

原发性高血压患者并发左心室肥厚的预测模型构建与验证



吴艳¹, 艾芬²

1. 江汉大学医学部 (武汉 430056)
2. 武汉市中心医院急诊科 (武汉 430014)

【摘要】目的 构建并验证原发性高血压患者并发左心室肥厚 (left ventricular hypertrophy, LVH) 的预测模型。方法 选取 2022 年 1 月至 12 月于武汉市中心医院心血管内科住院治疗的 332 例原发性高血压患者为研究对象, 经 K 折交叉验证划分为训练集与验证集。在训练集中采用 LASSO 回归、单因素及多因素 Logistic 回归模型分析原发性高血压患者并发 LVH 的独立影响因素, 将其整合到预测模型中。通过受试者工作特征曲线、Hosmer-Lemeshow 检验、校准曲线及决策曲线分别在训练集与验证集中判断预测模型的区分度、校准度、适用度, 并绘制列线图将预测模型的结果可视化呈现。结果 收缩压 [OR=1.03, 95%CI (1.01, 1.05), $P < 0.001$] 为原发性高血压患者并发 LVH 的独立危险因素, 而静息心率 [OR=0.96, 95%CI (0.93, 0.98), $P=0.002$]、血清白蛋白 [OR=0.90, 95%CI (0.81, 0.99), $P=0.032$]、血小板分布宽度 [OR=0.36, 95%CI (0.14, 0.96), $P=0.042$] 为原发性高血压并发 LVH 的保护因素。在训练集与验证集中, 预测模型的区分度、校准度、适用度较好。结论 本研究构建并验证了原发性高血压患者并发 LVH 的预测模型, 为 LVH 的风险预测提供了直观且简便的工具。

【关键词】原发性高血压; 左心室肥厚; 列线图; 预测模型

Construction and validation of a prediction model for left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension

WU Yan¹, AI Fen²

1. School of Medicine, Jiangnan University, Wuhan 430056, China

2. Department of Emergency, The Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, China

Corresponding author: AI Fen, Email: 13006191071@163.com

【Abstract】Objective To establish and validate a model for predicting left ventricular hypertrophy (LVH) in patients with essential hypertension. Methods 332 patients with essential hypertension who were hospitalized in the Department of Cardiovascular Medicine of The Central Hospital of Wuhan from January to December 2022 were selected as the study subjects, and they were divided into the training set and validation set by K-fold cross-validation. In the training set, independent influencing factors on LVH in patients with essential hypertension were analysed using LASSO regression, univariate and multivariate Logistic regression models, and then these factors were integrated into the prediction model. The discrimination,

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202312067

通信作者: 艾芬, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: 13006191071@163.com

calibration and applicability of the prediction model were judged by the receiver operating characteristic curve, Hosmer-Lemeshow, calibration curve and decision curve in the training set and validation set. The Nomogram was drawn to visualize the results of the prediction model.

Results Systolic blood pressure [OR=1.03, 95%CI (1.01, 1.05), $P<0.001$] was the independent risk factor of LVH in patients with essential hypertension. Resting heart rate [OR=0.96, 95%CI (0.93, 0.98), $P=0.002$], serum albumin [OR=0.90, 95%CI (0.81, 0.99), $P=0.032$], and platelet distribution width [OR=0.36, 95%CI (0.14, 0.96), $P=0.042$] were protective factors of LVH in patients with essential hypertension. The prediction model had good differentiation, calibration and applicability in the training and validation sets. **Conclusion** A prediction model for LVH in patients with essential hypertension was established and validated, which provided an intuitive and easy tool for the risk prediction of LVH.

【Keywords】 Essential hypertension; Left ventricular hypertrophy; Nomogram; Prediction model

原发性高血压属于全身性慢性疾病，血压长期不达标可导致心脏结构、形态和功能改变。据统计，我国高血压患病率呈不断上升趋势^[1]。左心室肥厚（left ventricular hypertrophy, LVH）主要表现为心室壁增厚、心肌重量增加及心肌重塑，为高血压常见的靶器官损害之一。LVH可增加高血压人群心脑血管疾病的发生风险，如脑卒中、心力衰竭、心肌梗死、心律失常等^[2-3]。高血压并发LVH的影响因素包括血流动力学和非血流动力学因素，如性别、年龄、血压等，探讨有临床价值的影响因素并可视化预测高血压患者并发LVH的风险尤为重要。目前国内关于高血压并发LVH列线图预测模型的研究尚不充分，本研究旨在构建并验证原发性高血压患者并发LVH的预测模型，为LVH的预防和诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 纳入与排除标准

选取2022年1月至12月于武汉市中心医院心血管内科住院治疗的原发性高血压患者为研究对象，根据左心室质量指数（left ventricular mass index, LVMI）将其分为LVH组和非LVH组。纳入标准：①LVH组：原发性高血压及LVH的诊断符合《中国高血压防治指南（2018年修订版）》标准^[4]，男性LVMI $\geq 115 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2}$ 、女性LVMI $\geq 95 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2}$ ；②非LVH组：符合原发性高血压诊断标准^[4]，且男性LVMI $< 115 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2}$ 、

女性LVMI $< 95 \text{ g} \cdot \text{m}^{-2}$ 。排除标准：①年龄 < 18 岁、妊娠、哺乳期妇女；②患有心房颤动、心肌病、冠状动脉粥样硬化性心脏病、先天性心脏病、重症心脏瓣膜病者；③存在血栓性疾病者，如急性脑梗塞、肺栓塞、心肌梗死等；④合并感染性疾病、血液系统疾病、风湿免疫系统疾病、糖尿病、恶性肿瘤者；⑤心、肝、肾、肺等脏器功能严重障碍者；⑥入院前1个月有手术、外伤、出血史者；⑦入院前接受过抗血小板和（或）抗凝治疗者。本研究经武汉市中心医院医学伦理委员会批准通过（WHZXYL2023-044）。

