

血钾水平在慢性心力衰竭患者中的动态变化及其对主要心血管不良事件的预测价值

孙君¹ 王静² 田媛媛¹ 张宝红¹ 张林¹

(首都医科大学附属北京友谊医院 1. 检验科; 2. 国际医学部, 北京 100050)

【摘要】 目的 探讨血钾(K)水平在慢性心力衰竭(CHF)患者中的动态变化,以及对主要心血管不良事件(MACE)发生的预测价值。方法 回顾性选取 2022 年 5 月—2024 年 4 月我院收治的急性加重 CHF 患者 122 例为研究对象,根据出院后 3 个月内是否发生 MACE 进行分组,分为 MACE 发生组($n=76$)和 MACE 未发生组($n=46$)。对不同组别患者间的临床资料行 t 检验和 χ^2 检验进行分析。Cox 回归分析 K 水平与 CHF 患者发生 MACE 风险的关系。受试者工作特征(ROC)曲线评估变量的灵敏度、特异度和准确度。限制性立方样条(RCS)模型分析 K 水平与 CHF 患者 MACE 发生风险的剂量-反应关系。Log-binomial 回归模型分析 K 水平与 MACE 发生及其亚型间的关联。多元线性回归分析不同心功能分级的 K 水平与氧化应激的相关性。构建 K 水平与氧化应激相关指标对 CHF 患者发生 MACE 的相乘交互模型及相加交互模型。结果 两组患者在糖尿病、心功能分级、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)、N-末端脑钠肽前体(NT-proBNP)、氧化应激指数(OSI)、左心室射血分数(LVEF)、左心室收缩末期径(LVEDD)、左心室舒张末期径(LVESD)、额面 QRS-T 夹角、QRS 波时限的差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后 1、3、7 和 14 d 时, K 水平的差异具有统计学意义($P<0.05$)。不同心功能分级的患者治疗前以及治疗后 1、3、7 和 14 d 时, K 水平的差异具有统计学意义($P<0.05$)。CHF 患者发生 MACE 风险随 K 水平的升高而下降,校正协变量后, K 水平与 CHF 患者发生 MACE 风险仍存在统计学意义($P<0.001$)。K 诊断效果较好($AUC=0.804>0.7$, $P<0.05$), 灵敏度、特异度和准确度均较高。MACE 发生风险随 K 水平的增加而下降,呈非线性剂量-反应关系($P_{\text{for non linear}}<0.05$)。K 水平与 MACE 发生及其亚型呈负相关($RR<1$)。K 水平与 OSI 和 MDA 呈负相关。K 低水平与总氧化应激状态(TOS)高水平、丙二醛(MDA)高水平、超氧化物歧化酶(SOD)低水平存在相加交互作用与相乘交互作用。K 低水平、SOD 低水平,同时 TOS 高水平、MDA 高水平, CHF 患者发生 MACE 风险更高。结论 CHF 患者的 K 水平动态变化与 MACE 发生风险密切相关, K 水平是 MACE 的独立预测因子,随 K 水平下降, MACE 风险显著增加。K 水平可有效预测 CHF 患者的 MACE 风险,具有较高的诊断效能和临床实用价值。

【关键词】 血钾水平;慢性心力衰竭;动态变化;主要心血管不良事件;预测价值

【中图分类号】 R541.6 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2026.03.009

Dynamic changes of serum potassium level in patients with chronic heart failure and its predictive value for major adverse cardiovascular events

SUN Jun¹, WANG Jing², TIAN Yuanyuan¹, ZHANG Baohong¹, ZHANG Lin¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China;

2. Department of International Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the dynamic changes of serum potassium (K) level in patients with chronic heart failure (CHF) and its predictive value for major adverse cardiovascular events (MACE). **Methods** A retrospective analysis was performed on 122 patients with CHF who were acutely aggravated and treated in our hospital from May 2022 to April 2024. According to whether or not they had MACE occurrence, the patients were divided into MACE occurrence group ($n=76$) and MACE non-occurrence group ($n=46$). The clinical data between different groups with patients was

通信作者:张林, E-mail: zhanglin_26@sohu.com

引用本文:孙君,王静,田媛媛,等.血钾水平在慢性心力衰竭患者中的动态变化及其对心血管事件的预测价值[J].西部医学,2026,38(3):370-377. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2026.03.009

analyzed by t test and χ^2 test. The Cox regression was used to analyze the relationship between K level and the risk of MACE in CHF patients. The receiver Operating characteristic (ROC) curves assess the sensitivity, specificity, and accuracy of the variables. The restrictive cubic spline (RCS) model was used to analyze the dose-response relationship between K level and the risk of MACE in CHF. The Log-binomial regression model was used to analyze the correlation between K level and the occurrence of MACE and its subtypes. The multiple linear regression analysis was used to test the correlation between K level and oxidative stress under different cardiac functions. The multiplicative interaction model and additive interaction model were used to analyze the K level and oxidative stress related indexes on MACE in CHF patients. **Results** The diabetes, cardiac function grade, total cholesterol (TC), high density lipoprotein cholesterol (HDL-C), glycated hemoglobin (HbA1c), N-terminal probrain natriuretic peptide (NT-proBNP), K, oxidative stress index (OSI), left ventricular ejection fraction (LVEF), and left ventricle end-systolic diameter (LVEDD), left ventricular end-diastolic diameter (LVESD), frontal QRS-T Angle and QRS duration in the MACE group and the non-MACE group were significant differences ($P < 0.05$). At 1, 3, 7 and 14 days after treatment, the difference of K level was statistically significant ($P < 0.05$). The K level of patients with different cardiac functions was significantly different before treatment and at 1, 3, 7 and 14 days after treatment ($P < 0.05$). The risk of MACE in CHF patients decreased with the increase of K level, and after adjusting for covariates, there was still statistical significance between K level and MACE risk in CHF patients ($P < 0.001$). The K diagnosis effect was better ($AUC = 0.804 > 0.7$, $P < 0.05$), sensitivity, specificity and accuracy were high. The risk of MACE decreased with the increase of K level in a nonlinear dose-response relationship ($P_{\text{for non linear}} < 0.05$). The result of Log-binomial regression model showed that K level was negatively correlated with the occurrence of MACE and its subtypes ($RR < 1$). The result of multiple linear regression showed that K level was negatively correlated with OSI and MDA. A low level of K had additive and multiplicative interactions with a high level of TOS, a high level of MDA, and a low level of SOD. In patients with CHF, those with low K level, low SOD level, concurrent with high TOS level and high MDA level, had a significantly higher risk of MACE. **Conclusion** The dynamic changes of K level in CHF patients are closely related to the the risk of MACE. The K level is an independent predictor of MACE. With the K level decreases, and the risk of MACE increases significantly. The K level can effectively predict the risk of MACE in CHF patients, which has high diagnostic efficiency and clinical practical value.

