

本文引用: 王羽, 刘志玄, 邱洪斌, 等. 心力衰竭重症患者院内死亡率的预测模型: 基于 MIMIC-III 数据库的回顾性研究[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(3): 245-252. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2023.03.010.

[文章编号] 1007-3949(2023)31-03-0245-08

· 临床研究 ·

心力衰竭重症患者院内死亡率的预测模型: 基于 MIMIC-III 数据库的回顾性研究

王羽, 刘志玄, 邱洪斌, 张艺霖

(佳木斯大学公共卫生学院, 黑龙江省佳木斯市 154007)

[摘要] **[目的]** 基于重症监护医学数据库(MIMIC-III)分析心力衰竭重症患者院内死亡率的预后因素并构建预测模型。**[方法]** 从 MIMIC-III 数据库中提取心力衰竭患者的相关数据。随机将研究对象($n=8\,604$)按 7:3 分为训练组($n=6\,022$)和验证组($n=2\,582$), 结局为院内死亡率。对训练组进行 LASSO-Logistic 回归分析, 确定心力衰竭患者院内死亡率的预后因素, 并据此构建列线图模型。受试者工作特征(ROC)曲线评估列线图模型的区分度, 校准曲线评估列线图模型的校准能力, 决策曲线分析(DCA)和临床影响曲线(CIC)评估列线图模型的临床疗效。**[结果]** LASSO-Logistic 分析表明, 红细胞分布宽度(RDW)、呼吸频率、血氧饱和度、急性生理评分 III (APS III) 评分和简化急性生理评分 II (SAPS II) 是心力衰竭重症患者院内死亡率的独立预测因素。在训练组和验证组中, ROC 曲线下面积(AUC)分别为 0.775 (95% CI: 0.757 ~ 0.792) 和 0.767 (95% CI: 0.742 ~ 0.793), 校准曲线与对角线均高度重合, 平均绝对误差为 0.009 和 0.016, 表明预测模型具有较好的区分度和校准度。同时, DCA 和 CIC 曲线显示, 预测模型在大部分的阈值概率范围内提供了显著的净收益。**[结论]** 列线图模型能简单而准确地预测心力衰竭重症患者院内死亡率。

[关键词] 重症监护医学数据库; 列线图; 最小绝对收缩选择算法; 决策曲线分析; 临床影响曲线

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Nomogram for predicting hospital mortality in critically ill patients with heart failure: a retrospective study based on MIMIC-III database

WANG Yu, LIU Zhixuan, QIU Hongbin, ZHANG Yiyang

(School of Public Health, Jiamusi University, Jiamusi, Liaoning 154007, China)

[ABSTRACT] **Aim** Construct a nomogram for predicting hospital mortality in critically ill patients with heart failure (HF) from Medical Information Mart for Intensive Care III (MIMIC-III) database. **Methods** Data were extracted involving critically ill patients with HF from MIMIC-III database. All eligible patients ($n=8\,604$) were randomly classified into the training set ($n=6\,022$) and validation set ($n=2\,582$) with a ratio of 7:3, and the outcome was hospital mortality. LASSO-Logistic analysis in the training set was used to determine the prognostic factors and the nomogram for predicting hospital mortality was thereby constructed. Receiver operating characteristic (ROC) curve, calibration curve, decision analysis curve (DCA) and clinical impact curve (CIC) were generated to assess the discrimination, calibration and clinical utility of the nomogram, respectively. **Results** LASSO-Logistic analysis showed that red blood cell distribution width (RDW), respiratory rate, oxygen saturation, acute physiology score III (APS III) and simplified acute physiology score II (SAPS II) were independent predictors. In both training and validation set, the area under the curve

[收稿日期] 2022-10-29

[修回日期] 2023-01-19

[基金项目] 黑龙江省自然科学基金重点项目(ZD2022H006); 黑龙江省博士后科学基金(LBH-Q21047); 痛风病因学与功能食品研究创新团队、黑龙江省北药与功能食品优势特色学科建设项目(HLJTSXK-2022-03); 佳木斯大学科技创新团队(ctxd202101); 佳木斯大学国家基金培育项目(JMSUGPZR2022-022); 佳木斯大学校级重点课题(JMSUSKZX-ZD002)

[作者简介] 王羽, 硕士研究生, 研究方向为流行病学及卫生统计, E-mail: wang_2022_y@163.com。通信作者张艺霖, 博士后, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向为大数据、高尿酸血症、痛风、膳食摄入、营养素、流行病学方法与卫生统计以及贝叶斯统计与统计应用, E-mail: zhangyiyang@jmsu.edu.cn。通信作者邱洪斌, 博士, 教授, 博士研究生导师, 研究方向为流行病学及卫生统计, E-mail: qiu hongbin@jmsu.edu.cn。

(AUC) was 0.775 (95% CI: 0.757 ~ 0.792) and 0.767 (95% CI: 0.742 ~ 0.793), respectively. Calibration curve was highly consistent with the diagonal line, and the mean absolute error was 0.009 and 0.016. AUC and calibration curve showed great performance of the predictive model in discrimination and calibration. Meanwhile, DCA and CIC revealed that the predictive model provided significant net benefits for most threshold probabilities. **Conclusion** Nomogram is a simple and accurate tool for predicting hospital mortality in critically ill patients with HF.

