

老年患者充血性心力衰竭的危险因素分析

缪培智 卞士平 郑宏超

【摘要】 目的:分析老年患者充血性心力衰竭(CHF)的危险因素。 方法:788 例年龄 >60 岁的老年住院患者,其中 162 例心功能 NYHA 分级 I 级且左心室射血分数 LVEF $>50\%$ 为对照组,其余 626 例心功能 NYHA 分级 II~IV 级且 LVEF $\leq 40\%$ 患者为 CHF 组。比较两组临床特征和实验室指标,并采用多因素 Logistic 逐步分析,探讨老年患者 CHF 的独立危险因素。 结果:与对照组比较,CHF 组冠心病、高血压病和快速心房颤动比例显著增高,收缩压、血清尿酸、肌酐、高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)水平也增高,且增高程度随心功能恶化而加重;但 CHF 组血红蛋白水平降低。CHF 组血管紧张素转化酶抑制剂、血管紧张素受体拮抗剂、地高辛、 β 受体阻滞剂的使用率高于对照组($P<0.01$)。多因素 Logistic 逐步回归分析显示,快速心房颤动、高尿酸血症、贫血、肾功能不全、hs-CRP 和 NT-proBNP 增高是老年患者发生 CHF 的独立危险因素。 结论:老年患者 CHF 受多个危险因素的影响。血清肌酐、hs-CRP 和 NT-proBNP 水平可能部分反映老年 CHF 患者的病情严重性。

【关键词】 老年;充血性心力衰竭;危险因素;高敏 C 反应蛋白;N-末端 B 型利钠肽原
doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2015.03.017

Risk factors related to congestive heart failure in elderly patients MIAO Peizhi, BIAN Shiping, ZHENG Hongchao. Department of Cardiology, Xuhui District Central Hospital, Shanghai 200031, China

【Abstract】 Objective: To analyze the potential risk factors related to congestive heart failure (CHF) in elderly patients. **Methods:** Among a total of 788 elderly in-hospital patients, 162 patients were in NYHA class I and had left ventricular ejection fraction (LVEF) $>50\%$ (control group) and the remaining 626 patients were in NYHA class II~IV and had LVEF $\leq 40\%$ (CHF group). Demographic and clinical characteristics and biochemical measurements were compared between the two groups. Multivariate stepwise Logistic analysis was performed to determine independent risk factors for CHF. **Results:** Compared with control group, patients in CHF group had a higher incidence of history of coronary heart disease, hypertension and atrial fibrillation with rapid ventricular rate. Systolic blood pressure and serum levels of uric acid, creatinine, hs-CRP and NT-proBNP were significantly elevated but hemoglobin was lower in CHF group ($P<0.05$ and $P<0.01$, respectively). Elevation of serum levels of creatinine, hs-CRP and NT-proBNP correlated with the severity of CHF. Multivariate stepwise Logistic analysis showed that atrial fibrillation with rapid ventricular rate, hyperuricemia, anemia, renal insufficiency, hs-CRP and NT-proBNP were independently associated with CHF in elderly patients. The use of ACEI/ARB, digoxin and β blocker was more common in CHF group than in controls (all $P<0.05$). **Conclusions:** In elderly patients, the occurrence of CHF is determined by multiple clinical and biochemical factors. The degree of increase in serum creatinine, hs-CRP and NT-proBNP reflects at least partly the severity of CHF in these patients.

【Key words】 Elderly; Congestive heart failure; Risk factor; hs-CRP; NT-proBNP

流行病学研究提示,我国普通人群慢性充血性心力衰竭(congestive heart failure,CHF)的患病率约为 0.9%,老年人群 CHF 患病率高达 1.3%^[1]。CHF 是大多数心血管疾病患者最主要的致残和致死原因,本研究探讨老年住院患者 CHF 发生相关的危险因素。

1 对象与方法

1.1 研究对象

入选 2011 年 1 月至 2014 年 3 月在上海市徐汇区中心医院心内科住院的 788 例年龄>60 岁老年患者,其中冠心病 306 例、高血压性心脏病 429 例、扩张型心肌病 40 例、肥厚型心肌病 13 例。162 例心功能 NYHA 分级 I 级且左心室射血分数(LVEF)>50%患者为对照组,另外 626 例 NYHA 分级 II~IV 级且 LVEF≤40%患者为 CHF 组^[2]。排除标准:(1)心脏瓣膜病;(2)恶性肿瘤;(3)神经系统或血液系统疾病;(4)严重感染;(5)免疫系统疾病;(6)甲状腺疾病;(7)慢性阻塞性肺病等。

