

列线图在心血管疾病中的应用与研究进展

王佳佳¹, 方敏¹, 李芝乐¹, 朱敏杰¹, 闫保娥¹, 乔雅婷², 周静^{1*}

¹延安大学附属医院心内科, 陕西 延安

²咸阳市中心医院骨科, 陕西 咸阳

收稿日期: 2023年6月21日; 录用日期: 2023年7月16日; 发布日期: 2023年7月21日

摘要

随着大数据时代的来临, 各种预测模型被广泛地应用于临床, 并在心血管疾病中得到了广泛的应用。列线图是目前最常用的一种方法, 但构建列线图的预测因子、列线图的构建方法、是否经过内部和外部的验证以及临床上的实用性都存在差异, 这篇文章的目标是介绍近期有关常见的心血管疾病诊断、预后和并发症的列线图的研究进展, 对列线图的基础知识进行分析, 评估列线图的性能, 提出临床预测模型建模的新思路, 并增加预测模型在我们未来临床研究中的应用。

关键词

临床预测模型, 列线图, 心血管疾病, 冠心病, 心力衰竭

Application and Research Progress of Nomogram in Cardiovascular Disease

Jiajia Wang¹, Min Fang¹, Zhile Li¹, Minjie Zhu¹, Baoe Yan¹, Yating Qiao², Jing Zhou^{1*}

¹Department of Cardiology, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an Shaanxi

²Department of Orthopaedics, Xianyang Central Hospital, Xianyang Shaanxi

Received: Jun. 21st, 2023; accepted: Jul. 16th, 2023; published: Jul. 21st, 2023

Abstract

With the advent of the era of big data, various predictive models have been widely used in clinical practice and in cardiovascular disease. Nomogram are one of the most commonly used methods, but there are differences in the predictors used to construct nomogram, the method of constructing nomogram, whether they have been validated internally and externally, and their clinical usefulness. The objectives of this article are to present recent advances in research on nomogram for

*通讯作者。

文章引用: 王佳佳, 方敏, 李芝乐, 朱敏杰, 闫保娥, 乔雅婷, 周静. 列线图在心血管疾病中的应用与研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(7): 11615-11620. DOI: 10.12677/acm.2023.1371625

the diagnosis, prognosis and complications of common cardiovascular diseases, to analyze the basics of nomogram, to assess the performance, to propose new ideas for modelling clinical predictive models, and to increase the application of predictive models in our future clinical studies.

Keywords

Clinical Prediction Model, Nomogram, Cardiovascular Disease, Coronary Heart Disease, Heart Failure

Copyright © 2023 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

临床预测模型(Clinical prediction models)一种用于估算将来某个人患上某种疾病或结局的可能性的数学方程式。临床上, 这些技术通常用于筛选高危人群, 例如疾病或死亡, 医学决定和卫生教育[1]。为了方便实际操作, 研究者经常将不同等级的预测因素指定不同的数值, 这样最终的结果就会符合实际情况。得分是一种概率的测量方法, 它可以将那些有机会进行临床治疗的人群按其结果排列[2]。常见的预后因子有: 社会人口学特点, 既往病史, 个体史, 药物使用史, 体格检查, 影像学检查, 电生理, 血液和尿液检查, 病理, 阶段和特征, 和组织学。列线图是最常见和最实用的临床预后模型之一[3] [4] [5]。

2. 列线图在高血压中的应用

2.1. 高血压的列线图

单独关于高血压的列线图几乎很少, 新疆医科大学的于淑萍[6]等对高血压患者进行了体格检查、血、生化、人口学、重大疾病史、吸烟、饮酒等方面的调查, 通过多因素 logistic 分析, 对与高血压有关的风险因子进行筛选, 并建立了列线图, 仅进行了内部 Bootstrap 验证, 但没有进行外部验证或评估模型性能(辨别性、校准性), 以确定其对这些人群的适用性。

