

网络出版时间:2024-04-12 09:20:24 网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/34.1065.R.20240410.1013.023

扩张型心肌病患者心内血栓形成危险因素及预测模型研究

李 军,胡泽平,朱学涛

摘要 目的 探究扩张型心肌病(DCM)患者心内血栓形成的危险因素,基于此构建列线图预测模型并进行验证及评价。方法 该研究纳入诊断为DCM的88例合并心内血栓患者和544例无心内血栓患者,并将研究对象按7:3比例随机分为训练集和验证集。通过单因素及多因素Logistic回归分析筛选出DCM患者心内血栓形成的独立危险因素,借助R软件构建列线图预测模型。应用受试者工作特征曲线(ROC)、Hosmer-Lemeshow拟合优度检验和校准曲线、决策曲线对模型进行验证及评价。结果 二元Logistic回归分析显示:年龄、心房颤动(房颤)、左心室舒张末内径(LVEDD)、脑钠肽(BNP)和 β 受体阻滞剂与DCM患者心内血栓形成独立相关。基于此5项因素构建列线图预测模型并进行验证,结果显示训练集和验证集的ROC曲线下面积分别为0.823(95%CI:0.760~0.887)、0.803(95%CI:0.705~0.901),表明模型具有良好的鉴别能力;校准曲线的Hosmer-Lemeshow检验结果分别为 $\chi^2=6.679$ 、 $P=0.572$ 和 $\chi^2=2.588$ 、 $P=0.958$,显示预测结果与实际结果具有良好的一致性;决策曲线显示阈值在0.05~0.92区间内,临床净获益较高。结论 基于年龄、房颤、LVEDD、BNP和 β 受体阻滞剂5项因素构建的列线图预测模型,具有良好的鉴别能力、校准能力和

临床获益,能有效指导临床医师进行早期危险因素干预,降低心内血栓发生的风险。

关键词 扩张型心肌病;心内血栓;列线图;危险因素;左心室舒张末内径;脑钠肽; β 受体阻滞剂

中图分类号 R 542.2

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2024)04-0708-07
doi:10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.04.024

扩张型心肌病(dilated cardiomyopathy, DCM)是以左心室或双心室扩大伴收缩功能障碍为特征的一种异质性心肌疾病^[1]。近年来,随着治疗方案的不断优化与进步,DCM患者的预后得到了进一步改善,但其5年生存率仍不足50%,且DCM仍是心力衰竭和心脏移植的重要原因^[2]。越来越多的证据表明血栓栓塞事件可能在DCM患者的预后中起着重要作用。血栓栓塞是DCM常见并发症之一,其发生率高达12%^[3],而心内血栓的形成是DCM患者发生血栓栓塞事件的一个重要原因。目前国内外的相关文献多局限于探讨DCM患者左心室血栓形成的相关危险因素,同时探讨DCM患者心内(心房、心室、左心耳)血栓形成危险因素的研究尚未见报道。该研究旨在探讨DCM患者心内血栓形成的独立危险因素,并首次构建预测心内血栓发生的风险预测模型,指导临床医师早期识别及制订防治策略。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性纳入2018年3月-2022

2024-02-29接收

基金项目:安徽高校自然科学研究项目(编号:KJ2019ZD65);安徽省自然科学基金(编号:2208085MH200)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院心血管内科,合肥 230022

作者简介:李 军,男,硕士研究生;

胡泽平,男,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail:1431318679@qq.com

inflammatory factors with negative symptoms were analyzed. **Results** There were significant differences in serum interleukin(IL)-1 β and IL-16 levels among the three groups($P<0.05$). The analysis and comparison between the two groups showed that the serum IL-1 β in first episode group was significantly higher than that in relapse episode group and control group($P<0.05$), serum IL-16 in first episode group and relapse episode group was significantly higher than that in control group($P<0.05$). Serum IL-1 β was negatively correlated with PANSS general psychopathological scale factor score in first episode group($P<0.05$), and serum IL-16 was positively correlated with PANSS negative symptom scale factor score in relapse episode group($P<0.05$). IL-16 level might be an independent risk factor affecting the onset of first episode group and relapse episode group($P<0.05$). **Conclusion** There are differences in serum levels of IL-1 β and IL-16 between patients with schizophrenia and healthy people. Serum IL-16 levels in patients with relapse episode schizophrenia are associated with negative symptoms. IL-16 level may be an independent risk factor for schizophrenia.

