

急性心肌梗死合并室间隔穿孔患者30天内死亡风险预测模型

张 静 戚瑞雪 耿俊义 袁 超

【摘要】目的 探究急性心肌梗死合并室间隔穿孔患者30天内死亡的影响因素,构建预测急性心肌梗死(AMI)合并室间隔穿孔患者30天内死亡风险的列线图模型。**方法** 选取2011年1月至2021年3月郑州市第七人民医院收治的AMI合并室间隔穿孔患者72例为研究对象,根据患者30天内存活情况分为死亡组($n=50$)和存活组($n=22$)。采用logistic回归分析影响AMI合并室间隔穿孔患者30天内死亡的危险因素。采用R软件构建预测AMI合并室间隔穿孔患者30天内死亡风险的列线图模型。**结果** 死亡组发生前壁心肌梗死比例、AMI出现室间隔穿孔时间为1~6d的比例、Killip心功能分级 $\geq$ Ⅲ级患者比例高于存活组,死亡组室间隔穿孔直径大于存活组,但死亡组接受介入封堵术患者比例低于存活组,差异均有统计学意义(P 均 <0.05)。logistic回归分析结果显示,发生前壁心肌梗死($OR=14.057$, 95% CI: 1.411~140.097)、AMI出现室间隔穿孔时间为1~6d($OR=35.757$, 95% CI: 3.592~355.976)、Killip心功能分级 $\geq$ Ⅲ级($OR=5.894$, 95% CI: 1.608~32.533)是影响AMI合并室间隔穿孔患者30天内死亡的危险因素($P<0.05$),接受介入封堵术($OR=0.103$, 95% CI: 0.014~0.782)是AMI合并室间隔穿孔患者30天内死亡的保护因素($P<0.05$)。预测AMI合并室间隔穿孔患者30天内死亡风险的列线图模型预测值与实际值基本一致,且Hosmer-Lemeshow拟合优度检验 $\chi^2=8.674$, $P=0.371$ 。曲线下面积(AUC)为0.955(95% CI: 0.913~0.998)。**结论** 发生前壁心肌梗死、AMI出现室间隔穿孔时间为1~6d、Killip心功能分级 $\geq$ Ⅲ级是AMI合并室间隔穿孔患者30天内死亡的危险因素,接受介入封堵术为保护因素,以此构建预测AMI合并室间隔穿孔患者30天内死亡风险的列线图模型,具有较好的区分度和一致性。

【关键词】 急性心肌梗死;室间隔穿孔;短期预后;列线图模型

doi:10.3969/j.issn.1000-0399.2023.01.010

Establishment of a risk prediction model of death within 30 days of patients with acute myocardial infarction and ventricular septal perforation

ZHANG Jing, QI Ruixue, GENG Junyi, YUAN Chao

CSICU of Zhengzhou Seventh People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

Fund project: 2020 Henan Medical Science and Technology Key Project (No. LHGJ20200733)

【Abstract】Objective To construct a nomogram model to predict the risk of death within 30 days of patients with acute myocardial infarction (AMI) combined with ventricular septal perforation. **Methods** A total of 72 AMI patients with ventricular septal perforation admitted to Zhengzhou Seventh People's Hospital from January 2011 to March 2021 were selected as the research objects. According to the 30-day survival of the patients, they were divided into death group (50 cases) and survival group (22 cases). Logistic regression was used to analyze the risk factors affecting death within 30 days of patients with AMI combined with ventricular septal perforation. R software was used to construct a nomogram model to predict the risk of death within 30 days of patients with AMI combined with ventricular septal perforation. **Results** The anterior wall myocardial infarction, ventricular septal perforation time 1~6 days, Killip cardiac function grade $\geq$ Ⅲ of the death group were significantly higher than those of the survival group, and the diameter of ventricular septal perforation of the death group was significantly longer than that of the survival group, but the proportion of patients receiving interventional occlusion in the death group was lower than that in the survival group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the anterior wall myocardial infarction ($OR=14.057$, 95% CI: 1.411~140.097), ventricular septal perforation time 1~6 days ($OR=35.757$, 95% CI: 3.592~355.976), and Killip cardiac function $\geq$ grade Ⅲ ($OR=5.894$, 95% CI: 1.608~32.533) were risk factors affecting death within 30 days of patients with AMI combined ventricular septal perforation ($P<0.05$), and receiving interventional occlusion ($OR=0.103$, 95% CI: 0.014~0.782) was a protective factor for death within 30 days of patients with AMI combined with ventricular septal perforation ($P<0.05$). The constructed nomogram prediction model had good distinction and consistency, and Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test $\chi^2=8.674$, $P=0.371$. The area under the curve (AUC) was 0.955 (95% CI: 0.913~0.998). **Conclusions** The nomogram model constructed in this study to detect the above risk factors and protective factor in the prediction of the risk of death within 30 days of patients with

