

心力衰竭患者入院时血清钠水平对1年内再入院预测价值研究

褚夫芹¹, 李志华², 刘雷³, 陈汉文³, 董国霞^{3*}

¹济宁医学院临床医学院, 山东 济宁

²济宁医学院附属医院心内科, 山东 济宁

³济宁医学院附属医院全科医学科, 山东 济宁

收稿日期: 2024年4月12日; 录用日期: 2024年4月19日; 发布日期: 2024年6月28日

摘要

背景: 心力衰竭(心衰)是常见的一种慢性疾病, 随着社会的进步与发展, 影响心衰的因素也研究了很多, 但对于心衰患者入院时血清钠的水平对1年内再入院的预测价值尚有争议。目的: 分析心衰患者血清钠的水平与1年内再入院的关系。方法: 这项研究是一项回顾性队列研究。所有心衰住院患者的数据均来自PhysioNet数据库。该数据库整合了中国四川省自贡市第四人民医院2016年12月至2019年6月期间收治的2008名诊断为心衰患者的咨询记录和随访数据。我们分析了因心衰入院治疗的876例心衰患者的临床资料, 同时根据入院的血清钠水平分为三组: 低血清钠组(107.5~136.8 mmol/L, n = 292)、中血清钠组(136.9~140 mmol/L, n = 285)和高血清钠组(140.1~154 mmol/L, n = 299)。采用Cox回归、分层分析和阈值效应分析、KM曲线, 探究血清钠与心衰患者1年内再入院之间的关联性。结果: 在阈值分析中, 血清钠每增加1mmol/L, 心衰患者1年内再入院的风险显著降低3%, 风险比(HR)及其95% CI为0.97 (0.94~0.99)。使用三个模型分析不同血钠水平的患者, 校正后, 高钠组相对于低钠组和中钠组风险较低, 结果事件存在显著差异, HR及其95% CI分别为0.69 (0.58~0.81, P < 0.001)、0.70 (0.59~0.83, P < 0.001)和0.72 (0.57~0.92, P = 0.007)。亚组分析显示, 血清钠水平对结果事件有稳定的影响, 不受协变量(性别、年龄、身体质量指数(BMI)、糖尿病、慢性肾脏病(CKD)、心肌梗死、慢性阻塞性肺疾病(COPD)、利尿剂、肌酐、尿酸、钾、氯、N末端B型利钠肽原)的影响。结论: 血清钠与心衰患者1年内再入院的结局事件呈负相关。较高的血清钠会使心衰患者1年内再入院的风险降低。因此, 首次住院时血清钠的水平可能是一个心衰患者再入院有价值的预测因素。

关键词

心力衰竭, 血清钠, 1年内再入院, 回顾性队列研究

*通讯作者。

A Study of the Predictive Value of Serum Sodium Level at Admission to Hospital in Patients with Heart Failure on Readmission within 1 Year

Fuqin Chu¹, Zhihua Li², Lei Liu³, Hanwen Chen³, Guoxia Dong^{3*}

¹School of Clinical Medicine, Jining Medical University, Jining Shandong

²Cardiology Department, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

³General Medicine Department, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining Shandong

Received: Apr. 12th, 2024; accepted: Apr. 19th, 2024; published: Jun. 28th, 2024

Abstract

Background: Heart failure is a common chronic disease, and with the progress and development of society, many factors affecting heart failure have been studied, but there is still controversy about the predictive value of serum sodium levels at the time of admission to hospitals for patients with heart failure to be readmitted to the hospital within 1 year. **Objectives:** To analyze the association between serum sodium level and readmission within 1 year in patients with heart failure. **Methods:** This study was a retrospective cohort study. Data on all heart failure hospitalizations came from the PhysioNet Limited Health Data database. The database integrates consultation records and follow-up data of 2008 patients diagnosed with heart failure admitted to the Fourth People's Hospital of Zigong City, Sichuan Province, China, between December 2016 and June 2019. We analyzed the clinical data of 876 patients with heart failure who were admitted to hospital for treatment of heart failure and were divided into three groups according to the serum sodium level at admission: low serum sodium group (107.5~136.8 mmol/L, n = 292), medium serum sodium group (136.9~140 mmol/L, n = 285) and high serum sodium group (140.1~154mmol/L, n = 299). Cox regression, stratified analysis, threshold effect analysis and Kaplan-Meier survival curve were used to study the association between serum sodium and readmission of patients with heart failure within 1 year. **Results:** In the threshold analysis, for every 1 mmol/L increase in serum sodium, the risk of readmission within 1 year was significantly reduced by 3%, and the hazard ratio (HR) and 95% CI were 0.97 (0.94~0.99). After three models were used to analyze patients with different serum sodium levels, after correction, the risk was lower in the high-sodium group compared to the low-sodium group and the medium-sodium group, and there were significant differences in the outcome events, with HR and 95% CI of 0.69 (0.58~0.81, P < 0.001), 0.70 (0.59~0.83, P < 0.001) and 0.72 (0.57~0.92, P = 0.007), respectively. Subgroup analyses showed that serum sodium levels had a stable effect on outcome events, independent of covariates (sex, age, body mass index, diabetes, CKD, MI, COPD, diuretics, creatinine, uric acid, potassium, chloride, natriuretic peptide). **Conclusions:** Serum sodium is negatively correlated with the outcome of readmission in patients with heart failure within 1 year. Higher serum sodium is associated with a reduced risk of readmission within 1 year in older patients with heart failure. Thus, serum sodium levels at the time of initial hospitalization may be a valuable predictor.

