

心力衰竭

严重冠状动脉钙化患者冠状动脉旋磨术后
心力衰竭风险预测模型的建立与评估*江正伟¹ 孔祥勇¹ 孙丽¹ 尚修南¹ 马礼坤¹

[摘要] 目的:探讨冠状动脉(冠脉)旋磨术对严重冠脉钙化的冠心病患者的治疗效果,建立术后心力衰竭(心衰)风险预测的模型。方法:选取240例患有严重冠脉钙化的老年患者作为研究对象,并根据术后1年随访结果分为心衰组和非心衰组。调查患者接受冠脉旋磨术后1年的心衰风险指标,绘制列线图 and 临床决策分析(DCA)曲线;计算ROC曲线下面积(AUC)、绘制校准图对列线图进行内部验证。结果:冠脉旋磨术1年后,对所有患者进行随访,心衰组和非心衰组左室射血分数(LVEF)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酐、血糖等10个生化指标存在显著性差异。多因素logistic回归模型具有较好的拟合优度($\chi^2=4.796, P=0.779$),ln(NT-proBNP)、肌酐、血糖、胆固醇、LVEF、术后支架内狭窄及Syntax评分能够作为患者术后心衰发生的独立危险因素(均 $P<0.05$)。DCA曲线反映列线图预测模型具有良好的临床实用性;预测模型可以准确预测患者预后,AUC为0.890(95%CI:0.840~0.934),校准曲线1年的预测生存概率与实际生存概率基本一致,平均绝对误差(MAE)为0.038。结论:冠脉旋磨术应用于严重冠脉钙化1年短期内随访预后良好。列线图预测模型具有较高的区分度和一致性,应用简单直观,能够为临床决策提供支持。

[关键词] 冠状动脉钙化;冠心病;冠状动脉旋磨术;心力衰竭

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.01.004

[中图分类号] R459.7 **[文献标志码]** A

**Establishment and evaluation of a risk prediction model for heart failure
in patients with severe coronary calcification**

JIANG Zhengwei KONG Xiangyong SUN Li SHANG Xiunan MA Likun

(Department of Cardiology, Anhui Medical University Provincial Hospital, Hefei, 230001, China)

Corresponding author: MA Likun, E-mail: lkma119@163.com

Abstract Objective: To evaluate the effect of rotational atherectomy in coronary heart disease patients with severe coronary calcification and to establish a model for predicting the risk of postoperative heart failure. **Methods:** A total of 240 elderly patients with severe coronary calcification disease were selected and divided into the heart failure group and the non-heart failure group according to the results of 1-year follow-up. The risk indicators of heart failure 1 year after the rotational atherectomy were investigated. The nomogram and the decision curve analysis(DCA) were drawn and the AUC was calculated, the calibration diagram was drawn for internal verification. **Results:** After 1 year of rotational atherectomy, there were significant differences in left ventricular ejection fraction(LVEF), N-terminal pro-brain natriuretic peptide(NT-proBNP), creatinine, blood glucose, and other 10 biochemical indicators between two groups. Multiple logistic regression model had a good goodness-of-fit($\chi^2=4.796, P=0.779$), 6 indicators including ln(NT-proBNP), creatinine, blood glucose, cholesterol, LVEF, post-operative stent stenosis, and Syntax score could be used as independent risk factors for the occurrence of postoperative heart failure(all $P<0.05$). DCA curve showed that the predictive model of nomogram had good practicality. The prediction model could accurately predict the prognosis, the AUC was 0.890(95%CI: 0.840-0.934). The predicted survival probability of the calibrated curve was consistent with the actual survival probability, the mean absolute error(MAE) was 0.038. **Conclusion:** Patients with severe coronary calcification treated with rotational atherectomy have a good prognosis during 1 year of follow-up. The nomogram prediction model has high degree of

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(No:81870192);合肥自主创新政策借转补项目(No:J2019Y02);安徽省心血管病研究所科研课题(No:KF2018007)

¹安徽医科大学附属省立医院心内科(合肥,230001)
通信作者:马礼坤,E-mail:lkma119@163.com

引用本文:江正伟,孔祥勇,孙丽,等.严重冠状动脉钙化患者冠状动脉旋磨术后心力衰竭风险预测模型的建立与评估[J].临床心血管病杂志,2023,39(1):16-20. DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2023.01.004.

discrimination and accuracy, the application is simple and intuitive, which can help to make the clinical decision.

