

射血分数降低的急性心力衰竭患者远期预后观察*

武汉科技大学附属孝感医院 徐建辉 李睿* 李朋 杨海珍 李屏 王丹丹, 孝感 432000

摘要 目的:观察射血分数降低的急性心力衰竭(AHFrEF)和非 AHFrEF 患者的远期预后,并分析影响预后的危险因素。方法:选取首次入院的急性心力衰竭患者 280 例,根据左室射血分数(LVEF)将患者分为 2 组:AHFrEF 组 152 例, LVEF < 40%;非 AHFrEF 组 128 例, LVEF ≥ 40%。记录所有患者性别、年龄、左心房扩大、左心室扩大、Killip 分级为 IV 级和急性冠脉综合征(ACS)等发病率,以及吸烟史、高血压和糖尿病、心房颤动等发生率,并记录血尿酸水平、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、脑利钠肽(BNP)水平。所有患者均随访 3 年,记录随访期内心血管源性再住院率及病死率。采用非条件 Logistic 回归分析影响 AHFrEF 组患者再住院的危险因素,并采用多因素 Cox 回归分析影响 AHFrEF 患者生存时间的因素。结果:AHFrEF 组患者左心室扩大、高血压、ACS、尿酸 > 420 μmol/L、BNP > 220 mg/L、hs-CRP > 10 mg/L 发生率显著高于非 AHFrEF 组(均 $P < 0.05$);AHFrEF 组患者因 ACS 再住院率及总再住院率均高于非 AHFrEF 组(均 $P < 0.05$)。非条件 Logistic 回归分析发现高血压、血尿酸、血 BNP、血 hs-CRP 是影响急性心力衰竭患者再住院的危险因素(均 $P < 0.05$)。多因素 Cox 回归分析发现高血压、血尿酸、血 BNP、血 hs-CRP 是影响患者生存期的影响因素(均 $P < 0.05$)。结论:AHFrEF 患者 3 年内远期预后较非 AHFrEF 患者差,高血压、高尿酸、高 hs-CRP 和高 BNP 水平是影响 AHFrEF 患者再住院和生存期的独立危险因素。

关键词 急性心力衰竭;左室射血分数;高血压;尿酸;脑利钠肽;超敏 C 反应蛋白

中图分类号 R541.6

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20180518

急性心力衰竭常常急诊入院,病死率高达 10%,是老年患者再住院的主要病因,6 个月内再住院率达 50%^[1~3]。根据左室收缩功能正常与否,可将心力衰竭分为射血分数降低的急性心力衰竭(acute heart failure with reduced left ventricular ejection fraction, AHFrEF)和非射血分数降低的急性心力衰竭(non-AHFrEF)。两种类型心力衰竭是否为同一疾病的不同阶段或者两种不同疾病尚未确定^[3]。本研究分析急性心力衰竭患者出院后 3 年内的预后及影响预后的危险因素,现报道如下。

资料与方法

一般资料 选取武汉科技大学附属孝感医院急诊科 2013 年 3 月~2014 年 3 月收治的首次入院的急性心力衰竭患者 280 例(男 156,女 124),年龄 60~80 岁;其中扩张型心肌病 92 例,冠心病 90 例,高血压心脏病 72 例,肥厚型心肌病 26 例。根据左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)将患者分为 2 组:AHFrEF 组 152 例(男 80,女 72), LVEF < 40%,平均年龄(69.4 ± 12.5)岁;非 AHFrEF 组 128 例(男 76,女 52), LVEF ≥ 40%,平均年龄(68.9 ± 11.8)岁。所有患者均自愿参与本实验并签署知情同意书,本研究经过本院伦理委员会审

查并批准。

纳入和排除标准 入选标准:①均符合 2016 欧洲心脏病学会制定的急性心力衰竭诊断标准;②年龄 60~80 岁;③非 AHFrEF 组患者需符合 2014 年中国心力衰竭诊断和治疗指南颁布的专家共识,同时满足左心室质量指数女性 > 122 g/m²,男性 > 149 g/m²,脑利钠肽 > 200 ng/L;④经治疗后好转出院。排除标准:①急性心力衰竭合并严重肝肾功能不全;②合并自身免疫性疾病、多器官功能障碍综合征或恶性肿瘤;③有手术指征的心脏瓣膜病;④其他系统疾病(内分泌代谢疾病、血液系统疾病等)导致的慢性心力衰竭。

