



(扫描二维码查看原文)

· 论著 ·

# 甲状腺功能亢进症患者并发心房颤动的影响因素及其风险预测列线图模型构建研究

陈秋景<sup>1</sup>, 梁家燕<sup>1</sup>, 覃艳斐<sup>1</sup>, 韦文合<sup>1</sup>, 莫昌干<sup>2</sup>

**【摘要】** 背景 目前临床关于甲状腺功能亢进症(以下简称甲亢)患者并发心房颤动的危险因素及相关预测模型的研究较少,临床缺乏一种易掌握、简单高效的预测方法。目的 探讨甲亢患者并发心房颤动的影响因素,并构建其风险预测列线图模型,以期临床诊疗提供参考依据。方法 回顾性分析2018年2月—2020年11月河池市人民医院收治的564例甲亢患者的临床资料。收集患者首次入院时的基线资料。采用多因素Logistic回归分析探讨甲亢患者并发心房颤动的影响因素;采用R语言(R 4.0.3软件包)构建风险预测列线图模型,采用Bootstrap方法(自采样1000次)进行内部验证,计算一致性指数(CI),采用校正曲线和受试者工作特征(ROC)曲线评价列线图模型对甲亢患者并发心房颤动的预测价值。结果 在564例甲亢患者中,92例并发心房颤动,设为观察组,心房颤动发生率为16.31%;472例未并发心房颤动,设为对照组。观察组患者年龄、左心室舒张末期径(LVEDD)、左室内径(LAD)大于对照组,吸烟者占比及血清抗甲状腺过氧化物酶抗体(anti-TPO)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)水平高于对照组( $P < 0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄[OR=1.051, 95%CI(1.013, 1.091)]、吸烟[OR=5.166, 95%CI(2.292, 11.644)]、LVEDD[OR=1.167, 95%CI(1.112, 1.226)]、LAD[OR=1.567, 95%CI(1.388, 1.769)]及血清anti-TPO[OR=1.005, 95%CI(1.003, 1.008)]、hs-CRP[OR=1.297, 95%CI(1.141, 1.475)]、NT-proBNP[OR=1.006, 95%CI(1.003, 1.008)]水平是甲亢患者并发心房颤动的独立影响因素( $P < 0.05$ )。将甲亢患者并发心房颤动的影响因素作为预测因素,构建甲亢患者并发心房颤动的风险预测列线图模型,内部验证结果显示:CI为0.954;Hosmer-Lemeshow检验结果显示,该列线图模型的风险预测值与实际观测值的预测偏差比较,差异无统计学意义( $\chi^2=1.712, P=0.954$ );列线图模型预测甲亢患者并发心房颤动的校正曲线趋近于理想曲线,该列线图模型内部验证前后的平均绝对误差为0.013;列线图模型预测甲亢患者并发心房颤动的曲线下面积(AUC)为0.954[95%CI(0.935, 0.972)],最佳截断值为0.151,灵敏度为0.924,特异度为0.864。结论 本研究甲亢患者心房颤动发生率为16.31%,年龄、吸烟、LVEDD、LAD及血清anti-TPO、hs-CRP、NT-proBNP水平是甲亢患者并发心房颤动的独立影响因素,基于上述指标构建的甲亢患者并发心房颤动的风险预测列线图模型具有较好的区分度、校准度及较高的预测价值。

**【关键词】** 甲状腺功能亢进症;心房颤动;影响因素分析;列线图

**【中图分类号】** R 581.1 R 541.75 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.166

陈秋景, 梁家燕, 覃艳斐, 等. 甲状腺功能亢进症患者并发心房颤动的影响因素及其风险预测列线图模型构建研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2021, 29(8): 22-28. [www.syxnf.net]

CHEN Q J, LIANG J Y, QIN Y F, et al. Influencing factors and construction of risk prediction Nomogram model of atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2021, 29(8): 22-28.

## Influencing Factors and Construction of Risk Prediction Nomogram Model of Atrial Fibrillation in Patients with Hyperthyroidism

CHEN Qiuqing<sup>1</sup>, LIANG Jiayan<sup>1</sup>, QIN Yanfei<sup>1</sup>, WEI Wenhe<sup>1</sup>, MO Changgan<sup>2</sup>

1. Department of Endocrinology, the People's Hospital of Hechi, Hechi 547000, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, the People's Hospital of Hechi, Hechi 547000, China

Corresponding author: CHEN Qiuqing, E-mail: 565448802@qq.com

**【Abstract】** **Background** At present, there are few clinical studies on the risk factors and related prediction models of atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism, and there is a lack of an easy to master, simple and efficient prediction method in clinic. **Objective** To discuss the influencing factors of atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism, and construct a

基金项目: 河池市科技计划项目(河科AB193601)

