

本文引用: 吴鹏, 严宁, 马娟, 等. 急性 ST 段抬高型心肌梗死合并心脏破裂的列线图模型建立[J]. 中国动脉硬化杂志, 2024, 32(5): 415-423. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2024.05.007.

[文章编号] 1007-3949(2024)32-05-0415-09

· 临床研究 ·

## 急性 ST 段抬高型心肌梗死合并心脏破裂的列线图模型建立

吴鹏<sup>1</sup>, 严宁<sup>2</sup>, 马娟<sup>1</sup>, 王墨函<sup>1</sup>, 贾绍斌<sup>2</sup>, 马学平<sup>2</sup>

1. 宁夏医科大学研究生院, 2. 宁夏医科大学总医院心血管内科, 宁夏银川市 750004

**[摘要]** **[目的]** 分析急性 ST 段抬高型心肌梗死 (STEMI) 患者发生心脏破裂 (CR) 的风险因素, 并依此构建急性 STEMI 患者合并 CR 的列线图模型。**[方法]** 通过宁夏医科大学总医院大数据研究平台、医院信息系统检索连续纳入 2015 年 1 月—2019 年 12 月急性 STEMI 患者 5 412 例, 其中合并 CR 的 91 例患者为 CR 组, 5 321 例未合并 CR 患者为非 CR 组。运用 LASSO 回归、单因素及多因素 Logistic 回归分析急性 STEMI 患者合并 CR 的风险因素, 并建立 CR 的列线图预测模型。分别运用受试者工作特征曲线、Hosmer-Lemeshow 检验、临床决策曲线分析法 (DCA) 对建立的列线图模型进行验证和评估。**[结果]** LASSO 回归结果显示年龄、女性、高血压病史、首次医疗接触时间、休克指数、Killip 分级、白细胞计数、D 二聚体、乳酸、前壁心肌梗死、24 h 内服用  $\beta$  受体阻滞剂、24 h 内服用血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂 (ACEI/ARB) 药物、急诊 PCI 共 13 个变量为 CR 的风险因素 ( $P < 0.05$ )。把筛选出的 13 个风险因素分别进行单因素及多因素 Logistic 回归分析, 结果提示年龄、Killip 分级、首次医疗接触时间、白细胞计数、未行急诊 PCI、24 h 内未服用 ACEI/ARB 药物是急性 STEMI 患者合并 CR 的风险因素。依据上述 6 个风险变量建立急性 STEMI 合并 CR 列线图模型。该列线图模型内部验证前后 ROC 曲线下面积分别为 0.946 (95% CI: 0.927 ~ 0.961)、0.947 (95% CI: 0.927 ~ 0.959), 灵敏度分别为 0.957、0.904, 特异度分别为 0.858、0.876, 说明该模型具有较好的区分度。运用 Hosmer-Lemeshow 检验证明该模型的预测价值和实际观测值之间的偏差没有统计学意义 ( $\chi^2 = 12.70, P = 0.122$ ), 说明列线图模型具有较好的校准度。DCA 曲线提示模型的预测概率阈值在 0.00 ~ 0.40 之间, 临床净获益最高, 说明具有较好的临床效能。**[结论]** 本研究建立的列线图模型有较好的区分度、校准度和临床效能, 能有效预测急性 STEMI 合并 CR 的发生概率, 为临床诊疗工作提供一定帮助, 以期降低 CR 发生率。

**[关键词]** 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 心脏破裂; 风险因素; 列线图

**[中图分类号]** R5

**[文献标识码]** A

### Establishment of nomogram model of acute ST-segment elevation myocardial infarction with cardiac rupture

WU Peng<sup>1</sup>, YAN Ning<sup>2</sup>, MA Juan<sup>1</sup>, WANG Mohang<sup>1</sup>, JIA Shaobin<sup>2</sup>, MA Xueping<sup>2</sup>

1. Graduate School of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China; 2. Department of Cardiology, General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004, China

**[ABSTRACT]** **Aim** To analyze the risk factor of the cardiac rupture (CR) in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI). Based on this, the nomogram model of acute STEMI patients with CR was established. **Methods** Through Ningxia Medical University General Hospital's big data research platform and hospital information system retrieval, 5 412 patients with acute STEMI from January 2015 to December 2019 were continuously included in the study, of which 91 patients with CR were included as CR group; 5 321 patients non-combined with CR were included as non-CR group. LASSO regression, univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the risk factors of CR in patients with acute STEMI, and the CR nomogram predictive model was established. The nomogram model was validated and evaluated by using receiver operating characteristic (ROC) curve, Hosmer-Lemeshow test and clinical decision curve analysis (DCA). **Results** LASSO regression results showed that age, female, hypertension history, first medical contact time, shock index, Killip grade, white blood cell count, d-dimer, lactic acid, anterior myocardial infarction,  $\beta$ -blocker administration within 24 hours, angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor antagonist

[收稿日期] 2023-09-01

[修回日期] 2023-12-04

[基金项目] 宁夏回族自治区重点研发计划 (2020BFG02002); 宁夏自然科学基金项目 (2023AAC02069)

[作者简介] 吴鹏, 硕士, 医师, 主要从事冠心病临床研究, E-mail: 331731765@qq.com。通信作者马学平, 硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 主要从事冠心病临床研究, E-mail: maxueping4033@126.com。

(ACEI/ARB) administration within 24 hours, emergency percutaneous coronary intervention (PCI) were 13 risk factors of CR ( $P < 0.05$ ). The screened 13 risk factors were analyzed by univariate and multivariate Logistic regression, the results suggested that age, Killip grade, first medical contact time, white blood cell count, not undergoing emergency PCI and not taking ACEI/ARB drugs within 24 hours were the risk factors of CR in patients with acute STEMI. The acute STEMI with CR nomogram model was established according to the above 6 risk variables. The area under the ROC curve before and after the internal verification of the nomogram model was 0.946 (95% CI: 0.927 ~ 0.961), 0.947 (95% CI: 0.927 ~ 0.959), and the sensitivity was 0.957 and 0.904, respectively, the specificity was 0.858 and 0.876, respectively, which indicated that the model had good discrimination degree. The Hosmer-Lemeshow test showed that the deviation between the predicted value and the observed value was not statistically significant ( $\chi^2 = 12.70, P = 0.122$ ), indicating that the nomogram model had a good calibration. The DCA curve indicated that the predictive probability threshold of the model was from 0.00 to 0.40, and the clinical net benefit was the highest, indicating that the model had good clinical efficacy.

