

## • 临床研究 •

## 心力衰竭发作前左室射血分数正常的冠心病患者的 临床特点和长期预后

杜昕 刘晓惠 吕强 康俊萍 聂绍平 张峇 吕树铮 陈方 吴学思 马长生

**【摘要】** 目的 了解心力衰竭发作前左室射血分数(LVEF)正常的冠心病患者的临床特点和长期预后。方法 选择 DESIRE(Drug-Eluting Stent Impact on Revascularization)数据库中 LVEF $\geq$ 50% 的患者的病例资料进行分析,了解患者的临床特征、住院和随访死亡率。结果 在 DESIRE 注册的 LVEF $\geq$ 50% 的 2714 例血运重建术后的冠心病患者中,35 例在住院期间发生心力衰竭,88.6% 心力衰竭患者合并多支血管病变,肾小球滤过率 $<$ 60ml/min 者占 37.1%。这些患者血运重建术后住院死亡率显著高于其他患者(14.3% vs 1.2%,  $P<$ 0.001);出院后平均随访(475 $\pm$ 244)d,心力衰竭发作前 LVEF 正常的患者随访死亡率显著高于其他患者(21.4% vs 2.6%,  $P<$ 0.001)。结论 心力衰竭发作前 LVEF 正常的冠心病患者多数冠状动脉病变弥漫,肾功能受损的发生率较高。这些患者行血运重建术后院内死亡率和长期随访死亡率高,提示这组患者病情重,应加强药物治疗。

**【关键词】** 左室射血分数;心力衰竭;冠心病;预后

## Clinical characters and long-term prognosis of coronary heart disease patients with preserved left ventricular ejection fraction before episode of heart failure

DU Xin, LIU Xiaohui, Lü Qiang, et al.

Department of Cardiology, Beijing Anzhen Hospital, Capital University of Medical  
Sciences, Beijing 100029, China

**【Abstract】** Objective To evaluate the clinical characters and long-term prognosis of coronary heart disease patients with preserved left ventricular ejection fraction before episode of heart failure. Methods Data of patients with left ventricular ejection fraction (LVEF) $\geq$ 50% in the DESIRE(Drug-Eluting Stent Impact on Revascularization) database were analyzed. Clinical characters and mortality during hospitalization and follow up were recorded. Results A total of 2714 coronary heart disease patients after revascularization were registered in DESIRE database. Thirty-five of them had first heart failure episode during hospitalization, and 88.6% of these patients had multiple vessels disease, 37.1% had renal glomerular filtration rate less than 60ml/min. The mortality after revascularization was significantly higher in these patients than in others(14.3% vs 1.2%,  $P<$ 0.001). The patients were followed up for a mean time of (475 $\pm$ 244) days and the follow-up mortality was significantly higher in the heart failure patients with preserved LVEF during episode interval than in others(21.4% vs 2.6%,  $P<$ 0.001). Conclusion Coronary heart disease patients with preserved LVEF during episode interval or before episode of heart failure may have diffuse coronary stenosis and high incidence of renal impairment. They may have high mortality after revascularization and during follow up. Intensive medical therapy should be given to these patients.

**【Key words】** left ventricular ejection fraction; heart failure; coronary heart disease; prognosis

收稿日期:2006-05-15

作者单位:100029 北京市,首都医科大学附属安贞医院心内科

作者简介:杜昕,女,1971年7月生,河北安国县人,医学博士,副主任医师。Tel:010-64456372

通讯作者:马长生, E-mail: chshma@vip. sina. com

冠心病患者的心肌长期受到缺血损伤,心肌细胞发生凋亡、坏死,甚至小面积的心肌梗死,这些患者的左心室常常没有扩大,左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)正常(通常定义为 $\geq 50\%$ )<sup>[1]</sup>,心脏收缩功能处于良好的代偿状态,而在缺血、感染等原因诱发下,可以发生急性左心衰竭。这些患者的临床特点和长期预后如何,目前还未见文献报告。

## 1 对象与方法

本文中患者资料来源于 DESIRE(Drug-Eluting Stent Impact on Revascularization) 数据库。DESIRE研究为单中心注册研究,登记了 2001 年 7 月 1 日至 2002 年 6 月 30 日和 2003 年 7 月 1 日至 2004 年 6 月 30 日在我院接受血运重建治疗的所有患者共 3763 例,记录其临床特征、生化检查指标和超声心电图结果,存活出院者以电话或门诊方式随访,记录随访期间患者药物治疗情况。

