

慢性心力衰竭患者合并肾功能不全的 2种列线图风险预测模型比较研究

邢来敬¹, 刘艳存², 王宇², 杨巧芳²

(1. 河南中医药大学 护理学院, 河南 郑州, 450046;

2. 阜外华中中心血管病医院, 河南 郑州, 463599)

摘要: **目的** 基于 Lasso-Logistic 回归分析构建 2 种慢性心力衰竭患者合并肾功能不全的列线图风险预测模型并进行比较。**方法** 收集 996 例慢性心力衰竭患者的临床资料,按 7:3 比例随机分为建模组 698 例与验证组 298 例。基于 Lasso 回归筛选变量,将差异具有统计学意义的变量纳入多因素 Logistic 回归分析筛选独立影响因素,对构建的 2 种列线图模型进行比较并评价临床有效性。**结果** 建模组 698 例患者中,148 例患者合并肾功能不全,占 21.20%。模型 1 多因素 Logistic 回归分析结果显示,血红蛋白、肌酐、尿酸、年龄、瓣膜性心脏病、有无合并症是慢性心力衰竭患者合并肾功能不全的独立影响因素($P < 0.05$);模型 2 多因素 Logistic 回归分析结果显示,血红蛋白、肌酐、尿酸、有无合并症是慢性心力衰竭患者合并肾功能不全的独立影响因素($P < 0.05$)。模型 1 的曲线下面积(AUC)为 0.814, Hosmer-Lemeshow 检验结果显示该模型未偏离完美拟合($P = 0.08$),且校准图显示该模型具有较好的一致性;模型 2 的 AUC 为 0.806, Hosmer-Lemeshow 检验结果显示该模型偏离完美拟合($P < 0.01$),且校准图显示该模型的一致性较差。验证组结果显示,模型 1、模型 2 的 AUC 分别为 0.835、0.824, Hosmer-Lemeshow 检验结果显示模型均未偏离完美拟合($P = 0.12, 0.45$),且校准曲线显示一致性较好。**结论** 基于 Lasso-Logistic 回归分析构建的 2 个风险预测模型对慢性心力衰竭患者合并肾功能不全风险具有较好的预测能力,但模型 1 的区分度、Hosmer-Lemeshow 检验结果和校准曲线一致性更佳,临床适用性更强,净收益更高,建议临床应用时选择模型 1。

关键词: 慢性心力衰竭; 肾功能不全; Lasso 回归; Logistic 回归分析; 列线图; 危险因素

中图分类号: R 541.6; R 692 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2023)10-091-06 DOI: 10.7619/jcmp.20230672

A comparative study of two Nomograph risk factor predictive models of chronic heart failure with renal insufficiency

XING Laijing¹, LIU Yancun², WANG Yu², YANG Qiaofang²

(1. College of Nursing, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan, 450046;

2. Fuwai Central China Cardiovascular Hospital, Zhengzhou, Henan, 463599)

Abstract: Objective To construct two Nomograph risk factor predictive models for chronic heart failure patients with renal insufficiency based on Lasso-Logistic regression analysis and compare their efficacy. **Methods** The clinical data of 996 patients with chronic heart failure were collected. These patients were randomly divided into modeling group(698 cases) and verification group(298 cases) in a ratio of 7:3. Lasso regression was used to screen variables, multivariate Logistic regression was used to screen independent risk factors for variables with statistical significance, and two models were compared to the evaluate their clinical effectiveness. **Results** Of 698 patients in the modeling group, 148(21.20%) were complicated with renal insufficiency. Multivariate Logistic regression results of model 1 showed that hemoglobin, creatinine, uric acid, age, valvular heart disease, and presence or absence of complication were independent risk influencing factors($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression results of model 2 showed that hemoglobin, creatinine, uric acid, and presence or absence of complication were independent influencing factors ($P < 0.05$). The area under the curve (AUC) of model 1 was 0.814, and Hosmer-Leishow test results showed that it did not deviate,

and was perfectly matched ($P=0.08$), the calibration chart showed that the model has good consistency. The AUC of model 2 was 0.806. The results of Hosmer-Lemeshow showed that the model was deviated from the perfect fit ($P<0.01$), and the calibration chart showed that the consistency of the model was poor. The results of the validation group showed that the $AUCs$ of model 1 and model 2 were 0.835, 0.824, respectively. Hosmer Lemeshow test showed that the models did not deviate from the perfect fit ($P=0.12, 0.45$), and the calibration curve also had good consistency. **Conclusion** The two Nomograph risk factors predictive models based on Lasso-Logistic regression have better ability in predicting the risk of chronic heart failure patients with renal insufficiency, but model 1 has better differentiation, consistency between Hosmer-Lemeshow test results and calibration curve, stronger clinical applicability and higher net benefit, so model 1 is recommended for clinical application.

