

• 心血管病临床观察/研究 •

血清同型半胱氨酸、胆红素及巨噬细胞炎症蛋白 1 α 与早发冠心病的关系



李立鹏¹, 王宝典¹, 陈素芹¹, 邵 静²

摘要:目的 探讨血清同型半胱氨酸(Hcy)、胆红素及巨噬细胞炎症蛋白 1 α (MIP-1 α)与早发冠心病的发生及预后的关系。方法 选取 2016 年 2 月—2019 年 10 月洛阳市第三人民医院收治的 75 例早发冠心病病人(早发组),根据是否发生不良心血管事件将病人分为预后良好组(59 例)和预后不良组(16 例),并选择同期同一医院诊治的 75 例非早发冠心病病人作为对照组。采用全自动生化分析仪检测血清 Hcy 和总胆红素水平,采用酶联免疫吸附法检测血清 MIP-1 α 水平。结果 与对照组相比,早发组血清 Hcy 和 MIP-1 α 水平明显升高,总胆红素水平明显下降($P < 0.05$)。与预后良好组相比,预后不良组总胆固醇、血清 Hcy 和 MIP-1 α 水平明显升高,总胆红素明显下降($P < 0.05$)。血清 Hcy 和 MIP-1 α 是早发冠心病病人预后的独立危险因素(OR 值分别为 1.496、1.806, P 均 < 0.05),总胆红素是早发冠心病病人预后的保护因素(OR=0.737, $P < 0.05$)。血清 Hcy、总胆红素联合 MIP-1 α 诊断早发冠心病病人预后曲线下面积为 0.868,灵敏度、特异性分别为 87.26%、83.79%,明显高于血清 Hcy、总胆红素、MIP-1 α 单独预测的价值。结论 早发冠心病病人血清 Hcy 和 MIP-1 α 水平升高以及总胆红素水平下降,并且与病人不良预后密切相关,血清 Hcy、总胆红素联合 MIP-1 α 检测有助于预测早发冠心病病人预后,在早发冠心病病人预后预测中具有一定临床价值。

关键词:早发冠心病;同型半胱氨酸;胆红素;巨噬细胞炎症蛋白 1 α ;预后

doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.18.015

冠心病是目前全球死亡率和发病率最高的心血管疾病之一,其死亡率和发病率呈逐年增长趋势,并且呈现年轻化趋势^[1]。早发冠心病是指男性发病年龄 < 55 岁或者女性 < 65 岁的冠心病,此类病人的预后较差且生活质量下降^[2]。早发冠心病主要由冠状动脉粥样硬化引起,血管堵塞引起心肌缺血和坏死,心脏功能严重下降^[3]。早发冠心病的诊断主要依赖于病人的心电图变化以及临床表现,近年来,随着心脏生化标志物的不断发现及应用,心脏生化标志物在早发冠心病诊断中的作用逐渐引起广泛关注^[4]。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是甲硫氨酸和胱氨酸的代谢中间产物,正常生理条件下 Hcy 能够被分解代谢,使 Hcy 浓度维持在较低水平^[5]。病理条件下,Hcy 分解受抑制,使 Hcy 水平迅速升高,与脑卒中和脑梗死等心脑血管疾病的发生密切相关^[6-7]。胆红素主要由单核巨噬细胞吞噬分解衰老的红细胞产生,在体内主要起抗氧化作用,在高血压和缺血性脑卒中等心脑血管疾病病人中均能够检测到胆红素水平升高,在高血压和缺血性脑卒中的诊断中具有一定临床价值^[8-9]。巨噬细胞炎症蛋白 1 α (macrophage inflammatory protein 1 α , MIP-1 α)主要由单核巨噬细

