

缺血性心肌病合并射血分数改善的心力衰竭患者的临床特征及预后研究



扫描二维码
查看更多

李少杰¹, 梁浩², 苏康康², 谷剑^{1, 2}, 陈淑霞^{1, 2}

【摘要】 **目的** 探讨缺血性心肌病(ICM)合并射血分数改善的心力衰竭(HFimpEF)患者的临床特征及预后。**方法** 选取2018年6月至2021年5月河北省人民医院心脏中心收治的ICM合并慢性心力衰竭(HF)患者425例。根据基线、复查左心室射血分数(LVEF)将其分为HFimpEF组(基线LVEF \leq 40%,复查LVEF $>$ 40%, $n=95$)、射血分数中间值的心力衰竭(HFmrEF)组(复查LVEF为41%~49%, $n=84$)、射血分数降低的心力衰竭(HFrEF)组(基线LVEF \leq 49%,复查LVEF \leq 40%, $n=178$)、射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)组(基线LVEF及复查LVEF均 \geq 50%, $n=68$)。比较四组一般资料、超声心动图检查指标、实验室检查指标、治疗情况、全因死亡率、全因再入院率。采用单因素、多因素Cox比例风险回归分析探讨ICM合并HFimpEF患者全因死亡、全因再入院的影响因素。**结果** HFimpEF组年龄小于HFpEF组,收缩压(SBP)低于HFpEF组,舒张压(DBP)低于HFrEF组($P<0.05$);HFimpEF组基线左心室收缩末期内径(LVESD)、左心室舒张末期内径(LVEDD)小于HFrEF组,大于HFpEF组($P<0.05$);HFimpEF组血红蛋白、红细胞计数高于HFpEF组,血小板计数高于HFrEF组,N末端脑钠肽前体(NT-proBNP)低于HFrEF组($P<0.05$);HFimpEF组使用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂(ARNI)、醛固酮受体拮抗剂(MRA)、利尿剂、抗血小板药、重组人脑利钠肽者占比高于HFpEF组,使用钙通道阻滞剂(CCB)者占比低于HFpEF组($P<0.05$);HFimpEF组全因死亡率低于HFrEF组($P<0.05$);HFimpEF组全因再入院率低于HFmrEF组($P<0.05$)。多因素Cox比例风险回归分析结果显示,合并心房颤动(AF)、贫血是ICM合并HFimpEF患者全因死亡的危险因素,BMI升高、基线LVEDD $>$ 55 mm是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的危险因素,使用钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂(SGLT2i)是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的保护因素($P<0.05$)。**结论** 在ICM患者中,合并HFimpEF者年龄较小、血压较低、心室重构程度较轻、使用ARNI及MRA等药物的比例较高、全因死亡率和全因再入院率较低,而合并AF、贫血是ICM合并HFimpEF患者全因死亡的独立危险因素,BMI升高、基线LVEDD $>$ 55 mm是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的独立危险因素,使用SGLT2i是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的独立保护因素。

【关键词】 心力衰竭;左心室射血分数;射血分数改善;缺血性心肌病;预后;影响因素

【中图分类号】 R 541.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2023.00.033

Clinical Characteristics and Prognosis of Patients with Ischemic Cardiomyopathy Combined with Heart Failure with Improved Ejection Fraction LI Shaojie¹, LIANG Hao², SU Kangkang², GU Jian^{1,2}, CHEN Shuxia^{1,2}

1. Graduate School of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

2. Department of Heart Center, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China

Corresponding author: CHEN Shuxia, E-mail: shuxia.chen@126.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the clinical characteristics and prognosis of patients with ischemic cardiomyopathy (ICM) combined with heart failure with improved ejection fraction (HFimpEF). **Methods** A total of 425 patients with ICM complicated with chronic heart failure (HF) admitted to the Heart Center of Hebei General Hospital from June 2018 to May 2021 were selected. According to baseline and review left ventricular ejection fraction (LVEF), the patients were divided into HFimpEF group (baseline LVEF \leq 40%, review LVEF $>$ 40%, $n=95$), heart failure with mid-range ejection fraction (HFmrEF) group (review LVEF was 41%–49%, $n=84$), heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) group (baseline LVEF \leq 49%, review LVEF \leq 40%, $n=178$), heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) group (baseline LVEF and review LVEF were both \geq 50%, $n=68$). The general data, echocardiogram indexes, laboratory examination indexes, treatment status, all-cause mortality and all-cause readmission rate were compared among the four groups. Univariate and multivariate Cox proportional risk regression analysis was used to investigate the influencing factors of all-cause death and all-cause readmission in ICM patients

基金项目: 河北省重点研发计划项目(22377783D); 2022年度河北省医学科学研究课题计划(20220821)

