

本文引用: 赵倩, 谢依热·哈木拉提, 刘芬, 等. 基于主成分分析的缺血性心脑血管疾病共患危险因素研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(6): 507-514. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.06.007.

[文章编号] 1007-3949(2025)33-06-0507-08

· 临床研究 ·

基于主成分分析的缺血性心脑血管疾病共患危险因素研究

赵倩^{1,2}, 谢依热·哈木拉提¹, 刘芬¹, 李晓梅¹, 杨毅宁^{1,2}

1. 新疆医科大学第一附属医院心脏中心, 新疆乌鲁木齐市 830054; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院心内科, 新疆乌鲁木齐市 830001

[摘要] **[目的]** 利用主成分分析法, 系统全面地对缺血性心脑血管疾病共患危险因素进行分析, 筛选影响心脑血管疾病共患的危险因素, 构建预测模型, 为共病防治提供筛查工具。**[方法]** 利用新疆医科大学第一附属医院冠心病防治一体化信息平台, 回顾性纳入 2009 年 12 月 1 日—2020 年 6 月 30 日首次诊断为冠心病的患者作为研究对象, 根据纳排标准研究对象被分为缺血性心脑血管疾病共患组(简称共患组)和冠心病单患组(简称单患组)。收集患者入院期间的临床指标数据, 根据 7:3 的比例将样本随机分为建模集和验证集。在建模集中, 利用主成分分析探索心脑血管共患与冠心病单患患者之间危险因素的分布差异。通过分析因子载荷贡献, 识别出最重要的变量。利用 Logistic 回归模型构建预测模型, 并且构建列线图。在验证集中评估模型的预测能力和稳健性。**[结果]** 共纳入 11 808 例受试者, 其中 2 781 例(23.6%)为心脑血管共患患者, 9 027 例(76.4%)为冠心病单患者。与单患组相比, 共患组的平均年龄更大, 女性占比较多, 并且入院时收缩压水平较高($P<0.001$)。此外, 共患组的血红蛋白、血小板分布宽度、低密度脂蛋白和血钠水平均显著较高($P<0.05$)。共有 8 265 例被随机分配到建模集, 通过主成分分析筛选出因子载荷贡献大于 5 的 7 个关键因素, 包括血钠水平、入院收缩压、入院舒张压、年龄、血红蛋白水平、血小板分布宽度和总胆红素。利用 Logistic 回归模型构建列线图, 该列线图模型预测缺血性心脑血管疾病共患的受试者工作特征曲线下面积为 0.630(95% CI: 0.600~0.768, $P<0.001$)。共有 3 543 例受试者被随机分配至验证集, 预测模型在验证集曲线下面积为 0.628。**[结论]** 高血钠水平、高入院收缩压和舒张压、年龄增高、高血红蛋白水平、高血小板分布宽度和低总胆红素水平是缺血性心脑血管疾病共患的危险因素, 构建列线图用于筛查缺血性心脑血管疾病共患风险具有一定的临床价值。

[关键词] 心脑血管疾病; 共患病; 预测模型; 主成分分析; 危险因素

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Study on risk factors for comorbidity of ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases based on principal component analysis

ZHAO Qian^{1,2}, XIEYIRE Hamulati¹, LIU Fen¹, LI Xiaomei¹, YANG Yining^{1,2}

1. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China;
2. Department of Cardiology, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China

[ABSTRACT] **Aim** To systematically analyze the risk factors for comorbid ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases using principal component analysis. It seeks to identify key risk factors influencing comorbidity and to construct a predictive model to serve as a screening tool for the prevention and management of comorbidities. **Methods** This retrospective study included patients diagnosed with coronary artery disease from December 1, 2009 to June 30, 2020, at the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, using data from the hospital's integrated coronary heart disease prevention platform. Patients were divided into two groups: those with both cardiovascular and cerebrovascular diseases and those with only coronary artery disease based on inclusion and exclusion criteria. Clinical indicators during hospital admission were collected. The sample was randomly divided into a modeling set and a validation set in a 7:3 ratio.

[收稿日期] 2024-08-28

[修回日期] 2024-11-25

[基金项目] 新疆维吾尔自治区重点研发计划项目(2022B03022-1); 新疆医科大学青年科技拔尖人才项目(XYD2024Q06); 上海市“科技创新行动计划”国内科技合作项目(23015810500)

[作者简介] 赵倩, 博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向为心血管疾病临床研究, E-mail: tina0627@126.com。通信作者杨毅宁, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, 研究方向为心血管疾病临床与基础研究, E-mail: yangyn5126@163.com。

In the modeling set, principal component analysis was used to explore the distribution differences in risk factors between the comorbid group and the single-disease group. By analyzing factor load contributions, the most significant variables were identified. Logistic regression was then used to construct a predictive model, and a nomogram was generated. The model's predictive ability and robustness were evaluated in the validation set. **Results** A total of 11 808 participants were included, with 2 781 (23.6%) in the comorbid group and 9 027 (76.4%) in the coronary heart disease-only group.

