

急性心肌梗死患者院内心源性休克风险列线图 预测模型的构建*

周晓娟^{1,2} 马礼坤² 魏艳² 张理想² 赵梅¹

[摘要] 目的:分析急性心肌梗死(AMI)患者术后院内心源性休克(CS)的风险因素,依此建立预测AMI患者院内CS发生风险的列线图模型。方法:通过胸痛中心数据库及医院信息系统回顾性分析我院心内科住院且接受急诊冠状动脉(冠脉)介入治疗的327例AMI患者的临床资料,依据患者住院期间CS的发生情况将受试对象分为CS组(52例)和非CS组(275例),利用LASSO回归模型和多因素Logistic回归分析AMI患者发生院内CS的风险因素,并建立个性化的CS预测模型。结果:LASSO回归结果提示,白细胞计数、肌酐、尿素氮、尿酸、氨基末端脑钠肽前体、左室射血分数及合并新发心房颤动为AMI患者发生院内CS的重要风险因素($P < 0.05$)。利用上述7个预测指标构建了列线图模型。内部验证后,列线图预测AMI患者发生院内CS的AUC值为0.888(95%CI:0.840~0.922),灵敏度为0.832,特异度为0.782。校准曲线提示列线图模型的偏差校正曲线与理想曲线具有较好的一致性。临床决策曲线分析法提示列线图模型的预测概率阈值处于0~0.8时,患者的临床净收益水平最高。结论:本研究依据院内CS发生的重要风险因素构建了个性化的CS发生风险预测模型,经相关指标证实该预测模型具有较好的预测效率和临床适用性,能准确、有效地预测AMI患者院内CS的发生风险,从而协助临床医护人员筛选高CS风险患者,制定针对性的干预措施,降低AMI患者术后CS的发生率。

[关键词] 急性心肌梗死;心源性休克;列线图;临床决策

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.05.007

[中图分类号] R542.2 **[文献标志码]** A

Establishment of nomogram model for risk of cardiogenic shock in patients with acute myocardial infarction

ZHOU Xiaojuan^{1,2} MA Likun² WEI Yan² ZHANG Lixiang² ZHAO Mei¹

(¹Anhui Medical University, Hefei, 230022, China;²Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University)

Corresponding author: ZHAO Mei, E-mail: 63206589@qq.com

Abstract Objective: To analyze the risk factors of cardiogenic shock(CS) in patients with acute myocardial infarction(AMI) after operation and establish an nomogram model for predicting the risk of CS in patients with AMI. **Methods:** The clinical data of 327 AMI patients who were hospitalized in the Department of Cardiology of our hospital and received emergency coronary intervention were analyzed retrospectively through the chest pain center database and Hospital Information System(HIS). According to the incidence of CS during hospitalization, the subjects were divided into CS group(52 cases) and non-CS group(275 cases). The LASSO model and multivariate Logistic regression were used to analyze the risk factors of CS in AMI patients during hospitalization and to establish a personalized CS prediction model. **Results:** The LASSO regression results suggested that white blood cell level, creatinine, urea nitrogen, uric acid, NT-proBNP, LVEF and the combination of new onset atrial fibrillation were important risk factors for the occurrence of in-hospital CS in patients with AMI($P < 0.05$). The nomogram model was constructed using the above seven predictive indicators. After the internal validation, it was known that the AUC of the nomogram was 0.888(95%CI: 0.840-0.922), the sensitivity was 0.832, and the specificity was 0.782. The calibration curve indicated that the nomogram had good calibration. The Clinical Decision Curve Analysis(DCA) suggested that when the prediction probability threshold of the nomogram model was in the range of 0-0.8, the patient's clinical net benefit level was the highest. **Conclusion:** In this study, we constructed a personalized CS occurrence risk prediction model based on the important risk factors of CS occurrence. The relevant indicators have confirmed that the prediction model has good prediction efficiency and clinical applicability, and can accurately and effectively predict the occurrence risk of CS in patients with AMI in hospital, so as to assist clinical medical staff in screening patients with high CS risk and formulating targeted interventions to reduce the incidence of CS in patients with AMI after surgery.

Key words acute myocardial infarction; cardiogenic shock; nomograms; clinical decisions

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81870192)

¹安徽医科大学(合肥,230022)

²中国科学技术大学附属第一医院心血管内科

通信作者:赵梅,E-mail:63206589@qq.com

我国急性心肌梗死(AMI)的发病率和病死率随着社会经济的发展以及人民生活水平的提高而逐年升高^[1]。随着循证医学的发展论证,经皮冠状动脉介入术(PCI)的适应证逐渐扩大,在救治AMI患者方面发挥了重要的作用,但PCI术后AMI患者的预后情况仍是目前AMI临床治疗过程中关注的热点问题^[2]。心源性休克(CS)是AMI患者PCI术后的相关并发症之一,患者术后一旦出现CS,不良预后及死亡的风险则会增加^[3]。评估并整合AMI患者术后CS发生的风险因素,依此筛选出术后高休克风险的AMI患者对于临床医护人员制定针对性的防控策略、提高患者预后、降低患者死亡风险尤为重要。本研究通过分析AMI患者PCI术后CS发生的风险因素,构建了个性化的预测模型,旨在为临床决策提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 对象