**Conclusion** The nomogram model established in this study has better distinction, calibration and clinical effectiveness.

It can effectively predict the probability of acute STEMI with CR, and provide some help for clinical diagnosis and treatment, so as to reduce the incidence of CR.

[KEY WORDS] acute ST-segment elevation myocardial infarction; cardiac rupture; risk factor; nomogram

心脏破裂(cardiac rupture, CR)是急性ST段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction, STEMI)的一类致命和紧急的并发症,病情恶化速度快,死亡率极高<sup>[1]</sup>。根据破裂的部位CR分为游离壁破裂(free wall rupture, FWR)、室间隔穿孔(ventricular septal rupture, VSR)、乳头肌断裂(papillary muscles rupture, PMR)三种类型<sup>[2]</sup>。CR常发生在心肌梗死症状出现后24 h内或1周前后这两个时间段。CR发病突然,无典型先兆症状,血流动力学迅速恶化,然而目前针对CR的诊疗手段尚缺乏足够高效的措施,一旦发生,死亡率极高<sup>[3]</sup>。在先前的研究中,并没有开发出十分有效的预测模型来帮助甄别出STEMI是否会发生CR的高危患者。因此本研究通过探讨CR可能的风险因素,并建立出快速有效的CR列线图模型,以期通过此模型在早期筛查出CR高危患者,给临床的诊疗工作提供一定的帮助。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

本研究是回顾性研究,通过宁夏医科大学总医院大数据研究平台、医院信息系统检索连续纳入2015年1月—2019年12月急性STEMI患者。纳入标准:(1)STEMI诊断标准满足全球心肌梗死定义(2018)<sup>[4]</sup>;(2)CR各类型诊断标准如下<sup>[5]</sup>。FWR诊断:突发意识丧失、心脏骤停,无法闻及心音,无法触及脉搏以及无法测出血压;心电图呈现出“机电分离”的现象;超声心动图无法看见心脏搏动征象并且可观察到心包积液,心包穿刺为不凝血。VSR诊断:患者有心力衰竭症状甚至休克;在胸骨

的左缘三、四肋骨间隙可以听到新发的收缩期杂音;超声心动图可发现室间隔处有破口,血液从左向右流动。PMR诊断:心尖可闻及全收缩期杂音,向腋窝方向传导;然而,有时可能无法闻及杂音;当出现严重二尖瓣反流时左心房压力快速升高,再加上较大的反流孔,导致湍流不足,无法产生杂音;超声心动图显示二尖瓣呈连枷样改变,可以看到被切断的乳头肌自由摆动。排除标准:(1)临床资料不完整患者;(2)外伤或医源性引起CR。最终纳入急性STEMI患者5 412例,其中合并CR的91例患者纳入CR组;5 321例未合并CR患者纳入非CR组。本研究通过宁夏医科大学总医院医学科研伦理审查委员会批准(2020-771)。

### 1.2 临床资料收集

通过宁夏医科大学总医院医疗大数据检索平台、医院信息系统收集如下相关资料。(1)一般基线资料:收集所有研究对象的年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI);既往史:高血压、糖尿病、血脂异常、脑卒中、外周血管病、冠心病、心肌梗死病、经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)手术;个人史:吸烟史、饮酒史;其他基线资料:首次医疗接触时间、Killip分级、入院首次心率、收缩压、舒张压、休克指数、从出现心肌梗死症状到CR发生时间、心电图等基线资料。(2)检验检查指标:收集所有研究对象入院首次相关检验检查指标。包括:白细胞和红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、C反应蛋白、肌酐、尿素氮、尿酸、白蛋白、甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、D二聚体、乳酸等检验结果;超声心动图相关指标:左心室射血分数、左心室舒张期末内

径以及收缩期末内径、室壁节段运动异常等指标。(3)冠状动脉造影及介入资料:是否行急诊 PCI 术、罪犯血管、单支或多支血管病变以及 PCI 前后的 TIMI 血流。(4)药物治疗情况:收集所有研究对象入院 24 h 内是否服用双联抗血小板药物(阿司匹林+氯吡格雷或替格瑞洛)、他汀类药物、 $\beta$ 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂(angiotensin converting enzyme inhibitor/angiotensin receptor antagonist, ACEI/ARB)药物的情况。

### 1.3 相关临床资料的定义及测定方法

(1)高血压:①未服用降压药物的情况下,非同日 3 次测量诊室收缩压 $\geq 140$  mmHg 和(或)舒张压 $\geq 90$  mmHg;②既往高血压病史明确,目前正在服用降压药物进行治疗,血压虽然低于 140/90 mmHg 仍诊断为高血压。(2)糖尿病:典型糖尿病症状加上随机血糖 $\geq 11.1$  mmol/L 或加上空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L 或加上口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)2 h 血糖 $\geq 11.1$  mmol/L 或加上糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c) $\geq 6.5\%$ 。(3)血脂异常:总胆固醇 $>6.19$  mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇 $\geq 4.14$  mmol/L,甘油三酯 $\geq 2.27$  mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇 $<1.04$  mmol/L,符合其中的一条或者几条。(4)脑卒中病史:既往患者发生过出血性脑卒中和缺血性脑卒中。(5)外周血管病史:除了心脑血管以外血管疾病,包括动脉、静脉及淋巴三个方面的疾病。(6)冠心病病史:既往行心脏冠状动脉血管成像、冠状动脉造影术等检查,确诊为冠心病。(7)吸烟史:累积吸烟 $>100$ 支或每天吸烟超过 5 支,持续 $\geq 6$ 个月或戒烟时间未滿 1 年。(8)饮酒史:男性每日饮酒超过 50 g,女性每日饮酒超过 40 g,至少连续 5 年。(9)Killip 分级定义:Killip I 级:无心衰症状、体征;Killip II 级:出现心衰症状、体征,肺部啰音范围小于全肺一半;Killip III 级:严重心衰症状、体征,严重肺水肿,肺部湿啰音范围大于全肺一半;Killip IV 级:心源性休克表现。(10)休克指数定义:休克指数=心率/收缩压。(11)检验结果测定方法:所有患者入院后首次抽取静脉血 2~5 mL,使用西门子 ADVIA 2400 生物化学分析仪,行血常规、肾功能检查。酶比色法测定血脂(包括甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇);电化学发光免疫法测定血浆 C 反应蛋白。以上标本送检宁夏医科大学总医院检验科

### 1.4 统计学分析

运用 R 语言及 SPSS 软件(26.0)分析全部数据。正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独

