·临床研究·

基于潜在类别轨迹模型的心力衰竭患者易损期KCCQ症状评分轨迹与再入院风险分析

许　源[1]，姜　妍[2]，张亚楠[3]，胡　辉[4]，肖　丹[5]
（1. 南昌大学第二附属医院人工智能与信息化部，江西 南昌 330006；2. 南昌大学江西医学院护理学院，江西 南昌 330006；3. 南昌大学江西医学院公共卫生学院，江西 南昌 330019；4. 南昌大学第二附属医院健康管理中心，江西 南昌 330006；5. 南昌大学第二附属医院护理部，江西 南昌 330006）

摘　要：【目的】分析心力衰竭患者易损期KCCQ症状评分轨迹特征及其与6个月内再入院风险的关联。【方法】采用前瞻性队列研究设计，纳入2020年8月至2025年7月中国南昌某三级甲等医院住院的慢性心力衰竭患者1 109例。分别于入院后第3天、出院当天及出院后1、2、3、6个月进行KCCQ评估。采用基于组的轨迹建模识别KCCQ评分变化模式，并通过多因素Logistic回归分析轨迹组与再入院风险的关联。【结果】随访期间229例患者发生再入院，占20.6%。轨迹分析识别出4类KCCQ变化模式：持续下降组228例（20.6%）、持续改善组110例（9.9%）、稳定中分组545例（49.1%）和稳定高分组226例（20.4%）。以稳定中分组为参照，在完全调整模型中，持续下降组再入院风险较高（OR=2.099，95% CI：1.027～4.315，P=0.043），稳定高分组再入院风险较低（OR=0.260，95% CI：0.127～0.494，P<0.001）；持续改善组与再入院风险的关联未达到统计学意义（OR=0.614，95% CI：0.306～1.154，P=0.147）。【结论】心力衰竭患者易损期KCCQ症状评分轨迹存在明显异质性，并与6个月内再入院风险相关。持续下降轨迹提示较高再入院风险，稳定高分轨迹提示较低再入院风险。连续监测KCCQ变化趋势可为心力衰竭患者出院后风险分层和随访管理提供参考。

关键词：心力衰竭；易损期；KCCQ；再入院；潜在类别轨迹模型
中图分类号：R541.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-3554（2026）05-0899-14
DOI：10.11714/jsysu.med.YX20260088

A Latent Class Trajectory Model Based Analysis of KCCQ Symptom Score Trajectories and Readmission Risk in Heart Failure Patients during the Vulnerable Period

XU Yuan[1], JIANG Yan[2], ZHANG Yanan[3], HU Hui[4], XIAO Dan[5]
（1. Department of Artificial Intelligence and Informationization, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 2. School of Nursing, Jiangxi Medical College, Nanchang University, Nanchang 330006, China; 3. School of Public Health, Jiangxi Medical College, Nanchang University, Nanchang 330019, China; 4. Health Management Center, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China; 5. Department of Nursing, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China）
Correspondence to: XIAO Dan; E-mail: 1529553352@qq.com

Abstract:【Objective】This study examined KCCQ symptom score trajectories during the vulnerable phase of heart failure and their association with readmission within 6 months.【Methods】This prospective cohort study included 1 109 patients hospitalized for chronic heart failure at a tertiary hospital in Nanchang, China, between August 2020 and July

收稿日期：2026-06-12　　**录用日期：**2026-08-28
基金项目：科技创新2030国家科技重大专项（2023ZD0503902）；江西省重点研发计划“揭榜挂帅”项目（20223BBH80013）；江西省护理学会立项科研课题青年项目（JXQKT202503）；南昌大学第二附属医院院内资助项目（2023efyB02、2023efyN02）
作者简介：许源，第一作者，研究方向：临床数据挖掘、临床大数据研究，E-mail：xuyuan_0805@163.com；肖丹，通信作者，E-mail：1529553352@qq.com

2025. KCCQ scores were assessed at six time points: day 3 after admission, discharge, and 1, 2, 3, and 6 months after discharge. Group-based trajectory modeling was used to identify patterns of change in KCCQ scores. Multiple logistic regression was used to assess the association between trajectory membership and readmission risk.【Results】During follow-up, 229 patients were readmitted, accounting for 20.6% of the cohort. Four KCCQ trajectories were identified: persistently declining scores (n=228, 20.6%), persistently improving scores (n=110, 9.9%), stable intermediate scores (n=545, 49.1%), and stable high scores (n=226, 20.4%). Compared with the stable intermediate group, the persistently declining group had a higher risk of readmission in the fully adjusted model (OR=2.099, 95% CI: 1.027 - 4.315, P=0.043), whereas the stable high-score group had a lower risk (OR=0.260, 95% CI: 0.127 - 0.494, P<0.001). The association between the persistently improving trajectory and readmission was not statistically significant (OR=0.614, 95% CI: 0.306 - 1.154, P=0.147).【Conclusions】KCCQ symptom score trajectories during the vulnerable phase of heart failure show marked heterogeneity and are associated with readmission within 6 months. A persistently declining trajectory is associated with higher readmission risk, whereas a stable high-score trajectory is associated with lower risk. Longitudinal monitoring of KCCQ score changes may help inform post-discharge risk stratification and follow-up management in patients with heart failure.

Key words: heart failure; vulnerable phase; KCCQ; readmission; latent class trajectory model

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci),2026,47(5):899-912]

心力衰竭(heart failure, HF)是多种心脏疾病的严重结局和终末阶段。随着人口老龄化和心血管疾病患病率上升,HF已成为21世纪亟待解决的重要公共卫生问题[1-2]。我国心衰患者出院后1年死亡率仍达13.7%,且带来了巨大的疾病经济负担[3]。急性HF或慢性HF急性代偿期患者出院后2~3个月被认为是"易损期"(vulnerable phase),此阶段病死率和再入院率分别高达15%和30%,是再入院风险较高期[4-5]。易损期患者再入院和死亡风险升高,常与血流动力学恶化、住院治疗时间短、依从性差、出院时充血未缓解或病因评估不足等因素相关[6-8]。若管理不当,患者易反复失代偿、再住院,甚至迅速进入终末期或死亡;反之,妥善处理可助其平稳过渡为慢性HF。值得注意的是,并非所有高危患者均表现出典型症状,一部分仅存在"阈值下症状"(subthreshold symptoms),轻微或间歇性,易被忽视,但仍与再入院及再入院风险相关[9]。因此,仅依赖横断面评估不足以揭示真实风险。纵向随访可捕捉症状动态变化,潜在类别轨迹模型(latent class trajectory model)能够识别不同演变模式,从而提高风险评估和个体化管理的精确性[10]。目前,针对HF患者易损期症状轨迹及其与临床结局关系的研究有限,缺乏系统分析[11]。为此,本研究基于纵向随访数据,利用潜在类别轨迹模型分组分析心衰易损期患者的症状轨迹,并评估其与早期再入院的关联,旨在为个体化管理及随访干预提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究设计与人群

