

本文引用: 夏蕾, 徐秋贞. 基于冠状动脉 CT-血流储备分数构建冠状动脉中度狭窄进行性加重的动态评分模型[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(11): 944-952. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2025.11.004.

· 临床研究 ·

[文章编号] 1007-3949(2025)33-11-0944-09

基于冠状动脉 CT-血流储备分数构建冠状动脉中度狭窄进行性加重的动态评分模型

夏蕾, 徐秋贞

东南大学附属中大医院江北院区影像科, 江苏省南京市 210044

[摘要] **[目的]** 探讨冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素, 并基于冠状动脉 CT-血流储备分数 (FFR) 构建冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型。**[方法]** 选取 2020 年 4 月—2023 年 4 月医院收治的 293 例冠状动脉中度狭窄患者作为研究对象, 对所选患者进行冠状动脉 CT 血管造影 (CCTA) 检查, 使用 CT-FFR 软件分析 CCTA 图像并得到 FFR。根据冠状动脉中度狭窄进行性加重情况将其分为加重组和稳定组, 并收集两组患者的性别、年龄、高血脂、脑梗死史、多支血管病变、肥胖、糖尿病、营养不良、缺乏体力活动、高血压、饮酒、吸烟及居住地等资料。采用 LASSO 分析中的十折交叉验证筛选冠状动脉中度狭窄进行性加重的预测因素, 采用 Logistic 回归筛选冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素, 采用 R(4.2.3) 建立冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型, 并对此列线图模型进行验证。**[结果]** 在 293 例冠状动脉中度狭窄患者中, 进行性加重患者有 61 例, 冠状动脉中度狭窄进行性加重的发生率为 20.82% (61/293)。加重组与稳定组的性别、年龄、高血脂、脑梗死史、多支血管病变、营养不良、高血压、饮酒及居住地差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 而加重组的肥胖、糖尿病、缺乏体力活动及吸烟占比显著高于稳定组, FFR 显著低于稳定组 ($P<0.05$)。LASSO 分析显示, 脑梗死史、肥胖、糖尿病、缺乏体力活动、吸烟及 FFR 是系数不为零的预测因素, 经过十折交叉验证后, 保留脑梗死史、肥胖、糖尿病、缺乏体力活动、吸烟及 FFR 6 个变量进入模型。Logistic 回归分析显示, 肥胖 ($OR=2.411, 95\% CI: 1.151 \sim 5.053$)、糖尿病 ($OR=3.401, 95\% CI: 1.671 \sim 6.923$)、缺乏体力活动 ($OR=2.818, 95\% CI: 1.427 \sim 5.564$)、吸烟 ($OR=3.577, 95\% CI: 1.526 \sim 8.387$) 均是冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素, FFR ($OR=0.001, 95\% CI: 0.000 \sim 0.036$) 是冠状动脉中度狭窄进行性加重的拮抗因素 ($P<0.05$)。基于危险因素建立了冠状动脉中度狭窄进行性加重的动态列线图模型, 该列线图模型 ROC 曲线下面积是 0.777 (95% CI: 0.711 ~ 0.842); 校正曲线的预测值和实际值基本吻合; 决策曲线显示阈值概率是 2% ~ 64% 时, 列线图对冠状动脉中度狭窄进行性加重的预测具有良好的获益值。**[结论]** 本研究构建的列线图模型对冠状动脉中度狭窄的进展预测具有较高准确性, 临床实用性良好。

[关键词] 血流储备分数; 冠状动脉中度狭窄; 危险因素; 动态列线图模型

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Construction of a dynamic scoring model for progressive worsening of moderate coronary stenosis based on coronary CT-fractional flow reserve

XIA Lei, XU Qiuzhen

Department of Radiology, Jiangbei Campus, Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University, Nanjing, Jiangsu 210044, China

[ABSTRACT] **Aim** To explore the risk factors for the progressive worsening of moderate coronary stenosis and construct a nomogram model for predicting the progression of moderate coronary stenosis based on coronary CT-fractional flow reserve (FFR). **Methods** 293 patients with moderate coronary stenosis admitted to the hospital from April 2020 to April 2023 were selected as the research subjects. Coronary CT angiography (CCTA) was performed on the selected patients, and CT-FFR software was used to analyze the CCTA images and obtain the FFR values. According to the progres-

[收稿日期] 2025-01-12

[修回日期] 2025-04-07

[基金项目] 江苏省医学会伦琴影像科研专项资金项目 (SYH-3201150-0009)

[作者简介] 夏蕾, 技师, 研究方向为医学影像技术, E-mail: xialei2234@sina.com。通信作者徐秋贞, 主任医师, 研究方向为医学影像学, E-mail: 270137139@qq.com。

