

# 老年风湿性心脏病患者瓣膜手术前冠心病风险预测模型的建立及评价

李树春<sup>1</sup>, 廖学文<sup>1</sup>, 李 莉<sup>1</sup>, 张罗漫<sup>2</sup>, 徐志云<sup>1\*</sup>

1. 第二军医大学长海医院胸心外科, 上海 200433

2. 第二军医大学临床流行病学与循证医学中心, 上海 200433

**[摘要]** **目的** 筛选危险因素, 建立老年风湿性心脏病(RHVD)患者瓣膜手术前冠心病危险度预测模型, 以指导冠脉造影检查的选择。**方法** 基于1998~2009年我院连续585例患者的资料, 通过Logistic回归筛选老年RHVD患者瓣膜手术前冠心病的危险因素, 建立危险度预测模型并以bootstrap方法优化, 以预测概率 $P < 0.05$ 为低危险度。以接受者操作特性曲线(ROC曲线)比较该模型和国外类似模型的诊断效能。**结果** 老年RHVD患者并发冠心病的危险因素中影响突出的是: 男性、年龄、心绞痛、高血压、高胆固醇血症。成功建立危险度预测模型。151例患者被定义为低危险度, 其中4例合并冠心病, 均为单支血管病变。ROC曲线下面积0.793, 对国人老年RHVD患者术前冠心病危险度具有较优预测效能。**结论** 成功构建了老年RHVD患者瓣膜手术前冠心病风险预测模型, 有利于我国老年RHVD患者瓣膜手术前冠心病的筛查。

**[关键词]** 风湿性心脏病; 冠心病; 心脏外科手术; 危险因素; Logistic模型**[中图分类号]** R 654.27 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2011)07-0706-04

## A prediction model for coronary artery diseases in elder patients undergoing operations for rheumatic heart valve disease: establishment and assessment

LI Shu-chun<sup>1</sup>, LIAO Xue-wen<sup>1</sup>, LI Li<sup>1</sup>, ZHANG Luo-man<sup>2</sup>, XU Zhi-yun<sup>1\*</sup>

1. Department of Cardiothoracic Surgery, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

2. Center for Clinical Epidemiology and Evidence-based Medicine, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

**[Abstract]** **Objective** To screen the risk factors for coronary artery diseases (CAD) before undergoing operation for rheumatic heart valve disease(RHVD) in elder patients and to establish a logistic model for predicting CAD, so as to guide the selection of coronary angiography. **Methods** A total of 585 elder patients who underwent routine coronary angiography before heart valve operations for RHVD during 1998-2009 were analyzed in the present study. Logistic regression was employed to screen the risk factors for CAD and to establish a bootstrap logistic regression model, with  $P < 0.05$  used for identifying the low-risk patients. The receiver operating characteristic (ROC) curves were used to compare the diagnosis efficacies of the established model and other similar models. **Results** It was found that the independent predictors of CAD in elder RHVD patients included age, male sex, angina, hypertension, and hypercholesterolemia. A predicting logistic model was successfully established. According to the model, 155 patients were designated as low risk, with 4 (2.6%) complicated with single-vessel disease CAD. The model showed better discrimination efficacy compared with the existing ones, with the area under the ROC curve being 0.793. **Conclusion** We have successfully established a predicting model for CAD in elder patients undergoing operation for RHVD, which may help to screen CAD in elder patients before receiving heart valve operations for RHVD.

**[Key words]** rheumatic heart disease; coronary artery disease; cardiac surgical procedures; risk factors; Logistic models

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2011, 32(7): 706-709]

在心脏瓣膜手术前, 明确患者是否合并冠心病非常重要, 因为这将影响治疗策略和对围术期及远期生存率的判断。根据美国心脏协会和美国心脏病学院(AHA/ACC)的相关指南<sup>[1]</sup>, 大于35岁的男性

患者、大于35岁且具有冠心病危险因素或者已绝经的女性患者, 在瓣膜手术前都推荐行冠状动脉(冠脉)造影检查。然而, 在我国及许多发展中国家, 心脏瓣膜手术对象多为风湿性心脏病(RHVD)患者且

