

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.003455

基于随机森林生存模型的 AMI 患者 PCI 术后的不良事件风险分析

朱 祥, 喻 舜, 刘星雨, 王胜南, 吴 磊

(南昌大学公共卫生学院, 江西省预防医学重点实验室, 南昌 330006)

【摘要】目的:综合分析经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)后的急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)患者预后影响因素,并构建预测模型和预后评分体系,为临床血管个性化治疗提供参考。**方法:**本研究回顾性收集从2018年1月至2022年6月所有在江西省南昌大学第二附属医院行PCI术的AMI患者,随访结局是术后首次发生主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)。采用十倍交叉验证的Lasso回归确定纳入模型的变量,构建随机生存森林(random survival forest, RSF)模型和Cox比例风险模型,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)下面积(area under curve, AUC)和校准曲线评估模型性能。根据RSF模型拟合结果绘制风险计算器。**结果:**研究最终共纳入3 880例AMI患者,其中术后1年内发生主要心血管不良事件473例(12.2%)。Lasso回归筛选出性别、急性心肌梗死类型、高血压等15个变量。多因素Cox回归结果显示,糖尿病、左室射血分数较低(30%~40%)、血管狭窄程度是术后MACE发生的影响因素。验证集中,RSF和Cox模型的AUC分别为0.774(95%CI=0.761~0.787)和0.597(95%CI=0.581~0.613)。绘制的校准曲线提示,该模型在预测1年MACE风险方面具有较高的准确性,构建的RSF评分最佳截断点(Score=133)也能准确区分MACE累计发病风险($P<0.001$)。**结论:**构建的RSF模型及评分综合上述因素,能有效预测术后MACE发病风险并进行风险分层,帮助临床心血管医生制定个性化治疗方案。

【关键词】急性心肌梗死;主要心血管不良事件;随机生存森林;Cox回归;预后评分

【中图分类号】R4

【文献标志码】A

【收稿日期】2023-10-04

Risk factors for adverse events after percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction: an analysis based on a random forest survival model

Zhu Xiang, Yu Shun, Liu Xingyu, Wang Shengnan, Wu Lei

(School of Public Health, Nanchang University, Jiangxi Key Laboratory of Preventive Medicine)

【Abstract】Objective: To comprehensively analyze the influencing factors for the prognosis of patients with acute myocardial infarction (AMI) after percutaneous coronary intervention (PCI), to construct a prediction model and a prognosis scoring system, and to provide a reference for individualized vascular treatment in clinical practice. **Methods:** A retrospective analysis was performed for all AMI patients who underwent PCI in The Second Affiliated Hospital of Nanchang University from January 2018 to June 2022, with the follow-up outcome of the onset of major adverse cardiovascular events (MACE) for the first time after surgery. The ten-fold cross-validated lasso regression analysis was used to determine the variables to be included in the model, and a random survival forest (RSF) model and a Cox proportional hazards model were constructed. The area under the ROC curve (AUC) and calibration curves were used to evaluate the performance of the model, and a risk calculator was developed according to the fitting results of RSF model. **Results:** A total of 3 880 patients with AMI were finally included in the study, among whom 473 (12.2%) experienced MACE within one year after surgery. Lasso regression obtained 15 variables including sex, type of AMI, and hypertension, and the multivariate Cox regression analysis showed that diabetes, low left ventricular ejection fraction (30%~40%), and degree of vascular stenosis were the risk factors for post-operative MACE. In the validation set, the RSF and Cox models had an AUC of 0.774 (95%CI=0.761~0.787) and 0.597 (95%CI=0.581~0.613), respectively. The calibration curves showed that the model had a relatively high accuracy in predicting the risk of MACE within

作者介绍: 朱 祥, Email: 1826398377@qq.com,

研究方向: 临床心血管研究。

通信作者: 吴 磊, Email: leiwu@ncu.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81960611, 81960620);

南昌大学大学生创新创业训练计划资助项目(编号: 2022CX053)。

优先出版: <https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20240328.1056.030>

(2024-03-31)

one year, and RSF score with the optimal cut-off value of 133 could also accurately distinguish the cumulative risk of MACE ($P < 0.001$). **Conclusion:** The RSF model and the scoring system constructed based on the above factors can effectively predict the risk of postoperative MACE and perform risk stratification, thereby helping cardiovascular physicians to formulate individualized treatment regimens in clinical practice.

