

· 临床研究 ·

慢性心力衰竭合并心包积液患者危险因素分析

孔 彬, 黄 鹤*, 于胜波, 赵庆彦, 黄从新

(武汉大学人民医院心血管内科, 武汉 430060)

【摘 要】 目的 探讨慢性心力衰竭 (CHF) 合并心包积液 (PE) 的发生率、临床特点及相关危险因素。方法 前瞻性多中心纳入 1382 例 CHF 患者, 采用 M 型超声心动图对 PE 进行半定量分析。采用单因素和多因素 logistic 回归分析 PE 与其他临床指标的相关性。结果 CHF 患者中 PE 的发生率为 9.92%, 其中, 中等量 PE 占 90.68% (107/118), 少量 PE 占 6.78% (8/118), 仅 2.54% (3/118) 为大量 PE。收缩压 (SBP) 增高 (OR=1.04, 95%CI 1.01~1.07, $P=0.043$)、左室射血分数 (LVEF) 减低 (OR=1.09, 95%CI 1.02~1.15, $P=0.032$)、主肺动脉内径 (MPAD) 增宽 (OR=1.51, 95%CI 1.24~1.85, $P<0.001$) 是 PE 的独立危险因素。结论 PE 在 CHF 患者中并不少见, 多为小到中等量。PE 与 CHF 的病因无关, 而与 SBP 升高、LVEF 减低和 MPAD 增宽相关。

【关键词】 心力衰竭; 心包积液; 危险因素; 相关性分析

【中图分类号】 R541

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2011.00035

Risk factors of pericardial effusion in chronic heart failure patients: analysis of 1382 cases

KONG Bin, HUANG He, YU Shengbo, ZHAO Qingyan, HUANG Congxin

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

【Abstract】 Objective To analyze the incidence, clinical features of pericardial effusion(PE) in patients with chronic heart failure(CHF) and the related risk factors. **Methods** A prospective multicenter study was performed. A total of 1382 patients with the diagnosis of CHF were enrolled in this study. M-mode echocardiography was carried out to determine the presence or absence of PE and to semi-quantify its volume. The incidence of PE in patients with CHF and its relationship with other clinical parameters were analyzed using univariate and multivariate logistic regression analysis. **Results** The incidence of PE was 9.92%(118/1382) in patients with CHF. Among which, moderate PE accounted for 90.68%(107/118), small PE 6.78% (8/118), and large PE only 2.54%(3/118). M-mode echocardiography revealed that no patient suffered from severe tamponade. Logistic analysis showed that higher systolic blood pressure(SBP) (OR=1.04, 95%CI 1.01–1.07, $P=0.043$), lower left ventricular ejection fraction(LVEF) (OR=1.09, 95%CI 1.02–1.15, $P=0.032$) and larger main pulmonary artery diameter(MPAD) (OR=1.51, 95%CI 1.24–1.85, $P<0.001$) were independent risk factors of PE in CHF patients. **Conclusion** PE is a relatively common presentation in CHF patients, and small to moderate PE are most frequent. PE is not related to the etiology of CHF while is strongly associated with higher SBP, lower LVEF and larger MPAD.

【Key words】 heart failure; pericardial effusion; risk factors; correlation analysis

伴随人均寿命和人口老龄化程度的提高, 慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 的发病率日益增高, 且其 5 年死亡率大约为 50%~60%。虽然现阶段我们运用了更多的诊疗技术, 其死亡率仍在进一步增加^[1-3]。CHF 患者主要临床表现除有呼吸困难、疲劳和体液潴留以外, 还可以以心包积液 (pericardial effusion, PE) 的形式表现。然而, 目前对 CHF 合并 PE 患者临床特征相关研究较少, 且存在争议。本研究通过对 1382 例 CHF 患者分析, 探讨 CHF 合并 PE

患者的临床特征及相关危险因素。

1 对象与方法

1.1 对象

前瞻性纳入 2006 年 12 月~2008 年 12 月在武汉大学人民医院、武汉大学中南医院和武汉市中心医院心血管内科确诊为 CHF 的住院患者 1382 例。纳入标准: 年龄 > 18 岁; 器质性心脏病; 左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) $\leq 50\%$ 。

