



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.05.008

· 论著 ·

基于 *Lasso-logistic* 回归分析构建系统性硬化症合并心脏受累的列线图模型

赵世祺 郑庆虎 李夏珂 董方

[摘要] **目的** 基于 *Lasso-logistic* 回归分析,构建系统性硬化症(SSc)患者合并心脏受累的列线图模型。**方法** 将 228 例 SSc 患者根据是否存在心脏受累分为受累组(91 例)和未受累组(137 例)。收集所有患者的一般临床资料与实验室检查结果并进行单因素分析。采用 *Lasso* 回归分析筛选相关变量,再进行多因素 *logistic* 回归分析并构建列线图模型,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估模型诊断效能;采用 *Bootstrap* 法进行内部验证,计算经乐观校正的 *C-index*、*Brier* 分数及校准曲线截距与斜率评价区分度、准确性及校准性。采用 *Hosmer-Lemeshow* 检验,并采用决策曲线分析(DCA)评估临床获益。**结果** *Lasso-logistic* 回归模型筛选出指端溃疡、肺动脉高压(PAH)、肾脏受累、关节炎、抗 SSA 抗体阳性、发病年龄 > 64.5 岁、PLT 计数 $\leq 227 \times 10^9/L$ 、UA > 372.5 $\mu\text{mol/L}$ 均是 SSc 心脏受累的最佳诊断因素,以此构建列线图模型。ROC 曲线显示,该列线图模型的 AUC 为 0.840(95% CI: 0.786 ~ 0.894),该模型诊断效能较好。校正曲线结果显示,列线图模型校准性能良好。DCA 结果表明该列线图模型在较广的阈值范围内展现出较高的净获益,表明其临床实用性良好。**结论** 本研究构建的用于判别 SSc 心脏受累的诊断模型展现出良好的临床适用性。

[关键词] 系统性硬化症; 心脏受累; 危险因素; 诊断模型**[中图分类号]** R593.25**[文献标识码]** A

作者单位:450042 郑州,中国人民解放军联勤保障部队第九八八医院皮肤科(赵世祺、郑庆虎);郑州大学第一附属医院皮肤科(李夏珂),风湿免疫科(董方)
通信作者:郑庆虎, E-mail: zhengqinghu205@163.com

- [19] 龙悦,李宝纯,赵丹阳. D-二聚体/纤维蛋白原比值联合 CT 严重指数对急性胰腺炎患者预后的评估价值分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(10): 1330-1333.
- [20] 吴华勇,蒋冰洁,刘炜,等. 老年重症急性胰腺炎患者继发胰腺感染病原菌及 APACHE II 评分与 CRP 和 ICAM-1 的预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(19): 5.
- [21] Zhao Z, Yu Y, Xie R, et al. Prognostic value of the creatinine-Albumin ratio in acute pancreatitis debridement[J]. BMC Surg, 2020, 20(1): 322.
- [22] Erkent M, Karakaya E, Yücebaş SC. A new approach to the management of acute appendicitis: Decision tree method[J]. Am J Emerg Med, 2022, 54: 142-146.
- [23] 张文龙,孔伟浩,张剑林,等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值预测急性胰腺炎严重程度的 Meta 分析[J]. 肝胆外科杂志, 2020(2): 113-117.
- [24] 陈云,徐敏,张力壬,等. A2DS2 评分联合中性粒细胞与淋巴细胞比值对急性缺血性卒中相关性肺炎的预测价值[J]. 中国临床医学, 2020, 27(5): 806-810.
- [25] 郭硕,吴文博,袁晨晨,等. 乳酸脱氢酶与白蛋白比值对急性胰腺炎严重程度的预测价值[J]. 重庆医学, 2023, 52(18): 2745-2750.
- [26] 金磊,周淑萍,曹子君,等. 血小板相关参数在急性胰腺炎病情严重程度预测中的相关性研究[J]. 临床急诊杂志, 2021, 22(2): 111-116.
- [27] Mogeekar S, Jayakar S, Sri STSK, et al. A study on urinary amylase and serum amylase in diagnosing acute pancreatitis[J]. Cureus, 2024, 16(10): e70809.
- [28] 张宏伟,罗乾坤,秦涛,等. 微小 RNA 在大鼠慢性胰腺炎与正常胰腺组织中的表达差异[J]. 中华实验外科杂志, 2014, 31(10): 2182-2184.
- [29] 王剑彬,吴彩月,王丽斯,等. 血清 miR-216a 水平与急性胰腺炎严重程度的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(23): 3228-3230.
- [30] Handelman GS, Kok HK, Chandra RV, et al. eDoctor: machine learning and the future of medicine[J]. J Intern Med, 2018, 284(6): 603-619.
- [31] Pearce CB, Gunn SR, Ahmed A, et al. Machine learning can improve prediction of severity in acute pancreatitis using admission values of APACHE II score and C-reactive protein[J]. Pancreatolgy, 2006, 6(1-2): 123-131.
- [32] Mofidi R, Duff MD, Madhavan KK, et al. Identification of severe acute pancreatitis using an artificial neural network[J]. Surgery, 2007, 141(1): 59-66.

