

• 论著 •

不同左心室射血分数老年充血性心力衰竭患者药物治疗的临床研究

詹红 Tse Hung-fat 曹晶茗 Lau Cpu-pak

【摘要】 目的 探讨充血性心力衰竭(心衰)患者的临床特征和药物治疗情况以及不同左心室射血分数(LVEF)心衰患者的并发症与药物治疗情况。**方法** 连续调查 2001 年 1 月—2002 年 1 月香港大学玛丽医院收住 60 岁以上的老年充血性心衰患者,符合 ICD-9 CM 诊断标准,并用弗明翰研究标准确诊,共计 1 074 例次,收集入院时及入院 3 d 内的超声心动图、心电图、X 线胸片等检查结果以及患者出院时转归、出院带药情况。**结果** ①女性充血性心衰患者几乎为男性患者的 2 倍,年龄 ≥ 65 岁者占 95.5%, ≥ 80 岁者占 50.6%,按美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级,Ⅲ和Ⅳ级占 70.2%,521 例(占 48.5%)入院治疗 1 次。②充血性心衰的主要并发症为糖尿病和高血压。③399 例次行超声心动图检查者中,208 例次(占 52.1%)LVEF < 0.50 ,191 例次(占 47.9%)LVEF ≥ 0.50 的患者更倾向于女性,年龄 ≥ 80 岁,而冠心病及糖尿病较少发生,心房颤动 84 例次(占 44.0%)占多数($P < 0.05$)。糖尿病、完全性左束支传导阻滞及心肌梗死病史常伴随 LVEF < 0.50 的患者($P < 0.05$)。④大部分患者均接受利尿剂治疗,LVEF < 0.50 的患者中使用血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)131 例次(占 63.0%),地高辛 47 例次(占 22.6%), β -受体阻滞剂 25 例次(占 12.0%),钙阻滞剂 29 例次(占 13.9%),而 LVEF ≥ 0.50 的患者分别有 119 例次(62.3%)、67 例次(35.1%)、18 例次(占 9.4%)和 35 例次(占 18.3%)使用上述药物,地高辛多用在 LVEF ≥ 0.50 的患者($P < 0.05$)。**结论** ①LVEF < 0.50 与 ≥ 0.50 的充血性心衰患者单从临床症状和体征上较难区别,目前强调对每个心衰患者尽可能进行早期超声心动图检查,这是区别两类心衰的重要手段。②ACEI、 β -受体阻滞剂的使用与治疗指南还有一定距离。③尽早地区分 LVEF < 0.50 与 ≥ 0.50 充血性心衰患者将有利于抗心衰治疗。

【关键词】 心力衰竭,充血性; 左心室射血分数; 诊断; 药物; 疗效

Comparative study on characteristics of congestive heart failure patients with preserved versus abnormal left ventricular systolic function and evaluation effects of therapy ZHAN Hong*, TSE Hung-fat[△], CAO Jing-ming[△], LAU Cpu-pak[△]. * Department of Emergency, The First Affiliated Hospital to Zhongshan University, Guangzhou 510080, Guangdong, China; [△]Division of Cardiology, Department of Medicine, Queen Mary Hospital, The University of Hong Kong, Hong Kong, China; [△]Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital to Kunming Medical College, Kunming, Yunnan, China

【Abstract】 Objective To compare clinical characteristics and effects of therapy for hospitalized patients with congestive heart failure (CHF) and different left ventricular ejection fraction (LVEF) during hospitalization. **Methods** The medical records of 1 074 unselected consecutive patients with CHF who were admitted to Queen Mary Hospital from January, 2001 to January, 2002 were retrospectively reviewed. Three hundred and ninety-nine patients were categorized as having either normal left ventricular systolic function or systolic dysfunction based on the results of echocardiography. Clinical features with a slightly modified version of the Framingham criteria, laboratory results and drug therapies at discharge were compared. **Results** Among patients, the majority were women, 95.5% were ≥ 65 years and 50.6% ≥ 80 years of age. Classification of the severity of heart failure showed that 70.2% were New York Heart Association (NYHA) Ⅲ and Ⅳ. Only 399 patients had borderline LVEF at the time of hospitalization, of these patients 191 (47.9%) had preserved systolic function (LVEF ≥ 0.50), and 208 (52.1%) with LVEF < 0.50 . Patients with LVEF ≥ 0.50 , who tended to be elderly and more often female, exhibited a lower incidence of coronary artery disease and diabetes than patients with LVEF < 0.50 (all $P < 0.05$). Patients with preserved systolic function had a significantly higher prevalence of auricular fibrillation ($P < 0.05$), accounting for up to 84 patients (44.0%) with it, and number of hospitalization for CHF increased. Among patients with systolic dysfunction, 22.6% were discharged on a therapeutic regimen of digoxin, 63.0% on an angiotensin-converting enzyme inhibitor (ACEI), and 12.0% on a β -blocker, 13.9% on a calcium channel blocker. These accounted for 62.3%, 35.1%, 9.4% and 18.3% in patients with preserved systolic function, respectively. There was a higher incidence of use of digoxin ($P < 0.05$). **Conclusion** In hospitalized patients with heart failure, the clinical signs and symptoms of chronic heart failure are similar to those of patients with CHF, LVEF is a powerful prognostic predictor to distinguish CHF patients with normal systolic function from those with systolic dysfunction. Criteria for use of ACEI and β -blocker are still not clear cut. It is important to differentiate CHF patients with LVEF < 0.50 from that with LVEF ≥ 0.50 in order to achieve a better therapeutic result in the treatment of CHF.

