

· 综 述 ·

心力衰竭预后评估模型与评价

黄樱硕, 孙 颖*

(首都医科大学附属北京友谊医院医疗保健中心心血管病区, 北京 100050)

【摘 要】心力衰竭是各种器质性心脏病的终末阶段, 其治疗难度大、预后差、死亡率高。已有很多研究分析了心力衰竭的危险因素。选择正确的治疗措施, 识别左室辅助装置及心脏移植的优先人群, 正确判断预后及死亡风险, 是临床医师面临的重要问题。心力衰竭的风险预后模型有助于评估预后, 但现有模型各有特点, 适用于不同人群。本文分别介绍心力衰竭的几种预后评估模型。

【关键词】心力衰竭; 预后; 风险模型

【中图分类号】 R541.6

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2013.00220

Different prognostic models of heart failure and their evaluation

HUANG Ying-Shuo, SUN Ying*

(Inpatient Sector of Cardiology, Health Care Center, Beijing Friendship Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100050, China)

【Abstract】 Heart failure is the end-stage of various cardiomyopathy, and is of characteristics with difficult therapeutic options, poor prognosis and very high mortality. Many studies reported a wide variety of risk factors associated to heart failure. So, clinical physicians have to face some important decisions, such as, optimal therapeutic option, left ventricular assisted devices, and priority groups for heart transplantation, and prognosis and death risk. Though prognostic models of heart failure are helpful to assess prognosis, different models have their own characteristics, and are suitable for different population. This article introduced several prognostic models of heart failure.

【Key words】 heart failure; prognosis; risk model

This work was supported by the Foundation of Excellent Talents Cultivation of Beijing City (2011D003034000026).

Corresponding author: SUN Ying, E-mail: ysun15@yahoo.com.cn

心力衰竭(简称心衰)已经成为威胁人类健康最主要的疾病之一,一旦发展至终末期心衰,治疗难度大,预后差,死亡率高。而在发展至终末期心衰前,根据临床经验所估计的死亡率和实际死亡率往往有较大出入。为了识别死亡风险高危的心衰患者,争取早期干预,延长发展至终末期心衰的时间,延长患者寿命,降低死亡率,国外开发了一些针对不同群体的预测心衰死亡风险的模型。本文总结近年主要的心衰预后评估模型,以期对心血管医师的临床工作有一些帮助。

1 概 述

现有的心衰预后评估模型根据研究对象分为门

诊和住院患者,根据病情分为稳定期和急性失代偿期,根据预后分为心脏移植和病死率评估,根据病理生理机制分为射血分数减低心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFREF)和射血分数保留心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFPEF)。一个成熟的预测模型需要先在衍生队列中寻找危险因素,建立模型,然后在独立的验证队列中予以验证,才最终完成。模型的精准度即某群体发生事件的预测值与实际值的差异。在已有模型中加入新变量时,需要进行曲线下面积(area under curve, AUC)的比较。

目前国外已研究出一些用于预测心衰的危险分层模型,但各种评估方法均系来自特定的心衰人群,

仍有各自局限性。我国及亚洲尚未见到类似的心衰预测模式。

2 门诊心衰患者的预后评估模型

2.1 HFSS模型

心衰存活评分(heart failure survival score, HFSS)模型^[1]是首个门诊充血性心力衰竭(congestive heart failure, CHF)患者的多参数联合预测模型,用于筛选心脏移植候选者。衍生队列为268例进展期心衰患者,年龄<70岁,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)≤40%,行心肺运动试验。验证队列为199例类似患者,终点为紧急移植或未行移植死亡。筛选出7项独立危险因素,最强危险因素为缺血性心脏病和QRS波时限≥120ms。HFSS无创预测模式积分方法见表1。积分≥8.1为低危组,7.2≤积分<8.1为中危组,积分<7.2为高危组,衍生队列和验证队列的1年无事件生存率分别为低危组93%和88%,中危组72%和60%,高危组43%和35%($P<0.001$)。此模型局限性在于心脏移植候选者较难获得峰值 VO_2 (peak VO_2 , P VO_2)的数据,而且未体现现代药物治疗及血流动力学的意义。

