

射血分数正常性心力衰竭的预后研究 --- 附三年随访结果分析

林揆斌 李 智[△] 汪剑锋 洪惠敏 沈 阳

(广东省潮州市人民医院(潮州医院) 广东 潮州 521000)

摘要 目的:评价射血分数(EF)正常性心力衰竭患者的流行病学特点及其3年预后,并与EF降低性心力衰竭患者进行比较。方法:选择2005-1至2006-12二所三甲医院内科收治的461例慢性心衰患者,根据入院时左室EF分为EF正常组(EF $\geq$ 50%)和EF降低组(EF $<$ 50%),进行为期3年的电话随访,终点事件包括全因死亡、心衰加重再住院。结果:慢性心衰患者中EF正常234例(50.7%),与EF下降患者比较,这类患者中较为高龄、多为女性,病因多为瓣膜病、高血压病及房颤,随访结果显示二组患者的终点事件发生率并无明显差异($P=0.578$),Cox回归分析对其它因素校正后发现,房颤(RR=1.301, 95%CI: 0.995-1.701, $P<0.05$)、年龄(RR=1.012, 95%CI: 1.003-1.022, $P<0.05$)是影响慢性心衰患者3年预后的主要因素。结论:在慢性心衰中,EF正常的患者预后与EF下降者相似,对这类病人同样应加强监测及治疗。

关键词 射血分数;慢性心力衰竭;预后

中图分类号:541.61 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2011)14-2740-04

Research of Prognosis of Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

LIU Kui-bin, LI Zhi[△], WANG Jian-feng, HONG Hui-min, SHEN Yang

(Chaozhou People's Hospital (Chaozhou Hospital), Chaozhou, 521000, China)

ABSTRACT Objective: To evaluate the epidemiologic features and prognosis of patients with chronic heart failure (CHF) with preserved ejection fraction (EF) and to compare with the patients who had CHF with reduced EF. **Methods:** From January, 2005 to December, 2006 we studied 461 patients with a discharge diagnosis of CHF. Patients were divided by baseline EF in preserved EF (EF $\geq$ 50%) and reduced EF(EF $<$ 50%) group. The main endpoints were all cause death within 3 years and readmission to the hospital for heart failure. **Results:** Two hundreds and thirty four patients (50.7%) had an EF of more than 50%. During 3 year follow-up, the main endpoints was similar in two groups ($P=0.578$); After adjusting for other covariables, AF and advanced age were related to increased the risk of main endpoints during 3 years follow-up (RR=1.301, 95%CI: 0.995-1.701, $P<0.05$; RR=1.012, 95%CI: 1.003-1.022, $P<0.05$). **Conclusions:** The prognosis of patients with CHF with preserved EF was similar to that of patients with reduced EF. Therapy and monitor should be proven in these patients.

Key words: Ejection fraction; Chronic heart failure; Prognosis

Chinese Library Classification(CLC): 541.61 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2011)14-2740-04

慢性心力衰竭(心衰)是一种复杂的临床症状群,为各种心脏病的严重阶段,以前曾报道具有正常射血分数的这类患者预后较射血分数下降者乐观^[1-3],并称为射血分数正常性心衰且因其特殊的病理生理机制近几年日益受到重视,最近国外有学者对于这类患者的预后研究发现其预后并不如以前想像那么乐观^[4],目前我国尚缺乏这方面研究资料资料。为此,我们观察了461例慢性心衰患者,其中234例为射血分数正常性心衰,对他们进行为期3年的电话随访,以进一步阐明这类患者的预后及流行病学特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料

461例患者均为汕头大学医学院第一附属医院等二所三

甲医院心内科2005-1至2006-12被确诊为慢性心衰的住院患者,其中男性260例(53.4%),女性201例(46.6%),平均年龄 61.34 ± 15.15 岁;慢性心衰的诊断根据2007中国慢性心力衰竭诊断治疗指南^[5]。

1.2 方法

根据患者入院时左心室射血分数结果将患者分为射血分数正常组(EF正常组,射血分数 $\geq$ 50%,234例)及射血分数下降组(EF下降组,射血分数 $<$ 50%,227例);患者左室射血分数由心脏彩色超声评定。首先对两组患者的临床资料进行比较,同时进行为期3年的电话随访,终点事件包括全因死亡、心衰加重再住院。

1.3 统计学处理

计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,样本均数比较用t检验,率的比较用 χ^2 检验,终点事件发生用Kaplan-Meier生存分析,两组患者终点事件发生的比较用log rank检验,多因素分析采用Cox逐步回归分析,取95%的可信区间,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