作者单位: 1.075000河北省张家口市, 河北北方学院研究生院 2.050051河北省石家庄市, 河北省人民医院心血管内科

通信作者: 陈淑霞, E-mail: shuxia.chen@126.com

combined with HFimpEF. **Results** The age of HFimpEF group was younger than that of HFpEF group, and systolic blood pressure (SBP) was lower than that of HFpEF group, diastolic blood pressure (DBP) was lower than that of HFrEF group ($P < 0.05$). Baseline left ventricular end systolic diameter (LVESD) and left ventricular end diastolic diameter (LVEDD) in HFimpEF group were lower than those in HFrEF group, but higher than those in HFpEF group ($P < 0.05$). The hemoglobin and red blood cell count of HFimpEF group were higher than those of HFpEF group, platelet count was higher than that of HFrEF group, and the N-terminal pro-brain natriuretic peptide (NT-proBNP) was lower than that of HFrEF group ($P < 0.05$). The proportion of patients using angiotensin receptor neprilysin inhibitor (ARNI), mineralocorticoid receptor antagonist (MRA), diuretics, antiplatelet drugs and recombinant human natriuretic peptide in HFimpEF group was higher than that in HFpEF group, and the proportion of patients using calcium channel blocker (CCB) was lower than that in HFpEF group ($P < 0.05$). The all-cause mortality of HFimpEF group was lower than that of HFrEF group ($P < 0.05$). The all-cause readmission rate of HFimpEF group was lower than that of HFmrEF group ($P < 0.05$). Multivariate Cox proportional risk regression analysis showed that atrial fibrillation (AF) and anemia were risk factors for all-cause death in ICM patients combined with HFimpEF, increased BMI and baseline LVEDD > 55 mm were risk factors for all-cause readmission in ICM patients combined with HFimpEF, use of sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor (SGLT2i) was a protective factor for all-cause readmission in ICM patients combined with HFimpEF ($P < 0.05$). **Conclusion** Among ICM patients, patients with HFimpEF have younger age, lower blood pressure, less degree of ventricular remodeling, higher rates of use of guide-recommended drugs such as ARNI and MRA, and lower all-cause mortality and all-cause readmission rates. AF and anemia are independent risk factors for all-cause death in ICM patients combined with HFimpEF. Increased BMI and baseline LVEDD > 55 mm are independent risk factors for all-cause readmission in ICM patients combined with HFimpEF. Use of SGLT2i is independent protective factor for all-cause readmission in ICM patients combined with HFimpEF.

【Key words】 Heart failure; Left ventricular ejection fraction; Improved ejection fraction; Ischemic cardiomyopathy; Prognosis; Influencing factors

心力衰竭 (heart failure, HF) 的发病率及死亡率逐年上升, 我国HF现患人数约为890万^[1]。HF最常见的病因是缺血性心肌病 (ischemic cardiomyopathy, ICM), 约2/3的HF是由ICM引起的^[2]。ICM指由于心肌长期缺血导致心肌弥漫性纤维化, 从而产生心脏收缩和/或舒张功能受损, 引起心脏扩大或僵硬、充血性HF、心律失常等类似原发性扩张型心肌病临床表现的临床综合征^[3]。ICM预后不良, 其1年病死率高达30%^[4]。与不合并ICM的HF患者相比, 合并ICM的HF患者住院死亡率更高, 预后也更差^[5]。根据左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 不同, HF可分为射血分数降低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)、射血分数中间值的心力衰竭 (heart failure with mid-range ejection fraction, HFmrEF)、射血分数保留的心力衰竭 (heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)。相较于其他几种类型HF, HFrEF在ICM中占比更高^[6]。近年来随着HF诊疗技术的发展, 临床上观察到部分HF患者的LVEF得到改善, 且相较于其他几种类型HF患者, LVEF改善的HF患者预后更好^[7]。2022年美国心脏协会 (American Heart Association, AHA) /美国心脏病学会 (American College of Cardiology, ACC) /美国心力衰竭协会 (Heart Failure Society of America, HFSA) 发布的HF管理指南将这类特殊的HF表型定义为射血分数改善的心力衰竭 (heart failure with improved ejection

fraction, HFimpEF)^[8]。近期有研究发现, 改善LVEF可降低ICM患者的全因死亡率^[9]。长期以来HFimpEF并未受到足够的重视, 相关研究多集中于国外, 国内有关ICM合并HFimpEF患者预后的研究报道较少。因此, 本研究探讨ICM合并HFimpEF患者的临床特点及预后, 以期为提高临床医生对此类人群的诊治水平提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2018年6月至2021年5月河北省人民医院心脏中心收治的ICM合并慢性HF患者425例。纳入标准: (1) 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[10]中HF的诊断标准; (2) 符合《内科学》^[11]中ICM的诊断标准; (3) 年龄 ≥ 18 岁; (4) 近2年内至少有2次超声心动图检查结果, 且2次超声心动图检查时间间隔 > 3 个月。排除标准: (1) 患有恶性肿瘤; (2) 特定的HF (单侧右心衰竭、心肌淀粉样变、先天性心脏病等); (3) 其他类型的心肌病, 如扩张型心肌病、酒精性心肌病等; (4) 基线LVEF为40%~49%、复查LVEF $\geq 50\%$ 。本研究经河北省人民医院伦理委员会审查通过 (伦理审查编号: 2022139), 并被批准免除患者知情同意。

1.2 分组标准 患者首次入院时通过超声心动图检查获得基线LVEF, 出院后门诊复查或再入院时超声心动图检查得到的LVEF为复查LVEF。参照《2022年AHA/ACC/HFSA心力衰竭管理指南》^[8], 根据基线LVEF及复查LVEF对患者进行分组: 基线LVEF $\leq 40\%$,

复查LVEF > 40%为HFimpEF组 ($n=95$)；基线LVEF $\geq 41\%$ ，复查LVEF为41%~49%为HFmrEF组 ($n=84$)；基线LVEF $\leq 49\%$ ，复查LVEF $\leq 40\%$ 为HFrefEF组 ($n=178$)；基线LVEF及复查LVEF均 $\geq 50\%$ 为HFpEF组 ($n=68$)。入院时进行多次超声心动图检查者以最低LVEF为基线LVEF (LVEF < 40%时更可能接受指南推荐的治疗方案)，最后复查结果为复查LVEF。

