

· 论著 ·

老年慢性心力衰竭患者发生低蛋白血症的影响因素分析及其风险预测列线图模型构建及验证

扫描二维码
查看更多兰怡昕¹, 邱小琴², 黄兰青¹, 韦晓静³, 韩瑞林⁴, 彭婉琳¹, 姜晓冬⁵, 蓝春晗⁵

作者单位: 1.530000广西壮族自治区南宁市, 广西中医药大学研究生院 2.530022广西壮族自治区南宁市, 中山大学附属第一医院广西医院护理部 3.533000广西壮族自治区百色市, 右江民族医学院研究生学院 4.710021陕西省西安市中医医院心血管内科 5.530021广西壮族自治区南宁市, 广西壮族自治区人民医院心血管内科

通信作者: 邱小琴, E-mail: 805898710@qq.com

【摘要】 目的 分析老年慢性心力衰竭(CHF)患者发生低蛋白血症的影响因素, 构建并验证其风险预测列线图模型。**方法** 选取2022年12月—2023年5月在广西壮族自治区人民医院心血管内科住院治疗的老年CHF患者355例, 按照7:3的比例将其随机分为建模组249例和内部验证组106例。选取2023年6—8月于中山大学附属第一医院广西医院心血管内科住院治疗的老年CHF患者60例为外部验证组。收集患者临床资料, 采用多因素Logistic回归分析探讨建模组老年CHF患者发生低蛋白血症的影响因素; 基于多因素Logistic回归分析结果, 构建老年CHF患者发生低蛋白血症的风险预测列线图模型; 采用Hosmer-Lemeshow检验、校准曲线评估该列线图模型的拟合程度, 采用ROC曲线评估该列线图模型的预测效能。**结果** 根据是否发生低蛋白血症, 将建模组老年CHF患者分为非低蛋白血症亚组133例和低蛋白血症亚组116例。两组BMI、住院时间、纽约心脏病协会(NYHA)分级、冠心病发生率、合并水肿者占比、日常生活活动能力(ADL)分级、利尿剂口服频率、强心药口服频率、血清钙、总胆红素、血浆D-二聚体、红细胞计数异常者占比、C反应蛋白、肌酐、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、三酰甘油比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示, 住院时间、合并水肿、总胆红素、血浆D-二聚体、红细胞计数异常、C反应蛋白是建模组老年CHF患者发生低蛋白血症的影响因素($P<0.05$)。基于多因素Logistic回归分析结果, 构建老年CHF患者发生低蛋白血症的风险预测列线图模型。Hosmer-Lemeshow检验及校准曲线分析结果显示, 该列线图模型在建模组、内部验证组、外部验证组中的拟合情况较好(χ^2 值分别为4.416、7.671、5.812, P 值分别为0.818、0.715、0.342)。ROC曲线分析结果显示, 该列线图模型预测建模组、内部验证组、外部验证组老年CHF患者发生低蛋白血症的AUC分别为0.808 [95%CI (0.755~0.862)]、0.702 [95%CI (0.596~0.808)]、0.748 [95%CI (0.545~0.951)]。**结论** 住院时间延长、合并水肿、总胆红素 $\geq 26 \mu\text{mol/L}$ 、血浆D-二聚体 $\geq 0.5 \text{ mg/L}$ 、红细胞计数异常、C反应蛋白 $\geq 8 \text{ mg/L}$ 是老年CHF患者发生低蛋白血症的危险因素, 本研究基于上述影响因素构建的老年CHF患者发生低蛋白血症的风险预测列线图模型拟合情况较好, 且其对老年CHF患者发生低蛋白血症有一定预测价值。

【关键词】 心力衰竭; 低蛋白血症; 老年人; 影响因素分析; 列线图**【中图分类号】** R 541.62 R 591.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2024.00.107

Analysis of Influencing Factors of Hypoproteinemia in Elderly Patients with Chronic Heart Failure and Construction and Validation of Its Risk Prediction Nomogram Model

LAN Yixin¹, QIU Xiaoqin², HUANG Lanqing¹, WEI Xiaojing³, HAN Ruilin⁴, PENG Wanlin¹, JIANG Xiaodong⁵, LAN Chunhan⁵

1. Graduate College of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530000, China

2. Department of Nursing, Guangxi Hospital Division of the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Nanning 530022, China

3. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, China

4. Department of Cardiovascular Medicine, Xi'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 710021, China

5. Department of Cardiovascular Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

Corresponding author: QIU Xiaoqin, E-mail: 805898710@qq.com

【Abstract】 Objective To analyze the influencing factors of hypoproteinemia in elderly patients with chronic heart

