

· 临床研究 ·

冠心病与风湿性心脏病引起的慢性收缩性心力衰竭患者预后差异性比较

刘 韬, 于胜波, 崔红营, 秦 牧, 孔 彬, 赵庆彦, 黄 鹤, 杨 波, 黄从新
(武汉大学人民医院心内科, 武汉 430060)

【摘 要】目的 通过分析冠心病与风湿性心脏病引起慢性收缩性心力衰竭患者预后的差异, 探讨病因对心力衰竭患者预后的影响。方法 回顾性分析我院 2005 年至 2010 年因冠心病或风湿性心脏病住院的心力衰竭患者临床资料, 对所有入选患者电话随访。根据病因将患者分为冠心病组和风湿性心脏病组; 根据患者预后分为存活组和死亡组。以单因素和多因素 Cox 风险比例模型分析冠心病和风湿性心脏病心力衰竭患者预后差异; 以单因素和多因素 Cox 生存分析确认心力衰竭患者预后危险因素。结果 共 1552 例患者纳入本次研究, 平均随访 3 年。冠心病组和风湿性心脏病组分别为 1096 例 (70.62%) 和 456 例 (29.38%), 存活组和死亡组分别为 1113 例 (71.71%) 和 439 例 (28.29%)。平均随访 3 年, 冠心病组和风湿性心脏病组总死亡率分别为 33.85% 和 14.91%。多因素 Cox 比例风险模型分析发现, 冠心病总死亡率为风湿性心脏病的 1.53 倍 (95% CI 1.33~1.86; $P < 0.01$)。结论 与风湿性心脏病相比, 冠心病引起心力衰竭患者预后差, 病因是影响慢性收缩性心力衰竭患者预后的独立危险因素, 病因应纳入影响心力衰竭患者的预后评价中。

【关键词】心力衰竭; 病因; 冠心病; 风湿性心脏病; 预后

【中图分类号】 R541

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2011)03-0248-04

Comparison of difference in prognosis of patients with chronic systolic heart failure caused by coronary heart disease or rheumatic heart disease

LIU Tao, YU Shengbo, CUI Hongying, QIN Mu, KONG Bin, ZHAO Qingyan, HUANG He, Yang Bo, HUANG Congxin

(Department of Cardiology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China)

【Abstract】 Objective To determine the prognostic value of etiology in patients with chronic systolic heart failure(CHF) by comparing the difference in outcome of the patients caused by coronary heart disease(CHD) or rheumatic heart disease(RHD). **Methods** Clinical data of in-hospital CHF patients caused by CHD or RHD were analyzed retrospectively. Telephone follow-up was carried out for all participants. The patients were divided into CHD and RHD groups according to the etiology, and survival and death groups according to the clinical outcomes. Univariate and multivariate Cox proportional hazards models were used to determine the difference in prognostic impact of the two etiologies. Univariate and multivariate Cox regression analyses were used to identify the risk factors of prognosis in the patients with CHF. **Results** After 3-year follow-up, 1552 in-hospital CHF patients were enrolled, in which 1096(70.62%) were caused by CHD and 456(29.38%) by RHD. There were 1113(71.71%) in survival group and 439(28.29%) in death group. The all-cause mortality was 33.85% and 14.91% respectively in CHD and RHD groups. In multiple Cox proportional hazards model, the all-cause mortality of patients in CHD group was 1.53 times(95% CI 1.33–1.86; $P < 0.01$) that in RHD group. **Conclusion** Patients with CHF caused by CHD have poorer prognosis than those caused by RHD. Etiology is an independent risk factor of poor prognosis and should be integrated into the prognostic evaluation of CHF patients.

【Key words】 heart failure; etiology; coronary heart disease; rheumatic heart disease; prognosis

慢性心力衰竭是大多数心血管疾病的最终归宿。我国 2003 年的一项抽样统计调查结果表明成人心力衰竭发病率为 0.9%^[1], 国外一项研究统计表明其发病率约为 2%~3%^[2]。随着人口老龄化进程的加快、冠心病和心肌梗死后存活率的增加, 心力衰竭的发病率

和患病人数逐渐升高。尽管近年来心力衰竭治疗有了很大进展, 但心力衰竭患者预后无很大改善。目前已知左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 减低、高龄、肾功能减退、心率增快、QT 间期延长等因素与心力衰竭不良预后相关, 但病因对心