【Key words】 Serum potassium level; Chronic heart failure; Dynamic changes; Major adverse cardiovascular events; Predictive value

心力衰竭(Heart failure, HF)作为一种由多种心脏病发展而来的复杂临床综合征^[1],其核心在于心脏结构和功能的缺陷,这些缺陷直接导致了心脏充盈或泵血能力的障碍。其典型症状包括呼吸短促、体液滞留及持续性的疲劳感^[2],这些症状不仅严重影响了患者的生活质量,还因其高发病率、住院率及死亡率,使之成为一个全球性的公共健康问题^[3-4]。据估算,全球范围内有超过6 400万人正遭受 HF 的困扰^[5]。弗雷明汉心脏研究(Framingham heart study, FHS)数据显示,一旦 HF 被确诊,患者的生存状况便急转直下,30 d 内的死亡率高达 10%,而 1 年和 5 年的死亡率分别为 20%~30%和 45%~60%,与恶性肿瘤不相上下^[6-7]。HF 分为急性心力衰竭和慢性心力衰竭(Chronic heart failure, CHF),目前全球 CHF 患病人数已超过2 300 万^[8]。CHF 的主要诱因之一是缺血性损伤,特别是心肌缺血,它逐步侵蚀心脏功能,导致心脏无法有效泵出足够的血液^[2]。随着病情的进展,患者往往会出现外周水肿、肺痉挛,呼吸困难和疲劳等临床征象^[9]。CHF 病程还呈现渐进性恶化的特点,且

目前尚无完全治愈的方法^[10]。此外,心律失常和心肌梗死等心脏事件也常常是 CHF 的导火索,进一步加剧了疾病的复杂性和危害性^[11]。CHF 作为一个迅速增长的公共健康问题,由于患者发病早期的症状缺乏典型性,且随着病情发展,治疗难度较大,预后效果较差,易发生主要心血管不良事件(Major adverse cardiovascular events, MACE)^[12]。在 CHF 患者中,血钾(Serum potassium, K)水平紊乱是一个常见特征,K 浓度的变化可能间接地通过调控患者的代谢途径而增加 MACE 发生风险^[13]。探讨 K 水平与 CHF 患者发生 MACE 具有一定的临床价值。因此,本研究旨在探讨 CHF 患者 K 动态变化水平与 MACE 发生的相关性,并评估其诊断效能。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 5 月—2024 年 4 月我院收治的急性加重 CHF 患者 122 例为研究对象,其中男性 71 例,女性 51 例,平均年龄(64.03 ± 3.38)岁。根据出院后 3 个月内是否发生 MACE 分为 MACE 发生组($n=76$)和 MACE 未发生组($n=46$)。纳入标准:

①诊断结果符合《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[14]中的 CHF 标准,包括:射血分数降低的 HF,左心室射血分数(Left ventricular ejection fraction, LVEF) $<40\%$;射血分数中间值的 HF, LVEF $40\% \sim 49\%$,利钠肽升高,符合左心室肥厚和/或左心房扩大以及心脏舒张功能异常中的一项;射血分数保留的 HF, LVEF $\geq 50\%$,利钠肽升高,并符合左心室肥厚和/或左心房扩大以及心脏舒张功能异常中的一项。3 类 HF 皆纳入。②年龄在 18 周岁以上,80 周岁以下。③美国纽约心脏学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级为 II ~ IV 级。④临床资料完整。⑤患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①合并恶性肿瘤者。②合并免疫系统疾病者。③原发性瓣膜性心脏病、先天性心脏病者。④住院治疗期间发生 MACE 者。本研究经本院医学伦理委员会批准通过(审批号:Jdb784)。

1.2 方法 所有患者在入院后抽取空腹静脉血 5 mL,采用全自动生化分析仪、紫外分光光度计,使用酶联免疫法、黄嘌呤氧化酶法、免疫比浊法、化学比色法进行测定相关指标。入院后次日行超声心动图检查(彩色多普勒超声诊断仪 Vivid E9,美国 GE 公司),心电图检查(心电图机 AT-110,瑞士 Schiller AG 公司)。所有患者采取低钠低盐饮食、体重管理,并服用抗心衰药物。方案一:托拉塞米(起始 5 mg/次,1 次/d;7 d 后,10 mg/次,1 次/d)+贝那普利(起始 5 mg/次,1 次/d;7 d 后,10 mg/次,1 次/d)+美托洛尔(起始 12.5 mg/次,2 次/d;7 d 后,50 mg/次,2 次/d)+地高辛(起始 0.125 mg/次,1 次/d;7 d 后,0.25 mg/次,1 次/d)。方案二:托拉塞米(起始 5 mg/次,1 次/d;7 d 后,10 mg/次,1 次/d)+缬沙坦(起始 40 mg/次,2 次/d;7 d 后,80 mg/次,2 次/d)+美托洛尔(起始 12.5 mg/次,2 次/d;7 d 后,50 mg/次,2 次/d)+地高辛(起始 0.125 mg/次,1 次/d;7 d 后,0.25 mg/次,1 次/d)。