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(S2023003, S201644); 广西中医药大学研究生教育创新计划项目(YCSY2023052)

failure (CHF), and establish and verify its risk prediction nomogram model. **Methods** A total of 355 elderly CHF patients hospitalized in the Department of Cardiovascular Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from December 2022 to May 2023 were selected and randomly divided into modeling group (249 cases) and internal validation group (106 cases) according to a ratio of 7 : 3. Sixty elderly patients with CHF who were hospitalized in the Cardiovascular Department of Guangxi Hospital Division of the First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University from June to August 2023 were selected as the external validation group. The clinical data of the patients were collected, and the influencing factors of hypoproteinemia in elderly CHF patients in modeling group were investigated by multivariate Logistic regression analysis. Based on the results of multivariate Logistic regression analysis, the risk prediction nomogram model of hypoproteinemia in elderly CHF patients was constructed. Hosmer-Lemeshow test and calibration curve were used to evaluate the fitting degree of the nomogram model. ROC curve was used to evaluate the prediction efficiency of the nomogram model. **Results** According to the occurrence of hypoproteinemia, the elderly CHF patients in modeling group were divided into non-hypoproteinemia subgroup (133 cases) and hypoproteinemia subgroup (116 cases). There was statistical significance in BMI, length of stay, New York Heart Association (NYHA) grade, incidence of coronary heart disease, proportion of patients with edema, activity of daily living (ADL) grade, oral frequency of diuretics, oral frequency of cardiac drugs, serum calcium, total bilirubin, plasma D-dimer, proportion of patients with abnormal red blood cell count, C-reactive protein, creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and triacylglycerol between the two groups ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that length of stay, edema, total bilirubin, plasma D-dimer, abnormal red blood cell count and C-reactive protein were the influencing factors for hypoproteinemia in elderly CHF patients in modeling group ($P < 0.05$). Based on the results of multivariate Logistic regression analysis, the risk prediction nomogram model of hypoproteinemia in elderly CHF patients was constructed. Hosmer-Lemeshow test and calibration curve analysis results showed that the nomogram model fitted well in the modeling group, internal validation group, and external validation group (the χ^2 values were 4.416, 7.671 and 5.812 respectively, the P values were 0.818, 0.715 and 0.342 respectively). ROC curve analysis results showed that, the AUC of the modeling group in predicting hypoproteinemia in elderly CHF patients in modeling group, internal validation group and external validation group was 0.808 [95%CI (0.755–0.862)], 0.702 [95%CI (0.596–0.808)] and 0.748 [95%CI (0.545–0.951)], respectively. **Conclusion** Prolonged length of stay, edema, total bilirubin $\geq 26 \mu\text{mol/L}$, plasma D-dimer $\geq 0.5 \text{ mg/L}$, abnormal red blood cell count, C-reactive protein $\geq 8 \text{ mg/L}$ are the risk factors for hypoproteinemia in elderly CHF patients. In this study, the risk prediction nomogram model of hypoproteinemia in elderly CHF patients constructed based on the above influencing factors has a good degree of fitting, and it has certain predictive value for the occurrence of hypoproteinemia in elderly CHF patients.

【Key words】 Heart failure; Hypoproteinemia; Aged; Root cause analysis; Nomograms

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 已成为全球心血管领域备受关注的公共卫生问题^[1]。在我国, CHF患者占成年人口的1.3%~3.5%, 且随着时间推移CHF患病率呈逐年增加的趋势^[2-3]。超过一半的CHF患者为老年人^[4], 其因长期疾病消耗更容易出现低蛋白血症^[5]。低蛋白血症即营养不良性水肿, 表现为血清总蛋白 $<60 \text{ g/L}$ ^[6], 其发生率为6%~60%^[7], 其不仅可能引发或加剧机体感染, 还会明显损伤患者的心功能及影响患者预后^[8]。医护人员及时识别、预防和干预伴有低蛋白血症的老年CHF患者可能对改善病情走势具有积极意义^[9]。然而, 目前国内针对老年CHF患者低蛋白血症的临床评估工具相对匮乏, 而基于列线图模型构建的风险预测模型具有可视化的特点, 适用于医护人员对患者进行入院评估。本研究旨在分析老年CHF患者发生低蛋白血症的影响因素, 构建并验证其风险预测列线图模型, 以期对相关临床工作提供帮助。

1 对象与方法

1.1 样本量估算

根据预测模型样本量计算公式 $[n = (1.96/\delta)^2 P(1-P)]$ ^[10]估算样本量, 将允许误差 δ 定为0.05, P 值取文献^[11]中的老年CHF患者低蛋白血症现患率30%, 所需总样本量为323例, 考虑可能有10%的无效问卷, 最终确定总样本量为355例。以本研究中6个预测因子的10倍计算^[12], 外部验证组的样本量为60例。

1.2 研究对象

选取2022年12月—2023年5月在广西壮族自治区人民医院心血管内科住院治疗的老年CHF患者355例, 按照7:3的比例将其随机分为建模组249例和内部验证组106例。选取2023年6—8月于中山大学附属第一医院广西医院心血管内科住院治疗的老年CHF患者60例为外部验证组。纳入标准: (1) 符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》^[13]中CHF的诊断标准; (2) 年

龄 ≥ 60 周岁；（3）纽约心脏病协会（New York Heart Association, NYHA）分级Ⅱ~Ⅳ级；（4）意识清醒并有一定自主行为能力，可配合资料收集；（5）签署患者知情同意书。排除标准：（1）患有其他器官及系统（如脑、甲状腺、肺、肝、胰腺、胆道、肾、消化道、血液等）严重合并症或肿瘤；（2）因厌食症、长期发热等食欲严重下降者；（3）重大手术、外伤、脓毒症等导致机体感染者。本研究获广西壮族自治区人民医院伦理委员会批准（伦理-KY-IIT-2022-21）。