[KEY WORDS] Medical Information Mart for Intensive Care; nomogram; least absolute shrinkage and selection operator; decision analysis curve; clinical impact curve

心血管疾病具有高发病率和高死亡率的特点^[1-3],是全球死亡和致残的主要原因^[4],一直是危害人类健康的世界卫生难题。心力衰竭是心血管疾病的常见终末表现之一,也是心血管疾病致人死亡的首要原因。尽管在过去几十年里心力衰竭的预防和治疗情况有所改善,但患者的死亡率仍然很高^[5]。在一项纳入2003年—2014年间30 239例因确诊为心力衰竭而住院患者的研究中,患者的90天死亡率为11%^[6]。因此,开发一种可以预测心力衰竭患者院内死亡率的模型至关重要,能够帮助临床医生及时、快速地评估心力衰竭患者的院内死亡风险,采取相应措施降低院内死亡率。

1 资料和方法

1.1 资料来源

本研究的临床数据来源于重症监护医学数据库(Medical Information Mart for Intensive Care III, MIMIC-III)。MIMIC-III数据库包含了2001—2012年期间住院的38 645例成年患者和7 875例新生儿的相关数据^[7],包括患者基本信息、重症监护室(intensive care unit, ICU)相关信息及门诊信息等。此外,该数据库的建立和使用已得到美国机构伦理审查委员会的批准,个人身份信息已经被隐匿。

1.2 研究对象

根据心力衰竭的国际疾病分类编码第9版(9th revision of international classification of diseases, ICD-9)(ICD-9: 4280、4281、42820、42821、42822、42823、42830、42831、42832、42833、42840、42841、42842、42843和4289),纳入MIMIC-III数据库中诊断为心力衰竭的13 608例患者。排除标准为:(1)患者重复入院($n=3\,454$);(2)患者重复进入ICU($n=94$);(3)年龄小于18岁($n=15$);(4)住院时间超过24 h($n=215$);(5)相关指标缺失过多($n=1\,226$)。最终纳入8 604例成年心力衰竭重症患者。

心力衰竭的定义、分阶段和分类^[8]如下。(1)定义:心力衰竭是一组临床综合征,其症状和(或)

体征由心脏结构和(或)功能异常引起并由利钠肽水平升高和(或)肺部或全身淤血的客观证据所证实。(2)心力衰竭的分阶段:①心力衰竭风险阶段(A阶段),患者有心力衰竭风险,但没有心力衰竭症状和(或)体征,也没有心脏病结构改变或心脏病生物标志物升高;②前心力衰竭阶段(B阶段),患者无心力衰竭症状和(或)体征,但有结构性心脏病或心脏功能存在异常,或利钠肽水平升高;③临床心力衰竭阶段(C阶段),患者目前或既往存在由心脏结构和(或)功能异常引起的心力衰竭症状和(或)体征;④晚期心力衰竭阶段(D阶段),患者在休息时有严重的心力衰竭症状和(或)体征,尽管接受指南指导的药物治疗(guideline-directed medical therapy, GDMT),但仍然反复住院,为难治性或对GDMT不耐受。(3)分类:按左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF),将心力衰竭分为射血分数降低性心力衰竭($LVEF \leq 40\%$)、射血分数轻度降低性心力衰竭($41\% \leq LVEF \leq 49\%$)、射血分数保留性心力衰竭($LVEF \geq 50\%$)以及射血分数改善性心力衰竭(基线 $LVEF \leq 40\%$,重复测量时 $LVEF > 40\%$,且较基线增加 $\geq 10\%$)。

1.3 数据提取

利用结构化查询语言(structured query language, SQL)在Navicat Premium 15.0软件上提取心力衰竭重症患者相关数据,提取的数据包括:①人口学特征:年龄、性别和体质量。②实验室指标:阴离子间隙、碳酸氢盐、血尿素氮、氯化物、肌酐、血清镁、平均红细胞血红蛋白含量(mean corpuscular hemoglobin, MCH)、平均血红蛋白浓度(mean corpuscular hemoglobin concentration, MCHC)、平均红细胞体积(mean corpuscular volume, MCV)、磷酸盐、血小板计数、血清钾、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、部分凝血活酶时间(partial thromboplastin time, PTT)、红细胞、红细胞分布宽度(red cell distribution width, RDW)、血清钠和白细胞。③生命体征:心率、收缩压、舒张压、平均动脉压、呼吸频率、体温、血氧饱和度和血糖。④治疗方法:机械通气情况和肾脏

替代治疗 (renal replacement therapy, RRT)。⑤疾病严重程度评分:急性生理评分Ⅲ (acute physiology score Ⅲ, APS Ⅲ)、简化急性生理评分 (simplified acute physiology score, SAPS) 和简化急性生理评分Ⅱ (simplified acute physiology score Ⅱ, SAPS Ⅱ)。