Key words schizophrenia; interleukin-1 β ; interleukin-16; negative symptom

年11月于安徽医科大学第一附属医院心血管内科住院治疗的632例DCM患者,其中心内血栓组88例,未发生心内血栓组544例。入组标准:①符合2018年中国DCM诊断和治疗指南^[4],诊断为DCM或围生期心肌病或酒精性心肌病的患者。DCM诊断标准为:左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD) > 5.0 cm(女性)或> 5.5 cm(男性);左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF) < 45%(Simpson法),左室短轴缩短率(left ventricular fractional shortening, LVFS) < 25%;发病时除外高血压性心脏病、心脏瓣膜病、先天性心脏病或缺血性心脏病。围生期心肌病诊断标准为符合DCM临床诊断标准,发生于妊娠期的最后1个月或产后5个月内的特发性心肌疾病。酒精性心肌病诊断标准为符合DCM临床诊断标准,长期大量饮酒(女性>40 g/d,男性>80 g/d,饮酒>5年)。临床已确诊为心肌致密化不全或致心律失常性右室心肌病,且符合DCM超声诊断标准,此次研究中归类为特殊类型DCM。②本次住院期间经胸超声心动图、经食管超声心动图证实存在心内血栓。

排除标准:①合并有严重的肝肾功能不全、血液系统疾病、严重感染及恶性肿瘤者;②心脏瓣膜置换术后或植入心脏起搏器、左室辅助装置者;③年龄小于14岁;④基线资料不完整者。

所有DCM患者按7:3的比例随机分为两组,训练集443例(70%),验证集189例(30%)。训练集数据用于构建预测模型,验证集数据用于评估其预测性能。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 通过住院电子病历系统回顾性收集患者一般临床资料,包括:性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、高血压病史、糖尿病病史、房颤及临床用药史等。

1.2.2 实验室检查 收集所有DCM患者入院后首次完成的血液检验结果,包括肌钙蛋白I、脑钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、白细胞、中性粒细胞绝对值、红细胞、血红蛋白、红细胞比容、红细胞分布宽度CV值、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、血清总蛋白、血清白蛋白、肌酐、尿酸、随机血糖、总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、D-二聚体等。

1.2.3 超声心动图检查 所有患者入院后均由经验丰富的超声科医师完成经胸超声心动图或经食管

超声心动图检查并记录各项检查数据。采用飞利浦心脏超声诊断仪常规心切面测量左房内径、LVEDD、LVFS、每搏输出量,双平面Simpson法测量LVEF。心内血栓在超声心动图上表现为心腔内的异常团块回声,固定或者部分固定在心脏壁上,与心肌有明显界限,至少在两个不同的心切面可见。经胸超声心动图可用于检测心房和心室血栓,经食管超声心动图用于左心耳血栓的检测。

1.3 统计学处理 应用SPSS 26.0软件和R软件(R 4.2.1)进行数据处理。分别采用 $\bar{x} \pm s$ 、 $M(P_{25}, P_{75})$ 进行正态、偏态分布计量资料的描述,组间比较分别采用独立样本 t 检验、Mann-Whitney U 秩和检验;采用率、例或百分比进行计数资料的描述,组间比较采用 χ^2 检验。采用单因素及多因素二项分类因变量Logistic回归分析筛选出独立危险因素,并应用R软件构建列线图预测模型,使用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)、Hosmer-Lemeshow拟合优度检验和校准曲线、决策曲线(decision curve analysis, DCA)对模型的区分度、校准度、临床获益性进行验证。检验过程均应用双侧检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 人群的基线特征分析 本研究共纳入632例患者,其中男性441例,女性191例,平均年龄 $14 \sim 95(60.59 \pm 14.07)$ 岁;88例(13.9%)患者发生心内血栓。据是否发生心内血栓分为无心内血栓组(544例)和心内血栓组(88例),表1总结了患者的基线人口统计学和临床特征。结果显示,饮酒史、年龄、入院时舒张压、房颤、LVEF、LVEDD、每搏输出量、红细胞、血红蛋白、红细胞比容、红细胞分布宽度CV值、红细胞分布宽度SD值、总蛋白、白蛋白、总胆红素、直接胆红素、间接胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、肌酐、尿酸、BNP、肌钙蛋白I、D-二聚体、高密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白A1、血管紧张素转换酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素II受体阻滞剂(angiotensin receptor blocker, ARB)/血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)、 β 受体阻滞剂共28个变量在无心内血栓组和心内血栓组两组间的分布差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 训练集人群的单因素和多因素Logistic分析

表1 人群的基线特征分析 [$n(\%)$, $M(P_{25}, P_{75})$, $\bar{x} \pm s$]

