·临床研究·

老年营养风险指数对老年射血分数保留性心力衰竭患者全因死亡的预测价值及列线图构建

刘蕊[1],宋倩[1],蒋娜[2],钱林[1],赵佳敏[1],刘永铭[3]*

([1]兰州大学第一临床医学院,兰州 730000;[2]兰州大学公共卫生学院,兰州 730000;[3]兰州大学第一医院老年心血管科,甘肃省老年疾病临床医学研究中心,兰州 730000)

【摘 要】 **目的** 探讨老年营养风险指数(GNRI)预测老年射血分数保留性心力衰竭(HFpEF)患者发生全因死亡的价值,分析影响老年HFpEF患者全因死亡的独立因素并构建列线图。**方法** 回顾性分析2015年1月至2019年12月兰州大学第一医院老年心血管科初次诊断的202例老年HFpEF患者(年龄≥60岁)的临床资料,随访至2024年6月,终点事件为全因死亡。根据纳入患者GNRI的中位数(GNRI=99.84)分为低GNRI组(GNRI≤99.84;n=101)和高GNRI组(GNRI>99.84;n=101),并比较两组间的临床资料。采用Kaplan-Meier法绘制生存曲线,并进行log-rank检验比较各组生存率之间的差异。通过受试者工作特征(ROC)曲线分析比较GNRI、预后营养指数(PNI)和控制营养状况(CONUT)评分对患者全因死亡预测的差异。采用Cox回归模型分析影响老年HFpEF患者全因死亡的独立因素,并构建列线图预测模型。采用SPSS 25.0和R4.4.1软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用t检验、U检验及χ^2检验。**结果** 多因素Cox回归分析结果表明年龄≥80岁(HR=2.811, 95%CI 1.279~6.182; P=0.010)、心率(HR=1.016, 95%CI 1.004~1.027; P=0.009)、纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级Ⅳ级(HR=2.393, 95%CI 1.377~4.154; P=0.002)、GNRI(HR=0.931, 95%CI 0.904~0.960; P<0.001)是预测老年HFpEF患者全因死亡的独立因子。GNRI、PNI、CONUT评分的ROC曲线下面积(AUC)分别为0.714(95%CI 0.643~0.785)、0.711(95%CI 0.639~0.782)、0.647(95%CI 0.571~0.723)。GNRI构建的列线图一致性指数为0.700(95%CI 0.653~0.748),预测2.5年和5年患者生存率的AUC分别为0.733(95%CI 0.653~0.812)、0.755(95%CI 0.688~0.822),该模型校准曲线显示对于2.5年生存率的预测符合度较好。**结论** GNRI能有效预测老年HFpEF患者全因死亡的发生,且预测价值约等于PNI,高于CONUT评分。GNRI是老年HFpEF患者全因死亡的独立预测因素,构建的列线图可用于预测老年HFpEF患者长期生存率,有助于患者进行早期营养干预,改善预后。

【关键词】 老年人;射血分数保留的心力衰竭;老年营养风险指数;营养状况;全因死亡

【中图分类号】 R541.6 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.10.157

Predictive value of geriatric nutritional risk index for all-cause mortality in elderly patients with heart failure with preserved ejection fraction and construction of a nomogram

Liu Rui[1], Song Qian[1], Jiang Na[2], Qian Lin[1], Zhao Jiamin[1], Liu Yongming[3]*

([1]First Clinical Medical College of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; [2]School of Public Health of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China; [3]Department of Geriatric Cardiology, First Hospital of Lanzhou University, Gansu Provincial Clinical Research Center for Geriatric Diseases, Lanzhou 730000, China)

【**Abstract**】 **Objective** To explore the value of the geriatric nutritional risk index (GNRI) in predicting all-cause mortality in elderly persons suffering from heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF), analyze independent factors influencing all-cause deaths, and construct a nomogram. **Methods** A retrospective analysis was conducted of 202 HFpEF patients (age ≥ 60 years), who were newly diagnosed at the Department of Geriatric Cardiology at the First Hospital of Lanzhou University from January 2015 to December 2019. Follow-up continued until June 2024, with the primary endpoint being all-cause mortality. Based on GNRI value with a median of 99.84, the patients were divided into a low GNRI group (GNRI ≤ 99.84; n=101) and a high GNRI group (GNRI > 99.84; n=101). Clinical data were compared between the two groups. Kaplan-Meier method was used to plot survival curves, and log-rank test was performed to compare survival differences. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to compare the predictive differences between GNRI, prognostic nutritional index (PNI), and controlling nutritional status (CONUT) scores for all-cause mortality. Cox regression model was employed to analyze independent factors influencing all-cause mortality in elderly HFpEF patients and to develop a nomogram prediction model. SPSS 25.0 and R 4.4.1 were used for data analysis. Group comparison was performed using t test,

收稿日期: 2024-10-23; **接受日期**: 2024-12-06

基金项目: 甘肃省科技厅重点研发计划(20YF8FA079)