表1 HFSS预测模型积分方法
Table 1 Calculation of the heart failure survival score

Risk Factor	Contribution
Ischemic cardiomyopathy	× 0.6931
Resting heart rate (beats/min)	× 0.0216
Left ventricular ejection fraction (%)	× (-0.0464)
Mean blood pressure (mmHg)	× (-0.0255)
Intraventricular conduction delay > 120ms	× 0.6083
Peak maximal oxygen uptake[ml/(m·kg)]	× (-0.0546)
Serum sodium (mmol/L)	× (-0.047)

Mean blood pressure = diastolic blood pressure+1/3(systolic blood pressure-diastolic blood pressure); heart failure survival score = |∑Risk factor's value×relative coefficient| (absolute value of summation of risk factor's value multiply relative coefficient)

2.2 Seattle心衰模型

西雅图心衰模型(Seattle heart failure model, SHFM)^[2]用于预测CHF患者1~5年存活率,源自前瞻性氨氯地平存活随机评估(Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation, PRAISE)研究的1125例CHF患者,衍生队列的LVEF均<30%,纽约心脏联合会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级ⅢB/Ⅳ级。筛选出的CHF独立预测指标首次包括了循证证据支持的现代药物治疗和植入式心脏复律器等器械治疗。验证队列包括9942例的5个群体。预测和实际1年存活率在衍生队列和5个验证队列均

极其相近。不同验证队列的AUC为0.729~0.76^[3]。

一项4000例患者的验证研究表明SHFM联合B型利钠肽(脑钠肽, B type natriuretic peptide, brain type natriuretic peptide, BNP)可将AUC提高至0.78^[4]。一项评估急性心衰移植风险的研究发现SHFM低估了1年紧急移植及死亡的复合终点风险(9.2%预测值和11%实测值)^[5]。SHFM模型的参数获取方便,须在线评估: <http://SeattleHeartFailureModel.org>或 <http://depts.Washington.edu/shfm>。

2.3 Munich评分模型

慕尼黑评分(Munich score)模型^[6]主要评价血流动力学改变对心衰预后评估的影响,以心源性死亡及心脏移植为联合终点,衍生队列为178例<70岁, LVEF<45%的门诊CHF患者,每6个月重复评估,平均随访19个月。筛选出4个无创的独立危险因素——收缩压、左室舒张末内径、最大负荷量和12个月时缩短分数的改变。此模型并未纳入BNP等指标,样本量少,缺少验证队列。

2.4 其他模型

其他门诊风险模型如厄贝沙坦用于射血分数保留心衰研究(The Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study, I-PRESERVE)模型针对HFPEF患者,最强预测因子为氨基端B型利钠肽前体(N-terminal pro BNP, NT-proBNP)、年龄、糖尿病、心衰住院史^[7]。多国瑞邻伐他汀心衰可控实验(the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure, CORONA-HF)模型^[8]入选了BNP和载脂蛋白,开发了老年心衰群体中的连续风险模型,包括全因死亡率和住院似然比在内的9个不同终点。I-PRESERVE和CORONA都是多中心研究,样本量较大(分别为3342和4128例),但均无独立的验证队列。

上述模型几乎均未提供同一人群重复评估的情况和最佳间期。至今只有一个研究观察了HFSS连续重复评估同一群体的预测价值^[9],1年后从低危进展至中、高危组患者的存活率明显低于仍然处于低危组的患者($P<0.01$)。因此重复评估是必要的,但最佳间期有待明确。

3 住院或急性失代偿心衰的预后评估模型

3.1 EFFECT模型

有效心脏治疗强化反馈(Enhanced Feedback For Effective Cardiac Treatment, EFFECT)模型^[10]源自加拿大同名研究项目的4031例急性失代偿心衰

(acute decompensated heart failure, ADHF) 住院患者, 衍生队列和验证队列分别为 2624 例和 1407 例, 筛选出 7 项危险因素预测 30d 和 1 年的病死率: 老年、收缩压降低、呼吸频率增快、尿素氮水平增高 (均 $P < 0.001$) 以及低钠血症 ($P < 0.01$) 等。可在线评估: <http://www.ccart.ca/CHFriskmodel.asp>。此模型在 33 533 例的 ADHF 验证队列中预测 30d 病死率的 AUC 值为 0.73^[11]。

