

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.06.010

冠心病稳定型心绞痛患者再入院中西医风险预测模型构建与应用评估

——基于真实世界临床数据的前瞻性研究

韩文杰^{1,2}, 朱明军¹, 王新陆¹✉, 于瑞¹, 彭广操¹,
赵齐飞¹, 王建茹¹, 聂闪闪¹, 王永霞^{1,2}, 卫靖靖¹



1. 河南中医药大学第一附属医院, 河南省郑州市金水区人民路19号, 450000; 2. 河南中医药大学

[摘要] **目的** 基于真实世界临床数据探讨冠心病稳定型心绞痛患者再入院的影响因素, 建立中西医风险预测模型, 以期早期识别高风险人群、降低患者再入院率提供依据。**方法** 采用前瞻性临床研究方法, 纳入冠心病稳定型心绞痛患者按照7:3的比例分为训练集和验证集。统一采集其一般信息、中医资料、实验室检查等相关信息, 随访1年后根据是否发生再入院事件分为再入院组和非再入院组。采用单因素Logistic回归和多因素Logistic回归分析筛选冠心病稳定型心绞痛再入院的独立影响因素, 构建再入院中西医风险预测模型, 并通过列线图进行可视化展示。分别从区分度、校准度、临床决策曲线方面对模型进行验证和评价。**结果** 共纳入分析682例患者, 训练集477例, 验证集205例, 共有89例患者发生再入院。多因素Logistic回归分析发现, 心力衰竭病史 [$OR=6.93$, $95\%CI(1.58, 30.45)$]、弦脉 [$OR=2.58$, $95\%CI(1.42, 4.72)$]、虚脉 [$OR=3.97$, $95\%CI(2.06, 7.67)$]、齿痕舌 [$OR=4.38$, $95\%CI(2.32, 8.27)$]、血瘀质 [$OR=2.17$, $95\%CI(1.06, 4.44)$]、痰瘀互结证 [$OR=3.64$, $95\%CI(1.87, 7.09)$]、非高密度脂蛋白胆固醇升高 [$OR=1.30$, $95\%CI(1.01, 1.69)$] 为冠心病稳定型心绞痛患者再入院的影响因素。基于以上筛选出的影响因素作为模型的最终预测因子, 构建冠心病稳定型心绞痛再入院风险列线图, 该模型显示出中等预测能力。模型验证结果显示, 在建模人群中受试者工作特征曲线下面积(AUC)为0.818 [$95\%CI(0.781, 0.852)$], 在验证人群中AUC为0.816 [$95\%CI(0.779, 0.850)$]。Hosmer-Lemeshow检验结果表明, 模型的区分度较好 ($\chi^2=4.55$, $P=0.80$), 且预测能力较稳定。阈值概率 $>5\%$ 时该模型预测冠心病稳定型心绞痛患者再入院风险的临床净获益显著高于对所有患者实施干预。**结论** 心力衰竭病史、齿痕舌、虚脉、弦脉、痰瘀互结证、血瘀质、非高密度脂蛋白胆固醇是冠心病稳定型心绞痛患者再入院的影响因素, 并以此建立了临床预测模型。该模型具有良好的区分度、校准度以及临床有效性, 能为预测稳定型心绞痛患者发生再入院事件提供科学依据。

[关键词] 冠心病; 稳定型心绞痛; 再入院; 中医证候; 体质; 风险预测模型

流行病学调查显示, 我国心血管疾病(cardiovascular disease, CVD)患者总数已达约3.3亿人, 其中冠心病患者约为1139万人, 居各类心血管疾病之首^[1]。随着人口老龄化速度加快及饮食习惯改

变, CVD的发病率逐年升高, 形成了严峻的公共卫生挑战。冠心病稳定型心绞痛是一种由冠状动脉供血不足引起的急性、暂时性心肌缺血和缺氧的症状, 是冠心病最常见的临床表现^[2]。目前, 多种治疗手段如抗血小板药物、降脂药、 β -受体阻滞剂以及经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)术治疗已广泛应用于冠心病稳定型心绞痛的临床治疗, 有效降低了急性血栓事件的发生率及病死率。然而, 由于诸如阿司匹林抵

基金项目: 国家重点研发计划重点专项(2019YFC1710003, 2019YFC1710000); 国家中医药管理局循证能力建设项目(2019XZZX-XXG003); 河南省科技攻关课题(232102310469); 国家自然科学基金(82004178, 82030120); 河南中医药大学研究生科研创新项目(2023KYCX032)

✉ 通讯作者: wangxinlu110@126.com

抗、PCI术后不良事件以及再发心绞痛等问题，部分患者的再入院治疗风险依然较高^[3]。全球急性冠状动脉事件注册的数据表明，冠心病患者出院后6个月内的病死率、卒中率及再住院率高达25%^[4]，严重影响冠心病稳定型心绞痛患者的生活质量。