Key words coronary artery calcification; coronary artery disease; rotational atherectomy; heart failure

冠状动脉(冠脉)钙化是指在冠脉粥样硬化斑块中出现钙盐的沉积,是冠脉常见的病理改变,具有较高的发生率和致死率,严重威胁老年患者的身体健康和生命安全^[1]。冠脉钙化对冠心病患者经皮冠脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)带来巨大挑战,钙化严重的患者进行PCI治疗时可能会导致血管剥离、阻碍支架的输送、抑制支架在冠脉内充分张开,导致支架错位、药物穿透不足、支架血栓形成再狭窄等问题^[2]。另外,冠脉钙化症状也会导致患者动脉血管异常收缩和舒张反应,心肌灌注受损;过多的钙化会导致药物洗脱支架上的聚合物涂层在手术治疗过程中失效^[3]。因此,患者进行PCI手术时,应及时发现并处理冠脉钙化问题,避免不良心脏损伤事件发生。

冠脉旋磨术是利用高速旋转的旋磨头把钙化组织旋磨成微小颗粒,使人体的吞噬细胞系统能够吞噬^[4-5]。我国PCI手术呈逐年增加的趋势,参与介入治疗的患者群体年龄普遍偏大,伴随着重度冠脉钙化症状的患者数量显著增加,应用冠脉旋磨术为严重冠脉钙化患者进行血管预处理显得十分重要^[6]。研究表明,老年患者通常伴随众多基础疾病,心血管功能明显退化,增加了冠脉旋磨术后心脏不良事件的发生风险。其中,心力衰竭(心衰)是术后常见不良事件之一,是导致患者术后死亡的主要原因之一。因此,冠脉旋磨术后早期预测心衰的发生对患者预后具有重要意义。

本文选取我院接收冠脉旋磨术治疗的冠脉钙化老年患者,持续随访1年,探讨冠脉旋磨术的治疗效果,并建立评估冠脉旋磨术后心衰风险的预测模型。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2017年1月—2020年2月在我院接受冠脉旋磨术的240例严重冠脉钙化老年患者,其中男138例(57.50%),女102例(42.50%),中位年龄72.00(66.75~77.00)岁,合并高血压154例(64.17%),糖尿病82例(34.17%),脑血管疾病46例(19.17%),血脂异常1例(0.42%),慢性肾功能不全11例(4.58%),缺血性心肌病12例(5.00%),术后1年内支架再狭窄13例(5.42%)。血脂异常标准:总胆固醇(TC)≥5.2 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)≥3.4 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)<1.0 mmol/L,三酰甘油(TG)≥1.7 mmol/L。根据术后1年内心衰发生情况,将所纳入患者分为心衰组(45例)和非心衰组(195例)。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:经临床检测均被证实为患有严重的冠脉钙化症状;患者及家属均同意接受冠脉旋磨术。排除标准:病情严重至随时危及生命;存在溃疡性或血栓病变;存在慢性闭塞性病变;具有严重精神性疾病且无法正常交流。

1.3 手术方法

对所有老年患者进行术前和术后常规护理,对家属普及相关的健康知识。术中采用Rotablator™冠脉内旋磨仪进行旋磨手术,经桡动脉途径进入。选用直径为1.25~1.5 mm旋磨头,旋磨速度开始为5万~7万r/min将旋磨头推送到指引导管开口处,随后以13万~17万r/min的转速对狭窄严重处进行反复推送回撤,每次持续15 s,两次旋磨间歇时间为60 s。之后采用顺应性或非顺应性球囊预扩张,依据病变长度和血管直径选取合适的药物洗脱支架,采用常规方法植入患者病变部位。术后所有患者服用阿司匹林、氯吡格雷、调脂药物等。