1.3 资料收集

收集患者临床资料，包括年龄、性别、BMI、婚姻状况、住院时间、入院时NYHA分级、有无冠心病、是否合并水肿、入院时日常生活活动能力（activity of daily living, ADL）分级（根据改良Barthel指数评估，改良Barthel指数 >60 分为轻度、 $41\sim 60$ 分为中度、 ≤ 40 分为重度^[14]）、利尿剂口服频率、强心药口服频率及入院时血清钙、总胆红素、血浆D-二聚体、红细胞计数异常（红细胞计数男性 $<4.0\times 10^{12}/L$ 、女性 $<3.5\times 10^{12}/L$ 定义为异常）情况、C反应蛋白、肌酐、丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白A1、载脂蛋白B。

1.4 统计学方法

采用SPSS 25.0软件进行数据分析。计量资料均不符合正态分布，以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示，两组间比较采用秩和检验；计数资料以相对数表示，组间比较采用 χ^2 检验，等级资料比较采用秩和检验；建模组老年CHF患者发生低蛋白血症的影响因素分析采用多因素Logistic回归分析；基于多因素Logistic回归分析结果，构建老年CHF患者发生低蛋白血症的风险预测列线图模型，并用R 4.3.0软件绘图；采用Hosmer-Lemeshow检验、校准曲线评估该列线图模型的拟合程度，采用ROC曲线评估该列线图模型的预测效能。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 建模组老年CHF患者发生低蛋白血症影响因素的单因素分析

根据是否发生低蛋白血症，将建模组老年CHF患者分为非低蛋白血症亚组133例和低蛋白血症亚组116例。两组年龄、性别、婚姻状况、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、载脂蛋白A1、载脂蛋白B比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；两组BMI、住院时间、NYHA分级、冠心病发生率、合并水肿者占比、ADL分级、利尿剂口服频率、强心药口服频率、血清钙、总胆红素、血浆D-二聚体、红细胞计数异常者占比、C反应蛋白、肌酐、丙氨酸氨基转移酶、天冬

氨酸氨基转移酶、三酰甘油比较，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），见表1。

表1 建模组老年CHF患者发生低蛋白血症影响因素的单因素分析
Table 1 Univariate analysis of influencing factors of hypoproteinemia in elderly CHF patients in modeling group

项目	非低蛋白血症亚组 (n=133)	低蛋白血症亚组 (n=116)	检验统计量值	P值
年龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 岁]	65 (60, 71)	68 (60, 75)	1.905 ^a	0.057
性别 [n (%)]			0.515 ^b	0.473
男	85 (63.9)	69 (59.5)		
女	48 (36.1)	47 (40.5)		
BMI [$M(P_{25}, P_{75})$, kg/m ²]	24.0 (22.1, 26.4)	22.5 (20.1, 24.9)	-2.921 ^a	0.003
婚姻状况 [n (%)]			0.293 ^b	0.588
已婚	128 (96.2)	110 (94.8)		
离异/丧偶/未婚	5 (3.8)	6 (5.2)		
住院时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	8 (5, 13)	15 (9, 20)	5.620 ^a	<0.001
NYHA分级 [n (%)]			30.457 ^b	<0.001
Ⅱ级	66 (49.6)	19 (16.4)		
Ⅲ~Ⅳ级	67 (50.4)	97 (83.6)		
冠心病 [n (%)]	91 (68.4)	53 (45.7)	13.128 ^b	<0.001
合并水肿 [n (%)]	18 (13.5)	43 (37.1)	18.555 ^b	<0.001
ADL分级 [n (%)]			-4.727 ^c	<0.001
轻度	75 (56.4)	32 (27.6)		
中度	39 (29.3)	47 (40.5)		
重度	19 (14.3)	37 (31.9)		
利尿剂口服频率 [n (%)]			7.391 ^b	0.007
≥ 1 次/d	55 (41.4)	68 (58.6)		
偶尔/无	78 (58.6)	48 (41.4)		
强心药口服频率 [n (%)]			5.123 ^b	0.024
≥ 1 次/d	94 (70.7)	66 (56.9)		
偶尔/无	39 (29.3)	50 (43.1)		
血清钙 [n (%)]			12.719 ^b	<0.001
≥ 2 mmol/L	131 (98.5)	101 (87.1)		
<2 mmol/L	2 (1.5)	15 (12.9)		
总胆红素 [n (%)]			5.741 ^b	0.017
<26 μ mol/L	131 (98.5)	107 (92.2)		
≥ 26 μ mol/L	2 (1.5)	9 (7.8)		
血浆D-二聚体 [n (%)]			35.632 ^b	<0.001
<0.5 mg/L	61 (45.9)	13 (11.2)		
≥ 0.5 mg/L	72 (54.1)	103 (88.8)		
红细胞计数异常 [n (%)]	27 (20.3)	53 (45.7)	18.316 ^b	<0.001
C反应蛋白 [n (%)]			7.586 ^b	0.006
<8 mg/L	129 (97.0)	102 (87.9)		
≥ 8 mg/L	4 (3.0)	14 (12.1)		
肌酐 [n (%)]			4.489 ^b	0.034
≤ 104 μ mol/L	82 (61.7)	56 (48.3)		
>104 μ mol/L	51 (38.3)	60 (51.7)		