临床预测模型通过综合分析多维度数据（如患者的一般情况、检验结果和治療措施等）的交互作用，使用数学公式估算个体当前或未来某种病症的发生概率，并将不同的风险因素按等级划分，通过列线图等方式直观显示，成为一种重要的临床研究工具^[5-7]。中医药凭借其特有的“治未病”理论，在改善冠心病稳定型心绞痛患者的临床症状、延缓疾病进展和降低再入院率等方面展现出独特优势^[8]。本研究基于真实世界临床数据，通过探讨冠心病稳定型心绞痛再入院相关影响因素，建立中西医结合风险预测模型，以期为早期识别高风险人群，降低冠心病稳定型心绞痛患者再入院率提供依据。本研究已通过河南中医药大学第一附属医院伦理委员会审批（审批号：2020HL-019）。

1 资料

1.1 研究对象

选取2020年8月10日至2021年10月31日于河南中医药大学第一附属医院豫东医院（睢县中医院）就诊的冠心病稳定型心绞痛患者，按照7:3将纳入患者随机分为训练集和验证集。

1.2 诊断标准

冠心病稳定型心绞痛诊断标准参照《稳定性冠心病诊断与治疗指南》^[9]制定，符合以下1)至3)项中的任意1项，并且满足第4项时，即可进行诊断：1)过去有明确的陈旧性心肌梗死病史；2)既往冠状动脉造影结果显示，冠状动脉至少有一支主要分支的管腔直径狭窄程度 $\geq 50\%$ ；3)既往接受过冠状动脉血运重建术，包括经皮冠状动脉支架植入术或冠状动脉旁路移植术；4)最近2个月内，心绞痛的发作频率、性质、诱发因素、持续时间及缓解方式均无明显变化。

1.3 纳入标准

1)符合上述冠心病稳定型心绞痛诊断标准；2)年龄18~90岁；3)自愿参加研究且签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)合并严重呼吸系统疾病、肝肾功能不全、恶性肿瘤、血液系统疾病等严重原发性疾病；2)

有严重精神系统疾病、认知功能障碍不能配合研究；3)正在参加其他慢病管理项目者。

1.5 脱落标准

拒绝接受随访，失访，或因其他原因中途退出。

2 方法

2.1 资料收集

本研究资料均由经过统一培训的课题组成员在患者建立健康档案时面对面进行采集，收集类型包括：1)人口学资料及临床特征：性别、年龄、身体质量指数(BMI)、血压、疾病史等；2)实验室检查指标：血肌酐(Cr)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、空腹血糖(FPG)、非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL)等，其中 $\text{non-HDL} = \text{TC} - \text{HDL-C}$ ；3)中医资料：舌象、脉象、中医证型、中医体质。

2.2 入组及随访

由课题组研究人员根据患者的一般资料、症状、体征、病情描述等信息按纳入标准进行筛选，判定符合入组并签署知情同意后由研究人员对入组的患者进行信息采集。其中患者的中医资料（舌脉、中医证型、中医体质）参照《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[10]、《冠心病心绞痛证候要素诊断标准》^[11]、《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[12]，以及《中医体质分类与判定》（ZYYXH/T157-2009）^[13]进行判定。之后分别于6个月、12个月对患者进行统一随访，由研究人员根据患者病历资料及个人描述判定患者在12个月内是否再入院治疗。再入院定义为因冠心病相关疾病再入院，包括再发心绞痛、心肌梗死、缺血性心力衰竭。若患者再住院治疗次数 ≥ 1 则判定为是，若患者未再入院治疗或再入院治疗非上述原因引起则判定为否。随访过程中由两名高级职称医师进行答疑和指导，所有随访记录及相关信息均录入中医慢病管理系统统一保存，研究过程中信息收集严格遵循保密原则，全部过程在中医慢病管理平台完成。

2.3 患者再入院中西医风险预测模型构建

2.3.1 临床资料的描述及统计 采用SPSS 25.0软件以及RStudio 4.1.0版进行统计学分析。连续型变量使用Shapiro-Wilk检验正态性，符合正态分布的采用参数检验中的 t 检验，变量描述使用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示；不符合正态分布则使用非参数检验中的秩和检验，变量描述采用 $M(P_{25}, P_{75})$ ；分类变量采用 χ^2 检验，变量描述用百分比(%)表示。

2.3.2 预测模型的建立 识别数据库中是否存在缺失值,当缺失值 $\geq 20\%$ 时剔除该变量,对于缺失值使用随机森林算法进行数据插补。本研究中,所有变量均不存在缺失值。以是否再入院(赋值:是=1,否=0)为因变量,以一般资料、舌象资料、脉象资料、中医体质资料、中医证型资料指标,分类变量(赋值:是=1,否=0),连续型变量(赋值:实际值)为自变量进行单因素 Logistic 回归分析,之后进行多重共线性诊断,对存在共线性的变量进行删减或替换。变量间无多重共线性时行多因素 Logistic 回归分析确定冠心病稳定型心绞痛患者再入院事件发生的独立影响因素,采用 rms 和 regplot 包构建动态列线图。上述分析均以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,其中多重共线性判断标准为容忍度(VIF) > 5 ,方差膨胀因子(TOL) < 0.1 。

2.3.3 预测模型的评价及验证 当建模完成后,通过验证集进行模型的验证。本研究主要通过区分度、校准度、决策曲线分析来评价其预测效能和临床决策价值。采用受试者工作特征曲线下面积(AUC)来分析预测模型的区分度,当 AUC 越接近于 1,说明区分度越好,即诊断能力越强; > 0.9 为区分度非常好;0.7~0.9 为区分度较好;0.5~0.7 为区分度一般。通过 Hosmer-Lemeshow 校准曲线