本研究为一项前瞻性队列研究。连续纳入2020年8月至2025年7月于中国江西省南昌某三甲医院住院的慢性心力衰竭患者作为研究对象。纳入标准:①诊断符合慢性心力衰竭急性发作诊断标准(2016ESC心力衰竭指南)的患者[12];②无精神疾患和认知障碍,能较好地表达患病期间感受及体验;③依从性好,积极配合调查随访;排除标准:①急性冠脉综合征患者;②难治性终末期心力衰竭患者;③主要资料不齐全患者;④慢性心力衰竭合并其他系统严重疾病;剔除标准:①患者死亡或者意识不清无法完成调查者;②主动放弃治疗,且预期生存时长不超过3个月患者。

初始共筛选1 347例慢性心力衰竭患者。因严重合并症或未提供知情同意而排除95例后,1 252例符合纳入标准。KCCQ评分数据86例缺失,随访期间57例失访,最终纳入1 109例进行分析。患者筛选流程详见图1。

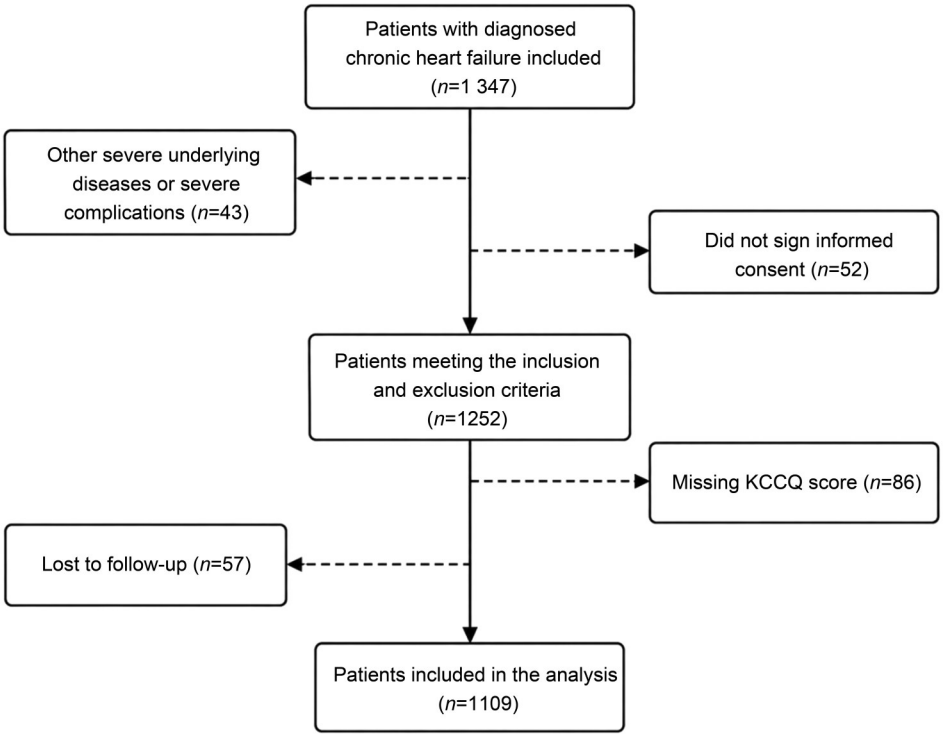

图1　患者筛选与纳入流程图

Fig. 1　Flow diagram of patient selection and inclusion

1.2　数据收集

根据慢性心衰急性发作救治特点,本研究分别在入院后第3天(T0)、出院当天(T1)、出院后1个月(T2)、出院后2个月(T3)、出院后3个月(T4)、出院后6个月(T5)等6个时间点对符合纳入标准的心衰患者进行调查。基线人口学资料、疾病史、合并症、住院期间检查和实验室指标来源于医院电子病历系统;实验室指标由医院检验中心统一检测。随访信息通过门诊复查、电话或线上方式收集,并记录再入院结局。

1.3　患者的基线特征

本研究调查表由研究者自行设计,内容主要包括三方面:第一部分为患者的人口学资料,如年龄、性别及文化程度;第二部分为实验室及检查指标,涵盖心衰相关基本情况(病程、住院次数、住院天数、住院期间外周水肿、心功能分级、EF分型(HFrEF≤40%、HFmrEF41%~49%、HFpEF≥50%)、左室射血分数)、合并症情况(高血压、糖尿病、脑卒中、冠心病、房颤)以及实验室检测结果(入院时BNP、住院期间BNP减少百分比、出院时BNP、糖化血红蛋白、出院时血清尿素、住院及出院时血清钠);第三部分为随访期间的基本生命体征和结局指标,包括出院时心率、居家3个月心率、住院期间收缩压、入院时舒张压、出院时收缩压与舒张压、出院后2周及4周的血压水平,以及随访期间再入院的发生情况。

1.4　堪萨斯城心肌病问卷

采用邓艳红等[13]汉化的堪萨斯城心肌病问卷(Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire, KCCQ)评估心衰相关生活质量。该问卷共23个条目,涵盖身体功能、症状频率与严重程度、社会功能及生活质量等8个维度。KCCQ总分范围为0~100分,分数越高表明心功能相关生活质量越好、症状负担越轻。除自我认识维度外,其余各维度的Cronbach's α系数均不低于0.8,量表整体信效度较好[14]。

1.5　伦理和知情同意

本研究已获得南昌大学第二附属医院伦理委员会批准(IRB编号:1041078-202103-ZZSB-086-01)。所有参与者均在入组前签署知情同意书。电

话或线上随访时,研究人员再次确认患者自愿继续参与,并实时记录随访信息;对表达不清或资料不完整之处及时核实。研究全过程遵循匿名化和数据保密原则。

1.6 质量控制

研究开始前,研究人员向患者或家属说明研究目的、调查内容和随访安排,并告知其有权拒绝或退出研究。数据收集采用统一问卷、标准化术语和一致的变量定义。对能够返院随访者采用面对面调查;无法返院者根据其意愿采用电话或线上调查。所有问卷由两名研究人员独立核查,对缺项、逻辑错误或异常值进行复核,以保证资料完整性和准确性。

