

慢性心力衰竭再住院率研究进展

吴燕婷¹ 李萍² 吴寒¹

(1. 同济大学医学院, 上海 200000; 2. 浦东新区光明中医医院院办, 上海 200000)

【摘要】慢性心力衰竭是一类复杂的临床综合征。由于心力衰竭总体患病率逐步升高,且再住院率居高不下,所以已经成为全球性的难题。再住院率作为结果变量,是慢性心力衰竭预后指标之一。现通过梳理目前国内外慢性心力衰竭流行病学、再住院率测量方法、再住院率影响因素、治疗手段和预防措施五方面,期望能为临床和社区防治心力衰竭提供参考。

【关键词】慢性心力衰竭;再住院率;流行病学;测量方法;影响因素;治疗;预防

【DOI】10.16806/j.cnki.issn.1004-3934-2021.08.005

Rehospitalization Rate of Chronic Heart Failure

WU Yanting¹, LI Ping², WU Han¹

(1. *Tongji University School of Medicine, Shanghai 200000, China*; 2. *Office of Hospital, Guangming Traditional Chinese Medicine Hospital of Pudong New District, Shanghai 200000, China*)

【Abstract】Chronic heart failure is a complex clinical syndrome. Because the overall prevalence rate of heart failure increases gradually and the rehospitalization rate remains high, it has become a global problem. As a result variable, rehospitalization rate is one of the prognostic indexes of chronic heart failure. By combing the epidemiology of chronic heart failure at home and abroad, the measurement methods of rehospitalization rate, the influencing factors of rehospitalization rate, the intervention and preventive measures, this paper hopes to provide a reference for clinical treatment and community prevention of heart failure.

【Key words】Chronic heart failure; Rehospitalization rate; Epidemiology; Method of measurement; Influencing factors; Treatment; Prevention

心力衰竭(heart failure, HF)是由于任何心脏结构或功能异常导致心室充盈或射血能力受损的一组复杂临床综合征^[1],而慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)是持续存在的 HF 状态,其有着很高的发病率、死亡率和再住院率。

再入院又称重返住院,通常意义上被分为计划再住院和非计划再住院两种。在 CHF 研究中通常默认为非计划再住院,主要是指因 CHF 急性发作患者的再次住院情况,且在该次住院前曾有因心功能不全住院史。其他不属于 HF 入院如择期手术、药物试验、其他系统疾病均不被包括在 CHF 再入院范畴内。

由于人口老龄化, HF 总体患病率逐步升高,且再住院率居高不下,针对再住院率各研究结果也有明显区别,所以本研究旨在通过梳理国内外 CHF 流行病学、再住院率测量方法、再住院率影响因素、治疗手段和预防措施五方面,来了解目前的研究进展和现状,为临床改善 HF 提供参考。

1 CHF 流行病学

HF 已经成为全球公共卫生问题,且 HF 患病率总体呈现上升趋势。美国每 8.6 例死亡证明中就有 1 例提及 HF,与此同时患病人数也从 2006 年的 570 万人上升至如今的 650 万人,甚至有研究报道到 2023 年将增加 45%^[2-3]。在以欧洲心脏病学会为代表的发达国家中占成年人口的 1%~2%,70 岁以上老年人群中 ≥ 10%,而中国报道称居民患病率同样为 1%~2%,35 岁以上居民加权后约为 1.3%^[2,4],这表明中国可能在 HF 重视程度、研究水平和防治力度等综合水平上与发达国家相近。

HF 是住院的最常见原因之一,在美国原发性 HF 导致住院超过 100 万例,继发性导致的住院人数是原发性 3 倍^[5]。国外研究^[6]表明 CHF 患者 3 个月再住院率达到 22.1%,6 个月升至 50%;中国报道^[2]“易损期”(出院前 3 个月)死亡率和再入院率分别为 15%和 30%,6~12 个月再住院率为 42%~52%。由此可

基金项目:浦东新区卫健委卫生科技项目联合攻关项目(PW2020D-3);光明中医医院孵化基金(Gmzyms-201901)