由于隐私性的考虑,89 岁以上患者的年龄被掩盖为 300 岁,这部分患者年龄中位数为 91.4 岁,所以用 91.4 岁来代替 300 岁^[9]。实验室指标是患者首次入院的初始值,生命体征是进入 ICU 24 h 内的平均值。此外,对缺失率小于 20% 的指标进行链式方程多重插补。

1.4 统计分析

对研究对象随机分组,70% 为训练组,30% 为验证组,比较两组间的基线资料。采用 Kolmogorov-Smirnov (K-S) 法对计量资料进行正态性分布检验。正态分布的计量资料采用两独立样本 *t* 检验进行比较,以 $\bar{x} \pm s$ 表示;偏态分布的计量资料采用 Wilcoxon 秩和检验进行比较,以中位数和四分位数表示。计数资料的比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切检验,以例数 (百分比) 表示。

先对训练组进行最小绝对收缩选择算法 (least absolute shrinkage and selection operator, LASSO) 回归筛选最佳预测的特征变量,通过 10 倍交叉验证确定 λ_{1se} 为相应系数。再利用多因素 Logistic 逐步回归分析确定心力衰竭患者院内死亡率的预后因素,构建可视化的列线图模型。其中,Logistic 回归分析可计算优势比 (odds ratio, OR) 和 95% 可

信区间 (confidence interval, CI),并以赤池信息准则 (akaike information criterion, AIC) 下 AIC 最小的模型作为最优模型。用 Bootstrap 抽样方法 (1 000 次) 进行内部验证,在训练组和验证组中计算受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线下的面积 (area under the curve, AUC) 评估列线图模型的区分度;利用校准曲线来评估列线图模型的校准能力;决策曲线分析 (decision curve analysis, DCA) 和临床影响曲线 (clinical impact curve, CIC) 评估列线图模型的临床疗效。

使用 R4.2.2 软件进行统计分析,调用的程序包包括:mice 包、stats 包、gtsummary 包、base 包、glmnet 包、MASS 包、car 包、rms 包、pROC 包和 rmda 包。以上所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 被认为具有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

根据纳入和排除标准,MIMIC-Ⅲ 数据库中共有 8 604 例心力衰竭患者被包括在研究中,并以 7:3 的比例随机分为训练组 ($n = 6\,022$) 和验证组 ($n = 2\,582$)。训练组和验证组患者的院内死亡率分别为 13.8% 和 14.1%。表 1 总结了两组之间基线特征的详细信息。从表 1 可知,除血糖外两组间所有指标的差异均无统计学意义。

表 1. 训练组和验证组的基线资料
Table1. Baseline characteristics between training set and validation set

变量	训练组 ($n = 6\,022$)	验证组 ($n = 2\,582$)	<i>P</i>
年龄/岁	75.14 (64.33, 83.32)	75.21 (64.05, 83.20)	0.827
男性/[例 (%)]	3 218 (52.84)	1 364 (52.83)	0.62
体质量/kg	77.8 (65.0, 93.3)	78.5 (65.0, 92.5)	0.594
阴离子间距/(mEq/L)	15 (13, 18)	15 (13, 18)	0.931
碳酸氢盐/(mEq/L)	25 (22, 28)	25 (22, 28)	0.853
血尿素氮/(mg/L)	260 (180, 410)	260 (180, 420)	0.999
氯化物/(mEq/L)	102 (98, 105)	102 (99, 106)	0.437
肌酐/(mg/L)	12.0 (9.0, 18.0)	12.0 (9.0, 18.0)	0.472
血清镁/(mg/L)	20 (18, 22)	20 (18, 22)	0.34
MCH/pg	30.3 (28.7, 31.7)	30.2 (28.6, 31.7)	0.183
MCHC/%	33.5 (32.4, 34.5)	33.5 (32.4, 34.5)	0.417
MCV/fL	90 (86, 94)	90 (86, 94)	0.348
磷酸盐/(mg/L)	36.0 (30.0, 44.0)	36.0 (31.0, 43.0)	0.886

续表

变量	训练组 ($n=6\ 022$)	验证组 ($n=2\ 582$)	P
血小板计数/ $(\times 10^9\text{ L}^{-1})$	225(169,295)	229(174,295)	0.161
血清钾/ (mEq/L)	4.2(3.8,4.7)	4.3(3.9,4.7)	0.604
PT/s	14(12.9,16.5)	14(12.9,16.4)	0.959
PTT/s	30(26,36)	30(26,37)	0.772
红细胞计数/ $(\times 10^{12}\text{ L}^{-1})$	3.86(3.37,4.35)	3.83(3.35,4.35)	0.268
RDW/%	14.7(13.7,16.1)	14.7(13.7,16.1)	0.26
血清钠/ (mEq/L)	138(136,141)	139(136,141)	0.438
白细胞计数/ $(\times 10^9\text{ L}^{-1})$	10.2(7.4,14.0)	10.1(7.4,14.3)	0.888
心率/ (次/min)	83(74,94)	84(74,95)	0.42
收缩压/ mmHg	114(105,126)	114(105,127)	0.716
舒张压/ mmHg	57(51,64)	57(51,64)	0.353
平均动脉压/ mmHg	74(69,81)	74(69,82)	0.658
呼吸频率/ (次/min)	18.9(16.6,21.8)	19(16.6,21.8)	0.295
体温/ $^{\circ}\text{C}$	36.74(36.38,37.15)	36.76(36.39,37.14)	0.731
血氧饱和度/%	97.28(95.84,98.44)	97.26(95.91,98.50)	0.345
血糖/ (mg/L)	1 320(1 140,1 600)	1 340(1 150,1 630)	0.022
机械通气/[例(%)]	2 796(46.4)	1 176(45.5)	0.465
RRT/[例(%)]	260(4.3)	117(4.5)	0.699
APSⅢ评分	44(34,57)	45(35,57)	0.7
SAPS 评分	19(16,22)	19(16,22)	0.391
SAPSⅡ评分	38(31,47)	38(31,47)	0.713
院内死亡/[例(%)]	831(13.8)	363(14.1)	0.776

