

DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.03.017

· 临床研究 ·

新发心力衰竭与慢性心力衰竭急性加重 临床预后差异及影响因素分析

张卫, 贾国力

(周口市中心医院 心内科, 河南 周口 466000)

摘要: **目的** 探讨新发心力衰竭 (HF) 与慢性心力衰竭 (CHF) 急性加重患者临床预后差异并分析临床预后影响因素, 旨在为临床诊治工作提供更多借鉴。**方法** 回顾性纳入 2020 年 1 月至 2022 年 1 月于周口市中心医院诊治急性 HF 患者共 138 例, 包括新发 HF 患者 55 例和 CHF 急性加重患者 83 例, 分别设为新发组和急性加重组; 比较两组临床特征资料及终点事件发生情况, 采用单因素和多因素法评估新发 HF 与 CHF 急性加重患者临床预后独立影响因素。**结果** 新发组体重指数、收缩压水平、舒张压水平、合并吸烟比例、血清钠水平及住院期间 N 末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 下降水平均显著高于急性加重组 ($P<0.05$)。急性加重组随访 12 个月复合终点事件发生率和全因死亡率均显著高于新发组 ($P<0.05$); 急性加重组随访 12 个月无事件生存率均显著低于新发组 ($P<0.05$); 两组随访 12 个月累积生存率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。多因素 Cox 回归模型分析结果显示, 血 BNP 水平和出院时 NT-proBNP 水平是新发 HF 患者随访复合终点事件发生独立影响因素 ($P<0.05$); 年龄和出院时 NT-proBNP 水平是 CHF 急性加重患者随访复合终点事件发生独立影响因素 ($P<0.05$)。**结论** 与新发 HF 相比, CHF 急性加重患者临床预后更差; 而在预后影响因素方面两类患者均与出院时 NT-proBNP 水平独立相关。

关键词: 急性心力衰竭; 慢性心力衰竭; 急性加重; 预后; 影响因素

中图分类号: R541

Differences in clinical prognosis between new-onset heart failure and acute exacerbation of chronic heart failure and its influencing factors

ZHANG Wei, JIA Guoli

(Department of Cardiology, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou, Henan 466000, China)

Abstract: **[Objective]** To investigate the difference in clinical prognosis of patients with new-onset heart failure (HF) and acute exacerbation of chronic heart failure (CHF) and analyze the influencing factors of clinical prognosis, so as to provide more reference for clinical diagnosis and treatment. **[Methods]** A total of 138 patients with acute HF were treated in our hospital from January 2020 to January 2022, including 55 patients with new-onset HF and 83 patients with acute exacerbation of CHF, who were considered as new-onset group and acute exacerbation group, respectively. The clinical characteristics and endpoint event occurrence between the two groups were compared, and univariate and multivariate methods were used to evaluate independent prognostic factors in patients with new-onset HF and acute exacerbation of CHF. **[Results]** In the new-onset group, physical index, systolic blood pressure level, diastolic blood pressure level, proportion of smoking, serum sodium level and the decrease of N-terminal brain natrium peptide precursor (NT-proBNP) were significantly higher than those of acute exacerbation group ($P<0.05$). The 12-month composite endpoint event occurrence rate and all-cause mortality of the acute exacerbation group were significantly higher than those of the new-onset group ($P<0.05$); the 12-month event-free survival rate of the acute exacerbation group was significantly lower than that of the new-onset group ($P<0.05$); there was no statistically significant difference in the cumulative survival rate between the two groups after 12 months of follow-up ($P>0.05$). The results of multivariate Cox regression model analysis showed that blood

收稿日期: 2023-08-22

BNP level and NT-proBNP level at discharge were independent influencing factors for the occurrence of composite endpoint events in patients with new-onset HF during follow-up ($P<0.05$); age and NT-proBNP level at discharge were independent influencing factors for the occurrence of composite endpoint events in patients with acute exacerbation of CHF during follow-up ($P<0.05$).
【Conclusion】 Patients with acute exacerbation of CHF had worse clinical outcomes compared with new-onset HF; both categories were independently associated with NT-proBNP levels at discharge.

