

• 论 著 •

基于 RAAS 与 Syntax 评分构建冠心病合并高血压患者 PCI 治疗近期预后的 Nomogram 预测模型*

喻茂文¹, 覃左丽¹, 汤洪波¹, 王庆忠¹, 谭 辉²

1. 四川大学华西医院金堂医院检验科, 四川成都 610400;

2. 同昌检验所实验室检验科, 四川成都 610000

摘 要:目的 基于肾素-血管紧张素-醛固酮(ALD)系统(RAAS)与冠状动脉病变 Syntax 评分构建冠心病(CAD)合并高血压患者经皮冠状动脉介入术(PCI)治疗近期预后的 Nomogram 预测模型,为改善患者预后提供有利依据。**方法** 选取 2019 年 6 月至 2023 年 4 月四川大学华西医院金堂医院收治的 310 例 CAD 合并高血压患者,按照 7:3 比例随机将 310 例患者分为训练集(217 例)和验证集(93 例)。患者均接受 PCI 治疗,术后随访 3 个月,统计主要不良心血管事件(MACE)发生情况并据此将训练集进一步分为预后不良组(68 例)、预后良好组(149 例)。采用多因素 Logistic 回归模型分析预后不良的危险因素。在训练集中通过 R 语言包构建 Nomogram 预测模型,在验证集中采用校准曲线、受试者工作特征(ROC)曲线验证该模型的预测效能。**结果** 训练集与验证集一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。训练集中发生 MACE 68 例(31.34%),验证集中发生 MACE 28 例(30.11%)。预后良好组、预后不良组年龄、左室射血分数、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、病变血管支数、肾素活性(PRA)、血管紧张素 II (ANG II)、ALD、术前 Syntax 评分、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析显示,PRA、ANG II、ALD 与术前 Syntax 评分均呈正相关($r=0.613, 0.728, 0.695, P<0.05$)。Lasso 回归筛选出年龄、左室射血分数、病变血管支数、PRA、ANG II、ALD、术前 Syntax 评分。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、左室射血分数、病变血管支数、PRA、ANG II、ALD、术前 Syntax 评分均是 PCI 治疗近期预后不良的独立影响因素($OR=4.448, 5.153, 4.571, 3.875, 4.914, 4.468, 5.224, P<0.05$)。ROC 曲线结果显示,CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良的 Nomogram 预测模型在训练集、验证集中预测的曲线下面积分别为 0.884(95%CI 0.837~0.931)、0.885(95%CI 0.818~0.953)。校准曲线显示,该模型在训练集和验证集中预测 PCI 治疗近期预后不良的预测概率与实际概率基本一致。**结论** CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后受年龄、左室射血分数、病变血管支数、PRA、ANG II、ALD、术前 Syntax 评分等因素影响,基于上述因素构建的 Nomogram 预测模型具有较高预测价值与良好预测效用。

关键词:冠心病; 高血压; 经皮冠状动脉介入术; Syntax 评分; 肾素-血管紧张素-醛固酮系统; Nomogram 预测模型

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.06.015

中图法分类号:R446.11;R541.4

文章编号:1673-4130(2025)06-0719-09

文献标志码:A

Construct a Nomogram prediction model for the short-term prognosis of coronary heart disease patients with hypertension after PCI based on RAAS and Syntax score*

YU Maowen¹, QIN Zuoli¹, TANG Hongbo¹, WANG Qingzhong¹, TAN Hui²

1. Department Clinical Laboratory, Jintang Hospital of West China Hospital of Sichuan

University, Chengdu, Sichuan 610400, China; 2. Department Clinical Laboratory,

Tongchang Institute, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To construct a Nomogram prediction model for short-term prognosis of coronary heart disease (CAD) patients with hypertension after percutaneous coronary intervention (PCI) based on renin-angiotensin-aldosterone (ALD) system (RAAS) and Syntax score of coronary artery disease, so as to provide a favorable basis for improving the prognosis of patients. **Methods** A total of 310 CAD patients with hypertension admitted to Jintang Hospital of West China Hospital of Sichuan University from June 2019 to April 2023 were selected. According to the ratio of 7:3, 310 patients were randomly divided into a training set (217

