

doi: 10.3969/j.issn.2095-0411.2023.03.010

心衰患者临床事件风险预测模型构建

李 静, 张媛媛

(常州大学 医学与健康工程学院, 江苏 常州 213164)

摘要: 研究调查了来自住院、门诊和养老院的 136 名心力衰竭患者的社会人口学因素、可改变风险因素、患者的健康状况和临床事件之间的关系。采用 X^2 检验、Mann-Whitney U 检验等方法计算性别、年龄、患者健康状况等变量对出院患者 1 a 内死亡率和再入院率的影响。采用 Cox 风险模型对 1 a 内的全因死亡进行建模, 使用 Prentice-Williams-Peterson (PWP) 模型对心衰患者再入院进行建模。心功能等级差、肥胖和体力活动较少是 1 a 随访期间临床事件的预测因子, 心功能等级差是 1 a 内反复入院的预测因子。建议加强出院后的随访, 增强心脏康复锻炼, 配合护理人员的个性化教育来减少死亡和再入院的风险。

关键词: 心力衰竭; 全因死亡; 再入院; 自我护理

中图分类号: R 47

文献标志码: A

文章编号: 2095-0411(2023)03-0078-07

Construction of risk prediction model for clinical events in patients with heart failure

LI Jing, ZHANG Yuanyuan

(School of Medical and Health Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, China)

Abstract: To examine the association of sociodemographic factors, modifiable risk factors, patient's well-being, and clinical events in patients with heart failure (HF). A convenience sample of 136 patients with HF from inpatient, outpatient, and long-term care settings was used. X^2 test, Mann-Whitney U test, etc., were used to calculate the influence of univariate such as gender, age, and patient's health status on the mortality and readmission rate of discharged patients within one year. The Cox proportional hazards regression model was used to model all-cause mortality within one year. The Prentice-Williams-Peterson (PWP) model was used to model hospital encounters. Poor functional class, obesity, and being less physically active were predictors of clinical events during the 1-year follow-up. Low levels of cardiac function were predictive of rehospitalization within one year among elderly HF patients, it is recommended to strengthen follow-up after discharge. Follow-up cardiac reha-

收稿日期: 2022-12-11。

基金项目: 全国高等医学教育学会护理分会科研课题一般资助项目(GJHLQZ160002)。

作者简介: 李静(1983—), 女, 山东潍坊人, 硕士, 讲师。E-mail: lijing@cczu.edu.cn

引用本文: 李静, 张媛媛. 心衰患者临床事件风险预测模型构建[J]. 常州大学学报(自然科学版), 2023, 35(3):

78-84.

bilitation exercise after discharge combined with nurse practitioners' personalized education is suggested to be used to slow HF progression and prevent rehospitalization.

Key words: heart failure; all-cause mortality; readmission; self-care

心力衰竭(Heart failure, HF)简称心衰,是各种心脏疾病的终末阶段,在中国患病人数近1 000万人^[1]。心衰死亡率高,医疗投入大。全球心衰经济负担评估显示,心衰占总医疗支出的1%~2%,其中病情恶化导致的住院成本占总成本的2/3以上^[2]。如果能找到患者病情加重的指标,就可以采取预防措施,降低死亡率和再入院率,节省医疗成本。研究表明,心衰恶化的预测因子有临床参数、血清生物标志物、血流动力学参数、社会及心理因素等^[3],这些因素多数是不可逆转的,但也有一部分是可改变的。对于医护人员而言,找到那些可改变的因素,并通过加强自我护理等方法纠正这些因素,就可能预防心衰恶化,降低死亡风险。

1 研究理论框架

研究的理论框架为慢性病自我护理中层理论。该理论认为患者的自我护理能够延缓疾病进展,提升生活质量。自我护理即采取措施管理疾病,维持健康状态。其核心要素包括自我维护、自我监测和自我管理。自我维护是指患者采取措施维持身体健康和情绪稳定,例如遵医嘱饮食、体育锻炼等。自我监测指观测自己的体征和症状变化,对于心衰患者,其包括监测体质量、水肿和评估呼吸急促有无加重等。自我管理是对出现的体征和症状做出反应,如及早发现病情加重的症状,采取行动避免再入院。该理论框架中患者的自我护理行为可能与生活方式选择有关,例如健康的饮食习惯、压力管理、戒烟和遵医嘱行为等。

