

• 短篇论著 •

BNP、CRP、CysC 等指标对心肌梗死患者预后不良的预测价值及列线图预测模型构建

杨 茹¹, 李保林², 梁微微³, 王文慧¹, 魏世杰⁴

1. 北京大学第三医院秦皇岛医院检验科, 河北秦皇岛, 066000; 2. 秦皇岛市第一医院检验科,

河北秦皇岛 066099; 3. 秦皇岛市第一医院内科, 河北秦皇岛 066099;

4. 秦皇岛市第一医院信息管理处, 河北秦皇岛 066099

摘要: 目的 探讨胱抑素 C(CysC)、C 反应蛋白(CRP)、脑钠肽(BNP)等指标对心肌梗死患者预后的预测价值并构建列线图预测模型。方法 将 2020 年 5 月至 2022 年 4 月北京大学第三医院秦皇岛医院收治的 236 例心肌梗死患者纳入研究并进行为期 1 年的随访。根据患者是否发生不良心脑血管事件将其分为预后不良组(48 例)与预后良好组(188 例)。记录两组患者的一般资料, 经独立样本 *t* 检验或 χ^2 检验进行单因素分析, 筛选出可能用于预测心肌梗死患者预后的指标。对单因素分析中差异有统计学意义的检测指标进行受试者工作特征(ROC)曲线分析, 分析这些指标对心肌梗死患者预后的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析心肌梗死患者预后的影响因素。采用 R 语言软件 4.0 “rms”程序包构建心肌梗死患者预后的列线图预测模型, 使用校正及决策曲线对列线图预测模型进行内部验证及临床预测效能评估。结果 两组患者病变范围、BNP、CRP、CysC、同型半胱氨酸(Hcy)比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, BNP、CRP、CysC、Hcy 的曲线下面积(AUC)分别为 0.885、0.868、0.847、0.865, 截断值分别为 760.8 pg/mL、19.7 mg/L、11.9 mg/L、21.8 μ mol/L。多因素 Logistic 回归分析显示, 病变范围、BNP、CRP、CysC、Hcy 是心肌梗死患者预后的影响因素。列线图预测模型的校正曲线与原始曲线及理想曲线接近, C-index 为 0.830(95% CI: 0.785~0.875), 模型拟合度较高; 列线图预测模型的阈值 > 0.21 , 可提高临床净收益率, 而且临床净收益率高于病变范围、BNP、CRP、CysC、Hcy。结论 心肌梗死患者预后的影响因素为病变范围、BNP、CRP、CysC 及 Hcy, 以这些因素构建的列线图预测模型可早期识别心肌梗死预后不良患者, 有助于早期干预, 改善患者预后。

关键词: 胱抑素 C; C 反应蛋白; 脑钠肽; 心肌梗死; 预后; 列线图预测模型

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.06.022

文章编号: 1673-4130(2024)06-0757-05

中图法分类号: R446.11

文献标志码: A

心肌梗死是指冠状动脉闭塞、血流中断使部分心肌因严重的持久性缺血而发生局部坏死^[1-2]。心肌梗死患者早期临床症状以疼痛为主, 常为突然发作, 胸口压榨样疼痛, 还伴有全身症状、胃肠道症状、心律失常、低血压和休克、心力衰竭等, 病死率较高, 严重威胁患者的生命安全^[3]。心肌梗死的病因复杂, 常见病因为冠状动脉粥样硬化, 在冠状动脉粥样硬化的基础上可导致一支或多支血管管腔急性闭塞, 若持续 20 min 以上, 可诱发急性心肌梗死^[4-5]。另外, 既往心脏病史、糖尿病史、高血压、肥胖、血脂过高、吸烟、家族史也可能是心肌梗死的病因^[6]。随着经皮冠状动脉介入治疗及冠状动脉旁路移植术的普及, 心肌梗死患者的预后有了明显改善, 但仍有部分患者的疗效不佳, 会出现各种不良心脑血管事件, 一定程度上影响了患者的生活质量及生存时间, 也给社会带来负担^[7-8]。所以, 寻找用于预测心肌梗死患者预后的方法具有重要意义。列线图模型可整合相关变量, 生成临床事件的单个数值概率, 满足临床实践中对生物和临床整合模型的需求, 协助临床决策^[9]。因此, 本研

