

• 论著 •

心房颤动对慢性心力衰竭伴左室射血分数 ≥ 0.50 患者预后的临床研究

詹红 TSE Hung-fat 曹晶茗 LAU Cpu-pak

【摘要】 目的 探讨左室射血分数(LVEF) ≥ 0.50 的住院慢性心力衰竭(心衰)患者中心房颤动(房颤)的发生和分布类型,及房颤对此类心衰预后的影响。方法 调查患者 417 例次,按 LVEF < 0.50 与 ≥ 0.50 分为两组,根据患者入院前是否有房颤病史分为阵发性房颤、持续性房颤及入院后新发房颤。随后观察并记录严重恶性事件发生情况及因慢性心衰而再入院次数及每两次住院的间隔时间。结果 LVEF < 0.50 的慢性心衰更多见于男性,一年内心肌梗死的发病率较 LVEF ≥ 0.50 者高 [15.6% (34/218) 比 8.0% (16/199), $P < 0.01$],且房颤使得患者卒中发生率较不伴房颤者明显增高 [24.3% (27/111) 比 8.4% (9/107), $P < 0.05$],急性冠脉综合征、心血管死亡事件例数及死亡数也高于不伴房颤者;在 LVEF ≥ 0.50 的慢性心衰患者中新发房颤数量较 LVEF < 0.50 者明显增多 (51 比 30, $P < 0.05$),房颤可见伴发在近 2/3 的患者中,且再入院次数较不伴房颤者增加 [(2.78 \pm 1.79) 次比 (2.00 \pm 1.35) 次, $P < 0.01$],前两次入院间隔时间亦较不伴房颤者缩短 [(117 \pm 107) d 比 (154 \pm 130) d, $P < 0.05$]。结论 房颤更易发生在 LVEF ≥ 0.50 的慢性心衰患者,导致更短的再入院间隔,强调治疗和管理这类房颤的重要性。

【关键词】 左室射血分数; 心力衰竭,慢性; 心房颤动; 预后

Impact of atrial fibrillation on prognosis of chronic heart failure patients with left ventricular ejection fraction ≥ 0.5 ZHAN Hong*, TSE Hung-fat Δ , CAO Jiang-ming, LAU Cpu-pak. * Department of Emergency, The 1st Affiliated Hospital of Sun Yet-Sen University, China; Δ Department of Cardiology, Department of Medicine, Queen Mary Hospital, The University of Hong Kong, Hong Kong, China
Corresponding author: TSE Hung-fat

【Abstract】 Objective To explore the prevalence, distribution type and impact of atrial fibrillation on prognosis of hospitalized patients with congestive heart failure (CHF) with left ventricular ejection fraction (LVEF) ≥ 0.50 . **Methods** The medical records of 417 unselected consecutive patients with CHF were retrospectively reviewed. Patients were categorized as LVEF < 0.50 or LVEF ≥ 0.50 . And they were also categorized by the past history of atrial fibrillation and divided into three groups: paroxysmal atrial fibrillation, continuous atrial fibrillation and onset of atrial fibrillation after admission. Then the vicious events, the number of readmission due to CHF and the interval between discharge and readmission were observed and recorded. **Results** Male patients were prevalent with CHF whose LVEF < 0.50 . The occurrence of acute myocardial infarction in the 1st year [15.6% (34/218)] was higher than that of CHF with LVEF ≥ 0.5 [8.0% (16/199), $P < 0.01$]. The occurrence of cerebral stroke in patients with atrial fibrillation [24.3% (27/111)] was higher than that of patients without atrial fibrillation [8.4% (9/107), $P < 0.05$]. The numbers of acute coronary syndrome and cardiac death were also increased. In the patients with CHF whose LVEF ≥ 0.50 the incidence atrial fibrillation occurring after readmission was significantly higher than that of patient with CHF whose LVEF < 0.50 (51 vs. 30, $P < 0.05$). Atrial fibrillation could be found in nearly 2/3 of patients. And the number of readmission (2.78 \pm 1.79 vs. 2.00 \pm 1.35, $P < 0.01$) was increased, while the interval between discharge and readmission [(117 \pm 107) days vs. (154 \pm 130) days, $P < 0.05$] was shorter. **Conclusion** Atrial fibrillation occurs more likely in patients with CHF whose LVEF ≥ 0.50 , leading to a shorter interval of readmission. Therefore the importance of treatment of atrial fibrillation should be emphasized.

