DOI:10.16016/j.2097-0927.202311017

冠心病合并慢性肾脏病患者院内死亡风险预测模型的建立与验证

漆智睿[1,2],蒲云飞[2],余世权[2],冉擘力[2] 637000 四川 南充,川北医学院临床医学系[1];401120 重庆,重庆市人民医院心血管内科[2]

[摘要] **目的** 探讨冠心病(coronary artery disease,CAD)合并慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)患者院内死亡的危险因素,建立死亡风险预测模型并验证其预测效果。**方法** 回顾性分析2008-2019年重症监护医学信息数据库-Ⅳ(medical information mart for intensive care-Ⅳ,MIMIC-Ⅳ)诊断为CAD合并CKD患者数据。将1 609例患者数据按照7∶3比例分为构建模型的建模组(1 126例)和内部验证组(483例),以院内死亡为结局事件,采用单因素及多因素Logistic回归分析筛选出变量,绘制预测院内死亡风险列线图,并通过受试者工作特征曲线下面积(area under curve,AUC)、敏感度、特异度、Hosmer-Lemeshow检验以及校正曲线对模型进行检验,对模型进行内部验证;收集2023年1-10月重庆市人民医院CAD合并CKD患者287例作为外部验证组,对模型进行外部验证。**结果** 多因素Logistic回归结果表明,年龄(*OR*=1.031,95%*CI*:1.015~1.049)、抗血小板药物(*OR*=0.520,95%*CI*:0.342~0.792)、他汀类药物(*OR*=0.312,95%*CI*:0.212~0.460)、白细胞计数(*OR*=1.035,95%*CI*:1.016~1.057)、主要不良心血管事件(major adverse cardiovascular events,MACE)(*OR*=2.417,95%*CI*:1.330~4.643)、eGFR(*OR*=0.986,95%*CI*:0.978~0.995)、磷酸盐(*OR*=1.226,95%*CI*:1.104~1.362)、碳酸氢盐(*OR*=0.938,95%*CI*:0.900~0.977)、氯化物(*OR*=0.969,95%*CI*:0.942~0.997)、PCI或CABG(*OR*=0.362,95%*CI*:0.174~0.685)均与CAD合并CKD患者发生院内死亡事件相关。由此绘制列线图,建模组AUC为0.800(95%*CI*:0.768~0.832),敏感度为0.693,特异度为0.760;内部验证组预测模型的AUC为0.724(95%*CI*:0.663~0.785),敏感度为0.689,特异度为0.682;外部验证组AUC为0.858(95%*CI*:0.809~0.907)、敏感度为0.800,特异度为0.787,表明该模型具有较好预测能力。建模组与外部验证组Hosmer-Lemeshow检验校准曲线显示模型校准能力良好($\chi^2=5.975$,$P=0.650$;$\chi^2=7.891$,$P=0.444$)。**结论** CAD合并CKD患者院内死亡与年龄、抗血小板药物、他汀类药物、白细胞计数、MACE、eGFR、磷酸盐、碳酸氢盐、PCI或CABG及氯化物有关,构建的列线图对临床CAD合并CKD患者的死亡风险具有良好的预测价值。

[关键词] 冠心病;慢性肾脏病;列线图;预测模型
[中图法分类号] R195.1;R541.4;R692 [文献标志码] A

Establishment and validation of an in-hospital mortality risk prediction model for coronary heart disease and chronic kidney disease

QI Zhirui[1,2], PU Yunfei[2], YU Shiquan[2], RAN Boli[2] [1]College of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan Province, 637000; [2]Department of Cardiovascular Diseases, Chongqing General Hospital, Chongqing, 401120, China

[**Abstract**] **Objective** To explore the risk factors of in-hospital death in patients with coronary artery disease (CAD) complicated with chronic kidney disease (CKD), and establish a mortality risk prediction model and verify its predictive efficacy. **Methods** The data of CAD patients with CKD diagnosed by Medical Information Mart for Intensive Care Ⅳ (MIMIC-Ⅳ) from 2008 to 2019 were collected and retrospectively

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81400351);重庆市自然科学基金面上项目(CSTB2022NSCQ-MSX1563)
[通信作者] 冉擘力,E-mail:ranboli0523@163.com

