

中医症状评分在慢性心功能不全急性加重期患者预后评价中的应用价值及死亡概率模型的建立

张赞华 王益斐 李国法

311800 浙江诸暨, 浙江省诸暨市中医医院重症医学科

通讯作者: 张赞华, Email: zhangyh902@aliyun.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.05.006

【摘要】 目的 探讨中医症状评分在慢性心功能不全急性加重期患者预后评价中的应用价值,并建立死亡概率模型评估患者死亡风险与实际死亡情况的一致性。**方法** 采用回顾性观察性研究方法。选择 2015 年 1 月至 2017 年 6 月诸暨市中医医院收治的慢性心功能不全急性加重期患者,根据 28 d 预后将患者分为生存组和死亡组。记录入院时的中医症状评分和急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分,用 Spearman 相关分析法判定两者之间的相关性;比较两组患者 APACHE II 评分、中医症状评分的差异;绘制受试者工作特征曲线(ROC),并计算 ROC 曲线下面积(AUC)评价 APACHE II 评分与中医症状评分预测患者预后的价值;将患者是否死亡与中医症状评分进行拟合检验及 logistic 回归分析,建立回归模型以验证死亡风险与实际死亡情况的关系。**结果** 共纳入 320 例患者,存活 279 例,死亡 41 例。① 死亡组患者 APACHE II 评分、中医症状评分均显著高于存活组[APACHE II 评分(分):30.0(22.5,33.5)比 14.0(8.0,21.0),中医症状评分(分):28(25,33)比 15(10,20),均 $P < 0.01$]。② 慢性心功能不全急性加重期患者入院时 APACHE II 评分与中医症状评分呈显著正相关($r = 0.814$, $P < 0.01$)。③ APACHE II 评分、中医症状评分预测慢性心功能不全急性加重期患者预后的 AUC 分别为 0.816、0.920,APACHE II 评分最佳临界值为 21 时预测患者死亡的敏感度为 82.9%、特异度为 74.1%,95% 可信区间(95%CI)为 0.739~0.893;中医症状评分最佳临界值为 25 时预测患者死亡的敏感度为 82.7%,特异度为 91.0%,95%CI 为 0.876~0.964。④ 患者是否死亡与中医症状评分进行 logistic 回归分析后得到死亡风险模型: $\ln[R/(1-R)] = -8.131 + 0.283 \times \text{中医症状评分}$,将中医症状评分代入死亡风险模型后,结果表明死亡风险与实际死亡情况一致,即随中医症状评分的升高,死亡风险率增高,实际病死率也逐渐升高。**结论** 应用中医症状评分有助于了解慢性心功能不全患者病情严重程度及早期判断预后。

【关键词】 中医症状评分; 慢性心功能不全急性加重; 预后; 死亡概率模型

基金项目: 浙江省中医药科研项目(2016ZA196)

The application value of traditional Chinese medicine symptom score in evaluation of prognosis of patients with acute exacerbation of chronic cardiac insufficiency and establishment of mortality probability model

Zhang Yunhua, Wang Yifei, Li Guofa

Department of Critical Care Medicine, Zhuji Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhuji 311800, Zhejiang, China

Corresponding author: Zhang Yunhua, Email: zhangyh902@aliyun.com

【Abstract】 Objective To explore the application value of traditional Chinese medicine (TCM) symptom score in the evaluation of the prognosis of patients with acute exacerbation of chronic cardiac insufficiency and establish a mortality probability model to assess the patients' consistency between the risk of death and actual death. **Methods** A retrospective observational study was conducted. Three hundred and twenty patients with acute exacerbation of chronic cardiac insufficiency admitted to Zhuji Hospital of TCM from January 2015 to June 2017 were divided into survival and death groups according to 28-day prognosis. The TCM symptom score and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score were recorded on admission, then Spearman correlation analysis was used to determine the correlation between the two types of evaluating score; the differences in APACHE II score and TCM symptom score between the two groups of patients were compared; the receiver operating characteristic curve (ROC) was drawn, and the area under ROC curve (AUC) was calculated to evaluate the values of APACHE II score and TCM symptom score in predicting the prognosis of patients. Whether the patients being dead or not and the TCM symptom score were used to carry out the logistic regression analysis and establish the regression model, then the relationship between the risk of death and actual death was verified. **Results** A total of 320 patients were enrolled, of whom 279 survived and 41 died. ① The APACHE II score and TCM symptom score in the dead group were significantly higher than those in survival group [APACHE II score: 30.0 (22.5, 33.5) vs. 14.0 (8.0, 21.0); TCM symptom score: 28 (25, 33) vs. 15 (10, 20); both $P < 0.01$]. ② The APACHE II score of patients with acute exacerbation of chronic cardiac insufficiency was positively correlated with their TCM symptom score obviously ($r = 0.814$, $P < 0.01$). ③ The AUC for predicting the prognosis of patients with acute exacerbation of chronic cardiac insufficiency by APACHE II score and TCM symptom score were 0.816 and 0.920 respectively, when the best critical value of APACHE II score was 21, the sensitivity of predicting death in the patients was 82.9%, and specificity was 74.1%, and the 95% confidence interval (95%CI) was 0.739–0.893; when the best critical value of TCM symptom score was 25, the sensitivity of predicting death in patients was 82.7%, specificity was 91.0% and 95%CI was 0.876–0.964. ④ Whether the patient being dead or not and TCM symptom