检验拟合优度以评估校准度。决策曲线分析(DCA)用来评价模型的临床有效性。

3 结果

3.1 训练集和验证集患者临床资料比较

本研究纳入分析受试者 682 例,共有 89 例患者发生再入院,训练集 477 例中再入院 67 例,验证集 205 例中再入院 22 例。共包括男性 257 例(35.94%),女性 425 例(62.32%),中位年龄 69.00 (64.00, 74.00) 岁。表 1 示,训练集和验证集患者除 TC、non-HDL 差异具有统计学意义之外 ($P < 0.05$),其余资料差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 训练集和验证集患者中医资料比较

将训练集和验证集患者中医资料进行比较分析发现,训练集和验证集患者舌象、脉象、证型和体质差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见表 2。

3.3 预测模型的建立

3.3.1 单因素 Logistic 回归分析结果 将上述一般资料和中医资料进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示,高血压病史、心力衰竭病史、齿痕舌、虚脉、弦脉、痰瘀互结证、气虚血瘀证、non-HDL 是冠心病稳定型心绞痛患者再入院的影响因素 ($P < 0.05$),见表 3。共筛选出此 8 个具有统计学差异的变量,进行多重共线性检验。

表 1 训练集和验证集冠心病稳定型心绞痛患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information of patients with stable angina of coronary heart disease in the training and validation sets

项目	训练集 (477 例)	验证集 (205 例)	χ^2/Z 值	P 值
性别(男/女)/例	189/288	68/137	2.54	0.111
年龄/岁, $M(P_{25}, P_{75})$	69.00 (64.00, 74.00)	69.00 (64.00, 73.00)	-0.67	0.501
BMI/kg·m ⁻² , $M(P_{25}, P_{75})$	25.00 (23.10, 27.30)	25.70 (22.90, 27.70)	-0.90	0.366
收缩压/mm·Hg ⁻¹ , $M(P_{25}, P_{75})$	141.00 (127.00, 158.00)	140.00 (128.00, 152.00)	-1.09	0.276
舒张压/mm·Hg ⁻¹ , $M(P_{25}, P_{75})$	80.00 (71.00, 87.00)	79.00 (71.00, 86.00)	-0.30	0.762
Cr/ μ mol·L ⁻¹ , $M(P_{25}, P_{75})$	59.00 (49.70, 70.00)	58.00 (48.50, 71.00)	-0.14	0.887
TC/mmol·L ⁻¹ , $M(P_{25}, P_{75})$	4.58 (3.87, 5.21)	4.81 (4.06, 5.63)	-3.05	0.002
LDL-C/mmol·L ⁻¹ , $M(P_{25}, P_{75})$	2.78 (2.22, 3.49)	2.98 (2.23, 3.74)	-1.95	0.052
TG/mmol·L ⁻¹ , $M(P_{25}, P_{75})$	1.50 (1.08, 2.09)	1.57 (1.13, 2.18)	-1.09	0.274
FPG/mmol·L ⁻¹ , $M(P_{25}, P_{75})$	5.90 (5.26, 7.10)	5.71 (5.01, 6.86)	-1.72	0.085
non-HDL/mmol·L ⁻¹ , $M(P_{25}, P_{75})$	3.16 (2.52, 3.90)	3.43 (2.65, 4.18)	-2.50	0.012
吸烟史/例 (%)	111 (23.27)	45 (21.95)	0.14	0.707
饮酒史/例 (%)	70 (14.68)	24 (11.71)	1.06	0.303
高血压病史/例 (%)	367 (76.94)	158 (77.07)	0.00	0.970
糖尿病史/例 (%)	176 (36.90)	66 (32.20)	1.38	0.239
高脂血症病史/例 (%)	162 (33.96)	74 (36.10)	0.29	0.591
心律失常病史/例 (%)	45 (9.43)	16 (7.80)	0.47	0.494
心力衰竭病史/例 (%)	10 (2.10)	7 (3.41)	1.03	0.311

注: BMI, 身体质量指数; Cr, 肌酐; TC, 总胆固醇; LDL-C, 低密度脂蛋白胆固醇; TG, 甘油三酯; FPG, 空腹血糖; non-HDL, 非高密度脂蛋白胆固醇。

表2 训练集和验证集冠心病稳定型心绞痛患者中医资料比较

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine symptom information of patients with stable angina of coronary heart disease in the training and validation sets [例 (%)]