* 基金项目:成都市卫生健康委科技计划项目(2021210)。

作者简介:喻茂文,男,主任技师,主要从事检验项目临床应用相关研究。

cases) and a validation set (93 cases). All patients underwent PCI and were followed up for 3 months. The training set was further divided into poor prognosis group ($n=68$) and good prognosis group ($n=148$) according to the incidence of major adverse cardiovascular events (MACE). Multivariate Logistic regression model was used to analyze the risk factors of poor prognosis. The Nomogram prediction model was constructed by the R language in the training set, and the calibration curve and receiver operating characteristic (ROC) curve were used to verify the prediction efficiency of the model in the validation set. **Results** There was no significant difference in the general data between the training set and the validation set ($P>0.05$). MACE occurred in 68 cases (31.34%) in the training set and 28 cases (30.11%) in the validation set. There were significant differences in age, left ventricular ejection fraction, creatine kinase isoenzyme (CK-MB), number of diseased vessels, renin activity (PRA), angiotensin II (ANG II), ALD, preoperative Syntax score and N-terminal pro-B-type brain natriuretic peptide (NT-proBNP) between the good prognosis group and the poor prognosis group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that PRA, ANG II, ALD were positively correlated with preoperative Syntax score ($r=0.613, 0.728, 0.695, P<0.05$). Lasso regression analysis included age, left ventricular ejection fraction, number of diseased vessels, PRA, ANG II, ALD, preoperative Syntax score. Multivariate Logistic regression analysis showed that age, left ventricular ejection fraction, number of diseased vessels, PRA, ANG II, ALD and preoperative Syntax score were independent influencing factors for poor short-term prognosis of PCI treatment ($OR=4.448, 5.153, 4.571, 3.875, 4.914, 4.468, 5.224, P<0.05$). The ROC curve showed that the area under the curve (AUC) of the Nomogram prediction model for poor short-term prognosis of CAD patients with hypertension after PCI in the training set and validation set were 0.884 (95%CI 0.837—0.931) and 0.885 (95%CI 0.818—0.953), respectively. The calibration curve showed that the prediction probability of poor short-term outcome of PCI in the training set and the validation set was basically consistent with the actual probability. **Conclusion** The short-term prognosis of CAD patients with hypertension after PCI is affected by age, left ventricular ejection fraction, number of diseased vessels, PRA, ANG II, ALD, preoperative Syntax score and other factors. The Nomogram prediction model based on the above factors has high predictive value and good predictive utility.

Key words: coronary heart disease; hypertension; percutaneous coronary intervention; Syntax score; renin-angiotensin-aldosterone system; Nomogram prediction model

高血压与冠心病(CAD)均是高发于中老年人的心血管疾病,针对CAD目前临床广泛采用经皮冠状动脉介入术(PCI)重建血运,PCI具有微创、血管并发症少等特点,但近年临床研究表明,部分CAD患者PCI术后预后不一^[1-3]。高血压与CAD之间关系复杂,部分CAD患者合并高血压增加了治疗难度,影响PCI预后,已成为临床高度重视的问题。肾素-血管紧张素-醛固酮(ALD)系统(RAAS)是多层次的复杂内分泌系统,该系统中分泌的血浆肾素活性(PRA)、血管紧张素Ⅱ(ANGⅡ)、ALD等多种因子可参与心血管病变过程^[4-6]。Syntax评分是冠状动脉病变的客观评价指标,有研究表明冠状动脉病变Syntax评分与PCI术后心血管事件有关^[7-8]。因此,本研究基于RAAS与术前Syntax评分初步构建CAD合并高血压患者PCI治疗近期预后的预测模型,为临床早期干预提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年6月至2023年4月四川大学华西医院金堂医院收治的310例CAD合并高血压患者,按照7:3比例随机将310例患者分为训练集(217例)和验证集(93例)。CAD合并高血压患者

均接受PCI治疗,术后随访3个月。本研究符合《赫尔辛基宣言》要求,获得医院伦理审批通过(伦理审批号:YFY2019-KL047-04),患者家属签署知情同意书。纳入标准:(1)经冠状动脉造影确诊为CAD;(2)符合《中国高血压防治指南2018年修订版》中原发性高血压诊断标准^[9];(3)符合PCI治疗标准。排除标准:(1)继发性高血压疾病(肾性高血压、库欣综合征等);(2)恶性肿瘤疾病;(3)过量饮酒;(4)研究期间感染新型冠状病毒;(5)存在肝肾功能不全;(6)精神异常。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 均行常规PCI治疗,术前给予替格瑞洛(180 mg)、阿司匹林(300 mg)嚼服;进行冠状动脉造影明确病变血管后手术,术中给予肝素(100 U/kg)预防血栓;术后皮下注射低分子肝素5 d,每天2次;给予替格瑞洛(每次90 mg,每天2次)、阿司匹林(每次100 mg,每天1次)。

1.2.2 资料收集 以病历收集、跟踪检查结果等方式进行资料收集,搜集基础资料:性别、年龄、体重指数、吸烟、饮酒,以保持训练集与验证集基础资料均衡可比;搜集病情相关临床资料:收缩压、舒张压、心功能分级、左室射血分数、罪犯血管、CAD类型、CAD病

程、高血压病程、发病至 PCI 时间、病变血管支数、支架安装数、药物应用、合并症、心肌酶谱[肌酸激酶同工酶(CK-MB)、肌钙蛋白 I(cTnI)]、RAAS 相关指标[PRA、ANG II、ALD、N 末端 B 型脑钠肽前体(NT-proBNP)、术前 Syntax 评分]等,进行训练集与验证集患者 CAD、高血压病情程度评估。RAAS 相关指标检测:卧位采集受检者 4 mL 空腹静脉血,离心(3 500 r/min,10 min)分离血清,采用放射免疫分析法测定血浆 PRA、ANG II、ALD 水平;术前 Syntax 评分统一采用 Syntax 评分网页在线计算方法对冠状动脉造影结果进行术前 Syntax 评分计算。

1.2.3 随访与分组 术后随访 3 个月,统计主要不良心血管事件(MACE)发生情况,并据此分为预后不良组、预后良好组,MACE 包括再次血管重建、术后出血、恶性心律失常、非致死性脑卒中、非致死性心肌梗死、心性死亡(心肌梗死、心源性猝死及心律失常等所致的死亡)及全因死亡的复合终点事件。

1.2.4 观察指标 (1)比较训练集与验证集一般临床资料;(2)训练集中 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗

近期预后不良的单因素分析;(3)分析 RAAS 指标与 Syntax 评分的相关性;(4)分析 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良的因素;(5)构建并验证 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良的 Nomogram 预测模型。