**[收稿日期]** 2010-12-29 **[接受日期]** 2011-04-04**[基金项目]** 卫生部卫生行业科研专项基金(200802096). Supported by Medical Research Fund from the Ministry of Health of China (200802096).**[作者简介]** 李树春, 博士生, 主治医师. E-mail: leeshuchun@163.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-81874008, E-mail: zhiyunx@hotmail.com

较少并发冠心病<sup>[2-4]</sup>。如此低选择的施行冠脉造影增加了患者不必要的医疗风险和经济负担。目前国外虽已有报道通过回归模型筛选以减少不必要的造影检查<sup>[5-6]</sup>,但这些模型均基于退行性心脏瓣膜病患者建立。本研究目的在于建立需行心脏瓣膜手术的老年 RHVD 患者并发冠心病危险度预测模型,以指导冠脉造影检查的选择。

## 1 资料和方法

1.1 病例选择 回顾性分析 1998~2009 年在我院行心脏瓣膜手术的连续 653 例 60 岁以上 RHVD 患者的临床资料。其中,62 例患者根据主诊医师意见未行冠脉造影。另有 6 例患者因有明确心肌梗病史被排除。最终 585 例患者纳入研究。所有患者均在术前以 Judikins 法行选择性冠状动脉造影。单支或多支血管内径狭窄 $\geq 50\%$ 者诊断为冠心病。所有造影片由两名医师共同观片后作出诊断。RHVD 的诊断根据超声心动图和病理检查共同确定。

1.2 危险因素 冠心病危险因素定义为:男性、年龄(以 5 年分层)、早发冠心病家族史(直系亲属男性 50 岁、女性 60 岁以前发生冠心病)、吸烟、糖尿病、高血压、高胆固醇血症。此外,肥胖(体质指数 $> 28$ )、缺血性心电图改变(常规静息心电图 ST-T 改变)、左心室功能异常(射血分数 $< 0.5$ )、纽约心功能分级 III~IV 级等变量也纳入分析。

1.3 统计学处理 以卡方分割法检验比较不同手术患者组间的冠心病发病率。在单因素分析的基础上(以  $P=0.2$  为分割点),采用逐步前进法多变量非条件 Logistic 回归<sup>[7]</sup>分析筛选变量,建立冠心病危险度预测模型并以 bootstrap 方法<sup>[8]</sup>优化(再抽样 1 000 次)。绘制接受者操作特性曲线(ROC 曲线)比较该模型与国外类似模型<sup>[5-6]</sup>对本组病例合并冠心病情况的预测结果。统计软件采用 PASW Statistics 18。

## 2 结果

2.1 一般资料 本研究共纳入 585 例患者,其一般临床资料如表 1 所示。共有 77 例被诊断为合并冠心病,其中 61 例同期接受了冠状动脉旁路移植术。所行瓣膜手术包括:左房室瓣置换术 286 例(合并冠心病 38 例),主动脉瓣置换术 69 例(合并冠心病 12 例),双瓣置换术 226 例(合并冠心病 27 例),单纯右房室瓣手术 4 例(成形 3 例,置换术 1 例,因此组样本量过小,未参与组间比较),各组合并冠心病发病率两两比较差异均无统计学意义( $P>0.0125$ )。

2.2 建立回归模型和危险度评价标准 危险因素与冠心病的单因素分析结果如表 2 所示,肥胖、糖尿

病、早发冠心病家族史、缺血性心电图改变、左心室功能异常等因素未满足保留条件,其余变量进入多变量非条件 Logistic 回归分析(逐步前进法),筛选出的冠心病的主要危险因素有:男性,年龄,心绞痛,高胆固醇血症,高血压。回归方程经 bootstrap 方法优化后表达为: $\ln OR(\text{Model score}) = 0.122 \times \text{年龄} + 1.247 \times \text{男性} + 1.249 \times \text{心绞痛} + 1.625 \times \text{高血压} + 1.092 \times \text{高胆固醇血症} - 11.096$ 。

建立新的冠心病危险度预测模型如下:

$$P = \frac{e^{\text{Model score}}}{e^{\text{Model score}} + 1}$$

以预测概率  $P < 0.05$  为低危险度,本研究人群中低危险度患者共 151 例,其中实际合并冠心病 4 例,高危险度患者共 434 例,其中实际合并冠心病 73 例。