Keywords

Heart Failure, Serum Sodium, Readmission within 1 Year, Retrospective Cohort Study



1. 引言

心力衰竭(心衰)是一种极其常见的慢性疾病,目前影响着全球 6430 多万人,其发病率每年都在增加,且病程较长,心衰患者出院后短期死亡率较高,5 年生存率较低[1] [2] [3],大部分为老年人,预后不良,并带来较高的经济负担[4] [5]。它是一种终末期心脏疾病综合征,被认为是由多种原因导致的心脏结构和(或)心脏功能异常[6] [7],经常会面临严重的健康风险,包括死亡风险和再次入院的风险,它不仅有本身疾病的痛苦,还有很多并发症,给患者的生活带来了巨大的痛苦[8] [9] [10]。由于心衰的发病机制比较复杂,伴随疾病多,病程长,用药复杂,患者常常出现血钠水平异常,例如利尿剂的不恰当使用导致血清钠水平升高或降低;血清钠的重复测量可潜在地作为射血分数正常的心衰患者不良结局的预测因素,随着时间的推移,血清钠水平可能是射血分数正常的心衰患者心力衰竭严重程度的标志物和潜在的治疗靶点[11] [12]。钠离子在细胞的代谢活性中起着关键作用,钠紊乱会导致患者预后不良,经常导致再入院甚至危及生命的情况。血清钠水平低于或高于 135~155 mmol/L 的稳态范围通常被诊断为低钠血症或高钠血症,这两种情况都是由于严重的电解质失衡引起的钠障碍。先前有研究分析血钾水平与心衰患者 1 年内再入院的关系,但是血钠水平与心衰患者 1 年内再入院的关系尚有争议,有研究表明,低钠血症会增加心衰患者再入院率和死亡率,对于心衰患者,同样也要限制钠的摄入[13] [14]。对于该争议,我们进一步分析了二者的联系。

2. 对象与方法

2.1. 研究对象

收集了 2016 年 12 月至 2019 年 6 月期间在中国四川自贡第四人民医院住院的诊断于心衰的 2008 例患者的资料,并建立回顾性队列数据库。根据病人首次入院时的血钠水平分为低血清钠组(血钠 < 136.8 mmol/L)、中血清钠组(血钠 136.9~140 mmol/L)和高血清钠组(血钠 > 140.1 mmol/L),其中,低血清钠组、中血清钠组和高血清钠组分别为 292 例(33.33%)、285 例(32.53%)、299 例(34.13%)。所有入选者均按照指南要求给予相应的治疗,且病人或其监护人均知情同意。本研究获得医院伦理委员会审批通过,伦理批准编号:2023-11-C001。纳入标准:明确诊断为心衰者;首次入院时有明确的血清钠值者;心衰患者出院后有再次入院的时间者。排除标准:排除结缔组织病、实体瘤、淋巴瘤、艾滋病等特殊疾病的患者;排除协变量、血清钠、再入院时间缺失等临床资料不全,无法评价者(见图 1)。采用回顾性分析方法,所有住院心衰患者研究的数据均来自 PhysioNet 数据库中的电子医疗记录和外部结果数据[15] [16],网址 <https://physionet.org/content/heart-failure-zigong/1.3/>,所有数据于 2023 年 10 月 30 日最终确定并完全匿名,在完成 NIH 基于网络的培训课程后,作者(认证号 59363395)被授予访问数据库的权限。

2.2. 研究方法

从数据库中提取的内容包括年龄、性别、体重指数(BMI)、纽约心脏协会(NYHA)心功能分类、Charlson 共病指数(CCI)评分、入院、出院日期和出院后再入院时间。共病包括糖尿病、慢性肾脏病(CKD)、外周血管疾病、脑血管疾病和肝病。试验包括肌酐、尿素、尿酸、肾小球滤过率(GFR)、半胱氨酸、D-二聚体、N-末端 B 型利钠肽前体(NT-proBNP)、白蛋白、直接胆红素、总胆红素、间接胆红素、胆固醇、甘油三

酯、红细胞(RBC)、血红蛋白(Hb)和高敏心肌肌钙蛋白(hs-cTn)。人口统计学数据在患者第一次住院时记录,所有其他数据在入院第一天获得。我们研究的主要结果是1年内再入院,定义为出院1年内首次再入院。