Compared with the single-disease group, the comorbid group had a higher average age, a greater proportion of females, and higher systolic blood pressure levels at admission ($P<0.001$). Additionally, the levels of hemoglobin, platelet distribution width, low density lipoprotein, and blood sodium were significantly higher in the comorbid group ($P<0.05$). A total of 8 265 participants were randomly assigned to the modeling set. Principal component analysis identified seven key factors with factor load contributions greater than 5: sodium level, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, age, hemoglobin concentration, platelet distribution width, and total bilirubin level. Using these factors, a nomogram was constructed via Logistic regression. The nomogram's area under the receiver operating characteristic curve for predicting comorbid ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases was 0.630 (95% CI: 0.600 ~ 0.768, $P<0.001$). A total of 3 543 participants were randomly assigned to the validation set. In the validation set, the receiver operating characteristic curve was 0.628. **Conclusion** Elevated sodium level, higher systolic and diastolic blood pressure at admission, older age, increased hemoglobin concentration, higher platelet distribution width, and lower total bilirubin level are risk factors for comorbid ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases. The nomogram constructed has clinical value for screening patients with such comorbidities.

[**KEY WORDS**] cardiovascular and cerebrovascular diseases; comorbidity; predictive model; principal component analysis; risk factors

动脉粥样硬化性心血管疾病是全球范围内的主要致死原因之一,给公共卫生带来了沉重的疾病负担^[1]。近年来,缺血性心脏病和缺血性脑卒中的发病率持续上升,成为我国慢性非传染性疾病的重要流行病学特征^[2-3]。2019年,这两类疾病的合并负担已占我国心血管疾病总负担的61%,凸显了其对国民健康的深远影响^[4]。冠心病和脑卒中中具有许多共同的危险因素,且常同时存在^[5-6]。随着人口老龄化的加剧,心脑血管疾病的共患率显著上升^[7-8],这种共患关系对患者的临床预后产生了负面影响。研究显示,急性缺血性脑卒中患者在发病后的30天内,发生重大不良心血管事件的风险增加了25%,而在发病3个月内,该风险更是高达正常水平的5倍。即使在随访3年后,这种风险仍然维持在正常水平的2倍以上^[9-10]。以上证据提示冠心病和脑卒中是两大相互关联的“等危症”。动脉粥样硬化是心脑血管疾病共同的病理基础。因此,在心脑血管疾病的预防、筛查、治疗和预后全链条管理中,需从“心脑血管共管”的角度开展相关研究。目前,针对心脑血管疾病共患的研究仍然较为有限,尤其是在探讨其共患现状及危险因素方面。本研究通过回顾性分析,收集了新疆医科大学第一附属医院过去10年内的住院患者数据,重点研究了缺血性心脑血管疾病共患的现状。借助主成分分析法,系统且全面地分析了影响缺血性心脑血管疾病共

患的危险因素。通过筛选出与心脑血管疾病共患密切相关的变量,进一步构建了预测模型,以期为临床提供一种简单、易行的早期筛查和防治心脑血管共患的有效工具。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究利用冠心病防治一体化信息平台,回顾性纳入新疆医科大学第一附属医院2009年12月1日—2020年6月30日期间首次诊断为冠心病的患者作为研究对象。所有患者需满足以下条件:①年龄 ≥ 20 岁;②临床资料完整;③首次诊断为冠心病。排除标准:①严重的急慢性感染;②严重肝肾功能衰竭;③恶性肿瘤;④严重心脏瓣膜疾病;⑤活动性出血患者;⑥妊娠。

所有患者根据纳入和排除标准,分为冠心病单患组(简称单患组)和缺血性心脑血管疾病共患组(简称共患组)。①单患组:经冠状动脉造影证实至少有一支冠状动脉主支血管内径狭窄 $\geq 50\%$,主要诊断根据国际疾病分类(ICD-10)标准的编码范围为I20-I25(冠心病、心绞痛、心肌梗死);②共患组:诊断为冠心病和脑卒中,其中脑卒中诊断根据头颅CT或MRI检查证实,且根据临床症状和体征确诊。患者主要诊断需要符合ICD-10编码范围I20-I25和

I63(脑梗死)及其他缺血性事件(如短暂性脑缺血发作 I65-I66)。本研究获得新疆医科大学第一附属医院伦理委员会批准(K202406-25)。

1.2 资料收集

所有研究对象收集相关临床资料。一般人口学信息包括年龄和性别;个人史包括吸烟史、饮酒史和心脑血管疾病病史,其中吸烟史根据世界卫生组织(World Health Organization,WHO)的标准分为当前吸烟和不吸烟,饮酒史也使用 WHO 的定义(在入院前 12 个月内消费过任何含酒精饮品);人体学测量包括入院时心率、收缩压(systolic blood pressure,SBP)和舒张压(diastolic blood pressure,DBP);实验室检测指标包括血常规、肝肾功能、凝血功能、电解质和血小板体积分布宽度(platelet distribution width,PDW);入院基本情况包括住院天数。