3.2 ADHERE 模型

国家急性失代偿心衰注册登记 (The Acute Decompensated Heart Failure National Registry, ADHERE) 预测模型^[12]的研究对象为美国急性失代偿心衰 (ADHF) 住院患者, 衍生队列 33 046 例, 验证队列 32 229 例, 平均年龄 72.5 岁。37 772 例 (58%) 有冠心病, 23 910 例 (46%) 为 HFPEF。衍生队列和验证队列的住院病死率分别为 4.2% 和 4.0%。筛选出 3 项最强的独立预测因素为入院时尿素氮 $\geq 15.4 \text{ mmol/L}$, 收缩压 $< 115 \text{ mmHg}$ ($1 \text{ mmHg} = 0.133 \text{ kPa}$) 和血肌酐 $\geq 243 \mu\text{mol/L}$, 其积分方法见图 1。此模式仅取 3 个指标, 应用时简易方便。EFFECT 和 ADHERE 的头对头比较是在 EFFECT 的验证队列中进行的, AUC 值为 0.75 和 0.77^[13]。

3.3 REMATCH 模型

充血性心衰机械辅助治疗标志性随机评价试验 (The Landmark Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure Trial, REMATCH) 模型的研究中^[14], 植入左室辅助装置的 280 例住院终末期心衰患者的 1 年存活率和病死率分别为 56% 和 27%。血小板计数、血清白蛋白、国际标准化比值、血管扩张药物治疗、平均肺动脉压、天冬氨酸转氨酶、红细胞压积、血尿素

氮、无静脉血管活性药物是术后 90d 病死率的最强危险因素, 根据积分可分为低、中、高、极高危组。极高危组 90d 和 1 年的存活率分别为 17.9% 和 10.7%。

3.4 MUSIC 模型

MUSIC 模型^[15] (MUerte Subita en Insuficiencia Cardiaca) 研究中, 入选 992 例非卧床心衰患者, 平均年龄 65 岁, 以 HFREF 患者为主 (75%), 前瞻性随访的中位时间为 44 个月。一级终点是心源性死亡, 二级终点是全因死亡、泵衰竭和猝死。预测因子均为常规客观指标, 并加入 NT-proBNP 和肌钙蛋白。MUSIC 评分范围是 0~40, 以 20 为分界, > 20 为高危组, 死亡风险是低危组的 4 倍。此模型可用于 HFPEF 人群, 但无独立验证样本。

3.5 ESCAPE 风险模型

充血性心衰和肺动脉导管有效性评价研究模型^[16] (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness, ESCAPE) 的衍生队列来自于 ESCAPE 研究, 验证队列来自于 Flolan 国际随机存活试验 (Flolan International Randomized Survival Trial, FIRST) 研究。研究对象为 423 例收缩功能不全的高危心衰患者, 以 6 个月病死率和死亡及再住院为终点, 最强危险因素为住院期间的 BNP、心肺复苏或机械通气、血尿素氮、血钠、年龄 > 70 岁, 袢利尿剂日剂量、未应用 β 阻滞剂、6min 步行试验等, 危险积分对应的病死率从 5% (0 分) 到 94% (8 分)。