[Key words] acute myocardial infarction; major adverse cardiovascular events; random survival forest; Cox regression; prognostic score

急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI) 是由冠状动脉急性、持续性缺血缺氧引起的心肌细胞坏死,也是目前全球心血管疾病死亡最常见的临床急症之一,而且患者在治疗出院后的心肌梗死再发率也在显著增加^[1]。尽管目前经皮冠状动脉介入术 (percutaneous coronary intervention, PCI) 是治疗急性心肌梗死的常用手段^[2],然而患者术后仍会出现出血、心肌损伤、支架再狭窄、心肌梗死再发等心血管不良事件的风险^[3-4],有约 17.8% 的 AMI 患者在行 PCI 术后 1 年发生主要心血管不良事件 (major adverse cardiovascular events, MACE)^[5]。而 PCI 目前建立的 MACE 模型预测表现大多一般 (曲线下面积在 0.65 左右),且运用 Cox、logistic 等单一模型而较少应用随机生存森林一类的集成学习。本研究借助随机生存森林 (random survival forest, RSF) 模型,从一般人口学特征、术前检查信息、血液检验指标和手术相关信息等多方面综合分析 AMI 患者术后的影响因素,并构建 PCI 预后评分,为临床心血管个性化治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究回顾性收集从 2018 年 1 月至 2022 年 6 月所有在江西省南昌大学第二附属医院符合 PCI 手术标准并行 PCI 术的心肌梗死患者,疾病诊断分类标准依据 ICD-10 的分类,均术后随访 1 年以上。手术指征包括慢性稳定型冠心病有较大范围心肌缺血证据、不稳定心绞痛、非 ST 段抬高性心肌梗死及急性 ST 段抬高性心肌梗死。

纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②临床确诊急性心肌梗死 (AMI)③胸痛 12 h 内;④病变血管直径大小 > 1.5 mm;⑤左回旋支 (left circumflex artery, LCX)、左前降支 (left anterior descending, LAD)、右冠状动脉 (right coronary artery, RCA) 3 处至少有一个部位的管径狭窄 $> 50\%$;⑥院内行 PCI 治疗,并且至少植入支架 1 枚;⑦有完整详细的电子病历,有定期复查及随访结果记录。排除标准:①有 PCI、冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG) 治疗史;②并发其他心脏疾病需行外科手术;③左主干病变管腔狭窄

$> 50\%$;④有近期或活动性出血;⑤脑内肿块或动脉瘤;⑥对阿司匹林或氯吡格雷过敏或碘化造影剂过敏;⑦入院时已发生严重感染、严重肝功能不全、恶性肿瘤等疾病。

为了充分评估术后主要心血管不良事件的风险预测因子,本研究评分模型拟纳入影响因素不超过 20 项,参考 Richard 提出的临床预测模型样本量计算方法进行计算^[6],至少应纳入患者 3 500 例。从 4 个主要类别中选择了特征,包括一般信息如年龄、性别、体重指数 (body mass index, BMI)、既往病史等,术前检查如心率、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、Killip、左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 等、血液检查如白细胞 (white blood cell, WBC)、血红蛋白 (haemoglobin, Hb)、红细胞压积 (hematocrit, HCT)、超敏心肌肌钙蛋白 (high-sensitive cardiac troponin, hs.cTn)、脑钠肽 (brain natriuretic peptide, BNP) 等,以及手术信息如血管狭窄程度、病变冠脉支数、支架数目等。通过门诊病历、再入院记录及电话随访等方式获取,包括心血管事件、死亡、生存、拒访、失访等信息。本研究在南昌大学第二附属医院伦理委员会监督下完成,调查开展前均获得研究对象的知情同意。

1.2 随访结局

本研究中的 PCI 手术随访结局是术后 1 年内首次发生 MACE,包括心源性死亡、心肌梗死、心绞痛发作、心力衰竭、再次血运重建、恶性心律失常、支架血栓等^[7]。疾病诊断由国际疾病分类代码第十版 (ICD-10) 定义。

1.3 质量控制

在回顾性收集患者相关信息前,对调查问卷及人员进行专家咨询和人员培训,数据录入结束当天进行信息核对。在收集随访信息前,记录收集的结局信息和时间;对于出现心血管不良事件的患者,明确其事件类型。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 26.0 和 R 4.2.1 进行统计分析,计量资料采用四分位数 [$M_d(P_{25}, P_{75})$] 表示,计数资料采用频数及构成比进行描述。计量资料的差异性比较采用 t 检验或 U 检验分析,计数资料则采用 χ^2 检验分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。当某一变量的缺失比例超过 30%,则剔除该变量,对符合要求的缺失变量进行链式方程 (multiple imputation by chained equations, MICE) 多重插补^[8]。在数据填补后,对不平衡数据进行过采样处理^[9]。使用 Z 值归一化法对变量进行归一化处理以减少偏差,并采用十倍交叉验证的 Lasso 回归确定纳入模型的变量^[10]。同时,按照 7:3 的比例划分训练集和验证集,构建随

机生存森林(RSF)模型^[11]和Cox比例风险模型,采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic, ROC)下面积(area under curve, AUC)和校准曲线评估模型性能。根据RSF模型拟合结果借助shiny程序包绘制风险计算器。研究过程见图1。