score were brought into logistic regression analysis to obtain the death risk model: $\ln [R/(1-R)] = -8.131 + 0.283 \times \text{TCM symptom score}$, after the TCM symptom score was substituted into the death risk model, the result revealed that the death risk was consistent with the actual death situation, that is with the rising of TCM symptom score, the death risk rate increases, and the actual fatality rate also increases gradually. **Conclusions** The application of TCM symptom score is helpful to realize the degree of disease severity and early judgement of prognosis in patients with chronic cardiac insufficiency.

【Key words】 Traditional Chinese medicine symptom score; Acute exacerbation of chronic cardiac insufficiency; Prognosis; Mortality probability model

Fund program: Zhejiang Provincial Research Project of Traditional Chinese Medicine of China (2016ZA196)

明尼苏达心功能不全生命质量量表 (MLHFQ) 是最为常用的评价心功能不全患者生命质量的特异性量表^[1]。北京中医药大学朱燕波教授成功研制了 MLHFQ 的中文版,并在此基础上研制了心功能不全中医症状评分表,该评分表具有良好的信度评价,与 MLHFQ 中文版有中等程度的相关性,以及较好的反应度^[2-3]。但中医症状评分是一种主观评估方法,与国际上通用的客观评分工具急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分之间的相关性目前尚未研究。本研究通过观察中医症状评分和 APACHE II 评分之间的相关性,并建立死亡风险模型,以评估两者预测预后的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择: 采用回顾性观察性研究方法,选择 2015 年 1 月至 2017 年 6 月本院急诊科、重症医学科和心内科收治的慢性心功能不全急性加重期患者 320 例,其中男性 144 例、女性 176 例,年龄 41 ~ 96 岁,平均 (72.4 ± 8.7) 岁。

1.1.1 纳入标准: 诊断和分级参照 Framingham 心功能不全诊断标准和美国纽约心脏病协会 (NYHA) 分级标准制定, NYHA 分级 II ~ IV 级, NYHA 分期 B、C、D 期。

1.1.2 排除标准: 精神疾病、痴呆或神经障碍不能完成量表者;合并严重肝肾功能不全者;合并恶性肿瘤患者;依从性差,不能配合诊疗及自动出院者。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准,并经本院医学伦理委员会批准,取得患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.2 研究分组: 根据 28 d 预后将患者分为存活组和死亡组。

1.3 资料收集: 记录患者性别、年龄、既往史、入院时生命体征、动脉血气分析、血常规、肝肾功能、电解质、APACHE II 评分、中医症状评分。比较存活与死亡两组患者 APACHE II 评分和中医症状评分的差异。采用 Spearman 相关分析法分析 APACHE II 评分与中医症状评分的相关性;绘制受

试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评价 APACHE II 评分与中医症状评分预测患者预后的价值。将患者是否死亡与中医症状评分进行拟合检验及 logistic 回归分析,建立回归模型,验证死亡风险与实际死亡情况的关系。

1.4 中医症状评分标准^[3]: 包括心悸、气短、气促、乏力、胸闷痛、浮肿、汗出、咳嗽、咳痰、尿少、腹胀、畏寒肢冷、心烦不安、不寐、纳呆、口唇发绀 16 个条目。各条目采用无、轻、中、重的 4 级评分,分别记 0、1、2、3 分,总分 0 ~ 48 分。