究旨在构建预测心肌梗死患者预后的列线图模型, 探讨胱抑素 C(CysC)、脑钠肽(BNP)、C 反应蛋白(CRP)等指标对心肌梗死患者预后的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2020 年 5 月至 2022 年 4 月北京大学第三医院秦皇岛医院治疗的 236 例心肌梗死患者纳入研究并在患者出院后进行 1 年的随访。根据患者是否发生不良心脑血管事件将其分为预后不良组(48 例)与预后良好组(188 例)。不良心脑血管事件指心脑血管疾病事件, 主要包括缺血性脑卒中、心力衰竭、再梗死和死亡^[10]。纳入标准:(1)符合《实用心脏内科学》中心肌梗死的相关诊断标准^[11];(2)患者存在典型的心绞痛症状, 心电图呈现缺血性改变;(3)年龄 ≥ 18 岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)合并其他严重器官功能障碍;(2)因非心血管因素死亡;(3)合并严重的肝、肾功能不全;(4)严重感染、自身免疫疾病患者;(5)失访或意外死亡。纳入研究者对本研究知情同意并签署知情同意书。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 通过查阅病历、电子病案等收集患者的一般资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、病变范围等。受试者于入院或手术当日采集空腹静脉血 5 mL。采用全自动生化检测仪检测患者心功能指标 BNP, 炎症指标 CRP 及肾功能指标血尿素氮(BUN)、尿酸、肌酐(Cr)、CysC、同型半胱氨酸(Hcy)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布且方差齐的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析各指标对心肌梗死

患者预后不良的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析心肌梗死患者预后的影响因素。采用 R 语言软件 4.0“rms”程序包构建心肌梗死患者预后的列线图预测模型, 使用 Bootstrap 法进行 1 000 次重抽样进行模型内部验证, 经一致性指数(C-index)、校准及决策曲线对列线图预测模型的区分度、校准度和临床有效性进行评估。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 心肌梗死患者预后的单因素分析 两组心肌梗死患者病变范围、BNP、CRP、CysC、Hcy 比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 心肌梗死患者预后的单因素分析[$n(%)$ 或 $\bar{x} \pm s$]

| 指标 | 预后不良组($n=48$) | 预后良好组($n=188$) | χ^2/t | P |
|-------------------------|-----------------|------------------|------------|--------|
| 性别 | | | 1.471 | 0.225 |
| 男 | 25(52.08) | 116(61.70) | | |
| 女 | 23(47.92) | 72(38.30) | | |
| 年龄(岁) | 50.23±5.77 | 51.38±5.77 | 1.237 | 0.217 |
| BMI(kg/m ²) | 22.15±1.33 | 22.32±1.29 | 0.823 | 0.411 |
| 吸烟史 | | | 2.223 | 0.136 |
| 是 | 20(41.67) | 101(53.72) | | |
| 否 | 28(58.33) | 87(46.28) | | |
| 饮酒史 | | | 1.106 | 0.293 |
| 是 | 23(47.92) | 106(56.38) | | |
| 否 | 25(52.08) | 82(43.62) | | |
| 高血压 | | | 2.713 | 0.100 |
| 是 | 22(45.83) | 111(59.04) | | |
| 否 | 26(54.17) | 77(40.96) | | |
| 糖尿病 | | | 0.805 | 0.369 |
| 是 | 19(39.58) | 88(46.81) | | |
| 否 | 29(60.42) | 100(53.19) | | |
| 病变范围 | | | 6.410 | 0.011 |
| 单支 | 21(43.75) | 120(63.83) | | |
| 多支 | 27(56.25) | 68(36.17) | | |
| BNP(pg/mL) | 1 056.35±422.58 | 523.38±125.47 | 8.641 | <0.001 |
| CRP(mg/L) | 26.34±9.58 | 14.25±4.73 | 8.485 | <0.001 |
| BUN(mmol/L) | 7.46±2.05 | 7.33±2.07 | 0.394 | 0.694 |
| 尿酸(μmol/L) | 458.25±80.55 | 443.15±76.25 | 1.211 | 0.227 |
| Cr(μmol/L) | 90.56±9.25 | 88.43±9.22 | 1.432 | 0.154 |
| CysC(mg/L) | 13.54±4.33 | 8.33±2.87 | 7.909 | <0.001 |
| Hcy(μmol/L) | 26.33±6.64 | 17.07±5.34 | 8.958 | <0.001 |