(续表1)

项目	非低蛋白血症亚组 (n=133)	低蛋白血症亚组 (n=116)	检验统计量值	P值
丙氨酸氨基转移酶 [n (%)]			14.334 ^b	<0.001
≤50 U/L	123 (92.5)	87 (75.0)		
>50 U/L	10 (7.5)	29 (25.0)		
天冬氨酸氨基转移酶 [n (%)]			4.850 ^b	0.028
≤40 U/L	118 (88.7)	91 (78.4)		
>40 U/L	15 (11.3)	25 (21.6)		
总胆固醇 [n (%)]			0.754 ^b	0.385
≤5.18 mmol/L	103 (77.4)	95 (81.9)		
>5.18 mmol/L	30 (22.6)	21 (18.1)		
三酰甘油 [n (%)]			4.312 ^b	0.038
≤1.7 mmol/L	98 (73.7)	98 (84.5)		
>1.7 mmol/L	35 (26.3)	18 (15.5)		
高密度脂蛋白胆固醇 [n (%)]			0.987 ^b	0.321
≥1.04 mmol/L	114 (85.7)	94 (81.0)		
<1.04 mmol/L	19 (14.3)	22 (19.0)		
低密度脂蛋白胆固醇 [n (%)]			0.218 ^b	0.640
<3.37 mmol/L	102 (76.7)	86 (74.1)		
≥3.37 mmol/L	31 (23.3)	30 (25.9)		
载脂蛋白A1 [n (%)]			3.079 ^b	0.079
≥1.08 g/L	58 (43.6)	38 (32.8)		
<1.08 g/L	75 (56.4)	78 (67.2)		
载脂蛋白B [n (%)]			1.862 ^b	0.172
≤1.3 g/L	120 (90.2)	110 (94.8)		
>1.3 g/L	13 (9.8)	6 (5.2)		

注: ^a表示Z值, ^b表示 χ^2 值, ^c表示u值; NYHA=纽约心脏病协会, ADL=日常生活活动能力。

2.2 建模组老年CHF患者发生低蛋白血症影响因素的多因素Logistic回归分析

以表1中差异有统计学意义的项目为自变量〔BMI (实测值)、住院时间 (实测值)、NYHA分级 (赋值: II级=0, III~IV级=1)、冠心病 (赋值: 无=0, 有=1)、合并水肿 (赋值: 否=0, 是=1)、ADL分级 (赋值: 轻度=0, 中度=1, 重度=2)、利尿剂口服频率 (赋值: ≥1次/d=0, 偶尔/无=1)、强心药口服频率 (赋值: ≥1次/d=0, 偶尔/无=1)、血清钙 (赋值: ≥2 mmol/L=0, <2 mmol/L=1)、总胆红素 (赋值: <26 μ mol/L=0, ≥26 μ mol/L=1)、血浆D-二聚体 (赋值: <0.5 mg/L=0, ≥0.5 mg/L=1)、红细胞计数异常 (赋值: 否=0, 是=1)、C反应蛋白 (赋值: <8 mg/L=0, ≥8 mg/L=1)、肌酐 (赋值: ≤104 μ mol/L=0, >104 μ mol/L=1)、丙氨酸氨基转移酶 (赋值: ≤50 U/L=0, >50 U/L=1)、天冬氨酸氨基转移酶 (赋值: ≤40 U/L=0, >40 U/L=1)、三酰甘油 (赋值: ≤1.7 mmol/L=0, >1.7 mmol/L=1)〕, 建模组老年CHF患者是否发生低蛋白血症为因变量 (赋值:

否=0, 是=1), 进行多因素Logistic回归分析, 结果显示, 住院时间、合并水肿、总胆红素、血浆D-二聚体、红细胞计数异常、C反应蛋白是建模组老年CHF患者发生低蛋白血症的影响因素 ($P<0.05$), 见表2。

2.3 老年CHF患者发生低蛋白血症的风险预测列线图模型构建及验证

基于多因素Logistic回归分析结果, 构建老年CHF患者发生低蛋白血症的风险预测列线图模型, 见图1。内部验证组住院时间为9.5 (7.0, 16.0) d, 合并水肿14例, 总胆红素≥26 μ mol/L 14例, 血浆D-二聚体≥0.5 mg/L 67例, 红细胞计数异常28例, C反应蛋白≥8 mg/L 41例, 发生低蛋白血症63例; 外部验证组住院时间为9.0 (6.0, 13.0) d, 合并水肿4例, 总胆红素≥26 μ mol/L 5例, 血浆D-二聚体≥0.5 mg/L 27例, 红细胞计数异常13例, C反应蛋白≥8 mg/L 15例, 发生低蛋白血症48例。Hosmer-Lemeshow检验及校准曲线分析结果显示, 该列线图模型在建模组、内部验证组、外部验证组中的拟合情况较好 (χ^2 值分别为4.416、7.671、5.812, P 值分别为0.818、0.715、0.342), 见图2~4。ROC曲线分析结果显示, 该列线图模型预测建模组、内部验证组、外部验证组老年CHF患者发生低蛋白血症的AUC分别为0.808 [95%CI (0.755~0.862)]、0.702 [95%CI (0.596~0.808)]、0.748 [95%CI (0.545~0.951)], 见图5~7。

