

- Thorac Surg, 2008, 86(2):472-481.
- [7] Deniz H, Sokullu O, Sanioglu S, et al. Risk factors for posterior ventricular rupture after mitral valve replacement; results of 2560 patients [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 34(4):780-784.
- [8] 陈宝田, 陈英淳, 周其文, 等. 400 例主动脉、二尖瓣双瓣置换术临床研究[J]. 中华外科杂志, 1994, 32(6):338-341.
- [9] 施超, 唐震. 联合心脏瓣膜病 101 例外科治疗及疗效分析[J]. 解剖与临床, 2012, 17(5):401-404.
- [10] Athanasiou T, Chow A, Rao C, et al. Preservation of the mitral valve apparatus; evidence synthesis and critical reappraisal of surgical techniques [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2008, 33(3):391-401.
- [11] Gams E, Schad H, Heimisch W, et al. Importance of the left ventricular subvalvular apparatus for cardiac performance [J]. J Heart Valve Dis, 1993, 2(6):642.
- [12] Hansen DE, Cahill PD, Derby GC, et al. Relative contributions of the anterior and posterior mitral chordae tendineae to canine global left ventricular systolic function [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1987, 93(1):45-55.

(收稿日期:2018-05-25)

(本文编辑:卜明)

血清钠及尿酸水平对急性失代偿心衰患者 30 天内再入院率的影响

李婷 刘潺潺

【摘要】 目的 30 天再入院率是医院质控的一项重要指标,我们旨在研究心力衰竭患者入院时血清钠及尿酸水平对出院后 30 天内再住院率的预测作用。**方法** 在这项前瞻性研究中,纳入了 160 例因心衰失代偿住院的晚期心衰患者。血清钠和尿酸水平在入院时有统计学差异($P < 0.001$)。**结果** 事件组中,出院后 30 天内,复合终点事件心衰再住院率为 33.1%,有 53 人。30 天内再住院率与性别、年龄、心衰分级、糖尿病,高血压,肌酐, BNP 没有关联($P > 0.05$)。无论在单变量分析还是在多变量分析中,入院时低左心室射血分数(LVEF),低血清钠、高尿酸水平均与 30 天内心血管事件密切相关。**结论** 血清钠和尿酸的基线水平可以预测患者 30 天内再住院率,有利于对患者病情进一步评估。

【关键词】 急性心力衰竭; 血钠; 尿酸

[中图分类号]R541 [文献标识码]A DOI:10.3969/j.issn.1002-1256.2018.12.005

The influence of serum sodium and uric acid levels on readmission rates within 30 days of patients with acute decompensated heart failure Li Ting. Shenzhen hospital of University of Chinese Academy of Sciences, Shenzhen, Guangdong, 518000, China.

【Abstract】 Objective The 30-day readmission rate is an important indicator of hospital quality control. We aimed to study the predictive value of serum sodium and uric acid levels in hospitalized patients with heart failure on readmission rates within 30 days after discharge. **Methods** In this prospective study, 160 patients with advanced heart failure who were hospitalized for decompensated heart failure were included. Serum sodium and uric acid levels were statistically different at admission ($P < 0.001$). **Results** In the incident group, there was a further readmission of heart failure of 33.1% at the composite end point within 30 days after discharge, with 53 patients. Rehospitalization rates within 30 days were not associated with gender, age, grade of heart failure, diabetes, hypertension, creatinine, and BNP ($P > 0.05$). Both univariate analysis and multivariate analysis showed that low left ventricular ejection fraction (LVEF), low serum sodium and high uric acid levels at admission were closely related to cardiovascular events within 30 days. **Conclusions** The baseline levels of serum sodium and uric acid can predict the rehospitalization rate within 30 days, which is conducive to the further assessment of the patient's condition.

【Key words】 Acute heart failure; Serum sodium; Uric acid

30 天再入院率是三级医院质控的一项重要指标,大部分住院的急性失代偿性心力衰竭患者会因为症状复发反复住院,增加了质控难度与医保控费难度。根据 Carvedilol 前瞻性随机累积生存(COPERNICUS)研究,在一年内频繁(三次或以

上)因急性失代偿性心力衰竭住院治疗是重度心衰的主要特征之一^[1]。国际上认为低钠,高尿酸水平是急性失代偿性心力衰竭短期或长期再住院率和死亡率的重要预测因素,而且这种预测与服用药物无关^[2]。尿酸在心血管疾病发展中的作用一直有争议。血清尿酸可能是心血管疾病恶性结果的独立预测因子^[3]。无论在男性还是女性中,血清尿酸水平升高均与心血管病的死亡率相关^[4]。Vitro 的研究显示尿酸会促进内皮细胞功能失调及内皮增生,生成中间活性氧化物,导致