1.5 统计学方法: 使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,组间比较采用 t 检验;非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示,采用秩和检验;计数资料以例表示,采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关分析法分析 APACHE II 评分与中医症状评分的相关性;绘制受试者工作特征曲线 (ROC 曲线) 评价 APACHE II 评分与中医症状评分预测患者预后的价值;将患者是否死亡与中医症状评分进行拟合检验及 logistic 回归分析,建立回归模型,验证死亡风险与实际死亡情况的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 存活与死亡两组患者一般资料 (表 1): 共纳入 320 患者,存活 279 例,死亡 41 例。两组性别、年龄比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$),说明两组资料均衡,有可比性。

表 1 存活与死亡两组患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 (例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性	
存活组	279	127	152	71.6 ± 9.2
死亡组	41	17	24	74.8 ± 6.5

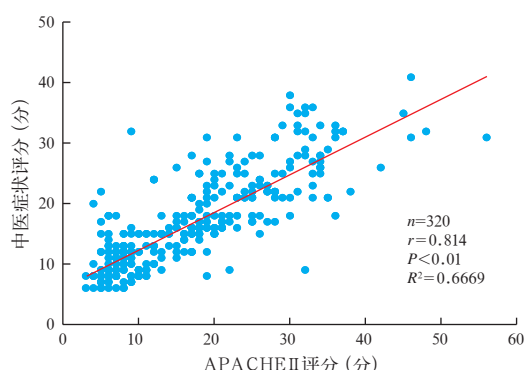
2.2 存活与死亡两组患者 APACHE II 评分、中医症状评分比较 (表 2): 死亡组 APACHE II 评分、中医症状评分均明显高于存活组 ($P < 0.01$)。

表 2 存活与死亡两组患者 APACHE II 评分、中医症状评分比较 [$M(Q_L, Q_U)$]

组别	例数(例)	APACHE II 评分(分)	中医症状评分(分)
存活组	279	14.0(8.0, 21.0)	15(10, 20)
死亡组	41	30.0(22.5, 33.5) ^a	28(25, 33) ^a

注:与存活组比较,^a $P<0.01$

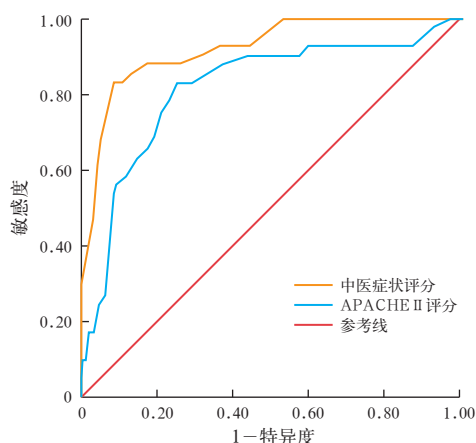
2.3 相关性分析(图 1):慢性心功能不全急性加重期患者入院时 APACHE II 评分与中医症状评分呈显著正相关($r=0.814$, $P<0.01$)。

**图 1** APACHE II 评分与中医症状评分的相关性分析

2.4 APACHE II 评分与中医症状评分对预后的预测价值(表 3; 图 2):中医症状评分对患者预后的预测价值优于 APACHE II 评分,特异度相对更好。

表 3 APACHE II 评分和中医症状评分预测慢性心功能不全急性加重期患者预后的价值

指标	AUC	临界值(分)	敏感度(%)	特异度(%)	P 值	95%CI
APACHE II 评分	0.816	21	82.9	74.1	0.000	0.739 ~ 0.893
中医症状评分	0.920	25	82.7	91.0	0.000	0.876 ~ 0.964

**图 2** APACHE II 评分和中医症状评分预测慢性心功能不全急性加重期患者预后的 ROC 曲线

2.5 logistic 回归分析(表 4):用二分类反应变量的 logistic 回归分析法建立中医症状评分预测患者死亡风险的概率模型: $\ln[R/(1-R)] = -8.131 + 0.283 \times \text{中医症状评分}$,其中 R 为死亡风险率;常数项与中医症状评分的回归系数差异有统计学意义($P<0.01$),说明这两项对建立该模型有贡献。

表 4 死亡风险回归模型系数估计及检验

项目	β 值	s_{β}	χ^2 值	P 值
常数项	-8.131	0.992	67.264	0.000
中医症状评分	0.283	0.039	53.764	0.000