表2 建模组老年CHF患者发生低蛋白血症影响因素的多因素Logistic回归分析

Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors of hypoalbuminemia in elderly CHF patients in modeling group

变量	β	SE	Wald χ^2 值	P值	OR值	95%CI
住院时间	0.082	0.022	13.945	<0.001	1.085	1.040~1.133
合并水肿	0.746	0.362	4.246	0.039	2.109	1.037~4.288
总胆红素	2.037	0.873	5.446	0.020	7.670	1.386~42.452
血浆D-二聚体	1.240	0.400	9.631	0.002	3.457	1.579~7.567
红细胞计数异常	0.763	0.328	5.413	0.020	2.145	1.128~4.079
C反应蛋白	1.508	0.641	5.528	0.019	4.517	1.285~15.874
常量	-2.717	0.425	40.955	<0.001	0.066	

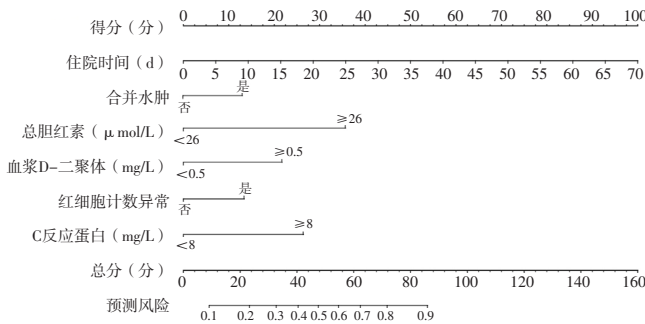


图1 老年CHF患者发生低蛋白血症的风险预测列线图模型
Figure 1 Nomogram model for predicting the risk of hypoproteinemia in elderly patients with CHF

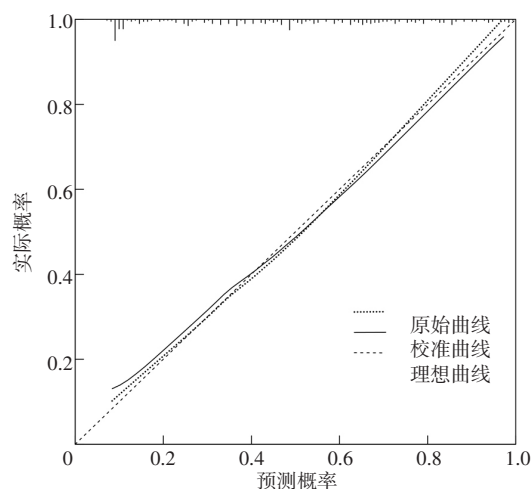


图2 列线图模型预测建模组老年CHF患者发生低蛋白血症的校准曲线
Figure 2 Calibration curve of nomogram model in predicting hypoproteinemia in elderly CHF patients in the modeling group

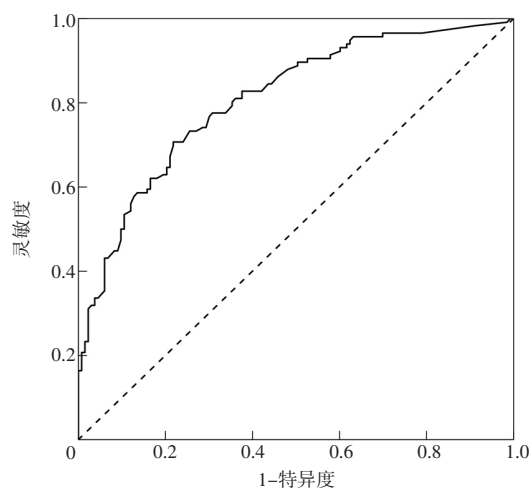


图5 列线图模型预测建模组老年CHF患者发生低蛋白血症的ROC曲线
Figure 5 ROC curve of nomogram model in predicting hypoproteinemia in elderly CHF patients in the modeling group

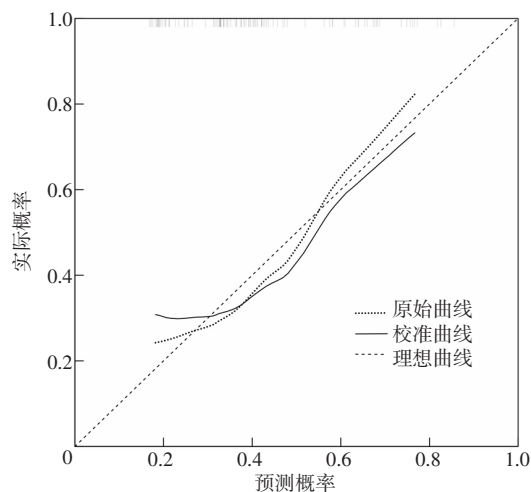


图3 列线图模型预测内部验证组老年CHF患者发生低蛋白血症的校准曲线
Figure 3 Calibration curve of nomogram model in predicting hypoproteinemia in elderly CHF patients in the internal validation group