1.547000 广西壮族自治区河池市人民医院内分泌科 2.547000 广西壮族自治区河池市人民医院心内科

通信作者: 陈秋景, E-mail: 565448802@qq.com

Nomogram model, in order to provide a reference for clinical diagnosis and treatment. **Methods** Clinical data of 564 patients with hyperthyroidism admitted to the People's Hospital of Hechi from February 2018 to November 2020 were retrospective analysed. Baseline data at the time of the patient's first admission were collected. Multivariate Logistic regression analysis was used to explore the influencing factors of atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism; R language (R 4.0.3 software package) was used to construct a Nomogram model, Bootstrap method (self-sampling 1 000 times) was used for internal verification, and calculated the consistency index (CI), and calibration curve and receiver operating characteristic curve (ROC curve) were drawn to evaluate the predictive value of the Nomogram model for patients with hyperthyroidism complicated with atrial fibrillation. **Results** Among the 564 patients with hyperthyroidism, 92 patients with atrial fibrillation were set as the observation group, and the incidence of atrial fibrillation was 16.31%; 472 patients without atrial fibrillation were set as the control group. Age, left ventricular end diastolic diameter (LVEDD), left ventricular diameter (LAD) of the observation group were larger than those of the control group, the proportion of smokers, and the serum anti-thyroid peroxidase antibody (anti-TPO), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) levels were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis results showed that, age [ $OR=1.051, 95\%CI(1.013, 1.091)$ ], smoking [ $OR=5.166, 95\%CI(2.292, 11.644)$ ], LVEDD [ $OR=1.167, 95\%CI(1.112, 1.226)$ ], LAD [ $OR=1.567, 95\%CI(1.388, 1.769)$ ] and serum levels of anti-TPO [ $OR=1.005, 95\%CI(1.003, 1.008)$ ], hs-CRP [ $OR=1.297, 95\%CI(1.141, 1.475)$ ], NT-proBNP [ $OR=1.006, 95\%CI(1.003, 1.008)$ ] were influencing factors of atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism ( $P < 0.05$ ). Taking the influencing factors of hyperthyroidism patients with atrial fibrillation as predictors, and constructed a risk prediction Nomogram model for hyperthyroidism patients with atrial fibrillation, and internal verification result showed that, the CI was 0.954; the Hosmer-Lemeshow test result showed that, there was no statistically significant difference of the risk prediction value between the Nomogram model and actual observation value ( $\chi^2=1.712, P=0.954$ ); the calibration curve for predicting hyperthyroidism complicated with atrial fibrillation was closed to the ideal curve, and the average absolute error before and after the internal verification of the Nomogram model was 0.013; the area under curve (AUC) of the Nomogram model in predicting hyperthyroidism complicated with atrial fibrillation was 0.954 [ $95\%CI(0.935, 0.972)$ ], the best cutoff value was 0.151, the sensitivity was 0.924, and the specificity was 0.864. **Conclusion** In this study, the incidence of atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism was 16.31%. Age, smoking, LVEDD, LAD and serum levels of anti-TPO, hs-CRP, NT-proBNP are independent influencing factors for atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism, and the Nomogram model for risk prediction of hyperthyroid patients complicated with atrial fibrillation based on the above indicators has good discrimination, calibration, and high predictive value.

**【 Key words 】** Hyperthyroidism; Atrial fibrillation; Root cause analyse; Nomogram

心房颤动是临床常见的一种心律失常类型,病情严重者可出现栓塞、心力衰竭、脑卒中甚至死亡<sup>[1]</sup>,现已成为严重的公共健康问题之一。研究发现,甲状腺功能亢进症(以下简称甲亢)患者心房颤动发病率为10%~25%<sup>[2]</sup>,且心房颤动也是甲亢患者致残、致死的重要原因<sup>[3-4]</sup>。因此,评估并筛查甲亢患者并发心房颤动的危险因素,早期识别高风险人群,制定个体化的防控方案对改善患者预后、降低不良事件发生风险极为重要。但目前临床针对甲亢患者并发心房颤动风险尚缺乏一种易掌握且简单高效的预测方法。基于此,本研究通过构建甲亢患者并发心房颤动的风险预测列线图模型,并对该预测模型进行验证和评价,以期为临床诊疗提供参考依据。

## 1 资料与方法

1.1 相关疾病的诊断标准 甲亢的诊断符合《中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症》<sup>[5]</sup>中的相关诊断标准:(1)存在临床高代谢症状及体征;(2)存在甲状腺肿和/或甲状腺结节等甲状腺体征(少数无

甲状腺体征);(3)血清游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、游离甲状腺素( $FT_4$ )水平升高,血清促甲状腺激素(TSH)水平降低(一般 $< 0.1$  mU/L)。心房颤动的诊断符合欧洲心脏病学会(ESC)发布的相关诊断标准<sup>[6]</sup>:(1)临床表现为心悸,程度不一,少数表现为胸闷、头晕、黑蒙;(2)心音强弱不等,心室率绝对不规则;(3)心电图显示P波消失,代之的是小而规则的f波,频率为350~600次/min;(4)一般情况下QRS波形态正常,当心室率增快、室内差异性传导或旁路前传时,QRS波出现宽大畸形。

1.2 一般资料 回顾性分析2018年2月—2020年11月河池市人民医院收治的564例甲亢患者的临床资料。纳入标准:(1)行心电图检查;(2)临床资料完整。排除标准:(1)既往有心房颤动、心脏瓣膜病、心力衰竭、脑卒中病史者;(2)既往有心脏手术史者;(3)合并肝、肾等其他重要脏器损伤者;(4)合并风湿免疫性疾病、系统性炎症疾病、恶性肿瘤者。