sive worsening of moderate coronary stenosis, the patients were divided into two groups: the progression group and the stable group, and the data of gender, age, hyperlipidemia, history of cerebral infarction, multivessel disease, obesity, diabetes, malnutrition, lack of physical activity, hypertension, drinking, smoking and place of residence of the patients in the two groups were collected. The ten-fold cross-validation in LASSO analysis was used to screen for predictive factors of progressive worsening of moderate coronary stenosis, Logistic regression was used to screen for risk factors of progressive worsening of moderate coronary stenosis, R (4.2.3) was used to establish a nomogram model of progressive worsening of moderate coronary stenosis, and this nomogram model was validated. **Results** Among 293 patients with moderate coronary stenosis, there were 61 cases of progressive worsening, and the incidence of progressive worsening of moderate coronary stenosis was 20.82% (61/293). The sex, age, hyperlipidemia, history of cerebral infarction, multivessel disease, malnutrition, hypertension, alcohol consumption and place of residence of the progression group and the stable group had no statistical significance ($P>0.05$), while the proportion of obesity, diabetes, lack of physical activity and smoking in the progression group was significantly higher than those in the stable group, and the FFR was significantly lower than that in the stable group ($P<0.05$). LASSO analysis showed that the history of cerebral infarction, obesity, diabetes, lack of physical activity, smoking and FFR were predictive factors with non-zero coefficients. After ten-fold cross-validation, six variables including the history of cerebral infarction, obesity, diabetes, lack of physical activity, smoking and FFR were retained into the model. Logistic regression analysis showed that obesity ($OR=2.411$, 95% CI : 1.151 ~ 5.053), diabetes ($OR=3.401$, 95% CI : 1.671 ~ 6.923), lack of physical activity ($OR=2.818$, 95% CI : 1.427 ~ 5.564), smoking ($OR=3.577$, 95% CI : 1.526 ~ 8.387) were all risk factors for progressive worsening of moderate coronary stenosis, and FFR ($OR=0.001$, 95% CI : 0.000 ~ 0.036) was the antagonistic factor for progressive worsening of moderate coronary stenosis ($P<0.05$). A dynamic nomogram model for the progressive worsening of moderate coronary stenosis was established based on risk factors, and the area under the ROC curve of the nomogram model was 0.777 (95% CI : 0.711 ~ 0.842); The predicted values of the calibration curve are basically consistent with the actual values; When the decision curve showed a threshold probability of 2% to 64%, the nomogram model had a good benefit value for predicting the progressive worsening of moderate coronary stenosis. **Conclusion** The nomogram model constructed in this study has high accuracy in predicting the progression of moderate coronary stenosis and good clinical practicality.

[**KEY WORDS**] fractional flow reserve; moderate coronary stenosis; risk factor; dynamic nomogram model

冠心病是由冠状动脉粥样硬化导致冠状动脉狭窄或堵塞,心肌缺血缺氧而出现心肌坏死,临床表现为心律失常、心肌梗死、心力衰竭及心绞痛等^[1-2]。近年来,随着人们生活习惯、饮食结构的改变,再加上人口老龄化的加剧,冠心病的患病人数正在逐渐增加,冠心病已经成为威胁人类生命健康的重要疾病^[3-4]。冠状动脉中度狭窄属于冠心病的范畴,是指冠状动脉狭窄程度为 50% ~ 70% 的病变^[5]。冠状动脉中度狭窄可能不会立刻引起明显的症状,但随着狭窄程度的加重,患者可能会出现疲劳、气促、心悸及胸痛等症状^[6]。目前,临床治疗冠状动脉中度狭窄以药物治疗为主,包括他汀类药物、抗血小板药物等,以稳定斑块、减少血小板聚集,从而减缓动脉硬化的进程^[7-8]。然而,随着时间的推移,部分冠状动脉中度狭窄出现进行性加重,心脏的血液供应进一步减少,心肌缺血加重,身体活动能力降低,不仅会影响患者的日常生活,还会增加其死亡风险^[9]。因此,及时准确地预测冠状动脉中度狭窄进行性加重,并给予冠状动脉中度狭窄患者相关的防治措施,对于改善冠状动脉中度狭窄

的预后具有重要意义。冠状动脉 CT 血管造影可以显示冠状动脉的解剖结构,是目前临床诊断冠心病的常用方法,但是有部分患者的冠状动脉造影结果与功能学上的冠状动脉狭窄并不相符,因此冠状动脉造影存在一定局限性^[10-11]。目前,CT-血流储备分数(fractional flow reserve, FFR)技术是基于冠状动脉 CT 血管造影的图像,通过专门的计算软件分析冠状动脉的血流动力学和解剖结构,进而计算出 FFR^[12]。FFR 可以同时评估冠状动脉形态学和功能学信息,能够比较准确地反映冠状动脉狭窄引起的血流动力学改变,对于指导冠心病患者的治疗和随访具有重要作用^[13]。本研究基于 FFR 构建冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型,以期对冠状动脉中度狭窄患者的治疗提供一定参考,从而降低冠状动脉中度狭窄进行性加重发生率。

1 资料和方法

1.1 研究对象

选取 2020 年 4 月—2023 年 4 月医院收治的 293 例

冠状动脉中度狭窄患者作为研究对象。入选标准:①年龄 ≥ 18 岁,男女不限;②冠状动脉造影检查显示冠状动脉狭窄为50%~70%;③可以正常沟通交流,无认知障碍、精神疾病;④经解释知情同意本研究且已签字。排除标准:①心脏瓣膜病、心肌炎及先天性心脏病等其他心脏疾病;②图像质量不佳,钙化或伪影影响图像参数的测量;③因非动脉粥样硬化因素引起的冠状动脉狭窄;④既往经皮冠状动脉介入治疗术、冠状动脉旁路移植术或其他心脏手术;⑤哺乳期或妊娠期女性;⑥对碘对比剂过敏;⑦随访资料不全。

1.2 进行性加重的判断

冠状动脉狭窄 $<50\%$ 为轻度狭窄,冠状动脉狭窄在50%~70%为中度狭窄,冠状动脉狭窄 $\geq 70\%$ 为重度狭窄。本研究以冠状动脉中度狭窄患者作为研究对象,所有入组患者均给予瑞舒伐他汀、阿司匹林肠溶片作为基础治疗,将进行性加重定义为1年后冠状动脉造影检查显示冠状动脉狭窄增加 $>20\%$ 。本研究依据冠状动脉中度狭窄的进展情况,将其分为加重组和稳定组。

1.3 FFR 检测

采用德国西门子公司第二代双源CT扫描设备,对所选患者进行静息状态下的冠状动脉CT血管造影(coronary computed tomographic angiography, CCTA)。对比剂选用碘帕醇注射液,扫描范围自主动脉根部至心脏膈面,并运用对比剂追踪技术启动扫描。扫描参数包括管电压100 kV,转速0.28 s/r,自动调节管电流,层厚0.75 mm,准直器宽度128 mm $\times$ 0.6 mm,并且使用CARE kV和CARE Dose4D功能。洗脱期结束后进行动态CT心肌灌注显像扫描,扫描范围包括整个心肌。扫描完成后将CCTA图像以标准DICOM格式上传到科亚医疗科技有限公司的影像平台,使用人工智能CT-FFR软件计算FFR值。本研究的操作和图像分析由两名拥有10年工作经验的影像科医师共同完成。

