风险管理已成为血管领域的主要挑战之一。因此, 本研究主要通过复合炎症指标及髂动脉钙化评分来识别 LEASO 患者术后再狭窄的潜在预测因子及探讨可能的预防策略。

在本研究中, 髂外狭窄侧钙化评分是 LEASO 术后再狭窄最强的预测因子(OR = 1.96, 95% CI: 1.32~3.08)。髂外动脉作为下肢血供的关键流入通道, 其钙化负荷不仅反映局部动脉粥样硬化的严重程度, 还可能直接影响介入操作的技术成功率和远期通畅率[14]。王庆贺等[15]研究表明, 狭窄侧髂外动脉钙化评分升高是药物涂层球囊联合支架植入术后下肢动脉再狭窄的独立相关因素(OR = 1.48), 其预测再狭窄的曲线下面积为 0.818。本研究结果与之一致, 且本研究发现, 髂外动脉钙化评分较髂总动脉评分更具预测价值, 可能与髂外动脉更接近股腘病变段、其钙化对血流动力学影响更直接有关。Wang 等[14]的研究也表明, 髂动脉钙化负荷与球囊扩张联合临时性裸金属支架治疗股腘动脉疾病的中短期结局密切相关, 重度髂动脉钙化负荷患者的 2 年原发通畅率、无截肢生存率显著降低, 全因死亡率和截肢率显著升高。这一结果进一步提示, 在临床实践中应关注髂外动脉的钙化程度, 而非仅评估病变局部钙化。中性粒细胞是动脉粥样硬化炎症反应的核心效应细胞, 而高密度脂蛋白具有抗炎、抗氧化及内皮保护功能[16]。与单一指标相比, 理论上 NHR 能更全面地反映炎症状态和脂质代谢。近年来, NHR 在冠心病及糖尿病等领域的预后价值已得到初步证实[17] [18], 但在下肢动脉疾病中的应用尚少见。NHR 作为一种新型复合炎症指标, 在本研究中显示出显著预测价值(OR = 1.20, 95% CI: 1.02~1.43)。一项大型队列研究[19]也表明 NHR 升高与老年糖尿病患者发生外周动脉疾病的风险增加相关(OR = 1.24, 95% CI: 1.11~1.39)。这不仅反映了机体在血管介入损伤后的免疫炎性激活, 更揭示了脂质代谢紊乱在 ASO 术后再狭窄中的协同驱动作用。HCY 是动脉粥样硬化的独立风险因素, 导致冠心病、中风、颈动脉、周围动脉疾病的发生[20], 同

型半胱氨酸(HCY)作为再狭窄的独立危险因素(OR = 1.11, 95% CI: 1.03~1.24), 其机制已较为明确, 通过直接或间接的氧化应激, 高 Hcy 可引起内皮血管损伤, 促进血管平滑肌细胞的增生, 激活血小板并促进血小板聚集和粘连, 引发炎症和免疫反应, 从而加速了动脉粥样硬化和再狭窄的发生和发展[21] [22]。Meta 分析显示, 血清中 HCY 增加 25% (约 3 $\mu\text{mol/L}$), 心血管事件风险增加 10% [23]。本研究进一步证实 HCY 在外周动脉疾病中的预测价值。HB 在本模型中呈保护性因素(OR = 0.97, 95% CI: 0.95~0.99), 这意味着术前 HB 水平每升高一个单位, 再狭窄风险相应降低。Toor 等人报告了贫血与下肢动脉血管成形术后患者的中期死亡率及再干预之间存在统计学上显著的关联。Velescu 等也发现术前贫血是慢性肢体威胁性缺血患者立即和晚期死亡的风险因素, 无论其他风险因素及血管重建技术类型如何[24]。贫血可导致组织缺氧, 在再狭窄后组织灌注受损的情况下, 氧气供应减少会导致组织缺血持续, 组织坏死风险增加[25]。因此, 术前评估并纠正患者的贫血状态, 不仅有助于降低围手术期风险, 更可能通过改善局部氧合环境, 产生降低再狭窄发生率的远期获益。

本研究将基于 CTA 的多维度髂动脉钙化评分与复合炎症指标联合应用于 LEASO 术后再狭窄的预测, 最终模型仅包含 4 个易于获取的指标(髂外狭窄侧钙化评分、HB、HCY、NHR), 临床可操作性强, 模型性能良好(AUC = 0.879), 校准度及临床效用均得到验证, 且经 Bootstrap 内部验证提示模型稳定; 最后以列线图形式呈现, 便于临床医生进行个体化风险计算。但本研究也存在以下局限性, 本研究为单中心回顾性设计, 可能存在选择偏倚, 结论外推需谨慎; 其次, 虽然所有纳入患者均有 CTA 随访资料, 但 CTA 检查的时机和频率受临床指征影响(如症状出现或超声异常), 而非统一的固定时间点, 可能引入检测偏倚; 此外, 仅进行了内部验证, 缺乏独立外部数据集验证模型的泛化能力; 未来需要开展多中心前瞻性研究, 扩大样本量并纳入外部验证, 以进一步验证本模型的稳定性和推广性。同时, 基于本模型识别的高危人群, 可设计干预性研究(如控制 HCY 水平、纠正贫血等), 验证其能否切实降低再狭窄发生率。