【Key words】 congestive heart failure; left ventricular ejection fraction; diagnosis; medicine; therapy

充血性心力衰竭(心衰)是各种心脏病的“最后共同通道”。近 30 年来,几乎所有心血管疾病的发生率和病死率都有所下降,而心衰的病死率反而上升。据 Framingham 心脏长期研究提示,人群的寿命延长和许多心血管事件的存活率增加,使得心衰的发病率每 10 年增加 1 倍;心衰在世界各国均属较常见病,全球人口心衰发病率达 0.4%~2%^[1]。心衰的总体预后较差,与大多数癌症或获得性免疫缺陷综合征相仿^[2]。且随着心衰病程的进展,患者需反复住院,医疗费用明显增加。

左心室射血分数(LVEF)是临床心衰诊断、治疗及判断患者预后最常用的左心室收缩功能指标。本研究意在通过超声心动图检查来比较 LVEF<0.50 与 ≥0.50 充血性心衰住院患者的临床特征与药物治疗情况,希望了解临床特征能否鉴别患者是否存在正常的左心室收缩功能,两类心衰患者临床实际的药物治疗、临床转归,为延缓心衰的进程及心衰的防治提供基本临床资料。

1 对象和方法

1.1 病例选择:连续选择 2001 年 1 月—2002 年 1 月入住香港大学玛丽医院心脏内科且年龄 ≥60 岁的老年充血性心衰患者,符合国际疾病分类代码 ICD-9 CM 诊断标准,心衰严重程度按美国纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级方法。总计 1 074 例次,其中男 383 例次,女 691 例次;年龄 60~102 岁,平均(79±8)岁。患者的年龄分布见图 1。

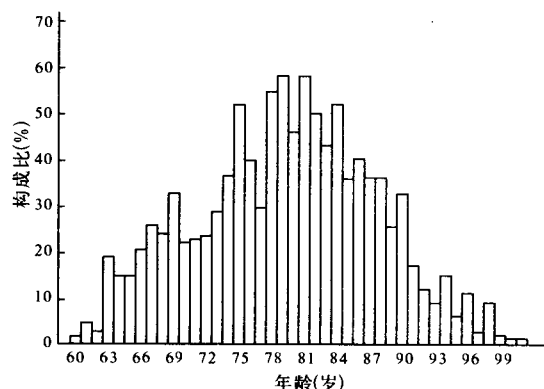


图 1 充血性心衰患者的年龄分布特点

Figure 1 Characteristics on age of patients with CHF

1.2 病例采集和分析方法:采用回顾性研究方法,

基金项目:香港大学 Ivy Wu Fellowships 奖学金资助

作者单位:510080 广州,中山大学第一附属医院急诊科(詹红);香港大学玛丽医院心脏内科(Tse Hung-fat, Lau Cpu-pak);昆明医学院第一附属医院心内科(曹品茗)

作者简介:詹红(1963-),女(汉族),广东湛江人,硕士研究生,主治医师(Email:wenzhan@pub.guangzhou.gd.cn)。

由经培训的专科医师逐一分析所有入选病例记录,每例患者的入院首次记录用来分析,并同时使用 Framingham 研究标准(Framingham criteria)予以证实,采集入院后 3 d 内的超声心动图、X 线胸片、心电图、生化指标及出院时的医嘱带药等。本研究设定 LVEF<0.50 的患者为伴左心室收缩功能异常的充血性心衰患者。

