

# 慢性心力衰竭患者心功能恢复的相关因素研究

任 妍 张凤如 吴 方

**【摘要】** 目的:分析影响慢性心力衰竭(CHF)患者心功能恢复的相关因素。 方法:连续入选 232 例诊断为 CHF 并至少随访 1 年的患者,记录患者临床和生化资料,并定期行超声心动图检测。Logistic 回归分析评估影响 CHF 患者心功能恢复的相关因素。

结果:232 例患者中 56 例患者心功能恢复,176 例患者心功能未恢复。扩张型心肌病患者较缺血性心肌病患者心功能更易恢复( $P < 0.05$ ),围生期心肌病患者预后良好。与体质量正常或过轻患者相比,体质量指数(BMI)较高的 CHF 患者心功能更易恢复( $P < 0.05$ )。心功能恢复患者基础心率偏快, $\beta$ 受体阻滞剂耐受剂量较大,药物治疗后心率下降较明显( $P$  均  $< 0.001$ )。Logistic 回归分析显示,患者心功能恢复与 CHF 病因( $OR = 1.322, 95\%CI: 1.256 \sim 1.392, P = 0.04$ )和  $\beta$ 受体阻滞剂剂量( $OR = 2.483, 95\%CI: 2.359 \sim 2.614, P < 0.001$ )相关。 结论:CHF 病因和  $\beta$ 受体阻滞剂剂量与 CHF 患者心功能恢复相关,BMI 及基础心率较高患者心功能易于恢复。

**【关键词】** 慢性心力衰竭;左心室射血分数;心功能恢复;预后

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2016.06.016

**Factors influencing cardiac function recovery in patients with chronic heart failure** REN Yan, ZHANG Fengru, WU Fang. Department of Gerontology, Ruijin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China

**【Abstract】 Objective:** To explore the related factors influencing cardiac function recovery in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods:** A total of 232 consecutive patients with CHF who had follow-up of at least 1 year were included. Clinical features and biochemical measurements were recorded, and echocardiography was performed for regular intervals. Logistic regression analysis was used to determine the factors influencing cardiac function recovery. **Results:** Among overall 232 patients with CHF, 56 had cardiac function recovery and 176 did not have. Patients with dilated cardiomyopathy were more likely to have cardiac function recovery than patients with ischemic cardiomyopathy ( $P < 0.05$ ). Patients with peripartum cardiomyopathy usually experienced a favorable outcome. Compared with the patients with normal or too light body mass index (BMI), cardiac function of the patients with higher BMI was more easy to recover ( $P < 0.05$ ). The patients who cardiac function recovered had faster basal heart rates and higher  $\beta$  blockers tolerance doses, and their heart rates decreased significantly after drug treatment (all  $P < 0.001$ ). Logistic regression analysis revealed that etiology of CHF ( $OR = 1.322, 95\%CI: 1.256 \sim 1.392, P = 0.04$ ) and doses of  $\beta$  blockers ( $OR = 2.483, 95\%CI: 2.359 \sim 2.614, P < 0.001$ ) were independent factors associated with cardiac function recovery in patients with CHF.

**Conclusions:** In patients with CHF, cardiac function recovery is related to etiology of CHF and dose of  $\beta$  blocker. Patients with higher BMI and basal heart rates are more likely to get cardiac function recovery.

**【Key words】** Chronic heart failure; Left ventricular ejection fraction; Cardiac function recovery; Prognosis

慢性心力衰竭(CHF)已成为心血管疾病患者的主要死亡原因,其发病率逐年上升<sup>[1-3]</sup>。及时、规范的治疗可使部分 CHF 患者的左心室射血分数(LVEF)恢复至正常水平,预后明显改善<sup>[4]</sup>。本研究探讨影响 CHF 患者心功能恢复的相关因素,以期对临床治疗起到指导作用。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

连续入选 2012 年 1 月至 2015 年 6 月在上海交通大学医学院附属瑞金医院心内科、老年病科明确诊断为 CHF 的 244 例患者,各例患者符合 2009 年美国心脏病学会(ACC)/美国心脏协会(AHA)成人心力衰竭诊断标准<sup>[5]</sup>,具有 CHF 的症状和体征,超声心动图证实 LVEF $\leq 45\%$ ,排除急性心肌梗死或三个月内曾发生心肌梗死、瓣膜性心脏病未经手术矫正者、肥厚型心肌病、急性心肌炎、未控制的免疫系统疾病患者。