立样本  $t$  检验。非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数表示,组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验分析。计数资料采用例数和百分比表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。使用“glmnet”程序包做 LASSO 回归分析。运用“rms”程序包构建列线图模型。使用“pROC”程序包做 ROC 曲线,列线图拟合优度采用 Hosmer-Lemeshow 检验,以 $P>0.05$ 认为校准度较好。使用“rmda”程序包构建 DCA 曲线来评估列线图的临床效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 CR 患者一般临床特征

2015 年 1 月—2019 年 12 月于宁夏医科大学总医院心脏中心共收集 5 412 例急性 STEMI 患者,其中 91 例发生 CR,平均年龄为(68.67 $\pm$ 9.32)岁,男性 59 例,女性 32 例。在 CR 患者中,FWR、VSR、PMR 分别为 45、35 和 11 例。CR 发生率为 1.68%,其中 FWR、VSR、PMR 发生率分别为 0.83%、0.65%、0.20%。统计从出现心肌梗死症状到发生 CR 的时间,当中 32 例(35.16%)患者在症状出现 1 天内发生,21 例(23.08%)患者在症状出现 2~3 天内发生,25 例(27.47%)患者在症状出现 4~7 天内发生,13 例(14.29%)患者在症状出现超过 7 天发生。

### 2.2 两组患者一般基线资料比较

与非 CR 组患者相比,CR 组平均年龄大,女性比例增加,心率快,休克指数高,收缩压及舒张压低,首次医疗接触时间延长,Killip III~IV 级增加,既往高血压病史及既往脑卒中病史比例增加,饮酒史比例减少,差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。两组患者 BMI、既往糖尿病史、血脂异常史、冠心病史、心肌梗死病史、PCI 手术史、外周血管病史以及吸烟史比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表 1)。

### 2.3 两组患者相关检验检查指标比较

与非 CR 组患者比较,CR 组患者白细胞计数升高 26%,C 反应蛋白升高 2.06 倍,血肌酐升高 16%,尿酸升高 14%,尿素氮升高 28%,D 二聚体升高 34%,乳酸升高 91%,前壁心肌梗死比例升高 27%,室壁运动异常比例升高 8%;而红细胞计数降低 4%,血红蛋白降低 5%,甘油三酯降低 12%,白蛋白降低 7%,总胆固醇降低 7%,左心室射血分数降低 14%,两组差异有统计学意义(均 $P<0.05$ )。而血小板计数、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、左心室舒张期末内径以及左心室收缩期末内径在两组患者比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表 2)。

表 1. 两组患者一般基线资料比较

Table 1. Comparison of general baseline data between the two groups

| 项目                       | 非 CR 组(n=5 321) | CR 组(n=91)    | t/ $\chi^2$ /Z 值 | P      |
|--------------------------|-----------------|---------------|------------------|--------|
| 年龄/岁                     | 60.44±11.99     | 68.67±9.32    | -6.512           | <0.001 |
| 女性/[例(%)]                | 1 112(20.90)    | 32(35.16)     | 10.924           | 0.001  |
| BMI/(kg/m <sup>2</sup> ) | 24.63±3.43      | 24.05±3.63    | 1.572            | 0.126  |
| 心率/(次/min)               | 80.35±15.94     | 88.19±21.92   | -4.618           | <0.001 |
| 收缩压/mmHg                 | 120.41±22.59    | 108.02±29.47  | 5.158            | <0.001 |
| 舒张压/mmHg                 | 75.64±14.67     | 69.57±18.32   | 3.892            | <0.001 |
| 休克指数                     | 0.69±0.20       | 0.85±0.29     | -7.380           | <0.001 |
| 首次医疗接触时间/h               | 3.0(1.0,8.0)    | 8.0(2.0,20.0) | -5.334           | <0.001 |
| Killip 分级/[例(%)]         |                 |               | 523.860          | <0.001 |
| I 级                      | 4 131(77.64)    | 4(4.40)       |                  |        |
| II 级                     | 744(13.98)      | 19(20.88)     |                  |        |
| III 级                    | 138(2.59)       | 11(12.09)     |                  |        |
| IV 级                     | 308(5.79)       | 57(62.64)     |                  |        |
| 高血压病史/[例(%)]             | 2 628(49.39)    | 64(70.33)     | 15.694           | <0.001 |
| 糖尿病病史/[例(%)]             | 1 175(22.08)    | 22(24.18)     | 0.228            | 0.633  |
| 血脂异常史/[例(%)]             | 1 069(20.09)    | 16(17.58)     | 12.389           | 0.554  |
| 脑卒中史/[例(%)]              | 551(10.36)      | 18(19.78)     | 8.448            | 0.004  |
| 冠心病史/[例(%)]              | 554(10.41)      | 10(10.99)     | 0.032            | 0.858  |
| 心肌梗死病史/[例(%)]            | 312(5.86)       | 5(5.49)       | 0.022            | 0.556  |
| PCI 手术史/[例(%)]           | 250(4.70)       | 4(4.40)       | 0.018            | 0.574  |
| 外周血管病史/[例(%)]            | 167(3.14)       | 3(3.30)       | 0.007            | 0.763  |
| 吸烟史/[例(%)]               | 2 675(50.27)    | 39(42.86)     | 1.293            | 0.161  |
| 饮酒史/[例(%)]               | 1 079(20.28)    | 11(12.09)     | 4.072            | 0.044  |