1.3 统计学方法:使用 SPSS 10.0 统计软件包进行统计分析。连续数据资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,均数比较采用 *t* 检验,率的比较采用 χ^2 检验,多因素 Logistic 回归分析判断异常收缩功能的临床指征,检验水准设为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 住院充血性心衰患者的临床特征、物理检查及诊断指标(表 1,表 2):1 074 例次因充血性心衰入院的患者中包括因病情加重而重复入院的病例次数。表 1 结果显示,女性患者人数几乎是男性患者的 2 倍;年龄 ≥65 岁者占 95.5%,而 ≥80 岁者占 50.6%;心功能为 III 和 IV 级者占 70.2%。患者主要并发症为 DM 364 例次,占 33.9%;高血压 352 例次,占 32.8%;高血压合并冠心病 241 例次,占 22.4%;COPD 202 例次,占 18.8%;冠心病 159 例次,占 14.8%;瓣膜性心脏病 80 例次,占 7.4%;扩张型心肌病 45 例次,占 4.2%。入院 1 次者(因充血性心衰)521 例,占 48.5%;入院 2 次者 264 例次,占 24.6%。

2.2 入院后物理检查结果(表 1):X 线胸片显示:心脏扩大 585 例次,占 54.5%;肺水肿 416 例次,占 38.7%;肺静脉高压 53 例次,占 4.9%。心电图示:心房颤动 407 例次,占 37.9%;左心室肥厚 228 例次,占 21.2%;MI 151 例次,占 14.1%。超声心动图检查:入院即刻或 3 d 内行超声心动图检查的患者共 399 例次,其中 208 例次(占 52.1%)LVEF<0.50,191 例次(占 47.9%)LVEF≥0.50。

2.3 LVEF<0.50 与 LVEF≥0.50 患者的临床特征及物理检查(表 3):399 例次入院即刻或 3 d 内行超声心电图检查的患者中,LVEF≥0.50 的患者临床上倾向于高龄、女性、SBP 增高、HR 较慢、多合并心房颤动($P<0.05$);而 LVEF<0.50 的患者更多为男性,常合并 COPD、冠心病、DM,且 HR 较快,心电图易合并 LBBB 及 MI 等(P 均 <0.05)。

表 4 结果显示了多因素 Logistic 回归分析结果:从 OR 值、95%CI 和 *P* 值分析来看,女性以及年龄 ≥80 岁是独立的阳性指标,预示充血性心衰患者

表 1 1 074 例次住院充血性心衰患者的临床特征和物理检查

Table 1 Clinical characteristics and examination for 1 074 hospitalized patients with CHF

临床特征	结果	临床特征	结果	既往病史	例次(%)	检查指标	结果
性别 男[例次(%)]	383(35.7)	因充血性心衰入院 1次[例次(%)]	521(48.5)	COPD	202(18.8)	X线胸片 心脏扩大[例次(%)]	585(54.5)
女[例次(%)]	691(64.3)	2次[例次(%)]	264(24.6)	冠心病	159(14.8)	肺静脉高压[例次(%)]	53(4.9)
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	79.3 $\pm$ 8.3	3次[例次(%)]	135(12.6)	高血压	352(32.8)	肺水肿[例次(%)]	416(38.7)
≥ 65 岁[例次(%)]	1 026(95.5)	4次[例次(%)]	32(3.0)	高血压合并冠心病	241(22.4)	心电图 HR($\bar{x} \pm s$, 次/min)	94.16 $\pm$ 82.23
≥ 80 岁[例次(%)]	544(50.6)	HR($\bar{x} \pm s$, 次/min)	88.85 $\pm$ 21.24	扩张型心肌病	45(4.2)	心房颤动[例次(%)]	407(37.9)
心功能 III 和 IV 级[例次(%)]	754(70.2)	<120 次/min[例次(%)]	931(92.2)	瓣膜性心脏病	80(7.4)	LBBB[例次(%)]	61(5.7)
LVEF<0.5[例次(%)]	208(52.1)	≥ 120 次/min[例次(%)]	79(7.8)	DM	364(33.9)	MI[例次(%)]	151(14.1)
≥ 0.50 [例次(%)]	191(47.9)	SBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	145.60 $\pm$ 30.68	其他	624(58.1)	左室高压[例次(%)]	228(21.2)
		DBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	74.59 $\pm$ 18.84			电起搏节律[例次(%)]	99(9.2)
						其他[例次(%)]	283(26.4)

注:HR 为心率,SBP 为收缩压,DBP 为舒张压,COPD 为慢性阻塞性肺疾病,DM 为糖尿病,LBBB 为完全性左束支传导阻滞,MI 为心肌梗死;1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 399 例次充血性心衰的诊断指标