通信作者: 刘永铭, E-mail: cardtonm@263.net

U-test, or χ^2 test depending on data type. **Results** Multivariate Cox regression analysis indicated that age ≥ 80 years (*HR*=2.811, 95%*CI* 1.279-6.182; *P*=0.010), heart rate (*HR*=1.016, 95%*CI* 1.004-1.027; *P*=0.009), New York Heart Association (NHYA) functional class Ⅳ (*HR*=2.393, 95%*CI* 1.377-4.154; *P*=0.002), and GNRI (*HR*=0.931, 95%*CI* 0.904-0.960; *P*<0.001) were independent predictors of all-cause mortality in elderly HFpEF patients. The area under the ROC curve (AUC) was 0.714 (95%*CI* 0.643-0.785) for GNRI, 0.711 (95%*CI* 0.639-0.782) for PNI, and 0.647 (95%*CI* 0.571-0.723) for CONUT. The concordance index (C-index) of the nomogram constructed using GNRI was 0.700 (95%*CI* 0.653-0.748). The AUCs for predicting 2.5-year and 5-year survival rates were 0.733 (95%*CI* 0.653-0.812) and 0.755 (95%*CI* 0.688-0.822), respectively. The calibration curve of the model demonstrated good agreement for predicting 2.5-year survival. **Conclusion** GNRI can effectively predict all-cause mortality in elderly HFpEF patients, with predictive value approximately equal to PNI and higher than CONUT scores. GNRI is an independent influencing factor of all-cause mortality in elderly HFpEF patients. The nomogram constructed can be used to predict the long-term survival rates, aiding in early nutritional intervention to improve prognosis.

【Key words】 aged; heart failure with preserved ejection fraction; geriatric nutritional risk index; nutritional status; all-cause mortality

This work was supported by Key Research and Development Program of Gansu Provincial Department of Science and Technology (20YF8FA079).

Corresponding author: *Liu Yongming*, *E-mail*: *cardtonm@263.net*

心力衰竭(heart failure, HF)代表着疾病进展的最终阶段,射血分数保留性心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)患者约占所有HF患者的50%~70%,其发病率逐年上升,5年再住院率和死亡率增高[1]。老年HF患者常合并营养不良,导致其死亡率进一步增加[2]。因此,临床推荐对老年HF患者进行营养评估[3]。目前,常用的营养评分包括老年营养风险指数(geriatric nutritional risk index, GNRI)、预后营养指数(prognostic nutritional index, PNI)和控制营养状况(controlling nutritional status, CONUT)评分,有研究表明GNRI、PNI和CONUT评分对心血管病死亡风险均有预测价值[4]。GNRI由Bouillanne等[5]首次提出,用于评估患者营养状况,其通过血清白蛋白数据结合实际与理想体质量的比值后得到,然而,大多研究集中在射血分数减低性心力衰竭,针对HFpEF,尤其是老年患者的研究尚不充分。本研究旨在计算老年HFpEF患者(年龄≥60岁)的GNRI,探究GNRI对患者发生全因死亡的预测价值,以及影响患者全因死亡的独立因素并构建列线图预测模型,为改善HFpEF患者预后提供新的管理方案。

1 对象与方法

1.1 研究对象

本研究回顾性分析2015年1月至2019年12月在兰州大学第一医院老年心血管科收住的新诊断的202例老年HFpEF患者的临床资料。其中男性105例,女性97例。本研究获兰州大学第一临床医学院伦理委员会批准(LDYYLL2024-679)。

纳入标准:(1)年龄≥60岁;(2)满足HFpEF诊断要求[6];(3)心功能达到或超过Ⅱ级,依据纽约心脏病协会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级标准[7]。排除标准:(1)心脏瓣膜病、风湿性心脏病、先天性心脏病、心包疾病、心肌病、心脏起搏器植入术后;(2)肺栓塞;(3)甲状腺功能亢进或减退;(4)晚期肿瘤;(5)严重肝功能不全(总胆红素≥171 μmol/L);(6)严重肾功能不全(血肌酐≥451μmol/L);(7)失访或临床资料缺失。

1.2 方法

1.2.1 临床基线资料收集 通过查阅本院电子病历收集患者一般临床资料,入院时测量患者心率、血压、身高、体质量,获得体质量指数(body mass index, BMI)值,按照NYHA分级评估患者心功能。研究对象禁食、禁饮8 h后采集患者静脉血,采用我院检验科统一仪器进行血液测定分析。心脏超声的检查数据采用本院超声仪器检查统一获得。

1.2.2 定义及分组 GNRI=1.489×白蛋白(g/L)+41.7×[实际体质量(kg)/理想体质量(kg)],理想体质量=身高(cm)-100-[(身高(cm)-150)/N],男性N=4,女性N=2.5。当实际体质量≥理想体质量,比例为1,相反时记为实际比值[5]。将202例患者以本研究中GNRI中位数(99.84)分为低GNRI组(GNRI≤99.84;*n*=101)和高GNRI组(GNRI>99.84;*n*=101)。