(收稿日期:2025-09-09)

(本文编辑:李丹青)

Construction of a nomogram model for cardiac involvement in systemic sclerosis based on *Lasso-logistic regression analysis*

Zhao Shiqi, Zheng Qinghu, Li Xiake, Dong Fang. Department of Dermatology, 988 Hospital of Joint Logistic Support Force, Zhengzhou, 450042, China

[Abstract] **Objective** A nomogram model for cardiac involvement in patients with systemic sclerosis (SSc) was constructed based on *Lasso-logistic regression*. **Methods** A total of 228 patients with SSc were divided into involved group (91 cases) and non-involved group (137 cases) according to whether there was cardiac involvement. Collect the general clinical data and laboratory test results of all patients and conduct univariate analysis. The relevant variables were screened by *Lasso regression analysis*, then multivariate *logistic regression analysis* was performed and a nomogram model was constructed. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the diagnostic efficacy of the model. Internal validation was conducted using the *Bootstrap* method. The optimally corrected *C-index*, *Brier score*, and the intercept and slope of the calibration curve were calculated to evaluate discrimination, accuracy, and calibrability. Clinical benefits were evaluated using the *Hosmer-Lemeshow* test and decision curve analysis (DCA). **Results** The *Lasso-logistic regression* model screened out finger-tip ulcer, pulmonary arterial hypertension (PAH), renal involvement, arthritis, positive anti-SSA antibody, age of onset > 64.5 years, platelet count $\leq 227 \times 10^9/L$ and UA > 372.5 $\mu\text{mol/L}$ as the best diagnostic factors for SSc cardiac involvement. The diagnostic model was constructed. The ROC curve showed that the AUC of the diagnostic model was 0.840 (95% CI 0.786 ~ 0.894), and the discrimination of the model was good. The calibration curve results showed that the nomogram model had good calibration performance. The DCA results showed that the model showed high net benefit in a wide range of thresholds, indicating its good clinical practicability. **Conclusion** The nomogram model constructed in this study for predicting cardiac involvement in SSc demonstrates good clinical applicability.

[Key words] Systemic sclerosis; Cardiac involvement; Risk factors; Nomogram model

系统性硬化症 (SSc) 是一种以组织纤维化、免疫失调及血管病变为特征的自身免疫性疾病,分为局限皮肤型 SSc (lcSSc) 和弥漫皮肤型 SSc (dcSSc)^[1]。lcSSc 皮肤增厚多局限于肢体远端,内脏受累较轻; dcSSc 则累及躯干及近端肢体,易并发肺、心、肾脏等多器官纤维化,预后较差^[2]。SSc 全球的患病率为 38 ~ 341 例/百万人,女性高发,亚洲地区发病率低于欧美地区^[3-4]。其发病机制涉及内皮损伤、免疫异常激活及转化生长因子 (TGF)- β 介导的纤维化^[5]。心脏是 SSc 早期受累的关键器官,虽然早期心脏受累常无症状,但一旦进展至临床表现明显阶段,死亡风险将显著增加,约占 SSc 相关死亡病例总数的 30%^[6]。因此,早期识别和诊断 SSc 心脏受累至关重要。本研究旨在探讨与 SSc 心脏受累相关的临床因素,并构建列线图模型,从而为临床实践中及时识别和诊断已存在心脏受累的 SSc 患者提供依据,以便早期干预。

对象与方法

1. 对象:回顾性纳入郑州大学第一附属医院皮肤科及风湿免疫科 2019 年 1 月 ~ 2024 年 6 月收治入院的 SSc 患者 228 例。纳入标准:(1) 均符合 2013 年美国风湿病学会 (ACR) 与欧洲抗风湿病联盟 (EULAR) 制定的 SSc 分类标准^[7];(2) 年龄 ≥ 18 岁,病案资料齐全;(3) 均为首次住院。排除标准:(1) 合并其他结缔组织疾病 (如系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎、干燥综合征、特发性炎性肌病等);(2) 合并先天性心脏疾病、退行性瓣膜病变、冠心病、慢性阻塞性肺疾病及目