2.2 LASSO 回归分析结果

调用 R 软件的 glmnet 包,将所有 34 个指标纳入 LASSO 回归中筛选特征变量。当调节参数为 $\lambda_{1se}(\lambda=0.022)$ 时,初步筛选的候选预测因子包括:RDW、呼吸频率、血氧饱和度、APSⅢ评分和 SAPSⅡ评分。对以上 5 个变量进行共线性分析,所有变量的方差膨胀因子(variance inflation factor, VIF)均小于 10,说明不存在共线性(表 2)。

表 2. LASSO 回归筛选特征变量后的共线性分析

Table 2. Collinear analysis of selected variables after LASSO regression

变量	VIF
RDW	1.016
呼吸频率	1.106
血氧饱和度	1.068
APSⅢ评分	2.455
SAPSⅡ评分	2.4

2.3 Logistic 回归分析结果

根据 LASSO 回归分析结果,将初步筛选的 5 个

候选预测因子纳入多因素 Logistic 回归模型。多因素分析结果显示,5 个变量均与心力衰竭患者的院内死亡率相关联(表 3)。其中,心力衰竭重症患者院内死亡或存活为因变量(死亡=1,存活=0),连续变量作为自变量直接带入 Logistic 回归。最终的预测模型方程式为: $\ln[P/(1-P)] = 0.105X_1 + 0.061X_2 - 0.06X_3 + 0.012X_4 + 0.054X_5$ 。其中, X_1 为 RDW, X_2 为呼吸频率, X_3 为血氧饱和度, X_4 为 APSⅢ评分, X_5 为 SAPSⅡ评分, P 为阳性结果发生的概率。

表 3. 多因素 Logistic 回归分析结果

Table 3. Results of multivariate Logistic regression

变量	回归系数	标准误	P	OR(95% CI)
截距	-1.784	1.704	0.295	0.168(0.006~4.742)
RDW	0.105	0.018	<0.001	1.11(1.071~1.15)
呼吸频率	0.061	0.01	<0.001	1.063(1.043~1.084)
血氧饱和度	-0.06	0.017	0.0003	0.941(0.911~0.973)
APSⅢ评分	0.012	0.003	0.0001	1.012(1.006~1.018)
SAPSⅡ评分	0.054	0.005	<0.001	1.055(1.046~1.065)

2.4 列线图的构建及评估

根据上述多因素 Logistic 回归分析结果,建立心力衰竭患者院内死亡率的预测模型,为了可视化该模型,开发了一个包含 5 个变量的列线图,如图 1 所示。

分别在训练组和验证组对该预测模型的区分度、校准能力和临床效用这三个方面进行评估。预测模型的区分度由 AUC 来衡量,训练组的 AUC 为 0.775(95% CI:0.757~0.792),验证组的 AUC 为 0.767(95% CI:0.742~0.793),说明该预测模型具有较好的区分度(图 2)。训练组和验证组的校准曲

线与对角线(理想曲线)均高度重合,平均绝对误差为 0.009 和 0.016,该模型预测的院内死亡率和实际院内死亡率显示出良好的一致性(图 3)。预测模型的临床效用指标为 DCA 曲线和 CIC 曲线。在 DCA 曲线中,当训练组的阈值概率在 2%~76%、78%~84%、88%~90% 和 95%~97% 以及验证组的阈值概率在 3%~75%、82%~85% 和 91%~93% 时,列线图的净收益比“全部治疗”或“不治疗”方案的净效益更高(图 4);在 CIC 曲线中,几乎在整个阈值范围内,预测模型同样具有较高的临床价值(图 5)。