观察指标 所有患者入院后均经彩色多普勒超声检测 LVEF。检查所有患者左心房扩大、左心室扩大、心房颤动、急性冠脉综合征(acute coronary syndrome, ACS)等发生率,并进行 Killip 分级;了解患者吸烟史、高血压和糖尿病等合并症,检测血尿酸水平、超敏 C 反应蛋白(high-sensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)水平。所有患者均接受吸氧、利尿、扩血管治疗,必要时给予吗啡治疗。所有患者均经治疗后病情好转,并出院。所有患者均随访 3 年,记录心血管源性再住院率及病因。

统计学处理 使用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,以 t 检验进行组间比较,计数资

*基金项目:湖北省自然科学基金资助项目(No:2015FFB04310)

*通信作者:李睿, E-mail: chinaxglr@163.com

料以百分数(%)表示,采用 χ^2 检验进行组间比较,采用非条件 Logistic 回归分析影响患者再住院的危险因素,并采用多因素 Cox 回归分析影响患者生存时间的因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一般资料 AHFrEF 组患者左心室扩大、高血压、ACS、尿酸 $>420\mu\text{mol/L}$ 、BNP $>220\text{mg/L}$ 、hs-

CRP $>10\text{mg/L}$ 发生率显著高于非 AHFrEF 组,且各组间比较均具有统计学差异(均 $P < 0.05$);2 组患者左心房扩大、吸烟史、糖尿病、心房颤动等发生率无显著差异(均 $P > 0.05$),见表 1。

心脑血管源性再住院率 2 组患者因脑卒中、心力衰竭、恶性心律失常再住院率无显著差异(均 $P > 0.05$);AHFrEF 组患者因 ACS 再住院率及总再住院率均高于非 AHFrEF 组(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 1 2 组患者一般资料比较

[例(%)]

组别	例	左心房扩大	左心室扩大	吸烟史	高血压	糖尿病
AHFrEF 组	152	36(23.7)	91(59.9)	41(27.0)	37(24.3)	44(28.9)
非 AHFrEF 组	128	27(21.1)	24(18.8)*	34(26.6)	45(35.2)*	35(27.3)

组别	例	心房颤动	ACS	尿酸 $>420\mu\text{mol/L}$	BNP $>220\text{mg/L}$	hs-CRP $>10\text{mg/L}$
AHFrEF 组	152	36(23.7)	46(30.3)	90(59.2)	88(57.9)	97(63.8)
非 AHFrEF 组	128	22(17.2)	12(9.4)*	54(42.2)*	53(41.4)*	62(48.4)*

注:与 AHFrEF 组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组患者心脑血管源性再住院率比较

[例(%)]

组别	例	脑卒中	心力衰竭	恶性心律失常	ACS	总再住院率
AHFrEF 组	152	5(3.3)	48(31.6)	17(11.2)	25(16.4)	95(62.5)
非 AHFrEF 组	128	5(3.9)	36(28.1)	11(8.6)	10(7.8)*	62(48.4)*

注:与 AHFrEF 组比较,* $P < 0.05$

采用非条件 Logistic 回归分析影响 AHFrEF 组患者再住院的危险因素 高血压:回归系数(β) = 1.932, Wald 卡方值(Wals) = 4.362, $P = 0.042$, OR (Exp(B)) = 7.003。血尿酸: $\beta = 2.650$, Wals = 5.249, $P = 0.022$, Exp(B) = 14.160。血 BNP: $\beta = 0.163$, Wals = 6.890, $P = 0.009$, Exp(B) = 1.178。血 hs-CRP: $\beta = 3.845$, Wals = 7.728, $P = 0.005$, Exp(B) = 8.246。高血压、血尿酸、血 BNP、血 hs-CRP 是影响 AHFrEF 患者再住院的危险因素($P < 0.05$),见表 3。