表 2. 两组患者相关检验检查指标比较

Table 2. Comparison of relevant indexes between the two groups

| 项目                                      | 非 CR 组(n=5 321)     | CR 组(n=91)          | t/ $\chi^2$ /Z 值 | P      |
|-----------------------------------------|---------------------|---------------------|------------------|--------|
| 白细胞计数/( $\times 10^9$ L <sup>-1</sup> ) | 10.52±3.78          | 13.30±5.13          | -4.514           | <0.001 |
| 红细胞计数/( $\times 10^9$ L <sup>-1</sup> ) | 4.59±0.61           | 4.43±0.69           | 2.169            | 0.030  |
| 血红蛋白/(g/L)                              | 144.21(131.1,155.4) | 137.50(118.3,151.3) | -2.522           | 0.012  |
| 血小板计数/( $\times 10^9$ L <sup>-1</sup> ) | 223.85±71.36        | 219.90±82.58        | 0.397            | 0.647  |
| 白蛋白/(g/L)                               | 37.40(34.40,40.10)  | 35.0(31.95,37.80)   | 4.257            | <0.001 |
| 血肌酐/( $\mu$ mol/L)                      | 69.70(60.40,82.10)  | 81.35(62.18,118.53) | -3.753           | 0.005  |
| 尿酸/( $\mu$ mol/L)                       | 342.86±102.77       | 391.56±149.85       | -3.836           | <0.001 |
| 尿素氮/( $\mu$ mol/L)                      | 5.15(4.10,6.48)     | 6.59(4.60,8.97)     | -4.764           | <0.001 |
| 甘油三酯/(mmol/L)                           | 1.23(0.82,1.87)     | 1.10(0.70,1.43)     | -2.357           | 0.045  |
| 总胆固醇/(mmol/L)                           | 4.04±1.02           | 3.78±1.04           | -2.089           | 0.037  |
| 高密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)                      | 0.92±0.23           | 0.97±0.24           | -1.792           | 0.092  |
| 低密度脂蛋白胆固醇/(mmol/L)                      | 2.17±0.73           | 2.05±0.77           | -0.938           | 0.245  |
| C 反应蛋白/(mg/L)                           | 3.97(1.21,9.36)     | 12.15(4.23,30.14)   | -4.447           | <0.001 |
| D 二聚体/(mg/L)                            | 0.29(0.18,0.47)     | 0.39(0.25,0.55)     | -2.553           | 0.010  |
| 乳酸/(mmol/L)                             | 1.98(1.40,2.60)     | 3.80(2.22,5.65)     | -7.794           | <0.001 |
| 前壁心肌梗死/[例(%)]                           | 2 924(54.95)        | 64(70.33)           | 8.556            | 0.003  |
| 左心室射血分数/%                               | 51.62±10.17         | 45.12±12.09         | 5.463            | <0.001 |
| 左心室舒张期末内径/mm                            | 51.41±6.00          | 50.64±10.45         | 1.157            | 0.499  |
| 左心室收缩期末内径/mm                            | 37.88±6.66          | 39.11±9.67          | -1.673           | 0.246  |
| 室壁运动异常/[例(%)]                           | 4 639(87.18)        | 86(94.51)           | 4.329            | 0.037  |

### 2.4 两组患者冠状动脉造影及 PCI 手术情况比较

共收集 5 412 例急性 STEMI 患者,其中 4 792 例患者行冠状动脉造影术(非 CR 组有 4 745 例,CR 组有 47 例)。两组患者罪犯血管、病变血管支数、PCI 术前 TIMI 血流分级、PCI 术后 TIMI 血流分级比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表 3)。

表 3. 两组冠状动脉造影及 PCI 手术情况比较

Table 3. Comparison of coronary angiography and PCI between the two groups 单位:例(%)

| 项目                    | 非 CR 组<br>(n=4 745) | CR 组<br>(n=47) | $\chi^2$ /<br>Z 值 | P     |
|-----------------------|---------------------|----------------|-------------------|-------|
| <b>罪犯血管</b>           |                     |                |                   |       |
| LM                    | 108(2.28)           | 1(2.13)        | 0.319             | 0.572 |
| LAD                   | 2 370(49.95)        | 26(55.32)      | 0.556             | 0.456 |
| LCX                   | 711(14.98)          | 8(17.02)       | 0.715             | 0.398 |
| RCA                   | 1 556(32.79)        | 12(25.53)      | 2.475             | 0.224 |
| <b>病变血管支数</b>         |                     |                |                   |       |
| 单支病变                  | 872(18.39)          | 8(17.02)       | 0.067             | 0.795 |
| ≥2 支病变                | 3 873(61.62)        | 39(82.98)      | 0.072             | 0.789 |
| <b>PCI 术前 TIMI 血流</b> |                     |                |                   |       |
| 0 级                   | 2 651(55.88)        | 33(70.21)      | 4.381             | 0.110 |
| 1 级                   | 208(4.38)           | 3(6.38)        |                   |       |
| 2 级                   | 447(9.42)           | 1(2.13)        |                   |       |
| 3 级                   | 1 439(30.33)        | 10(21.28)      |                   |       |
| <b>PCI 术后 TIMI 血流</b> |                     |                |                   |       |
| 0 级                   | 79(4.13)            | 3(6.38)        | 2.809             | 0.422 |
| 1 级                   | 103(2.17)           | 2(4.26)        |                   |       |
| 2 级                   | 148(3.12)           | 3(6.38)        |                   |       |
| 3 级                   | 4 415(93.05)        | 39(82.98)      |                   |       |

注:LM:左冠状动脉主干(left main coronary artery);LAD:左前降支(left anterior descending artery);LCX:左回旋支(left circumflex artery) RCA:右冠状动脉(right coronary artery)。

### 2.5 两组患者治疗情况对比

与非 CR 组患者比较,CR 组患者入院 24 h 内服用  $\beta$  受体阻滞剂比例减少 34.44%,24 h 内服用 ACEI/ARB 药物比例减少 64.55%,行急诊 PCI 比例减少 31.97%,差异有统计学意义(均  $P<0.05$ )。两组患者在入院 24 h 内服用双联抗血小板药物、他汀类药物比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ;表 4)。

### 2.6 运用 LASSO 回归筛选出 CR 的风险因素

由于本研究纳入的研究变量较多,考虑到变量间存在多重共线性和高维数等问题,为了防止共线性的变量纳入模型中,最终导致列线图模型结果产

生偏差和不稳定性,故运用 LASSO 回归对本文中总共 52 个变量进行筛选,把回归系数压缩为零的一些多余的变量剔除,进而筛选出可能预测 CR 发生的风险因素,即最优变量。LASSO 回归结果显示年龄、女性、既往高血压病史、Killip 分级、首次医疗接触时间、休克指数、白细胞计数、D 二聚体、乳酸、前壁心肌梗死、24 h 内服用  $\beta$  受体阻滞剂、24 h 内服用 ACEI/ARB 药物以及急诊 PCI 共 13 个变量为 CR 的风险因素(图 1 和图 2)。

表 4. 两组患者治疗情况比较

Table 4. Comparison of treatment between the two groups 单位:例(%)

| 项目            | 非 CR 组<br>(n=5 321) | CR 组<br>(n=91) | $\chi^2$ 值 | P      |
|---------------|---------------------|----------------|------------|--------|
| 双联抗血小板药物      | 5 291(99.44)        | 90(98.90)      | 0.516      | 0.410  |
| 他汀类药物         | 5 296(99.53)        | 89(97.80)      | 4.782      | 0.075  |
| $\beta$ 受体阻滞剂 | 3 924(73.75)        | 44(48.35)      | 24.493     | <0.001 |
| ACEI/ARB 药物   | 2 309(43.39)        | 14(15.38)      | 28.652     | <0.001 |
| 急诊 PCI        | 3 782(71.08)        | 44(48.35)      | 29.922     | <0.001 |