2.2 BNP、CRP、CysC、Hcy 用于预测心肌梗死患者预后不良的效能 将 2.1 中差异有统计学意义的检测指标纳入 ROC 曲线分析, 结果显示, BNP、CRP、

CysC、Hcy 用于预测心肌梗死患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.885、0.868、0.847、0.865, 截断值分别为 760.8 pg/mL、19.7 mg/L、11.9 mg/L、

21.8 $\mu\text{mol/L}$ 。见表 2、图 1。

表 2 BNP、CRP、CysC、Hcy 用于预测心肌梗死患者预后不良的效能

| 指标 | SE | AUC | 95%CI | Z | 约登指数 | 截断值 | 灵敏度(%) | 特异度(%) |
|------|-------|-------|-------------|--------|-------|------------------------|--------|--------|
| BNP | 0.040 | 0.885 | 0.837~0.923 | 9.662 | 0.770 | 760.8 pg/mL | 79.17 | 97.87 |
| CRP | 0.036 | 0.868 | 0.818~0.908 | 10.133 | 0.633 | 19.7 mg/L | 75.00 | 88.30 |
| CysC | 0.035 | 0.847 | 0.795~0.890 | 9.912 | 0.592 | 11.9 mg/L | 66.67 | 92.55 |
| Hcy | 0.030 | 0.865 | 0.815~0.906 | 12.362 | 0.632 | 21.8 $\mu\text{mol/L}$ | 79.17 | 84.04 |

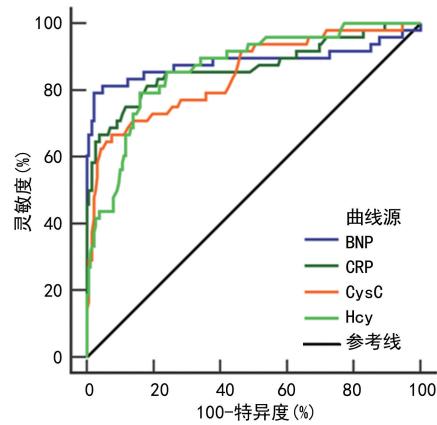


图 1 BNP、CRP、CysC、Hcy 用于预测心肌梗死患者预后不良的 ROC 曲线

2.3 多因素 Logistic 回归分析心肌梗死患者预后的影响因素 多因素 Logistic 回归分析显示, 病变范围、BNP、CRP、CysC、Hcy 是心肌梗死患者预后的影响因素, 见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析心肌梗死患者预后的影响因素

| 变量 | β | SE | Wald χ^2 | P | OR(95%CI) |
|------|---------|--------|---------------|--------|--------------------|
| 病变范围 | 0.700 | 0.261 | 7.193 | 0.011 | 2.013(1.627~3.014) |
| BNP | 0.602 | 0.189 | 10.145 | 0.005 | 1.825(1.405~2.036) |
| CRP | 0.578 | 0.176 | 10.785 | 0.003 | 1.782(1.301~1.925) |
| CysC | 0.484 | 0.179 | 7.311 | 0.010 | 1.622(1.135~2.132) |
| Hcy | 0.521 | 0.168 | 9.617 | 0.008 | 1.683(1.258~1.896) |
| 常量 | 63.884 | 10.141 | 39.686 | <0.001 | — |

注: — 表示该项无数据。

2.4 心肌梗死患者预后的列线图预测模型 将病变范围、BNP、CRP、CysC、Hcy 作为预测因子构建心肌梗死患者预后的列线图预测模型, 见图 2。

2.5 列线图预测模型校正及决策曲线 内部验证结果指出, 列线图预测模型的校正曲线与原始曲线及理想曲线接近, C-index 为 0.830 (95% CI: 0.785~0.875), 模型拟合度较高; 列线图预测模型的阈值 > 0.21, 可提供临床净收益率, 而且临床净收益率高于病变范围、BNP、CRP、CysC、Hcy。见图 3、4。