表 3 非条件 Logistic 回归分析变量赋值

变量	赋值
性别	男=0,女=1
年龄	<65 岁=0, ≥ 65 岁=1
左心房扩大	是=0,否=1
左心室扩大	是=0,否=1
吸烟史	是=0,否=1
高血压*	是=0,否=1
糖尿病	是=0,否=1
心房颤动	是=0,否=1
ACS	是=0,否=1
血尿酸($\mu\text{mol/L}$)*	≤ 420 =0, >420 =1
血 BNP(mg/L)*	≤ 220 =0, >220 =1
血 hs-CRP(mg/L)*	≤ 10 =0, >10 =1

注:* $P < 0.05$

多因素 Cox 生存分析 以 AHFrEF 组患者一般资料为变量,进行多因素 Cox 生存分析,发现高血压、血尿酸、血 BNP、血 hs-CRP 是影响 AHFrEF 患者生存期的影响因素(均 $P < 0.05$),见表 4。

讨 论

心力衰竭已成为危害人类健康的重大疾病,全球每年新发病例大约 200 万例^[5]。2016 年欧洲心脏病学会(ESC)发布《急慢性心力衰竭诊断和治疗指南》,将心力衰竭分为 AHFrEF、射血分数保留的心力衰竭(HFrEF)和射血分数中间值的心力衰竭(HFmrEF)三种。目前,依据左室射血分数可将心力衰竭分为 2 种类型:AHFrEF 和非 AHFrEF。AHFrEF 者主要为离心性左室肥厚,心脏收缩功能障碍,心输出量不足,出现充血和淤血症状。非 AHFrEF 主要为向心性肥厚,左室收缩末期容量正常,细胞外基质减少,舒张功能受损,肺循环阻力增高,出现充血症状^[6]。

有报道显示,AHFrEF 发病率较非 AHFrEF 高^[7]。本研究中 AHFrEF 占总人数的 54.29%(152/280),且 AHFrEF 组患者左心室扩大、高血压、ACS、尿酸 $>420\mu\text{mol/L}$ 、BNP $>220\text{mg/L}$ 、hs-CRP $>10\text{mg/L}$ 发生率显著高于非 AHFrEF 组,左心室扩

表 4 多因素 Cox 生存分析

	β	Wald	P	Exp(B)	95.0% CI	
					上部	下部
高血压	0.979	4.526	0.034	2.664	1.082	6.543
血尿酸	1.077	5.496	0.018	2.937	1.187	7.143
血 BNP	1.681	19.386	0.000	5.368	2.536	10.287
血 hs-CRP	1.135	6.395	0.011	3.106	1.304	7.468

大、高血压与 AHFrEF 患者左心室射血分数降低有关。尿酸是核酸中嘌呤代谢的终产物,主要由肝脏产生、肾脏排泄。当心力衰竭时,心排血量下降,肾脏灌注不足,尿酸排泄减少;交感神经兴奋,肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活,肾入球小动脉收缩,肾小球滤过率降低,尿酸排泄降低^[8];心肌细胞摄取氧能力降低,对三磷酸腺苷的利用增加,促使腺嘌呤降解,产生大量尿酸^[9]。Pinelli 等^[10]研究发现 AHFrEF 患者血尿酸水平明显高于非 AHFrEF 患者,与本研究结果相似。AHFrEF 患者心脏收缩功能受损,左室舒张末期压力增高,心室容积扩张,产生大量 BNP;心室肌主动松弛功能降低及室壁硬度增加,导致左室主动充盈受损,心室舒张末压升高,刺激心肌分泌 BNP;已有研究证实,BNP 水平与心力衰竭严重程度显著相关,与心力衰竭病因无关,可作为判断心力衰竭诊断和预后判断的重要指标^[11]。hs-CRP 是一种炎症反应标志物,在心力衰竭患者心输出量降低,组织灌注不足,肝脏缺氧时亦会合成和分泌 CRP。Latini 等^[12]发现 hs-CRP 对判断心血管事件有重要指示作用,心力衰竭患者血液表达量明显升高。

