

射血分数正常的老年心力衰竭患者临床特点分析

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** 分析射血分数正常的心力衰竭 (heart failure with normal ejection fraction, HFNEF) 老年患者的临床特点。**方法** 本研究为单中心研究, 共收集我院心内科 2010 年 1 月 - 2013 年 1 月住院老年患者 583 例 (≥ 60 岁), 其中心力衰竭 (heart failure, HF) 者 407 例, 无心力衰竭对照者 176 例, HF 组又被分为 HFNEF 171 例, 射血分数减低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFREF) 236 例, 比较各组基础疾病、实验室指标、超声指标以及药物治疗史等。**结果** 与 HFREF 组相比, HFNEF 组多为高龄、女性, 其收缩压偏高, 血钠偏高, 多合并高血压病、房颤和脑梗死, 而患冠心病、心肌梗死、糖尿病的比例偏低, 有血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor blockers, ARB)、钙通道阻滞剂 (calcium channel blockers, CCB) 用药史的患者比例偏高, 有血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、利尿剂、地高辛、硝酸酯类药物用药史的比例偏低 ($P < 0.05$); HFNEF 组左心室呈对称性肥厚, 左室内径和容积正常。与对照组比较, N-末端脑钠肽前体显著升高 ($P < 0.01$); 左心房内径扩大, 左心室质量指数 (left ventricular mass index, LVMI) 升高 ($P < 0.01$)。房颤为老年 HFNEF 患者的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** 在住院老年 HF 患者中, 将近 50% 为 HFNEF 患者, 房颤是此类人群的独立危险因素。

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)02-0101-05 **DOI:** 10.3969/j.issn.2095-5227.2014.02.001

网络出版时间: 2013-10-12 09:17

网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3275.R.20131012.0917.002.html>

Clinical characteristics of heart failure with normal ejection fraction in elderly 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 clinical characteristics of heart failure with normal ejection fraction (HFNEF) in elderly patients. **Methods** Five hundred and eighty-three elderly patients with their age ≥ 60 years admitted to our hospital from January 2010 to January 2013 were divided into HF group ($n=407$) and control group ($n=176$). Patients in HF group were further divided into HFNEF group ($n=171$) and heart failure with reduced ejection fraction (HFREF) group ($n=236$). Their laboratory data, basic diseases, echocardiography parameters and drug treatment history were analyzed. **Results** The age was older, the number of female patients was greater, the systolic blood pressure and serum sodium level were higher, and the incidence of hypertension, atrial fibrillation (AF) and cerebral infarction was higher whereas the incidence of coronary heart disease (CHD), myocardial infarction and diabetes mellitus (DM) was lower, the number of patients with a drug use history of angiotensin II receptor blockers (ARB) was greater, the number of patients with a drug use history of angiotensin converting enzyme inhibitor (ACEI), diuretics, digoxin and nitric lipids was lower in HFNEF group than in HFREF group ($P < 0.05$). Left ventricular symmetric hypertrophy was detected in HFNEF group with a normal left ventricular diameter and volume. The serum NT-proBNP level and left ventricular mass index (LVMI) were higher whereas the left atrial diameter was longer in HFNEF group than in control group ($P < 0.01$). AF was the independent risk factor for HFNEF in elderly patients ($P < 0.05$). **Conclusion** About 50% of elderly HF patients suffer from HFNEF. AF is the independent risk factor for such patients.