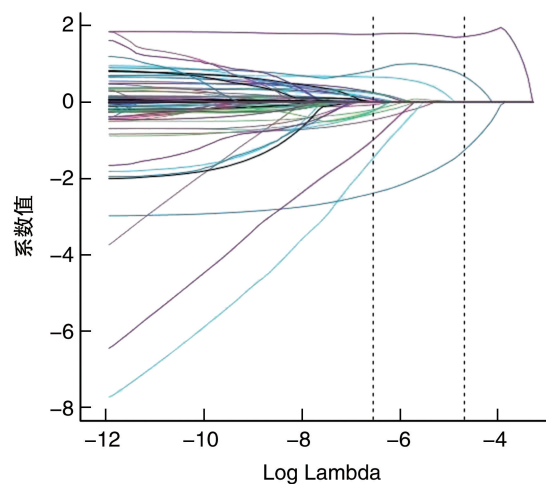


图 1. LASSO 回归系数路径

Figure 1. LASSO regression coefficient path diagram

### 2.7 单因素 Logistic 和多因素 Logistic 分析

把 LASSO 回归筛选出的 13 个风险因素当作自变量,将发生 CR 当做因变量。同时给予上述变量进行赋值:年龄、休克指数、Killip 分级、首次医疗接触时间、白细胞计数、D 二聚体、乳酸以原本数值输入,女性(0=男,1=女)、既往高血压病史(0=否,1=是)、前壁心肌梗死(0=否,1=是)、24 h 内服用  $\beta$  受体阻滞剂(0=否,1=是)、24 h 内服用 ACEI/ARB 药

物(0=否,1=是)、急诊 PCI(0=否,1=是)、发生 CR(0=否,1=是)。先进行单因素 Logistic 回归分析,将有统计学意义( $P<0.05$ )的变量作为自变量,进一步纳入多因素 Logistic 回归分析。多因素 Logistic 回归分析结果提示年龄(OR=1.037,95% CI:1.007~1.068, $P=0.014$ )、Killip 分级(OR=3.606,95% CI:2.653~4.901, $P<0.001$ )、首次医疗接触时间(OR=1.006,95% CI:1.001~1.011, $P=0.016$ )、白细胞计数(OR=1.063,95% CI:1.002~1.129, $P=0.043$ )是急性 STEMI 患者合并 CR 的独立危险因素,急诊 PCI(OR=0.462,95% CI:0.242~0.883, $P=0.027$ )、24 h 内服用 ACEI/ARB 药物(OR=0.447,95% CI:0.191~1.044, $P=0.048$ )是其保护因素(表 5)。

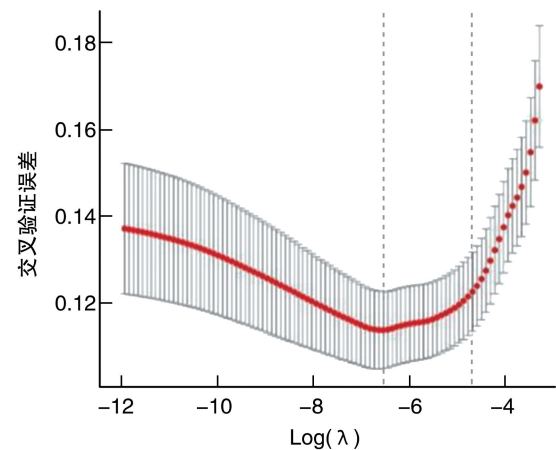


图 2. LASSO 回归交叉验证图

Figure 2. LASSO regression cross validation diagram

表 5. 单因素及多因素 Logistic 回归结果

Table 5. Results of univariate and multivariate Logistic regression

| 项目            | 单因素 Logistic 回归 |              |        | 多因素 Logistic 回归 |             |        |
|---------------|-----------------|--------------|--------|-----------------|-------------|--------|
|               | OR              | 95% CI       | P      | OR              | 95% CI      | P      |
| 年龄            | 1.065           | 1.045~1.086  | <0.001 | 1.037           | 1.007~1.068 | 0.014  |
| 女性            | 2.053           | 1.328~3.173  | 0.001  | 0.827           | 0.423~1.614 | 0.633  |
| 高血压病          | 2.429           | 1.544~3.821  | <0.001 | 1.699           | 0.904~3.191 | 0.106  |
| Killip 分级     | 4.161           | 3.433~5.043  | <0.001 | 3.606           | 2.653~4.901 | <0.001 |
| 休克指数          | 10.429          | 5.415~20.085 | <0.001 | 0.542           | 0.166~1.769 | 0.331  |
| 首次医疗接触时间      | 1.004           | 1.000~1.007  | 0.028  | 1.006           | 1.001~1.011 | 0.016  |
| 白细胞计数         | 1.146           | 1.095~1.198  | <0.001 | 1.063           | 1.002~1.129 | 0.043  |
| D 二聚体         | 1.253           | 1.124~1.397  | <0.001 | 0.950           | 0.820~1.100 | 0.492  |
| 乳酸            | 1.230           | 1.165~1.298  | <0.001 | 1.033           | 0.944~1.131 | 0.479  |
| 前壁心肌梗死        | 1.943           | 1.235~3.057  | 0.004  | 1.142           | 0.574~2.274 | 0.420  |
| $\beta$ 受体阻滞剂 | 0.333           | 0.220~0.505  | <0.001 | 1.013           | 0.587~2.071 | 0.730  |
| ACEI/ARB 药物   | 0.237           | 0.134~0.420  | <0.001 | 0.447           | 0.191~1.044 | 0.048  |
| 急诊 PCI        | 0.381           | 0.251~0.577  | <0.001 | 0.462           | 0.242~0.883 | 0.027  |

## 2.8 建立 CR 风险列线图模型

将多因素 Logistic 回归分析中  $P<0.05$  的变量,包括年龄、Killip 分级、首次医疗接触时间、白细胞计数、急诊 PCI、24 h 内服用 ACEI/ARB 药物这 6 个变量纳入到列线图模型中,建立 CR 的列线图模型。列线图使用方法:下图每个风险变量都对应着各自的分值,在每个风险变量上的横轴上做向上的垂直线,对应图中最上方的“Points”得出一个具体分值;然后把 6 个变量的各分值相加得到总分值对应到“Total Points”,最后通过“Total Points”向下做一条垂直线对应到最下面的风险概率直线上得出急性 STEMI 患者合并 CR 的风险。例如:一名年龄 80 岁