所有患者经临床评估、实验室检查和药物治疗。临床评估包括完整的病史采集、体格检查。实验室检查包括常规心电图、胸片、超声心动图、血常规、肝功能、血尿素氮、血肌酐、电解质。排除标准: 近 12 个月内有心肌梗死病史 ($n=12$)、有先天性心脏病和心脏手术史 ($n=6$)、心包疾病 ($n=3$)、癌症病史 ($n=2$)、结核病史 ($n=51$)、甲状腺功能亢进或低下 ($n=23$)、风湿性心脏病 ($n=19$)、肝硬化 ($n=46$) 和由于肾脏疾病引起血清肌酐水平 $> 2\text{g/L}$ ($n=31$)。最后 1189 例患者入选本研究。

1.2 超声心动图检查

对所有患者进行二维、M 型及多普勒超声心动图检查。M 型超声判断 PE 是否存在, 并对其行半定量分析。少量 PE 定义为心脏收缩时脏层和壁层心包间可见无回声区, 舒张期消失; 中等量 PE 为全心动周期可见无回声区且最大脏层和壁层距离小于 1cm ; 大量 PE 为全心动周期可见无回声区且最大脏层和壁层距离大于 1cm ^[4]。根据超声心动图结果将 CHF 患者分为 PE 组和无 PE 组。

1.3 统计学处理

应用统计学软件 SPSS13.0 进行统计分析。单因素分析采用单因素 ANOVA 和 χ^2 检验比较两样本差异性。采用单因素和多因素 Logistic 回归分析 CHF 合并 PE 的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CHF 合并 PE 的发生率

本研究中 CHF 合并 PE 的发生率为 9.92% (118/1189), 其中中等量 PE 最常见, 占 90.68% (107/118), 少量和大量 PE 发生率分别为 6.78% (8/118) 和 2.54% (3/118)。M 型超声未见心包无回声区大于 2cm , 未发现严重的心脏压塞。

2.2 CHF 合并 PE 单因素分析

两组患者一般特征分析发现, 年龄 [(64.03 ± 15.04) vs (66.99 ± 13.05) 岁, $P=0.021$] 和男性所占比例 (46.61% vs 58.10% , $P=0.019$) 差异有统计学意义。与无 PE 组相比, PE 组中扩张性心肌病和高血压性心脏病居多 (53.39% vs 41.90% , $P=0.019$; 43.22% vs 32.18% , $P=0.018$), 而缺血性心脏病较少 (14.41% vs 26.58% , $P=0.003$)。PE 组患者收缩压 (systolic blood pressure, SBP) 高于无 PE 组 [(130.30 ± 23.24) vs (124.50 ± 22.64) mmHg, $P=0.009$; 表 1]。对患者

超声指标分析发现, 与无 PE 患者相比, PE 组主肺动脉内径 (main pulmonary artery diameter, MPAD)、左房内径 (left atrial diameter, LAD)、右房内径 (right atrial diameter, RAD) 和右室舒张期内径 (right ventricular diastolic diameter, RVDD) 增大 (分别 $P < 0.001$, $P=0.002$, $P=0.001$, $P < 0.001$), 而 LVEF 减低 ($P < 0.001$)。对治疗情况分析发现, PE 组地高辛、血管紧张素转化酶抑制剂 (angiotension converting enzyme inhibitory, ACEI) 类药物和利尿剂使用率高于无 PE 组 (分别 $P=0.018$, $P=0.027$, $P=0.008$; 表 2)。

2.3 CHF 合并 PE 多因素 Logistic 回归分析

将表 1 和表 2 中有统计学差异的指标纳入多因素 Logistic 回归分析发现: SBP 增高 ($OR=1.04$, $95\%CI 1.01 \sim 1.07$, $P=0.043$)、LVEF 减低 ($OR=1.09$, $95\%CI 1.02 \sim 1.15$, $P=0.032$) 和 MPAD 增宽 ($OR=1.51$, $95\%CI 1.24 \sim 1.85$, $P < 0.001$) 是 CHF 合并 PE 的独立危险因素。