1.7 轨迹模型

采用基于组的轨迹建模(group-based trajectory modeling,GBTM)识别随访期间KCCQ总分的异质性变化模式。模型纳入每例患者6个固定时间点的KCCQ评分,包括入院后第3天、出院当天及出院后1、2、3、6个月。再入院结局定义为出院后6个月内发生的非计划再入院,并在6个月随访时统一收集。本研究进一步分析KCCQ轨迹组与6个月内再入院风险之间的关联。为确定最佳轨迹类别数,分别拟合2~5类模型,并综合Akaike信息准则(Akaike information criterion, AIC)、Bayesian信息准则(Bayesian information criterion, BIC)、最小平均后验概率(Minimum Average Posterior Probability, Min AvePP)、类别比例及模型可解释性选择最终模型。轨迹分析使用R语言trajeR包(版本0.11.1)完成。最终模型的选择标准包括:①BIC和AIC值相对最优;②各轨迹组成员占比超过总样本的5%[15];③个体被分配至所属轨迹组的平均后验概率≥70%。本研究以BIC作为模型选择的主要依据,同时参考AIC变化趋势。为评估轨迹模型设定的稳健性,在确定潜在类别数后,本研究进一步固定最优类别数,对不同多项式阶数模型进行敏感性分析,比较线性、二次及三次多项式模型的AIC、BIC、熵值及平均后验概率,以判断轨迹形态设定是否影响最终模型选择。

1.8 统计分析

本研究使用R软件(版本4.2.3)和Python(版本3.11.4)进行统计分析。连续变量符合正态分布者以均数±标准差表示,非正态分布者以中位数(四分位数间距)表示,分类变量以频数(百分比)表示。组间比较根据变量类型及分布情况,分别采用单因素方差分析、Kruskal-Wallis检验或卡方检验。多因素逻辑回归模型逐步调整人口学特征、临床指标及行为因素等混杂变量。调整模型构建分为两个步骤:模型1调整了性别、年龄、文化程度;模型2在模型1的基础上调整了血清钠出院时、心衰住院次数、出院时BNP、心率出院时、血清尿素出院时、心功能分级(New York Heart Association functional classification, NYHA)、糖尿病、脑卒中、冠心病、房颤。为进一步探讨效应修饰作用,本研究按高血压状态、外周水肿情况及EF分型(HFrEF≤40%、HFmrEF 41%~49%、HFpEF≥50%)进行分层,并在各亚组中重复上述多因素模型分析,同时检验轨迹分组与亚组变量之间的交互作用。采用限制性立方样条(restricted cubic spline, RCS)评估各时间点KCCQ评分与再入院风险之间的非线性关系,节点数根据AIC准则确定。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估不同时间点KCCQ评分及KCCQ轨迹对6个月内再入院风险的区分能力,并计算曲线下面积(AUC)。所有统计分析均采用双侧检验,以$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 队列基本情况

1 109例患者中,229例(20.6%)随访期间发生再入院。与未再入院者相比,再入院组冠心病患病率较高(13.54%比5.68%,$P<0.001$),糖尿病患病率较高(20.09%比14.43%,$P=0.036$),既往心衰住院次数更多(中位数13次比10次,$P<0.001$)。再入院组住院期间外周水肿发生率较高(44.98%比29.21%,$P<0.001$),出院时心率更快(中位数74比71次/min,$P=0.004$),居家3个月心率更快(中位数88比76次/min,$P<0.001$)。实验室指标显示,再入院组入院BNP水平较高($P<0.001$),同时血清钠较低(中位数136比139 mmol/L,$P<0.001$),血清尿素较高(中位数10.0比8.7 mmol/L,$P=0.002$)。两组性

别、年龄、文化程度、高血压、脑卒中、房颤、心功能分级、基线KCCQ评分、EF分型与左室射血分数差异无统计学意义(表1)。

2.2　轨迹建模结果

GBTM用于识别入院后第3天至出院后6个月期间KCCQ评分变化轨迹。模型拟合结果显示,四组模型在拟合优度和分类精度之间取得较好平衡。随着类别数增加,AIC和BIC逐渐降低(2类:AIC=44 463,BIC=44 508;3类:AIC=41 771,BIC=41 841;4类:AIC=39 550,BIC=39 645),见附表1。四组模型的最小平均后验概率最高(Min AvePP=0.996),提示分类精度较高。4组模型中各类别比例分别为20.6%、9.9%、49.1%和20.4%(表2),各轨迹形态清晰且具有临床可解释性(图2)。综合模型拟合指标和解释性,最终选择4组线性轨迹模型。

表1　心力衰竭患者基线特征及再入院分组比较

Table 1　Baseline characteristics of patients with heart failure and comparison between readmission groups

[n(%),$M(P_{25}-P_{75})$]

Variable	Overall (n=1 109)	Readmission 0 (n=880)	Readmission 1 (n=229)	P
Gender				0.38
Male	658(59)	528(60)	130(57)	
Female	451(41)	352(40)	99(43)	
Education level				0.76
Primary school and below	441(40)	349(40)	92(40)	
Middle School	148(13)	122(14)	26(11)	
High school/vocational school	344(31)	269(31)	75(33)	
University and above	176(16)	140(16)	36(16)	
Hypertension				0.53
No	304(27)	245(28)	59(26)	
Yes	805(73)	635(72)	170(74)	
Stroke				0.20
No	1046(94)	834(95)	212(93)	
Yes	63(6)	46(5)	17(7)	
Coronary heart disease				<0.01
No	1 028(93)	830(94)	198(86)	
Yes	81(7)	50(6)	31(14)	
Atrial fibrillation				0.14
No	1 032(93)	824(94)	208(91)	
Yes	77(7)	56(6)	21(9)	
Peripheral edema				<0.01
No	749(68)	623(71)	126(55)	
Yes	360(32)	257(29)	103(45)	
NYHA				0.06
Ⅰ	44(4)	41(5)	3(1.31)	
Ⅱ	336(30)	273(31)	63(28)	
Ⅲ	478(43)	373(42)	105(46)	
Ⅳ	251(23)	193(22)	58(25)	
Diabetes				0.04

续表

Variable	Overall (*n*=1 109)	Readmission 0 (*n*=880)	Readmission 1 (*n*=229)	*P*
No	936(84)	753(86)	183(80)	
Yes	173(16)	127(14)	46(20)	
Age/years	71(59,78)	71(60,79)	73(58,77)	0.83
Prior HF hospitalizations/times	12(8,18)	10(8,16)	13(9,21)	<0.01
BNP at admission/(pg/mL)	1 988(1 369,4 100)	1 851(1 341,4 011)	2 630(1 734,4 325)	<0.01
HR at discharge/(beats/min)	71(63,80)	71(62,80)	74(66,81)	<0.01
Serum sodium at discharge/(mmol/L)	139(135,142)	139(136,142)	136(129,141)	<0.01
Baseline KCCQ score/points	87(79,92)	87(79,92)	87(78,91)	0.58
HR at 3 months post-discharge/(beats/min)	78(67,87)	76(65,82)	88(87,95)	<0.01
Serum urea at discharge/(mmol/L)	9(8,12)	9(8,11)	10(8,14)	<0.01
EF classification				0.51
HFrEF(≤40%)	289(26)	223(25)	66(29)	
HFmrEF(41%-49%)	643(58)	513(58)	130(57)	
HFpEF(≥50%)	177(16)	144(16)	33(14)	
LVEF/%	45(40,48)	45(40,48)	44(40,47)	0.05

HR:heart rate; KCCQ:Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; BNP: B-type natriuretic peptide; NYHA:New York Heart Association functional classification; LVEF:Left ventricular ejection fraction.

