

胆固醇水平对慢性心力衰竭患者预后的影响

戴丽莹 干倩 周清芬 任妍 虞莹琚 张凤如

【摘要】 目的:探讨总胆固醇(TC)水平对于慢性心力衰竭(CHF)患者预后的影响。

方法:入选 1995 年至 2010 年 805 例 CHF 患者,按 TC 水平为 4 个亚组:TC \leq 160 mg/dl、TC161~200 mg/dl、TC201~239 mg/dl 及 \geq 240 mg/dl 组,探讨血脂水平、其他实验室指标及超声心动图指标与预后的相关性。终点事件为全因死亡、心源性死亡。结果:平均随访(3.11 \pm 3.32)年,共发生 199 例终点事件,其中全因死亡占 78.4%,心源性死亡占 15.6%。亚组间生存率差异有统计学意义($P=0.036$),TC 降低提示生存率降低。多因素回归分析表明,TC 水平是 CHF 终点事件的独立危险因素(OR=0.75,95%CI:0.62~0.89, $P=0.002$)。结论:TC 水平是 CHF 死亡的独立危险因素。

【关键词】 慢性心力衰竭;胆固醇;预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-6583.2012.01.016

Prognostic significance of cholesterol level in chronic heart failure DAI Li-ying, GAN Qian, ZHOU Qing-fen, REN Yan, YU Ying-jun, ZHANG Feng-ru. Department of Cardiology, Rui Jin Hospital, Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

【Abstract】 Objective: This study examined the prognostic significance of serum cholesterol level in patients with chronic heart failure (CHF). **Methods:** A total of 805 patients with CHF were divided into four subgroups according to serum total cholesterol level. Detailed clinical information was collected from review of hospital medical records. End point was defined as all-cause death or cardiac death. **Results:** During follow-up(3.11 \pm 3.32)year, 199 patients died. In multivariate logistic analysis, cholesterol level was a significant independent risk factor for mortality(OR=0.75,95%CI:0.62~0.89, $P=0.002$).

Conclusion: Cholesterol levels independently predict adverse clinical outcome in patients with CHF.

【Key words】 Chronic heart failure; Cholesterol; Clinical outcome

影响慢性心力衰竭(CHF)患者预后的因素众多。循环中总胆固醇(TC)和脂蛋白水平与心力衰竭患者的生存率存在一定的相关关系,即 TC 较高时生存率改善,即所谓“反流行病学现象”^[1]。本研究试评估 TC 水平对 CHF 患者远期预后的影响。

1 资料与方法

1.1 对象

研究 1995 年至 2010 年在瑞金医院、卢湾区中心医院及闵行区中心医院心内科住院及门诊就诊的 805 例患者,均符合《2005 年 ACC/AHA 美国成人 CHF 诊断和治疗指南》的诊断标准。年龄 \geq 18 岁,有心力衰竭症状和体征,且超声心动图左室射血分数(LVEF) \leq 45%。

1.2 方法

1.2.1 分组 根据《2007 年中国血脂异常防治指南建议》,按 TC 水平将所有患者分成 4 组:TC \leq 160mg/dl、161~200mg/dl、201~239mg/dl、 \geq 240mg/dl 组。

1.2.2 实验室检查 记录住院期的 TC、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血清肌酐(sCr)、尿素氮(BUN)、血钾和血钠浓度、血沉(ESR)、N 末端 B 型利钠肽原(NT-proBNP)。

1.2.3 超声心动图 采用 M 型超声标准方法测量左房内径(LA)、左室舒张末期内径(LVEDD)、收缩末期内径(LVESD)、舒张末期室间隔厚度(IVSD)、舒张末期左室后壁厚度(LVPWd)、LVEF。对房颤患者各项指标均取连续 3 个心动周期的平均值。

1.2.4 随访 收集住院病史,并行普通门诊、专家门诊及心衰专病门诊随访,电话联系患者本人或其家属。终点事件为全因死亡、心源性死亡。随访时间为随访开始至终点事件发生或至研究结束(2010 年 12 月)。

1.3 统计学分析

实验数据采用 SPSS13.0 软件包进行分析。计量资料组间比较采用 One-way ANOVA 法。相关性检验用 Pearson 相关分析,对存在相关性者进一步作直线回归。COX 回归模型进行单因素与多因素回归分析。以 Kaplan-Meier 曲线计算生存率。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

