

临床研究

左心室射血分数正常的心力衰竭患者临床特征及相关因素分析

闫伟, 何昆仑, 李伟聪, 朱伟红

解放军总医院 南楼心内科, 北京 100853

摘要: **目的** 分析左心室射血分数正常的心力衰竭 (heart failure with normal ejection fraction, HFNEF) 患者的实验室数据、基础疾病、心脏超声指标和危险因素等。**方法** 本研究为单中心研究, 共收入我院心内科 2010 年 1 月 - 2013 年 1 月 40 岁以上全部心力衰竭 (heart failure, HF) 住院患者 511 例, 其中 HFNEF 患者 186 例, 射血分数减低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFREF) 患者 325 例, 比较分析他们的实验室数据、基础疾病和超声指标。**结果** HFNEF 组占有 HF 住院患者的 36.4%。与 HFREF 组相比, HFNEF 组多为高龄、女性, 其血钠偏高、血红蛋白偏低, 多合并高血压病、房颤、脑梗死、肾功能不全。两组 N-末端脑钠肽前体 (NT-proBNP) 均升高, 但 HFREF 组升高更明显 ($P < 0.05$); HFNEF 组左心室呈对称性肥厚、左心室内径和容积正常或减小。左心室质量指数 (left ventricular mass index, LVMI) 升高, 但程度不如 HFREF 组显著 ($P < 0.05$); 女性、高血压病、房颤为 HFNEF 的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** HFNEF 是复杂的综合征, 女性、高血压病和房颤是其危险因素。

关键词: 心力衰竭; 射血分数; 超声心动图; 危险因素

中图分类号: R 541.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 2095-5227(2014)01-0001-04 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2014.01.001

网络出版时间: 2013-08-06 10:14

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20130806.1014.002.html>

Relevant factors for heart failure with normal ejection fraction in 511 heart failure patients

YAN Wei, HE Kun-lun, LI Wei-cong, ZHU Wei-hong

Department of Cardiology in South Building, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: HE Kun-lun. Email: hekunlun2002@yahoo.com

Abstract: Objective To analyze the relevant factors (including laboratory data, basic diseases, echocardiography parameters and risk factors) for heart failure with normal ejection fraction (HFNEF). **Methods** Five hundred and eleven HF patients at the age of over 40 years, admitted to our hospital from January 2010 to January 2013, were divided into HFNEF group ($n=186$) and heart failure with reduced ejection fraction (HFREF) group ($n=325$). Their laboratory data, basic diseases and echocardiography parameters were analyzed. **Results** The patients with HFNEF accounted for 36.4% of all hospitalized HF patients. The age of patients with HFNEF was older, the number of female patients with HFNEF was higher, the serum sodium level was higher while the hemoglobin level was lower, and the incidence of hypertension, atrial fibrillation (AF), cerebral infarction and renal insufficiency was significantly higher in HFNEF group than in HFREF group ($P < 0.05$). The serum NT-proBNP level was higher in both groups but significantly higher in HFREF group than in HFNEF group ($P < 0.05$). The left ventricle was symmetrically hypertrophy in HFNEF group with a shorter diameter and a normal or less volume or a higher left ventricular mass index (LVMI) than those in HFREF group ($P < 0.05$). Female, hypertension and AF were the independent risk factors for HFNEF ($P < 0.05$). **Conclusion** HFNEF is a complex syndrome. Female, hypertension and AF are its important risk factors.