作者单位:518000 中国科学院大学深圳医院(李婷),518000 中国科学院大学深圳医院神经内科(刘潺潺)

通信作者:李婷,Email:11261155@qq.com

炎症^[5]。有研究显示降尿酸治疗对心衰患者左心室功能有积极意义^[6]。

为进一步了解我国心衰患者 30 天内再入院率,我们借鉴国外的方法^[7],评估入院时血清钠及尿酸水平在预测急性失代偿性的晚期心衰患者 30 天内再住院率的价值。

一、方法

1. 研究人群:在这项前瞻性研究中,选取 2015 年 4 月—2017 年 1 月在襄阳市中心医院内科及深圳光明新区人民医院的 160 名近期出现心功能失代偿的晚期心衰患者。通过 COPERNICUS 研究定义晚期心衰,符合下列至少一条或以上标准:肺部湿罗音,腹水,周围水肿,在前一年因急性失代偿心力衰竭频繁住院(≥ 3 次),在入选前两周内需要静脉注射强心药或静脉注射血管扩张药,左心室射血分数 $\leq 15\%$ 。

2. 排除标准:新发生的心衰,肺动脉高压和/或右心衰,终末期肾病,正在进行肾移植手术,未规律服用抗心衰药物。院内死亡或发生主要心血管事件(包括急性冠脉综合征,气管插管,侵入性或手术血管重建,心脏移植,循环支持)也被排除在外。本研究根据赫尔辛基宣言的伦理指导原则进行。在入院后 30 分钟内从肘前静脉采取血样。所有的检测都在同一天进行,或者储存在 2~8 摄氏度冰箱内第二天分析。关注出院后 30 天内的主要心血管事件。比较事件组和非事件组血清 Na 和 UA 的水平。30 天的主要心血管事件定义为出院后 30 天内,患者因心衰再住院或死亡。在第 30 日,进行后续的电话采访,以记录主要心血管事件。在事件和非事件组之间比较了血入院时血清 Na 和 UA 的水平。统计学分析:所有的数据最初都是通过 Kolmogorov-Smirnov 检验来评估的。正态分布的连续变量用平均值表示,无正态分布的连续变量用中间值表示,并进入 Student's t-检验,和 Mann-Whitney U-检验。分类数据以数字和百分比的形式呈现并通过 χ^2 检验进行比较。所有报告的概率值都是双尾的, P 值小于 0.05 被认为具有统计学意义。使用逻辑回归模型对预测变量与 30 天事件之间的单变量关联进行建模。具有统计意义的关联变量(如 LVEF、血清 Na 和 UA)包含在多变量逻辑回归模型中。

二、结果

160 名患者中 NYHA 分级 III 级的 84 人(52.5%),IV 级的 76 人(47.5%),男性有 99 人(62%),平均年龄 60 岁,LVEF 平均 15%。出院后 30 天内,因心衰住院或死亡的患者有 53 人,占比 33.1%。

事件发生组 53 人,男性 25 人,占比 47.2%,平均年龄(62.15 \pm 7.64)岁,平均左心室射血分数(11.87 \pm 2.26)%,心衰分级 IV 级 28 人,占比 52.8%,有冠心病病史的患者 24 人,占比 45.3%,有糖尿病病史的患者 21 人,占比 39.6%,有高血压病史的患者 37 人,占比 69.8%,有心脏瓣膜病病史的患者 7 人,占比 13.2%,平均收缩压(149.96 \pm 14.80)mmHg,平均舒张压(90.55 \pm 6.33)mmHg,心率(103.89 \pm 17.28)次/分,尿酸(489.70 \pm 49.20)umol/L,NT-proBNP(8516.13 \pm 3435.41)ng/dL,肌酐(87.34 \pm 21.74)umol/L,血钠(135.89 \pm 2.30)mmol/L;事件未发生组 107 人,男性 74 人,占比 69.2%,平均年龄(58.94 \pm 8.17)岁,平均左心室射血分数(16.52 \pm 5.91)%,心衰分级 IV 级 48 人,占比 44.9%,有冠心病病史的患者 59 人,占比 55.1%,有糖尿病病史的患者 28 人,占比 26.2%,有高血压病史的患