【Key words】 left ventricular ejection fraction; heart failure; atrial fibrillation; prognosis

基金项目:由 Mrs Ivy Wu Fellowships 奖学金在香港大学玛丽医院心脏内科完成

作者单位:510080 广东广州,中山大学第一附属医院(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内科(曹晶茗)

通讯作者:TSE Hung-fat

作者简介:詹红(1963-),女(汉族),广东省人,硕士研究生,副教授,Email:wenzhan@pub.guangzhou.gd.cn.

心房颤动(房颤)是临床最常见的持续性心律失常,美国弗明翰心脏系列研究中一项有关房颤患病率流行病学的调查研究(Framingham Heart)中发现,每年房颤所致脑卒中的危险从 50~59 岁的 1.5% 增加到 80~89 岁的 23.5%,房颤患者的总病死率大约是正常窦性心律的 2 倍^[1-2]。慢性心力衰竭(心衰)发病率也随年龄增大而增高,房颤是导致左

室射血分数(LVEF)降低的慢性心衰患者病死率增加的危险因素,但房颤对 LVEF ≥ 0.50 慢性心衰患者临床预后的影响尚不清楚。本研究通过对比 LVEF < 0.50 与 ≥ 0.50 的慢性心衰伴房颤以及对患者严重并发症的影响,探讨房颤对不同 LVEF 慢性心衰预后的影响。

1 对象和方法

1.1 病例选择:选择 2001 年 1 月—2002 年 1 月入住香港大学玛丽医院心脏内科的慢性心衰患者,诊断符合国际疾病分类代码 ICD-9CM 标准,心衰严重程度按美国纽约心脏协会(NYHA)心功能分级方法,并且在入院后即刻或 3 d 内行超声心动图检查者。共 417 例次,其中男 183 例次,女 234 例次;年龄 37~99 岁,平均(76 \pm 9)岁;随后观察 42~379 d,平均(348 \pm 59)d。

1.2 资料采集及分析方法:采用回顾性研究方法,由经过培训的研究人员逐一记录患者入院时的临床特征,X 线胸片、心电图,入院后即刻或 3 d 内行超声心动图检查。按 LVEF < 0.50 与 ≥ 0.50 分为两组;按患者入院前是否有房颤史分为阵发性房颤(持续时间 < 7 d 可自行终止)、持续性房颤(持续时间 > 7 d)及入院后新发房颤^[2]。患者住院期间给予常规抗心衰及抗心律失常处理,并予以相应的血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、 β -受体阻滞剂、洋地黄、利尿剂、华法林或阿司匹林等,病情好转后出院随诊。所有入选患者随后记录观察期内严重恶性事件[脑卒中、急性心肌梗死(AMI)、急性冠脉综合征(ACS,除外 AMI)及心血管死亡事件]发生情况,以

及因慢性心衰而再次入院及每两次住院之间的间隔时间(上次出院至下次再入院时间间隔)。

1.3 统计学方法:使用 SPSS 10.0 统计软件,数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示;采用 *t* 检验和 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状和体征比较(表 1):LVEF ≥ 0.50 组患者多为高龄、女性、收缩压(SBP)增高、心率(HR)较慢、心电图示房颤;LVEF < 0.50 组则多为男性,常合并慢性阻塞性肺疾病(COPD)、冠心病(CAD)、糖尿病(DM),HR 较快,心电图示合并完全性左束支传导阻滞(LBBB)及心肌梗死(MI)。两组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.2 两组患者房颤病史及严重并发症比较(表 2):LVEF ≥ 0.50 慢性心衰中由于心衰而新发房颤数较 LVEF < 0.50 者显著增多(25.6%比 13.8%, $P<0.05$),并发 MI 的发生率显著低于 LVEF < 0.50 者(8.0%比 15.6%, $P<0.01$)。两组房颤病史,并发脑卒中、ACS,病死率及再入院次数比较差异均无统计学意义。

2.3 两组心电图变化比较(表 3):入院时 LVEF < 0.50 慢性心衰患者心电图 ST-T 改变、LBBB、完全性右束支传导阻滞(RBBB)较 LVEF ≥ 0.50 者显著增多,至出院时 ST-T 段、左室肥厚(LVH)、LBBB、RBBB 仍显著增多($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

2.4 两组患者观察期内主要严重事件情况(表 4):LVEF < 0.50 慢性心衰伴房颤者中脑卒中发生率明显高于不伴房颤者($P<0.05$),且 AMI、ACS 及心