2 研究对象和方法

2.1 研究设计

采用综合性研究方法,分两个阶段:第一阶段采集患者的社会人口学资料、可改变的风险因素和患者的健康变量;第二阶段为队列研究,使用医疗记录追踪临床事件(死亡和再入院),分析患者结局、可改变的风险因素、人口学因素及患者的健康变量之间的关系。

2.2 研究对象

136名心衰患者大部分是常州市第二人民医院的住院和门诊病人(118例),小部分来自某养老院(18例)。用G. Power计算样本量,采取中等效应(效应量为0.3), α 误差为0.05,得出样本量为115;考虑到样本丢失情况,增加20%样本量,共138人。样本纳入标准为:①成年人(18岁及以上);②符合慢性心衰诊断金标准,确诊为射血分数保留型心衰或射血分数降低型心衰。③超声心动图出现充盈升高;④临床表现符合心衰,如呼吸困难。排除标准为:①怀孕、被监禁或患有痴呆症/精神疾病患者;②同时患有其他恶性疾病(如癌症晚期);③采集资料前1a曾发生过急性冠脉事件。最终,排除了数据追踪期间失访的2名患者,有效最终样本为136例。经常州市第二人民医院伦理委员会审议,研究为非侵入性调查研究,不违反伦理原则,故不需要伦理审查。数据为匿名收集,仅用于科学研究,对病人影响极小。研究者与医院和养老院各签署了一份书面同意书,以查阅并追踪医疗记录。数据回收后立刻整理、编码和录入计算机,原始数据密封保存。

2.3 研究工具

研究中的观察变量包括社会人口学变量(年龄、性别、居住地、教育水平)、可改变的风险因素(包括营养、活动状态、体质指数、吸烟等)、患者的健康状况和临床事件。Life's Simple 7 问卷^[4]由美国心脏学会(American Heart Association, AHA)开发,用于收集患者水果、蔬菜、谷物、鱼和钠等营养物质的摄入量。这是一个 6 条目问卷,评估患者可能存在的不良饮食习惯。得分范围为 0~7 分,2 分以下为差,3~5 分为好,6~7 分为优秀。杜克活动状态指数(Duke Activity Status Index, DASI)是一个 12 条目问卷,得分范围为 0~12 分,得分越高表示体能状态越好。代谢当量(Metabolic Equivalent, MET)由 DASI 粗分换算而来。美国运动医学会建议 40~64 岁个体的代谢当量应大于 4,65 岁以上个体的代谢当量大于 3.2 为状态好^[5]。体质指数(Body Mass Index, BMI)用来衡量患者营养状况。体质指数小于 18.5 kg/m² 为体质量过轻,体质指数 18.5~24.9 kg/m² 为体质量正常,体质指数 25.0~29.9 kg/m² 为超重,体质指数大于 30.0 kg/m² 为肥胖。在研究中,体质量过轻的人数很少(3 人),因此和 BMI 正常患者一同归为正常类。通过全球成人吸烟状况调查表,使用 3 个问题来了解患者的吸烟情况,分为从不吸、过去吸和现在吸 3 类。根据美国纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)分级标准,将心功能分为 I, II, III, IV 4 级^[6]。级别越高,表明心功能状况越差,活动耐受性越低。

2.4 结局指标

结局指标为出院 1 a 内发生的全因性死亡和心衰相关的临床事件。采用全因死亡,是由于许多心衰患者最终死于全身性功能衰竭,很难辨别致死的最直接原因。心衰相关的临床事件包括心衰引起的再住院和急诊,简称再入院。要求病历中的主要临床诊断为心衰,或患者的主要临床症状与心衰相关。

2.5 数据采集

数据采集时间为 2018 年 3 月至 2019 年 8 月。2018 年采集第一批数据,包括患者的基本资料,Life's Simple 7 问卷, MET, BMI, NYHA 分级,吸烟状况等。2019 年 3 月至 8 月进入医疗电子系统和养老院采集患者的结局指标,小部分不确定的数据跟患者电话确认。由 2 名研究人员(1 名护理学硕士和 1 名执业护士)共同完成病历审查,采集临床事件发生的日期,并判断每次再入院是否与心衰有关,计算距离出院的天数。