1.3 危险因素定义

吸烟采用 WHO 定义即至少 6 个月以上每天吸烟 ≥ 1 支或每周吸烟 ≥ 7 支。高血压定义为在未使用药物的情况下,非同日内 3 次测量值达到以下标准:SBP ≥ 140 mmHg 或 DBP ≥ 90 mmHg,或/和既往有高血压病史,目前仍然在使用降压药物(血压虽然低于 140/90 mmHg)的患者。糖尿病定义为有糖尿病病史,或 2 次空腹血糖 >7.0 mmol/L,或至少一次随机血糖 >11.1 mmol/L。根据《中国血脂管理指南(2023 年)》^[11],低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol,LDLC) >2.6 mmol/L 为 LDLC 升高,甘油三酯(triglyceride,TG) >1.7 mmol/L 为高 TG,高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol,HDLC) <1.0 mmol/L 为 HDLC 降低。本研究中代谢性危险因素个数计算包括高 LDLC、高 TG、糖尿病、高血压和心房颤动。

1.4 统计学分析方法

采用 Stata17.0 软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数和四分位数表示,组间比较采用非参数秩和检验。计数资料采用例数和百分比描述,组间比较采用 χ^2 检验。根据 7:3 的比例将样本随机分为建模集和验证集。在建模集利用主成分分析(principal component analysis,PCA)探索心脑血管共患与单患之间危险因素分布模式的差异,选择因子载荷贡献大于 5 的变量作为识别共患人群的重要变量。绘制碎石图以观察各主成分对总方差的贡献程度。数据缺失率 $\leq 10\%$ 的变量采用多重插补法进行处理。利用 Logistic 回归模型构建预测模型,列线图可视化预测模型。采

用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线下面积(area under the curve,AUC)验证及评估该模型的区分能力。为了进一步验证模型的预测效能,使用验证集对模型进行检验,并再次通过 ROC 曲线和 AUC 值来评估模型的有效性和稳健性。采用双侧检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 共患组与单患组一般临床资料比较

研究共纳入 11 808 例研究对象,其中共患组 2 781 例(23.5%),单患组 9 027 例(76.4%)。共患组的平均年龄高于单患组,且女性占比高($P<0.001$)。生活方式方面,两组吸烟率差异无显著性,共患组饮酒率低于单患组($P<0.001$)。血压分析表明,共患组的 SBP 显著高于单患组($P<0.001$),但 DBP 差异无显著性($P=0.243$)。糖尿病患病率在共患组显著低于单患组(35.5% 比 46.0%, $P<0.001$)。两组高血压患病率差异无统计学意义。在代谢指标方面,共患组 LDLC 升高和 TG 升高比例高于单患组($P<0.001$)。共患组中无代谢综合征成分的比例为 3.9%,显著低于单患组的 6.1%($P<0.001$)。住院时长方面,共患组平均住院天数为 9.02 天,显著多于单患组($P<0.001$)。这些结果提示,共患组在多个临床和代谢指标上表现出显著差异,且住院时长较长,反映了其可能具有更为复杂的病情特征和治疗需求(表 1)。

表 1. 缺血性心脑血管疾病共患组与冠心病单患组一般临床特征分析

Table 1. Analysis of general clinical characteristics between the comorbid group of ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases and the single coronary heart disease group

项目	单患组 (<i>n</i> =9 027)	共患组 (<i>n</i> =2 781)	检验值	<i>P</i>
女性/[例/(%)]	3 135(34.8)	1 143(41.1)	37.352	<0.001
年龄/岁	64.9 \pm 10.1	67.0 \pm 9.3	9.632	<0.001
吸烟/[例/(%)]	3 330(36.9)	1 017(36.6)	0.067	0.795
饮酒/[例/(%)]	2 094(23.2)	492(17.7)	27.410	<0.001
SBP/mmHg	129 \pm 19	132 \pm 19	5.882	0.001
DBP/mmHg	76 \pm 11	75 \pm 11	1.166	0.243
心率/(次/min)	78.9 \pm 11.9	76.8 \pm 10.8	7.806	<0.001
糖尿病/[例/(%)]	4 156(46.0)	989(35.5)	94.914	<0.001
高血压/[例/(%)]	6 752(74.8)	2 128(76.5)	3.378	0.066

续表

项目	单患组 (n=9 027)	共患组 (n=2 781)	检验值	P
心房颤动/[例(%)]	879(9.7)	262(9.4)	0.243	0.621
LDLC 升高/[例(%)]	3 613(43.4)	1 263(50.8)	42.247	<0.001
TG 升高/[例(%)]	4 029(44.6)	1 374(49.4)	19.521	<0.001
代谢性因素个数/ [例(%)]				
0 个	501(6.1)	97(3.9)	41.841	<0.001
1~2 个	4 696(56.4)	1 496(60.1)		
≥3 个	3 122(37.5)	892(36.0)		
住院天数/天	8.34±5.15	9.02±6.65	5.641	<0.001