以中国科学技术大学附属第一医院心内科2017年1月—2018年12月收治且接受PCI治疗的327例AMI患者作为研究对象,回顾性分析患者的临床资料。患者纳入标准:①符合第4版AMI全球定义^[4]中关于AMI的诊断标准,年龄18岁及以上;②相关人口学特征、临床信息均可从胸痛中心数据库和医院信息系统(Hospital Information System, HIS)中获得;③发病后12 h内通过我院胸痛中心行急诊PCI治疗的患者。

排除标准:①存在肝肾功能障碍或其他重要脏器损害;②合并有风湿免疫性疾病;③合并有恶性肿瘤疾病;④疾病类型为原发性心肌病、非梗阻性冠心病或瓣膜性心脏病;⑤收集到的临床资料存在缺失。

1.2 临床资料收集

通过胸痛中心数据库及HIS系统收集并汇总于2017年1月—2018年12月入住我院心内科AMI患者的临床信息,共计44项参数。具体包括:①患者的人口学及社会学资料:性别、体质指数(BMI)、年龄3项指标;②疾病相关资料:是否吸烟及饮酒,是否合并糖尿病、高血压、脑血管疾病及新发房颤6项指标;③实验室检查结果急诊PCI前留取的血标本检查结果通过胸痛中心数据库查询获得,包括患者的白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白浓度(Hb)、红细胞计数(RBC)、血钾浓度、血钠浓度、血钙浓度、肌酐、尿素氮、胱抑素C、尿酸、氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、C反应蛋白(CRP)、肌红蛋白(MYO)、肌钙蛋白I(cTnI)等19项指标。患者转入心内科术后1 d晨留取的血标本检查结果通过HIS系统查询获得,包括三酰甘油(TG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、随机血糖(RBS)、游离的四碘甲状腺原氨酸(FT4)等11

项指标。④超声学检查结果左室射血分数(LVEF)、左室舒张末径(LVEDd)2项指标;⑤冠状动脉造影检查结果包括主要病变部位、病变支数及Gensini评分3项指标,其中主要病变部位包括左前降支(LAD),左主干(LM),左回旋支(LCX),右冠状动脉(RCA)4个部位。

1.3 统计学处理

原始数据采用R语言(R 3.6.1)进行数据分析,依据不同资料类型分别采用例数、百分比、率及 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,组间比较分别采用Mann-Whitney U检验、Pearson卡方检验或Fisher精确概率法。LASSO回归分析通过“glmnet”程序包实现,“rms”包用于绘制列线图及校准曲线,“pROC”包用于绘制ROC曲线,ROC曲线下面积(AUC)用于评估列线图的判别能力。列线图模型的内部验证采用Bootstrap自采样1000次实现。校准曲线用于评估列线图的预测一致性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料描述

327例受试对象中,52例患者术后出现院内CS,CS的发生率为15.90%(52/327)。依据患者术后CS的发生情况将受试对象分为CS组(52例)及非CS组(275例)。受试对象的详细资料及两组患者的临床资料比较详见表1。

2.2 LASSO回归用于CS风险因素的筛查

由于本次研究纳入的研究变量较多、不同变量之间存在的相关性、发生阳性结局事件的样本例数有限,因此采用LASSO回归对44个变量进行筛选和降维处理,以选择出预测CS发生风险的特征变量。选择最优Lambda参数的方法为10倍交叉验证法,验证误差最小时的Lambda.1se值作为最佳变量筛选的模型最优解,统计此时筛选出的回归系数非零的变量数(图1)。LASSO回归结果显示,WBC、肌酐、尿素氮、尿酸、NT-proBNP、LVEF及合并新发心房颤动(房颤)这7个变量为影响AMI患者发生院内CS的危险因素。

