·临床研究·

基于体检信息的急性冠脉综合征 logistic 预测模型

赵立坤[1*],李学强[1],赵季平[2],王玉霞[1],张 明[3],郭建花[4]
(中国航天科工集团七三一医院:[1]心血管内科,[2]干部病房,[3]消化内科,[4]体检中心,北京 100074)

【摘 要】 **目的** 探讨体检信息中急性冠脉综合征(ACS)的预测因素,并建立 logistic 预测模型,评价其预测发生 ACS 的准确度、敏感度和特异度。**方法** 选取2014年10月至2015年10月中国航天科工集团七三一医院门诊、急诊及心血管内科 ACS 患者100例,按照性别、年龄匹配同期体检者100例作为对照组,于体检中心数据库调取入选者体检资料进行单因素分析,取其中有统计学意义的变量作多因素 logistic 回归分析,并建立预测模型。**结果** 单因素分析结果表明体质量指数(BMI)、尿酸(UA)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高敏C反应蛋白(Hs-CRP)、同型半胱氨酸(Hcy)、高血压、吸烟、糖尿病、高脂血症、缺血性脑卒中、脉搏波传导速度(PWV)、颈动脉内膜中层厚度(IMT)增厚、是否接受抗血小板治疗、是否接受他汀类药物治疗与 ACS 发病有关,其中8个因素进入 logistic 回归方程,logistic 预测模型为 $P=1/1+e^{(-8.444+1.182X_1+1.174X_2+0.430X_3+0.323X_4+0.315X_5+0.257X_6-1.569X_7-0.184X_8)}$,预测ACS发生的准确度为83.5%(167/200),敏感度为82%(82/100),特异度为85%(85/100)。**结论** IMT、糖尿病、吸烟、Hcy、LDL-C、BMI、是否接受抗血小板治疗、是否接受他汀类药物治疗是 ACS 发生的主要危险因素,所建立的 logistic 回归模型能较好地预测 ACS 发生风险。

【关键词】 健康体检;急性冠脉综合征;多因素分析;预测因子;风险模型
【中图分类号】 R541.4 【文献标识码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2017.01.007

Logistic regression model of predictive factors for acute coronary syndrome based on physical examination data

ZHAO Li-Kun[1*], LI Xue-Qiang[1], ZHAO Ji-Ping[2], WANG Yu-Xia[1], ZHANG Ming[3], GUO Jian-Hua[4]
([1]Department of Cardiology, [2]Cadre's Ward, [3]Department of Gastroenterology, [4]Center of Physical Examination, Hospital No.731 of China Aerospace Science and Industry Corporation, Beijing 100074, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the predictive factors of acute coronary syndrome (ACS) based on the information extracted from physical examination data, and to establish a logistic regression model and evaluate its accuracy, sensitivity and specificity in the prediction of ACS. **Methods** Clinical data of 100 identified ACS patients admitted to the outpatient, emergency and cardiologic departments of our hospital from October 2014 to October 2015 were collected and retrospectively reviewed in this study. Another 100 sex- and age-matched individuals without ACS who took physical examination in our hospital during the same period served as control group. The physical examination data were extracted from the database of physical examination center, and then analyzed with univariate analysis. The factors with statistical significance were further analyzed with multivariate logistic regression analysis to establish a model for ACS prediction. **Results** Univariate analysis showed that there were 15 clinical variables, including body mass index (BMI), uric acid (UA), total cholesterol (TC), low density lipoprotein-cholesterol (LDL-C), high sensitivity C-reactive protein (Hs-CRP), homocysteine (Hcy), hypertension, smoking, diabetes, hyperlipidemia, ischemic stroke, pulse wave velocity (PWV), thickening of intima-media thickness (IMT), antiplatelet therapy, and statins treament were associated with the occurrence of ACS. Among them, there were 8 factors into the logistic regression model, and the logistic regression model was $P=1/1+e^{(-8.444+1.182X_1+1.174X_2+0.430X_3+0.323X_4+0.315X_5+0.257X_6-1.569X_7-0.184X_8)}$, with the accuracy, sensitivity and specificity of 83.5% (167/200), 82% (82/100), and 85% (85/100), respectively, **Conclusions** IMT, diabetes, smoking, Hcy, LDL-C, BMI, antiplatelet therapy, and statins treatment are the main risk factors for ACS. Our established logistic regression model is of good predictive value for the risk of ACS.