1.4 资料收集

收集两组的性别、年龄、高血脂、脑梗死史、多支血管病变、肥胖、糖尿病、营养不良、缺乏体力活动、高血压、饮酒、吸烟及居住地等资料。①高血脂定义:低密度脂蛋白胆固醇 ≥ 4.1 mmol/L,高密度脂蛋白胆固醇 <1.0 mmol/L,甘油三酯 ≥ 2.3 mmol/L,总胆固醇 ≥ 6.2 mmol/L^[14];②脑梗死史:临床表现一侧肢体无力或麻木、语言障碍、视力障碍等,头颅CT检查发现低密度梗死灶^[15];③多支血管病变:两

支或更多的主要冠状动脉或其分支存在中度狭窄^[16];④肥胖:体质指数 ≥ 28.0 kg/m²^[17];⑤糖尿病:空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L或餐后2 h血糖 ≥ 11.0 mmol/L^[18];⑥营养不良:采用营养风险筛查2002评估营养状况,分值范围是0~7分,分值 ≥ 3 分为营养不良^[19];⑦缺乏体力活动:每次体力活动 ≥ 30 min,且每周体力活动 ≥ 3 次为体力活动充足,不满足上述条件则为缺乏体力活动^[20];⑧高血压:在没有使用降压药物的情况下,收缩压 ≥ 140 mmHg或舒张压 ≥ 90 mmHg^[21];⑨饮酒:男性每周乙醇摄入量 >280 g,女性每周乙醇摄入量 >140 g^[22];⑩吸烟:每天吸烟 ≥ 1 支,持续时间 >6 个月,包括既往吸烟者和仍在吸烟者^[23]。

1.5 统计学分析

以SPSS 24.0软件分析所得数据,连续变量的比较选择 t 检验,分类变量的比较选择卡方检验。采用LASSO分析筛选冠状动脉中度狭窄进行性加重的预测因素,采用Logistic回归筛选冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素,当 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。采用R(4.2.3)软件建立冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型。冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型以Bootstrap法进行内部验证。冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型的预测性能与临床效用以ROC曲线、校正曲线和决策曲线进行评估。

2 结 果

2.1 一般资料比较

排除9例随访信息不全患者、4例失访患者,本研究共纳入293例冠状动脉中度狭窄患者。在293例冠状动脉中度狭窄患者中,有61例患者进行性加重,冠状动脉中度狭窄进行性加重的发生率为20.82%(61/293)。加重组和稳定组的性别、年龄、高血脂、脑梗死史、多支血管病变、营养不良、高血压、饮酒及居住地差异均无统计学意义($P>0.05$),而加重组的肥胖、糖尿病、缺乏体力活动及吸烟占比显著高于稳定组,FFR显著低于稳定组($P<0.05$;表1)。

2.2 冠状动脉中度狭窄进行性加重的预测因素筛选

采用LASSO回归对14个变量进行筛选和降维处理,旨在选择冠状动脉中度狭窄进行性加重的预测因素。通过十折交叉验证计算,确定了最小的Lambda估计值作为最优参数。基于此参数,筛选出LASSO回归模型中系数不为零的变量,并进行了计

数。结果显示,LASSO 回归筛选出脑梗死史、肥胖、糖尿病、缺乏体力活动、吸烟及 FFR 6 个变量,这 6 个变量可能是冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素(图 1)。

表 1. 两组一般资料比较
Table 1. Comparison of general information between the two groups 单位:例(%)

项目		稳定组 (n=232)	加重组 (n=61)	统计值	P
性别	男	122(52.59)	34(55.74)	0.193	0.661
	女	110(47.41)	27(44.26)		
年龄	≥60 岁	73(31.47)	22(36.07)	0.466	0.495
	<60 岁	159(68.53)	39(63.93)		
高血脂	是	40(17.24)	13(21.31)	0.540	0.462
	否	192(82.76)	48(78.69)		
脑梗死史	有	23(9.91)	8(13.11)	0.523	0.470
	无	209(90.09)	53(86.89)		
多支血管病变	是	61(26.29)	19(31.15)	0.573	0.449
	否	171(73.71)	42(68.85)		
肥胖	是	31(13.36)	17(27.87)	7.420	0.006
	否	201(86.64)	44(72.13)		
糖尿病	是	37(15.95)	21(34.43)	10.387	0.001
	否	195(84.05)	40(65.57)		
营养不良	是	19(8.19)	6(9.84)	0.168	0.682
	否	213(91.81)	55(90.16)		
缺乏体力活动	是	44(18.97)	23(37.70)	9.616	0.002
	否	188(81.03)	38(62.30)		
高血压	是	47(20.26)	15(24.59)	0.543	0.461
	否	185(79.74)	46(75.41)		
饮酒	是	30(12.93)	11(18.03)	1.045	0.307
	否	202(87.07)	50(81.97)		
吸烟	是	19(8.19)	14(22.95)	10.530	0.001
	否	213(91.81)	47(77.05)		
居住地	乡村	113(48.71)	28(45.90)	0.152	0.696
	城市	119(51.29)	33(54.10)		
FFR		0.761±0.079	0.712±0.074	4.366	0.000

2.3 冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素

以脑梗死史、肥胖、糖尿病、缺乏体力活动、吸烟及 FFR 作为自变量,以冠状动脉中度狭窄进行性加重作为因变量,具体赋值情况详见表 2,据此进行冠状动脉中度狭窄进行性加重的 Logistic 回归分析。结果显示,肥胖、糖尿病、缺乏体力活动、吸烟是冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素,FFR 是冠状动脉中度狭窄进行性加重的拮抗因素($P<0.05$;表 3)。