Key words: heart failure; ejection fraction; echocardiography; risk factor

心力衰竭 (heart failure, HF) 作为一种进展性临床综合征, 是几乎所有心血管疾病的终末表现和主要致死原因。其中, 左心室射血分数正常的心衰 (heart failure with normal ejection fraction, HFNEF)

指具有充血性 HF 的症状或体征, 左心室收缩功能正常或轻度异常, 左心室舒张功能异常的临床综合征^[1-2]。国外临床研究结果显示 HFNEF 在 HF 中所占比例为 40% ~ 71%。住院病人中该比例有所降低, 为 24% ~ 55%, 社区人群中更低。目前射血分数减低的心衰 (heart failure with reduced ejection fraction, HFREF) 患者生存率已得到明显改善, 而 HFNEF 却驻足不前^[3]。因此, HFNEF 人群发病率高于我们以往的认识, 预后也比想象得差, 应引起高度重视。本研究是通过与 HFREF 住院患者对比, 对 HFNEF 住院患者的相关因素进行分析研究。

收稿日期: 2013-07-03

基金项目: 国家国际科技合作专项项目 (2013DFA31170)

Supported by the Project for International S & T Cooperation program of China (2013DFA31170)

作者简介: 闫伟, 女, 在读硕士。研究方向: 心力衰竭的临床诊治。

Email: yanweikaoyan@163.com

通信作者: 何昆仑, 男, 博士生导师, 主任医师, 副主任。Email:

hekunlun2002@yahoo.com

对象和方法

1 研究对象 收集 2010 年 1 月 - 2013 年 1 月在我院心内科住院的 40 岁以上 HF 患者 511 例。HF 的诊断标准参照 2012 年欧洲心脏病协会 (European Society of Cardiology, ESC) 急、慢性 HF 诊断和治疗指南^[4], 排除急性心肌梗死、先天性心脏病、肥厚性心肌病、限制性心肌病、严重瓣膜性心脏病 (心脏超声见瓣膜病变程度达中度以上)、心肌炎、心肌淀粉样变、缩窄性心包炎、严重心律失常 (病态窦房结综合征、II 度以上房室传导阻滞)、严重慢性阻塞性肺病、严重支气管哮喘、严重肾功能不全 (尿毒症)、严重贫血或恶性肿瘤等。根据 2007 年 ESC 诊断 HFNEF 的共识声明^[5], 将射血分数 (ejection fraction, EF) 为 50% 作为 HFNEF (EF \geq 50%) 与 HFREF (EF < 50%) 的切点值, 即 HFNEF 的诊断须满足三个条件: 1) 有 HF 的体征或症状; 2) 左心室收缩功能正常或轻度异常 (EF \geq 50% 和左心室舒张末期容积指数 (left ventricular end-diastolic volume index, LVEDVI < 97 ml/m²); 3) 左心室舒张功能异常。根据以上标准, 511 例 HF 患者中 HFNEF 186 例, HFREF 235 例。

2 观察指标 性别、年龄、体质量指数、病史, HF 的病因及合并症, 超声心动图指标, 血常规及血生化指标, 包括 N-末端脑钠肽前体 (NT-proBNP)。

3 超声心动图检查 入院后 24 h 内, 取左侧卧位行二维 M 型超声心动图检查, 测量左心室收缩末期内径 (left ventricular end-systolic dimension, LVESD)、左心室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic dimension, LVEDD)、室间隔厚度 (intraventricular septum thickness, IVST) 和左心室后壁厚度 (posterior wall thickness, PWT)。用 Devereux 法计算左心室质量指数 (left ventricular mass index, LVMI)^[6]。在心尖四腔观与两腔观采用改良的 Simpson 法测量 EF 值及左心室舒张末容积 (left ventricular end-diastolic volume, LVEDV)。

4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件, 计数资料以频数 (率) 表示, 采用 χ^2 检验, 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用两独立样本 *t* 检验。若数据不符合正态分布, 将数据进行对数转换后再检验。危险因素采用 Logistic 多因素回归分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

结果

1 两组临床指标比较 与 HFREF 组相比, HFNEF 组年龄偏大, 女性偏多, 血钠偏高, 血红蛋白偏低, 差异均有统计学意义; 高血压病、房颤、脑梗死、肾功能不全的患者比例偏高, 差异均有统计学意义; NT-proBNP 均升高, 差异有统计学意义。见表 1。