2 结 果

2.1 患者一般情况

研究最终共纳入3 880例AMI患者,其中术后1年内发生主要心血管不良事件473例(12.2%)。所有患者中男性2 862例、STEMI 1 233例、高血压2 220例、糖尿病1 151例、肾功能不全523例。纳入患者的基线人口学特征和临床特征(按MACE分组)见表1。各变量差异统计学分析结果显示,有高血压病史($\chi^2=4.080$, $P=0.043$)、糖尿病病史($\chi^2=7.031$, $P=0.008$)、肾功能不全病史($\chi^2=4.188$, $P=0.041$)、LVEF偏低($\chi^2=19.219$, $P<0.001$)、HCT偏低($\chi^2=8.091$, $P=0.017$)、BNP偏高($\chi^2=11.247$, $P=0.001$)、Cre偏高($\chi^2=13.060$, $P=0.001$)、eGFR偏低($\chi^2=19.169$, $P=0.002$)及血管狭窄程度高($\chi^2=18.076$, $P=0.001$)的患者术后更易发生MACE。由于结局事件的不平衡分布,对其进行随机过采样处理($n=5\ 000$)。患者被随机分为训练组(70%)和验证组(30%),训练组3 500例,验证组1 500例,两组间各变量差异无统计学意义(表2)。图2也显示,2组间的MACE累积风险发生率曲线经log-rank检验差异无统计学意义($P=0.760$)。

2.2 变量筛选

研究共有78个基线特征变量(缺失比例<30%)作为Lasso回归的候选预测因子。Lasso回归选择部分似然偏差最小的lambda值,最终选取性别、急性心肌梗死类型、高血压、糖尿病、肾功能不全、BMI、LVEF、HCT、BNP、Cre、eGFR、病变冠脉支数、血管狭窄程度、手术方法、植入支架数等15

个变量。变量的部分基线特征(Lasso回归筛选结果)见表1。

以1年内主要心血管不良事件作为结局变量,Lasso回归所选特征作为自变量,进行单因素和多因素Cox回归分析。单因素Cox回归结果显示,有高血压、糖尿病、肾功能不全、LVEF较低(40%~50%和30%~40%)、HCT较低、BNP较高、eGFR 3期的患者预后较差,Cre较低的患者预后较好。多因素Cox回归结果显示,糖尿病、LVEF较低(30%~40%)、血管狭窄程度是术后MACE发生的危险因素。

2.3 模型拟合

将上述选择的15个变量作为独立预测因子用于随机生存森林(RSF)模型开发。在训练过程中选择树的棵树为2 000,从而保证拟合结果的稳健性,并在验证集中对构建的RSF模型进行验证。为了评估RSF模型的判别性能,还比较了RSF模型和Cox模型的C指数和AUC。训练集中,RSF模型的C指数为0.850, AUC为0.850(95%CI=0.843~0.857); Cox模型的C指数为0.606, AUC为0.606(95%CI=0.596~0.616)。验证集中,RSF模型的C指数为0.774, AUC为0.774(95%CI=0.761~0.787); Cox模型的C指数为0.597, AUC为0.597(95%CI=0.581~0.613)。见图3。同时,预测事件概率的校准曲线表明,该模型在预测1年心血管不良事件风险方面具有较高的准确性(图4)。

根据变量在RSF模型中的权重来评估变量的重要性,表明单变量对模型的贡献。结果显示,狭窄分级、eGFR、LVEF、支架数量、病变冠状动脉数量、HCT、肾功能不全和高血压与MACE的高风险相关(图5)。狭窄分级、eGFR和LVEF是该模型的3个主要相关危险因素。

2.4 风险分组

根据RSF模型拟合后的变量重要性对个体风险评分进行计算后,根据风险评分的最佳截断点(Score=133)将患者分为高危组和低危组,高危组585例,低危组3 295例。Log-rank检验结果显示,2组间的主要心血管不良事件累积发生率曲线差异有统计学意义($P<0.001$)。见图6。

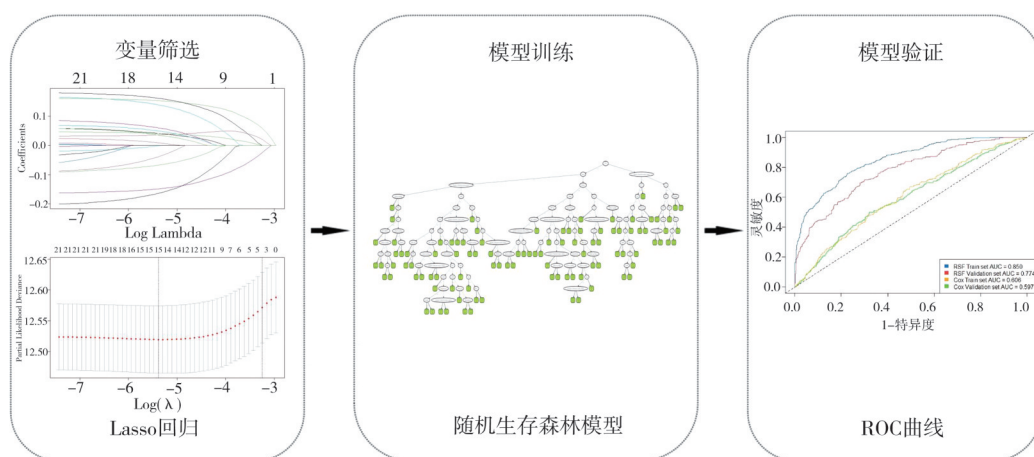


图1 本研究的研究过程(包括变量筛选、随机生存森林模型训练和模型评价)