Table 2 Diagnostic indexes for diagnosis of 399 patients with CHF

主要诊断指标	LVEF[例次(%)]		P 值	次要诊断指标	LVEF[例次(%)]		P 值
	<0.50(n=208)	≥ 0.50 (n=191)			<0.50(n=208)	≥ 0.50 (n=191)	
夜间阵发性呼吸困难	75(36.1)	66(34.6)	0.648	体循环淤血、水肿	108(51.9)	111(58.1)	0.132
端坐呼吸	120(57.7)	99(51.8)	0.328	夜间咳嗽	29(13.9)	23(12.0)	0.528
颈静脉怒张	128(61.5)	114(59.7)	0.461	劳力后气促	125(60.1)	98(51.3)	0.158
肺部啰音	115(55.3)	99(51.8)	0.783	肝肿大	21(10.1)	9(4.7)	0.043
第三心音	14(6.7)	6(3.1)	0.035	胸积液	48(23.1)	46(24.1)	0.851
X线胸片 心脏扩大	137(65.9)	119(62.3)	0.532	HR ≥ 120 次/min	13(6.3)	16(8.4)	0.463
肺水肿	105(50.5)	88(46.1)	0.254	体重减轻 ≥ 4.5 kg	1(0.5)	1(0.5)	1.000

表 3 399 例次充血性心衰住院患者经超声心动图检查后的临床特征

Table 3 Characteristics of 399 patients hospitalized for heart failure by quantitative measurement of left ventricular ejection fraction

临床特征	LVEF		P 值	临床特征	LVEF		P 值
	<0.50(n=208)	≥ 0.50 (n=191)			<0.50(n=208)	≥ 0.50 (n=191)	
性别 男[例次(%)]	120(57.7)	54(28.3)	0.001	心功能 III 或 IV 级[例次(%)]	164(78.8)	152(79.6)	0.248
女[例次(%)]	95(45.7)	139(72.8)	0.018	因充血性心衰入院 1次[例次(%)]	89(42.8)	87(45.5)	0.241
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	75.11 $\pm$ 7.70	78.17 $\pm$ 7.78	0.026	2次[例次(%)]	47(22.6)	50(26.2)	0.328
≥ 65 岁[例次(%)]	190(91.3)	179(93.7)	0.221	3次[例次(%)]	34(16.3)	28(14.7)	0.472
≥ 80 岁[例次(%)]	77(37.0)	78(40.8)	0.425	4次[例次(%)]	8(3.8)	8(4.2)	0.326
SBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	141.62 $\pm$ 31.31	150.80 $\pm$ 30.19	0.002	HR($\bar{x} \pm s$, 次/min)	91.17 $\pm$ 19.61	90.20 $\pm$ 21.26	0.592
DBP($\bar{x} \pm s$, mm Hg)	75.69 $\pm$ 19.96	76.63 $\pm$ 18.51	0.649	<120 次/min[例次(%)]	177(85.1)	164(85.9)	0.475
				≥ 120 次/min[例次(%)]	13(6.3)	16(8.4)	0.237
既往病史	LVEF		P 值	检查结果	LVEF		P 值
	<0.50(n=208)	≥ 0.50 (n=191)			<0.50(n=208)	≥ 0.50 (n=191)	
COPD[例次(%)]	46(22.1)	23(12.0)	0.046	X线胸片 心脏扩大[例次(%)]	137(65.9)	119(62.3)	0.436
冠心病[例次(%)]	43(20.7)	18(9.4)	0.016	肺静脉高压[例次(%)]	17(8.2)	5(2.6)	0.051
高血压[例次(%)]	64(30.8)	59(30.9)	0.736	肺水肿[例次(%)]	105(51.5)	88(46.1)	0.250
高血压合并冠心病 [例次(%)]	51(24.5)	50(26.2)	0.812	心电图 HR($\bar{x} \pm s$, 次/min)	97.45 $\pm$ 26.48	90.68 $\pm$ 26.04	0.025
扩张型心肌病[例次(%)]	19(9.1)	6(3.1)	0.021	心房颤动[例次(%)]	71(34.1)	84(44.0)	0.028
瓣膜性心肌病[例次(%)]	19(9.1)	25(13.1)	0.125	LBBB[例次(%)]	17(8.2)	11(5.8)	0.232
DM[例次(%)]	84(40.4)	52(27.2)	0.058	MI[例次(%)]	53(25.5)	29(15.2)	0.025
其他[例次(%)]	121(58.2)	107(56.0)	0.679	左心室肥厚[例次(%)]	68(32.7)	72(37.7)	0.440
				电起搏节律[例次(%)]	26(12.5)	14(7.3)	0.052
				其他[例次(%)]	65(31.3)	53(27.7)	0.659