力衰竭患者预后价值目前研究较少。本研究通过比较冠心病和风湿性心脏病引起的慢性收缩性心力衰竭患者预后差异,探讨病因对慢性收缩性心力衰竭患者预后的影响。

1 对象与方法

1.1 对象

回顾性分析我院2005年1月1日至2010年5月31日期间因冠心病和风湿性心脏病住院的心力衰竭患者资料。入选标准:(1)出院诊断包括冠心病、缺血性心脏病、陈旧性心肌梗死、风湿性心脏病、二尖瓣狭窄、二尖瓣关闭不全、主动脉瓣狭窄、主动脉关闭不全、三尖瓣狭窄或三尖瓣关闭不全任一种;(2)LVEF < 50%。排除标准:(1)既往12月内有急性心肌梗死病史,(2)有恶性肿瘤病史,(3)由两种或两种以上病因引起的心力衰竭。

1.2 调查内容和分组

调查内容包括患者一般情况、心力衰竭病史、其他病史、住院期间检查和治疗情况。多次入院患者调查其首次入院资料。所有患者于2010年10月12日~31日进行电话随访,确认患者预后。失访、随访期间接受心脏外科手术和由于交通事故、吸毒、谋杀等非健康原因死亡患者未纳入分析。根据病因将患者分为冠心病组和风湿性心脏病组,根据患者预后分为存活组和死亡组。

1.3 统计学分析

采用SPSS13.0统计软件进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差表示,计数资料采用绝对值/百分比表示,单因素分析采用 χ^2 和ANOVA检验。以单因素和多因素Cox风险比例模型分析冠心病和风湿性心脏病患者心力衰竭预后差异,以单因素和多因素Cox生存分析确认心力衰竭预后危险因素。所有分析以双侧95%可信区间为统计标准,以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者资料

共调查因冠心病和风湿性心脏病心力衰竭入院患者资料2457份,1673例患者纳入随访。随访过程中104例(6.22%)失访,17例(1.02%)由于非健康原因死亡,共1552例患者纳入分析。

2.2 冠心病组和风湿性心脏病组间比较

所纳入分析患者中冠心病和风湿性心脏病分别为1096例(70.62%)和456例(29.38%),男性和女

性分别为847例(54.57%)和705例(45.43%)。经分析表明患者性别、年龄、射血分数、心功能分级和收缩压等指标存在显著性差异(表1)。

表1 不同病因患者一般资料

变量	冠心病组 (n = 1096)	风湿性心脏病组 (n = 456)
年龄(岁)	72.03 ± 9.98	53.34 ± 13.11**
男性[n(%)]	658(60.04)	143(31.36)**
收缩压(mmHg)	135.06 ± 24.50	117.10 ± 19.52**
舒张压(mmHg)	79.68 ± 13.70	73.64 ± 12.45**
心功能 级[n(%)]	7(0.64)	2(0.44)**
心功能 级[n(%)]	324(29.56)	110(24.12)**
心功能 级[n(%)]	504(45.99)	214(46.93)**
心功能 级[n(%)]	261(23.81)	130(28.51)**
糖尿病[n(%)]	260(23.72)	22(4.82)**
房颤[n(%)]	284(25.91)	299(65.57)**
脑卒中[n(%)]	199(18.16)	58(12.71)**
红细胞分布宽度(%)	14.09 ± 1.52	14.33 ± 1.82**
肌酐(μmol/L)	112.09 ± 86.20	87.09 ± 56.34**
尿素(mmol/L)	8.16 ± 5.89	7.29 ± 5.99**
LVEF(%)	34.97 ± 6.93	37.76 ± 5.15**
LVEDd(mm)	51.38 ± 9.03	50.54 ± 10.43**
心率(次/min)	80.27 ± 21.36	88.95 ± 26.36**
QT 间期(ms)	392.95 ± 55.35	368.41 ± 53.21**

注: LVEF: 左室射血分数; LVEDd: 左室舒张末期内径; 1 mmHg = 0.133 kPa。与冠心病组比较, ** $P < 0.01$

2.3 存活组和死亡组组间比较

平均随访3年,冠心病和风湿性心脏病组总死亡率分别为33.85%和14.91%。存活组和死亡组组间比较显示性别、年龄、心功能分级、左室射血分数和病因构成存在显著性差异(表2)。存活组中冠心病和风湿性心脏病患者分别为725例(65.14%)和388例(34.86%),死亡组中冠心病和风湿性心脏病患者分别为371例(84.51%)和68例(15.49%),存活组和死亡组组间病因构成存在显著性差异($P < 0.01$)。

表2 存活组与死亡组患者一般资料

变量	存活组(n = 113)	死亡组(n = 439)
年龄(岁)	63.16 ± 13.42	68 ± 15.72**
男性 [n(%)]	605(54.36)	268(61.05)
收缩压(mmHg)	130.56 ± 20.41	125.44 ± 18.73**
舒张压(mmHg)	80.44 ± 17.96	80.36 ± 18.21
心功能 - 级 [n(%)]	787(70.71)	370(84.28)**
LVEF(%)	36.34 ± 6.42	30.96 ± 8.10**
高血压[n(%)]	532(47.80)	207(47.15)
糖尿病[n(%)]	173(15.54)	64(14.57)
房颤[n(%)]	380(34.14)	108(24.60)**
冠心病[n(%)]	725(65.14)	371(84.51)**
风湿性心脏病[n(%)]	388(34.86)	68(15.49)**