1.3 统计学处理 采用 SPSS27.0 软件对数据进行分析,经 K-S 法检验具备方差齐性和正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 Pearson 相关分析 RAAS 指标与术前 Syntax 评分的相关性;Lasso 回归分析采用 R 语言 glmnet 程序包;采用多因素 Logistic 回归进行影响因素分析;R 语言构建 Nomogram 预测模型;采用受试者工作特征(ROC)曲线、校准曲线评价 Nomogram 预测模型的预测效能、校准度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 训练集与验证集一般临床资料比较 训练集与验证集一般临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 训练集与验证集一般临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

项目	训练集($n=217$)	验证集($n=93$)	χ^2/t	P
性别			1.246	0.264
男	136(62.67)	52(55.91)		
女	81(37.33)	41(44.09)		
年龄(岁)	62.48 $\pm$ 4.53	63.14 $\pm$ 5.15	1.127	0.260
体重指数(kg/m ²)	27.30 $\pm$ 2.63	27.13 $\pm$ 2.47	0.531	0.596
收缩压(mmHg)	153.64 $\pm$ 3.84	154.25 $\pm$ 3.76	1.290	0.198
舒张压(mmHg)	96.38 $\pm$ 2.16	95.96 $\pm$ 2.30	1.538	0.125
心功能分级			0.089	0.766
<Ⅲ级	153(70.51)	64(68.82)		
≥Ⅲ级	64(29.49)	29(31.18)		
左室射血分数(%)	56.71 $\pm$ 4.36	55.68 $\pm$ 5.39	1.771	0.077
罪犯血管			0.765	0.858
右冠状动脉病变	72(33.18)	28(30.11)		
前降支病变	91(41.94)	44(47.31)		
回旋支病变	54(24.88)	21(22.58)		
CAD 类型			0.784	0.853
稳定型心绞痛	52(23.96)	23(24.73)		
不稳定型心绞痛	81(37.33)	30(32.26)		
急性心肌梗死	84(38.71)	40(43.01)		
高血压病程(年)			0.806	0.369
<3	124(57.14)	48(51.61)		
≥3	93(42.86)	45(48.39)		
CAD 病程(年)			0.035	0.852
<3	147(67.74)	64(68.82)		
≥3	70(32.26)	29(31.18)		
发病至 PCI 时间(h)			0.317	0.573
<5	79(36.41)	37(39.78)		
>5	138(63.59)	56(60.22)		

续表 1 训练集与验证集一般临床资料比较[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	训练集($n=217$)	验证集($n=93$)	χ^2/t	P
病变血管支数(支)			0.138	0.710
≤ 3	107(49.31)	48(51.61)		
> 3	110(50.69)	45(48.39)		
支架安装数			1.014	0.314
单个	60(27.65)	31(33.33)		
多个	157(72.35)	62(66.67)		
药物应用				
阿司匹林	208(95.85)	91(97.85)	0.149	0.700
他汀类	161(74.19)	71(76.34)	0.160	0.689
血管紧张素Ⅱ受体抑制剂	152(70.05)	68(73.12)	0.298	0.585
血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂	112(51.61)	46(49.46)	0.120	0.729
β 阻滞剂	197(90.78)	88(94.62)	1.295	0.255
合并症				
糖尿病	65(29.95)	26(27.96)	0.125	0.723
高脂血症	44(20.28)	20(21.51)	0.060	0.806
心肌酶谱				
CK-MB(IU/L)	68.18 $\pm$ 10.25	66.95 $\pm$ 11.52	0.932	0.352
cTnI(ng/mL)	1.24 $\pm$ 0.13	1.26 $\pm$ 0.16	1.156	0.249
RAAS 相关指标				
PRA(pg/mL)	0.98 $\pm$ 0.21	1.02 $\pm$ 0.21	1.537	0.125
ANGⅡ(pg/mL)	59.64 $\pm$ 7.48	61.17 $\pm$ 8.32	1.595	0.112
ALD(ng/L)	316.83 $\pm$ 36.25	314.16 $\pm$ 35.04	0.600	0.549
NT-proBNP(pg/mL)	870.60 $\pm$ 184.51	894.22 $\pm$ 191.56	1.021	0.308
术前 Syntax 评分(分)	26.17 $\pm$ 2.43	25.74 $\pm$ 2.62	1.394	0.164
吸烟			0.148	0.700
有	79(36.41)	36(38.71)		
无	138(63.59)	57(61.29)		
饮酒			0.024	0.876
有	75(34.56)	33(35.48)		
无	142(65.44)	60(64.52)		

2.2 训练集 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良的单因素分析 训练集中 217 例 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗后随访 3 个月,随访率为 100%,发生 MACE 68 例记为预后不良组,其中血管重建 14 例,术后出血 21 例,恶性心律失常 16 例,非致死性心肌梗死 5 例,心性死亡 5 例,全因死亡 7 例;验证集中

发生 MACE 28 例,其中血管重建 6 例,术后出血 12 例,恶性心律失常 5 例,心性死亡 2 例,全因死亡 3 例。预后良好组、预后不良组年龄、左室射血分数、CK-MB、病变血管支数、PRA、ANGⅡ、ALD、术前 Syntax 评分、NT-proBNP 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 训练集 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]				
项目	预后良好组($n=149$)	预后不良组($n=68$)	χ^2/t	P
性别			0.520	0.471
男	91(61.07)	45(66.18)		
女	58(38.93)	23(33.82)		
年龄(岁)	63.24 $\pm$ 4.65	67.77 $\pm$ 4.71	6.630	<0.001
体重指数(kg/m ²)	27.51 $\pm$ 2.56	27.50 $\pm$ 2.47	0.027	0.978
收缩压(mmHg)	153.75 $\pm$ 3.44	153.40 $\pm$ 3.28	0.705	0.481
舒张压(mmHg)	96.43 $\pm$ 2.07	96.27 $\pm$ 2.13	0.523	0.601