比较 805 例中,男性 591 例,女性 214 例,年龄 18~96 岁,平均(64.01 ± 14.64)岁。各组间性别组成无明显差异($P=0.084$)。各组间收缩压、体重指数、心率、高血压和糖尿病发生率、吸烟史、心衰病因和入院次数均无统计学差异,治疗也相似。各组间 TC 和 TG 水平有统计学差异,但 HDL 水平无差异;血糖、肾功能和超声心动图各项指标差异无统计学意义。

2.2 相关分析

将所有患者的 NT-proBNP 进行 Log 转换,并与 TC 进行线性回归分析。结果在非缺血性心肌病患者中,两者呈负相关 $r = -0.179$ ($P=0.05$,见图 1)。

在非缺血性心肌病患者,随 LVEF 增加 TC 水平显著降低;而在缺血性心肌病患者,TC 与 LVEF 不存在相关性。

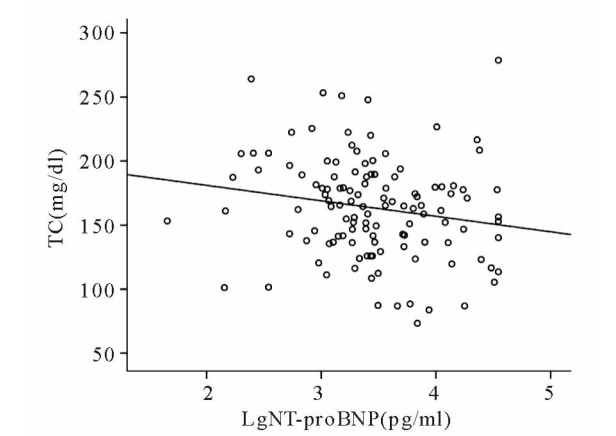


图 1 非缺血性心肌病患者 TC 与 Lg NT-proBNP 的关系

2.3 生存率比较

随访期平均(3.11 ± 3.32)年,199 例发生终点

事件,其中全因死亡占 78.4%,心源性死亡占 15.6%。各组间生存率差异有统计学意义($P=0.036$,见图 2)。

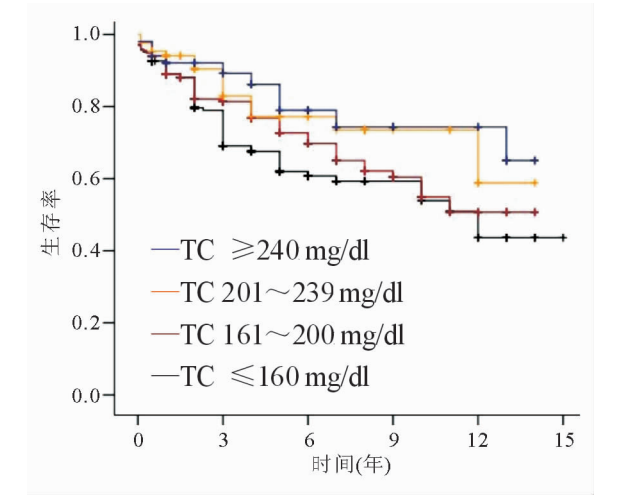


图 2 亚组间组生存率比较

多因素回归分析显示,TC 水平是 CHF 患者终点事件的危险因素($OR=0.75$,95%CI:0.62~0.89, $P=0.002$),且独立于年龄、LVEF 以及心功能(见表 1)。

表 1 所有患者预后相关因素的多因素回归分析

变量	OR(95%CI)	P 值
年龄	1.56(1.11~2.20)	0.061
性别	1.20(0.83~1.73)	0.974
病因	1.04(0.72~1.51)	0.324
NYHA 心功能分级	2.09(1.60~2.73)	<0.001
TC	0.75(0.62~0.89)	0.002
TG	0.88(0.63~1.22)	0.466
HDL	1.13(0.82~1.55)	0.456
sCr	1.97(1.43~2.71)	<0.001
LVEF	0.80(0.64~1.00)	0.055
他汀类药物	0.83(0.56~1.23)	0.364