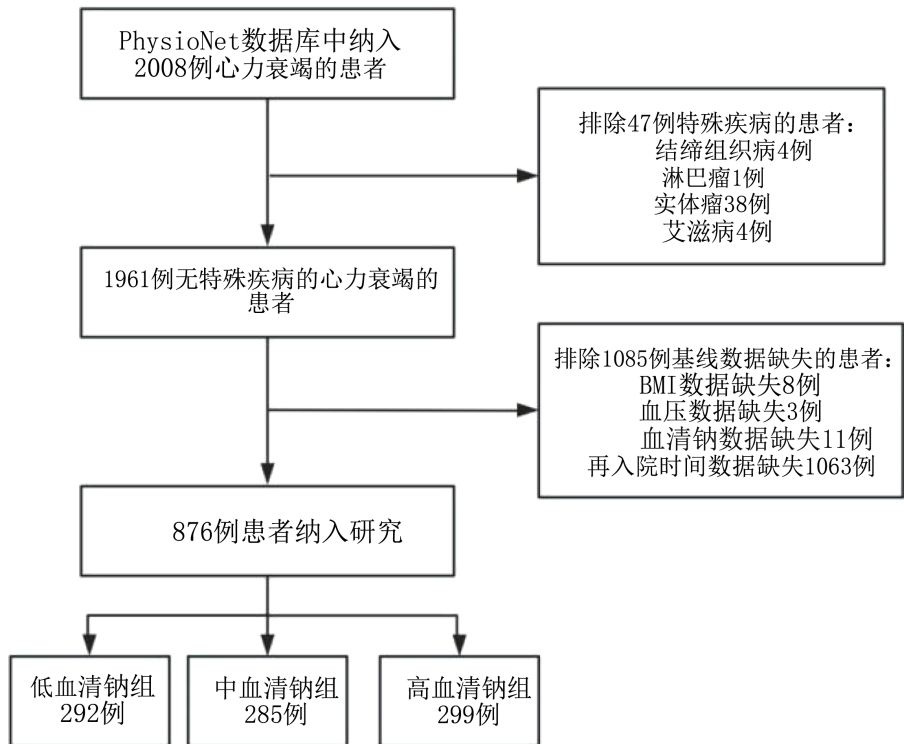


Figure 1. Research population inclusion flowchart
图 1. 研究人群纳入流程图

2.3. 统计学方法

采用风锐统计软件 1.9 进行统计学分析。符合正态分布的定量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用单因素方差分析或 t 检验;不符合正态分布的定量资料以中位数(P25, P75)表示,采用非参数 Kruskal-Wallis 秩和检验。定性资料以例数或百分比(%)表示,采用卡方检验检验。采用 COX 回归模型分析不同入院血钠水平与心衰患者 1 年内再入院的关系,并筛选其他相关危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。符合正态分布的连续变量表示为平均值 $\pm$ 标准差,非正态分布的数据表示为中位数和四分位距(IQR)。正态分布变量采用 t 检验,偏态分布变量采用 Mann-Whitney U 检验。每个标称参数均采用卡方检验。为了分析组间差异,使用了 Kaplan-Meier 生存曲线。

3. 结果

3.1. 临床资料比较

不同入院血钠水平心衰病人的收缩压、舒张压、脉压、尿酸、氯化物、血清钾、肌酐和尿素氮等比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),主要表现为高血清钠组的收缩压、舒张压、脉压、BMI、尿酸、血清钾、肌酐和尿素氮更高,氯化物更低。在共病中,心衰患者患糖尿病和慢性肾脏病的概率随着血清钠水平的升高而降低(见表 1)。

Table 1. Baseline data of 3 groups of patients
表 1. 3 组患者基线资料

项目	全部患者 (n = 876)	低血清钠组 (n = 292)	中血清钠组 (n = 285)	高血清钠组 (n = 299)	P value
性别[例(%)]					0.744
女性	500 (57.1)	164 (56.2)	160 (56.1)	176 (58.9)	
男性	376 (42.9)	128 (43.8)	125 (43.9)	123 (41.1)	
年龄[例(%)]					0.062
<60 岁	70 (8.0)	31 (10.6)	23 (8.1)	16 (5.4)	
≥60 岁	806 (92.0)	261 (89.4)	262 (91.9)	283 (94.6)	
收缩压(mmHg)	129.0 ± 23.9	121.5 ± 21.4	131.0 ± 25.2	134.3 ± 23.1	<0.001
舒张压(mmHg)	75.8 ± 14.0	72.4 ± 13.2	76.3 ± 13.8	78.7 ± 14.2	<0.001
脉压(mmHg)	93.6 ± 15.7	88.8 ± 14.2	94.6 ± 16.3	97.3 ± 15.5	<0.001
BMI, (kg/m ²)	21.2 ± 3.9	20.8 ± 3.8	21.1 ± 3.7	21.8 ± 4.0	0.011
NYHA 心功能分级[例(%)]					0.874
II级	106 (12.1)	32 (11)	34 (11.9)	40 (13.4)	
III级	457 (52.2)	157 (53.8)	145 (50.9)	155 (51.8)	
IV级	313 (35.7)	103 (35.3)	106 (37.2)	104 (34.8)	
糖尿病	240 (27.4)	106 (36.3)	73 (25.6)	61 (20.4)	<0.001
慢性阻塞性肺疾病[例(%)]	104 (11.9)	39 (13.4)	30 (10.5)	35 (11.7)	0.572
慢性肾脏病[例(%)]	238 (27.2)	97 (33.2)	76 (26.7)	65 (21.7)	0.007
尿酸(mg/dL)	493.7 ± 173.3	537.9 ± 189.9	483.3 ± 169.4	460.6 ± 149.9	<0.001
氯化物(mmol/L)	101.5 ± 5.9	96.6 ± 5.9	102.2 ± 3.7	105.7 ± 3.6	<0.001
血清钾(mmol/L)	4.0 ± 0.7	4.2 ± 0.8	4.0 ± 0.7	3.8 ± 0.5	<0.001
肌酐* (IQR)	92.8 (67.3, 128.7)	104.8 (71.8, 146.0)	96.6 (66.5, 127.2)	85.8 (66.4, 108.7)	<0.001
尿素氮* (IQR)	8.4 (6.1, 12.0)	10.3 (6.9, 14.3)	8.2 (5.9, 11.6)	7.3 (5.8, 10.2)	<0.001
NT-proBNP (pg/mL)* (IQR)	791.6 (311.8, 1779.1)	819.1 (271.6, 1899.8)	699.3 (281.7, 1866.4)	838.3 (375.1, 1637.4)	0.847
呋塞米注射液[例(%)]	772 (88.1)	262 (89.7)	249 (87.4)	261 (87.3)	0.586
呋塞米片[例(%)]	745 (85.0)	252 (86.3)	236 (82.8)	257 (86)	0.432
螺内酯片[例(%)]	821 (93.7)	277 (94.9)	263 (92.3)	281 (94)	0.43