1.1.2 样本量计算

本研究主要研究的因变量为二分类变量，参照文献^[5]将高血压患者并发LVH的几率设定为30%，预试验发现高血压患者并发LVH几率的相对误差约6%，选择双侧检验，第一类错误 α 取5%，置信水平 $(1-\alpha)$ 为0.95。样本量计算公式为 $n = (1.96/0.06)^2 \times 0.3 \times (1-0.3)$ ，计算出初始样本量为225例。

1.2 资料收集

回顾性收集患者的一般临床资料，包括性别、年龄、身高、体质量、吸烟史、饮酒史、高血压家族史、分级、病程、降压药服用情况、收缩压（systolic blood pressure, SBP）、舒张压（diastolic blood pressure, DBP）及静息心率（resting heart rate, RHR）。其中，降压药服用情况包括肾素-血管紧张素-醛固酮系统（renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS）阻滞剂、钙通道阻滞剂、 β 受体阻滞剂、利尿剂和未服药。体质量指数=

体质量 (kg) / 身高² (m)。

收集患者入院 24 小时内的实验室检查结果, 包括尿酸 (uric acid, UA)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇 (high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、血小板计数 (platelet count, PLT)、平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV)、血小板分布宽度 (platelet distribution width, PDW)、D-二聚体 (D-dimer, D-D)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBIL)、肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、血清肌酐 (serum creatinine, SCr)、红细胞分布宽度标准差 (red cell distribution width standard deviation, RDW-SD)、红细胞分布宽度变异系数 (red cell distribution width coefficient of variation, RDW-CV)、肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase isoenzyme, CK-MB)、肌钙蛋白 I (troponin I, TnI)、血清白蛋白 (serum albumin, ALB)、球蛋白 (globulin, GLB)、血清钙、血清钾、血清钠。

收集患者经胸超声心动图检查结果, 包括室间隔厚度、左心室后壁厚度和左心室舒张末期内径。左心室质量以及 LVMI 的计算运用 Devereux 心室重量校正公式: 左心室质量 (g) = $0.8 \times 1.04 \times [(\text{左心室舒张末期内径} + \text{室间隔厚度} + \text{左心室后壁厚度})^3 - \text{左心室舒张末期内径}^3] + 0.6$; 体表面积 (m^2) = $0.0061 \times \text{身高}(\text{cm}) + 0.0128 \times \text{体质量}$

(kg) - 0.1529; $\text{LVMI}(\text{g} \cdot \text{m}^{-2}) = \text{左心室质量}(\text{g}) \times \text{体表面积}(\text{m}^{-2})$ 。

1.3 统计分析

采用 R 4.2.1 与 R-Studio 2022.07.1-554 软件进行统计分析。样本经 K 折交叉验证 (设置 K=8) 划分为训练集和验证集。符合正态分布的计量资料用均数和标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示, 两组间比较采用非参数 *Mann-Whitney U* 检验。计数资料以频数和百分比 ($n, \%$) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。等级资料组间比较采用非参数 *Mann-Whitney U* 检验。在训练集中运用 LASSO 回归筛选可能影响原发性高血压患者并发 LVH 的因素, 利用单因素和多因素 Logistic 回归 (both 法) 进一步筛选 LVH 的独立影响因素, 以此构建预测模型。模型的区分度、校准度、适用度通过受试者工作特征曲线 (receiver operating characteristic curve, ROC)、Hosmer-Lemeshow 检验、校准曲线及决策曲线进行评价与验证, 并绘制列线图可视化呈现预测模型。所有统计分析均选择双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

共纳入 332 例患者, 其中训练集 236 例、验证集 96 例。训练集中 LVH 组患者 88 例、非 LVH 组 148 例, 验证集中 LVH 组患者 39 例、非 LVH 组 57 例。训练集中两组 SBP、RHR、ALB、TnI 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 验证集中两组高血压病程、SBP、FIB、ALB 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。研究对象的基线资料见表 1。

表 1 训练集与验证集的基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data between the training set and validation set

项目	训练集				验证集			
	NLVH (n=148)	LVH (n=88)	<i>t</i> / χ^2 /Z 值	P 值	NLVH (n=57)	LVH (n=39)	<i>t</i> / χ^2 /Z 值	P 值
性别			1.124	0.289			3.743	0.053
男性	69 (46.6)	34 (38.6)			27 (47.4)	10 (25.6)		
女性	79 (53.4)	54 (61.4)			30 (52.6)	29 (74.4)		
年龄 (岁)	60.0	61.5	0.716	0.481	59.0	64.0	0.897	0.328
	(50.0, 67.0)	(50.0, 67.2)			(51.0, 67.0)	(50.5, 68.0)		
体质量指数	25.1	25.4	0.742	0.444	24.4	25.8	1.956	0.052
($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	(22.9, 27.7)	(22.9, 28.3)			(22.5, 26.6)	(24.0, 27.9)		