表 1 MACE 组和非 MACE 组的基线特征分析与比较 [$n, \%$; $M_d(P_{25}, P_{75})$]

变量	总($n=3\ 880$)	MACE 组($n=473$)	非 MACE 组($n=3\ 407$)	χ^2/U 值	P 值
性别				2.135	0.144
男	2 862(73.8)	362(76.5)	2 500(73.4)		
女	1 018(26.2)	111(23.5)	907(26.5)		
急性心肌梗死类型				3.093	0.079
ST	1 233(31.8)	167(35.3)	1 066(31.3)		
NST	2 647(68.2)	306(64.7)	2 341(68.7)		
高血压				4.080	0.043
否	1 660(42.8)	182(38.5)	1 478(43.4)		
是	2 220(57.2)	291(61.5)	1 929(56.6)		
糖尿病				7.031	0.008
否	2 729(70.3)	308(65.1)	2 421(71.1)		
是	1 151(29.7)	165(34.9)	986(28.9)		
肾功能不全				4.188	0.041
否	3 357(86.5)	395(83.5)	2 962(86.9)		
是	523(13.5)	78(16.5)	445(13.1)		
BMI				0.338	0.845
正常(18.5~24)	2 328(60.0)	2 042(59.9)	286(60.5)		
过低(<18.5)	88(2.3)	79(2.3)	9(1.9)		
超重(≥ 24)	1 464(37.7)	1 286(37.7)	178(37.6)		
LVEF				19.219	<0.001
>50%	3 233(83.3)	364(77.0)	2 869(84.2)		
40%~50%	400(10.3)	63(13.3)	337(9.9)		
30%~40%	180(4.6)	37(7.8)	143(4.2)		
<30%	67(1.7)	9(1.9)	58(1.7)		
HCT				8.091	0.017
正常	2 332(60.1)	258(54.5)	2 074(60.9)		
偏低	1 452(37.4)	205(43.3)	1 247(36.6)		
偏高	96(2.5)	10(2.1)	86(2.5)		
BNP				11.247	0.001
正常	1 324(34.1)	129(27.3)	1 195(35.1)		
偏高	2 556(65.9)	344(72.7)	2 212(64.9)		
Cre				13.060	0.001
正常	3 206(82.6)	363(76.7)	2 843(83.4)		
偏低	5(0.1)	1(0.2)	4(0.1)		
偏高	669(17.2)	109(23.0)	560(16.4)		
eGFR				19.169	0.002
正常	1 153(29.7)	122(25.8)	1 031(30.3)		
慢性肾脏病 1 期	303(7.8)	26(5.5)	277(8.1)		
慢性肾脏病 2 期	1 671(43.1)	202(42.7)	1 469(43.1)		
慢性肾脏病 3 期	595(15.3)	100(21.1)	495(14.5)		
慢性肾脏病 4 期	97(2.5)	14(3.0)	83(2.4)		
慢性肾脏病 5 期	61(1.6)	9(1.9)	52(1.5)		
病变冠脉支数	2(2,3)	2(1,3)	2(2,3)	778 385.500	0.204
血管狭窄程度				18.076	0.001
轻度(内径减少 0~50%)	10(0.3)	0(0.0)	10(0.3)		
中度(内径减少 51%~70%)	18(0.5)	6(1.3)	12(0.4)		
严重狭窄(内径减少 71%~90%)	1 297(33.4)	185(39.1)	1 112(32.6)		
极严重狭窄(内径减少 91%~99%)	1 031(26.6)	121(25.6)	910(26.7)		
闭塞(内径减少 100%)	1 524(39.3)	161(34.0)	1 363(40.0)		
手术方法				3.685	0.158
血栓抽吸	44(1.1)	5(1.1)	39(1.1)		
支架植入	3 595(92.7)	448(94.7)	3 147(92.4)		
血栓抽吸+支架植入	241(6.2)	20(4.2)	221(6.5)		
植入支架数	2(1,2)	2(1,2)	2(1,2)	810 929.500	0.808

注:LVEF,左室射血分数(%);HCT,红细胞压积;BNP,B型脑钠肽;Cre,肌酐;eGFR,估计肾小球滤过率

表 2 训练集和验证集的基线特征分析与比较(n,%)