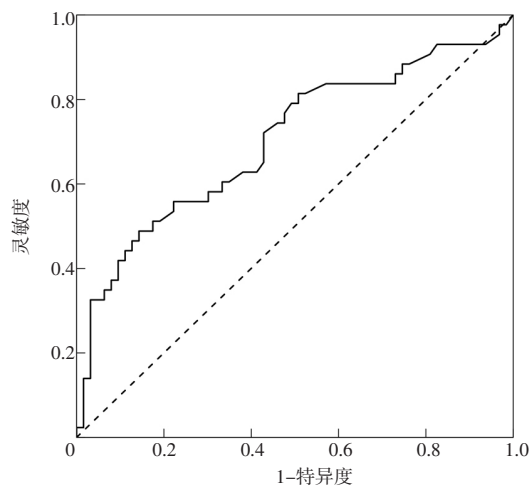


图6 列线图模型预测内部验证组老年CHF患者发生低蛋白血症的ROC曲线
Figure 6 ROC curve of nomogram model in predicting hypoproteinemia in elderly CHF patients in the internal validated group

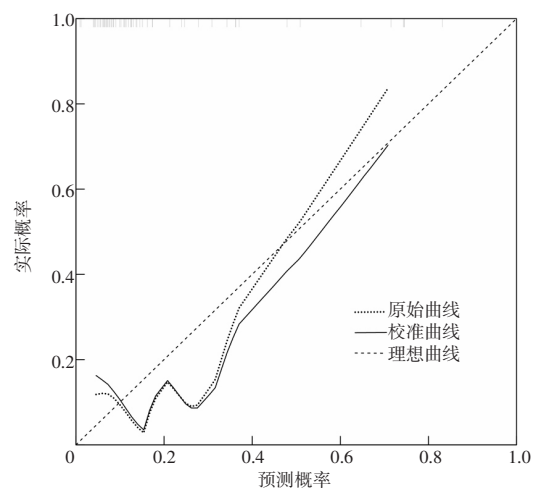


图4 列线图模型预测外部验证组老年CHF患者发生低蛋白血症的校准曲线
Figure 4 Calibration curve of nomogram model in predicting hypoproteinemia in elderly CHF patients in the external validation group

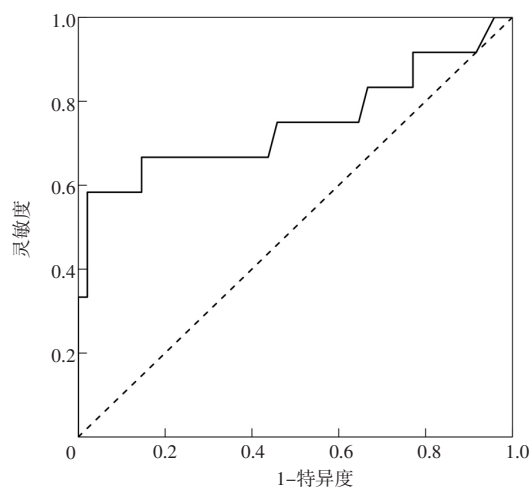


图7 列线图模型预测外部验证组老年CHF患者发生低蛋白血症的ROC曲线
Figure 7 ROC curve of nomogram model in predicting hypoproteinemia in elderly CHF patients in the external validated group

3 讨论

本研究多因素Logistic回归分析结果显示,住院时间是建模组老年CHF患者发生低蛋白血症的影响因素,与金迪等^[15]研究结果一致。住院时间与患者病程有一定相关性,病程延长可导致CHF患者心功能进一步受损,病情迁延不愈,加之老年患者免疫力下降,新陈代谢减慢,病程越长其心功能受损程度越严重,这进一步加速了低蛋白血症的发生^[16]。住院期间,患者的生活规律受到环境影响,睡眠质量较差,情绪、心理不稳定^[17],这些因素易导致营养不良,血清总蛋白合成减少,从而导致低蛋白血症发生风险升高。本研究多因素Logistic回归分析结果还显示,合并水肿是建模组老年CHF患者发生低蛋白血症的影响因素,与张锦香等^[18]研究结果一致。水肿可提示老年CHF患者存在容量负荷及多种病变,而容量负荷可导致肠源性蛋白丢失,进而导致低蛋白血症发生风险升高^[19]。此外,本研究多因素Logistic回归分析结果还显示,总胆红素、血浆D-二聚体、红细胞计数异常、C反应蛋白是建模组老年CHF患者发生低蛋白血症的影响因素,与李艳艳等^[20]、郝红梅等^[21]、惠宁等^[22]和周云等^[23]研究结果相同。总胆红素包括直接胆红素、间接胆红素,其中间接胆红素由破裂的红细胞产生,在肝脏内与葡萄糖醛酸结合而生成直接胆红素^[24]。老年CHF患者血流动力学存在异常,肝细胞摄取、结合、排泄血液中间接胆红素的能力下降,此时可检测到机体总胆红素水平升高,而过高的总胆红素水平可加重患者肝功能代谢负荷,导致肝脏合成及输出的蛋白质减少并低于维持机体生命活动所需的基础蛋白质量,从而导致低蛋白血症发生风险升高。血浆D-二聚体由纤维蛋白水解形成,其可反映机体纤溶状态、凝血功能^[25]。老年CHF患者血管弹性差、质地脆且硬,血流速度缓慢,机体活动耐量较低,心功能较差,这可加重内环境局部缺氧、缺血,导致大量血管内皮细胞受损,激活凝血因子,进而引发继发性纤溶亢进,导致体内纤维蛋白被频繁水解,此时可检测到机体血浆D-二聚体水平升高,而升高的血浆D-二聚体水平反过来可加重CHF症状,引起继发性纤溶亢进,从而形成恶性循环,导致血清总蛋白消耗增加,机体蛋白循环失衡,进而增加低蛋白血症发生风险。大多数老年CHF患者存在慢性肾病,且促红细胞生成素水平降低,此外,多数促红细胞生成素随尿液排出体外^[26];慢性肾病晚期可发展为尿毒症,而尿毒症毒素可损伤红细胞膜,同时其与红细胞抑制因子协同减少骨髓造血量;综合作用下,老年CHF患者机体红细胞计数严重降低,各脏器血液灌注量在原有循环障碍基础上进一步减少^[27],导致机体动脉血压下降、肾素-血管紧张素-醛固酮系统被激活、肾小球滤过率降低及水钠潴留,从而导致肾小球滤过率