通信作者:李萍, E-mail: yiwuchulp@126.com

见,国内外 CHF 患者出院后再住院率很高,有近 1/2 的患者会在 1 年内再次入院治疗。

近年来,虽然原发性 HF 住院人数降低,但总体再住院率保持稳定,这是由于继发性 HF 住院率仍无下降趋势,而继发性 HF 占有住院 HF 患者的 3/4 以上^[7]。而且美国继发性 HF 住院总人数仍增加了近 40 万,说明甚至有潜在恶化的趋势。因此,这表明观察到的原发性 HF 住院率的改善不能有效降低全因住院率,且再住院主要指的是继发性 HF 所导致的住院。

2 再住院率测量方法

2.1 随访调查

根据国内外学者研究可归纳发现 CHF 再住院率的调查目前主要采用随访的方法。从住院 CHF 患者(研究对象)经治疗好转出院之日起,对患者进行电话回访、定期随访等,随访时间一般为 1、3、6 或 12 个月,在随访期间内再次因心功能不全入院的患者为再入院,在随访期结束仍未再次住院的患者属于未入院,随访期内出现以任何原因导致的失访应当从分母(研究对象)中剔除,从而计算得出再住院率(即为再入院 CHF 患者在研究对象中的占比)。

2.2 模型预测

由于 CHF 再住院率高,加重患者自身身心负担,且对经济发展也是严峻的考验,所以为了更有效地解决 HF 关键问题——降低 HF 再住院率,许多风险预测模型正被研究,但结果的差异性导致是否能通过使用模型来预测 HF 预后情况仍充满争议。如条件脆弱模型^[8]、PREDICT-HF 模型^[9]等表明适用于其中。与此相反,Ouwerkerk 等^[10]对 117 个 HF 预后模型的 meta 分析显示预测死亡率的模型仅属于中等准确性,且在预测死亡和住院合并终点或仅住院的模型的鉴别能力更差。这提示 CHF 预后指标中再住院率不适合通过模型预测。

3 再住院率的影响因素

影响 CHF 再住院率人口学特征中年龄是最常见的因素,通常认为年龄 ≥ 70 岁是再住院的危险因素。2016 年美国心脏病学会和美国老年医学协会文件指出,老年 CHF 患者管理中应将虚弱领域的评估以及实际年龄一起考虑在内^[11]。近年来虚弱被各学者所关注,多项研究表明在炎症、代谢功能障碍和激素失调等潜在机制的共同作用下,虚弱的存在与死亡率增加、1 年内再入院和机体功能下降呈正相关^[12-13]。

慢性肾脏疾病/慢性阻塞性肺疾病与 CHF 经常共存,二者均与 CHF 存在显著相关性且呈现慢性渐进性演变,HF 患者中慢性阻塞性肺疾病的患病率为 10%~20%,患有合并肾功能不全或慢性阻塞性肺疾病的患

者与全因住院和因 HF 住院的风险增加有关^[14-17]。除此之外,抑郁症也是一种常见共病,它可由心脏病史引发,也可在 HF 的加速发展和不良预后中发挥因果作用^[18]。

HF 的生物标志物中脑利尿钠肽和氨基末端脑钠肽前体被认为是临床上 HF 早期诊断和预后判断的重要手段,其中氨基末端脑钠肽前体具有更好的评价预后能力,且与预后呈负相关^[19-20]。此外,超声心动图指标左室射血分数可以作为 1 年内死亡率和再住院率的独立预测指标,国外大型流行病学调查结果表明射血分数降低的心力衰竭(heart failure with reduced ejection fraction, HFrEF)患者的死亡率、1 年内全因住院和因 HF 住院均显著高于射血分数正常的心力衰竭患者^[21]。

用药情况与患者预后情况相关性很高,早年研究表明未服用呋塞米和血管紧张素转化酶抑制剂(angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)/血管紧张素 II 受体阻滞剂(angiotensin II receptor blocker, ARB)的患者再住院率高于服用的患者,但近年来发现中长期(3 年以上)持续服用利尿剂会增加全因死亡与再住院的风险^[22]。除此之外,静脉注射钙增敏剂和磷酸二酯酶 III 型抑制剂左西孟旦可以降低晚期 HF 患者 3 个月的再住院率;同时,日本学者也发现口服钙敏化剂和磷酸二酯酶 III 型抑制剂匹莫苯丹能延长晚期 HF 患者的再住院时间^[23-24]。