2097-0927/Copyright © 2024, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

analyzed. The data of 1 609 patients were divided into the modeling group (1 126 cases) and the internal validation group (483 cases) in a ratio of 7∶3. The in-hospital death was used as the outcome event. The variables were screened by univariate and multivariate logistic regression analyses, and a nomogram for predicting the risk of in-hospital death was drawn. The model was then assessed with receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for area under curve (AUC), sensitivity and specificity, Hosmer-Lemeshow test, and calibration curve analysis, and the model was internally validated. A total of 287 patients with CAD and CKD admitted in Chongqing General Hospital from January to October 2023 were recruited as the external validation group, and the model was externally validated. **Results** Multivariate logistic regression analysis showed that age (*OR*=1.031, 95%*CI*: 1.015~1.049), antiplatelet drugs (*OR*=0.520, 95%*CI*: 0.342~0.792), statins (*OR*=0.312, 95%*CI*: 0.212~0.460), WBC count (*OR*=1.035, 95%*CI*: 1.016~1.057), major adverse cardiovascular events (MACE) (*OR*=2.417, 95%*CI*: 1.330~4.643), eGFR (*OR*=0.986, 95%*CI*: 0.978~0.995), phosphate (*OR*=1.226, 95%*CI*: 1.104~1.362), bicarbonate (*OR*=0.938, 95%*CI*: 900~0.977), chloride (*OR*=0.969, 95%*CI*: 0.942~0.997), and PCI or CABG (*OR*=0.362, 95%*CI*: 0.174~0.685) were significantly associated with in-hospital mortality in patients with CAD and CKD. The established nomogram showed an AUC value of 0.800 (95%*CI*: 0.768~0.832), a sensitivity of 0.693, and a specificity of 0.760 in prediction of in-hospital death. In the internal validation, the AUC value was 0.724 (95%*CI*: 0.663~0.785), the sensitivity was 0.689, and the specificity was 0.682; and the above values were 0.858 (95%*CI*: 0.809~0.907), 0.800, and 0.787, respectively in the external validation, indicating that the model had good predictive ability. Hosmer-Lemeshow test of the modeling group and the external validation group showed that the model had good calibration ability (*Chi*-square=5.975, *P*=0.650; *Chi*-square=7.891, *P*=0.444). **Conclusion** The in-hospital mortality of CAD patients with CKD is related to age, antiplatelet drugs, statins, WBC count, MACE incidence, eGFR, phosphate, bicarbonate, PCI or CABG, and chloride. Our established nomogram has a good predictive value for the risk of death in CAD patients with CKD.

[**Key words**] coronary artery disease; chronic kidney disease; nomogram; prediction model

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation of China (81400351) and the General Program of Natural Science Foundation of Chongqing (CSTB2022NSCQ-MSX1563). Corresponding author: RAN Boli, E-mail: ranboli0523@163.com

冠心病(coronary artery disease,CAD)是目前世界上最常见死亡原因占全球死亡率约30%[1]。慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)影响全球15%~20%的成年人,并增加心血管疾病结局的风险,引起广泛的关注[2]。CKD和CAD之间密切相关[3]。CAD在CKD患者中非常普遍,是晚期CKD患者死亡的常见原因[4]。研究发现,CAD合并CKD患者的死亡风险高于没有CKD的CAD患者[5]。因此该类患者入院期间,及时识别及干预可能发生院内死亡风险的高危人群十分重要。不足的是,既往多数研究常常将CKD确定为排除标准,而CAD合并CKD患者治疗能够依据的循证依据受限。因此,本研究通过采集重症监护医学信息数据库-Ⅳ(medical information mart for intensive care-Ⅳ,MIMIC-Ⅳ)及重庆市人民医院CAD合并CKD患者临床数据,筛选该类患者院内死亡的因素,从而建立对应的院内死亡风险列线图。通过早期识别该类患者并指导临床工作人员决策给予患者针对性治疗,以望提高患者存活率。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究的建模组与内部验证组数据来源于MIMIC-Ⅳ 2.2版本数据库,其中包括7万多例2008-2019年所有入住贝斯以色列女执事医疗中心重症病房(美国麻萨诸塞州波士顿)患者去识别化健康相关数据。数据库通过麻省理工学院及美国国家机构委员会审查。其中1位作者已获得数据查询及使用权限(认证编号:54925372)。本研究外部验证组数据来源于重庆市人民医院,并通过重庆市人民医院医学伦理委员会批准(KY S2023-051-01),因为回顾性研究,且不涉及患者数据披露,因此无需受试者提供书面知情同意书。研究严格执行TRIPOD声明[6]。

1.2 研究对象

收集MIMIC数据库2008-2019年诊断为CAD合并CKD的1 126例住院患者临床数据作为模型建模组,其男性为765例,女性361例,年龄37~98岁,中位年龄

77.46(69.09,84.56)岁,存活 908 例,死亡 218 例;重庆市人民医院 2023 年 1-10 月诊断为 CAD 合并 CKD 的 287 例患者临床数据作为外部验证组,对模型进行验证,其男性为 184 例,女性 103 例,年龄 40~96 岁,中位年龄 77.48(68.74,84.80)岁,存活 207 例,死亡 80 例。

纳入标准:①年龄≥18 岁;②符合冠心病合并慢性肾脏病诊断标准;③首次住院。排除标准:①住院时间<24 h;②存在数据缺失。CAD 诊断依据美国心脏病学会颁布的冠心病诊治指南中的诊断标准[7];CKD 诊断依据改善全球肾脏病预后组织[8]。