Key words: chronic heart failure; renal insufficiency; Lasso regression; Logistic regression analysis; Nomogram; risk factors

目前,中国心力衰竭患者再入院率与病死率均居高不下,其中 1 年再入院率高达 53%,病死率高达 33.1%^[1-2]。心力衰竭是临床高发疾病^[3],伴有慢性肾病的心力衰竭患者 1 年病死率为 23%^[4]。《中国防治慢性病中长期规划(2017—2025 年)》^[5]指出,到 2025 年,慢性病危险因素将得到有效控制,实现全人群全生命周期健康管理,但慢性心力衰竭患者常伴有肾功能不全,疾病负担重,导致住院率和病死率增高。慢性肾脏病易导致心力衰竭,在前心力衰竭阶段,强化“防治并重”或“防重于治”的理念对于降低心力衰竭的发病率、致死率和致残率至关重要^[6]。NELSON R G 等^[7]用公式建立了突发慢性肾脏疾病风险预测模型,但公式较为复杂且不够直观,实际操作受限。另有研究^[8]构建列线图模型应用于冠心病的风险预测中,具有潜在的临床应用价值。与传统逐步回归法筛选变量相比,Lasso 回归法筛选变量是基于惩罚系数对数据的过度拟合进行惩罚,可减少数据间共线性影响因素的干扰。本研究基于 Lasso-Logistic 回归分析构建并比较 2 个列线图风险预测模型的价值,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取阜外华中心血管病医院 2020 年 5 月—2022 年 6 月收治的 996 例慢性心力衰竭患者作为研究对象。纳入标准:①符合《慢性心力衰竭基层诊疗指南(实践版·2019)》^[9]诊断标准,临床确诊慢性心力衰竭者;②年龄 ≥ 18 岁者;③具有正常沟通交流能力者;④美国纽约心脏病

协会(NYHA)心功能分级为 II ~ IV 级者;⑤自愿参与研究并签署知情同意书者。排除标准:①合并恶性肿瘤或重要器官功能障碍者;②有心理障碍或精神疾病史者;③心脏移植术后患者。本研究经医院医学伦理委员会审核批准(2022031)。

1.2 资料收集方法

本研究综合国内外文献^[10-14],参考专家意见确定观察指标,纳入原则为临床常用的可量化指标且能反映所要评估的内容。纳入的 24 个变量有:性别、居住地区、是否冠心病、是否瓣膜性心脏病、是否心肌病、是否心律失常、吸烟史、酗酒史、有无合并症、年龄、收缩压、舒张压、白细胞计数、淋巴细胞百分比、红细胞计数、血红蛋白、血钠、血钾、血氯、尿素、尿酸、肌酐、B 型钠尿肽(BNP)、每搏量。将 996 例患者按 7:3 比例随机分为建模组 698 例与验证组 298 例,向符合要求的患者详细介绍本研究的目的、方法、实施过程、所获益处,并征得患者同意。待患者入院后,通过现场询问方式获取患者一般资料,并查阅电子病历系统收集患者的实验室检查结果。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 25.0 及 R 软件 3.4.3 版本("rms" "foreign" "glmnet" 包)进行统计学分析。连续性变量以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,基于 Lasso 回归筛选变量,并进一步采用多因素 Logistic 回归分析筛选独立危险因素,构建列线图进行可视化展示。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC)评价模型的区分度,采用 Hosmer-Lemeshow 检验评价预测模型的准确

度,采用校正曲线评价模型的预测能力,采用决策曲线评价模型的临床有效性。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征

本研究建模组共纳入 698 例慢性心力衰竭患者,根据是否合并肾功能不全将其进一步分为发生组 148 例和未发生组 550 例,2 组患者的基线特征见表 1。

表 1 建模组慢性心力衰竭患者的基线特征($\bar{x} \pm s$)[n (%)]