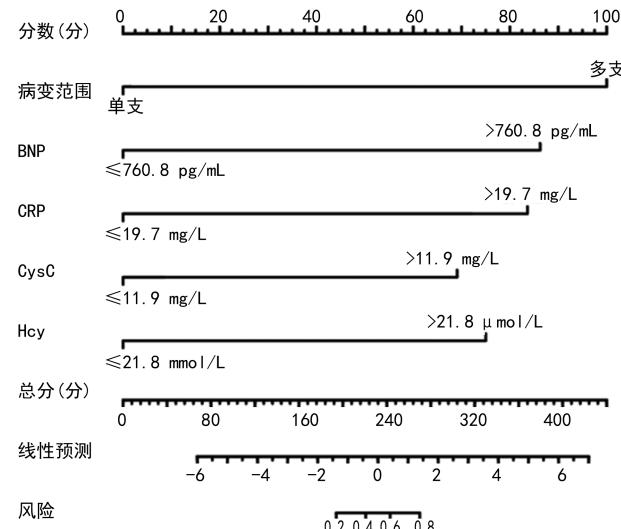


图 2 心肌梗死患者预后的列线图预测模型

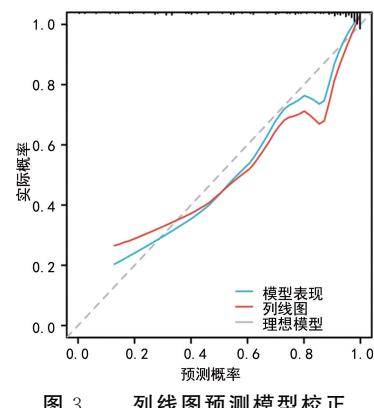


图 3 列线图预测模型校正

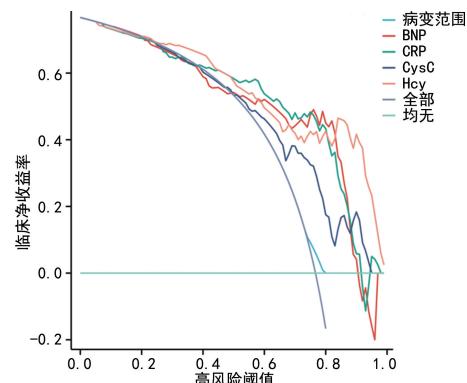


图 4 决策曲线图

3 讨 论

心肌梗死是心内科常见急危重症, 严重威胁患者

的生命安全。随着医疗技术的发展,心肌梗死的治疗效果得到明显改善,患者整体病死率下降,但仍有部分患者预后较差,生存期较短^[12]。目前,临幊上用于评估心肌梗死患者预后的方法尚不全面,而且缺乏有效统计学方法,使已发现的危险因素难以在临幊准确、有效运用。有研究指出,心肌梗死患者应依据危险分层进行个体化管理,优化治疗策略,改善患者预后^[13]。Gensini 评分和全球急性冠状动脉事件注册(GRACE)评分是对心肌梗死患者进行评估的有效工具,Gensini 评分需先进行冠状动脉造影再行评估,GRACE 评分灵敏度、特异度不高,对血管功能的评价难以令人满意,对患者远期预后的预测准确性较低^[14-15]。列线图模型是医学中常用的预后评估工具,能够通过整合不同预后相关变量生成临幊事件的单个数值概率,以协助临幊决策。如果能构建出预测心肌梗死患者预后的列线图模型并应用于临幊,可改善患者预后,减轻患者的痛苦。

本研究通过单因素分析、ROC 曲线分析、多因素 Logistic 回归分析发现,病变范围、BNP、CRP、CysC、Hcy 是心肌梗死患者预后的影响因素。多支病变的心肌梗死患者预后相对较差,这是因为多支血管管腔闭塞会引发更大面积的心肌梗死,患者病情相对严重,难以控制^[16]。BNP 是心室分泌的神经肽类物质,在心肌梗死早期,患者心室舒缩功能降低,梗死部位心肌缺血诱导 BNP 的释出加速,血清 BNP 水平升高,患者心功能越差,发生不良心脑血管事件的概率越高^[17]。CRP 是有效反映炎症的指标,可用于判断心肌梗死患者的预后情况^[18]。本研究结果显示,CRP>19.7 mg/L 时心肌梗死患者预后较差,发生不良心脑血管事件的风险较高。CysC 是一种非糖化的碱性,且相对分子质量低的蛋白质,有研究指出 CysC 基因在心脏表达有调节作用,病理状态下,尤其是心肌缺血时,CysC 大量释出,对从坏死和炎症细胞释放出来的组织蛋白的活性起调节作用^[19]。本研究结果显示,CysC>11.9 mg/L 时心肌梗死患者预后不良的风险较高,CysC 水平升高提示患者合并左心功能不全,有效循环血量减少,而且患者若有潜在的肾功能不全可能加重病情。Hcy 可调控多种信号通路,诱导凝血酶产生及血小板聚集来促进动脉粥样硬化,此外,其还参与血管内皮毒性作用,影响平滑肌细胞的增殖及凝血过程,易引起心脑血管疾病^[20]。有研究报道,Hcy 水平是急性心肌梗死预后的一个独立预测指标,高 Hcy 水平患者预后较 Hcy 水平正常者差^[21],这与本研究的结果一致。