的 STEMI 患者,Killip 分级为Ⅲ级,首次医疗接触时间为 100 h,白细胞计数为  $15 \times 10^9 L^{-1}$ ,未在 24 h 内服用 ACEI/ARB 药物,未做急诊 PCI,各自对应的分值为 38 分、83 分、24 分、18 分、13 分和 13 分,得到总分为 189 分,在总分线上垂直向下对应风险刻度,得到此患者有 43% 可能发生 CR(图 3)。

## 2.9 列线图模型的内部验证

为避免该列线图模型存在过度拟合现象,故采用 Bootstrap 自采样 1 000 次进行内部验证。结果表明,列线图验证前 AUC 值为 0.946(95% CI:0.927~0.961),灵敏度、特异度分别为 0.957、0.858。内部验证后 AUC 值为 0.947(95% CI:0.927~0.959),

灵敏度、特异度分别为 0.904、0.876,提示列线图模型具有较好的区分度(图 4 和图 5)。采用 Hosmer-Lemeshow 检验验证该列线图模型校准度,结果证实

本列线图的预测价值和实际观测值之间的偏差没有统计学意义( $\chi^2 = 12.70, P = 0.122$ ),提示列线图模型校准度较好。

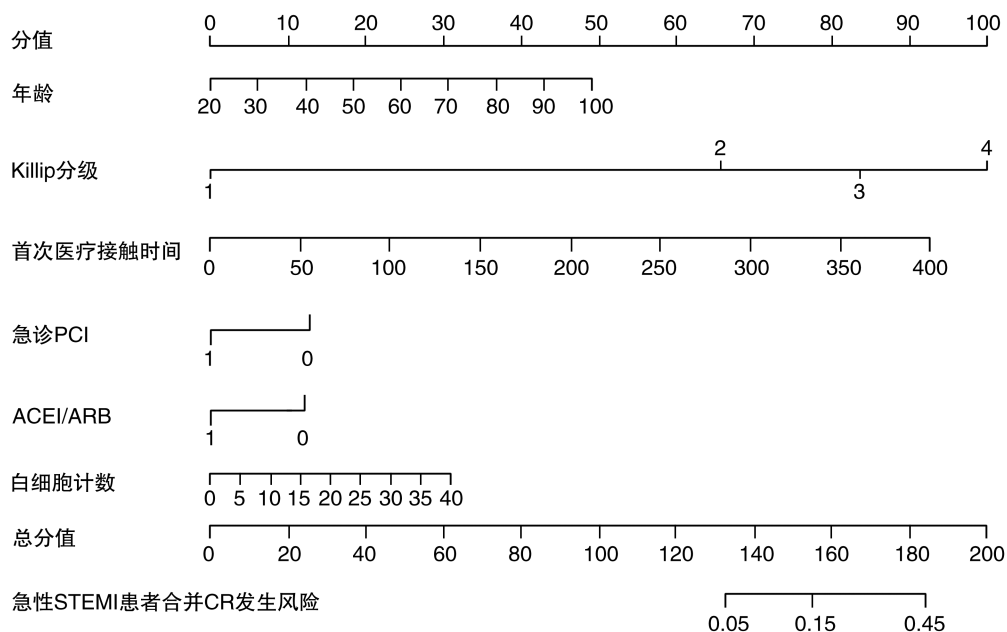


图 3. 急性 STEMI 合并 CR 列线图模型

Figure 3. Nomogram model of acute STEMI combined with CR

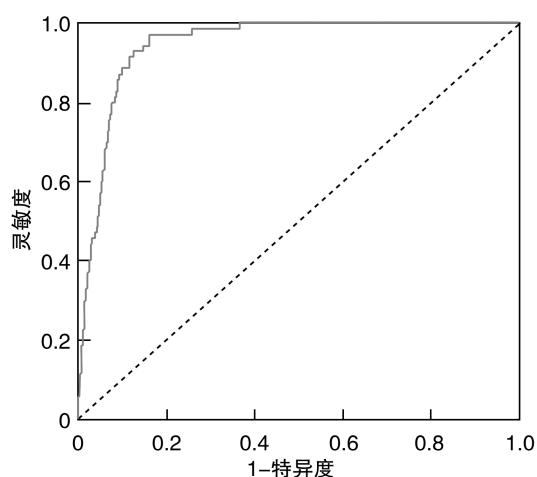


图 4. 列线图验证前 ROC 曲线

Figure 4. ROC curve before the nomogram verification

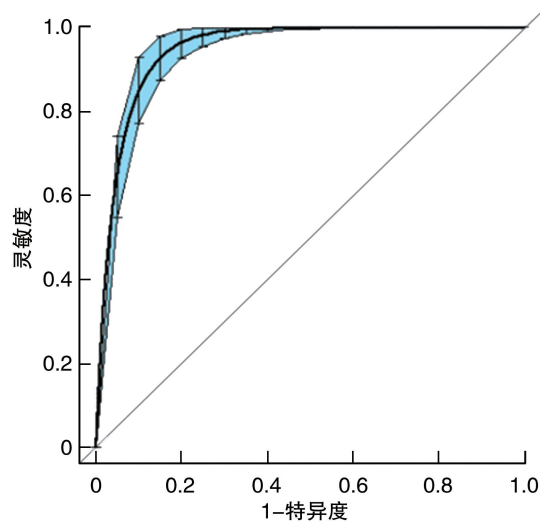


图 5. 列线图验证后 ROC 曲线

Figure 5. ROC curve after the nomogram verification

## 2.10 列线图模型的临床效能

将是否发生 CR 作为状态变量,同时把列线图模型的预测值作为检验变量,用“rmda”程序包绘制该列线图模型的 DCA 曲线。DCA 曲线结果提示列线图模型的预测概率阈值为 0.00~0.40 时,患者的临床净获益水平最高,提示列线图模型具有较好的临床效能(图 6)。

## 3 讨论

随着中国老龄化加剧以及人民生活方式持续西方化,我国心血管疾病患病率不断攀升<sup>[6]</sup>。目前随着医疗措施的不断进步,再灌注治疗手段的广泛推广尤其是 PCI 手术的普及、药物诊疗的规范化以及胸痛中心的创立,STEMI 患者的不良结局事件发