降低,引起水钠潴留、蛋白尿,继而引起机体血清总蛋白水平降低,最终引发低蛋白血症。C反应蛋白于组织损伤、感染时迅速增多,是机体非特异性炎症标志物之一^[28]。老年CHF患者C反应蛋白偏高,表明机体炎症状态并未减轻,而机体免疫反应过程会消耗大量蛋白质;此外,大部分老年CHF患者受免疫反应影响,胃酸、消化酶分泌较少,食欲逐渐下降,蛋白质摄入不平衡甚至减少,且患者胃肠道黏膜大量萎缩,导致蛋白质吸收障碍,从而易发生低蛋白血症^[29]。

本研究基于多因素Logistic回归分析结果,构建了老年CHF患者发生低蛋白血症的风险预测列线图模型,Hosmer-Lemeshow检验及校准曲线分析结果显示,该列线图模型在建模组、内部验证组、外部验证组中的拟合情况较好;ROC曲线分析结果显示,该列线图模型预测建模组、内部验证组、外部验证组老年CHF患者发生低蛋白血症的AUC分别为0.808、0.702、0.748,均>0.7,提示该列线图模型对老年CHF患者发生低蛋白血症有一定预测价值^[30]。

4 结论

综上所述,住院时间延长、合并水肿、总胆红素 $\geq 26 \mu\text{mol/L}$ 、血浆D-二聚体 $\geq 0.5 \text{ mg/L}$ 、红细胞计数异常、C反应蛋白 $\geq 8 \text{ mg/L}$ 是老年CHF患者发生低蛋白血症的危险因素,本研究基于上述影响因素构建的老年CHF患者发生低蛋白血症的风险预测列线图模型拟合情况较好,且其对老年CHF患者发生低蛋白血症有一定预测价值。但本研究样本量较小,且未纳入地域饮食习惯、民族、心理状况等因素进行分析,今后将增加样本量、开展多中心研究进一步验证该列线图模型。

作者贡献:兰怡昕、邱小琴、姜晓冬进行文章整体构思与设计;姜晓冬、蓝春晗负责研究实施的可行性分析及文章的整体质量控制;兰怡昕、黄兰青、韦晓静、韩瑞林进行临床数据收集;兰怡昕、黄兰青、韩瑞林进行统计学分析;兰怡昕、韦晓静、彭婉琳进行论文撰写与修订;邱小琴对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2021概要 [J]. *中国循环杂志*, 2022, 37 (6): 553–578. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2022.06.001.
- [3] TSAO C W, ADAY A W, ALMARZOOQ Z I, et al. Heart disease and stroke statistics—2023 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2023, 147 (8): e93–621. DOI: 10.1161/CIR.0000000000001123.
- [4] 韩莹, 刘超, 宋岩, 等. MNA-SF在老年慢性心力衰竭患者营养