注：BMI：身体指数；NT-proBNP：N 末端 B 型利钠肽原；*：以中位数(P25, P75)表示。

3.2. 心衰患者 1 年内再入院相关危险因素的 COX 回归分析

单因素 COX 回归分析结果显示：血肌酐(HR = 1.0016, 95% CI: 1.0008~1.0024)、尿酸(OR = 1.0012, 95% CI: 1.0008~1.0016)、血清钾(OR = 1.22, 95% CI: 1.11~1.35)、氯化物(OR = 0.98, 95% CI: 0.97~0.99)、NT-proBNP (OR = 1.0001, 95% CI: 1.0001~1.0002)、注射呋塞米(OR = 1.33, 95% CI: 1.08~1.65)均与心衰患

者 1 年内再入院相关(见表 2)。进一步评估了与不同血清钠水平相关的 HR 和相应的 95% CI，以及心衰患者 1 年内再入院的风险。

不同血钠水平心衰患者 1 年内再入院的多因素分析，使用三种模型调整后，血清钠水平仍与 1 年内再入院风险相关(模型一：HR = 0.97，95% CI 0.96~0.98，P < 0.001，调整了性别、年龄和身体指数；模型二：HR = 0.97，95% CI 0.96~0.98，P < 0.001，调整了性别、年龄、身体指数、糖尿病、慢性肾脏病、心肌梗死、慢性阻塞性肺疾病、利尿药；模型三：HR = 0.97，95% CI 0.94~0.99，P = 0.016，调整了性别、年龄、身体指数、糖尿病、CKD、心肌梗死、COPD、利尿药、血肌酐、酶催化、尿酸、血清钾、氯化物、脑钠肽)。统计结果表明，当根据血清钠水平分组并按照三种模型进行多因素回归分析时，发现血清钠水平较高的患者具有较低的预后风险(模型一：HR = 0.69，95% CI 0.58~0.81，P < 0.001；模型二：HR = 0.70，95% CI 0.59~0.83，P < 0.001；模型三：HR = 0.72，95% CI 0.57~0.92，P = 0.007)。结果显示所有三个统计模型调整后都是稳健的(见表 3)。

Table 2. Univariate COX regression analysis of risk factors related to readmission of heart failure patients within one year
表 2. 心衰患者 1 年内再入院相关危险因素的单因素 COX 回归分析

变量	HR (95% CI)	P value
女性	1.08 (0.94, 1.23)	0.302
年龄, <60	1.15 (0.89, 1.48)	0.297
BMI	0.99 (0.97, 1)	0.146
糖尿病	1.1 (0.94, 1.28)	0.23
慢性肾脏病	1.11 (0.95, 1.29)	0.197
心肌梗死	0.97 (0.73, 1.29)	0.843
慢性阻塞性肺疾病	1.17 (0.95, 1.44)	0.139
呋塞米注射液	1.33 (1.08, 1.65)	0.009
呋塞米片	0.98 (0.81, 1.19)	0.856
螺内酯片	0.96 (0.73, 1.28)	0.799
血肌酐	1.0016 (1.0008, 1.0024)	<0.001
尿酸	1.0012 (1.0008, 1.0016)	<0.001
血清钾	1.22 (1.11, 1.35)	<0.001
氯化物	0.98 (0.97, 0.99)	0.003
NT-proBNP	1.0001 (1.0001, 1.0002)	<0.001

注：BMI：身体质量指数；NT-proBNP：N 末端 B 型利钠肽原。

Table 3. Multivariate analysis of readmission within 1 year for heart failure patients with different blood sodium levels
表 3. 不同血钠水平心衰患者 1 年内再入院的多因素分析