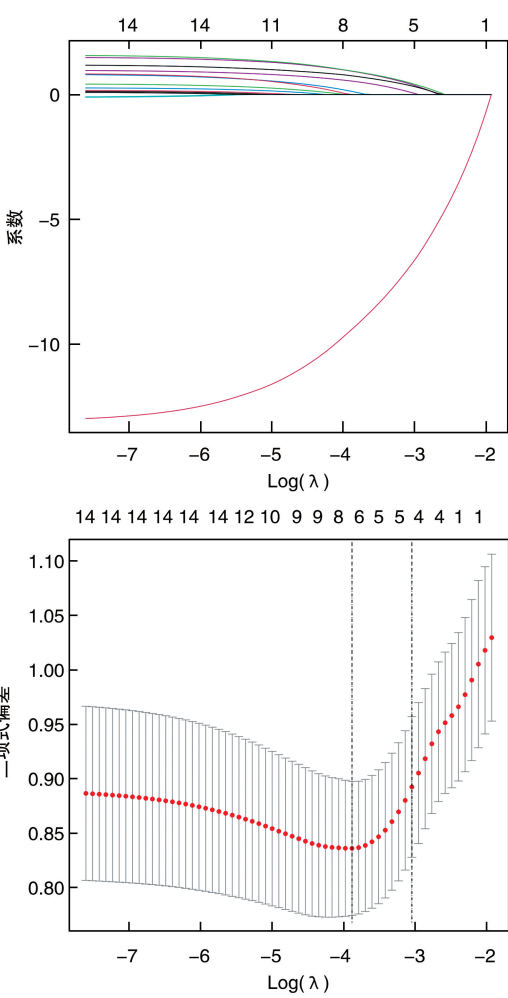


图 1. 冠状动脉中度狭窄进行性加重风险因素的 LASSO 回归筛查结果

上图中每条曲线代表每个自变量系数的变化轨迹,纵坐标是系数,下横坐标是 $\text{Log}(\lambda)$,上横坐标是模型中非零系数的个数,随着 λ 的增大,进入模型的自变量数目在减少,模型选择主要变量的功能变强。下图为十折交叉验证,下横坐标是 $\text{Log}(\lambda)$,纵坐标是目标参量,上横坐标是模型中非零系数的个数,两条虚线各代表 Lambda.min 和 Lambda.se ; Lambda.min 是指在全部 λ 中,得到最小目标参量均值的 λ 值; Lambda.se 是指在 Lambda.min 一个方差范围内得到最精简模型的 λ 值。本研究选取 Lambda.min 的值为 0.021,此时进入模型的变量有脑梗死史、肥胖、糖尿病、缺乏体力活动、吸烟及 FFR。

Figure 1. LASSO regression screening results for progressive worsening risk factors for moderate coronary stenosis

表 2. 变量赋值表
Table 2. Variable assignment table

变量	赋值方式
冠状动脉中度狭窄进行性加重	稳定组=0,加重组=1
脑梗死史	无=0,有=1
肥胖	否=0,是=1
糖尿病	否=0,是=1
缺乏体力活动	否=0,是=1
吸烟	否=0,是=1
FFR	原值带入

表 3. 冠状动脉中度狭窄进行性加重的 Logistic 回归分析

Table 3. Logistic regression analysis of progressive worsening of moderate coronary stenosis

因素	回归系数	SE	Wald 值	P	OR	95% CI
常数	3.129	1.506	4.318	0.038	22.844	
肥胖	0.880	0.377	5.437	0.020	2.411	1.151 ~ 5.053
糖尿病	1.224	0.363	11.396	0.001	3.401	1.671 ~ 6.923
缺乏体力活动	1.036	0.347	8.906	0.003	2.818	1.427 ~ 5.564
吸烟	1.275	0.435	8.595	0.003	3.577	1.526 ~ 8.387
FFR	-7.358	2.051	12.867	0.000	0.001	0.000 ~ 0.036

2.4 冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型

以肥胖、糖尿病、缺乏体力活动、吸烟及 FFR 为自变量,以冠状动脉中度狭窄进行性加重为因变量,构建了冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图

模型(图 2)。总分为 200 ~ 420 分,对应的冠状动脉中度狭窄进行性加重的概率是 0.01 ~ 0.90,并构建了冠状动脉中度狭窄进行性加重的动态列线图模型(<https://gujiezhonghezheng.shinyapps.io/dynnomapp/>),见图 3。冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型的 ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)是 0.777 (95% CI;0.711 ~ 0.842);校正曲线的预测值和实际值基本吻合;决策曲线显示阈值概率在 2% ~ 64% 时,DCA 曲线与两条极端曲线不相交,表明列线图预测模型的净收益率比全干预和不干预要高,提示冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型的临床预测效用较好。通过 ROC 曲线分析得出 FFR 预测冠状动脉中度狭窄进行性加重的最佳截断值为 0.758(图 4、图 5 和图 6)。

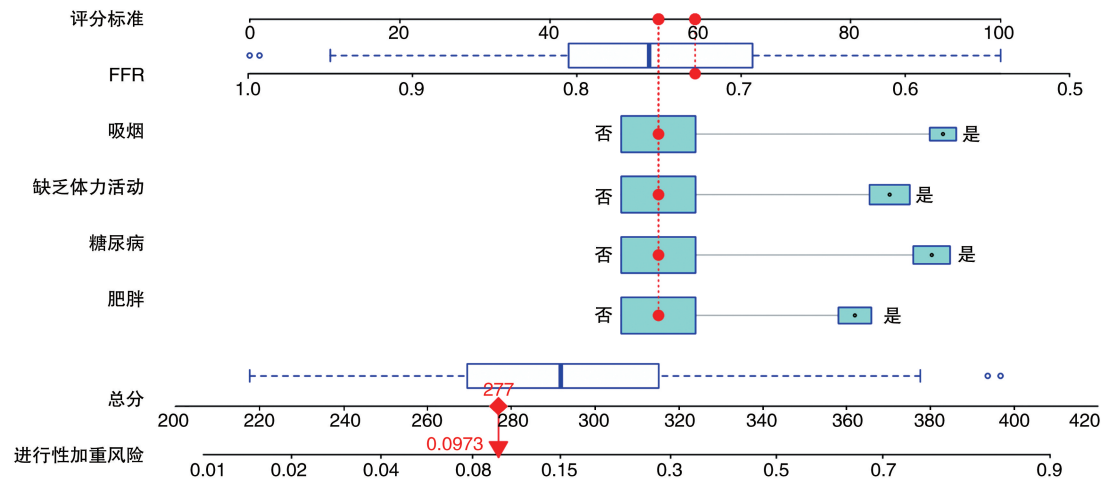


图 2. 冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型

Figure 2. The nomogram model of progressive worsening of moderate coronary stenosis