1.2 方法

1.2.1 临床资料 记录两组患者的临床一般情况,包括年龄、性别、吸烟史、饮酒史、既往病史(高血压、糖尿病、血脂异常)、心房颤动(房颤)。药物治疗:心功能 NYHA 分级 II 级患者给予血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)/血管紧张素受体拮抗剂(ARB)、利尿剂、β受体阻滞剂;NYHA 分级 III 级患者给予 ACEI/ARB、利尿剂、β受体阻滞剂、地高辛、醛固酮受体拮抗剂;NYHA 分级 IV 级患者给予 ACEI/ARB、利尿剂、地高辛、醛固酮受体拮抗剂,待病情稳定后开始小剂量使用 β受体阻滞剂。

1.2.2 实验室指标 除测定血常规、肝肾功能等生化指标外,入院 24 h 内采集空腹肘静脉血,30 min 内平行测定血清高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、N-末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)。hs-CRP 检测采用乳胶增强免疫透射比浊法,试剂由 Orion 诊断产品有限公司(芬兰)生产,在西门子 ADVIA2400 全自动生化分析仪上完成。NT-proBNP 的检测应用 Modular Analytics E170 发光免疫分析仪(瑞士 Roche 公司)及原装试剂进行。以 hs-CRP>3.0 mg/L、NT-proBNP>1 800 pg/mL 为异常。血肌酐>120 μmol/L 为肾功能异常,血红蛋白<120 g/L 为贫血。

1.2.3 心电图和超声心动图检查 记录标准 12 导联心电图,测定 QRS 波群时限。应用 IE33 多功能彩色多普勒诊断仪进行超声心动图检查,所有超声

心动图检查由同一位医生完成。以 Simpson 方法测定 LVEF。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 22.0 统计软件包进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料采用百分率。两组间计量资料比较使用 *t* 检验,计数资料比较使用 χ^2 检验。相关分析采用 Spearman 等级相关分析方法。多因素 Logistic 逐步回归分析确立 CHF 的独立危险因素。所有统计分析均用双侧检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料和实验室指标比较

两组的年龄、性别、体质量指数、糖尿病比例、吸烟史、饮酒、血糖、肝功能均无统计学差异,但 CHF 组冠心病、高血压病和快速房颤比例增高,收缩压和血清尿酸、肌酐、hs-CRP 和 NT-proBNP 水平增高,血红蛋白水平降低。大多数 CHF 患者接受 ACEI/ARB、地高辛、β受体阻滞剂等药物治疗(见表 1)。

表 1 两组患者临床基线资料比较

项目	CHF 组(<i>n</i> = 626)	对照组(<i>n</i> = 162)
年龄/岁	76.61 ± 16.22	76.43 ± 17.28
男性/例(%)	330(52.72)	86(53.09)
体质量指数/kg·m ⁻²	24.3 ± 3.6	23.4 ± 4.9
冠心病/例(%)	254(40.58)	52(32.10) ⁽¹⁾
高血压/例(%)	376(60.06)	77(47.53) ⁽¹⁾
糖尿病/例(%)	192(30.75)	46(28.40)
吸烟史/例(%)	156(24.92)	39(24.07)
饮酒/例(%)	30(4.79)	8(4.94)
快速房颤/例(%)	106(16.93)	12(7.41) ⁽²⁾
收缩压/mmHg	141.62 ± 18.75	132.95 ± 16.25 ⁽¹⁾
血糖/mmol·L ⁻¹	9.51 ± 4.13	9.39 ± 5.37
尿酸/μmol·L ⁻¹	467.44 ± 149.83	410.67 ± 154.87 ⁽²⁾
血红蛋白值/g·L ⁻¹	78.90 ± 4.67	92.64 ± 5.54 ⁽²⁾
谷丙转氨酶/U·L ⁻¹	30.3 ± 8.6	28.7 ± 9.6
肌酐/μmol·L ⁻¹	162.86 ± 72.48	82.65 ± 15.40 ⁽²⁾
hs-CRP/mg·L ⁻¹	6.4 ± 2.5	1.2 ± 0.4 ⁽²⁾
NT-proBNP/pg·mL ⁻¹	2 765.6 ± 209.9	301.9 ± 120.6 ⁽²⁾
螺内酯/例(%)	500(79.87)	105(64.81)
利尿剂/例(%)	532(84.98)	113(69.75)
ACEI 或 ARB/例(%)	400(63.90)	73(45.06) ⁽²⁾
地高辛/例(%)	250(39.94)	36(22.22) ⁽¹⁾
β受体阻滞剂/例(%)	363(57.99)	64(39.51) ⁽¹⁾
硝酸酯类/例(%)	331(52.88)	82(50.62)