2.6 患者死亡风险与实际死亡情况的比较(表 5):由中医症状评分预测患者死亡风险与实际死亡情况相一致,预测准确度检验 Nagelkerke 广义决定系数 $R^2=0.540$,显示准确度良好。将中医症状评分代入死亡风险模型后,结果表明死亡风险与实际死亡情况一致,即随中医症状评分的升高,死亡风险率增高,实际病死率也逐渐升高。

表 5 患者死亡风险与实际死亡情况比较

中医症状评分(分)	死亡风险率(%)	实际病死率[%(例)]
≤ 10	≤ 0.5	0 (0/75)
11 ~ 15	0.7 ~ 2.1	3.5(3/86)
16 ~ 20	2.6 ~ 7.8	3.6(2/56)
21 ~ 25	10.1 ~ 25.8	10.9(6/55)
26 ~ 30	31.6 ~ 58.9	52.4(11/21)
≥ 31	≥ 65.5	70.4(19/27)

3 讨论

随着我国社会人口老龄化的加速发展,冠心病、高血压等慢性病防控形势日益严峻,慢性心功能不全的患病率逐年增加,这些患者在合并感染、心律失常、急性冠状动脉事件、血压升高、劳累等诱因下可导致症状急性加重而需入院治疗,甚至危及患者生命^[4-7]。MLHFQ 是临床最常用的心功能疗效评价、康复和护理干预等标准化测量工具^[1-2]。朱燕波等^[3]在 MLHFQ 中文版基础上成功研制了心功能不全中医症状评分表,该评分表由 16 项常见的中医症状构成,各条目易于理解、操作简便,并将其用于心功能不全中医药临床疗效评价。而疾病特异性评分系统不仅可用于临床疗效评价,也可作为疾病严重度的评价指标而预测预后。

APACHE II 评分是目前最为常用的非特异性疾病危重程度评估和死亡概率预测工具^[8-10]。本研究显示,死亡组中医症状评分和 APACHE II 评分均明显高于存活组,说明中医症状评分和 APACHE II

评分均能很好地评估慢性心功能不全急性加重期患者的病情严重程度。同时 APACHE II 评分和中医症状评分之间显著正相关,进一步通过 ROC 曲线分析两者预测预后的价值发现,中医症状评分的 AUC 高于 APACHE II 评分。当中医症状评分最佳临界值为 25 分时预测患者死亡的敏感度为 82.7%,特异度为 91.0%;而 APACHE II 评分最佳临界值为 21 分时预测患者死亡的敏感度为 82.9%,特异度为 74.1%,中医症状评分的特异度相对更好。

超声心动图常用于心功能的评价,但受患者心率、心脏前后负荷、瓣膜反流及心排血量等因素影响^[11]。心功能不全生物标志物如 B 型钠尿肽(BNP)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)、糖类抗原 125(CA125)、基质金属蛋白酶 -9(MMP-9)、髓样分化因子 88(MyD88)等也可用于心功能不全的评价与预后评估,但影响因素众多,不同标志物的联合监测对预后预测的准确性优于单一标志物^[12-15]。而中医症状评分不需要任何实验数据,临床上更简便易行。但中医症状评分与这些心功能不全生物标志物之间的相关性有待于进一步研究。

本研究采用 logistic 回归分析,建立了通过中医症状评分预测慢性心功能不全急性加重期患者死亡风险的回归模型,并将中医症状评分代入模型来验证该回归模型的预测效果发现,患者死亡风险与实际死亡情况基本一致。本研究通过建立以上回归模型,能更准确地预测慢性心功能不全急性加重期患者的死亡风险。