Dynamic Nomogram

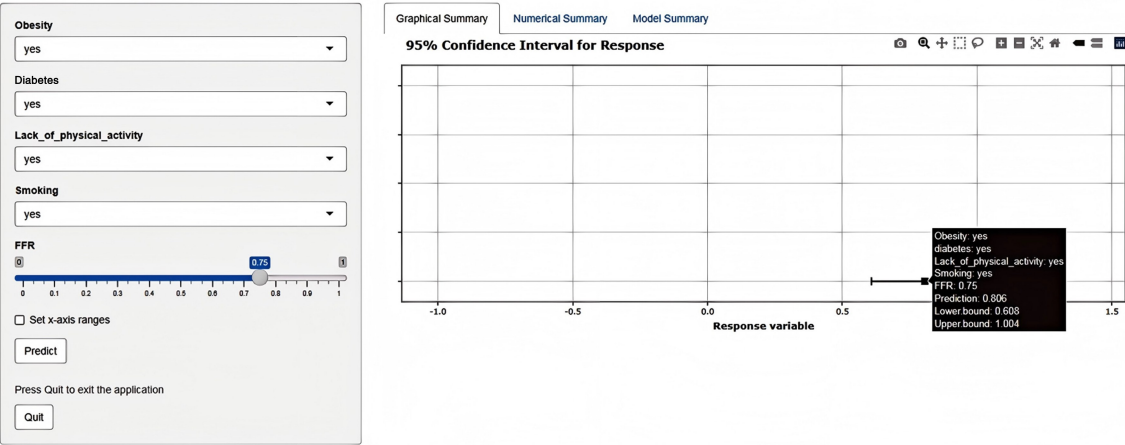


图 3. 冠状动脉中度狭窄进行性加重的动态列线图模型

Figure 3. Dynamic nomogram model of progressive worsening of moderate coronary stenosis

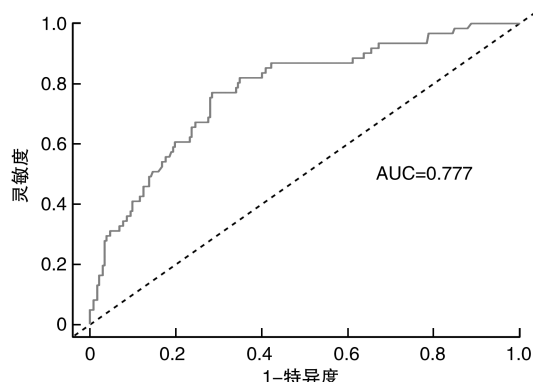


图 4. 冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型的 ROC 曲线

Figure 4. ROC curve of the nomogram model with progressive worsening of moderate coronary stenosis

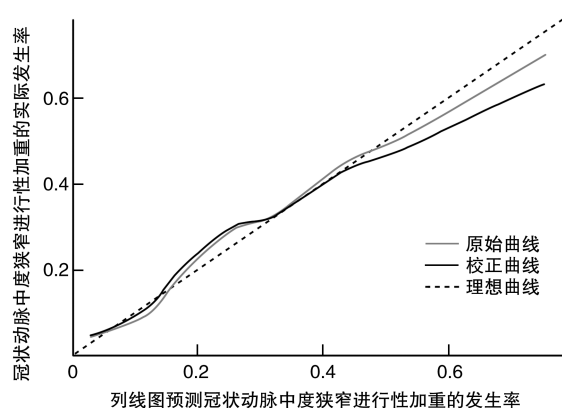


图 5. 冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型的校正曲线

Figure 5. Correction curve of the nomogram model for progressive worsening of moderate coronary stenosis

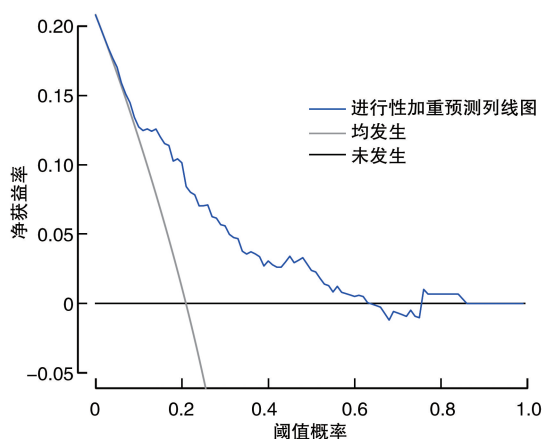


图 6. 冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型的决策曲线

Figure 6. Decision curve of the nomogram model for progressive worsening of moderate coronary stenosis

3 讨论

冠状动脉中度狭窄是由冠状动脉粥样硬化所致,即在血管壁上沉积的胆固醇及其他物质形成斑块,进而导致管腔变窄和血管壁增厚。冠状动脉中度狭窄可引起心脏供血不足,特别是情绪激动或运动时,心脏对氧气和血液的需求增加,但狭窄的血管难以提供充足的血液供应,从而引发心绞痛、胸痛等症状^[24-25]。目前临床治疗主要是通过改善生活方式和药物治疗,延缓冠状动脉中度狭窄患者病情的进展,降低心血管事件的风险^[26-27]。然而,部分冠状动脉中度狭窄患者可出现进行性加重,进行性加重不仅会增加患者的心理负担和治疗费用,还可能会增加心血管事件的发生风险^[28]。在本研究中,293 例冠状动脉中度狭窄患者中有 61 例患者进行性加重,冠状动脉中度狭窄进行性加重的发生率为 20.82% (61/293),可见冠状动脉中度狭窄进行性加重的风险较高,探索冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素,构建冠状动脉中度狭窄进行性加重的预测模型,并给予冠状动脉中度狭窄患者针对性干预,对于降低冠状动脉中度狭窄进行性加重的发生风险具有积极意义。