注:与对照组比较,⁽¹⁾*P*<0.05,⁽²⁾*P*<0.01;1 mmHg = 0.133 kPa

2.2 不同 NYHA 分级之间比较

尽管不同心功能分级患者的年龄无明显差异,但收缩压、血清肌酐、LVEF、hs-CRP 和 NT-

proBNP 的差异均有统计学意义 ($P<0.01$)。与对照组比较, NYHA 分级 II 级组收缩压升高, 但 NYHA 分级 III~IV 级组收缩压下降 ($P<0.01$)。与对照组比较, NYHA 分级 II~IV 级组血清肌酐、

hs-CRP、NT-proBNP 均升高 ($P<0.01$)。NYHA 分级 IV 级组血清肌酐、hs-CRP 和 NT-proBNP 的水平明显高于 NYHA 分级 II 级和 III 级患者, 且其 LVEF 低于 NYHA 分级 II 级和 III 级者 ($P<0.01$), 见表 2。

表 2 不同心功能分级患者实验室指标比较

NYHA 分级	<i>n</i>	年龄/岁	收缩压/mmHg	肌酐 / $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	hs-CRP / $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$	NT-proBNP / $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$	LVEF /%
I 级	162	76.43 ± 17.28	132.95 ± 16.25	82.65 ± 15.40	1.2 ± 0.4	301.9 ± 120.6	50.13 ± 6.45
II 级	236	81.09 ± 7.64	143.75 ± 18.56 ⁽¹⁾	99.64 ± 15.87 ⁽¹⁾	3.2 ± 1.9 ⁽¹⁾	1 488.5 ± 139.3 ⁽¹⁾	44.26 ± 6.08 ⁽¹⁾
III 级	318	79.82 ± 14.27	129.51 ± 16.56 ⁽²⁾	120.84 ± 28.64 ⁽¹⁾⁽²⁾	6.1 ± 2.6 ⁽¹⁾⁽²⁾	1 889.3 ± 193.4 ⁽¹⁾⁽²⁾	35.64 ± 5.36 ⁽¹⁾⁽²⁾
IV 级	72	79.67 ± 12.27	98.76 ± 15.89 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	142.87 ± 30.64 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	10.8 ± 3.78 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	4 389.6 ± 389.6 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾	25.14 ± 7.63 ⁽¹⁾⁽²⁾⁽³⁾

注:与 NYHA 分级 I 级比较, ⁽¹⁾ $P<0.01$;与 NYHA 分级 II 级比较, ⁽²⁾ $P<0.01$;与 NYHA 分级 III 级比较, ⁽³⁾ $P<0.01$

2.3 多因素分析

将是否发生 CHF 作为因变量 (CHF = 1、非 CHF = 0), 以两组单因素分析差异有统计学意义的

变量作为自变量。多因素 Logistic 回归分析显示, 高尿酸血症、快速房颤、贫血、血肌酐、hs-CRP、NT-proBNP 是老年 CHF 的独立危险因素 (见表 3)。

表 3 老年患者心力衰竭的危险因素 Logistic 回归分析

危险因素	回归系数	标准误	χ^2	<i>P</i>	OR	95% CI
高尿酸血症	2.642	0.876	9.853	0.001	10.136	3.562~34.267
快速房颤	1.658	0.559	8.261	0.003	1.875	0.376~3.982
贫血	1.367	0.047	6.574	0.029	1.143	4.536~31.257
肌酐	0.659	0.471	4.868	0.001	1.956	1.198~3.879
hs-CRP	0.142	0.052	6.426	0.016	1.727	1.286~2.681
NT-proBNP	0.254	0.008	10.642	0.001	1.689	1.265~3.682