3.6 3C 心衰模型

3C 心衰评分 (the Cardiac and Comorbid Conditions HF score)^[17] 是较新的简易风险预测模型, 衍生队列

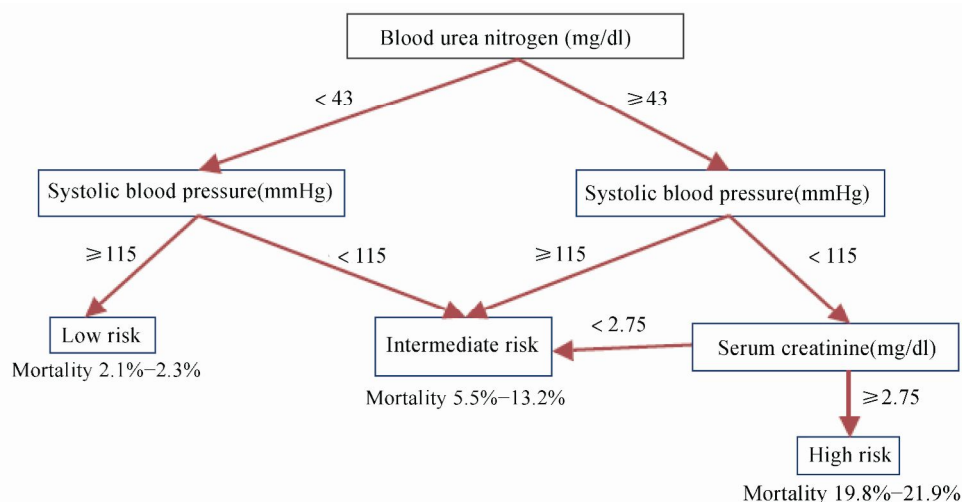


图1 ADHERE模型风险积分树形图

Figure 1 Calculation of the ADHERE tree model risk score
1mmHg = 0.133kPa

2016例,验证队列4258例,平均年龄69岁,LVEF正常者占20.6%,以全因死亡率或紧急移植为终点。危险因素为NYHA分级Ⅲ~Ⅳ级、LVEF<20%、未应用β阻滞剂、血管紧张素转换酶抑制剂或血管紧张素受体拮抗剂、严重瓣膜性心脏病、房颤、糖尿病伴微血管或大血管病变、肾功能不全、贫血、高血压和老年。此研究没有排除老年及合并疾病的心衰患者,更符合临床实际,与既往研究有明显不同。3C模型中HFPEF患者的比例接近实际情况,而SHFM模型^[2]仅有2个队列包含了LVEF>40%的患者(样本量的9.2%)。3C模型中患者的药物治疗较为充分,应用β阻滞剂和血管紧张素转换酶抑制剂/血管紧张素受体拮抗剂患者分别占67%和84%。研究指出,中危患者应强化治疗和随访,高危组(≥32分,年死亡率50%)患者植入埋藏式体内除颤器或手术治疗无效,应以药物治疗为主。此模型需在线评估: <http://www.3chf.org/site/index.php>。

3.7 其他模型

已有的几种心衰模型均局限于单一结局变量,如全因死亡率等,心衰咨询效果协同评价研究(Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure, COACH)模型^[18]是能够同时预测急性心衰恢复后出院的患者生存及心衰再住院的多参数模型,是一项多中心随机对照研究。入选1023例心衰住院患者,平均71岁,LVEF(34%±14%);验证队列来源于芬兰急性心衰研究(Finish Acute Heart Failure Study, FINN-AKVA)研究,为前瞻性多中心研究,入选620例急性心衰住院患者。观察和预测的18个月存活率在衍生队列为72.1%和72.3%,验证队列为71.4%和71.2%;AUC值分别为0.733和0.702。模型预测心衰精确性好,预测价值接近衍生队列的观察值。

总之,目前的心衰预后评估模型各有利弊,样本量、病因及年龄组,衍生队列及验证队列的人群构成特点、验证及随访时间和间隔都可能对模型的应用价值有一定影响。针对不同心衰患者人群以及不同的评价终点,应个体化地选择合适的心衰模型。另外现有模型均为国外研究结果,我国及亚洲尚未见到类似的心衰生存率预测模型。期待有更简便的适用于慢性心衰及急性进展期心衰患者的预后评估模型,更期待适用于我国心衰患者的预后评估模型。

【参考文献】

[1] Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, *et al.* Development and prospective validation of a clinical

index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation[J]. *Circulation*, 1997, 95(12): 2660-2667.

[2] Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, *et al.* The Seattle Heart Failure Model: prediction of survival in heart failure[J]. *Circulation*, 2006, 113(11): 1424-1433.

[3] Levy WC, Aaronson KD, Dardas TF, *et al.* Prognostic impact of the addition of peak oxygen consumption to the Seattle Heart Failure Model in a transplant referral population[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2012, 31(8): 817-824.

[4] May HT, Horne BD, Levy WC, *et al.* Validation of the Seattle Heart Failure Model in a community-based heart failure population and enhancement by adding B-type natriuretic peptide[J]. *Am J Cardiol*, 2007, 100(4): 697-700.

[5] Kalogeropoulos AP, Georgiopoulos VV, Giamouzis G, *et al.* Utility of the Seattle Heart Failure Model in patients with advanced heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2009, 53(4): 334-342.

[6] Stempfle HU, Alt A, Stief J, *et al.* The Munich Score: a clinical index to predict survival in ambulatory patients with chronic heart failure in the era of new medical therapies[J]. *Heart Lung Transplant*, 2008, 27(2): 222-228.

[7] Komajda M, Carson PE, Hetzel S, *et al.* Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE)[J]. *Circ Heart Fail*, 2011, 4(1): 27-35.