续表1

项目	训练集				验证集			
	NLVH (n=148)	LVH (n=88)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值	NLVH (n=57)	LVH (n=39)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
吸烟史			0.108	0.743			1.659	0.198
有	28 (18.9)	19 (21.6)			11 (19.3)	3 (7.7)		
无	120 (81.1)	69 (78.4)			46 (80.7)	36 (92.3)		
饮酒史			0.215	0.625			0.115	0.735
有	16 (10.8)	7 (8.0)			7 (12.3)	3 (7.7)		
无	132 (89.2)	81 (92.0)			50 (87.7)	36 (92.3)		
高血压家族史			0.060	0.806			0.680	0.410
有	25 (16.9)	13 (14.8)			7 (12.3)	2 (5.1)		
无	123 (83.1)	75 (85.2)			50 (87.7)	37 (94.9)		
高血压分级			5.756	0.056			1.968	0.374
1级	9 (6.1)	7 (8.0)			5 (8.8)	1 (2.6)		
2级	42 (28.4)	13 (14.8)			16 (28.1)	9 (23.1)		
3级	97 (65.5)	68 (77.3)			36 (63.2)	29 (74.4)		
高血压病程 (年)	2.0 (1.0, 6.0)	2.5 (1.0, 10.0)	1.651	0.167	1.0 (1.0, 7.0)	5.0 (1.0, 10.0)	2.311	0.024
降压治疗			0.517	0.472			0.018	0.892
是	99 (66.9)	54 (61.4)			36 (63.2)	26 (66.7)		
否	49 (33.1)	34 (38.6)			21 (36.8)	13 (33.3)		
利尿剂			0.158	0.689			0.905	0.345
是	10 (6.8)	8 (9.1)			5 (8.8)	6 (15.4)		
否	138 (93.2)	80 (90.9)			52 (91.2)	33 (84.6)		
β 受体阻滞剂			0.599	0.496			0.068	0.816
是	21 (14.2)	9 (10.2)			8 (14.0)	7 (17.9)		
否	127 (85.8)	79 (89.8)			49 (86.0)	32 (82.1)		
RAAS抑制剂			1.852	0.079			0.049	0.826
是	51 (34.5)	20 (22.7)			18 (31.6)	14 (35.9)		
否	97 (65.5)	68 (77.3)			39 (68.4)	25 (64.1)		
钙通道阻滞剂			0.072	0.814			0.001	>0.999
是	76 (51.4)	43 (48.9)			26 (45.6)	18 (46.2)		
否	72 (48.6)	45 (51.1)			31 (54.4)	21 (53.8)		
SBP (mmHg)	140 (129, 156)	151 (134, 167)	11.235	0.002	136 (126, 154)	153 (131, 166)	2.320	0.023
DBP (mmHg)	85 (78, 94)	89 (80, 101)	1.832	0.105	85 (77, 94)	87 (78, 104)	0.811	0.371
RHR (bpm)	77.5 (70.0, 85.2)	74.0 (67.0, 81.0)	2.479	0.020	76.0 (70.0, 84.0)	78.0 (70.0, 85.5)	0.064	0.817
UA (mmol · L ⁻¹)	366 (312, 443)	360 (282, 457)	0.225	0.674	374 (307, 472)	374 (316, 432)	0.004	0.961
TG (mmol · L ⁻¹)	1.7 (1.1, 2.8)	1.8 (1.1, 3.0)	0.015	0.958	1.8 (1.3, 2.8)	1.6 (1.0, 2.1)	1.894	0.065
TC (mmol · L ⁻¹)	4.6 (3.9, 5.3)	4.7 (4.3, 5.3)	1.032	0.283	4.9 (4.4, 5.5)	4.9 (4.0, 5.3)	0.035	0.843

续表1

项目	训练集				验证集			
	NLVH (n=148)	LVH (n=88)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值	NLVH (n=57)	LVH (n=39)	$t/\chi^2/Z$ 值	P值
LDL-C (mmol · L ⁻¹)	2.7 (2.2, 3.3)	2.7 (2.3, 3.4)	0.538	0.558	3.0 (2.4, 3.4)	2.9 (2.4, 3.4)	0.175	0.717
HDL-C (mmol · L ⁻¹)	1.1 (1.0, 1.3)	1.1 (0.9, 1.4)	0.402	0.615	1.1 (1.0, 1.3)	1.1 (1.0, 1.5)	1.211	0.233
PLT (× 10 ⁹ · L ⁻¹)	224 (197, 262)	226 (195, 265)	0.030	0.852	225 (206, 275)	216 (182, 270)	1.695	0.150
MPV (fL)	10.1 (9.4, 10.8)	10.0 (9.2, 10.8)	0.783	0.401	10.3 (9.3, 10.8)	10.2 (9.6, 10.9)	0.205	0.698
PDW (%)	16.2 (16.0, 16.4)	16.1 (15.9, 16.4)	1.901	0.061	16.2 (16.0, 16.4)	16.2 (16.0, 16.4)	0.084	0.813
D-D (mg · mL ⁻¹)	0.2 (0.2, 0.4)	0.3 (0.2, 0.3)	0.788	0.400	0.2 (0.2, 0.3)	0.3 (0.2, 0.4)	1.805	0.074
FIB (g · L ⁻¹)	2.4 (2.2, 2.7)	2.5 (2.2, 2.9)	1.602	0.170	2.4 (2.2, 2.6)	2.5 (2.3, 3.2)	2.332	0.022
ALT (U · L ⁻¹)	19.2 (13.7, 27.7)	19.1 (13.3, 26.7)	0.522	0.582	17.0 (13.6, 24.1)	16.0 (12.5, 19.7)	1.105	0.268
AST (U · L ⁻¹)	20.4 (17.5, 26.5)	20.4 (16.3, 26.4)	0.621	0.509	19.3 (15.4, 23.4)	19.0 (15.4, 21.5)	0.325	0.649
TBIL (mmol · L ⁻¹)	12.4 (9.8, 16.8)	11.6 (8.9, 15.1)	1.704	0.158	12.6 (9.8, 17.4)	10.7 (8.3, 14.1)	1.801	0.075
eGFR (mL · min ⁻¹ · 1.73m ⁻²)	95 (86, 104)	93 (84, 103)	0.772	0.404	96 (86, 104)	95 (82, 104)	0.030	0.855
SCr (mmol · L ⁻¹)	65.7 (57.7, 75.6)	64.0 (56.1, 74.6)	0.750	0.407	63.0 (57.5, 77.6)	60.0 (50.8, 73.8)	1.788	0.102
RDW-SD (fL)	42.9 (41.2, 44.3)	42.6 (41.2, 43.8)	0.971	0.303	42.4 (40.7, 43.9)	42.7 (40.6, 44.0)	0.105	0.794
RDW-CV (%)	12.8 (12.5, 13.2)	12.8 (12.6, 13.2)	0.037	0.867	12.8 (12.6, 13.1)	13.0 (12.7, 13.2)	1.596	0.162
CK-MB (IU · L ⁻¹)	12.0 (10.0, 15.0)	12.2 (10.0, 15.0)	0.002	0.979	12.0 (10.0, 14.0)	11.9 (10.2, 14.0)	0.008	0.914
TnI (mg · L ⁻¹)	0.0 (0.0, 0.01)	0.0 (0.0, 0.01)	2.154	0.040	0.0 (0.0, 0.0)	0.0 (0.0, 0.01)	0.188	0.686
ALB (g · L ⁻¹)	45.6 (43.4, 47.9)	43.9 (42.5, 45.7)	13.540	<0001	45.8 (43.5, 48.5)	44.5 (43.0, 46.4)	2.108	0.041
GLB (g · L ⁻¹)	29.6 (26.8, 33.3)	29.4 (27.1, 33.5)	0.035	0.833	30.6 (27.2, 33.2)	29.3 (26.7, 33.6)	0.030	0.858
血清钙 (mmol · L ⁻¹)	2.4 (2.3, 2.5)	2.4 (2.3, 2.5)	0.541	0.510	2.4 (2.3, 2.5)	2.4 (2.3, 2.5)	0.605	0.451
血清钾 (mmol · L ⁻¹)	4.1 (3.8, 4.3)	4.0 (3.7, 4.3)	0.611	0.453	4.1 (3.7, 4.3)	4.1 (3.8, 4.3)	0.124	0.726
血清钠 (mmol · L ⁻¹)	142 (140, 144)	142 (140, 144)	0.025	0.886	142 (140, 144)	142 (141, 144)	0.101	0.748