续表 2 训练集 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

项目	预后良好组($n=149$)	预后不良组($n=68$)	χ^2/t	P
心功能分级			0.092	0.762
<Ⅲ级	106(71.14)	47(69.12)		
≥Ⅲ级	43(28.86)	21(30.88)		
左室射血分数(%)	55.83±3.79	52.57±3.53	6.003	<0.001
罪犯血管			4.844	0.184
右冠状动脉病变	43(28.86)	29(42.65)		
前降支病变	69(46.31)	22(32.35)		
回旋支病变	37(24.83)	17(25.00)		
CAD 类型			5.334	0.149
稳定型心绞痛	39(26.17)	13(19.12)		
不稳定型心绞痛	60(40.27)	21(30.88)		
急性心肌梗死	50(33.56)	34(50.00)		
高血压病程(年)			0.064	0.800
<3	86(57.72)	38(55.88)		
≥3	63(42.28)	30(44.12)		
CAD 病程(年)			0.111	0.739
<3	102(68.46)	45(66.18)		
≥3	47(31.54)	23(33.82)		
发病至 PCI(h)			2.544	0.111
<5	49(32.89)	30(44.12)		
>5	100(67.11)	38(55.88)		
病变血管支数(支)			13.453	<0.001
≤3	86(57.72)	21(30.88)		
>3	63(42.28)	47(69.12)		
支架安装数			0.069	0.793
单个	42(28.19)	18(26.47)		
多个	107(71.81)	50(73.53)		
药物应用				
阿司匹林	144(96.64)	64(94.12)	0.750	0.387
他汀类	113(75.84)	48(70.59)	0.672	0.412
血管紧张素Ⅱ受体抑制剂	102(68.46)	50(73.53)	0.573	0.449
血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂	80(53.69)	32(47.06)	0.822	0.364
β阻滞剂	137(91.95)	60(88.24)	0.769	0.381
合并症				
糖尿病	46(30.87)	19(27.94)	0.191	0.662
高脂血症	27(18.12)	17(25.00)	1.367	0.242
心肌酶谱				
CK-MB(IU/L)	66.53±17.28	71.80±16.25	2.123	0.035
cTnI(ng/mL)	1.22±0.28	1.28±0.27	1.481	0.140
RAAS 相关指标(pg/mL)				
PRA(pg/mL)	0.94±0.18	1.07±0.20	4.764	<0.001
ANGⅡ(pg/mL)	57.35±9.57	64.66±8.22	5.447	<0.001
ALD(ng/L)	311.08±24.11	329.43±26.04	5.071	<0.001
NT-proBNP(pg/mL)	853.92±178.33	907.15±138.86	2.178	0.031
术前 Syntax 评分(分)	25.46±2.38	27.73±2.51	6.406	<0.001
吸烟			0.995	0.319
有	53(35.57)	26(38.24)		
无	96(64.43)	42(61.76)		
饮酒			1.916	0.166
有	47(31.54)	28(41.18)		
无	102(68.46)	40(58.82)		

2.3 RAAS 指标与术前 Syntax 评分的相关性 Pearson 相关分析显示,PRA、ANGⅡ、ALD 与术前 Syntax 评分均呈正相关($r=0.613,0.728,0.695,P<0.05$)。

2.4 训练集 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良的多因素分析 Lasso 回归变量选择:以 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良为因变量,将单因素分析中 9 个 $P<0.05$ 的变量纳入 Lasso 回归模型中进行筛选,变量包括年龄、左室射血分数、CK-MB、病变血管支数、PRA、ANGⅡ、ALD、术前 Syntax 评分、NT-proBNP。选择最佳 λ 值,筛选出 7 个具有非零系数的特征变量,因此,认为纳入 7 个自变量时的模型为最优模型,此时进入模型的变量涉及年龄、左室射血分数、病变血管支数、PRA、ANGⅡ、ALD、术前 Syntax 评分,见图 1、2。

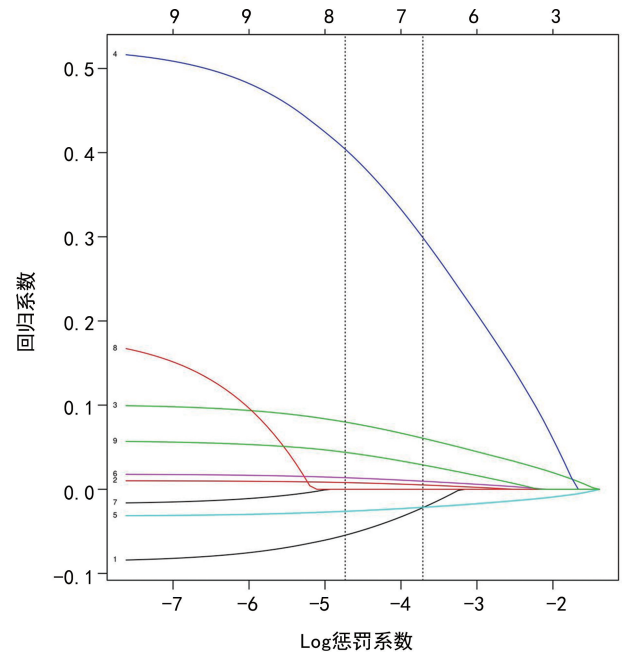


图1 LASSO 回归筛选变量动态过程图

2.5 多因素 Logistic 回归分析 以训练集 PCI 治疗近期预后情况作为因变量(赋值:预后良好=0,预后不良=1),以年龄、左室射血分数、病变血管支数、PRA、ANGⅡ、ALD、术前 Syntax 评分为自变量,赋值如下:年龄(连续变量原值带入)、左室射血分数(连