胞分泌产生,能够激活中性粒细胞、自然杀伤性细胞和 T 细胞,与高血压和脑卒中等心脑血管疾病的发生密切相关,在高血压和脑卒中病人预后预测中具有一定临床意义^[10-11]。目前,早发冠心病仍然缺乏有效的心脏生化标志物,本研究旨在探讨早发冠心病病人血清 Hcy、胆红素及 MIP-1 α 的变化及其与病人预后的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2016 年 2 月—2019 年 10 月洛阳市第三人民医院诊治的 75 例早发冠心病病人作为早发组。纳入标准:①病人均符合美国纽约心脏病学会制定的冠心病诊断标准^[12];②女性 < 65 岁,男性 < 55 岁;③临床资料完整。排除标准:①合并肿瘤;②存在肝肾功能损伤;③存在自身免疫性疾病;④存在全身感染性疾病;⑤入院前 3 个月内接受过抗炎抗菌治疗。其中,男 41 例,女 34 例;体质指数(body mass index, BMI) 19~25(23.36 \pm 2.44) kg/m²; 18 例有吸烟史,10 例有酗酒史,44 例有高血压史,24 例有糖尿病史。根据是否发生不良心血管事件将病人分为预后良好组(59 例)和预后不良组(16 例)。选取同期我院诊治的 75 例非早发冠心病病人作为对照组(女性 ≥ 65 岁,男性 ≥ 55 岁),其中,男 44 例,女 31 例;BMI 19~24(23.01 \pm 2.59) kg/m²; 17 例有吸烟史,11 例有酗酒史,42 例有高血压史,22 例有糖尿病史。两组性别、BMI 和吸烟史等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。病人均签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会审

作者单位 1.洛阳市第三人民医院(河南洛阳 471000);2.河南中医药大学第一附属医院

引用信息 李立鹏,王宝典,陈素芹,等.血清同型半胱氨酸、胆红素及巨噬细胞炎症蛋白 1 α 与早发冠心病的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志,2021,19(18):3141-3145.

核通过。

1.2 血清 Hcy、胆红素、MIP-1 α 水平及相关指标检测

病人入院后抽取空腹静脉血 5 mL, 室温静置 30 min 后, 5 000 r/min 离心 20 min, 离心半径 12.5 cm。将上清液转移至另一洁净离心管中, -80 $^{\circ}$ C 冻存用于后续检测。采用全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特科技有限公司, 型号: AU5800)检测总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白、白蛋白、血清 Hcy 和胆红素水平, 采用酶联免疫吸附法, 应用 MIP-1 α 检测试剂盒(美国 Abcam 科技有限公司, 货号 ab214569)检测血清 MIP-1 α 水平, 实验操作严格按照试剂盒说明书进行。采用血糖检测仪(美国罗氏诊断科技有限公司, 型号: 2519069)检测血糖水平。

1.3 评价指标 比较对照组和早发组的血清 Hcy、总胆红素及 MIP-1 α 水平, 收集预后良好组和预后不良组的基本资料, 包括性别、年龄、BMI、吸烟史、酗酒史、高血压史、糖尿病史, 检测两组生化指标, 包括血糖、总胆固醇、三酰甘油、LDL-C、HDL-C、载脂蛋白、白蛋白、血清 Hcy、总胆红素及 MIP-1 α 水平, 确定早发冠心病病人预后的影响因素。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析。定量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 采用独立样本 *t* 检验; 定性资料以例数(%)表示, 采用 χ^2 检验及 Fisher 精确检验法; 应用 Logistic 回归模型分析预后的影响因素; 采用受试者工作特征曲线(receiver operating curve, ROC)的曲线下面积(area under curve, AUC)分析各指标对病人预后的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组与早发组血清 Hcy、总胆红素和 MIP-1 α 水平比较 早发组血清 Hcy 和 MIP-1 α 水平明显高于对照组, 而总胆红素水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 对照组与早发组血清 Hcy、总胆红素和 MIP-1 α 水平比较($\bar{x} \pm s$) 单位: $\mu\text{mol/L}$

组别	例数	Hcy	总胆红素	MIP-1 α
对照组	75	8.71 \pm 1.89	16.74 \pm 3.64	73.14 \pm 8.50
早发组	75	19.37 \pm 6.25	12.15 \pm 3.92	98.63 \pm 11.47
<i>t</i> 值		-14.140	7.432	-15.461
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 预后良好组与预后不良组临床资料比较 预后良好组与预后不良组性别、年龄、BMI、吸烟史、酗酒史、高血压史、糖尿病史、血糖、三酰甘油、LDL-C、HDL-C、载脂蛋白和白蛋白水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。预后不良组总胆固醇、Hcy 和 MIP-1 α 水平明显高于预后良好组, 而总胆红素水平明显低于预后良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 预后良好组与预后不良组临床资料比较