作者简介:林揆斌(1972-),潮州市人民医院急诊科副主任,内科主治医师,擅长危急重症医学及心血管病的诊治。EMAIL: rzlkb@139.com
[△]通讯作者:李智(1977-),主治医师,医学硕士,研究方向为心血管疾病。E-mail: lizhi519@126.com

(收稿日期:2011-03-25 接受日期:2011-04-20)

2.1 一般临床资料

EF 正常组中较为高龄 (63.56± 14.87 岁 vs 59.06± 15.13 岁 $P<0.01$)、女性所占比例较高(56.4% vs 26.9% $P<0.01$)、收缩压较高 (131.10± 23.11mmHg vs 125.80± 22.25mmHg $P<0.05$) ;与 EF 下降组比较 EF 正常组的病因或合并症主要为瓣膜性疾病、心房颤动(房颤)及高血压病 ,而 EF 下降组则冠心病及心肌病 ,在伴有较严重心功能不全(NYHA)的患者 EF 正

常组所占比例低(19.2% vs 28.2 , $P<0.05$) ,同时存在有统计学差异的变量是钙离子拮抗剂类降压药的使用比例 (15.8% vs 8.4% $P<0.05$)、左房内径(43.43± 7.99mm vs 41.75± 8.80mm , $P<0.05$)、左室内径(46.88± 8.00mm vs 60.64± 10.28mm $P<0.01$) 及 QRS 时限 (98.01± 17.82ms vs 107.88± 22.15ms $P<0.01$) ;其它危险因素如疾病构成、心血管药物的使用情况、烟酒嗜好等方面比较两组无明显差异。见表 1、2。

表 1 二组患者一般资料比较

Table1 Comparison of baseline characteristics between the patients of the two groups

Group	Age(y)	Male(%)	History(m)	HR(beat/min)	SBP(mmHg)	DBP(mmHg)	AF(%)
Preserved EF (n=234)	63.56± 14.87	102(43.6)	36.29± 65.87	77.15± 17.55	131.10± 23.11	74.86± 13.51	122(62.9)
Reduced EF (n=227)	59.06± 15.13 [#]	166(73.1) [#]	29.55± 57.67	83.30± 17.78 [#]	125.80± 22.25 [*]	77.08± 14.81	66(37.1) [#]
Group	CHD(%)	CM(%)	VHD(%)	EH(%)	NYHA (%)	NYHA (%)	NYHA (%)
Preserved EF (n=234)	95(40.6)	9(13.2)	73(31.2)	119(50.9)	62(26.5)	126(53.8)	45(19.2)
Reduced EF (n=227)	109(53.4) [*]	65(28.6) [*]	27(11.9) [#]	88(38.8) [*]	53(23.3)	110(48.5)	64(28.2) [*]

Note: ^{*} $P<0.05$ [#] $P<0.01$; HR: heart rate; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; AF: atrial fibrillation; CHD: Coronary heart disease; CM: cardiomyopathy; VHD: valvular heart disease; EH: essential hypertension; NYHA: New York Heart Association

表 2 二组患者心血管药物使用及部分超声、心电参数比较

Table2 Comparison of electrocardiographic indices between the two groups

Group	Digitalis(%)	Diuretic(%)	Anti-plate(%)	Anticoagulation(%)	β-blocker(%)	C CB(%)
Preserved EF (n=234)	44(18.8)	37(15.8)	20(9.2)	26(10.5)	36(15.4)	37(15.8)
Reduced EF (n=227)	43(18.9)	33(14.5)	28(9.9)	18(8.0)	46(20.3)	19(8.4) [*]
Group	nitrate(%)	ACEI/ARB(%)	LAD	LVD	LVEF	QRSd
Preserved EF (n=234)	33(14.1)	76(36.4)	43.43± 7.99	46.88± 8.00	61.94± 7.58	98.01± 17.82
Reduced EF (n=227)	41(18.1)	58(25.6)	41.75± 8.80 [*]	60.64± 10.28 [#]	36.30± 8.13 [#]	107.88± 22.15 [#]

Note: ^{*} $P<0.05$ [#] $P<0.01$ CCB: calcium channel blockers; ACEI/ARB angiotensin-converting enzyme inhibitor / angiotensin receptor blocker LAD : left atrial dimension; LVD left ventricular dimension; LVEF left ventricular ejection fraction; QRSd QRS duration