表 1 研究对象一般临床资料

Tab 1 Clinical characteristics of the study population

| Variable                     | Study population (N=585) |
|------------------------------|--------------------------|
| Age (year)                   | 63.7 $\pm$ 3.6           |
| Male n(%)                    | 254(43.4)                |
| Obesity n(%)                 | 44(7.5)                  |
| Hypertension n(%)            | 115(19.7)                |
| Hypercholesterolemia n(%)    | 35(6.0)                  |
| Diabetes mellitus n(%)       | 42(7.2)                  |
| Smoking n(%)                 | 50(8.5)                  |
| Family history of CAD n(%)   | 23(3.9)                  |
| Abnormal LV function n(%)    | 85(14.5)                 |
| NYHA class III or IV n(%)    | 485(82.9)                |
| Angina n(%)                  | 53(9.1)                  |
| Ischemic changes on ECG n(%) | 172(29.4)                |
| CAD n(%)                     | 77(13.2)                 |

CAD: Coronary artery diseases; LV: Left ventricular; ECG: Electrocardiogram

表 2 危险因素的单因素分析筛选结果

Tab 2 Univariable analysis of risk factors for coronary heart disease

| Variable                         | Coefficient | SE    | OR    | P value  |
|----------------------------------|-------------|-------|-------|----------|
| Age*                             | 0.153       | 0.028 | 1.165 | $< 0.01$ |
| Male                             | 1.249       | 0.262 | 3.486 | $< 0.01$ |
| Obesity                          | 0.419       | 0.412 | 1.52  | 0.306    |
| Hypertension                     | 1.696       | 0.259 | 5.454 | $< 0.01$ |
| Hypercholesterolemia             | 0.725       | 0.423 | 2.065 | 0.086    |
| Diabetes mellitus                | 0.419       | 0.412 | 1.52  | 0.309    |
| Smoking                          | 1.406       | 0.328 | 4.078 | $< 0.01$ |
| Family history of CAD            | 0.400       | 0.567 | 1.492 | 0.481    |
| Abnormal left ventricle function | -0.023      | 0.349 | 0.977 | 0.948    |
| NYHA class III or IV             | -0.630      | 0.287 | 0.533 | 0.028    |
| Angina                           | 1.551       | 0.320 | 4.715 | $< 0.01$ |
| Ischemic changes on ECG          | 0.234       | 0.260 | 1.264 | 0.368    |

\* for every additional 5 years

2.3 模型间的比较 本文模型与 Lim 等<sup>[6]</sup>的模型相比较,结果如图 1 和表 3 所示,两者的曲线下面积分别为 0.793 和 0.626,分析表明我们的模型具有更优诊断效能。而与 Lin 等<sup>[5]</sup>的模型比较,两者的曲线下面积近似,具体见图 2 及表 4。

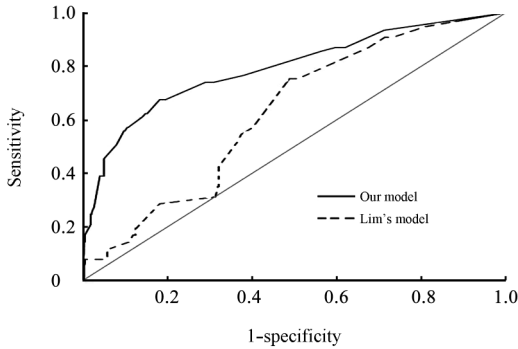


图 1 本文模型与 Lim 等<sup>[6]</sup>的模型的 ROC 曲线  
Fig 1 ROC curves of our model and Lim's model<sup>[6]</sup>  
n=585

表 3 本文模型与 Lim 等<sup>[6]</sup>的模型的曲线下面积  
Tab 3 Area under the ROC curve  
of our model and Lim's model<sup>[6]</sup>

| Test result variables      | Area  | SE   | 95%CI       |
|----------------------------|-------|------|-------------|
| Our model                  | 0.793 | 0.31 | 0.732-0.853 |
| Lim's model <sup>[6]</sup> | 0.626 | 0.31 | 0.566-0.687 |

(n=585)