项目	预后良好组 (<i>n</i> = 59)	预后不良组 (<i>n</i> = 16)	<i>P</i>
性别(例)			
男	32	9	>0.05
女	27	7	
年龄(岁)	52.47 \pm 12.35	53.19 \pm 13.38	>0.05
BMI(kg/m^2)	23.15 \pm 2.18	23.47 \pm 2.32	>0.05
吸烟史(例)	14	4	>0.05
酗酒史(例)	8	2	>0.05
高血压史(例)	35	9	>0.05
糖尿病史(例)	19	5	>0.05
血糖(mmol/L)	6.08 \pm 1.69	6.21 \pm 2.00	>0.05
三酰甘油(mmol/L)	1.90 \pm 0.53	2.08 \pm 0.67	>0.05
总胆固醇(mmol/L)	4.37 \pm 1.21	5.55 \pm 1.81	<0.05
LDL-C(mmol/L)	2.13 \pm 0.59	2.21 \pm 0.57	>0.05
HDL-C(mmol/L)	1.38 \pm 0.38	1.27 \pm 0.41	>0.05
载脂蛋白(mmol/L)	1.11 \pm 0.31	1.18 \pm 0.38	>0.05
白蛋白(g/L)	39.65 \pm 11.01	41.01 \pm 13.23	>0.05
Hcy($\mu\text{mol/L}$)	18.37 \pm 2.14	23.06 \pm 2.68	<0.001
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	13.04 \pm 1.52	8.87 \pm 1.03	<0.001
MIP-1 α ($\mu\text{mol/L}$)	95.68 \pm 9.97	109.51 \pm 11.41	<0.001

2.3 早发冠心病预后影响因素的 Logistic 回归分析 以病人是否发生不良心血管事件为因变量, 0=不发生, 1=发生, 以表 2 中有统计学意义的变量为自变量进行多元逐步 Logistic 回归分析($\alpha_{\text{入}} = 0.05, \alpha_{\text{出}} = 0.10$), 结果显示, 血清 Hcy 和 MIP-1 α 是早发冠心病病人预后的独立危险因素(OR 值分别为 1.496、1.806, P 均 < 0.05), 总胆红素是早发冠心病病人预后的保护因素(OR = 0.737, $P < 0.05$)。变量赋值情况见表 3, 结果见表 4。

表 3 变量赋值

变量	赋值
Hcy	< 19.37 $\mu\text{mol/L}$ = 0, \geq 19.37 $\mu\text{mol/L}$ = 1
总胆红素	< 12.15 $\mu\text{mol/L}$ = 0, \geq 12.15 $\mu\text{mol/L}$ = 1
MIP-1 α	< 98.63 $\mu\text{mol/L}$ = 0, \geq 98.63 $\mu\text{mol/L}$ = 1

表 4 早发冠心病预后影响因素的多元 Logistic 回归分析

指标	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P	OR 值	95% CI	
						下限	上限
Hcy	0.727	0.109	8.919	<0.001	1.496	1.237	3.185
总胆红素	-0.850	0.098	10.209	<0.001	0.737	0.336	1.854
MIP-1 α	0.901	0.041	11.019	<0.001	1.806	1.179	2.758

2.4 血清 Hcy、总胆红素及 MIP-1 α 对早发冠心病病人预后的诊断价值 采用 ROC 曲线评估血清 Hcy、总胆红素及 MIP-1 α 对早发冠心病病人预后的诊断价值，