因素	无心内血栓组($n=544$ 例)	心内血栓组($n=88$ 例)	$Z/t/\chi^2$ 值	P 值
性别			0.422	0.516
男	377(69.3)	64(72.7)		
女	167(30.7)	24(27.3)		
吸烟史	121(22.2)	26(29.5)	2.263	0.132
饮酒史	109(20.0)	27(30.7)	5.082	0.024
BMI(kg/m^2)	23.44(21.09,26.23)	24.00(21.25,26.03)	-0.122	0.903
年龄(岁)	63.00(54.00,71.00)	54.00(41.25,67.00)	-4.142	<0.001
入院时收缩压(kPa)	15.93(14.13,17.87)	15.67(13.87,17.97)	-0.224	0.823
入院时舒张压(kPa)	10.00(8.70,11.33)	10.40(8.80,12.10)	-2.085	0.037
入院时心率(次/min)	85.00(73.00,97.00)	83.50(73.00,100.00)	-0.356	0.722
高血压病	179(32.9)	27(30.7)	0.170	0.680
糖尿病	77(14.2)	12(13.6)	0.017	0.897
心房颤动	111(20.4)	46(52.3)	41.203	<0.001
LVEF(%)	35.00(30.00,40.00)	33.00(29.00,37.00)	-2.401	0.016
左房内径(cm)	5.04(4.53,5.49)	5.13(4.68,5.53)	-1.280	0.201
LVEDD(cm)	6.78(6.26,7.31)	7.07(6.41,7.77)	-2.411	0.016
每搏输出量(ml)	80.00(67.00,98.00)	72.50(60.25,81.00)	-3.440	0.001
LVFS(%)	17.00(15.00,20.00)	16.50(14.00,20.00)	-0.543	0.587
白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	6.31(5.20,7.79)	6.89(5.49,8.42)	-1.911	0.056
中性粒细胞绝对值($\times 10^9/\text{L}$)	4.09(3.17,5.35)	4.42(3.35,5.88)	-1.608	0.108
红细胞($\times 10^{12}/\text{L}$)	4.51(4.10,4.90)	4.69(4.22,5.11)	-2.504	0.012
血红蛋白(g/L)	136.00(125.00,148.00)	141.50(129.25,153.00)	-2.460	0.014
红细胞比容(%)	40.90(37.55,44.20)	42.25(39.68,46.28)	-2.861	0.004
红细胞分布宽度 CV 值(%)	13.60(12.80,14.60)	14.20(13.20,15.40)	-3.167	0.002
红细胞分布宽度 SD 值(fL)	45.30(42.60,48.80)	46.80(43.60,51.30)	-2.289	0.022
血小板($\times 10^9/\text{L}$)	180.00(143.00,223.50)	162.00(133.00,222.50)	-1.382	0.167
总蛋白(g/L)	64.29 $\pm$ 6.85	62.65 $\pm$ 7.33	2.055	0.040
白蛋白(g/L)	38.80(35.90,41.60)	37.10(32.80,41.00)	-2.873	0.004
总胆红素($\mu\text{mol}/\text{L}$)	19.70(12.95,28.22)	25.28(17.64,34.10)	-4.177	<0.001
直接胆红素($\mu\text{mol}/\text{L}$)	4.09(2.64,6.42)	7.42(4.48,12.16)	-6.278	<0.001
间接胆红素($\mu\text{mol}/\text{L}$)	15.00(10.19,21.37)	16.90(12.03,23.09)	-2.182	0.029
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	26.00(16.00,41.00)	31.00(21.00,62.00)	-2.737	0.006
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	28.00(21.00,38.00)	34.00(25.00,58.50)	-3.363	0.001
尿素氮(mmol/L)	7.14(5.73,8.98)	7.29(5.97,9.98)	-1.295	0.195
肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	77.25(64.08,99.23)	83.60(73.03,103.65)	-2.447	0.014
尿酸($\mu\text{mol}/\text{L}$)	439.00(343.00,557.00)	475.00(372.00,609.50)	-2.021	0.043
随机血糖(mmol/L)	6.13(5.28,7.63)	6.01(4.86,7.75)	-1.312	0.189
BNP(pg/ml)	855.00(352.50,2042.07)	1531.09(657.70,5000.00)	-3.703	<0.001
肌钙蛋白 I(ng/ml)	0.01(0.01,0.05)	0.03(0.01,0.12)	-3.458	<0.001
D-二聚体($\mu\text{g}/\text{ml}$)	0.54(0.31,1.21)	2.15(0.98,3.86)	-7.936	<0.001
总胆固醇(mmol/L)	3.92(3.32,4.62)	3.83(3.17,4.62)	-0.878	0.380
三酰甘油(mmol/L)	1.12(0.88,1.54)	1.15(0.91,1.54)	-0.297	0.767
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	0.99(0.81,1.20)	0.91(0.62,1.12)	-3.345	0.001
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	2.47(1.95,3.00)	2.55(1.82,2.94)	-0.180	0.857
载脂蛋白 A1(g/L)	1.07 $\pm$ 0.27	0.97 $\pm$ 0.36	2.358	0.021
载脂蛋白 B(g/L)	0.78(0.66,0.92)	0.82(0.66,0.96)	-0.954	0.340
临床用药史				
螺内酯	503(92.5)	76(86.4)	3.668	0.055
ACEI/ARB/ARNI	439(80.7)	62(70.5)	4.838	0.028
β 受体阻滞剂	402(73.9)	49(55.7)	12.297	<0.001
SGLT-2 抑制剂	69(12.7)	5(5.7)	3.592	0.058