2.2. 高血压合并心血管疾病方面的列线图研究

天津医科大学的张运娇[7]团队选择了人口统计学、实验室相关数据、及高血压相关数据, 包括高血压持续时间、高血压家族史、高血压家族史、糖尿病相关疾病史、合并症和用药情况, 以确定高血压患者的冠状动脉疾病的危险因素, 选出了原发性高血压的患者发生冠心病的危险因素并由此建立了列线图模型。但是, 类似的, 在模型验证方面仅仅进行了内部验证, 缺乏对其他研究中心的外部验证结果。因此, 在临床科研上的实际应用研究及推广, 尚需大量的多中心临床资料, 以进一步探讨高血压与冠心病发展的复杂关系, 为进一步优化列线图模型提供外在的依据; 王梦茹[8]团队利用人口学资料、既往疾病史(糖尿病史)、人体测量数据、记录实验室检查和多导睡眠图结果(呼吸暂停 - 低通气指数、最低氧饱和度), 建立了预测打鼾合并高血压患者 5 年内患冠心病风险的模型; 沈群娣[9]等人在收集常规数据的基础上增加了颈动脉超声扫描的颈动脉内膜中层厚度值等来进一步建立预测模型, 可见目前很多列线图模型很少进行外部验证, 仅使用校准曲线和决策曲线评估了模型的一致性和获益性。每个预测模型选取的基线资料不尽相同, 选择的预测因子也不尽相同, 对于临床的可实用性仍需要进行外部验证。

2.3. 高血压合并内分泌疾病的列线图研究

新疆医科大学的郑帅英和甘森团队[10][11]选择了人口学的资料、生活方式、人体测量的数据、实验室相关指标,采用 Lasso 回归预测理论结合多因素 logistic 回归模型分析构建出列线图预测模型。虽然两个研究都经过了外部验证,但是均属于同一医学中心,其验证模式的普遍性与空间验证能力相比,仍然有一定的缺陷。

2.4. 高血压合并社会心理因素的列线图研究

扬州大学附属医院王彦[12]团队收集的一般资料:性别、年龄、受教育程度、吸烟饮酒史、BMI、有无基础合并症、高血压的分级、高血压的病程。使用 Fried 衰弱表型量表,使用简易的智力状态自我检查量表(MMSE),使用抑郁情绪自评量表(SDS)及使用焦虑情绪自评量表(SAS),使用阿森斯失眠评估量表(AIS)构建列线图模型。其他更多相关指标也应纳入本研究,以确定其他影响因素并验证模型的使用;肖丹团队[13]使用 Fried 衰弱表型量表以评价病人的虚弱程度,并收集了性别、年龄、体重指数、吸烟、饮酒史、高血压的分级、高血压的病程、用药情况、饮食、合并症以及血浆同型半胱氨酸、单核细胞趋化蛋白、白细胞介素-6 等信息构建了列线图预测模型。同样的两个课题,分别选取了不同的基线资料,有侧重量表的,也有侧重实验室指标的,尽管预测模型分别纳入了危险因素,然而该模型的实用性及广泛性值得我们深思,是否需要进一步纳入更多更广泛的基线资料或是通过大数据合并进行分析,以更新模型仍有待我们进一步探索。

3. 列线图在冠心病中的应用

3.1. 在冠心病的预测中列线图的应用

首都医科大学赵秀华[14]团队收集了固定功能单元体检和生活行为问卷的数据,并将年龄、性别、婚姻状况、受教育程度、吸烟量及频率、冠心病的家族史、睡眠时长、高血压、糖尿病史和血脂异常等十个最重要的危险因素分别纳入列线图模型。列线图模型依靠问卷调查获得生活方式行为的信息来收集数据,可能会出现回忆偏倚和结果事件的失访偏倚。但是,该模型没有进行外部验证,也没有对模型进行校准验证和对其临床的应用进行探讨;而王梦茹的团队对 2011 年 1 月至 2013 年 12 月期间 40 岁或以上的打鼾相关高血压患者的数据库进行了回顾性队列研究,使用人口统计学数据、人体测量数据、既往史、实验室测量结果和多导睡眠监测结果,吸烟状况分为吸烟者(当前吸烟者)和非吸烟者(包括曾经吸烟者)。年龄、吸烟、腰围、收缩压、低密度脂蛋白和胆固醇被纳入预测模型[15],同样,这个列线图模型没有经过外部验证、校准度验证,随着时间的改变,疾病的结果也会发生改变,所以,在一段时期内,列线的精确度也会随之下降;闻文团队[15]回顾性分析 2018 年 3 月至 2019 年 2 月以来于安徽省某三甲医院内科就诊并接受冠状动脉造影的绝经后老年妇女的疾病资料、体检和实验室检查等临床资料,以及每日睡眠时间、生育次数,绝经后老年妇女人群中的 hs-CRP 和餐后 2 小时血糖被纳入列线图模型,虽然该研究仅通过 ROC 曲线、校准曲线和 DCA 曲线对模型进行了评价,但是没有进行内、外部验证,也没有确定其对这些人群的适用性,因此对患者及医生缺乏一定的满意度。