4 治疗和预防措施

4.1 治疗手段

药物干预是治疗 CHF 必要的手段。CHF 患者通常使用 ACEI 联合循证医学指导的 β 受体阻滞剂,并出现液体潴留而使用利尿剂,部分患者联合醛固酮受体抑制剂进行治疗,如果 ACEI 不耐受可用 ARB 代替,但研究发现仅通过常规用药,超过 50% 的 HF 患者在诊断后 5 年内死亡^[4,25-26],因此迫切需要研发新药物来进一步提高 HFrEF 的生存率和患者预后。

基于上述,近年来临床上 HF 治疗的新药备受瞩目,如血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂、钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂等。PARADIGM-HF 试验表明,沙库巴曲缬沙坦与依那普利相比降低了 20% 心血管死亡或首次住院的合并风险^[27];同时, DAPA-HF 和 EMPEROR-Reduce 试验也表明钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂降低了 HFrEF 患者(患有/未患糖尿病) HF 住院(首次/再次住院)或死亡的合并风险^[28-29]。针对 NYHA 心功能 II~III 级且耐受 ACEI/ARB 的有症状 HFrEF 慢性患者,可在早期使用血管紧张素受体脑啡肽酶抑制剂或钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂以改善

预后,降低死亡率与再住院率。

除了利用西药治疗之外,利用中医中药、针刺艾灸和保健功法等中国传统医学的整体观来治疗也屡见不鲜并获得很好成效,如中药汤剂:六君子汤、生脉散;中成药:芪苈强心胶囊、天香丹。同时,中西医联合用药也已经被证明在改善临床症状和生活质量,维持心功能和降低再住院率方面能取得更好的成效。

HF 限制也会伴生不小的情绪反应,从而影响出院后的依从性和适应性,且焦虑、抑郁会促进不良结局的发生,与再次住院、死亡率显著相关,所以辅助治疗手段如心理干预、睡眠干预等不容小觑,心理、睡眠干预对于 CHF 康复起到积极作用^[30-31]。

4.2 预防措施

CHF 作为一种慢性疾病,具有一定的进行性特征。虽然依靠用药可延缓疾病的进展,但往往无法实现完全康复。这也说明在治疗的基础上加入科学的预防措施具有重要的辅助意义。ACC/AHA《成人慢性心力衰竭诊断和治疗指南》(2001 版)最先提出临床 HF 前的早干预,《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》中紧接着也出现了 HF 重在预防的理念,2 年后《2016 欧洲心脏病学会急性慢性心力衰竭诊断与治疗指南》中突出了 HF 现在正成为一种可预防和可治疗的疾病且是无可争议的^[4,32]。

对于曾有过心功能不全住院史的患者更应该着重关注,因为住院 HF 患者在处于稳定 CHF 状态下出院后有很高的风险出现不良结局,且总体上在出院后几周至几个月内导致不良事件的高风险更是有增无减^[33]。通过有效预防措施可减少近一半的再住院患者,所以关注这类人群是防止再住院的首要考虑范围。

HF 患病率的提升其中一个潜在原因是 CHF 患者呈年轻化,50 岁以下的患者数量增加,主要是由于肥胖及其引发的疾病造成^[34-35]。基于此,生活方式干预是预防 CHF 和延缓或逆转 CHF 发病后疾病进展的重要战略。有证据表明通过良好的生活方式可预防 HF,包括健康的饮食模式(如全谷物和植物为基础的饮食、得舒饮食、限钠补钙等)和合适类型的运动训练(瑜伽、冥想和太极)^[36]。

除此之外,健康教育也是公认的有效预防手段之一,国内外研究^[37-38]均已表明通过健康教育来提高患者对疾病的认识,使患者能够更好地自我管理,帮助患者在自我管理过程中不断优化措施,从而提高患者的生存质量,降低出院后 1 年内再入院率和病死率。