1.3 观察指标

1.3.1 一般资料 收集患者一般资料,包括性别、年龄、身体质量指数(BMI)、病程、收缩压(Systolic blood pressure, SBP)、舒张压(Diastolic blood pressure, DBP)、呼吸(Respiration, R)、心率(Heart rate, HR)、吸烟史、饮酒史、糖尿病、高血压和方案使用情况。

1.3.2 实验室指标 ①收集患者入院后的生化指标资料,包括总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、糖化血红蛋白(Glycated hemoglobin, HbA1c)、N-末端脑钠肽前体(N-terminal probrain natriuretic

peptide, NT-proBNP)、K。②收集患者入院后的氧化应激指标资料,包括总氧化应激状态(Total oxidant status, TOS)、总抗氧化能力(Total antioxidant capacity, TAC)、氧化应激指数(Oxidative stress index, OSI)、丙二醛(Malondialdehyde, MDA)和超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)。其中 $OSI = TOS/TAC$ 。

1.3.3 心脏功能相关指标 ①收集患者入院后的心脏超声指标,包括 LVEF、左心室收缩末期内径(Left ventricular end-systolic diameter, LVESD)、左心室舒张末期内径(Left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)。②收集患者入院后的心电图指标,包括 QRS-T 夹角和 QRS 波时限, QRS 为心室除极波, T 为心室快速复极波。

1.3.4 K 水平动态 患者均予以抗心衰治疗,收集患者治疗后 1、3、7 和 14 d 的 K 水平。

1.3.5 随访情况 随访 3 个月,记录患者出院后 3 个月内 MACE 事件的发生情况,主要指心血管死亡、非致死性心肌梗死和 HF 再入院等事件的发生情况。

1.4 HF 判定标准 HF 判定标准参照 NYHA 心功能分级^[15]。共分为四级, I 级最轻,生活不受限制; IV 级最高,静息状态下也有胸闷等症状。从 I 级至 IV 级,患者心功能逐渐减弱。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计软件对数据进行统计分析,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料以例数和率($\%$)表示,组间比较采用 χ^2 检验。Cox 比例风险回归模型分析 K 水平与 CHF 患者发生 MACE 风险的关系,计算各因素风险比(Hazard ratio, HR)。利用受试者工作特征(ROC)曲线下的面积(AUC)评估变量的灵敏度、特异度和准确度。建立限制性立方样条(Restricted cubic spline, RCS)模型分析 K 水平与 CHF 患者 MACE 发生风险的剂量-反应关系。Log-binomial 回归模型分析计算 K 水平与 MACE 发生及其亚型间的关联,并计算风险比(Relative risk, RR)。多元线性回归分析不同心功能下 K 水平与氧化应激的相关性。构建 K 水平与氧化应激相关指标对 CHF 患者发生 MACE 的相乘交互模型,相加交互模型,计算相对超额危险度(Relative excess risk, RE-RI)、交互作用归因比(Attribution proportion, AP)、交互作用指数(Synergy index, S)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较 122 例患者中, MACE

发生率为 62.30%(76/122)。两组在糖尿病、心功能分级方面比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余一般资料指标相比无统计学差异($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 [$n(\times 10^{-2})$, ($\bar{x} \pm s$)]
Table 1 Comparison of general data of the patients

项目	MACE 发生组 ($n=76$)	MACE 未发生组 ($n=46$)	χ^2/t	P
性别			1.101	0.294
男	47(61.84)	24(52.17)		
女	29(38.16)	22(47.83)		
年龄(岁)	64.20 \pm 3.41	63.76 \pm 3.36	0.689	0.489
BMI(kg/m ²)	23.06 \pm 1.75	23.05 \pm 1.69	0.032	0.975
病程(年)	2.43 \pm 0.76	2.26 \pm 0.63	1.274	0.205
SBP(mmHg)	89.26 \pm 8.24	89.13 \pm 6.75	0.090	0.928
DBP(mmHg)	65.89 \pm 7.28	63.57 \pm 8.38	1.611	0.110
R(次/min)	25.91 \pm 2.14	25.46 \pm 1.77	1.199	0.233
HR(次/min)	115.13 \pm 7.76	115.26 \pm 6.51	0.095	0.924
吸烟史			0.033	0.856
有	26(34.21)	15(32.61)		
无	50(65.79)	31(67.39)		
饮酒史			0.277	0.599
有	31(40.79)	21(45.65)		
无	45(59.21)	25(54.35)		
糖尿病			4.820	0.028
有	42(55.26)	16(34.78)		
无	34(44.74)	30(65.22)		
高血压			0.077	0.782
有	35(46.05)	20(43.48)		
无	41(53.95)	26(56.52)		
心功能分级			7.421	0.024
II级	15(19.74)	19(41.30)		
III级	44(57.89)	22(47.83)		
IV级	17(22.37)	5(10.87)		
治疗方案			1.372	0.241
方案一	33(43.42)	25(54.35)		
方案二	43(56.58)	21(45.65)		