LVEF $\geq$ 0.50, 而 DM、MI 常提示充血性心衰患者 LVEF $<$ 0.50。

表 4 多因素与异常左心室收缩功能(LVEF $<$ 0.50)关系的 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis for predictive factors of abnormal left ventricular systolic function (LVEF $<$ 0.05)

因素	OR 值	95% CI	P 值
女性	0.273	0.186~1.793	0.000
年龄 $\geq$ 80 岁	0.654	0.462~1.219	0.026
DM	1.021	0.956~1.073	0.042
MI	1.645	1.014~2.973	0.048
LBBS	1.119	0.548~2.925	0.493

注:OR 为相对比值比;95%CI 为 95%的可信区间

2.4 LVEF $<$ 0.50 与 $\geq$ 0.50 的患者出院医嘱情况(表 5):从所有心衰患者的药物治疗情况可以看出,利尿剂仍是心衰治疗的主要药物(785 例次,占 73.1%);其他用药有:硝酸酯类 509 例次,占 47.4%;地高辛 267 例次,占 24.9%;ACEI 544 例次,占 50.7%;钙离子拮抗剂 158 例次,占 14.7%; β -受体阻滞剂 105 例次,占 9.8%。表 6 结果显示了 LVEF $<$ 0.50 与 $\geq$ 0.50 的患者出院医嘱带药情况。LVEF $<$ 0.50 者仍以利尿剂为主,有 159 例次,占 76.4%;其次为:ACEI 131 例次,占 63.0%;地高辛 47 例次,占 22.6%;钙离子拮抗剂 29 例次,占 13.9%; β -受体阻滞剂 25 例次,占 12.0%。LVEF $\geq$ 0.50 者的用药情况则为:利尿剂 145 例次,占 75.9%;ACEI 119 例次,占 62.3%;地高辛 67 例次,占 35.1%;钙离子拮抗剂 35 例次,占 18.3%; β -受体阻滞剂 18 例次,占 9.4%。除地高辛外,两类心衰药物治疗比例大致相同,差异无显著性;地高辛用在 LVEF $<$ 0.50 与 LVEF $\geq$ 0.50 的患者为 47 例次比 67 例次($P=0.002$), β -受体阻滞剂为 25 例次比 18 例次($P=0.245$),钙离子拮抗剂为 29 例次比 35 例次($P=0.129$)。

表 6 按 LVEF 分类充血性心衰住院治疗者及出院带药情况

Table 6 Therapy prescribed after diagnosis of CHF in all patients according to LVEF classification

药物名称	LVEF[例次(%)]		P 值	治疗及转归	LVEF[例次(%)]		P 值
	$<0.50(n=208)$	$\geq0.50(n=191)$			$<0.50(n=208)$	$\geq0.50(n=191)$	
利尿剂	159(76.4)	145(75.9)	0.672	冠脉造影或心脏搭桥术	20(9.6)	16(8.4)	0.457
ACEI	131(63.0)	119(62.3)	0.451	瓣膜手术	2(0.1)	4(2.1)	0.461
地高辛	47(22.6)	67(35.1)	0.032	心脏移植	1(0.1)	0(0)	1.000
β -受体阻滞剂	25(12.0)	18(9.4)	0.251	转归 死亡	12(5.8)	5(2.6)	0.052
钙离子拮抗剂	29(13.9)	35(18.3)	0.279	转院	81(38.9)	75(39.3)	0.761
硝酸酯类药物	118(56.7)	98(51.3)	0.541	好转回家	115(55.3)	111(58.1)	0.438
华法林	18(8.7)	24(12.6)	0.153				

表 5 慢性心衰患者住院治疗及出院带药情况

Table 5 Therapy prescribed after diagnosis of CHF in all patients

项目	患者数(例次(%))	项目	患者数(例次(%))
药物 利尿剂	785(73.1)	治疗 冠脉造影或	83(7.7)
ACEI	544(50.7)	心脏搭桥术	
硝酸酯类药物	509(47.4)	瓣膜手术	13(1.2)
地高辛	267(24.9)	心脏移植	1(0.1)
钙离子拮抗剂	158(14.7)	转归 死亡	51(4.7)
β -受体阻滞剂	105(9.8)	转院	476(44.3)
华法林	70(6.5)	好转回家	547(50.9)

注:ACEI 为血管紧张素转换酶抑制剂

2.5 患者出院转归(表 6):1 年之内,1 074 例次中 51 例次(占 4.7%)死亡,476 例次(占 44.3%)病情好转转往其他医院诊治,547 例次(占 50.9%)病情稳定回家疗养。而 LVEF $<$ 0.50 与 $\geq$ 0.50 患者临床出院、转归及死亡人数间比较差异均无显著性。