2 两组超声心动图比较 HFNEF 组左心室壁增厚更明显 (P < 0.01), 为 IVST 与 PWT 增厚。HFNEF 组的 LVEDD 与 LVESD 也明显小于 HFREF 组 (P < 0.01)。LVEDV、LVEDVI 及 LVMI, HFNEF 组比 HFREF 明显低下 (P < 0.01)。见表 2。

表 1 两组临床指标比较

Tab. 1 Clinical parameters of two groups (n, %)

Variables	HFNEF group (n=186)	HFREF group (n=325)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
Age(yrs)	71.55 \pm 10.14	63.73 \pm 11.10	7.914	< 0.010
Female	91(48.9)	67(20.6)	44.386	< 0.010
BMI(kg/m ²)	25.05 \pm 3.81	25.52 \pm 4.12	-1.273	0.204
Hypertension	167(89.8)	210(64.6)	38.737	< 0.010
IHD	129(69.4)	244(75.1)	2.707	0.258
Diabetes mellitus	60(32.3)	127(39.1)	2.371	0.124
Hyperlipidemia	95(51.1)	179(55.4)	0.896	0.344
Atrial fibrillation	151(81.2)	67(20.6)	177.4	< 0.010
Cerebral infarction	48(25.8)	44(13.5)	12.060	0.01
Cerebral hemorrhage	3(1.6)	3(0.9)	0.073	0.787
Renal insufficiency	60(32.3)	77(23.7)	4.423	0.035
Anemia	37(19.9)	52(16.0)	1.246	0.264
Scr(μ mol/L)	92.60 \pm 44.00	93.62 \pm 37.48	-0.279	0.781
Sodium(mmol/L)	141.75 \pm 2.85	140.91 \pm 3.08	3.045	0.02
Hemoglobin(g/L)	129.37 \pm 22.22	135.43 \pm 19.83	-3.180	0.02
NT-proBNP(pg/ml) ^a	1 000 \pm 2.63	1 778.28 \pm 3.39	-6.089	< 0.010

a: NT-proBNP follows a logarithmic normal distribution; BMI: Body mass index; IHD: ischemic heart diseases; Scr: serum creatinine

表 2 两组超声心动图指标比较

Tab. 2 Echocardiography parameters of two groups

Variables	HFNEF group (n=186)	HFREF group (n=325)	<i>t</i>	<i>P</i>
EF(%)	56.91 \pm 4.84	38.19 \pm 7.40	34.489	< 0.01
LVESD(mm)	32.29 \pm 4.60	46.22 \pm 9.83	-21.747	< 0.01
LVEDD(mm)	46.26 \pm 5.47	58.26 \pm 9.04	-18.683	< 0.01
IVST(mm)	11.34 \pm 1.27	10.55 \pm 1.51	6.252	< 0.01
PWT(mm)	10.55 \pm 1.20	10.22 \pm 1.34	2.820	< 0.01
LVEDV(ml)	100.65 \pm 27.63	166.49 \pm 59.29	-17.043	< 0.01
LVEDVI(ml/m ²)	57.54 \pm 15.80	91.27 \pm 32.24	-15.834	< 0.01
LVMI(g/m ²)	106.73 \pm 28.85	136.71 \pm 36.60	-10.225	< 0.01

LVEDVI=LVEDV/BSA

3 Logistic 回归分析 HFNEF 的危险因素 与 HFREF 比较, 女性、高血压病、房颤均是 HFNEF 的相关危险因素。见表 3。

表 3 HFNEF 危险因素分析

Tab. 3 Logistic multivariate analysis showing risk factors for HF with NEF

	OR	95% CI	P
Female	4.720	2.20-10.13	< 0.010
Hypertension	2.850	1.27-6.41	0.011
Atrial fibrillation	16.510	7.79-34.97	< 0.010
NT-proBNP ^a	0.980	0.98-0.99	< 0.010
Scr(μ mol/L)	1.012	1.00-1.024	0.044
LVEDD(mm)	0.840	0.80-0.89	< 0.010