在固定潜在类别数为4类后,进一步比较不同多项式阶数模型。结果显示,二次多项式模型的AIC和BIC最低(BIC = 39 645,AIC = 39 550),熵值及平均后验概率较优,提示该模型在拟合优度、分类精度和模型简洁性之间较为平衡。因此,最终选择4类别、二次多项式轨迹模型作为主分析模型(附表2)。在该模型下,4组轨迹的占比分别为:持续下降组占20.6%、持续改善组占9.9%、稳定中分组占49.1%、稳定高分组占20.4%。各组平均后验概率(AvePP)分别为1.000、0.998、0.996、0.998,均远高于常规阈值(0.7),提示分组精度极高,分类结果可靠(表2)。

2.3 基于KCCQ症状得分的患者临床特征分析

本研究共纳入1 109例心力衰竭患者,并根据KCCQ评分分为4组。结果显示,4组在文化程度、心功能分级、心率、血压、合并高血压、脑卒中、冠心病、糖尿病及房颤、既往住院次数、外周水肿、BNP水平、血清钠和血清尿素等方面均存在显著差异。具体而言,第1组患者心功能最差,整体文化程度最低,既往住院次数和外周水肿比例最高,BNP水平明显升高;第2组患者出院时血压和心率相对较低,且BNP下降幅度最大;第3组为人数最多的群体,其临床和实验室特征多处于中间水平;第4组患者心功能状况最佳,既往住院次数最少,BNP水

表2 最优4类轨迹模型的各组占比与平均后验概率

Table 2 Class prevalence and average posterior probabilities of the optimal four-trajectory model

Value	Persistently declining group	Persistently improving group	Stable intermediate	Stable high-score group
Group_rate	0.206	0.099	0.491	0.204
AvePP	1.000	0.998	0.996	0.998

AvePP: average posterior probability.

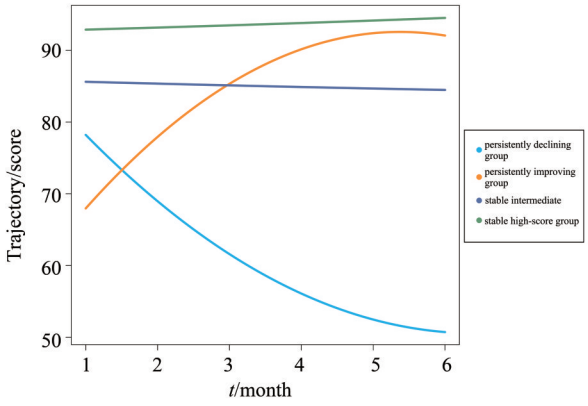

图2　四类KCCQ总分轨迹的个体变化和平均变化趋势

Fig. 2　Mean and individual KCCQ Overall Summary Score trajectories for the 4 trajectory groups

平及血清尿素浓度最低,而血清钠水平最高。合并症方面,第1组患者高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中及房颤的比例最高,而第4组的合并症负担相对最轻(附表3。)

2.4　KCCQ轨迹和再入院的关系

多因素Logistic回归分析结果显示,在调整潜在混杂因素前后,KCCQ评分轨迹与6个月内再入院风险显著相关。在总研究人群中,以"稳定中分组"为参考,"持续下降组"发生再入院的风险显著增高(模型2:OR=2.099, 95% CI: 1.027 – 4.315, P=0.043)。相反,"稳定高分组"(模型2:OR=0.260, 95% CI: 0.127 – 0.494, P<0.001)的风险则显著降低,而"持续改善组"(模型2:OR=0.614, 95% CI: 0.306 – 1.154, P=0.147)发生再入院风险无统计学意义。总体趋势在未调整模型(Crude)及部分调整模型(Model 1)中基本一致。我们进一步根据基线是否存在高血压进行了分层分析。在高血压患者中,"持续下降组"显示出更高的风险趋势(模型2: OR=1.735, 95% CI: 0.772 – 3.933, P=0.184),但未达到统计学显著性;"稳定高分组"再入院风险显著降低;但"持续改善组"在各模型均未检出显著关联。在非高血压患者中,"持续下降组"的风险在模型1中显著升高(OR = 3.713, P=0.001),"稳定高分组"的风险在所有模型中均显著降低。同样,根据基线是否存在外周水肿进行的分层分析显示,在无外周水肿的患者中,"持续下降组"的风险在模型1中显著升高(OR=2.537, P=0.001),而"稳定高分组"的风险显著降低,"持续改善组"与再入院风险无独立关联。在有外周水肿的患者中,"持续下降组"的风险在较简模型中升高,但在完全调整的模型2中不再显著;"稳定高分组"的风险则持续显著降低。具体详见表3。

表3　KCCQ评分轨迹与再入院风险的多因素Logistic回归及亚组分析

Table 3　Multiple logistic regression and subgroup analysis of KCCQ score trajectories and readmission risk

Stratification variable	Trajectory group	n	Events	Crude		Model 1		Model 2	
				OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
Total	Persistently declining group	228	95	2.958 (2.110–4.152)	<0.001	3.122 (2.203–4.435)	<0.001	2.099 (1.027–4.315)	0.043
	Persistently improving group	110	13	0.555 (0.287–0.995)	0.061	0.544 (0.281–0.978)	0.054	0.614 (0.306–1.154)	0.147
	Stable intermediate group	545	106	Ref		Ref		Ref	
	Stable high-score group	226	15	0.294 (0.161–0.503)	<0.001	0.296 (0.162–0.507)	<0.001	0.260 (0.127–0.494)	<0.001