3 讨论

CHF 患者 PE 的发生率、临床特点目前存在争议^[5]。本研究发现, CHF 患者 PE 的发生率为 9.92%, 跟 Maisch 报道^[6]的结果相似, 而较 Kataoka^[4]报道的发生率 (20%) 低。通过单因素分析发现, 扩张性心肌病、缺血性心肌病和高血压性心脏病在 PE 组和无 PE 组有明显的相关性, 但独立危险因子中并不包括以上 3 个指标, 这意味着 PE 的存在与 CHF 病因无相关性, 与 Kataoka^[4]的结果相类似。造成两者

表 1 PE 组和无 PE 组一般特征比较

指标	PE 组 ($n=118$)	无 PE 组 ($n=1071$)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	64 ± 15	$67 \pm 13^*$
男性($n/\%$)	55/46.61	622/58.10*
CHF 病程(年, $\bar{x} \pm s$)	3.1 ± 0.8	3.2 ± 0.8
吸烟者($n/\%$)	47/39.83	402/37.50
饮酒者($n/\%$)	25/21.19	223/20.83
糖尿病($n/\%$)	13/11.02	156/14.58
NYHA 心功能 ($n/\%$)	16/13.56	198/18.52
NYHA 心功能 ($n/\%$)	72/61.02	622/58.10
NYHA 心功能 ($n/\%$)	30/25.42	250/23.38
扩张性心肌病($n/\%$)	63/53.39	449/41.90*
缺血性心脏病($n/\%$)	17/14.41	288/26.85*
瓣膜病($n/\%$)	9/8.63	124/11.57
肺部疾病($n/\%$)	14/11.86	126/11.81
高血压性心脏病($n/\%$)	51/43.22	345/32.18*
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	130 ± 23	$124 \pm 23^*$
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	80 ± 14	79 ± 15
主动脉平均压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	94 ± 15	96 ± 16
体质量指数(kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	23 ± 5	23 ± 4

注: $1\text{mmHg}=0.133\text{kPa}$ 。与 PE 组比较, $^*P < 0.05$

表 2 PE 组和无 PE 组临床特征比较

指标	PE 组 (n=118)	无 PE 组 (n=1071)
红细胞计数($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)	4.2 $\pm$ 0.7	4.3 $\pm$ 1.9
血红蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	126 $\pm$ 23	128 $\pm$ 44
Na ⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	139 $\pm$ 4	138 $\pm$ 9
K ⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.0 $\pm$ 0.7	4.0 $\pm$ 0.6
Ca ²⁺ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.28 $\pm$ 0.38	2.25 $\pm$ 0.17
Cl ⁻ (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	101 $\pm$ 5	106 $\pm$ 4**
ALT(U/L, $\bar{x} \pm s$)	55 $\pm$ 132	51 $\pm$ 105
AST(U/L, $\bar{x} \pm s$)	57 $\pm$ 109	57 $\pm$ 107
尿素氮(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	8 $\pm$ 4	9 $\pm$ 7
肌酐(μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	98 $\pm$ 38	94 $\pm$ 39
肾小球滤过率 [ml/(min $\cdot$ 1.73m ²), $\bar{x} \pm s$]	35 $\pm$ 41	69 $\pm$ 53**
总蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	64 $\pm$ 7	71 $\pm$ 8**
白蛋白(g/L, $\bar{x} \pm s$)	37 $\pm$ 5	38 $\pm$ 5
心胸比($\bar{x} \pm s$)	0.61 $\pm$ 0.04	0.62 $\pm$ 0.09
心率(次/min, $\bar{x} \pm s$)	86 $\pm$ 25	87 $\pm$ 63
QRS(ms, $\bar{x} \pm s$)	116 $\pm$ 32	116 $\pm$ 32
QT(ms, $\bar{x} \pm s$)	398 $\pm$ 77	393 $\pm$ 58
QTc(ms, $\bar{x} \pm s$)	453 $\pm$ 45	447 $\pm$ 46
MPAD(mmv)	24 $\pm$ 4	22 $\pm$ 3**
LAD(mm, $\bar{x} \pm s$)	44 $\pm$ 8	42 $\pm$ 7*
LVDD(mm, $\bar{x} \pm s$)	58 $\pm$ 10	57 $\pm$ 10
RAD(mm, $\bar{x} \pm s$)	42 $\pm$ 9	39 $\pm$ 9*
RVDD(mm, $\bar{x} \pm s$)	26 $\pm$ 6	23 $\pm$ 5**
LVEF(% , $\bar{x} \pm s$)	37 $\pm$ 10	42 $\pm$ 10**
地高辛治疗(n%)	82/69.49	622/58.10*
胺碘酮治疗(n%)	13/11.02	154/14.35
β 受体阻滞剂治疗(n%)	97/82.20	835/77.96
ACEI 类药物治疗(n%)	115/97.46	984/91.88*
利尿剂治疗(n%)	99/83.90	776/72.46*