^aNF-proBNP: per+100 pg/ml increase

讨论

HF 分为舒张性心衰 (diastolic heart failure, DHF) 和收缩性心衰 (systolic heart failure, SHF)。近年来 HFNEF 的提法越来越多地代替了 DHF, 因为左心室舒张功能不全不仅会出现在 DHF 患者中, 同时也与收缩功能不全一起出现在 SHF 患者中^[5]。本研究 HFNEF 患者占有 HF 住院患者的 36.4%, 这与国外临床研究中 HFNEF 占 HF 住院患者的比例 (24% ~ 55%) 一致。HFNEF 患者住院比例低的原因可能为人们对该类 HF 缺乏认识, 传统观念通常根据 EF 值来判断有无 HF, 而 HF 的大多数症状又缺乏特异性, 从而造成该类 HF 的误诊与漏诊, 尤其是男性, HFNEF 的住院比例更低。

与既往文献报道一致, 本研究 HFNEF 患者多为高龄, 女性, 血红蛋白浓度偏低, 且存在多种合并症, 如高血压病、房颤等^[7-8]。而房颤导致的心源性血栓是脑梗死的常见病因, 故 HFNEF 患者脑梗死发生率偏高。流行病学调查显示 HFNEF 患者房颤发生率为 30% ~ 40%, 随机对照试验为 20% ~ 30%^[3]。血红蛋白浓度降低或贫血在 HFNEF 患者中更常见, 可能由于贫血促进心搏量的增加, 减小全身血管阻力, 最终降低了心脏后负荷, 大多数研究已经证明了 HF 合并贫血患者存在更高的死亡率^[9]。肾功能不全在 HFNEF 患者中更常见, 但两组患者血肌酐水平的差异却没有统计学意义, 原因可能是肾血流量和肾功能在两组患者中都有下降, 心肾功能衰竭是相互影响、相互恶化的一个过程^[10]。本研究中 HFREF 组血钠水平偏低, 可能与 HFREF 时心搏量下降, 肾血流量减少, 进而激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统有关, 其激活

后可导致水钠潴留, 电解质紊乱, 而水的潴留更多。

研究表明, HFNEF 在心室结构和功能上也有其自身的特点, 包括左心室向心性肥厚, 即室间隔及左心室后壁对称性肥厚; 正常或减低的左心室容积; 还有最重要的心肌舒张特性的改变, 表现为舒张延迟和 (或) 心室僵硬增加, 这与本研究结果相一致^[6,11]。LVMI 是评估左心室肥厚的一个指标, 它的升高是由于左心室僵硬度的增加和充盈压的升高所致^[12]。之前国际上关于 DHF 的诊断共识为都要有左心室舒缓、充盈和舒张僵硬异常的阳性证据。但目前在有 HF 病史、LVEF $\geq 50\%$ 、左心室向心性重构的患者中, 左心室舒张末压升高者约占 92%, 且在左心室舒缓、充盈或舒张僵硬异常的血流动力学或多普勒超声指标中至少有一项是异常的。所以左心室向心性重构对诊断 HFNEF 有重要价值, 甚至有可能替代左心室舒张功能不全的直接证据。所以当测量发现上述患者 BNP 水平已有升高时, LVMI $> 122 \text{ g/m}^2$ (女) 或 $> 149 \text{ g/m}^2$ (男) 可作为诊断左心室舒张功能不全的充分证据^[5]。

有研究已证明 HFNEF 危险因素有高龄、女性、高血压病、肥胖、左心室肥厚、贫血、肾功能不全、房颤、糖尿病等^[13-16]。本研究显示, 与 HFREF 相比, HFNEF 住院患者的独立危险因素有女性、高血压病及房颤。德国 Tiller 等^[14]的研究表明高血压病是 HFNEF 发展的主要原因, 适当地治疗高血压病可有效预防 HFNEF 的发展, 它可能是由于高血压病影响了心室-血管耦合, 而这是导致左心室肥厚和舒张功能不全的关键因素^[16]。房颤能使患者的心功能恶化, 降低生活质量。不论基础状态下的 LVEF 如何, 房颤与 HF 的不良预后有关^[5,9]。

