·诊治分析·

外周血心肌酶谱联合临床特征预测乳腺癌患者并发心力衰竭：列线图模型的开发与验证

胡金涛

【摘要】目的　构建整合外周血心肌酶谱、临床特征的乳腺癌患者并发心力衰竭的列线图模型，并评价该模型的预测价值。方法　本研究为回顾性观察性研究。选取长兴县中医院 2024 年 1 月至 2025 年 1 月收治的 120 例乳腺癌患者作为研究对象。依据治疗期间是否并发心力衰竭分为发生组和未发生组，比较两组患者基线特征、疾病特征、实验室指标及治疗情况。采用 Logistic 回归分析法筛选乳腺癌患者并发心力衰竭的影响因素。基于影响因素构建列线图模型，采用校准曲线、受试者工作特征（ROC）曲线、决策分析曲线评估列线图模型的校准度、区分度及临床收益。结果　乳腺癌患者心力衰竭的发生率为 25.00%（30/120）。与未发生组比较，发生组高血压、淋巴结转移、联合治疗比例较高（均 $P < 0.05$），低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、肌钙蛋白 I（cTnI）、肌酸激酶同工酶 MB（CK-MB）、B 型利钠肽（BNP）水平较高（均 $P < 0.05$）。Logistic 回归分析结果显示，高血压（*OR*=1.580）、淋巴结转移（*OR*=1.504）、LDL-C（*OR*=1.659）、cTnI（*OR*=1.698）、CK-MB（*OR*=1.657）、BNP（*OR*=1.624）、联合治疗（*OR*=1.422）是乳腺癌患者并发心力衰竭的独立影响因素（均 $P < 0.05$）。基于以上影响因素构建乳腺癌患者并发心力衰竭风险的列线图模型。校准曲线显示，列线图模型预测概率与实测概率差异无统计学意义（χ^2=2.229，$P > 0.05$）。ROC 曲线显示，列线图模型预测乳腺癌患者并发心力衰竭的敏感度、特异度、曲线下面积分别为 90.00%、80.50%、0.892（95%*CI*：0.725 ～ 0.957）。决策分析曲线显示，当预测概率阈值 0.04 ～ 0.95 时，净获益情况最佳。结论　整合外周血心肌酶谱与临床特征的列线图模型能有效预测乳腺癌患者并发心力衰竭的风险，为个体化治疗决策提供参考依据。

【关键词】乳腺癌；心力衰竭；外周血心肌酶谱；列线图模型
DOI:10.3969/j.issn.1671-0800.2026.08.011
【中图分类号】R737.9；R541.6　【文献标志码】A　【文章编号】1671-0800(2026)08-0875-05

乳腺癌是全球范围内女性最常见的恶性肿瘤，随着治疗手段的进步显著提高了患者生存率，但同时也增加了治疗相关并发症的发生风险[1]。流行病学研究显示，接受化疗或靶向治疗的乳腺癌患者中，治疗期间心力衰竭发生率高达 5%～ 20%，亚临床心功能不全发生率更高[2]。与单纯乳腺癌患者比较，并发心力衰竭的乳腺癌患者心血管死亡风险增加 3 ～ 4 倍，5 年总生存率降低 15%～ 25%[3-4]。早期识别高危人群并实施精准干预，对改善患者生存质量及远期预后至关重要。目前临床对乳腺癌患者心脏毒性的监测主要依赖超声心动图，但存在操作依赖性强、费用高昂等局限性，尤其不适用于基层医疗场景或长期随访[5]。因此，亟需一种便捷、经济且能实时反映心肌损伤的生物标志物，辅助心力衰竭风险预测。外周血心肌酶谱是反映心肌损伤的敏感指标，具有检测快速、可重复性强等优势，肌钙蛋白、肌酸激酶同工酶等生物标志物已被证实与化疗相关新功能损害密切相关[6-7]。但目前外周血心肌酶谱指标尚未系统整合至乳腺癌合并心力衰竭预测模型中，其与传统危险因素的协同作用也缺乏深入探讨。基于此，本研究筛选乳腺癌患者心力衰竭发生相关的外周血心肌酶谱指标与传统影响因素，构建并验证列线图模型，以期为乳腺癌治疗中“心脏保护”策略的早期实施与优化提供理论依据，现报道如下。