变量	原始模型	P	模型一 HR (95% CI)	P	模型二 HR (95% CI)	P	模型三 HR (95% CI)	P
血清钠	0.97 (0.95, 0.98)	<0.001	0.97 (0.96, 0.98)	<0.001	0.97 (0.96, 0.98)	<0.001	0.97 (0.94, 0.99)	0.016
三分位数								
低血清钠组	1 (Ref)		1 (Ref)		1 (Ref)		1 (Ref)	

续表

中血清钠组	0.8 (0.67, 0.94)	0.008	0.8 (0.68, 0.95)	0.011	0.81 (0.68, 0.96)	0.016	0.82 (0.67~1)	0.056
高血清钠组	0.68 (0.58, 0.81)	<0.001	0.69 (0.58, 0.81)	<0.001	0.7 (0.59, 0.83)	<0.001	0.72 (0.57~0.92)	0.007
趋势检验		<0.001		<0.001		<0.001		0.008

模型一：调整性别、年龄和 BMI；模型二：调整性别、年龄、BMI、糖尿病、CKD、心肌梗死、COPD、利尿药；模型三：调整性别、年龄、BMI、糖尿病、CKD、心肌梗死、COPD、利尿药、血肌酐、酶催化、尿酸、血清钾、氯化物、BNP。

3.3. 不同血清钠组 Kaplan-Meier 生存曲线分析以及影响心衰患者 1 年内再入院因素的亚组分析

我们使用 Kaplan-Meier 生存曲线分析了不同血清钠组对心衰患者 1 年内再入院率的影响，结果显示：低血清钠组患者的再入院率最高，高于其他两组(见 图 2)。再次证明了血清钠水平较高的患者具有较低预后风险，再入院率会相对较低。亚组分析显示，BMI、年龄、性别、心肌梗死、COPD、CKD、糖尿病、呋塞米注射液和 NT-proBNP 分层后无统计学意义，提示血清钠水平对心衰患者 1 年内再入院的结果事件是稳定的，不受协变量(性别、年龄、身体质量指数、糖尿病、CKD、心肌梗死、COPD、利尿剂、肌酐、尿酸、钾、氯、脑、BNP 的影响(见 图 3)。

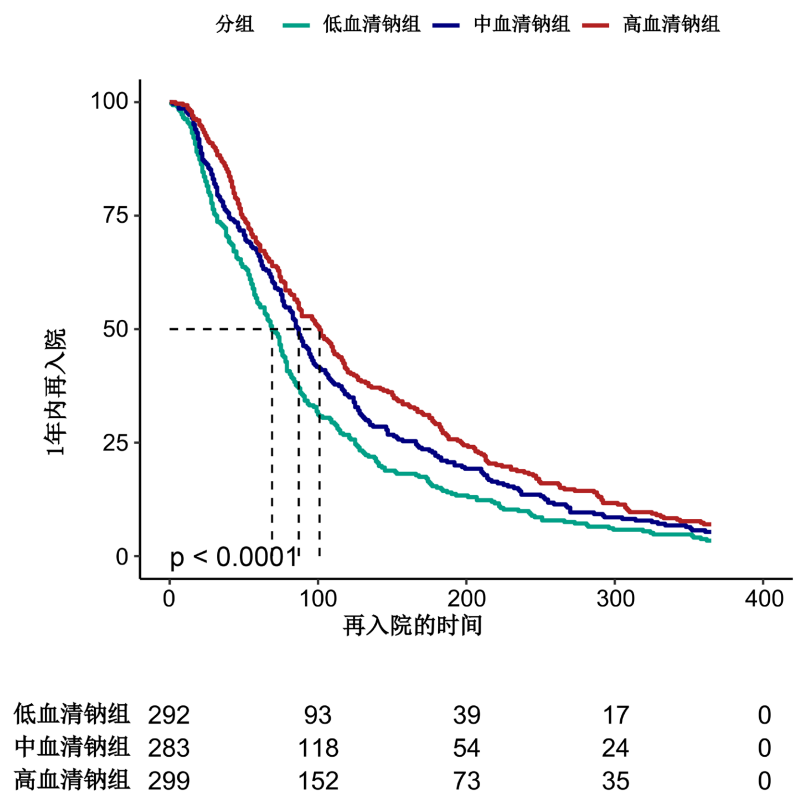
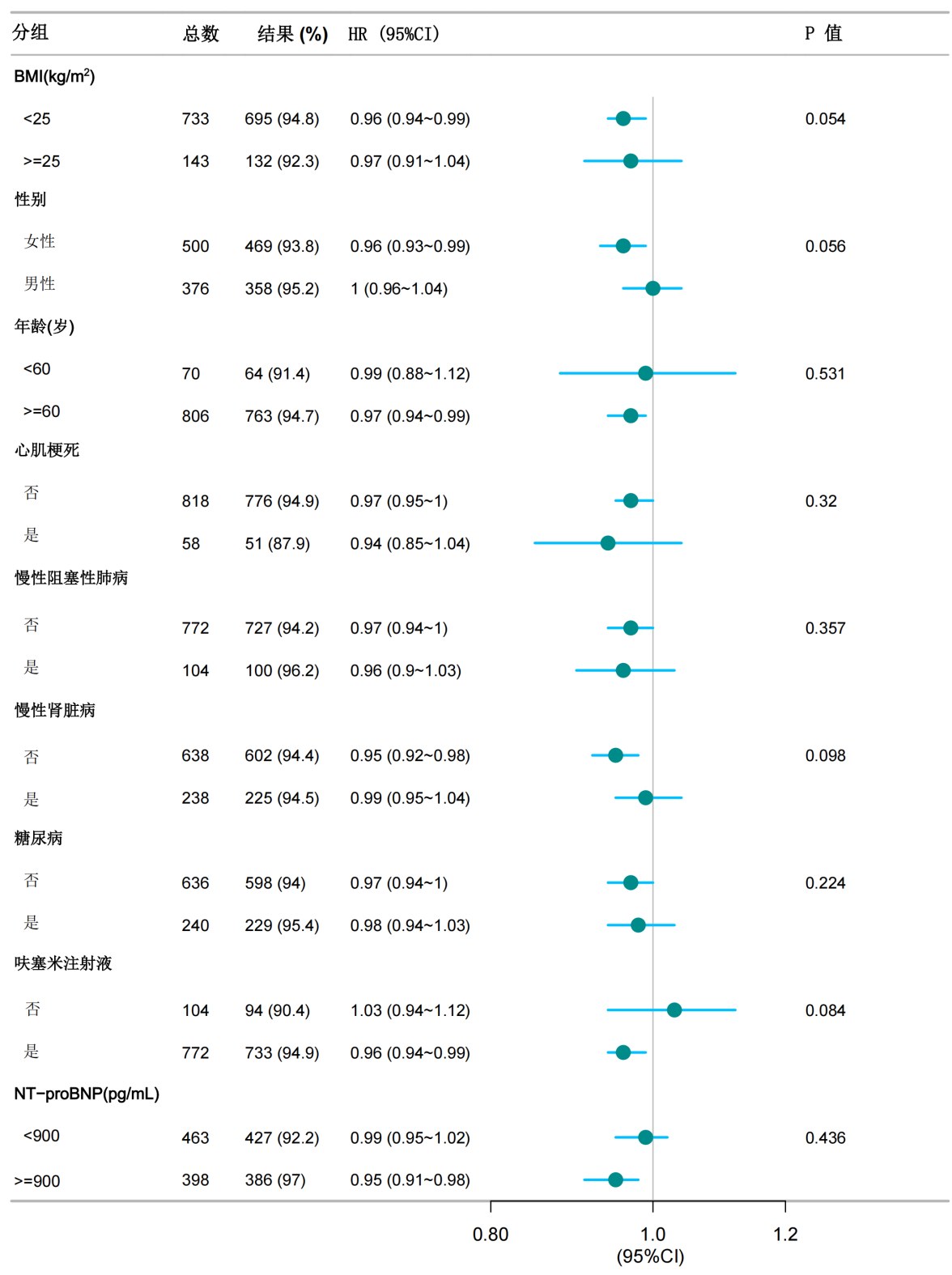