AMI and ventricular septal perforation has good distinction and consistency.

[Key words] Acute myocardial infarction; Ventricular septal perforation; Short-term prognosis; Nomogram model

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是临床常见的急危重症。室间隔穿孔是 AMI 的严重并发症,预后极差。有研究^[1]报道 AMI 合并室间隔穿孔患者经治疗后 30 天内死亡率可达 47%~87%。临床上认为血流动力学稳定的 AMI 合并室间隔穿孔患者宜延迟 3~4 周再行手术,但患者在等待过程中可能发生死亡^[2-3]。AMI 合并室间隔穿孔患者心功能较差,对外科手术的耐受性也有所下降,最终将影响临床预后^[4]。介入封堵术是治疗 AMI 合并室间隔穿孔患者的新选择,但也存在患者死亡^[5]。研究^[6]探讨影响 AMI 死合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的因素,但尚不能准确预测 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡风险。因此,本研究将进一步探讨 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡风险的影响因素,构建个体化预测 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的列线图模型,以辅助临床对 AMI 死合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡风险进行早期评估。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 1 月至 2021 年 3 月郑州市第七人民医院收治的 AMI 合并室间隔穿孔患者 72 例为研究对象,其中男性 44 例,女性 28 例。年龄 38~83 岁,平均(61.94±11.46)岁。纳入标准:①符合急性 ST 段抬高心肌梗死诊断标准^[7];②AMI 患者超声心动图显示患者存在室间隔回声连续性中断、从左向右分流,左心室造影确诊 AMI 患者确诊室间隔穿孔;③无相关药物治疗禁忌。排除标准:①合并先天性心脏病者;②恶性肿瘤者;③自身免疫疾病患者;④术前出现相关并发症行其他手术患者。根据患者 30 天存活情况分为死亡组(50 例)和存活组(22 例)。存活组,年龄 38~83 岁,平均(61.46±11.38)岁;死亡组,年龄 38~83 岁,平均(63.05±11.67)岁。两组患者年龄、性别、身体质量指数、高血压比例、糖尿病比例、高

脂血症比例、室间隔穿孔位置(在心尖头或近心尖段)比例、合并室壁瘤比例、左心室舒张末期内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVDD)、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)、术后 N 端前体利钠肽(N-tevminal probrain natriuretic peptide, NT-pro BNP)水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。受试者及家属均知情同意,并签署知情同意协议书,本研究方案得到本院伦理委员会批准同意(批准文号:2010-0916)。

1.2 临床资料收集 收集入组患者年龄、性别、身体质量指数、高血压、糖尿病、高脂血症、室间隔穿孔位置(在心尖头或近心尖段)、合并室壁瘤、前壁心肌梗死、AMI 合并室间隔穿孔时间、Killip 心功能分级、是否接受介入封堵术、室间隔穿孔直径及 LVDD、LVEF、NT-proBNP 资料。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 处理数据。计量资料符合正态分布,以 $\bar{x}\pm s$ 描述,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例(%)描述,两组间比较采用 χ^2 检验。logistic 回归分析 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的影响因素。将确定的危险因素引入 R 3.6.3 软件及 rms 程序包,构建预测 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡风险的列线图模型。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线评估其区分度,利用 Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验与校准曲线评估其一致性。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡风险的单因素分析 死亡组患者前壁心肌梗死、AMI 出现室间隔穿孔时间为 1~6 d、Killip 心功能分级 $\geq$ Ⅲ级比例高于存活组,死亡组室间隔穿孔直径大于存活组患者,接受介入封堵术患者比例低于存活组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡风险的单因素分析