常用的另外两种客观营养状态评估工具分别为:(1)PNI=血清白蛋白(g/L)+5×淋巴细胞计数(10^9/L);(2)CONUT评分由血清白蛋白水平、淋巴细胞计数、总胆固醇水平三项指标评分相加而得:血清白蛋白水平≥35.0 g/L,30.0~35.0 g/L,25.0~30.0 g/L,<25.0 g/L,分别计0、2、4或6分;淋巴细胞计数≥1.60×10^9/L,$(1.20\sim1.60)\times10^9$/L,$(0.80\sim1.20)\times10^9$/L,<0.80×10^9/L,分别计0、1、2或3分;总胆固醇水平≥180 mmol/L,140~180 mmol/L,100~140 mmol/L,<100 mmol/L,分别计0、1、2或3分[4]。

1.2.3 随访 截至2024年6月30日,对所有纳入的患者展开电话随访,患者的生存时长为从入院之日起至死亡之日或随访截止之日。将失访患者全部予以排除。以全因死亡作为终点事件。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 25.0 和 R4.4.1 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料,采用 t 检验;非正态分布的计量资料,采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料用例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。不同 GNRI 分组对生存预测的差异利用 Kaplan-Meier 生存曲线分析。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析不同指标对患者全因死亡的预测价值。单因素及多因素 Cox 回归分析中探讨患者全因死亡的独立预测因子并构建预测列线图,采用一致性指数(consistency index, C-index)、ROC 曲线下面积(area under the curve, AUC)和校准曲线评估模型的预测性能。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者的临床资料

202 例老年 HFpEF 患者的年龄为 79(74,83)岁,其中男性 105 例(51.9%)。低 GNRI 组患者年龄、既往高血压病史、心率、BMI、NYHA 分级、血红细胞计数、血红蛋白、淋巴细胞计数、丙氨酸氨基转移酶、血清白蛋白、血尿素氮、总胆固醇、甘油三酯、N-末端 B 型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proBNP)的 log 值、左心室舒张末期内径(left ventricular end diastolic diameter, LVIDd)、左心室收缩末期内径(left ventricular end systolic diameter, LVIDs),以及 PNI 和 CONUT 评分与高 GNRI 组间比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$;表 1)。

2.2 两组患者生存分析

采用 Kaplan-Meier 法绘制生存曲线,并进行 log-rank 检验比较各组生存率之间的差异。高 GNRI 组与低 GNRI 组的组间差异有统计学意义($P<0.01$;图 1A);以年龄分层后,年龄<80 岁的患者两组间差异均有统计学意义($P<0.05$;图 1B、C),而年龄≥80 岁的患者组间差异无统计学意义($P=0.098$;图 1D)。

表 1 两组患者临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between two groups ($n=101$)

Item	Low GNRI group	High GNRI group	$t/Z/\chi^2$	P value
Age[n(%)]			7.579	0.023
60-70 years	8(7.9)	20(19.8)		
70-80 years	37(36.6)	40(39.6)		
≥80 years	56(55.4)	41(40.6)		
Male[n(%)]	55(52.4)	50(47.6)	0.496	0.481
Heart rate(times/min, $\bar{x}\pm s$)	77.46±14.83	70.98±10.47	−1.985	0.049
Body mass index(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	22.56±3.70	25.40±3.40	5.679	<0.001
History of hypertension[n(%)]	95(94.1)	86(85.1)	4.305	0.038
History of diabetes mellitus [n(%)]	47(46.5)	49(48.5)	0.079	0.778
History of COPD[n(%)]	27(26.7)	18(17.8)	2.316	0.128
History of coronary heart disease[n(%)]	18(17.8)	15(14.9)	0.326	0.568
NYHA classification [n(%)]			12.881	0.020
Ⅱ	20(19.8)	37(36.6)		
Ⅲ	54(53.5)	54(53.5)		
Ⅳ	27(26.7)	10(9.9)		
Blood biochemical index				
Red blood cells($\times10^{12}$/L, $\bar{x}\pm s$)	4.14±0.90	4.63±0.75	4.165	<0.001
Hemoglobin[g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	127.00(116.00,142.00)	141.00(133.00,154.00)	−4.868	<0.001
Lymphocyte[$\times10^9$/L, $M(Q_1, Q_3)$]	1.16(0.89,1.59)	1.41(1.15,1.79)	−3.392	0.001
Neutrophil[$\times10^9$/L, $M(Q_1, Q_3)$]	3.68(2.50,4.47)	3.83(2.76,4.67)	−0.796	0.426
ALT[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	14.00(10.00,19.00)	17.00(12.00,26.00)	−3.059	0.002
Albumin[g/L, $M(Q_1, Q_3)$]	36.90(34.90,38.30)	41.70(40.60,43.15)	−11.609	<0.001
Blood urea nitrogen[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	6.73(5.15,8.29)	5.81(4.99,6.66)	−2.660	0.008
Total cholesterol(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	3.41±1.01	4.01±0.96	4.306	<0.001
Triglyceride[mmol/L, $M(Q_1, Q_3)$]	0.92(0.66,1.21)	1.28(0.95,1.62)	−5.025	<0.001
lgNT-proBNP(pg/ml, $\bar{x}\pm s$)	3.10±0.48	2.90±0.44	−2.999	0.003
Cardiac ultrasound				
LVIDd(mm, $\bar{x}\pm s$)	47.25±6.65	49.88±6.72	2.790	0.006
LVIDs(mm, $\bar{x}\pm s$)	29.79±6.55	32.82±6.89	3.206	0.002
LVEDV(ml, $\bar{x}\pm s$)	74.51±28.91	73.27±25.89	−0.322	0.748
s′L[cm/s, $M(Q_1, Q_3)$]	7.00(6.00,9.00)	7.00(6.00,8.33)	−0.088	0.930
e′L[cm/s, $M(Q_1, Q_3)$]	7.00(5.25,9.00)	7.00(6.00,9.83)	−0.878	0.380
LVEF(%, $\bar{x}\pm s$)	64.43±7.05	63.92±6.32	−0.546	0.585
PNI($\bar{x}\pm s$)	42.98±4.10	48.73±4.54	9.451	<0.001
CONUT[point, $M(Q_1, Q_3)$]	4.00(2.50,5.00)	2.00(1.00,3.00)	−6.002	<0.001