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

随着人口老龄化, 心力衰竭 (heart failure, HF)

成为严重威胁人类健康的重要问题。HF 作为一种进展性临床综合征, 是心血管疾病的终末表现和主要致死原因。其中, 射血分数 (ejection fraction, EF) 正常的心力衰竭 (heart failure with normal ejection fraction, HFNEF) 是研究的热点。它是指具有充血性 HF 的症状或体征, 左心室 (left ventricular, LV) 收缩功能正常或轻度异常, LV 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

收稿日期: 2013-08-30

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

中所占比例为 40%~71%，在住院病人中为 24%~55%，且随着年龄增长其比例上升。目前射血分数减低的心力衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HFREF) 的生存率已得到明显改善，而 HFNEF 却驻足不前^[3]。本研究旨在分析老年人群中 HFNEF 患者的临床特点。

资料和方法

1 研究对象 收集 2010 年 1 月 - 2013 年 1 月在我院心内科住院的 60 岁以上老年患者共 583 例，其中 HF 患者 407 例，无 HF 对照者 176 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患者。对照者均经过严格的临床检验及查体筛选，无 HF 症状及体征，超声心动图示 EF $\geq 50\%$ ，排除有高血压病、冠心病 (据冠脉造影结果)、扩张性心肌病、糖尿病、肾功能不全等心血管病及影响心血管系统疾病者。根据 2007 年 ESC 诊断 HFNEF 的共识声明^[5]，将 EF 50% 作为 HFNEF (EF $\geq 50\%$) 与 HFREF (EF $< 50\%$) 的切点值，即 HFNEF 的诊断须满足 3 个条件：①有 HF 的体征或症状；② LV 收缩功能正常或轻度异常：EF $\geq 50\%$ 和 LV 舒张末期容积指数 (LV end-diastolic volume index, LVEDVI) $< 97 \text{ ml/m}^2$ ；③ LV 舒张功能异常。按照以上标准，407 例老年 HF 患者再分为 HFNEF 组 171 例，HFREF 组 236 例。

2 观察指标 性别、年龄、体质量指数、入院时血压和心率、病史、药物治疗史、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，患者左侧卧位取胸骨旁左心室长轴切面测量左心房内径 (left atrial dimension, LAD)。行二维 M 型超声心动图检查，测量 LV 收缩末期内径 (LV end-systolic dimension, LVESD)、LV 舒张末期内径 (LV end-diastolic dimension, LVEDD)、室间隔厚度 (intraventricular septum thickness, IVST) 和 LV 后壁厚度 (posterior wall thickness, PWT)，并计算缩短分数 (fractional shortening, FS)。用 Devereux 法计算左心室质量指数 (left ven-

tricular 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、LV 收缩末容积 (LV end-systolic volume, LVESV) 及 LV 舒张末容积 (LV 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，采用方差分析。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 3 组临床资料比较 与 HFREF 组相比，HFNEF 组年龄偏大，女性偏多，收缩压偏高，血钠偏高，NT-proBNP 偏低，差异均有统计学意义；高血压病、房颤、脑梗死患者比例偏高，冠心病、心肌梗死、糖尿病患者比例偏低，差异均有统计学意义；有血管紧张素 II 受体拮抗剂 (angiotensin II receptor blockers, ARB)、钙通道阻滞剂 (calcium channel blockers, CCB) 用药史的患者比例偏高，血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotensin converting enzyme inhibitor, ACEI)、利尿剂、地高辛、硝酸酯类药物用药史的患者比例偏低，差异均有统计学意义。与正常对照组比较，HFNEF 组血肌酐水平偏高而血红蛋白水平显著偏低，NT-proBNP 水平显著升高，差异均有统计学意义。见表 1。

2 3 组超声心动图指标比较 与 HFREF 组相比，HFNEF 组 FS 偏高 ($P < 0.01$)；左心室壁显著增厚 ($P < 0.01$)，为 IVST 与 PWT 增厚；LAD、LVESD、LVEDD 偏小 ($P < 0.01$)；LVESV、LVESVI、LVEDV、LVEDVI、SV 及 LVMI 明显偏低 ($P < 0.01$)。与正常对照组比较，HFNEF 组 FS 偏低 ($P < 0.01$)；LVESD、LVEDD、LVESV、LVEDV 偏大，但在正常范围内；LAD 显著扩大 ($P < 0.01$)；LVMI 升高 ($P < 0.01$)。见表 2。