2.6 数据分析

使用 SAS 9.4 和 SPSS 26 软件进行统计分析。对于正态分布的连续变量,用均值和标准差($\bar{x} \pm s$)描述,分类变量用频率和构成比描述。分析单因素变量对全因性死亡和再入院的影响,满足方差齐性并接近正态分布的连续变量用 t 检验,不符合正态分布的用 Mann-Whitney U 检验。分类变量间的差异比较使用卡方检验。

使用 Cox 风险模型对 1 a 内的全因死亡进行建模,使用风险比和 95% 可信区间描述死亡风险。该模型以生存结局和生存时间为因变量,分析众多因素对生存期的影响。研究将 NYHA 分级、BMI 和 MET 这 3 个变量作为自变量放入 Cox 风险模型,分析其对 1 a 生存期的影响。

考虑到再入院非一次性结局事件,病人在 1 a 内可能多次再住院,且病人多次再入院之间有先后顺序,事件之间有关联性。因此采用 Prentice-Williams-Peterson (PWP) 模型对心衰患者再入院进行建模。因变量为心衰再入院(包括再住院和急诊入院),自变量为 MET, BMI 和 NYHA 分级。采用双尾检验,检验标准为 $\alpha=0.05$ 。患者社会人口学因素、吸烟状况和饮食状况是 Cox 和 PWP 模型中

的协变量和控制变量。

3 结 果

3.1 单变量分析

表 1 为随访 1 a 内患者死亡和再入院情况,在 136 名参与者中,76 人 (55.9%) 是男性,60 人 (44.1%) 是女性,平均年龄为 (67.59±15.13) 岁。136 名患者中有 36 名 (26.5%) 在随访的 1 a 期间死亡。单因素分析显示死亡患者年龄为 (71.53±13.12) 岁,略高于非死亡者年龄 (66.65±13.44),死亡患者受教育程度较低,MET 评分较差,BMI 高,NYHA Ⅲ/Ⅳ级患者的死亡率高。患者的性别、饮食和吸烟状况均无统计学意义。在 1 a 随访期间,136 名患者中,77 名患者 (56.6%) 报告了 1 次或多次再入院 (再住院或急诊)。患者的 BMI 分类表现出统计学差异 ($P<0.05$),社会人口学 (年龄、性别、教育水平)、饮食、吸烟状况、MET 和 NYHA 分级没有显著差异。

表 1 随访 1 a 内患者死亡和再入院情况
Table 1 Mortality and rehospitalization of patients within 1 a follow-up

变量		死亡情况						再入院情况					
		死亡 人数	死亡占 比/%	未死亡 人数	未死亡 占比/%	X^2	P 值	再入院 人数	再入院 占比/%	未再入 院人数	未再入院 占比/%	X^2	P 值
性别	男	23	63.9	53	53.0	0.20	0.14	41	53.2	35	59.3	0.50	0.48
	女	13	36.1	47	47.0			36	46.8	24	40.7		
受教育 程度	高中以下	29	77.8	56	57.0	7.01	0.03	46	59.7	39	66.1	1.88	0.39
	高中	7	22.2	42	41.0			29	37.7	20	33.9		
	高中以上	0	0	2	2.0			2	2.6	0	0		
饮食	差	6	16.7	26	26.0	2.28	0.32	20	26.0	12	20.3	0.59	0.75
	好	26	72.2	58	58.0			46	59.7	38	64.4		
	优秀	4	11.1	16	16.0			11	14.3	9	15.3		
水果 (2 份 或更多)	否	19	52.8	49	49.0	0.15	0.70	44	57.1	24	41.4	1.28	0.26
	是	17	47.2	51	51.0			33	42.9	35	58.6		
蔬菜 (2 份 或更多)	否	10	27.8	24	24.0	0.20	0.65	18	23.4	16	27.1	0.25	0.62
	是	26	72.2	76	76.0			59	76.6	43	72.9		
钠盐 摄入	差	5	13.9	23	23.0	1.34	0.25	16	20.8	12	20.3	0.04	0.95
	好	31	86.1	77	77.0			61	79.2	47	79.7		
MET	差	24	67.7	89	89.0	9.39	<0.01	60	77.9	53	89.8	3.37	0.07
	好	12	33.3	11	11.0			17	22.1	6	10.2		
BMI	正常	4	11.1	21	21.0	6.87	0.03	17	22.1	8	13.6	6.63	0.04
	超重	14	38.9	18	18.0			12	15.6	20	33.9		
	肥胖	18	50.0	61	61.0			48	62.3	31	52.5		
NYHA	I/II	5	16.7	31	30.0	3.98	0.04	16	20.8	20	33.9	2.95	0.09
	Ⅲ/Ⅳ	31	83.3	69	70.0			61	79.2	39	66.1		
吸烟	从不吸烟	12	33.3	44	44.0	2.19	0.33	29	37.7	27	45.8	1.24	0.59
	过去吸	18	50.0	47	47.0			40	51.9	25	42.3		
	现在吸	6	16.7	9	9.0			8	10.4	7	11.9		