1　资料与方法

1.1　样本量估算　本研究纳入自变量 19 个，依据 Logistic 回归分析法样本量选取基本原则：样本量取自变量的 5 ～ 10 倍，同时考虑 10%的样本流失，理

作者单位：313100 长兴，长兴县中医院
通信作者：胡金涛，Email：H1184388272@163.com

论样本量应为 106 ～ 212 例。

1.2　一般资料　本研究为回顾性观察性研究，选取长兴县中医院 2024 年 1 月至 2025 年 1 月收治的乳腺癌患者，纳入标准：(1)临床病理证实为原发性乳腺癌，且拟接受含蒽环类和(或)曲妥珠单抗方案治疗；(2)年龄 18 ～ 75 岁；(3)治疗前超声心动图检查显示，左心室射血分数≥50%，且无临床症状性心力衰竭；(4)能配合完成相关治疗。排除标准：(1)存在先天性心脏病、扩张型心肌病等严重基础心脏疾病或急性心肌梗死病史；(2)合并严重肺部疾病、终末期肝肾功能衰竭等可能影响生存期限或心功能评估的疾病；(3)入组前 3 个月内接受过靶向治疗或正在使用他汀类药物、胺碘酮等可能影响外周血心肌酶谱或心肌功能的药物；(4)妊娠期或哺乳期女性。最终纳入符合标准的样本 120 例。本研究获得长兴县中医院伦理委员会审批(批件号：2025-084-01)，免除知情同意书。

1.3　方法

1.3.1　心力衰竭评估标准[8]　(1)有呼吸困难、乏力、下肢凹陷性水肿、心悸等症状；(2)超声心动图显示，左心室射血分数＜ 50%，伴左心室肥厚、心腔扩大、瓣膜功能异常；(3)Killip 分级 II 级及以上。

1.3.2　临床分组及资料收集　依据心力衰竭评估标准，将治疗期间并发心力衰竭患者纳入发生组，其余未发生患者纳入未发生组。“治疗期间”定义为患者首次接受系统性抗肿瘤治疗至完成全部治疗方案期间。从医院电子病历系统调取、整理入组患者临床资料，包括基线特征：年龄、体质量指数、基础疾病(高血压、糖尿病、高脂血症)；肿瘤特征：肿瘤分期、肿瘤大小、病理分级、病理亚型、淋巴结转移情况；实验室指标：超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein，hs-CRP)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterin，LDL-C)、外周血心肌酶谱指标[肌钙蛋白 I(cardiac troponin I，cTnI)、肌酸激酶同工酶 MB(creatine kinase isoenzyme MB，CK-MB)、乳酸脱氢酶(lactic dehydrogenase，LDH)]、B 型利钠肽(type B natriuretic peptide，BNP)；治疗情况：单药治疗、联合治疗、治疗周期。

1.4　统计方法　采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差描述，组间比较采用 t 检验或近似 t 检验；计数资料以例数和百分比描述，组间比较采用 χ^2 检验；等级资料比较采用秩和检验；Logistic 回归分析法筛选影响因素；校准曲线、受试者工作特征(receiver operating characteristic，ROC)曲线、决策曲线评估列线图模型校准度、区分度及临床收益。P ＜ 0.05 表示差异有统计学意义。

2　结果

2.1　发生组和未发生组临床资料比较　发生心力衰竭 30 例，发生率为 25.00%。与未发生组比较，发生组高血压、淋巴结转移、联合治疗比例较高，LDL-C、cTnI、CK-MB、BNP 水平较高，差异均有统计学意义(均 P ＜ 0.05)，见表 1。

2.2　乳腺癌患者并发心力衰竭的影响因素　将高血压、淋巴结转移、LDL-C、cTnI、CK-MB、BNP、治疗情况作为自变量，心力衰竭(发生=1，未发生=0)作为因变量，采用向后逐步回归法构建 Logistic 回归分析模型。结果显示，高血压、淋巴结转移、LDL-C、cTnI、CK-MB、BNP、联合治疗是乳腺癌患者并发心力衰竭的独立影响因素(均 P ＜ 0.05)，见表 2。

2.3　乳腺癌患者并发心力衰竭的风险列线图模型　基于高血压、淋巴结转移、LDL-C、cTnI、CK-MB、BNP、联合治疗构建乳腺癌患者并发心力衰竭风险列线图模型。根据并发心力衰竭的乳腺癌患者每一项临床特征向上投射到小标尺，得出该患者每一项的分值，各项分值相加得到总分，分值越高意味着并发心力衰竭的概率越大，见图 1。