5. 结论

综上所述, 髂外狭窄侧钙化评分、血红蛋白、同型半胱氨酸及中性粒细胞与高密度脂蛋白比值是下肢动脉术后再狭窄的独立预测因子。基于此构建的列线图模型具有良好的区分度、校准度及临床效用, 可为临床识别高危患者、制定个体化随访方案提供量化工具。

声明

本研究获得合肥市第二人民医院伦理委员会批准(审批号: 2025-科研-025), 本研究为回顾性研究, 豁免知情同意。

参考文献

- [1] Otsuka, T., Arai, M., Sugimura, K., Sakai, M., Nishizawa, Y., Suzuki, Y., *et al.* (2020) Preoperative Sepsis Is a Predictive Factor for 30-Day Mortality after Major Lower Limb Amputation among Patients with Arteriosclerosis Obliterans and Diabetes. *Journal of Orthopaedic Science*, **25**, 441-445. <https://doi.org/10.1016/j.jos.2019.05.017>
- [2] Lian, W., Nie, H., Yuan, Y., Wang, K., Chen, W. and Ding, L. (2021) Clinical Significance of Endothelin-1 and C Reaction Protein in Restenosis after the Intervention of Lower Extremity Arteriosclerosis Obliterans. *Journal of Investigative Surgery*, **34**, 765-770. <https://doi.org/10.1080/08941939.2019.1690600>
- [3] Patel, M.R., Conte, M.S., Cutlip, D.E., Dib, N., Geraghty, P., Gray, W., *et al.* (2015) Evaluation and Treatment of Patients with Lower Extremity Peripheral Artery Disease: Consensus Definitions from Peripheral Academic Research Consortium (PARC). *Journal of the American College of Cardiology*, **65**, 931-941. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2014.12.036>
- [4] Krawisz, A.K., Raja, A. and Secemsky, E.A. (2021) Femoral-Popliteal Peripheral Artery Disease: From Symptom Presentation to Management and Treatment Controversies. *Progress in Cardiovascular Diseases*, **65**, 15-22. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2021.02.004>
- [5] Shu, J. and Santulli, G. (2018) Update on Peripheral Artery Disease: Epidemiology and Evidence-Based Facts.