特征	分类	发生组($n=148$)	未发生组($n=550$)
性别	男	97(65.54)	330(60.00)
	女	51(34.46)	220(40.00)
居住地区	城市	73(49.32)	254(46.18)
	农村	75(50.68)	296(53.82)
冠心病	否	60(40.54)	223(40.55)
	是	88(59.56)	327(59.45)
瓣膜性心脏病	否	97(65.54)	440(80.00)
	是	51(34.46)	110(20.00)
心肌病	否	122(82.43)	445(80.91)
	是	26(17.57)	105(19.09)
心律失常	否	120(81.08)	459(83.45)
	是	28(18.92)	91(16.55)
吸烟史	否	85(57.43)	344(62.55)
	是	63(42.57)	206(37.45)
酗酒史	否	105(70.95)	393(71.45)
	是	43(29.05)	157(28.55)
合并症	无	3(2.03)	90(16.36)
	有	145(97.97)	460(83.64)
B 型钠尿肽升高	否	4(2.70)	45(8.18)
	是	144(97.30)	505(91.82)
年龄/岁		70.44 ± 13.20	66.25 ± 14.95
收缩压/mmHg		123.96 ± 21.43	124.49 ± 47.38
舒张压/mmHg		76.28 ± 12.82	75.92 ± 12.42
每搏量/mL		64.86 ± 23.69	66.09 ± 19.68
白细胞计数/($\times 10^9/L$)		6.29 ± 2.16	6.78 ± 2.48
红细胞计数/($\times 10^{12}/L$)		3.92 ± 0.73	4.22 ± 0.64
血钠/(mmol/L)		138.78 ± 5.46	139.43 ± 3.74
血氯/(mmol/L)		100.70 ± 5.52	101.48 ± 6.18
肌酐/($\mu\text{mol/L}$)		143.68 ± 99.51	87.61 ± 48.97
淋巴细胞百分比/%		22.49 ± 11.32	24.35 ± 9.44
血红蛋白/(g/L)		118.71 ± 23.10	129.14 ± 22.27
血钾/(mmol/L)		4.42 ± 0.62	4.29 ± 0.55
尿素/(mmol/L)		12.06 ± 7.16	7.97 ± 4.27
尿酸/($\mu\text{mol/L}$)		458.51 ± 162.30	376.34 ± 136.81

2.2 风险预测模型的构建与应用

2.2.1 Lasso 回归筛选预测变量: 将 24 个研究变量纳入 Lasso 回归模型中进行筛选,变量包括患者人口学情况、疾病史、实验室检查指标等。将研究变量进行虚拟变量转换后,图 1A 中的每条曲线代表每个候选变量系数的变化轨迹,lambda

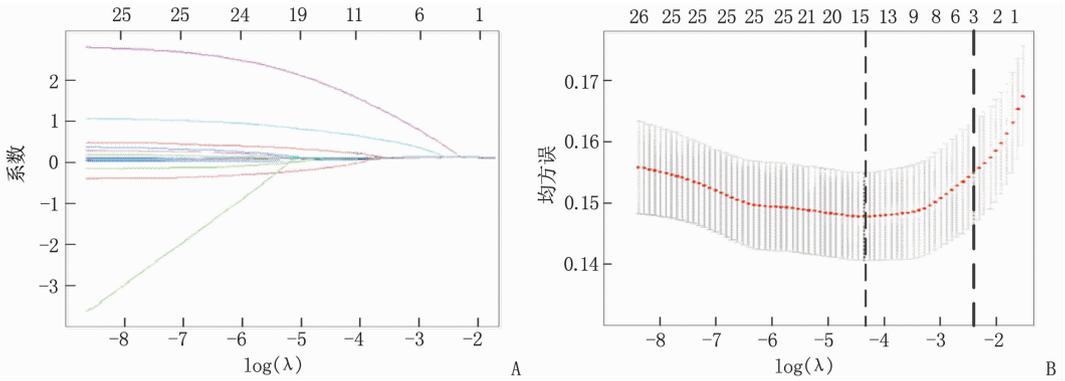
(λ) 值越大,模型压缩程度越高,进入模型的候选变量个数越少。10 倍交叉验证法确定最优 λ 值的过程见图 1B,纵坐标代表模型的 AUC,下横坐标代表 $\log(\lambda)$,上横坐标表示不同 $\log(\lambda)$ 取值所对应的变量个数,2 条虚线代表 2 个特殊的 λ 值,即 lambda.min 和 lambda.1se。lambda.min 是指 AUC 最大时对应的 λ 值,而 lambda.1se 是指将 AUC 减小控制在 1 个方差范围内得到的最精简模型的 λ 值。本研究分别基于最小值(lambda.min)和标准化(lambda.1se)构建 2 个模型,即模型 1 和模型 2。模型 1 纳入的变量为年龄、性别、舒张压、白细胞计数、红细胞计数、血红蛋白、尿素、肌酐、尿酸、BNP、每搏量、瓣膜性心脏病、心律失常、吸烟史、有无合并症。模型 2 纳入的变量为血红蛋白、尿素、肌酐、尿酸、BNP、有无合并症。