本研究构建的预测心肌梗死患者预后的列线图模型以分值形式呈现各因素对心肌梗死患者预后的贡献,有助于早期评估预后不良的高危患者,尽早制

订个性化干预措施。列线图预测模型的校正及决策曲线提示该列线图预测模型具有较高的准确率及临幊使用价值,未来或可应用于临幊。但本研究也存在一些局限性,本研究的样本来源单一,结果可能不具备普适性;本研究未经外部数据集验证可能影响研究结论的可靠性;此外,临幊中影响心肌梗死患者预后的潜在危险因素较多,本研究可能错过其他重要变量。未来可扩大纳入研究的样本来源范围,设置外部数据集验证,进行深入研究。

综上所述,心肌梗死患者预后的影响因素包括病变范围、BNP、CRP、CysC 及 Hcy,以这些因素构建的列线图预测模型可早期识别心肌梗死预后不良患者,有助于早期实施干预,改善患者预后。

参考文献

- [1] JENCA D, MELENOVSKY V, STEHLIK J, et al. Heart failure after myocardial infarction: incidence and predictors[J]. ESC Heart Fail, 2021, 8(1): 222-237.
- [2] GULATI R, BEHFAR A, NARULA J, et al. Acute myocardial infarction in young individuals [J]. Mayo Clin Proc, 2020, 95(1): 136-156.
- [3] DAMLUJI A A, VAN DIEPEN S, KATZ J N, et al. Mechanical complications of acute myocardial infarction: a scientific statement from the american heart association [J]. Circulation, 2021, 144(2): e16-e35.
- [4] MITSIS A, GRAGNANO F. Myocardial infarction with and without ST-segment elevation: a contemporary reappraisal of similarities and differences [J]. Curr Cardiol Rev, 2021, 17(4): e230421189013.
- [5] FEMIA G, FRENCH J K, JUERGENS C, et al. Right ventricular myocardial infarction: pathophysiology, clinical implications and management [J]. Rev Cardiovasc Med, 2021, 22(4): 1229-1240.
- [6] MONTOY J C C, SHEN Y C, BRINDIS R G, et al. Impact of ST-segment-elevation myocardial infarction regionalization programs on the treatment and outcomes of patients diagnosed with non-ST-Segment-elevation myocardial infarction [J]. J Am Heart Assoc, 2021, 10(3): e016932.
- [7] WEN Y, YANG Y, SHEN J, et al. Anxiety and prognosis of patients with myocardial infarction: a meta-analysis [J]. Clin Cardiol, 2021, 44(6): 761-770.
- [8] DE LUCA L, PAOLUCCI L, NUSCA A, et al. Current management and prognosis of patients with recurrent myocardial infarction [J]. Rev Cardiovasc Med, 2021, 22(3): 731-740.
- [9] GUO Q, WU M, LI H, et al. Development and validation of a prognostic nomogram for myocardial infarction patients in intensive care units: a retrospective cohort study [J]. BMJ Open, 2020, 10(12): e040291.

[10] 程亚玲,陈捷,陈海燕,等.华法林治疗老年患者急性心肌梗死合并心房颤动的疗效观察[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(4):40-43.

[11] 郭靖涛,李文泽,张来军.实用心脏内科学[M].北京:科学技术文献出版社,2013.

[12] 张秀金,王建军,张海燕,等.血清 MCP-1、SFRP5 水平与急性 ST 段抬高型心肌梗死患者心功能及预后的关系研究[J].国际检验医学杂志,2021,42(19):2351-2355.

[13] 杨帆,夏清,沈晓飞,等.血清 S100A4 水平与急性心肌梗死患者预后相关性分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(4):465-469.

[14] WANG Y, LV Q, LI Y, et al. Gensini score values for predicting periprocedural myocardial infarction: An observational study analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(29):e29491.