3 Logistic 回归分析 HFNEF 的危险因素 与 HFREF 比较，房颤是老年 HFNEF 患者的相关危险因素。见表 3。

讨论

HF 分为舒张性 HF (diastolic heart failure, DHF) 和收缩性 HF (systolic heart failure, SHF)。近年来 HFNEF 的提法越来越多地代替了 DHF，因为 LV 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]。国外临床研究显示，包括所有年龄在内，HFNEF 占住

表 1 三组临床资料比较
Tab. 1 Clinical data about 3 groups(n, %)

Variables	HFNEF(n=171)	HFREF(n=236)	Controls(n=176)	F/χ^2	P
Age(yrs)	74.14 ± 7.24 ^{ab}	70.34 ± 7.58 ^c	67.26 ± 6.39	40.48	< 0.010
Female	84(49.1) ^a	62(26.3) ^c	89(50.6)	32.55	< 0.010
BMI(kg/m ²)	24.72 ± 3.70	25.16 ± 4.27	24.81 ± 3.23	0.77	0.465
SBP(mmHg)	140.79 ± 21.31 ^{ab}	131.98 ± 17.56 ^c	127.03 ± 14.46	26.31	< 0.010
DBP(mmHg)	74.80 ± 12.36	75.02 ± 12.42	73.64 ± 10.73	0.73	0.480
Heart rate(bpm)	76.78 ± 12.79 ^b	78.37 ± 13.21 ^c	72.27 ± 9.98	13.03	< 0.010
Hypertension	155(90.6) ^{ab}	158(66.9) ^c	0(0)	314.60	< 0.010
CHD	122(71.3) ^{ab}	190(80.5) ^c	0(0)	293.60	< 0.010
MI	27(15.8) ^{ab}	138(58.5) ^c	0(0)	188.50	< 0.010
Diabetes mellitus	55(32.2) ^{ab}	101(42.8) ^c	0(0)	97.83	< 0.010
Hyperlipidemia	85(49.7)	116(49.4)	86(48.9)	0.03	0.988
Atrial fibrillation	140(81.9) ^{ab}	58(24.6) ^c	0(0)	274.80	< 0.010
Cerebral infarction	48(28.1) ^{ab}	42(17.8) ^c	4(2.3)	43.50	< 0.010
CH	2(1.2)	3(1.3)	0(0)	2.19	0.334
Renal insufficiency	52(30.4) ^b	75(31.8) ^c	0(0)	70.32	< 0.010
ACEI	41(24) ^{ab}	111(47) ^c	4(2.3)	104.00	< 0.010
ARB	79(46.2) ^{ab}	77(32.6) ^c	0(0)	101.40	< 0.010
CCB	113(66.1) ^{ab}	86(36.4) ^c	14(8)	126.40	< 0.010
β blockers	135(78.9) ^b	189(80.1) ^c	35(19.9)	185.30	< 0.010
Diuretics	75(43.9) ^{ab}	191(80.9) ^c	2(1.1)	258.90	< 0.010
Digoxin	36(21.1) ^{ab}	123(52.1) ^c	0(0)	142.80	< 0.010
Nitrates	117(68.4) ^{ab}	203(86) ^c	22(12.5)	234.20	< 0.010
Scr(μ mol/L)	94.36 ± 45.41 ^b	101.66 ± 58.40 ^c	67.45 ± 13.41	30.50	< 0.010
Sodium(mmol/L)	141.84 ± 2.91 ^a	140.39 ± 3.58 ^c	142.40 ± 2.01	25.32	< 0.010
Hemoglobin(g/L)	128.60 ± 20.41 ^b	130.42 ± 19.80 ^c	136.27 ± 16.01	7.96	< 0.010
NT-proBNP(pg/ml)	1085.82 ± 2.72 ^{ab}	2079.95 ± 3.46 ^c	46.06 ± 2.29	701.72	< 0.010