【**Key words**】 health examination; acute coronary syndrome; multivariate analysis; predictive factors; risk model

收稿日期:2016-07-11;**修回日期**:2016-08-17
基金项目:中国航天科工集团公司医疗卫生科研项目(2014-JKBZ-006)
通信作者:赵立坤,E-mail:zhao731zhao@163.com

This work was supported by the Medical Scientific Research of China Aerospace Science and Industry Corporation (2014-JKBZ-006).
Corresponding author: *ZHAO Li-Kun*, *E-mail*: *zhao731zhao@163.com*

急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)是指急性心肌缺血引起的一组临床症状,通常因冠状动脉粥样硬化斑块破裂或表面糜烂诱发血栓形成,或血管痉挛引起心肌供氧量突然减少所致,包括急性ST段抬高心肌梗死(ST elevation myocardial infarction, STEMI)、不稳定型心绞痛(unstable angina, UA)和急性非ST段抬高心肌梗死(non ST elevation myocardial infarction, NSTEMI)[1]。多项研究如弗莱明翰心脏研究(Framingham Heart Study, FHS)、PROCAM (Prospective Cardiovascular Munster)研究等已经表明冠状动脉粥样硬化性心脏病的危险因素(致病)多达300种,比较明确的危险因素是年龄增高、男性、肥胖和超重、高血压、糖尿病、吸烟等[2,3]。目前,心血管疾病危险因素的初筛工具包括欧洲SCORE(Systematic Coronary Risk Evaluation)危险评估模型、WHO/ISH风险预测图、中国缺血性心血管疾病危险评估模型等,这些评估模型需要的信息多,获取困难,目前未能在健康体检人群中普及应用。健康体检可以获得被检者的大量信息,如能将健康体检项目与心血管疾病危险评估相结合,找出ACS危险因素并建立危险预警模型,则具有更高的实用性和临床可操作性,这一领域研究不是很多,本研究正是基于健康体检信息建立了预测模型。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2014年10月至2015年10月中国航天科工集团七三一医院门诊、急诊及心血管内科ACS患者100例,男性71例,女性29例,年龄(63.7±8.5)岁,按照性别、年龄匹配同期体检者100例作为对照组,男性71例,女性29例,年龄(64.4±9.2)岁。均签署知情同意书。入选标准:(1)某航天企业职工;(2)确诊ACS患者。排除标准:(1)既往有明确冠心病史或曾疑诊冠心病者;(2)风湿免疫性疾病、肿瘤、血液系统疾病者;(3)严重肝肾功能不全者;(4)6个月内接受大手术者。

1.2 诊断标准

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)诊断参照2012年《第3版全球心肌梗死统一定义》标准,标准为心肌生化标志物的水平上升和(或)下降超过健康人参考值上限(upper reference limit, URL)第99百分位值,且符合下列条件至少1项:(1)有缺血症状;(2)新出现或可能新出现ST段显著抬高或T波改变,或新出现左束支传导阻滞(left bundle branch block, LBBB);(3)心电图出现病理性Q波;(4)有存活心肌新损失或新出现局部室壁运动异常的影像学证据;⑤血管造影或尸检发现冠状动脉(冠脉)内血栓。不稳定型心绞痛诊断参照2011年美国心脏病学学会基金会(American College of Cardiology Foundation, ACCF)/美国心脏病学会(American Heart Association, AHA)和欧洲心脏协会(European Society of Cardiology, ESC)公布的《不稳定型心绞痛/NSTEMI诊治指南》:(1)典型的胸痛持续时间<30 min;(2)心电图显示≥2个相邻导联的ST段水平型或下斜型压低>0.1 mV(未达标准)或T波倒置≥0.3 mV;末次症状发作48 h入院;血清心肌损伤标志物阴性。