注: ALT: 谷丙转氨酶; AST: 谷草转氨酶; MPAD: 主肺动脉内径; LAD: 左房内径; LVDD: 左室舒张期内径; RAD: 右房内径; RVDD: 右室舒张期内径; LVEF: 左室射血分数。与 PE 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

研究有差别的原因, 一是纳入标准不同。Kataoka 对 60 例失代偿性 CHF 患者进行研究发现, 12 例 PE 患者中 7 例为心瓣膜病、3 例为高血压病、2 例为肥厚性心肌病。二是 Kataoka 研究的样本量有限。

既往研究报道, 即使在大量 PE 患者中, 心包的脏层和壁层间距不超过 1 cm^[4]。而 Berger 等^[7]报道, 在充血性心力衰竭中, 中量 (>1cm) 到大量 (>2cm) PE 的发生率高, 为 51% (19/37)。而我们研究发现, 大部分 PE 为小到中等量, 占了 97.46%, 而仅仅 2.54% 的患者为大量 PE (>1cm), 而且在我们的研究中没有 1 例患者的脏层和壁层心包间距超过 2cm, 可能是因为我们排除了近 12 个月内有心肌梗死病史、既往有先天性心脏病和心脏手术史、心包疾病、

癌症病史、结核病史、甲状腺功能亢进或减低、肝硬化和由于肾脏疾病引起血肌酐水平 > 2 g/L 这些可以引起 PE 的疾病。

我们发现, PE 与 SBP 升高、LVEF 减低和 MPAD 增宽有关。PE 的形成机制为心静脉压升高导致血浆跨心包脏层和壁层毛细血管壁进行超滤, 心肌间质液体渗出心外膜进入心包腔^[8]。PE 可通过心包脏层和壁层复杂的淋巴网络系统吸收, 经胸导管、右淋巴管、锁骨下静脉进入全身静脉循环系统^[9]。SBP 升高可增加毛细血管血浆滤过而导致淋巴系统吸收负荷过大^[10]; 另一方面, LVEF 减低导致静脉压升高, 而导致 PE 生成增多和阻碍心包部位淋巴液的吸收^[11]。右心功能不全时, 右心排血量降低导致体循环静脉回流障碍, 影响淋巴系统回流, PE 易于形成, 同时右心功能不全可致呼吸系统的气体交换障碍, 各种血管活性物质的释放, 使广泛的肺小动脉收缩, 增加缺氧程度, 又可以反射性促使肺动脉压升高, MPAD 增宽, 进一步加重心功能不全^[12]。本研究结果显示, PE 组 MPAD, RAD 和 RVDD 增宽, 可能与右心充盈压增高有关。但本研究中三个超声指标仅 MPAD 增宽为, PE 生成的独立危险因素, 可能是因为 CHF 时肺动脉压力增加为右心充盈压增高的因素, 而右心重构为肺动脉压力增加导致的结果, 而冠状窦开口于右心房, 使得心静脉压升高, PE 生成。