续表

Stratification variable	Trajectory group	*n*	Events	Crude		Model 1		Model 2	
				OR(95% CI)	*P*	OR(95% CI)	*P*	OR(95% CI)	*P*
Hypertension (0)	Persistently declining group	39	18	3.429 (1.652-7.118)	0.001	3.713 (1.734-8.001)	0.001	8.837 (1.501-56.836)	0.018
	Persistently improving group	27	3	0.500 (0.142-1.756)	0.279	0.474 (0.107-1.482)	0.25	0.573 (0.122-1.982)	0.42
	Stable intermediate group	175	35	Ref		Ref		Ref	
	Stable high-score group	63	3	0.200 (0.059-0.676)	0.010	0.192 (0.045-0.567)	0.008	0.176 (0.038-0.598)	0.011
Hypertension (1)	Persistently declining group	189	77	2.895 (1.963-4.271)	<0.001	3.074 (2.057-4.617)	<0.001	1.735 (0.772-3.933)	0.184
	Persistently improving group	83	10	0.577 (0.284-1.173)	0.129	0.576 (0.267-1.127)	0.129	0.629 (0.278-1.314)	0.238
	Stable intermediate group	370	71	Ref		Ref		Ref	
	Stable high-score group	163	12	0.335 (0.176-0.636)	0.001	0.338 (0.170-0.621)	0.001	0.287 (0.123-0.606)	0.002
Peripheral Edema(0)	Persistently declining group	82	28	2.265 (1.347-3.810)	0.002	2.537 (1.465-4.347)	0.001	1.739 (0.600-5.016)	0.306
	Persistently improving group	83	9	0.531 (0.255-1.108)	0.092	0.549 (0.246-1.097)	0.112	0.545 (0.232-1.167)	0.138
	Stable intermediate group	408	76	Ref		Ref		Ref	
	Stable high-score group	176	13	0.348(0.188-0.646)	<0.001	0.350 (0.180-0.629)	0.001	0.324 (0.142-0.686)	0.005
Peripheral Edema(1)	Persistently declining group	146	67	3.025 (1.799-5.086)	<0.001	3.177 (1.873-5.495)	<0.001	2.738 (0.898-8.665)	0.081
	Persistently improving group	27	4	0.620 (0.199-1.932)	0.410	0.598 (0.163-1.743)	0.384	0.889 (0.229-2.838)	0.852
	Stable intermediate group	137	30	Ref		Ref		Ref	

续表

Stratification variable	Trajectory group	*n*	Events	Crude		Model 1		Model 2	
				OR(95% CI)	*P*	OR(95% CI)	*P*	OR(95% CI)	*P*
	Stable high-score group	50	2	0.149(0.0234-0.647)	0.011	0.160 (0.025-0.565)	0.015	0.159 (0.024-0.611)	0.02
HFrEF (≤40%)	Persistently declining group	79	32	2.799 (1.513-5.179)	0.001	2.829 (1.515-5.350)	0.001	2.562 (0.601-11.137)	0.203
	Persistently improving group	28	3	0.493 (0.139-1.755)	0.275	0.593 (0.151-1.769)	0.371	0.731 (0.177-2.346)	0.617
	Stable intermediate group	138	27	Ref		Ref		Ref	
	Stable high-score group	44	4	0.411 (0.135-1.248)	0.117	0.462 (0.140-1.236)	0.13	0.481 (0.115-1.680)	0.261
HFmrEF (41%-49%)	Persistently declining group	134	57	3.384 (2.162-5.298)	<0.001	3.782 (2.348-6.141)	<0.001	2.945 (1.128-7.803)	0.028
	Persistently improving group	67	8	0.620 (0.280-1.370)	0.237	0.589 (0.247-1.246)	0.194	0.814 (0.321-1.878)	0.645
	Stable intermediate group	312	56	Ref		Ref		Ref	
	Stable high-score group	130	9	0.340 (0.163-0.710)	0.004	0.344 (0.154-0.689)	0.005	0.308 (0.125-0.680)	0.006
HFpEF (≥50%)	Persistently declining group	15	6	2.087 (0.671 6.491)	0.204	1.856 (0.587-5.582)	0.282	0.609 (0.033-9.228)	0.725
	Persistently improving group	15	2	0.482 (0.101-2.294)	0.359	0.588 (0.111-2.110)	0.441	0.297 (0.028-1.844)	0.207
	Stable intermediate group	95	23	Ref		Ref		Ref	
	Stable high-score group	52	2	0.125 (0.028-0.555)	0.006	0.161 (0.032-0.528)	0.001	0.041 (0.000-0.438)	0.005

Model 1 adjusted for sex, age, and education level. Model 2 adjusted for all variables in Model 1 plus serum sodium at discharge, number of prior heart failure hospitalizations, BNP at discharge, heart rate at discharge, serum urea at discharge, NYHA, diabetes, stroke, coronary heart disease, and atrial fibrillation.

进一步按EF分型进行分层分析,并检验轨迹分组与EF分型之间的交互作用。结果显示,在HFrEF、HFmrEF和HFpEF三个亚组中,KCCQ轨迹与再入院风险的关联方向总体一致:以稳定中分组为参照,持续下降组在HFrEF(OR=2.799,95% CI:1.513~5.179,*P*=0.001)和HFmrEF(OR=3.384,95% CI:2.162~5.298,*P*<0.001)中均显著升高,HFpEF中呈升高趋势(OR=2.087,95% CI:0.671~6.491,*P*=0.204);稳定高分组在HFmrEF(OR=0.340,95% CI:0.163~0.710,*P*=0.004)和HFpEF(OR=0.125,95% CI:0.028~0.555,*P*=0.006)中风险显著降低。此外,在高血压、外周水肿、年龄、性别

等其他临床亚组中,KCCQ轨迹与再入院风险的关联方向也基本一致,持续下降轨迹均提示再入院风险升高,稳定高分轨迹均提示风险降低,各亚组交互作用均无统计学意义(均$P>0.05$),提示KCCQ轨迹与再入院风险的关联在不同亚组中总体较为一致。详细结果见图3。

