

## 临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003032

急性心肌梗死合并心房颤动患者 1 年发生缺血性脑卒中  
风险预测模型的构建及评价王玉清<sup>1</sup>, 肖 寒<sup>1</sup>, 杨伟业<sup>2</sup>

(1. 陆军军医大学附属新桥医院心血管内科, 重庆 400037; 2. 重庆市中医院神经内科, 重庆 400010)

**【摘要】目的:**探讨急性心肌梗死合并房颤患者 1 年发生缺血性卒中的独立危险因素, 并构建风险预测模型。**方法:**回顾性纳入陆军军医大学附属新桥医院心血管内科 383 例诊断为急性心肌梗死合并房颤的患者, 电话随访 1 年内是否发生缺血性卒中事件, 按照随访的先后事件顺序以 7:3 进行分组, 建模组 268 例, 验证组 115 例。根据建模组患者是否发生缺血性卒中事件分为发生卒中组及未发生卒中组, 比较 2 组患者危险因素并建立风险预测模型, 验证组 115 例患者验证该缺血性脑卒中风险预测模型的效能。**结果:**高龄(年龄>65 岁)、吸烟、饮酒、高血压、D-二聚体、低密度脂蛋白、左房内径、中性粒细胞/淋巴细胞(neutrophils-lymphocytes ratio, NLR)、C 反应蛋白/白蛋白(C-reactive protein-albumin ratio, CAR)提高了急性心肌梗死合并房颤患者发生缺血性脑卒中的风险。本研究最终建立的模型为  $P=e^{X/(1+e^{X})}$ , 其中  $e$  为自然对数,  $X=-22.547+0.044 \times \text{年龄}+0.653 \times \text{吸烟}+1.277 \times \text{饮酒}+1.134 \times \text{饮高血压}+0.867 \times \text{D-二聚体}+0.702 \times \text{低密度脂蛋白}+0.297 \times \text{左房内径}+0.421 \times \text{NLR}+0.665 \times \text{CAR}$ 。建模组的 ROC 曲线面积为 0.866(95%CI=0.820~0.911,  $P<0.001$ ), 敏感性为 87.50%, 特异性为 73.11%。该模型的预测能力处于中等水平, 验证组的 ROC 曲线下面积为 0.913(95%CI=0.854~0.973,  $P<0.001$ ), 敏感性为 85.71%, 特异性为 87.36%。**结论:**该模型预测能力较好, 可用于急性心肌梗死合并房颤患者 1 年内发生缺血性卒中的筛查, 可为及时识别及干预缺血性卒中的发生提供参考依据。

**【关键词】**心肌梗死; 房颤; 卒中; 预测模型**【中图分类号】**R542.2**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2022-08-25

## Construction and evaluation of a 1-year risk prediction model for ischemic stroke in patients with acute myocardial infarction and atrial fibrillation

Wang Yuqing<sup>1</sup>, Xiao Han<sup>1</sup>, Yang Weiye<sup>2</sup>

(1. Department of Cardiology, Xinqiao Hospital, Army Medical University; 2. Department of Neurology, Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital)

**【Abstract】Objective:** To investigate the independent risk factors of ischemic stroke in patients with acute myocardial infarction and atrial fibrillation in 1 year, and to construct a risk prediction model. **Methods:** We retrospectively enrolled 383 patients diagnosed with acute myocardial infarction and atrial fibrillation in the Department of Cardiology of Xinqiao Hospital of Army Medical University. Telephone follow-up for ischemic stroke within 1 year. According to the sequence of follow-up events, they were divided into groups by 7:3. There were 268 cases in the modeling group and 115 cases in the verification group. According to whether patients in the modeling group had an ischemic stroke, they were divided into a stroke group and a non-stroke group. The risk factors of the two groups were compared and a risk prediction model was established. A total of 115 patients in the verification group verified the efficacy of the ischemic stroke risk prediction model. **Results:** Advanced age (age>65 years), smoking, drinking, hypertension, D-dimer, low-density lipoprotein, and left atrial diameter, neutrophils-lymphocytes ratio(NLR), and C-reactive protein-albumin ratio (CAR) increased the risk of ischemic stroke in patients with acute myocardial infarction and atrial fibrillation. The final model established in this study was  $P=e^{X/(1+e^{X})}$ , where  $e$  was the natural logarithm,  $X=-22.547+0.044 \times \text{Age}+0.653 \times \text{Smoking}+1.277 \times \text{Drinking}+1.134 \times \text{Drinking hypertension}+0.867 \times \text{D-dimer}+0.702 \times \text{LDL}+0.297 \times \text{Left atrium ID}+0.421 \times \text{NLR}+0.665 \times \text{CAR}$ . The ROC curve area of the modeling group was 0.866(95%CI=0.820-0.911,  $P<0.001$ ), the sensitivity was 87.50%, and the specificity was 73.11%. The predictive power of this model was at a moderate level. The area under the ROC curve of the verification group was 0.913(95%CI=0.854-0.973,  $P<0.001$ ), the sensitivity was 85.71%, and the specificity was 87.36%. **Conclusion:** This model has good predictive ability and can be used for the screening of ischemic stroke in patients with acute myocardial infarction and atrial fibrillation within 1 year,

作者介绍: 王玉清, Email: 957017048@qq.com,

研究方向: 冠心病及冠脉介入。

通信作者: 杨伟业, Email: 43748531@qq.com。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20220517.1619.011.html>

(2022-05-18)

and can provide a reference for timely identification and intervention of ischemic stroke.