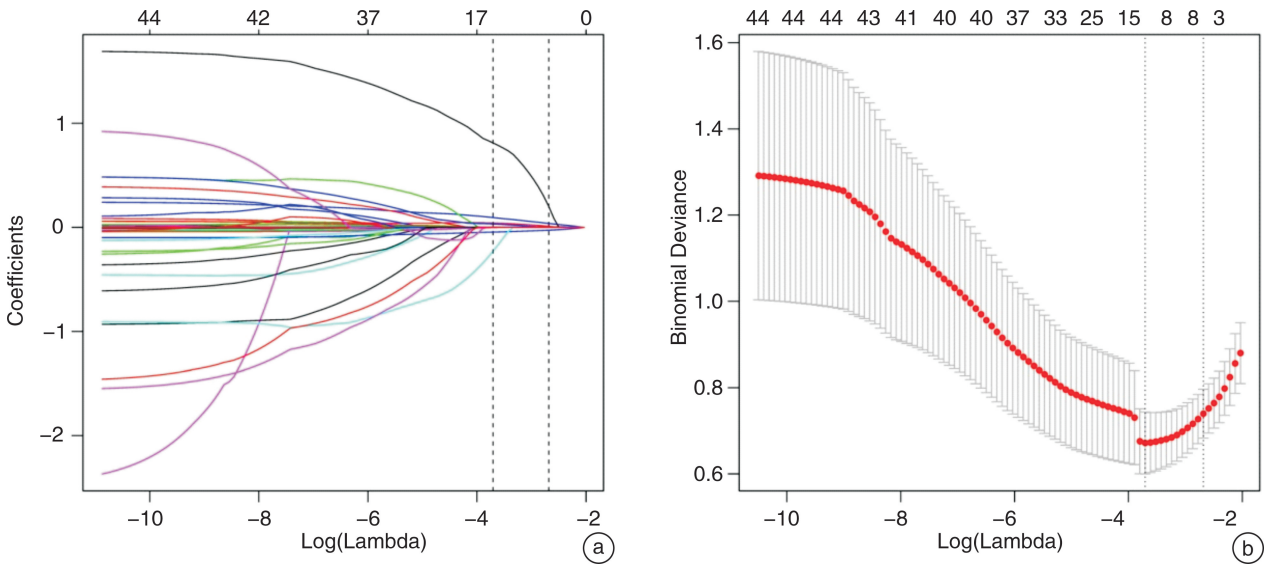
2.3 AMI患者院内CS风险的Logistic回归分析

将LASSO回归筛选出的风险因素和CS发生情况分别作为自变量和因变量,进行多因素Logistic回归分析。变量赋值情况为:白细胞、肌酐、尿素氮、尿酸、NT-proBNP、LVEF原值录入,合并新发房颤(是=1,否=0)。结果表明,WBC、LVEF及合并新发房颤均为影响AMI患者术后院内CS发生的独立风险因素($OR > 1, P < 0.05$),详见表2。由图2可知,LVEF预测CS发生风险的ROC曲线下面积最大,其AUC值为0.767,其次为WBC的0.726。