Subgroup	Trajectory 3	Trajectory 1	Trajectory 2	Trajectory 4	Trajectory 1 vs Trajectory 3 OR (95% CI)	Trajectory 2 vs Trajectory 3 OR (95% CI)	Trajectory 4 vs Trajectory 3 OR (95% CI)	P value	P for interaction
Overall	545/106	228/95	110/13	226/15	2.958 (2.110-4.148)	0.555 (0.300-1.028)	0.294 (0.167-0.518)	<0.001 / 0.061 / <0.001	
EF classification									**0.858**
HFrEF	138/27	79/32	28/3	44/4	2.799 (1.513-5.179)	0.493 (0.139-1.755)	0.411 (0.135-1.248)	0.001 / 0.275 / 0.117	
HFmrEF	312/56	134/57	67/8	130/9	3.384 (2.162-5.298)	0.620 (0.280-1.370)	0.340 (0.163-0.710)	<0.001 / 0.237 / 0.004	
HFpEF	95/23	15/6	15/2	52/2	2.087 (0.671-6.491)	0.482 (0.101-2.294)	0.125 (0.028-0.555)	0.204 / 0.359 / 0.006	
Hypertension									**0.819**
No	175/35	39/18	27/3	63/3	3.429 (1.652-7.118)	0.500 (0.142-1.756)	0.200 (0.059-0.676)	<0.001 / 0.279 / 0.010	
Yes	370/71	189/77	83/10	163/12	2.895 (1.963-4.271)	0.577 (0.284-1.173)	0.335 (0.176-0.636)	<0.001 / 0.129 / <0.001	
Peripheral edema									**0.494**
No	408/76	82/28	83/9	176/13	2.265 (1.347-3.810)	0.531 (0.255-1.108)	0.348 (0.188-0.646)	0.002 / 0.092 / <0.001	
Yes	137/30	146/67	27/4	50/2	3.025 (1.799-5.086)	0.620 (0.199-1.932)	0.149 (0.034-0.647)	<0.001 / 0.410 / 0.011	
Age									**0.332**
<65 years	186/42	54/19	38/6	91/6	1.861 (0.966-3.586)	0.643 (0.252-1.641)	0.242 (0.099-0.593)	0.063 / 0.356 / 0.002	
>=65 years	359/64	174/76	72/7	135/9	3.575 (2.388-5.351)	0.496 (0.217-1.133)	0.329 (0.159-0.682)	<0.001 / 0.096 / 0.003	
Gender									**0.214**
Male	339/65	121/48	60/5	138/12	2.772 (1.761-4.363)	0.383 (0.148-0.995)	0.401 (0.209-0.770)	<0.001 / 0.049 / 0.006	
Female	206/41	107/47	50/8	88/3	3.152 (1.888-5.263)	0.767 (0.334-1.758)	0.142 (0.043-0.472)	<0.001 / 0.530 / 0.001	

Trajectories 1 through 4 correspond to the persistently declining group, persistently improving group, stable intermediate group, and stable high-score group, respectively. The stable intermediate group (Trajectory 3) served as the reference. Data are presented as odds ratios (ORs) with 95% confidence intervals. The size of each data point is proportional to the sample size of the corresponding subgroup. *P* values indicate comparisons between each trajectory group and the reference group; *P* for interaction denotes the interaction between subgroup variables and trajectory groups.

图3 KCCQ轨迹与再入院风险关联的亚组分析森林图

Fig. 3 Forest plot of subgroup analyses for the association between KCCQ trajectories and readmission risk

使用受试者工作特征(ROC)曲线评估了KCCQ评分(KCCQ1~KCCQ6)和KCCQ轨迹对再入院风险的区分能力。KCCQ1至KCCQ6的曲线下面积(AUC)值随时间逐渐增加,KCCQ1的AUC为0.512(95%置信区间:0.466~0.552),KCCQ2为0.652(95%置信区间:0.609~0.689),KCCQ3为0.661(95%置信区间:0.623~0.701),KCCQ4为0.666(95%置信区间:0.627~0.705),KCCQ5为0.683(95%置信区间:0.644~0.720),KCCQ6为0.671(95%置信区间:0.630~0.713)。KCCQ1~KCCQ6的AUC随时间总体呈升高趋势,随访过程中KCCQ评分对再入院风险的区分能力总体增强,KCCQ轨迹亦显示出一定的风险分层价值,见附图1。

为进一步评估KCCQ轨迹在临床风险分层中的增量信息,本研究以多因素分析中的完全调整模型(Model 2)作为基础临床模型,在此基础上纳入KCCQ轨迹分组构建新模型,比较两模型对6个月再入院风险的区分能力变化。结果显示,基础临床模型区分6个月内再入院风险的AUC为0.687(95% CI:0.646~0.727),加入KCCQ轨迹后AUC提升至0.714(95% CI:0.677~0.750),提示KCCQ轨迹可为传统临床危险因素之外提供额外的风险分层信息(图4)。

2.5 KCCQ评分的RCS样条

限制型立方样条分析显示,不同随访时间点KCCQ评分与再入院风险之间多呈非线性关系。总体来看,随访过程中KCCQ评分越低,再入院风险越高,且不同评分区间风险变化幅度并不完全一致,见附图2。

3 讨论

3.1 主要发现

本研究引入了基线指标、纵向轨迹及症状负担等概念[16-18],这些不同时间维度的动态指标能更真

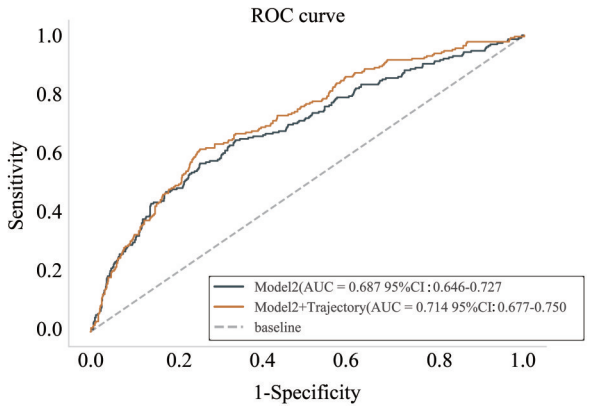

图4　KCCQ轨迹对6个月再入院预测的增量价值ROC曲线

Fig. 4　ROC curves showing the incremental predictive value of KCCQ trajectories for 6-month readmission

实地反映心衰症状与再入院风险之间的关系。基于大样本前瞻性随访数据,采用潜在类别轨迹模型描述HF易损期KCCQ评分变化,并分析其与再入院风险的关系。主要发现包括:第一,患者KCCQ症状轨迹存在明显异质性,可分为持续下降、持续改善、稳定中分和稳定高分4类;第二,持续下降组再入院风险最高,稳定高分组风险较低;第三,基线KCCQ与后续轨迹从不同时间维度反映再入院风险,单次评分可能低估部分隐匿高危患者。这些结果提示,易损期风险评估应从单点测量转向连续动态评估。

3.2　基线KCCQ与动态轨迹的互补价值

既往研究表明,KCCQ评分可反映HF患者症状负担、功能状态和生活质量,并与住院和死亡等结局相关[19-20]。本研究中,基线KCCQ较低者通常伴随更重的临床负担,如心功能分级较高、既往住院次数较多、BNP水平较高、血清钠较低和血清尿素较高。上述因素均与再入院风险显著增加相关,提示低基线KCCQ评分不仅反映了较重的临床负担,也是再入院的重要独立预测因素,这与Kou等学者的研究结果一致[21]。然而,基线KCCQ在再入院组与未再入院组之间差异并不显著,说明单次评分难以充分区分易损期再入院风险。轨迹分析进一步显示,即使患者起始评分相近,后续评分下降、改善或稳定所对应的风险不同。因此,基线KCCQ反映患者入组时状态,症状轨迹反映病情变化方向,两者联合使用比单次测量更能捕捉风险差异。