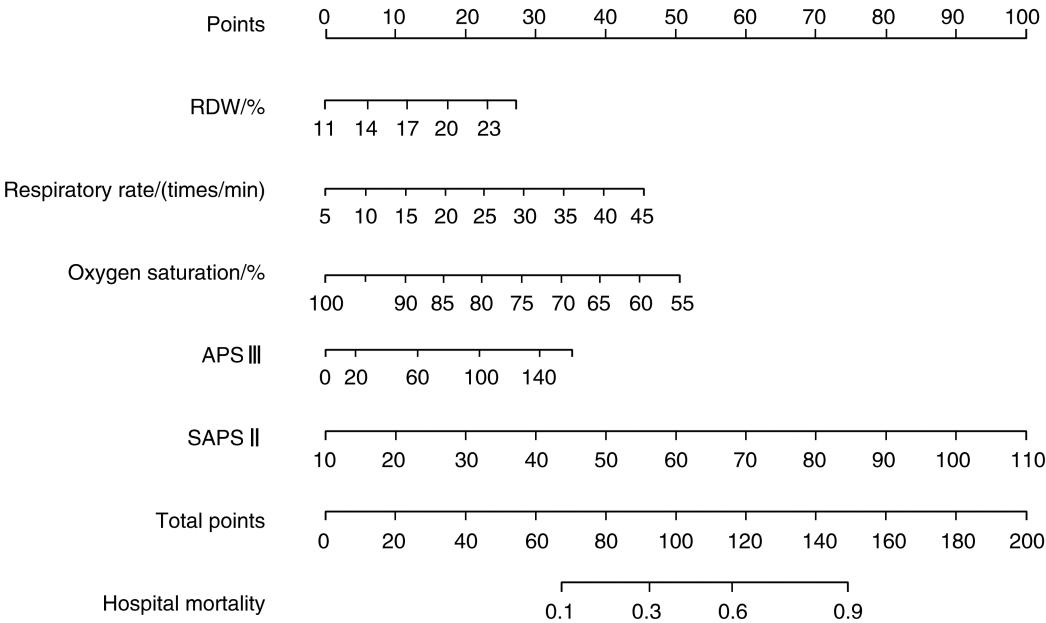


图 1. 心力衰竭重症患者院内死亡率的列线图

Figure 1. Nomogram for predicting hospital mortality in critically ill patients with heart failure