项目		训练集 (477 例)	验证集 (205 例)	χ^2 值	P 值
舌象	淡红舌	219 (45. 91)	98 (47. 80)	0. 21	0. 650
	红舌	122 (25. 58)	51 (24. 88)	0. 04	0. 848
	绛舌	51 (10. 69)	18 (8. 78)	0. 58	0. 448
	青紫舌	21 (4. 40)	8 (3. 90)	0. 09	0. 767
	胖大舌	125 (26. 21)	46 (22. 44)	1. 08	0. 298
	瘦小舌	40 (8. 39)	15 (7. 32)	0. 22	0. 638
	齿痕舌	85 (17. 82)	37 (18. 05)	0. 01	0. 943
	瘀点舌	62 (13. 00)	23 (11. 22)	0. 42	0. 519
	裂纹舌	147 (30. 82)	59 (28. 78)	0. 28	0. 595
	白苔	292 (61. 22)	136 (66. 34)	1. 61	0. 204
	黄苔	185 (38. 78)	69 (33. 66)	1. 61	0. 204
	润苔	274 (57. 44)	123 (60. 00)	0. 39	0. 535
	燥苔	173 (36. 27)	76 (37. 07)	0. 04	0. 841
	滑苔	32 (6. 71)	8 (3. 90)	2. 04	0. 153
	薄苔	251 (52. 62)	117 (57. 07)	1. 14	0. 285
	厚苔	225 (47. 17)	88 (42. 93)	1. 04	0. 308
	腻苔	147 (30. 82)	57 (27. 80)	0. 62	0. 431
	剥脱苔	15 (3. 14)	7 (3. 41)	0. 03	0. 855
脉象	浮脉	120 (25. 16)	53 (25. 85)	0. 04	0. 848
	沉脉	82 (17. 19)	38 (18. 54)	0. 18	0. 672
	促脉	16 (3. 35)	9 (4. 39)	0. 44	0. 509
	虚脉	73 (15. 30)	31 (15. 12)	0. 00	0. 952
	实脉	106 (22. 22)	56 (27. 32)	2. 05	0. 152
	洪脉	18 (3. 77)	8 (3. 90)	0. 01	0. 936
	细脉	147 (30. 82)	68 (33. 17)	0. 37	0. 544
	弦脉	147 (30. 82)	60 (29. 27)	0. 16	0. 687
	滑脉	138 (28. 93)	59 (28. 78)	0. 00	0. 968
证型	气虚血瘀证	187 (39. 20)	84 (40. 98)	0. 19	0. 665
	气阴两虚证	50 (10. 48)	26 (12. 68)	0. 70	0. 402
	气滞血瘀证	38 (7. 97)	13 (6. 34)	0. 55	0. 459
	痰瘀互结证	72 (15. 09)	27 (13. 17)	0. 43	0. 513
	心肾阳虚证	81 (16. 98)	35 (17. 07)	0. 00	0. 977
	心肾阴虚证	50 (10. 48)	20 (9. 76)	0. 08	0. 775
	特禀质	11 (2. 31)	8 (3. 90)	1. 35	0. 245
体质	阳虚质	107 (22. 43)	42 (20. 49)	0. 32	0. 573
	阴虚质	91 (19. 08)	37 (18. 05)	0. 32	0. 573
	气虚质	213 (44. 65)	102 (49. 76)	1. 50	0. 220
	痰湿质	73 (15. 30)	33 (16. 10)	0. 07	0. 793
	湿热质	28 (5. 87)	12 (5. 85)	0. 00	0. 993
	血瘀质	78 (16. 35)	43 (20. 98)	2. 10	0. 147
	气郁质	60 (12. 58)	23 (11. 22)	0. 25	0. 619
	平和质	39 (8. 18)	16 (7. 80)	0. 03	0. 870

表3 冠心病稳定型心绞痛患者再入院影响因素的单因素 Logistic 回归分析

Table 3 Univariate Logistic regression analysis of factors influencing readmission in patients with stable angina of coronary heart disease

变量	β	标准 误	Z 值	P 值	OR 值	95%CI
高血压病史	0. 74	0. 38	1. 98	0. 048	2. 11	1. 01, 4. 40
心力衰竭病史	1. 88	0. 65	2. 90	0. 004	6. 53	1. 84, 23. 22
齿痕舌	1. 57	0. 29	5. 51	<0. 001	4. 82	2. 76, 8. 44
虚脉	1. 59	0. 29	5. 39	<0. 001	4. 90	2. 75, 8. 73
弦脉	1. 00	0. 27	3. 71	<0. 001	2. 71	1. 60, 4. 58
痰瘀互结证	1. 53	0. 30	5. 15	<0. 001	4. 60	2. 57, 8. 22
气虚血瘀证	-0. 82	0. 30	-2. 72	0. 007	0. 44	0. 24, 0. 79
non-HDL	0. 24	0. 12	1. 98	0. 048	1. 27	1. 01, 1. 61

注：non-HDL，非高密度脂蛋白胆固醇。

3. 3. 2 多重共线性检验结果 为避免变量之间存在混杂效应造成分析误差，使自变量效应的分析不准确，影响模型的稳定性，在进行多因素 Logistic 回归分析之前需要排除多重共线性的影响，将存在严重共线性的变量进行删减或替换。多重共线性检验显示，以上 8 个指标 VIF 值均<5、TOL 值均>0. 1，提示此 8 个指标不存在多重共线性，见表 4。

表4 冠心病稳定型心绞痛患者再入院影响因素多重共线性诊断

Table 4 Multicollinearity diagnosis of influencing factors for readmission in patients with stable angina of coronary heart disease

指标	VIF	TOL
高血压病史	1. 026	0. 975
心力衰竭病史	1. 020	0. 980
齿痕舌	1. 032	0. 969
虚脉	1. 046	0. 956
弦脉	1. 045	0. 957
痰瘀互结证	1. 175	0. 851
气虚血瘀证	1. 164	0. 859
non-HDL	1. 011	0. 989