1.3 资料收集 收集患者首次入院时的基线资料,包

括年龄、体质指数 (BMI)、性别、吸烟情况、饮酒情况、合并症 (高血压、糖尿病、心肌病、慢性阻塞性肺疾病、弥漫性甲状腺肿、毒性弥漫性甲状腺肿、结节性甲状腺肿)、心率、心功能指标 [左心室舒张末期内径 (LVEDD)、左心房内径 (LAD)]、入院 24 h 内实验室检查指标 [白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞分数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、促甲状腺激素受体抗体 (TRAb)、抗甲状腺过氧化物酶抗体 (anti-TPO)、25-羟维生素 D、甲状旁腺激素、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、总蛋白、白蛋白、总胆红素、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、尿酸、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、Na<sup>+</sup>、肌酸激酶 (CK)、乳酸脱氢酶 (LDH)、凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、纤维蛋白原 (FIB)、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)、红细胞沉降率]、国际标准化比值 (INR)。其中,吸烟定义为连续或累计 1 年以上吸烟 ≥ 1 支/d;饮酒定义为无论啤酒、白酒、黄酒或葡萄酒等,连续或累计 1 年以上每周饮酒量男性 > 280 g、女性 > 140 g<sup>[7]</sup>。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以相对数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;甲亢患者并发心房颤动影响因素分析采用多因素 Logistic 回归分析;采用 R 语言 (R 4.0.3 软件包) 构建列线图模型,采用 Bootstrap 方法 (自采样 1 000 次) 进行内部验证,计算一致性指数 (CI),采用校正曲线和受试者工作特征 (ROC) 曲线评价列线图模型对甲亢患者并发心房颤动的预测价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基线资料 在 564 例甲亢患者中,92 例并发心房颤动,设为观察组,心房颤动发生率为 16.31%;472 例未并发心房颤动,设为对照组。观察组患者年龄、LVEDD、LAD 大于对照组,吸烟者占比及血清 anti-TPO、hs-CRP、NT-proBNP 水平高于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );两组患者 BMI、性别、饮酒者占比、合并症、心率、白细胞计数、中性粒细胞计数、淋巴细胞分数、红细胞计数、血红蛋白、血小板计数、FT<sub>3</sub>、FT<sub>4</sub>、TRAb、25-羟维生素 D、甲状旁腺激素、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、总蛋白、白蛋白、总胆红素、ALT、AST、BUN、Cr、尿酸、K<sup>+</sup>、Ca<sup>2+</sup>、Na<sup>+</sup>、CK、LDH、PT、APTT、FIB、TG、TC、LDL-C、红细胞沉降率及 INR 比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

指标	观察组 (n=92)	对照组 (n=472)	<i>t</i> ( $\chi^2$ ) 值	<i>P</i> 值
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	73.6 ± 8.0	63.4 ± 10.2	9.012	< 0.001
BMI ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	24.6 ± 2.6	24.1 ± 2.3	1.804	0.072
性别 (男/女)	61/31	302/170	0.181 <sup>a</sup>	0.671
吸烟 [n (%)]	49 (53.26)	194 (41.10)	4.642 <sup>a</sup>	0.031
饮酒 [n (%)]	36 (39.13)	188 (39.83)	0.016 <sup>a</sup>	0.900
合并症 [n (%)]				
高血压	56 (60.87)	293 (62.08)	0.048 <sup>a</sup>	0.827
糖尿病	30 (32.61)	165 (34.96)	0.188 <sup>a</sup>	0.665
心肌病	7 (7.61)	26 (5.51)	0.616 <sup>a</sup>	0.432
慢性阻塞性肺疾病	4 (4.35)	8 (1.69)	2.602 <sup>a</sup>	0.107
弥漫性甲状腺肿	32 (34.78)	210 (44.49)	2.963 <sup>a</sup>	0.085
毒性弥漫性甲状腺肿	30 (32.61)	180 (38.14)	1.006 <sup>a</sup>	0.316
结节性甲状腺肿	10 (10.87)	32 (6.78)	1.869 <sup>a</sup>	0.172
心率 ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)	75 ± 10	80 ± 12	1.709	0.088
心功能指标 ( $\bar{x} \pm s$ , mm)				
LVEDD	57.40 ± 5.03	42.60 ± 7.20	18.830	< 0.001
LAD	41.20 ± 3.05	36.10 ± 3.10	14.470	< 0.001
实验室检查指标 ( $\bar{x} \pm s$ )				
白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	5.42 ± 1.50	4.90 ± 1.26	1.415	0.158
中性粒细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	2.61 ± 0.62	2.48 ± 0.70	1.659	0.098
淋巴细胞分数	0.44 ± 0.12	0.39 ± 0.10	1.756	0.082
红细胞计数 ( $\times 10^{12}/L$ )	4.94 ± 1.24	4.68 ± 1.20	1.745	0.081
血红蛋白 (g/L)	143.0 ± 40.50	135.80 ± 36.08	1.715	0.087
血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )	219.0 ± 54.87	210.0 ± 60.14	1.331	0.184
FT <sub>3</sub> (pmol/L)	33.66 ± 9.60	32.70 ± 8.75	0.947	0.344
FT <sub>4</sub> (pmol/L)	81.12 ± 21.40	78.50 ± 18.90	1.190	0.235
TRAb (U/L)	4.92 ± 1.10	4.70 ± 1.14	1.703	0.089
anti-TPO (U/ml)	320.90 ± 84.30	80.35 ± 20.20	54.630	< 0.001
25-羟维生素 D ( $\mu$ g/L)	38.71 ± 10.06	40.18 ± 11.10	1.179	0.239
甲状旁腺激素 (ng/L)	13.88 ± 3.07	14.21 ± 3.10	0.936	0.350
餐后 2 h 血糖 (mmol/L)	8.05 ± 1.70	7.78 ± 1.64	1.436	0.152
糖化血红蛋白 (%)	5.70 ± 1.40	5.50 ± 1.24	1.385	0.167
总蛋白 (g/L)	59.60 ± 14.05	62.00 ± 16.66	1.295	0.196
白蛋白 (g/L)	38.40 ± 9.66	36.60 ± 10.02	1.585	0.113
总胆红素 ( $\mu$ mol/L)	21.54 ± 6.45	21.28 ± 6.10	0.371	0.711
ALT (U/L)	36 ± 9	35 ± 8	1.247	0.213
AST (U/L)	33 ± 8	32 ± 8	1.368	0.172
BUN (mmol/L)	4.83 ± 1.08	4.80 ± 1.10	0.240	0.810
Cr ( $\mu$ mol/L)	73.0 ± 15.66	70.50 ± 14.20	1.518	0.129
尿酸 ( $\mu$ mol/L)	418 ± 90	404 ± 81	1.477	0.140
K <sup>+</sup> (mmol/L)	4.22 ± 0.90	4.46 ± 1.04	0.689	0.491
Ca <sup>2+</sup> (mmol/L)	2.31 ± 0.61	2.42 ± 0.55	1.723	0.085
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	142.50 ± 35.30	142.70 ± 40.04	0.045	0.964
CK (U/L)	70.66 ± 17.75	67.23 ± 16.03	1.844	0.066
LDH (U/L)	180.47 ± 45.60	177.20 ± 40.04	0.700	0.482