[15] HUNG J, ROOS A, KADESJO E, et al. Performance of the GRACE 2.0 score in patients with type 1 and type 2 myocardial infarction [J]. Eur Heart J, 2021, 42(26): 2552-2561.

[16] YANG H, QIAN J, HUANG Z, et al. Szabo 2-stent technique for coronary bifurcation lesions: procedural and short-term outcomes [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2020, 20(1):325.

[17] RAN T, XIAOJUAN Z, YANG P, et al. Effect of $\beta 1$ -adrenergic receptor gene polymorphism on ventricular arrhythmia and prognosis after myocardial infarction [J]. Coron Artery Dis, 2023, 34(5):291-297.

[18] 陈润真,刘臣,周鹏,等.急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后 D-二聚体、高敏 C 反应蛋白及 LDL-C 水平与预后的关系[J].中华心血管病杂志,2020,48(5):359-366.

[19] HUANG X, LV H, LIU Z, et al. Study on the predictive ability of emergency CHADS2 score and CHA2DS2-VASc score for coronary artery disease and prognosis in patients with acute ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Thorac Dis, 2022, 14(7):2611-2620.

[20] 李相儒,左惠娟,杨红霞,等.35 岁及以下成年 STEMI 患者的临床特点及其预后研究[J].中华心血管病杂志,2021,49(11):1124-1129.

[21] ZHANG N, SHI F, LIANG H, et al. The feasibility of using Hcy, CRP, and Cys-C to analyze AMI patients' disease conditions and prognoses [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(4):2724-2730.

(收稿日期:2023-08-29 修回日期:2023-12-28)

• 短篇论著 •

海南地区新生儿脐动脉血气参数的影响因素分析及参考区间建立^{*}

余 兰¹,蒙 晶²,肖 淑³,杜积昌²,梁紫君¹,吴 云¹

海南现代妇女儿童医院:1. 检验科;2. 新生儿科;3. 产科,海南海口 570203

摘要:目的 探讨性别、分娩方式及体重对足月新生儿脐动脉血气分析参数的影响并建立海南地区脐动脉血气参数的参考区间。方法 将于该院出生的足月、无畸形的活产婴儿 288 例纳入研究,其中正常体重新生儿 249 例,巨大儿 39 例。采集受试者脐动脉血标本,检测血气参数 [pH 值、氧分压 (PO₂)、标准碳酸氢根 (HCO₃-std)、剩余碱 (BE)、总二氧化碳 (ctCO₂)、氧容量 (BO₂)、葡萄糖、乳酸]。将正常体重新生儿按性别、分娩方式分组并进行新生儿脐动脉血气参数的比较。此外,将纳入研究的新生儿按体重分为正常体重组 (249 例) 和巨大儿组 (39 例) 并进行脐动脉血气参数比较。以健康的顺产新生儿作为数据来源建立本地区脐动脉血气的统计学参考区间。结果 男性新生儿的 pH 值、HCO₃-std、BE、ctCO₂ 低于女性新生儿,而葡萄糖和乳酸高于女性新生儿,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。顺产组 pH 值、HCO₃-std、BE、ctCO₂ 低于剖宫产组,而 BO₂、葡萄糖、乳酸高于剖宫产组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。正常体重组 HCO₃-std、BE、ctCO₂ 低于巨大儿组,而葡萄糖、乳酸高于巨大儿组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。建立的参考区间如下, pH 值为 7.12~7.41; PO₂ 为 11.70~42.97 mmHg; HCO₃-std 为 14.82~23.08 mmol/L; BE 为 -10.58~-0.93 mmol/L; ctCO₂ 为 18.85~27.14 mmol/L; BO₂ 为 17.85~25.69 mL/dL; 葡萄糖为 2.85~6.87 mmol/L; 乳酸为 1.47~6.38 mmol/L。结论 性别、分娩方式及新生儿体重对脐动脉血气参数存在影响。建立了海南地区足月顺产新生儿脐动脉血气参数的参考区间。

关键词:脐动脉血气分析; 性别; 分娩方式; 体重; 参考区间

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.06.023

文章编号: 1673-4130(2024)06-0761-05

Apgar 评分和脐血血气分析均是新生儿出生时

中图法分类号: R446.11

文献标志码: A

状态评估的常用指标^[1]。Apgar 评分虽然有严格的

* 基金项目:海南省卫生健康行业科研项目(21A200365)。