前已知的其他可解释的心脏受累表现疾病;(3) 妊娠或哺乳期。本研究经郑州大学第一附属医院伦理委员会审核批准 (2025-KY-2173-002)。

2. 方法

(1) 资料收集:收集患者的一般临床资料与实验室检查结果,包括性别、发病年龄、病程、SSc 类型、吸烟史、合并症 [糖尿病、高血压、骨质疏松、雷诺现象、指端溃疡、关节炎、食管受累、吞咽困难、反酸/呕吐、咳嗽、间质性肺病 (ILD)、肺动脉高压 (PAH)、肾脏受累、体重下降]、尿蛋白阳性、WBC 计数、中性粒细胞 (NEU) 计数、淋巴细胞 (LYM) 计数、PLT 计数、ALT、AST、总蛋白 (TP)、白蛋白 (Alb)、血尿素氮 (BUN)、肌酐 (Cr)、尿酸 (UA)、C 反应蛋白 (CRP)、红细胞沉降率 (ESR)、IgG、IgA、IgM、补体 3 (C3)、补体 4 (C4)、抗核抗体 (ANA) 阳性、抗着丝点抗体 (CENP) 阳性、抗多发性肌炎-硬皮病抗原 (PM-Scl) 抗体阳性、抗硬皮病 70 kD 抗原 (Scl-70) 抗体阳性、抗干燥综合征 A 抗原 (SSA) 抗体阳性、抗干燥综合征 B 抗原 (SSB) 抗体阳性、抗组氨酰-tRNA 合成酶 (Jo-1) 抗体阳性、抗史密斯抗原 (Sm) 抗体阳性。

(2) 诊断与分组标准:心脏受累诊断标准:定义为存在至少一项经超声心动图异常 (①存在任何可探测的心包积液;②左心室射血分数 (LVEF) < 50%;③中度或重度瓣膜病变) 或心电图证实的心脏异常 [①记录到特定心律失常,包括室性心动过速、心房颤动/扑动、三度房室传导阻滞;②新出现的显著 ST-T 改变 (ST 段压低 ≥ 0.1 mV 或 T 波深度倒置)]。PAH:经超

声心动图估测的静息状态肺动脉收缩压 (sPAP) > 40 mmHg。为尽可能排除继发于严重肺病的 PAH, 本研究将合并严重 ILD (高分辨率 CT 显示广泛纤维化且静息 PaO₂ < 60 mmHg) 的患者予以排除。肾脏受累: 符合以下任意一项即可诊断: ①显著蛋白尿: 尿蛋白定性 ≥ + + 或 24 h 尿蛋白定量 ≥ 0.5 g; ②肾功能不全: 血肌酐 (SCr) ≥ 132.5 μmol/L, 或估算的肾小球滤过率 (eGFR) < 80 ml · min⁻¹ · (1.73 m²)⁻¹; ③硬皮病肾危象 (SRC): 临床诊断为 SRC, 表现为突发性高血压或快速进展的肾功能损害。关节炎诊断标准: 定义为与 SSc 疾病活动相关的关节炎。具体需满足: ①由风湿科医生确认至少一个关节滑膜肿胀; ②已通过血清学和影像学检查排除类风湿性关节炎等其他病因。根据是否合并心脏受累将所有患者分为未受累组 (137 例) 与受累组 (91 例)。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验或校正 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以 *M* (*P*₂₅, *P*₇₅) 表示, 组间比较采用 *Mann-Whitney U* 检验。计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验或 *Fisher* 精确检验。采用 *Lasso* 回归分析筛选相关变量, 再采用多因素 *logistic* 回归分析评估最佳诊断指标并构建列线图模型。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线评估模型诊断效能; 采用 *Bootstrap* 法进行内部验证, 计算经乐观校正的 *C-index*、*Brier* 分数及校准曲线截距与斜率评价区分度、准确性及校准性。采用 *Hosmer-Lemeshow* 检验, 并采用决策曲线分析 (*DCA*) 评估临床获益。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 纳入患者基本情况: 228 例患者中, 男 51 例 (22.36%)、女 177 例 (77.63%)。未受累组平均发病年龄 (45.12 ± 13.18) 岁, 受累组平均发病年龄 (49.13 ± 15.13) 岁。受累组患者心肌病变最多 (52 例, 57.14%), 其余依次为心电图 ST-T 改变 (46 例, 50.55%)、心律失常 (23 例, 25.27%)、心包积液 (16 例, 17.58%) 与瓣膜病变 (13 例, 14.29%)。

2. SSc 患者心脏受累的单因素分析: 单因素分析结果显示, 发病年龄大、指端溃疡、食管受累、PAH、肾脏受累、体重下降、尿蛋白阳性、WBC 计数、PLT 计数、Alb、UA、ESR 升、抗 SSA 抗体阳性均是 SSc 心脏受累的影响因素 (*P* < 0.05)。见表 1。

