

China-PAR评估为高危的急性冠脉综合征患者PCI术后再入院模型的建立与验证

任雪萌^{1*}, 李 喆¹, 金睿杰¹, 尹 磊^{2#}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2021年10月29日; 录用日期: 2021年11月23日; 发布日期: 2021年11月30日

摘 要

目的: China-PAR模型已被推荐用于评估CVD 10年发病风险, 但能否用于预测急性冠脉综合征患者的不良心血管事件仍不确定, 本研究目前调查China-PAR模型与急性冠脉综合征PCI术后患者再入院的关系。**方法:** 回顾性收集我院急诊科2018年至2020年因急性冠脉综合征行冠脉介入治疗且符合入组标准的患者共343例, 根据收集的基本资料进行China-PAR模型并结合基线资料, 采用多因素Logistic回归模型分析急性冠脉综合征患者PCI术后再入院影响因素, 使用Bootstrap法自抽样1000次进行内部验证, 并绘制校准曲线。**结果:** 年龄、性别、China-PAR、病变血管支数、糖尿病、高血压、心梗类型、Gensini评分分级、低密度脂蛋白是影响急性冠脉综合征PCI术后患者再入院的独立危险因素。将上述9个独立影响因素作为预测指标, 构建高危的急性冠脉综合征患者PCI术后再入院模型, 并进行内部验证, 显示实际曲线与理想曲线的吻合度较好。**结论:** China-PAR模型是影响ACS患者PCI术后再入院的独立危险因素。

关键词

急性冠脉综合征, PCI, 再入院, 列线图

Establishment and Validation of China-PAR for Evaluation of Readmission Model in Patients with Acute Coronary Syndrome after PCI

Xuemeng Ren^{1*}, Zhe Li¹, Ruijie Jin¹, Lei Yin^{2#}

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

*第一作者 Email: 240831788@qq.com

#通讯作者 Email: 18661806937@163.com

文章引用: 任雪萌, 李喆, 金睿杰, 尹磊. China-PAR 评估为高危的急性冠脉综合征患者 PCI 术后再入院模型的建立与验证[J]. 临床医学进展, 2021, 11(11): 5568-5577. DOI: 10.12677/acm.2021.1111826

²The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Oct. 29th, 2021; accepted: Nov. 23rd, 2021; published: Nov. 30th, 2021

Abstract

Objectives: The China-PAR score has been recommended to assess the 10-year risk of CVD, but whether it can be used to predict adverse cardiovascular events in patients with acute coronary syndrome remains uncertain, and the current investigation of this study investigated the relationship between China-PAR score and readmission in patients with acute coronary syndrome after PCI. **Methods:** A total of 343 patients with acute coronary syndrome who underwent percutaneous coronary intervention (PCI) in our emergency department from 2018 to 2020 and met the criteria were retrospectively collected. China-PAR score was performed according to the collected basic data and combined with baseline data. Multivariate logistic regression model was used to analyze the influencing factors of readmission after PCI in patients with acute coronary syndrome. Bootstrap method was used to conduct internal validation by self-sampling for 1000 times, and the calibration curve was drawn. **Results:** Age, gender, China-PAR, number of diseased vessels, diabetes, hypertension, type of myocardial infarction, Gensini score grade, and low-density lipoprotein were independent risk factors for readmission in patients with acute coronary syndrome after PCI. The above 9 independent influencing factors were used as predictors to construct a readmission model for patients with acute coronary syndrome after PCI, and internal validation was performed, showing that the actual curve was in good agreement with the ideal curve. **Conclusion:** China-PAR model is an independent risk factor for readmission after PCI in ACS patients.