2.2 共患组与单患组实验室检查指标比较

表 2 对比了共患组与单患组在多项血液生物化学指标上的差异。结果显示,共患组的血红蛋白水平、PDW、血小板体积、LDLC、HDL C 和血钠水平显著高于单患组($P<0.001$);而中性粒细胞计数、总胆红素、间接胆红素、空腹血糖、胆汁酸、尿素氮、纤维蛋白原、TG、总胆固醇水平、血钾、血钙和血清铁指标 C 的水平显著低于单患组($P<0.001$)。

表 2. 缺血性心脑血管疾病共患组与冠心病单患组实验室检验指标对比

Table 2. Comparison of laboratory test indicators between the comorbid group of ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases and the single coronary heart disease group				
项目	单患组 (n=9 027)	共患组 (n=2 781)	检验值	P
红细胞计数/ ($\times 10^{12}/L$)	4.61±0.69	4.60±0.59	0.313	0.754
中性粒细胞计数/ ($\times 10^9/L$)	5.10±2.47	4.80±2.45	5.587	<0.001
血红蛋白/(g/L)	30.17±2.42	30.39±2.18	-4.316	<0.001
PDW/%	14.49±3.09	14.85±2.84	-5.400	<0.001
血小板体积/fL	10.57±1.28	10.75±4.42	-3.368	0.008
总胆红素/($\mu\text{mol}/L$)	13.70±9.23	12.55±6.74	5.929	<0.001
直接胆红素/($\mu\text{mol}/L$)	3.8 (2.6~5.5)	3.8 (2.7~5.3)	0.509	0.610
间接胆红素/($\mu\text{mol}/L$)	9.57±9.45	8.57±5.40	5.167	<0.001
空腹血糖/(mmol/L)	7.16±2.99	6.59±2.65	8.832	<0.001
胆汁酸/($\mu\text{mol}/L$)	4.34 (2.64~7.08)	4.07 (2.52~6.72)	2.909	0.003
尿素氮/(mmol/L)	6.32±2.02	5.82±1.82	11.098	<0.001
纤维蛋白原/(g/L)	3.66±1.03	3.54±0.98	4.894	<0.001
TG/(mmol/L)	1.43 (1.0~2.05)	1.32 (1.0~1.9)	4.715	<0.001
总胆固醇/(mmol/L)	3.76±1.10	3.58±1.25	6.577	<0.001

续表

项目	单患组 (n=9 027)	共患组 (n=2 781)	检验值	P
LDLC/(mmol/L)	2.41±0.90	2.61±1.47	-7.544	<0.001
HDL C/(mmol/L)	1.07±0.33	1.20±0.51	-12.835	<0.001
血钾/(mmol/L)	5.67±0.55	4.02±0.43	10.228	<0.001
血钙/(mmol/L)	2.51±0.88	2.46±0.79	2.686	<0.001
血钠/(mmol/L)	136.88±22.22	139.86±12.30	-6.334	<0.001
血清铁指标 C/ ($\mu\text{mol}/L$)	1.28±1.14	1.02±0.59	11.349	<0.001

2.3 基于 PCA 筛选缺血性心脑血管疾病共患因子的关键临床变量

共有 8 265 例随机为建模集,在建模集中利用 PCA 分析心脑血管疾病共患与单患之间危险因素分布模式的差异。图 1 利用碎石图以展示各主成分对总方差的贡献程度,其中第一个主成分解释了 98.1% 的方差。图 2 展示了多个因素对缺血性心脑血管疾病共患风险的标准化加权贡献度,展示了各因素的相对重要性。选择因子载荷贡献大于 5 的变量作为识别共患人群的重要变量,依次是血钠水平、入院时 SBP、入院时 DBP、年龄、血红蛋白水平、PDW 和总胆红素水平。

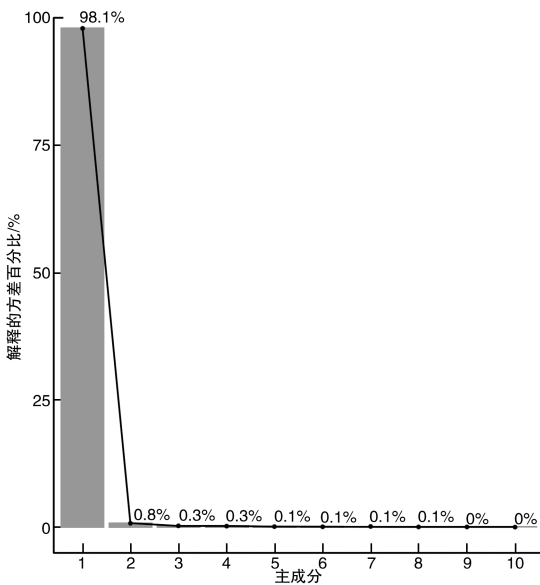


图 1. 碎石图
Figure 1. Scree plot

2.4 缺血性心脑血管疾病共患列线图预测模型的建立

根据 PCA 筛选出的 7 个主要影响因子(血钠水平、SBP、DBP、年龄、血红蛋白水平、PDW 和总胆红素水平),利用 Logistic 多因素回归模型,绘制缺血