**【Key words】**myocardial infarction; atrial fibrillation; stroke; prediction model

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)常伴有心房颤动(atrial fibrillation, AF)。流行病学数据显示 ACS 患者新发 AF 的发生率从 4.5%~10.9% 不等<sup>[1-2]</sup>。AF 是最常见的心律失常疾病<sup>[3-4]</sup>, AF 住院占有心律失常入院人数的 1/3。随着年龄增长, AF 的发病率增加, 40 岁以后, 发生 AF 的风险为 25%<sup>[5]</sup>。AF 可造成血流动力学紊乱, 促进血栓形成, 导致严重的致残甚至致命的血栓栓塞性疾病, 其中非瓣膜性 AF 是缺血性卒中的主要原因, 可使缺血性卒中风险增加 5 倍<sup>[6]</sup>。

目前全球每年约 1 500 万人患有缺血性卒中, 而 85% 的缺血性卒中相关死亡发生在低收入及中等收入国家<sup>[7]</sup>。缺血性卒中目前仍是一类极具挑战性的疾病, 许多卒中患者即使经过及时治疗, 也会面临生活质量下降及存在相应后遗症等风险<sup>[7]</sup>。此外, 卒中的治疗及后期康复费用很高, 因此在急性心肌梗死合并房颤患者入院期间, 及时识别及干预发生缺血性脑卒中的高危人群十分重要。本研究在探讨急性心肌梗死合并房颤患者发生缺血性脑卒中风险因素的基础上提供预测模型, 为评估脑卒中的发生率提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

本研究回顾性收集 2016 年 3 月至 2019 年 3 月陆军军医大学附属新桥医院心血管内科诊断为急性心肌梗死合并 AF 的 383 例患者。纳入标准: ①诊断为急性心肌梗死<sup>[8]</sup>合并房颤<sup>[9]</sup>患者; ②年龄>18 岁; ③基线资料完整。排除标准: ①严重肺、肝、肾功能障碍; ②精神异常; ③入院前已发生缺血性卒中。若患者存在多次住院记录, 取患者第一次入院的基线信息。通过电话随访各纳入病例的不良事件发生情况, 根据随访时间将纳入患者进行分组, 即纳入患者的前 70% 为训练集, 用于构建风险预测模型。后 30% 为验证集, 用于验证模型存在的准确性。临床研究开展经过医院伦理委员会审核, 并且与患者签署知情同意书。

### 1.2 一般基线资料的收集

收集人口统计学资料(年龄、性别)、生活习惯(吸烟、饮酒)、体格检查资料(收缩压、舒张压、体质指数、Killip 分级)、既往病史(高血压、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾功能不全、高血脂、糖尿病病史)、目前服用的药物(阿司匹林、氯吡格雷、华法林或新型抗凝药、 $\beta$ 受体拮抗剂、ACEI/ARB)、入院 24 h 内实验室指标(白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、血小板、血红蛋白、总胆固醇、低密度脂蛋白、白蛋白、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、D-二聚体、肌酐、高敏 C 反应蛋白、B 型脑钠肽前体、肌钙蛋白 I)、超声心动图参数(左室舒张末期内径、左房内径、

左室射血分数)等。另外通过实验室指标计算中性粒细胞/淋巴细胞比(neutrophil-lymphocyte ratio, NLR)、血小板/淋巴细胞比(platelet-lymphocyte ratio, PLR)和 C 反应蛋白/白蛋白比(C-reactive protein-albumin ratio, CAR)等。

### 1.3 资料收集方法

研究者从医院病案室调取资料, 以诊断包括“急性心肌梗死”以及“房颤”的病例进行筛查, 然后对这些病例进行电话随访, 是否有缺血性卒中的发生, 另一研究人员进行统计分析。

### 1.4 统计学处理

本研究采用 SPSS 23.0 进行统计分析。计量资料如符合正态分布, 采用均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )或  $M_d(P_{25}, P_{75})$  表示, 使用两独立样本  $t$  检验; 如不符合正态分布, 则以  $M_d$  表示, 使用秩和检验; 计量资料采用“百分比或率”表示, 使用卡方检验。单变量分析用于确定模型组发生缺血性卒中的潜在预测因子。为排除混杂因素, 使用多因素分析, 并建立预测模型。采用 ROC 曲线分析该模型的截点值、敏感度、特异度、曲线下面积。此外, 将验证组患者对模型的预测效果进行验证。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 病例特征

建模组共 268 例, 56 例患者发生缺血性卒中, 验证组共 115 例, 发生卒中 28 例。建模组或验证组患者在年龄、吸烟、饮酒、GRACE 评分、高血脂病史、总胆固醇、低密度脂蛋白、白蛋白、D-二聚体、血肌酐、超敏 C 反应蛋白、B 型脑钠肽前体、尿酸、肌钙蛋白 I 及左房内径存在统计学差异( $P<0.05$ )。见表 1。