Keywords

Acute Coronary Syndrome, PCI, Readmission, China-PAR Line

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性冠脉综合征(ACS)是冠心病中死亡率最高的疾病,是不稳定冠状动脉粥样硬化斑块形成后心肌缺血的结果,临床表现包括急性心肌梗死(AMI)和不稳定型心绞痛(UA),其特点是严重的健康并发症[1]。经皮冠状动脉介入治疗(PCI)是ACS患者血运重建的主要策略[2]。尽管PCI显著改善了这些患者的预后,但一些患者在PCI后会发生产严重的心血管不良事件(MACE),尤其是术后的再次入院,造成生活质量的下降和经济负担。但目前仍缺乏高度敏感和特异性的方法来监测ACS患者的临床状况和评估预后,因此采用合适的工具早期识别一些高危的ACS患者,进行积极的干预和治疗是十分必要的。

China-PAR模型是首个以我国人群为基础建立的中国动脉粥样硬化心血管疾病风险预估模型,用于预测10年心血管疾病(CVD)的风险[3]。由于其良好的验证性,已被纳入最新的心血管预防指南中[4]。但China-PAR模型与急性冠脉综合征的关系,目前暂不明确。故本研究探讨China-PAR模型与急性冠脉综合征PCI术后患者再入院的关系。

2. 对象与方法

2.1. 对象

回顾性收集我院急诊科 2018 年至 2020 年因急性冠脉综合征行冠脉介入治疗且符合入组标准的患者共 343 例。所有患者行冠脉介入治疗前均签署冠脉介入治疗知情同意书。

2.2. 纳入排除标准

纳入标准：① 符合急性冠脉综合征诊断并行 PCI 治疗，年龄 ≤ 90 岁的患者；② 终点事件为因心血管事件再次入院；③ 临床资料完整者。排除标准：① 非首次行 PCI 术的患者或计划内再次入院行 PCI 治疗的患者；② 既往有冠状动脉搭桥术患者；③ 明确既往患有心力衰竭、严重心律失常、先天性心脏病、风湿性心脏病、心肌病、心脏瓣膜病等，或患有其他可能导致患者再入院的心血管疾病；④ 合并慢性炎症性疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、严重肝肾功能不全等慢性疾病患者；⑤ 临床资料不全者

2.3. 临床资料收集

临床资料包括：基线资料、既往病史、吸烟史、饮酒史、血生化指标结果及 Gensini 评分、梗死类型、病变血管支数等。PCI 术后随访 24 个月。

2.4. 方法

采用 SPSS 25.0 软件分析各项数据，计数资料以 $n(\%)$ 表示，组间的比较采用两独立样本 χ^2 检验；正态分布计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，如满足方差齐性检验，组间比较采用两独立样本 t 检验，如方差不齐，则组间比较采用 t' 检验；偏态分布计量资料以 $M(Q1, Q3)$ 表示，组间比较采用非参数秩和检验。采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，以 Log-rank 法对各变量差异进行统计学验证，应用 COX 比例风险模型进行多因素分析，采用输入法确定独立危险因素。根据 COX 多因素分析结果，使用 R4.1.1 软件中的 rms 软件包建立 Nomogram 模型，并绘制列线图。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2.5. 预测模型的验证与评价

采用 Bootstrap 自抽样法对预测模型进行内部验证，计算一致性指数(C-index)，综合评价预测模型的预测能力。

3. 结果

3.1. 建模组基线资料分析

建模组共 343 例患者，分为再入院组(72 例)，非再入院组(271 例)，再入院组中男性较多，约占再入院患者的 70.8%；再入院组患者年龄及 BMI 普遍较非再入院组高，再入院组 75~90 岁年龄段患者占比较高。

再入院组与非再入院组的 China-PAR 评估存在显著差异，差异具有统计学意义($P < 0.001$)。再入院组既往患糖尿病及高血压的患者较多，与非再入院组存在显著差异($P < 0.001$)。再入院组造影结果中病变血管支数与非再入院组存在显著差异($P = 0.002$)，且组间比较的结果示两支血管病变与三支血管病变之间存在差异，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。再入院组的心肌梗死类型与非再入院组之间具有差异，差异具有统计学意义($P < 0.001$)。再入院组的 Gensini 评分较非再入院组高，差异有统计学意义($P < 0.001$)。再入院组 Gensini 评分分级 IV 级占比较高非再入院组高，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。在相关生化指标中，再入院组 ALT、直接胆红素、间接胆红素、LDL、血糖、D 二聚体水平较非再入院组高，白蛋白较非再