本研究发现,肥胖是冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素。肥胖引起冠状动脉中度狭窄进行性加重的原因可能是以下几个方面:①脂肪组织不但是能量仓库,还是一个比较活跃的内分泌器官,肥胖患者的脂肪组织能够分泌多种与代谢和炎症有关的物质,而这些物质能够间接或直接影响冠状动脉的健康;②肥胖会损伤血管内皮功能,导致血管内皮细胞难以正常调节血管收缩,从而促进血栓形成,加速动脉粥样硬化进程,进而使得冠状动脉中度狭窄进行性加重;③肥胖患者机体常存在脂代谢紊乱,血液中的甘油三酯和胆固醇增加,这些脂质累积在血管壁而形成斑块,从而导致冠状动脉中度狭窄进行性加重。本研究发现,糖尿病是冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素。周蓓蕾等^[29]认为,糖尿病可加重冠状动脉狭窄。考虑是由于糖尿病患者血糖水平较高,高血糖可直接损伤血管内皮细胞,使血管壁的通透性增加,血液中的甘油三酯和胆固醇更加容易进入血管壁,这些脂质在血管壁累积并形成斑块,导致血管壁增厚、管腔变窄;而且糖尿病患者血管内炎症反应增强,炎症因子和炎症细胞会加速斑块的形成,促进动脉粥样硬化,进而导致冠状动脉中度狭窄进行性加重。本研究发现,缺乏体力活动是冠状动脉中度狭窄进行性

加重的危险因素。考虑是由于缺乏体力活动会导致机体新陈代谢减慢,胆固醇和甘油三酯在血管壁上累积而形成斑块,斑块逐渐增大,进而导致冠状动脉中度狭窄进行性加重。本研究发现,吸烟是冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素,吸烟的冠状动脉中度狭窄患者进行性加重的风险是不吸烟的冠状动脉中度狭窄患者的 3.577 倍。马苗煌等^[30]研究发现,吸烟可加重冠状动脉狭窄。考虑是由于吸烟可使血液的黏稠度增加,甘油三酯和胆固醇更容易在脂肪壁上累积而形成斑块,进而引起冠状动脉中度狭窄患者进行性加重。

本研究发现,FFR 是冠状动脉中度狭窄进行性加重的拮抗因素,最佳截断值为 0.758。FFR 能够准确反映冠状动脉中度狭窄患者的血流动力学状态。对于 FFR 值较高的患者,其冠状动脉中度狭窄的血流动力学状态相对较好;相反,FFR 值较低的患者,其血流动力学状态较差,血液流动减慢或不稳定,易导致血栓形成,进而引起冠状动脉中度狭窄逐渐加重。FFR 与肥胖存在相加交互作用,FFR ≤ 0.758 与肥胖同时存在时,冠状动脉中度狭窄进行性加重发生风险是二者单独存在的 2.618 倍,FFR 与肥胖在冠状动脉中度狭窄进行性加重发生风险具有正向交互作用,二者相互影响,协同作用,共同促进冠状动脉中度狭窄进行性加重发生。因此,对于 FFR ≤ 0.758 且同时伴有肥胖的患者,应进行重点关注。FFR 与糖尿病存在相加交互作用,FFR ≤ 0.758 与糖尿病同时存在时,冠状动脉中度狭窄进行性加重发生风险是二者单独存在的 2.912 倍,FFR 与糖尿病在冠状动脉中度狭窄进行性加重发生风险具有正向交互作用,二者相互影响,协同作用,共同促进冠状动脉中度狭窄进行性加重发生。因此,对于 FFR ≤ 0.758 与糖尿病同时存在的患者,应进行重点关注。

目前,关于冠状动脉中度狭窄患者进行性加重影响因素的研究较少,进一步构建冠状动脉中度狭窄患者进行性加重预测模型的研究也尚未见到,临床上尚缺乏冠状动脉中度狭窄患者进行性加重的预测模型。列线图模型是一种将统计模型中的多种预测因素整合,用于估算不良事件发生概率的图形工具。该模型通过将复杂的统计模型转换为简洁的图形形式,显著提升了预测工作的实用性和可理解性。医务人员借助列线图模型,能够迅速推算出不良事件的发生概率^[31-32]。本研究构建了冠状动脉中度狭窄进行性加重的列线图模型,该列线图模型的 ROC 曲线下面积是 0.777 (95% CI: 0.711 ~

0.842),校正曲线的预测值和实际值基本吻合,说明冠状动脉中度狭窄患者进行性加重的列线图模型的准确性和预测效能尚可;决策曲线显示阈值概率是 2% ~ 64% 时,列线图对冠状动脉中度狭窄进行性加重的预测具有良好的获益值,说明冠状动脉中度狭窄患者进行性加重的列线图模型的临床预测效用尚可。而且,本研究构建了网页版的冠状动脉中度狭窄患者进行性加重的动态列线图模型,该动态列线图模型方便患者和家属与临床医生在线上进行沟通,患者和家属可结合冠状动脉狭窄患者自身情况对进行性加重的概率进行预测,便于临床医生及时调整冠状动脉中度狭窄患者的干预方案,从而降低冠状动脉中度狭窄进行性加重的发生风险。