表1 两组患者临床资料比较

指标	总体(327例)	非CS组(275例)	CS组(52例)	M(Q ₁ , Q ₃),例(%)	P
Gensini 评分/分	72(42,90)	66(40,88)	82(67.25,102.50)	-2.919 ¹⁾	0.004
年龄/岁	66(55,73)	66(55,73)	66(54.75,74.25)	-0.498 ¹⁾	0.619
BMI/(kg·m ⁻²)	24.57(22.49,26.80)	24.49(22.45,26.83)	24.82(23.50,26.53)	-0.989 ¹⁾	0.323
WBC/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	8.88(7.40,11.48)	8.59(7.24,10.87)	11.51(9.27,15.50)	-5.177 ¹⁾	<0.001
PLT/(×10 ⁹ ·L ⁻¹)	187(153.5,234.5)	184(153.5,231.5)	210(154.25,252.25)	-1.292 ¹⁾	0.196
RBC/(×10 ¹² ·L ⁻¹)	4.19(3.80,4.63)	4.24(3.88,4.66)	3.96(3.66,4.34)	2.790 ¹⁾	0.005
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	81(64,105)	79(63.0,99.5)	111(83.75,156.25)	-4.781 ¹⁾	<0.001
尿素氮/(mmol·L ⁻¹)	6.01(4.24,7.69)	5.8(4.2,7.2)	8.2(5.70,11.25)	-4.180 ¹⁾	<0.001
胱抑素 C/(mg·L ⁻¹)	0.95(0.79,1.21)	0.92(0.78,1.16)	1.28(0.90,1.68)	-4.451 ¹⁾	<0.001
尿酸/(μmol·L ⁻¹)	347(287.55,440.85)	339(284.5,420.9)	454(320.25,539.75)	-4.244 ¹⁾	<0.001
CRP/(mg·L ⁻¹)	9.7(5.00,37.56)	7.9(5.0,29.1)	15.55(5.00,80.28)	-1.973 ¹⁾	0.049
NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	1145(313.5,2130.5)	1015(246,1902)	1910(838.5,4362.0)	-4.289 ¹⁾	<0.001
TC/(mmol·L ⁻¹)	4.66(3.92,5.54)	4.62(3.92,5.46)	4.85(3.94,5.77)	-0.946 ¹⁾	0.344
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.49(1.08,2.10)	1.47(1.07,2.08)	1.6(1.17,2.33)	-1.215 ¹⁾	0.225
HDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1(0.83,1.19)	1.01(0.83,1.20)	0.98(0.80,1.16)	0.780 ¹⁾	0.436
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	2.53(2.00,3.09)	2.5(2.00,3.07)	2.7(2.10,3.18)	-1.029 ¹⁾	0.304
HbA1C/%	6(5.52,6.80)	5.9(5.5,6.6)	6.5(6.10,7.32)	-4.035 ¹⁾	<0.001
FPG/(mmol·L ⁻¹)	6.19(5.23,7.74)	5.97(5.21,7.10)	7.84(5.79,10.69)	-3.896 ¹⁾	<0.001
FT3/(pmol·L ⁻¹)	4.32(3.87,4.76)	4.34(3.95,4.77)	4.12(3.65,4.47)	2.185 ¹⁾	0.029
FT4/(pmol·L ⁻¹)	12.52(11.16,14.73)	12.48(11.02,14.73)	13.44(11.62,14.75)	-1.596 ¹⁾	0.111
TSH/(mIU·L ⁻¹)	1.34(0.82,2.25)	1.33(0.82,2.13)	1.77(0.83,2.85)	-1.312 ¹⁾	0.190
LVEF/%	57(47,65)	59(49.5,65.5)	44.5(37.75,53.25)	6.104 ¹⁾	<0.001
LVEDd/mm	54(52,59)	54(52,58)	59.5(54,63)	-4.617 ¹⁾	<0.001
Hb/(g·L ⁻¹)	128(114,142)	131(116.5,143.0)	123(110.75,136.50)	2.188 ¹⁾	0.029
血钾/(mmol·L ⁻¹)	3.95(3.63,4.21)	3.95(3.65,4.17)	3.95(3.55,4.41)	-0.495 ¹⁾	0.621
血钠/(mmol·L ⁻¹)	139(137,141)	139(137,141)	138.5(136.75,141.00)	0.820 ¹⁾	0.413
血钙/(mmol·L ⁻¹)	2.19(2.07,2.30)	2.2(2.08,2.30)	2.15(2.04,2.25)	1.743 ¹⁾	0.081
AST/(IU·L ⁻¹)	76(35,178)	71(34.0,162.5)	105(50.0,330.5)	-3.050 ¹⁾	0.002
LDH/(IU·L ⁻¹)	324(194.5,569.5)	297(190.5,500.0)	536(309.75,1019.75)	-4.351 ¹⁾	<0.001
CK/(IU·L ⁻¹)	470(174.0,1364.5)	446(178.0,1353.5)	619.5(134.50,1752.25)	-0.608 ¹⁾	0.544
CK-Mb/(IU·L ⁻¹)	59(24.0,154.5)	56(24,144)	71.5(26.75,209.75)	-1.238 ¹⁾	0.216
MYO/(μg·L ⁻¹)	139(39.5,442.0)	139(40.0,440.5)	134.5(34.50,457.75)	-0.322 ¹⁾	0.748
cTnI/(ng·ml ⁻¹)	3.02(0.53,9.91)	2.8(0.45,8.71)	6.7(1.64,24.71)	-3.099 ¹⁾	0.002
2hPBG/(mmol·L ⁻¹)	8.05(7.19,10.96)	7.83(7.05,10.16)	10.85(8.04,15.41)	-4.431 ¹⁾	<0.001
RBG/(mmol·L ⁻¹)	7.93(6.74,11.23)	7.77(6.65,10.08)	10.49(7.88,14.98)	-4.199 ¹⁾	<0.001
性别/例(%)				1.303 ²⁾	0.254
女	86(26.30)	69(25.09)	17(32.69)		
男	241(73.70)	206(74.91)	35(67.31)		
合并新发房颤/例(%)				20.569 ²⁾	<0.001
否	295(90.21)	257(93.45)	38(73.08)		
是	32(9.79)	18(6.55)	14(26.92)		
病变支数/例(%)				1.420 ²⁾	0.492
1	123(37.61)	107(38.91)	16(30.77)		
2	114(34.86)	95(34.55)	19(36.54)		
3	90(27.52)	73(26.55)	17(32.69)		
主要病变部位/例(%)				-	0.113 ³⁾
LAD	177(54.13)	144(52.36)	33(63.46)		
LCX	40(12.23)	34(12.36)	6(11.54)		
RCA	105(32.11)	94(34.18)	11(21.15)		
LM	5(1.53)	3(1.09)	2(3.85)		
合并脑血管病/例(%)				0.137 ²⁾	0.711
否	282(86.24)	238(86.55)	44(84.62)		
是	45(13.76)	37(13.45)	8(15.38)		
合并高血压/例(%)				2.554 ²⁾	0.110
否	137(41.9)	110(40.0)	27(51.92)		
是	190(58.1)	165(60.0)	25(48.08)		
合并糖尿病/例(%)				1.067 ²⁾	0.302
否	245(74.92)	209(76.00)	36(69.23)		
是	82(25.08)	66(24.00)	16(30.77)		
吸烟/例(%)				3.062 ²⁾	0.080
否	184(56.27)	149(54.18)	35(67.31)		
是	143(43.73)	126(45.82)	17(32.69)		
饮酒/例(%)				1.640 ²⁾	0.200
否	227(69.42)	187(68.00)	40(76.92)		
是	100(30.58)	88(32.00)	12(23.08)		