者 82 人,占比 76.6%,有心脏瓣膜病病史的患者 18 人,占比 16.8%,平均收缩压(155.16 \pm 12.55)mmHg,平均舒张压(92.81 \pm 6.89)mmHg,心率(104.09 \pm 17.68)次/分,尿酸(420.93 \pm 77.89)umol/L,NT-proBNP(7659.05 \pm 2537.33)ng/dL,肌酐(85.50 \pm 24.36)umol/L,血钠(137.46 \pm 2.75)mmol/L。30 天内心血管事件发生率与左心室射血分数($P < 0.001$),高尿酸水平($P < 0.001$),低血清钠($P < 0.001$)密切相关。

在单变量 Logistic 回归分析中,30 天内心血管事件发生率与性别(OR 0.27 [95% CI 0.09-0.82] $P = 0.20$),年龄(OR 1.05 [95% CI 0.98-1.13] $P = 0.14$),心衰分级(OR 2.52 [95% CI 0.82-7.74] $P = 0.11$),糖尿病(OR 1.23 [95% CI 0.41-3.65] $P = 0.71$),高血压(OR 1.29 [95% CI 0.38-4.34] $P = 0.68$),NT-proBNP(OR 1.00 [95% CI 1.00-1.00] $P = 0.36$),肌酐(OR 0.98 [95% CI 0.98-1.02] $P = 0.94$)没有关联($P > 0.05$)。与入院时低 LVEF(OR 0.72 [95% CI 0.62-0.85] $P = 0.00$),高尿酸水平(OR 1.03 [95% CI 1.01-1.04] $P = 0.00$),低血清钠(OR 0.64 [95% CI 0.49-0.82] $P = 0.01$)密切相关($P < 0.05$)。在多变量 Logistic 回归分析中,30 天内心血管事件发生率仍与入院时低 LVEF(OR 0.73 [95% CI 0.63-0.85] $P < 0.001$),高尿酸水平(OR 1.03 [95% CI 1.02-1.04] $P < 0.001$),低血清钠(OR 0.65 [95% CI 0.52-0.83] $P < 0.001$)密切相关($P < 0.05$)。

表 1 研究对象的基本情况

	事件发生组 N = 53	未发生组 N = 107	P
性别	25.00	74.00	0.007
年龄	62.15 \pm 7.64	58.94 \pm 8.17	0.013
左室射血分数	11.87 \pm 2.26	16.52 \pm 5.91	<0.001
心衰分级	28.00	48.00	0.342
心衰病因	24.00	59.00	0.240
冠心病病史	24.00	59.00	0.240
糖尿病	21.00	28.00	0.082
高血压	37.00	82.00	0.352
心脏瓣膜病	7.00	18.00	0.553
平均收缩压	149.96 \pm 14.80	155.16 \pm 12.55	0.011
平均舒张压	90.55 \pm 6.33	92.81 \pm 6.89	0.020
心率	103.89 \pm 17.28	104.09 \pm 17.68	0.999
尿酸	489.70 \pm 49.20	420.93 \pm 77.89	<0.001
NT-proBNP	8516.13 \pm 3435.41	7659.05 \pm 2537.33	0.111
肌酐	87.34 \pm 21.74	85.50 \pm 24.36	0.46
血钠	135.89 \pm 2.30	137.46 \pm 2.75	<0.001

讨论 30 天内再入院率是心衰患者的重要质控指标之一。尽管绝大多数急性失代偿性心功能衰竭的患者在住院期间症状可以得到改善,但是相当一部分患者在出院后的最初几周内会再次住院^[8]。研究其预测因子有重要价值。可能的预测因子包括一些超声心动图指标,贫血、糖尿病、新发现的持续的心律失常,未规范抗心衰治疗,冠心病,颈静脉扩张,入院时收缩压,血清白蛋白水平,淋巴细胞计数,肌钙蛋白水平,血尿素氮(BUN)和 BUN/Cr 比值,BNP,6 分钟步行距离,LVEF、肺毛细血管楔压、下腔静脉直径,利尿剂反应等。但是这些指标并没有获得普遍的共识,而且大多数在临床实

践中难以操作^[1,9]。

在本研究中,评估了基线左心室射血分数、心功能分级和各项生化检查在预测晚期心衰患者出院后早期心脏事件中的作用。研究结果显示,33.1%的患者 30 天内因急性失代偿性心功能衰竭再次住院或死亡。入院时的 LVEF、血清 Na 和 UA 的水平是 30 天内再住院或全因死亡的独立预测因素。