3.2. 在冠心病预后的预测中列线图的研究

问芳芳[16]团队最近还评估了冠心病患者术后的便秘发生风险,并首次通过使用列线图模型对年龄>于 60 岁、Killip 分级为 III~IV 级、术后长期持续服用阿片类药物、糖尿病、规律的运动、焦虑或抑郁进行了研究,该模型具有较高的校准度和区分度,有助于医务工作者个性化地识别患者便秘的危险。

3.3. 在冠脉介入术后列线图的研究

赵忠平[17]等人采用回顾性研究的方法,选取其所在附属医院的冠心病合并心房颤动并行 PCI 术的患者。将 Cr、年龄、NOAC4、桡动脉路径纳入列线图模型,此模型能较好地预测冠状动脉粥样硬化伴心房颤动后半年的出血状况;郑曦[18]同样的采用回顾性研究发现心电图 J 波、糖尿病、TIMI 血流分级为 0 级、冠状动脉病变支数、KillipIV 级及发病至导丝通过时间是老年冠心病病人 PCI 术后并发室性心律失常的另一重要危险因素,对临床应用具有一定的参考决策作用;曹教育等人[19]回顾性分析了接受 PCI 术的冠心病患者的临床数据资料,将年龄、左室射血分数(LVEF)、造影剂用量、NYHA 心功能分级、合并脑梗死纳入预测模型,然而本研究仅进行了内部验证,未进行外部验证,纳入的研究指标及预测指标有限,故而将来需纳入更强的预测指标对模型进行改变;张丽[20]及其团队在构建线性图模型后,发现了冠心病患者 PCI 术后一年内再次入院的一些独立的危险因素,包括年龄(≥ 70 岁)、高血脂、高血压、糖尿病、左心功能衰竭、脑血管病、三支病变、左主干血管病变和冠脉支架数量 ≥ 3 枚,值得关注的是该研究在内部验证基础上进行了外部验证(通过时间和空间进行),但是也存在一些不足,其研究样本量较小,且为单中心研究,研究结果可能存在一定的偏差;因此,需要进行更大规模的研究,并联合多中心进行研究,创建模型,结果可能更加可靠。

4. 列线图在心衰中的应用

4.1. 在心衰方面列线图的研究

李远洋等[21]建立了一个预测模型,将年龄、梗死发作后有无心律失常、Gensini 评分、心肌肌钙蛋白 T、血清肌酐、心室壁运动幅度改变和心脏结构变化纳入了列线图中,结果表明,上述这些影响因子也可能仍是急性心肌梗死后发生心力衰竭的极重要或潜在的危险因素指标之一;曹教育等[19]发现,左室射血分数(LVEF)、年龄、心功能分级评价标准和合并有脑梗死是目前冠心病患者在 PCI 介入术后发生院内心衰的重要临床预测风险因素。然而,由于本研究的样本来源和总样本量有限,仅对列线图进行了内部验证,模型的外推力仍是未知数,且预测模型中包含的研究指标和预测因子也有限,因此该列线图的预测性能仍有局限。因此,在此基础上,引入更多的高预见性的风险评价指标,将有助于提高模型的预测效果。