1.3 资料收集 (1) 一般资料。收集患者一般资料，包括性别、年龄、BMI、收缩压 (systolic blood pressure, SBP)、舒张压 (diastolic blood pressure, DBP)、心率 (heart rate, HR)、纽约心脏病协会 (New York Heart Association, NYHA) 分级、吸烟史及合并疾病 [心房颤动 (atrial fibrillation, AF)、高血压、心脏瓣膜病、脑血管病、糖尿病、慢性肾脏病、高脂血症、高尿酸血症、颈动脉粥样硬化、低蛋白血症、甲状腺功能减退症、贫血]。(2) 超声心动图检查指标。采用双平面Simpson法测量LVEF、左心室收缩末期内径 (left ventricular end systolic diameter, LVESD)、左心室舒张末期内径 (left ventricular end diastolic diameter, LVEDD)。(3) 实验室检查指标。采集患者入院后第2天清晨空腹静脉血，所用仪器为希森美康-XN 9000全自动血液分析仪，采用SLS-Hb法检测血红蛋白，鞘流DC检测法检测红细胞计数、血小板计数。生化全项相关指标检测由美国贝克曼AU5800全自动生化分析仪完成，采用离子选择性电极法测量血清 K^+ ，尿素酶-谷氨酸脱氢酶法检测血清尿素，尿酸酶-过氧化物酶法检测血清尿酸，酶法检测血肌酐、估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)，免疫抑制法检测肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase isoenzymes, CK-MB)，免疫法检测N末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-brain natriuretic peptide, NT-proBNP)。(4) 治疗情况。统计患者治疗情况，包括血管紧张素转换酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitors, ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂 (angiotensin II receptor blocker, ARB)、血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂 (angiotensin receptor neprilysin inhibitor, ARNI)、钙通道阻滞剂 (calcium channel blocker, CCB)、 β -受体阻滞剂、醛固酮受体拮抗剂 (mineralocorticoid receptor antagonist, MRA)、利尿剂、抗血小板药、口服抗凝药、他汀类药物、芪苈强心胶囊、重组人脑利钠肽、洋地黄类药物、钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂 (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i) 使用情况及行PCI、行冠状动脉旁路移植术 (coronary artery bypass grafting, CABG)、植入起搏器情况。

1.4 随访 自患者最后一次复查超声心动图开始每隔3个月随访1次，随访内容包括用药情况、住院期间死亡

和因心力衰竭再入院等不良心血管事件发生情况，共随访1年，终点事件为全因死亡及全因再入院，随访截止时间为2022-07-01。

1.5 统计学方法 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析。符合正态分布及近似正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较采用LSD- t 检验；偏态分布的计量资料以 [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示，多组间比较采用Kruskal-Wallis H 检验，组间两两比较采用Mann-Whitney U 检验，使用Bonferroni法校正 P 值。计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验，组间两两比较以Bonferroni法校正 P 值。采用单因素、多因素Cox比例风险回归分析探讨ICM合并HFimpEF患者全因死亡、全因再入院的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线特征

2.1.1 一般资料 四组性别、BMI、有吸烟史者占比及合并心脏瓣膜病、脑血管病、糖尿病、慢性肾脏病、高脂血症、高尿酸血症、颈动脉粥样硬化、低蛋白血症、甲状腺功能减退症、贫血者占比比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；四组年龄、SBP、DBP、HR、NYHA分级为III/IV级者占比、合并AF者占比、合并高血压者占比比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。HFimpEF组年龄小于HFpEF组，SBP低于HFpEF组，DBP低于HFrefEF组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表1。

2.1.2 超声心动图检查指标 四组基线LVESD、LVEDD比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。HFimpEF组基线LVESD、LVEDD小于HFrefEF组，大于HFpEF组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表2。

2.1.3 实验室检查指标 四组血清 K^+ 、血清尿素、血清尿酸、血肌酐、eGFR、CK-MB比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；四组血红蛋白、红细胞计数、血小板计数、NT-proBNP比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。HFimpEF组血红蛋白、红细胞计数高于HFpEF组，血小板计数高于HFrefEF组，NT-proBNP低于HFrefEF组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表3。

2.1.4 治疗情况 四组使用ACEI/ARB、 β -受体阻滞剂、口服抗凝药、他汀类药物、SGLT2i者占比及行PCI、行CABG、植入起搏器者占比比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)；四组使用ARNI、CCB、MRA、利尿剂、抗血小板药、芪苈强心胶囊、重组人脑利钠肽、洋地黄类药物者占比比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。HFimpEF组使用ARNI、MRA、利尿剂、抗血小板药、重组人脑利钠肽者占比高于HFpEF组，使用CCB者占比低于HFpEF组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表4。

表1 四组一般资料比较
Table 1 Comparison of general data among the four groups

项目	HFimpEF组 (n=95)	HFmrEF组 (n=84)	HFrEF组 (n=178)	HFpEF组 (n=68)	检验统计量值	P值
性别 (男/女)	63/32	59/25	122/56	38/30	4.288 ^a	0.232
年龄 [M (P ₂₅ , P ₇₅), 岁]	72 (65, 78)	75 (65, 84)	70 (60, 79)	79 (69, 83) ^d	18.376 ^b	<0.001
BMI [M (P ₂₅ , P ₇₅), kg/m ²]	24.6 (22.5, 27.8)	24.0 (21.9, 26.9)	24.0 (21.6, 26.5)	24.3 (22.6, 27.3)	4.879 ^b	0.181
SBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	131 ± 21	133 ± 23	129 ± 22	142 ± 22 ^d	6.092 ^c	<0.001
DBP ($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	79 ± 15	75 ± 15	81 ± 14 ^d	76 ± 14	3.991 ^c	0.008
HR [M (P ₂₅ , P ₇₅), 次/min]	84 (71, 98)	75 (66, 90)	87 (73, 98)	74 (64, 86)	21.220 ^b	<0.001
NYHA分级为Ⅲ/Ⅳ级 [n (%)]	82 (86.3)	65 (77.4)	160 (89.9)	55 (80.9)	8.263 ^a	0.041
吸烟史 [n (%)]	22 (23.2)	31 (36.9)	55 (30.9)	15 (22.1)	6.033 ^a	0.110
AF [n (%)]	29 (30.5)	21 (25.0)	38 (21.3)	28 (41.2)	10.498 ^a	0.015
高血压 [n (%)]	66 (69.5)	61 (72.6)	103 (57.9)	58 (85.3)	18.584 ^a	<0.001
心脏瓣膜病 [n (%)]	26 (27.4)	29 (34.5)	61 (34.3)	29 (42.6)	4.134 ^a	0.247
脑血管病 [n (%)]	38 (40.0)	37 (44.0)	57 (32.0)	32 (47.1)	6.433 ^a	0.092
糖尿病 [n (%)]	47 (49.5)	43 (51.2)	79 (44.4)	37 (54.4)	2.439 ^a	0.486
慢性肾脏病 [n (%)]	25 (26.3)	25 (29.8)	43 (24.2)	18 (26.5)	0.939 ^a	0.816
高脂血症 [n (%)]	25 (26.3)	18 (21.4)	31 (17.4)	11 (16.2)	3.840 ^a	0.279
高尿酸血症 [n (%)]	24 (25.3)	26 (31.0)	63 (35.4)	19 (27.9)	3.361 ^a	0.339
颈动脉粥样硬化 [n (%)]	28 (29.5)	26 (31.0)	44 (24.7)	23 (33.8)	2.488 ^a	0.477
低蛋白血症 [n (%)]	20 (21.1)	14 (16.7)	42 (23.6)	11 (16.2)	2.604 ^a	0.457
甲状腺功能减退症 [n (%)]	6 (6.3)	9 (10.7)	20 (11.2)	11 (16.2)	4.051 ^a	0.256
贫血 [n (%)]	13 (13.7)	22 (26.2)	29 (16.3)	16 (23.5)	6.358 ^a	0.095