2.4　风险列线图模型的预测效能　校准曲线显示，列线图模型预测值与实测值相近，Hosmer-Lemeshow 检验显示，χ^2=2.229，P=0.215，见图 2。ROC 曲线显示，列线图模型预测乳腺癌患者并发心力衰竭的敏感度、特异度、曲线下面积(*AUC*)分别为 90.00%、80.50%、0.892(95%*CI*：0.725 ～ 0.957)，见图 3。决策曲线显示，当预测概率阈值 0.04 ～ 0.95 时，净获益情况最佳，见图 4。

3　讨论

本研究基于外周血心肌酶谱指标及临床特征，构建乳腺癌患者并发心力衰竭的列线图预测模型，并验证其预测效能。结果显示，高血压、淋巴结转移、

表 1　发生组和未发生组乳腺癌患者临床资料比较

临床资料		发生组（n=30）	未发生组（n=90）	$t(\chi^2)[Z]$值	P 值
年龄（岁）		40.8±8.5	40.5±8.4	0.169	＞0.05
体质量指数（kg/m²）		23.20±1.08	23.00±1.01	0.923	＞0.05
基础疾病[例（%）]	高血压	12（40.00）	9（10.00）	（14.026）	＜0.05
	糖尿病	10（33.33）	18（20.00）	（2.236）	＞0.05
	高脂血症	7（23.33）	15（16.67）	（0.668）	＞0.05
肿瘤分期[例（%）]	Ⅰ～Ⅱ期	24（80.00）	80（88.89）	[1.538]	＞0.05
	Ⅲ～Ⅳ期	6（20.00）	10（11.11）		
肿瘤大小[例（%）]	＞2 cm	18（60.00）	50（55.56）	（0.181）	＞0.05
	≤2 cm	12（40.00）	40（44.44）		
病理分级[例（%）]	Ⅰ级	7（23.33）	27（30.00）	[1.852]	＞0.05
	Ⅱ级	18（60.00）	54（60.00）		
	Ⅲ级	5（16.67）	9（10.00）		
病理亚型[例（%）]	Luminal 型	13（43.33）	54（60.00）	（4.850）	＞0.05
	HER-2 阳性型	12（40.00）	18（20.00）		
	三阴性型	5（16.67）	18（20.00）		
淋巴结转移[例（%）]		10（33.33）	8（8.89）	（10.545）	＜0.05
hs-CRP（mg/L）		12.50±2.70	12.18±2.60	0.578	＞0.05
LDL-C（mmo/L）		2.65±0.47	1.05±0.28	22.535	＜0.05
cTnI（μg/L）		0.18±0.04	0.05±0.01	28.485	＜0.05
CK-MB（U/L）		28.50±1.45	22.00±1.08	22.590	＜0.05
LDH（U/L）		150.00±15.70	149.02±15.20	0.303	＞0.05
BNP（pg/mL）		160.50±12.50	122.50±5.70	22.726	＜0.05
治疗情况[例（%）]	单药治疗	5（16.67）	42（46.67）	（8.499）	＜0.05
	联合治疗	25（83.33）	48（53.33）		
治疗周期数（个）		5.50±1.20	5.20±1.05	1.307	＞0.05

注：hs-CRP 为超敏 C 反应蛋白，LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇，cTnI 为肌钙蛋白 I，CK-MB 为肌酸激酶同工酶 MB，LDH 为乳酸脱氢酶，BNP 为 B 型利钠肽