注: ¹⁾Mann-Whitney U 检验, ²⁾Pearson 卡方检验, ³⁾Fisher 精确概率法。



a: LASSO 回归的系数路径图; b: LASSO 回归的交叉验证图。

图 1 发生院内 CS 风险因素的 LASSO 回归筛查结果

Figure 1 LASSO regression

表 2 AMI 患者院内 CS 风险的 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis

项目	单因素回归分析结果			多因素回归分析结果		
	OR	95%CI	P	OR	95%CI	P
WBC	1.21	1.12~1.30	<0.001	1.19	1.09~1.29	<0.001
肌酐	1.02	1.01~1.02	<0.001	1.00	0.99~1.01	0.649
尿素氮	1.18	1.10~1.2	<0.001	1.08	0.98~1.20	0.135
尿酸	1.01	1.00~1.01	<0.001	1.00	1.00~1.01	0.111
NT-proBNP	1.00	1.00~1.00	0.001	1.00	1.00~1.00	0.147
LVEF	0.92	0.89~0.9	<0.001	0.94	0.91~0.97	<0.001
合并新发房颤						
否	Ref	Ref		Ref	Ref	
是	5.26	2.42~11.44	<0.001	4.13	1.54~11.09	0.005

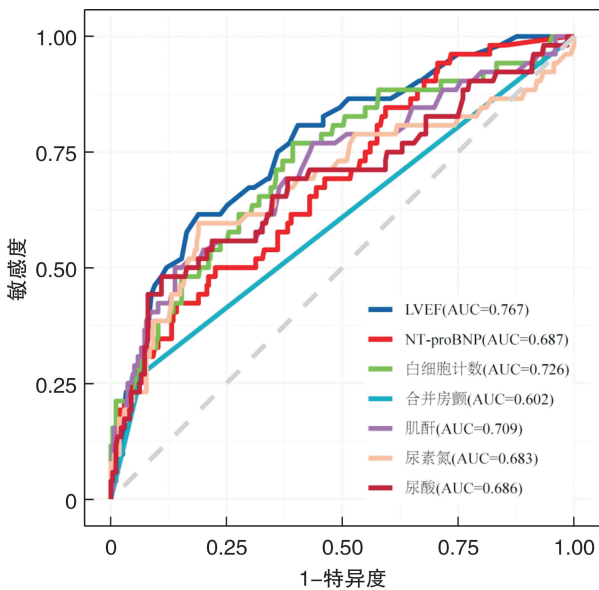


图 2 不同预测指标对 CS 发生风险预测效果的 ROC 曲线分析

Figure 2 ROC curve analysis

2.4 构建 CS 发生风险的列线图模型

将多因素回归分析中 $P < 0.05$ 的 3 个自变量纳入到模型中, 即 WBC、LVEF 及合并新发房颤。而 Logistic 回归分析纳入的与院内 CS 发生风险相关的其他变量, 尽管没有统计学意义, 但是考虑统计显著性水平的两面性及 LASSO 回归变量的临床实用性^[5], 我们参照类似研究做法^[6-7], 依然将 LASSO 回归分析中得到的其他 4 个潜在预测因子纳入到模型中, 即肌酐、尿素氮、尿酸、NT-proBNP。本次研究以白细胞、肌酐、尿素氮、尿酸、NT-proBNP、LVEF 及合并新发房颤这 7 个变量为预测因素, 建立急性 AMI 患者术后 CS 发生风险列线图预测模型, 见图 3。列线图解读方法为: 某一患者每个预测变量所在横轴向上作一垂线, 对应“Points”横轴上一个具体的分数; 将 7 个预测变量所对应的分数相加得到总分, 总分向下作一垂线, 对应“院内 CS 发生风险”所在横轴上的数值即为该患者的风险预测值。例如某 AMI 术后患者,

WBC 为 $10 \times 10^9/L$, 血肌酐为 $150 \mu\text{mol/L}$, 尿素氮为 10 mmol/L , 尿酸为 $400 \mu\text{mol/L}$, NT-proBNP 为 5000 pg/mL , LVEF 为 40% , 合并有新发房颤, 则该患者对应的总分 $11 + 2 + 5 + 5 + 3 + 22 + 9 = 57$ 分, 列线图风险预测值约为 70% 。

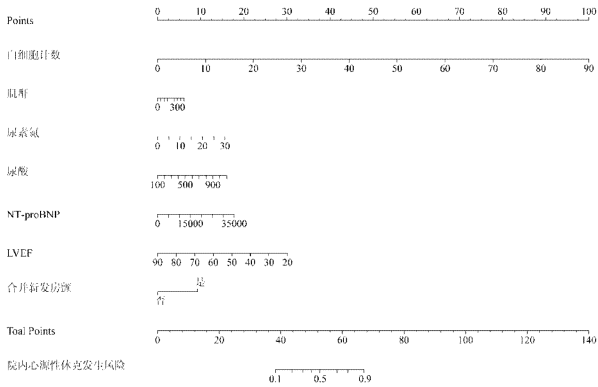


图3 预测发生院内CS风险的列线图

Figure 3 A nomogram for predicting the risk of in-hospital CS

2.5 AMI患者院内CS列线图预测模型的临床适用性分析

将患者院内CS的发生情况作为状态变量,列线图所得的风险预测值作为检验变量,采用“rm-da”程序包绘制列线图模型的临床决策曲线分析法(Decision Curve Analysis, DCA)曲线,详见图4。由DCA曲线可知,当列线图模型的预测概率阈值为 $0.00 \sim 0.80$ 时,列线图模型的临床净收益率均大于“全干预”和“不干预”方案,提示列线图模型具有较好的临床适用性。