注: HFimpEF=射血分数改善的心力衰竭, HFmrEF=射血分数中间值的心力衰竭, HFrEF=射血分数降低的心力衰竭, HFpEF=射血分数保留的心力衰竭, SBP=收缩压, DBP=舒张压, HR=心率, NYHA=纽约心脏病协会, AF=心房颤动; 1 mm Hg=0.133 kPa; ^a表示 χ^2 值, ^b表示H值, ^c表示F值; ^d表示与HFimpEF组比较, $P<0.05$

表2 四组超声心动图检查指标比较 (mm)

Table 2 Comparison of echocardiographic indexes among the four groups

组别	例数	基线LVESD [M (P ₂₅ , P ₇₅)]	基线LVEDD ($\bar{x} \pm s$)
HFimpEF组	95	40 (36, 44)	54 ± 6
HFmrEF组	84	43 (39, 46)	55 ± 6
HFrEF组	178	50 (47, 57) ^b	61 ± 7 ^b
HFpEF组	68	33 (31, 36) ^b	49 ± 6 ^b
H (F) 值		130.860	146.240 ^a
P值		<0.001	<0.001

注: LVESD=左心室收缩末期内径, LVEDD=左心室舒张末期内径; ^a表示F值; ^b表示与HFimpEF组比较, $P<0.05$

2.2 预后情况 425例患者中91例 (21.4%) 全因死亡, 其中HFimpEF组11例 (12.1%)、HFmrEF组15例 (16.5%)、HFrEF组60例 (65.9%)、HFpEF组5例 (5.5%)。四组全因死亡率比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=30.070$, $P<0.001$); 其中HFimpEF组全因死亡率低于HFrEF组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=15.762$, $P<0.001$)。425例患者中118例 (27.8%) 全因再入院, 其中HFimpEF组18例 (15.3%)、HFmrEF组32例 (27.1%)、HFrEF组50例 (42.4%)、HFpEF组18例 (15.3%)。四组全因再入院率比较, 差异有统计学意义

($\chi^2=8.219$, $P=0.042$); 其中HFimpEF组全因再入院率低于HFmrEF组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=8.120$, $P=0.004$)。

2.3 ICM合并HFimpEF患者预后的影响因素分析

2.3.1 ICM合并HFimpEF患者全因死亡影响因素的多因素Cox比例风险回归分析 以ICM合并HFimpEF患者是否全因死亡 (赋值: 是=1, 否=0) 为因变量, 以性别 (赋值: 男=1, 女=0)、年龄 (赋值: 实测值)、BMI (赋值: 实测值)、NYHA分级为Ⅲ/Ⅳ级 (赋值: 是=1, 否=0)、AF (赋值: 合并=1, 未合并=0)、贫血 (赋值: 合并=1, 未合并=0)、血清尿素 (赋值: 实测值)、血清尿酸 (赋值: 实测值)、血肌酐 (赋值: 实测值)、使用 β -受体阻滞剂 (赋值: 是=1, 否=0) 为自变量, 进行单因素、多因素Cox比例风险回归分析, 结果显示, 合并AF、贫血是ICM合并HFimpEF患者全因死亡的危险因素 ($P<0.05$), 见表5。

2.3.2 ICM合并HFimpEF患者全因再入院影响因素的多因素Cox比例风险回归分析 以ICM合并HFimpEF患者是否全因再入院 (赋值: 是=1, 否=0) 为因变量, 以年龄 (赋值: 实测值)、BMI (赋值: 实测值)、基线LVESD (赋值: ≤ 37 mm=1, > 37 mm=0)、基线

表3 四组实验室检查指标比较 [M (P₂₅, P₇₅)]

Table 3 Comparison of laboratory examination indexes among the four groups

实验室指标	HFimpEF组 (n=95)	HFmrEF组 (n=84)	HFrEF组 (n=178)	HFpEF组 (n=68)	H值	P值
血红蛋白 (g/L)	130 (115, 143)	129 (112, 138)	129 (115, 144)	119 (98, 134) ^a	11.671	0.009
红细胞计数 (×10 ¹² /L)	4.3 (3.8, 4.8)	4.1 (3.7, 4.6)	4.2 (3.7, 4.7)	3.9 (3.4, 4.4) ^a	10.927	0.012
血小板计数 (×10 ⁹ /L)	212 (168, 258)	191 (160, 221)	191 (163, 231) ^a	208 (163, 265)	9.759	0.021
血清K ⁺ (mmol/L)	4.0 (3.6, 4.4)	4.1 (3.7, 4.3)	4.0 (3.7, 4.3)	4.0 (3.7, 4.5)	1.049	0.789
血清尿素 (mmol/L)	7.3 (4.9, 10.9)	6.7 (5.3, 10.2)	7.5 (5.8, 10.6)	7.2 (4.6, 10.8)	2.785	0.426
血清尿酸 (μmol/L)	380 (326, 490)	401 (321, 459)	427 (335, 554)	381 (311, 467)	7.250	0.064
血肌酐 (μmol/L)	89 (74, 115)	92 (71, 117)	92 (77, 116)	85 (74, 130)	0.837	0.840
eGFR [ml·min ⁻¹ ·(1.73 m ²) ⁻¹]	69 (48, 86)	67 (47, 83)	66 (49, 86)	61 (42, 82)	2.413	0.491
CK-MB (U/L)	16 (13, 20)	14 (12, 17)	15 (12, 19)	15 (12, 20)	3.453	0.327
NT-proBNP (ng/L)	2 742 (960, 6 179)	2 561 (1 201, 5 773)	4 918 (2 021, 9 000) ^a	1 922 (712, 5 318)	29.538	<0.001