2.2 两组患者实验室指标比较 MACE 发生组 TC、HbA1c、NT-proBNP 和 OSI 高于 MACE 未发生组, HDL-C 低于 MACE 未发生组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。其余实验室指标相比无统计学差异($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者心脏超声指标比较 MACE 发生组 LVEF 低于 MACE 未发生组, LVEDD、LVESD、额面 QRS-T 夹角和 QRS 波时限均高于 MACE 未发生组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组 K 动态变化结果比较 MACE 发生组治疗后 1、3、7 和 14 d 的 K 水平均低于 MACE 未发生组, 差异有统计学意义($t = 2.767, P = 0.007; t = 5.152, P < 0.001; t = 9.120, P < 0.001; t = 8.798, P < 0.001$)。见图 1。

表 2 两组实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of laboratory indexes

项目	MACE 发生组 ($n=76$)	MACE 未发生组 ($n=46$)	t	P
生化指标				
TC(mmol/L)	5.80 \pm 0.40	5.56 \pm 0.43	3.012	0.003
TG(mmol/L)	1.62 \pm 0.23	1.57 \pm 0.19	1.180	0.241
LDL-C(mmol/L)	3.20 \pm 0.48	3.14 \pm 0.47	0.654	0.514
HDL-C(mmol/L)	1.19 \pm 0.45	1.38 \pm 0.47	2.162	0.033
HbA1c(%)	9.66 \pm 2.43	8.78 \pm 2.29	1.984	0.049
NT-proBNP(ng/L)	647.93 \pm 226.76	542.02 \pm 219.03	2.532	0.013
氧化应激指标				
TOS(mmol/L)	1.79 \pm 0.88	1.62 \pm 1.06	0.999	0.320
TAC(mmol/L)	1.18 \pm 0.48	1.12 \pm 0.55	0.607	0.545
OSI	1.51 \pm 0.38	1.36 \pm 0.39	2.045	0.043
MDA(μ mol/L)	7.31 \pm 1.17	6.96 \pm 1.28	1.568	0.119
SOD(μ U/L)	68.61 \pm 8.24	70.12 \pm 8.75	0.958	0.340

表 3 两组心脏功能相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of related indexes of heart function

项目	MACE 发生组 ($n=76$)	MACE 未发生组 ($n=46$)	t	P
心脏超声指标				
LVEF(%)	51.41 \pm 4.74	53.88 \pm 4.43	2.860	0.005
LVEDD(mm)	59.04 \pm 3.62	57.38 \pm 3.93	2.371	0.019
LVESD(mm)	42.94 \pm 4.32	41.31 \pm 4.00	2.078	0.040
心电图指标				
额面 QRS-T 夹角($^{\circ}$)	131.93 \pm 14.68	126.63 \pm 16.75	2.051	0.044
QRS 波时限(ms)	120.72 \pm 11.22	114.80 \pm 11.25	2.819	0.006

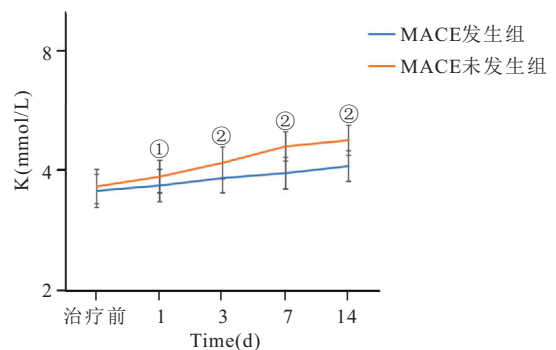


图 1 两组患者 K 水平的变化情况

Figure 1 Changes in K level in the two groups

注: 两组比较, ① $P < 0.01$, ② $P < 0.001$ 。

2.5 不同心功能分级的患者 K 水平变化结果比较 不同心功能分级的患者治疗前、治疗后 1、3、7 和 14 d 的 K 水平比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同心功能分级的患者 K 水平变化比较 [$(\bar{x} \pm s)$, mmol/L]

Table 4 Comparison of K level changes under different cardiac functions

项目	II级($n=34$)	III级($n=66$)	IV级($n=22$)	t	P
治疗前	4.36 \pm 0.30	3.40 \pm 0.33	2.88 \pm 0.29	293.660	<0.001
治疗后					
1 d	4.54 \pm 0.33	3.55 \pm 0.36	2.98 \pm 0.31	279.353	<0.001
3 d	4.69 \pm 0.36	3.82 \pm 0.35	3.16 \pm 0.33	259.231	<0.001
7 d	4.74 \pm 0.38	4.13 \pm 0.40	3.38 \pm 0.35	187.727	<0.001
14 d	4.84 \pm 0.40	4.31 \pm 0.39	3.57 \pm 0.36	164.315	<0.001

2.6 K 水平与 CHF 患者发生 MACE 风险的关系
采用 Cox 回归模型, 逐步排除存在共线性的混杂因素, 最终校正糖尿病、心功能分级、TC、HDL-C、HbA1c、NT-proBNP、OSI、LVEF、LVEDD、LVESD、QRS-T 夹角和 QRS 波时限(模型 2)后, 与 K 最低的五分位数(Q1)组比较, 随着 K 水平(治疗 14 d)逐渐升高(Q2~Q5), 相关性效应值分别为($HR=0.612$,

$95\%CI: 0.538 \sim 0.756, P=0.016$)、($HR=0.590$, $95\%CI: 0.513 \sim 0.704, P=0.009$)、($HR=0.543$, $95\%CI: 0.462 \sim 0.650, P=0.003$)、($HR=0.475$, $95\%CI: 0.387 \sim 0.588, P<0.001$), 趋势性检验存在统计学意义($P_{趋势}<0.001$), CHF 患者发生 MACE 风险随 K 水平的升高而下降。见表 5。