变量	总(n=5 000)	训练集(n=3 500)	验证集(n=1 500)	χ^2/U 值	P 值
性别				0.020	0.887
男	3 730(74.6)	2 613(74.7)	1 117(74.5)		
女	1 270(25.4)	887(25.3)	383(25.5)		
急性心肌梗死类型				0.021	0.885
ST	1 616(32.3)	1129(32.3)	487(32.5)		
NST	3 384(67.7)	2 371(67.7)	1 013(67.5)		
高血压				0.244	0.621
否	2 093(41.9)	1 473(42.1)	620(41.3)		
是	2 907(58.1)	2 027(57.9)	880(58.7)		
糖尿病				0.427	0.514
否	3 499(70.0)	2 459(70.3)	1 040(69.3)		
是	1 501(30.0)	1 041(29.7)	460(30.7)		
肾功能不全				0.141	0.707
否	4 269(85.4)	2 984(85.3)	1 285(85.7)		
是	731(14.6)	516(14.7)	215(14.7)		
BMI				2.721	0.257
正常(18.5~24)	2 985(59.7)	2 092(59.8)	893(59.5)		
过低(<18.5)	112(2.2)	86(2.5)	26(1.7)		
超重(≥24)	1 903(38.1)	1 322(37.8)	581(38.7)		
LVEF				9.185	0.027
>50%	4 082(81.6)	2 830(80.9)	1 252(83.5)		
40%~50%	567(11.3)	428(12.2)	139(9.3)		
30%~40%	264(5.3)	182(5.2)	82(5.5)		
<30%	87(1.7)	60(1.7)	27(1.8)		
HCT				2.306	0.316
正常	2 963(59.3)	2 098(59.9)	865(57.7)		
偏低	1 925(38.5)	1326(37.9)	599(39.9)		
偏高	112(2.2)	76(2.2)	36(2.4)		
BNP				0.007	0.932
正常	1 649(33.0)	1 153(32.9)	496(33.1)		
偏高	3 351(67.0)	2 347(67.1)	1 004(66.9)		
Cre				3.709	0.157
正常	4 066(81.3)	2 825(80.7)	1 241(82.7)		
偏低	8(0.2)	7(0.2)	1(0.1)		
偏高	926(18.5)	668(19.1)	258(17.2)		
eGFR				5.166	0.396
正常	1459(29.2)	995(28.4)	464(30.9)		
慢性肾脏病 1 期	342(6.8)	239(6.8)	103(6.9)		
慢性肾脏病 2 期	2 160(43.2)	1 516(43.3)	644(42.9)		
慢性肾脏病 3 期	819(16.4)	587(16.8)	232(15.5)		
慢性肾脏病 4 期	133(2.7)	98(2.8)	35(2.3)		
慢性肾脏病 5 期	87(1.7)	65(1.9)	22(1.5)		
病变冠脉支数	2(2,3)	2(2,3)	2(2,3)	2 634 927.000	0.822
血管狭窄程度				3.551	0.470
轻度(内径减少 0~50%)	10(0.2)	8(0.2)	2(0.1)		
中度(内径减少 51%~70%)	38(0.8)	31(0.9)	7(0.5)		
严重狭窄(内径减少 71%~90%)	1 736(34.7)	1 211(34.6)	525(35.0)		
极严重狭窄(内径减少 91%~99%)	1 332(26.6)	922(26.3)	410(27.3)		
闭塞(内径减少 100%)	1 884(37.7)	1 328(37.9)	556(37.1)		
手术方法				2.474	0.290
血栓抽吸	56(1.1)	44(1.3)	12(0.8)		
支架植入	4 643(92.9)	3 251(92.9)	1 392(92.8)		
血栓抽吸+支架植入	301(6.0)	205(5.9)	96(6.4)		
植入支架数	2(1,2)	2(1,2)	2(1,2)	2 604 285.500	0.635
MACE				0.042	0.837
否	3 407(68.1)	2 388(68.2)	1 019(67.9)		
是	1 593(31.9)	1 112(31.8)	481(32.1)		