3. SSc 患者心脏受累的 *Lasso* 回归分析结果: 将 46 个变量纳入 *Lasso* 回归分析。随着惩罚系数的不断增大, 初始被纳入的变量系数逐渐被压缩直至为 0 被

剔除。通过十折交叉验证的方法来确定 *Lasso* 回归中的调优参数 *lambda.1se* 的值为 0.050 473 26, 基于此可得到 11 个非零系数, 构成最优子集, 最终筛选出的 11 个变量分别为发病年龄、指端溃疡、关节炎、体重下降、食管受累、尿蛋白阳性、PAH、肾脏受累、PLT、UA、抗 SSA 抗体阳性。将上述 *Lasso* 回归筛选出的 3 个连续性变量, 通过绘制 ROC 曲线, 找到最佳截断值, 转化为二分类变量并赋值, 即发病年龄 (> 64.5 岁 = 1, ≤ 64.5 岁 = 0)、PLT 计数 (> 227 × 10⁹/L = 1, ≤ 227 × 10⁹/L = 0)、UA (> 372.5 μmol/L = 1, ≤ 372.5 μmol/L = 0)。

4. SSc 患者心脏受累的危险因素分析: 基于 *Lasso* 回归筛选出的 11 个变量, 行多因素 *logistic* 回归分析, 结果显示指端溃疡、关节炎、PAH、肾脏受累、抗 SSA 抗体阳性、尿蛋白阳性、发病年龄 > 64.5 岁、PLT 计数 ≤ 227 × 10⁹/L、UA > 372.5 μmol/L 均是 SSc 患者心脏受累的独立危险因素 (*P* < 0.05)。见表 2。

5. 诊断模型的构建与评价: 基于上述独立危险因素 (因肾脏受累较尿蛋白阳性具有更强的统计显著性, 仅保留更具综合性的肾脏受累变量以全面反映肾脏系统病变对心脏受累的整体风险) 构建 SSc 患者心脏受累的列线图模型。见图 1。ROC 曲线分析结果显示, 该模型的曲线下面积 (*AUC*) 为 0.840 (95% *CI* 0.786 ~ 0.894), 取最佳截断值 0.047 时, 敏感度为 0.861, 特异度为 0.714。见图 2。*Bootstrap* 法验证结果显示, 经乐观校正后, 模型的 *C-index* 为 0.820, 整体预测误差较低, 校正后的 *Brier* 分数为 0.164。校准度分析结果显示, 校准曲线与理想对角线贴合良好 (校准斜率为 0.877, 截距为 -0.048), 表明模型预测概率与实际观测概率之间具有良好的一致性, 校准性能优异。见图 3。*Hosmer-Lemeshow* 检验结果显示 *P* = 0.677,

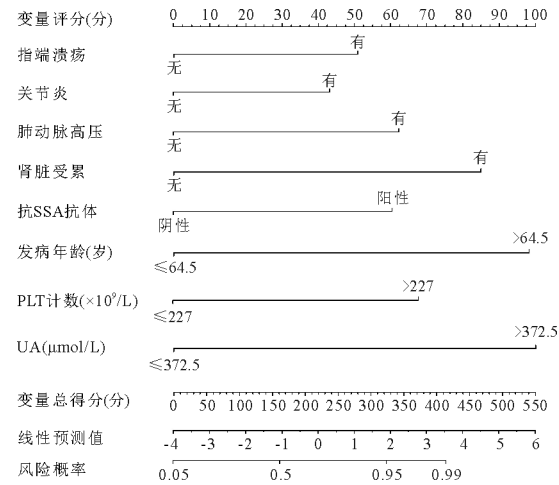


图 1 SSc 患者心脏受累的列线图模型

表 1 SSc 患者心脏受累的单因素分析结果[例,(%)]