注: eGFR=估算肾小球滤过率, CK-MB=肌酸激酶同工酶, NT-proBNP=N末端脑钠肽前体; ^a表示与HFimpEF组比较, P<0.05

表4 四组治疗情况比较 [n (%)]

Table 4 Comparison of treatment condition among the four groups

治疗情况	HFimpEF组 (n=95)	HFmrEF组 (n=84)	HFrEF组 (n=178)	HFpEF组 (n=68)	χ ² 值	P值
ACEI/ARB	33 (34.7)	31 (36.9)	48 (27.0)	30 (44.1)	7.363	0.061
ARNI	35 (36.8)	18 (21.4)	67 (37.6)	4 (5.9) ^a	29.169	<0.001
CCB	7 (7.4)	11 (13.1)	11 (6.2)	22 (32.4) ^a	34.410	<0.001
β-受体阻滞剂	81 (85.3)	62 (73.8)	136 (76.4)	53 (77.9)	4.056	0.255
MRA	80 (84.2)	58 (69.0)	146 (82.0)	41 (60.3) ^a	18.674	<0.001
利尿剂	79 (83.2)	60 (71.4)	141 (79.2)	42 (61.8) ^a	12.100	0.007
抗血小板药	88 (92.6)	69 (82.1)	157 (88.2)	53 (77.9) ^a	9.041	0.029
口服抗凝药	12 (12.6)	10 (11.9)	18 (10.1)	13 (19.1)	3.686	0.297
他汀类药物	86 (90.5)	74 (88.1)	153 (86.0)	60 (88.2)	1.240	0.743
芪苈强心胶囊	19 (20.0)	14 (16.7)	47 (26.4)	6 (8.8)	10.350	0.016
重组人脑利钠肽	50 (52.6)	30 (35.7)	98 (55.1)	18 (26.5) ^a	21.567	<0.001
洋地黄类药物	17 (17.9)	5 (6.0)	34 (19.1)	3 (4.4)	14.854	0.002
SGLT2i	5 (5.3)	7 (8.3)	11 (6.2)	7 (10.3)	1.969	0.579
行PCI	35 (36.8)	25 (29.8)	49 (27.5)	17 (25.0)	3.446	0.328
行CABG	4 (4.2)	7 (8.3)	6 (3.4)	3 (4.4)	3.059	0.365
植入起搏器	1 (1.1)	5 (6.0)	2 (1.1)	2 (1.6)	5.702	0.084

注: ACEI/ARB=血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素II受体阻滞剂, ARNI=血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂, CCB=钙通道阻滞剂, MRA=醛固酮受体拮抗剂, SGLT2i=钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂, CABG=冠状动脉旁路移植术; ^a表示与HFimpEF组比较, P<0.05

LVEDD (赋值: >55 mm=1, ≤55 mm=0)、使用ARNI (赋值: 是=1, 否=0)、使用SGLT2i (赋值: 是=1, 否=0)为自变量, 进行单因素、多因素Cox比例风险回归分析, 结果显示, BMI升高、基线LVEDD>55 mm是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的危险因素, 使用SGLT2i是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的保护因素 (P<0.05), 见表6。

3 讨论

PUNNOOSE等^[12]研究发现, 约70%的射血分数恢复的心力衰竭 (heart failure with recovered ejection

fraction, HF-REF)患者曾发生LVEF改善, 与HFpEF患者相比, HF-REF患者更年轻, 收缩压较低, 较少合并AF、高血压、糖尿病等疾病。近年有临床证据支持LVEF改善的HF患者是一类独特的HF群体, 并将其命名为HFimpEF^[13], 与其他类型HF患者的临床特点与预后存在差异。既往研究表明, ICM是HFimpEF患者预后不良的独立危险因素, 不合并ICM的HF患者可能更易发生LVEF改善^[14], 且相较于ICM合并HFrEF患者, ICM合并HFimpEF患者并未在临床上引起足够关注。

本研究结果显示, HFimpEF组年龄小于HFpEF组, SBP低于HFpEF组, 与既往研究结果^[15]一致。分析原因, 可能是HFpEF患者中老年人占比高, 常伴有高血压等疾病^[16]。本研究结果还显示, HFimpEF组基线LVESD、LVEDD小于HFrEF组, 大于HFpEF组, 提示HFimpEF患者的心室重构程度轻于HFrEF患者, 虽然HFimpEF患者的LVEF有所改善, 但其心室重构仍可能持续存在。此外, 本研究结果还显示, HFimpEF组血红蛋白、红细胞计数高于HFpEF组。有研究发现, 血红蛋白水平升高是慢性HF患者预后的保护因素, 慢性HF患者病死率随着血红蛋白水平升高而降低^[17]。故猜测血红蛋白升高可能是HFimpEF的一种特殊的代偿机制。

肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (renin-angiotensin-aldosterone system, RAAS) 抑制剂包括ARNI、ARB, 其被指南推荐为HFrEF患者的一线治疗药物, 可以降低HFrEF的发病率和死亡率^[8]。本研究结果显示, HFimpEF组使用ARNI、MRA者占比高于HFpEF组, 与既往研究结果^[15]一致。HFimpEF患者曾是发生左心室重构的HFrEF患者, 相较于HFpEF患者更可能接受指南推荐的治疗。研究证实, ARNI、MRA不但可以改善HFrEF患者的存活率, 还可以逆转HF患者的左心室重构^[18-19], 故上述药物的使用可能是LVEF改善的原因之一。利尿剂和重组人脑利钠肽常用来缓解HF患者