3 讨论

本研究结果表明,血清 TC 水平降低是 CHF 患者发生终点事件的危险因素。美国心脏病协会的治疗指南指出,当 CHF 患者 $TC<200$ mmol/L 时,1 年无心血管事件发生率减低。Rauchhaus 等^[2]发现,TC<200 mg/dl 预示临床预后不良且独立于其他危险因素。Richartz 等^[3]研究也显示,低 TC 水平与死亡率增高相关。Horwich 等^[4]观察 1134 例具有心脏移植指征、NYHA 心功能分级Ⅲ或Ⅳ级的 CHF 患者,发现 TC 水平降低是死亡率增强的强独

立预测因素。同时,TC 水平降低与某些心力衰竭预后不良的特征性表现相关,包括肺毛细血管楔压增高、BUN 和 Cr 升高、血清钠和总蛋白降低、LVEF 下降。TC<129 mg/dl 的患者 5 年存活率<25%,TC \geq 190 mg/dl 的患者 5 年存活率>50%。由此可见,对终末期心力衰竭患者,低 TC 水平与死亡率增高有关。

CHF 是一种代谢需求增加的状态,静息时能量消耗增加,患者机体从合成代谢状态转变成分解代谢状态。对 CHF 患者而言,TC 水平增高意味着更强大的代谢储备。心源性恶液质是 CHF 终末期表现,也是这些患者预后不佳的独立危险因素。其机制可能与促炎性细胞因子、合成代谢与分解代谢激素的失调,调节能量代谢的激素环境的改变等相关。另外,与患者摄入食物减少及肠道水肿引起吸收不良有关。TC 水平明显降低是恶液质的标志之一,与预后不良独立相关^[5]。

内毒素-脂蛋白假说也能解释 TC 水平与 CHF 患者预后之间的反流行病学现象^[6]。CHF 患者体内的细菌脂多糖(LPS)含量丰富,LPS 与内毒素的水平升高有关,促使炎性因子释放,加速心力衰竭的进程或诱发死亡。有研究显示,脂蛋白作为人体内天然的缓冲因子,具有部分结合内毒素的作用。低水平的脂蛋白可以增加促炎性因子和 LPS 的积聚,导致不良预后。

总之,本研究关于 TC 水平与 CHF 预后之间存

在的相关关系的发现,不同于以往对冠心病患者血清 TC 水平的普遍观点。但是,对不同病因 CHF 患者的最佳 TC 水平尚不清楚,尚有待进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Laufs, U, Custodis F, Bohm M. HMG-CoA reductase inhibitors in chronic heart failure; potential mechanisms of benefit and risk[J]. *Drugs*, 2006, 66(2):145-154.
- [2] Rauchhaus M, Kolocek V, Hans-Dieter V, et al. Inflammatory cytokines and the possible immunological role for lipoproteins in chronic heart failure[J]. *Int J Cardio*, 2000, 76(2-3): 125-133.
- [3] Richartz BM, Radovancevic B, Frazier OH, et al. Low serum cholesterol levels predict high perioperative mortality in patients supported by a left-ventricular assist system[J]. *Cardiology*, 1998, 89(3):184-188.
- [4] Horwich TB, Hamilton MA, Maclellan WR, et al. Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure[J]. *J Card Fail*, 2002, 8(4):216-224.
- [5] Araújo JP, Lourenco P, Rocha-Goncalves F, et al. Nutritional markers and prognosis in cardiac cachexia[J]. *Int J Cardiol*, 2011, 146(3):359-363.
- [6] Rauchhaus M, Coats AJ, Anker SD. The endotoxin-lipoprotein hypothesis[J]. *Lancet*, 2000, 356(9233): 930-933.

(收稿:2011-11-01 修回:2011-12-12)

(本文编辑:丁媛媛)

《国际心血管病杂志》征订启事

《国际心血管病杂志》(原名:国外医学·心血管疾病分册)是中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、卫生系列高级职称评审核心期刊,也是新闻出版总署打造的中国期刊方阵“双效”期刊之一。办刊宗旨为:执行党和国家的卫生工作政策,贯彻理论与实践、普及与提高相结合的方针,及时反映国内外心血管领域临床、科研、防治工作的重大进展,促进国内外心血管领域学术交流,服务于心血管专业的中高级临床、教学和科研工作者。

《国际心血管病杂志》为双月刊,逢单月 25 日出版,大 16 开本,全国各地邮局订购,邮发代号 4-188,定价 9.00 元,全年 54.00 元。编辑部常年接受个人邮购,免收邮寄费。

地址:200031,上海市建国西路 602 号《国际心血管病杂志》编辑部

电话:021-33262055

E-mail: xin_xg@yahoo. com. cn