3 讨论

香港大学玛丽医院主要承担港岛区危重症心脏患者的紧急治疗,经抢救趋于稳定的患者可转往相应的东华三院进一步康复治疗,或病情好转可出院回家。从上述数据可以看出,心衰呈慢性不可逆需重复住院的疾病,且需较长时间住院治疗,相应地增加了医疗费用。出院医嘱带药中有超过一半的患者(544 例次,占 50.7%)使用 ACEI。

3.1 LVEF $<$ 0.50 与 $\geq$ 0.50 住院充血性心衰患者临床特征:文献报道在社区或住院患者的充血性心衰患者中,30%~50%的患者左心室收缩功能正常。调查 1 074 例次患者中 399 例次入院后即刻或 3 d 内超声心动图检查(LVEF $\geq$ 0.50)的 191 例次患者左心室收缩功能正常,这些患者相对年龄较大,女性占多数,收缩压偏高,心率稍慢,合并心房颤动,此结果与 Senni 等^[3,4]的研究类似。LVEF $<$ 0.50 的患者多为男性,常合并冠心病、糖尿病,扩张型心肌病、COPD 及心肌梗死等。扩张型心肌病按以往文献的

观点常发生于合并 $LVEF \geq 0.50$ 的心衰患者。而本组多发生于合并心衰 $LVEF < 0.50$ 的患者,可能与患者处于心衰失代偿期且合并左心功能减退有关。早先的研究已经显示,正常与异常的心衰患者左心室收缩功能临床表现不尽相同^[5-7],前者多见于老年,主要由于随着年龄的增加,心室壁厚度增加,心肌胶原增加,使心脏顺应性下降,更易出现心室舒张功能障碍;而冠心病、糖尿病及心肌梗死常导致患者心肌普遍受损,从而引起心肌收缩功能下降^[3,6],当然心肌缺血也同样会导致心脏舒张功能下降。

有作者认为,因心衰住院接受治疗者中,女性较男性更易出现正常的心脏收缩功能^[3,6],这是因为,女性年龄普遍大于男性,在适当调节了年龄因素以后,女性仍然是最常出现 $LVEF \geq 0.50$ 的心衰患者,可能与年长女性更容易逐渐适应慢性左心负荷过重有关^[8]。X 线胸片显示心脏扩大常合并较低的 $LVEF$,但心胸比例增大与 $LVEF$ 存在逆相关性^[9]。

3.2 充血性心衰患者药物治疗情况:查阅文献至今,已有 7 000 多例充血性心衰患者参加的 30 多项应用 ACEI 治疗的循证医学研究 (CONSENSUS、SOLVD、V-HeFT II 等)中, β -受体阻滞剂在心衰治疗中的作用也已被 20 多项 10 000 多例患者的临床试验所证实,两者均可缓解临床症状、降低患者病死率和住院率,在提高患者生活质量方面发挥有益的作用,因此,所有左心室收缩功能异常的患者,不论心衰症状如何,都应常规接受 ACEI 的治疗^[10]。CIBIS(1998 年 11 月)和 MERITLHF(1999 年 4 月)充分显示 β -受体阻滞剂治疗心衰的作用。在不伴有左心室收缩功能异常的心衰患者(舒张性心衰)中,关于 ACEI 的研究还缺乏较大规模的研究,理论上 ACEI 有望成为治疗心脏舒张异常的理想药物之一。而传统的利尿剂在治疗症状性心衰方面仍是首选药物。

2000 多年以来,洋地黄一直是治疗心衰的最主要药物之一。近 10 年来,大量随机化和非随机化研究发现,地高辛对 $LVEF < 0.45$ 与 ≥ 0.45 患者总体病死率和因心衰恶化再住院率的影响是下降的^[11]。多项研究也已证明,各种直接扩张血管的药物和钙拮抗剂都不应该是治疗心衰的一线药物,而 ACEI 的血管扩张作用本身是很弱的^[12]。《慢性心衰治疗指南》已明确左心室收缩功能异常心衰患者的治疗指南,而对舒张性心衰缺乏大量循证医学证据,仅主要针对原发病进行治疗,如针对高血压、冠心病的治疗,可选择性的使用 ACEI、 β -受体阻滞剂、钙拮抗

剂及利尿剂等。在本研究中,洋地黄明显多地用于 $LVEF \geq 0.50$ 的住院充血性心衰患者,可能与此组合并心房颤动较多有关;临床上其他药物的使用暂无统计学差异。从本研究中出院带药情况看,ACEI 仅在 50.7% 患者中使用,而在 $LVEF < 0.50$ 的患者中,ACEI 使用占 63.0%。显然,许多心衰患者尚未得到更为乐观的抗心衰治疗,如果更准确地缩短治疗指南与实际的距离,患者将获更大收益。