Keywords: acute heart failure; chronic heart failure; acute exacerbation; prognosis; influencing factors

急性心力衰竭 (HF) 是临床主要致死性心血管疾病, 患者主要表现为肺/体循环淤血及组织器官灌注显著降低; 其包括新发 HF 和慢性心力衰竭 (CHF) 急性加重两类, 而新发 HF 约占急性 HF 患者总数 20% 左右^[1-2]。有学者报道认为, 新发 HF 与 CHF 急性加重临床预后存在差异, 随访死亡率急性 HF 患者往往更低, 尽管新发 HF 患者年龄更小且合并症更少, 但上述临床特征并未影响临床预后的重要原因^[3-4]。另有研究提示, 新发 HF 和 CHF 急性加重患者 NT-proBNP 水平存在差异, 认为心肌损伤程度可能是影响两类患者临床预后的关键^[5]。但有关新发 HF 与 CHF 急性加重患者临床预后特别是与哪些因素有关尚无明确定论。基于以上证据, 本次研究回顾性纳入急性 HF 患者共 138 例, 采用单因素和多因素法评估新发 HF 与 CHF 急性加重患者临床预后独立影响因素, 探讨新发 HF 与 CHF 急性加重患者临床预后差异并分析临床预后影响因素, 旨在为临床诊治工作提供更多借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2020 年 1 月至 2022 年 1 月于周口市中心医院诊治急性 HF 患者共 138 例。患者包括新发 HF 患者 55 例和 CHF 急性加重患者 83 例, 分别设为新发组和急性加重组; 新发 HF 判定标准为既往无 HF 病史, CHF 急性加重判定标准为既往住院或门诊病历报告 HF 病史。研究方案经医院伦理委员会批准。

纳入标准: ①符合中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018 版诊断标准^[6]; ②年龄 18~80 岁; ③NYHA 心功能分级 II~IV 级。排除标准: ①急性心肌梗死; ②合并严重先天性心脏病; ③合并严重心律失常; ④合并严重精神系统疾病; ⑤临床资料欠完整; ⑥不配合治疗或随访。

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集 登录医院电子病历系统收集患者年龄、性别、身高、体重、吸烟饮酒情况、原发疾病情况、美国纽约心脏病协会 (NYHA) 心功能分级、心率、实验室检查指标、用药情况及随访资料等。

1.2.2 评估指标 体重指数=体重 (kg) /身高的平方 (m^2); 实验室指标均由本院检验科完成检测, 检测仪器采用东芝 HD5300 型全自动生化分析仪, 包括血清钠、血 BNP、入院时及出院时 NT-proBNP 水平。NT-proBNP 下降水平=(入院时 NT-proBNP 水平-出院时 NT-proBNP) /入院时 NT-proBNP 水平。

1.3 随访情况

采用电话或回院复查方式进行随访, 随访截止时间为 2023 年 6 月, 记录出院 12 个月内记录终点事件发生情况, 包括复合终点事件 (HF 再次住院和全因死亡)、全因死亡、无事件发生情况及累积生存情况; 其中无事件发生指出院至随访截止时间内无 HF 再次住院或全因死亡事件发生^[7]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件处理数据; 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用 t 检验; 计数资料以百分率 (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验; 采用 Cox 回归模型评价新发 HF 与 CHF 急性加重患者临床预后影响因素; 描绘受试者工作特征 (ROC) 曲线评价预测效能; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较

新发组体重指数、收缩压水平、舒张压水平、合并吸烟比例、血清钠水平及住院期间 NT-proBNP 下降水平均显著高于急性加重组 ($P<0.05$); 两组其他临床特征资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