Figure 2. Kaplan Meier survival curves of heart failure patients with different serum sodium groups and readmission time within 1 year

图 2. 心衰患者不同血清钠组与 1 年内再入院时间 Kaplan-Meier 生存曲线



注：BMI：身体质量指数；NT-proBNP：N 末端 B 型利钠肽原。

Figure 3. Stratified analysis of influencing factors on readmission of heart failure patients within one year

图 3. 心衰患者 1 年内再入院影响因素分层分析

4. 讨论

本研究纳入了 2016 年 12 月至 2019 年 6 月期间在中国四川自贡第四人民医院住院的确诊为心衰的患者,我们分析了 876 例心衰患者的研究结果表明,心衰患者血清钠水平异常是 1 年内再入院的重要影响因素,可作为确定患者预后的预测指标,对出院后心衰患者的预防具有重要意义。钠是人体内的一种重要的电解质,对维持体液平衡、神经传导、肌肉收缩等功能起着至关重要的作用。在心衰患者中,由于心脏功能受损导致心排血量减少,身体对钠的排泄能力也会降低,因此往往会出现水钠潴留的情况。过多的钠摄入会导致水钠潴留,加重心衰症状,增加心脏负担,甚至引发急性心衰;低钠血症在心衰患者中也并不罕见,它会导致病情恶化,甚至危及生命[13] [14]。因此,对于心衰患者来说,合理控制钠的摄入是非常重要的。异常的血清钠水平可以影响心衰患者的预后,是住院心衰患者院内病死的独立预测因素[17]。姜伟伟等研究表明,低血清钠的心衰患者会有较差的预后[18],这与我们的研究结果是一致的。血钠异常会影响心脏细胞的正常功能,导致心脏节律紊乱,严重时引发心衰[13]。先前的研究表明,利尿剂的过度使用也会导致血钠异常,心衰患者在住院期间可能纳差,以及长期的限制钠盐的摄入,而且会更多的关注血清钾或镁的摄入却忽略钠离子的摄入,导致血容量减低而无法清除游离水,最终引起低血清钠[19] [20]。