2.2.2 多因素 Logistic 回归筛选独立影响因素并构建风险预测模型: 建模组共纳入 698 例住院慢性心力衰竭患者,其中 148 例(21.20%)合并肾功能不全。以是否合并肾功能不全(是=1,否=0)为因变量,以模型 1 中经 Lasso 回归筛选出的 15 个变量为自变量,或以模型 2 中经 Lasso 回归筛选出的 6 个变量为自变量,分别构建多因素 Logistic 回归分析模型。自变量赋值情况见表 2,多因素 Logistic 回归分析结果见表 3。模型 1 多因素 Logistic 回归分析结果显示,血红蛋白、肌酐、尿酸、年龄、瓣膜性心脏病、有无合并症是慢性心力衰竭患者合并肾功能不全的独立影响因素($P < 0.05$);模型 2 多因素 Logistic 回归分析结果显示,血红蛋白、肌酐、尿酸、有无合并症是慢性心力衰竭患者合并肾功能不全的独立影响因素($P < 0.05$)。

表 2 自变量赋值表

自变量	赋值	自变量	赋值
性别	男=0,女=1	居住地区	城市=0,农村=1
冠心病	否=0,是=1	瓣膜性心脏病	否=0,是=1
心肌病	否=0,是=1	心律失常	否=0,是=1
吸烟史	否=0,是=1	酗酒史	否=0,是=1
合并症程度	否=0,是=1	BNP	否=0,是=1

2.2.3 风险预测模型的可视化: 根据多因素 Logistic 回归分析结果,绘制合并肾功能不全风险预测交互式列线图。每个预测变量可向上方评分轴垂直投射 1 个分值,将每个预测变量的分值相加后可得到总评分,在总评分轴上找到相应位置,向合并肾功能不全的发生风险轴上垂直投射的数



A: 收缩系数图; B: 10 倍交叉验证图。

图 1 基于 Lasso 回归的特征变量筛选

表 3 模型 1、模型 2 的多因素 Logistic 回归分析结果

变量	模型 1			模型 2		
	SE	OR(95% CI)	P	SE	OR(95% CI)	P
肌酐	0.002	1.01(1.00 ~ 1.01)	<0.001	0.002	1.01(1.01 ~ 1.02)	<0.001
尿酸	0	1.00(1.00 ~ 1.00)	<0.001	0.001	1.01(1.00 ~ 1.01)	<0.001
血红蛋白	0.004	1.00(0.98 ~ 1.00)	0.025	0.004	0.98(0.98 ~ 0.99)	<0.001
年龄	0.008	1.00(1.00 ~ 1.04)	0.019	—	—	—
有无合并症	0.612	7.17(2.71 ~ 32.38)	<0.001	0.612	7.22(2.56 ~ 30.49)	<0.001
瓣膜性心脏病	0.229	1.92(1.22 ~ 3.01)	0.004	—	—	—

值即合并肾功能不全的风险概率。以模型 1 为例,若患者年龄高于 50 岁,有合并症,因瓣膜性心脏病入院,血红蛋白降低,尿酸、肌酐均升高,将这 6 个变量于评分轴上垂直投射的得分相加,即 $0.7 + 2 + 0.7 + 0.1 + 0 - 0.29 = 3.21$, 在总评分

轴上找到 3.21 分的相应位置,垂直向下投射至合并肾功能不全风险轴上,则该患者风险预测值约为 0.417, 见图 2。以模型 2 为例,该患者风险预测值则约为 0.432, 见图 3。

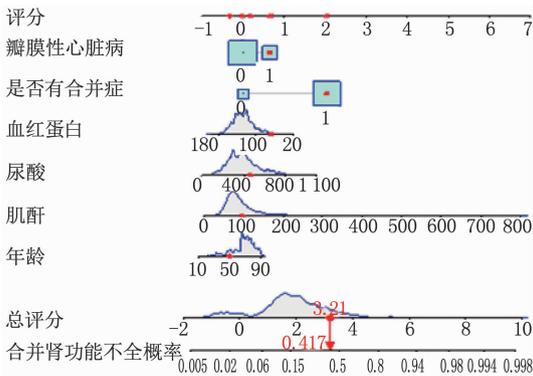


图 2 模型 1 交互式列线图

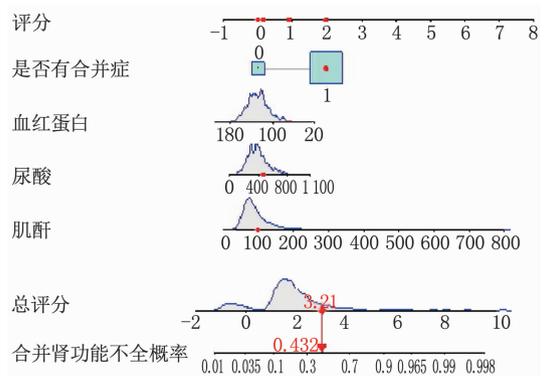


图 3 模型 2 交互式列线图

2.2.4 风险预测模型的评价及效果分析: ROC 曲线显示,模型 1 的 AUC 为 0.814, 最佳截断值及 95% 置信区间为 0.218(0.769 ~ 0.723), 模型 2 的 AUC 为 0.806, 最佳截断值及 95% 置信区间为 0.193(0.705 ~ 0.804), 模型 1 的 AUC 大于模型 2 的 AUC, 提示模型 1 具有较好的区分度,见图 4。模型 1 的 Hosmer-Lemeshow 检验结果显示差异无统计学意义($P = 0.08$), 说明该模型未偏离完美拟合,校准曲线具有较好的一致性,见图 5。模型