2.6 AMI患者院内CS发生风险列线图模型的内部验证

为防止列线图模型存在过度拟合现象,采用Bootstrap自采样1000次对列线图进行内部验证。结果表明,列线图内部验证前后的AUC值分别为 $0.885(95\% \text{ CI}: 0.840 \sim 0.930)$ 、 $0.888(95\% \text{ CI}: 0.840 \sim 0.922)$,均大于图2中任何单一预测指标对CS预测的AUC值,同时其内部验证前后的灵敏度分别为 0.885 、 0.832 ,特异度分别为 0.720 、 0.782 ,提示列线图模型的区分能力较好。Hosmer-Lemeshow检验证实列线图的风险预测值与实际观测值之间的预测偏差不具备统计学意义($\chi^2 = 7.70, P = 0.463$);同时校准曲线提示列线图模型内部验证前后的平均绝对误差(Mean absolute error, MAE)分别为 0.033 、 0.026 ,提示列线图模型具有较好的校准度及预测一致性。详见图5。

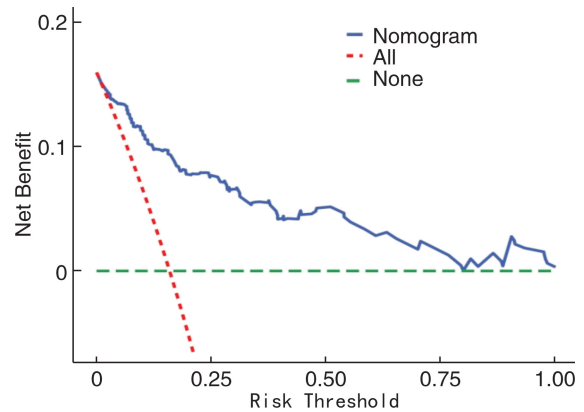


图4 列线图模型的DCA曲线分析

Figure 4 DCA curve analysis

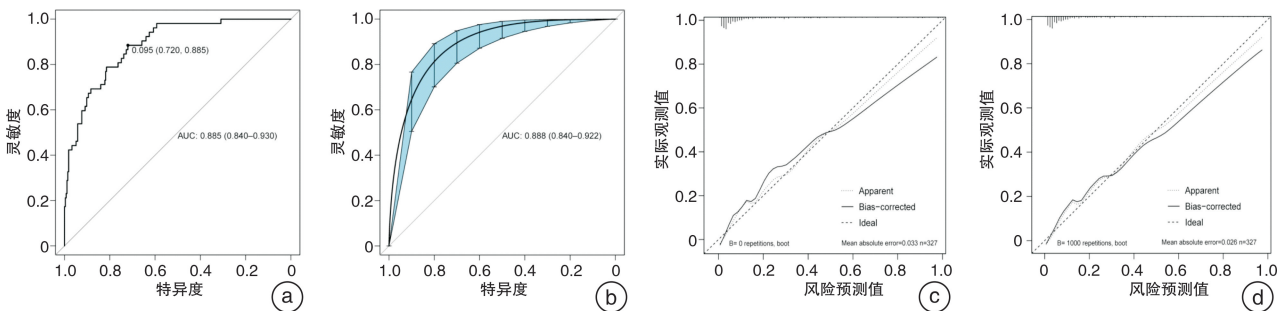


图5 列线图模型的ROC曲线及校准曲线分析

Figure 5 ROC curve and calibration curve analysis

3 讨论

AMI患者PCI术后发生院内CS的危害性。AMI是心血管疾病中一种常见的、急性的、严重的疾病,具有较高的致残率与致死率^[8]。随着介入治疗的广泛开展,PCI术可有效清除狭窄甚至闭塞的冠状动脉管腔,改善患者的心肌血液灌注,缩小心

肌的梗死面积,已逐渐成为治疗AMI的首选方式与挽救患者生命最有效的方法之一^[9]。然而在PCI置入过程中因支架置入、冠状动脉内皮损伤、内膜撕裂、局部炎症等原因,AMI患者术后可并发心力衰竭、CS、猝死等主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)^[10]。作为

AMI患者PCI术后的常见MACE之一,CS危害巨大,可导致患者出现全身炎症反应综合征,增加患者心搏骤停与死亡风险^[11-12]。本次研究表明,AMI患者PCI术后CS的发生率为15.90%,高于Raja等^[13]关于ST段抬高型心肌梗死患者PCI术后CS发生率7.5%的研究报道,提示AMI患者PCI术后院内CS的发生率较高。因此,整合AMI患者术后院内CS发生的风险因素,预测不同临床特征患者术后CS的发生风险在协助临床医护人员进行针对性的临床决策以降低患者术后CS的发生率方面具有重要的指导意义。