性心脑血管疾病共患的列线图。根据变量情况得到相应分值,将各变量分值相加得到总分,总分对

应至风险轴的值即为缺血性心脑血管疾病共患风险概率,总分越高,共患病风险越高(图 3)。

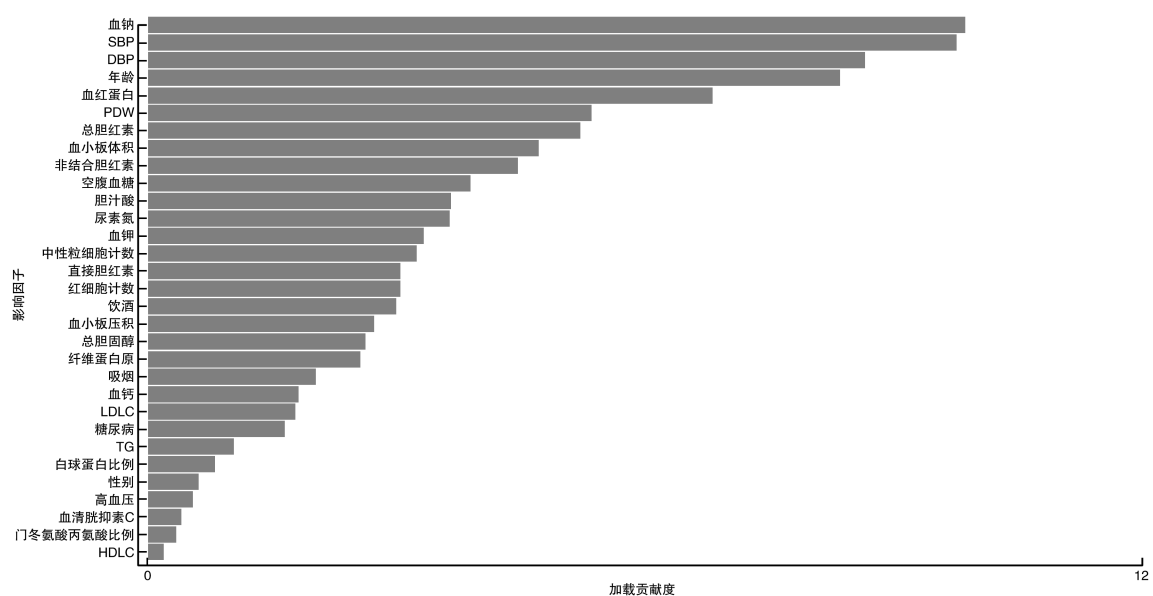


图 2. 基于主成分分析临床变量对于缺血性心脑血管疾病共患风险载荷分布

Figure 2. Distribution of clinical variable loadings for comorbid risk of ischemic cardiovascular and cerebrovascular diseases based on principal component analysis

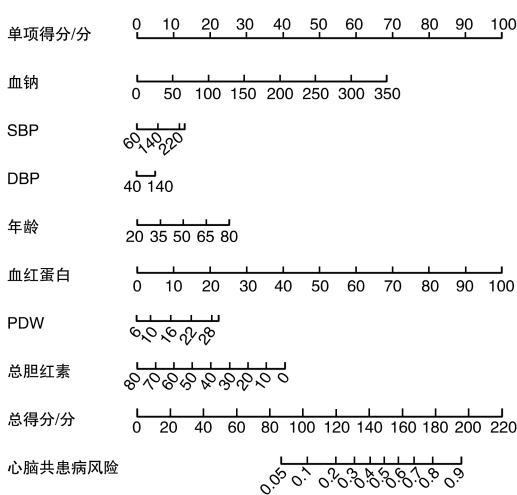


图 3. 缺血性心脑血管疾病预测模型列线图

Table 3. Nomogram for predicting ischemic cardiovascular and cerebrovascular disease

2.5 缺血性心脑血管疾病共患列线图预测模型的验证

ROC 曲线(图 4)分析结果显示,该列线图模型预测缺血性心脑血管疾病共患的曲线下面积为 0.630 (95% CI: 0.600 ~ 0.768, $P < 0.001$)。共有 3 543 例受试者被随机分配至验证集,预测模型在验证集曲线下面积为 0.628。