2 的 Hosmer-Lemeshow 检验结果显示差异有统计学意义($P < 0.01$), 说明该模型已偏离完美拟合,校准曲线的一致性亦略差,见图 6。由此提示,与模型 2 的校准曲线相比,模型 1 的校准曲线具有更好的一致性。

2.2.5 慢性心力衰竭患者合并肾功能不全预测模型的临床应用: 决策曲线分析结果显示,模型 1 的列线图模型预测慢性心力衰竭患者肾功能不全发生风险的概率阈值为 0.10 ~ 0.78 时,患者的净

获益大于 0；模型 2 的风险概率阈值为 0.10 ~ 0.82 时，患者的净收益大于 0。假定预测概率为 40% 的慢性心力衰竭患者进行治疗，每 100 例使用模型 1 的患者中大约有 11 例获益而不损害其

他利益，使用模型 2 则大约有 7 人从中获益。图 7 显示，模型 1 整体曲线略高于模型 2，意味着患者从模型 1 中获益更多，且模型 1 可选择的阈值范围较大，相对模型 2 更安全。

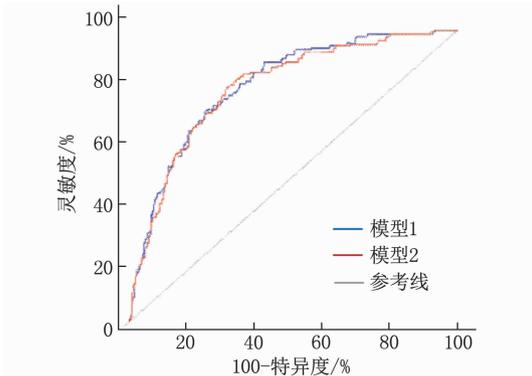


图 4 模型 1 和模型 2 的 ROC 曲线

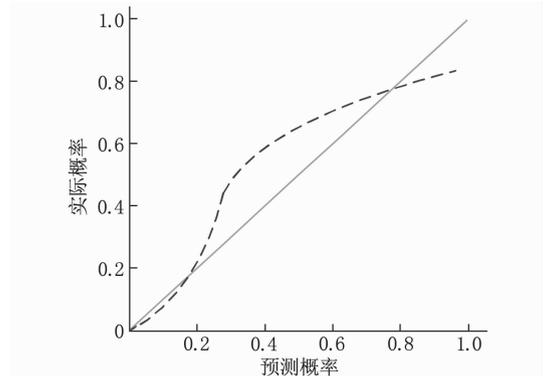


图 5 模型 1 校准曲线图

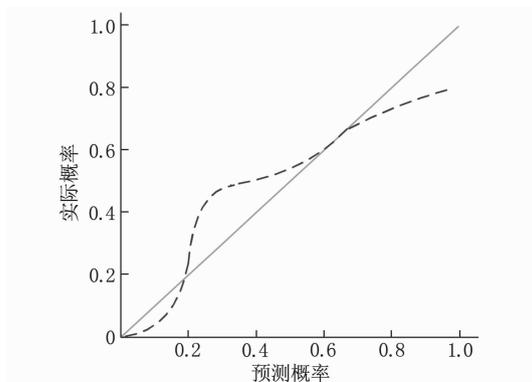


图 6 模型 2 的校准曲线图

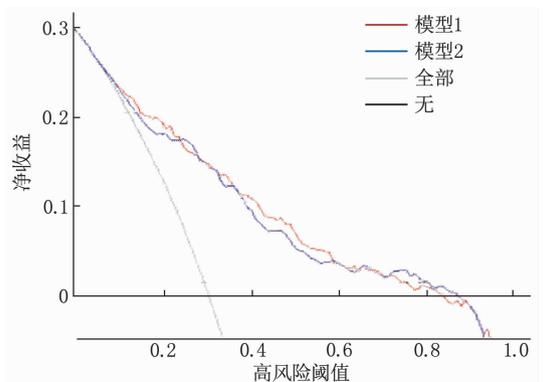


图 7 模型 1 与模型 2 的决策曲线图

2.2.6 模型内部验证的效果评价：验证组结果显示，模型 1 的 AUC 为 0.835，最佳截断值及 95% 置信区间为 0.175 (0.716 ~ 0.790)，模型 2 的 AUC 为 0.824，最佳截断值及 95% 置信区间为 0.130 (0.597 ~ 0.919)，模型 1 的 AUC 大于模型 2 的 AUC ，提示模型 1 具有较好的区分度，与建模组一致。模型 1 的 Hosmer-Lemeshow 检验结果显示差异无统计学意义 ($P=0.12$)，说明该模型未偏离完美拟合，且校准曲线具有较好的一致性。模型 2 的 Hosmer-Lemeshow 检验结果显示差异无统计学意义 ($P=0.45$)，说明该模型未偏离完美拟合，且校准曲线具有较好的一致性。验证组结果表明，模型 1 具有较好的区分度与校准度，决策曲线也显示模型 1 可选择的阈值范围相对更大。

3 讨论

本研究基于 Lasso 回归从可能的 24 个影响因素中筛选出 15 个与肾功能不全相关的影响因素，与其他研究^[15]结论相符。经 Lasso-Logistic 回归