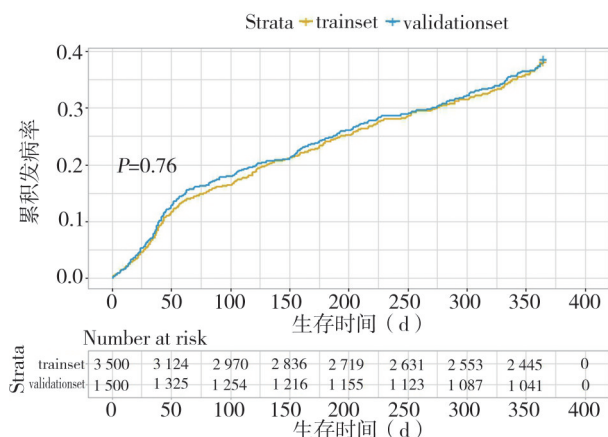


图2 训练集和验证集的主要心血管不良事件累积发生率曲线

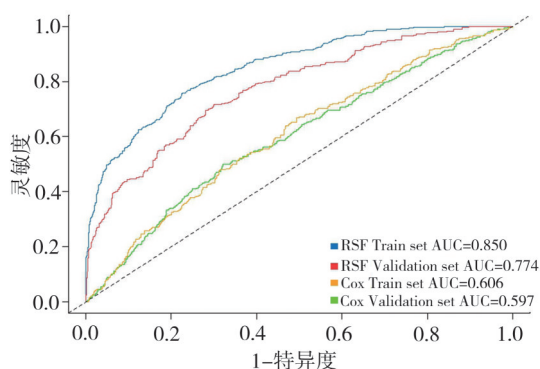


图3 训练集和验证集的接收工作特征(ROC)曲线

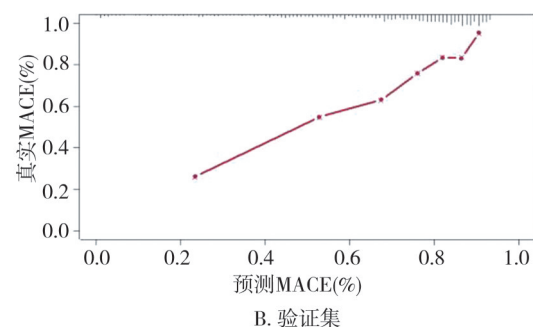
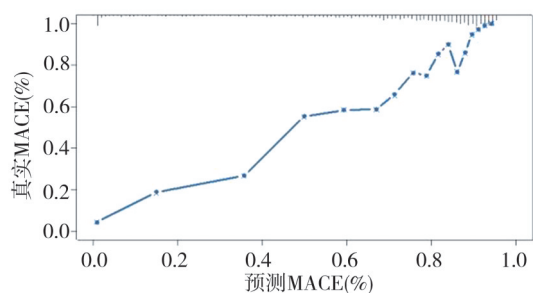


图4 RSF模型在训练集和验证集中的1年MACE校准曲线

2.5 模型可视化

为了进一步表现RSF模型的结果,绘制了1个PCI术后1年MACE的风险计算器,它可以通过输入相关信息计算每

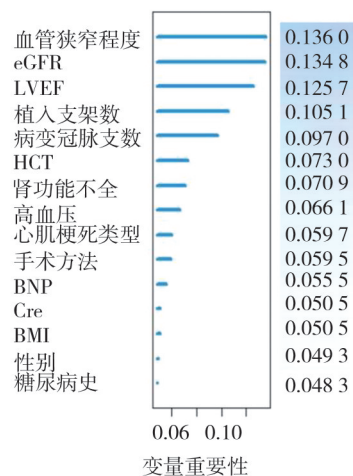
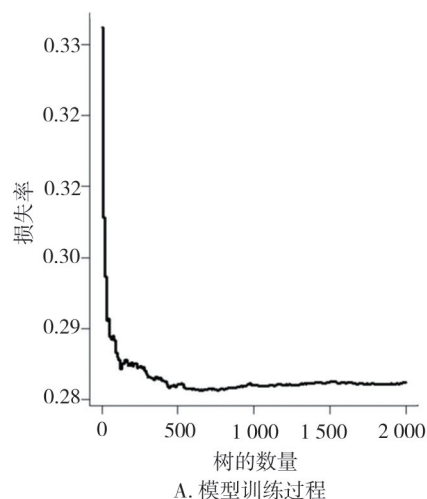


图5 RSF模型中的模型训练过程和变量重要性

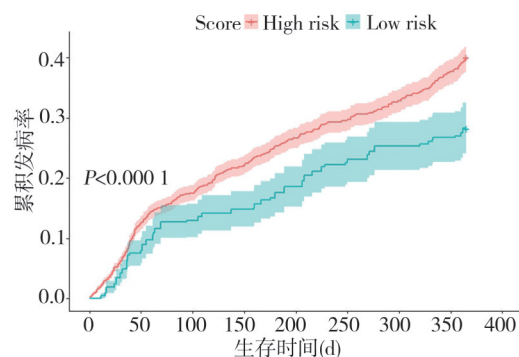


图6 RSF评分分组后两组间的主要心血管不良事件累积发生率曲线

个患者的术后1年MACE风险分值,从而帮助临床医生根据患者风险选择适当的治疗方案。见图7。以1名有高血压病史、肾功能不全病史、BMI正常、LVEF在40%~50%水平、HCT正常、BNP偏高、Cre偏高、CKD 4期、3支病变冠脉且狭窄程度为严重狭窄、植入3个支架的女性STEMI患者为例,输入相关信息计算可得,该患者的风险评分为216分,属于MACE高危组。

指标	指标	指标	MACE风险估算
性别:	BMI级别:	eGFR:	<div>计算</div> <div>结果:</div> <pre> Sample size of test (predict) data: 3500 Number of grow trees: 2000 Average no. of grow terminal nodes: 147.83 Total no. of grow variables: 15 Resampling used to grow trees: swor Resample size used to grow trees: 2212 Analysis: RSF Family: surv CRPS: 0.1067 Requested performance error: 0.1827 </pre>
急性心肌梗死类型:	LVEF:	病变冠脉支数:	
高血压:	HCT:	血管狭窄程度:	
糖尿病:	BNP:	治疗方式:	
肾功能不全:	Cre:	植入支架数:	