组别	例数	性别 (男/女)	发病年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 [个月, $M(P_{25}, P_{75})$]	SSc 类型 (lcSSc/deSSc)	吸烟史	糖尿病	高血压	骨质疏松	
未受累组	137	32/105	45.12 $\pm$ 13.18	24(6,48)	89/48	15(10.95)	8(5.84)	14(10.22)	9(6.57)	
受累组	91	19/72	49.13 $\pm$ 15.13	36(11,96)	64/27	9(9.89)	5(5.49)	16(17.58)	6(6.59)	
$\chi^2/\nu/Z$ 值		0.193	-2.122	-1.356	0.713	0.065	0.012	2.595	0.000	
P 值		0.660	0.035	0.175	0.398	0.799	0.912	0.107	0.994	
组别	例数	雷诺现象	指端溃疡	关节炎	食管受累	吞咽困难	反酸/呕吐	咳嗽	ILD	PAH
未受累组	137	99(72.26)	24(17.52)	41(29.93)	17(12.41)	7(5.11)	9(6.57)	30(21.90)	77(56.20)	37(27.01)
受累组	91	61(67.03)	35(38.46)	38(41.76)	22(24.18)	6(6.59)	7(7.69)	16(17.58)	55(60.44)	42(46.15)
$\chi^2/\nu/Z$ 值		0.715	12.504	3.380	5.340	0.224	0.106	0.632	0.402	8.852
P 值		0.398	<0.001	0.066	0.021	0.636	0.745	0.427	0.526	0.003
组别	例数	肾脏受累	体重下降	尿蛋白 阳性	WBC 计数[$\times 10^9/L$, $M(P_{25}, P_{75})$]	NEU 计数 [$\times 10^9/L$, $M(P_{25}, P_{75})$]	LYM 计数[$\times 10^9/L$, $M(P_{25}, P_{75})$]	PLT 计数[$\times 10^9/L$, $M(P_{25}, P_{75})$]		
未受累组	137	16(11.68)	16(11.68)	9(6.57)	6.24(5.20,7.70)	3.82(2.83,5.18)	1.58(1.22,2.05)	239(201,279)		
受累组	91	35(38.46)	22(24.18)	15(16.48)	5.50(3.89,7.20)	3.42(2.73,4.64)	1.56(1.12,2.10)	207(157,259)		
$\chi^2/\nu/Z$ 值		22.587	6.149	5.706	-2.721	-1.088	-0.302	-3.340		
P 值		<0.001	0.013	0.017	0.007	0.277	0.762	<0.001		
组别	例数	ALT[IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	AST[IU/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	TP(g/L, $\bar{x} \pm s$)	Alb(g/L, $\bar{x} \pm s$)	BUN[mmol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	Cr[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	UA[μ mol/L, $M(P_{25}, P_{75})$]		
未受累组	137	16 (11,24)	19 (15,28)	66.46 $\pm$ 7.56	39.11 $\pm$ 4.35	4.50 (3.61,5.70)	55 (47,61)	256 (216,311)		
受累组	91	13.00 (9.00,19.50)	20.00 (15.50,27.50)	67.63 $\pm$ 7.87	37.74 $\pm$ 4.52	4.67 (3.85,5.90)	57 (50,69)	275.00 (217.50,433.00)		
$\chi^2/\nu/Z$ 值		-1.908	-0.052	-1.128	2.297	-1.123	-1.414	-2.323		
P 值		0.056	0.958	0.261	0.023	0.262	0.157	0.020		
组别	例数	CRP[mg/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	ESR[mm/h, $M(P_{25}, P_{75})$]	IgG[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	IgA[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	IgM[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	C3[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]	C4[g/L, $M(P_{25}, P_{75})$]		
未受累组	137	1.50 (1.00,6.10)	12 (6,25)	12.40 (10.30,14.57)	2.40 (1.80,3.27)	1.10 (0.80,1.50)	1.09 (0.92,1.18)	0.24 (0.18,0.31)		
受累组	91	2.04 (1.00,6.44)	15 (8,32)	13.26 (10.57,15.85)	2.44 (1.77,3.50)	1.20 (0.83,1.61)	1.05 (0.90,1.18)	0.24 (0.20,0.28)		
$\chi^2/\nu/Z$ 值		-0.820	-2.021	-1.441	-0.472	-1.182	-1.185	-0.176		
P 值		0.412	0.043	0.149	0.637	0.237	0.236	0.860		
组别	例数	ANA 阳性	抗 CENP 抗体阳性	抗 PM-Scl 抗体阳性	抗 Scl-70 抗体阳性	抗 SSA 抗体阳性	抗 SSB 抗体阳性	抗 Jo-1 抗体阳性	抗 Sm 抗体阳性	
未受累组	137	126(91.97)	25(18.25)	2(1.46)	72(52.55)	23(16.79)	5(3.65)	2(1.46)	9(6.57)	
受累组	91	80(87.91)	21(23.08)	1(1.10)	41(45.05)	29(31.87)	3(3.30)	0(0)	8(8.79)	
$\chi^2/\nu/Z$ 值		1.033	0.792	0.000	1.230	7.063	0.000	-	0.391	
P 值		0.309	0.374	1.000	0.267	0.008	1.000	0.518	0.532	

表 2 SSc 患者心脏受累多因素 logistic 回归分析

因素	β 值	$S.E.$	Z 值	P 值	OR 值	95% CI
常量	-2.37	0.40	-5.90	<0.001	0.09	0.04~0.21
指端溃疡	1.03	0.42	2.46	0.014	2.81	1.23~6.40
体重下降	0.83	0.52	1.61	0.107	2.29	0.83~6.30
食管受累	0.90	0.50	1.81	0.070	2.46	0.93~6.50
关节炎	0.77	0.38	2.00	0.045	2.15	1.02~4.56
尿蛋白阳性	1.47	0.57	2.59	0.010	4.34	1.43~13.17
PAH	1.17	0.39	2.99	0.003	3.22	1.50~6.95
肾脏受累	1.71	0.46	3.68	<0.001	5.53	2.23~13.76
抗 SSA 抗体阳性	1.28	0.43	3.01	0.003	3.60	1.56~8.28
发病年龄 >64.5 岁	1.60	0.62	2.58	0.010	4.96	1.47~16.69
PLT 计数 >227 $\times 10^9/L$	-1.51	0.40	-3.80	<0.001	0.22	0.10~0.48
UA >372.5 $\mu mol/L$	1.68	0.51	3.29	<0.001	5.37	1.97~14.59