GNRI: geriatric nutritional risk index; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; NYHA: New York Heart Association; ALT: alanine aminotransferase; NT-proBNP: N-terminal B-type natriuretic peptide; LVIDd: left ventricular end diastolic diameter; LVIDs: left ventricular end systolic diameter; LVEDV: left ventricular end diastolic volume; s′L: peak velocity of mitral annular wall in systole; e′L: peak velocity of mitral annular wall in early diastole; LVEF: left ventricular ejection fraction; PNI: prognostic nutrition index; CONUT: controlling nutrition status.

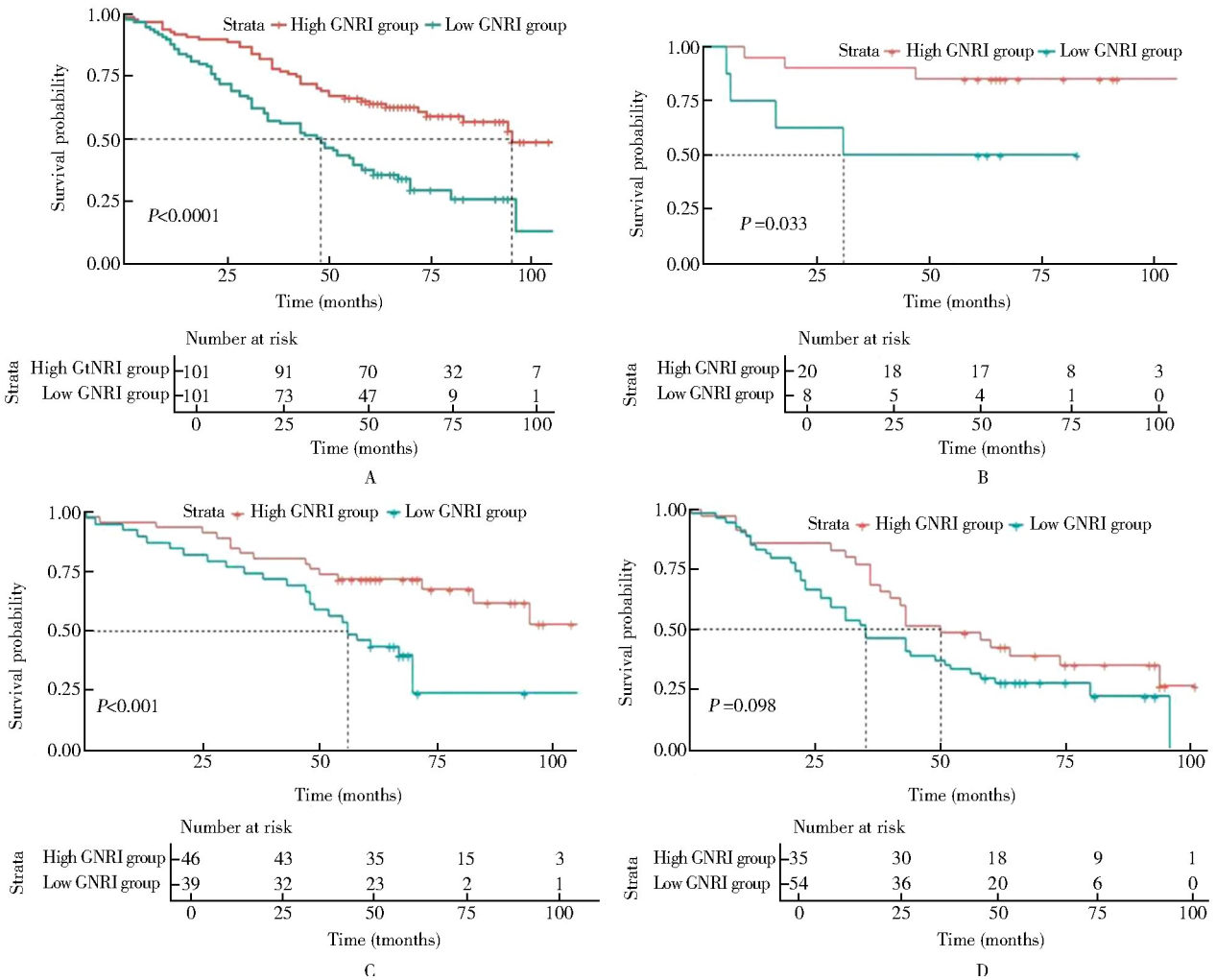


图1 不同GNRI组间患者全因死亡Kaplan-Meier生存分析曲线

Figure 1 Kaplan-Meier survival curve of all-cause mortality among patients in different GNRI groups