续变量原值带入)、病变血管支数(≤ 3 支=1, >3 支=2)、PRA(连续变量原值带入)、ANGⅡ(连续变量原值带入)、ALD(连续变量原值带入)、术前 Syntax 评分(连续变量原值带入)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、左室射血分数、病变血管支数、PRA、ANGⅡ、ALD、术前 Syntax 评分均是 PCI 治疗近期预后不良的独立影响因素($P<0.05$),见表 3。

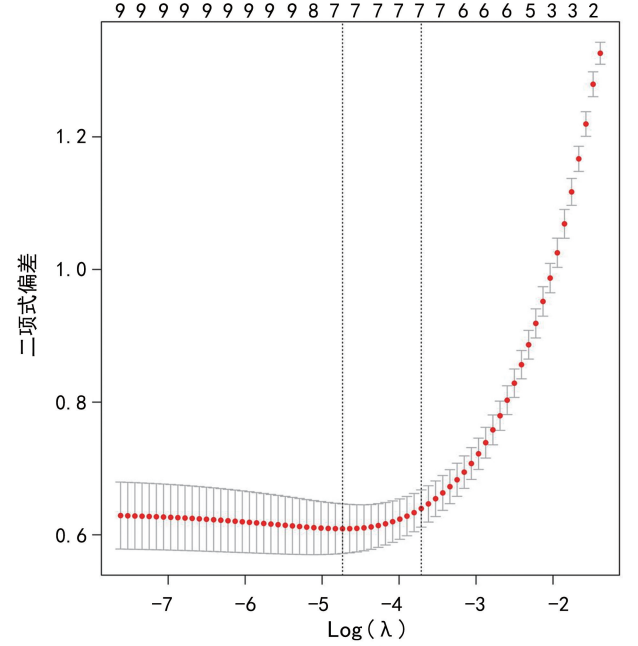


图2 交叉验证最佳参数λ的选择过程图

2.6 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良的 Nomogram 预测模型构建与验证 基于年龄、左室射血分数、病变血管支数、PRA、ANGⅡ、ALD、术前 Syntax 评分绘制 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良的 Nomogram 预测模型,见图 3。对该 Nomogram 预测模型进行内部与外部验证,ROC 曲线显示,该 Nomogram 预测模型在训练集、验证集中预测的曲线下面积分别为 0.884(95%CI 0.837~0.931)、0.885(95%CI 0.818~0.953),见图 4;校准曲线显示,该 Nomogram 预测模型在训练集和验证集中预测 PCI 治疗近期预后不良的预测概率与实际概率基本一致,见图 5。

表3 训练集 PCI 治疗近期预后不良的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	Wald χ^2	SE	P	OR	95%CI
年龄	1.492	10.903	0.452	<0.05	4.448	1.864~10.615
左室射血分数	1.639	17.054	0.397	<0.05	5.153	2.015~12.612
病变血管支数	1.520	12.205	0.435	<0.05	4.571	1.848~11.305
PRA	1.355	10.861	0.411	<0.05	3.875	1.775~8.459
ANGⅡ	1.592	10.732	0.486	<0.05	4.914	1.934~12.487
ALD	1.497	14.583	0.392	<0.05	4.468	1.706~11.702
术前 Syntax 评分	1.653	16.180	0.411	<0.05	5.224	2.082~13.106