结果显示，血清 Hcy、总胆红素联合 MIP-1 α 对早发冠心病病人预后的诊断价值高于各项指标单独检测，详见表 5。ROC 曲线见图 1。

表 5 血清 Hcy、总胆红素及 MIP-1 α 对早发冠心病病人预后的诊断价值

变量	AUC	P	95% CI	敏感度(%)	特异性(%)	截断值
Hcy	0.698	<0.001	[0.616, 0.781]	61.67	64.83	19.37 $\mu\text{mol/L}$
总胆红素	0.744	<0.001	[0.665, 0.822]	65.31	66.95	12.15 $\mu\text{mol/L}$
MIP-1 α	0.753	<0.001	[0.677, 0.828]	83.41	81.38	98.63 $\mu\text{mol/L}$
Hcy+总胆红素+MIP-1 α	0.868	<0.001	[0.811, 0.924]	87.26	83.79	

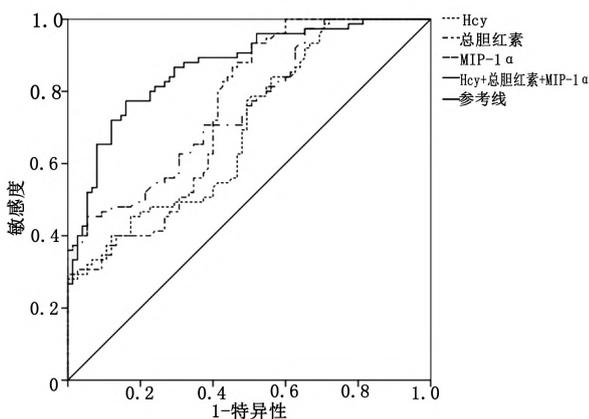


图 1 血清 Hcy、总胆红素及 MIP-1 α 对早发冠心病病人预后诊断价值的 ROC 曲线

3 讨论

目前认为早发冠心病的发病机制是由于脂质分子在血管内壁沉积造成冠状动脉硬化，心肌功能不足而引发心肌缺血，病情严重时病人出现心脏衰竭而死亡^[13]。心脏生化标志物在早发冠心病的诊断中具有重要作用，因此，探究与早发冠心病发病密切相关的生化标志物并将其应用于冠心病的诊断尤为必要。

本研究发现早发冠心病病人血清 Hcy 水平明显升高，Hcy 水平升高与早发冠心病的发生发展存在一定相关性。分析其原因可能是由于 Hcy 会诱导心肌纤维化的发生，Han 等^[14]研究发现 Hcy 通过诱导经典瞬间受体电位通道蛋白 3 的表达，活化去乙酰化酶 1 信号通路，进而促进心肌纤维化的发生。因此，在早发冠心病病人中 Hcy 水平升高会活化乙酰化酶 1 和肿瘤生长因子- β 等心肌纤维化相关信号通路，使心肌纤维

化水平提高，进而导致早发冠心病的发生^[15]。进一步研究发现高血清 Hcy 水平病人的预后较差，分析其原因可能是由于 Hcy 会促进氧化应激的发生，Kumar 等^[16]研究结果显示 Hcy 水平升高会引起细胞中的线粒体功能障碍，最终导致氧化应激的发生。而 Ma 等^[17]研究发现 Hcy 能够活化核因子- κB 信号通路，进而诱导氧化应激的发生。线粒体是细胞内调节氧化还原反应和进行电子传递链的重要细胞器，线粒体功能紊乱会导致电子传递出现障碍，富余的电子与氧气反应产生大量的过氧离子和超氧离子而形成氧自由基，导致氧化应激的产生。由于心肌细胞中的线粒体极为丰富，氧自由基会对病人的心肌造成严重损伤，最终引起病人心脏衰竭而导致死亡^[18]。

本研究结果发现胆红素会抑制早发冠心病的发生，分析其原因可能是由于胆红素对胆固醇水平具有一定调节作用，Bulmer 等^[19]研究显示胆红素能够降低胆固醇水平、氧化型脂蛋白水平以及血压；总胆红素水平升高会抑制胆固醇水平，进而抑制早发冠心病的发生^[20]。进一步研究表明总胆红素水平下降与病人的不良预后密切相关。分析其原因可能是由于胆红素能够抑制动脉粥样硬化以及炎症反应。Vogel 等^[21]研究发现胆红素能够抑制血小板活化，保护心脏免受缺血再灌注损伤。血小板的过度活化使得血液处于高凝状态，导致血液流动性下降，心脏局部微环境处于缺氧状态，容易对心脏功能造成损伤，而胆红素通过抑制血小板活化使得血液流动性恢复，心脏氧供应充足，从而减少早发冠心病病人的心脏负荷。同时 Cheng 等^[22]研