本研究去除了入院时 LVEF $< 50\%$ 和有心力衰竭病史的患者,排除了合并心律失常、起搏心律、轻度以上的二尖瓣或主动脉瓣疾病、肥厚性心肌病。对住院期间发生急性心力衰竭的患者的临床特点、发病原因和随访结果进行了分析,并与其他患者进行对比。急性心力衰竭的定义为休息时有呼吸困难的表现、听诊可闻及肺部啰音,胸片示间质或肺泡水肿,应用利尿剂或硝酸酯类药物有效。

统计学分析:本组资料通过 SPSS13.0 软件处理系统进行统计分析,文中所有数据均以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  作为差异有显著性。

## 2 结果

本研究回顾性分析的 2714 例 LVEF $\geq 50\%$ 、无

心力衰竭病史的冠心病患者中,男性 2108 例,占 77.7%,所有患者都接受了血运重建治疗。住院期间 35 例(1.3%)发作了急性心力衰竭。患者的临床资料如表 1 所示。

住院期间发生急性心力衰竭的 35 例患者中,冠脉造影显示为多支血管病变者 31 例,占 88.6%,显著高于多支血管病变在未发生心力衰竭患者中所占的比例(71.7%,  $P = 0.03$ )。住院期间 32 例患者接受了外科冠状动脉旁路移植手术(coronary artery bypass grafting, CABG),3 例接受了经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)。

住院期间心力衰竭发生的诱因及时间如下:4 例为过量输液,均发生在接受 CABG 治疗的患者,2 例发生在术前,2 例发生在 CABG 术后;12 例患者心力衰竭由缺血诱发,均发生在血运重建术前;2 例接受 CABG 的患者在术后发生肺部感染,考虑为心力衰竭的诱因;12 例心力衰竭在 CABG 术后因心房颤动快速心室率诱发;另外 5 例心力衰竭患者无明显诱因。

接受 CABG 手术者院内死亡 5 例,接受 PCI 的患者无院内死亡,住院死亡率为 14.3%;未发生过心力衰竭的患者住院死亡 31 例,死亡率为 1.2%,两组之间住院死亡率有显著性差异( $P < 0.001$ )。住院期间发生过心力衰竭的患者出院后 28 例接受了随访,随访率为 93.3%,平均随访( $475 \pm 244$ )d,随访期间 6 例死亡,死亡率为 21.4%;住院期间未发生过心力衰竭的患者共 2195 例患者接受了随访,随访期间 58 例死亡,死亡率为 2.6%,两组随访死亡率差异显著( $P < 0.001$ )。

## 3 讨论

很多研究表明,在心脏扩大、LVEF 明显降低之前,在特定的诱因下发生心力衰竭的情况并不少见,年龄为 60~65 岁人群中完成的流行病学研究表明,

表 1 入选患者的临床资料

入选患者	年龄(岁)	男性	平均 LVEF (%)	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)	血红蛋白 (g/L)	肾小球滤过率 $< 60\text{ml/min}$ 者
发作心力衰竭者 $n=35$	62.2 $\pm$ 9.2 岁	26(74.3%)	60.8 $\pm$ 8.2	129.8 $\pm$ 19.0	77.9 $\pm$ 11.7	135.4 $\pm$ 18.0	13(37.1%)
其他患者 $n=2679$	59.8 $\pm$ 10.4 岁	2082(77.7%)	63.3 $\pm$ 7.5	129.3 $\pm$ 18.8	79.1 $\pm$ 10.9	136.7 $\pm$ 17.4	415(15.5%)
P 值	0.16	0.63	0.12	0.89	0.56	0.67	0.001
入选患者	有高血压病史	有糖尿病病史	有陈旧性心肌梗死病史	入院诊断			其他
				急性心肌梗死	不稳定性心绞痛	稳定性心绞痛	
发作心力衰竭者 $n=35$	25(71.4%)	9(25.7%)	5(14.3%)	5(14.3%)	18(51.4%)	10(28.6%)	2(5.7%)
其他患者 $n=2679$	1515(56.5%)	525(19.6%)	547(20.4%)	477(17.8%)	1640(61.2%)	500(18.7%)	62(2.3%)
P 值	0.06	0.39	0.52	0.27			

此类情况的患病率为 2.2%~4.9%<sup>[2~4]</sup>。本研究发现,这些患者和未发生心力衰竭的患者在年龄、性别构成和高血压、糖尿病、陈旧性心肌梗死等病史方面差异均无显著性,而这些患者绝大多数合并多支血管病变,冠状动脉病变比较弥漫。