表 5 K 水平与 CHF 患者发生 MACE 风险的 Cox 回归
Table 5 Cox regression between K level and the risk of MACE in CHF patients

项目	Q1≤3.55 (n=25)	3.56≤Q2≤3.92 (n=24)	3.93≤Q3≤4.20 (n=25)	4.21≤Q4≤4.55 (n=24)	Q5≥4.56 (n=24)	① P _{趋势}
全部患者						
MACE[n(×10 ⁻²)]	24(96.00)	23(95.83)	17(68.00)	11(45.83)	1(4.17)	
模型 1	1	0.585(0.498~0.687)	0.567(0.483~0.662)	0.503(0.409~0.604)	0.430(0.342~0.527)	<0.001
模型 2	1	0.612(0.538~0.756)	0.590(0.513~0.704)	0.543(0.462~0.650)	0.475(0.387~0.588)	<0.001
男性						
MACE[n(×10 ⁻²)]	13(52.00)	12(50.00)	8(32.00)	6(25.00)	1(4.17)	
模型 1	1	0.503(0.398~0.611)	0.459(0.352~0.541)	0.406(0.293~0.497)	0.325(0.226~0.428)	<0.001
模型 2	1	0.548(0.446~0.648)	0.514(0.431~0.609)	0.498(0.426~0.593)	0.389(0.315~0.506)	<0.001
女性						
MACE[n(×10 ⁻²)]	11(44.00)	11(45.83)	9(36.00)	5(20.83)	0(0.00)	
模型 1	1	0.456(0.355~0.558)	0.395(0.317~0.475)	0.340(0.245~0.444)	0.278(0.197~0.373)	<0.001
模型 2	1	0.475(0.370~0.562)	0.423(0.312~0.517)	0.351(0.242~0.451)	0.298(0.185~0.390)	<0.001

注:①表示将各组 K 水平大小中位值代入 Cox 回归进行趋势性检验。模型 1 为未校正模型;模型 2 校正糖尿病、心功能分级、TC、HDL-C、HbA1c、NT-proBNP、OSI、LVEF、LVEDD、LVESD、额面 QRS-T 夹角和 QRS 波时限。

2.7 K 水平对 MACE 发生风险的诊断效能及剂量反应关系 将 K 水平(治疗 14 d)进行二元 Logistic 回归分析, 通过预测概率值评估 K 诊断 CHF 患者发生 MACE 风险的价值。当约登指数为 0.71 时, 最佳截断点的 K 水平为 4.01 mmol/L, 模型诊断的灵敏度为 84.21%, 特异度为 86.96%, 准确度为 85.24%, 阳性似然比为 6.46, 阴性似然比为 0.18, 阳性预测值为 91.43%, 阴性预测值为 76.92%。灵敏度、特异度和准确度均较高。绘制 ROC 曲线评估 K 诊断 CHF 患者发生 MACE 风险的诊断效能。ROC 的 AUC 值为 0.804(95%CI: 0.724~0.883, $P<0.001$), 有较高的诊断效能(图 2)。RCS 逻辑 Logistic 回归模型分析 K 水平(治疗 14 d)与 MACE 发生风险的剂量-反应关系。MACE 发生风险随 K 水平的增加而下降, 呈非线性剂量-反应关系($P_{for non linear}<0.05$)。见图 3。

2.8 K 水平与 MACE 发生及其亚型间的关联 单因素 Log-binomial 回归模型分析 K 水平(治疗 14 d)与 MACE 发生及其亚型间的关联。K 水平高低界限参考 2.6 的最佳截断点。校正糖尿病、心功能分级、TC、HDL-C、HbA1c、NT-proBNP、OSI、LVEF、LVEDD、LVESD、额面 QRS-T 夹角和 QRS 波时限后, K 水平与 MACE 发生及其亚型呈负相关($RR<$

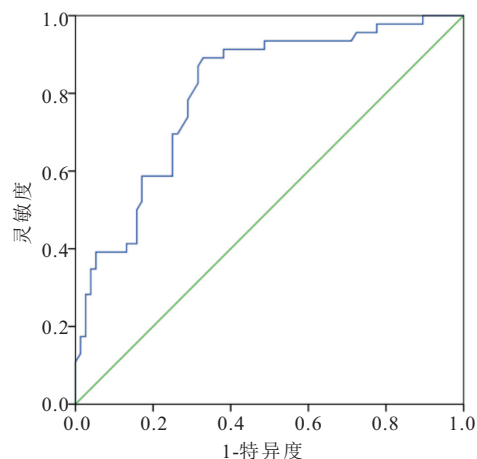


图 2 K 诊断 CHF 患者发生 MACE 风险的 ROC 曲线

Figure 2 ROC curve of risk of MACE in patients diagnosed with CHF

1)。又采用倾向性评分法校正建立包含混杂因素的 Logistic 回归模型, K 水平仍与 MACE 发生及其亚型呈负相关($RR<1$)。见表 6。

2.9 不同心功能分级的 K 水平与氧化应激的相关性分析 对不同心功能分级的 K 水平(治疗 14 d)与氧化应激参数的相关性进行分析。心功能 II~IV 级 K 水平分别与 OSI 和 MDA 呈负相关($P<0.05$)。见表 7。