因素	死亡组($n=50$)	存活组($n=22$)	t/χ^2 值	P 值
年龄[例(%)]			1.264	0.261
70~83 岁	23(46.00)	7(31.82)		
38~70 岁	27(54.00)	15(68.18)		
性别[例(%)]			0.575	0.448
男性	32(64.00)	12(54.55)		
女性	18(36.00)	10(45.45)		

续表 1

因素	死亡组(<i>n</i> = 50)	存活组(<i>n</i> = 22)	<i>t</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
身体质量指数(kg/m ²)	22.18 ± 2.20	22.64 ± 2.49	0.785	0.435
糖尿病[例(%)]			0.318	0.573
有	17(34.00)	6(27.27)		
无	33(66.00)	16(72.73)		
高血压[例(%)]			0.060	0.807
有	22(44.00)	9(40.91)		
无	28(56.00)	13(59.09)		
高脂血症[例(%)]			0.403	0.526
有	15(30.00)	5(22.73)		
无	35(70.00)	17(77.27)		
前壁心肌梗死[例(%)]			9.318	0.002
有	45(90.00)	13(59.09)		
无	5(10.00)	9(40.91)		
合并室壁瘤[例(%)]			0.794	0.373
有	37(74.00)	14(63.64)		
无	13(26.00)	8(36.36)		
室间隔穿孔位置(在心尖头或近心尖段)[例(%)]			0.005	0.945
有	39(78.00)	17(77.27)		
无	11(22.00)	5(22.73)		
AMI 出现室间隔穿孔时间[例(%)]			15.648	<0.001
1 ~ 6 d	40(80.00)	7(31.82)		
7 ~ 14 d	10(20.00)	15(68.18)		
Killip 心功能分级[例(%)]			7.444	0.006
≥Ⅲ级	39(78.00)	10(45.45)		
<Ⅲ级	11(22.00)	12(54.55)		
接受介入封堵术[例(%)]			11.438	0.001
有	13(26.00)	15(68.18)		
无	37(74.00)	7(31.82)		
室间隔穿孔直径(mm)	11.94 ± 2.55	8.24 ± 1.84	6.129	<0.001
LVEF(%)	52.34 ± 11.96	56.84 ± 13.58	1.411	0.163
NT - proBNP(pmol/L)	4 287.56 ± 1 653.52	3 754.52 ± 1 742.51	1.240	0.219
LVDD(mm)	50.43 ± 7.64	53.34 ± 8.75	1.424	0.159

注:AMI,急性心肌梗死;LVEF,左心室射血分数;NT - proBNP,N 端前体利钠肽;LVDD,左心室舒张末期内经。

2.2 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的多因素 logistic 回归分析 将 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡作为因变量(未发生 = 0,发生 = 1),将单因素分析有统计学意义的指标(发生前壁心肌梗死、AMI 合并室间隔穿孔时间为 1 ~ 6 d、Killip 心功能分级 ≥Ⅲ级、接受介入封堵术、室间隔穿孔直径)作为自变量,采用 enter 法进行分析。变量赋值方式见表 2。多因素 logistic 回归分析结果显示,发生前壁心肌梗死(*OR* = 14.057, 95% *CI*:1.411 ~ 140.097)、AMI 出现室间隔穿孔时间为 1 ~ 6 d(*OR* = 35.757, 95% *CI*:3.592 ~ 355.976)、Killip 心功能分级 ≥Ⅲ级(*OR* = 5.894, 95% *CI*:1.608 ~

32.533)是影响 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的危险因素(*P* < 0.05),接受介入封堵术(*OR* = 0.103, 95% *CI*:0.014 ~ 0.782)是 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的保护因素(*P* < 0.05)。见表 3。