入院组低，差异具有统计学意义。心电图及心脏超声等指标中，再入院组与非再入院组间 ST-T 异常、完全性右束支传导阻滞、左室功能减低及 PASP 均具有显著统计学差异($P < 0.05$)。详见表 1。

Table 1. Baseline characteristics of modeling group case (%) / M(Q1, Q3)

表 1. 建模组的基线特征 例(%) / M(Q1, Q3)

	再入院组(72 例)	非再入院组(271 例)	z/χ^2 值	P 值
性别			8.075	0.004*
男性	51 (70.8)	231 (85.2)		
女性	21 (29.2)	40 (14.8)		
年龄	83 (46, 86)	60 (53, 66)	4.956	0.000*
体重指数	28.13 (25.39, 28.34)	24.97 (22.60, 28.73)	6.141	0.000*
China-PAR			159.851	0.000*
高危	65 (90.3)	37 (13.7)		
低危或中危	7 (9.7)	234 (86.3)		
病变血管			12.688	0.002*
单支病变	6 (8.3)	41 (15.1)		
两支病变**	21 (29.2)	124 (45.8)		
三支病变**	45 (62.5)	106 (39.1)		
糖尿病史	51 (70.8)	61 (22.5)	60.408	0.000*
高血压病史	61 (84.7)	130 (48)	31.137	0.000*
吸烟史	52 (72.2)	160 (59)	22.294	0.000*
饮酒史	41 (56.9)	140 (51.7)	0.637	0.425
心梗类型			15.632	0.000*
STEMI	21 (29.2)	50 (18.5)		
NSTEMI**	30 (41.7)	181 (66.8)		
UA	21 (29.2)	40 (14.8)		
植入支架数			0.158	0.691
一个	42 (40.5)	151 (55.7)		
两个或多个	30 (31.5)	120 (44.3)		
心电图表现				
异常 Q 波	21 (29.2)	90 (33.2)	0.425	0.514
T 波改变	20 (27.8)	60 (22.1)	1.011	0.315
ST-T 异常	31 (43.1)	181 (66.8)	13.575	0.000*
完右	20 (27.8)	30 (11.1)	12.752	0.000*
心脏超声表现				
心脏结构改变	40 (55.6)	120 (44.3)	2.906	0.088
左室功能减低	72 (100)	250 (92.3)	4.671	0.031*

Continued

左室壁节段性运动异常			2.429	0.297
正常	21 (29.2)	60 (22.1)		
减弱或欠协调	41 (56.9)	181 (66.8)		
消失	10 (13.9)	30 (11.1)		
Gensini 评分	72 (32, 94)	44 (21, 82)	4.053	0.000*
Gensini 评分分级			54.195	0.000*
I	21 (29.2)	121 (44.6)		
II	10 (13.9)	50 (18.5)		
III	11 (15.3)	80 (29.5)		
IV**	30 (41.7)	20 (7.4)		
BNP	273.30 (52.15, 925.90)	264 (124, 1380)	1.437	0.474
TNT	0.05 (0.04, 1.03)	0.30 (0.05, 1.82)	0.041	0.236
白蛋白	37.11 (35.53, 40.51)	39.20 (37.25, 42.12)	6.625	0.000*
ALT	41 (18, 47)	30 (20, 42)	3.102	0.003*
AST	28 (18, 234)	40 (20, 96)	2.432	0.878
直接胆红素	4.79 (4.37, 10.39)	4.68 (3.56, 5.97)	2.347	0.001*
间接胆红素	13.88 (8.43, 14.06)	9.67 (7.33, 13.18)	0.510	0.009*
LDL	3.16 (2.74, 3.53)	2.60 (2.50, 3.45)	1.590	0.015*
HDL	1.19 (1.10, 1.26)	1.18 (0.90, 1.29)	0.068	0.908
甘油三酯	1.82 (1.13, 2.18)	1.64 (1.10, 2.29)	0.631	0.269
血糖	5.14 (4.77, 6.15)	5 (4.76, 5.08)	5.945	0.019*
SCr	65.8 (54.4, 83.0)	67.10 (60, 71)	0.636	0.051
D 二聚体	250 (220, 330)	240 (200, 280)	3.876	0.008*
LVEF	60 (51, 60)	58 (51, 60)	0.070	0.653
PASP	30 (30, 44)	30 (28, 31)	6.373	0.000*