5 小结

现今,《“健康中国 2030”规划纲要》^[39]的提出以及突如其来的疫情大考都进一步强调加强慢性病的

防治和管理,所以 CHF 问题又一次成为全球关注的焦点。由于生存率、死亡率和再住院率作为 HF 的主要或次要终点指标,是衡量 CHF 治疗效果和预后情况的关键标志物,所以一有研究表明心血管不良结局事件降低,总能立即起到鼓舞人心的作用,但本文探究国内外现状发现再住院率未明显降低,可以认为现状仍不容乐观。

幸运的是,虽然目前状况不好,但针对 HF 研究日趋成熟多样,例如,治疗层面上,依照各指南目前有着明确的常规干预手段,在这基础上也有许多新方法、新措施已被证明可改善心功能状态和生活质量,降低再住院率和死亡率;预防层面上,同样有不少学者针对高风险人群探究出合理的预防或延缓再住院的措施和手段,由此可预计未来不久能得到明显改善。

最后,本文梳理了国内外 CHF 流行病学、再住院率测量方法、再住院率影响因素、治疗手段和预防措施五方面,期望有助于加快降低 CHF 再住院率的进程,以求减轻患者自身和经济发展的巨额负担,并能为临床防治 CHF 提供理论依据和参考价值。

参考文献

- [1] Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, et al. Heart disease and stroke statistics 2010 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2010, 121(7): e46-e215.
- [2] 黄峻. 心力衰竭 2019: 进展和思考 [J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2020, 4(1): 52-59.
- [3] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 慢性心力衰竭基层诊疗指南(2019 年) [J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(10): 936-947.
- [4] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, 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.
- [5] Blecker S, Paul M, Taksler G, et al. Heart failure-associated hospitalizations in the United States [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(12): 1259-1267.
- [6] Ong MK, Romano PS, Edgington S, et al. Effectiveness of remote patient monitoring after discharge of hospitalized patients with heart failure: the Better Effectiveness After Transition-Heart Failure (BEAT-HF) randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2016, 176(3): 310-318.
- [7] Chen J, Normand SL, Wang Y, et al. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for medicare beneficiaries: 1998-2008 [J]. *JAMA*, 2011, 306(15): 1669-1678.
- [8] 闫晶晶, 田晶, 王可, 等. 冠心病合并慢性心力衰竭患者再住院条件脆弱模型分析 [J]. *中国卫生统计*, 2020, 37(1): 66-69.
- [9] Simpson J, Jhund PS, Lund LH, et al. Prognostic models derived in PARADIGM-HF and validated in ATMOSPHERE and the Swedish Heart Failure Registry to predict mortality and morbidity in chronic heart failure [J]. *JAMA Cardiol*, 2020, 5(4): 432-441.
- [10] Ouwerkerk W, Voors AA, Zwiderman AH. Factors influencing the predictive power of models for predicting mortality and/or heart-failure hospitalization in