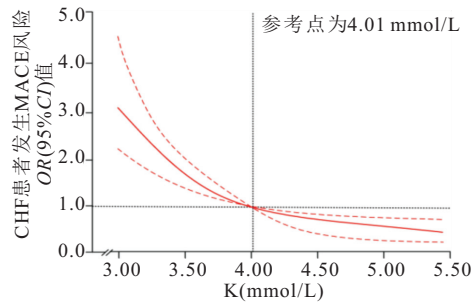


图 3 K 水平与 MACE 发生风险的剂量-反应关系

Figure 3 Dose-response relationship between K levels and the risk of MACE

2.10 K 水平与氧化应激的交互作用 K 水平(治疗 14 d)与氧化应激相关指标 TOS、TAC、OSI、MDA、SOD 表达水平对 CHF 患者发生 MACE 风险的交互作用进行分析。相加模型中, K 低水平与 TOS 高水平、MDA 高水平、SOD 低水平存在相加交互作用,即存在协同作用($RERI > 0, AP > 0, S > 1$)。相乘模型中, K 低水平与 TOS 高水平、MDA 高水平、SOD 低水

表 6 K 水平与 MACE 发生及其亚型间的关联 [$n(\times 10^{-2})$]

Table 6 Associations between K level and MACE occurrence and its subtypes

MACE 及其亚型	n	低 K 水平 (n=63)	高 K 水平 (n=59)	RR 值	aRR 值 ^①	aRR 值 ^②
无 MACE	46	8(12.70)	38(64.41)	1.000	1.000	1.000
心血管死亡	8	6(9.52)	2(3.39)	0.117	0.157	0.193
非致死性心肌梗死	22	18(28.57)	4(6.78)	0.138	0.186	0.219
心衰再入院	20	14(22.22)	6(10.17)	0.214	0.256	0.311
心律失常	26	17(26.99)	9(15.25)	0.282	0.374	0.428

注:①采用 Log-binomial 模型校正糖尿病、心功能分级、TC、HDL-C、HbA1c、NTproBNP、OSI、LVEF、LVEDD、LVESD、额面 QRS-T 夹角和 QRS 波时限。②采用倾向性评分校正法结合 Log-binomial 模型调整糖尿病、心功能分级、TC、HDL-C、HbA1c、NT-proBNP、OSI、LVEF、LVEDD、LVESD、额面 QRS-T 夹角和 QRS 波时限。

平均存在相乘交互作用,即存在协同作用($OR > 1$)。K 低水平、TAC 低水平、SOD 低水平,同时 TOS 高水平、MDA 高水平,CHF 患者发生 MACE 风险更高。见表 8。

表 7 不同心功能分级的 K 水平与氧化应激参数的相关性

Table 7 Correlation between K level and oxidative stress parameters under different cardiac functions

不同心功能分级的 K 水平	氧化应激参数				
	TOS	TAC	OSI	MDA	SOD
II级					
β 值(95%CI)	0.197(-0.263~0.657)	0.224(-0.254~0.702)	-0.418(-0.726~-0.110)	-0.298(-0.584~-0.012)	-0.121(-0.400~0.158)
P	0.403	0.361	0.009 ^②	0.044 ^①	0.397
III级					
β 值(95%CI)	0.224(-0.281~0.729)	0.257(-0.225~0.739)	-0.441(-0.694~-0.187)	-0.307(-0.594~-0.020)	-0.133(-0.466~0.200)
P	0.386	0.298	0.004 ^②	0.038 ^①	0.435
IV级					
β 值(95%CI)	0.249(-0.231~0.729)	0.273(-0.206~0.752)	-0.465(-0.729~-0.201)	-0.334(-0.625~-0.043)	-0.149(-0.508~0.210)
P	0.312	0.266	0.001 ^②	0.026 ^①	0.417

注:① $P < 0.05$;② $P < 0.01$ 。

表 8 K 水平与氧化应激相关指标表达情况对 CHF 患者发生 MACE 风险的交互作用

Table 8 Interaction of K level and expression of oxidative stress-related indicators on the risk of MACE in CHF patients

因素	K				
	SOD	TOS	TAC	OSI	MDA
OR ₀₀ (95%CI)	Reference	Reference	Reference	Reference	Reference
OR ₁₀ (95%CI)	1.279(1.036~1.580)	1.322(1.034~1.689)	1.391(1.027~1.884)	1.344(1.010~1.789)	1.335(1.081~1.649)
OR ₀₁ (95%CI)	1.326(1.030~1.706)	1.352(1.031~1.771)	1.373(1.017~1.855)	1.331(1.009~1.757)	1.356(1.054~1.745)
OR ₁₁ (95%CI)	1.979(1.366~2.867)	2.054(1.446~2.918)	2.106(1.464~3.028)	2.035(1.380~3.003)	2.098(1.448~3.039)
相加模型					
RERI(95%CI)	0.374(0.164~0.853)	0.381(0.163~0.893)	0.341(0.135~0.864)	0.360(0.153~0.850)	0.407(0.182~0.909)
P	0.021	0.028	0.025	0.021	0.030
AP(95%CI)	0.189(0.082~0.434)	0.186(0.077~0.449)	0.162(0.065~0.402)	0.177(0.069~0.451)	0.194(0.100~0.376)
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
S(95%CI)	1.618(1.144~2.289)	1.566(1.095~2.241)	1.446(0.984~2.125)	1.533(1.109~2.120)	1.588(1.142~2.208)
P	0.007	0.016	0.063	0.011	0.007
相乘模型					
OR(95%CI)	1.167(1.006~1.354)	1.150(1.010~1.315)	1.102(0.953~1.274)	1.138(1.009~1.283)	1.159(1.008~1.331)
P	0.044	0.043	0.192	0.038	0.040

注:OR₀₀(参照组):K、SOD、TAC 高表达水平, TOS、OSI、MDA 低表达水平;OR₁₀:K、SOD、TAC 低表达水平, TOS、OSI、MDA 低表达水平;OR₀₁:K、SOD、TAC 高表达水平, TOS、OSI、MDA 高表达水平;OR₁₁(联合作用组):K、SOD、TAC 低表达水平, TOS、OSI、MDA 高表达水平。氧化应激相关指标表达水平以中位数进行高低分界。中位数:K(4.06 mmol/L)、TOS(1.66 mmol/L)、TAC(1.15 mmol/L)、OSI(1.44)、MDA(7.20 μmol/L)、SOD(69.04 μU/L)。