图7 基于RSF模型的PCI术后一年MACE的风险计算器

3 讨 论

本研究随访的AMI患者术后1年MACE的发病率为12.2%,这与Kong FY等^[12]随访结果类似^[12]。研究还开发了1个基于随机生存森林的预测模型和预后评分用于预测AMI患者PCI术后MACE风险,模型纳入了性别、急性心肌梗死类型、高血压、糖尿病、肾功能不全、BMI、LVEF、HCT、BNP、Cre、eGFR、病变冠脉支数、血管狭窄程度、手术方法、植入支架数等15个变量作为独立预测因子。ROC曲线和校准曲线结果均表明该模型在预测MACE风险上相较于传统模型Cox回归表现更好。此外,基于模型构建的评分能有效地将患者分为不同的风险组,以便临床心血管医生选择合适的治疗策略,从而提高AMI患者术后生活生命质量。

本研究应用随机生存森林算法开发了AMI患者术后MACE的风险预测模型,并与传统生存模型进行了比较。ROC曲线结果显示,RSF模型预测性能优于Cox模型,且在验证集中并未表现出过拟合现象。同时绘制的校准曲线也显示了其在1年MACE上良好的预测性能。Cox回归作为传统经典的生存分析方法^[13-14],目前随着影响因素间的内在交互效应而逐渐显现出不足^[15]。而本研究中的随机生存森林模型将随机森林算法和Cox回归相结合,通过综合多元因素进行非线性生存分析,从而预测AMI患者在行PCI术后1年发生MACE的风险。该模型不仅能很好地区分不同风险人群,而且具有良好的可解释性,可用于临床预后评分构建和患者累计风险曲线绘制。

在RSF模型中,血管狭窄程度、eGFR、LVEF、植入支架数、HCT和肾功能不全是术后心血管不良事件的重要影响因素。血管狭窄程度和LVEF是反映

冠状动脉和心脏功能状态的重要指标。在本研究中,血管狭窄程度越高、LVEF越低,术后MACE风险越高,这与李瑞等^[16]研究一致。张鑫等^[17]的前瞻性研究虽并未对LVEF进行分组,但结果仍表明不同水平的LVEF与6个月、12个月、24个月的MACE有关。肾脏状态一直被认为心血管事件的影响因素。术前eGFR水平作为肾功能指标之一,本研究依据KDIGO发布的指南^[18]进行分组,eGFR水平越低的AMI患者相较于正常AMI患者术后预后情况更差,这与赵圣吉等^[19]的研究结果一致,其影响机制可能与肾功能下降引起的蛋白尿等导致血管物质大量丢失有关^[20-21]。而肾功能不全同样反映了患者机体肾脏存在受损,功能状况的下降^[22]。HCT作为临床上判断是否需要补充电解质的实验检查指标之一,其水平的变化也与肾脏功能、心脏状况有关^[23]。此外,研究还发现,植入支架数、病变冠脉支数是预后影响因素,与文献报道一致^[24]。而支架放置和冠脉造影作为PCI术的重要组成部分,植入支架的数目和病变冠脉的数量能在一定程度上反映AMI的严重程度^[25]。

本研究仍存在一些局限性。首先是本研究是单一中心现场,需要进一步的多中心临床队列来提高样本的代表性,从而检验模型及评分的可推广性。其次,此次研究所纳入的临床变量主要是术前检查检验信息和手术信息,后续研究拟增加AMI患者术后指标的收集和分析,提高模型的稳定性和评分的可靠性。

综上所述,本研究构建的RSF模型及评分综合了血管狭窄程度、eGFR、LVEF、植入支架数、HCT和肾功能不全等15个临床因素,能有效预测AMI患者术后MACE发病风险并进行风险分层,帮助临床心血管医生制定个性化治疗方案。