AMI患者院内CS风险因素分析。本次研究通过LASSO回归筛选出了影响AMI患者术后院内CS发生的7个重要因素,分别为WBC、肌酐、尿素氮、尿酸、NT-proBNP、LVEF及合并新发房颤。本研究发现,WBC和血肌酐水平是AMI患者PCI术后CS发生的重要风险因素,与李馨妍等^[14]的研究结果一致,且在本研究中WBC每升高10个单位,可增加列线图评分11分对发生CS风险影响的权重;肌酐每升高50个单位,可增加列线图评分1分对发生CS风险影响的权重。本研究也发现尿酸和尿素氮是院内CS发生的重要风险因素,分析原因为,炎性细胞可导致血管舒张并对心肌细胞的收缩及舒张功能起到直接抑制性的作用,从而导致心输出量显著减少,诱发CS的发生^[15]。尿素氮、血肌酐和尿酸增高是肾功能不全的敏感指标。肾功能不全可导致水钠储留、电解质紊乱、酸碱失衡,加重心脏负荷,破坏心肌细胞正常工作的内环境,增加CS的发生风险^[16]。同时本研究还发现,在列线图中NT-proBNP水平的升高和新发房颤的出现均可增加相应评分值对CS发生风险影响的权重,而LVEF水平的升高则可以降低相应风险权重的评分值。分析原因为,NT-proBNP水平在左心室容量增大的情况下会显著升高^[17],且与心功能下降和心力衰竭症状的严重程度呈现明显的正向关联^[18]。当患者发生心力衰竭时,心输出量明显减少,组织血液灌流量广泛且持续性减少,导致微循环功能障碍,CS发生风险明显增加。LVEF升高提示患者的微循环得到改善,患者术后的心率、收缩压等血流动力学指标逐渐趋于稳定^[19-20],使得休克的发生风险降低;而合并房颤等基础性疾病会加重梗死心肌细胞的缺血程度,无法保证各脏器得到较好的血流灌注,从而诱发严重的CS^[15]。

列线图预测价值与临床应用价值的评价。列线图作为一种统计模型分析结果的直观化表达,在量化风险方面更为简洁有效^[21]。已有研究证实列线图在预测急性ST段抬高型心肌梗死患者自发再灌注发生风险^[22]、老年男性AMI患者冠状动脉病变程度、AMI患者PCI术后院内死亡风险、AMI

患者PCI术后心力衰竭风险、AMI患者PCI术后急性肾损伤风险^[23]、创伤患者死亡风险^[24]、重症肺炎患者预后不良风险^[25]等方面具有良好的应用效果。但是国内尚未有关于AMI患者PCI术后院内CS发生风险的列线图构建方面的研究报道。本次研究通过LASSO回归筛选出了7个影响AMI患者术后CS发生的重要风险因素,依此构建了个性化的列线图预测模型。内部验证前后AUC值分别为0.885(95%CI:0.840~0.930)、0.888(95%CI:0.840~0.922),灵敏度分别为0.885、0.832,特异度分别为0.720、0.782,提示列线图具有较好的判别能力。Hosmer-Lemeshow偏差性检验证实列线图模型的风险预测值与实际观测值之间的预测偏差不具备统计学意义($\chi^2=7.70, P=0.463$);同时校准曲线提示列线图模型内部验证前后的MAE分别为0.033、0.026,表明列线图模型具有较好的校准度及预测一致性。DCA曲线分析表明,列线图模型的预测概率阈值处于0.0~0.8时,患者的临床净获益水平最高,高于“全干预”与“不干预”方案为患者带来的临床获益,提示列线图模型具有较好的临床适用性。同时构建列线图模型所需的预测指标均来自于患者住院期间的临床资料,简便易得,无需复杂的计算转换。综上所述,预测AMI患者PCI术后院内CS风险的列线图模型具有较高的预测价值和临床应用价值,临床人员可依此筛选出术后高CS风险的AMI患者,并为患者制定针对性的预防措施,以降低AMI患者PCI术后院内CS的发生。

本研究存在一些无可避免的局限性,具体包括:①本研究中的数据仅来自于安徽省的一所三级甲等医院,样本量较少,样本来源受限;②本研究为回顾性研究,研究结论仍需进一步的前瞻性多中心大样本队列研究进行验证;③本研究因CS发生病例数较少的缘故仅仅进行了内部验证,这使得列线图预测模型的外推性仍处于未知状态,选取其他中心的急性AMI人群进行外部验证仍是必需的。④本研究筛选出预测CS发生风险的7个变量虽然来源于临床资料,易于收集、分析,确保了预测模型的简便性和实用性,但由于本研究缺乏在预测CS发生风险方面具有创新性的研究指标,如休克指数(shock index, SI)、中心静脉压(central venous pressure, CVP)、甘油三酯和血糖指数(triglyceride-glucose, TyG)等。故开展纳入更多创新性指标的前瞻性队列研究以改进CS发生预测模型的预测性能是我们下一步的研究方向。

综上,本研究通过LASSO回归得出的WBC、肌酐、尿素氮、尿酸、NT-proBNP、LVEF及合并新发房颤这7个指标作为预测变量,构建了预测AMI患者院内CS发生风险的列线图预测模型,经

