

• 临床研究 •

基于炎症指标的急性心肌梗死后心律失常的
预测模型构建与验证

黄君, 顾方方

【摘要】目的 基于炎症指标的检测结果,构建急性心肌梗死后发生室性心律失常的预测模型,并进一步验证模型的预测价值。**方法** 前瞻性选取 2019 年 5 月至 2023 年 3 月于湖州市中心医院接受治疗的 237 例急性心肌梗死患者作为研究对象,将 2019 年 5 月至 2021 年 10 月接受治疗 122 例急性心肌梗死患者纳入研究组,2022 年 1 月至 2023 年 3 月接受治疗的 115 例患者作为验证组。研究组患者根据是否发生室性心律失常分为合并心律失常亚组和未合并心律失常亚组,检测两亚组患者的血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白介素 1(IL-1)水平,分析急性心肌梗死后发生室性心律失常的危险因素,并构建预测模型。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析评估该模型预测急性心肌梗死后发生室性心律失常的价值,并通过验证组进行验证。**结果** 合并心律失常亚组 CRP、TNF- α 、IL-1 水平均高于未合并心律失常亚组(均 $P < 0.05$);多因素 Logistic 回归显示,CRP($OR=1.142$)、TNF- α ($OR=1.095$)及 IL-1($OR=1.181$)水平升高均是急性心肌梗死后发生室性心律失常的独立危险因素(均 $P < 0.05$);基于炎症指标建立的联合预测模型为 $\text{Logit}(P) = -25.726 + 0.132X_{\text{CRP}} + 0.090X_{\text{TNF-}\alpha} + 0.354X_{\text{IL-1}}$ 。将该预测模型在研究组和验证组中的曲线下面积(AUC)分别为 0.936、0.885。**结论** 基于 CRP、TNF- α 及 IL-1 水平构建的风险预测模型对预测急性心肌梗死后室性心律失常的发生具有良好的诊断价值。

【关键词】 心律失常;心肌梗塞,急性;预测模型;C 反应蛋白;肿瘤坏死因子;炎症因子

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.05.009

【中图分类号】 R542.2;R541.7 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1671-0800(2024)05-0596-03

急性心肌梗死是心内科的急重症,尽早溶栓治疗可保持血流通畅^[1]。但大多患者心肌缺血坏死较为严重,可能引发血流动力学严重紊乱及心肌电活动障碍,导致心律失常等情况发生^[2]。室性心律失常作为急性心肌梗死后常见的并发症之一,会增加患者的猝死风险及不良预后;因此,早期诊断对提高急性心肌梗死患者的预后至关重要^[3]。国外研究发现^[4],急性心肌梗死后的心律失常与多种炎症因子有关。本研究基于炎症指标的检测结果,建立急性心肌梗死后室性心律失常的预测模型,并进一步验证其预测价值,为临床早期诊断提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取 2019 年 5 月至 2023 年 3 月于湖州市中心医院接受治疗的 237 例急性心肌梗死患者作为研究对象。其中 2019 年 5 月至 2021 年 11 月的 122 例患者作为研究组,2021 年 12 月至

2023 年 3 月的 115 例患者作为验证组。研究组和验证组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。研究组患者根据是否发生室性心律失常分为合并心律失常亚组($n=74$)和未合并心律失常亚组($n=48$)。合并心律失常亚组男 48 例,女 26 例;平均年龄(62.3 ± 6.4)岁;体质指数(BMI)(22.75 ± 1.94) kg/m²。未合并心律失常亚组男 34 例,女 14 例;平均年龄(59.8 ± 7.9)岁;BMI(23.18 ± 2.07) kg/m²。两组年龄、性别、BMI 等资料差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。本研究获得湖州市中心医院医学伦理委员会批准,所有研究对象均法定代理人同意参加本研究并签署书面知情同意书。

纳入标准: (1)符合急性心肌梗死的诊断标准^[5]且首次发生,室性心律失常符合欧洲心律协会、美国心律学会和亚太心脏节律学会联合发布的专家共识^[6]; (2)意识清晰,合作配合; (3)年龄 18 ~ 80 岁; (4)既往无心律失常病史。排除标准: (1)合并先天性心脏疾病或心脏瓣膜疾病患者; (2)合并免疫系统疾病或炎症相关疾病患者; (3)合并血液系统疾病患者; (4)合并恶性肿瘤患者; (5)合并肺、肝、肾功能障碍患者;

基金项目: 浙江省医学会临床科研基金项目(2020ZYC-A33)

作者单位: 313000 浙江省湖州,湖州市中心医院

通信作者: 黄君, Email: huangjun202101@163.com

(6)合并甲状腺疾病患者;(7)妊娠期或哺乳期女性。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 采集患者入院后第 2 天清晨空腹静脉血 5 ml,经 4 000 r/min 离心 10 min 后,取上清液,冷藏保存于一 80 ℃的冰箱中。

1.2.2 检测指标 采用双抗夹心酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)及白介素 1(interleukin-6, IL-1)水平,检测严格遵循试剂盒说明书进行。