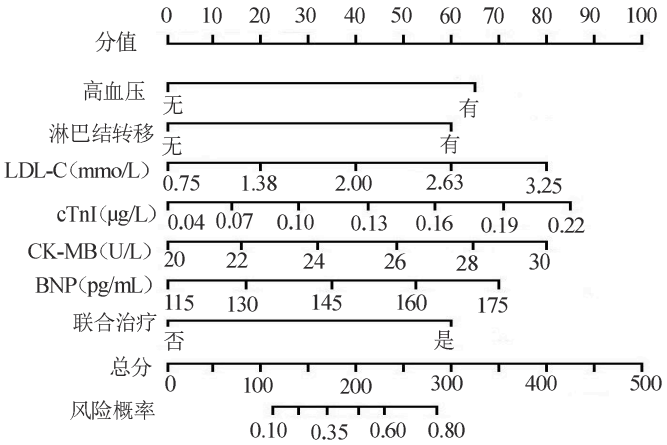
表 2　乳腺癌患者并发心力衰竭的影响因素

自变量	β值	SE 值	Waldχ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
高血压	0.658	0.299	5.388	＜0.05	1.580	1.011～2.588
淋巴结转移	0.642	0.291	5.308	＜0.05	1.504	1.019～2.449
LDL-C	0.702	0.322	6.345	＜0.05	1.659	1.103～2.785
cTnI	0.722	0.335	6.426	＜0.05	1.698	1.108～2.801
CK-MB	0.705	0.308	6.381	＜0.05	1.657	1.107～2.722
BNP	0.699	0.315	6.287	＜0.05	1.624	1.028～2.615
联合治疗	0.625	0.275	5.222	＜0.05	1.422	1.002～2.329

注：LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇，cTnI 为肌钙蛋白 I，CK-MB 为肌酸激酶同工酶 MB，BNP 为 B 型利钠肽

高 LDL-C、高 cTnI、高 CK-MB、高 BNP、联合治疗是乳腺癌患者并发心力衰竭的独立影响因素（均 P＜0.05），据此构建的列线图模型预测效能良好。这一模型为临床早期识别高风险患者提供了实用工具，同时为乳腺癌治疗中“心脏保护”策略的早期实施与优化提供了理论依据。

本研究结果显示，高血压是乳腺癌患者并发心力衰竭的关键危险因素（P＜0.05）。这可能归因于合并高血压的乳腺癌患者，长期处于血管阻力增加状态，心脏后负荷升高导致左心室肥厚、心肌纤维化及舒张功能障碍[9-10]。对于合并高血压的乳腺癌患者，需在抗肿瘤治疗前积极控制血压，加强心脏功能监测。本研究结果显示，淋巴结转移是乳腺癌患者并发心力衰竭的独立危险因素（P＜0.05）。淋巴结转移的乳腺癌患者更易并发心力衰竭，这一关联不仅反映疾病负荷，更具有独特的肿瘤生物学意义。一方面，肿瘤细胞可通过分泌血管内皮生长因子、白细胞介素等细胞因子，诱发全身炎症反应，促进心肌细