1.4 观察指标与随访

术后收集所有患者的临床资料和随访资料,并做回顾性分析。具体纳入资料包括:高血压情况、左室射血分数(LVEF)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、肌酐、血糖、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、术后支架内再狭窄。所有患者完成冠脉造影后,由两名心脏介入医生计算Syntax评分,取平均值为患者最终Syntax评分;血管直径狭窄>50%且参考直径≥1.5 mm定义为病变。术后医护人员指导患者及家属进行合理健康的饮食和运动,以进一步提高患者的康复效率及认知和遵医行为。待患者出院后,定期电话或门诊随访,询问生活饮食以及有无出现药物不良反应等情况,并嘱咐问诊复诊和复诊时的注意事项。统计患者术后1年内心衰发生情况,参考《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》心衰诊断标准,并经过NYHA分级、心脏彩超等检查确诊患者被纳入风险评估^[7]。再入院患者需再次收集资料信息。

1.5 统计学处理

应用SPSS 22.0软件进行数据分析。偏态分布计量资料采用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用SPSS软件构建心衰风险的列线图模型。采用logistic回归筛选受试对象术后1年内心衰发生的独立危险因素,采用“rms”程序包构建列线图预测模型及校准曲线。采

用“pROC”程序包绘制受试者操作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC),计算曲线下面积(area under the curve, AUC)。采用“rmda”程序包绘制临床决策分析(decision curve analysis, DCA)曲线。通过 Bootstrap 自抽样 1000 次对列线图模型进行内部验证,以防止预测模型的过度拟合。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 冠脉旋磨术后心衰发生风险的单因素分析

患者冠脉术后 1 年的心衰发生率为 18.75%。单因素分析结果表明,心衰组与非心衰组高血压、LVEF、NT-proBNP、肌酐、血糖、TC、TG、LDL-C、术后支架内再狭窄均差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 非心衰组与心衰组临床资料比较

Table 1 Clinical data between the heart failure group and the non-heart failure group $M(P_{25}, P_{75})$

项目	全体(240 例)	非心衰组(195 例)	心衰组(45 例)	统计量	P
性别/例(%)				1.904	0.168
男	138(57.50)	108(55.38)	30(66.67)		
女	102(42.50)	87(44.62)	15(33.33)		
年龄/岁	72.00(66.75,77.00)	72.00(66.5,76.00)	71.00(67.00,77.00)	-0.544	0.587
高血压/例(%)	154(64.17)	131(67.18)	23(51.11)	4.106	0.043
LVEF/%	57.00(47.00,65.00)	59.00(48.00,66.00)	47.00(33.00,60.00)	4.012	<0.001
术前 CK-MB/(U·L ⁻¹)	16.00(12.00,23.25)	15.00(12.00,23.50)	17.00(13.00,23.00)	-1.724	0.085
术前肌钙蛋白/(U·L ⁻¹)	0.10(0.01,0.65)	0.13(0.01,0.65)	0.07(0.01,0.64)	-0.072	0.942
NT-proBNP/(pg·mL ⁻¹)	1377.50(320.75,2950.50)	1064.00(227.00,2451.00)	3534.00(1897.00,6987.00)	-5.604	<0.001
肌酐/(μmol·L ⁻¹)	74.00(62.00,92.00)	73.00(60.00,89.55)	90.00(72.00,136.00)	-4.285	<0.001
血糖/(μmol·L ⁻¹)	5.49(4.79,7.09)	5.39(4.74,6.82)	7.02(5.20,8.96)	-3.531	<0.001
糖化血红蛋白/%	6.80(5.90,7.93)	6.80(5.90,7.84)	6.75(5.80,8.53)	-0.604	0.546
血红蛋白/(g·L ⁻¹)	121.00(110.00,131.00)	122.00(111.00,131.50)	113.00(108.00,130.00)	1.312	0.190
TC/(mmol·L ⁻¹)	3.80(3.11,4.52)	3.71(3.09,4.39)	4.39(3.32,6.37)	-3.135	0.002
TG/(mmol·L ⁻¹)	1.23(0.97,1.63)	1.19(0.96,1.58)	1.42(1.09,2.26)	-2.026	0.043
LDL-C/(mmol·L ⁻¹)	1.91(1.50,2.48)	1.88(1.49,2.40)	2.13(1.58,2.82)	-2.120	0.034
VLDL/(mmol·L ⁻¹)	0.84(0.68,1.01)	0.83(0.66,1.00)	0.88(0.76,1.06)	-1.743	0.081
术后支架内再狭窄/例(%)	13(5.42)	4(2.05)	9(20)	22.991	<0.001