(续表 1)

指标	观察组 (n=92)	对照组 (n=472)	t (χ <sup>2</sup> ) 值	P 值
PT (s)	13.90 ± 3.64	13.66 ± 3.10	0.660	0.510
APTT (s)	13.70 ± 3.45	14.05 ± 3.87	0.807	0.420
FIB (g/L)	2.73 ± 0.64	2.80 ± 0.75	0.838	0.403
TG (mmol/L)	0.60 ± 0.18	0.58 ± 0.15	1.130	0.259
TC (mmol/L)	3.25 ± 0.80	3.40 ± 0.94	1.433	0.153
LDL-C (mmol/L)	1.40 ± 0.33	1.48 ± 0.40	1.802	0.072
hs-CRP (mg/L)	4.50 ± 1.14	1.60 ± 0.50	39.270	< 0.001
NT-proBNP (ng/L)	404 ± 86	131 ± 30	54.490	< 0.001
红细胞沉降率 (mm/1h)	8.55 ± 1.76	8.76 ± 1.40	1.258	0.209
INR ( $\bar{x} \pm s$ )	1.15 ± 0.22	1.13 ± 0.18	0.938	0.349

注: \* 为  $\chi^2$  值; BMI= 体质指数, LVEDD= 左心室舒张末期前内径, LAD= 左心室内径, FT<sub>3</sub>= 游离三碘甲状腺原氨酸, FT<sub>4</sub>= 游离甲状腺素, TRAb= 促甲状腺激素受体抗体, anti-TPO= 抗甲状腺过氧化物酶抗体, ALT= 丙氨酸氨基转移酶, AST= 天冬氨酸氨基转移酶, BUN= 尿素氮, Cr= 肌酐, CK= 肌酸激酶, LDH= 乳酸脱氢酶, PT= 凝血酶原时间, APTT= 活化部分凝血活酶时间, FIB= 纤维蛋白原, TG= 三酰甘油, TC= 总胆固醇, LDL-C= 低密度脂蛋白胆固醇, hs-CRP= 超敏 C 反应蛋白, NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体, INR= 国际标准化比值

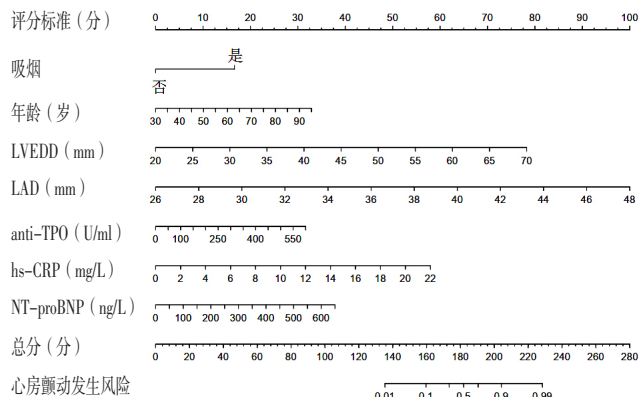
2.2 多因素 Logistic 回归分析 将表 1 中有统计学差异的指标作为自变量, 甲亢患者并发心房颤动作为因变量 (赋值: 是=1, 否=0), 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄、吸烟、LVEDD、LAD 及血清 anti-TPO、hs-CRP、NT-proBNP 水平是甲亢患者并发心房颤动的独立影响因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 甲亢患者并发心房颤动影响因素的多因素 Logistic 回归分析  
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors on atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism

变量	赋值	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR (95%CI)
年龄	实测值	0.050	0.019	6.821	0.009	1.051 (1.013, 1.091)
吸烟	是=1, 否=0	1.642	0.415	15.680	< 0.001	5.166 (2.292, 11.644)
LVEDD	实测值	0.155	0.025	38.624	< 0.001	1.167 (1.112, 1.226)
LAD	实测值	0.449	0.062	52.673	< 0.001	1.567 (1.388, 1.769)
anti-TPO	实测值	0.005	0.001	14.528	< 0.001	1.005 (1.003, 1.008)
hs-CRP	实测值	0.260	0.066	15.764	< 0.001	1.297 (1.141, 1.475)
NT-proBNP	实测值	0.006	0.001	20.437	< 0.001	1.006 (1.003, 1.008)

2.3 构建甲亢患者并发心房颤动的风险预测列线图模型 将甲亢患者并发心房颤动的影响因素 (年龄、吸烟、LVEDD、LAD、anti-TPO、hs-CRP、NT-proBNP) 作为预测因素, 构建甲亢患者并发心房颤动的风险预测列线图模型, 见图 1。

2.4 列线图模型的预测价值 甲亢患者并发心房颤动的风险预测列线图模型的内部验证结果显示, CI 为 0.954; Hosmer-Lemeshow 检验结果显示, 列线图模型的风险预测值与实际观测值的预测偏差比较, 差异无



注: LVEDD= 左心室舒张末期前内径, LAD= 左心室内径, anti-TPO= 抗甲状腺过氧化物酶抗体, hs-CRP= 超敏 C 反应蛋白, NT-proBNP=N 末端脑钠肽前体

图 1 甲亢患者并发心房颤动的风险预测列线图模型

Figure 1 Nomogram model for predicting the risk of atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism

统计学意义 ( $\chi^2=1.712, P=0.954$ ); 列线图模型预测甲亢患者并发心房颤动的校正曲线趋近于理想曲线, 该列线图模型内部验证前后的平均绝对误差为 0.013, 见图 2; 列线图模型预测甲亢患者并发心房颤动的 AUC 为 0.954 [95%CI (0.935, 0.972)], 最佳截断值为 0.151, 灵敏度为 0.924, 特异度为 0.864, 见图 3。

### 3 讨论

心房颤动是甲亢性心脏病的一种表现。有研究表明, 高龄、吸烟、肥胖、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病、LAD 增大、左心房横径增大、LVEDD 增大、左心室射血分数  $\leq 40\%$ 、NT-proBNP 升高、Cr 升高是新发心房颤动的危险因素 [8-10], 但目前关于甲亢患者并发心房颤动危险因素及其风险预测模型的研究较少。因此, 整

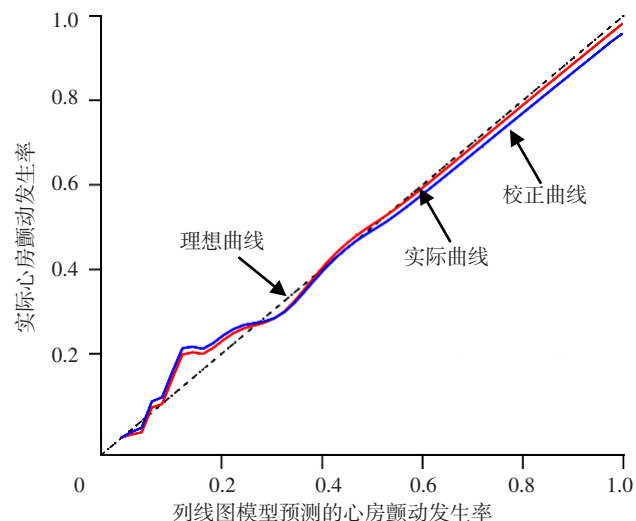


图 2 列线图模型预测甲亢患者并发心房颤动的校正曲线

Figure 2 Calibration curve of the Nomogram model for atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism

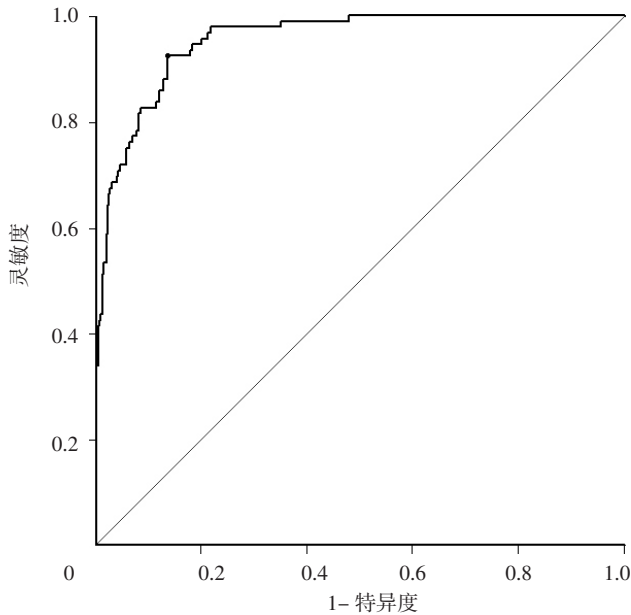


图3 列线图模型预测甲亢患者并发心房颤动发生风险 ROC 曲线

Figure 3 ROC curve of Nomogram model in predicting the risk of atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism