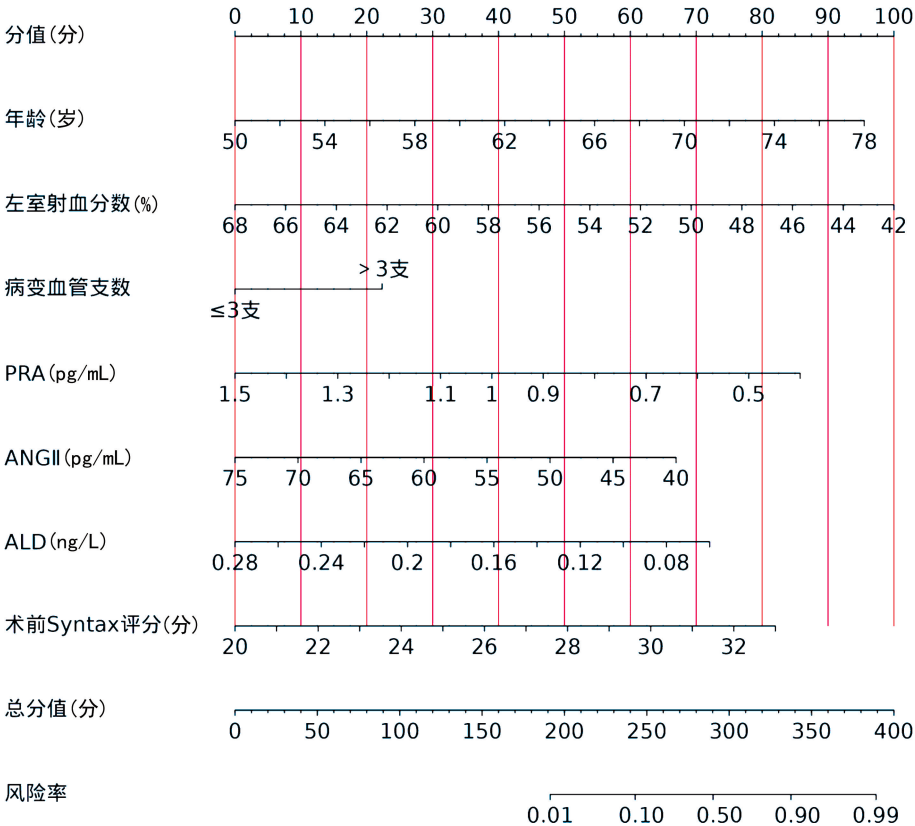
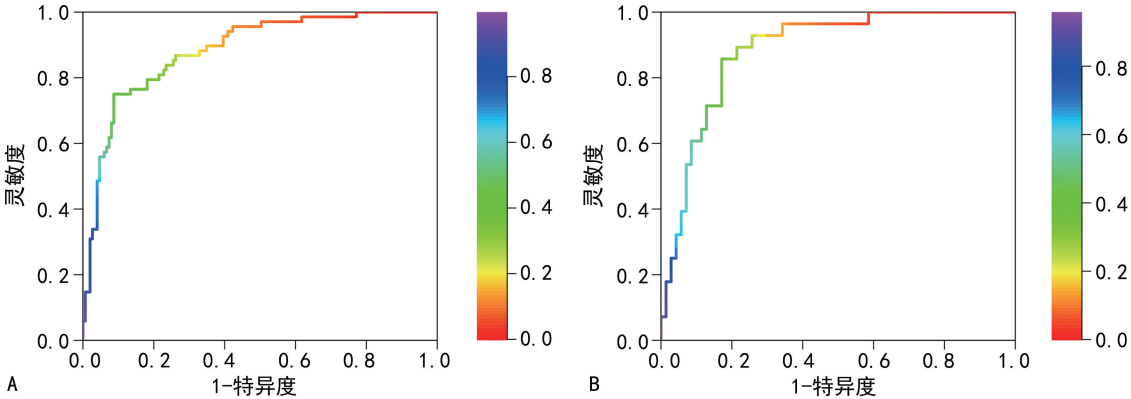
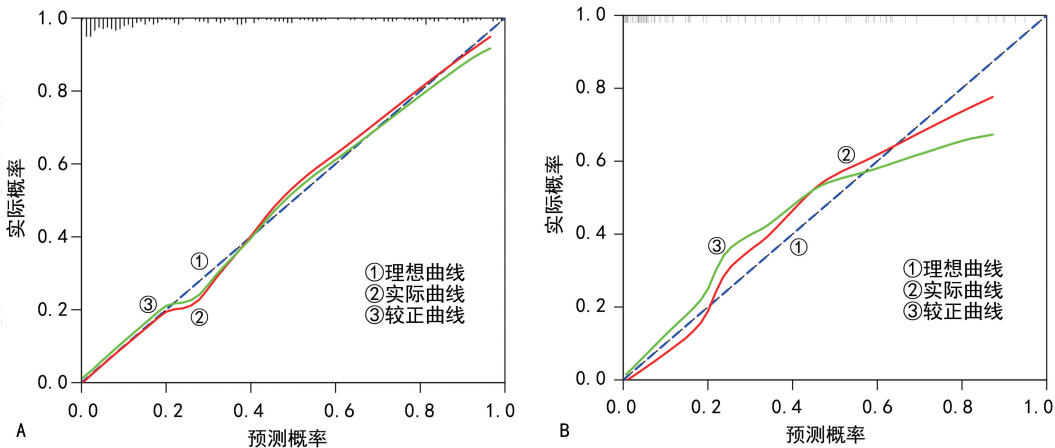


图 3 PCI 治疗近期预后不良的 Nomogram 预测模型构建



注:A 为训练集;B 为验证集。

图 4 Nomogram 预测模型预测 PCI 治疗近期预后不良的 ROC 曲线



注:A 为训练集;B 为验证集。

图 5 Nomogram 预测模型预测 PCI 治疗近期预后不良的校准曲线

3 讨 论

高血压、CAD 的发病机制相互作用又各具独立性,高血压可损伤动脉内皮,增加血管张力,动脉血管内膜过度伸张造成弹性纤维受损,内膜纤维增生,可促进 CAD 发生、进展^[10-12]。本研究训练集 217 例 CAD 合并高血压患者 PCI 后 3 个月 MACE 发生率为 31.34%,说明 PCI 治疗 CAD 合并高血压患者存在预后效果不理想问题。故明确影响 CAD 合并高血压患者预后不良的因素并给予有效干预,对改善患者预后有积极意义,但现阶段相关影响因素研究较少。本研究经 Lasso 回归筛选纳入年龄、左室射血分数、病变血管支数、PRA、ANG II、ALD、术前 Syntax 评分, Logistic 回归分析显示上述 7 项因素均为 PCI 治疗近期预后不良的独立影响因素。