ROC 曲线、校准曲线及 DCA 曲线证实列线图模型具有较好的区分度、预测一致性及临床适用性,可用于预测 AMI 患者院内 CS 发生的概率。

参考文献

- [1] 林春,陈关海,吴柱国.急性心肌梗死预后的影响因素[J].海南医学,2020,31(2):227-230.
- [2] 吕峰峰,廉铮,王钢,等. SYNTAX II 积分联合 Lp-PLA2 水平对急性心肌梗死患者行 PCI 后发生不良心血管事件的预测价值[J].中国循证心血管医学杂志,2020,12(2):197-201.
- [3] 朱文生.急性心肌梗死并发心源性休克患者 ICU 内死亡的危险因素分析[J].心脑血管病防治,2018,18(05):417-419.
- [4] Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction(2018)[J]. Circulation, 2018, 138(20):e618-e651.
- [5] 中风与神经疾病杂志 2020 年第 37 卷文题索引[J].中风与神经疾病杂志,2020,37(12):1147-1152.
- [6] Wang H, Zhang L, Liu Z, et al. Predicting medication nonadherence risk in a Chinese inflammatory rheumatic disease population: development and assessment of a new predictive nomogram[J]. Patient Prefer Adherence, 2018, 12:1757-1765.
- [7] 朱文敏,魏小龙,陈瑛瑛.慢性阻塞性肺疾病稳定期患者吸入装置使用不依从风险预测模型的建立与验证[J].护理学杂志,2020,35(22):1-4+7.
- [8] Luo L, Xu WQ, Zhong RX, et al. Clinical efficacy and safety of percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction complicated with chronic renal insufficiency: A protocol of systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(24):e16005.
- [9] Lin Y, Guan X, Ren K, et al. Low-dose dobutamine stress myocardial contrast echocardiography for the evaluation of myocardial microcirculation and prediction of overall cardiac function recovery[J]. Exp Ther Med, 2020, 20(2):1315-1320.
- [10] 艾民,颜昌福,夏福纯,等.血清 hs-CRP 及 VEGF 水平对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后心血管事件的影响[J].山东医药,2018,58(1):16-18.
- [11] Henriques J, Claessen BE. Revascularization strategies in cardiogenic shock patients with MVD: for now, keep it simple[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 71(8):857-859.
- [12] Pinto DS, Grandin EW. Risk prediction in AMI shock: goldilocks and the search for "just right"[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(15):1921-1923.
- [13] Raja DC, Chopra A, Subban V, et al. Predictors of short-term outcomes in patients undergoing percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock complicating STEMI-A tertiary care center experience[J]. Indian Heart J, 2018, 70 Suppl 3:S259-S264.
- [14] 李馨妍,王耿.急性心肌梗死合并心源性休克患者危险因素分析[J].临床军医杂志,2020,48(5):515-517.
- [15] 付莉,柯有力.急性心肌梗死并发心源性休克患者临床预后及相关影响因素分析[J].中国处方药,2019,17(6):166-167.
- [16] 刁繁荣,史承勇,郭显,等.成人急性重症心肌炎近期预后的相关因素和随访结果[J].心脏杂志,2019,31(2):153-156.
- [17] 狄勇,白建文. PCT、NT-proBNP 及 CRP 水平对危重 HAP 临床诊断价值分析[J].热带医学杂志,2017,17(8):1075-1078.
- [18] 张天大,徐剑晶. NT-proBNP 监测对 ICU 休克患者血流动力学与预后结果的影响[J].医学理论与实践,2019,32(17):2807-2809.
- [19] 陈国藩,王丽.急性心肌梗死伴心力衰竭患者主动脉内球囊反搏辅助介入治疗效果评价[J].中华全科医学,2017,15(6):963-964.
- [20] 王东方,刘智慧,王宇楠,等. IABP 联合 PCI 治疗 STEMI 合并心源性休克的多因素回顾性分析[J].临床心血管病杂志,2019,35(12):1124-1127.
- [21] 贺丹,邓平,曹理言,等.急性脑卒中并发医院获得性肺炎发病风险的列线图模型[J].中华医院感染学杂志,2019,29(12):1890-1895.
- [22] 张学武,魏向龙,傅强,等.个体化预测急性 ST 段抬高型心肌梗死患者发生自发再灌注的列线图模型的建立[J].临床心血管病杂志,2020,36(7):608-612.
- [23] Zhou X, Sun Z, Zhuang Y, et al. Development and validation of nomogram to predict acute kidney injury in patients with acute myocardial infarction treated invasively[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):9769.
- [24] 赵扬,徐娜,王蒙蒙,等.基于血液学指标建立的列线图对创伤患者死亡风险评估的研究[J].临床急诊杂志,2020,21(12):939-946.
- [25] 殷菲.影响重症肺炎患者预后的相关因素分析及构建 nomogram 预测模型的价值研究[J].临床急诊杂志,2020,21(10):819-825.

(收稿日期:2020-12-07)