

体重与心力衰竭

戴丽莹综述 张凤如审校

【摘要】 肥胖、高血压等是慢性心力衰竭(慢性心衰)的传统独立危险因素,但与以往研究结果不同,近期研究表明肥胖的心力衰竭患者预后较好,这一现象被称为“肥胖悖论”。其机制尚未完全明了,有人认为肥胖患者对血管紧张素Ⅱ受体转化酶抑制剂(ACEI)类药物更能耐受,也有人推论更高的胆固醇水平与释放相关的炎症因子与之有关。体重减轻与消瘦是慢性心衰预后不良的重要预测因素。该文旨在阐述体重与心力衰竭的关系及预后。

【关键词】 体重;肥胖;心力衰竭

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.02.009

慢性心力衰竭(慢性心衰)流行病学研究提示,在普遍人群中肥胖与心血管疾病危险性与病死率的增高有着明显关系。近几年研究结果发现,心衰患者中肥胖者比正常体重者有相对更低的病死率风险,肥胖的心衰患者较消瘦者有着更好的预后,这无疑是一个具有争议的话题,与我们普遍的观念大相径庭。

1 肥胖与血流动力学、心脏结构和功能

肥胖增加总血容量与心输出量,肥胖者在任何一个动脉压时,有着更高的心输出量,更低水平总外周阻力。大多数肥胖者心输出量增高由搏出量引起,交感神经兴奋增加引起心率适度增加。因为充盈压与容量增加, Frank-Starling 曲线往往向左移动,所以增加了心血管工作量。

肥胖者比非肥胖者的左室质量更大、室壁更厚,室腔更大,左室壁厚与左室腔半径比(相对壁厚度)大于瘦者。左室肥大是一个不利的预后因素,也是心衰的独立危险因素。研究表明同心性重构对于慢性心衰的病死率有预测性,并证明了在年龄相似并具有正常结构或偏心性左室肥厚患者,且有相似增高的病死率情况下,同心性重构患者病死率显著升高^[1]。

肥胖合并高血压会产生不同的心脏结构和功能改变。肥胖患者血容量和心输出量增加,引起前负荷增加,逐渐心腔增大和左室壁最低限度的增厚。最初,这个过程是个适应性机制,但随后会引起病理性偏心性左室肥厚即偏心性重构。另一方面,高血压增高外周阻力/后负荷会引起同心性左室肥厚(室壁厚度增加而心室不增大)。当肥胖与

高血压共存时,这些机制会对心脏产生双重负担,引起心腔增大与室壁肥厚,以及显著提高许多心血管疾病的风险。

早期,左室肥厚是作为一个适应性、暂时性的反应(根据 Laplace's 规则,暂时的室壁厚度增加以减轻室壁压力),但过了一段时间,随着左室壁肥厚进展,将合并更多不利的心血管异常和病态的心血管疾病。来自 Framingham 的研究显示,肥胖与高血压在左心室质量与左心室舒张期大小有相加关系但无协同关系。近来,胰岛素抵抗对心脏构型的作用越来越突出。胰岛素的生长刺激作用,脂肪组织作用于肾素-血管紧张素系统,并增加循环中血管紧张素Ⅱ及醛固酮水平从而会引起心肌有害的结构和功能改变造成心衰。另外, Framingham 心脏研究所发布新的流行病学研究显示,超重和肥胖是随后心衰有力的预测因素。尽管在肥胖早期,收缩功能的前负荷依赖指数(比如射血分数)仍维持在一定水平,但前负荷独立指数(比如收缩末期压力/收缩末期容积指数)在肥胖早期已开始下降。Alpert 等^[2]证实明显肥胖对心室舒张和收缩功能有着不利作用。在对 4 700 例慢性心衰住院患者历时 5~8 年的评估显示收缩功能障碍的肥胖患者比体重正常患者有着更高的风险^[3]。

2 肥胖悖论与心衰

Kenchaiah 等^[4]在 Framingham 心脏研究所的一项有 5 881 人参与的研究中显示在 14 年间,体征指数(BMI)每增加 1 kg/m²,男性心衰的危险性增加 5%,女性则增加 7%。事实上心衰的危险性在 BMI 各个分级中都会增加。尽管肥胖对心血管系统有不利作用,但流行病学数据显示,肥胖主要是 BMI 标准与肥胖之间有较强联系。从人们普遍认