3 讨论

本研究结果显示, 快速房颤、高尿酸血症、贫血、肾功能不全、血清 hs-CRP 和 NT-proBNP 水平增高是老年患者 CHF 的独立危险因素。血清肌酐、hs-CRP 和 NT-proBNP 水平可能部分反映老年 CHF 患者的病情严重程度。

本研究发现, 发生房颤后 CHF 的危险性为无房颤的 1.875 倍, 提示房颤是老年 CHF 的危险因素。Stewart 等^[3]发现, 房颤增加 CHF 的死亡率。虽然心房对心功能的影响存在争议^[4], 但是房颤引起心房机械收缩功能和房室同步性丧失, 影响心室充盈, 导致心输出量减低。房颤伴快速心室率可使心动周期缩短, 对心脏舒张期影响较大。另外, 长期快速心室率可导致心动过速性心肌病^[5]。Piccini 等^[6]研究发现, 在阵发性房颤患者中 CHF 较常见。此外, CHF 患者房颤的发生率也增加。因此, CHF 与房颤两者互为因果、相互促进。

近年的研究显示, 高尿酸血症与 CHF、高血压、慢性肾功能不全、动脉粥样硬化等有关^[7]。多项荟萃分析显示, 高尿酸血症与 CHF 的风险增加相关, 并增

加全因死亡、心血管死亡和复合心血管事件^[8-9]。血清尿酸每升高 1 mg/dL, CHF 的发生率增加 19%, 全因死亡及 CHF 患者的复合终点风险分别增加 4% 和 28%。研究显示, 高尿酸血症与 LVEF 减低相关^[10]。尿酸还可能通过损伤内皮细胞、激活炎症因子、增加房颤的发生等机制增加 CHF 发生^[11]。本研究结果也提示, 高尿酸血症是老年 CHF 的独立危险因素。

贫血时由于血液稀释、炎症反应、铁缺乏、肾脏疾病、营养不良和细胞因子的产生等因素的复杂相互作用, 导致 CHF 的发生^[12-13]。有研究表明, 贫血与 CHF 患者死亡率的增加、再次住院及 CHF 加重等相关^[14]。贫血不仅是 CHF 加重或发生并发症的一个标志, 而且可能与 CHF 患者的预后相关。对于贫血患者应积极寻找原因, 特别是目前接受双联抗血小板治疗的老年冠心病患者逐年增多, 出血风险 (如消化道出血) 常见, 有必要监测患者情况, 预防出血的发生。

本研究显示, CHF 患者随心功能恶化, 血肌酐水平升高, 与以往的报道一致。肾功能不全是 CHF 患者的独立危险因素^[15]。肾功能不全提示老年

CHF 患者病情严重。CHF 患者 hs-CRP 水平显著增高, 且与心功能损害程度呈正相关^[16]。NT-proBNP 是 CHF 诊断、疗效监测及预后评估的重要指标^[17-19]。本研究结果显示, 老年 CHF 患者 hs-CRP 和 NT-proBNP 水平明显高于对照组, 且随心功能的恶化而升高, 可较好地反映患者的心功能状态。因此, 早期检测 hs-CRP 和 NT-proBNP 有利于老年 CHF 的早期诊断。

本研究尚存在一些不足。首先, CHF 本身会引起房颤, 房颤亦会加重 CHF。有报道表明, 房颤与 B 型利钠肽升高有直接关系^[20]。本研究未能明确两者发生的时间先后及因果关系。其次, 采用血清肌酐作为评价肾功能损害的指标, 受性别、年龄、营养状态及肌肉体积等因素的影响, 常会低估肾功能损害程度。最后, 本研究的病例数有限, 且主要来自医院周边的上海市中心城区, 95% 以上的患者享受医保, 90% 以上的患者治疗依从性好。因此, 还需进一步扩大样本量进行相关的临床研究, 为明确老年 CHF 患者的危险因素提供有力证据。

总之, 本研究结果表明, 快速房颤、高尿酸血症、贫血、肾功能不全、血清 hs-CRP 和 NT-proBNP 水平增高是老年患者 CHF 的独立危险因素。对这些高危人群采取干预措施, 有望改善 CHF 预后。