Controls: normal group; BMI: body mass index; SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure; CHD: coronary heart disease; MI: myocardial infarction; CH: cerebral hemorrhage; Scr, serum creatinine; NT-proBNP follows a logarithmic normal distribution

^a $P < 0.05$, vs HFREF group; ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.05$, vs normal group

表 2 三组超声心动图指标比较
Tab. 2 Echocardiography parameters of 3 groups

Variables	HFNEF(n=171)	HFREF(n=236)	Controls(n=176)	F	P
EF(%)	56.82 ± 4.71 ^{ab}	39.00 ± 7.09 ^c	60.47 ± 4.35	851.21	< 0.010
FS(%)	29.90 ± 3.40 ^{ab}	21.26 ± 5.42 ^c	32.14 ± 3.16	379.02	< 0.010
LAD(mm)	40.44 ± 5.42 ^{ab}	42.42 ± 6.40 ^c	33.24 ± 3.52	154.21	< 0.010
LVEDD(mm)	32.22 ± 4.53 ^{ab}	44.95 ± 9.58 ^c	29.81 ± 2.82	305.24	< 0.010
LVEDD(mm)	46.09 ± 5.49 ^{ab}	57.04 ± 9.26 ^c	44.01 ± 3.36	219.52	< 0.010
IVST(mm)	11.56 ± 1.27 ^{ab}	10.64 ± 1.62 ^c	10.14 ± 1.15	46.69	< 0.010
PWT(mm)	10.58 ± 1.09 ^{ab}	10.18 ± 1.32 ^c	9.69 ± 1.05	25.37	< 0.010
LVESV(ml)	43.53 ± 13.93 ^{ab}	99.55 ± 47.12 ^c	35.24 ± 8.39	263.59	< 0.010
LVESVI(ml/m ²)	25.05 ± 8.00 ^{ab}	55.78 ± 26.87 ^c	20.00 ± 4.59	248.51	< 0.010
LVEDV(ml)	100.09 ± 27.53 ^{ab}	160.29 ± 60.69 ^c	88.32 ± 15.92	175.07	< 0.010
LVEDVI(ml/m ²)	57.60 ± 15.91 ^{ab}	89.55 ± 33.94 ^c	50.21 ± 8.95	162.53	< 0.010
SV(ml)	56.56 ± 15.50 ^a	60.74 ± 21.12 ^c	53.08 ± 10.49	10.58	< 0.010
SVI(ml/m ²)	32.55 ± 9.04 ^b	33.77 ± 11.13 ^c	30.21 ± 6.03	7.57	< 0.010
LVMI(g/m ²)	107.26 ± 29.53 ^{ab}	135.54 ± 37.67 ^c	83.63 ± 14.82	154.01	< 0.010

Controls: normal group; LVESVI=LVESV/BSA, LVEDVI=LVEDV/BSA, SVI=SV/BSA (BSA: body surface area)

^a $P < 0.05$, vs HFREF group; ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.05$, vs normal group

院 HF 患者的比例为 24% ~ 55% (平均 40%)^[3], 且随着年龄的增加, 该比例呈上升趋势。本研究中, HFNEF 患者占有老年住院 HF 患者的 42.01%, 这与之前研究相一致。

表 3 HFNEF 危险因素分析

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

	OR	95% CI	P
Myocardial infarction	0.149	0.043-0.519	0.003
Atrial fibrillation	16.080	4.213-61.384	< 0.010
NT-proBNP	0.577	0.343-0.904	0.018
Sodium (mmol/L)	1.266	1.058-1.515	0.010
LVESV(mm)	0.723	0.654-0.799	< 0.010
LVEDV(mm)	1.170	1.111-1.232	< 0.010