- 评估中的应用价值[J].检验医学与临床, 2018, 15(3): 326-329.DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2018.03.012.
- [5] PETERSON E J, NG T M H, PATEL K A, et al.Association of admission vs. nadir serum albumin concentration with short-term treatment outcomes in patients with acute heart failure [J].J Int Med Res, 2018, 46(9): 3665-3674.DOI: 10.1177/0300060518777349.
- [6] 陈余兴, 王贵.高龄老年骨科手术患者术后低蛋白血症风险因素及预测模型[J].中国老年学杂志, 2022, 42(1): 55-59. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2022.01.016.
- [7] SZE S, PELLICORI P, ZHANG J F, et al.Agreement and classification performance of malnutrition tools in patients with chronic heart failure [J].Curr Dev Nutr, 2020, 4(6): nzaa071. DOI: 10.1093/cdn/nzaa071.
- [8] 张淑艳, 申洁, 赵文慧.老年慢性心力衰竭患者肺部感染后血清胆碱酯酶和胱抑素C及炎症因子分析[J].中华医院感染学杂志, 2019, 29(3): 365-368.
- [9] 杨瑛, 黎仁兰, 宋磊, 等.多种随访方式整合干预在外科静脉血栓栓塞症高风险出院患者的应用及效果评价[J].昆明医科大学学报, 2021, 42(6): 170-174.DOI: 10.12259/j.issn.2095-610X.S20210636.
- [10] RILEY R D, ENSOR J, SNELL K I E, et al.Calculating the sample size required for developing a clinical prediction model [J].BMJ, 2020, 368: m441.DOI: 10.1136/bmj.m441.
- [11] 吴文军, 赖应龙, 梅波, 等.成人心脏瓣膜术后低蛋白血症的危险因素分析[J].中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(2): 228-231.DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2022.02.25.
- [12] PEDUZZI P, CONCATO J, KEMPER E, et al.A simulation study of the number of events per variable in logistic regression analysis [J].J Clin Epidemiol, 1996, 49(12): 1373-1379.DOI: 10.1016/s0895-4356(96)00236-3.
- [13] 中华医学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.
- [14] YANG H Y, CHEN Y Y, WANG J M, et al.Activities of daily living measurement after ischemic stroke: rasch analysis of the modified Barthel Index [J].Medicine, 2021, 100(9): e24926.DOI: 10.1097/MD.00000000000024926.
- [15] 金迪, 全静雯, 蒋孟柳, 等.老年心力衰竭患者营养不良的影响因素分析及早期肠内营养对营养不良患者心功能、营养状况和肠道黏膜屏障功能的影响[J].现代生物医学进展, 2022, 22(24): 4669-4673, 4690.DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.013.
- [16] 邱小琴, 黄彩献, 傅桂芬, 等.慢性心力衰竭患者院外健康管理程序的构建及应用[J].中华护理杂志, 2022, 57(4): 401-407.DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2022.04.003.
- [17] 石炜祺, 刘如辉, 倪奕, 等.冠心病伴焦虑抑郁患者的临床特点研究[J].中国全科医学, 2019, 22(18): 2166-2171, 2175.DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.167.
- [18] 张锦香, 邓力, 冯津萍, 等.营养状况与老年女性慢性心力衰竭生存质量相关性研究[J].中华老年心脑血管病杂志, 2020, 22(5): 466-469.DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2020.05.006.
- [19] HETTRICK H, AVILES F.All edema is lymphedema: progressing lymphedema and wound management to an integrated model of care [J].Wound Manag Prev, 2022, 68(1): 8-15.
- [20] 李艳艳, 王旁, 李飞.D-二聚体和肌酸激酶同工酶与N末端B型脑钠肽前体在老年慢性心力衰竭患者血浆中的表达及与患者预后的相关性[J].中国医药, 2022, 17(5): 646-650.DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2022.05.002.
- [21] 郝红梅, 黄海玲, 赵雅宁, 等.慢性心力衰竭患者贫血风险列线图预测模型的建立[J].中国预防医学杂志, 2022, 23(12): 942-948.DOI: 10.16506/j.1009-6639.2022.12.010.
- [22] 惠宁, 张文杰.慢性心力衰竭患者营养不良风险预测模型的构建及验证[J].中华护理杂志, 2021, 56(3): 325-329. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2021.03.001.
- [23] 周云, 高山钟, 关敬树, 等.慢性心力衰竭伴早期室性期前收缩患者血清同型半胱氨酸、胆红素水平及其意义研究[J].实用心脑血管病杂志, 2021, 29(12): 53-56.DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2021.00.269.
- [24] SHARMA K, ZAJC I, ŽIBERNA L.Dietary vitamin D equilibrium in serum ameliorates direct bilirubin associated diabetes mellitus [J].Chem Biol Interact, 2021, 337: 109399.DOI: 10.1016/j.cbi.2021.109399.
- [25] ZHANG H Y, QIU B H, ZHANG Y, et al.The value of pre-infarction angina and plasma D-dimer in predicting no-reflow after primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation acute myocardial infarction patients [J].Med Sci Monit, 2018, 24: 4528-4535.DOI: 10.12659/MSM.909360.
- [26] CHEN J M, LI Y, LIU P, et al.A nomogram to predict the in-hospital mortality of patients with congestive heart failure and chronic kidney disease [J].ESC Heart Fail, 2022, 9(5): 3167-3176.DOI: 10.1002/ehf2.14042.
- [27] BATCHELOR E K, KAPITSINOU P, PERGOLA P E, et al.Iron deficiency in chronic kidney disease: updates on pathophysiology, diagnosis, and treatment [J].J Am Soc Nephrol, 2020, 31(3): 456-468.DOI: 10.1681/ASN.2019020213.
- [28] SPROSTON N R, ASHWORTH J J.Role of C-reactive protein at sites of inflammation and infection [J].Front Immunol, 2018, 9: 754.DOI: 10.3389/fimmu.2018.00754.
- [29] BARGE-CABALLERO E, CRESPO-LEIRO M G.Nutritional risk in patients with advanced heart failure.We know how to detect it but can we correct it? [J].Rev Esp Cardiol, 2019, 72(8): 601-603.DOI: 10.1016/j.rec.2019.02.006.
- [30] BUCKNER J, CABOT J, FIELDS A, et al.Surgical risk calculators in veterans following lower extremity amputation [J].Am J Surg, 2022, 223(6): 1212-1216.DOI: 10.1016/j.amjsurg.2021.12.008.

(收稿日期: 2023-11-30; 修回日期: 2024-03-07)

(本文编辑: 崔丽红)