1.2.3 模型构建及验证 筛选研究组患者急性心肌梗死后发生室性心律失常的危险因素,采用多因素分析构建模型,并评估该模型预测急性心肌梗死后发生室性心律失常的预测价值。最后验证组对该预测模型进行验证。

1.3 统计方法 应用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。计数资料用百分比表示,无序二分类资料或多分类资料采用 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差表示,采用 *t* 检验;多因素分析采用 Logistic 回归分析;效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线分析。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 合并心律失常亚组和未合并心律失常亚组患者炎症指标比较 合并心律失常亚组 CRP、TNF-α、

IL-1 水平均高于未合并心律失常亚组(均 *P* < 0.05),见表 2。

2.2 急性心肌梗死发生室性心律失常的多因素分析 CRP、TNF-α及 IL-1 水平升高均是急性心肌梗死后发生室性心律失常的独立危险因素(均 *P* < 0.05),见表 3。

2.3 急性心肌梗死发生室性心律失常预测模型的构建及验证 将 CRP、TNF-α、IL-1 纳入二元 Logistic 回归方程,建立急性心肌梗死后室性心律失常预测模型,Logit (*P*)=− 25.726+0.132 X_{CRP} +0.090 $X_{\text{TNF-}\alpha}$ +0.354 $X_{\text{IL-1}}$, Hosmer-Lemeshow 检验结果为 $\chi^2=11.69$, *P* > 0.05,认为此模型拟合优度较高。CRP、TNF-α、IL-1 单项指标及联合指标的预测模型均对急性心肌梗死后室性心律失常有预测价值(*AUC* > 0.70),且在验证组中得到了相似的结果。联合预测模型在研究组和验证组中的*AUC*分别为 0.936、0.885,准确率为 88.52%、78.95%,均高于单项指标的预测,见表 4。

3 讨论

Lewek 等^[7]认为,急性心肌梗死患者炎症因子水平的升高可导致粥样斑块的破裂,而造成血栓形成,加速心室重构;同时,还可导致电活动的异常,提高心肌自律性,诱发室性心律失常。本研究发现 CRP、TNF-α、IL-1 水平升高可加重室性心律失常的发生风险。Oprescu 等^[8]发现,CRP 水平越高急性心梗死

表 1 研究组与验证组急性心肌梗死患者一般资料比较

组别	年龄 (岁)	性别[例(%)]		体质量指数 (kg/m ²)	吸烟史 [例(%)]	饮酒史 [例(%)]	基础疾病[例(%)]	
		男	女				高血压	糖尿病
研究组(<i>n</i> =122)	60.6±9.4	82(67.21)	40(32.78)	23.46±2.35	36(29.51)	21(17.21)	65(53.28)	17(13.93)
验证组(<i>n</i> =115)	61.3±8.8	81(70.43)	34(29.57)	22.99±2.61	27(23.48)	15(13.04)	49(42.61)	19(11.30)
$\chi^2(t)$ 值	(0.58)	0.29		(1.31)	1.10	0.80	2.70	0.37
<i>P</i> 值	> 0.05	> 0.05		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

表 2 合并心律失常亚组和未合并心律失常亚组急性心肌梗死患者炎症指标比较

组别	CRP(mg/L)	TNF-α(ng/ml)	IL-1(pg/ml)
合并心律失常亚组(<i>n</i> =74)	7.15±1.04	2.57±0.33	27.16±4.49
未合并心律失常亚组(<i>n</i> =48)	6.12±0.63	1.95±0.23	22.04±3.12
<i>t</i> 值	6.81	12.22	7.43
<i>P</i> 值	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:CRP 为 C 反应蛋白, TNF-α为肿瘤坏死因子-α, IL-1 为白介素 1

表 3 急性心肌梗死患者发生室性心律失常的多因素 Logistic 回归分析

变量	β 值	标准误	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	OR 值	95%CI
CRP	0.132	0.038	12.154	< 0.05	1.142	1.060 ~ 1.230
TNF-α	0.090	0.022	16.234	< 0.05	1.095	1.047 ~ 1.144
IL-1	0.354	0.096	13.667	< 0.05	1.425	1.181 ~ 1.718
常数	− 25.726	4.850	28.135			

表4 炎症指标单独及联合预测急性心肌梗死后室性心律失常的 ROC 曲线分析

相关指标		截断值	AUC	敏感性(%)	特异性(%)	95%CI	准确率(%)	Youden 指数
研究组	CRP	6.65 mg/L	0.779	62.2	83.3	0.695 ~ 0.849	68.85	0.455
	TNF-α	2.21 ng/ml	0.791	70.3	83.3	0.708 ~ 0.860	72.95	0.536
	IL-1	25.45 pg/ml	0.829	68.9	93.7	0.751 ~ 0.891	71.31	0.627
	联合预测		0.936	86.5	93.7	0.877 ~ 0.973	88.52	0.802
验证组	CRP	4.42 mg/L	0.739	67.1	75.0	0.648 ~ 0.816	70.18	0.421
	TNF-α	1.88 ng/ml	0.789	85.7	61.4	0.702 ~ 0.860	76.32	0.471
	IL-1	22.18 pg/m	0.732	63.7	90.9	0.641 ~ 0.810	69.30	0.366
	联合预测		0.885	80.0	84.1	0.810 ~ 0.937	78.95	0.641