表 2 变量赋值方式

变量	赋值
前壁心肌梗死	无 = 0,有 = 1
AMI 出现室间隔穿孔时间	7 ~ 14 d = 0,1 ~ 6 d = 1
Killip 心功能分级	<Ⅲ级 = 0,≥Ⅲ级 = 1
接受介入封堵术	无 = 0,有 = 1
室间隔穿孔直径	连续变量

表 3 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的多因素分析

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	<i>OR</i> 值	95% <i>CI</i>
前壁心肌梗死	2.643	1.173	5.077	0.024	14.057	1.411 ~ 140.097
AMI 出现室间隔穿孔时间	3.577	1.173	9.305	0.002	35.757	3.592 ~ 355.976
Killip 心功能分级	1.774	0.872	4.142	0.042	5.894	1.608 ~ 32.533
接受介入封堵术	-2.271	1.033	4.832	0.028	0.103	0.014 ~ 0.782
室间隔穿孔直径	0.239	0.247	0.935	0.333	1.270	0.783 ~ 2.059

注:AMI,急性心肌梗死。

2.3 建立预测 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的列线图模型 使用 R 软件构建 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的列线图预测模型。见图 1。各因素对患者 30 天内死亡的影响程度以分值形式呈现,前壁心肌梗死为 77 分,AMI 出现室间隔穿孔时间 1~6 d 为 100 分,Killip 心功能分级 $\geq$ Ⅲ级为 48.5 分,未接受介入封堵术为 50.5 分。假如 1 名患者 Killip 心功能分级 $\geq$ Ⅲ级(48.5 分),前壁心肌梗死(77 分),AMI 出现室间隔穿孔时间 7~14 d(0 分),接受介入封堵术(0 分),即患者总分为 125.5 分,于 Total points 坐标 125.5 分处做垂线,对应的预测概率约为 48%,则该患者 30 天内死亡的预测值为 48%。

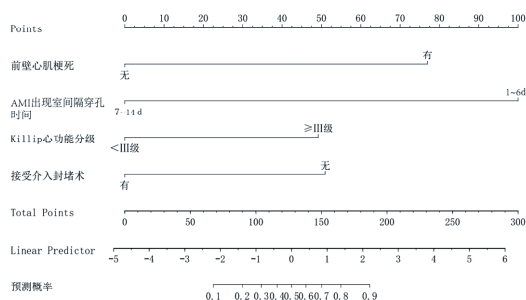


图1 预测 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的列线图

2.4 预测 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的列线图模型的验证 列线图模型预测 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的列线图模型的校准曲线。见图 2。预测值与实际值基本一致,且 Hosmer - Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2 = 8.674, P = 0.371$,一致性较好。ROC 曲线下面积为 0.955(95% CI:0.913~0.998),区分度较优。见图 3。