表5 ICM合并HFimpEF患者全因死亡影响因素的单因素、多因素Cox比例风险回归分析

Table 5 Univariate and multivariate Cox proportional risk regression analysis of influencing factors of all-cause death in ICM patients combined with HFimpEF

变量	单因素						多因素					
	β	SE	Wald χ^2 值	P值	HR值	95%CI	β	SE	Wald χ^2 值	P值	HR值	95%CI
AF	1.498	0.627	5.709	0.017	4.473	(1.309, 15.288)	1.348	0.663	4.136	0.042	3.849	(1.050, 14.108)
贫血	1.434	0.627	5.230	0.022	4.197	(1.228, 14.346)	1.601	1.601	5.380	0.020	4.957	(1.282, 19.171)
血清尿素	0.196	0.067	8.569	0.003	1.216	(1.067, 1.386)	0.193	0.109	3.140	0.076	1.213	(0.980, 1.520)
血清尿酸	0.004	0.002	5.552	0.018	1.004	(1.001, 1.007)	0.001	0.002	0.164	0.685	1.001	(0.997, 1.004)
血肌酐	0.006	0.003	5.473	0.019	1.006	(1.001, 1.011)	-0.001	0.005	0.048	0.827	0.999	(0.989, 1.009)

表6 ICM合并HFimpEF患者全因再入院影响因素的单因素、多因素Cox比例风险回归分析

Table 6 Univariate and multivariate Cox proportional risk regression analysis of influencing factors of all-cause readmission in ICM patients combined with HFimpEF

变量	单因素						多因素					
	β	SE	Wald χ^2 值	P值	HR值	95%CI	β	SE	Wald χ^2 值	P值	HR值	95%CI
BMI	0.124	0.053	5.443	0.020	1.132	(1.020, 1.256)	0.129	0.055	5.480	0.019	1.138	(1.021, 1.268)
LVEDD	0.986	0.484	4.157	0.041	2.681	(1.039, 6.920)	1.116	0.493	5.124	0.024	3.053	(1.162, 8.027)
SGLT2i	-1.735	0.639	7.387	0.007	0.176	(0.050, 0.616)	-1.972	0.664	8.807	0.003	0.139	(0.038, 0.512)

急性失代偿期的临床症状,但尚无可降低患者死亡率的证据^[20]。而本研究结果显示, HFimpEF组使用利尿剂、重组人脑利钠肽者占比高于HFpEF组,可能是因为HFimpEF患者在LVEF改善前易出现急性失代偿性心力衰竭。本研究结果还显示, HFimpEF组患者使用抗血小板药物者占比高于HFpEF组。抗血小板药物是ICM的基础用药,但有研究显示, ≥ 75 岁的老年人使用阿司匹林的出血风险较 < 75 岁的老年人升高2倍^[21],而HFpEF组患者年龄更大,故其使用抗血小板药物者占比降低。此外,本研究结果显示, HFimpEF组使用CCB者占比低于HFpEF组。CCB可延长心室充盈时间,多被推荐用于治疗HFpEF患者^[22],这可能是HFpEF患者CCB使用率较高的原因。

本研究结果显示, HFimpEF组全因死亡率低于HFmrEF组,但与HFmrEF组、HFpEF组全因死亡率无统计学差异,这与苏康康等^[23]研究结果部分一致。WILCOX等^[13]认为, HFimpEF更像是HFmrEF和HFpEF的中间状态,其临床特点有别于HFmrEF和HFpEF。本研究结果提示, HFimpEF患者的临床特点和全因死亡率与HFmrEF患者更类似,但这两种临床表型相似的HF患者均是当前研究的“盲区”,仍需进一步探索、比较。本研究结果显示, HFimpEF组全因再入院率低于HFmrEF组,但与HFmrEF组、HFpEF组无统计学差异。猜测HFimpEF组和HFmrEF组均发生了心室重构,导致全因再入院率相似。同时本研究随访时间较短,延长随访时间后ICM合并HFpEF患者全因再入院率可能会上升,后续通过延长随访时间及剔除全因再入院的混杂因素可能会修正该生存曲线,得到更好的结果。

本研究多因素Cox比例风险回归分析结果显示,合并AF是ICM合并HFimpEF患者全因死亡的独立危险因

素,这与既往研究结果^[24]相同。AF的发生与冠心病的严重程度有关, ICM患者更易发生AF^[25]。同时AF是HF最常见的心律失常类型之一, RASS过度激活导致心房重构是HF患者发生AF的主要病理机制^[26]。有研究发现, HFimpEF虽发生心房逆重构和心功能改善,但仍存在不良的心房重构和复发性左心功能不全^[27]。AF和HFimpEF有类似的发病机制,两者共同作用会导致患者预后更差。研究表明,心房逆重构可降低HF患者的AF发生风险^[28],因此这也可能是HFimpEF患者较少合并AF的原因。本研究结果还显示,合并贫血是ICM合并HFimpEF患者全因死亡的独立危险因素,与既往研究结果^[29]一致。ICM患者神经内分泌系统激活会促进贫血与HF的病理生理过程,提示ICM患者更易发生贫血^[30]。贫血在HF患者中很常见,铁缺乏、炎症因子抑制促红细胞生成素生成、ACEI类药物抑制骨髓红系祖细胞增殖等多种机制均可导致HF患者发生贫血^[31]。贫血早期机体会代偿性扩张血管,激活RASS以扩充血容量,进而改善组织缺氧,但长期贫血会引起心脏容量超负荷和继发性心室重构^[32],可能会促进HFimpEF患者心功能恶化。研究发现,血红蛋白与慢性HF患者全因死亡风险呈负相关^[33],提示贫血可能会增加HFimpEF患者的死亡率。相关指南强调过入院和出院常规进行铁状态和贫血监测的重要性,对严重铁缺乏的HF患者推荐静脉补铁治疗以改善其生活质量,降低再入院风险^[34],因而纠正贫血或可对HFimpEF患者预后产生积极影响。贫血及其严重程度对HFimpEF患者预后的具体影响仍需进一步研究证实。