该研究明确了 CHF 患者与 PE 的相关因素。针对相关因素进行治疗, 严格纠正心肺功能异常, 维持生命体征稳定, 会对 PE 患者的治疗有所帮助。

本研究存在以下的局限性: (1) 无有创血流动力学研究, 因此肺动脉压力与 PE 间的相关性不清楚; (2) M 型超声心动图用于半定量分析 PE, 有可能过低估计 PE 的发生率和积液量; (3) 由于该研究为多中心研究, 所使用的超声设备型号不同, 超声部分所获数据可能存在影响, 但均为彩色多普勒超声系统。

【参考文献】

- [1] MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL randomized intervention trial in congestive heart failure(MERIT-HF)[J]. Lancet, 1999, 353(9169): 2001-2007.
- [2] Carson P, Anand I, O'Connor C, et al. Mode of death in advanced heart failure: the Comparison of Medical, Pacing, and Defibrillator Therapies in Heart Failure(COMPANION)

- Trial[J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(12): 2329-2334.
- [3] Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular function. Epidemiology, clinical characteristics and prognosis[J]. J Am Coll Cardiol, 2004, 43(3): 317-327.
- [4] Kataoka H. Pericardial and pleural effusions in decompensated chronic heart failure[J]. Am Heart J, 2000, 139(5): 918-923.
- [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-e90.
- [6] Maisch B. Pericardial diseases, with a focus on etiology, pathogenesis, pathophysiology, new diagnostic imaging methods, and treatment[J]. Curr Opin Cardiol, 1994, 9(3): 379-388.
- [7] Berger M, Bobak L, Jelveh M, *et al.* Pericardial effusion diagnosed by echocardiography: clinical and electrocardiographic findings in 171 patients[J]. Chest, 1978, 74(2): 174-179.
- [8] Stewart RH, Rohn DA, Allen SJ, *et al.* Basic determinants of epicardial transudation[J]. Am J Physiol, 1997, 273(3pt2): H1408-H1414.
- [9] Eliskova M, Eliska O, Miller AJ. The lymphatic drainage of the parietal pericardium in man[J]. Lymphology, 1995, 28(4): 208-217.
- [10] Miller AJ, Pick R, Johnson PJ. The production of acute pericardial effusion: the effects of various degrees of interference with venous blood and lymph drainage from the heart muscle in the dog[J]. Am J Cardiol, 1971, 28(4): 463-466.
- [11] Park B, Dittrich HC, Polikar R, *et al.* Echocardiographic evidence of pericardial effusion in severe chronic pulmonary hypertension[J]. Am J Cardiol, 1989, 63(1): 143-145.
- [12] 中华医学会心血管病分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 38(3): 195-208.
- (编辑: 王雪萍)

· 消 息 ·

欢迎订阅《中华老年心脑血管病杂志》

《中华老年心脑血管病杂志》是由解放军总医院主管、主办的医学专业学术期刊。1999 年 12 月创刊, 2000 年纳入国家科技统计源期刊。2004 年 4 月被确定为中国医药卫生核心期刊, 同年 10 月获全军期刊优秀学术质量奖。主要报道老年心脏疾病、脑部疾病、血管系统疾病的临床诊断及治疗等相关内容, 包括临床研究、基础研究、影像学、遗传学、流行病学、临床生化检验与药物、手术和介入治疗以及有关预防、康复等。主要栏目: 指南与共识、专家论坛、述评、临床研究、基础研究、循证医学荟萃、继续教育园地、综述、病例报告、短篇报道、经验交流、读者·作者·编者等, 是一本具有可读性和指导性的杂志。本刊为月刊, 大 16 开本, 96 页, 铜版纸印刷, 每期订价 15.00 元, 全年 180.00 元。邮发代号: 2-379, 国内统一刊号: CN 11-4468/R, 国际标准刊号: ISSN 1009-0126。欲订本刊的单位及读者请到各地邮局办理订购手续或直接汇款至本刊编辑部。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号《中华老年心脑血管病杂志》编辑部
电话: 010-66936463
E-mail: zhlnxnsg@sina.com.cn
网址: <http://www.zhlnxnsg.com.cn>