指标	新发组(n=55)	急性加重组(n=83)	χ^2/t	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	66.43±7.87	67.85±8.20	1.96	0.466
性别/例				
男	20	43	1.44	0.618
女	35	40		
体重指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	24.18±3.03	22.50±2.47	8.51	0.023
吸烟/例				
是	19	12	7.98	0.044
否	36	71		
饮酒/例				
是	22	35	2.24	0.227
否	33	48		
原发疾病/例				
缺血性心肌病	15	18	1.61	0.538
心肌病	12	23		
心脏瓣膜病	6	25		
高血压性心脏病	22	19		
收缩压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	147.14±22.80	130.39±15.42	2.86	0.012
舒张压($\bar{x} \pm s$, mmHg)	86.79±9.37	81.13±7.09	2.94	0.007
左心室射血分数($\bar{x} \pm s$, %)	45.14±5.80	47.39±6.42	1.13	0.483
NYHA 分级/例				
I 级	1	4	0.95	0.290
II 级	10	23		
III 级	44	56		
心率($\bar{x} \pm s$, 次/min)	91.19±8.03	88.52±7.67	1.19	0.443
血清钠($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	149.81±30.69	135.87±23.14	3.97	<0.001
血 BNP($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	5.93±0.85	6.35±0.90	1.45	0.151
入院时 NT-proBNP($\bar{x} \pm s$, ng/L)	3 171.53±990.35	3 305.48±1 025.32	0.94	0.568
出院时 NT-proBNP($\bar{x} \pm s$, ng/L)	1 736.64±591.27	2 216.47±656.23	1.97	0.073
住院期间 NT-proBNP 下降水平($\bar{x} \pm s$)	0.59±0.19	0.35±0.10	4.26	<0.001
用药情况/例				
ACEI/ARB	33	46	1.83	0.482
醛固酮受体拮抗剂	41	62	1.29	0.608
β受体阻滞剂	24	37	2.17	0.346

2.2 两组终点事件发生情况比较

急性加重组随访 12 个月复合终点事件发生率和全因死亡率均显著高于新发组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；急性加重组随访 12 个月无事件生存率均显著低于新发组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)；两组随访 12 个月累积生存率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)；见表 2。

2.3 新发 HF 与 CHF 急性加重患者临床预后影响因素多因素 Cox 回归模型分析

多因素 Cox 回归模型分析结果显示，血 BNP 水平和出院时 NT-proBNP 水平是新发 HF 患者随

表 2 两组终点事件发生情况比较 [n(%)]

指标	新发组(n=55)	急性加重组(n=83)	χ^2	P
复合终点事件	10(18.18)	32(38.55)	7.84	0.024
全因死亡	3(5.45)	13(15.66)	9.90	0.011
无事件生存	46(83.64)	50(60.24)	10.13	0.008
累积生存	49(89.10)	79(95.18)	2.66	0.567

访复合终点事件发生独立影响因素 ($P<0.05$)；年龄和出院时 NT-proBNP 水平是 CHF 急性加重患者随访复合终点事件发生独立影响因素 ($P<0.05$)；见表 3。

表 3 新发 HF 与 CHF 急性加重患者临床预后影响因素
多因素 Cox 回归模型分析

指标	HR	95%CI	P
新发 HF			
血 BNP	1.49	1.13~3.47	0.012
出院时 NT-proBNP	1.18	1.05~1.35	<0.001
CHF 急性加重			
年龄	1.23	1.07~2.79	0.018
出院时 NT-proBNP	4.74	1.69~11.82	<0.001

3 讨论

本研究结果中，新发组体重指数、收缩压水平、舒张压水平、合并吸烟比例、血清钠水平及住院期间 NT-proBNP 下降水平均显著高于急性加重组。急性加重组随访 12 个月复合终点事件发生率和全因死亡率均显著高于新发组，而无事件生存率均显著低于新发组；进一步多因素 Cox 回归模型分析结果显示，血 BNP 水平和出院时 NT-proBNP 水平是新发 HF 患者随访复合终点事件发生独立影响因素；而年龄和出院时 NT-proBNP 水平是 CHF 急性加重患者随访复合终点事件发生独立影响因素，提示新发 HF 与 CHF 急性加重患者临床预后差异显著，且包括年龄、血 BNP 水平及出院时 NT-proBNP 水平在内指标可独立影响患者临床预后。