A: age not stratified; B: 60 years ≤ age < 70 years; C: 70 years ≤ age < 80 years; D: ≥ 80 years. GNRI: geriatric nutritional risk index

2.3 GNRI及不同营养指标的预测价值

GNRI、PNI、CONUT评分预测患者全因死亡的AUC分别为0.714(95%*CI* 0.643~0.785)、0.711(95%*CI* 0.639~0.782)、0.647(95%*CI* 0.571~0.723),灵敏度分别为87.50%、79.46%、70.54%,特异度分别为46.67%、57.78%、52.22%,最佳截断值分别为102.97、47.73、2.50分(图2)。

2.4 老年HFpEF患者死亡风险的Cox比例风险回归模型的单因素分析

单因素Cox回归分析结果显示,年龄≥80岁、心率、既往高血压病史、NHYA Ⅳ级、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、丙氨酸氨基转移酶、血清白蛋白、血尿素氮、总胆固醇、NT-proBNP的log值、左心室舒张末期容积(left ventricular end diastolic volume, LVEDV)、二尖瓣环侧壁舒张早期峰值速度(peak velocity of mitral annular wall in early diastole, e′L)、GNRI、PNI及CONUT是老年HFpEF患者死亡风险的影响因素(*P*<0.05;表2)

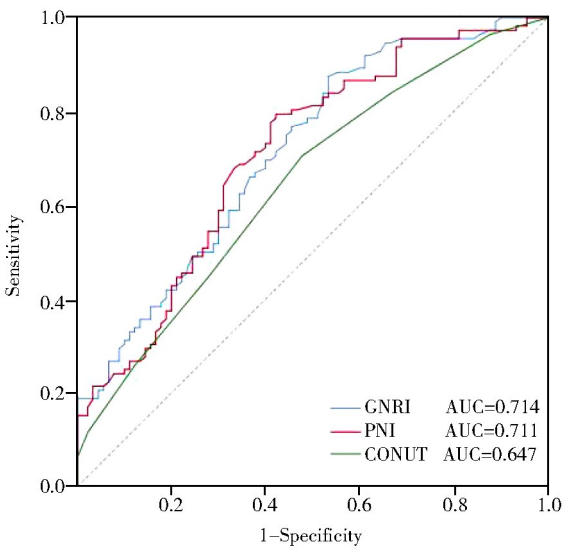


图2 不同指标预测全因死亡的ROC曲线

Figure 2 ROC curves of GNRI, PNI and CONUT for predicting all-cause mortality

GNRI: geriatric nutritional risk index; PNI: prognostic nutritional index; CONUT: controlling nutritional status; ROC: receiver operating characteristic; AUC: area under the curve.

表 2 老年 HFpEF 患者全因死亡风险影响的单因素 Cox 回归分析

Table 2 Univariate Cox regression analysis of factors associated with all-cause mortality in patients with HFpEF

Factor	*HR*(95%*CI*)	*P* value
Age(*vs* 60-70 years)		
70-80 years	2.052(0.920-4.575)	0.079
≥80 years	3.978(1.819-8.700)	0.001
Male	0.832(0.574-1.206)	0.331
Heart rate	1.018(1.007-1.030)	0.001
Body mass index	0.951(0.901-1.005)	0.074
History of hypertension	0.407(0.178-0.926)	0.032
History of diabetes mellitus	0.997(0.688-1.446)	0.988
History of COPD	1.297(0.840-2.003)	0.241
History of coronary heart disease	0.894(0.533-1.499)	0.672
NYHA (*vs* Ⅱ)		
Ⅲ	1.446(0.892-2.345)	0.135
Ⅳ	3.651(2.118-6.293)	<0.001
Red blood cells	0.895(0.719-1.114)	0.320
Hemoglobin	0.994(0.988-1.001)	0.085
Lymphocyte	0.583(0.409-0.831)	0.003
Neutrophil	1.083(1.008-1.163)	0.028
ALT	0.979(0.961-0.997)	0.021
Albumin	0.877(0.836-0.920)	<0.001
Blood urea nitrogen	1.130(1.062-1.203)	<0.001
Total cholesterol	0.816(0.677-0.983)	0.032
Triglyceride	0.829(0.581-1.181)	0.299
lgNT-proBNP	1.898(1.278-2.817)	0.001
LVIDd	0.974(0.947-1.003)	0.075
LVIDs	0.972(0.944-1.001)	0.058
LVEDV	0.991(0.983-0.999)	0.026
s′L	1.037(0.945-1.137)	0.447
e′L	0.927(0.863-0.995)	0.035
LVEF	0.990(0.963-1.017)	0.461
GNRI	0.918(0.893-0.944)	<0.001
PNI	0.900(0.865-0.936)	<0.001
CONUT	1.253(1.124-1.397)	<0.001

HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; NYHA: New York Heart Association; ALT: alanine aminotransferase; NT-proBNP: N-terminal B-type natriuretic peptide; LVIDd: left ventricular end diastolic diameter; LVIDs: left ventricular end systolic diameter; LVEDV: left ventricular end diastolic volume; s′L: peak velocity of mitral annular wall in systole; e′L: peak velocity of mitral annular wall in early diastole; LVEF: left ventricular ejection fraction; GNRI: geriatric nutritional risk index; PNI: prognostic nutritional index; CONUT: controlling nutritional status.

2.5 老年 HFpEF 患者死亡风险的 Cox 比例风险回归模型的单多因素分析

各变量进行单因素 Cox 回归分析得到 $P<0.05$ 的变量,采用逐步分析法进行多因素 Cox 回归分析得到年龄≥80 岁、心率、NHYA Ⅳ级及 GNRI 是全因死亡的独立预测因子,年龄≥80 岁患者发生死亡的风险是 60~70 岁患者的 2.811 倍,NHYA Ⅳ级是Ⅱ级患者发生死亡风险的 2.393 倍($P<0.05$;表 3)。

表 3 老年 HFpEF 患者全因死亡风险的多因素 Cox 回归分析

Table 3 Multivariate Cox regression analysis of factors associated with all-cause mortality in patients with HFpEF

Factor	*HR*(95%*CI*)	*P* value
Age (*vs* 60-70 years)		
70-80 years	1.618(0.720-3.637)	0.244
≥80 years	2.811(1.279-6.182)	0.010
Heart rate	1.016(1.004-1.027)	0.009
NYHA (*vs* Ⅱ)		
Ⅲ	1.143(0.699-1.866)	0.592
Ⅳ	2.393(1.377-4.154)	0.002
GNRI	0.931(0.904-0.960)	<0.001

HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction; NYHA: New York Heart Association; GNRI: geriatric nutritional risk index.

2.6 列线图的构建与评价

将多因素 Cox 回归分析得出的 4 项独立预后影响因素构建列线图,绘制老年 HFpEF 患者 2.5 年及 5 年生存率。通过列线图的总分标尺向下画线可得到患者 2.5 年或 5 年的长期生存率(图 3)。列线图 C-index 为 0.700(95%*CI* 0.653~0.748),同时绘制 2.5 年或 5 年生存率的 ROC 曲线,得到 AUC 分别为 0.733(95%*CI* 0.653~0.812)、0.755(95%*CI* 0.688~0.822),经过 Bootstrap 抽样法进行内部检验 1 000 次,预测 2.5 年生存率的校准曲线呈现较好的一致性,在 5 年预测时预测概率与实际观测符合度较低(图 4)。

3 讨 论

营养不良与 HF 患者的不良预后密切相关[8],同时,老年患者常合并肌肉减少症,即低体质量和肌肉萎缩,也更易出现恶病质,这些均与老年 HF 患者更高的死亡风险相关[9]。因此,对于老年 HFpEF 患者,评估营养状况显得尤为重要。BMI 和血清白蛋白水平是营养状况的传统指标,但两者易受多种非营养因素影响,GNRI 结合这两种指标,可以克服单一指标评估的局限性。目前,将 GNRI 运用于个体化预测 HFpEF 患者不良预后的研究较少。因此,本研究基于老年 HFpEF 患者临床数据构建列线图,预测患者远期预后,有助于识别预后较差的患者并进行营养干预。

既往研究已经证实 GNRI 在预测老年 HF 患者长期死亡率方面的价值[10],但 GNRI 预测 HFpEF 患者长期死亡率的研究较少。一项研究证实,HFpEF 患者营养状况的恶化与入院时低 GNRI 患者全因死亡率的高风险独立相关[11]。国内的一项研究显示 GNRI 是老年 HFpEF 患者重要的预后因素[12]。本研究表明 GNRI 是老年 HFpEF 患者全因死亡的独立预测因子,这与既往研究结果一致。