SGLT-2:钠-葡萄糖共转运蛋白2

单因素 Logistic 回归分析和共线性检验分析结果显示,年龄($P<0.001$)、房颤($P<0.001$)、 β 受体阻滞剂($P=0.008$)、LVEF($P=0.031$)、LVEDD($P=$

0.006)、白细胞($P=0.030$)、红细胞($P=0.014$)、红细胞比容($P=0.021$)、红细胞分布宽度 CV 值($P=0.016$)、白蛋白($P=0.027$)、总胆红素($P<$

0.001)、天冬氨酸氨基转移酶($P=0.032$)、BNP($P=0.010$)与DCM患者发生心内血栓有显著相关性。将以上变量纳入多因素Logistic回归分析,以是

否发生心内血栓(发生=1,未发生=0)为因变量,结果显示年龄、房颤、 β 受体阻滞剂、LVEDD、BNP是DCM患者发生心内血栓的独立危险因素。见表2。

表2 训练集单因素和多因素Logistic回归分析

变量	单因素 Logistic 回归分析		多因素 Logistic 回归分析	
	OR(95% CI)	P 值	OR(95% CI)	P 值
性别	0.986(0.537 ~ 1.812)	0.964		
男				
女				
吸烟史	1.425(0.761 ~ 2.666)	0.268		
饮酒史	1.457(0.768 ~ 2.765)	0.250		
BMI(kg/m^2)	0.970(0.904 ~ 1.040)	0.386		
年龄(岁)	0.960(0.942 ~ 0.978)	<0.001	0.936(0.909 ~ 0.965)	<0.001
入院时收缩压(kPa)	0.994(0.979 ~ 1.008)	0.378		
入院时舒张压(kPa)	1.017(0.998 ~ 1.035)	0.082		
入院时心率(次/min)	1.007(0.993 ~ 1.021)	0.331		
高血压病	1.142(0.637 ~ 2.049)	0.656		
糖尿病	0.792(0.342 ~ 1.832)	0.585		
心房颤动	3.259(1.831 ~ 5.803)	<0.001	6.224(2.814 ~ 13.768)	<0.001
LVEF(%)	0.952(0.910 ~ 0.996)	0.031	0.993(0.930 ~ 1.061)	0.839
左房内径(cm)	0.908(0.620 ~ 1.328)	0.618		
LVEDD(cm)	1.658(1.156 ~ 2.377)	0.006	1.618(1.012 ~ 2.587)	0.044
每搏输出量(ml)	0.982(0.964 ~ 1.000)	0.052		
LVFS(%)	0.951(0.861 ~ 1.051)	0.322		
白细胞($\times 10^9/\text{L}$)	1.117(1.011 ~ 1.234)	0.030	0.872(0.735 ~ 1.035)	0.116
中性粒细胞绝对值($\times 10^9/\text{L}$)	1.130(1.011 ~ 1.262)	0.032		
红细胞($\times 10^{12}/\text{L}$)	1.700(1.113 ~ 2.595)	0.014	1.174(0.380 ~ 3.629)	0.781
血红蛋白(g/L)	1.014(0.999 ~ 1.029)	0.067		
红细胞比容(%)	1.063(1.009 ~ 1.120)	0.021	1.018(0.876 ~ 1.184)	0.816
红细胞分布宽度 CV 值(%)	1.180(1.032 ~ 1.350)	0.016	1.192(0.941 ~ 1.509)	0.145
红细胞分布宽度 SD 值(f)	1.039(0.995 ~ 1.086)	0.086		
血小板($\times 10^9/\text{L}$)	0.999(0.995 ~ 1.003)	0.724		