1.3 数据提取

根据指南及文献复习,建模组及内部验证组数据通过 *Navicat Premium* 16.0 对 MIMIC-Ⅳ原始数据进行提取;外部验证组查阅病历资料进行数据收集。主要收集的数据,包括年龄、性别、体质量、糖尿病史等。其中化验指标,如:白细胞和红细胞计数、血钠、血钾、血钙等以患者入院后 24 h 内检验结果为准,并且以院内是否死亡为结局事件。其中主要不良心血管事件(Major Adverse Cardiovascular Events,MACE)包括既往心肌梗死、充血性心力衰竭及心律失常史;抗血小板药物包括阿司匹林、氯吡格雷及替格瑞洛。PCI 或 CABG 包括经皮冠状动脉介入术和冠状动脉旁路移植术。肾小球滤过率(estimate glomerular filtration rate,eGFR)通过 CKD-EPI 公式计算[9]。

1.4 研究方法

最终纳入 1 896 例 CAD 合并 CKD 患者,将 MIMIC-Ⅳ数据中 1 609 例患者按照 7∶3 比例随机分为建模组(1 126 例)和内部验证组(483 例);重庆市人民医院 CAD 合并 CKD 患者数据作为外部验证组(287 例)。通过建模组数据分析 CAD 合并 CKD 患者院内死亡的变量,构建院内死亡风险预测模型,并使用内部验证和外部验证对模型进行性能评价。

1.5 统计学分析

通过 R version 4.2.2 语言和 SPSS 27.0 进行统计学分析。计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用两独立样本 t 检验;不符合正态分布以中位数(四分位数)[$M(Q1,Q3)$]表示,两组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney U 检验)。计数资料以例(%)表示,两组间比较采用卡方检验。通过 R 软件进行单因素与多因素 Logistic 回归分析筛选有统计学意义的变量构建列线图模型。受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)曲线通过 rms6.2.0、timeROC0.4 等程序包绘制,采用曲线下面积(area under curve,AUC)、敏感度、特异度及校准曲线对列线图模型进行预测性能的评价。以双侧 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 建模组和外部验证组基线资料比较

建模组患者在年龄、eGFR、氯化物、碳酸氢盐、磷酸盐、血镁、血钠、血钾、白细胞计数、他汀类药物、抗血小板药物、PCI 或 CABG、MACE 存在统计学差异($P<0.05$);外部验证组在年龄、eGFR、氯化物、碳酸氢盐、磷酸盐、血钠、白细胞计数、性别、他汀类药物、抗血小板药物、PCI 或 CABG、MACE 存在统计学差异($P<0.05$),见表 1。

2.2 建模组院内死亡风险变量筛选

25 个变量进行单因素回归分析得到 13 个有统计学意义的变量,然后多因素 Logistic 回归分析筛选出 10 个有临床意义的变量(年龄、抗血小板药物、他汀类药物、白细胞计数、MACE、eGFR、磷酸盐、碳酸氢盐、氯化物、PCI 或 CABG)纳入预测模型,见表 2。

2.3 构建列线图并进行预测模型验证

根据多因素 Logistic 回归分析结果绘制 CAD 合并 CKD 患者院内死亡风险列线图,见图 2。采用 ROC 曲线对 CAD 合并 CKD 患者院内死亡风险模型的预测能力进行评价,结果显示建模组 AUC 为 0.800(95%*CI*:0.768~0.832),敏感度为 0.693,特异度为 0.760;内部验证组预测模型的 AUC 为 0.724(95%*CI*:0.663~0.785),敏感度为 0.689,特异度为 0.682;外部验证组 AUC 为 0.858(95%*CI*:0.809~0.907)、敏感度为 0.800,特异度为 0.787,见图 2,表明该列线图具有较好的区分度;Hosmer-Lemeshow 检验拟合优度提示建模组($\chi^2=5.975$,$P=0.650$)和外部验证组($\chi^2=7.891$,$P=0.444$),表明该模型预测概率与实际概率基本一致,具有较好的校准度。同时,建模组、内部验证组及外部验证组的校准曲线也同样提示预测模型的校正能力良好,见图 3。