合甲亢患者并发心房颤动的危险因素并构建风险预测列线图模型,定量分析疾病风险具有重要的临床指导意义。

本研究结果显示,年龄、吸烟、LVEDD、LAD 是甲亢患者并发心房颤动的独立影响因素,与既往研究报道<sup>[8-10]</sup>有所不同,可能与本研究对象的纳入与排除标准有关。分析原因为:随着甲亢患者年龄增长,心房肌逐渐纤维化及电生理传导改变,导致心房去极化及传导速度异常,有效不应期缩短等,进而诱发心房颤动<sup>[11]</sup>。烟草中含有的多种有害成分入血后可引起低氧、氧化应激、微炎症反应等,而氧化应激在甲状腺激素引起的心脏重构中发挥着重要作用<sup>[12]</sup>。日本一项研究(样本量 6 898 例)结果显示,30% 的吸烟者 10 年心房颤动发生风险明显增加<sup>[13]</sup>。心房颤动发生、发展的核心是心房重构,而 LAD、LVEDD 增大会引起心肌重构,使心房结构及电生理传导发生改变,进而促使心房活化、有效不应期缩短、传导时间延长,形成折返,最终诱发心房颤动<sup>[14-16]</sup>。

hs-CRP 是一种炎症标志物,在各种心血管疾病发生发展中扮演着关键角色。本研究结果显示,血清 hs-CRP 水平是甲亢患者并发心房颤动的独立影响因素,分析原因为心房颤动的发病机制可能与炎症有关,炎症可干扰心房传导,使其发生折返,进而引发心房颤动<sup>[17-18]</sup>。血清 NT-proBNP 是由心房及心室细胞分泌,尤其是心脏室壁张力和/或心腔容量负荷增加时 NT-proBNP 水平可明显升高,对肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)活性具有拮抗作用,而心房颤动的发生发展与 RAAS 活性关系密切,因此 NT-proBNP 水平升高,则提示机体

RAAS 活性增加,心房颤动发生风险升高<sup>[19-20]</sup>。既往研究未发现血清 anti-TPO 水平与心房颤动的发生或复发有关<sup>[21]</sup>,而本研究结果显示,血清 anti-TPO 水平是甲亢患者并发心房颤动的独立影响因素,分析原因可能为:甲亢患者体内有过量的甲状腺激素分泌入血,进而通过多种机制诱发心房颤动,如对心脏电生理及心肌细胞产生一系列病理生理改变,引起心脏传导异常、心肌重构、血流动力学改变等<sup>[2, 22]</sup>,而 anti-TPO 具有细胞毒性作用,可导致细胞受损,进而致使更多的甲状腺激素分泌入血,促进心房颤动发生<sup>[23]</sup>。

列线图是将多因素 Logistic 回归分析结果图形化、可视化,量化风险,简洁有效,易于临床应用。近年来列线图模型在预测结肠癌术后复发、晚期胃癌患者预后、心肌梗死院内休克等<sup>[24-26]</sup>方面具有重要作用。本研究结果显示,将甲亢患者并发心房颤动的影响因素(年龄、吸烟、LVEDD、LAD、anti-TPO、hs-CRP、NT-proBNP)作为预测因素,构建甲亢患者并发心房颤动的风险预测列线图模型,且该列线图模型预测甲亢患者并发心房颤动的 AUC 为 0.954[95%CI(0.935, 0.972)],最佳截断值为 0.151,灵敏度为 0.924,特异度为 0.864,提示该列线图模型对甲亢患者并发心房颤动具有较高的预测价值。Hosmer-Lemeshow 检验结果显示,该列线图模型的风险预测值与实际观测值的预测偏差比较差异无统计学意义;列线图模型预测甲亢患者并发心房颤动的校正曲线趋近于理想曲线,提示该列线图模型具有良好的校准度和预测一致性。此外,纳入该列线图模型的预测指标均为患者一般资料和实验室检查指标,简便易得,且获取成本低,且模型使用无需复杂的计算转换,简单易懂,方便临床医生使用,可使更多的甲亢患者获益。

综上所述,本研究甲亢患者心房颤动发生率为 16.31%,年龄、吸烟、LVEDD、LAD 及血清 anti-TPO、hs-CRP、NT-proBNP 水平是甲亢患者并发心房颤动的独立影响因素,基于上述指标构建的甲亢患者并发心房颤动的风险预测列线图模型具有较好的区分度、校准度及较高的预测价值。但本研究仍存在一定不足:首先,本研究是单中心研究,可能存在样本选择偏倚;另外,针对甲亢患者并发心房颤动的风险预测列线图模型仅进行内部验证,缺少来自其他中心的外部验证。因此,在对该列线图模型的实际推广时,还需要更多的外部证据支持。