2.2 LVH影响因素筛选和预测模型构建

采用 LASSO 回归法对自变量进行筛选, 结合偏自然比拟差波动及具体自变量情况, 选择 MSE 最小值截点作为最优模型以筛选变量, 共获得 9 个自变量, 分别为 RAAS 抑制剂、SBP、RHR、PDW、FIB、ALB、TnI、利尿剂、高血压病程, 见图 1。运用单因素及多因素 Logistic 回归分析上述自变量, 结果显示 ALB [OR=0.90, 95%CI (0.81, 0.99), $P=0.032$]、RHR [OR=0.96, 95%CI (0.93, 0.98), $P=0.002$]、PDW [OR=0.36, 95%CI (0.14, 0.96), $P=0.042$]、SBP [OR=1.03, 95%CI (1.01, 1.05), $P < 0.001$] 为原发性高血压患者 LVH 的独立影响因素, 见表 2。根据上述 4 个独立影响

因素构建原发性高血压患者发生 LVH 风险的列线图预测模型, 见图 2。

2.3 LVH预测模型验证

2.3.1 区分度

预测模型在训练集和验证集的 ROC 曲线见图 3, 基于 Bootstrap 重抽样 500 次获得模型区分度的区间, 结果显示训练集和验证集的 AUC 值分别为 0.738[95%CI (0.672, 0.804), $P < 0.05$] 和 0.637 [95%CI (0.625, 0.793), $P < 0.05$]。De Long 检验显示, 预测模型在训练集和验证集 ROC 曲线的 AUC 值无显著差异 ($P > 0.05$), 表明预测模型的区分度良好。

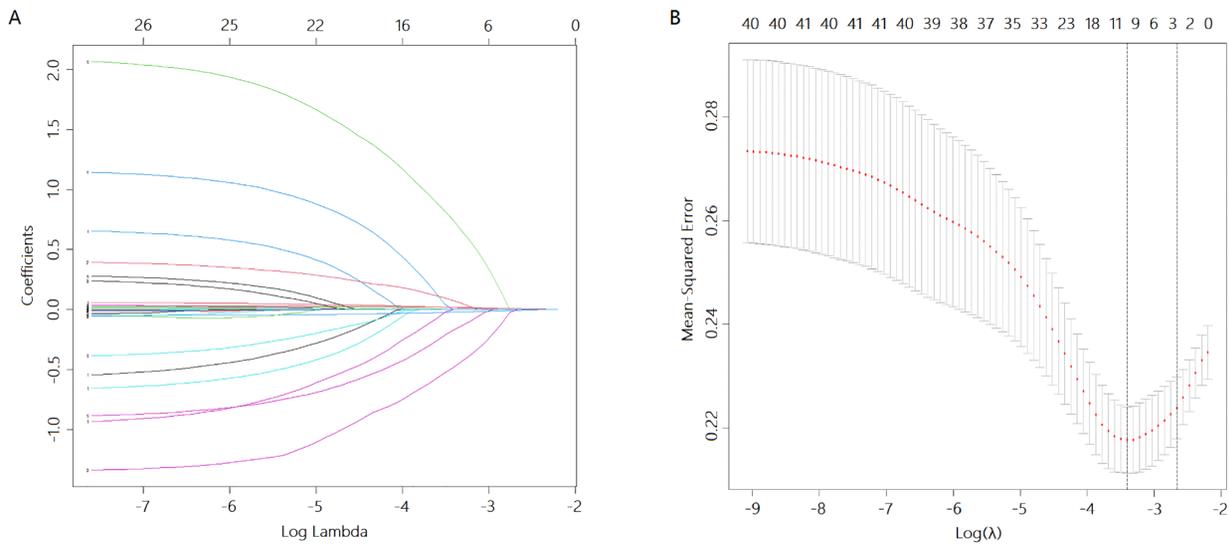


图1 训练集的LASSO回归模型影响因素筛选

Figure 1. Screening for influencing factors in the training set using the LASSO regression model

注: A.LASSO回归的系数路径; B.LASSO回归验证结果。

表2 训练集的单因素与多因素Logistic回归分析

Table 2. Results of univariate and multivariate Logistic regression analysis in the training set

变量	单因素Logistic回归分析					多因素Logistic回归分析				
	B	SE	OR (95%CI)	Z值	P值	B	SE	OR (95%CI)	Z值	P值
ALB	-0.156	0.045	0.86 (0.78, 0.93)	-3.448	0.001	-0.108	0.050	0.90 (0.81, 0.99)	-2.147	0.032
TnI	23.743	10.916	15.57 (10.47, 40.36)	2.175	0.030					
利尿剂	0.322	0.495	1.38 (0.52, 3.64)	0.651	0.515					
FIB	0.476	0.283	1.61 (0.92, 2.80)	1.681	0.093					
RHR	-0.033	0.012	0.97 (0.95, 0.99)	-2.720	0.007	-0.043	0.014	0.96 (0.93, 0.98)	-3.061	0.002
高血压病程	0.038	0.022	1.04 (0.99, 1.08)	1.726	0.084					
PDW	-0.752	0.419	0.47 (0.21, 1.07)	-1.794	0.073	-1.017	0.499	0.36 (0.14, 0.96)	-2.036	0.042
RAAS抑制剂	-0.581	0.308	0.56 (0.31, 1.02)	-1.888	0.059					
SBP	0.023	0.007	1.02 (1.01, 1.04)	3.415	0.001	0.029	0.008	1.03 (1.01, 1.05)	3.529	<0.001