- patients with heart failure[J]. *JACC Heart Fail*, 2014, 2(5): 429-436.
- [11] Rich MW, Chyun DA, Skolnick AH, et al. Knowledge gaps in cardiovascular care of the older adult population; a scientific statement from the American Heart Association, American College of Cardiology, and American Geriatrics Society [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2016, 67(20): 2419-2440.
- [12] Vidan MT, Blaya-Novakova V, Sanchez E, et al. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure[J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18(7): 869-875.
- [13] Rodríguez-Pascual C, Paredes-Galán E, Ferrero-Martínez AI, et al. The frailty syndrome is associated with adverse health outcomes in very old patients with stable heart failure; a prospective study in six Spanish hospitals [J]. *Int J Cardiol*, 2017, 236: 296-303.
- [14] Pellicori P, Cleland JGF, Clark AL. Chronic obstructive pulmonary disease and heart failure: a breathless conspiracy [J]. *Heart Fail Clin*, 2020, 16(1): 33-44.
- [15] Haynes R, Zhu D, Judge PK, et al. Chronic kidney disease, heart failure and neprilysin inhibition [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2020, 35(4): 558-564.
- [16] Horodinschi RN, Bratu OG, Dediu GN, et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: a review [J]. *Acta Cardiol*, 2020, 75(2): 97-104.
- [17] Xu S, Ye Z, Ma J, et al. The impact of chronic obstructive pulmonary disease on hospitalization and mortality in patients with heart failure [J]. *Eur J Clin Invest*, 2021, 51(1): e13402.
- [18] Herrmann-Lingen C. Chronic heart failure and depression [J]. *Internist (Berl)*, 2018, 59(5): 445-452.
- [19] Lai CC, Sung MI, Ho CH, et al. The prognostic value of N-terminal proB-type natriuretic peptide in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 44784.
- [20] Alawieh H, Chemaly TE, Alam S, et al. Towards point-of-care heart failure diagnostic platforms: BNP and NT-proBNP biosensors [J]. *Sensors (Basel)*, 2019, 19(22): 5003.
- [21] Chioncel O, Lainscak M, Seferovic PM, et al. Epidemiology and one-year outcomes in patients with chronic heart failure and preserved, mid-range and reduced ejection fraction: an analysis of the ESC Heart Failure Long-Term Registry [J]. *Eur J Heart Fail*, 2017, 19(12): 1574-1585.
- [22] Liu C, Lai Y, Guan T, et al. Outcomes of diuretics in rheumatic heart disease with compensated chronic heart failure: a retrospective study [J]. *ESC Heart Fail*, 2020, 7(6): 3929-3941.
- [23] Kodama K, Murata T, Dohi N, et al. Effects of pimobendan on prolonging time to rehospitalization or frequency of rehospitalization in patients with heart failure: a retrospective cohort study using a medical administrative database (PREFER Study) [J]. *J Health Econ Outcomes Res*, 2020, 7(1): 71-84.
- [24] Silveti S, Belletti A, Fontana A, et al. Rehospitalization after intermittent levosimendan treatment in advanced heart failure patients: a meta-analysis of randomized trials [J]. *ESC Heart Fail*, 2017, 4(4): 595-604.
- [25] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America [J]. *Circulation*, 2017, 136(6): e137-e161.
- [26] 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.
- [27] Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, et al. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association [J]. *Circulation*, 2016, 133(4): e38-e360.
- [28] Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials [J]. *Lancet*, 2020, 396(10254): 819-829.
- [29] McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(21): 1995-2008.
- [30] Sevilla-Cazes J, Ahmad FS, Bowles KH, et al. Heart failure home management challenges and reasons for readmission: a qualitative study to understand the patient's perspective [J]. *J Gen Intern Med*, 2018, 33(10): 1700-1707.
- [31] Celano CM, Villegas AC, Albanese AM, et al. Depression and anxiety in heart failure: a review [J]. *Harv Rev Psychiatry*, 2018, 26(4): 175-184.
- [32] Aggarwal M, Bozkurt B, Panjath G, et al. Lifestyle modifications for preventing and treating heart failure [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(19): 2391-2405.
- [33] 张健, 张宇辉. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014 [J]. *中华心血管病杂志*, 2014, 42(2): 98-122.
- [34] Christiansen MN, Køber L, Weeke P, et al. Age-specific trends in incidence, mortality, and comorbidities of heart failure in Denmark, 1995 to 2012 [J]. *Circulation*, 2017, 135(13): 1214-1223.
- [35] Rosamond WD, Johnson A. Trends in heart failure incidence in the community: a gathering storm [J]. *Circulation*, 2017, 135(13): 1224-1226.
- [36] Gheorghide M, Shah AN, Vaduganathan M, et al. Recognizing hospitalized heart failure as an entity and developing new therapies to improve outcomes: academics', clinicians', industry's, regulators', and payers' perspectives [J]. *Heart Fail Clin*, 2013, 9(3): 285-290.
- [37] Cui X, Zhou X, Ma L, et al. A nurse-led structured education program improves self-management skills and reduces hospital readmissions in patients with chronic heart failure: a randomized and controlled trial in China [J]. *Rural Remote Health*, 2019, 19(2): 5270.
- [38] Sun J, Zhang ZW, Ma YX, et al. Application of self-care based on full-course individualized health education in patients with chronic heart failure and its influencing factors [J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(16): 2165-2175.
- [39] 中共中央 国务院印发《“健康中国 2030”规划纲要》[J]. 中华人民共和国国务院公报, 2016, 32: 5-20.

收稿日期: 2020-12-17