*表示差异存在统计学意义；**表示组间比较存在差异，且差异具有统计学意义；Gensini 评分定义为：I 级(<40 分)，II 级(40~60 分)，III 级(61~90 分)，IV 级(>90 分)；STEMI：ST 段抬高型心肌梗死；NSTEMI：非 ST 段抬高型心肌梗死；UA：不稳定型心绞痛；BNP：脑钠肽；TNT：肌钙蛋白 T；ALT：谷丙转氨酶；AST：谷草转氨酶；LDL：低密度脂蛋白胆固醇；HDL：高密度脂蛋白胆固醇；SCr：血肌酐；完右：完全性右束支传导阻滞；EF：左室射血分数；PASP：肺动脉收缩压。

3.2. 影响患者再入院的独立危险因素

根据单因素分析结果，将单因素分析中差异具有统计学意义的分类变量采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线，通过 Log-Rank 法对各变量差异进行统计学检验。结果表明吸烟、ST-T 异常、完全性右束支传导阻滞、左室功能减低等指标不满足等比例风险假定，故予以舍弃。余指标如性别、ChinaPAR、糖尿病、高血压、Gensini 评分分级、病变血管、心梗类型等行 Log-Rank 检验示 P 值 < 0.05，具有统计学意义。见图 1。

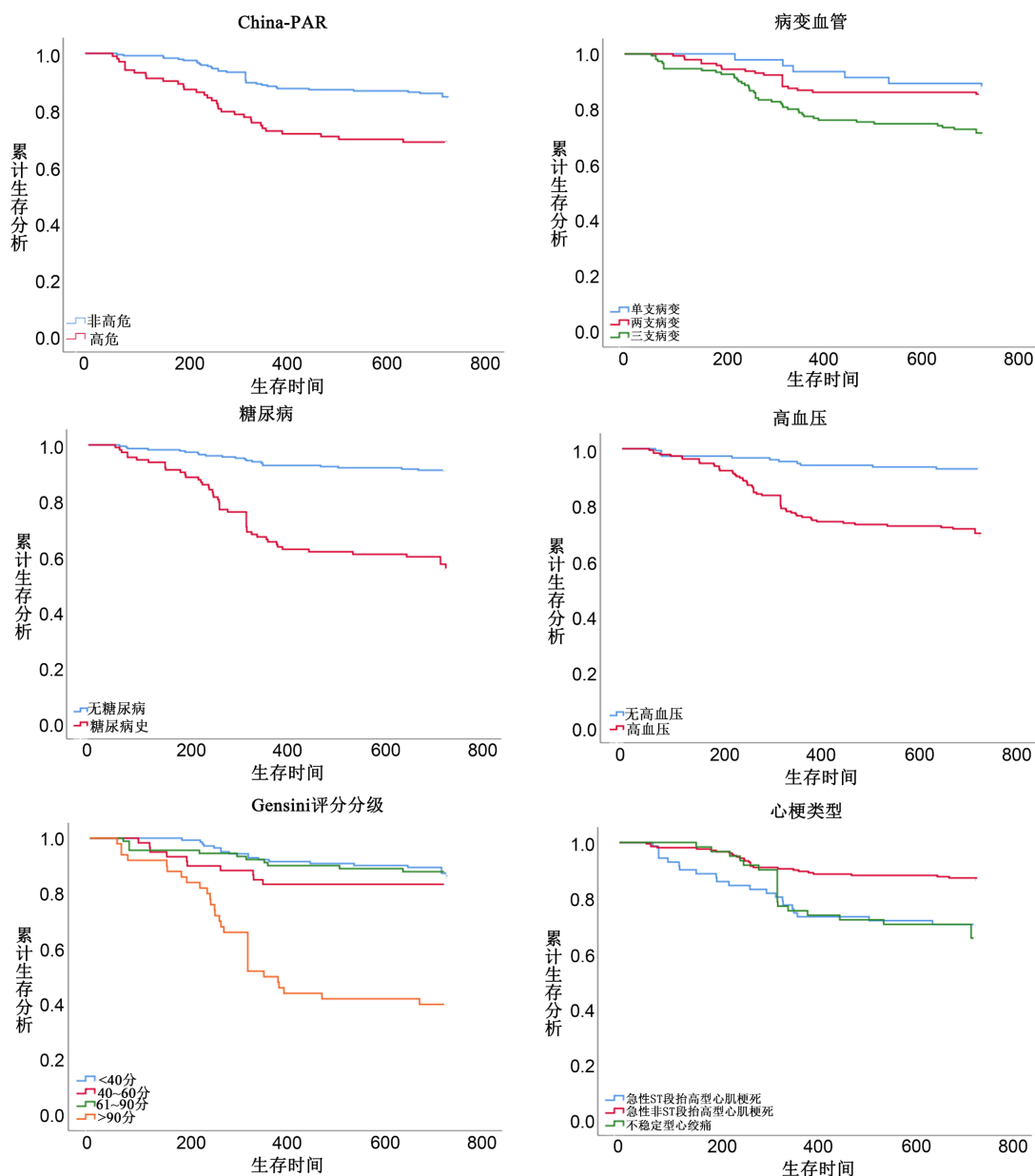


Figure 1. Survival curves of variables

图 1. 各分类变量生存曲线

将上述有统计学差异的指标纳入 COX 多因素分析中, 结果表明年龄、性别、China-PAR、病变血管支数、糖尿病、高血压、心梗类型、Gensini 评分分级、LDL 是心梗患者 PCI 术后再入院的独立危险因素 ($P < 0.05$), 见表 2。

3.3. 列线图模型的建立与验证