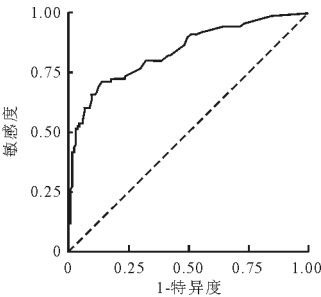


图 2 列线图模型的 ROC 曲线

提示模型拟合效果良好,未出现显著偏差。 DCA 结果显示,该列线图模型在较广的阈值范围内展现出较高的净获益,表明其临床实用性良好。见图 4。

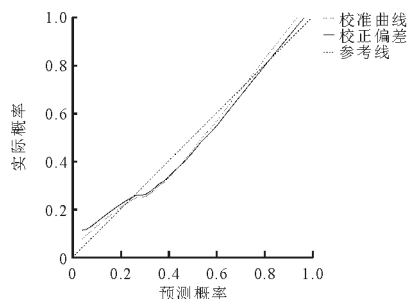


图3 列线图模型的校准曲线

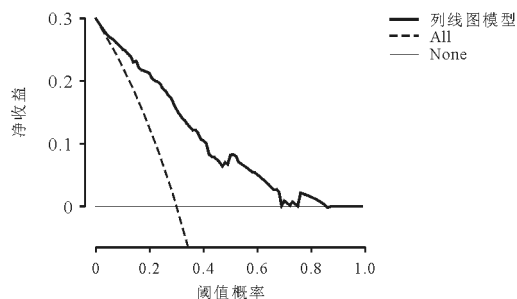


图4 列线图模型的 DCA 结果

讨 论

SSc 是一种全身性自身免疫性疾病,心脏是常见的早期受累器官,且其损害对患者预后具有重要影响。其发病机制主要涉及微循环异常引起的心肌缺血、炎症和纤维化导致的心脏结构与功能障碍,以及肺、肾脏受累继发的心功能损害^[8-9]。Komócsi 等^[10]纳入 18 项研究共 12 829 例患者的系统回顾和 Meta 分析显示,心脏受累相关死亡占 19.7%,且死亡风险显著升高(风险比 3.15)。因此,早期识别心脏受累具有重要临床意义。本研究为一项横断面研究,所构建的模型旨在鉴别当前已存在心脏受累的 SSc 患者,而非预测未来发生心脏事件的风险。本研究基于 Lasso 和多因素 logistic 回归分析结果,确定了以下 8 个指标:指端溃疡、PAH、肾脏受累、关节炎、抗 SSA 抗体阳性、发病年龄 > 64.5 岁、PLT 计数 $\leq 227 \times 10^9/L$ 、UA > 372.5 $\mu\text{mol/L}$,构建列线图模型,并验证其临床应用价值。

来自我国国家风湿病数据中心(CRDC)的多中心研究表明,高龄与 SSc 心脏受累显著相关^[11]。本研究亦证实发病年龄 > 64.5 岁为 SSc 患者心脏受累独立危险因素,机制可能与衰老导致的血管顺应性下降及心血管退行性改变有关,使患者对 SSc 相关微血管损伤更敏感,心脏受累风险随之升高。类似地,终末期肾病患者中年龄增大同样提示心血管风险上升^[12]。

本研究发现,受累组指端溃疡发生率显著高于非受累组,多因素分析亦证实其为独立危险因素。指端

溃疡是晚期血管病变的标志,约 50% 的 SSc 患者出现此症状,主要由微血管病和严重雷诺现象导致的缺氧所致^[13],反映了血管病变的进展。患有指端溃疡的患者其皮肤厚度评分更高,弥漫性病变、间质性肺病以及抗 Scl-70 抗体的阳性率也更高^[14],并与严重感染相关^[15]。其存在反映广泛且进展性的血管病变,可累及心脏微循环,引发心肌缺血和纤维化,最终导致心脏损害。因此,指端溃疡不仅是外周血管病变的表现,也提示潜在心脏受累。