本研究为较短期的单中心研究, 观察 HF 住院患者, 样本量较小, 尤其是 HFNEF 组, 结果可能存在选择偏倚。患者的检查都是住院期间某一时间点的结果, 难以反映长期的状态变化。另外, 由于不同超声心动图操作者水平及图像质量的差异, 难以精确反映部分患者的 LVEF, 造成少数患者的误分类。

总之, HFNEF 是一个复杂的临床综合征, 女性、高血压病及房颤是 HFNEF 住院患者重要的危险因素。目前人们对 HFNEF 病理, 生理及治疗等方面还知之甚少, 故更多的基础及临床研究还有待进一步开展。

(下转 59 页)

参考文献

- 1 Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction [J] . N Engl J Med, 2006, 355 (3) : 251-259.
- 2 Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, et al. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function : a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database [J] . Journal of the American College of Cardiology, 2006, 47 (1) : 76-84.
- 3 2010年8月19日大连第二届中国心力衰竭论坛·射血分数正常心力衰竭诊治的中国专家共识 [J] . 中国医刊, 2010, 45 (11) : 63-67.
- 4 McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 [J] . European Journal of Heart Failure, 2012, 33 (14) : 803-869.
- 5 Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure : a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology [J] . Eur Heart J, 2007, 28 (20) : 2539-2550.
- 6 Meluzin J, Gregorova Z, Podrouzkova H, et al. Do we always consistently define the clinically important echocardiographic parameters? [J] . Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2012. [Epub ahead of print]
- 7 Fontes-Carvalho R, Leite-Moreira A. Heart failure with preserved ejection fraction : fighting misconceptions for a new approach [J] . Arq Bras Cardiol, 2011, 96 (6) : 504-514.
- 8 Little WC, Zile MR. HFpEF : cardiovascular abnormalities not just comorbidities [J] . Circ Heart Fail, 2012, 5 (6) : 669-671.
- 9 Tsutsui H, Tsuchihashi-Makaya M, Kinugawa S. Clinical characteristics and outcomes of heart failure with preserved ejection fraction : lessons from epidemiological studies [J] . J Cardiol, 2010, 55 (1) : 13-22.
- 10 Shah BN, Greaves K. The cardiorenal syndrome : a review [J] . Int J Nephrol, 2010, 2011 : 920195.
- 11 Bhuiyan T, Maurer MS. Heart failure with preserved ejection fraction : persistent diagnosis, therapeutic enigma [J] . Curr Cardiovasc Risk Rep, 2011, 5 (5) : 440-449.
- 12 Liu DP, Wang F, Zeng XZ, et al. Clinical characteristics and prognosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction in elderly patients [J] . Chin Med J (Engl), 2012, 125 (16) : 2853-2857.
- 13 How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure [J] . Eur Heart J, 1998, 19 (7) : 990-1003.
- 14 Tiller D, Russ M, Greiser KH, et al. Prevalence of symptomatic heart failure with reduced and with normal ejection fraction in an elderly general population—the CARLA study [J] . PLoS One, 2013, 8 (3) : e59225.
- 15 Liu Y, Haddad T, Dwivedi G. Heart failure with preserved ejection fraction : current understanding and emerging concepts [J] . Curr Opin Cardiol, 2013, 28 (2) : 187-196.
- 16 Edelmann F, Stahrenberg R, Gelbrich G, et al. Contribution of comorbidities to functional impairment is higher in heart failure with preserved than with reduced ejection fraction [J] . Clin Res Cardiol, 2011, 100 (9) : 755-764.