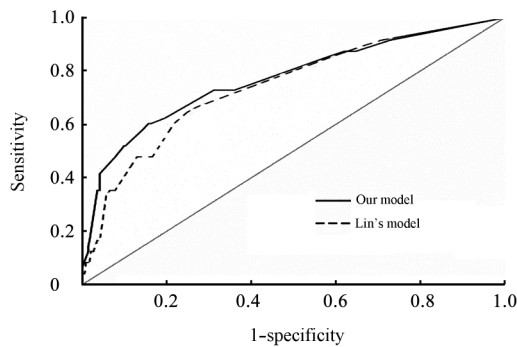


图 2 本文模型与 Lin 等<sup>[5]</sup>的模型的 ROC 曲线  
Fig 2 ROC curves of our model and Lin's model<sup>[5]</sup>  
n=437

表 4 本文模型与 Lin 等<sup>[5]</sup>的模型的曲线下面积  
Tab 4 Area under the ROC curve  
of our model and Lin's model<sup>[5]</sup>

| Test result variables      | Area  | SE   | 95%CI       |
|----------------------------|-------|------|-------------|
| Our model                  | 0.770 | 0.41 | 0.690-0.851 |
| Lin's model <sup>[5]</sup> | 0.743 | 0.40 | 0.665-0.821 |

(n=437)

### 3 讨论

无选择地为所有行瓣膜手术的老年人行冠脉造影检查固然可以避免漏诊,但由于阳性率不高,应用这种策略将使患者面临更多并发症的风险,同时造成医疗资源的浪费。为此,Lin 等<sup>[5]</sup>针对左房室瓣手术患者建立了术前冠心病危险度预测模型,Lim 等也建立了类似的模型<sup>[6]</sup>,对象是准备接受左房室瓣成形术的患者。然而,他们的研究对象中分别有 100% 和 83% 的患者罹患退行性心脏瓣膜病(SDHVD)。RHVD 患者发生冠心病风险的可能性要远低于 SDHVD 患者<sup>[9-10]</sup>,因此上述模型未必适用于前者。他们推测其模型可能适用于其他病因的瓣膜病的想法也从未得到证实。在我国,RHVD 是瓣膜手术的重要原因<sup>[11]</sup>。实践中,根据医生的经验或者单个危险因素决定是否行冠脉造影,缺乏科学性。因此,有必要建立适合中国国情的老年 RHVD 患者瓣膜手术前冠心病危险度预测模型。

本研究明确老年 RHVD 患者合并冠心病的危险因素中影响突出的是:年龄、男性、心绞痛、高血压、高胆固醇血症。吸烟和糖尿病未能成为预测因子,可能与本研究人群样本量不够大有关。建立预测模型后,在本研究人群中按  $P < 0.05$  的标准界定低危险度患者共 151 例,其中实际合并冠心病 4 例,均不具有无冠心病危险因素,且非高风险患者(如左主干、左前降支近段、多支病变等),因指征不足未接受同期冠脉手术。

ROC 曲线下面积比较提示,对于预测中国老年 RHVD 患者瓣膜手术前冠心病风险,本研究得到的预测模型诊断效能优于 Lim 等<sup>[6]</sup>的模型。在本研究人群中应用 Lin 等<sup>[5]</sup>的模型,按照其模型的前提,有心绞痛和缺血性心电图改变的 148 例患者直接视为高危,因此仅 437 例样本进入模型预测。尽管两个模型 ROC 曲线下面积相近,对于这 437 例预测效能相近,但对于本研究人群全体( $n=585$ ),按 Lin 等<sup>[5]</sup>的策略共有 76.9% 的患者被视为高危而推荐行造影检查,高于我们模型得出的 71.1% ( $P < 0.05$ ),显然应用后者效率更高。

总之,本研究建立的危险度预测模型可用于我国老年 RHVD 患者瓣膜手术前冠心病的风险评估,帮助判断冠脉造影的指征。

### [参考文献]

[1] Bonow R O, Carabello B A, Chatterjee K, de Leon A C Jr, Faxon D P, Freed M D, et al. 2008 focused update incorporated into the ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients