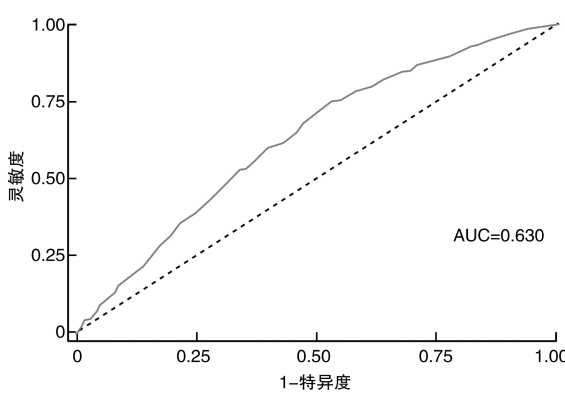


图 4. Logistic 判别模型 ROC 曲线

Figure 4. ROC curve of the Logistic regression model

3 讨论

心脑血管疾病在全球范围内已成为严重危害人类健康、致死致残的一大类慢性疾病^[12-13]。冠心病和脑卒中中具有许多共同的危险因素和病理机制,系列临床研究提示缺血性脑卒中和冠心病是两大相互关联的“等危症”。来自全球 53 个医疗机构超过 36 万人的大型队列研究提示缺血性脑卒中患者临床预后中发生心血管并发症的风险显著增加。在脑卒中发生的 4 周内,11.1% 的患者发展为急性冠脉综合征,8.8% 的患者发生了心房颤动或心房扑

动。并且共患人群在长期随访中预后差,不良心血管事件的发生风险也显著升高^[6]。Holmes 等^[14]在中国慢性病前瞻性研究中,利用代谢组学筛查技术发现心脑血管疾病发病机制的相关性,在心肌梗死和缺血性脑卒中患者中发现了共同的生物标志物,但是差异表达的标志物并未在出血性脑卒中发现。这一研究结果也从代谢谱的角度佐证了心脑血管疾病的防治中“心脑血管共管”的重要性。同样在基础研究中也发现脑-心轴损伤介导的自主神经和炎症机制参与了共病的发生^[10]。以上证据提示,无论是从临床研究还是病理生理学角度都提示心脑血管共管的基础和重要性,但是在临床实践中冠心病和脑卒中的疾病管理仍然相对独立和分离,并未真正落实“心脑血管共管”的防控理念。研究共患病可以帮助制定更全面的管理策略,提高患者的整体健康水平。因此对缺血性心脑血管疾病共患的危险因素进行分析并构建列线图模型具有十分重要的临床意义。

心脑血管疾病共患的预测因子筛选是模型构建的重点和难点。本研究基于主成分分析方法,结合以临床实践为主的知识驱动策略,对影响缺血性心脑血管疾病共患的因素进行重要性筛选。该筛选策略既避免了机器学习算法过度依赖数据模型而忽略了临床实际效用的缺点^[15],又大大降低了依靠临床经验的传统筛选策略所带来的选择性偏倚^[16]。研究最终从 31 个指标中筛选出 7 个与缺血性心脑血管疾病共患相关的因子。考虑到临床应用的实操性和推广性,本研究构建了图形化的预测工具列线图,该工具在临床决策中具有简单、可推广性高和实用性强等特点^[17],已经在国内外疾病的风险预测和预后判断中广泛使用^[18-19]。列线图还具备整合多个变量的优势,为个体患者生成具体的风险评分,提供定制化的医疗建议和决策。本研究综合一般人口学特征信息、代谢相关信息和其他临床指标,快速计算心脑血管疾病共患的概率和风险,早期识别高危人群,为个性化的诊疗提供筛查工具。

研究通过主成分分析发现血钠水平是心脑血管疾病共患的主要影响因素。血钠水平能够反映体内电解质平衡和体液状态,对疾病的发生、发展和预后具有重要影响^[6],其通过影响血压、血管状态和体内电解质平衡,对冠心病和脑卒中的发生、发展和预后具有重要调节作用。研究提示过多的钠盐促使血压升高^[20],从而导致心脑血管疾病的发

生和死亡风险增加^[21]。钠盐摄入过量也影响肠道菌群的类别与比例,从而导致肠道与机体的炎症水平和代谢水平异常,这些因素之间的复杂作用导致了高血压的发生和发展^[22-23]。本研究也发现血压升高是仅次于血钠水平升高的第二大危险因素,这也进一步提示血压相关的因素在心脑血管疾病共患危险因素中占据首要地位,控制血压并且调节血钠水平不仅可以减少不良心脑血管事件发生的风险,还可以降低心脑血管疾病共患发生的可能。

研究中还发现 PDW 是预测心脑血管疾病共患的主要影响因素之一。血小板活化在缺血性心脑血管疾病进程中发挥重要的作用。PDW 是反映血小板活化的重要指标,其水平增加提示骨髓中体积较大的网织血小板数量增加。这些大体积血小板具有更高的代谢活性和酶活性,细胞内血栓烷 A₂、TG 和促凝血表面蛋白水平更高,因此具有更大的致血栓潜力。已有研究表明 PDW 与冠心病患者冠状动脉病变的严重程度以及远期预后有关^[24-26],PDW 与急性缺血性脑卒中的短期及长期预后也具有相关性,并且该指标也提高了疾病不良预后的预测能力^[27-28]。结果中发现胆红素水平与心脑血管疾病共患危险度呈负相关性。胆红素是一种血红素代谢的产物,具有抗氧化、抗炎和抗凋亡特性。近年来胆红素水平在冠心病中的作用机制也是研究的热点。多项研究表明,总胆红素水平与冠心病风险之间存在负相关关系。较高的胆红素水平能够降低冠心病的发生率^[29-30]。研究显示,胆红素与冠心病风险之间呈现 U 型曲线关系^[31]。当胆红素水平在较低范围内时,其保护作用增强;然而,当胆红素水平超过这一范围时,保护作用减弱,并且随着胆红素水平的进一步升高,可能出现不利影响。PDW 和胆红素水平在心脑血管疾病共患的预测中具有重要作用,PDW 增高提示血栓风险增加,而适度的胆红素水平则具有保护心脑血管健康的作用。