总蛋白(g/L)	0.971(0.932 ~ 1.011)	0.157		
白蛋白(g/L)	0.938(0.886 ~ 0.993)	0.027	1.017(0.938 ~ 1.102)	0.690
总胆红素($\mu\text{mol}/\text{L}$)	1.028(1.013 ~ 1.044)	<0.001	0.989(0.963 ~ 1.015)	0.396
直接胆红素($\mu\text{mol}/\text{L}$)	1.091(1.049 ~ 1.136)	<0.001		
间接胆红素($\mu\text{mol}/\text{L}$)	1.031(1.007 ~ 1.055)	0.010		
丙氨酸氨基转移酶(U/L)	1.002(1.000 ~ 1.004)	0.072		
天冬氨酸氨基转移酶(U/L)	1.002(1.000 ~ 1.004)	0.032	1.002(0.999 ~ 1.004)	0.133
尿素氮(mmol/L)	1.040(0.980 ~ 1.103)	0.200		
肌酐($\mu\text{mol}/\text{L}$)	1.005(0.999 ~ 1.012)	0.099		
尿酸($\mu\text{mol}/\text{L}$)	1.001(0.999 ~ 1.002)	0.441		
随机血糖(mmol/L)	0.981(0.891 ~ 1.079)	0.691		
BNP(pg/ml)	1.000(1.000 ~ 1.000)	0.010	1.000(1.000 ~ 1.001)	0.026
肌钙蛋白 I(ng/ml)	1.182(0.881 ~ 1.586)	0.264		
D-二聚体($\mu\text{g}/\text{ml}$)	1.233(1.124 ~ 1.352)	<0.001		
总胆固醇(mmol/L)	0.965(0.720 ~ 1.294)	0.811		
三酰甘油(mmol/L)	0.976(0.714 ~ 1.335)	0.880		
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	0.375(0.125 ~ 1.125)	0.080		
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	0.986(0.670 ~ 1.451)	0.944		
载脂蛋白 A1(g/L)	0.273(0.085 ~ 0.874)	0.029		
载脂蛋白 B(g/L)	1.683(0.414 ~ 6.837)	0.467		
临床用药史				
螺内酯	0.466(0.209 ~ 1.038)	0.062		
ACEI/ARB/ARNI	0.558(0.300 ~ 1.039)	0.066		
β 受体阻滞剂	0.460(0.260 ~ 0.813)	0.008	0.195(0.088 ~ 0.434)	<0.001
SGLT-2 抑制剂	0.250(0.059 ~ 1.058)	0.060		

2.3 列线图模型的构建 基于训练集多因素 Logistic 回归分析筛选出的 5 项独立危险因素构建列线图预测模型(图 1)。

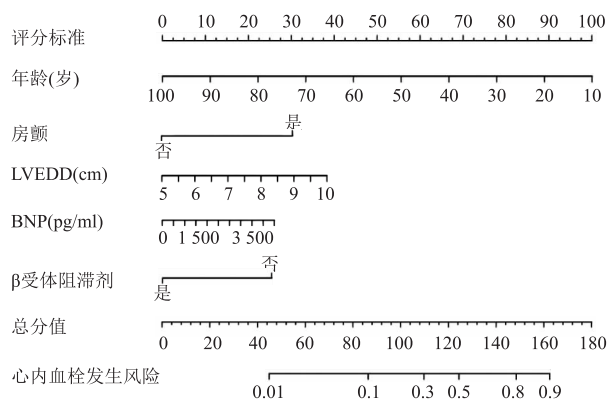


图 1 扩张型心肌病患者发生心内血栓风险列线图

2.4 列线图模型的验证与预测精度评价 为评估预测模型的性能,分别绘制了训练集与验证集的 ROC 曲线(图 2A、2B),其 AUC 值分别为 0.823 (95% CI: 0.760 ~ 0.887)、0.803 (95% CI: 0.705 ~ 0.901),提示预测模型具有较好的区分度。绘制校准曲线(图 2C、2D),训练集和验证集的校准曲线的 Hosmer-Lemeshow 检验 χ^2 值分别为 6.679 ($P = 0.572$)和 2.588 ($P = 0.958$),差异无统计学意义,表明预测模型具有良好的一致性。决策曲线(图 2E、