1.3 方法

从体检中心数据库调取两组患者一年内的体检资料进行分析。项目包括患者基本资料[性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、营养状况等]、相关病史(高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟、缺血性脑卒中、用药情况等)、物理检查[体温、血压、心率、呼吸及心电图、颈动脉血管超声、腹部超声、脉搏波传导速度(pulse wave velocity, PWV)、眼底动脉检查]及血液生化检查(电解质、肝肾功能、血脂分析、炎症因子等)。

1.3.1 PWV检测及动脉硬化诊断标准 采用全自动动脉硬化仪(日本欧姆龙公司,型号:BP 203RPE Ⅲ),经专门培训的技师测量受检者PWV。诊断根据2011年中国医学基金会血管病变防治委员会颁布的《中国血管病变早期检测技术应用指南》:PWV 1400 cm/s为动脉硬化。

1.3.2 颈动脉内膜中层厚度检测及判定标准 Vivid E9彩色多普勒超声诊断仪(GE公司)检测颈动脉内膜中层厚度(intima-media thickness, IMT),9L-D线阵探头,探头频率4.0~8.0 MHz,选择编码脉冲谐波成像技术,机械指数0.09~0.15,IMT>1.0 mm诊断为IMT增厚。

1.4 统计学处理

应用SPSSl7.0统计软件对数据进行分析。计量资料中呈正态分布者用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较采用独立样本f检验或校正f检验。计数资料用百分率表示,两组比较用χ^2检验或校正

χ^2 检验。对有统计学意义的因素进行单因素和多因素 logistic 回归分析，建立 logistic 回归预测模型，并评价该模型预测 ACS 的准确度、敏感度和特异度。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 单因素分析 ACS 相关因素

根据以往研究结果，对 ACS 相关的 16 个因素进行单因素 logistic 回归分析，结果表明 BMI、尿酸(uric acid，UA)、总胆固醇(total cholesterol，TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol，LDL-C)、高敏 C 反应蛋白(high sensitivity C-reactive protein，Hs-CRP)、同型半胱氨酸(homocysteine，Hcy)、高血压、吸烟、糖尿病、高脂血症、缺血性脑卒中、PWV、IMT 增厚、是否接受抗血小板治疗、是否接受他汀类药物治疗与 ACS 发病有关(表 1)。

2.2 多因素 logistic 回归分析

以 ACS 作为因变量(无=0；有=1)，单因素分析中有统计学意义的 15 个因素作为自变量，采用 Forward 法行多因素 Logistic 回归分析，结果显示 IMT 增厚、糖尿病、吸烟、Hcy、LDL-C、BMI、是否接受抗血小板治疗、是否接受他汀类药物治疗是 ACS 的独立危险因素(表 2)。

2.3 建立 logistic 方程及其预测模型

将表 2 多因素 logistic 回归分析结果代入回归方程，获得 logistic 回归预测模型为：$P = 1/1 + e^{(-8.444+1.182X_1+1.174X_2+0.430X_3+0.323X_4+0.315X_5+0.257X_6-1.569X_7-0.184X_8)}$，IMT是否增厚($X_1$)、是否患有糖尿病($X_2$)、是否吸