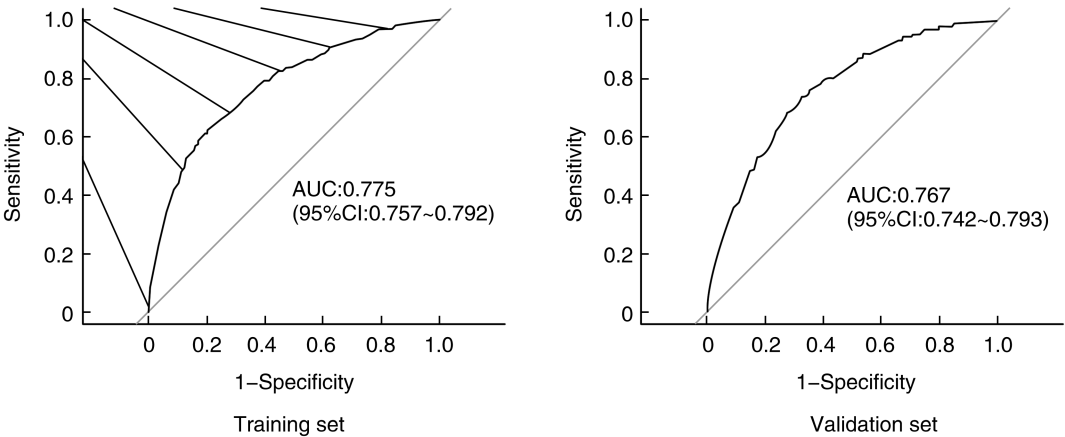


图 2. ROC 曲线

Figure 2. ROC curves

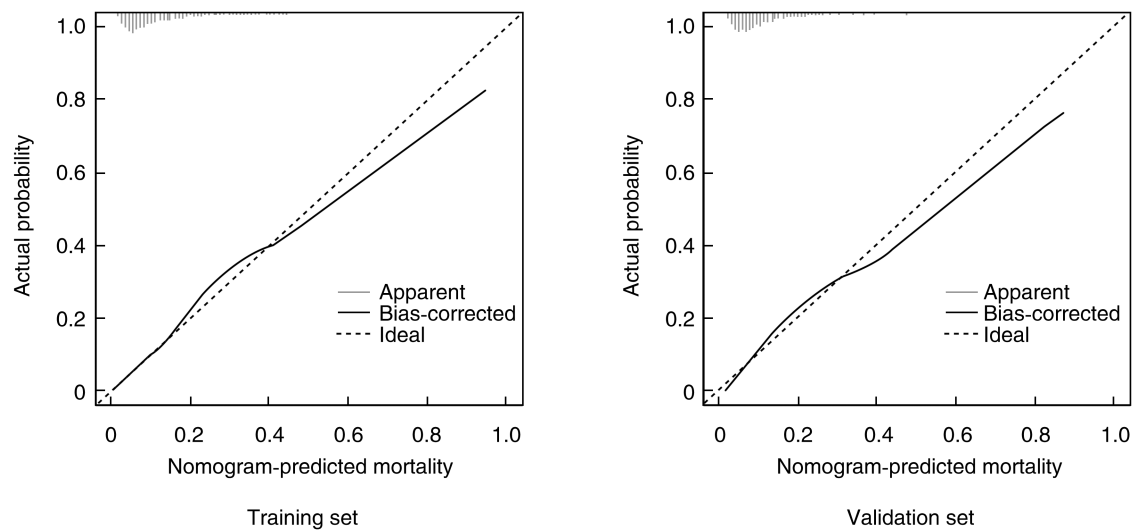


图 3. 校准曲线
Figure 3. Calibration curves

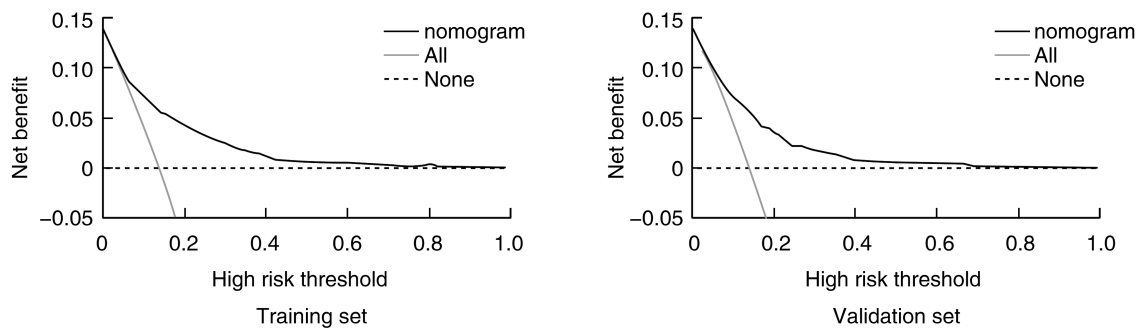


图 4. DCA 曲线
Figure 4. Decision curve analysis

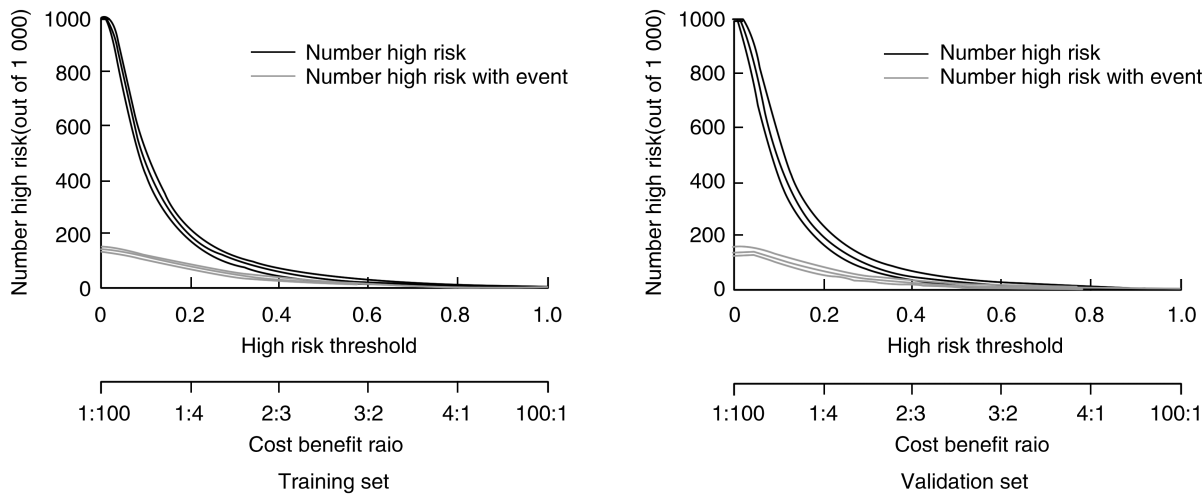


图 5. CIC 曲线
Figure 5. Clinical impact curves

3 讨 论

心力衰竭是心脏无法提供足够的血液流量或全身静脉回流无法排出以满足代谢要求所导致的一种临床综合征^[10],是多种心血管疾病的终末期共同通路^[11]。由于全球人口增长及老龄化等多因素的影响,心力衰竭已成为世界上增长最快的心血管疾病,导致高死亡率及高住院率。预测心力衰竭患者的院内死亡率风险有助于疾病管理,延长患者生存时间,提高患者生活质量。本研究中,我们通过 LASSO-Logistic 筛选出预测因子,从而构建了包括 RDW、呼吸频率、血氧饱和度、APSⅢ评分和 SAPSⅡ评分在内的 5 个变量的心力衰竭患者院内死亡率的预测模型,并从区分度、校准能力和临床效用这三个方面对预测模型进行评估。结果表明,训练组和验证组的 AUC 分别为 0.775 (95% CI: 0.757 ~ 0.792) 和 0.767 (95% CI: 0.742 ~ 0.793),说明预测模型有较好的区分度,且校准曲线、DCA 曲线和 CIC 曲线表明其具有较高的校准度和临床效用。