注：VIF，容忍度；TOL，方差膨胀因子；non-HDL，非高密度脂蛋白胆固醇。

3. 3. 3 多因素 Logistic 回归分析 将上述筛选出的 8 个影响因素进一步进行多因素 Logistic 回归分析，对于血瘀质变量，虽然单因素 Logistic 回归分析并没有统计意义，但是基于临床经验，我们认为其在冠心病稳定型心绞痛病程全阶段中具有重要影响，因此在进行多因素 Logistic 回归分析和模型构建时，同样将其纳入分析。多因素 Logistic 回归分析结果

显示,心力衰竭病史、齿痕舌、虚脉、弦脉、痰瘀互结证、血瘀质、non-HDL是冠心病稳定型心绞痛患者再入院的影响因素($P<0.05$),见表5,基于这7个影响因素我们再进行模型构建。

表5 冠心病稳定型心绞痛患者再入院影响因素的多因素 Logistic 回归分析

Table 5 Multivariate Logistic regression analysis of factors influencing readmission in patients with stable angina of coronary heart disease

变量	β	标准误	Z 值	P 值	OR 值	95%CI
心力衰竭病史	1.94	0.76	2.56	0.010	6.93	1.58, 30.45
齿痕舌	1.48	0.32	4.55	0.001	4.38	2.32, 8.27
虚脉	1.38	0.34	4.11	0.001	3.97	2.06, 7.67
弦脉	0.95	0.31	3.09	0.002	2.58	1.42, 4.72
痰瘀互结证	1.29	0.34	3.80	0.001	3.64	1.87, 7.09
血瘀质	0.78	0.36	2.13	0.033	2.17	1.06, 4.44
non-HDL	0.26	0.13	1.97	0.049	1.30	1.01, 1.69

注: non-HDL, 非高密度脂蛋白胆固醇。

3.3.4 风险预测模型的建立 最终建立模型的变量包括心力衰竭病史、齿痕舌、虚脉、弦脉、痰瘀互结证、non-HDL、血瘀质, 7个预测变量建立的冠心病稳定型心绞痛患者再入院风险列线图如图1所示。与无心力衰竭病史相比, 有心力衰竭病史的患者再入院风险更高; 血瘀质、齿痕舌、虚脉、弦脉、痰瘀互结证判定为是的患者再入院风险同样较高, 各个变量的得分情况如图所示。例如, 当患者存在血瘀质=36.0分、齿痕舌=72.5分、弦脉=46.5

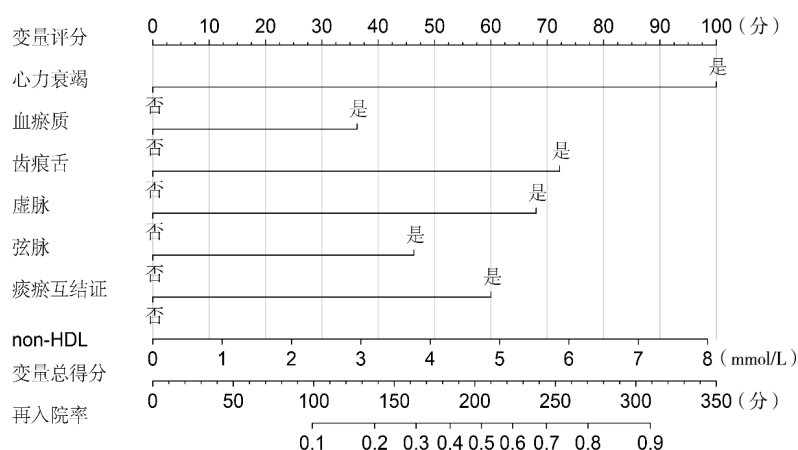
分、痰瘀互结证=60.0分、non-HDL为4 mmol/L=49.0分时, 共计264.0分, 再入院概率为74.43%。

3.4 预测模型的验证及评价

3.4.1 区分度 使用区分度对上述建立的预测模型进行评价, 该模型的AUC在训练集中为0.818 [95%CI (0.781, 0.852)], 训练集 Youden 指数为0.538时, 截断点为0.105, 灵敏度为82.09%, 特异度为71.71%; 在验证集中为AUC为0.816 [95%CI (0.779, 0.850)], 验证集 Youden 指数为0.556时, 截断点为0.173, 灵敏度为69.35%, 特异度为86.27%, 表明模型具有较好的区分能力, 见附图1 (请扫描本文二维码获取)。

3.4.2 校准度 采用Bootstrap法重抽样1000次绘制校准曲线, 训练集再入院风险与实际再入院风险平均绝对误差(MAE)为0.012, Hosmer-Lemeshow 检验结果显示无统计学意义($\chi^2=4.55$, $P=0.80$); 验证集训练集再入院风险与实际再入院风险MAE为0.016, Hosmer-Lemeshow 检验结果显示无统计学意义($\chi^2=9.58$, $P=0.30$), 具体见附图2 (请扫描本文二维码获取)。