3.2 Cox 死亡风险模型

Cox 死亡风险模型的建模结果见表 2。在多变量模型中，NYHA 分类、MET 状态和 BMI 被用作死亡风险的指标，BMI 小于 25 为正常，BMI 大于 30 为肥胖，结局变量为 1 a 内死亡。结果表明，以 MET 状态好的患者为对照组，MET 状态差的患者死亡风险高（风险比为 4.01，95%可信区间为 1.73~9.27）。以超重组为对照组，肥胖患者的死亡风险略高于超重患者（风险比为 1.28，95%可信区间为 1.13~1.73）。

表 2 Cox 模型预测死亡风险结果

Table 2 Prediction of death risk using Cox model			
变量	风险比	95%可信区间	P 值
NYHA III/IV	2.35	0.81~6.85	0.12
MET 差	4.01	1.73~9.27	<0.05
BMI 正常	0.45	0.17~1.34	0.15
BMI 肥胖	1.28	1.13~1.73	<0.05

3.3 PWP 再入院风险模型

在这个多变量 PWP 模型中，BMI 分类为主要观察指标，同时 NYHA 分类和 MET 状态也被纳入模型，见表 3。结果显示，在 1 a 内，BMI 对再住入率没有显著影响。BMI 正常的患者 1 a 内再入院风险仅为超重患者的 1.04 倍（风险比为 1.04，95%可信区间为 0.54~2.02， $P=0.91$ ）。肥胖患者在 1 a 内的再住院风险与体质量超重患者相比，没有统计学差异（风险比为 1.33，95%可信区间为 0.77~2.31， $P=0.31$ ）。这项研究表明，BMI 与 1 a 内死亡显著相关，但与再入院无关。

表 3 PWP 模型预测再入院结果

Table 3 Prediction of readmission risk using PWP model			
变量	风险比	95%可信区间	P 值
NYHA III/IV	2.48	1.34~4.61	<0.01
METs 差	1.59	0.97~2.62	0.07
BMI 正常	1.04	0.54~2.02	0.91
BMI 肥胖	1.33	0.77~2.31	0.31

4 讨 论

研究发现心衰患者的 MET，BMI 和 NYHA 分级是中长期临床事件的预测因子。具体而言，MET 评分较高且 NYHA 等级为 I/II 级的患者发生任何临床事件的可能性均较小；MET 评分低和 NYHA 等级为 III/IV 的患者发生临床事件的风险较高。对于 BMI，研究结果表明，BMI 与死亡率显著相关，肥胖患者死亡率更高，但 BMI 与再入院率无关。值得注意的是，超重患者与体质量正常的患者在死亡率上没有统计学差异，但肥胖患者的死亡风险略高于超重患者。同时，年龄大、受教育程度低的患者在 1 a 内的死亡率较高。