RDW 为反映红细胞体积大小异质性的参数,也被视为慢性炎症的指标。红细胞异常程度被认为是死亡率和发病率增加的危险因素,尤其是心血管疾病患者^[12]。RDW 升高可能与炎症状态、氧化应激和内皮功能障碍有关,从而增加心血管疾病的风险^[13-15]。自从 Felker 等^[16]首次发表的研究表明 RDW 可用于预测心力衰竭患者的发病率和死亡率后,有不少研究分析了 RDW 与各种心血管疾病的关系,发现 RDW 是心血管事件的独立预测因子^[17-20]。Zhang 等^[21]研究发现,在纳入的 9 465 例心力衰竭患者中,RDW 与住院死亡风险以及 90 天死亡风险均呈正相关,RDW 可独立预测心力衰竭重症患者的短期死亡率。另一项研究^[22]更是证明 RDW 对心力衰竭患者的长期死亡率具有预测价值,其灵敏度和特异度分别为 49% 和 81%。呼吸频率和血氧饱和度都是重要的生命体征,呼吸频率能提供病情相关信息、预测心脏骤停^[23]以及辅助重症肺炎的诊断^[24-25];血氧饱和度在 Xie 等^[26]的 Meta 分析中被证实对脑损伤具有预后价值,在本研究中其与结局呈负相关。SAPSⅡ评分可用于所有严重疾病的风险分层和预后预测,以及疾病严重程度的测量。在 Saliccioli 等^[27]研究中,累积的 SAPSⅡ评分对心脏骤停患者的预后有良好的区分度 (AUC = 0.88) 和校准能力。

自 Aaronson 等^[28]研究建立了心力衰竭患者预测模型以来,在过去的几十年里,国内外有不少研究者

陆续开发了不少心力衰竭风险预测模型^[29-30]。西雅图预测模型^[31]可预测心力衰竭患者的 1 年、2 年和 3 年生存率,具有很好的准确性。在衍生队列中,预测的 1 年生存率与实际的 1 年存活率分别为 73.4% 与 74.3%,在 5 个验证队列中,分别为 90.5% 与 88.5%、86.5% 与 86.5%、83.8% 与 83.3%、90.9% 与 91.0% 以及 89.6% 与 86.7%;AUC 为 0.729 (95% CI: 0.714 ~ 0.744)。Khan 等^[32]开发的长期心力衰竭风险模型用于预测特定性别和特定种族人群的 30 年心力衰竭患病风险,结果显示,该预测模型在所有性别及所有种族中显示出良好的区分度和校准能力。

本研究的列线图预测模型是基于大样本构建的,具有较好的预测能力。然而,我们的研究仍存在一定的局限性。首先,尽管纳入了大量患者,但这是一项单中心回顾性研究,不可避免地存在偏倚。其次,该预测模型的研究对象是贝斯以色列女执事医疗中心的重症患者,大部分来自欧美国家,所以该预测模型是基于欧美人群的特点进行的,是否适用于中国还有待商榷。最后,缺乏外部验证,尤其是没有用国内相关数据对预测模型进行验证。在条件允许的情况下,需要联合前瞻性多中心研究来进一步验证当前模型。

综上所述,本研究绘制的列线图具有较高的区分度、校准能力和临床效用,能够帮助临床医生更好地了解心力衰竭患者院内死亡率的预后影响因素,从而有针对性地采取必要的医疗干预措施,患者也可以通过改变生活方式来改善预后。

[参考文献]

- [1] LI Y S, HUO C Q, PAN T, et al. Systematic review regulatory principles of non-coding RNAs in cardiovascular diseases[J]. *Brief Bioinform*, 2019, 20(1): 66-76.
- [2] TOWNSEND N, WILSON L, BHATNAGAR P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016[J]. *Eur Heart J*, 2016, 37(42): 3232-3245.
- [3] TOWNSEND N, NICHOLS M, SCARBOROUGH P, et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2015[J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(40): 2696-2705.
- [4] NEJAD M, AHMADI N, MOHAMMADI E, et al. Global and regional burden and quality of care of non-rheumatic valvular heart diseases: a systematic analysis of global burden of disease 1990-2017[J]. *Int J Qual Health Care*, 2022, 34(2): mzac026.
- [5] CHIONCEL O, COLLINS S P, GREENE S J, et al. Predictors of post-discharge mortality among patients hospitalized for acute heart failure[J]. *Card Fail Rev*, 2017, 3(2): 122-129.
- [6] STERLING M R, RINGEL J B, PINHEIRO L C, et al. Social determinants of health and 90-day mortality after hospitalization for heart failure in the REGARDS study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2020,