本研究有一定局限性。首先,它是一项回顾性、单中心设计,研究结果存在反向因果关系的风险,未来需要多中心、前瞻性的大样本研究论证其因果关系;其次,本研究虽然利用 PCA 筛选可能影响缺血性心脑血管疾病共患的重要因素,但是未纳入影响心脑血管疾病发生发展的生活方式和药物干预等信息,包括饮食、运动、睡眠和用药信息,这些因素在疾病预防和管理中同样起着重要作用;此外,本研究依赖于既往病历数据,可能存在数据不完整或记录偏差的情况,这可能影响研究结果的准确性和可靠性。

综上所述,本研究通过主成分分析,筛选出与血压、血小板活化以及氧化应激等相关的 7 个综合性指标,构建了缺血性心脑血管疾病共患的预测模型,且模型具有良好的区分度。其中高血钠水平、高 SBP 和 DBP、年龄增高、高血红蛋白水平、高 PDW 和低总胆红素水平是缺血性心脑血管疾病共患的危险因素,根据上述危险因素构建列线图模型用于预测缺血性心脑血管疾病共患风险具有较高的临床价值。

[参考文献]

- [1] GBD 2021 Causes of Death Collaborators. Global burden of 288 causes of death and life expectancy decomposition in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990—2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021[J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2100-2132.
- [2] WANG W, JIANG B, SUN H, et al. Prevalence, incidence, and mortality of stroke in China: results from a nationwide population-based survey of 480 687 adults[J]. *Circulation*, 2017, 135(8): 759-771.
- [3] ZHAO D, LIU J, WANG M, et al. Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2019, 16(4): 203-212.
- [4] 张梦妮, 李茂婷, 职心乐, 等. 1990—2019 年中国动脉粥样硬化性心血管疾病疾病负担变化及其危险因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(10): 1797-1803.
ZHANG M N, LI M T, ZHI X L, et al. Trends of a burden on atherosclerotic cardiovascular disease and its related risk factors in China, 1990 to 2019[J]. *Chin J Epidemiol*, 2021, 42(10): 1797-1803.
- [5] GBD 2021 Risk Factors Collaborators. Global burden and strength of evidence for 88 risk factors in 204 countries and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the global burden of disease study 2021 [J]. *Lancet*, 2024, 403(10440): 2162-2203.
- [6] BUCKLEY B J R, HARRISON S L, HILL A, et al. Stroke-heart syndrome: incidence and clinical outcomes of cardiac complications following stroke[J]. *Stroke*, 2022, 53(5): 1759-1763.
- [7] 孙至佳, 樊俊宁, 余灿清, 等. 中国 10 个地区成年人共病流行特征分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(5): 755-762.
SUN Z J, FAN J N, YU C Q, et al. Prevalence, patterns and long-term changes of multimorbidity in adults from 10 regions of China[J]. *Chin J Epidemiol*, 2021, 42(5): 755-762.
- [8] 蒋惠如, 李 峥, 马卓然, 等. 上海社区老年人群队列心脑血管疾病单患、共患基线情况及生活方式特征[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2022, 42(3): 282-289.
- JIANG H R, LI Z, MA Z R, et al. Baseline characteristics and lifestyle factors of single and co-morbidity of cardio-cerebrovascular diseases in Shanghai community elderly cohort [J]. *J Shanghai Jiaotong Univ(Med Sci)*, 2022, 42(3): 282-289.
- [9] SPOSATO L A, LAM M, ALLEN B, et al. First-ever ischemic stroke and increased risk of incident heart disease in older adults[J]. *Neurology*, 2020, 94(15): e1559-e1570.
- [10] SPOSATO L A, HILZ M J, ASPBERG S, et al. Post-stroke cardiovascular complications and neurogenic cardiac injury: JACC state-of-the-art review[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(23): 2768-2785.
- [11] 中国血脂管理指南修订联合专家委员会. 中国血脂管理指南(2023 年)[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(3): 221-255.
Joint Committee on the Chinese Guidelines for Lipid Management. Chinese guidelines for lipid management (2023) [J]. *Chin J Cardiol*, 2023, 51(3): 221-255.
- [12] XU T, WANG B, LIU H, et al. Prevalence and causes of vision loss in China from 1990 to 2019: findings from the global burden of disease study 2019 [J]. *Lancet Public Health*, 2020, 5(12): e682-e691.
- [13] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. *中国循环杂志*, 2024, 39(7): 625-660.
National Center for Cardiovascular Diseases, the Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2023: an updated summary[J]. *Chin Circul J*, 2024, 39(7): 625-660.
- [14] HOLMES M V, MILLWOOD I Y, KARTSONAKI C, et al. Lipids, lipoproteins, and metabolites and risk of myocardial infarction and stroke [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 71(6): 620-632.
- [15] OBERMEYER Z, EMANUEL E J. Predicting the future: big data, machine learning, and clinical medicine[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(13): 1216-1219.
- [16] GRIMES D A, SCHULZ K F. Bias and causal associations in observational research[J]. *Lancet*, 2002, 359(9302): 248-252.
- [17] BALACHANDRAN V P, GONEN M, SMITH J J, et al. Nomograms in oncology: more than meets the eye[J]. *Lancet Oncol*, 2015, 16(4): e173-e180.
- [18] 杨兴丹, 王秋丽, 李国锋, 等. 缺血性脑卒中患者颈动脉钙化影响因素的列线图模型构建及验证[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2024, 32(1): 40-48.
YANG X D, WANG Q L, LI G F, et al. Construction and validation of a columnar line graph model based on