4.2. 在心衰合并肾功能损伤等方面列线图的研究

夏翼等人[22]发现心衰患者并发心肾综合症的预测因素是年龄、糖尿病、NYHA 分级和肾小球滤过率(eGFR),虽然这项研究经过内部和外部验证,但研究人群有限,本研究的结果不一定适合于其它国家或地区。其次,该模型的预测能力是有局限的,这些变量不能充分反映心力衰竭患者发生心肾综合症的全部危险因素。最后,基于回顾性队列的列线图模型,摒弃了数据缺失的个体,可能会导致选择偏差;胡华娟等人[23]在一项列线图研究中发现合并慢性肾脏病、低钠血症、NYHA 分级高的急性心力衰竭患者并发肾功能恶化风险升高,该研究纳入变量有限,所以模型的预测性能受到限制。刘昭君[24] [25]在研究中,我们也经常能观察到的是,体重指数、年龄、NYHA 分级、高血压、中性粒细胞淋巴细胞计数、血小板淋巴细胞计数、淋巴细胞计数和系统炎症反应指数是心衰患者的独立预测因子,虽然这项研究是一项小型的回顾性单中心研究,没有经过外部验证,也没有与其他预测心衰风险的模型进行比较,但它为炎症和心衰之间的关联提供了证据,可以作为临床管理决策的参考工具。

5. 列线图在心律失常中的应用

列线图在心律失常的研究中,心房颤动是最常见的,下面将着重讨论心房颤动的列线图研究:雷力等人利用列线图的研究工具发现了年龄、BMI、舒张压等为诱发新病发房的潜在危险因素[26];毕昌龙等

人[27]则通过建立预测模型发现了年龄、左心房内径的增大、心室率、射血分数的减低仍是导致急性心肌梗死患者在住院监护期间容易发生和新偶发急性房颤的独立的危险因素,该模型只进行了内部验证,今后需要进一步扩大样本并利用多中心数据进行外部验证,以评估该模型的准确性和鉴别力;陈秋景[28]通过列线图研究发现吸烟、年龄、左心房内径、左室舒张末期内径、超敏C反应蛋白、抗甲状腺过氧化物酶抗体、N末端脑钠肽前体水平是甲亢患者并发的危险因素,只进行了内部验证,为了使这个列线图模型得到实际的推展,还需要进一步的外部验证;刘媛等人[29]通过列线图的研究还发现,心衰、糖尿病、急性重症呼吸衰、肺部感染性疾病、急性心肌梗死后及大面积脑卒中也是很多老年慢性阻塞性肺疾病患者容易并发严重心房颤动的潜在危险因素,然而,这项研究是回顾性的,可能有一些偏差。此外,这是一项单中心研究,没有进行内部或外部验证,结果仍需由多个中心的研究和更大的样本来验证。基于上述模型,通过及早发现高危人群中新发房颤的高危因素,并对其进行及时的干预,可以降低房颤的发病率。

6. 结语

在现代医学决策中,列线图是一个非常关键的环节,它可以帮助医生对危险人群进行评估和筛查,并能为医务工作者提供有针对性的、适时的介入[9][28]。然而,列线图中预测因子的选择[10][11]和评价应进行严格审查,应该明确它的作用和限制,之后才会用于临床决策。只有如此,为患者提供更好的预后资料,并将为患者提高其生活质量、合理优化配置国内卫生信息资源而做出一些贡献[2]。

参考文献

- [1] 李秋萍,谷鸿秋,王俊峰. 临床预测模型: TRIPOD 报告规范解读——以心血管疾病预测模型 QRISK3 为例(上)[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(7): 778-782, 793.
- [2] 李秋萍,谷鸿秋,王俊峰. 临床预测模型: TRIPOD 报告规范解读——以心血管疾病预测模型 QRISK3 为例(下)[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2020, 12(8): 904-907.
- [3] 李文乐,胡朝晖,王永辉,等. 列线图在骨肿瘤疾病的应用与研究进展[J]. 中国骨与关节杂志, 2021, 10(8): 624-629.
- [4] 韩泽森,来利红. 冠状动脉粥样硬化性心脏病临床预测模型研究现状概述[J]. 心血管病学进展, 2020, 41(6): 638-641.
- [5] 龚娇,孙恒昌,胡波. 列线图在肿瘤风险预测和预后评估中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2020, 43(6): 614-618.
- [6] 由淑萍,杨菲,陶宁,等. 新疆南山牧区哈萨克族牧民高血压患病风险的列线图模型建立及验证[J]. 中国医药导报, 2021, 18(20): 21-24, 33.
- [7] 张运娇,杨继,张垚,等. 个性化预测原发性高血压患者发生冠心病的列线图模型构建与评价[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(5): 436-443.
- [8] 王梦茹,蒋文,蔡昕添,等. 40 岁以上打鼾合并高血压患者 5 年内发生冠心病风险的预测模型的建立和验证[J]. 慢性病学杂志, 2022, 23(4): 508-513.
- [9] 沈群弟. 基于医院的高血压患者颈动脉硬化发生风险列线图的建立[J]. 中国医院统计, 2020, 27(3): 211-214.
- [10] 郑帅印,李砥,李丽丹,等. 高血压合并 2 型糖尿病列线图预测模型建立[J]. 中国预防医学杂志, 2022, 23(2): 121-127.
- [11] 森干,李永生,孙方旭,等. 2 型糖尿病合并高血压的危险因素及其列线图预测模型的构建[J]. 重庆医学, 2022, 51(13): 2189-2193, 2198.
- [12] 王彦,刘媛. 住院老年高血压患者认知衰弱影响因素及列线图模型构建[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(7): 54-59.
- [13] 肖丹. 老年高血压患者发生衰弱的影响因素分析及列线图预测模型构建[J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20(7): 617-620, 673.
- [14] 马婧怡,刘相佟,吕世云,等. 北京市成年人冠心病七年发病风险评估与预测模型[J]. 心肺血管病杂志, 2022,