本研究发现,受累组患者更常伴 PAH 和肾脏受累,多因素分析证实 PAH 和肾脏受累为其独立危险因素。SSc 可累及多器官,其中肺受累可引发 PAH,导致右心室压力负荷增加、心肌功能受损及右心室重构;肾脏受累则可引起肾性高血压,增加左室后负荷并促发左室肥厚^[16]。因此,SSc 的心、肺和肾脏受累之间存在密切关联。本研究显示关节炎为独立预测因子,提示其在 SSc 心脏受累风险评估中的临床意义。关节炎反映系统性炎症状态,可导致内皮损伤及血管异常重塑,促进心脏受累,其临床表现易识别,具有一定预警价值。

本研究结果显示,UA > 372.5 $\mu\text{mol/L}$ 为 SSc 心脏受累的独立危险因素。UA 升高可通过促进活性氧生成并削弱抗氧化能力而诱发氧化应激,导致内皮功能障碍和微血管病变^[17]。持续的微循环损害最终可累及心脏等终末器官。本研究显示,PLT 计数 $\leq 227 \times 10^9/L$ 为 SSc 心脏受累的独立危险因素。低 PLT 可能反映 PLT 活化与消耗增强,伴随内皮损伤,形成持续正反馈循环,促进血管病变和组织纤维化^[18]。在心脏中,这可导致微血管病变、心肌纤维化及心功能损害。

本研究显示,受累组抗 SSA 抗体阳性率显著高于未受累组,多因素分析证实其为独立危险因素。抗 SSA 抗体阳性与室性心律失常风险升高相关,可能通过心室复极异常(如 QT 间期延长、T 波改变及复极离散度增加)增加易感性,提示其不仅为血清学标志,也可能直接影响心肌电生理^[19]。值得注意的是,一项国内研究则报道抗 Ku 抗体阳性与心脏受累相关^[20]。这种差异可能源于研究人群的异质性、检测方法的不同,提示 SSc 心脏受累的自身抗体谱可能具有多样性,值得进一步探索。

综上所述,指端溃疡、PAH、肾脏受累、关节炎、抗 SSA 抗体阳性、发病年龄 > 64.5 岁、PLT 计数 < $227 \times 10^9/L$ 、UA > 372.5 $\mu\text{mol/L}$ 均为 SSc 心脏受累的危险因素。本研究基于上述因素构建的 SSc 患者心血管风险列线图模型显示出良好的性能。目前,临床上尚缺乏专门针对 SSc 心脏受累的权威诊断工具。相较于传

统方法依赖单一指标或临床经验,本研究构建的模型整合多系统危险因素,展现出更全面的判别能力。在方法上,本模型直接将 46 个变量纳入 *Lasso* 回归而非传统单因素筛查。这是因为单因素分析易因混杂效应漏诊潜在的重要指标,且无法克服多重共线性。而 *Lasso* 作为高维降维算法,通过惩罚系数在全局客观地筛选出最优特征子集,从而确保了最终入选模型指标的科学性与预测稳定性。然而,本研究仍存在若干局限性。首先,在研究设计方面,本研究为单中心回顾性分析,且纳入对象均为住院患者,可能导致人群选择偏倚,即所纳入患者往往病情更重、合并症更多。其次,本研究构建的模型仅在内部数据集中进行了验证,尚未在独立的外部人群中进行验证,其普遍适用性有待进一步确认。因此,本研究构建的模型在社区人群或轻型 SSc 患者中的适用性可能受限。本模型旨在作为一种辅助工具,帮助临床医生识别住院 SSc 患者中可能存在心脏受累的个体,尤其适用于需要快速完成风险分层的临床场景。但需要强调的是,该模型不能替代心肌活检等金标准诊断方法,亦不适用于对无症状患者进行前瞻性风险预测。未来,我们将通过收集多中心、前瞻性的队列数据,对本模型进行外部验证与优化,以更准确地评估其在不同人群中的推广性及临床实用价值。

参 考 文 献

- [1] Volkman ER, Andreasson K, Smith V. Systemic sclerosis[J]. Lancet, 2023, 401(10373):304-318.
- [2] Sobolewski P, Maslinska M, Wiczorek M, et al. Systemic sclerosis-mutidisciplinary disease: clinical features and treatment[J]. Reumatologia, 2019, 57(4):221-233.
- [3] Ingegnoli F, Ughi N, Mihai C. Update on the epidemiology, risk factors, and disease outcomes of systemic sclerosis[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2018, 32(2):223-240.
- [4] Ng SA, Low AHL. Systemic sclerosis in Asians; are there racial differences? [J]. J Scleroderma Relat Disord, 2022, 7(2):98-109.
- [5] Rosendahl AH, Schönborn K, Krieg T. Pathophysiology of systemic scler-