参 考 文 献

- [1] 顾东风, 黄广勇, 吴锡桂, 等. 中国心力衰竭流行病学调查及其患病率[J]. 中华心血管病杂志, 2003, 31(1): 6-9.
- [2] 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. 慢性心力衰竭诊断治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2007, 35(12): 1076-1095.
- [3] Stewart S, Hart CL, Hole DJ, et al. A population-based study of the long-term risks associated with atrial fibrillation: 20-year follow-up of the Renfrew/Paisley study[J]. Am J Med, 2002, 113(5): 359-364.
- [4] Mukharji J, Rehr RB, Hastillo A, et al. Comparison of atrial contribution to cardiac hemodynamics in patients with normal and severely compromised cardiac function[J]. Clin Cardiol, 1990, 13(9): 639-643.
- [5] Packer DL, Bardy GH, Worley SJ, et al. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a reversible form of left ventricular dysfunction[J]. Am J Cardiol, 1986, 57(8): 563-570.
- [6] Piccini JP, Hammill BG, Sinner MF, et al. Clinical course of atrial fibrillation in older adults: the importance of cardiovascular events beyond stroke[J]. Eur Heart J, 2014, 35(4): 250-256.
- [7] Gustafsson D, Unwin R. The pathophysiology of hyperuricaemia and its possible relationship to cardiovascular

- disease, morbidity and mortality[J]. BMC Nephrol, 2013, 14: 164.
- [8] Huang H, Huang B, Li Y, et al. Uric acid and risk of heart failure: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Heart Fail, 2014, 16(1): 15-24.
- [9] Tamariz L, Harzand A, Palacio A, et al. Uric acid as a predictor of all-cause mortality in heart failure: a meta-analysis[J]. Congest Heart Fail, 2011, 17(1): 25-30.
- [10] Vaduganathan M, Greene SJ, Ambrosy AP, et al. Relation of serum uric acid levels and outcomes among patients hospitalized for worsening heart failure with reduced ejection fraction (from the efficacy of vasopressin antagonism in heart failure outcome study with tolvaptan trial)[J]. Am J Cardiol, 2014, 114(11): 1713-1721.
- [11] Tamariz L, Agarwal S, Soliman EZ, et al. Association of serum uric acid with incident atrial fibrillation (from the Atherosclerosis Risk in Communities[ARIC] study)[J]. Am J Cardiol, 2011, 108(9): 1272-1276.
- [12] Shah R, Agarwal AK. Anemia associated with chronic heart failure: current concepts[J]. Clin Interv Aging, 2013, 8: 111-122.
- [13] 王 骏, 张雁, 周 赞, 等. 贫血治疗对改善慢性心力衰竭预后的价值[J]. 国际心血管病杂志, 2012, 39(1): 56-59.
- [14] McCullough PA, Barnard D, Clare R, et al. Anemia and associated clinical outcomes in patients with heart failure due to reduced left ventricular systolic function[J]. Clin Cardiol, 2013, 36(10): 611-620.
- [15] Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure[J]. Circulation, 2000, 102(2): 203-210.
- [16] Yin WH, Chen JW, Jen HL, et al. Independent prognostic value of elevated high-sensitivity C-reactive protein in chronic heart failure[J]. Am Heart J, 2004, 147(5): 931-938.
- [17] Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, et al. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients[J]. Circulation, 2004, 110(15): 2168-2174.
- [18] Eurlings LW, Sanders-van Wijk S, van Kraaij DJ, et al. Risk stratification with the use of serial N-terminal pro-B-type natriuretic peptide measurements during admission and early after discharge in heart failure patients: post hoc analysis of the PRIMA study[J]. J Card Fail, 2014, 20(12): 881-890.
- [19] 孙慕华, 张 维, 谈中茹等. 老年心力衰竭患者 B 型利钠肽水平与心功能的相关性[J]. 国际心血管病杂志, 2011, 38(3): 187-189.
- [20] 李 臻, 崔 炜, 刘 凡. 非充血性心力衰竭患者 B 型利钠肽及其前体升高的意义[J]. 国际心血管病杂志, 2009, 36(1): 31-34.

(收稿: 2015-01-08 修回: 2015-03-24)

(本文编辑: 丁媛媛)