患者通过门诊或电话随访,主要终点事件包括心血管死亡、CHF 再入院以及心脏移植。所有患者每 3~6 个月复查心脏超声。其中 12 例患者失访,最终 232 例患者入组,平均随访( $34.53 \pm 15.34$ )个月。

### 1.2 研究方法

患者完善常规及生化检查,超声心动图测定左房内径(LAD),改良 Simpson 法测定左心室舒张末期容积(LVEDV)和左心室收缩末期容积(LVESV),计算 LVEF。各项指标均取连续 3 个心动周期的平均值。

心功能恢复定义为无明显 CHF 临床症状, LVEF $\geq 55\%$ ,左心室大小恢复正常(LVEDV $< 56$  mm, LVESV $< 37$  mm),且至少随访 1 年无心脏再扩大及心功能降低。根据患者心功能恢复情况分为未恢复组和恢复组,各组根据 CHF 发病原因分为扩张型心肌病、缺血性心肌病及围生期心肌病亚组。

### 1.3 统计学分析

数据采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料用百分数表示。行正态分析后,对于不符合正态分布的变量进行对数交换。组间计量资料比较采用 *t* 检验或方差分析,组间计数资料比较采用卡方检验,两变量间关系采用 Pearson 相关分析,logistic 回归分析用以评估影响心功能恢复的因素。 $P < 0.05$  为有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 临床特征

232 例患者中,176 例患者心功能未恢复(未恢复

组),56 例患者心功能恢复正常且临床症状完全改善(恢复组)。恢复组平均年龄小于未恢复组,两组间炎症因子、电解质、血脂存在统计学差异( $P$  均 $< 0.05$ ),但两组间性别、基础疾病情况(包括高血压、糖尿病、心房扑动或心房颤动、慢性肾功能不全)、治疗用药无显著差异,见表 1。两组间治疗前超声心动图指标无统计学差异;治疗后恢复组 LAD、LVEDV、LVESV、LVEF 较治疗前显著改善( $P$  均 $< 0.05$ ),且与未恢复组相比有显著差异( $P$  均 $< 0.05$ );未恢复组治疗前后改变不明显,见表 2。随访期间,恢复组无终点事件发生,未恢复组 5 例患者死亡,1 例患者行心脏移植。

本研究入组患者中,有缺血性心肌病患者 114 例,扩张型心肌病患者 112 例,另有 6 例女性患者为围生期心肌病患者。随访过程中,所有围生期心肌病患者心功能恢复;缺血性心肌病患者中有 14 例心功能恢复,扩张型心肌病患者中有 36 例心功能恢复,扩张型心肌病患者较缺血性心肌病患者心功能更易恢复( $P < 0.05$ )。

### 2.2 体质量对心功能恢复的影响

根据体质量指数(BMI)进行分析,随访期中 87 例体质量过重或肥胖( $BMI \geq 25$ )患者中,29 例心功能恢复,145 例体质量正常或过轻( $BMI < 25$ )患者中,27 例心功能恢复,体质量过重或肥胖患者较体质量正常或过轻患者心功能更易恢复( $P < 0.05$ )。

### 2.3 心率和相关药物治疗对心功能恢复的影响

恢复组基础心率较未恢复组偏快[( $80.74 \pm 15.31$ )次/min 对 ( $72.48 \pm 9.79$ )次/min,  $P < 0.001$ ],药物治疗后恢复组心率明显下降[( $64.38 \pm 5.42$ )次/min 对 ( $80.74 \pm 15.31$ )次/min,  $P < 0.001$ ],但恢复组与未恢复组[( $67.38 \pm 11.95$ )次/min]间治疗后心率无统计学差异。绝大部分入组患者规律服用 $\beta$ 受体阻滞剂治疗,恢复组患者 $\beta$ 受体阻滞剂的平均剂量较未恢复组高[美托洛尔缓释片( $93.58 \pm 46.27$ )mg 对 ( $46.55 \pm 7.27$ )mg,  $P < 0.001$ ]。进一步分析发现, $\beta$ 受体阻滞剂剂量与体质量之间具有相关性( $P = 0.034$ ,  $r = 0.2$ )。

### 2.4 心功能恢复影响因素回归分析

通过单因素 logistic 回归分析,患者年龄、舒张压、心率、CHF 病因、BMI 及 $\beta$ 受体阻滞剂剂量与心功能恢复存在相关性( $P$  均 $< 0.05$ )。进一步进行多因素 logistic 回归分析,患者心功能恢复与 CHF 病因(扩张型心肌病对缺血性心肌病,OR = 1.322, 95%CI: 1.256~1.392,  $P = 0.04$ )和 $\beta$ 受体阻滞剂剂