3.3 舒张性心衰:多项研究显示,约占 30%~50% 的临床充血性心衰患者表现为正常的左心室收缩功能,而主要为舒张功能不全,称之为舒张性心衰。舒张性心衰可以单独存在,也可与收缩功能不全并存。诊断舒张性心衰的金指标是左心导管测量静息和活动时的压力-容积曲线,但大多数患者是不可行的,由于收缩与舒张性功能不全治疗及预后不同,因此有必要进行早期鉴别。在香港 2004 国际心力衰竭研究会上,有作者认为,超声心动图仍是诊断收缩性心衰及舒张性心衰的一线方法^[13]。本组患者中有 417 例次(占 38.8%)患者早期进行了超声心动图检查,这有助于指导临床诊断与治疗,但作为舒张性心衰的明确临床诊断条件尚有待于进一步探讨。

扩张型心肌病常导致心脏的顺应性降低而引起舒张性心衰。本研究中扩张型心肌病较多伴随在 $LVEF < 0.50$ 的心衰患者,可能与本院主要为住院患者,终末期心衰占很大比例有关。Vasan 等^[14]认为,大多数诊断舒张期心衰的患者可以用肥胖、肺部疾病、心肌缺血等解释,因本研究为回顾性调查,故未能完全排除这一部分偏差。

根据左心收缩功能正常的心衰多继发于高血压或心房颤动,相应的治疗可改善患者的症状与预后。本研究中使用地高辛在 $LVEF \geq 0.50$ 患者中明显较多,可能也与心房颤动发生率较高有关。

3.4 本研究存在的局限性在于本研究属回顾性分析研究,仅按照病历记录来分析判断,并且是在香港大学玛丽医院进行的,住院患者年龄较大、病情较危重,尚不能反映心衰早期患者的情况及社区心衰患者的情况。仅 38% 的患者早期评估了 $LVEF$,对总体的代表可能会有一些偏差。

尽管有上述局限性,但因本研究病例数量较大,对目前心衰患者的住院情况有一定的代表性,建议尽可能早期通过超声检查来全面评估患者心脏状况,按心衰指南给予更准确乐观的治疗,以获得更大益处。有关舒张性功能不全的诊断、治疗有待于进一步临床探索及更多的循证医学支持。

参考文献:

- 1 Ho K K, Anderson K M, Kannel W B, et al. Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham heart study subjects[J]. Circulation, 1993, 88: 107 - 115.
- 2 Lenfant C. Report of the task force on research in heart failure [J]. Circulation, 1994, 90: 1118 - 1123.
- 3 Senni M, Tribouilloy C M, Rodeheffer R J, et al. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in olmstead county, minnesota, in 1991 [J]. Circulation, 1998, 98: 2282 - 2289.
- 4 Cohn J N, Johnson G. Heart failure with normal ejection fraction: the V - HeFT study [J]. Circulation, 1990, 81 (supple 3): 48 - 53.
- 5 Bonow R O, Udelson J E. Left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure: Mechanism and management[J]. Ann Intern Med, 1992, 117: 502 - 510.
- 6 Philbin E F, Rocco T A Jr, Use of angiotensin - converting enzyme inhibitors in heart failure with preserved left ventricular systolic function[J]. Am Heart J, 1997, 134: 188 - 195.
- 7 Pernenkil R, Vinson J M, Shah A S, et al. Course and prognosis in patients ≥ 70 years of age with congestive heart failure and normal versus abnormal left ventricular ejection fraction [J]. Am J Cardiol, 1997, 79: 216 - 219.
- 8 Krumholz H M, Larson M, Levy D. Sex differences in cardiac adaptation to isolated systolic hypertension [J]. Am J Cardiol, 1993, 72: 310 - 313.
- 9 Philbin E F, Garg R, Danisa K, et al. The relationship between cardiothoracic ratio and left ventricular ejection fraction in congestive heart failure [J]. Arch Intern Med, 1998, 158: 501 - 506.
- 10 中华医学会心血管分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性收缩性心衰治疗指南[J]. 中华心血管病杂志, 2002, 30: 7 - 23.
- 11 The Digitalis Investigation Group, The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure [J]. N Engl J Med, 1997, 336: 525 - 533.
- 12 Colucci W S. Heart failure: cardiac function and dysfunction[M]. Philadelphia: Pa Current Medicine, 1995: 1 - 18.
- 13 吴彦, 胡大一. 香港 2004 国际心力衰竭研究会[J]. 中华心血管病杂志, 2004, 32: 569.
- 14 Vasan R S, Levy D. Defining diastolic heart failure a call for standardized diagnostic criteria [J]. Circulation, 2000, 101: 2118 - 2121.