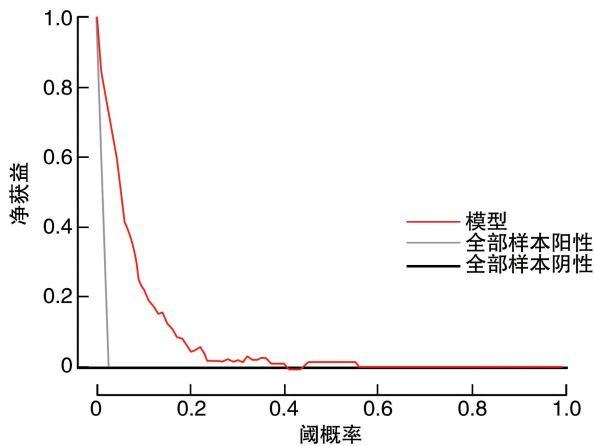


图 6. 急性 STEMI 合并 CR 的列线图 DCA 曲线分析  
Figure 6. Analysis of the DCA curve of acute STEMI combined with CR

生率下降,但死亡率依然较高<sup>[7]</sup>,尤其对于合并 CR 的 STEMI 患者<sup>[8]</sup>。CR 是急性 STEMI 的一种灾难性并发症,发生突然,病情恶化迅速。因此尽早识别 CR 高危人群,建立 CR 的风险预测模型,尽早采取一定的干预手段,争取降低 CR 发生风险,就显得十分必要。本研究结果显示年龄、首次医疗接触时间、Killip 分级、白细胞计数是急性 STEMI 患者合并 CR 的独立危险因素,24 h 内服用 ACEI/ARB 药物和急诊 PCI 是其保护因素。

本研究结果显示年龄是 CR 的独立危险因素,与既往研究结果一致<sup>[9]</sup>。Qian 等<sup>[10]</sup> 研究表明,STEMI 患者年龄增加 10 岁导致 CR 发生率会增加 1.3 倍。一旦老年人发生 STEMI,由于心肌细胞本身已经有退行性改变,同时更多的脂肪组织浸润心脏,导致心功能进一步降低,心脏承受负荷更大,心室壁顺应性下降更明显,心室壁薄弱且心肌脆性会增加。并且老年人发生 STEMI 后难以形成侧支循环,更容易发生透壁性心肌梗死,可能进一步诱发 CR<sup>[11]</sup>。本文中提示 Killip 分级为 CR 的独立危险因素。Killip 等级越高代表心脏受损严重,意味着心肌梗死的范围可能越大,更容易引起 CR 发生。研究表明,心功能分级越高的患者,其心肌细胞凋亡与心肌梗死范围的关系越密切,可通过抑制凋亡因子表达使心肌细胞凋亡减少从而达到缩小心肌梗死范围目的<sup>[12]</sup>。Gao 等<sup>[13]</sup> 通过心肌梗死后的小鼠模型发现,心肌梗死范围是 CR 发生的关键因素。当心肌梗死范围达到一定阈值时,心肌的抗拉伸强度会明显下降,心脏在收缩运动时可能会导致 CR 发生。本研究结果显示首次医疗接触时间是急性 STEMI 合并 CR 的独立危险因素。Qian 等<sup>[10]</sup> 研究显示患者从发病到就诊时间越长便越可能发生

CR。本研究结果表明白细胞计数是 CR 的独立危险因素,与既往研究报道一致<sup>[14]</sup>。STEMI 后会引发大量白细胞聚集在心肌梗死区域,白细胞会发挥细胞毒性作用,使心肌损伤更加严重。炎症细胞在心肌梗死区域分解并吞噬坏死组织,白细胞导致金属蛋白酶表达增加,它可以降解心脏细胞外基质<sup>[15]</sup>,导致心脏结构破坏,从而导致心室重构的恶化甚至 CR 发生<sup>[16-17]</sup>。本研究结果表明急诊 PCI 是 CR 的保护因素,与既往研究报道一致<sup>[18]</sup>。Honda 等<sup>[19]</sup> 从 1977 年—2011 年收集分析急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 患者发现,随着急诊 PCI 广泛应用,CR 的发病率随之降低 (1977—1989 年,CR 发生率 3.3%; 1990—2000 年,CR 发生率 2.8%; 2001—2011 年,CR 发生率 1.7%)。急诊 PCI 能快速恢复梗死血管的血流,心肌血流得以恢复,降低心肌梗死程度和透壁性心肌梗死发生,改善心室重构等多方面因素降低 CR 发生<sup>[20]</sup>。肾素血管紧张素醛固酮系统被激活,可导致大量巨噬细胞分泌。巨噬细胞可以分泌炎症因子,然后产生基质金属蛋白酶导致心肌胶原纤维分解继而引起心脏完整性及结构稳定性破坏,可能引起 CR 发生<sup>[21]</sup>。ACEI/ARB 类药物是缓解 AMI 心脏炎症和重塑的最有效药物之一。ACEI/ARB 类药物通过抑制急性炎症反应减少 AMI 后早期不良心脏重塑,同时能抑制基质金属蛋白酶,其在心脏不良重塑 (包括心脏破裂) 中发挥关键作用<sup>[22]</sup>。列线图模型是在多因素回归模型的基础上构建的,通过带不同分值的线段而建立的模型,它能够将统计学抽象、繁琐的回归方程转换为可视化的线段,更为方便易行,目前在各个疾病领域广泛使用<sup>[23]</sup>。本研究中的列线图模型,是基于 LASSO 回归建立的。LASSO 回归主要是解决了各个变量间相互存在多重共线性和高维度问题,进一步筛选出最优变量。基于 LASSO 回归建立的列线图模型具有较好稳定性及可靠性,目前在医药等多领域中得到了广泛应用<sup>[24]</sup>。本研究利用 LASSO 回归筛选出了 13 个可能是 CR 的风险因素,进一步纳入多因素 Logistic 回归中筛选出年龄、Killip 分级、首次医疗接触时间、白细胞计数、急诊 PCI、24 h 内服用 ACEI/ARB 药物这 6 个风险因素,依此构建出急性 STEMI 合并 CR 患者的列线图模型。此列线图模型运用 ROC 曲线、Hosmer-Lemeshow 等方法评估了该模型具有较好的区分度、校准度。但任何模型都应该以临床应用为导向,其目的是为了患者受益,尽管已评价了该模型具有较好区分度、校准度,为了进一步评估此模型在临床应用中的实用性,故进一步运用 DCA 曲线,其结果亦