作者单位:200025 上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科

为肥胖是心衰的危险因素,到近来众多研究显示肥胖的心衰患者较消瘦者有着更好的预后,这种现象被称为“肥胖悖论”。一项有 209 例慢性收缩性心衰患者的小型研究显示,较高的 BMI 和机体脂肪含量是更好无事件生存的独立预测因素^[6]。在对长达 2.7 年 9 个心衰研究(人数为 28 209 例)所进行的荟萃分析中,Orepoulos 等^[6]发现与 BMI 没有升高的个体比较,超重和肥胖心衰患者在心血管病死率(分别是 -19% 和 -40%)与各种原因病死率上有所降低(分别是 -16%, -33%)。同样,在一项 BMI 与住院病死率的分析中有 108 927 例失代偿的心衰患者,其中较高 BMI 患者有着更低的病死率^[7]。事实上,每升高 5 个单位 BMI,病死率下降 10%^[8]。

Horwich 等^[9]认为更高的胆固醇水平与生存率的提高有关。肥胖患者一般会有高水平动血压,能耐受高水平心脏药物,在晚期心衰会有更好的预后。肥胖患者的细胞因子和神经内分泌或许有保护作用。脂肪组织产生可溶性肿瘤坏死因子- α 受体,并通过中和肿瘤坏死因子- α 的有害生物作用从而对肥胖合并急性或慢性心衰患者起到保护作用。另外,心衰患者的其他炎症因子水平也有所提高,比如白细胞介素-1、6,干扰素 γ 。伴随这些炎症因子水平的提高,慢性心衰的神经激素激活增加。循环中肾素和儿茶酚胺的水平增高,基础代谢和能量消耗增加,形成分解代谢状态,以及氧化应激状态。在慢性心衰中缺乏锌、铜、硒、锰的营养障碍会加剧氧化应激状态,因为这些物质被认为是抗氧化剂。而肥胖合并心衰患者有更多的代谢储能^[10]。超重和肥胖患者合并急性或慢性心衰有更低水平循环钠素^[11]。肥胖合并心衰患者可以减弱交感神经与肾素-血管紧张素的反应。肥胖患者循环中更高的脂蛋白含量可以结合和分解脂多糖,而脂多糖能促进炎症因子释放,这样能保护肥胖合并心衰患者^[10,12]。

体重减轻明显降低了动脉压、前负荷和后负荷,并刺激心血管系统。MacMahon 等^[13]发现中度肥胖患者体重下降仅 8 kg 就引起左心室质量明显下降,并优于 β 受体阻滞剂。随后 Alpert 等^[14]证明了 14 例病态肥胖患者中有 12 例在进行胃成形术后,体重明显下降(>总体重的 30%),纽约心脏学会(NYHA)功能分级平均提高一级。但最近的一些长期研究提示超重和肥胖者的病死率上升与体重下降有关,同时许多心血管研究提示更高 BMI 有

更好的预后,有目的地减轻体重不一定有益,可能会对心血管疾病患者有害^[2,15]。在一项对 6 993 例心衰患者监测 6 个月体重的研究(CHARM)中,Po-cock 等^[16]发现在 6 个月中有 5% 甚至更多体重下降的患者与体重稳定的患者相比,危险增加 50% 以上,并提出体重减轻和消瘦是慢性心衰预后不良的重要预测因素。

3 心肺运动试验

心肺运动试验(CPX)可以评估心衰患者预后情况。最大摄氧量是在试验中检测到摄取氧气最高的值,是评估晚期心衰的重要方法。可行走的慢性收缩性心衰患者中,最大摄氧量被用来对患者进行危险分层和评估心脏移植时机。由于慢性收缩性心衰患者的治疗模式变得越来越复杂多样,特别是心脏移植患者数量的增加,评估个体最差的预后情况就显得更加重要。最初,建议最大摄氧量为 $14 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 作为对危险分层的截止以及区别考虑心脏移植。显然,最大摄氧量 $> 18 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的患者预后良好, $< 10 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的预后不良^[17,18]。另外,CPX 会对有高含量脂肪的亚组,如肥胖女性患者,特别使用 β 受体阻滞剂的患者失去判断预后的能力^[17,18]。校正运动指数(包括最大摄氧量,最大每搏摄氧量即表示最大摄氧量/最高心率)均比未校正指数更好地判断预后。这适用于有着更高体脂水平的肥胖女性心衰患者。

总之,体重与心衰有着复杂的关系。肥胖虽作为心衰的传统危险因素,但在心衰发生之后高 BMI 对生存起着有益作用。体重下降对肥胖合并心衰患者的生存改善有限。

参 考 文 献

- [1] Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO, et al. Left ventricular geometry and mortality in patients >70 years of age with normal ejection fraction[J]. Am J Cardiol, 2006, 98(10): 1396-1399.
- [2] Alpert MA, Lambert CR, Terry BE, et al. Effect of weight loss on left ventricular mass in nonhypertensive morbidly obese patients[J]. Am J Cardiol, 1994, 73(12): 918-921.
- [3] Gustafsson F, Kragelund CB, Torp-Pedersen C, et al. Effect of obesity and being overweight on long-term mortality in congestive heart failure; influence of left ventricular systolic function[J]. Eur Heart J, 2005, 26(1): 58-64.
- [4] Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure[J]. N Engl J Med, 2002, 347(5): 305-313.
- [5] Lavie CJ, Osman AF, Milani RV, et al. Body composition