作者贡献:陈秋景、莫昌干进行文章的构思与设计,研究的实施与可行性分析;陈秋景、梁家燕、覃艳斐、韦文合进行数据收集、整理、分析,结果分析与解释;陈秋景撰写、修订论文,负责文章的质量控制及审校,并对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] 毛文锋, 司春婴, 王贺, 等. 房颤发病机制及治疗的中西医结合研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2020, 22 (3): 856–862. DOI: 10.11842/wst.20190228004.
- MAO W F, SI C Y, WANG H, et al. Progress in research on pathogenesis and treatment of atrial fibrillation in traditional Chinese medicine and clinical medicine [J]. World Science and Technology—Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2020, 22 (3): 856–862. DOI: 10.11842/wst.20190228004.
- [2] REDDY V, TAHA W, KUNDUMADAM S, et al. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: a literature review [J]. Indian Heart J, 2017, 69 (4): 545–550. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.07.004.
- [3] 陈海兰, 高宇. 甲状腺功能亢进症合并心血管疾病研究进展 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36 (16): 4122–4124. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2016.16.117.
- [4] 郑甲林, 代华磊, 张新金, 等. 甲亢源性心房颤动与心房交感神经重构相关的发病机制研究 [J]. 中国医药导报, 2019, 16 (5): 9–13, 18, 181.
- ZHENG J L, DAI H L, ZHANG X J, et al. The study of the pathogenesis of hyperthyroidism-induced atrial fibrillation and atrial sympathetic nerve remodeling [J]. China Medical Herald, 2019, 16 (5): 9–13, 18, 181.
- [5] 中国甲状腺疾病诊治指南——甲状腺功能亢进症 [J]. 中华内科杂志, 2007, 46 (10): 876–882. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1426.2007.10.035.
- [6] ASSOCIATION E H R, SURGERY EUROPEAN ASSOCIATION FOR C T, CAMM A J, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the task force for the management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. Eur Heart J, 2010, 31 (19): 2369–2429. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq278.
- [7] 王立芹, 郭维恒, 郭志旺, 等. PNPLA3、TM6SF2 基因多态性及其与吸烟、饮酒交互作用对 HBV 相关肝癌的影响 [J]. 中华流行病学杂志, 2018, 39 (12): 1611–1616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.12.014.
- WANG L Q, GUO W H, GUO Z W, et al. Effects of PNPLA3, TM6SF2 gene polymorphisms and its interactions with smoking and alcohol drinking on hepatitis B virus-associated hepatocellular carcinoma [J]. Chinese Journal of Epidemiology, 2018, 39 (12): 1611–1616. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.12.014.
- [8] 胡耀武, 田志文, 车鸿平, 等. 无症状性心房颤动患者临床特征和预后分析 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36 (3): 278–282. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.03.009.
- HU Y W, TIAN Z W, CHE H P, et al. Clinical characteristics and prognosis of the patients with asymptomatic atrial fibrillation [J]. Chinese Circulation Journal, 2021, 36 (3): 278–282. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.03.009.
- [9] 智宏, 胡家澍, 汪爱莲, 等. 南京市某社区 ≥ 50 岁人群房颤危险因素病例对照研究 [J]. 中华疾病控制杂志, 2021, 25 (1): 90–94. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2021.01.017.
- ZHI H, HU J S, WANG A L, et al. A case-control study on risk factors for atrial fibrillation among people over 50 years old in a community in Nanjing [J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2021, 25 (1): 90–94. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2021.01.017.
- [10] 向玉萍, 曾玲, 罗天会, 等. 甲状腺功能减退与房颤发生风险关系的 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20 (5): 556–561. DOI: 10.7507/1672-2531.201909003.
- XIANG Y P, ZENG L, LUO T H, et al. Hypothyroidism and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2020, 20 (5): 556–561. DOI: 10.7507/1672-2531.201909003.
- [11] ISMAIL M F, EL-MAHROUK A F, HAMOUDA T H, et al. Factors influencing postoperative atrial fibrillation in patients undergoing on-pump coronary artery bypass grafting, single center experience [J]. J Cardiothorac Surg, 2017, 12 (1): 40. DOI: 10.1186/s13019-017-0609-1.
- [12] KÖROGLU S, TUNCER C, ACAR G, et al. Relation of inflammatory and oxidative markers to the occurrence and recurrence of persistent atrial fibrillation [J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2012, 40 (6): 499–504. DOI: 10.5543/tkda.2012.64160.
- [13] KOKUBO Y, WATANABE M, HIGASHIYAMA A, et al. Development of a basic risk score for incident atrial fibrillation in a Japanese general population—the suita study [J]. Circ J, 2017, 81 (11): 1580–1588. DOI: 10.1253/circj.CJ-17-0277.
- [14] PERRIER S, MEYER N, HOANG MINH T, et al. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting: a Bayesian analysis [J]. Ann Thorac Surg, 2017, 103 (1): 92–97. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2016.05.115.
- [15] WEYMANN A, ALI-HASAN-AL-SAEGH S, POPOV A F, et al. Haematological indices as predictors of atrial fibrillation following isolated coronary artery bypass grafting, valvular surgery, or combined procedures: a systematic review with meta-analysis [J]. Kardiol Pol, 2018, 76 (1): 107–118. DOI: 10.5603/kp.a2017.0179.
- [16] ZHU N, CHEN H, ZHAO X Y, et al. Left atrial diameter in heart failure with left ventricular preserved, mid-range, and reduced ejection fraction [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98 (48): e18146. DOI: 10.1097/MD.00000000000018146.
- [17] 刘忠喜. 右室间隔部与右室心尖部起搏对慢性房颤合并心力衰竭患者左心功能及 hs-CRP、NT-proBNP 的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40 (4): 685–688. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.04.004.
- [18] 林育辉, 戴文军, 何晓青. 慢性心力衰竭合并心房颤动患者心型脂肪酸结合蛋白、超敏 C 反应蛋白及同型半胱氨酸水平的变化 [J]. 实用医学杂志, 2018, 34 (8): 1327–1329, 1334. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.08.026.
- LIN Y H, DAI W J, HE X Q. Clinical significance of H-FABP, hs-CRP and Hcy in patients with atrial fibrillation and chronic heart

fail-ure [J]. The Journal of Practical Medicine, 2018, 34 (8) : 1327-1329, 1334. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2018.08.026.