表明在实际中应用价值较好<sup>[25]</sup>。

综上所述,本研究建立的列线图模型,对临床医生诊疗工作有一定的帮助,能有效评估急性 STEMI 合并 CR 发生风险,争取尽早识别出 CR 高危患者,以期改善 STEMI 患者预后。本研究亦存在一定局限性:①本研究是单中心回顾性研究。②本列线图模型只做了内部验证,未进行外部验证。③因 CR 发生率低,阳性样本量较少,并且时间跨度相对较大,无法进一步确定潜在的因果关系。④本研究未进行院内随访,未对其后续治疗方案进行分析,我们拟在后续的研究中继续完善。在今后的研究中我们将开展前瞻性多中心研究,使我们的模型更加具有临床价值。

#### [参考文献]

- [1] YONEYAMA K, ISHIBASHI Y, KOEDA Y, et al. Association between acute myocardial infarction-to-cardiac rupture time and in-hospital mortality risk: a retrospective analysis of multicenter registry data from the Cardiovascular Research Consortium-8 Universities (CIRC-8U)[J]. *Heart Vessels*, 2021, 36(6): 782-789.
- [2] KOEDA Y, ITOH T, ISHIKAWA Y, et al. A multicenter study on the clinical characteristics and risk factors of in-hospital mortality in patients with mechanical complications following acute myocardial infarction[J]. *Heart Vessels*, 2020, 35(8): 1060-1069.
- [3] SULZGRUBER P, EL-HAMID F, KOLLER L, et al. Long-term outcome and risk prediction in patients suffering acute myocardial infarction complicated by post-infarction cardiac rupture[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 227: 399-403.
- [4] THYGESEN K, ALPERT J S, JAFFE A S, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018)[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(18): 2231-2264.
- [5] MURPHY A, GOLDBERG S. Mechanical complications of myocardial infarction[J]. *Am J Med*, 2022, 135(12): 1401-1409.
- [6] DU X, PATEL A, ANDERSON C S, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in China and opportunities for improvement: JACC international[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(24): 3135-3147.
- [7] BORRAYO-SÁNCHEZ G, ROSAS-PERALTA M, PÉREZ-RODRÍGUEZ G, et al. Acute myocardial infarction with ST-segment elevation: code I[J]. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 2018, 56(1): 26-37.
- [8] ROBERTS W C. Cardiac rupture during acute myocardial infarction diagnosed clinically[J]. *Coron Artery Dis*, 2018, 29(2): 95-96.
- [9] HAO Z Y, MA J, DAI J J, et al. A real-world analysis of cardiac rupture on incidence, risk factors and in-hospital outcomes in 4 190 ST-elevation myocardial infarction patients from 2004 to 2015[J]. *Coron Artery Dis*, 2020, 31(5): 424-429.
- [10] QIAN G, WU C, CHEN Y D, et al. Predictive factors of cardiac rupture in patients with ST-elevation myocardial infarction[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2014, 15(12): 1048-1054.
- [11] BIRNBAUM Y, FISHBEN M C, BLANCHE C, et al. Ventricular septal rupture after acute myocardial infarction[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(18): 1426-1432.
- [12] 李明阳, 王淑霞, 赵静苗, 等. 5-Aza 诱导 BM-MSCs 移植对大鼠心肌梗死面积、相关细胞因子及钾离子通道蛋白的影响[J]. *基础医学与临床*, 2021, 41(1): 20-26.
- [13] LI M Y, WANG S X, ZHAO J M, et al. Effects of 5-Aza-induced BM-MSCs transplantation on myocardial infarction area, related cytokines and potassium ion channels in rats[J]. *Basic & Clin Med*, 2021, 41(1): 20-26.
- [14] GAO X M, MING Z Q, SU Y D, et al. Infarct size and post-infarct inflammation determine the risk of cardiac rupture in mice[J]. *Int J Cardiol*, 2010, 143(1): 20-28.
- [15] 刘佳铭. 急性 ST 段抬高型心肌梗死后心脏破裂患者的临床相关因素分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2020: 1-47.
- [16] LIU J M. Analysis of clinical related factors in patients with cardiac rupture post acute ST-segment elevation myocardial infarction[J]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2020: 1-47.
- [17] ANZAI T. Inflammatory mechanisms of cardiovascular remodeling[J]. *Circ J*, 2018, 82(3): 629-635.
- [18] MORARIU M, HODAS R, BENEDEK T, et al. Impact of inflammation-mediated response on pan-coronary plaque vulnerability, myocardial viability and ventricular remodeling in the postinfarction period-the VIABILITY study: protocol for a non-randomized prospective clinical study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(17): e15194.
- [19] 周允, 卢丽霞, 魏利龙, 等. 冠心病患者四种常规炎症标志物联合检测对急性心肌梗死的预测价值[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(4): 297-303.
- [20] ZHOU Y, LU L X, WEI L L, et al. Predictive value of combined detection of four conventional inflammatory markers for acute myocardial infarction in patients with coronary heart disease[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(4): 297-303.
- [21] 杜伟. 急性心肌梗死继发性心脏破裂的危险因素分析[J]. *中国医药指南*, 2023, 21(3): 92-94, 97.
- [22] DU W. Analysis of risk factors for secondary cardiac rupture in acute myocardial infarction[J]. *Guide China Med*, 2023, 21(3): 92-94, 97.
- [23] HONDA S, ASAUMI Y, YAMANE T K F, et al. Trends in the clinical and pathological characteristics of cardiac rupture in patients with acute myocardial infarction over 35 years[J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3(5): e000984.
- [24] FU Y, LI K B, YANG X C. A risk score model for predicting cardiac rupture after acute myocardial infarction[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2019, 132(9): 1037-1044.
- [25] NAKAGAWA P, ROMERO C A, JIANG X, et al. Ac-SDKP decreases mortality and cardiac rupture after acute myocardial infarction[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1): e0190300.
- [26] HUANG R, XINYI, ZHU R, et al. Meta-analysis of matrix metalloproteinases in the risk of cardiovascular and neurodegenerative diseases[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022: 3360316.
- [27] WEI L, CHAMPMAN S, LI X M, et al. Beliefs about medicines and non-adherence in patients with stroke, diabetes mellitus and rheumatoid arthritis: a cross-sectional study in China[J]. *BMJ Open*, 2017, 7(10): e017293.
- [28] RAFIQUE R, ISLAM S M R, KAZI J U. Machine learning in the prediction of cancer therapy[J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2021, 19: 4003-4017.
- [29] VAN CALSTER B, WYNANTS L, VERBEEK J F M, et al. Reporting and interpreting decision curve analysis: a guide for investigators[J]. *Eur Urol*, 2018, 74(6): 796-804.

(此文编辑 许雪梅)