将 COX 多因素回归分析中具有统计学意义的指标纳入 R 软件, 应用 rms 分析包建立列线图, 见图 2。列线图预测整体再入院生存时间 C-index 为 0.911, 95%CI 为 0.899~0.923, 使用 Bootstrap 法自抽样 1000 次进行内部验证, 并绘制校准曲线, 如图 3。由校准曲线可以看出该模型的实际曲线与理想曲线的吻合度较好。

Table 2. COX multivariate regression analysis results
表 2. COX 多因素回归分析结果

	HR	95%CI	P
China-PAR			
低危或中危	1.00		
高危	13.22	5.21~33.54	0.00
性别			
女	1.00		
男	0.16	0.05~0.60	0.01
年龄	1.04	1.02~1.06	0.00
BMI	2.36	0.03~5.38	0.90
LDL	2.12	1.19~3.77	0.01
白蛋白	0.25	0.02~4.20	0.71
ALT	1.32	0.22~7.82	0.76
直胆	4.34	1.17~11.34	0.82
间胆	0.44	0.02~1.77	0.80
血糖	1.16	0.11~3.57	0.99
D二聚体	1.00	0.69~1.43	0.99
PASP	1.43	1.02~2.04	0.91
病变血管			
单支病变	1.00		0.00
两支病变	0.11	0.04~0.36	0.00
三支病变	0.51	0.17~1.53	0.23
糖尿病			
无	1.00		
有	2.22	1.18~4.15	0.01
高血压			
无	1.00		
有	1.19	0.33~4.32	0.04
Gensini评分分级			
I	1.00		0.00
II	1.44	0.93~3.26	0.85
III	2.27	1.91~4.27	0.81
IV	4.41	2.02~9.61	0.00
心梗类型			
STEMI	1.00		0.01
NSTEMI	1.45	0.92~2.47	0.82
UA	2.08	1.03~3.37	0.84