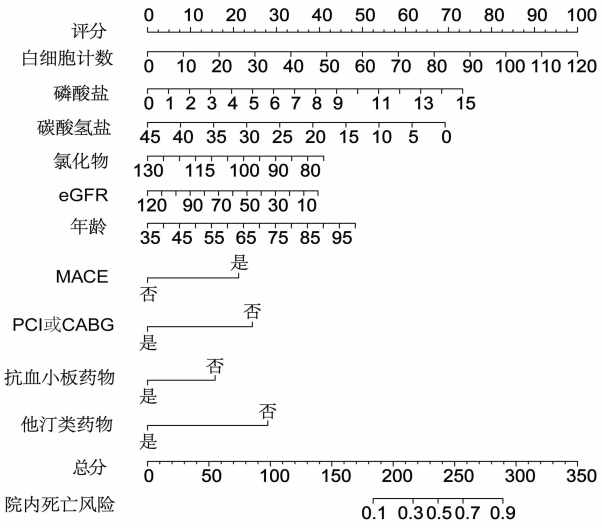


图 1 预测冠心病合并慢性肾脏病患者院内死亡列线图

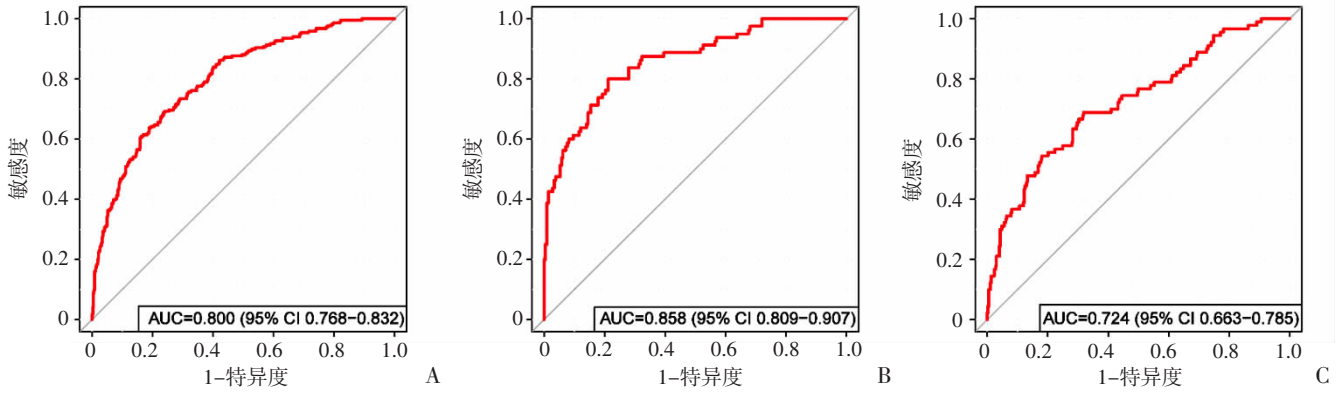
表 1 建模组和外部验证组患者基线资料比较

变量	建模组(n=1 126)		$\chi^2/t/Z$	P	外部验证组(n=287)		$\chi^2/t/Z$	P
	未院内死亡组(n=908)	院内死亡组(n=218)			未院内死亡组(n=207)	院内死亡组(n=80)		
年龄/岁	76.45(67.64,84.00)	80.27(73.68,86.10)	−4.376	<0.001	75.82(66.71,85.02)	80.18(73.05,84.59)	−2.557	0.011
体质量/kg	80.50(68.60,95.90)	79.93(66.30,93.60)	1.311	0.190	77.80(67.20,94.20)	80.00(65.80,95.15)	0.203	0.840
平均动脉压/mmHg	101.00(90.00,114.50)	99.00(89.00,113.00)	1.478	0.139	101.00(91.00,114.50)	100.00(88.00,113.00)	1.070	0.285
舒张压/mmHg	59.88(53.42,67.33)	59.21(56.30,63.91)	0.470	0.638	61.00(54.81,67.80)	60.00(56.43,63.68)	0.848	0.397
收缩压/mmHg	118.10(107.52,131.91)	115.00(106.21,129.52)	1.428	0.153	118.90(109.28,131.31)	116.36(107.83,134.63)	0.352	0.725
eGFR/(ml·min·1.73m^2)	39.51(24.32,55.65)	26.72(16.08,42.10)	6.648	<0.001	40.33(27.44,59.21)	29.39(17.27,54.17)	2.608	0.009
氯化物/mmol·L^{-1}	102.50(98.00,106.00)	100.50(96.00,105.00)	3.296	<0.001	102.24±6.20	98.86±7.27	3.930	<0.001
碳酸氢盐/mmol·L^{-1}	22.50(19.50,25.00)	20.00(17.00,23.50)	5.872	<0.001	22.00(20.00,24.50)	21.00(17.50,24.00)	2.198	0.028
磷酸盐/mmol·L^{-1}	4.00(3.30,4.90)	4.90(3.90,6.20)	−7.481	<0.001	3.90(3.20,4.90)	4.70(3.90,5.80)	−3.936	<0.001
血镁/mmol·L^{-1}	2.00(1.80,2.30)	2.10(1.90,2.40)	−2.222	0.026	2.00(1.80,2.30)	2.10(1.80,2.30)	−0.777	0.436
血钙/mmol·L^{-1}	8.70(8.30,9.10)	8.60(8.20,9.20)	0.867	0.385	8.80(8.40,9.30)	8.90(8.30,9.30)	−0.829	0.407
血钠/mmol·L^{-1}	140.00(137.00,142.00)	139.00(135.00,142.00)	2.780	0.005	140.00(137.00,142.00)	138.00(135.00,141.00)	2.177	0.029
血钾/mmol·L^{-1}	4.70(4.20,5.40)	4.90(4.50,5.50)	−2.655	0.008	4.60(4.30,5.40)	4.80(4.40,5.30)	−1.300	0.193
血氧饱和度/%	100.00(99.00,100.00)	100.00(100.00,100.00)	−1.334	0.085	100.00(99.00,100.00)	100.00(100.00,100.00)	−0.215	0.777
白细胞计数/x10^9·L^{-1}	10.40(7.80,13.90)	13.35(9.90,18.00)	−7.268	<0.001	10.60(7.85,14.00)	13.70(10.55,18.50)	−4.527	<0.001
红细胞计数/x10^9·L^{-1}	3.48(2.95,4.02)	3.35(2.92,3.84)	1.738	0.082	3.57±0.75	3.61±0.85	−0.367	0.714
性别			0.625	0.429			7.974	0.005
男	612(67.40)	153(70.18)			143(69.08)	41(51.25)		
慢性肺部疾病史			0.038	0.846			1.259	0.262
是	302(33.26)	71(32.57)			56(27.05)	27(33.75)		
高血压病史			1.130	0.288			0.701	0.403
是	94(10.35)	28(12.84)			19(9.18)	10(12.50)		
他汀类药物			90.922	<0.001			64.075	<0.001
是	780(85.90)	125(57.34)			194(93.72)	43(53.75)		
抗血小板药物			39.880	<0.001			73.250	<0.001
是	775(85.35)	146(66.97)			194(93.72)	40(50.00)		
透析			1.214	0.271			2.530	0.112
是	82(9.03)	25(11.47)			12(5.80)	9(11.25)		
PCI 或 CABG			24.091	<0.001			14.920	<0.001
是	169(18.61)	11(5.05)			48(23.19)	3(3.75)		
MACE			4.651	0.031			16.638	<0.001
是	784(86.34)	200(91.74)			160(77.30)	78(97.50)		
糖尿病史			2.612	0.106			0.089	0.766
是	550(60.57)	119(54.59)			115(55.56)	46(57.50)		