### 2.2 急性心肌梗死合并房颤患者 1 年内发生缺血性脑卒中预测模型的建立

单因素分析后, 将建模组中有意义的指标纳入多因素 logistic 回归模型中, 结果表明高龄(年龄>65 岁)、吸烟、饮酒、D-二聚体、低密度脂蛋白及左房内径提高了急性心肌梗死合并房颤患者发生缺血性脑卒中的风险。本研究最终建立的模型为  $P=e^X/(1+e^X)$ , 其中  $e$  为自然对数,  $X=-22.547+0.044 \times$  年龄 $+0.653 \times$  吸烟 $+1.277 \times$  饮酒 $+1.134 \times$  饮高血压 $+0.867 \times$  D-二聚体 $+0.702 \times$  低密度脂蛋白 $+0.297 \times$  左房内径 $+0.421 \times$  NLR $+0.665 \times$  CAR。Homer-Lemeshow 拟合度优度检验,  $P=0.823$ (表 2)。该预测模型的 ROC 曲线面积为 0.866(95%CI=0.820~0.911,  $P<0.001$ ), 最大约登指数为 0.6061, 此时最佳截点值为 0.163, 敏感度为 87.50%, 特异度为 73.11%。该模型的预测能力较好, 可用于急性心肌梗死合并房颤患者 1 年内发生缺血性卒中的筛查(图 1)。

### 2.3 急性心肌梗死合并房颤患者 1 年内发生缺血性脑卒中风险预测模型临床验证效果分析

将 115 例验证组患者纳入模型用于验证模型的预测效果, 根据本预测模型的  $P=e^X/(1+e^X)$ ,  $X=-22.547+0.044 \times$  年

表 1 建模组与验证组发生缺血性卒中与未发生缺血性卒中一般基线资料的比较 ( $\bar{x} \pm s; n, \%$ )