心力衰竭发作前心脏收缩功能正常的患者发作急性心力衰竭的病理生理机制目前还不清楚,可能有多方面的原因。一是心脏储备功能减低,在一定诱因下即可发作心力衰竭。Hellermann 等<sup>[5]</sup>发现,30%心肌梗死后心力衰竭者 LVEF>50%。这些受损的心脏在再次缺血或心脏负荷增加时即可能发生心力衰竭。第二个可能原因是尽管我们常规应用的缩短分数或 Simpson 法测定 LVEF 正常,但 LVEF 正常并不能完全排除心脏收缩功能不全,采用更敏感的超声指标对判断心力衰竭的机制可能更有帮助。Petrie 等<sup>[6]</sup>发现,如果用测量房室平面平移的方法,评价左室功能,将近 1/3 LVEF 正常的患者左室收缩功能异常。Yu 等<sup>[7]</sup>的研究也发现,诊断为单纯舒张性心力衰竭者,应用组织多普勒检查发现,这些患者有明显的收缩功能受损的证据。第三个可能原因是心力衰竭是舒张功能不全引起的,这些合并多支血管病变的冠心病患者反复发生广泛的心肌缺血,造成心肌细胞坏死和心肌间质纤维化。He 等<sup>[8]</sup>向狗冠状动脉内注射微栓子,模拟小的心肌梗死,造成心力衰竭模型,这些试验动物有神经内分泌的激活和血容量增多,有肺部啰音、呼吸加快等心力衰竭的症状和体征,左室舒张末压升高,而左室功能的其他指标,包括 LVEF 和 dp/dt<sub>max</sub> 均正常。组织学检查发现,很多心肌组织被纤维组织替代,这些病理改变直接造成了心室僵硬和舒张功能障碍。

通常认为心力衰竭发作前 LVEF 正常患者的预后较好,不同研究报告的年死亡率为 1.3%~17.5%,这样大的差别与各研究中患者选择的标准不同有关。赫尔辛基老龄化研究<sup>[9]</sup>中,心力衰竭发作前 LVEF 正常患者 4 年的死亡率为 43%。在心血管健康研究<sup>[10]</sup>和另一项研究<sup>[11]</sup>中,这些患者的年死亡率分别为 87/1000 和 8.7%。Brogen 等<sup>[12]</sup>的研究报告,心力衰竭发作前 LVEF 正常患者的年死亡率为 5%~8%,而去合并冠心病的患者后,此类患者的年死亡率为 2%~3%,提示合并冠心病的患者预后比高血压、肥厚性心肌病等原因引起的心力衰竭预后更差。本组资料中,CABG 围手术期死亡率高达 14.3%,在随访的 1 年多内,又有 21%的

患者死亡,说明合并冠心病、心力衰竭发作前 LVEF 正常的患者,即使行血运重建术后,患者的预后仍较差,对这些患者应加强药物治疗和随访。

多数临床研究表明,心力衰竭合并肾功能不全很常见,而肾功能受损对心力衰竭患者的存活率有不利影响。Grigorian 等<sup>[13]</sup>发现,心力衰竭患者,不论 LVEF 是否正常,肾小球滤过率<60ml/min 者在 40%以上,而肾损害使 LVEF 正常和降低的心力衰竭患者死亡率分别升高 2.9 和 3.8 倍。De Silva 等<sup>[14]</sup>报告心力衰竭患者肾小球滤过率<60ml/min 者占 57%,这些患者的死亡率显著升高。本组资料中,住院期间发生急性心力衰竭的患者肾小球滤过率<60ml/min 者占 37%,显著高于其他患者,这可能与本组患者死亡率较高有直接关系,在患者的治疗中需要特别注意。

参考文献

- 1 Devereux RB, Roman MJ, Liu JE, et al. Congestive heart failure despite normal left ventricular systolic function in a population-based sample: the Strong Heart Study. *Am J Cardiol*,2000,86:1090-1096.
- 2 Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC Jr, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA*,2003,289:194-202.
- 3 Cortina A, Reguero J, Segovia E, et al. Prevalence of heart failure in Asturias (a region in the north of Spain). *Am J Cardiol*,2001,87:1417-1419.
- 4 Mosterd A, Hoes AW, De Bruyne MC, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in the general population: the Rotterdam Study. *Eur Heart J*,1999,20:447-455.
- 5 Hellermann JP, Jacobsen SJ, Reeder GS, et al. Heart failure after myocardial infarction: prevalence of preserved left ventricular systolic function in the community. *Am Heart J*,2003,154:742-748.
- 6 Petrie MC, Caruana L, Berry C, et al. "Diastolic heart failure" or heart failure caused by subtle left ventricular systolic dysfunction? *Heart*,2002,87:29-31.
- 7 Yu CM, Lin H, Yang H, et al. Progression of systolic abnormalities in patients with "isolated" diastolic heart failure and diastolic dysfunction. *Circulation*,2002,105:1195-1201.
- 8 He KL, Dickstein M, Sabbah HN, et al. Mechanisms of heart failure with well preserved ejection fraction in dogs following limited coronary microembolization. *Cardiovasc Res*,2004,64:72-83.