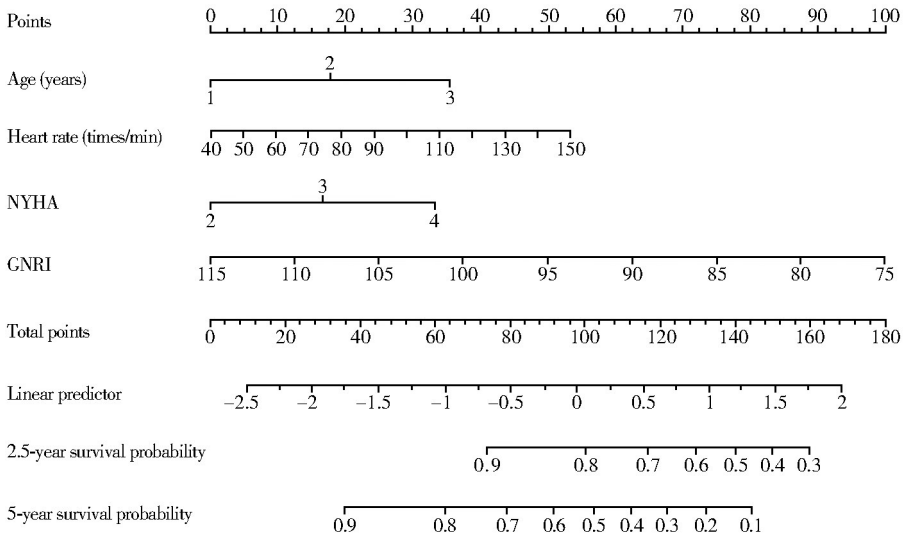


图3 预测老年HFpEF患者生存率的列线图

Figure 3 Nomogram for predicting survival rate of elderly HFpEF patients

HFpEF: heart failure with preserved ejection fraction; NYHA: New York Heart Association; GNRI: geriatric nutritional risk index.

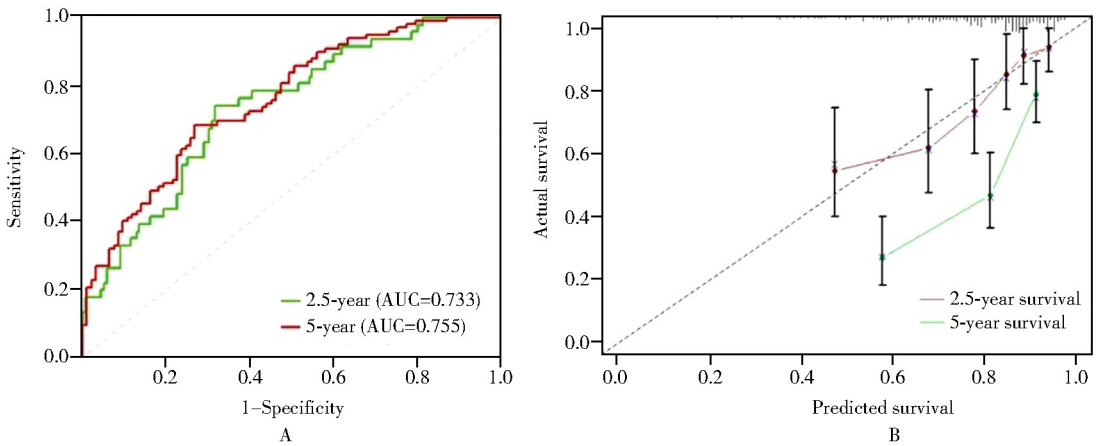


图4 患者生存率预测列线图的验证

Figure 4 Validation of nomogram for predicting patient survival rate

A: ROC curve for 2.5-year and 5-year survival rates; B: calibration curve for 2.5-year and 5-year survival rates

AUC: area under the curve; ROC: receiver operating characteristic.

本研究结果显示,GNRI能有效预测老年HFpEF患者全因死亡的发生,考虑到GNRI中未评估淋巴细胞计数,比PNI或CONUT评分更简便,且GNRI对HFpEF患者预后预测价值约等于PNI,高于CONUT评分。但有研究指出CONUT评分高于PNI或GNRI的预测价值[13]。不同的研究结果可能与研究对象临床特征差异有关,需要进一步研究明确预测老年HFpEF患者预后的最佳营养指数。

多因素Cox回归分析结果表明,年龄≥80岁、NHYA Ⅳ级、心率及GNRI是老年HFpEF患者预后的独立影响因素。HFpEF的发生风险和不良预后随着年龄的增长而急剧增加[14]。本研究中年龄≥80岁的患者生存率在高GNRI和低GNRI组间差异无统计学意义($P=0.098$),这与多因素Cox回归分析的结果不同,年龄≥80岁患者发生死亡的风险是60~70岁患者的2.811倍($P=0.010$)。此结果表明,在年龄≥80岁患者中,年龄与其他因素存在协同作用,以及该年龄段的患者具有更明显的衰老特征,导致年龄因素在多因素分析中成为重要的独立危险因素。既往研究表明,较高的静息心率与HF患者死亡风险增加相关[15],但植入起搏器的HFpEF患者适度增加心率有助于改善患者心功能[16],因此,高心率对心力衰竭预后的影响尚不完全明确。既往研究显示NYHA分级是射血分数中间范围型心力衰竭再住院率的独立预测因子[17],本研究中NYHA Ⅳ级患者发生死亡的风险是Ⅱ级患者的

2.393 倍,NYHA 分级较高的 HF 患者存在更差的预后。此外,炎症也是心力衰竭不良预后的危险因素之一[18],本研究中与炎症相关的指标如淋巴细胞数及 PNI 等在单因素 Cox 分析中显示出预后预测的价值,但在多因素 Cox 分析结果中无统计学意义,可能由于本研究纳入研究对象中合并感染性疾病患者占比较少所致,需扩大样本量进一步验证。