3 讨论

CHF 作为多种心脏原发性病变如冠心病、心肌梗死及心肌病的终末阶段表现,其核心成因在于这些疾病引发的心肌持续性损害,进而加重了心脏的负担。此病理过程不仅标志着众多心血管系统疾病的最终临床表现,也是引发患者不良预后及死亡的关键因素。鉴于其广泛存在的高发病率与致死率,CHF 已成为当前心血管医学领域内亟待解决的重要难题与严峻挑战^[16-17]。在 CHF 的临床管理中,K 水平的动态变化及其与 MACE 之间的关系一直是研究的热点。本研究通过深入分析 K 在 CHF 患者中的变化趋势,并探讨其对 MACE 的预测价值。

本研究结果显示,MACE 发生患者与未发生患者在糖尿病、心功能分级、TC、HDL-C、HbA1c、NT-proBNP、OSI、LVEF、LVEDD、LVESD、额面 QRS-T 夹角和 QRS 波时限方面的差异均有统计学意义。这一结果表明 CHF 患者的糖脂代谢、心功能以及心脏结构均有不同程度的改变。其中心功能分级和 NT-proBNP 作为评估心衰的常用指标^[18-19],其差异显著表明了 MACE 发生患者的心功能更差。K 是维持正常的身体机能至关重要的电解质,其水平的变化具有重要的临床意义,心血管系统和神经系统主要受细胞外 K 离子浓度变化的影响,K 离子水平异常可能导致致命的心律失常或肌肉瘫痪^[20]。本研究结果显示,MACE 发生患者与未发生患者以及不同心功能患者治疗后各时点的 K 水平均有统计学意义,且不同心功能患者治疗前 K 水平也有统计学意义。这一结果表明 K 作为电解质平衡的重要一环,其水平极端高低会影响 CHF 患者的疾病进展程度和预后^[21]。既往研究表明,K 水平的异常通过影响心肌细胞的电生理特性、增加心律失常的风险等方式,从而增加 MACE 的发生,K 水平随着心功能的恶化而降低^[22-23]。因而在 CHF 的治疗过程中,维持正常的 K 水平十分重要^[24-25],K 水平在 CHF 患者的治疗过程中逐渐升高,且升高幅度与患者的心功能状态以及 MACE 的发生密切相关。

为探究 K 在 CHF 患者中的动态变化及其对 MACE 的预测价值,本研究采用了多种统计模型进行分析。Cox 回归分析结果表明,CHF 患者发生 MACE 风险随 K 水平的升高而下降。这一结果表明在 CHF 患者的管理中,应特别关注 K 水平的维持,以减少 MACE 风险的发生,改善患者的预后。ROC 曲线分析结果表明 K 在预测 MACE 中诊断效能高,具有作为生物标志物的良好应用前景。高灵敏度、特异度和准确度意味着 K 水平检测可以作为一种简便、有

效的手段,用于识别高风险 CHF 患者,指导早期干预和治疗决策的制定。RCS 回归模型结果表明,随着 K 水平的升高,患者 MACE 发生的风险逐渐降低,且这种关联强度呈现出非线性特征。Log-binomial 回归模型分析结果表明,K 水平与 MACE 发生及其亚型呈负相关。随着 K 水平的升高,MACE 及其亚型的发生风险均呈现下降趋势。这一结果再次强调了 K 水平在预测和评估患者发生 MACE 的重要作用。

在 CHF 的病理进程中,氧化应激机制扮演了至关重要的角色。随着心衰的进展,体内脂质过氧化产物及活性氧的浓度显著升高。这些活性氧不仅与多种遗传物质发生交互作用,还直接导致心肌细胞微观结构的损伤,进而触发心肌细胞的肥大性响应和加速心肌重构过程,这一系列变化最终促使患者的心功能逐步恶化^[26-28]。多元线性回归分析结果表明,K 与 TOS、OSI 呈负相关关系,揭示了 K 在调节氧化应激、保护心肌细胞免受损伤中的潜在作用。提示 K 水平的波动可能通过影响机体的抗氧化防御系统,进而加剧 CHF 患者的氧化应激状态,促进 MACE 风险的发生。

虽然本研究深入分析了血 K 水平在 CHF 患者中的动态变化及其对心血管事件的预测价值,但仍存在一些不足之处。首先,样本量相对较小,可能限制了结果的普遍性和可靠性。其次,本研究为单中心回顾性研究,可能存在选择偏倚,未来需要多中心、前瞻性研究进一步验证。

综上所述,本研究探讨了 K 水平在 CHF 患者中的动态变化及其对 MACE 的预测价值,揭示了 K 水平在病情评估、价值预测中的重要地位。未来研究可进一步探索 K 水平调控的具体机制,以及如何通过优化 K 管理来改善 CHF 患者的临床结局。同时,结合其他生物标志物和临床信息,构建更为全面的风险评估模型,将有助于提高 CHF 患者的整体管理水平和长期生存质量。

4 结论

K 水平在 CHF 患者中的动态变化与其心功能状态及 MACE 的发生密切相关,低 K 水平是 MACE 的独立预测因子。临床实践中,对 CHF 患者应密切监测 K 水平的变化。通过构建基于 K 水平的预测模型,可有效提升预测 MACE 的准确性,从而指导临床决策,降低患者不良预后风险。

【参考文献】

- [1] PARASKEVAIDIS I, BRIASOULIS A, TSOUGOS E. Oral cardiac drug-gut microbiota interaction in chronic heart failure