注:CRP 为 C 反应蛋白, TNF-α为肿瘤坏死因子-α,IL-1 为白介素 1

患者症状越严重,预后越差。Panoulas 等^[9]在类风湿关节炎患者中发现,CPR 与心室复极参数相关,高炎症负荷可导致 QTc 间期延长从而增加心脏猝死风险。

TNF-α可增强血管内皮表达,促进血管内皮产生 IL-1、IL-6 等促炎因子。TNF-α在心室肌中发挥直接抑制作用通常与 Ca²⁺的调节有关,可促进肌肉浆网中钠钙交换过程,诱发早期电位;此外,其还可改变心肌细胞动作电位的形态,延长动作电位的时程,导致去极化的延长从而诱发室性心律失常^[5]。夏嘉鼎等^[10]研究发现, TNF-α可抑制心室肌细胞 It0 和 Ik1 电流,导致动作电位的延长,引起电位复极异常,从而造成心肌细胞膜电位的异常自律性增加或传导障碍。De Jesus 等^[11]认为, IL-1R1 可调控炎症因子的表达,募集炎症细胞使其参与心肌梗死后的心室重构;同时, IL-1R1 可提高心肌中 Ca²⁺水平,增加跨膜电位的钠钙交换幅度,最终导致自发性或诱发性的室性心律失常。Liberale 等^[12]研究显示, IL-1β可以降低心室动作电位时程和有效不应期,加重心室肌电活动紊乱,导致心肌缺血后心律失常的发生。

本研究构建的预测模型在研究组和验证组患者中得到了验证,提示该模型对临床早期评估急性心肌梗死后室性心律失常的发生具有参考价值。但本研究未进一步研究药物治疗作用,后期需进行更多研究来证实炎症指标的预测作用及抗炎药物的临床预防效果。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 黄君:实验操作、论文撰写、数据整理、统计学分析;
顾方方:实验操作、研究指导、论文修改

参 考 文 献

[1] EDUPUGANTI M M, GANGA V. Acute myocardial infarction in pregnancy: Current diagnosis and management approaches[J].

Indian Heart J,2019,71(5):367-374.

[2] ONG S B, HERNANDEZ-RESENDIZ S, CRESPO-AVILAN G E, et al. Inflammation following acute myocardial infarction: Multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities[J]. Pharmacol Ther,2018,186:73-87.

[3] 朱明辉,杨磊,殷珺妹,等.QTc、Tp-Tec 间期联合血清 CTRP9 水平对急性心肌梗死后室性心律失常发生的预测价值[J].山东医药, 2022,62(13):24-28.

[4] YALTA T, YALTA K. Systemic inflammation and arrhythmogenesis: A review of mechanistic and clinical perspectives[J]. Angiology, 2018,69(4):288-296.

[5] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会,《中国循环杂志》编辑委员会.急性心肌梗死诊断和治疗指南[J].中华心血管病杂志,2001,29(12):710-725.

[6] PEDERSEN C T, KAY G N, KALMAN J, et al. EHRA/HRS/APHRS expert consensus on ventricular arrhythmias[J]. Heart Rhythm, 2014,11(10):e166-196.

[7] LEWEK J, KACZMAREK K, CYGANKIEWICZ I, et al. Inflammation and arrhythmias: potential mechanisms and clinical implications[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2014,12(9):1077-1085.

[8] OPRESCU N, MICHEU M M, SCAFA-UDRISTE A, et al. Inflammatory markers in acute myocardial infarction and the correlation with the severity of coronary heart disease[J]. Ann Med,2021,53(1): 1041 -1047.

[9] PANOULAS V F, TOMS T E, DOUGLAS K M, et al. Prolonged QTc interval predicts all-cause mortality in patients with rheumatoid arthritis: an association driven by high inflammatory burden[J]. Rheumatology (Oxford),2014,53(1):131-137.

[10] 夏嘉鼎,杨华,刘学刚,等.肿瘤坏死因子-α诱导连接蛋白 43 重构在心力衰竭大鼠室性心律失常发生中的作用 [J]. 免疫学杂志, 2017, 33(10):861-866.

[11] DE JESUS N M, WANG L, LAI J, et al. Antiarrhythmic effects of interleukin 1 inhibition after myocardial infarction[J]. Heart Rhythm,2017,14(5):727-736.

[12] LIBERALE L, CARBONE F, CAMICI G G, et al. IL-1β and Statin Treatment in Patients with Myocardial Infarction and Diabetic Cardiomyopathy[J].J Clin Med, 2019,8(11):1764.

收稿日期:2024-02-04
(本文编辑:孙海儿)