2.2 终点事件发生情况

随访结果显示 EF 正常组的终点事件发生率与 EF 下降组

比较均无明显差异($P<0.578$,0.421 ,见图 1、2)。不管是心衰加重再住院还是全因再住院、死亡 ,二组病人的预后大体相似。

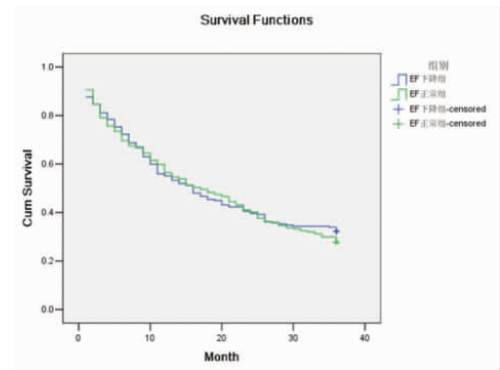


图 1 二组患者心因性死亡及再住院比较 Log Rank $P=0.578$
Fig.1 Cardiovascular death or readmission to the hospital for worsening heart failure Log Rank $P=0.578$

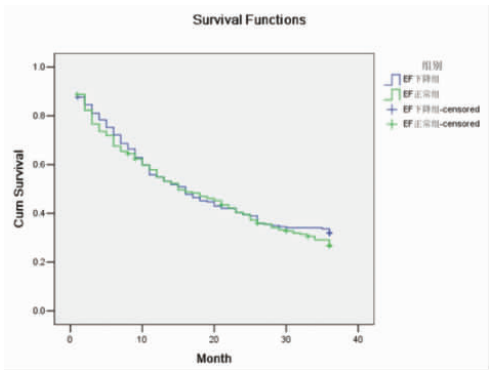


图 2 二组患者全因死亡及再住院比较 Log Rank $P=0.421$
Fig.2 All cause of death or readmission Log Rank $P=0.421$

2.3 发生终点事件的预测因素

Cox 回归分析显示, 经校正其它因素后年龄(RR=1.012, 95% CI: 1.003-1.022, P<0.05)、收缩压 (RR=0.994, 95% CI:

0.988-1.000, P<0.05) 及房颤 (RR=1.301, 95%CI: 0.995-1.701, P<0.05)是慢性心衰患者随防 3 年发生终点事件的主要预测因素(见表 3)。

表 3 影响慢性心衰病人 3 年终点事件发生情况的因素 ;

Table 3 Results of multi-variant analysis of the effects of diverse variables on the end point events of CHF patients with preserved and reduced EF.			
Variables	RR	95%CI	P
Age	1.012	1.003-1.022	0.012*
Male	0.977	0.766-1.247	0.977
HR	1.002	0.996-1.009	0.527
SBP	0.994	0.988-1.000	0.039*
AF	1.301	0.995-1.701	0.035*
CMD	1.180	0.791-1.761	0.417
VHD	0.882	0.637-1.222	0.451
EH	0.983	0.743-1.302	0.419
NYHA	1.292	0.994-1.680	0.055
CCB	1.284	0.911-1.811	0.153
LAD	1.002	0.985-1.019	0.803
LVD	1.003	0.987-1.018	0.738
LVEF	1.006	0.995-1.018	0.292
QRSd	1.005	0.999-1.010	0.094

Note: * P<0.05 # P<0.01

3 讨论

3.1 流行病学资料

据中国心血管健康多中心合作研究组于 2003 年对我国慢性心衰的流行病学调查发现 ,我国目前慢性心衰的发病率高达 0.9%, 心衰正在成为我国心血管病领域的重要公共卫生问题。对于射血分数正常性心衰的认识近年明显提高 ,在我们研究的 461 例慢性心衰住院患者中, 具有正常射血分数的患者占了 50.7% ,略高于 Clyde 等^[6]人报道的 50.4% ;之前也有研究报道在所有慢性心衰患者中,射血分数正常占了 40%左右^[7-11] ,近年射血分数正常性心衰在所有慢性心衰中所占比例有所升高^[12] ,这可能与人口的老龄化有关,因为我们的研究中发现 ,这类患者多为高龄 ;另外 ,这类女性所占比例较高 ,多有高血压病史 ,病因主要为瓣膜性心脏病且多合并有房颤 ,这些结果与之前国外的报道一致^[7-8] ,因此根据这些结果强调对这类慢性心衰患者的治疗应做到个体化。