2F)分析表明,在阈值 0.05 ~ 0.92 的区间内,训练模型的净效益较高,而在 0.05 ~ 0.90 的阈值区间内,验证模型的净利用率更高。

3 讨论

扩张型心肌病患者的心内血栓形成是一种严重的并发症,是导致患者高病死率的潜在因素。一项涉及 11 724 例的大规模尸检研究^[5]分析显示,心内血栓的发现率为 2.4%,而在另一项针对 DCM 患者的前瞻性研究^[3]中,有 15.6%的患者出现了心内血栓。本研究 DCM 患者心内血栓的发生率为 13.9%,与既往文献^[3]报道基本一致。早期无创性筛查和预测 DCM 患者心内血栓形成的风险是本研究的焦点。心内血栓可在心脏的各个腔室形成,其形成机制通常与 Virchow 三联征(血液淤滞、内皮功能异常和高凝状态)密切相关^[6]。通过多因素回归分析,确定了年龄、房颤、LVEDD、BNP 和 β 受体阻滞剂与心内血栓形成独立相关。

在 DCM 患者中,由于心室收缩功能下降和心腔扩张,血流异常和血液停滞成为血栓形成的关键因素。Benito et al^[7]研究揭示了年龄与心室内血流稳态之间的密切关联:血液清除速度随年龄而变化,从出生后的 1.0 个周期逐渐增加,到中年达到 1.8 个周期的峰值,然后逐渐下降。该研究强调了年龄在

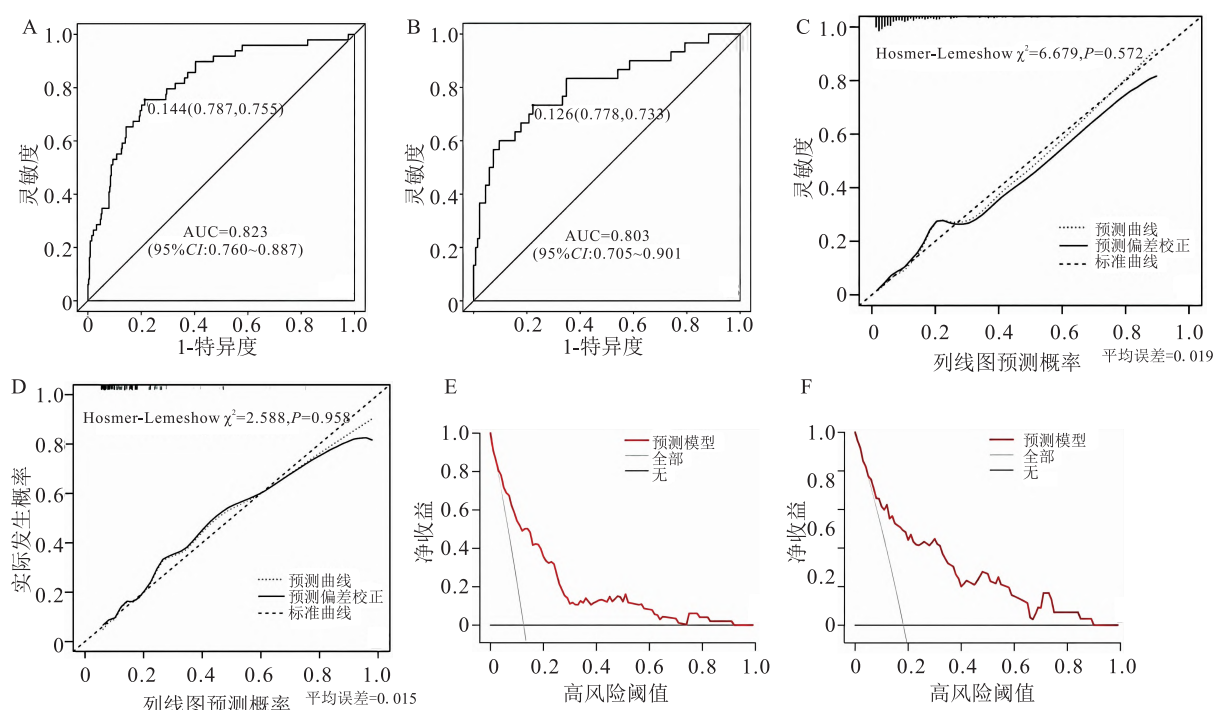


图 2 列线图 ROC 曲线、校准曲线、决策曲线

A: 训练集 ROC 曲线; B: 验证集 ROC 曲线; C: 训练集校准曲线; D: 验证集校准曲线; E: 训练集决策曲线; F: 验证集决策曲线

DCM 患者心内血栓形成中的作用。本研究也显示,中年 DCM 患者更易出现心内血栓,且在心内血栓组中的患者平均年龄也明显低于无血栓组。

一项大型荟萃分析^[8]显示,与其他心肌病相比,DCM 房颤的发病率最高,报道的患病率为 24%,本研究结果(24.8%)与之基本一致。事实上,房颤导致心内血栓形成的机制最为明确。房颤可导致某些凝血因子活性增加、心房纤维化和内皮功能障碍等,并可进一步促进心房重构,导致左心房压力升高及直径增大,为血栓形成提供了有利条件。这些因素又因心室扩张和心房有效收缩丧失导致的血液瘀滞和血流减少而加剧,进一步促进了血栓的形成。