国内外有很多关于改善心衰患者预后的研究,有研究表明,心衰患者出院后早期的随访可改善远期预后,这并不依赖于药物的调整,早期随访可能是改善导致 HF 恶化和再入院的患者因素的主要策略[21];王雨妃等研究,随着中性粒细胞/淋巴细胞比值的增加,心衰患者的远期死亡率也会随之升高[22]。有关研究显示,我国心衰患者的患病率稍低于欧美国家,由于我国人口老龄化的加剧,很多慢性疾病的患病率也在增加,因此心衰对我国的造成的负担也在不断提升[19]。所以,研究心衰患者再入院的影响因素同样也是非常有必要的,之前研究表明,入院时血清钾和血清氯化物对心衰患者再入院率的影响呈独立负相关,通过入院时检验指标水平,预测心衰患者的预后[20] [23]。因此,为了更好地预测住院心衰患者预后,研究更多相关指标表是非常有必要的,可以识别心衰患者不良预后的高危人群,根据这些高危人群,制定相关的干预措施,不仅可以有效地减低心衰患者的死亡率,而且可以改善预后、提高生存质量[24]。由于心衰患者有许多共病,我们统计了样本中共病的数量[25] [26]。本研究中的基线水平统计和协变量模型显示,低血清钠组的心衰患者同时患有糖尿病、慢性阻塞性肺疾病和慢性肾脏病的概率高。

研究表明,血清钠水平的降低是心衰患者不良预后的危险因素,会导致患者的住院天数增加、总死亡率升高以及全因死亡率增加等[27] [28]。本研究通过 COX 单因素和多因素回归分析发现,心衰患者首次入院时血清钠水平是 1 年内再入院预后的预测指标。在基线分析中,不同入院血钠水平心衰的收缩压、舒张压、脉压、尿酸、氯化物、血清钾、肌酐和尿素氮之间差异有统计学意义,主要表现为高血清钠组的收缩压、舒张压、BMI、尿酸、血清钾、肌酐和尿素氮更高,患糖尿病者更少,氯化物更低。

综上所述,心衰患者首次入院时血清钠的水平是一个很有价值的预测因素,在一定的范围内,较高的血清钠水平延长了心衰患者 1 年内再次入院的时间间隔,在调整了协变量后,结果仍然保持稳定。此外,在使用了三种模型分析心衰患者不同的血清钠水平,高血清钠组的预后最好。以上所有结果证明,血清钠水平是预后的重要预测指标,并且有助于指导心衰患者的治疗。通过早期发现异常的血清钠水平,以采取积极地干预措施,对心衰患者 1 年内再次入院等不良预后具有积极的作用。