心衰患者肾功能失调,神经体液激活及抗利尿激素(ADH),血管紧张素 II 等激素水平增加,包括长期使用利尿剂均会引起低钠血症和高尿酸血症^[1]。戴维森和他的同事们在 PROTECT 研究中对 1990 例患者进入分析显示,低钠血症与心衰患者 30 天内再入院治疗和 90 天死亡密切相关。几项大样本研究均提示血清尿酸水平与心血管疾病预后之间存在关联^[10]。例如,来自美国国家健康和营养研究的 57,1415 例样本数据显示,在平均 16.4 年的跟踪调查中,无论在男性还是女性中,血清尿酸水平升高均与心血管病的死亡率相关^[11]。血清尿酸水平也成为心衰预后的预测指标^[12]。在近期的急性心衰的研究中,入院时尿酸水平越高,心衰的死亡率及六个月内再住院率越高^[11]。

血清 Na 和 UA 的检测成本低,技术容易掌握,便于推广。今后,我们需要进行多中心大样本的试验,进一步明确血清钠和尿酸水平在晚期心衰患者早期预后中的预测价值。

参 考 文 献

[1] Amin A, Chitsazan M. On admission serum sodium and uric acid levels predict 30 day rehospitalization or death in patients with acute decompensated heart failure[J]. 2017, 4(2): 162-168.
 [2] Takahashi T, Teramachi H, Tachi T, et al. Effects of the combination of angiotensin receptor blockers and thiazide diuretics on laboratory values (levels of serum potassium, sodium, and uric acid)[J]. Yakugaku zasshi; Journal of the Pharmaceutical Society of Japan, 2014, 134(6): 767-774.

[3] Palazzuoli A, Ruocco G, Pellegrini M, et al. Prognostic Significance of Hyperuricemia in Patients With Acute Heart Failure[J]. The American journal of cardiology, 2016, 117(10): 1616-1621.
 [4] Scheen AJ. [EMPA - REG OUTCOME: Empagliflozin reduces mortality in patients with type 2 diabetes at high cardiovascular risk][J]. Revue medicale de Liege, 2015, 70(11): 583-589.
 [5] Ohuchi H, Negishi J, Hayama Y, et al. Hyperuricemia reflects global Fontan pathophysiology and associates with morbidity and mortality in patients after the Fontan operation[J]. International Journal of Cardiology, 2015, 184(1): 623-630.
 [6] Gotsman I, Keren A, Lotan C, et al. Changes in uric acid levels and allopurinol use in chronic heart failure: association with improved survival[J]. Journal of cardiac failure, 2012, 18(9): 694-701.
 [7] Bilim O, Takeishi Y, Kitahara T, et al. Serum YKL-40 predicts adverse clinical outcomes in patients with chronic heart failure[J]. Journal of cardiac failure, 2010, 16(11): 873-879.
 [8] Mehra M R, Uber P A, Lavie C J, et al. High-density lipoprotein cholesterol levels and prognosis in advanced heart failure[J]. The Journal of heart and lung transplantation; the official publication of the International Society for Heart Transplantation, 2009, 28(9): 876-880.
 [9] Anker S D, Doehner W, Rauchhaus M, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging[J]. Circulation, 2003, 107(15): 1991-1997.
 [10] Pagidipati N J, Hess C N, Clare R M, et al. An examination of the relationship between serum uric acid level, a clinical history of gout, and cardiovascular outcomes among patients with acute coronary syndrome[J]. American Heart Journal, 2017, 187: 53-61.
 [11] Tuven B, Soysal P, Unutmaz G, et al. Uric acid may be protective against cognitive impairment in older adults, but only in those without cardiovascular risk factors[J]. Experimental Gerontology, 2017, 89: 15-19.
 [12] Niu Y, Li H, Gao L, et al. Old drug, new indication: Olsalazine sodium reduced serum uric acid levels in mice via inhibiting xanthine oxidoreductase activity[J]. Journal of pharmacological sciences, 2017, 135(3): 114-120.

表 2 相关危险因素 Logistic 回归分析

	Univariable model			Multivariable model		
	P	OR	95% Confidence interval	P	OR	95% Confidence interval
性别	0.20	0.27	0.09~0.82			
年龄	0.14	1.05	0.98~1.13			
左室射血分数	0.00	0.72	0.62~0.85	<0.001	0.73	0.63~0.85
心衰分级	0.11	2.52	0.82~7.74			
糖尿病	0.71	1.23	0.41~3.65			
高血压	0.68	1.29	0.38~4.34			
尿酸	0.00	1.03	1.01~1.04	<0.001	1.03	1.02~1.04
BNP	0.36	1.00	1.00~1.00			
肌酐	0.94	0.99	0.98~1.02			
血钠	0.01	0.64	0.49~0.82	<0.001	0.65	0.52~0.83

(收稿日期:2018-05-25)

(本文编辑:朱文全)