- factors influencing carotid artery calcification in patients with ischaemic stroke[J]. *Chin J Arterioscler*, 2024, 32(1): 40-48.
- [19] CHATZIOANNOU E, HIGUITA L M S, KREFT S, et al. Nomogram for predicting survival after first-line anti-PD-1-based immunotherapy in unresectable stage IV melanoma: a multicenter international study [J]. *ESMO Open*, 2024, 9(8): 103661.
- [20] HE F J, MACGREGOR G A. A comprehensive review on salt and health and current experience of worldwide salt reduction programmes[J]. *J Hum Hypertens*, 2009, 23(6): 363-384.
- [21] HE F J, LI J, MACGREGOR G A. Effect of longer-term modest salt reduction on blood pressure [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, 2013(4): CD004937.
- [22] 李恒, 任明. 盐、肠道微生物群及其代谢产物和血压水平的关系研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2023, 31(11): 1007-1012.
- LI H, REN M. Advance in the study on the relationship among salt, intestinal microbiota and its metabolites, and blood pressure[J]. *Chin J Arterioscler*, 2023, 31(11): 1007-1012.
- [23] LIN Z, LI J, LIU F, et al. Metabolomics signature of blood pressure salt sensitivity and its link to cardiovascular disease: a dietary salt-intervention trial[J]. *Sci China Life Sci*, 2024, 67(8): 1666-1675.
- [24] PSARAKIS G, FARMAKIS I, ZAFEIROPOULOS S, et al. Predictive role of platelet-associated indices on admission and discharge in the long-term prognosis of acute coronary syndrome patients[J]. *Angiology*, 2022, 73(5): 453-460.
- [25] BOTROS L, QAYYUM R. Association of platelet distribution width with all-cause and cause-specific mortality in US adults[J]. *Int J Cardiol*, 2024, 407: 132100.
- [26] 蒋萍, 宋莹, 许晶晶, 等. 稳定性冠心病患者血小板体积分布宽度与冠状动脉病变严重程度及长期预后的相关性[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(10): 862-866.
- JIANG P, SONG Y, XU J J, et al. Impact of platelet distribution width on the extent and long-term outcome of patients with stable coronary artery disease post percutaneous coronary intervention [J]. *Chin J Cardiol*, 2017, 45(10): 862-866.
- [27] 姜国勇, 姜洪顺, 聂俊, 等. 血小板相关参数与急性缺血性脑卒中溶栓后预后的关系研究[J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(16): 2032-2035, 2039.
- JIANG G Y, JIANG H S, NIE J, et al. Relationship between platelet related parameters and prognosis after thrombolysis in acute ischemic stroke[J]. *Chin J Health Lab Technol*, 2022, 32(16): 2032-2035, 2039.
- [28] 张洁, 黄云苑, 宋凤卿, 等. 血小板参数和中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性缺血性脑卒中患者早期诊断及溶栓患者短期预后的评估[J]. *中国急救医学*, 2021, 41(11): 949-953.
- ZHANG J, HUANG Y Y, SONG F Q, et al. Influence of platelet parameters and neutrophil/lymphocyte ratio on short-term prognosis of acute ischemic stroke patients with thrombolysis[J]. *Chin J Crit Care Med*, 2021, 41(11): 949-953.
- [29] 耿学斌, 李莉, 马赓, 等. 血清胆红素与心绞痛患者冠状动脉病变程度和预后的关系[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2019, 27(3): 236-240, 253.
- GENG X B, LI L, MA Y, et al. Relationship between serum bilirubin and the severity of coronary artery lesion and prognosis in patients with angina[J]. *Chin J Arterioscler*, 2019, 27(3): 236-240, 253.
- [30] LI X L, ZHAO C R, PAN C L, et al. Role of bilirubin in the prognosis of coronary artery disease and its relationship with cardiovascular risk factors: a Meta-analysis [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 458.
- [31] LI C, WU W, SONG Y, et al. The nonlinear relationship between total bilirubin and coronary heart disease: a dose-response Meta-analysis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 8: 761520.
- (此文编辑 许雪梅)