RAAS 系统是调节神经-体液、维持机体内环境与血压稳态的重要系统,RAAS 激活后可以通过促进炎症反应、损伤血管内皮细胞等方面来参与血管病变过程^[13-14]。崔亚娟等^[15]报道显示,RAAS 在控制神经功能、心脑血管及内分泌功能方面有重要作用,过度激活可引发血管与心脏重构,显著增加心血管病死风险。本研究预后不良组 PRA、ANG II、ALD 高于预后良好组,且三项指标均为 PCI 治疗近期预后不良的独立影响因素。肾素是 RAAS 系统级联反应的始动因子,可诱导血管紧张素原异常分泌,刺激 ANG II 形成,促进心肌细胞凋亡,加速心肌肥大、心间质纤维化^[16]。在 RAAS 系统中,ANG II 有生长因子样作用,经血管紧张素受体介导作用于心脏成纤维细胞,通过促进金属蛋白酶及细胞外基质蛋白合成,增加胶原合成,导致心肌缺血,加速血管病变进程;同时 ANG II 可激活核转录因子- κ B、还原型辅酶 II 触发炎症级联反应^[17-19]。ANG II 是 ALD 的强效刺激剂,ALD 激活后可引发血管重塑、心肌纤维化,其通过结合血管平滑肌细胞、心肌细胞的盐皮质激素受体,干扰胞内信号蛋白表达,调控其胶原合成与沉积,进一步引发血管硬化、心肌纤维化等^[20-21]。Syntax 评分是 CAD 治疗选择血管重建方法的参考依据,朱学涛等^[22]研究显示,CAD 患者 Syntax 评分与脂蛋白相关磷脂酶 A2、脂蛋白(a)呈正相关,是评估冠状动脉病变严重程度的重要指标。同时,丁冰倩等^[23]报道表明,CAD 患者治疗后 MACE 的发生多伴有 Syntax 评分升高, Syntax 评分可辅助评估 CAD 患者预后。本研究预后不良组术前 Syntax 评分高于预后良好组,与以往研究相似,另外 Pearson 相关分析还发现 PRA、ANG II、ALD 与术前 Syntax 评分均呈正相关,提示 RAAS 与术前 Syntax 评分互相影响,协同参与 CAD 合并高血压患者病情进展与 PCI 术后恢复过程,是 PCI 治疗近期预后的独立影响因素。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,年龄、左室射血分数、病变血管支数均是 CAD 合并高血压患者

PCI 治疗近期预后不良的独立影响因素,分析其原因,高龄患者常伴有高脂血症、高血糖等并发症,加之自身免疫功能降低、身体机能退化,可增加病情恶化、预后不良风险;因此对于高龄 CAD 合并高血压患者术前应加强基础疾病的治疗与管理^[24]。左室射血分数可直接反映 CAD 合并高血压患者心脏泵血功能,随着患者左心收缩功能减弱,左室射血分数呈下降趋势,对评价心力衰竭情况有重要价值。病变血管支数则与患者病变程度及 PCI 手术难度有关,病变血管支数>3 支可加重冠状动脉血管病变程度,增加 PCI 治疗难度^[25-26]。心功能越差则 CAD 合并高血压患者自觉活动能力越差,预后不良概率较大;且病变累及血管支数较多时 MACE 发生风险较大,对于此类患者需密切观察病变血管,优化药物选择方案,以提高 PCI 治疗效果,改善 CAD 合并高血压患者预后。

Nomogram 预测模型在评估疾病预后过程中可在一个统计学风险模型中整合多个预测因素,并将模型简化为事件概率的数字,以图形方式展示预测指标间的交互、叠加作用,从而可帮助临床进行个体化预测,具有较高的临床实用性^[27]。本研究基于 Lasso 回归筛选变量,并经多因素 Logistic 回归分析构建 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后不良的 Nomogram 预测模型。为避免过度拟合,本研究经 ROC 曲线、校准曲线进行验证,显示该模型在训练集、验证集中预测的曲线下面积分别为 0.884(95%CI 0.837~0.931)、0.885(95%CI 0.818~0.953),表明该模型的预测区分度良好;校准曲线显示该模型在训练集和验证集中预测 PCI 治疗近期预后不良的预测概率与实际概率基本一致,提示模型预测准确性良好,可为 CAD 合并高血压患者提供更准确的预后评估,有利于指导临床干预、预防。

综上所述,RAAS 系统相关指标与术前 Syntax 评分均可影响 CAD 合并高血压患者 PCI 治疗近期预后,基于 PRA、ANG II、ALD、术前 Syntax 评分、年龄、左室射血分数、病变血管支数构建的 Nomogram 预测模型对 PCI 治疗近期预后预测价值较高,且有良好预测效用。本研究仍存在一定局限性,可能受样本、影响因素间相关性等因素影响,CK-MB、NT-proBNP 在不同预后组别中虽存在差异,但经 Lasso 回归进一步筛选变量后未纳入进一步的 Nomogram 预测模型进行预测,有待临床进一步深入研究证实。

参考文献

- [1] HALASZ G, PARATI G, PIEPOLI M F. Editor comment: focus on arterial hypertension and coronary artery disease[J]. Eur J Prev Cardiol, 2021, 28(13): 1411-1414.
- [2] KIKUCHI N, OGAWA H, KAWADA-WATANABE E, et al. Impact of age on clinical outcomes of antihypertensive therapy in patients with hypertension and coronary ar-