表 1 两组患者临床基线资料比较

项目	未恢复组	恢复组	<i>P</i> 值
年龄/岁	59. 67 ± 14. 56	51. 75 ± 15. 62	0. 004
男性/例(%)	128(72. 7)	36(64. 3)	0. 335
体质量指数/kg • m <sup>-2</sup>	24. 28 ± 3. 65	25. 23 ± 14. 85	0. 242
收缩压/mmHg	127. 27 ± 68. 49	127. 55 ± 16. 32	0. 977
舒张压/mmHg	75. 54 ± 11. 53	81. 09 ± 11. 51	0. 009
心率/次 • min <sup>-1</sup>	72. 48 ± 9. 79	80. 74 ± 15. 31	<0. 001
高血压/例(%)	64(37. 6)	30(53. 5)	0. 062
糖尿病/例(%)	26(15. 3)	10(17. 8)	0. 489
心房颤动或心房扑动/例(%)	18(9. 6)	5(8. 9)	0. 726
慢性肾功能不全/例(%)	8(4. 5)	3(5. 4)	0. 483
实验室检查			
B 型利钠肽前体/pg • mL <sup>-1</sup>	2342. 22 ± 3338. 59	1928. 67 ± 2284. 86	0. 490
超敏 C 反应蛋白/mg • L <sup>-1</sup>	4. 95 ± 9. 18	2. 67 ± 12. 31	0. 042
白细胞计数/× 10 <sup>9</sup> • L <sup>-1</sup>	6. 49 ± 2. 18	7. 69 ± 2. 42	0. 011
血红蛋白/g • L <sup>-1</sup>	131. 26 ± 30. 64	130. 97 ± 28. 20	0. 964
糖化血红蛋白/%	6. 34 ± 1. 22	6. 31 ± 2. 18	0. 947
血清肌酐/μmol • L <sup>-1</sup>	83. 02 ± 27. 39	98. 8 ± 30. 32	0. 261
血清钠/mmol • L <sup>-1</sup>	137. 49 ± 15. 29	138. 75 ± 4. 33	0. 633
血清钾/mmol • L <sup>-1</sup>	4. 30 ± 0. 57	3. 99 ± 0. 79	0. 025
三酰甘油/mmol • L <sup>-1</sup>	1. 78 ± 1. 56	1. 95 ± 1. 38	0. 575
总胆固醇/mmol • L <sup>-1</sup>	4. 10 ± 1. 07	4. 51 ± 1. 20	0. 072
低密度脂蛋白胆固醇/mmol • L <sup>-1</sup>	2. 32 ± 0. 84	2. 80 ± 0. 91	0. 008
药物治疗/例(%)			
血管紧张素转化酶抑制剂/血管紧张素II受体阻滞剂	157(89. 4)	53(64. 6)	0. 658
β 受体阻滞剂	166(94. 3)	55(98. 2)	0. 163
地高辛	78(44. 3)	22(39. 3)	0. 717
利尿剂	153(81. 4)	44(78. 6)	0. 132
降脂药	56(29. 8)	18(32. 1)	0. 844
抗血小板药物	99(52. 7)	24(42. 9)	0. 361
硝酸酯类药	28(14. 9)	6(10. 7)	0. 599

表 2 两组患者治疗前后心超资料比较

	治疗前		治疗后	
	未恢复组	恢复组	未恢复组	恢复组
LAD/mm	46. 29 ± 8. 00	45. 57 ± 4. 84	44. 38 ± 7. 36	37. 83 ± 3. 78 <sup>(1)(2)</sup>
LVEDV/mm	63. 08 ± 13. 87	61. 65 ± 10. 69	60. 84 ± 14. 92	54. 33 ± 5. 24 <sup>(1)(2)</sup>
LVESV/mm	51. 00 ± 11. 45	50. 22 ± 6. 42	50. 89 ± 10. 83	35. 92 ± 4. 67 <sup>(1)(2)</sup>
LVEF/%	38. 59 ± 6. 32	38. 77 ± 6. 23	39. 12 ± 5. 17	56. 79 ± 7. 61 <sup>(1)(2)</sup>