表 1 ACS 的单因素 logistic 回归分析

Table 2 Univariate logistic regression analysis of factors for ACS

Factor	Control group($n=100$)	ACS group($n=100$)	t/χ^2	P value
BMI (kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	27.15±2.31	28.63±3.08	1.480	0.000
UA(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	195.88±46.64	241.35±77.86	45.470	0.000
TC/(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.52±0.74	4.80±0.78	0.285	0.009
LDL-C(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.50±0.68	2.90±0.73	0.393	0.000
Hs-CRP(mg/L, $\bar{x}\pm s$)	13.43±5.32	16.61±7.25	3.180	0.001
Hcy(umol/L, $\bar{x}\pm s$)	11.22±4.35	20.63±7.49	9.410	0.000
Hypertension[n(%)]				0.000
Yes	27(27.00)	54(54.00)	0.315	
No	73(73.00)	46(46.00)	1.000	
Smoking[n(%)]				0.001
Yes	31(31.00)	56(56.00)	0.353	
No	69(69.00)	44(44.00)	1.000	
Diabetes mellitus[n(%)]				0.000
Yes	19(19.00)	48(48.00)	0.254	
No	81(81.00)	52(52.00)	1	
Hyperlipidemia[n(%)]				0.027
Yes	28(28.00)	42(42.00)	0.537	
No	72(72.00)	58(58.00)	1.000	
Ischemic stroke[n(%)]				0.016
Yes	11(11.00)	25(25.00)	0.371	
No	89(89.00)	75(75.00)	1	
PWV=1400 cm/s[n(%)]				0.008
Yes	27(27.00)	46(46.00)	2.303	
No	73(73.00)	54(54.00)	1.000	
IMT>1.0 mm[n(%)]				0.005
Yes	46(46.00)	43(43.00)	2.263	
No	54(54.00)	57(57.00)	1.000	
Antiplatelet therapy[n(%)]				0.000
Yes	51(51.00)	30(30.00)	0.365	
No	49(49.00)	70(70.00)	1.000	
Statins[n(%)]				0.015
Yes	47(47.00)	31(31.00)	0.507	
No	53(53.00)	69(69.00)	1.000	

ACS: acute coronary syndrome; BMI: body mass index; UA: uric acid; LDH: lactate dehydrogenase; TC: total cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein-cholesterol; Hs-CRP: high sensitivity C-reactive protein; Hcy: homocysteine; PWV: pulse wave velocity; IMT: intima-media thickness

表2 ACS危险因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate logistic regression analysis of risk factors for ACS

Factor	B	SE	Wald	OR	95% CI	*P* value
IMT>1.0 mm(X_1)	1.182	0.491	5.786	3.260	1.245-8.540	0.016
Diabetes mellitus(X_2)	1.174	0.486	5.844	0.309	0.119-0.801	0.002
Smoking(X_3)	0.430	0.464	0.861	0.650	0.262-1.614	0.035
Hcy (X_4)	0.323	0.053	37.431	1.381	1.245-1.532	0.000
LDL-C(X_5)	0.315	0.352	7.146	1.327	1.059-1.651	0.012
BMI(X_6)	0.257	0.820	9.850	1.293	1.101-1.518	0.002
Antiplatelet therapy(X_7)	-1.569	0.468	11.247	0.208	0.083-0.521	0.001
Statins(X_8)	-0.184	0.468	0.161	0.832	0.340-2.039	0.024

ACS: acute coronary syndrome; IMT: intima-media thickness; Hcy: homocysteine; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol; BMI: body mass index

烟(X_3)、Hcy值(X_4)、LDL-C值(X_5)、BMI(X_6)、是否接受抗血小板治疗(X_7)、是否接受他汀类药物治疗(X_8)。取0.5作为预测概率值交界点，<0.5不发生ACS，≥0.5发生ACS。将上述logistic回归预测模型代入本研究入选的200个病例作为训练样本，获得ACS的预测值与训练样本实际ACS发生对比，此logistic回归预测模型预测ACS发生的准确度为83.5%(167/200)，敏感度为82%(82/100)，特异度为85%(85/100)，假阳性率为7.5%(15/200)，假阴性率为9%(18/200)。