MACE:主要不良心血管事件;PCI:经皮冠状动脉介入术;CABG:冠状动脉旁路移植术;eGFR:肾小球滤过率

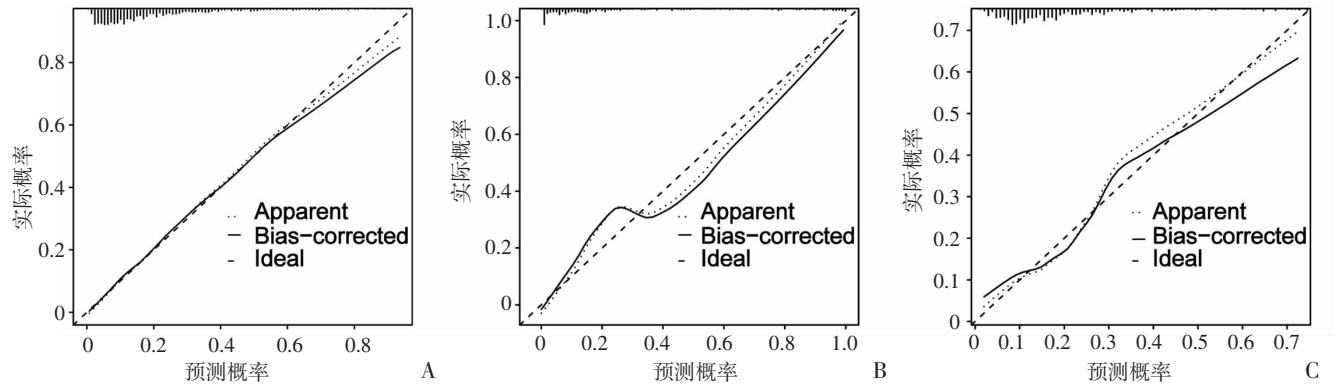
表 2 建模组患者院内死亡风险多因素 Logistic 分析

变量	β	SE	Z	P	OR	95%CI
白细胞计数	0.035	0.010	3.409	0.001	1.035	1.016~1.057
磷酸盐	0.203	0.053	3.802	<0.001	1.226	1.104~1.362
碳酸氢盐	−0.064	0.021	−3.077	0.002	0.938	0.900~0.977
年龄	0.031	0.009	3.613	<0.001	1.031	1.015~1.049
氯化物	−0.031	0.014	−2.151	0.031	0.969	0.942~0.997
eGFR	−0.014	0.004	−3.146	0.002	0.986	0.978~0.995
PCI 或 CABG	−1.015	0.346	−2.932	0.003	0.362	0.174~0.685
他汀类药物	−1.165	0.198	−5.881	<0.001	0.312	0.212~0.460
MACE	0.883	0.318	2.777	0.005	2.417	1.330~4.643
抗血小板药物	−0.655	0.214	−3.062	0.002	0.520	0.342~0.792
常量	0.472	1.862	0.254	0.800	1.603	−