注：LDL-C 为低密度脂蛋白胆固醇，cTnI 为肌钙蛋白 I，CK-MB 为肌酸激酶同工酶 MB，BNP 为 B 型利钠肽

图 1　乳腺癌患者并发心力衰竭的风险列线图模型

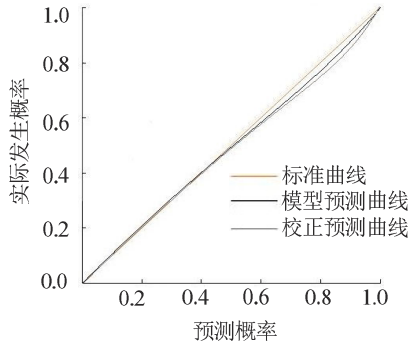


图 2　乳腺癌并发心力衰竭列线图模型的校准曲线

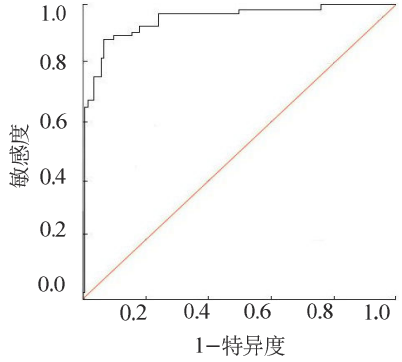


图 3　乳腺癌并发心力衰竭列线图模型的受试者工作特征曲线

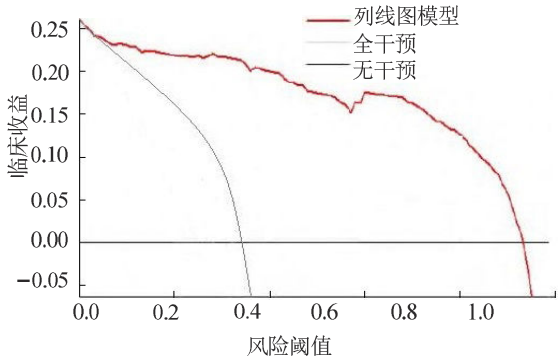


图 4　乳腺癌并发心力衰竭列线图模型的决策曲线

胞凋亡；另一方面，淋巴结转移常被视为升级治疗强度的指征，此类乳腺癌患者更可能接受联合方案治疗，进一步加剧心脏毒性[11-12]。本研究结果显示，高 LDL-C 水平是乳腺癌患者并发心力衰竭的独立危险因素（$P < 0.05$）。分析原因源于氧化修饰的 LDL-C 可激活炎症信号通路，诱导心肌细胞内活性氧生成，导致线粒体功能障碍，增加心肌细胞凋亡风险[13]。本研究结果显示，cTnI、CK-MB 等外周血心肌酶谱指标是乳腺癌患者并发心力衰竭独立危险因素（均 $P < 0.05$），支持将外周血心肌酶谱纳入乳腺癌患者心脏毒性监测体系。Henriksen 等[14]研究发现，若在化疗第 2 周期即出现 cTnI 持续升高，其 1 年内发生有症状心力衰竭的风险增加约 4.8 倍，提示 cTnI 的预测价值可能具有时间依赖性。CK-MB 主要存在于心肌细胞中，其水平升高反映心肌能力代谢紊乱或细胞膜完整性被破坏[15]。此外，BNP 亦被证实与乳腺癌患者并发心力衰竭密切相关。BNP 主要由心室肌细胞在心室壁压力增加、心室扩张时合成释放，因此其能够早期且敏感地预测心力衰竭。但在肿瘤背景下，BNP 的解读可能略异于传统心力衰竭框架，如既往报道[16]显示，部分乳腺癌患者即使左心室射血分数正常，也可能因舒张功能障碍或微血管损伤导致 BNP 升高，表现为射血分数保留性心力衰竭。

传统心力衰竭风险评估工具在肿瘤患者中的适用性有限，如 Spoor 等[17]在一项接受临床治疗的乳腺癌患者的研究中发现，Framingham 心力衰竭风险评分对后续有症状心力衰竭的判别能力较差（AUC=0.640，95%CI：0.58 ～ 0.70），且明显低估高危患者的绝对风险。Wu 等[18]在一项前瞻性生物标志物嵌入研究中报告，ESC 推荐的临床风险分层策略（基于化疗类型、基线左心室射血分数等）虽可识别部分心力衰竭高危人群，但其阳性预测值＜ 30%，难以精准指导早期干预。本研究整合多个乳腺癌并发心力衰竭的独立影响因素构建列线图模型。ROC 曲线显示，该列线图模型的 AUC 高于 0.85，提示模型具有较高的区分度。决策曲线进一步证实，当预测概率阈值在 0.04 ～ 0.95 范围内时，采用该模型指导临床决策能为乳腺癌患者带来净获益。这不仅验证了模型的准确性与实用性，也为临床医生提供了清晰、可操作

的风险干预窗口，有助于及时识别真正需要强化心脏监测或预防性治疗的乳腺癌患者。

本研究将外周血心肌酶谱指标与临床特征结合，弥补了传统心力衰竭模型未涵盖肿瘤治疗相关心脏毒性的不足，但亦存在一些局限之处。(1)样本量较小且为单中心研究，可能存在选择偏倚，未来需通过多中心、大样本研究进行验证与优化。(2)未动态监测外周血心肌酶谱的变化趋势，未来可进一步探讨心肌酶谱指标变化斜率与心力衰竭风险的关系。(3)本研究纳入研究对象为拟接受蒽环类和(或)曲妥珠单抗治疗的原发性乳腺癌患者，该队列本身即属于心脏毒性高危人群，模型外推性有限，未来可进一步扩大研究对象范围以优化模型的广泛适用性。

综上所述，整合外周血心肌酶谱与临床特征的列线图模型能有效预测乳腺癌患者并发心力衰竭的风险，可为个体化治疗决策提供参考依据。

利益冲突　所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明　胡金涛：酝酿和设计实验，实施研究，采集数据，分析/解释数据，起草文章，统计分析

参　考　文　献

[1] Vuong S, Warner E. Breast cancer survivorship among younger patients: Challenges and opportunities-narrative review[J]. Ann Palliat Med, 2024, 13(5): 1246-1257.