[8] Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M, *et al.* Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide[J]. *Eur J Heart Fail*, 2009, 11(3): 281-291.

[9] Lund LH, Aaronson KD, Mancini DM. Validation of peak exercise oxygen consumption and the Heart Failure Survival Score for serial risk stratification in advanced heart failure[J]. *Am J Cardiol*, 2005, 95(6): 734-741.

[10] Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, *et al.* Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model[J]. *JAMA*, 2003, 290(19): 2581-2587.

[11] Auble TE, Hsieh M, McCausland JB, *et al.* Comparison of four clinical prediction rules for estimating risk in heart failure[J]. *Ann Emerg Med*, 2007, 50(2): 127-135, 135.e1-e2.

[12] Fonarow GC, Adams KF Jr, Abraham WT, *et al.* Risk stratification for in-hospital mortality in acutely

- decompensated heart failure: classification and regression tree analysis[J]. JAMA, 2005, 293(5): 572-580.
- [13] Austin PC, Tu JV, Lee DS. Logistic regression had superior performance compared with regression trees for predicting in-hospital mortality in patients hospitalized with heart failure[J]. J Clin Epidemiol, 2010, 63(10): 1145-1155.
- [14] Lietz K, Long JW, Kfoury AG, *et al.* Outcomes of left ventricular assist device implantation as destination therapy in the post-REMATCH era: implications for patient selection[J]. Circulation, 2007, 116(5): 497-505.
- [15] Vazquez R, Bayes-Genis A, Cygankiewicz I, *et al.* The MUSIC Risk score: a simple method for predicting mortality in ambulatory patients with chronic heart failure[J]. Eur Heart, 2009, 30(9): 1088-1096.
- [16] O'Connor CM, Hasselblad V, Mehta RH, *et al.* Triage after hospitalization with advanced heart failure: the ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness) risk model and discharge score[J]. Am Coll Cardiol, 2010, 55(9): 872-878.
- [17] Senni M, Parrella P, De Maria R, *et al.* Predicting heart failure outcome from cardiac and comorbid conditions: the 3C-HF score[J]. Int J Cardiol, 2013, 163(2): 206-211.
- [18] Postmus D, van Veldhuisen DJ, Jaarsma T, *et al.* The COACH risk engine: a multistate model for predicting survival and hospitalization in patients with heart failure[J]. Eur J Heart Fail, 2012, 14(2): 168-175.
- (编辑: 周宇红)

· 消 息 ·

《老年心脏病学杂志 (英文版)》征稿启事

《老年心脏病学杂志 (英文版)》(*Journal of Geriatric Cardiology*, JGC, ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R) 是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所和中国科技出版传媒股份有限公司主办的国际性医学学术期刊。本刊由王士雯院士创办于2004年, 目前编委会由分布在35个国家的350多位心血管专家组成。本刊是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊, 致力于国际老年心脏病学交流, 特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。

为了更好地促进老年医学学科的发展, 加强心血管病学的学术交流, 现诚向我国和世界各地专家、学者征集优秀稿件, 我们的优势:

快速评审: 所有来稿均可在一个月内得到审稿意见, 已评审通过的稿件可立即在线优先出版。

评审专家阵容强大: 我们有来自世界各地的360名心血管领域专家为我们审稿, 能保证每篇稿件的审稿质量, 即使您的文章经评审后不能在本杂志上发表, 详尽的评审意见也会为您的研究起到非常好的促进作用。

文章可见度高: 本刊目前被许多国际著名医学数据库收录, 比如PubMed、Scopus、EMBase、DOAJ等, 并已于2011年11月被SCIE收录, 是我国心脏病学第一个被SCIE收录的医学学术期刊。又于2013年被中国科学引文数据库 (CSCD) 收录。

地址: 100853 北京市复兴路28号, 《老年心脏病学杂志 (英文版)》编辑部

100088 北京市西城区德胜门外大街83号德胜国际中心B座301室, 中国科技出版传媒股份有限公司

联系人: 李来福

电话: 010-66936756; 010-59790736-8056

传真: 010-59790736-8092

电子邮箱: jgc@mail.sciencep.com; lilifu@mail.sciencep.com; journalgc@126.com

在线投稿: <http://www.jgc301.com/ch/index.aspx>