3.4.3 临床有效性 使用DCA评估本模型的临床有效性, 训练集阈值概率处于5%~80%和验证集阈值概率处于5%~78%时, 使用该模型预测冠心病稳定型心绞痛患者1年再入院风险的临床净收益显著高于全干预或无干预, 见附图3 (请扫描本文二维码获取)。



注: 每个变量(心力衰竭病史、血瘀质、齿痕舌、虚脉、弦脉、痰瘀互结证、非高密度脂蛋白胆固醇)对应的变量评分即为该变量的分数, 全部相加之后为变量总得分, 变量总得分对应的概率即为患者再入院概率。non-HDL, 非高密度脂蛋白胆固醇。

图1 冠心病稳定型心绞痛患者再入院风险临床预测模型的列线图

Figure 1 Nomogram of the clinical prediction model for readmission risk in patients with stable angina of coronary artery disease

4 讨论

冠心病是一种全球范围内广泛存在的慢性和进展性疾病, 每年全球因此病死亡的病例超过 700 万, 居各种疾病致死因素之首^[14]。尽管血运重建可以显著改善冠心病患者的临床症状并提高生存率, 但患者术后仍有心绞痛症状复发导致再次入院的残余风险^[15]。因此, 冠心病稳定型心绞痛患者的再入院已成为临床上亟需关注的问题。基于中医药治未病理论, 通过有效的风险预测模型对慢性病的高危人群进行评估, 预测未来患病的风险和发展趋势, 成为慢性病管理的关键。构建一个以中西医结合的临床预测模型, 及时预警和实施精确有效的干预措施, 符合“未病先防, 既病防变, 瘥后防复”的治疗策略, 旨在减少冠心病稳定型心绞痛患者的再入院风险。

本研究通过前瞻性临床研究, 纳入 682 例冠心病稳定型心绞痛患者进行再入院风险预测模型的构建。单因素 Logistic 回归分析显示, 高血压病史、心力衰竭病史、齿痕舌、虚脉、弦脉、痰瘀互结证、气虚血瘀证、non-HDL 是冠心病稳定型心绞痛患者再入院的影响因素。多重共线性诊断结果表明各个影响因素之间不存在共线性。多因素 Logistic 回归分析发现, 心力衰竭病史、齿痕舌、虚脉、弦脉、痰瘀互结证、血瘀质、non-HDL 为冠心病稳定型心绞痛患者再入院的影响因素。列线图是一种在医学领域广泛应用的风险评估工具, 它通过综合多个影响因素来预测个体的疾病风险^[16]。将列线图与中医药治未病理论相结合, 可以充分利用列线图在风险评估方面的直观性和科学性, 同时发挥中医药在个性化预防和早期干预方面的独特优势。

通过区分度、校准度、临床有效性对模型进行评价。AUC 主要反映二分类回归模型的预测能力, 当 AUC 越接近于 1 说明预测模型的区分度越高。该模型在建模人群中 AUC 为 0.818 [95%CI (0.781, 0.852)], 在验证人群中 AUC 为 0.816 [95%CI (0.779, 0.850)], 说明该模型具有中等区分度, 校准度为评估预测的概率与实际观察到的概率的一致性的指标, 模型校准曲线越接近标准曲线, 模型校准能力越好。该模型在训练集和验证集上都显示出较低的 MAE 和适当的拟合度。训练集和验证集的临床决策曲线用于评估预测模型在不同风险阈值下的临床应用价值, 在本研究中, DCA 用于评估基于心力衰竭病史、齿痕舌、虚脉、弦脉等影响因

素的列线图模型在冠心病稳定型心绞痛患者再入院风险预测中的效益。从训练集的 DCA 曲线中可以看到, 在高风险阈值 5%~80% 范围内, 模型的净收益明显高于“全干预”(对所有患者进行干预)和“无干预”(不对任何患者进行干预)这两条基准线。从验证集的 DCA 曲线可以看到, 模型在高风险阈值 5%~78% 范围内, 同样表现出了较好的净收益。这意味着, 在上述风险阈值范围内, 应用该模型能够帮助临床医生更准确地识别高风险患者, 并在需要时采取适当的干预措施, 同时避免对低风险患者的过度治疗。

心力衰竭病史与冠心病稳定型心绞痛患者再入院风险呈显著相关。心力衰竭是各种心脏疾病的严重表现或晚期阶段, 冠心病是心力衰竭的常见病因之一, 心肌梗死后心室重构导致慢性心力衰竭的发病率升高, 使得患者的病情更加严重和复杂^[17]。一项队列研究表明, 合并冠心病使心力衰竭患者 1 年内再入院风险增加 1.326 倍^[18]。在众多血脂指标中, LDL-C 被广泛认为是评估动脉粥样硬化性心血管疾病风险和制定治疗方案的关键^[19]。然而, 现有研究提示 LDL-C 在风险评估方面尚存在一定局限性, 例如其无法全面反映所有可能导致动脉粥样硬化的脂蛋白, 即使 LDL-C 控制在治疗目标范围内, 患者仍可能面临较高的残余风险。此外, 中国人群的 LDL-C 水平普遍低于欧美人群, 且血脂构成具有特定的特征^[20]。鉴于这些考虑, 研究非传统血脂指标对于我国人群在冠心病预防和控制中的作用显得尤为关键。non-HDL 是指除了 HDL-C 以外的其他脂蛋白中含有的胆固醇的总和, 包括 LDL-C 和极低密度脂蛋白胆固醇 (VLDL-C) 等^[21]。既往研究^[22]表明, 与 LDL-C 相比, non-HDL 在预测 ASCVD 风险方面更加准确。本研究结果表明, non-HDL 每升高 1 mmol/L, 其再入院风险升高 1.3 倍, 说明 non-HDL 是一个重要的血脂检测指标, 其可更加准确地预测动脉粥样硬化的进展, 评估心血管疾病患者再入院综合风险。