[2] Murg S I, Matis L, Moldovan A F, et al. Cardiotoxicity in breast cancer: Impact of clinical classifications and treatment on heart health[J]. Cancers, 2024, 16(24): 4281.

[3] Polter E J, E Prizment A, Walker R F, et al. Cardiovascular disease with hormone therapy and ovarian suppression in premenopausal breast cancer survivors[J]. JACC CardioOncology, 2024, 6(6): 907-918.

[4] Sunaga T, Okada T, Iso Y, et al. Clinical evaluation and outcome in heart failure patients receiving chemotherapy with different anti-cancer agents[J]. ESC Heart Fail, 2025, 12(3): 1965-1976.

[5] 赵红,王宝震,杨珊,等.超声心动图斑点追踪技术在蒽环类化疗药物所致心脏毒性反应早期监测中的应用分析[J].临床和实验医学杂志,2024,23(2):214-217.

[6] He W M, Zhang X Y, Xie W G, et al. Expression level of myocardial enzymes in patients with schizophrenia: Predictive value in the occurrence of violence[J]. World J Psychiatry, 2024, 14(9): 1346-1353.

[7] Di Feo M F, Lillback V, Jokela M, et al. The crucial role of titin in fetal development: Recurrent miscarriages and bone, heart and muscle anomalies characterise the severe end of titinopathies spectrum[J]. J Med Genet, 2023, 60(9): 866-873.

[8] Masip J, Frank Peacok W, Arrigo M, et al. Acute heart failure in the 2021 ESC heart failure guidelines: A scientific statement from the association for acute CardioVascular care (ACVC) of the European society of cardiology[J]. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care, 2022, 11(2): 173-185.

[9] Hwang H J, Han S A. Differential cardiovascular outcomes of each antihypertensive drug class in patients with hypertension and breast cancer undergoing doxorubicin-containing chemotherapy[J]. J Breast Cancer, 2023, 26(5): 492-503.

[10] 郭慧芳,朱丽萍,李丽娟,等.血清 Galectin-9、Pentraxin3 在乳腺癌患者蒽环类药物化疗期间心脏毒性评估中的应用[J].中华内分泌外科杂志(中英文),2025,19(2):177-181.

[11] Deseyne P, Speleers B, Paelinck L, et al. Reproducibility of repeated breathhold and impact of breathhold failure in whole breast and regional nodal irradiation in prone crawl position[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 1887.

[12] Mattavelli G, Helal M, Cetkovic A, et al. A TLR4-dependent fibroblast-monocyte axis in tumor-draining lymph nodes contributes to metastasis in triple-negative breast cancer[J]. Immunity, 2025, 58(11): 2830-2846.

[13] Liu M, Zhang Q. Polydatin ameliorates low-density lipoprotein cholesterol and lipid metabolism by downregulating proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9) in triple-negative breast cancer with hyperlipidemia [J]. Am J Cancer Res, 2024, 14(1): 52-72.

[14] Henriksen P A, Hall P, Oikonomidou O, et al. Rationale and design of the cardiac CARE trial: A randomized trial of troponin-guided neurohormonal blockade for the prevention of anthracycline cardiotoxicity [J]. Circ Heart Fail, 2022, 15(7): 9445.

[15] Dorostkar H, Haghiralsadat B F, Hemati M, et al. Reduction of doxorubicin-induced cardiotoxicity by co-administration of smart liposomal doxorubicin and free quercetin: in vitro and in vivo studies[J]. Pharmaceutics, 2023, 15(7): 1920.

[16] Calvillo-Argüelles O, Thavendiranathan P, Chen Y, et al. Incident myocardial infarction, heart failure, and oncologic outcomes in breast cancer survivors[J]. JACC CardioOncol, 2024, 6(6): 893-903.

[17] Spoor D S, van den Bogaard V A B, Sijtsema N M, et al. A comparison of cardiovascular and pulmonary morbidities and risk factors in breast cancer survivors compared to an age-matched female control group in the Lifelines prospective population cohort[J]. Breast, 2023, 70: 49-55.

[18] Wu W C, Huang C C, Tsai Y F, et al. The association of trastuzumab with atrial fibrillation and heart failure in breast cancer patients in routine clinical practice: A population-based propensity score matching and competing risk model analysis[J]. Breast Cancer Res Treat, 2023, 198(1): 113-122.

收稿日期：2026-03-07

（本文编辑：孙海儿）