注:CK-MB:肌酸激酶同工酶;VLDL:极低密度脂蛋白。

2.2 冠脉旋磨术后心衰发生风险的多因素分析

将单因素分析结果中 $P < 0.05$ 的变量作为自变量,心衰发生情况(发生=1,未发生=0)作为因变量构建多因素 logistic 回归模型,自变量赋值情况:LVEF、自然对数转换后的 NT-proBNP [$\ln(\text{NT-proBNP})$]、肌酐、血糖、TC、TG、LDL-C、Syntax 评分原值录入,合并高血压(是=1,否=0)、术

后支架内再狭窄(是=1,否=0)。变量筛选采用前进法($\lambda = 0.05$)。结果表明:Hosmer-Lemeshow 检验提示回归模型具有较好的拟合优度($\chi^2 = 4.796$, $df = 8$, $P = 0.779$)。ln(NT-proBNP)、肌酐、血糖、TC、LVEF、术后支架内狭窄及 Syntax 评分为患者术后心衰发生的独立危险因素(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 冠脉旋磨术后心衰发生风险的多因素 logistic 回归分析结果

Table 2 The risk of heart failure after rotational atherectomy analyzed by multivariate logistic regression analysis

指标	B	SE	$Wald \chi^2$	P	$OR(95\%CI)$
常量	-4.224	1.271	11.038	0.001	0.015
LVEF	-0.057	0.018	10.431	0.001	1.945(1.713~2.978)
ln(NT-proBNP)	0.004	0.001	12.107	0.005	1.000(1.000~1.009)
肌酐	0.005	0.001	11.181	0.001	1.005(1.002~1.008)
血糖	0.221	0.079	7.912	0.005	1.248(1.069~1.456)
胆固醇	0.751	0.180	17.388	0.000	2.119(1.489~3.016)
术后支架内再狭窄	2.564	0.817	9.860	0.002	12.992(2.621~64.394)
Syntax 评分	0.452	0.053	7.624	0.012	1.012(1.000~1.027)

2.3 列线图模型的构建及其临床适用性评价

将 logistic 回归模型筛选出的 7 个危险因素作为检验变量,心衰发生情况作为状态变量,构建的列线图模型如图 1 所示。将列线图模型所得的预测概率作为检验变量,心衰发生情况作为状态变量,绘制列线图模型的 DCA 曲线(图 2)。由图可知,当列线图的预测概率在 0.05~0.8 时,患者的净收益均大于 0,说明列线图模型有较好的临床适用性。

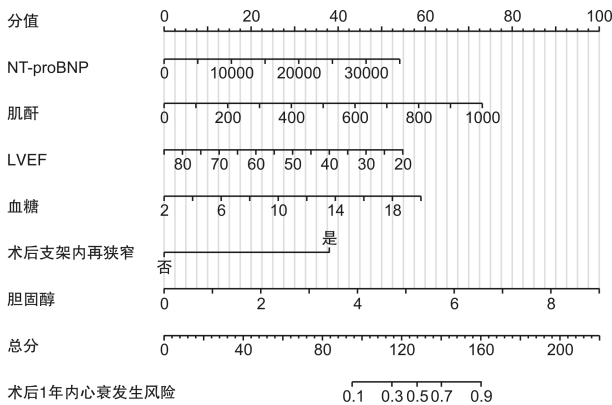


图 1 预测冠脉旋磨术后心衰风险的列线图模型
Figure 1 The nomogram for predicting the risk of heart failure after rotational atherectomy