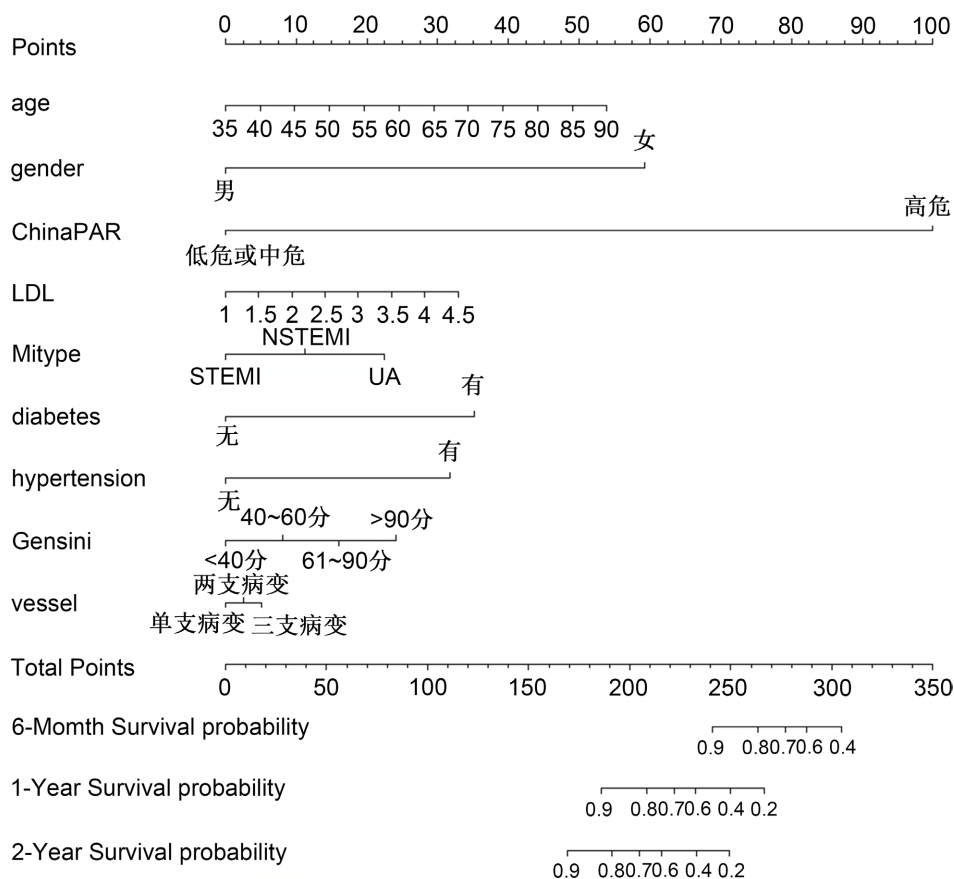


Figure 2. The nomogram prediction of readmission after PCI in patients with acute myocardial infarction
图 2. 预测 ACS 患者 PCI 术后再入院的列线图