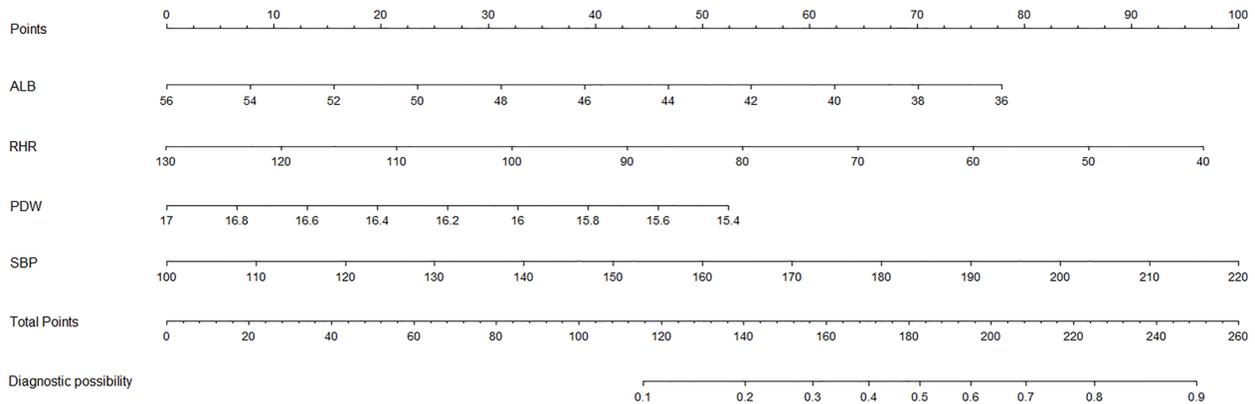


图2 列线图预测模型的构建

Figure 2. Establishment of the Nomogram predictive model

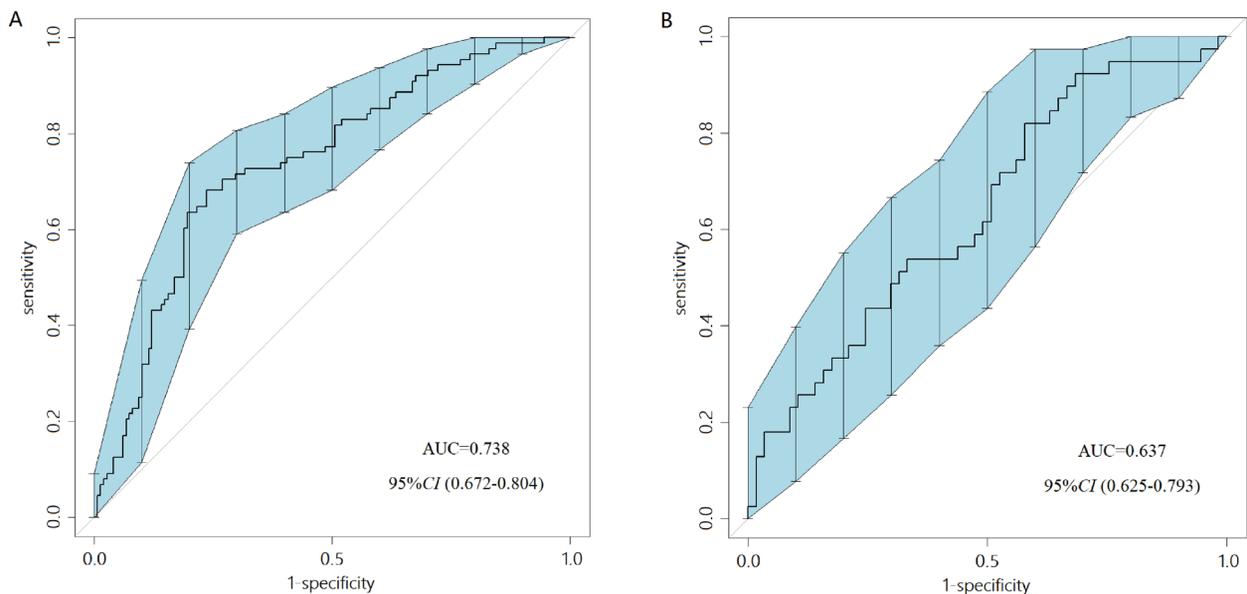


图3 预测模型在训练集和验证集中的ROC曲线

Figure 3. ROC curve of the prediction model in the training set and validation set

注：A.训练集；B.验证集。

2.3.2 校准度

训练集和验证集 Hosmer-Lemeshow 检验的 χ^2 值分别为 14.48 ($P=0.11$)、14.84 ($P=0.09$)，表明模型的预测风险和实际发生风险未存在显著不一致。校准度曲线显示，训练集中预测模型的曲线与理想曲线基本贴近、Brier 评分小于 0.25；验证集曲线远离理想曲线，但仍呈现拟合趋势、Brier 评分小于 0.25，以上结果说明预测模型具有良好的校准度，见图 4。

2.3.3 适用度

训练集决策曲线结果显示，预测模型离开点趋近于 0，融入点取值 0.45，对应成本效益区间分别为 1:100、2:3，逐渐递减，即决策曲线阈值小于 0.45 时，临床净获益明显。验证集决策曲线显示，预测模型离开点趋近于 0，融入点取值 0.55，对应成本效益区间分别为 1:100、6:5，亦逐渐递减，总体趋势与训练集大致相同但有所出入，见图 5。