- tery disease; a sub-analysis of the heart institute of japan candesartan randomized trial for evaluation in coronary artery disease[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2020, 22(6):1070-1079.
- [3] 邵顺宏,徐军,张绍塘. 高血压性心脏病患者 Apelin、Elabla 和脂蛋白相关磷脂酶 A2 水平变化及其临床意义[J]. *中国医师进修杂志*, 2022, 45(12):1121-1126.
- [4] UNKART J T, ALLISON M A, ABDELMALEK J A, et al. Relation of plasma renin activity to subclinical peripheral and coronary artery disease (from the multiethnic study of atherosclerosis) [J]. *Am J Cardiol*, 2020, 125(12):1794-1800.
- [5] ST PAUL A, CORBETT C B, OKUNE R, et al. Angiotensin II, hypercholesterolemia, and vascular smooth muscle cells: a perfect trio for vascular pathology[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(12):4525.
- [6] SUD M, KO D T, CHONG A, et al. Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and major cardiovascular events and acute kidney injury in patients with coronary artery disease[J]. *Pharmacotherapy*, 2021, 41(12):988-997.
- [7] KOCHAR A, VARSHNEY A S, WANG D E. Residual SYNTAX score after revascularization in cardiogenic shock: when is complete complete? [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 77(2):156-158.
- [8] SABATINE M S, BERGMARK B A, MURPHY S A, et al. Percutaneous coronary intervention with drug-eluting stents versus coronary artery bypass grafting in left main coronary artery disease: an individual patient data meta-analysis[J]. *Lancet*, 2021, 398(10318):2247-2257.
- [9] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南 2018 年修订版[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(1):1-44.
- [10] GAUBERT M, BARDIN T, COHEN-SOLAL A, et al. Hyperuricemia and hypertension, coronary artery disease, kidney disease: from concept to practice[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(11):4066.
- [11] FUCHS F D, WHELTON P K. High blood pressure and cardiovascular disease[J]. *Hypertension*, 2020, 75(2):285-292.
- [12] 杨宝义,叶向梅,王建伟,等. 复方麝香治疗高血压脑出血术后的研究[J]. *中国医师进修杂志*, 2023, 46(3):199-204.
- [13] VLADEANU M C, BOJAN I B, BOJAN A, et al. Angiotensin-converting enzyme gene D-allele and the severity of coronary artery disease[J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(4):3407-3411.
- [14] ABDUL-HASAN M T, OMARA A M, AL-KOOFEE D A F. Association amongst human A1166C polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor gene with coronary artery disease in the Iraqi population [J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2022, 21(1):727-733.
- [15] 崔亚娟,乔石媛,罗莉曼,等. 肾素-血管紧张素系统在冠心病中的作用[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14(12):1530-1532.
- [16] MCNALLY R J, FACONTI L, CECELJA M, et al. Effect of diuretics on plasma renin activity in primary hypertension: a systematic review and meta-analysis[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2021, 87(5):2189-2198.
- [17] CROSIER R, AUSTIN P C, KO D T, et al. Intensity of guideline-directed medical therapy for coronary heart disease and ischemic heart failure outcomes[J]. *Am J Med*, 2021, 134(5):672-681.
- [18] RIAD M, ADHIKARI P, BHATTARAI S, et al. Risk assessment using the association between renin-angiotensin genes polymorphisms and coronary artery disease[J]. *Cureus*, 2021, 13(3):14083.
- [19] HEMEED R N, AL-TU' MA F J, AL-KOOFEE D A F, et al. Relationship of angiotensin converting enzyme (I/D) polymorphism (rs4646994) and coronary heart disease among a male Iraqi population with type 2 diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2020, 19(2):1227-1232.
- [20] SRINIVASA S, THOMAS T S, FELDPUSCH M N, et al. Coronary vasculature and myocardial structure in hiv: physiologic insights from the renin-angiotensin-aldosterone system[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106(12):3398-3412.
- [21] INOUE K, GOLDWATER D, ALLISON M, et al. Serum aldosterone concentration, blood pressure, and coronary artery calcium: the multi-ethnic study of atherosclerosis [J]. *Hypertension*, 2020, 76(1):113-120.
- [22] 朱学涛,胡泽平,冯静. 冠心病患者血脂蛋白相关磷脂酶 A2、脂蛋白(a)与 SYNTAX 评分的相关性[J]. *安徽医科大学学报*, 2022, 57(10):1650-1655.
- [23] 丁冰倩,茅卫卫,陈娟,等. 超声三维斑点技术联合 SYNTAX 评分对冠心病病情的判断价值分析[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(18):3564-3567.
- [24] 张永林,陈杰,徐彬彬,等. β_1 受体 G1165C 位点和 A145G 位点多态性对高血压患者心肌肥厚及疗效的影响[J]. *中国医师进修杂志*, 2022, 45(2):175-179.
- [25] 朱秋霞,雷景超,易欣,等. 血清血管成生素样蛋白 3 与老年冠心病患者冠脉病变支数及冠脉狭窄程度的关系[J]. *微循环学杂志*, 2021, 31(4):32-36.
- [26] RUSH C J, BERRY C, OLDROYD K G, et al. Prevalence of coronary artery disease and coronary microvascular dysfunction in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. *JAMA Cardiol*, 2021, 6(10):1130-1143.
- [27] 刘书霞,张磊,石远凯,等. 非转移性结直肠癌患者术后预后影响因素分析及列线图预测模型的构建[J]. *中华肿瘤杂志*, 2022, 44(2):167-172.