构建的预测模型 1 包括 6 个预测因子，即有无合并症、瓣膜性心脏病、血红蛋白、尿酸、肌酐、年龄，模型 2 包括 4 个预测因子，即有无合并症、尿酸、肌酐、血红蛋白。模型 1 的 AUC (0.814) 大于模型 2 的 AUC (0.806)， AUC 越接近 1 说明模型诊断效果越好， AUC 在 0.8 以上时有较高的准确性，提示模型 1 具有较高的准确性，而校准曲线和 Hosmer-Lemeshow 检验结果也显示模型 1 的校准度更好。决策曲线既能简单直观地筛选重要影响因素，又能避免多重共线性问题导致筛选结果的不确定性^[16]。研究^[17]表明，Lasso 回归能将一些不必要变量的回归系数压缩为 0，进而从模型中剔除，可保证模型的简洁性及稳定性，在高维数据分析中能降低数据维度。本研究中，决策曲线显示模型 1 的净收益高于模型 2，可能与模型 1 最大化地纳入更多变量有关，故区分度及校准曲线较好，决策曲线下的面积相对较大。

本研究构建的 2 个模型中，共同影响因素为肌酐、尿酸、血红蛋白、有无合并症，与以往研究^[18]结

果相符。研究^[19]证明,血肌酐 $> 150 \mu\text{mol/L}$ 是心力衰竭患者预后的独立危险因素,可导致患者患病风险增加。另有研究^[20]表明,减轻心力衰竭患者贫血,可改善其肾功能,提高生存率。本研究中模型 1 与模型 2 的区别在于模型 1 的独立影响因素还包括瓣膜性心脏病、年龄,与 JANUS S E 等^[21]研究结果相符。相关研究^[22-23]指出,心脏瓣膜病是肾功能受损患者的常见合并症,可能导致心力衰竭和死亡风险增加,尤其当瓣膜钙化,心室输出量减少,易导致左心房压力升高、肺水肿,且 THBS2、COL5A2 等基因可加剧瓣膜病变并导致瓣膜病相关并发症^[24],故建议医护人员密切关注因瓣膜性心脏病及高龄再入院的心力衰竭合并肾功能不全患者的疾病变化,以防患者因多种疾病叠加而发生更严重的肾功能损伤。慢性心力衰竭患者合并肾功能不全情况在临床较普遍,如何尽早识别肾功能不全高风险人群并给予个性化干预措施是临床亟待解决的关键问题,今后医护人员或可根据此模型进行提前筛查和预防,以降低高危人群发病风险。

本研究模型的预测因子多为客观性指标,数据容易获得,易于在临床实践中推广使用。但本研究尚存在一定局限性:① 本研究纳入的研究对象心功能分级不低于 II 级,不适用于所有人群;② 本研究构建的预测模型 1 仅能预测 82% 左右的肾功能不全,这可能是因为还有一些重要的预测因素未被纳入模型,例如心房颤动、入院时贫血病史这 2 个因素对肾功能不全与全因死亡率有显著影响^[25],今后的研究有必要开展现场调查探寻更多的关联性强的预测因素;③ 由于样本量的局限性,本研究尚未对预测模型进行外部验证,今后可尝试与其他省份的三甲医院联合进行外部验证,以验证模型的外部适用性。

综上所述,本研究基于 Lasso-Logistic 回归分析构建的 2 个风险预测模型对慢性心力衰竭患者合并肾功能不全风险具有较好的预测能力,其中模型 1 预测的慢性心力衰竭患者肾功能不全发生风险相对模型 2 较低,但模型 1 的区分度、Hosmer-Lemeshow 检验结果与校准曲线一致性更佳,临床适用性更强,净收益更高。临床医护人员使用模型 1 对慢性心力衰竭患者进行评估,或可较为准确地判断患者发生肾功能不全的风险,从而更具针对性地开展综合干预服务,进一步改善患者的治疗效果。