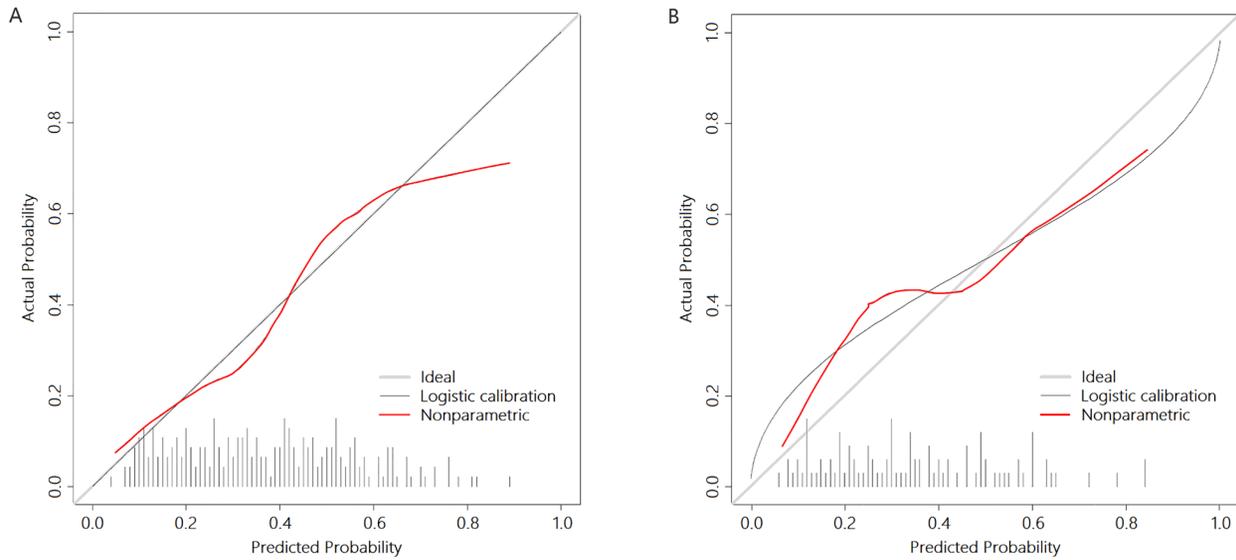


图4 预测模型在训练集和验证集中的校准曲线

Figure 4. Calibration curve of the prediction model in the training set and validation set

注：A.训练集；B.验证集。

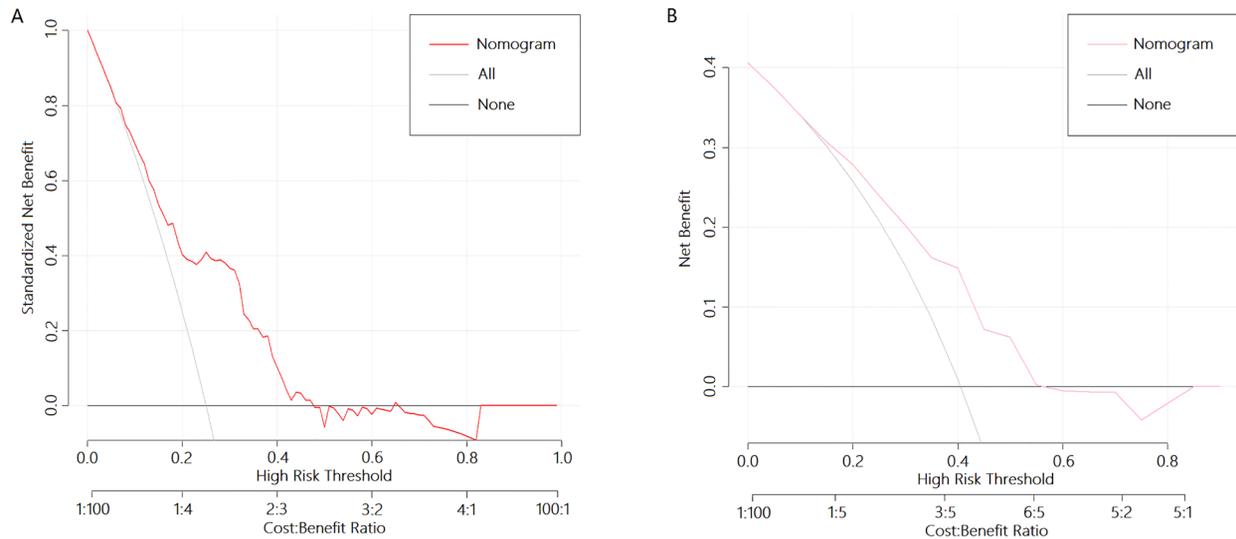


图5 预测模型在训练集和验证集中的决策曲线

Figure 5. Decision curve of the prediction model in the training set and validation set

注：A.训练集；B.验证集。

3 讨论

LVH 是高血压患者的一种初始适应性反应，但随着时间推移和病情进展，高血压合并 LVH 会增加心血管疾病发生率，患者将面临心肌梗塞、心力衰竭等风险^[3]。因此，及时发现并干预 LVH 至关重要。本研究回顾性收集原发性高血压患者的临床资料，分析影响 LVH 的相关因素，构建并验证高血压患者并发 LVH 的预测模型。

RHR 是临床工作中评估心血管疾病的常用指

标，既往的研究显示，RHR 较高的人群罹患心血管疾病和死亡风险会增加^[6-7]。然而，目前 RHR 与高血压并发 LVH 的关联仍存在争议。周丽娟等研究表明，RHR 增快为 LVH 的独立危险因素^[8]。一项纳入 6 860 名受试者的队列研究发现，男性的 RHR 与 LVH 的发生呈负相关，但在女性中二者的相关性并不明显^[9]。张玲玉等根据 RHR 水平将研究对象分为不同亚组进行分层分析，结果发现，当高血压患者 RHR ≤ 80 bpm 时，RHR 与 LVMI 呈负相关^[10]。本研究结果显示，RHR 增快