| 基线资料                                          | 建模组 ( $n=268$ )       |                      | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 | 验证组 ( $n=115$ )       |                     | $Z\chi^2$ 值 | $P$ 值 |
|-----------------------------------------------|-----------------------|----------------------|-------------|-------|-----------------------|---------------------|-------------|-------|
|                                               | 发生卒中<br>( $n=56$ )    | 未发生卒中<br>( $n=212$ ) |             |       | 发生卒中<br>( $n=28$ )    | 未发生卒中<br>( $n=87$ ) |             |       |
| 年龄/岁                                          | 74.66 $\pm$ 11.67     | 67.52 $\pm$ 14.03    | 3.499       | 0.001 | 73.11 $\pm$ 10.62     | 65.52 $\pm$ 14.00   | 2.633       | 0.010 |
| 男性/%                                          | 27 ( 48.21 )          | 122 ( 57.55 )        | 1.563       | 0.211 | 13 ( 46.43 )          | 44 ( 50.57 )        | 0.146       | 0.703 |
| 体质指数/( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )      | 27.01 $\pm$ 3.33      | 25.45 $\pm$ 3.05     | 3.339       | 0.001 | 27.24 $\pm$ 2.98      | 25.55 $\pm$ 2.32    | 3.119       | 0.002 |
| 大量饮酒/%                                        | 14 ( 25.00 )          | 20 ( 9.43 )          | 9.690       | 0.002 | 13 ( 46.43 )          | 15 ( 17.24 )        | 5.180       | 0.023 |
| 吸烟/%                                          | 34 ( 60.71 )          | 94 ( 44.34 )         | 4.761       | 0.029 | 22 ( 78.57 )          | 37 ( 42.53 )        | 8.935       | 0.003 |
| 收缩压/mmHg                                      | 137.91 $\pm$ 16.32    | 135.39 $\pm$ 17.23   | 0.984       | 0.326 | 137.89 $\pm$ 16.31    | 135.59 $\pm$ 17.32  | 0.621       | 0.536 |
| 舒张压/mmHg                                      | 66.02 $\pm$ 10.26     | 64.34 $\pm$ 10.16    | 1.094       | 0.275 | 65.33 $\pm$ 11.32     | 64.01 $\pm$ 9.33    | 0.612       | 0.541 |
| Killip 分级>2 级/%                               | 22 ( 39.29 )          | 84 ( 39.62 )         | 0.002       | 0.963 | 11 ( 39.29 )          | 34 ( 39.08 )        | 0.000       | 0.985 |
| GRACE 评分                                      | 154.21 $\pm$ 25.25    | 129.33 $\pm$ 21.55   | 7.406       | 0.000 | 162.29 $\pm$ 24.33    | 131.41 $\pm$ 22.66  | 6.158       | 0.000 |
| STEMI/%                                       | 32 ( 60.71 )          | 131 ( 61.79 )        | 0.002       | 0.883 | 16 ( 57.14 )          | 37 ( 42.52 )        | 1.821       | 0.177 |
| 阵发性房颤/%                                       | 31 ( 55.36 )          | 131 ( 61.79 )        | 0.767       | 0.382 | 13 ( 46.43 )          | 52 ( 59.77 )        | 1.534       | 0.215 |
| 支架植入个数 $\geq 3$ 个/%                           | 13 ( 23.21 )          | 45 ( 21.23 )         | 0.103       | 0.748 | 8 ( 28.57 )           | 18 ( 20.69 )        | 0.752       | 0.386 |
| 服用抗凝药物时间/月                                    | 6.57 $\pm$ 2.48       | 7.29 $\pm$ 3.36      | -1.763      | 0.080 | 6.94 $\pm$ 2.65       | 7.47 $\pm$ 3.69     | -0.834      | 0.408 |
| 高血压/%                                         | 38 ( 67.86 )          | 110 ( 51.87 )        | 4.569       | 0.033 | 20 ( 71.43 )          | 40 ( 55.17 )        | 5.449       | 0.019 |
| 慢性阻塞性肺疾病/%                                    | 21 ( 37.50 )          | 80 ( 37.74 )         | 0.001       | 0.947 | 8 ( 28.57 )           | 26 ( 29.89 )        | 0.018       | 0.895 |
| 慢性肾功能不全/%                                     | 24 ( 42.86 )          | 85 ( 40.09 )         | 0.140       | 0.108 | 11 ( 39.29 )          | 36 ( 41.38 )        | 0.038       | 0.845 |
| 高血脂/%                                         | 42 ( 75.00 )          | 110 ( 51.89 )        | 9.640       | 0.002 | 19 ( 67.86 )          | 41 ( 47.13 )        | 3.648       | 0.046 |
| 糖尿病/%                                         | 21 ( 37.50 )          | 51 ( 24.06 )         | 4.046       | 0.044 | 10 ( 35.71 )          | 15 ( 17.24 )        | 4.249       | 0.039 |
| 阿司匹林/%                                        | 52 ( 92.86 )          | 200 ( 94.34 )        | 0.173       | 0.677 | 26 ( 92.86 )          | 80 ( 91.95 )        | 0.000       | 1.000 |
| 氯吡格雷/%                                        | 18 ( 32.14 )          | 64 ( 30.19 )         | 0.080       | 0.778 | 9 ( 32.14 )           | 28 ( 32.18 )        | 0.000       | 0.997 |
| 华法林或新型抗凝药/%                                   | 35 ( 62.50 )          | 129 ( 60.85 )        | 0.051       | 0.822 | 17 ( 60.72 )          | 62 ( 71.26 )        | 1.096       | 0.295 |
| $\beta$ 受体拮抗剂/%                               | 42 ( 75.00 )          | 162 ( 76.42 )        | 0.049       | 0.825 | 21 ( 75.00 )          | 63 ( 72.41 )        | 0.072       | 0.789 |
| AECI/ARB/%                                    | 54 ( 96.43 )          | 201 ( 94.81 )        | 0.023       | 0.880 | 28 ( 100.00 )         | 84 ( 96.55 )        | 0.991       | 0.319 |
| 白细胞/( $10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ )            | 6.79 $\pm$ 2.14       | 6.81 $\pm$ 2.38      | -0.045      | 0.964 | 6.58 $\pm$ 2.03       | 6.77 $\pm$ 2.05     | -0.413      | 0.680 |
| 中性粒细胞/( $10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ )          | 4.31 $\pm$ 1.52       | 4.35 $\pm$ 1.60      | -0.142      | 0.887 | 4.39 $\pm$ 1.41       | 4.28 $\pm$ 1.38     | 0.338       | 0.736 |
| 淋巴细胞/( $10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ )           | 1.51 $\pm$ 0.42       | 1.48 $\pm$ 0.42      | 0.321       | 0.749 | 1.52 $\pm$ 0.31       | 1.47 $\pm$ 0.29     | 0.807       | 0.421 |
| 血红蛋白/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )       | 130.54 $\pm$ 10.02    | 133.25 $\pm$ 11.37   | -1.624      | 0.106 | 132.25 $\pm$ 10.97    | 132.23 $\pm$ 11.05  | 0.008       | 0.993 |
| 血小板/( $10^9 \cdot \text{L}^{-1}$ )            | 179.50 $\pm$ 30.99    | 182.33 $\pm$ 32.12   | -0.592      | 0.555 | 179.29 $\pm$ 30.85    | 180.05 $\pm$ 32.32  | -0.109      | 0.913 |
| 总胆固醇/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )    | 4.31 $\pm$ 0.95       | 3.78 $\pm$ 0.85      | 4.070       | 0.000 | 4.49 $\pm$ 0.93       | 3.81 $\pm$ 0.84     | 3.568       | 0.001 |
| 甘油三酯/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )    | 1.41 $\pm$ 0.45       | 1.32 $\pm$ 0.41      | 1.420       | 0.157 | 1.43 $\pm$ 0.41       | 1.11 $\pm$ 0.35     | 4.098       | 0.000 |
| 低密度脂蛋白/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )  | 3.43 $\pm$ 0.67       | 3.15 $\pm$ 0.59      | 2.758       | 0.006 | 3.41 $\pm$ 0.72       | 3.17 $\pm$ 0.68     | 2.555       | 0.012 |
| 白蛋白/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )        | 38.48 $\pm$ 2.30      | 38.43 $\pm$ 2.66     | 0.124       | 0.901 | 38.43 $\pm$ 1.26      | 38.56 $\pm$ 2.49    | -0.376      | 0.784 |
| 谷丙转氨酶/( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )      | 40.76 $\pm$ 7.87      | 41.72 $\pm$ 6.04     | -0.855      | 0.395 | 39.64 $\pm$ 5.31      | 40.64 $\pm$ 4.33    | -1.005      | 0.317 |
| 谷草转氨酶/( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )      | 62.34 $\pm$ 17.56     | 61.88 $\pm$ 12.39    | 0.183       | 0.855 | 60.25 $\pm$ 16.41     | 60.01 $\pm$ 13.45   | 0.070       | 0.945 |
| D-二聚体/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )     | 0.51 $\pm$ 0.12       | 0.48 $\pm$ 0.13      | 2.384       | 0.018 | 0.52 $\pm$ 0.09       | 0.48 $\pm$ 0.08     | 2.241       | 0.027 |
| 肌酐/( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )       | 89.52 $\pm$ 14.32     | 86.33 $\pm$ 13.25    | 1.572       | 0.117 | 90.02 $\pm$ 13.33     | 89.32 $\pm$ 12.22   | 0.250       | 0.803 |
| 超敏 C 反应蛋白/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ ) | 5.84 $\pm$ 0.43       | 3.83 $\pm$ 0.32      | 32.706      | 0.000 | 6.78 $\pm$ 0.52       | 4.25 $\pm$ 0.97     | 17.691      | 0.000 |
| B 型脑钠肽前体/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ) | 1 451.63 $\pm$ 644.01 | 526.91 $\pm$ 208.40  | 10.599      | 0.000 | 1 879.36 $\pm$ 545.20 | 429.36 $\pm$ 64.54  | 13.971      | 0.000 |
| 尿酸/( $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )       | 372.25 $\pm$ 93.03    | 252.19 $\pm$ 67.84   | 9.043       | 0.000 | 401.36 $\pm$ 64.54    | 230.29 $\pm$ 56.37  | 12.568      | 0.000 |
| 肌钙蛋白 I                                        | 0.29 $\pm$ 0.06       | 0.20 $\pm$ 0.06      | 10.036      | 0.000 | 0.31 $\pm$ 0.04       | 0.21 $\pm$ 0.03     | 11.881      | 0.000 |
| NLR                                           | 4.59 $\pm$ 1.19       | 2.84 $\pm$ 1.01      | 11.096      | 0.000 | 4.52 $\pm$ 1.17       | 2.82 $\pm$ 1.03     | 8.076       | 0.000 |
| CAR                                           | 0.18 $\pm$ 0.04       | 0.13 $\pm$ 0.03      | 10.296      | 0.000 | 0.19 $\pm$ 0.03       | 0.14 $\pm$ 0.03     | 7.671       | 0.000 |
| PLR                                           | 145.41 $\pm$ 26.80    | 133.93 $\pm$ 23.71   | 3.134       | 0.002 | 140.41 $\pm$ 25.75    | 134.3 $\pm$ 24.15   | 2.159       | 0.034 |
| 超声心动图检查                                       |                       |                      |             |       |                       |                     |             |       |
| 左心房内径                                         | 40.23 $\pm$ 4.23      | 36.33 $\pm$ 3.27     | 6.413       | 0.000 | 40.34 $\pm$ 3.22      | 35.23 $\pm$ 4.28    | 5.786       | 0.000 |
| 右心房内径                                         | 37.23 $\pm$ 2.96      | 36.39 $\pm$ 3.05     | 1.858       | 0.064 | 35.18 $\pm$ 2.84      | 34.95 $\pm$ 2.79    | 0.368       | 0.713 |
| 左室射血分数/%                                      | 60.32 $\pm$ 5.10      | 59.37 $\pm$ 5.17     | 1.231       | 0.219 | 58.43 $\pm$ 4.54      | 59.11 $\pm$ 4.78    | -0.668      | 0.506 |