相关研究表明，健康的生活方式是预防心衰的最佳方法，运动是生活方式中非常重要的一项。出院后从事低量体力活动（身体活动状态评分为 1.5~2.9），可降低老年患者 6 个月内再入院的风险^[7]，验证了心脏康复期间锻炼的好处。因此，建议将出院患者转诊至心脏康复中心或门诊定期做心脏康复，在康复治疗师或临床医师指导下采取低/中强度运动，以逆转由于久坐等不良生活方式导致的的心脏老化。此外，对于农村或者交通不方便的地区，可以采取远程监控的方式提供锻炼指导。

此外，体质指数（BMI）与患者 1 a 内死亡有相关性。首先，对于体质量不足的心衰患者，建议增加蛋白质摄入以预防或逆转恶病质。其次，研究表明肥胖会增加患者左心室向心性肥厚、心脏重构和心房颤动的风险，导致心肌舒张收缩功能异常。因此，不少研究认为严重肥胖的心衰患者（体质指数大于等于 35 kg/m²）需要减重来降低死亡风险^[8]。对于超重但没有达到肥胖程度的患者，OREOPOULOS 等^[9]通过分析发现，其心血管事件的发生率和总病死率并不高于正常体质量者，甚至会略

低于体质量正常的患者,这意味着超重可能成为一个保护因子,这与文中研究结果相符。研究表明超重者可能具备更大的代谢储备,对肾素-血管紧张素-醛固酮系统的反应减弱,可以帮助患者在维持血压的状况下保护肾功能,耐受更高剂量的心脏保护药物,如 β 受体阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂等^[10]。另外也有研究表明超重患者可能受到抗炎脂肪因子的保护作用,脂蛋白能中和一部分炎症内毒素,降低死亡风险^[11]。SHARMA等^[12]研究了22 807名患者的BMI与全因死亡率、心血管疾病死亡率之间的关系,结果表明,死亡风险最高的人是消瘦的患者(体质指数小于 20 kg/m^2),而随着体质量增长,超重患者的死亡风险反而降低。这提示针对心衰患者,需要更深入思考应如何控制体质指数。对于超重和肥胖患者,通过体育锻炼增强肌肉力量,降低内脏脂肪比重也比单纯的减轻体质指数更有意义^[13]。鉴于目前的研究成果和专家建议,减重不应该是超重患者的主要治疗目标,只有对于重度肥胖患者才应该适当减重,以改善其生活质量,减少并发症。

基于慢性病自我护理中层理论,要改变患者的现状,必须要基于患者识别和报告自我症状的能力、治疗依从性和治疗动机来制定干预计划^[14]。因此,为减少心衰患者再入院,应该为患者制定个性化的出院计划,并加强医护人员的随访。研究表明,出院后随访能有效促进心衰患者的疾病自我管理,具体措施应包括遵照心衰治疗指南指导用药,指导患者摄入低钠和有益心脏健康的饮食,密切监测心衰恶化的症状和体征,帮助患者锻炼,报告患者各项健康指标变化等。然而,在中国很多地区,尤其是医疗资源不足的农村,患者疾病自我管理普遍存在不足。经济条件差、价值观落后、健康素养低和医疗条件不足等都可能影响患者的自我护理能力^[15]。为解决这个问题,可以考虑远程医疗,将心脏康复和移动互联网、物联网有机结合,远程收集患者的健康信息,观察患者状况,提供及时、精准的医疗服务^[16-17]。同时,通过云计算、大数据、智能手机App等与可穿戴式移动终端硬件结合使用,丰富康复训练手段和趣味性,改善患者的依从性^[18-19]。也可以在门诊提供评估和治疗,监测心衰患者症状变化并及时向医护人员报告,可有效避免再住院和死亡。

5 结 论

文章揭示了可改变的风险因素与心衰患者临床事件之间的相关性,发现体质指数和身体活动状态是影响慢性心衰疾病转归的重要因素。研究建立的多因素模型可以为识别高危人群、降低高风险人群的死亡率和再入院率提供证据,也为出院后健康管理提供一定的理论依据。研究也存在一定局限性,如受限于样本来源,样本量相对较小,其他社会人口学因素没有体现出显著性等。未来需要进一步开展BMI和心衰转归研究,以确定心衰患者如何合理控制体质量。

参考文献:

- [1] 国家心血管病医疗质量控制中心专家委员会心力衰竭专家工作组. 2020中国心力衰竭医疗质量控制报告[J]. 中国循环杂志, 2021, 36(3): 221-238.
- [2] SHAFIE A A, TAN Y P, NG C H. Systematic review of economic burden of heart failure[J]. Heart Failure Reviews, 2018, 23(1): 131-145.
- [3] 李静, 张媛媛, 严敏, 等. 慢性心力衰竭病人再入院的预测因子及研究趋势[J]. 全科护理, 2020, 18(8): 922-926.
- [4] LLOYD-JONES D M, HONG Y L, LABARTHE D, et al. Defining and setting national goals for cardiovascular health promotion and disease reduction: the american heart association's strategic impact goal through 2020 and beyond[J]. Circulation, 2010, 121(4): 586-613.
- [5] LEE H, BOO S, YU J, et al. Physical functioning, physical activity, exercise self-efficacy, and quality of life among individuals with chronic heart failure in Korea: a cross-sectional descriptive study[J]. The Journal of Nursing Re-

- search: JNR, 2017, 25(2): 131-139.
- [6] RANKIN S L, BRIFFA T G, MORTON A R, et al. A specific activity questionnaire to measure the functional capacity of cardiac patients[J]. The American Journal of Cardiology, 1996, 77(14): 1220-1223.
- [7] MIYAHARA S, FUJIMOTO N, DOHI K, et al. Postdischarge light-intensity physical activity predicts rehospitalization of older Japanese patients with heart failure[J]. Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention, 2018, 38(3): 182-186.
- [8] 郭雨阳, 曾庆春. 积极管理肥胖, 降低心血管疾病风险[J]. 中国全科医学, 2022, 25(6): 643-650.
- [9] OREOPOULOS A, EZEKOWITZ J A, MCALISTER F A, et al. Association between direct measures of body composition and prognostic factors in chronic heart failure[J]. Mayo Clinic Proceedings, 2010, 85(7): 609-617.
- [10] HORWICH T B, FONAROW G C, CLARK A L. Obesity and the obesity paradox in heart failure[J]. Progress in Cardiovascular Diseases, 2018, 61(2): 151-156.
- [11] NAGAO M, NAKAJIMA H, TOH R, et al. Cardioprotective effects of high-density lipoprotein beyond its anti-atherogenic action[J]. Journal of Atherosclerosis and Thrombosis, 2018, 25(10): 985-993.
- [12] SHARMA A, LAVIE C J, BORER J S, et al. Meta-analysis of the relation of body mass index to all-cause and cardiovascular mortality and hospitalization in patients with chronic heart failure[J]. The American Journal of Cardiology, 2015, 115(10): 1428-1434.
- [13] CARBONE S, BILLINGSLEY H E, RODRIGUEZ-MIGUELEZ P, et al. Lean mass abnormalities in heart failure: the role of sarcopenia, sarcopenic obesity, and cachexia[J]. Current Problems in Cardiology, 2020, 45(11): 100417.
- [14] ALLEGGRANTE J P, WELLS M T, PETERSON J C. Interventions to support behavioral self-management of chronic diseases[J]. Annual Review of Public Health, 2019, 40: 127-146.
- [15] 蔡梦怡, 李丽雯, 赵凯, 等. 农村慢性病高危人群健康素养与健康结局的关系研究[J]. 护理学杂志, 2020, 35(17): 7-10.
- [16] 孙逸凡, 刘伟静, 徐亚伟. 移动医疗与心脏康复[J]. 中国实用内科杂志, 2022, 42(5): 353-357.
- [17] 苏勇林, 卢景康, 郭华, 等. 慢性心力衰竭远程监测运动训练研究进展[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(4): 438-442.
- [18] 陈瑜, 陆敏敏. 慢性心衰患者移动健康管理范围综述[J]. 中国护理管理, 2022, 22(11): 1701-1706.
- [19] XU L Q, LI F, ZHOU C L, et al. The effect of mobile applications for improving adherence in cardiac rehabilitation: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Cardiovascular Disorders, 2019, 19(1): 1-10.

(责任编辑:李艳,周安迪)