研究发现胆红素主要由血红素氧化酶催化产生,并且血红素氧化酶具有抗氧化、抗凋亡和抗炎等多种生物学功能。因此,早发冠心病病人血清胆红素水平下降会导致氧化应激、心肌细胞凋亡和心脏炎症水平升高,对心脏功能造成严重损伤,进而导致病人死亡^[23]。

本研究发现 MIP-1 α 会促进早发冠心病的发生,分析其原因可能是由于 MIP-1 α 可促进炎症反应的发生, Wu 等^[24] 研究发现 MIP-1 α 是一种促炎症因子,能够活化肿瘤坏死因子- α 信号通路。由于肿瘤坏死因子- α 信号通路的下游靶基因为白细胞介素和肿瘤生长因子等促炎症因子,因此, MIP-1 α 活化肿瘤坏死因子- α 信号通路会促进白细胞介素和肿瘤生长因子等促炎症因子的产生和释放,导致心脏微环境的炎症水平升高,促进心脏损伤而导致早发冠心病的发生。进一步发现 MIP-1 α 水平升高与早发冠心病病人的不良预后相关,分析其原因可能是由于 MIP-1 α 水平升高会促进血管损伤, Relster 等^[25] 研究显示 MIP-1 α 会抑制血管内皮生长因子的表达。由于血管内皮生长因子在血管新生和损伤修复过程中起重要作用,因此, MIP-1 α 水平升高会抑制血管新生并促进血管损伤,导致心脏氧气和营养供应不足出现衰竭^[26]。

本研究结果还显示,血清 Hcy、总胆红素联合 MIP-1 α 预测早发冠心病病人预后的价值较高, ROC 曲线下面积为 0.868,灵敏度、特异度分别为 87.26%、83.79%,明显优于血清 Hcy、总胆红素、MIP-1 α 单独预测的价值。提示检测早发冠心病病人血清 Hcy、总胆红素、MIP-1 α 水平,可作为临床预测早发冠心病病人预后的重要生化标志物。

综上所述,血清 Hcy 和 MIP-1 α 水平升高以及总胆红素水平下降与早发冠心病的发生以及不良预后密切相关,血清 Hcy、总胆红素联合 MIP-1 α 检测有助于预测早发冠心病病人预后,在早发冠心病病人预后预测中具有一定临床价值。

参考文献:

[1] CYBULSKA B, KL. OSIEWICZ-LATOSZEK L. Landmark studies in coronary heart disease epidemiology. The Framingham heart study after 70 years and the seven countries study after 60 years [J]. *Kardiol Pol*, 2019, 77(2): 173-180.

[2] IORGOVEANU C, ZAGHLOUL A, DESAI A, et al. Bilateral earlobe crease as a marker of premature coronary artery disease [J]. *Cureus*, 2018, 10(5): 2616.

[3] PRICE A M, FERRO C J, HAYER M K, et al. Premature coronary artery disease and early stage chronic kidney disease [J]. *QJM*, 2018, 111(10): 683-686.

[4] SÉGURO F, RABÈS J P, TARASZKIEWICZ D, et al. Genetic diagnosis of familial hypercholesterolemia is associated with a premature

and high coronary heart disease risk [J]. *Clin Cardiol*, 2018, 41(3): 385-391.

[5] HAN K, LU Q, ZHU W J, et al. Correlations of degree of coronary artery stenosis with blood lipid, CRP, Hcy, GGT, SCD36 and fibrinogen levels in elderly patients with coronary heart disease [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(21): 9582-9589.

[6] 黄洪琳, 伍树芝. S100- β 、Hcy 和 hs-CRP 在急性缺血性脑卒中诊断中的应用价值 [J]. *中国医师杂志*, 2018, 20(6): 832-835.