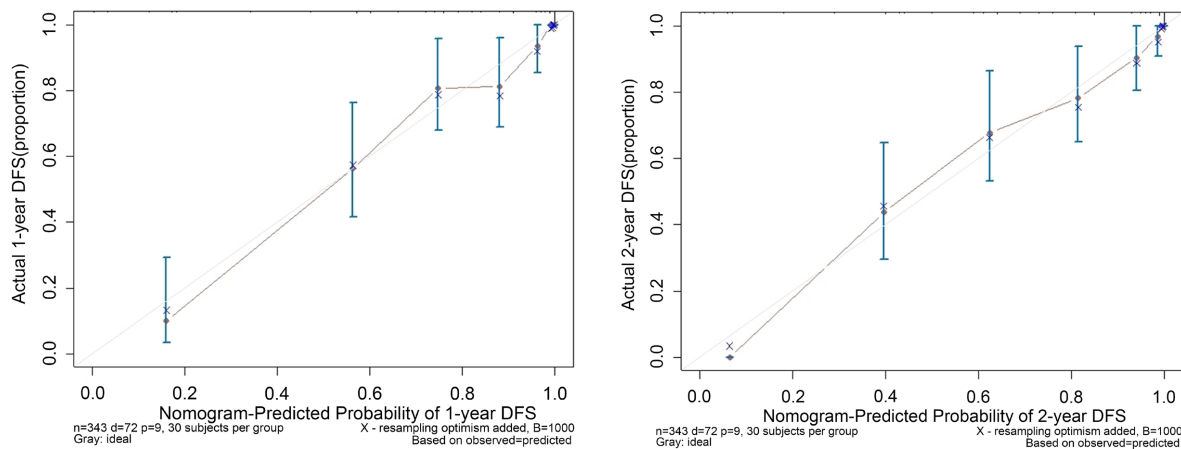


Figure 3. Calibration curves of 1-year survival rate and 2-year survival rate
图 3. 1 年生存率及 2 年生存率校准曲线

4. 讨论

急性冠脉综合征(ACS)仍然是全球死亡和健康支出的主要原因[5]。虽然经皮冠状动脉介入降低了 ACS 死亡率,但 ACS 之后的心血管事件的发生率仍然很高,并且预示着死亡率会增加[6]。从个体的角度来看,由于大量的影响变量及其在住院期间的动态变化,成本通常难以预测。传统的风险评分改进了 ACS 初始治疗

策略的定义,但它们并未考虑住院治疗的影响或轻微但昂贵的结果的风险,例如因心力衰竭住院、糖尿病、需要复发性血运重建或严重肾损伤[7] [8]。因此准确和早期识别出这些具有高风险的患者将有助于未来更好的临床管理。

风险预测无论在一级预防还是二级预防都起重要作用。China-PAR 模型是一个起源于中国的新型风险预测模型,它不仅纳入了常见的血压、胆固醇、糖尿病病史等,还有地区、腰围等新的危险因素,更加全面和精准。一项来源于贵阳地区的研究发现,由于性别和地区的差异,相比 PCE 和 FSP 评分,China-PAR 风险指数更加符合实际情况[9],这于唐迅[10]等人在中国北方人群中的研究结果是相符合的。而在一项绝经后女性未来 10 年 CVD 发生的风险中,China-PAR 模型也是较 FSP 更加准确[11],以上均说明 China-PAR 模型是一个更加符合中国人的风险预测模型。除了在预测心血管疾病中发挥作用,它也被推荐为卒中风险评估的重要工具之一[12]。同时与亚临床血管病变中如动脉僵硬度增高也是紧密相关的[13]。由此可见,对 China-PAR 模型的应用和进一步的作用探讨是十分必要的。

本研究建立了急性冠脉综合征患者 PCI 术后再入院预测模型,共纳入了 9 项指标,其中性别、年龄、糖尿病史、高血压病史、LDL 与发生心血管不良事件(MACE)之间存在显著关系。Gensini 评分作为评价患者冠脉血管狭窄严重程度的指标[14],临床应用极为广泛,但在临床研究中却鲜有报道该评分与患者预后之间的关系,在本研究中病变血管的支数与 Gensini 评分作为影响患者再入院的独立危险因素,对于评估患者再入院具有不可忽视的作用。急性冠脉综合征包括 STEMI、NSTEMI 及不稳定型心绞痛。STEMI 患者血管阻塞严重,冠脉血流几乎完全中断,心肌长时间处于缺血、缺氧状态,易引起心肌不可逆损伤,这就导致 STEMI 患者心功能快速下降或因心脏原因不得不再次入院接受治疗。不稳定型心绞痛患者有一部分是由于冠脉微循环功能障碍所引起,行冠脉造影检查往往并无阳性发现,或仅有慢血流现象[15],针对冠脉微循环障碍的药物早已应用于临床,但仍有部分患者的临床症状无法得到明显改善。