为 LVH 的保护因素,与既往研究结果一致。

PDW 不仅用于评价血小板体积异质性,同时也是一种血小板活化标志物。Vagdatli 等研究发现,PDW 不会在血小板溶胀时增加,其水平能较精确地反映血小板的活化过程^[11]。Xu 等研究表明,PDW 是影响血压的独立血小板活性参数,高血压的发生可能与血小板活化及聚集增强有关^[12]。Li 等证明了 PDW 与高血压不同亚型之间的关联^[13]。Fujita 等研究发现 PDW 与 LVH、左心室收缩及舒张功能障碍呈正相关^[14]。以上研究均提示 PDW 与高血压及 LVH 存在相关性。本研究发现,PDW 为 LVH 的保护因素,这可能与样本分布区间不够广泛有关,有待更多临床研究确定两者关系。PDW 在临床工作中简单易得,观察 PDW 水平可能有助于评估高血压患者 LVH 风险。

ALB 是人体最丰富的循环蛋白,已成为心血管风险的独立预测因子^[15]。目前关于 ALB 的研究多集中于冠状动脉疾病、心力衰竭、心房颤动等^[16-18],尚缺乏 ALB 与原发性和高血压患者并发 LVH 的报道。本研究结果显示,高血压伴 LVH 患者的 ALB 水平低于非 LVH 患者,ALB 为 LVH 的保护因素,可能归因于炎症反应及氧化应激。研究表明,炎症细胞因子升高与 LVH 有关,炎症参与 LVH 的进展过程^[19]。而 ALB 可通过选择性抑制细胞因子诱导的血管细胞粘附分子-1 的表达以及增加氧自由基的清除来减弱炎症反应^[20-21]。因此,ALB 与 LVH 关联的机制之一可能取决于白蛋白在炎症反应中发挥的作用。研究显示,心肌细胞内活性氧增多可引起心肌肥厚,氧化应激参与左心室重塑进程^[22-24]。而 ALB 含有丰富的巯基,具有重要的抗氧化特性,可增加氧自由基的清除,说明 ALB 可能通过氧化应激影响 LVH 的发生发展^[20]。ALB 和 LVH 的相关性与其具体机制有待进一步研究证实。

高血压是 LVH 最常见的病因,即心脏在后负荷增加的情况下收缩可引起 LVM 增加。本研究结果显示,LVH 组与非 LVH 组间的 SBP 水平存在显著差异,SBP 在训练集和验证集中均为 LVH 的独立危险因素,这与 Hendriks 等^[25]的研究结论一致,该项孟德尔随机化研究表明,较高的血压会直接影响心脏的结构与功能,SBP 升高和左心室质量增加存在因果关系。本研究未发现高血压病程与 LVH 的统计学关系,实际上高血压病程的数据较难获取,由于部分患者平时未监测血压,

极有可能在确诊高血压前就已罹患该病。

既往也有少数研究构建了高血压并发 LVH 的临床预测模型。刘金婷将 500 例高血压患者作为训练集,最终筛选出体质量指数、尿蛋白、血小板、血管紧张素 II 受体拮抗剂使用史、腻苔、舌暗淡、阴虚质共 7 个因素,结果表明该中西医结合预测模型具有良好的预测效能,但验证集样本量仅 20 例,相对于训练集数量过少^[26]。Ye 等发现性别、高血压病程、年龄、体质量指数和 SBP 可作为预测高血压患者 LVH 的可靠因子,预测模型的 ROC 曲线下面积为 0.724,还需进一步的外部验证数据来判定该预测模型的性能^[27]。本研究根据 ALB、RHR、PDW、SBP4 个预测因子构建了预测模型,为原发性高血压患者发生 LVH 的风险预测提供了一定的参考。

综上所述,本研究构建并验证了原发性高血压患者并发 LVH 的预测模型,有助于原发性高血压患者 LVH 的风险预测和病情评估,为 LVH 的临床诊疗提供参考。本研究存在以下局限性:一是纳入了部分已接受降压治疗的高血压患者,但两组患者降压药物使用情况比较无明显差异,故药物对研究结果影响相对较小;二是研究的样本量较少,后续有待扩大样本量进一步验证本研究结论;三是本研究为回顾性研究,存在信息偏倚。

参考文献

- 1 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2022 概要 [J]. 中国循环杂志, 2023, 38(6): 583-612. [The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China. Report on cardiovascular health and diseases in China 2022: an updated summary[J]. Chinese Circulation Journal, 2023, 38(6): 583-612.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-3614.2023.06.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-3614.2023.06.001).
- 2 Katholi RE, Couri DM. Left ventricular hypertrophy: major risk factor in patients with hypertension: update and practical clinical applications[J]. Int J Hypertens, 2011, 2011: 495349. DOI: [10.4061/2011/495349](https://doi.org/10.4061/2011/495349).
- 3 Yildiz M, Oktay AA, Stewart MH, et al. Left ventricular hypertrophy and hypertension[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2020, 63(1): 10-21. DOI: [10.1016/j.pcad.2019.11.009](https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.11.009).
- 4 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国),