郝素芳等^[35]研究发现, BMI可作为HF患者预后的独立预测因素。本研究结果显示, BMI升高是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的独立危险因素。BMI与

HF患者心功能分级呈正相关^[36]，提示BMI升高可能使HFimpEF患者心功能恶化，从而增加全因再入院风险。SGLT2i作为近年来的新型口服降糖药物，多项研究已证实其可降低冠状动脉疾病和HF患者的心血管死亡率、全因死亡率及HF再住院率^[37-39]。因SGLT2i具有强大的心血管益处，被《2021年ESC急慢性心力衰竭诊断与治疗指南》^[34]推荐为治疗HFrEF的新四联药物之一，从而改变了传统的金三角治疗（ β -受体阻滞剂、ARNI/ACEI或ARB、MRA）格局。本研究结果显示，使用SGLT2i是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的保护因素。心室重构是ICM和HFimpEF发生发展的重要病理机制，LVEDD作为反映心室重构的重要指标，有研究发现其增加与HF患者短期再入院率有关^[40]。本研究结果显示，基线LVEDD >55 mm是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的独立危险因素。既往研究发现，NT-proBNP升高预示LVEDD增大，可反映左心室血流动力学恶化情况^[41]。本研究结果显示，HFimpEF组NT-proBNP低于HFrEF组，提示基线LVEDD >55 mm增加ICM合并HFimpEF患者全因再入院风险可能与NT-proBNP升高、左心室功能不全有关。

综上所述，在ICM患者中，合并HFimpEF者年龄较小、血压较低、心室重构程度较轻、使用ARNI及MRA等指南推荐药物的比例较高、全因死亡率和全因再入院率较低，而合并AF、贫血是ICM合并HFimpEF患者全因死亡的独立危险因素，BMI升高、基线LVEDD >55 mm是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的独立危险因素，使用SGLT2i是ICM合并HFimpEF患者全因再入院的独立保护因素。

本研究尚存在不足：（1）本研究为单中心研究，随访期相对较短，未来需大样本量、长随访时间及多中心研究进一步验证本研究结论。（2）目前的指南并未对基线LVEF为40%~49%、复查LVEF $\geq 50\%$ 的患者进行明确定义，因此后续研究有必要对该类人群进行事后分析，并将其与其他四种类型HF进行比较。

作者贡献：李少杰进行文章的构思与设计，文章的可行性分析，文献/资料收集、整理，撰写论文；梁浩、苏康康进行论文的修订；谷剑、陈淑霞负责文章的质量控制及审校；陈淑霞对文章整体负责，监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 马丽媛, 王增武, 樊静, 等.《中国心血管健康与疾病报告2021》概要[J].中国介入心脏病学杂志, 2022, 30(7): 481-496.DOI: 10.3969/j.issn.1004-8812.2022.07.001.
- [2] BENJAMIN E J, MUNTNER P, ALONSO A, et al.Heart disease and stroke statistics—2019 update: a report from the American Heart Association [J].Circulation, 2019, 139(10): e56-528. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000659.
- [3] KNUUTI J, WIJNS W, SARASTE A, et al.2019 ESC guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [J].Eur Heart J, 2020, 41(3): 407-477.DOI: 10.1093/eurheartj/ehz425.
- [4] ZHAO D, LIU J, WANG M, et al.Epidemiology of cardiovascular disease in China: current features and implications [J].Nat Rev Cardiol, 2019, 16(4): 203-212.DOI: 10.1038/s41569-018-0119-4.
- [5] LOURENÇO C, SARAIVA F, MARTINS H, et al.Ischemic versus non-ischemic cardiomyopathy—are there differences in prognosis? Experience of an advanced heart failure center [J].Portuguese J Cardiol Off J Portuguese Soc Cardiol, 2011, 30(2): 181-197.
- [6] ELGENDY I Y, MAHTTA D, PEPINE C J. Medical therapy for heart failure caused by ischemic heart disease [J].Circ Res, 2019, 124(11): 1520-1535.DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.118.313568.
- [7] JØRGENSEN M E, ANDERSSON C, VASAN R S, et al.Characteristics and prognosis of heart failure with improved compared with persistently reduced ejection fraction: a systematic review and meta-analyses [J].Eur J Prev Cardiol, 2018, 25(4): 366-376.DOI: 10.1177/2047487317750437.
- [8] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al.2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines [J].J Am Coll Cardiol, 2022, 79(17): e263-421.DOI: 10.1016/j.jacc.2021.12.012.
- [9] SCHIFFER W B, PERRY A, DEYCH E, et al.Association of early versus delayed normalisation of left ventricular ejection fraction with mortality in ischemic cardiomyopathy [J].Open Heart, 2021, 8(1): e001528.DOI: 10.1136/openhrt-2020-001528.
- [10] 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.DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [11] 葛均波, 徐永健, 王辰.内科学 [M].9版.北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [12] PUNNOOSE L R, GIVERTZ M M, LEWIS E F, et al.Heart failure with recovered ejection fraction: a distinct clinical entity [J].J Card Fail, 2011, 17(7): 527-532.DOI: 10.1016/j.cardfail.2011.03.005.
- [13] WILCOX J E, FANG J C, MARGULIES K B, et al.Heart failure with recovered left ventricular ejection fraction: JACC scientific expert panel [J].J Am Coll Cardiol, 2020, 76(6): 719-734. DOI: 10.1016/j.jacc.2020.05.075.
- [14] WILCOX J E, FONAROW G C, YANCY C W, et al.Factors associated with improvement in ejection fraction in clinical practice among patients with heart failure: findings from IMPROVE HF [J].Am Heart J, 2012, 163(1): 49-56.e2.DOI: 10.1016/j.ahj.2011.10.001.
- [15] AGRA BERMEJO R, GONZALEZ BABARRO E, LÓPEZ CANOA J N, et al.Heart failure with recovered ejection fraction: clinical characteristics, determinants and prognosis.CARDIOCHUS-CHOP registry [J].Cardiol J, 2018, 25(3): 353-362.DOI: 10.5603/CJ.a2017.0103.