冠心病稳定型心绞痛在中医学属于“胸痹”范畴, 其基本病机为心脉失养, 外邪侵袭导致的本虚标实之证。本虚以气虚为主, 气虚导致血液循环无力, 心脉失去正常的滋养; 标实为外邪侵袭, 尤其是风、寒、湿邪, 可阻塞心脉, 造成气滞血瘀。血瘀是冠心病稳定型心绞痛常见的病理变化, 瘀血阻塞心脉, 影响心脏的正常功能。气滞血瘀, 肝气犯胃, 木盛克土, 损伤脾胃, 脾失健运, 食滞中焦,

则水谷之精微聚而为痰,气郁化火,形成湿热。湿热内蕴,可上扰心神,阻碍气机的正常运行,加剧气滞血瘀的程度。气虚、血虚、痰浊、血瘀、湿热对应的外在表现可为虚脉、弦脉、齿痕舌、血瘀质、痰瘀互结证。脉象、舌色、体质是患者在各种危险因素长期影响下显现出的危险信号,其变化相对稳定,能够反映一段时间内患者的整体综合情况,因此在冠心病稳定型心绞痛患者的临床预防工作中要重视脉象、舌色、体质,以便评估患者病情,及早采取干预,降低再入院风险。

综上所述,心力衰竭病史、齿痕舌、虚脉、弦脉、痰瘀互结证、血瘀质、non-HDL 是冠心病心绞痛患者发生再入院事件的影响因素。通过结合中医元素、体质类型及疾病资料构建的临床预测模型,不仅体现了中医辨证论治的优势,还提供了数字化的精准风险预测,构建了“病-证-体”综合风险预警模型,可早期识别冠心病稳定型再入院高风险患者,精准干预,为临床中西医结合降低冠心病稳定型心绞痛的再入院风险提供了可靠证据。本研究尚存在一些不足:1) 本研究再入院病例数共 89 例,部分影响因素不同分组下的病例数较少,导致 95%CI 较宽,增加了结果假阳性的风险。2) 本研究虽然进行了验证集的验证,但尚未针对不同时间和地理区域的患者群体进行验证,因此模型的外推性、预测效能和可信度还需进一步研究。3) 由于客观条件限制,一些在临床上被认为对冠心病稳定型心绞痛具有关键影响的预测变量,如腔内影像学评估、支架贴壁情况等未纳入分析。针对上述局限性,未来可开展多中心、大样本临床研究,为构建冠心病稳定型心绞痛再入院中西医结合临床风险预测模型提供更加完善、可靠的数据基础,从而改进模型的预测性、稳健性、推广性。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2020 概要[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(6): 521-545.
- [2] 林果为, 王吉耀, 葛均波. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 233-234.
- [3] 于瑞, 赵英强, 李鹏, 等. 1061 例冠心病稳定型心绞痛患者二级预防现状及影响因素的横断面研究[J]. 中医杂志, 2024, 65(20): 2126-2134.
- [4] FOX KA, DABBOUS OH, GOLDBERG RJ, et al. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE) [J]. BMJ, 2006, 333(7578): 1091.
- [5] CHAITOW L. Clinical prediction rules [J]. J Bodyw Mov Ther, 2010, 14(3): 207-208.
- [6] MOONS KG, ROYSTON P, VERGOUWE Y, et al. Prognosis and prognostic research: what, why, and how? [J]. BMJ, 2009, 338: b375. doi: 10.1136/bmj.b375.
- [7] VAN SMEDEN M, REITSMA JB, RILEY RD, et al. Clinical prediction models: diagnosis versus prognosis [J]. J Clin Epidemiol, 2021, 132: 142-145. doi: 10.1016/j.jclinepi. 2021. 01. 009.
- [8] 王薇, 曹璐, 任鹏, 等. 不同中药注射液联合常规西药治疗稳定型心绞痛的网状 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(6): 1652-1663.
- [9] 中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组, 中华医学会心血管病学分会动脉粥样硬化与冠心病学组, 中国医师协会心血管内科医师分会血栓防治专业委员会, 等. 稳定性冠心病诊断与治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(9): 680-694.
- [10] 中华中医药学会心血管病分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1880-1890.
- [11] 王阶, 邢雁伟. 冠心病心绞痛证候要素诊断标准[J]. 中医杂志, 2018, 59(6): 539-540.
- [12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [13] 中华中医药学会. 中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(4): 303-304.
- [14] SCHWINGSHACKL L, KNÜPPEL S, MICHELS N, et al. Intake of 12 food groups and disability-adjusted life years from coronary heart disease, stroke, type 2 diabetes, and colorectal cancer in 16 European countries [J]. Eur J Epidemiol, 2019, 34(8): 765-775.
- [15] 裘森涵, 边丽雅, 方楚媛, 等. 基于 SYNTAX 血运重建指数评价置入生物可降解涂层药物洗脱支架冠心病患者的长期临床预后[J]. 中华心血管病杂志, 2019, 47(10): 790-797.
- [16] 费敏, 雷思, 许琰, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对高血压患者血压变异性和心率变异性的影响研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(20): 2459-2468.
- [17] 张赤道, 黄金雨, 王永霞, 等. 中成药治疗急性心肌梗死后心力衰竭的临床研究证据图分析[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(6): 1673-1682.
- [18] 蔡贞浩, 戴国华, 张嘉祺, 等. 芪参益气滴丸治疗慢性心力衰竭患者终点事件发生情况的队列研究[J]. 西部中医药, 2022, 35(12): 118-121.