参考文献

- [1] LAN T, LIAO Y H, ZHANG J, *et al.* Mortality and readmission rates after heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2021, 17: 1307-1320.
- [2] LIM Y M F, ONG S M, KOUDESTAAL S, *et al.* Trends for re-admission and mortality after heart failure hospitalisation in Malaysia, 2007 to 2016[J]. *Glob Heart*, 2022, 17(1): 20.
- [3] EMMONS-BELL S, JOHNSON C, ROTH G. Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review[J]. *Heart*, 2022, 108(17): 1351-1360.
- [4] LÖFMAN I, SZUMMER K, DAHLSTRÖM U, *et al.* Associations with and prognostic impact of chronic kidney disease in heart failure with preserved, mid-range, and reduced ejection fraction[J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(12): 1606-1614.
- [5] 中华人民共和国国务院. 中国防治慢性病中长期规划(2017—2025年)[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2017, 24(11): 6-11.
- [6] 郭艺芳. 2022 年美国心力衰竭管理指南更新要点解读[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(17): 2051-2054.
- [7] NELSON R G, GRAMS M E, BALLEW S H, *et al.* Development of risk prediction equations for incident chronic kidney disease[J]. *JAMA*, 2019, 322(21): 2104-2114.
- [8] 澈乐木格, 邓龙廉, 赵建全. 预测早发冠心病的发生风险: 临床列线图的开发和评估[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(24): 51-56.
- [9] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(实践版·2019)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(10): 948-956.
- [10] TRIPOSKIADIS F, XANTHOPOULOS A, PARISSIS J, *et al.* Pathogenesis of chronic heart failure: cardiovascular aging, risk factors, comorbidities, and disease modifiers[J]. *Heart Fail Rev*, 2022, 27(1): 337-344.
- [11] CHA'ON U, TIPPAYAWAT P, SAE-UNG N, *et al.* High prevalence of chronic kidney disease and its related risk factors in rural areas of Northeast Thailand[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 18188.
- [12] 黄荔荔, 徐琴, 沈建宏, 等. 228 例心力衰竭患者非计划再入院率调查及 logistic 预测模型建立研究[J]. *中国心血管病研究*, 2022, 20(9): 811-816.
- [13] 康元, 牛晓菁, 史秩菁, 等. 红细胞比容对老年女性心力衰竭患者 3 年不良结局事件的预测意义[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2022, 24(9): 908-911.
- [14] 吴超, 赵雪燕, 袁晋青, 等. 心力衰竭患者 NT-proANP、NT-proBNP 和 NT-proCNP 与肾功能指标的相关性分析[J]. *南昌大学学报: 医学版*, 2021, 61(2): 34-38, 67.
- [15] 徐玲玲, 周阳, 刘瑾, 等. 江苏省滨海县社区体检人群慢性肾功能不全的患病率及其相关因素调查[J]. *中华肾脏病杂志*, 2022, 38(6): 520-527.
- [16] 孙磊, 李禄全, 杨晓慧. 基于决策曲线分析的临床预后重要影响因素研究[J]. *中国卫生统计*, 2018, 35(6): 846-849.