参 考 文 献

- [1] Song JL, Murugiah K, Hu S, et al. Incidence, predictors, and prognostic impact of recurrent acute myocardial infarction in China[J]. *Heart*, 2020, 107(4): 313–318.
- [2] You JY, Gao LM, Shen YL, et al. Predictors and long-term prognosis of left ventricular aneurysm in patients with acute anterior myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention in the contemporary era[J]. *J Thorac Dis*, 2021, 13(3): 1706–1716.
- [3] Madhavan MV, Stone GW. Adverse events beyond 1 year after percutaneous coronary intervention[J]. *Curr Opin Cardiol*, 2020, 35(6): 687–696.
- [4] Madhavan MV, Kirtane AJ, Redfors B, et al. Stent-related adverse events >1 year after percutaneous coronary intervention[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(6): 590–604.
- [5] Copeland-Halperin RS, Baber U, Aquino M, et al. Prevalence, correlates, and impact of coronary calcification on adverse events following PCI with newer-generation DES: findings from a large multiethnic registry[J]. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2018, 91(5): 859–866.
- [6] Riley RD, Snell KI, Ensor J, et al. Minimum sample size for developing a multivariable prediction model: part II – binary and time-to-event outcomes[J]. *Stat Med*, 2019, 38(7): 1276–1296.
- [7] Jespersen L, Hvelplund A, Abildstrøm SZ, et al. Stable angina pectoris with no obstructive coronary artery disease is associated with increased risks of major adverse cardiovascular events[J]. *Eur Heart J*, 2012, 33(6): 734–744.
- [8] van Buuren S, Groothuis-Oudshoorn K. **mice**: multivariate imputation by chained equations in R[J]. *J Stat Soft*, 2011, 45(3): 1–67.
- [9] Xie CY, Du R, Ho JW, et al. Effect of machine learning re-sampling techniques for imbalanced datasets in ¹⁸F-FDG PET-based radiomics model on prognostication performance in cohorts of head and neck cancer patients[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2020, 47(12): 2826–2835.
- [10] Ramsay IS, Ma SS, Fisher M, et al. Model selection and prediction of outcomes in recent onset schizophrenia patients who undergo cognitive training[J]. *Schizophr Res Cogn*, 2017, 11: 1–5.
- [11] Taylor JMG. Random survival forests[J]. *J Thorac Oncol*, 2011, 6(12): 1974–1975.
- [12] Kong FY, Xiang L, Wu YN, et al. Evaluation of the prognostic role of the wall motion score index and the SYNTAX score II in patients with acute coronary syndrome following percutaneous coronary intervention by evaluation of major adverse cardiovascular events at 12-month follow-up[J]. *Med Sci Monit*, 2021, 27: e932652.
- [13] Lee HH, Lee H, Cho SMJ, et al. On-treatment blood pressure and cardiovascular outcomes in adults with hypertension and left ventricular hypertrophy[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2021, 78(15): 1485–1495.
- [14] Cahn A, Wiviott SD, Mosenzon O, et al. Association of baseline HbA1c with cardiovascular and renal outcomes: analyses from DECLARE-TIMI 58[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(4): 938–946.
- [15] McGregor DE, Palarea-Albaladejo J, Dall PM, et al. Cox regression survival analysis with compositional covariates: application to modelling mortality risk from 24-h physical activity patterns[J]. *Stat Methods Med Res*, 2020, 29(5): 1447–1465.
- [16] 李 瑞, 刘墨麒, 黎佳璐, 等. 心脑血管系统的影像评估对主要心血管不良事件的预测作用[J]. *中国脑血管病杂志*, 2022, 19(3): 154–160.
- [17] Li R, Liu MQ, Li JL, et al. Predictive value of imaging assessment on cardiovascular and cerebrovascular systems for major adverse cardiovascular events[J]. *Chin J Cerebrovasc Dis*, 2022, 19(3): 154–160.
- [18] 张 鑫, 丁 莹, 姚毅仁, 等. 早发急性ST段抬高型心肌梗死患者预后风险列线图模型的构建与验证[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(11): 1539–1546, 1552.
- [19] Zhang X, Ding Y, Yao YR, et al. Establishment and validation of prognostic risk nomogram model among patients with premature ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *J Nanjing Med Univ Nat Sci*, 2022, 42(11): 1539–1546, 1552.
- [20] Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of glomerular diseases[J]. *Kidney Int*, 2021, 100(4S): S1–S276.
- [21] 赵圣吉, 刘超权, 郑伟民. eGFR对行直接PCI治疗的急性心肌梗死患者预后的影响[J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2018, 10(12): 1534–1536, 1539.
- [22] Zhao SJ, Liu CQ, Zheng WM. Influence of estimated glomerular filtration rate on prognosis in patients with acute myocardial infarction after primary percutaneous coronary intervention[J]. *Chin J Evid Based Cardiovasc Med*, 2018, 10(12): 1534–1536, 1539.
- [23] Perkins BA, Bebu I, Gao XY, et al. Early trajectory of estimated glomerular filtration rate and long-term advanced kidney and cardiovascular complications in type 1 diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2022, 45(3): 585–593.
- [24] Steubl D, Schneider MP, Meiselbach H, et al. Association of serum uromodulin with death, cardiovascular events, and kidney failure in CKD[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2020, 15(5): 616–624.
- [25] Sasso FC, Pafundi PC, Simeon V, et al. Efficacy and durability of multifactorial intervention on mortality and MACEs: a randomized clinical trial in type-2 diabetic kidney disease[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2021, 20(1): 145.
- [26] McCallum W, Tighiouart H, Testani JM, et al. Acute kidney function declines in the context of decongestion in acute decompensated heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2020, 8(7): 537–547.
- [27] 张亚茹, 薛政凯, 缪 帅, 等. 支架数目对经皮冠状动脉介入治疗相关的围术期心肌梗死的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(8): 828–831.
- [28] Zhang YR, Xue ZK, Miao S, et al. Effect of implanted stents on PCI-related periprocedural myocardial infarction[J]. *Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis*, 2020, 22(8): 828–831.
- [29] 张海华, 俞梦越. 青年非ST段抬高型心肌梗死患者的临床特点分析[J]. *中国循环杂志*, 2022, 37(9): 914–919.
- [30] Zhang HH, Yu MY. Clinical characteristics of young patients with non-ST-segment elevation myocardial infarction[J]. *Chin Circ J*, 2022, 37(9): 914–919.

(责任编辑:李青颖)