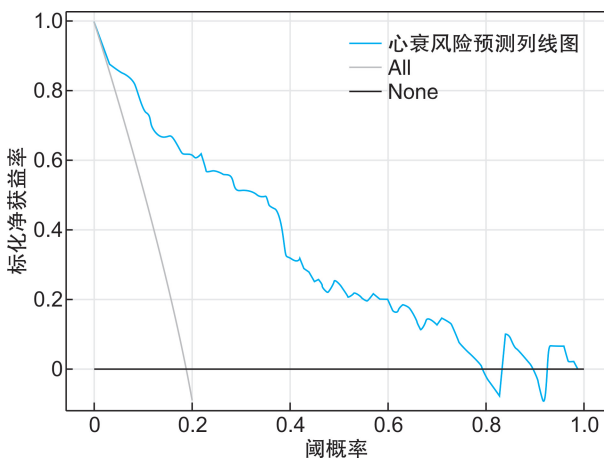


图 2 列线图模型的 DCA 曲线分析
Figure 2 DCA curve analysis of the nomogram model

2.4 列线图模型的区分度及校准度评价

进一步对列线图模型进行内部验证(Bootstrap 自抽样 1000 次),并绘制内部验证后的 ROC 曲线及校准曲线,结果分别见图 3、4。内部验证后列线图模型的 ROC 曲线下的 AUC 为 0.890(95%CI: 0.840~0.934),提示具有较好的区分度水平。校准图表明列线图的预测概率与心衰实际发生概率的平均绝对误差(mean absolute error, MAE)为 0.038,说明列线图模型具有较好的校准度。

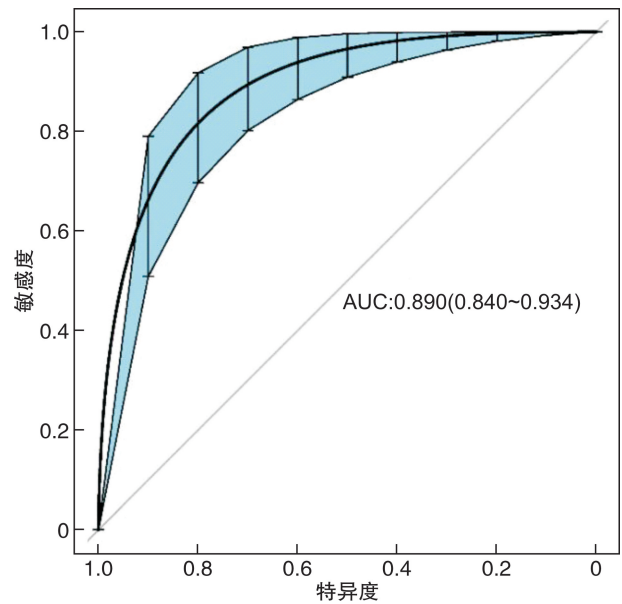


图 3 列线图模型内部验证后的 ROC 曲线
Figure 3 ROC curve after internal validation of the nomogram model

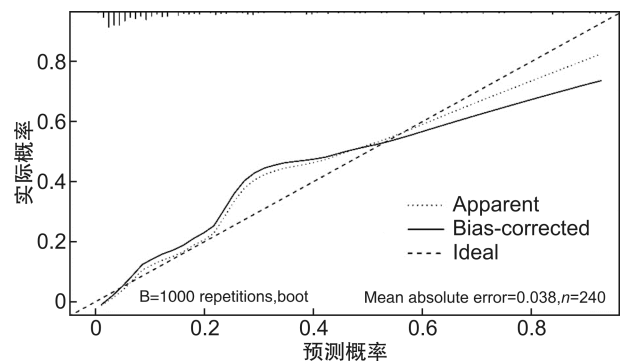


图 4 列线图模型内部验证后的校准曲线
Figure 4 Calibration curve after internal validation of the nomogram model

3 讨论

本研究表明,基于列线图的心衰风险预测模型具有较高的预测价值。结果显示,NT-proBNP、肌酐、血糖、TC、LVEF 及术后支架内狭窄可作为独立危险因素,对预后评估有十分重要的意义。研究表明,冠脉病变程度与心衰密切相关,患者出现心衰可能会导致冠脉病变严重程度增加,因此需要及早诊断并制定相应的治疗方案^[7-8]。此外,NT-proBNP、肌酐、血糖、TC、LVEF 及术后支架内狭窄是术后心衰发生的主要危险因素^[9-10]。NT-proBNP 水平和 LVEF 常用于判断心衰患者的病情严重程度,肌酐、血糖、TC 水平是临床上常见评价指标。

随着冠脉介入治疗的适应证不断拓展,各种复杂多变的血管支干病变的介入治疗逐渐成为大型冠脉介入术中的常规工作。冠脉旋磨术在一些伴

随复杂钙化病变中的应用也在不断拓展其适应证,发挥着越来越重要的作用^[11]。冠脉旋磨术能选择性去除钙化或纤维化的动脉硬化斑块,而具有弹性的血管组织在高速旋转的旋磨头通过时会自动弹开,使正常冠脉不被切割,能够有效防止动脉粥样硬化的发生。旋磨后的冠脉血管内腔光滑,能够显著提高支架释放的质量,减少 PCI 术后支架血栓发生的概率^[12-13]。冠脉旋磨术后并发症严重影响患者术后的身体恢复。