参考文献

- [1] Rector TS, Kubo SH, Cohn JN. Patients' self-assessment of their congestive heart failure. Part 2: content, reliability and validity of a new measure, the minnesota living with heart failure questionnaire [J]. *Heart Failure*, 1987, 3: 198-209.
- [2] 朱燕波, 杜金行, 林琳, 等. 明尼苏达心功能不全生命质量量表中文版的研制及临床试用 [J]. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2010, 19 (2): 178-181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2010.02.030.
Zhu YB, Du JH, Lin L, et al. The translating, editing and testing of the Minnesota living with heart failure questionnaire of Chinese version [J]. *Chin J Behav Med & Brain Sci*, 2010, 19 (2): 178-181. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-6554.2010.02.030.
- [3] 朱燕波, 骆晓霞, 唐芳. 心功能不全中医症状评分表的研制与临床适用性 [J]. *中医杂志*, 2012, 53 (6): 482-484, 494.
Zhu YB, Luo XX, Tang F. Design of Chinese medical symptom rating scale for heart failure and its clinical applicability [J]. *J Tradit Chin Med*, 2012, 53 (6): 482-484, 494.
- [4] van Riet EE, Hoes AW, Limburg A, et al. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion [J]. *Eur J Heart Fail*, 2014, 16 (7): 772-777. DOI: 10.1002/ehf.110.
- [5] 陈炜. 急性心力衰竭的诊断和治疗指南解读: 2012 年更新版 ESC 急性心力衰竭诊断和治疗 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (11): 698-702. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.11.016.
Chen W. Interpretation of guidelines for the diagnosis and treatment of acute heart failure: ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (11): 698-702. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.11.016.
- [6] van Riet EE, Hoes AW, Wagenaar KP, et al. Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time: a systematic review [J]. *Eur J Heart Fail*, 2016, 18 (3): 242-252. DOI: 10.1002/ehf.483.
- [7] Rahimi K, Bennett D, Conrad N, et al. Risk prediction in patients with heart failure: a systematic review and analysis [J]. *JACC Heart Fail*, 2014, 2 (5): 440-446. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.04.008.
- [8] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13 (10): 818-829. DOI: 10.1002/ehf.483.
- [9] 高永莉, 朱星宇, 马燕, 等. 用 EICU 患者 APACHE II 评分预估护理工作量的研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (4): 368-370. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.016.
Gao YL, Zhu XY, Ma Y, et al. Value of APACHE II for predicting the nursing workload in EICU [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (4): 368-370. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.016.
- [10] 谢译文, 潘景业. 急性生理学及慢性健康状况评分系统: 1978—2010 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2010, 17 (6): 378-381. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.025.
Xie DW, Pan JY. Acute physiology and chronic health evaluation II: 1978—2010 [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2010, 17 (6): 378-381. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2010.06.025.
- [11] 郝晓晔, 唐纓. 脉冲多普勒 Tei 指数评价原位肝移植术前肝硬化患者心功能的价值 [J/CD]. *实用器官移植电子杂志*, 2015, 3 (2): 108-111. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.02.010.
Hao XY, Tang Y. Cardiac function assessed by pulsed wave doppler imaging with Tei index in patients with liver cirrhosis before orthotopic liver transplantation [J/CD]. *Pract J Organ Transplant (Electron Version)*, 2015, 3 (2): 108-111. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2015.02.010.
- [12] 刘毅, 张萱, 王青. 慢性心力衰竭患者血清 BNP、MMP-9、IL-6 检测的临床价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2013, 5 (3): 160-163, 192. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.03.007.
Liu Y, Zhang X, Wang Q. The clinical value of serum BNP, MMP-9, IL-6 detection on chronic heart failure patients [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2013, 5 (3): 160-163, 192. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.03.007.
- [13] 刘火根, 顾凌, 施云弟, 等. 神经通气耦联指数联合 B 型钠尿肽对慢性心功能不全患者撤机的预测价值 [J]. *中华危重病急救医学*, 2016, 28 (9): 790-795. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.09.005.
Liu HG, Gu L, Shi YD, et al. Predictive value of neuro-ventilatory coupling combined with B-type natriuretic peptide in the weaning outcome in patients with chronic cardiac insufficiency [J]. *Chin Crit Care Med*, 2016, 28 (9): 790-795. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.09.005.
- [14] 史金伟, 岳天霞. 慢性心衰患者 C-反应蛋白、心肌肌钙蛋白 I 及糖类抗原 CA125 的检测价值 [J]. *实用检验医师杂志*, 2016, 8 (4): 212-214. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.04.007.
Shi JW, Yue TX. Value of combined detection of C-reactive protein, cardiac troponin I and carbohydrate antigen CA125 in patients with chronic heart failure [J]. *Chin J Clin Pathol*, 2016, 8 (4): 212-214. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2016.04.007.
- [15] 祝云, 章鸣, 欧阳敏稚, 等. MyD88 和 TRIF 在脓毒症性心功能不全中的作用研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (8): 684-688. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.003.
Zhu Y, Zhang M, Ouyang MZ, et al. Roles of MyD88 and TRIF in cardiac dysfunction during sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (8): 684-688. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.08.003.

(收稿日期: 2017-07-11)