A:建模组(1 126 例);B:外部验证组(287 例);C:内部验证组(483 例)

图 2 建模组、外部验证组及内部验证组列线图模型的 ROC 图



A:建模组(1 126 例);B:外部验证组(287 例);C:内部验证组(483 例);X 轴表示院内死亡的预测概率;Y 轴表示院内死亡的实际概率;对角虚线表示理想模型的理想预测:实线与对角虚线越拟合,则列线图预测性能越好

图 3 建模组、外部验证组及内部验证组列线图模型的校准图

3 讨论

本研究采集公共数据库数据来开发与验证用于预测 CAD 合并 CKD 患者发生院内死亡风险的列线图模型,该模型纳入 10 个变量,分别为年龄、抗血小板药物、他汀类药物、白细胞计数、MACE、eGFR、磷酸盐、碳酸氢盐、PCI 或 CABG 及氯化物。列线图模型使用多个变量来预测院内时间段个体发生特定不良事件的绝对概率或风险,通过分析这些变量的变化趋势,以提供更全面的院内死亡风险评估。

3.1 人口学资料与 CAD 合并 CKD 患者发生院内死亡的风险

本研究结果表明年龄是 CAD 合并 CKD 患者发生院内死亡的独立危险因素。既往研究表明在风险评分模型中高龄是慢性肾脏病合并心血管疾病患者死亡的危险因素[10]。FU 等[11]研究 1 050 例冠心病合并慢性肾脏病患者长达 1 年的随访发现,人口老龄化可导致 CAD 合并 CKD 患者的患病率增加,即该类人群患病人数随着年龄的增长肾脏及心脏病理变化进一步复杂化。

3.2 合并症与 CAD 合并 CKD 患者发生院内死亡的风险

多因素分析表明 MACE 可增加 CAD 合并 CKD 患者院内死亡的风险($OR=2.417$,$P=0.005$)。美国一项使用全国再入院数据库进行倾向性评分匹配分析研究表明,慢性肾脏病合并心肌梗死患者的死亡率和 MACE 密切相关[12]。ZHENG 等[13]使用 COX 回归分析 2008-2012 年慢性肾脏病合并心力衰竭患者发现,开始透析可显著降低死亡率,但绝对死亡率仍然非常高。另有研究表明慢性肾脏病患者中慢性心房颤动的患病率为 7%~18%,其中 70 岁以上的患者上升到 12%~25%。这些结果提示慢性肾脏病患者发生心房颤动概率是普通人群的 2~3 倍[14]。随着慢性肾脏病患者肾功能下降,总死亡率和心血管特异性死亡率逐渐增加,心律失常在 CKD 患者中尤其常见。

3.3 实验室检查指标与 CAD 合并 CKD 患者发生院内死亡的风险

本研究发现磷酸盐与 CAD 合并 CKD 患者院内死亡风险呈正相关。研究表明磷酸盐主要通过尿液排

泄,过量的磷酸盐负荷会导致内皮功能障碍[15]。临床和实验研究表明,高磷血症促进动脉中膜钙化和左心室肥厚,这两者都是冠状动脉疾病的易感因素。此外,有报道显示,较高血磷浓度,即使在正常范围内也与既往有心肌梗死的患者 CAD 的风险较高有关[16]。然而,目前尚不清楚过多的磷酸盐负荷是否直接导致动脉粥样硬化。一项实验研究结果发现,动脉粥样硬化纤维帽中的微钙化与斑块的不稳定性有关[17]。更高的血磷浓度可能促进内膜钙化,因此在有冠状动脉疾病风险的患者中,动脉粥样斑块破裂的风险增加。一项针对 114 个队列的数据荟萃分析发现,较低 eGFR 与心血管疾病、肾脏不良结局和住院治疗的发生率密切相关[18]。DE LUCA 等[19]研究发现进行性降低的 eGFR 与全因 1 年死亡率显著相关风险比(hazard ratio,*HR*)= 1.02(95%*CI*:1.01~1.03),提示低 eGFR 与稳定型 CAD 患者的全因死亡风险增加相关,与本研究结果一致。研究表明代谢性酸中毒是 CKD 患者的常见并发症,口服碳酸氢钠患者的死亡风险显著降低(*HR*=0.75,95%*CI* 0.74~0.77,*P*<0.001),服用碳酸氢钠药物可以显著降低 MACE 和死亡率[20]。DI IORIO 等[21]研究也证实代谢性酸中毒可能加速慢性肾脏病进展,碳酸氢盐治疗可改善肾脏及患者的生存率,但需要注意的是,对于晚期慢性肾脏病 3~5 期合并心力衰竭患者使用碳酸氢钠治疗需要格外谨慎。血清氯化物可能是预测 CKD 进展的生物标志物[22]。既往研究表明,白细胞计数升高是常见的慢性肾脏疾病进展预测指标[23]。本研究显示,发生院内死亡风险较未发生院内死亡患者的白细胞计数水平更高,可为识别 CAD 合并 CKD 患者发生院内死亡事件提供理论依据。