注: LVEF: 左室射血分数; 1 mmHg = 0.133 kPa。与存活组比较, ** $P < 0.01$

2.4 单因素 Cox 风险比例模型分析心力衰竭患者预后相关因子

单因素 Cox 风险比例模型分析表明, 冠心病总死亡率为风湿性心脏病的 1.51 倍 (95% CI 1.08~2.10; $P < 0.01$)。将表 2 中有统计学差异的因素加入 Cox 比例风险模型分析发现, 冠心病总死亡率为风湿性心脏病的 1.53 倍 (95% CI 1.33~1.86; $P < 0.01$)。多因素 COX 生存分析发现病因、收缩压、年龄、心功能分级、肌酐、LVEF、左室舒张末期内径 (left ventricular end-diastolic dimension, LEVDd) 与心力衰竭患者预后独立相关 (表 3)。

表 3 影响心力衰竭患者预后的独立危险因素

变量	OR	95% CI
冠心病	1.53**	1.33~1.86
年龄(岁)	1.06**	1.04~1.08
收缩压(mmHg)	1.11**	1.04~1.15
心功能分级	1.24**	1.16~1.30
肌酐($\mu\text{mol/L}$)	1.02**	1.01~1.04
LVEF(%)	0.94**	0.93~0.96
LVDD(mm)	1.03**	1.01~1.04

注: LVEF: 左室射血分数; LEVDd: 左室舒张末期内径; 1 mmHg = 0.133 kPa。 ** $P < 0.01$

3 讨论

尽管近年来心力衰竭的治疗有了很大进展, 但心力衰竭患者预后并无很大改善^[3]。目前已知 LVEF 减低、高龄、肾功能减退、心率增快、QT 间期延长等与心力衰竭不良预后相关, 但病因对心力衰竭患者预后的影响目前研究较少。Framingham 心脏研究发现, 女性患者中由缺血性心肌病和风湿性心脏病引起心力衰竭与其他病因相比, 预后较差, 在男性患者中却无显著差别^[4]。但该研究开展时间早, 且无左室射血分数指标, 治疗未纳入血管紧张素转换酶抑制剂、 β 受体阻滞剂等能改善预后的药物治疗, 若加入上述因素其结果是否有差异有待进一步验证。Pecini 等^[5]对 3078 例患者分析发现, 风湿性心脏病和扩张型心肌病引起心力衰竭患者预后最差, 对缺血性心肌病进一步分析发现, 缺血性心肌病 LVEF $< 30\%$ 心力衰竭患者预后最差, 但该研究未区分收缩性和舒张性心功能不全。因为收缩性和舒张性心功能不全两者的发病机制存在差异, 因此该研究可能增加了混杂因素。Frazier 等^[6]研究认为, 对于不同性别和病因的收缩性心力衰竭患者预后存在差异。该研究虽区分了收缩性和舒张性心功能不全, 但其研究是对五个随机对照试验的综合分析, 存在未对这些随机对照试验进行异质性检验, 且女性入选患

者数量少, 可能存在选择偏移、随访时间过短等缺陷。基于以上研究的缺陷, 本研究纳入 LVEF $< 50\%$ 的慢性收缩性心力衰竭患者并将风湿性心脏病从非缺血性心力衰竭病因中分出, 与冠心病心力衰竭患者的总死亡率进行比较。

本研究发现与风湿性心脏病相比, 冠心病心力衰竭患者预后较差。其原因可能在于: (1) 冠心病组糖尿病患病率高于风湿性心脏病组 (23.72% vs 4.82%, $P < 0.01$), 有研究表明糖尿病与心力衰竭患者不良预后有关^[7], 其机制可能为糖尿病可降低心肌收缩力, 加重心力衰竭^[8], 且糖尿病常引起自主神经病变, 使心率变异性下降, 房颤和室性心动过速等各种恶性心率失常发生率增加, 升高患者死亡率^[9]; (2) 冠心病组 QT 间期长于风湿性心脏病组 [(392.95 $\pm$ 55.35) vs (368.41 $\pm$ 53.21) ms, $P < 0.01$], QT 间期延长可增加心源性猝死的风险, 影响心力衰竭患者预后^[10]; (3) 冠心病组肾功能水平低于风湿性心脏病组 [肌酐 (112.09 $\pm$ 86.20) vs (87.09 $\pm$ 56.34) $\mu\text{mol/L}$, $P < 0.01$; 尿素 (8.16 $\pm$ 5.89) vs (7.29 $\pm$ 5.99) mmol/L, $P < 0.01$]。心力衰竭时各种神经体液因素的作用常导致肾血流灌注不足, 而肾功能减退、肾小球滤过率降低又可引起水钠潴留, 加重心力衰竭, 从而影响心力衰竭患者预后^[11-13]; (4) 冠心病组 LVEF 低于风湿性心脏病组 [(34.97 $\pm$ 6.93%) vs (37.76 $\pm$ 5.15%), $P < 0.01$], LVEF 减低与心力衰竭患者不良预后有关^[14], 其机制可能为 LVEF 减低可引起包括心脏本身在内的全身各脏器血流灌注不足, 使心肾功能恶化, 心力衰竭进一步加重。