[19] 余杨, 陈灏, 杨庆军, 等. COX-MAZE IV 手术同期心脏瓣膜手术心脏左房前后径和 NT-proBNP 的变化 [J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46 (2) : 171-175. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002598.

YU Y, CHEN H, YANG Q J, et al. Changes of left atrial diameter and NT-proBNP in patients with COX-MAZE IV procedure concomitant valvular surgery [J]. Journal of Chongqing Medical University, 2021, 46 (2) : 171-175. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002598.

[20] 屈文涛, 康亚宁, 许磊, 等. 高血压并发阵发性心房颤动患者的左房形变功能与血清 NT-proBNP 的相关性 [J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37 (2) : 156-160. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.02.014.

[21] 王丽颖, 王新康. 甲状腺功能亢进患者发生房颤的危险因素 [J]. 实用心电学杂志, 2021, 30 (2) : 104-107, 112. DOI: 10.13308/j.issn.2095-9354.2021.02.007.

WANG L Y, WANG X K. Risk factors of atrial fibrillation in patients with hyperthyroidism [J]. Journal of Practical Electrocardiology, 2021, 30 (2) : 104-107, 112. DOI: 10.13308/j.issn.2095-9354.2021.02.007.

[22] HIGA S, MAESATO A, ISHIGAKI S, et al. Diabetes and endocrine disorders (hyperthyroidism/hypothyroidism) as risk factors for atrial fibrillation [J]. Card Electrophysiol Clin, 2021, 13 (1) : 63-75. DOI: 10.1016/j.ccep.2020.11.005.

[23] 王瑶. 甲状腺功能亢进型心脏病患者血清甲状腺过氧化物酶抗体、甲状腺球蛋白抗体水平的变化及意义 [J]. 检验医学, 2018, 33 (9) : 790-793. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2018.09.004.

WANG Y. Changes of serum thyroid peroxidase antibody and thyroglobulin antibody in patients with hyperthyroidism heart disease [J]. Laboratory Medicine, 2018, 33 (9) : 790-793. DOI: 10.3969/j.issn.1673-8640.2018.09.004.

[24] 程晨, 吴云桦, 徐正水, 等. II ~ III 期结肠癌根治术后复发危险因素分析及其列线图预测模型的应用价值 [J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20 (3) : 331-338. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20210120-00034.

CHENG C, WU Y H, XU Z S, et al. Risk factors for tumor recurrence after radical resection of stage II - III colon cancer and application value of its nomogram prediction model [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2021, 20 (3) : 331-338. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20210120-00034.

[25] 张力苹, 刘喜娟, 林卉, 等. 晚期胃癌生存预后因素及列线图预测模型的建立与验证 [J]. 南方医科大学学报, 2021, 41 (4) : 621-627. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2021.04.21.

ZHANG L P, LIU X J, LIN H, et al. Factors affecting survival prognosis of advanced gastric cancer and establishment of a nomogram predictive model [J]. Journal of Southern Medical University, 2021, 41 (4) : 621-627. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2021.04.21.

[26] 周晓娟, 马礼坤, 魏艳, 等. 急性心肌梗死患者院内源性休克风险列线图预测模型的构建 [J]. 临床心血管病杂志, 2021, 37 (5) : 421-427. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1439.2021.05.007.

(收稿日期: 2021-04-03; 修回日期: 2021-06-29)  
(本文编辑: 李越娜)

· 作者 · 读者 · 编者 ·

## 《实用心脑血管肺血管病杂志》招募青年编委

《实用心脑血管肺血管病杂志》为了提高杂志学术质量, 扩大杂志品牌影响, 更好地开展学术推广活动, 我社诚挚聘请心、脑、肺、血管疾病学科领域优秀医务工作者为青年编委。

### ★青年编委人选具体要求如下

- (1) 年龄在 48 周岁以下;
- (2) 拥有医学相关博士学位;
- (3) 2018—2020 年, 以第一作者在双核心或三核心 (科技核心、中文核心、CSCD 的任两种 / 三种核心) 期刊发文 3 篇以上或 SCI (3 分以上) 发文 1 篇以上;
- (4) 近 3 年主持过国家级基金课题, 或至少 2 项省部级基金课题; 现有在研省部级及以上基金课题至少 1 项;
- (5) 从事心、脑、肺、血管疾病、预防与统计、循证、相关交叉学科等学术研究。

### ★提交材料

材料应包括但不限于: (1) 个人学术简历 (含联系方式、官方个人主页、有学术记录的 ORCID 等) (模版请在本刊官网 [www.syxnf.net](http://www.syxnf.net) 下载中心下载); (2) 可证明学术业绩的材料 (工作经历、文章发表记录、基金证明); (3) 如何办好期刊的建议等。

(本刊编辑部)