3 讨 论

ACS是多数冠心病患者的初始表现，也是心血管疾病的危重症，占用了大量的医疗资源[4]。随着研究的深入，控制危险因素已成为公认的预防ACS的有效手段[5]。但冠心病的发生是多种危险因素综合作用的结果[6]，如何根据各种危险因素来综合评估、定量地预测个体发病的绝对风险，是心脑血管疾病防治领域的重要研究课题。国内外在相关领域已进行过大量研究，并已成功地开发了许多评估工具和软件系统，如美国Framingham评分系统，欧洲危险评分系统(SCORE)，英国的QRISK2、ASSGIN-Score、JBS 3评分系统，新西兰的KnowYour Numbers评估工具[7-9]。2003年，中美心肺血管疾病流行病学合作研究队列(9903例，35~59岁成人)随访15年资料研究表明，基线年龄、性别、血压、TC、BMI、吸烟和糖尿病与个体未来冠心病、缺血性脑卒中和缺血性心血管病事件发病有独立的显著相关性，并据此制定了我国缺血性心血管疾病发病危险预测模型和风险评估量表[10]，以上评估系统所纳入的危险因素被称为心血管疾病的“传统危险因素”[11]。

近年来“非传统危险因素”如Hs-CRP、Hcy等的预测作用日益受到关注，许多研究发现在传统危险因素基础上联合加用“非传统危险因素”可明显提高冠心病的预测能力[12]。但“非传统危险因素”需要通过专门的生化血液检查及特殊医疗设备检测，很难在健康人群中全面获得，健康体检通过多种无创检查可以获取包括PWV、IMT等在内的多项“非传统危险因素”，对冠心病具有预测价值[13]。

健康体检作为一种医学亚专科，在20世纪40年代首先在美国出现，1947年美国医药协会首次提出了“健康体检”的概念，并郑重建议>35岁健康人应每年做一次全面的体格检查[14]。随后定期健康体检被许多国家所认同并采用，其目的主要是通过医学手段和方法对受检者进行身体检查，了解受检者健康状况，早期发现疾病线索、健康隐患及影响健康的危险因素[15]。目前多数健康体检机构的普遍做法是分析单项体检异常指标，为患者提供健康指导和就医建议，缺乏对整体信息的深入分析。将风险评估与健康体检信息结合建立ACS预警模型，将“非传统危险因素”纳入模型，有较强的针对性，可以为个体采取具体的心血管病预防措施提供更科学、实用的决策信息。

本研究表明，体检信息中的IMT增厚、糖尿病、吸烟、Hcy、LDL-C、BMI、是否接受抗血小板治疗、是否接受他汀类药物治疗是影响ACS发生的独立因素，多因素Logistic回归预测模型为：$P = 1/1 + e^{(-8.444+1.182X_1+1.174X_2+0.430X_3+0.323X_4+0.315X_5+0.257X_6-1.569X_7-0.184X_8)}$。预测ACS发生的准确度为83.5%(167/200)，敏感度为82%(82/100)，特异度为85%(85/100)，假阳性率为7.5%(15/200)，假阴性率为9%(18/200)。本研究建立的logistic回归预测模型能较好地预测ACS的发生概率。但不足的是此项研究为单中心研究，且纳入样本较少，在一定程度影响研究的结果，未来仍需扩大样本数验证。

【参考文献】

[1] Wiviott SD, Braunwald E, Mccabe CH, *et al*. Prasugrel *versus* clopidogrel in patients with acute coronary syndromes[J]. N Engl J Med, 2007, 357(20): 2001 – 2005. DOI: 10.1056/NEJMoa0706482.

[2] 李雪平, 谢艳虹, 许朝霞, 等. 心血管疾病风险评估研究的概况[J]. 临床医学进展, 2015, 5(3): 177 – 182.
Li XP, Xie YH, Xu ZX, *et al*. Survey of the risk assessment of cardiovascular disease [J]. Adv Clin Med, 2015, 5(3): 177 – 182.

[3] Romero JR, Preis SR, Beiser A, *et al*. Risk factors, stroke prevention treatments, and prevalence of cerebral microbleeds in the Framingham Heart Study [J]. Stroke, 2014, 45(5): 1492 – 1494. DOI: 10.1161/STROKEAHA.114.004130.