[7] 刘娟, 郑小军, 肖飞, 等. 青年脑梗死患者颈动脉粥样硬化与 Hcy、hs-CRP 及 CysC 相关性研究 [J]. *陕西医学杂志*, 2017, 46(1): 43-45.

[8] 刘真成, 边云飞. 不稳定型心绞痛伴高血压病人血清尿酸及总胆红素水平的关系研究 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2019, 17(15): 2329-2331.

[9] 宋礼坡, 王春梅, 褚燕琦, 等. 急性缺血性脑卒中患者依达拉奉治疗相关肝损伤临床分析 [J]. *药物不良反应杂志*, 2018, 20(3): 164-168.

[10] 赵营, 翁军, 唐晓霞, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征合并高血压患者巨噬细胞炎症蛋白-1 α 和脑钠肽与肝细胞生长因子的临床意义 [J]. *中国慢性病预防与控制*, 2019, 27(9): 672-675.

[11] FARRIS B Y, MONAGHAN K L, ZHENG W, et al. Ischemic stroke alters immune cell niche and chemokine profile in mice independent of spontaneous bacterial infection [J]. *Immun Inflamm Dis*, 2019, 7(4): 326-341.

[12] CAGLE S D J R, COOPERSTEIN N. Coronary artery disease: diagnosis and management [J]. *Prim Care*, 2018, 45(1): 45-61.

[13] MALAKAR A K, CHOUDHURY D, HALDER B, et al. A review on coronary artery disease, its risk factors, and therapeutics [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(10): 16812-16823.

[14] HAN L, TANG Y, LI S, et al. Protective mechanism of SIRT1 on Hcy-induced atrial fibrosis mediated by TRPC3 [J]. *J Cell Mol Med*, 2020, 24(1): 488-510.

[15] ZHOU B, YU J W. A novel identified circular RNA, circRNA_010567, promotes myocardial fibrosis via suppressing miR-141 by targeting TGF- β 1 [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 487(4): 769-775.

[16] KUMAR M, RAY R S, SANDHIR R. Hydrogen sulfide attenuates homocysteine-induced neurotoxicity by preventing mitochondrial dysfunctions and oxidative damage: in vitro and in vivo studies [J]. *Neurochem Int*, 2018, 120: 87-98.

[17] MA S C, HAO Y J, JIAO Y, et al. Homocysteine induced oxidative stress through TLR4/NF- κ B/DNMT1 mediated LOX 1 DNA methylation in endothelial cells [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 16(6): 9181-9188.

[18] MUSTHAFA Q A, ABDUL SHUKOR M F, ISMAIL N A S, et al. Oxidative status and reduced glutathione levels in premature coronary artery disease and coronary artery disease [J]. *Free Radic Res*, 2017, 51(10): 787-798.

[19] BULMER A C, BAKRANIA B, DU TOIT E F, et al. Bilirubin acts as a multipotent guardian of cardiovascular integrity: more than just a radical idea [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2018, 315(3): 429-447.

[20] CHIENG D, PANG J, ELLIS K L, et al. Elevated lipoprotein(a) and low-density lipoprotein cholesterol as predictors of the severity and complexity of angiographic lesions in patients with premature coronary artery disease [J]. *J Clin Lipidol*, 2018, 12(4): 1019-1026.

- [21] VOGEL M E, IDELMAN G, KONANIAH E S, *et al* . Bilirubin prevents atherosclerotic lesion formation in low-density lipoprotein receptor-deficient mice by inhibiting endothelial VCAM-1 and ICAM-1 signaling [J]. *J Am Heart Assoc*, 2017, 6(4):4820.
- [22] CHENG Y, RONG J. Therapeutic potential of heme oxygenase-1/carbon monoxide system against ischemia-reperfusion injury [J]. *Curr Pharm Des*, 2017, 23(26):3884-3898.
- [23] KISHIMOTO Y, KONDO K, MOMIYAMA Y. The protective role of heme oxygenase-1 in atherosclerotic diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(15):3628.
- [24] WU X, JI K, WANG H, *et al* . MIP-1 α induces inflammatory responses by upregulating chemokine receptor 1/chemokine receptor 5 and activating c-Jun N-terminal kinase and mitogen-activated protein kinase signaling pathways in acute pancreatitis [J]. *J Cell Biochem*, 2019, 120(3):2994-3000.
- [25] RELSTER M M, HOLM A, PEDERSEN C. Plasma cytokines eotaxin, MIP-1 α , MCP-4, and vascular endothelial growth factor in acute lower respiratory tract infection [J]. *APMIS*, 2017, 125(2):148-156.
- [26] DASHKEVICH A, HAGL C, BEYERSDORF F, *et al* . VEGF pathways in the lymphatics of healthy and diseased heart [J]. *Microcirculation*, 2016, 23(1):5-14.