(收稿日期: 2005 - 06 - 29 修回日期: 2006 - 04 - 01)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

危重患者弥散性血管内凝血评分标准的前瞻性研究

为验证日本急诊医学协会(JAAM)提出的弥散性血管内凝血(DIC)评分标准,最近日本学者将其与另外两种主要的 DIC 评分标准进行了比较,后者分别由日本卫生福利部(JMHW)和国际凝血与止血学会(ISTH)提出。这项为期 3 个月的多中心前瞻性研究纳入了 273 例重症监护室(ICU)住院患者,入院时患者的小血小板计数均 $< 150 \times 10^9/L$ 。研究人员通过球蛋白凝固实验并根据 JAAM、JMHW 和 ISTH 的评分标准选择患者,同时进行全身炎症反应综合征(SIRS)评分和序贯性器官衰竭评分(SOFA),统计患者入院 28 d 病死率。结果显示:采用 JAAM 的 DIC 评分标准诊断 DIC 的准确率明显高于另外两个评分标准(P 均 < 0.001);对于早期 DIC 的诊断,三者之中以 JAAM 评分标准最为灵敏($P < 0.001$),符合该评分标准的患者几乎包括所有被 JMHW 和 ISTH 评分标准确诊为 DIC 的患者。JAAM 的 DIC 分值与 SOFA 分值和病死率呈显著正相关($r = 0.499$, $P < 0.001$)。结论:JAAM 评分标准对 DIC 诊断具有良好的实用价值,它可确诊绝大部分符合 JMHW 和 ISTH 评分标准的 DIC 患者,对于筛选 DIC 患者以便早期急诊处理有重要作用。

车晋伟,编译自《Crit Care Med》,2006,34:625 - 631;胡森,审校

血管升压药对脓毒症时胃肠微循环血流的影响

使用血管升压药治疗脓毒症低血压可能对胃肠道的微循环血流有不良反应。最近瑞士的科研人员进行了一项随机排序、交叉设计实验,目的是检测临床上常用的 3 类血管升压药物(肾上腺素、去甲肾上腺素和去氧肾上腺素)对脓毒症时腹腔多脏器微循环血流的影响。实验采取盲肠结扎穿孔致猪脓毒症动物模型,超声血流仪测量肠系膜动脉血流,多通道激光多普勒血流仪测量胃、空肠及结肠的黏膜,以及空肠平滑肌、胰腺、肝脏和肾脏微循环血流量。每只动物依次静脉注射一定剂量肾上腺素、去甲肾上腺素和去氧肾上腺素,使平均动脉压升高 20%,在每两种药物的给药间隙进行复苏并维持 60 min。测量结果显示:注射肾上腺素 $[(0.8 \pm 0.2) \mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}]$ 以后心脏指数升高 $(43 \pm 9)\%$;注射去甲肾上腺素 $[(0.7 \pm 0.3) \mu g \cdot kg^{-1} \cdot h^{-1}]$ 以后平均动脉压升高 $(70 \pm 54) \sim (87 \pm 5) mm Hg$ ($1 mm Hg = 0.133 kPa$),心脏指数升高 $(41 \pm 8)\%$,这两种药物均引起肠系膜上动脉血流显著减少[分别下降 $(11 \pm 4)\%$ 和 $(26 \pm 6)\%$, P 均 < 0.01],同样,空肠黏膜微循环血流[分别下降 $(21 \pm 5)\%$ 和 $(23 \pm 3)\%$, P 均 < 0.01]和胰腺微循环血流[分别下降 $(16 \pm 3)\%$ 和 $(8 \pm 3)\%$, $P > 0.05$]也明显下降。注射去氧肾上腺素 $[(3.1 \pm 1.0) \mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}]$ 后平均动脉压升高 $(69 \pm 5) \sim (85 \pm 6) mm Hg$,但仅使空肠平滑肌血流升高 30% ($P < 0.01$),对其他任何系统或局部胃肠血流均无显著影响。由此认为,使用肾上腺素、去甲肾上腺素和去氧肾上腺素等血管升压药虽使得血液灌注压升高,却不能增加绝大部分腹腔脏器的微循环血流量。研究者认为,肾上腺素、去甲肾上腺素能减少肠系膜循环的血液分流,以致使空肠黏膜和胰腺的微循环血流减少;去氧肾上腺素不影响血流量即能达到升压效果。

车晋伟,编译自《Crit Care Med》,meta. wkhealth. com, 2006 - 03 - 21(电子版);胡森,审校