表 2 急性心肌梗死合并房颤患者 1 年内发生缺血性脑卒中的多因素分析

| 变量     | $\beta$ | SE    | Wald $\chi^2$ | P     | OR    | OR (95%CI) |       |
|--------|---------|-------|---------------|-------|-------|------------|-------|
|        |         |       |               |       |       | 下限         | 上限    |
| 年龄     | 0.044   | 0.015 | 9.118         | 0.003 | 1.045 | 1.016      | 1.075 |
| 饮酒     | 1.277   | 0.397 | 10.368        | 0.001 | 3.586 | 1.648      | 7.803 |
| 高血压    | 1.134   | 0.381 | 11.394        | 0.000 | 2.032 | 1.465      | 3.154 |
| D-二聚体  | 0.867   | 0.380 | 5.212         | 0.022 | 2.381 | 1.131      | 5.013 |
| 低密度脂蛋白 | 0.702   | 0.287 | 5.977         | 0.014 | 2.017 | 1.149      | 3.540 |
| 左房内径   | 0.297   | 0.057 | 26.707        | 0.000 | 1.346 | 1.202      | 1.506 |
| NLR    | 0.421   | 0.335 | 7.256         | 0.004 | 1.278 | 1.012      | 1.479 |
| CAR    | 0.665   | 0.391 | 8.577         | 0.032 | 1.222 | 1.008      | 1.502 |
| 常量     | -22.547 | 3.196 | 49.773        | 0.000 | 0.000 |            |       |

龄+0.653×吸烟+1.277×饮酒+1.134×高血压+0.867×D-二聚体+0.702×低密度脂蛋白+0.297×左房内径+0.421×NLR+0.665×CAR。当 $P>0.163$ 时认为患者在 1 年内发生缺血性卒中。本预测模型预测 32 例发生缺血性卒中,83 例不会发生缺血性卒中,实际上 28 例发生缺血性卒中。绘制验证组的 ROC 曲线下面积为 0.913(95%CI=0.854~0.973, $P<0.001$ ),敏感度为 85.71%,特异度为 87.36%,表明该风险评分表具有较好的预测价值(图 2)。