临床医生可结合冠状动脉中度狭窄进行性加重的动态列线图模型制定针对性的防治策略:①对于肥胖患者,指导其合理饮食,多吃水果和蔬菜,减少高糖、高脂肪和高热量的食物摄入,适当进行骑行、游泳、慢跑及散步等运动,避免久坐。②对于糖尿病患者,合理控制饮食,适当进行运动,遵医嘱服用药物,将血糖控制在合理的范围。③缺乏体力活动的患者,指导患者适当进行运动锻炼,保证充足的体力活动。④吸烟的患者,督促患者戒烟,并让家属配合监督患者的戒烟进程。⑤FFR 较低的患者,定期进行心脏超声、心电图等影像检查,结合患者的病情及时调整药物治疗方案,指导患者保持良好的生活习惯,避免过度劳累,适当进行体育锻炼,提高心肺功能。

综上所述,肥胖、糖尿病、缺乏体力活动及吸烟均是冠状动脉中度狭窄进行性加重的危险因素,FFR 是冠状动脉中度狭窄进行性加重的拮抗因素,冠状动脉中度狭窄进行性加重的动态列线图模型的准确性和临床实用性尚可,有助于冠状动脉中度狭窄进行性加重的预防。本研究的局限性:本研究为单中心、回顾性研究,样本量较小,结果可能存在一定偏倚。因此,考虑在未来进行多中心、大样本研究,进一步对冠状动脉中度狭窄进行性加重的动态列线图模型进行验证。

[参考文献]

- [1] ELMONGUI E, ABU-SHEASHA G, ZAKI A, et al. Uncovering patients' preferences for brand among essential classes of coronary heart disease medications using a discrete choice experiment[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 26643.
- [2] 陈坤, 安慧, 齐鹏, 等. 基于预后营养指数对冠心病

- 合并 2 型糖尿病患者发生主要不良心血管事件预测模型的构建与评价[J]. 中国动脉硬化杂志, 2025, 33(2): 125-134.
- CHEN K, AN H, QI P, et al. Construction and evaluation of a predictive model for the occurrence of major adverse cardiovascular events in patients with coronary heart disease combined with type 2 diabetes mellitus based on a prognostic nutritional index[J]. Chin J Arterioscler, 2025, 33(2): 125-134.
- [3] KIRSCH M, VITIELLO D, TRACHSEL L D, et al. Cardiac hemodynamics phenotypes and individual responses to training in coronary heart disease patients[J]. Arch Cardiovasc Dis, 2025, 118(1): S135.
- [4] JIMENEZ-TORRES J, ALCALÁ-DÍAZ J F, TORRES-PEÑA J D, et al. Mediterranean diet reduces atherosclerosis progression in coronary heart disease: an analysis of the CORDIOPREV randomized controlled trial[J]. Stroke, 2021, 52(11): 3440-3449.
- [5] 张韶辉, 苏强, 耿亚明, 等. 血浆残余胆固醇水平与青年冠心病的远期不良心血管事件有关[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(12): 1058-1066.
- ZHANG S H, SU Q, GENG Y M, et al. Elevated plasma remnant cholesterol associated with long-term adverse cardiovascular events in young patients with coronary artery disease[J]. Chin J Arterioscler, 2023, 31(12): 1058-1066.
- [6] SONAGLIONI A, NICOLOSI G L, RIGAMONTI E, et al. Incremental prognostic role of left atrial reservoir strain in asymptomatic patients with moderate aortic stenosis[J]. Int J Cardiovasc Imaging, 2021, 37(6): 1913-1925.
- [7] QIN W, XUE W, NIE J, et al. Plasma sLRP-1 level independently relates to a higher risk of moderate-severe stenosis by gensini score in acute coronary syndrome patients[J]. Tohoku J Exp Med, 2023, 260(4): 329-336.
- [8] SAEED S, MANCIA G, RAJANI R, et al. Antihypertensive treatment with calcium channel blockers in patients with moderate or severe aortic stenosis: relationship with all-cause mortality[J]. Int J Cardiol, 2020, 298: 122-125.
- [9] DEL FORNO B, ASCIONE G, LAPENNA E, et al. Is myocardial revascularization really necessary in patients with $\geq 50\%$ but $< 70\%$ coronary stenosis undergoing valvular surgery? [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2020, 58(2): 343-349.
- [10] TAN E S J, OON Y Y, CHAN S P, et al. Novel predictive role for mid-regional proadrenomedullin in moderate to severe aortic stenosis[J]. Heart, 2022, 108(16): 1319-1327.
- [11] PARK S J. Assessment regarding the safety of stress cardiovascular magnetic resonance in patients with moderate to severe aortic stenosis[J]. J Cardiovasc Imaging, 2023, 31(1): 39-40.
- [12] BOULIF J, SLIMANI A, LAZAM S, et al. Diagnostic and prognostic accuracy of aortic valve calcium scoring in patients with moderate-to-severe aortic stenosis[J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 673519.
- [13] KHAV N, IHDAYHID A R, KO B. CT-derived fractional flow reserve (CT-FFR) in the evaluation of coronary artery disease[J]. Heart Lung Circ, 2020, 29(11): 1621-1632.
- [14] 王增武, 郭远林. 中国血脂管理指南(基层版 2024 年)[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(4): 313-321.
- WANG Z W, GUO Y L. Chinese guidelines for lipid management (Primary care edition 2024)[J]. Chin Circ J, 2024, 39(4): 313-321.
- [15] 中医康复临床实践指南·缺血性脑卒中(脑梗死)制定工作组. 中医康复临床实践指南·缺血性脑卒中(脑梗死)[J]. 康复学报, 2021, 31(6): 437-447.
- Working Group of Clinical Practice Guidelines of Chinese Medicine Rehabilitation for Ischemic Stroke (Cerebral Infarction). Clinical practice guidelines of chinese medicine rehabilitation for ischemic stroke (cerebral infarction)[J]. Rehabil Med, 2021, 31(6): 437-447.
- [16] 孙艳玲, 李联社, 武向阳. 冠心病合并高血压患者/冠心病患者中医证型分布及与冠状动脉病变程度关联性分析[J]. 中国中医急症, 2020, 29(1): 68-72.
- SUN Y L, LI L S, WU X Y. The distribution of TCM syndrome types in CHD-Hp patients and CHD patients and its correlation with the degree of coronary artery disease[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2020, 29(1): 68-72.
- [17] 张晓帆, 王惠君, 苏畅, 等. 2000-2023 年中国十省(自治区)成年居民超重肥胖及中心性肥胖的流行现状及趋势[J]. 卫生研究, 2024, 53(6): 874-879.
- ZHANG X F, WANG H J, SU C, et al. Prevalence and trends of overweight, obesity, and central obesity among adult residents in 10 provinces (autonomous regions) of China in 2000-2023[J]. J Hyg Res, 2024, 53(6): 874-879.
- [18] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
- Chinese Society of Diabetics. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China (2020 edition)[J]. Chin J Diabetes Mellit, 2021, 13(4): 315-409.
- [19] 曹磊, 瞿萍, 方传勤, 等. 急性缺血性脑卒中病人营养风险预测模型的建立和验证[J]. 肠外与肠内营养, 2021, 28(4): 193-198.
- CAO L, QU P, FANG C Q, et al. Development and validation of a nutritional risk prediction model in patients with acute ischemic stroke[J]. Parenter Enteral Nutr, 2021, 28(4): 193-198.
- [20] 厉志玉, 朱秀娟, 赵媛媛. 城市社区居民体力活动及影响因素分析[J]. 中国公共卫生, 2012, 28(11):