41(1): 25-30, 50.

- [15] 闻伟, 叶青, 张理想, 等. 老年绝经女性冠心病发生风险的列线图预测模型的构建及验证研究[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(7): 541-548.
- [16] 问芳芳, 杜海维, 郭晓岚, 等. 冠心病患者经皮冠脉介入术后便秘风险列线图预测模型的构建及验证[J]. 中国医药导报, 2022, 19(26): 15-18, 33.
- [17] 赵忠平, 丁晓云, 罗正义. 冠心病合并心房颤动患者 PCI 术后出血风险预测列线图的构建及验证[J]. 心脑血管病防治, 2020, 20(6): 553-556.
- [18] 张琳赟, 刘杰, 吴皖灵, 等. 列线图模型预测冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后因严重支架内再狭窄导致再次血运重建的研究[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(5): 281-287.
- [19] 曹教育, 张理想, 周晓娟, 等. 冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗术后院内心力衰竭风险预测模型的建立与验证[J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(12): 1272-1279.
- [20] 张丽, 左蕾. 老年冠心病患者 PCI 术后 1 年内再入院影响因素分析及其风险列线图模型的建立与验证[J]. 南昌大学学报(医学版), 2022, 62(4): 75-80.
- [21] 李沅洋, 张宇凡, 徐月, 等. 急性心肌梗死患者 PCI 术后心力衰竭风险预测模型建立与评估[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(10): 916-922.
- [22] 夏翼, 刘丹, 李勇, 等. 预测心衰患者并发肾综合症的列线图模型构建研究[J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(4): 488-492.
- [23] 胡华娟, 陈运龙, 罗晓宇, 等. 急性心力衰竭患者并发肾功能恶化影响因素分析及与心力衰竭易损期关系研究[J]. 华南国防医学杂志, 2022, 36(5): 329-334.
- [24] 刘昭君. 系统性炎症指标在心力衰竭临床评估中的作用及预测模型构建[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2022.
- [25] 刘昭君, 周晓莉. 基于系统性炎症指标构建的列线图可预测心力衰竭患者的不良结局[J]. 南方医科大学学报, 2022, 42(8): 1149-1158.
- [26] 雷力, 戴磊, 张秋霞, 等. 基于国家基本公共卫生服务项目构建与评价新发心房颤动风险列线图[J]. 临床心血管病杂志, 2022, 38(3): 216-221.
- [27] 毕昌龙, 张侃迪, 周恩, 等. 急性心肌梗死患者住院期间新发心房颤动危险因素分析及预测模型的建立[J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37(8): 731-735.
- [28] 陈秋景, 梁家燕, 覃艳斐, 等. 甲状腺功能亢进症患者并发心房颤动的影响因素及其风险预测列线图模型构建研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(8): 22-28.
- [29] 刘媛, 陈露. 老年慢性阻塞性肺疾病患者并发心房颤动的危险因素及其列线图模型构建[J]. 实用心脑血管病杂志, 2022, 30(1): 47-51.