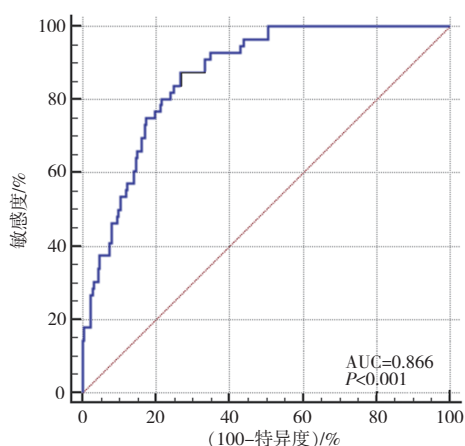


图 1 建模组:急性心肌梗死合并房颤患者 1 年内发生缺血性脑卒中的 ROC 曲线

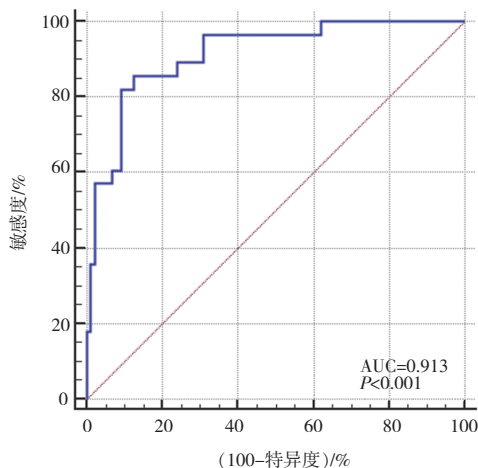


图 2 验证组:急性心肌梗死合并房颤患者 1 年内发生缺血性脑卒中的 ROC 曲线

### 3 讨论

本研究使用本院住院患者的数据来开发与验证用于预测急性心肌梗死合并房颤和中风风险的预测模型,该预测模型包括几个危险因素,分别为年龄、饮酒、高血压、D-二聚体、低密度脂蛋白、左房内径、NLR、CAR。预测模型使用多个预测因子来估计特定时间间隔内个体发生特定不良后果的绝对概率或风险。

近年来,已有多个研究使用纳入多个预测标志物的预测模型进行临床决策,如 Huang YQ 等<sup>[10]</sup>研究了一个放射组学列线图,其中结合了放射组学特征、计算机断层扫描报告的淋巴结状态和临床危险因素,可在术前预测结直肠癌患者的淋巴结转移。Meng ZR 等<sup>[11]</sup>为更好地在急性期及时诊断缺血性卒中,纳入了 627 例缺血性卒中和其他颅内出血性疾病患者,采用最小绝对收缩和选择算子算法选择重要变量形成实验室面板。结合人口统计变量,进行多元逻辑回归建模,其预测模型显示出良好的辨别力(AUC=0.916,截止值=0.577)、校准和临床可用性。既往已有一些研究探讨急性心肌梗死合并房颤患者发生卒中的风险,Fauchier L 等<sup>[12]</sup>研究表明在急性心肌梗死患者中,合并房颤卒中发生风险相应增高,调整混杂因素的 HR 为 1.19(95%CI=1.15~1.23)。目前国内外已有一些研究探讨不同患者卒中发生风险,本研究为国内外首个急性心肌梗死合并房颤患者发生卒中的发生风险的预测模型,具有一定创新性。

#### 3.1 建立急性心肌梗死合并房颤患者发生缺血性脑卒中风险预测模型

本研究显示,268 例患者中共 58 例患者发生缺血性卒中,可能与患者的年龄、饮酒、房颤类型、总胆固醇、低密度脂蛋白及左房内径相关。既往关于急性心肌梗死或房颤发生缺血性卒中的研究多局



限于危险因素的探讨,尚无相应的预测模型,这使得临床上预防缺血性卒中的发生发展仍有较大的空间。根据预测模型及时识别及干预高危患者,有利于降低缺血性卒中的发生率,改善患者的生活质量,节约医疗资源。

### 3.2 急性心肌梗死合并房颤患者发生缺血性脑卒中风险预测模型的危险因素分析

#### 3.2.1 人口学资料与急性心肌梗死合并房颤患者发生卒中的风险

本研究表明年龄是急性心肌梗死合并房颤患者发生缺血性脑卒中的独立危险因素,年龄 $>65$ 岁缺血性卒中的发生率为年龄 $\leq 65$ 岁的 1.045 倍。既往研究表明年龄老化可使机体对缺血敏感性增加,是脑卒中发生的独立危险因素<sup>[13]</sup>。Ajmani RS 等<sup>[14]</sup>研究 60 名缺血性脑卒中的弥散加权成像/平均通过时间发现,年龄老化可加速缺血脑组织向梗死组织进展,即脑组织对缺血的不耐受性随着年龄增长而增加,使得脑组织在同等缺血的刺激下,年龄老化更易发生脑梗死。此外,吸烟是急性心肌梗死合并房颤发生缺血性脑卒中的独立危险因素。吸烟与中风风险之间存在很强的关联,与终身不吸烟者或戒烟 10 年以上的人相比,目前吸烟者中风的风险增加至少 2~4 倍。吸烟增加中风发生风险的机制有很多:包括碳氧血红蛋白血症、增加血小板聚集性、增加纤维蛋白原水平、降低高敏度脂蛋白的水平以及 1,3-丁二烯的直接毒性作用等。既往研究表明有饮酒史的患者发生缺血性卒中的概率为无饮酒史患者的 3.584 倍,研究表明饮酒与缺血性卒中发生之间存在“J”相关,即少量饮酒是保护因素,而长期大量饮酒则大大增加了缺血性卒中发生的风险<sup>[15]</sup>。长期大量饮酒可增加血液的黏稠性,可损伤血管内皮细胞,从而启动缺血性卒中的发生,增加缺血性卒中的发生率。另有研究表明胆固醇水平与动脉粥样硬化呈正相关,而动脉粥样硬化与脑卒中的发生密切相关,大量饮酒可造成脂代谢紊乱,间接导致脑卒中的发生率增加<sup>[16]</sup>。