- 1498-1500.
- LI Z Y, ZHU X J, ZHAO Y Y. Analysis on physical activity of urban community residents and its influencing factors[J]. Chin J Public Health, 2012, 28(11): 1498-1500.
- [21] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会心血管病学分会中国医师协会高血压专业委员会, 等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24-56.
- Chinese Hypertension Prevention Guidelines Revision Committee, Hypertension Alliance (China), Chinese Medical Doctor Association, Branch of Cardiology, et al. Chinese guidelines for prevention and treatment of hypertension (2018 Revision)[J]. Chin J Cardiovasc Med, 2019, 24(1): 24-56.
- [22] 张新红, 陈兴无, 孙海燕. 老年急性加重期慢阻肺患者血清 TNF- α 、HDAC2 及 PTX3 的动态变化[J]. 临床肺科杂志, 2022, 27(9): 1367-1370.
- ZHANG X H, CHEN X W, SUN H Y. Dynamic changes of serum TNF- α , HDAC2, and PTX3 in elderly patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. J Clin Pulm Med, 2022, 27(9): 1367-1370.
- [23] 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南编写组, 中国老年医学学会老年内分泌代谢分会, 中国老年保健医学研究会老年内分泌与代谢分会, 等. 中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J]. 中华内科杂志, 2022, 61(1): 12-50.
- Chinese Clinical Guidelines for the Prevention and Treatment of Type 2 diabetes in the Elderly, Chinese Geriatric Society of Endocrinology and Metabolism, Chinese Geriatric Health Care Medicine Society of Endocrinology and Metabolism in the Elderly, et al. Chinese clinical guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in the elderly (2022 edition)[J]. Chin J Intern Med, 2022, 61(1): 12-50.
- [24] SAEED S, SAEED N, GRIGORYAN K, et al. Determinants and clinical significance of aortic stiffness in patients with moderate or severe aortic stenosis[J]. Int J Cardiol, 2020, 315: 99-104.
- [25] ZHOU M, CHAN E W, HAI J J, et al. Protocol, rationale and design of DABigatran for stroke prevention in atrial fibrillation in moderate or severe mitral stenosis (DAVID-MS): a randomised, open-label study[J]. BMJ Open, 2020, 10(9): e038194.
- [26] LEE J H. Moderate aortic valve stenosis with left ventricular systolic dysfunction: potential role of early aortic valve replacement[J]. Korean Circ J, 2020, 50(9): 801-803.
- [27] KITAKA D, SATO H, NAKAI Y, et al. Relationship between coronary fractional flow reserve and computational fluid dynamics analysis in moderate stenosis of the coronary artery[J]. Circ Rep, 2020, 2(10): 545-551.
- [28] KIM S, KANG W, CHO S, et al. Associations between blood lead levels and coronary artery stenosis measured using coronary computed tomography angiography[J]. Environ Health Perspect, 2021, 129(2): 27006.
- [29] 周蓓蕾, 沈姣姣, 单晶, 等. 营养不良风险与冠心病患者冠状动脉狭窄程度的相关性研究[J]. 空军医学杂志, 2022, 38(2): 146-149.
- ZHOU B L, SHEN J J, SHAN J, et al. Correlations between risk of malnutrition and degree of coronary artery stenosis in patients with coronary heart disease[J]. Med J Air Force, 2022, 38(2): 146-149.
- [30] 马茴煌, 李姚娜, 王康, 等. 网膜素 1 水平对于冠状动脉粥样硬化性心脏病疾病程度的相关性研究[J]. 河北医科大学学报, 2023, 44(8): 888-893.
- MA H H, LI Y N, WANG K, et al. Study on the correlation between omentin-1 level and degree of coronary heart disease[J]. J Hebei Med Univ, 2023, 44(8): 888-893.
- [31] 孙明波, 何光辉, 宁贤远. 上尿路结石微创术后复发的列线图预测模型的建立及预防指导[J]. 皖南医学院学报, 2023, 42(4): 343-346.
- SUN M B, HE G H, NING X Y. Establishment of nomogram prediction model for recurrence of upper urinary tract calculi after minimally invasive surgery and its prevention guidance[J]. Acta Acad Med Wannan, 2023, 42(4): 343-346.
- [32] THORPE R B, COVINGTON K R, CARUSO H G, et al. Development and validation of a nomogram incorporating gene expression profiling and clinical factors for accurate prediction of metastasis in patients with cutaneous melanoma following Mohs micrographic surgery[J]. J Am Acad Dermatol, 2022, 86(4): 846-853.
- (此文编辑 文玉珊)