综上,基于老年 HFpEF 患者全因死亡的独立预测因素,构建的列线图模型 C-index 为 0.700(95%*CI* 0.653~0.748),该模型的校准曲线用于老年 HFpEF 患者 5 年死亡预后预测可能会低估患者死亡风险,但对预测 2.5 年预后预测的符合度较好,有助于识别老年 HFpEF 预后较差的患者并进行营养干预,降低患者死亡风险,改善远期预后。由于研究未纳入 NYHA Ⅰ级的患者,对于心功能较好的患者应谨慎使用。研究仍存在一定局限性:(1)本研究为回顾性、单中心分析,样本数量较小,需扩大样本量,在多中心研究中进一步验证;(2)本研究的分析基于初诊入院时 GNRI 值,没有在随访期间动态评估;(3)终点事件仅为全因死亡,需要增加样本量对不同死因间的差异进行分析。

【参考文献】

[1] Gevaert AB, Kataria R, Zannad F, *et al*. Heart failure with preserved ejection fraction: recent concepts in diagnosis, mechanisms and management[J]. Heart, 2022, 108(17): 1342-1350. DOI: 10.1136/heartjnl-2021-319605.

[2] Maeda D, Fujimoto Y, Nakade T, *et al*. Frailty, sarcopenia, cachexia, and malnutrition in heart failure[J]. Korean Circ J, 2024, 54(7): 363-381. DOI: 10.4070/kcj.2024.0089.

[3] Omote K, Verbrugge FH, Borlaug BA. Heart failure with preserved ejection fraction: mechanisms and treatment strategies[J]. Annu Rev Med, 2022, 73: 321-337. DOI: 10.1146/annurev-med-042220-022745.

[4] Fan H, Huang Y, ZHang H, *et al*. Association of four nutritional scores with all-cause and cardiovascular mortality in the general population[J]. Front Nutr, 2022, 9: 846659. DOI: 10.3389/fnut.2022.846659.

[5] Bouillanne O, Morineau G, Dupont C, *et al*. Geriatric nutritional risk index: a new index for evaluating at-risk elderly medical patients[J]. Am J Clin Nutr, 2005, 82(4): 777-783. DOI: 10.1093/ajcn/82.4.777.

[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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.

[7] Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, *et al*. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation, 2022, 145(18): e876-e894. DOI: 10.1161/cir.0000000000001062.

[8] Jeejeebhoy KN. Malnutrition in patients with heart failure[J]. Am J Clin Nutr, 2021, 113(3): 501-502. DOI: 10.1093/ajcn/nqaa406.

[9] 李晓珺, 马丽娜. 老年营养不良筛查与评价方法的研究进展[J].中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(9): 708-712. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.09.157.

[10] Dong CH, Chen SY, Zeng HL, *et al*. Geriatric nutritional risk index predicts all-cause mortality in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Clinics (Sao Paulo), 2021, 76: e2258. DOI: 10.6061/clinics/2021/e2258.

[11] Sunaga A, Hikoso S, Yamada T, *et al*. Change in nutritional status during hospitalization and prognosis in patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. Nutrients, 2022, 14(20): 4345. DOI: 10.3390/nu14204345.

[12] 何婷婷, 王宇, 毕梦婷, 等. 利用 GNRI 评估老年射血分数保留型心衰患者的预后[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(5): 590-594. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2022.05.19.

[13] Fan X, He Q, Zhang K, *et al*. Comparison of the value of four objective nutritional indices in assessing the long-term prognosis of elderly patients with heart failure with preserved ejection fraction[J]. Rev Cardiovasc Med, 2024, 25(6): 201. DOI: 10.31083/j.rcm2506201.

[14] Dunlay SM, Roger VL, Redfield MM. Epidemiology of heart failure with preserved ejection fraction[J]. Nat Rev Cardiol, 2017, 14(10): 591-602. DOI: 10.1038/nrcardio.2017.65.

[15] Memenga F, Rybczynski M, Magnussen C, *et al*. Heart rate reduction and outcomes in heart failure outpatients[J]. J Clin Med, 2023, 12(21): 6779. DOI: 10.3390/jcm12216779.

[16] Infeld M, Wahlberg K, Cicero J, *et al*. Effect of personalized accelerated pacing on quality of life, physical activity, and atrial fibrillation in patients with preclinical and overt heart failure with preserved ejection fraction: the mypace randomized clinical trial[J]. JAMA Cardiol, 2023, 8(3): 213-221. DOI: 10.1001/jamacardio.2022.5320.

[17] Soufi MK, Almahmoud MF, Kadri AN, *et al*. Heart failure with stable mildly-reduced ejection fraction: prognosis and predictors of outcomes[J]. Curr Probl Cardiol, 2023, 48(5): 101631. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101631.

[18] Dutka M, Bobiński R, Ulman-Włodarz I, *et al*. Various aspects of inflammation in heart failure[J]. Heart Fail Rev, 2020, 25(3): 537-548. DOI: 10.1007/s10741-019-09875-1.

(编辑:温玲玲)