- with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines(Writing Committee to revise the 1998 guidelines for the management of patients with valvular heart disease). Endorsed by the Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2008, 52: e1-e142.
- [2] Rangel A, Hernández J, Iris J M, Badu E, Chávez E. Indications for coronarography in heart valve diseases[J]. *Arch Inst Cardiol Mex*, 1996, 66: 60-69.
- [3] Marchant E, Pichard A, Casanegra P. Association of coronary artery disease and valvular heart disease in Chile[J]. *Clin Cardiol*, 1983, 6: 352-356.
- [4] Coleman E H, Soloff L A. Incidence of significant coronary artery disease in rheumatic valvular heart disease[J]. *Am J Cardiol*, 1970, 25: 401-404.
- [5] Lin S S, Lauer M S, Asher C R, Cosgrove D M, Blackstone E, Thomas J D, et al. Prediction of coronary artery disease in patients undergoing operations for mitral valve degeneration[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2001, 121: 894-901.
- [6] Lim E, Ali Z A, Barlow C W, Jackson C H, Hosseinpour A R, Halstead J C, et al. A simple model to predict coronary disease in patients undergoing operation for mitral regurgitation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2003, 75: 1820-1825.
- [7] Kantardzic M. 数据挖掘: 概念、模型、方法和算法[M]. 闪四清, 陈茵, 程雁. 北京: 清华大学出版社, 2003: 206-260.
- [8] Efron B E, Tibshirani R J. An introduction to the bootstrap [M]. New York: Chapman and Hall, 1993.
- [9] Guray Y, Guray U, Yilmaz M B, Mecit B, Kisacik H, Korkmaz S. Prevalence of angiographically significant coronary artery disease in patients with rheumatic mitral stenosis[J]. *Acta Cardiol*, 2004, 59: 305-309.
- [10] Kruczan D D, Silva N A, Pereira B de B, Romão V A, Correa Filho W B, Morales F E. Coronary artery disease in patients with rheumatic and non-rheumatic valvular heart disease treated at a public hospital in Rio de Janeiro[J]. *Arq Bras Cardiol*, 2008, 90: 197-203.
- [11] 朱晓东, 张宝仁. 心脏外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 693-743.

[本文编辑] 周燕娟, 贾泽军

· 消 息 ·

## 《军医大学学报(英文版)》征稿、征订启事

《军医大学学报(英文版)》(*Journal of Medical Colleges of PLA*)是由第二、三、四军医大学及南方医科大学(原第一军医大学)共同主办、国内外公开发行人(CN 31-1002/R, ISSN 1000-1948)的高级医药学综合性英文学术刊物,1986年6月创刊。本刊主要报道基础、临床、预防、军事医学、药理学和中国医学等领域的最新科研成果、新理论、新技术和新方法。辟有专家论坛、基础研究、临床研究、经验交流、短篇报道、个案报告等栏目。

本刊为中国英文版科技论文统计源期刊,并被纳入中国期刊网、万方数据库和中文科技期刊数据库等国内所有重要检索系统,已被美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(VINITI Abstract Journal)和波兰《哥白尼索引》(IC)等国际知名检索系统收录,期刊全文已进入爱思唯尔(Elsevier)科技出版集团所属的 ScienceDirect 全文数据库(<http://www.elsevier.com/locate/jmcpla>)。

为了弘扬科研创新精神,推动医学事业发展,促进海内外学术交流,本刊面向全国和海外作者征稿。

来稿要求:来稿请附中文的文题、作者姓名、单位名称及较详细的中文摘要和3~8个关键词,参考文献放在文末。来稿务必写清个人通讯地址及联系电话,编辑部在接到稿件30日内通知作者稿件是否被采用。

刊发周期:由全国相关学科领域的知名专家和权威人士进行审稿,对审稿通过的论文2~6个月内安排刊出。国家、省部级基金资助和重点攻关项目稿件优先发表。

本刊为双月刊,A4开本,80g铜版纸彩色印刷,每期定价15元,全年90元。可在当地邮局订阅(邮发代号4-725),漏订者可来函本刊编辑部办理邮购。

地 址:上海市翔殷路800号《军医大学学报(英文版)》编辑部,邮编:200433

联系人:徐 佳

电 话:021-81870788 转 818 分机

E-mail: jydxxb@yahoo. com. cn