注:与未恢复组相比,<sup>(1)</sup>*P*<0. 05;与治疗前相比,<sup>(2)</sup>*P*<0. 05

量( $OR = 2.483, 95\%CI: 2.359 \sim 2.614, P < 0.001$ )相关。

### 3 讨论

本研究发现,心功能恢复的 CHF 患者平均年龄较低,基础生化指标优于心功能未恢复甚至恶化的患者,尤其是电解质、血脂、炎症因子等,这些与以往报道一致<sup>[6-9]</sup>。

扩张型心肌病与缺血性心肌病是引起 CHF 的主要原因,但两者的发病机制与诊疗不同。缺血性心肌病患者通常存在心肌缺血或不可逆心肌损伤,心肌重构后难以恢复,常规的药物治疗常不足以改善 CHF 患者的预后。本研究发现,扩张型心肌病患者较缺血性心肌病患者心功能恢复的可能性更大。

我们发现体质量过重或肥胖更利于心功能恢复,这与以往认为肥胖患者预后更差相悖,可能有以下解释。(1)体质量增加使患者心功能负担加重、临床症状出现早,促使患者及时诊治;相反,体质量正常或过轻患者因病程长,且部分已进入恶液质状态,药物耐受性差,预后较差。(2)本研究中体质量偏高者大多数为扩张型心肌病患者,在规范治疗下,体质量增加使患者药物耐受剂量(例如  $\beta$  受体阻滞剂)也相应增加,治疗作用得到更好的发挥。(3)体质量增加伴随神经内分泌代谢、炎症反应和能量代谢等方面的改变,对患者预后产生影响<sup>[10-11]</sup>。

以往的研究表明,心率增快可增加心血管死亡率<sup>[12-13]</sup>。本研究中,心功能恢复组患者治疗前基础心率偏快,但治疗后心率下降明显,提示药物治疗可使患者交感神经异常兴奋得到有效抑制。大剂量  $\beta$  受体阻滞剂的应用,对降低心肌氧耗、改善心肌重构有明显的作用,可使 CHF 患者的预后得到改善。

本研究显示,CHF 患者心功能恢复与心力衰竭的病因及  $\beta$  受体阻滞剂剂量明显相关。另外,体质量增加及基础心室率较快的 CHF 患者心功能易于恢复。虽然本研究纳入病例数较少(尤其是心功能恢复的患者),但结果提示了部分患者治疗后心功能恢复的潜在因素,在今后的研究中将进一步完善相关内容。

### 参 考 文 献

- [1] 陈伟伟,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2015》概要[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(6): 624-632.
- [2] Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic

heart failure: The task force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC [J]. Eur J Heart Fail, 2016, 18(8): 891-975.

- [3] Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. Circulation, 2013, 128(16): e240-327.
- [4] 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. 中国心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2014, 42(2): 98-122.
- [5] Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 Focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation [J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 53(15): e1-90.
- [6] Trullàs JC, Manzano L, Formiga F, et al. Heart failure with recovered ejection fraction in a cohort of elderly patients with chronic heart failure [J]. Cardiology, 2016, 135(3): 196-201.
- [7] Basuray A, French B, Ky B, et al. Heart failure with recovered ejection fraction: clinical description, biomarkers, and outcomes [J]. Circulation, 2014, 129(23): 2380-2387.
- [8] Punnoose LR, Givertz MM, Lewis EF, et al. Heart failure with recovered ejection fraction: A Distinct Clinical Entity [J]. J Card Fail, 2011, 17(7): 527-532.
- [9] Kalogeropoulos AP, Fonarow GC, Georgiopoulos V, et al. Characteristics and outcomes of adult outpatients with heart failure and improved or recovered ejection fraction [J]. JAMA Cardiol, 2016, 1(5): 510-518.
- [10] Lavie CJ, Alpert MA, Arena R, et al. Impact of obesity and the obesity paradox on prevalence and prognosis in heart failure [J]. JACC Heart Failure, 2013, 2(1): 93-102.
- [11] Gupta PP, Fonarow GC, Horwich TB. Obesity and the obesity paradox in heart failure [J]. Can J Cardiol, 2015, 31(2): 195-202.
- [12] Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Heart rate as a prognostic risk factor in patients with coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a subgroup analysis of a randomized controlled trial [J]. Lancet, 2008, 372(9641): 817-821.
- [13] La Rovere MT, Pinna GD, Maestri R, et al. Short-term heart rate variability strongly predicts sudden cardiac death in chronic heart failure patients [J]. Circulation, 2003, 107(4): 565-570.

(收稿: 2016-09-12 修回: 2016-10-12)

(本文编辑: 胡晓静)