本研究发现抗血小板药物与院内死亡的发生风险呈负相关。一项荟萃分析表明,阿司匹林的使用能够显著降低慢性肾脏病患者心血管方面死亡风险,但需要注意的是阿司匹林不能预防心血管事件,且显著增加轻微出血和肾脏事件的风险[24]。CARRERO 等[25]研究发现长时间使用抗血小板药物治疗可以降低慢性肾脏病患者死亡、卒中以及梗死风险。因此,使用抗血小板药物可降低 CAD 合并 CKD 患者死亡风险,具有保护作用。PCI 或 CABG 手术可以降低 CKD 患者死亡率[26]。另外,非透析患者使用他汀类药物可降低心血管疾病的发生率、住院率和死亡率[27]。本研究结果也证实服用他汀类药物可以降低 CAD 合并 CKD 患者死亡风险。

综上所述,本研究基于年龄、抗血小板药物、他汀类药物及白细胞计数等 10 个变量构建了预测 CAD 合并 CKD 患者院内死亡风险列线图模型。该模型具有较好的区分度和校准度,并能够对 CAD 合并 CKD 患者院内死亡风险进行概率的个体化评估。目前,针对 CAD 合并 CKD 患者预测模型的研究有限。本研究利用单因素及多因素 Logistic 回归分析筛选影响 CAD 合并 CKD 患者院内死亡风险因素,基于 10 个变量构建列线图模型并验证预测性能。研究结果有助于临床医务人员简单、快速、直观及有效的评估 CAD 合并 CKD 患者院内死亡风险分层,从而针对患者选择更有效的个体化治疗。然而,本研究虽然进行了内部和外部验证,但两组样本量有限,对结果的评估可能造成影响。未来研究应扩大样本量进行多中心数据验证,进一步评估该模型预测实用性能。

致谢 感谢川北医学院科技创新中心提供工作平台

参考文献:

[1] TSAO C W, ADAY A W, ALMARZOOQ Z I, *et al*. Heart disease and stroke statistics-2023 update: a report from the American heart association[J]. Circulation, 2023, 147(8): e93-e621. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001123.

[2] MATSUSHITA K, BALLEW S H, WANG A Y M, *et al*. Epidemiology and risk of cardiovascular disease in populations with chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2022, 18(11): 696-707. DOI: 10.1038/s41581-022-00616-6.

[3] MA J L, BIAN S Y, GAO M. Prediction of outcomes through cystatin C and cTnI in elderly type 2 myocardial infarction patients[J]. Clin Interv Aging, 2023, 1(5)8: 1415-1422. DOI: 10.2147/CIA.S416372.

[4] SIDDIQUI M U, JUNARTA J, MARHEFKA G D. Coronaryrevascularization versus optimal medical therapy in renal transplant candidates with coronary artery disease: a systematic review and meta-analysis[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(4): e023548. DOI: 10.1161/JAHA.121.023548.

[5] CHEN X, ZHANG X H, YAN Y F, *et al*. The better option of revascularization in complex coronary artery disease patients complicate with chronic kidney disease: a review and meta-analysis[J]. Curr Probl Cardiol, 2021, 46(9): 100886. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2021.100886.

[6] COLLINS G S, REITSMA J B, ALTMAN D G, *et al*. Transparent reporting of a multivariable prediction model for individual prognosis or diagnosis (TRIPOD): the TRIPOD Statement[J]. Eur J Clin Invest, 2015, 45(2): 204-214. DOI: 10.1111/eci.12376.

[7] VIRANI S S, NEWBY L K, ARNOLD S V, *et al*. 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA guideline for the management of patients with chronic coronary disease: a report of the American heart association/american college of cardiology joint committee on clinical practice guidelines[J]. Circulation, 2023, 148(9): e9-e119. DOI: 10.1161/CIR.

0000000000001168.

[8] LEVEY A S, DE JONG P E, CORESH J, *et al*. The definition, classification, and prognosis of chronic kidney disease: a KDIGO controversies conference report[J]. Kidney Int, 2011, 80(1): 17-28. DOI: 10.1038/ki.2010.483.

[9] LEVEY A S, STEVENS L A, SCHMID C H, *et al*. A new equation to estimate glomerular filtration rate[J]. Ann Intern Med, 2009, 150(9): 604-612. DOI: 10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006.

[10] FU Y, SUN H, GUO Z S, *et al*. A risk score model to predict in-hospital mortality of patients with end-stage renal disease and acute myocardial infarction[J]. Intern Emerg Med, 2021, 16(4): 905-912. DOI: 10.1007/s11739-020-02529-3.