- [16] DUNLAY S M, ROGER V L, REDFIELD M M. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2017, 14 (10): 591–602. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.65.
- [17] 李广栋. 血红蛋白水平对慢性心力衰竭患者预后的影响 [J]. *中国实用医刊*, 2014, 41 (5): 97–99. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-4756.2014.05.042.
- [18] WANG L, YU P, ZHOU B Y, et al. Single-cell reconstruction of the adult human heart during heart failure and recovery reveals the cellular landscape underlying cardiac function [J]. *Nat Cell Biol*, 2020, 22 (1): 108–119. DOI: 10.1038/s41556-019-0446-7.
- [19] FLOREA V G, RECTOR T S, ANAND I S, et al. Heart failure with improved ejection fraction: clinical characteristics, correlates of recovery, and survival: results from the valsartan heart failure trial [J]. *Circ Heart Fail*, 2016, 9 (7): e003123. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.116.003123.
- [20] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: the task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2016, 37 (27): 2129–2200. DOI: 10.1093/eurheartj/ehw128.
- [21] LI L X, GERAGHTY O C, MEHTA Z, et al. Age-specific risks, severity, time course, and outcome of bleeding on long-term antiplatelet treatment after vascular events: a population-based cohort study [J]. *Lancet*, 2017, 390 (10093): 490–499. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30770-5.
- [22] 中华医学会老年医学分会心血管疾病学组, 《老年慢性心力衰竭诊治中国专家共识》编写组. 老年人慢性心力衰竭诊治中国专家共识 (2021) [J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40 (5): 550–561. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2021.05.002.
- [23] 苏康康, 王岩, 王立立, 等. 射血分数改善型心力衰竭的临床特点及预后研究 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25 (5): 568–576. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.01.050.
- [24] MERCER B N, KOSHY A, DROZD M, et al. Ischemic heart disease modifies the association of atrial fibrillation with mortality in heart failure with reduced ejection fraction [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7 (20): e009770. DOI: 10.1161/JAHA.118.009770.
- [25] MOTLOCH L J, REDA S, LARBIG R, et al. Characteristics of coronary artery disease among patients with atrial fibrillation compared to patients with sinus rhythm [J]. *Hellenike Kardiologike Epitheorese*, 2017, 58 (3): 204–212. DOI: 10.1016/j.hjc.2017.03.001.
- [26] ARIYARATNAM J P, LAU D H, SANDERS P, et al. Atrial fibrillation and heart failure: epidemiology, pathophysiology, prognosis, and management [J]. *Card Electrophysiol Clin*, 2021, 13 (1): 47–62. DOI: 10.1016/j.ccep.2020.11.004.
- [27] MERLO M, STOLFO D, ANZINI M, et al. Persistent recovery of normal left ventricular function and dimension in idiopathic dilated cardiomyopathy during long-term follow-up: does real healing exist? [J]. *J Am Heart Assoc*, 2015, 4 (1): e001504. DOI: 10.1161/JAHA.114.000570.
- [28] THOMAS L, ABHAYARATNA W P. Left atrial reverse remodeling: mechanisms, evaluation, and clinical significance [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10 (1): 65–77. DOI: 10.1016/j.jcmg.2016.11.003.
- [29] LUPÓN J, DÍEZ-LÓPEZ C, DE ANTONIO M, et al. Recovered heart failure with reduced ejection fraction and outcomes: a prospective study [J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19 (12): 1615–1623. DOI: 10.1002/ejhf.824.
- [30] 戚保桥, 俞建华, 杨向军. 缺血性心肌病患者血红蛋白水平、细胞因子、神经内分泌激素及左室功能的相关性研究 [J]. *临床医学*, 2009, 29 (5): 94–96. DOI: 10.3969/j.issn.1003-3548.2009.05.058.
- [31] ANAND I S, GUPTA P. Anemia and iron deficiency in heart failure: current concepts and emerging therapies [J]. *Circulation*, 2018, 138 (1): 80–98. DOI: 10.1161/circulationaha.118.030099.
- [32] BELADAN C C, BOTEZATU S B. Anemia and management of heart failure patients [J]. *Heart Fail Clin*, 2021, 17 (2): 195–206. DOI: 10.1016/j.hfc.2020.12.002.
- [33] LEE G, CHOI S, KIM K, et al. Association of hemoglobin concentration and its change with cardiovascular and all-cause mortality [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7 (3): e007723. DOI: 10.1161/JAHA.117.007723.
- [34] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, et al. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42 (36): 3599–3726. DOI: 10.1093/eurheartj/ehab368.
- [35] 郝素芳, 侯翠红, 裴娟慧, 等. 体重指数对慢性心力衰竭患者全因死亡风险的预测作用 [J]. *中国循环杂志*, 2013, 28 (1): 51–54. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2013.01.015.
- [36] 王婷婷, 彭伟, 王进. 血NLR、CysC、BMI与慢性心力衰竭患者心功能的相关性及其在不良预后中的应用价值 [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2022, 14 (8): 979–982. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2022.08.20.
- [37] MCMURRAY J J V, SOLOMON S D, INZUCCHI S E, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381 (21): 1995–2008. DOI: 10.1056/NEJMoa1911303.
- [38] AKINCI B. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380 (19): 1881. DOI: 10.1056/NEJMc1902837.
- [39] ANKER S D, BUTLER J, FILIPPATOS G, et al. Empagliflozin in heart failure with a preserved ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2021, 385 (16): 1451–1461. DOI: 10.1056/NEJMoa2107038.
- [40] 南宇飞. 左室舒张末期直径与老年心力衰竭患者短期再住院、死亡的关系 [J]. *老年医学研究*, 2022, 3 (3): 10–13. DOI: 10.3969/j.issn.2096-9058.2022.03.003.
- [41] 王丽. 高血压性心脏病患者血浆BNP与左室舒张末期内径关系的研究 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21 (19): 2107–2108. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2012.19.030.

(收稿日期: 2022-09-15; 修回日期: 2022-11-16)

(本文编辑: 张浩)