LVEDD 增大是 DCM 患者的主要特征之一,本研究中,心内血栓组的患者 LVEDD 显著增大。Zhai et al^[5]发现心腔直径与心内血栓之间存在关联,与无血栓人群相比,有血栓的患者更容易出现心室扩张。而另一项回顾性研究^[9]已证实 LVEDD > 60 mm 与心室血栓形成独立相关。Tang et al^[10]用超声心动图颗粒图像测速法对 DCM 患者左室血流进行检测,研究显示,DCM 患者存在异常的血流模式以及湍流,这种血液淤滞和血流障碍可以促使血液中的血小板和凝血因子聚集,增加心内血栓形成的风险。此外在 Bakalli et al^[3]的研究中也表明,左室扩张的患者,不仅易于左室及左房内发生血栓,而且容易出现更大尺寸的左心耳及更高的左心耳血栓发生率。

BNP 是一种由心脏分泌的激素,被广泛用于评估心力衰竭患者的严重程度及预后。本研究证实 BNP 是心内血栓形成的独立危险因素。既往研究^[11]已证实,高水平的 BNP 反映了心室扩张和容量负荷的增加,这两者都是血栓形成的潜在因素。此外,BNP 也被认为是心房功能障碍的敏感指标,Ochiumi et al^[12]研究发现,血浆 BNP 水平与左心耳血流速度呈负相关,有左心耳血栓的患者血浆 BNP 水平明显高于无左心耳血栓的患者。同时血浆 BNP 浓度的升高也提示了血液的高凝状态^[13]。因此,对于 DCM 患者,高水平的 BNP 不仅是心力衰竭的标记,也是预测心内血栓风险的一个潜在指标。

β 受体阻滞剂作为治疗 DCM 的基础药物之一,长时间的应用能够显著改善与心力衰竭和左室重构相关的主要病理变化,如左室扩张、收缩力受损和心肌纤维化等。因此,本研究着重探讨了其在心内血

栓形成过程中的作用,结果显示:无心内血栓组 β 受体阻滞剂使用率明显高于心内血栓组。do Vale et al^[14]进一步研究还发现第三代 β 受体阻滞剂具有抗氧化和抗凋亡作用,可减轻内皮功能障碍。此外, β 受体阻滞剂还显示出一定的抗心律失常和抗血小板聚集作用。例如,美托洛尔(一种常用的 β 受体阻滞剂)已被证实可以显著降低房颤的发生率^[15]。这表明合理的使用 β 受体阻滞剂有助于降低心内血栓的发生风险。

综上所述,本研究基于年龄、房颤、LVEDD、BNP 和 β 受体阻滞剂 5 项危险因素成功开发了预测 DCM 患者发生心内血栓风险的列线图模型,该模型通过量化临床相关指标,更加直观、有效地帮助临床医师识别 DCM 患者发生心内血栓风险的高危个体,为临床早期干预提供可靠依据。但由于本研究为单中心、回顾性研究,未来仍需通过多中心、大样本的前瞻性研究进一步验证其准确性和应用性。

参考文献

- [1] Heymans S, Lakdawala N K, Tschöpe C, et al. Dilated cardiomyopathy: causes, mechanisms, and current and future treatment approaches[J]. Lancet, 2023, 402(10406):998-1011.
- [2] Reichart D, Magnussen C, Zeller T, et al. Dilated cardiomyopathy: from epidemiologic to genetic phenotypes: A translational review of current literature[J]. J Intern Med, 2019, 286(4):362-72.
- [3] Bakalli A, Kamberi L, Pillana E, et al. The influence of left ventricular diameter on left atrial appendage size and thrombus formation in patients with dilated cardiomyopathy[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2010, 38(2):90-4.
- [4] 中华医学会心血管病学分会,中国心肌炎心肌病协作组. 中国扩张型心肌病诊断和治疗指南[J]. 临床心血管病杂志,2018, 34(5):421-34.
- [5] Zhai M, Huang L, Liang L, et al. Clinical characteristics of patients with heart failure and intracardiac thrombus[J]. Front Cardiovasc Med, 2022, 9:934160.
- [6] Huang L, Zhao X, Wang J, et al. clinical profile, treatment, and prognosis of left ventricular thrombus in dilated cardiomyopathy [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2023, 29: 10760296231179683.
- [7] Benito Y, Martinez-Legazpi P, Rossini L, et al. Age-dependence of flow homeostasis in the left ventricle[J]. Front Physiol, 2019, 10:485.
- [8] Nuzzi V, Cannatù A, Manca P, et al. Atrial fibrillation in dilated cardiomyopathy: Outcome prediction from an observational registry [J]. Int J Cardiol, 2021, 323:140-7.
- [9] Sharma N D, McCullough P A, Philbin E F, et al. Left ventricu-