既往文献报道显示, HFNEF 患者多为老年、女性, 且存在多种合并症, 如高血压病、房颤、贫血、肾功能不全等, 钙离子拮抗剂类药物使用率高, 而血管紧张素转化酶抑制剂类药物使用率低^[7-9]。本研究表明, 在老年 HFNEF 患者中也存在上述情况。另外房颤导致的心源性血栓是脑梗死的常见病因, 这可能是此研究中 HFNEF 患者脑梗死发生率偏高的原因。HFNEF 组老年收缩性高血压病的患者比例偏高, 故其钙通道阻滞剂类药物使用得更多^[10]。德国 Tiller 等^[11]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能有效预防 HFNEF 的发展。可能是由于高血压病影响了心室-血管耦合, 而这是导致 LV 肥厚和舒张功能不全的关键因素^[12]。HFNEF 患者多存在血红蛋白浓度降低或贫血, 且在老年人群中发生率更高, 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^[9,13]。肾功能不全在两组 HF 患者中均较常见, 原因可能是肾功能在两组患者中都有下降, 心肾功能是互相影响、互相恶化的一个过程^[14]。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。

既往研究表明, HFNEF 在心脏结构和功能上有其自身特点, 包括 LV 向心性肥厚, 即室间隔及 LV 后壁对称性肥厚; 正常或减低的 LV 容积; LAD 或容积增加; 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, 这与本研究结果一致^[6,15]。LVMI 是评估 LV 肥厚的一个指标, 它的升高是由于 LV 僵硬增加和充盈

压升高所致, 而这也是左心房 (left atrial, LA) 扩大的原因, 因为在 LV 舒张期, HFNEF 时 LV 顺应性降低, LA 通过自身压力的升高使 LV 得到足够的充盈, 这样长期 LA 壁的肌紧张最终导致 LA 扩大^[16]。LA 容积指数 (LA 容积/BSA) 与 LV 舒张功能不全的严重程度和持续时间密切相关, 它随 LV 舒张功能不全由轻至重而逐渐增加, 现认为 LA 容积指数是一个能反映 HFNEF 患者 LV 充盈压或舒张功能不全/异常且相对不受负荷影响的指标^[5]。

有研究已证明 HFNEF 危险因素有高龄、女性、高血压病、肥胖、LV 肥厚、贫血、肾功能不全、房颤、糖尿病等^[11-12,17]。本研究显示, 与 HFREF 相比, 房颤是老年 HFNEF 住院患者的独立危险因素, 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]。它可以使血流动力学紊乱并通过多种机制恶化 HF, 包括 LA 收缩性消失、心室率加快和长期 LV 充盈时间缩短。房颤降低了患者的生活质量, 缩短了 6 min 步行距离, 并使 LA 内径进一步扩大, 且不论基础状态下的 EF 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, 观察老年住院患者, 样本量较小, 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 EF, 造成少数患者的误分类。

总之, HFNEF 是一个复杂的临床综合征, 房颤是老年 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。

参考文献

- 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.
- 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.
- 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.
- McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33 (14): 1787-1847.

(上接104页)

- 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 He KL, Burkhoff D, Leng WX, et al. Comparison of ventricular structure and function in Chinese patients with heart failure and ejection fractions >55% versus 40% to 55% versus <40% [J] . Am J Cardiol, 2009, 103 (6) : 845–851.
- 11 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.
- 12 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.
- 13 Satomura H, Wada H, Sakakura K, et al. Congestive heart failure in the elderly : comparison between reduced ejection fraction and preserved ejection fraction [J] . J Cardiol, 2012, 59 (2) : 215–219.
- 14 Shah BN, Greaves K. The cardiorenal syndrome : a review [J] . Int J Nephrol, 2010 : 920195.
- 15 Bhuiyan T, Maurer MS. Heart failure with preserved ejection fraction : persistent diagnosis, therapeutic enigma [J] . Curr Cardiovasc Risk Rep, 2011, 5 (5) : 440–449.
- 16 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, 2012, 125 (16) : 2853–2857.
- 17 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.