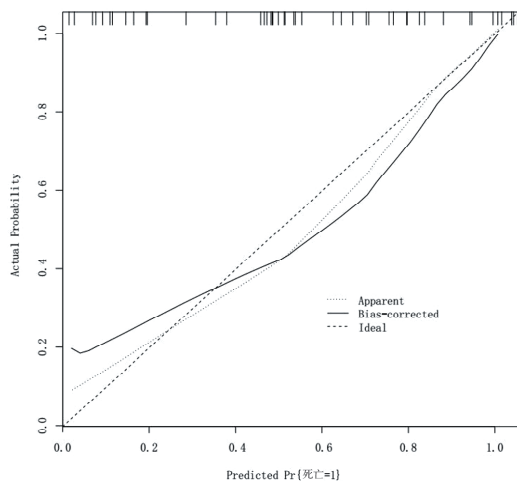


图2 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的校准曲线

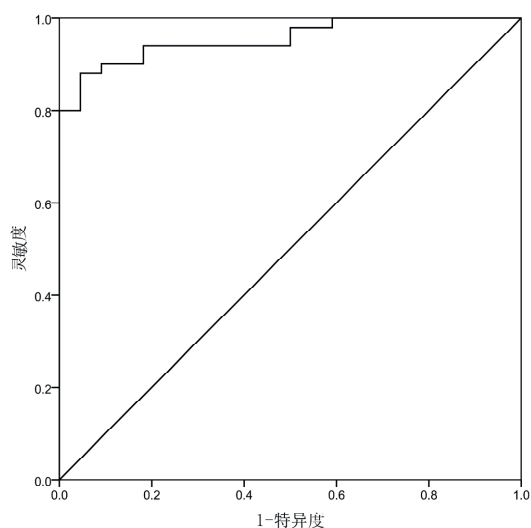


图3 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的 ROC 曲线

3 讨论

AMI 合并室间隔穿孔患者常常会引起严重的心力衰竭、恶性心律失常等致死性并发症,造成患者 30 天内死亡率较高。本研究单因素分析显示前壁心肌梗死、AMI 合并室间隔穿孔时间 1~6 d、Killip 心功能分级 $\geq$ Ⅲ级、接受介入封堵术、室间隔穿孔直径是 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的影响因素。多因素 logistic 回归分析显示前壁心肌梗死、AMI 合并室间隔穿孔时间 1~6 d、Killip 心功能分级 $\geq$ Ⅲ级是影响 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的危险因素,接受介入封堵术是 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的保护因素。本研究基于前壁心肌梗死、AMI 合并室间隔穿孔时间 1~6 d、Killip 心功能分级 $\geq$ Ⅲ级、接受介入封堵术 4 项影响因素,构建预测 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡的列线图模型,可有效评估 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡情况。列线图模型可用于预测急性心肌梗死患者院内死亡风险、急性心肌梗死患者 PCI 术后心力衰竭风险、急性心肌梗死患者冠状动脉病变程度^[8-10],表明列线图可有效利用已知危险因素评估不良事件发生风险,有助于进行个体化预防。

本研究显示,前壁心肌梗死对 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡贡献 77 分的影响权重。AMI 患者多有自主神经系统功能紊乱,造成心脏生理电位紊乱,最终出现心律失常。心律失常与心肌梗死部位息息相关。前壁心肌梗死 AMI 患者出现恶性心律失常及心源性休克几率更高;存在恶性心律失常及心源性休克患者死亡率极高,因此患者预后较差^[11]。本研究显示,Killip 心功能分级 $\geq$ Ⅲ级对 AMI 合并室间隔穿孔

患者 30 天内死亡贡献 48.5 分的影响权重。Killip 心功能分级 $\geq$ III 级的 AMI 合并室间隔穿孔患者大多数有心源性休克症状,病情发展迅速,在短时间内可能出现死亡^[12]。欧洲心脏病学会指南建议,心源性休克的 AMI 合并室间隔穿孔患者需要紧急进行手术干预,尽管术后患者存活率较低,却是救活患者的唯一希望^[13]。本研究显示,AMI 出现室间隔穿孔时间 1~6 d 对 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡贡献 100 分的影响权重。AMI 后室间隔穿孔可发生于心肌梗死后 24 h,也可发生在心肌梗死后 1~14 d,大部分为 5~6 d。AMI 患者出现室间隔穿孔时间较早,表明 AMI 患者心肌梗死面积较大,心功能较差。有研究^[14]报道,AMI 患者若在 7 d 内出现室间隔穿孔,需要紧急进行手术,但此时患者接受手术,死亡率较高,约为 54%。本研究显示,未介入封堵术对 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡贡献 50.5 分的影响权重。随着现在介入精准化技术提高,介入封堵术无需全身麻醉,风险小,操作创伤性小,患者术后恢复快,可明显改善预后,AMI 合并室间隔穿孔患者的死亡率由 90% 下降至 33%~45%^[15]。当患者室间隔穿孔直径小于 10 mm 时,对患者行介入封堵治疗可大部分或完全封堵左向右分流,从而保证血流动力学的稳定性^[16]。另有研究^[17]显示,介入封堵术治疗患者近期预后明显优于传统手术治疗,也易被患者及家属接受,一般对患者发生 AMI 3~4 周以后行介入封堵治疗,可较大几率挽救患者生命。本研究对列线图模型预测 AMI 合并室间隔穿孔患者 30 天内死亡列线图模型进行内部验证,构建的列线图预测模型具有较好的区分度 (ROC 曲线下面积为 0.955),与一致性 (Hosmer-Lemeshow 拟合优度检验 $\chi^2 = 8.674$, $P = 0.371$)。