利益冲突

所有作者均声明不存在利益冲突。

基金项目

济宁市重点研发计划(软科学项目) (2023JNZC019)。

参考文献

- [1] Groenewegen, A., Rutten, F.H., Mosterd, A. and Hoes, A.W. (2020) Epidemiology of Heart Failure. *European Journal of Heart Failure*, **22**, 1342-1356. <https://doi.org/10.1002/ehf.1858>
- [2] Shah, K.S., Xu, H., Matsouaka, R.A., Bhatt, D.L., Heidenreich, P.A., Hernandez, A.F., *et al.* (2017) Heart Failure with Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**, 2476-2486. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2017.08.074>
- [3] Greene, S.J., Fonarow, G.C., Vaduganathan, M., Khan, S.S., Butler, J. and Gheorghiade, M. (2015) The Vulnerable Phase After Hospitalization for Heart Failure. *Nature Reviews Cardiology*, **12**, 220-229. <https://doi.org/10.1038/nrcardio.2015.14>
- [4] Kanaoka, K., Okayama, S., Nakai, M., Sumita, Y., Nishimura, K., Kawakami, R., *et al.* (2019) Hospitalization Costs for Patients with Acute Congestive Heart Failure in Japan. *Circulation Journal*, **83**, 1025-1031. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-18-1212>
- [5] Hamaguchi, S., Kinugawa, S., Goto, D., Tsuchihashi-Makaya, M., Yokota, T., Yamada, S., *et al.* (2011) Predictors of Long-Term Adverse Outcomes in Elderly Patients over 80 Years Hospitalized with Heart Failure—A Report from the Japanese Cardiac Registry of Heart Failure in Cardiology (JCARE-CARD). *Circulation Journal*, **75**, 2403-2410. <https://doi.org/10.1253/circj.cj-11-0267>
- [6] Ameri, P., Canepa, M., Anker, M.S., Belenkov, Y., Bergler-Klein, J., Cohen-Solal, A., *et al.* (2018) Cancer Diagnosis in Patients with Heart Failure: Epidemiology, Clinical Implications and Gaps in Knowledge. *European Journal of Heart Failure*, **20**, 879-887. <https://doi.org/10.1002/ehf.1165>
- [7] Ashraf, H. and Rosenthal, J.L. (2020) Right Heart Failure: Causes and Clinical Epidemiology. *Cardiology Clinics*, **38**, 175-183. <https://doi.org/10.1016/j.ccl.2020.01.008>
- [8] Sabbatini, A.R. and Kararigas, G. (2020) Menopause-related Estrogen Decrease and the Pathogenesis of HFPEF. *Journal of the American College of Cardiology*, **75**, 1074-1082. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.049>
- [9] Wong, C.W., Tafuro, J., Azam, Z., Satchithananda, D., Duckett, S., Barker, D., *et al.* (2021) Misdiagnosis of Heart Failure: A Systematic Review of the Literature. *Journal of Cardiac Failure*, **27**, 925-933. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.05.014>
- [10] Nair, N. and Gongora, E. (2020) Stem Cell Therapy in Heart Failure: Where Do We Stand Today? *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)—Molecular Basis of Disease*, **1866**, Article ID: 165489. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2019.06.003>
- [11] Pagliaro, B.R., Cannata, F., Stefanini, G.G. and Bolognese, L. (2019) Myocardial Ischemia and Coronary Disease in Heart Failure. *Heart Failure Reviews*, **25**, 53-65. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09831-z>
- [12] Imran, T.F., Kurgansky, K.E., Patel, Y.R., Orkaby, A.R., McLean, R.R., Ho, Y., *et al.* (2019) Serial Sodium Values and Adverse Outcomes in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *International Journal of Cardiology*, **290**, 119-124. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2019.03.040>
- [13] Donzé, J.D., Beeler, P.E. and Bates, D.W. (2016) Impact of Hyponatremia Correction on the Risk for 30-Day Readmission and Death in Patients with Congestive Heart Failure. *The American Journal of Medicine*, **129**, 836-842. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2016.02.036>
- [14] Patel, Y. and Joseph, J. (2020) Sodium Intake and Heart Failure. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 9474. <https://doi.org/10.3390/ijms21249474>
- [15] Zhang, Z., Cao, L., Chen, R., Zhao, Y., Lv, L., Xu, Z., *et al.* (2021) Electronic Healthcare Records and External Outcome Data for Hospitalized Patients with Heart Failure. *Scientific Data*, **8**, Article No. 46. <https://doi.org/10.1038/s41597-021-00835-9>
- [16] Goldberger, A.L., Amaral, L.A.N., Glass, L., Hausdorff, J.M., Ivanov, P.C., Mark, R.G., *et al.* (2000) PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet. *Circulation*, **101**, E215-E220. <https://doi.org/10.1161/01.cir.101.23.e215>
- [17] 赵雪梅, 邹长虹, 王运红, 等. 住院心力衰竭患者入院时血钠水平与院内病死率的关系[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2020, 4(1): 37-38.
- [18] 姜伟伟, 王海涛. 老年心力衰竭患者低钠血症与其预后相关性研究[J]. 中国实用医药, 2023, 18(21): 26-30.
- [19] 王华. 中国心力衰竭的防控回顾[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(5): 397-398.
- [20] Shang, G., Gao, Y., Liu, K. and Wang, X. (2022) Serum Potassium in Elderly Heart Failure Patients as a Predictor of Readmission within 1 Year. *Heart and Vessels*, **38**, 507-516. <https://doi.org/10.1007/s00380-022-02192-y>
- [21] Matsukawa, R., Masuda, S., Matsuura, H., Nakashima, H., Ikuta, H., Okabe, K., *et al.* (2021) Early Follow-up at Out-patient Care after Discharge Improves Long-Term Heart Failure Readmission Rate and Prognosis. *ESC Heart Failure*, **8**, 3002-3013. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13391>

-
- [22] 王雨妃, 王传合, 孙志军. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对射血分数保留的心力衰竭患者远期预后的影响[J]. 中国循环杂志, 2023, 38(5): 554-559.
- [23] Fu, Z., An, L., Lu, X., Sheng, L. and Liu, H. (2022) Serum Chloride Is Inversely Associated with 3 Months Outcomes in Chinese Patients with Heart Failure, a Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article 855053. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.855053>
- [24] 张川, 牟俊姣. 心力衰竭病人入院时血钠水平与院内病死率的关系[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(15): 2807-2811.
- [25] Li, Z., Zhao, H. and Wang, J. (2021) Metabolism and Chronic Inflammation: The Links between Chronic Heart Failure and Comorbidities. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 650278. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.650278>
- [26] Gargiulo, P., Marsico, F., Renga, F., Dell'Aversana, S., Esposito, I., Marciano, C., *et al.* (2019) The Metabolic Syndrome in Heart Failure: Insights to Specific Mechanisms. *Heart Failure Reviews*, **25**, 1-7. <https://doi.org/10.1007/s10741-019-09838-6>
- [27] Patel, Y.R., Kurgansky, K.E., Imran, T.F., Orkaby, A.R., McLean, R.R., Ho, Y., *et al.* (2018) Prognostic Significance of Baseline Serum Sodium in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American Heart Association*, **7**, e007529. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.007529>
- [28] Hiki, M., Kasai, T., Yatsu, S., Murata, A., Matsumoto, H., Kato, T., *et al.* (2018) Relationship between Serum Sodium Level within the Low-Normal Range on Admission and Long-Term Clinical Outcomes in Patients with Acute Decompensated Heart Failure. *International Heart Journal*, **59**, 1052-1058. <https://doi.org/10.1536/ihj.17-524>