- Atherosclerosis*, **275**, 379-381. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.05.033>
- [6] Song, P., Rudan, D., Zhu, Y., Fowkes, F.J.I., Rahimi, K., Fowkes, F.G.R., *et al.* (2019) Global, Regional, and National Prevalence and Risk Factors for Peripheral Artery Disease in 2015: An Updated Systematic Review and Analysis. *The Lancet Global Health*, **7**, e1020-e1030. [https://doi.org/10.1016/s2214-109x\(19\)30255-4](https://doi.org/10.1016/s2214-109x(19)30255-4)
- [7] Qin, Y., Shi, Y., Zhuo, H., Yu, T., Wang, W., Li, X., *et al.* (2022) Short-Term Efficacy and Safety of Turbohawk Atherectomy for In-Stent Restenosis in Peripheral Artery Disease: A Single-Centre Experience. *ANZ Journal of Surgery*, **92**, 448-452. <https://doi.org/10.1111/ans.16551>
- [8] Bakker, O., Bausback, Y., Wittig, T., Branzan, D., Steiner, S., Fischer, A., *et al.* (2022) First Experience with the Go-Back-Catheter for Successful Crossing of Complex Chronic Total Occlusions in Lower Limb Arteries. *Journal of Endovascular Therapy*, **29**, 798-807. <https://doi.org/10.1177/15266028211065962>
- [9] Beckman, J.A., Schneider, P.A. and Conte, M.S. (2021) Advances in Revascularization for Peripheral Artery Disease: Revascularization in PAD. *Circulation Research*, **128**, 1885-1912. <https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318261>
- [10] Huynh, C., Liu, I., El Khoury, R., Zhou, B., Braun, H., Conte, M.S., *et al.* (2023) Iliac Artery Calcification Score Stratifies Mortality Risk Estimation in Patients with Chronic Limb-Threatening Ischemia Undergoing Revascularization. *Journal of Vascular Surgery*, **78**, 184-192. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2023.02.019>
- [11] Biscetti, F., Nardella, E., Rando, M.M., Cecchini, A.L., Gasbarrini, A., Massetti, M., *et al.* (2021) Outcomes of Lower Extremity Endovascular Revascularization: Potential Predictors and Prevention Strategies. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article No. 2002. <https://doi.org/10.3390/ijms22042002>
- [12] Owens, C.D., Ho, K.J. and Conte, M.S. (2008) Risk Factors for Failure of Lower-Extremity Revascularization Procedures: Are They Different for Bypass and Percutaneous Procedures? *Seminars in Vascular Surgery*, **21**, 143-153. <https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2008.05.007>
- [13] Biscetti, F., Ferraro, P.M., Hiatt, W.R., Angelini, F., Nardella, E., Cecchini, A.L., *et al.* (2019) Inflammatory Cytokines Associated with Failure of Lower-Extremity Endovascular Revascularization (LER): A Prospective Study of a Population with Diabetes. *Diabetes Care*, **42**, 1939-1945. <https://doi.org/10.2337/dc19-0408>
- [14] Wang, Q., Tang, C., Ni, Q., Liu, Y., Wang, Y., Zhao, B., *et al.* (2025) Impact of Iliac Artery Calcification Burden on Mid-Term Outcomes in Femoropopliteal Artery Disease Treated with Drug-Coated Balloon Combined with Provisional Bare Metal Stenting. *International Journal of Cardiology*, **434**, Article ID: 133319. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2025.133319>
- [15] 王庆贺, 唐晨, 王宜梅, 等. 髂动脉钙化评分与下肢动脉硬化闭塞症患者药物涂层球囊联合支架植入术后下肢动脉再狭窄的相关性及其预测价值分析[J]. 中华医学杂志, 2024, 104(37): 3520-3527.
- [16] Chen, Y., Jiang, D., Tao, H., Ge, P. and Duan, Q. (2022) Neutrophils to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio as a New Prognostic Marker in Patients with ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention: A Retrospective Study. *BMC Cardiovascular Disorders*, **22**, Article No. 434. <https://doi.org/10.1186/s12872-022-02870-9>
- [17] Xu, Y. (2025) Association of Neutrophil/High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio with the Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome and Its Cardiovascular Mortality. *Frontiers in Nutrition*, **12**, Article ID: 1594041. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1594041>
- [18] Chen, Z., Li, Y. and Zhu, X. (2025) Positive Association between the Ratio of Neutrophil to High-Density Lipoprotein Cholesterol and Diabetes Incidence: A Retrospective Cohort Study. *Journal of Inflammation Research*, **18**, 11373-11384. <https://doi.org/10.2147/jir.s528826>
- [19] Wang, Y., Jiang, Q., Li, X., Ren, B., Li, B., Li, H., *et al.* (2025) Lipid Metabolism-Related Inflammatory Indices (LMIs) and Incident Peripheral Artery Diseases (PAD) in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus (T2DM): A Multicohort Study from China and the UK Biobank. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 346. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02887-2>
- [20] Gao, Y., Guo, Y., Hao, W., Meng, J., Miao, Z., Hou, A., *et al.* (2023) Correlation Analysis and Diagnostic Value of Serum Homocysteine, Cystatin C and Uric Acid Levels with the Severity of Coronary Artery Stenosis in Patients with Coronary Heart Disease. *International Journal of General Medicine*, **16**, 2719-2731. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s411417>
- [21] Smith, A.D. and Refsum, H. (2021) Homocysteine—From Disease Biomarker to Disease Prevention. *Journal of Internal Medicine*, **290**, 826-854. <https://doi.org/10.1111/joim.13279>
- [22] Ma, Y., Peng, D., Liu, C., Huang, C. and Luo, J. (2017) Serum High Concentrations of Homocysteine and Low Levels of Folic Acid and Vitamin B12 Are Significantly Correlated with the Categories of Coronary Artery Diseases. *BMC Cardiovascular Disorders*, **17**, Article No. 37. <https://doi.org/10.1186/s12872-017-0475-8>
- [23] Homocysteine Studies Collaboration (2002) Homocysteine and Risk of Ischemic Heart Disease and Stroke: A Meta-Analysis. *JAMA*, **288**, 2015-2022. <https://doi.org/10.1001/jama.288.16.2015>

-
- [24] Velescu, A., Clará, A., Cladellas, M., Peñafiel, J., Mateos, E., Ibañez, S., *et al.* (2016) Anemia Increases Mortality after Open or Endovascular Treatment in Patients with Critical Limb Ischemia: A Retrospective Analysis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **51**, 543-549. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2015.12.006>
- [25] Toor, I.S., Jaumdally, R.J., Moss, M.S. and Babu, S.B. (2009) Preprocedural Hemoglobin Predicts Outcome in Peripheral Vascular Disease Patients Undergoing Percutaneous Transluminal Angioplasty. *Journal of Vascular Surgery*, **50**, 317-321. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.03.041>