#### 3.2.2 合并症与急性心肌梗死合并房颤患者发生卒中的风险

多因素分析表明高血压可增加急性心肌梗死合并房颤患者卒中的患病风险( $OR=1.465$ ,  $P<0.05$ )。日本一项以社区为基础的人群研究表明高血压对中年人群男性与女性的影响相似,目前高血压仍是脑卒中最重要且可控的因素。既往研究表明糖尿病为卒中发生的重要危险因素。本研究中,相对于未发生卒中的患者,卒中患者糖尿病的占比更高,但在多因素分析中,调节混杂因素后,糖尿病的发生无统计学差异,考虑本研究为观察性研究,且为

单中心,存在一定选择偏倚。

#### 3.2.3 实验室指标与急性心肌梗死合并房颤患者发生卒中的风险

本研究发现 D-二聚体急性心肌梗死合并房颤患者缺血性卒中的发生呈正相关。研究表明 D-二聚体是交联纤维蛋白的特定降解产物,提示凝血和纤维蛋白溶解的激活<sup>[14]</sup>。随着年龄的增长,D-二聚体水平升高。D-二聚体水平可以预测心房颤动患者血栓事件的发生如急性心肌梗死、缺血性脑卒中<sup>[17]</sup>。在过去 20 年中,许多研究探索了 D-二聚体水平对 AF 血栓栓塞和心血管事件的预测价值<sup>[14]</sup>。一些研究发现 D-二聚体可用于初筛排除左心房血栓<sup>[18]</sup>。经食道超声心动图是诊断左心房血栓的金标准。然而,食道超声心动图无法诊断直径 $<2$  mm 的血栓,而此时 D-二聚体是一个敏感指标。当血栓开始出现时,D-二聚体水平有升高倾向。O'Neal WT 等<sup>[19]</sup>研究表明高 D-二聚体水平( $\geq 0.5$  mg/L)可作为 AF 患者预测血栓栓塞和心血管事件的标志物,即使在口服抗凝治疗期间也是如此。Nozawa T 等<sup>[20]</sup>认为 D-二聚体水平 $\geq 150$  ng/mL 将是预测房颤患者发生血栓栓塞事件的最佳截点值。本研究中低密度脂蛋白与缺血性卒中的发生呈正相关。研究表明使用他汀类药物将低密度脂蛋白降低 1 mmol/L,卒中风险约降低 1/5,在对年龄、研究区域和性别进行分层并调整教育、吸烟、饮酒史、糖尿病、基线收缩压等危险因素后,低密度脂蛋白的浓度与缺血性卒中的发生仍正相关,低密度脂蛋白每增加 1 mmol/L,发生缺血性卒中的风险增加 17%<sup>[21]</sup>,而在其他降低低密度脂蛋白的药物治疗(如依折麦布)中也观察到类似的效果<sup>[22]</sup>。一项荟萃分析表明,低密度脂蛋白每降低 1 mmol/L,缺血性卒中的相对危险度降低 0.80 倍。近年,大量研究表明 NLR 与 CAR 为新型的炎症标志物,对心血管疾病如房颤、急性心肌梗死等疾病、其他慢性疾病的不良预后具有一定预测价值。本研究中,卒中患者较未发生卒中的患者 NLR 与 CAR 水平更高,可为识别急性心肌梗死合并房颤患者发生卒中的高危患者提供一定理论依据。

#### 3.2.4 超声参数与急性心肌梗死合并房颤患者发生卒中的风险

本研究发现左房内径与缺血性卒中的发生呈正相关。大量研究表明左房内径增大与缺血性卒中的发生风险呈正相关<sup>[23]</sup>。若房颤抗凝治疗失败,左房内径增大甚至可增加卒中的复发风险<sup>[20]</sup>。研究表明,通过转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )通路,房颤患者的心肌成纤维细胞受到激活,分泌更高浓度的基质金属蛋白酶(matrix metalloprotein, MMP)-9 和 MMP-2,造成左

房纤维化<sup>[24]</sup>。因左房纤维化,血液流动速度减慢,内皮功能受损,因此可增加缺血性卒中的发生风险<sup>[21]</sup>。因此,左房内径可作为反映左房结构的最重要指标之一,对缺血性卒中的发生有一定预测价值。Ogata T 等<sup>[25]</sup>研究纳入 1 611 例因急性缺血性卒中住院的非板模性房颤患者,随访(2.40 ± 1.63)年后,251 例患者再次发生脑卒中,该研究表明左心房内径每增加 1 cm/m<sup>2</sup>,缺血性卒中的发生风险增加 1.60 倍。

### 3.3 研究的创新性及局限性

本研究为国内外首个构建急性心肌梗死合并房颤患者 1 年内发生缺血性脑卒中预测模型,可补充既往风险评估的空白,可为及时识别及干预缺血性卒中患者提供一定理论价值。本研究的局限为:纳入样本量相对较少,且为单中心研究,存在一定选择偏倚,有待大样本、多中心研究进行验证。