3.3　KCCQ轨迹的独立预测价值

本研究在调整人口学特征、实验室指标、既往心衰住院次数、出院心率及自我护理行为后,KCCQ轨迹仍与再入院风险显著相关。持续下降组风险升高,提示出院后症状负担加重可能早于或伴随临床失代偿;持续改善组和稳定高分组风险降低,提示症状改善或维持良好状态具有较好的预后指示意义。该发现与Lü等[22]的关于症状负担和KCCQ评分预后价值的研究方向一致。分层分析还提示,在缺乏部分传统高危表现的患者中,KCCQ轨迹仍可能提供额外风险信息。因此,动态症状轨迹并非替代BNP、血压、心率和充血体征等指标,而是可作为易损期综合风险评估的补充维度。

3.4　KCCQ轨迹的风险分层价值及亚组差异

在基线临床特征与KCCQ评分轨迹的分析中,我们发现二者对再入院的发生均具有显著影响,且在分层分析中这一趋势表现得更为突出。多因素Logistic回归结果显示在调整人口学特征、实验室指标、既往心衰住院次数、出院心率及自我护理行为后,KCCQ轨迹仍与再入院风险显著相关,提示症状负担的动态变化比单一基线评分更具预测价值,这一结果与既往多项研究结果相符。持续下降组风险升高,提示出院后症状负担加重可能早于或伴随临床失代偿;持续改善组和稳定高分组风险降低,提示症状改善或维持良好状态具有较好的预后指示意义。该发现与Lü等[22]的关于症状负担和KCCQ评分预后价值的研究方向一致。同样,KCCQ评分与预后之间的关联已在急性失代偿性心力衰竭住院治疗出院时、出院后1周内、门诊中均得到证实[23-25]。此外,葛兰等[26]的研究亦发现,症状负担越重,患者预后越差。本研究在此基础上通过更细致的分层分析,进一步揭示了症状轨迹在不同患者群体中的差异化作用。具体而言,我们的分层结果提示,KCCQ轨迹对缺乏典型临床危险因素的患者具有更强的预测效能。在非高血压患者中,“持续下降组”的再入院风险显著升高,而在高血压患者中虽呈高风险趋势却未达显著,提示高血压作为强危险因素可能削弱了KCCQ轨迹的独立预测效能。同样,在无外周水肿患者中,“持续下降组”的风险显著增加,但在有水肿患者中则不显著。

这一发现与Liu等[27]关于充血状态预后意义的研究一致,说明外周水肿作为强预测因子,可能削弱了KCCQ轨迹的预测价值。这些结果表明,KCCQ轨迹的临床解读需结合患者基线特征,尤其在缺乏典型临床表现的患者中,其预测作用更为关键。

不同射血分数分型的心力衰竭患者在病理生理机制、临床演变及预后方面存在差异,因此KCCQ症状轨迹的临床解释和风险分层价值可能因HF分型而有所不同。HFrEF患者通常具有更明确的收缩功能受损和较高的再入院风险,KCCQ评分持续下降可能更直接反映心功能恶化或治疗反应不足;HFpEF患者症状负担常受年龄、合并症、容量状态和运动耐量等多因素影响,KCCQ轨迹可能更多反映整体健康状态和共病负担;HFmrEF则具有一定异质性,其轨迹变化的临床解释可能介于二者之间。本研究进一步按EF分型进行亚组分析,结果显示KCCQ轨迹与再入院风险的关联方向在各亚型中总体一致,且亚组交互作用未达统计学意义(均$P>0.05$),提示该轨迹模型对不同EF分型心衰患者的风险分层可能具有较好的适用性。然而,鉴于HFrEF、HFmrEF和HFpEF在病理生理机制及症状来源上存在差异,轨迹变化在不同分型中的具体临床内涵仍需在更大样本、多中心队列中进一步验证和阐明。

3.5 临床应用价值

本研究提示风险评估应由静态向动态转变。Corbin与Strauss提出的慢性疾病轨迹模式指出[28],慢性疾病具有多维度、可演变的进程,护理需求会随疾病轨迹的变化而调整。因此,应根据不同症状轨迹采取个体化干预。对于持续下降或"隐匿性高危"患者,应加强出院后的随访,优化药物治疗,并加大生活方式干预与自我管理教育的投入,以防病情进一步恶化[29-30];而对于症状稳定或改善的患者,则可在保证基础治疗的前提下,合理配置医疗资源,避免不必要的过度干预。

3.6 优势和局限性

本研究的优势在于样本量较大,随访时间覆盖HF出院后易损期,并在多个固定时间点重复测量KCCQ评分,能够较为完整地描述症状动态变化。同时,本研究结合轨迹建模、多因素回归、亚组交互分析、判别能力评估和非线性分析,从不同角度评估KCCQ轨迹与再入院风险的关系。本研究也存在局限。首先,研究为单中心观察性队列,且KCCQ轨迹基于6个月随访期间的重复测量数据构建,再入院结局也在同一随访周期内收集。因此,本研究结果主要反映KCCQ动态变化模式与6个月内再入院风险之间的关联,不能直接解释为严格的因果时序关系。其次,随访时间相对有限,尚不能反映更长期的再入院、死亡或复合终点。第三,轨迹分组依赖既有随访时间点和模型设定,未来仍需在多中心队列中验证其稳定性,并探索其与临床决策工具结合的可行性。此外,后续工作仍需进一步扩大样本量,纳入更多临床和生物学指标,探索多轨迹之间的交互作用,并开发直观的可视化风险分层工具,以提升研究成果的临床应用价值。

3.7 结 论

本研究显示,HF患者出院后易损期KCCQ症状轨迹存在明显异质性,并在多因素调整后仍与再入院风险相关。持续下降轨迹提示较高再入院风险,稳定高分轨迹提示较低风险。基线KCCQ与后续轨迹可从不同角度反映患者风险状态;基线状态和随访期间轨迹联合评估,可能有助于发现"基线较好但后续未能维持改善"的隐匿高危人群。未来应在多中心研究中进一步验证KCCQ轨迹监测在HF易损期风险分层和随访管理中的应用价值。

附图和附表
Appendix figure and table

参考文献

[1] Hu Y, Jiang J, Xu L, et al. Symptom clusters and quality of life among patients with chronic heart failure: a cross-sectional study[J]. Jpn J Nurs Sci, 2021, 18(1): e12366.

[2] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等.《中国心血管病报告2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
Hu SS, Gao RL, Liu LS, et al. Summary of the 2018 Report on

Cardiovascular Diseases in China [J]. Chin Circ J, 2019, 34 (3): 209-220.

[3] 王华, 李莹莹. 中国心力衰竭防治进展报告(白皮书)[J]. 中国循环杂志, 2026, 41(4): 318-342.
Wang H, Li YY. White paper on advances in prevention and treatment of heart failure in China [J]. Chin Circ J, 2026, 41 (4): 318-342.

[4] Greene SJ, Fonarow GC, Vaduganathan M, et al. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure [J]. Nat Rev Cardiol, 2015, 12(4): 220-229.