- patients; an emerging association[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(3): 1716.
- [2] LU Y Z, XIA N, CHENG X. Regulatory T cells in chronic heart failure[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 732794.
- [3] ARICI M, HSU S C, FERRANDI M, *et al.* Selective SERCA2a activator as a candidate for chronic heart failure therapy[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 77.
- [4] 何云,李小红,张燕,等.沙库巴曲缬沙坦治疗急性失代偿射血分数降低心力衰竭患者的有效性和安全性[J].西部医学,2022,34(11):1673-1678.
- [5] 罗素新.心力衰竭的研究进展述评[J].西部医学,2023,35(3):313-317.
- [6] ROGER V L. Epidemiology of heart failure: a contemporary perspective[J]. *Circ Res*, 2021, 128(10): 1421-1434.
- [7] WU Q Q, YAO Q, HU T T, *et al.* Dapagliflozin protects against chronic heart failure in mice by inhibiting macrophage-mediated inflammation, independent of SGLT2[J]. *Cell Rep Med*, 2023, 4(12): 101334.
- [8] KEIHANIAN F, MOOHEBATI M, SAEIDINIA A, *et al.* Iranian traditional medicinal plants for management of chronic heart failure: a review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(19): e33636.
- [9] MCDONAGH T A, METRA M, ADAMO M, *et al.* 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(36): 3599-3726.
- [10] VESKOVIC J, CVETKOVIC M, TAHIROVIC E, *et al.* Depression, anxiety, and quality of life as predictors of rehospitalization in patients with chronic heart failure[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2023, 23(1): 525.
- [11] SHUMBA A T, MONTANARO T, SERGI I, *et al.* Wearable technologies and AI at the far edge for chronic heart failure prevention and management: a systematic review and prospects[J]. *Sensors (Basel)*, 2023, 23(15): 6896.
- [12] 张艳,王韧,章东,等.慢性心力衰竭患者心电图 QRS 波时限特征及其与预后相关性[J].中国老年学杂志,2022,42(24):5935-5938.
- [13] 张兰宁,崔凡,刘福荣,等.心衰合并糖尿病患者血钾水平与心血管事件风险的相关性[J].湖南师范大学学报(医学版),2022,19(3):10-13.
- [14] 中华医学会心血管病学分会,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 2014[J].中国实用乡村医生杂志,2015,22(2):6-12.
- [15] 聂颖颖,宋业琳,卢英红,等.心宝丸合五苓散对阳虚水泛型慢性心力衰竭血清 Ang II、Gal-3 蛋白水平的影响[J].中华中医药学刊,2022,40(12):222-225.
- [16] 邱剑新,王科朝,李永标.糖脂代谢异常与慢性心力衰竭患者心功能分级及 MACE 发生风险的相关性[J].吉林医学,2024,45(3):573-576.
- [17] VEENIS J F, BRUGTS J J. Remote monitoring of chronic heart failure patients: invasive versus non-invasive tools for optimising patient management[J]. *Neth Heart J*, 2020, 28(1): 3-13.
- [18] LI X F, ZHANG T, XING W. Predictive value of initial Lp-PLA2, NT-proBNP, and peripheral blood-related ratios for heart failure after early onset infarction in patients with acute myocardial infarction[J]. *Am J Transl Res*, 2024, 16(7): 2940-2952.
- [19] JEHN S, MAHABADI A A, PFOHL C, *et al.* BNP and NT-proBNP thresholds for the assessment of prognosis in patients without heart failure[J]. *JACC Adv*, 2023, 2(10): 100688.
- [20] ABBAS H F, FADHIL S H, Aead N K, *et al.* Evaluation of serum level of sodium and potassium in patients with congestive heart failure[J]. *Pak J Life Soc Sci*, 2024, 22(1): 2539-2544.
- [21] LIU S, ZHAO D, WANG M, *et al.* Association of serum potassium levels with mortality and cardiovascular events: findings from the Chinese multi-provincial cohort study[J]. *J Gen Intern Med*, 2022, 37(10): 2446-2453.
- [22] STACHTEAS P, NASOUFIDOU A, KARAGIANNIDIS E, *et al.* The role of sodium glucose co-transporter 2 inhibitors in atrial fibrillation: a comprehensive review[J]. *J Clin Med*, 2024, 13(18): 5408.
- [23] SONG T T, HUI W T, HUANG M, *et al.* Dynamic changes in ion channels during myocardial infarction and therapeutic challenges[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6467.
- [24] CLEPHAS P R D, RADHOE S P, LINSSEN G C M, *et al.* Serum potassium level and mineralocorticoid receptor antagonist dose in a large cohort of chronic heart failure patients[J]. *ESC Heart Fail*, 2023, 10(2): 1481-1487.
- [25] 曾小庆.血钾与不同肾功能水平人群的不良预后:一项慢性肾脏病预后联盟的荟萃分析[J].中华医学杂志,2021,101(42):3483.
- [26] 杜永波,杨建伟,王梅梅,等.基于心功能及氧化应激指标探析附黄汤治疗慢性心力衰竭的有效性[J].现代中医药,2023,43(5):74-79.
- [27] 刘佳宝,张瑞英.心力衰竭时氧化应激与心肌代谢[J].国际心血管病杂志,2022,49(2):89-91.
- [28] 陶延丽,许绍信,王琳.加味真武汤对心肾阳虚型慢性心力衰竭患者心肌纤维化、氧化应激、血管内皮功能及心肌能量代谢的影响[J].中医药导报,2021,27(6):86-90.

(收稿日期:2024-12-17;修回日期:2025-09-08;编辑:刘灵敏)