## 参 考 文 献

- [1] Podolecki T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, et al. Significance of atrial fibrillation complicating ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Am J Cardiol*, 2017, 120(4): 517-521.
- [2] Li MX, Gao YY, Guo K, et al. Association between fasting hyperglycemia and new-onset atrial fibrillation in patients with acute myocardial infarction and the impact on short- and long-term prognosis[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 667527.
- [3] Gallagher C, Nyfort-Hansen K, Rowett D, et al. Polypharmacy and health outcomes in atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Open Heart*, 2020, 7(1): e001257.
- [4] Apenteng PN, Gao HY, Hobbs FR, et al. Temporal trends in antithrombotic treatment of real-world UK patients with newly diagnosed atrial fibrillation: findings from the GARFIELD-AF registry[J]. *BMJ Open*, 2018, 8(1): e018905.
- [5] Rosenberg MA, Shores MM, Matsumoto AM, et al. Serum androgens and risk of atrial fibrillation in older men: the cardiovascular health study[J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41(6): 830-836.
- [6] Chamberlain AM, Alonso A, Gersh BJ, et al. Multimorbidity and the risk of hospitalization and death in atrial fibrillation: a population-based study[J]. *Am Heart J*, 2017, 185: 74-84.
- [7] Han JH, Choi YK, Leung WK, et al. Long term clinical outcomes of patients with ischemic stroke in primary care: a 9-year retrospective study[J]. *BMC Fam Pract*, 2021, 22(1): 164.
- [8] 于学忠, 张新超, 朱华栋. 急性冠脉综合征急诊快速诊疗指南[J]. *中国急救医学*, 2016, 36(3): 207-214.
- [9] Yu XZ, Zhang XC, Zhu HD. Guidelines for emergency rapid diagnosis and treatment of acute coronary syndrome[J]. *Chin J Crit Care Med*, 2016, 36(3): 207-214.
- [10] 杨新春. 《2016 年欧洲心脏病学会心房颤动管理指南》解读[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2016, 24(11): 623-628.
- [11] Yang XC. Interpretation of "2016 European Society of cardiology guidelines for the management of atrial fibrillation"[J]. *Chin J Interv Cardiol*, 2016, 24(11): 623-628.
- [12] Huang YQ, Liang CH, He L, et al. Development and validation of a radiomics nomogram for preoperative prediction of lymph node metastasis in colorectal cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(18): 2157-2164.
- [13] Meng ZR, Wang MJ, Guo S, et al. Development and validation of a LASSO prediction model for better identification of ischemic stroke: a case-control study in China[J]. *Front Aging Neurosci*, 2021, 13: 630437.
- [14] Fauchier L, Bisson A, Bodin A, et al. Outcomes in patients with acute myocardial infarction and new atrial fibrillation: a nationwide analysis[J]. *Clin Res Cardiol*, 2021, 110(9): 1431-1438.
- [15] 刘丽霞, 周盛年, 张 晓, 等. 年龄老化对缺血性脑卒中中发生发展和恢复的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(2): 417-420.
- [16] Liu LX, Zhou SN, Zhang X, et al. Effects of aging on the occurrence, development and recovery of ischemic stroke[J]. *Chin J Gerontol*, 2012, 32(2): 417-420.
- [17] Ajmani RS, Metter EJ, Jaykumar R, et al. Hemodynamic changes during aging associated with cerebral blood flow and impaired cognitive function[J]. *Neurobiol Aging*, 2000, 21(2): 257-269.
- [18] Drieu A, Lanquetin A, Levard D, et al. Alcohol exposure-induced neurovascular inflammatory priming impacts ischemic stroke and is linked with brain perivascular macrophages[J]. *JCI Insight*, 2020, 5(4): e129226.
- [19] 樊雪英, 任 昭, 韦君丽, 等. 饮酒对血脂的影响及与脑血管病的关系[J]. *检验医学与临床*, 2010, 7(14): 1503-1504.
- [20] Fan XY, Ren Z, Wei JL, et al. The influence of drinking on blood lipids and its relationship with cerebrovascular disease[J]. *Lab Med Clin*, 2010, 7(14): 1503-1504.
- [21] Paulin BK, Cedric KK, Tamomh AG, et al. Assessment of cardiac biomarkers (troponin, B-type natriuretic peptide, and D-dimer) in patients with non-valvular atrial fibrillation and stroke[J]. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2019, 13(6): 3-12.
- [22] Zhou X, Wang ZL, Dou S, et al. Biomarkers for predicting left atrial or left atrial appendage thrombus in anticoagulated patients with nonvalvular atrial fibrillation[J]. *Cardiol Res Pract*, 2020, 2020: 1683142.
- [23] O'Neal WT, Soliman EZ, Howard G, et al. Inflammation and hemostasis in atrial fibrillation and coronary heart disease: the reasons for geographic and racial differences in stroke study[J]. *Atherosclerosis*, 2015, 243(1): 192-197.
- [24] Nozawa T, Inoue H, Hirai T, et al. D-dimer level influences thromboembolic events in patients with atrial fibrillation[J]. *Int J Cardiol*, 2006, 109(1): 59-65.
- [25] Valdes-Marquez E, Parish S, Clarke R, et al. Relative effects of LDL-C on ischemic stroke and coronary disease: a Mendelian randomization study[J]. *Neurology*, 2019, 92(11): e1-e12.
- [26] Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and clinical outcomes in patients with cardiovascular disease[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(18): 1713-1722.
- [27] Shang LX, Zhang L, Guo YK, et al. A review of biomarkers for ischemic stroke evaluation in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 682538.
- [28] Packer M. Characterization, pathogenesis, and clinical implications of inflammation-related atrial myopathy as an important cause of atrial fibrillation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020, 9(7): e015343.
- [29] Ogata T, Matsuo R, Kiyuna F, et al. Left atrial size and long-term risk of recurrent stroke after acute ischemic stroke in patients with non-valvular atrial fibrillation[J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(8): e006402.

(责任编辑: 周一青)