- versal human papilloma virus (HPV) vaccination program on lower genital tract dysplasia and genital warts[J]. *Pre Med*, 2021, 150(42): 106641.
- [2] 于文芳, 陈灿明, 任佳, 等. 56 434 例女性人乳头瘤病毒感染与基因亚型分布情况[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(24): 25-28, 34.
- [3] 王捷, 丁玲, 吕元婧, 等. 高危型 HPV 感染状态下阴道微环境因子联合检测对低度宫颈上皮内瘤变诊断的优化模式研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2021, 42(6): 1108-1112.
- [4] 肖利平, 岑苏. 中药扶正解毒方联合重组人干扰素 α -2b 对年轻女性宫颈 HPV 感染的临床效果研究[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(12): 248-250.
- [5] 朱佳尔, 刘洪兴, 糜媛媛. 核异质颗粒联合干扰素栓治疗宫颈炎合并 HPV 感染的临床观察[J]. *临床和实验医学杂志*, 2019, 18(16): 1781-1783.
- [6] 王建芳, 颜露, 郑艳莉. 饮食强化管理及运动指导对宫颈癌化疗患者癌因性疲乏及血液学指标的影响[J]. *海军医学杂志*, 2022, 43(2): 216-218.
- [7] 曹泽毅. *中华妇产科学*[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 122-128.
- [8] MICHAL O, KATARZYNA M S, AGNIESZKA S, *et al.* Differences of psychological features in patients with heart failure with regard to gender and aetiology—results of a CAPS-LOCK-HF (Complex Assessment of Psychological Status Located in Heart Failure) study[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 219: 380-386.
- [9] 赵涵. 贞芪扶正胶囊联合重组人干扰素 α 2b 阴道泡腾胶囊治疗宫颈 HPV 感染疗效观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(32): 3603-3605.
- [10] 余慧, 杜坤, 苏江维, 等. 宫颈 HPV 持续感染患者应用膦甲酸联合重组人干扰素 α 2b 治疗临床疗效观察[J]. *中国性科学*, 2018, 27(3): 53-56.
- [11] 刘虹岚, 兰建, 张晓娟, 等. 高危型人乳头状瘤病毒持续感染病毒清除分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2017, 27(20): 4751-4753, 4757.
- [12] 蒋贵林, 安晓青, 余文婷, 等. 化湿解毒止带方治疗慢性宫颈炎伴 HPV 感染的临床疗效及对血清 hs-CRP、TNF- α 水平的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(11): 14-17.
- [13] 徐新亚, 张科群. 健脾化湿解毒方联合西药治疗慢性宫颈炎炎合并高危型 HPV 感染的临床研究[J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52(10): 54-56, 59.
- [14] 韩亚琴, 张玲玲, 代庆林, 等. 重组人干扰素 α -2b 栓联合保妇康栓治疗慢性宫颈炎炎合并高危型 HPV 感染的临床研究[J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(3): 422-424.
- [15] 沈红雁, 周秀芬, 张青, 等. HPV 感染对宫颈上皮内瘤变患者阴道免疫细胞及炎性因子表达的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(16): 2507-2510.
- [16] 赵阅, 任青玲, 王子如. 加味二妙颗粒联合辛复宁治疗慢性宫颈炎伴高危型 HPV 持续感染的临床研究[J]. *中医药导报*, 2019, 25(8): 74-77.
- [17] 田林, 张丽, 曹书芬, 等. 鱼腥草联合宫腔镜电切术治疗慢性宫颈炎疗效及对 hs-CRP、IL-6、TNF- α 水平影响[J]. *陕西中医*, 2017, 38(4): 450-451.
- [18] 李傲霜, 罗彩凤, 李傲雪, 等. 人乳头瘤病毒阳性女性疾病进展恐惧现状的研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(6): 72-76.
- [19] 王敏, 徐翠, 孙静雅, 等. 基于微信的延续护理模式对人乳头瘤病毒感染患者治疗依从性及心理状况的影响[J]. *中国医科大学学报*, 2018, 47(11): 1039-1042.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋)

(上接第 96 面)

- [17] 奚丽婧, 郭昭艳, 杨雪珂, 等. LASSO 及其拓展方法在回归分析变量筛选中的应用[J]. *中华预防医学杂志*, 2023, 57(1): 107-111.
- [18] CHANG H J, LIN K R, CHANG J L, *et al.* Risk factors for chronic kidney disease in older adults with hyperlipidemia and/or cardiovascular diseases in Taipei city, Taiwan: a community-based cross-sectional analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(23): 8763.
- [19] 何珊, 关晓楠, 马桂伶, 等. 青年与中老年心力衰竭患者的临床特点及预后研究[J]. *中国临床医生杂志*, 2023, 51(1): 24-27.
- [20] 何文静. 血管紧张素抑制剂对心力衰竭合并肾性贫血患者肌酐和血红蛋白的影响[J]. *心脑血管病防治*, 2019, 19(2): 153-155, 173.
- [21] JANUS S E, HAJJARI J, CHAMI T, *et al.* Multi-variable biomarker approach in identifying incident heart failure in chronic kidney disease; results from the Chronic Renal Insufficiency Cohort study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2022, 24(6): 988-995.
- [22] HOEVELMANN J, MAHFOUD F, LAUDER L, *et al.* Valvular heart disease in patients with chronic kidney disease[J]. *Herz*, 2021, 46(3): 228-233.
- [23] TERNACLE J, CÔTÉ N, KRAPF L, *et al.* Chronic kidney disease and the pathophysiology of valvular heart disease[J]. *Can J Cardiol*, 2019, 35(9): 1195-1207.
- [24] 朱鹏程, 张倩, 卞金辉, 等. 二叶式主动脉瓣钙化关键基因的生物信息学分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(9): 9-13, 17.
- [25] KAJIMOTO K, SATO N, TAKANO T. Relationship of renal insufficiency and clinical features or comorbidities with clinical outcome in patients hospitalised for acute heart failure syndromes[J]. *Eur Heart J*, 2017, 6(8): 697-708.

(本文编辑: 陆文娟 钱锋)