有学者报道，新发 HF 患者 3 年全因死亡率明显低于 CHF 急性加重患者^[8-9]，而本研究结果亦支持以上观点。新发 HF 患者存在暂时性心肌损伤可能，通过及时有效治疗后相当部分患者心功能可以获得恢复；但 CHF 急性加重患者心肌处于持续隐匿性充血状态，每次急性失代偿发生均可造成心肌功能不可逆下降，从而对临床预后产生不利影响^[10-11]。已有研究显示，新发 HF 与未因急性失代偿事件住院患者相比，整体死亡风险增加 3~4 倍；同时新发 HF 患者住院期间 NT-proBNP 下降最为明显，这一时期可被认为是心功能恢复及 CHF 防治的关键阶段^[12-13]。故对于新发 HF 患者应当加强发病早期规范治疗。相关研究证实，超过 30% 新发 HF 患者病情恶化前治疗药物剂量不足目标剂量一半，而接近 90% 患者未接受包括 ACEI/ARB、 β 受体阻滞剂及醛固酮受体拮抗剂在内的三联药物方案^[14]；此外再次住院后心衰治疗规范率仍偏低；而不规范治疗或规范治疗延迟与 HF 患者病情恶化关系密切，可造成每年死亡率增加 10%

以上^[15]。

NT-proBNP 已被证实可用于多种病因 HF 病情严重程度及预后评估，而其治疗期间下降水平可反映急性 HF 患者心肌损伤可逆程度^[16]。本研究结果中新发 HF 患者住院期间 NT-proBNP 下降水平较 CHF 急性加重患者显著升高，提示新发 HF 患者心肌功能损伤可逆。另有研究证实，新发 HF 患者住院期间和出院后病情稳定期 NT-proBNP 下降水平均较 CHF 急性加重患者更高；同时 NT-proBNP 水平还能够用于急性 HF 患者减轻充血治疗反应性有关^[17]。此外有研究证实，新发 HF 患者相较于 CHF 急性加重患者对于药物治疗耐受性更佳，提示患者心肌组织细胞功能恢复情况更佳及治疗反应更高可能是新发 HF 患者整体预后更佳关键原因^[18]。但需要注意本研究汇总新发 HF 与 CHF 急性加重患者累积死亡率比较差异无统计学意义，与既往研究结果不相符^[19]，笔者认为这可能与样本量较小及单中心报道有关。本研究证实新发 HF 和 CHF 急性加重患者随访 12 个月复合终点事件发生风险均与出院时 NT-proBNP 水平独立相关。目前研究显示，NT-proBNP 水平随心室容积及室壁张力增加而持续升高，可反映心脏充血严重程度；而 NT-proBNP 水平下降超过 1 000 pg/mL 患者随访心血管不良事件发生风险降低超过 60%^[20]。此外本研究还证实血 BNP 水平与新发 HF 患者随访复合终点事件发生独立相关，而年龄则是 CHF 急性加重患者随访复合终点事件发生独立影响因素，与以往报道结果基本相符^[21]，故对于新发 HF 患者临床治疗还应关注肾功能损伤。笔者认为临床医师在实际工作中应当关注新发 HF 及 CHF 急性加重用药方案及预后差异，实现更为精准的分类诊治，通过监测 NT-proBNP 动态变化特别是出院时水平，及时调整治疗方案，最大限度延迟慢性心衰发生及改善临床预后。