(收稿日期: 2020-08-25)
(本文编辑 王丽)

LSTM 神经网络模型在冠心病月度入院人数预测中的研究

贾子舟¹, 张钰嘉², 荣书玲³, 李保³



摘要:目的 分析太原市某三级甲等医院冠心病月入院人数的变化趋势,建立冠心病月入院人数的 LSTM 神经网络模型,科学预测冠心病月入院人次,为冠心病的防治工作提供理论指导。方法 基于太原市某三级甲等综合医院心血管内科 2015 年 1 月—2021 年 3 月冠心病入院数的资料,建立一个深度学习 LSTM 模型,并与传统预测模型 ARIMA 模型及 GM(1,1)模型的预测性能进行对比,采用平均绝对误差(MAE)对模型的预测效果进行评价。结果 LSTM 神经网络模型、ARIMA 模型及 GM(1,1)模型的 MAE 值分别为 16.824、40.672 与 43.546。LSTM 模型的预测效果较好。结论 LSTM 模型对医院冠心病月入院数的预测性能较好,为医院冠心病月度入院数预测提供了新的方法。

关键词: 冠心病; 月入院数; LSTM 模型; 预测

doi: 10.12102/j.issn.1672-1349.2021.18.016

冠心病(coronary heart disease, CHD)是指因动脉粥样硬化斑块形成及破裂导致冠状动脉管腔狭窄或闭塞,阻断心肌的血供,进而引起心绞痛、心肌梗死等心肌缺血表现的疾病。随着我国人口老龄化加剧及人们生活方式的改变,冠心病人数持续增加,目前,我国冠心病患病人数约为 1 100 万人^[1]。据报道,全球冠心病年死亡人数超过 700 万人,在全球死亡率单一疾病中排首位^[2]。Zhou 等^[3] 2016 年在 *Lancet* 杂志发表的

研究表明,冠心病是中国居民第二大死亡原因。冠心病严重危害我国居民身体健康和生命安全,带来极大的社会及经济负担。目前,关于冠心病发病情况已进行了相关研究^[4-7],但是对月度入院数是否具有变化趋势研究证据较少。随着深度学习的发展,已有部分学者将深度学习 LSTM 模型应用于传染病预测^[8-10]。LSTM 模型本质上是一种循环神经网络模型,在拟合和预测传染病时序数据时有较好的效果,但还未有学者将该深度学习模型应用于预测冠心病入院人数。本研究基于太原市某三级甲等综合医院的冠心病月入院人数数据,探究冠心病月入院数的趋势及变化特征,进一步应用深度学习 LSTM 模型对冠心病月入院人数的时序数据进行训练和预测,并将 LSTM 模型的预测效果与传统预测模型 ARIMA^[11]和 GM(1,1)模型^[12]的预测性能进行对比,验证 LSTM 模型对冠心病月入院人数预测的有效性,为落实冠心病防治措施提供帮助,同时也为医院合理配置医疗资源、提高救治能力提供科

基金项目 山西省重点研发计划项目(No.201803D31116);山西省卫生健康委员会科研课题计划项目(No.2017049);山西省科技成果转化引导专项项目(No.201804D131046)

作者单位 1.山西医科大学第二临床医学院(太原 030001);2.山西大学计算机与信息技术学院;3.山西医科大学第二医院

通讯作者 李保. E-mail: libaoxys@163.com

引用信息 贾子舟,张钰嘉,荣书玲,等. LSTM 神经网络模型在冠心病月度入院人数预测中的研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(18):3145-3148.