[11] FU S H, YI S Y, ZHU B, *et al*. Prevalence, clinical predictors, and prognostic impact of chronic renal insufficiency in very old Chinese patients with coronary artery disease[J]. Aging Clin Exp Res, 2013, 25(4): 385-391. DOI: 10.1007/s40520-013-0059-0.

[12] MAJMUNDAR M, IBARRA G, KUMAR A, *et al*. Invasive versus medical management in patients with chronic kidney disease and non-ST-segment-elevation myocardial infarction[J]. J Am Heart Assoc, 2022, 11(12): e025205. DOI: 10.1161/JAHA.121.025205.

[13] ZHENG S J, YANG J R, TAN T C, *et al*. Dialysis therapy and mortality in older adults with heart failure and advanced chronic kidney disease: a high-dimensional propensity-matched cohort study[J]. PLoS One, 2022, 17(1): e0262706. DOI: 10.1371/journal.pone.0262706.

[14] NIMMO C, WRIGHT M, GOLDSMITH D. Management of atrial fibrillation in chronic kidney disease: double trouble[J]. Am Heart J, 2013, 166(2): 230-239. DOI: 10.1016/j.ahj.2013.05.010.

[15] VIEGAS C, ARAÚJO N, MARREIROS C, *et al*. The interplay between mineral metabolism, vascular calcification and inflammation in Chronic Kidney Disease (CKD): challenging old concepts with new facts[J]. Aging, 2019, 11(12): 4274-4299. DOI: 10.18632/aging.102046.

[16] TONELLI M, SACKS F, PFEFFER M, *et al*. Relation between serum phosphate level and cardiovascular event rate in people with coronary disease[J]. Circulation, 2005, 112(17): 2627-2633. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.105.553198.

[17] DRÜEKE T B, MASSY Z A. Atherosclerosis in CKD: differences from the general population[J]. Nat Rev Nephrol, 2010, 6(12): 723-735. DOI: 10.1038/nrneph.2010.143.

[18] Writing Group for the CKD Prognosis Consortium, GRAMS M E, CORESH J, *et al*. Estimated glomerular filtration rate, albuminuria, and adverse outcomes: an individual-participant data meta-analysis[J]. JAMA, 2023, 330(13): 1266-1277. DOI: 10.1001/jama.2023.17002.

[19] DE LUCA L, CAPPADONA F, TEMPORELLI P L, *et al*. Impact of eGFR rate on 1-year all-cause mortality in patients with stable coronary artery disease[J]. Eur J Intern Med, 2022, 101: 98-105. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.04.021.

[20] CHENG Y L, HUANG S C, HO M Y, *et al*. Effect of sodium bicarbonate on cardiovascular outcome and mortality in patients with advanced chronic kidney disease[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1146668. DOI: 10.3389/fphar.2023.1146668.

[21] DI IORIO B R, BELLASI A, RAPHAEL K L, *et al*. Treatment of metabolic acidosis with sodium bicarbonate delays progression of chronic kidney disease: the UBI Study[J]. J Nephrol, 2019, 32(6): 989-1001. DOI: 10.1007/s40620-019-00656-5.

[22] KHATRI M, ZITOVSKY J, LEE D L, *et al*. The association between serum chloride levels and chronic kidney disease progression: a cohort study[J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 165. DOI: 10.1186/s12882-020-01828-3.

[23] ARAI Y, KANDA E, IIMORI S, *et al*. Low white blood cell count is independently associated with chronic kidney disease progression in the elderly: the CKD-ROUTE study[J]. Clin Exp Nephrol, 2018, 22(2): 291-298. DOI: 10.1007/s10157-017-1441-6.

[24] CHEN T, DENG Y L, GONG R. Cardiovascular protection of aspirin in chronic kidney disease patients: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2023. DOI: 10.2174/1570161121666230530154647.

[25] CARRERO J J, VARENHORST C, JENSEVIK K, *et al*. Long-term versus short-term dual antiplatelet therapy was similarly associated with a lower risk of death, stroke, or infarction in patients with acute coronary syndrome regardless of underlying kidney disease[J]. Kidney Int, 2017, 91(1): 216-226. DOI: 10.1016/j.kint.2016.09.014.

[26] KANNAN, POONGKUNRAN C, MEDINA R, *et al*. Coronary revascularization in chronic and end-stage renal disease: a systematic review and meta-analysis[J]. Am J Ther, 2016, 23(1): e16-e28. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000089.

[27] HSIAO C C, YEH J K, LI Y R, *et al*. Statin uses in adults with non-dialysis advanced chronic kidney disease: focus on clinical outcomes of infectious and cardiovascular diseases[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 996237. DOI: 10.3389/fphar.2022.996237.

(收稿:2023-11-04;修回:2024-01-02)

(编辑 汪勤俭)