- [19]王增武, 郭远林. 中国血脂管理指南(基层版 2024 年) [J]. 中国循环杂志, 2024, 39(4): 313-321.
- [20]CHEN L, CHEN S, BAI X, et al. Low-density lipoprotein cholesterol, cardiovascular disease risk, and mortality in China [J]. JAMA Netw Open, 2024, 7(7): e2422558.
- [21]李华. 非高密度脂蛋白胆固醇达标情况与冠心病患者介入治疗预后的关系[J]. 中国卫生工程学, 2023, 22(5): 695-697.
- [22]AMAD H, YAN AT, YAN RT, et al. The association between prior use of aspirin and/or warfarin and the in-hospital management and outcomes in patients presenting with acute coronary syndromes: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE) [J]. Can J Cardiol, 2012, 28(1): 48-53.

Construction and Application Evaluation of an Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Risk Prediction Model for Readmission in Patients with Stable Angina of Coronary Heart Disease: A Prospective Study Based on Real-World Clinical Data

HAN Wenjie^{1,2}, ZHU Mingjun¹, WANG Xinlu², YU Rui¹, PENG Guangcao¹, ZHAO Qifei¹, WANG Jianru¹, NIE Shanshan¹, WANG Yongxia^{1,2}, WEI Jingjing¹

1. The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450000; 2. Henan University of Chinese Medicine

ABSTRACT Objective By exploring the influencing factors of readmission in patients with stable angina of coronary heart disease (CHD) based on real-world clinical data, to establish a risk prediction model of integrated traditional Chinese and western medicine, in order to provide a basis for early identification of high-risk populations and reducing readmission rates. **Methods** A prospective clinical study was conducted involving patients with stable angina pectoris of CHD, who were divided into a training set and a validation set at a 7:3 ratio. General information, traditional Chinese medicine (TCM)-related data, and laboratory test results were uniformly collected. After a one-year follow-up, patients were classified into a readmission group and a non-readmission group based on whether they were readmitted. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to identify independent risk factors for readmission. A risk prediction model of integrated traditional Chinese and western medicine was constructed and visualized using a nomogram. The model was validated and evaluated in terms of discrimination, calibration, and clinical decision curve analysis. **Results** A total of 682 patients were included, with 477 in the training set and 205 in the validation set, among whom 89 patients were readmitted. Multivariate logistic regression analysis identified heart failure history [$OR = 6.93, 95\% CI (1.58, 30.45)$], wiry pulse [$OR = 2.58, 95\% CI (1.42, 4.72)$], weak pulse [$OR = 3.97, 95\% CI (2.06, 7.67)$], teeth-marked tongue [$OR = 4.38, 95\% CI (2.32, 8.27)$], blood stasis constitution [$OR = 2.17, 95\% CI (1.06, 4.44)$], phlegm-stasis mutual syndrome [$OR = 3.64, 95\% CI (1.87, 7.09)$], and elevated non-high-density lipoprotein cholesterol [$OR = 1.30, 95\% CI (1.01, 1.69)$] as influencing factors of readmission. These factors were used as predictors to construct a nomogram-based risk prediction model for readmission in patients with stable angina. The model demonstrated moderate predictive capability, with an area under the receiver operating characteristic curve (AUC) of 0.818 [$95\% CI (0.781, 0.852)$] in the training set and 0.816 [$95\% CI (0.779, 0.850)$] in the validation set. The Hosmer-Lemeshow test showed good calibration ($\chi^2 = 4.55, P = 0.80$), and the model's predictive ability was stable. When the threshold probability exceeded 5%, the clinical net benefit of using the model to predict readmission risk was significantly higher than intervening in all patients. **Conclusion** History of heart failure, teeth-marked tongue, weak pulse, wiry pulse, phlegm-stasis mutual syndrome, blood stasis constitution, and non-high-density lipoprotein cholesterol are influencing factors for readmission in patients with stable angina of CHD. A clinical prediction model was developed based on these factors, which showed good discrimination, calibration, and clinical utility, providing a scientific basis for predicting readmission events in patients with stable angina.

Keywords coronary heart disease; stable angina; readmission; traditional Chinese medicine syndrome; constitution; risk prediction model

(收稿日期: 2024-08-28; 修回日期: 2024-11-09)

[编辑: 柴倩云]