- and prognosis in chronic systolic heart failure; the obesity paradox[J]. Am J Cardiol, 2003,91(7):891-894.
- [6] Oreopoulos A, Padwal R, Kalantar-Zadeh K, et al. Body mass index and mortality in heart failure: a meta-analysis[J]. Am Heart J, 2008,156(1): 13-22.
- [7] Fonarow GC, Srikanthan P, Costanzo MR, et al. An obesity paradox in acute heart failure: analysis of body mass index and in-hospital mortality for 108,927 patients in the acute decompensated heart failure national registry[J]. Am Heart J, 2007,153(1)3:74-81.
- [8] Lavie CJ, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular disease risk factor, paradox, and impact of weight loss[J]. J Am Coll Cardiol, 2009,53(21):1925-1932.
- [9] Horwich TB, Fonarow GC, Hamilton MA, et al. The relationship between obesity and mortality in patients with heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2001,38(3):789-795.
- [10] Lavie CJ, Mehra MR, Milani RV. Obesity and heart failure prognosis: paradox or reverse epidemiology[J]. Eur Heart J, 2005, 26(1):5-7.
- [11] Mehra MR, Uber PA, Parh MH, et al. Obesity and suppressed B-type natriuretic peptide levels in heart failure[J]. J Am Coll Cardiol, 2004,43(9): 1590-1595.
- [12] Rauchhaus M, Coats AJS, Anker SD. The endotoxin-lipoprotein hypothesis[J]. Lancet, 2000,356(9233):930-933.
- [13] MacMahon SW, Wilcken DE, Macdonald GJ. The effect of weight reduction on left ventricular mass; a randomized controlled trial in young, overweight hypertensive patients[J]. N Engl J Med, 1986,314(6):334-339.
- [14] Alpert MA, Terry BE, Lambert CR, et al. Factors influencing left ventricular systolic function in nonhypertensive morbidly obese patients, and effect of weight loss induced by gastroplasty[J]. Am J Cardiol, 1993,71(8):733-737.
- [15] Sierra-Johnson J, Romero-Corral A, Somers VK, et al. Prognostic importance of weight loss in patients with coronary heart disease regardless of initial body mass index[J]. Eur Cardiovasc Prev Rehabil, 2008,15(3):336-340.
- [16] Pocock SJ, McMurray JJ, Dobson J, et al. Weight loss and mortality risk in patients with chronic heart failure in the candesartan in heart failure: assessment of reduction in mortality and morbidity(CHARM) programme[J]. Eur Heart J, 2008, 29(21): 2641-2650.
- [17] Mehra MR, Lavie CJ, Milani RV. Predicting prognosis in advanced heart failure: use of exercise indices[J]. Chest, 1996,110(2): 310-312.
- [18] Milani RV, Lavie CJ, Mehra MR, et al. Understanding the basics of cardiopulmonary exercise testing[J]. Mayo Clin Proc, 2006, 81(12):1603-1611.
- (收稿:2009-12-03)
(本文编辑:金谷英)

• 病例报告 •

隐匿性传导呈伪二度房室传导阻滞心电图分析 1 例

张 峰

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2010.02.019

患者男性,50岁,有高血压病史,陈旧性下壁心肌梗死。心电图分析:P-R间期呈进行性延长,自0.26s开始逐次与QRS波脱离,虽然看似房室传导阻滞文氏现象,但是不见R-R间期进行性缩短,也不见有QRS波脱落,并伴有QRS波挫折,QRS时限0.11s。心率58次/分,绝大多数QRS与P波无关系,P-P间期、R-R间期相等。从梯形图看P-R间期自0.26s开始已经开始干扰了房室交界区的绝对不应期,使下传心室的P波受阻于此,并与窦性心搏相互干扰,故房室传导阻滞不成立。

讨论 心电图显示4相干扰性房室脱节,4相阻滞的产生与舒张电位自动除极化有较密切关系。由于心率减慢,舒张电位水平上移或阈电位水平上移,使窦性激动下传时受阻

于动作电位4相,以致在心电图中呈现隐匿性传导多形多样、单纯性或复杂的心律失常。



图1 患者心电图

作者单位:223900 江苏省宿迁市泗洪县人民医院功能科

(收稿:2009-02-18)

(本文编辑:丁媛媛)