综上所述,本研究基于前壁心肌梗死、AMI 合并室间隔穿孔时间 1~6 d、Killip 心功能分级、接受介入封堵术 4 项影响因素构建的列线图模型,一致性、区分度及临床适用性较好,可为临床制定针对性的个体化防治提供指导。

参考文献

- [1] 冯霞飞,谢强丽,赵初环,等. 急性心肌梗死后继发室间隔穿孔 21 例诊治分析[J]. 心电与循环, 2018, 37(4): 48-50.
- [2] 周迟,蒋建刚. 急性心肌梗死合并室间隔穿孔患者行主动脉内球囊反搏的疗效[J]. 中国心血管杂志, 2021, 26(2): 123-126.
- [3] 刘倩倩,伏蕊,宋晨曦,等. 中国急性心肌梗死患者住院期间死亡的危险因素分析[J]. 中国循环杂志, 2020, 35(1): 24-30.
- [4] 王学文,钟建利,鄢华,等. 急性心肌梗死合并室间隔穿孔介入封堵与外科手术治疗临床对比[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2020, 28(10): 560-565.
- [5] 陈同峰,张静,高传玉,等. 经皮介入封堵治疗急性心肌梗死后室间隔穿孔 69 例[J]. 中华心血管病杂志, 2021, 49(11): 1094-1101.
- [6] 张婷,王乐丰,夏坤,等. 急性心肌梗死合并室间隔穿孔患者的临床特点及预后因素分析[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2021, 29(2): 80-84.
- [7] 沈卫峰,张奇,张瑞岩. 2015 年急性 ST 段抬高型心肌梗死诊断和治疗指南解析[J]. 国际心血管病杂志, 2015, 42(4): 217-219.
- [8] 张杰,马礼坤,张理想,等. 急性心肌梗死患者院内死亡风险列线图预测模型的构建[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(4): 311-317.
- [9] 李沅洋,张宇凡,徐月,等. 急性心肌梗死患者 PCI 术后心力衰竭风险预测模型建立与评估[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(10): 916-922.
- [10] 杨艳梅,杨栋梁,赵文涛,等. 老年男性急性心肌梗死患者冠状动脉病变程度列线图模型的建立和验证[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(5): 463-467.
- [11] 吟歌,李凌. 84 例急性心肌梗死合并室间隔穿孔患者治疗及预后分析[J]. 河南医学研究, 2019, 28(9): 1576-1577.
- [12] 李佳,罗晓亮,张峻,等. 急性心肌梗死并发游离壁破裂和室间隔穿孔患者的临床特征及预后比较[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(7): 653-657.
- [13] IBANEZ B, JAMES S, AGEWALL S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: the task force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2018, 39(2): 119-177.
- [14] 肖湖南,刘宏斌,徐萃,等. 急性心肌梗死并发室间隔穿孔内科保守治疗的短期预后影响因素分析[J]. 解放军医学院学报, 2019, 40(10): 907-910.
- [15] 倪宇晴,唐建军,台适,等. 急性心肌梗死合并室间隔穿孔早期死亡相关因素分析[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(12): 981-986.
- [16] 王志斌,郭建军,李镭,等. 主动脉窦瘤破裂介入治疗的临床疗效及安全性[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2019, 35(4): 250-251.
- [17] 蒋亚鹏,孙子瑞,陈同峰,等. 介入封堵治疗急性心肌梗死后室间隔穿孔预后的危险因素及残余分流对预后的影响[J]. 中国急救医学, 2021, 41(11): 954-958.

(2021-11-22 收稿)

(本文编校:张迪,闵敏)