(下转第 107 页)

有所不同。冠脉栓塞造成的心肌梗死多位于前壁,本组中前壁心梗占 72.2%,这是因为左冠脉主干粗大,进入左冠脉的血流多,栓子更易进入左冠脉系统,而由于左前降支与左主干不成角,因此栓子堵塞左前降支的几率较高。

治疗上,急性期抗凝治疗是很重要的措施之一,可预防远端血栓加重和降低再栓塞的危险<sup>[3,4]</sup>。血管扩张剂如硝酸酯类药物可改善远端血流,解除局部血管痉挛,促进血栓向更远端移动。有介入治疗条件的医院,可施行急诊冠状动脉造影,进行冠脉内溶栓,或用球囊在闭塞处扩张,挤碎血栓或促使血栓向更远端移动,必要时植入支架;这样可在较短时间内成功再灌注,改善预后。长期服用华法令可降低慢性风心病患者体循环和冠脉栓塞的发生率,但不能消除。本组 11 例换瓣后患者服用华法令抗凝,维持 INR 在适当范围,仍然发生了栓塞。研究表明<sup>[3,4]</sup>,抗血小板药物如阿司匹林与抗凝药物合用可降低风心病患者冠脉栓塞的风险。

#### 参考文献

- Schoonmaker FW, Grow JB. Myocardial infarction complicated rheumatic heart disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 1976, 71: 433-435.
- Popeye R, Piessens J, Stroobandt R, et al. Acute myocardial infarction without coronary atheromatosis in patients with rheumatic mitral valve disease. A report of two cases. *Eur J Cardiol*, 1974, 1: 395-400.
- Charles RG, Epstein EJ, Holt S, et al. Coronary embolism in valvular heart disease. *Q J Med*, 1982, 202: 147-161.
- Ribeiro PA, AL Zaibag M, Idris M, et al. Antiplatelet drugs and the incidence of thromboembolic complications of the St. Jude Medical aortic prosthesis in patients with rheumatic heart disease. *Thorac Cardiovasc Surg*, 1986, 91: 92-98.
- Rajasekhar A, Swaroop BN, Raju BS, et al. Myocardial infarction due to embolism of the right coronary ostium from chronic rheumatic mitral valvular disease. *Indian Heart J*, 1996, 48: 165-168.
- Allah AM, Tubair AK. Acute right coronary artery embolus after aortic valve surgery. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2002, 10: 367-368.
- O'Reilly RJ, Spellberg RD. Rapid resolution of coronary artery emboli. Myocardial infarction and subsequent normal coronary arteriograms. *Ann Intern Med*, 1974, 81: 348-350.
- Kupari M, Lindroos M, Iivanainen AM, et al. Congestive heart failure in old age: prevalence, mechanisms and 4-year prognosis in the Helsinki Ageing Study. *J Intern Med*, 1997, 241: 387-394.
- Gottdiener JS, McClelland RL, Marshall R, et al. Outcome of congestive heart failure in elderly persons: influence of left ventricular systolic function. The Cardiovascular Health Study. *Ann Intern Med*, 2002, 137: 631-639.
- Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, et al. Congestive heart failure in subjects with normal versus reduced left ventricular ejection fraction: prevalence and mortality in a population-based cohort. *J Am Coll Cardiol*, 1999, 33: 1948-1955.
- Brogen WC, Hillis LD, Flores ED, et al. The natural history of isolated left ventricular diastolic dysfunction. *Am J Med*, 1992, 92: 627-630.
- Grigorian SL, Varela RA, Pedreira PM, et al. Renal failure is an independent predictor of mortality in hospitalized heart failure patients and is associated with a worse cardiovascular risk profile. *Rev Esp Cardiol*, 2006, 59: 99-108.
- De Silva R, Nikitin NP, Witte KK, et al. Incidence of renal dysfunction over 6 months in patients with chronic heart failure due to left ventricular systolic dysfunction: contributing factors and relationship to prognosis. *Eur Heart J*, 2006, 27: 569-581.

(上接第 104 页)