- osis(scleroderma)[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2022, 38(3):187-195.
- [6] Wangkaew S, Prasertwitayakij N, Phrommintikul A, et al. Causes of death, survival and risk factors of mortality in Thai patients with early systemic sclerosis: inception cohort study[J]. Rheumatol Int, 2017, 37(12):2087-2094.
- [7] van den Hoogen F, Khanna D, Fransen J, et al. 2013 classification criteria for systemic sclerosis: an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2013, 72(11):1747-1755.
- [8] Varga J, Lee DC. Getting to the heart of the matter: detecting and managing cardiac complications in systemic sclerosis[J]. Ann Rheum Dis, 2019, 78(11):1452-1453.
- [9] Nie LY, Wang XD, Zhang T, et al. Cardiac complications in systemic sclerosis: early diagnosis and treatment[J]. Chin Med J(Engl), 2019, 132(23):2865-2871.
- [10] Komócsi A, Vorobcsuk A, Faludi R, et al. The impact of cardiopulmonary manifestations on the mortality of SSc: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. Rheumatology (Oxford), 2012, 51(6):1027-1036.
- [11] Hui M, Zhou J, Zhang L, et al. Prevalence and risk factors for left ventricular diastolic dysfunction in systemic sclerosis: a multi-center study of CRDC cohort in China[J]. Clin Rheumatol, 2021, 40(11):4589-4596.
- [12] 李燕, 梁昭红. 终末期肾病维持性透析患者并发心血管疾病的风险预测列线图模型构建[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(6):397-400.
- [13] Hughes M, Allamore Y, Chung L, et al. Raynaud phenomenon and digital ulcers in systemic sclerosis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2020, 16(4):208-221.
- [14] Akdogan A, Sari A, Sener YZ, et al. Association between oxygen delivery and digital ulcers in systemic sclerosis[J]. Microvasc Res, 2023, 145:104449.
- [15] Yayla ME, Yurteri EU, Torgutalp M, et al. Causes of severe infections in patients with systemic sclerosis and associated factors[J]. Turk J Med Sci, 2022, 52(6):1881-1888.
- [16] Méndez Eirín E, Suárez Ouréns Y, Guerra Vázquez JL. Cardiac manifestations of rheumatic diseases[J]. Med Clin (Bare), 2021, 156(12):615-621.
- [17] Pagkopoulou E, Soulaïdopoulos S, Triantafyllidou E, et al. Association between uric acid and worsening peripheral microangiopathy in systemic sclerosis[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8:806925.
- [18] Silveri F, De Angelis R, Poggi A, et al. Relative roles of endothelial cell damage and platelet activation in primary Raynaud's phenomenon (RP) and RP secondary to systemic sclerosis[J]. Scand J Rheumatol, 2001, 30(5):290-296.
- [19] Lazzerini PE, Capecci PL, Guideri F, et al. Comparison of frequency of complex ventricular arrhythmias in patients with positive versus negative anti-Ro/SSA and connective tissue disease[J]. Am J Cardiol, 2007, 100(6):1029-1034.
- [20] 曹茜, 张东东, 王丹丹. 系统性硬化症患者心脏受累的临床特征及危险因素分析[J]. 临床内科杂志, 2024, 41(2):111-114.

(收稿日期:2025-09-09)

(本文编辑:李昊阳)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

欢迎订阅《临床内科杂志》

《临床内科杂志》是由湖北省卫生健康委员会主管、湖北省医学会主办的内科学类综合性学术期刊,创刊于 1984 年,以广大临床内科医生为主要读者对象,以“更新知识和提高内科医师的诊治水平”为办刊宗旨,报道内科各专业领先的科研成果和临床诊疗经验,内容密切结合内科临床实践,对内科临床工作有很强的指导作用,杂志的总体设计和学术导向有着鲜明的特色。本刊辟有综述与讲座、论著、论著摘要、临床诊治经验与教训、病例报告、临床基础研究、继续教育园地、临床诊疗指南(解读)等栏目。结合我国重要卫生事件和临床工作的需要以及国际医学发展的动态,每期选定一个颇受临床医生关注的专题,并约请国内知名专家为之撰写专题讲座和综述,刊出具有导向性的综述与讲座类文章是本刊的特色,在国内众多的同类期刊中独树一帜。

《临床内科杂志》是内科领域中综合实力较强、并在内科同类期刊中排名较前的期刊,是全国中文内科学类核心期刊,国家科学技术部中国科技论文统计源期刊,并被多家数据库收录。月刊,大 16 开本,72 页,每月 15 号出版,每期定价 12.00 元,全年 144.00 元。国际标准刊号:1001-9057,国内统一刊号:42-1139/R,邮发代号:38-93。

编辑部地址:武汉市青山区建设二路 21 附 5 号;邮政编码:430081;联系电话:027-87893477;本刊网址: <http://www.lcnkzz.com>; E-mail: lcnkzz@sina.com

欢迎投稿! 欢迎订阅!

本刊编辑部