- 9(9): e014836.
- [7] ADIBUZZAMAN M, MUSSELMAN K, JOHNSON A, et al. Closing the data loop: an integrated open access analysis platform for the MIMIC database[J]. *Comput Cardiol*, 2016, 43: 137-140.
 - [8] BOZKURT B, COATS A J, TSUTSUI H, et al. Universal definition and classification of heart failure; a report of the heart failure society of America, heart failure association of the European society of cardiology, Japanese heart failure society and writing committee of the Universal definition of heart failure[J]. *J Card Fail*, 2021. DOI: 10.1016/j.cardfail.2021.01.022.
 - [9] WANG S, MCDERMOTT M B A, CHAUHAN G, et al. MIMIC-extract: a data extraction, preprocessing, and representation pipeline for MIMIC-III [C]//Proceedings of the ACM Conference on Health, Inference, and Learning. Toronto, Ontario, Canada: Association for Computing Machinery, 2020: 222-235.
 - [10] KEMP C D, CONTE J V. The pathophysiology of heart failure [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2012, 21(5): 365-371.
 - [11] 廖 韦, 夏梦蝶, 向 琼, 等. 铁死亡在心力衰竭中的研究进展 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2022, 30(9): 821-828.
LIAO W, XIA M D, XIANG Q, et al. Research progress of ferroptosis in heart failure [J]. *Chin J Arterioscler*, 2022, 30(9): 821-828.
 - [12] CARVALHO N M D, MALUF C B, AZEVEDO D R M, et al. Red cell distribution width is associated with cardiovascular risk in adults[J]. *Cien Saude Colet*, 2022, 27(7): 2753-2762.
 - [13] ZALAWADIYA S K, VEERANNA V, PANAICH S S, et al. Red cell distribution width and risk of peripheral artery disease: analysis of National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004[J]. *Vasc Med*, 2012, 17(3): 155-163.
 - [14] MOZOS I. Mechanisms linking red blood cell disorders and cardiovascular diseases[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 682054.
 - [15] LI W M, LI X T, WANG M F, et al. Association between red cell distribution width and the risk of heart events in patients with coronary artery disease[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 9(4): 1508-1514.
 - [16] FELKER G M, ALLEN L A, POCOCK S J, et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM program and the Duke Databank[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2007, 50(1): 40-47.
 - [17] LAPPEGÅRD J, ELLINGSEN T S, SKJELBAKKEN T, et al. Red cell distribution width is associated with future risk of incident stroke. The Tromsø Study[J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115(1): 126-134.
 - [18] UZUN F, GÜNER A, PUSUROGLU H, et al. Association of red blood cell distribution width, systemic-immune-inflammation index and poor cardiovascular outcomes in patients with newly diagnosed hypertension[J]. *Clin Exp Hypertens*, 2022, 44(6): 530-538.
 - [19] WANG Z, KORANTZOPOULOS P, ROEVER L, et al. Red blood cell distribution width and atrial fibrillation[J]. *Biomark Med*, 2020, 14(13): 1289-1298.
 - [20] SHAO Q M, KORANTZOPOULOS P, LETSAS K P, et al. Red blood cell distribution width as a predictor of atrial fibrillation[J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(5): e22378.
 - [21] ZHANG X Y, WANG Y, CHEN N Y, et al. Red cell distribution width is associated with short-term mortality in critically ill patients with heart failure[J]. *ESC Heart Fail*, 2022, 9(5): 3210-3220.
 - [22] HOSSEINPOUR M, HATAMNEJAD M R, MONTAZERI M N, et al. Comparison of the red blood cell indices based on accuracy, sensitivity, and specificity to predict one-year mortality in heart failure patients[J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2022, 22(1): 532.
 - [23] CHURPEK M M, YUEN T C, PARK S Y, et al. Derivation of a cardiac arrest prediction model using ward vital signs [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(7): 2102-2108.
 - [24] GOODMAN D, CROCKER M E, PERVAIZ F, et al. Challenges in the diagnosis of paediatric pneumonia in intervention field trials: recommendations from a pneumonia field trial working group[J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(12): 1068-1083.
 - [25] MASSARONI C, NICOLÒ A, SCHENA E, et al. Remote respiratory monitoring in the time of COVID-19 [J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 635.
 - [26] XIE Q, WU H B, YAN Y F, et al. Mortality and outcome comparison between brain tissue oxygen combined with intracranial pressure/cerebral perfusion pressure-guided therapy and intracranial pressure/cerebral perfusion pressure-guided therapy in traumatic brain injury: a Meta-analysis[J]. *World Neurosurg*, 2017, 100: 118-127.
 - [27] SALCICCIOLI J D, CRISTIA C, CHASE M, et al. Performance of SAPS II and SAPS III scores in post-cardiac arrest[J]. *Minerva Anestesiol*, 2012, 78(12): 1341-1347.
 - [28] AARONSON K D, SCHWARTZ J S, CHEN T M, et al. Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation[J]. *Circulation*, 1997, 95(12): 2660-2667.
 - [29] WUSSLER D, MUELLER C. Biomarker-driven prognostic model for risk prediction in heart failure: ready for prime time? [J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(43): 4465-4467.
 - [30] BRADLEY J, SCHELBERT E B, BONNETT L J, et al. Predicting hospitalisation for heart failure and death in patients with, or at risk of, heart failure before first hospitalisation: a retrospective model development and external validation study [J]. *Lancet Digit Health*, 2022, 4(6): e445-e454.
 - [31] LEVY W C, MOZAFFARIAN D, LINKER D T, et al. The Seattle heart failure model: prediction of survival in heart failure[J]. *Circulation*, 2006, 113(11): 1424-1433.
 - [32] KHAN S S, NING H Y, ALLEN N B, et al. Development and validation of a long-term incident heart failure risk model[J]. *Circ Res*, 2022, 130(2): 200-209.
- (此文编辑 许雪梅)