[4] Khachatryan L, Balalian A. Performance assessment through pre- and post-training evaluation of continuing medical education courses in prevention and management of cardiovascular diseases in primary health care facilities of Armenia [J]. J Community Health, 2013, 38(6): 1132 – 1139. DOI: 10.1007/s10900-013-9724-7.

[5] Januzzi JL, Sharma U, Zakroysky P, *et al*. Sensitive troponin assays in patients with suspected acute coronary syndrome: results from the multicenter rule out myocardial infarction using computer assisted tomography II trial[J]. Am Heart J, 2015, 169(4): 572 – 578. DOI: 10.1016/j.ahj.2014.12.023.

[6] Schnohr P, Jensen JS, Scharling H, *et al*. Coronary heart disease risk factors ranked by importance for the individual and community. A 21-year follow-up of 12 000 men and women from the Copenhagen City Heart Study[J]. Eur Heart J, 2002, 23(8): 620 – 626. DOI: 10.1053/euhj.2001.2842.

[7] Bhatt H, Safford M, Glasser S. Coronary heart disease risk factors and outcomes in the twenty-first century: findings from the Reasons for Geographic and Racial Differences in Stroke (REGARDS) study[J]. Curr Hypertens Rep, 2015, 17(4): 541. DOI: 10.1007/s11906-015-0541-5.

[8] Nery MW, Martelli CM, Silveira EA, *et al*. Cardiovascular risk assessment: a comparison of the Framingham, PROCAM, and DAD equations in HIV-infected persons[J]. Sci World J, 2013, 2013: 969281. DOI: 10.1155/2013/969281.

[9] Mensah GA, Grant AO, Pepine CJ, *et al*. ACCF/AHA/CDC conference report on emerging infectious diseases and biological terrorism threats: the clinical and public health implications for the prevention and control of cardiovascular diseases[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(12): 1376 – 1379. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.01.018.

[10] 国家十五攻关冠心病脑卒中综合危险度评估及干预. 国人缺血性心血管病发病危险的评估方法及简易评估工具的开发研究[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(12): 893 – 901.
Comprehensive risk assessment and intervention for stroke patients with coronary heart disease of National Science and Technology 10th 5-year Plan. A study on evaluation of the risk of ischemic cardiovascular diseases in Chinese and the development of simplified tools for the evaluation [J]. Chin J Cardiol, 2003, 31(12): 893 – 901.

[11] van Kempen BJ, Ferket BS, Hofman A, *et al*. Validation of a model to investigate the effects of modifying cardiovascular disease (CVD) risk factors on the burden of CVD: the Rotterdam Ischemic Heart Disease and Stroke Computer Simulation (RISC) model[J]. BMC Med, 2012, 10: 158. DOI: 10.1186/1741-7015-10-158.

[12] Stone GW. Acute coronary syndromes in 2013: optimizing revascularization strategies in patients with ACS[J]. Nat Rev Cardiol, 2014, 11(2): 67 – 68. DOI: 10.1038/nrcardio.2013.214.

[13] 阮云军, 邱 健, 雷 刚, 等. 老年冠心病患者多种无创性检测指标的变化[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(3): 176 – 179. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2013.00046.
Ruan YJ, Qiu J, Lei G, *et al*. Changes of multi-noninvasive indices in elderly patients with coronary artery disease[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2013, 12(3): 176 – 179. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2013.00046.

[14] Kuo KL, Fuh CS. A health examination system integrated with clinical decision support system[J]. J Med Syst, 2010, 34(5): 829 – 842. DOI: 10.1007/s10916-009-9297-2.

[15] Haring CM, Cools BM, van der Meer JW, *et al*. Student performance of the general physical examination in internal medicine: an observational study [J]. BMC Med Educ, 2014, 14: 73. DOI: 10.1186/1472-6920-14-73.

(编辑: 王彩霞)