- lar thrombus and subsequent thromboembolism in patients with severe systolic dysfunction[J]. *Chest*, 2000, 117(2):314–20.
- [10] Tang C, Zhu Y, Zhang J, et al. Analysis of left ventricular fluid dynamics in dilated cardiomyopathy by echocardiographic particle image velocimetry[J]. *Echocardiography*, 2018, 35(1):56–63.
- [11] 陈方圆, 焦长青, 黎冉, 等. BNP水平联合心脏结构指标对高血压伴HFREF的临床预测价值[J]. *安徽医科大学学报*, 2021, 56(3):471–5.
- [12] Ochiuni Y, Kagawa E, Kato M, et al. Usefulness of brain natriuretic peptide for predicting left atrial appendage thrombus in patients with unanticoagulated nonvalvular persistent atrial fibrillation [J]. *J Arrhythm*, 2015, 31(5):307–12.
- [13] Sahin T, Acar E, Celikyurt U, et al. Relation of hs-CRP and BNP levels with the atrial spontaneous echo contrast and thrombi in permanent atrial fibrillation patients with different etiologies[J]. *Med Sci Monit*, 2012, 18(2):CR78–87.
- [14] do Vale G T, Ceron C S, Gonzaga N A, et al. Three generations of β -blockers: History, class differences and clinical applicability [J]. *Curr Hypertens Rev*, 2019, 15(1):22–31.
- [15] Valembois L, Audureau E, Takeda A, et al. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 9(9):CD005049.

Research on the risk factors and predictive model for intracardiac thrombosis in patients with dilated cardiomyopathy

Li Jun, Hu Zeping, Zhu Xuetao

(*Dept of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022*)

Abstract *Objective* To explore the risk factors for intracardiac thrombosis in dilated cardiomyopathy (DCM) patients and to construct, validate, and evaluate a nomogram prediction model based on these factors. *Methods* 88 patients diagnosed with DCM and complicated with intracardiac thrombus, and 544 patients without intracardiac thrombus were included. The participants were randomly divided into training and validation sets at a ratio of 7 : 3. Using both univariate and multivariate Logistic regression analyses, independent risk factors for intracardiac thrombosis in DCM patients were identified. A nomogram prediction model was constructed using R software. The model's validity and performance were assessed using the receiver operating characteristic (ROC) curve, the Hosmer-Lemeshow goodness-of-fit test, calibration curve, and decision curve. *Results* The binary Logistic regression analysis showed that age, atrial fibrillation, left ventricular end-diastolic diameter (LVEDD), brain natriuretic peptide (BNP), and β -blockers were independently associated with intracardiac thrombosis in DCM patients. Based on these five factors, a nomogram was constructed and validated. The area under the ROC curve for the training set was 0.823 (95% CI: 0.760 ~ 0.887) and 0.803 (95% CI: 0.705 ~ 0.901) for the validation set, indicating a good discriminative ability. The Hosmer-Lemeshow test results for the calibration curve were ($\chi^2 = 6.679$, $P = 0.572$) for the training set and ($\chi^2 = 2.588$, $P = 0.958$) for the validation set, indicating a good fit between predicted and observed outcomes. The decision curve showed a high net clinical benefit in the threshold range of 0.05 ~ 0.92. *Conclusion* Based on age, atrial fibrillation, LVEDD, BNP, and β -blockers, the nomogram prediction model exhibits good discriminative and calibration abilities, and high clinical benefit. It can effectively guide clinicians in early intervention of risk factors, reducing the risk of intracardiac thrombosis in DCM patients.

Key words dilated cardiomyopathy; intracardiac thrombosis; nomogram; risk factors; left ventricular end-diastolic diameter; brain natriuretic peptide; β -blockers