- 中华医学会心血管病学分会, 等. 中国高血压防治指南 (2018 年修订版) [J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1): 24–56. [Writing Group of 2018 Chinese Guidelines for the Management of Hypertension, Chinese Hypertension League, Chinese Society of Cardiology, et al. 2018 Chinese guidelines for the management of hypertension[J]. Chinese Journal of Cardiovascular Medicine, 2019, 24(1): 24–56.] DOI: 10.3969/j.issn.1007-5410.2019.01.002.
- 5 Cuspidi C, Sala C, Negri F, et al. Prevalence of left-ventricular hypertrophy in hypertension: an updated review of echocardiographic studies[J]. J Hum Hypertens, 2012, 26(6): 343–349. DOI: 10.1038/jhh.2011.104.
- 6 Zhang D, Shen X, Qi X. Resting heart rate and all-cause and cardiovascular mortality in the general population: a meta-analysis[J]. CMAJ, 2016, 188(3): E53–E63. DOI: 10.1503/cmaj.150535.
- 7 Puig E, Clará A, Pérez S, et al. Resting heart rate, cardiovascular events, and all-cause mortality: the REGICOR study[J]. Eur J Prev Cardiol, 2022, 29(5): e200–e202. DOI: 10.1093/eurjpc/zwab148.
- 8 周丽娟, 刘敏. 老年高血压患者静息心率与左心室肥厚和肾功能的相关性 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2015, 17(7): 704–707. [Zhou LJ, Liu M. Relation of resting heart rate with left ventricular hypertrophy and renal function in elderly hypertensive patients[J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2015, 17(7): 704–707.] DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2015.07.010.
- 9 Inoue T, Arima H, Katsuumata Y, et al. Development of electrocardiographic left ventricular hypertrophy and resting heart rate over time: findings from the OGHMA study[J]. Angiology, 2020, 71(1): 70–76. DOI: 10.1177/0003319719870950.
- 10 张玲玉, 谢良地, 沈逸华, 等. 原发性高血压患者的静息心率与左心室质量指数的关系 [J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(12): 1272–1278. [Zhang LY, Xie LD, Shen YH, et al. Relationship between resting heart rate and left ventricular mass index in the patients with essential hypertension[J]. Chinese Journal of Hypertension, 2021, 29(12): 1272–1278.] DOI: 10.16439/j.issn.1673-7245.2021.12.019.
- 11 Vagdatli E, Gounari E, Lazaridou E, et al. Platelet distribution width: a simple, practical and specific marker of activation of coagulation[J]. Hippokratia, 2010, 14(1): 28–32. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20411056/>
- 12 Xu Y, Guo Y. Platelet indices and blood pressure: a multivariable mendelian randomization study[J]. Thromb J, 2023, 21(1): 31. DOI: 10.1186/s12959-023-00475-6.
- 13 Li T, Jin J, Meng Z, et al. The different associations between platelet distribution width and hypertension subtypes in males and females[J]. Biosci Rep, 2020, 40(11): BSR20201747. DOI: 10.1042/BSR20201747.
- 14 Fujita S, Takeda Y, Kizawa S, et al. Platelet volume indices are associated with systolic and diastolic cardiac dysfunction, and left ventricular hypertrophy[J]. BMC Cardiovasc Disord, 2015, 15: 52. DOI: 10.1186/s12872-015-0047-8.
- 15 Manolis AA, Manolis TA, Melita H, et al. Low serum albumin: a neglected predictor in patients with cardiovascular disease[J]. Eur J Intern Med, 2022, 102: 24–39. DOI: 10.1016/j.ejim.2022.05.004.
- 16 Deveci B, Gazi E. Relation between globulin, fibrinogen, and albumin with the presence and severity of coronary artery disease[J]. Angiology, 2021, 72(2): 174–180. DOI: 10.1177/0003319720959985.
- 17 Chao P, Cui X, Wang S, et al. Serum albumin and the short-term mortality in individuals with congestive heart failure in intensive care unit: an analysis of MIMIC[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 16251. DOI: 10.1038/s41598-022-20600-1.
- 18 Zhao D, Jiao H, Zhong X, et al. The association between serum albumin levels and related metabolic factors and atrial fibrillation: a retrospective study[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(44): e31581. DOI: 10.1097/MD.00000000000031581.
- 19 Bacharova L, Kollarova M, Bezak B, et al. Left ventricular hypertrophy and ventricular tachyarrhythmia: the role of biomarkers[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(4): 3881. DOI: 10.3390/ijms24043881.
- 20 Chojkier M. Inhibition of albumin synthesis in chronic diseases: molecular mechanisms[J]. J Clin Gastroenterol, 2005, 39 (4 Suppl 2): S143–S146. DOI: 10.1097/01.mcg.0000155514.17715.39.
- 21 Zhang WJ, Frei B. Albumin selectively inhibits TNF alpha-induced expression of vascular cell adhesion molecule-1 in human aortic endothelial cells[J]. Cardiovasc Res, 2002, 55(4): 820–829. DOI: 10.1016/s0008-6363(02)00492-3.
- 22 Sinha N, Dabla PK. Oxidative stress and antioxidants in

- hypertension—a current review[J]. *Curr Hypertens Rev*, 2015, 11(2): 132–142. DOI: [10.2174/1573402111666150529130922](https://doi.org/10.2174/1573402111666150529130922).
- 23 Tham YK, Bernardo BC, Ooi JY, et al. Pathophysiology of cardiac hypertrophy and heart failure: signaling pathways and novel therapeutic targets[J]. *Arch Toxicol*, 2015, 89(9): 1401–1438. DOI: [10.1007/s00204-015-1477-x](https://doi.org/10.1007/s00204-015-1477-x).
- 24 Shah AK, Bhullar SK, Elimban V, et al. Oxidative stress as a mechanism for functional alterations in cardiac hypertrophy and heart failure[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2021, 10(6): 931. DOI: [10.3390/antiox10060931](https://doi.org/10.3390/antiox10060931).
- 25 Hendriks T, Said MA, Janssen LMA, et al. Effect of systolic blood pressure on left ventricular structure and function: a mendelian randomization study[J]. *Hypertension*, 2019, 74(4): 826–832. DOI: [10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12679](https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.12679).
- 26 刘金婷. 高血压伴左心室肥厚中西医结合临床预测模型的构建[D]. 天津: 天津中医药大学, 2023. [Liu JT. To establish the clinical prediction model of integrated traditional Chinese and Western medicine for hypertension with left ventricular hypertrophy[D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2023.] DOI: [10.27368/d.cnki.gtzyy.2022.000101](https://doi.org/10.27368/d.cnki.gtzyy.2022.000101).
- 27 Ye C, Wang T, Gong J, et al. Development of a nomogram for screening the risk of left ventricular hypertrophy in Chinese hypertensive patients[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2021, 23(6): 1176–1185. DOI: [10.1111/jch.14240](https://doi.org/10.1111/jch.14240).

收稿日期: 2023 年 12 月 11 日 修回日期: 2024 年 01 月 18 日
本文编辑: 张 苗 黄 笛

引用本文: 吴艳, 艾芬. 原发性高血压患者并发左心室肥厚的预测模型构建与验证[J]. 数理医药学杂志, 2024, 37(3): 190–200. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202312067](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202312067).

Wu Y, Ai F. Construction and validation of a prediction model for left ventricular hypertrophy in patients with essential hypertension[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2024, 37(3): 190–200. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202312067](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202312067).