3.2 随访结果及终点事件的预测因素

已经确定很多因素包括人口统计学指标、临床指标、患者心功能情况及治疗手段等均能影响慢性心衰患者的生存情况 ,对于慢性心衰患者左室射血分数与患者的预后关系目前仍有争议 ,Sacha 等人^[4]观察了 2802 例慢性心衰住院患者 1 个月及 1 年的再住院及死亡情况 ,研究结果发现在未校正临床变量包括年龄、性别、原发疾病构成等情况下射血分数正常与下降二组病人的 1 个月及 1 年死亡率并无明显差异 ,经校正这些变量后结果仍保持一致 ;另一项研究^[6]显示在校正其他变量后收缩

功能正常的心衰患者住院死亡率较收缩功能下降者低, 但在 ICU 停留时间及总住院时间方面二者相似 ;而 2003 年发表在欧洲心脏杂志的一项研究认为在住院的慢性心衰患者 ,特别是有缺血性心脏病的年青心衰患者中 ,死亡率与患者左室收缩功能成负相关^[13]。

造成这些研究结果差异的原因可能与这些研究对病例入选的标准及随防时间不同有关 ,当然也可能与人种、疾病构成及地域不同有关^[14-17]。但无论如何 ,对射血分数正常性心衰患者的研究正日益受到重视 ,目前我国尚无这类患者预后方面的资料 ,我们在对 461 例慢性心衰住院患者为期 3 年的随防研究中发现 ,在未校正年龄、性别、原发疾病构成等情况下射血分数正常与下降二组患者的终点事件包括全因死亡及再住院发生率差异并无统计学意义 ,经校正其它变量后二组患者的预后仍相似 ,这与新近发表在新英格兰医学杂志的另一研究结果^[7]相似。提示慢性心衰患者射血分数正常可能并不意味着有较好的预后 ,对这类病人同样应加强监测及治疗。

最后值得一提的是 ,长期以来对于心衰时左室射血分数正常常被认为是舒张性心衰。但很多研究证实这类患者有明确舒张性心衰的证据不到 80%。因此 ,对心衰时患者左室射血分数正常称为正常射血分数性心衰更为客观 ,同时这类病人除了舒张功能不全外 ,可能还存 在着其它的病理生理基础 ,仍需进一步研究。

参 考 文 献(References)

[1] Masoudi FA, Havranek EP, Smith G, et al. Gender, age, and heart failure with Preserved left ventricular systolic function [J]. J Am Coll

- Cardiol, 2003,41:217-223
- [2] Smith GL, Masoudi FA, Vaccarino V, Radford MJ, Krumholz HM. Outcomes in heart failure patients with preserved ejection fraction: mortality, readmission, and functional decline [J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41:1510-1518
- [3] Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort [J]. J Am Coll Cardiol, 1999,33:1948-1955
- [4] Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, et al. Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study[J]. N Engl J Med, 2006,355:260-269
- [5] 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. 2007 中国慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35 : 1-29
- 2007 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in Chinese [J]. Chinese Journal of Cardiology, 2007,35:1-29
- [6] Clyde W. Yancy ML, Lynne WS, et al. Clinical Presentation, Management, and In-Hospital Outcomes of Patients Admitted With Acute Decompensated Heart Failure With Preserved Systolic Function[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47:76-84
- [7] Sacha RB, Jack VT, Douglas SL, et al. Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction in a Population-Based Study[J]. N Engl J Med, 2006, 355:260-269
- [8] José Luis Vukasovic R, Pablo Castro G, Luis Sepúlveda M, et al. Characteristics of heart failure with preserved ejection fraction: Results of the Chilean National Registry of Heart Failure [J]. Rev Méd Chile, 2006, 134: 539-548
- [9] Levy D, Keneally S, Larson MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure [J]. N Engl J Med, 2002,347:1397-1402
- [10] Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population [J]. JAMA, 2004,292:344-350
- [11] Redfield MM. Heart failure - an epidemic of uncertain proportions[J]. N Engl J Med, 2002,347:1442-1444
- [12] Theophilus EO, David OH, Regina MH, et al. Trends in Prevalence and Outcome of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction [J]. N Engl J Med, 2006,355:251-259
- [13] Finn G, Christian TP, Bente B, et al. Long-term survival in patients hospitalized with congestive heart failure: relation to preserved and reduced left ventricular systolic function [J]. European Heart Journal, 2003, 24, 863-870
- [14] McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, et al. The natural history of congestive heart failure: the Framingham Study [J]. N Engl J Med, 1971,285:1441-1446
- [15] Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2004,43:317-327
- [16] Owan T, Redfield M. Epidemiology of diastolic heart failure[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2005,47:320-332
- [17] Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective[J]. J Am Coll Cardiol, 1995,26: 1565-1574