本研究纳入样本量相对有限，随访时间仅为 12 个月，且属于单中心回顾性报道，所得结论无法避免选择偏倚，后续仍需更大规模前瞻性研究确证。

综上所述，与新发 HF 相比，CHF 急性加重患者临床预后更差；而在预后影响因素方面两类患者均与出院时 NT-proBNP 水平独立相关。

参考文献

[1] 赵江峰, 畅晓燕, 安明春, 等. 中性粒细胞百分比与白蛋白比值

- 对慢性心力衰竭急性加重患者 30 天死亡的预后价值[J]. 心血管病杂志, 2022, 41(12): 1216-1220.
- [2] 宋海涛. 慢性心力衰竭病人病情短期恶化的危险因素分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(8): 1468-1471.
- [3] HINDRICKS G, POTPARA T, DAGRES N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(5): 373-498.
- [4] 孙彬, 孙丽, 武宗寅. 80 岁以上老年慢性心力衰竭患者的临床特点及其心功能危险因素分析[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(12): 1322-1324.
- [5] 向妹婷, 曹雅兰, 王钰, 等. 血清同型半胱氨酸、甲硫氨酸和半胱氨酸与慢性心力衰竭的相关性分析[J]. 中国医师进修杂志, 2020, 43(7): 585-589.
- [6] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [7] 郑冠群, 盛晓东. 沙库巴曲/缬沙坦治疗慢性心力衰竭的效果及对左心重构与超敏肌钙蛋白 T 水平的影响[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2021, 13(10): 1210-1213.
- [8] 中国老年医学学会心电及心功能分会, 中国医师协会心血管内科分会, 中国心衰中心联盟专家委员会. 慢性心力衰竭加重患者的综合管理中国专家共识 2022[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(3): 215-225.
- [9] 祖晓麟, 王成钢, 李响, 等. 老年慢性心力衰竭患者住院期间营养不良风险及其与随访主要不良心脑血管事件的相关性[J]. 中国医药, 2023, 18(4): 481-485.
- [10] 赵志颖, 金静, 喻蓉, 等. 老年心力衰竭急性加重住院病人临床特点分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(1): 113-115.
- [11] 王子超, 唐存亮, 黄冠华. 中重度慢性射血分数减低心力衰竭患者下沉社区的诊疗研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(21): 2664-2668.
- [12] 汪玉龙, 肖春晖, 胡小李, 等. 6 min 步行试验联合血浆 N-末端前体脑钠肽评估慢性心力衰竭患者预后的价值[J]. 中华老年医学杂志, 2020, 39(12): 1411-1414.
- [13] AMBROSY AP, BRAUNWALD E, MORROW DA, et al. Angiotensin receptor-neprilysin inhibition based on history of Heart Failure and use of renin-angiotensin system antagonists[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(9): 1034-1048.
- [14] 宋静科, 臧舒婷, 常玉霞, 等. 生长分化因子 15 和 B 型利钠肽对心力衰竭患者心血管结局的预测价值比较[J]. 中国心血管杂志, 2022, 27(2): 133-138.
- [15] SENNI M, WACHTER R, WITTE KK, et al. Initiation of sacubitril/valsartan shortly after hospitalisation for acutely decompensated heart failure in patients with newly diagnosed (de novo) heart failure: a subgroup analysis of the TRANSITION study[J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(2): 303-312.
- [16] 王春艳. 以监测 NT-proBNP 为指导的临床用药对慢性心力衰竭病人住院率及心血管死亡率的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(10): 1700-1702.
- [17] MORTENSEN MB, DZAYE O, STEFFENSEN FH, et al. Impact of plaque burden versus stenosis on ischemic events in patients with coronary atherosclerosis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(24): 2803-2813.
- [18] 刘彤, 苏甦, 张阳鑫, 等. 门诊老年心力衰竭患者可诱发或加重心力衰竭药物处方情况及其影响因素分析[J]. 药物不良反应杂志, 2022, 24(11): 584-590.
- [19] OKABE T, YAKUSHIJI T, KIDO T, et al. Poor prognosis of heart failure patients with in-hospital worsening renal function and elevated BNP at discharge[J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(5): 2912-2921.
- [20] 黄丽, 齐洁, 崔建国, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值与慢性心力衰竭急性发作患者院内死亡的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2020, 36(2): 138-142.
- [21] XANTHOPOULOS A, BUTLER J, PARISSIS J, et al. Acutely decompensated versus acute heart failure: two different entities[J]. *Heart Fail Rev*, 2020, 25(6): 907-916.

(方丽蓉 编辑)