列线图预测模型作为多项危险因素的疾病风险预测工具,能够有效改善单项临床指标对不良事件的预测能力,并提供量化的评分体系,为患者预后进行精准分层。本研究中,DCA 曲线和 ROC 曲线表明该列线图模型和实际生存率相比具有良好的区分度和一致性,具有较好的临床适应性。列线图将复杂的回归方程转化为可视化的二维图形,使预测模型的结果更加具有可读性,便于医护人员对患者进行评估^[14]。基于此优点,列线图模型在临床医学研究中得到了更加广泛的关注和应用^[14-15]。本文采用 Bootstrap 自抽样法进行内部验证,对样本进行有放回的重复抽样(1000 次),即利用建模自身数据来验证模型效果;另外校准曲线也表现出高度的重合,说明该列线图模型预测能力比较准确。本研究表明,冠脉旋磨术后心衰风险预测模型的评估与上述指标密切相关,这为早期及时调整治疗方案提供了理论基础。本研究不足之处:①纳入的样本量较小,可能会对结果产生一定影响,且纳入样本以老年人群为主;②本研究采用术后 1 年心衰状况为因变量。

综上所述,本文结合临床采集的生化指标,构建了冠脉旋磨术后的心衰风险预测模型,该列线图模型具有良好的一致性和准确性,为临床上的预后评估提供了一种有效的方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 马军伟,王伟.冠状动脉血管内碎石术研究进展[J]. 临床心血管病杂志,2021,37(5):402-405.
[2] 关晓楠,李艳兵,马宁,等.血管内超声指导冠状动脉

旋磨对比切割球囊在左主干钙化病变单支架术中应用 1 年的随访疗效分析[J]. 临床心血管病杂志, 2021,37(6):520-525.
[3] 何贵均,周骐.冠状动脉钙化研究的新进展[J]. 中国心血管杂志,2019,24(6):579-582.
[4] 宋倩,陈韬,郭军.冠状动脉内旋磨术缺血并发症影响因素分析[J]. 临床军医杂志,2020,48(5):609-610.
[5] Uetani T, Amano T. Current status of rotational atherectomy in the drug-eluting stent era[J]. Circ J, 2018,82(4):946-947.
[6] 刘继纯,凌洋,范群,等.冠状动脉钙化的研究进展[J]. 牡丹江医学院学报,2020,41(4):110-113.
[7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789.
[8] 白云锋,武向阳.急性心肌梗死心力衰竭与冠脉病变严重程度的相关性及其临床特点[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(72):125+127.
[9] 陈挺阳,王喜泰.NT-proBNP 及 APACHE 评分在老年慢性心力衰竭预后评估中的应用[J]. 临床合理用药杂志,2020,13(35):175-177.
[10] 顾怡钰,杨昕宇,张铭煊,等.心房颤动射频消融术后复发不同预测评分的比较及 Nomogram 模型的构建[J]. 临床心血管病杂志,2021,37(12):1126-1132.
[11] 黄静和,陈思敏,许研,等.空间 QRS-T 夹角与冠状动脉病变的关系及主要不良心脏事件的预测价值[J]. 实用医学杂志,2020,36(22):3130-3134.
[12] 刘同祥,邱炳华,台培春,等.冠脉旋磨术在冠状动脉钙化病变患者 PCI 治疗中的应用价值[J]. 心血管康复医学杂志,2020,29(2):168-171.
[13] 江海燕.冠状动脉旋磨术治疗冠状动脉严重钙化病变的护理支持[J]. 当代护士(下旬刊),2020,27(3):122-124.
[14] 韩煜,刘忠龙,祝奉硕,等.预测放射性下颌骨坏死术后复发的列线图模型建立[J]. 精准医学杂志,2020,35(5):394-399.
[15] Paolo R, Nikolaos A. Coronary artery plaque burden nomograms: are they ready for use? [J]. Circ Cardio-vasc Imaging, 2017,10(3).

(收稿日期:2022-08-31)