[5] Miró Ò, Padrosa J, Takagi K, et al. Influence of the length of hospitalisation in post-discharge outcomes in patients with acute heart failure: results of the LOHRCA study [J]. Eur J Intern Med, 2019, 70: 24-32.

[6] Moliner P, Comin-Colet J. Short length of hospitalization in patients with acute heart failure entails a high risk of readmission: true or false? insights from the LOHRCA study [J]. Eur J Intern Med, 2019, 70: 13-15.

[7] 石珂, 贾永平. 心力衰竭易损期再入院率和死亡评估新进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(18): 2783-2786.
Shi K, Jia YP. New progress in evaluation of readmission and mortality risk during vulnerable phase of heart failure [J]. Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis, 2019, 17 (18): 2783-2786.

[8] 汤子秋, 陈莉, 赵冰. 衰弱对住院老年心力衰竭患者急性加重再入院及全因死亡的影响[J].新医学, 2026, 57(1): 43-53.
Tang ZQ, Chen L, Zhao B. Effect of frailty on acute exacerbation readmission and all-cause mortality of hospitalized elderly patients with heart failure [J]. J New Med, 2026, 57(1): 43-53.

[9] Jering K, Claggett B, Redfield MM, et al. Burden of Heart Failure Signs and Symptoms, Prognosis, and Response to Therapy: The PARAGON-HF Trial [J]. JACC Heart Fail, 2021, 9(5): 386-397.

[10] Guo W, Tian J, Yan J, et al. Heterogeneous trajectories of health-related quality of life and their association with prognosis in patients with coronary heart disease and chronic heart failure [J]. Eur J Cardiovasc Nurs, 2026, 25 (2): 288-299.

[11] Vaduganathan M, Claggett BL, Mcmurray JJV, et al. Health status trajectories before and after hospitalization for heart failure [J]. Circulation, 2022, 145(25): 1872-1874.

[12] 张鑫, 王利宏.《2023年欧洲心脏病学会心力衰竭指南》更新解读[J]. 心电与循环, 2024, 43(1): 9-14.
Zhang X, Wang LH. Interpretation of updated 2023 European Society of Cardiology guidelines for heart failure [J]. J Electrocardiol Circ, 2024, 43 (1): 9-14.

[13] 邓艳红, 董吁钢, 陈丹丹, 等. 堪萨斯城生存质量表对慢性心力衰竭患者生存质量评估的可行性评价[J]. 中华心血管病杂志, 2004, (8): 8-11.
Deng YH, Dong YG, Chen DD, et al. Feasibility evaluation of Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire for quality of life assessment in patients with chronic heart failure [J]. Chin J Cardiol, 2004, (8): 8-11.

[14] 陈巍, 林平, 李玲. 中文版心力衰竭患者自我护理行为量表的信效度检测[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(7): 629-631.
Chen W, Lin P, Li L. Reliability and validity test of Chinese version of self-care behavior scale for heart failure patients [J]. Chin J Nurs, 2013, 48 (7): 629-631.

[15] Nagin DS. Group-based modeling of development [M]. Harvard university press, 2005.

[16] Konstam V, Salem D, Pouleur H, et al. Baseline quality of life as a predictor of mortality and hospitalization in 5, 025 patients with congestive heart failure. SOLVD Investigations. Studies of Left Ventricular Dysfunction Investigators [J]. Am J Cardiol, 1996, 78(8): 890-895.

[17] Masuda M, Tobita K, Goda A, et al. Knowledge of illness trajectory and symptoms of heart failure in patients with acute coronary syndrome [J]. J Card Fail, 2025, 31(9): 1430-1439.

[18] Alpert CM, Smith MA, Hummel SL, et al. Symptom burden in heart failure: assessment, impact on outcomes, and management [J]. Heart Fail Rev, 2017, 22(1): 25-39.

[19] Okello S, Abeya FC, BaELumori, et al. Validation of heart failure quality of life tool and usage to predict all-cause mortality in acute heart failure in Uganda: the Mbarara heart failure registry (MAHFER) [J]. BMC Cardiovasc Disord, 2018, 18(1): 232.

[20] Sauser K, Spertus JA, Pierchala L, et al. Quality of life assessment for acute heart failure patients from emergency department presentation through 30 days after discharge: a pilot study with the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire [J]. J Card Fail, 2014, 20(5): 378.e311-375.

[21] Kao G, Xu G, Zhang Y, et al. Predictive value of quality of life as measured by KCCQ in heart failure patients: a meta-analysis [J]. Eur J Clin Invest, 2024, 54(9): e14233.

[22] Lü Q, Zhang X, Wang Y, et al. Multi-trajectories of symptoms and their associations with unplanned 30-day hospital readmission among patients with heart failure: a longitudinal study [J]. Eur J Cardiovasc Nurs, 2024, 23(7):

737-745.

[23] Joseph SM, Novak E, Arnold SV, et al. Comparable performance of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire in Patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction [J]. Circulation: Heart Failure, 2013, 6 (6): 1139-1146.

[24] Dunlay SM, Gheorghiade M, Reid KJ, et al. Critical elements of clinical follow-up after hospital discharge for heart failure: insights from the EVEREST trial [J]. Eur J Heart Fail, 2010, 12(4): 367-374.

[25] Pokharel Y, Khariton Y, Tang Y, et al. Association of serial Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire assessments with death and hospitalization in patients with heart failure with preserved and reduced ejection fraction [J]. JAMA Cardiology, 2017, 2(12): 1315-1321.

[26] 葛兰, 刘莉, 王倩, 等. 心力衰竭患者症状群变化研究及对患者生活质量的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21 (19): 3665-3669,3679.

Ge L, Liu L, Wang Q, et al. Study on changes of symptom clusters and its influence on quality of life in patients with heart failure [J]. Prog Mod Biomed, 2021, 21 (19): 3665-3669,3679.

[27] Liu MH, Wang CH, Huang YY, et al. Edema index-guided disease management improves 6-month outcomes of patients with acute heart failure[J]. Int Heart J, 2012, 53(1): 11-17.

[28] Corbin JM, Strauss A. A nursing model for chronic illness management based upon the trajectory framework[J]. Sch Inq Nurs Pract, 1991, 5(3): 155-174.

[29] Vetrovsky T, Siranec M, Frybova T, et al. Lifestyle walking intervention for patients with heart failure with reduced ejection fraction: The WATCHFUL trial [J]. Circulation, 2024, 149(3): 177-188.

[30] Ortiz Cortés C, Rey-Sánchez P, Gómez Barrado JJ, et al. Nutritional intervention in chronic heart failure patients: a randomized controlled clinical trial [J]. Med Clin (Barc), 2024, 163(12): 549-556.

(编辑 孙慧兰)