综上所述, 本研究发现, 与风湿性心脏病相比, 冠心病引起心力衰竭患者预后差, 病因是影响心力衰竭患者预后的独立危险因素, 病因应纳入影响心力衰竭患者的预后评价中。

【参考文献】

- [1] 顾东风, 黄广勇, 何江, 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): 3-6.
- [2] Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC(HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine(ESICM)[J]. Eur J Heart Fail, 2008, 10: 933-989.
- [3] Rodriguez-Artalejo F, Banegas-Banegas JR, Guallar-Castillon

- P. Epidemiology of heart failure[J]. Rev Esp Cardiol, 2004, 57(2): 163-170.
- [4] Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, *et al.* Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects[J]. Circulation, 1993, 88(1): 107-115.
- [5] Pecini R, Møller DV, Torp-Pedersen C, *et al.* Heart failure etiology impacts survival of patients with heart failure[J]. Int J Cardiol, 2010, [Epub ahead of print].
- [6] Frazier CG, Alexander KP, Newby LK, *et al.* Associations of gender and etiology with outcomes in heart failure with systolic dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2007, 49(13): 1450-1458.
- [7] Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, *et al.* Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure[J]. Eur Heart J, 2006, 27(1): 65-75.
- [8] Palmiero P, Macello M, De Pascalis S. Heart failure and diabetes: left ventricular systolic function[J]. Minerva Cardioangiol, 2006, 54(2): 241-248.
- [9] Wu JS, Yang YC, Lin TS, *et al.* Epidemiological evidence of altered cardiac autonomic function in subjects with impaired glucose tolerance but not isolated impaired fasting glucose[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92(10): 3885-3889.
- [10] Straus SM, Kors JA, De Bruin ML, *et al.* Prolonged QTc interval and risk of sudden cardiac death in a population of older adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2006, 47(2): 362-367.
- [11] Hillege HL, Girbes ARJ, de Kam PJ, *et al.* Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure[J]. Circulation, 2000, 102(2): 203-210.
- [12] Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, *et al.* The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(3): 681-689.
- [13] Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, *et al.* Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(10): 1703-1704.
- [14] Solomon SD, Anavekar N, Skali H, *et al.* Influence of ejection fraction on cardiovascular outcomes in a broad spectrum of heart failure patients[J]. Circulation, 2005, 112(24): 3738-3744.
- (编辑: 任开环)

· 消 息 ·

《老年心脏病学杂志(英文版)》征稿启事

《老年心脏病学杂志(英文版)》(*Journal of Geriatric Cardiology, JGC*, ISSN 1671-5141/CN 11-5329/R) 是由中国人民解放军总医院主管、解放军总医院老年心血管病研究所主办、科学出版社出版的国际性医学学术期刊。本刊创办于2004年,由王士雯院士任总编辑,目前编委会由分布在35个国家的350多位心血管专家组成。本刊是我国第一本也是唯一的反映老年心脏病学这一新兴学科的英文期刊,致力于国际老年心脏病学交流,特别是将国内老年心脏病学及相关领域的学术进展介绍给国外同行。开设的栏目有述评、综述、临床和基础研究论著、病例报告等。目前已被美国《化学文摘》和荷兰《医学文摘》收录,现正在积极申请加入Pubmed Central全文数据库。

本刊现热忱欢迎从事心脏病学及其相关领域的专家学者踊跃投稿,我们承诺来稿1天内必回复,30天内给出同行评议结果。有意者,请联系我们。我们真诚期待您的关注和参与。

地址: 100853 北京市复兴路28号,解放军总医院老年心血管病研究所

100088 北京市西城区德胜门外大街83号德胜国际中心B座301室,北京中科期刊出版有限公司

联系人: 李来福

电话: 010-66936756; 010-59790736-8056

传真: 010-59790736-8092

电子邮箱: jgc@mail.sciencep.com; lilaifu@mail.sciencep.com; journalgc@126.com

在线投稿: <http://www.jgc301.com/ch/index.aspx>