本研究发现高血压、高血尿酸、高血 BNP、高血 hs-CRP 是急性心力衰竭再住院的危险因素。另外,多因素 Cox 生存分析发现高血压、高血尿酸、高血 BNP、高血 hs-CRP 是影响急性心力衰竭患者生存期的危险因素。谢秀峰等^[13]对 296 例心力衰竭患者随访 3 年发现,高血压和高水平 BNP 水平是急性心力衰竭患者再住院的独立危险因素。Hamaguchi 等^[14]对 1869 例心力衰竭患者随访 2 年,发现血尿酸水平在 444 $\mu\text{mol/L}$ 以上者死亡率和再住院率明显升高,高尿酸是心力衰竭患者的独立危险因素。Yin WH 等^[15]研究发现高水平 hs-CRP 是心力衰竭患者不良心血管事件的独立预测因子。因此,对心力衰竭患者检查高血压、尿酸、BNP 和 hs-CRP 有助于分型诊断,为预后判断提供依据,且是心力衰竭患者需要控制的指标。

综上所述,AHFrEF 患者 3 年内再住院率高于

AHFPEF 患者,高血压、高尿酸、高 BNP 和高 hs-CRP 是影响急性心力衰竭患者再住院和生存期的危险因素。

参考文献

- 王萍. 心房颤动合并心力衰竭患者实验室指标的变化及其意义[J]. 内科急危重症杂志, 2016, 22(3): 204-205.
- 林家聪, 林明强, 吕有凯, 等. 急性心力衰竭伴肾功能不全老年患者血清 NT-proBNP 水平检测的价值[J]. 内科急危重症杂志, 2017(6): 507-508.
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines [J]. Circulation, 2013, 127(16): 147-239.
- Mentz RJ, Kelly JP, von Lueder TG, et al. Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. [J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 64(21): 2281-2293.
- 邱伯雍. 慢性心力衰竭流行病学及防治研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(6): 234-236.
- 张健, 邹长虹. 《2016 年欧洲心脏病学会急性心力衰竭诊断与治疗指南》非药物治疗部分解读[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2016, 24(11): 612-615.
- Fontes-Carvalho R, Leite-Moreira A. The pathophysiology of heart failure with preserved ejection fraction and its therapeutic implications[J]. Rev Port Cardiol, 2009, 28(1): 63-82.
- From AM, Borlaug BA. Heart Failure with preserved ejection fraction: pathophysiology and emerging therapies[J]. Cardiovasc Ther, 2011, 29(4): e6.
- Ejaz AA, Mu W, Kang DH, et al. Could uric acid have a role in acute renal failure? [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2007, 2(1): 16.
- Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data [J]. Clin Chem, 2006, 52(8): 1528-1538.
- Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Direct comparison of B-type natriuretic peptide (BNP) and amino-terminal proBNP in a large population of patients with chronic and symptomatic heart failure: the Valsartan Heart Failure (Val-HeFT) data. [J]. Clin Chem, 2006, 52(8): 1528.
- Strober BE, Poulin Y, Teller C, et al. Changes in C-reactive protein in patients with moderate-to-severe psoriasis switched to adalimumab therapy after suboptimal response to etanercept, methotrexate or phototherapy [J]. J Eur Acad Dermatol Venerol, 2014, 28(12): 1701-1706.
- 谢秀峰, 崔晓迎, 袁海风, 等. 射血分数降低和射血分数保留的急性心力衰竭患者远期预后分析[J]. 中国全科医学, 2016, 19(34): 4196-4200.
- Hamaguchi S, Furumoto T, Tsuchihashimakaya M, et al. Hyperuricemia predicts adverse outcomes in patients with heart failure[J]. Int J Cardiol, 2011, 151(2): 143-147.
- Yin WH, Chen JW, Jen HL, et al. The prognostic value of circulating soluble cell adhesion molecules in patients with chronic congestive heart failure. [J]. Eur J Heart Fail, 2003, 5(4): 507-516.

(2017-07-17 收稿 2018-03-16 修回)