本研究将 China-PAR 模型的预测结果作为研究患者再入院的相关因素之一,并通过分析得出 China-PAR 模型可以作为影响患者再入院的独立危险因素的结论,本研究中有近 1/3 的患者 10 年发生心脑血管事件风险评估为高危,在这些高危患者中再入院的比例约占 2/3,表明 China-PAR 模型可能是潜在的预后指标。此外,本研究还构建了预测模型,将高危因素进行量化,更加直观的呈现出 ACS 患者 PCI 术后再入院的风险,具有良好的临床指导意义。本研究局限性体现在,该研究纳入样本量较少,可能会导致选择偏差对结果的影响较大。其次,这是一项单中心研究,模型验证单纯使用内部验证,缺乏外部验证。因此,我们的发现需要在更大样本量的多机构研究中得到验证。

5. 结论

综上所述,China-PAR 可以作为影响患者再入院的因素,这一发现为临床医师对 ACS 评估预后,以期进行早期干预和个体化治疗提供新的理论依据。

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Pilgrim, T., *et al.* (2016) Risk and Timing of Recurrent Ischemic Events among Patients with Stable Ischemic Heart Disease, Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome, and ST-Segment Elevation Myocardial Infarction. *American Heart Journal*, **175**, 56-65. <https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.01.021>
- [2] O'Gara, P.T., *et al.* (2013) 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of ST-Elevation Myocardial Infarction: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*, **127**, 529-555. <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3182742c84>

- [3] Yang, X., *et al.* (2016) Predicting the 10-Year Risks of Atherosclerotic Cardiovascular Disease in Chinese Population: The China-PAR Project (Prediction for ASCVD Risk in China). *Circulation*, **134**, 1430-1440. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.022367>
- [4] 中国心血管病风险评估和管理指南编写联合委员会. 中国心血管病风险评估和管理指南[J]. 中华预防医学杂志, 2019, 53(1): 13-35.
- [5] Roth, G.A., *et al.* (2017) Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**, 1-25. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.04.052>
- [6] Frangogiannis, N.G. (2012) Regulation of the Inflammatory Response in Cardiac Repair. *Circulation Research*, **110**, 159-173. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.111.243162>
- [7] de Araújo Gonçalves, P., *et al.* (2005) TIMI, PURSUIT, and GRACE Risk Scores: Sustained Prognostic Value and Interaction with Revascularization in NSTEMI-ACS. *European Heart Journal*, **26**, 865-872. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi187>
- [8] Fox, K.A., *et al.* (2006) Prediction of Risk of Death and Myocardial Infarction in the Six Months after Presentation with Acute Coronary Syndrome: Prospective Multinational Observational Study (GRACE). *BMJ*, **333**, 1091. <https://doi.org/10.1136/bmj.38985.646481.55>
- [9] 孙照阳, 等. 四种不同风险评估模型评估贵阳地区 40 岁以上人群 10 年心血管疾病风险的研究[J]. 贵州医药, 2018, 42(8): 1007-1010.
- [10] 唐迅, 等. China-PAR 模型在北方农村人群中预测动脉粥样硬化性心血管疾病发病风险的应用[J]. 北京大学学报(医学版), 2017, 49(3): 439-445.
- [11] 马孝湘, 等. China-PAR 模型与 Framingham 危险评分对中国绝经后女性健康体检人群心血管疾病风险评估的比较研究[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(1): 38-41.
- [12] 唐迅, 等. China-PAR 脑卒中模型在北方农村人群中预测脑卒中发病风险的应用[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(3): 444-450.
- [13] 王庭俊, 等. 两种模型预测的心血管病发病风险与动脉僵硬度的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2020, 28(8): 736-743.
- [14] Bekler, A., *et al.* (2015) The Relationship between Fragmented QRS Complexes and SYNTAX and Gensini Scores in Patients with Acute Coronary Syndrome. *Kardiologia Polska*, **73**, 246-254. <https://doi.org/10.5603/KP.a2014.0208>
- [15] Vaidya, K. and Tucker, B. (2021) Acute Coronary Syndromes (ACS)-Unravelling Biology to Identify New Therapies—The Microcirculation as a Frontier for New Therapies in ACS. *Cells*, **10**, 2188. <https://doi.org/10.3390/cells10092188>