表 1 417 例次经超声心动图检查慢性心衰住院患者的临床特征

LVEF	例次	年龄		性别(例次)		心功能 II 或 N 级[例次(%)]	因慢性心衰再入院[例次(%)]				
		$\bar{x}\pm s$ (岁)	≥ 65 岁(例次)	≥ 80 岁(例次)	男		女	1 次	2 次	3 次	4 次
< 0.50 组	218	74.87 \pm 10.17	190	78	121	97	172(78.89)	92(42.20)	50(22.93)	36(16.51)	18(8.25)
≥ 0.50 组	199	77.54 \pm 8.66 ^a	182	78	62 ^a	137 ^a	155(77.88)	90(45.22)	53(26.63)	28(14.07)	8(4.02) ^a

LVEF	例次	HR		血压($\bar{x}\pm s$, mm Hg)		既往史(例次)								
		$\bar{x}\pm s$	< 120 次/min (例次)	≥ 120 次/min (例次)	SBP	DBP	COPD	CAD	高血压	高血压合并 CAD	扩张型心肌病	瓣膜性心肌病	DM	其他
< 0.50 组	218	91.59 \pm 19.81	201	17	141.50 \pm 31.27	76.06 \pm 19.96	48	44	67	54	21	20	85	125
≥ 0.50 组	199	90.47 \pm 21.27	179	20	150.86 \pm 30.06 ^b	76.92 \pm 18.52	23 ^b	20 ^b	60	50	6	27	53 ^b	110 ^b

LVEF	例次	X 线胸片(例次)			心电图						
		心脏扩大	肺静脉高压	肺水肿	HR ($\bar{x}\pm s$, 次/min)	房颤 (例次)	LBBB (例次)	MI (例次)	左心室肥厚 (例次)	电起搏节律 (例次)	其他 (例次)
< 0.50 组	218	143	18	112	97.95 \pm 26.24	75	28	55	71	27	66
≥ 0.50 组	199	124	5 ^a	90	91.42 \pm 26.56 ^a	88 ^a	17 ^a	31 ^a	54	6	53

注:与 LVEF < 0.50 组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;DBP 为舒张压;1 mm Hg=0.133 kPa

表 2 417 例次慢性心衰患者房颤病史及严重并发症

LVEF	例次	房颤病史[例次(%)]			充血性心衰后 新发房颤(例次)	严重并发症[例次(%)]			死亡 [例(%)]	再入院次数 ($\bar{x}\pm s$, 次)
		总数	阵发性	持续性		脑卒中	MI	ACS		
<0.50 组	218	61(28.0)	29(13.3)	32(14.7)	30(13.8)	37(17.0)	34(15.6)	25(11.5)	9(4.1)	2.55±1.97
≥0.50 组	199	62(31.2)	28(14.1)	34(17.1)	51(25.6) ^a	32(16.1)	16(8.0) ^b	33(16.6)	9(4.5)	2.57±1.72

注:与 LVEF<0.50 组比较, ^aP<0.05, ^bP<0.01

表 3 417 例次慢性心衰患者心电图变化比较

例次(%)

LVEF	例次	入院时						出院时						
		ST-T 改变	LVH	RVH	LBBB	RBBB	房颤	ST-T 改变	LVH	RVH	LBBB	RBBB	阵发性房颤	持续性房颤
<0.50 组	218	89(40.8)	71(32.6)	35(16.0)	28(12.8)	38(17.4)	75(34.4)	87(39.9)	78(35.8)	33(15.1)	39(17.9)	49(22.5)	38(17.4)	54(24.8)
≥0.50 组	199	41(20.6) ^b	54(27.1)	29(14.6)	17(8.5) ^a	16(8.0) ^b	88(44.2) ^b	45(22.6) ^a	56(28.1) ^a	29(14.6)	19(9.5) ^a	29(14.6) ^a	27(13.6)	39(19.6)

注:与 LVEF<0.50 组比较, ^aP<0.05, ^bP<0.01; RVH 为右室肥厚

表 4 417 例次慢性心衰患者观察期内主要严重事件

LVEF	例次	脑卒中[例次(%)]	MI[例次(%)]	ACS[例次(%)]	死亡[例次(%)]	再入院次数($\bar{x}\pm s$, 次)
<0.50 组 伴房颤	111	27(24.3)	22(19.8)	16(14.4)	6(5.4)	2.57±1.90
不伴房颤	107	9(8.4) ^c	15(14.0)	11(9.9)	3(2.8)	2.59±2.10
≥0.50 组 伴房颤	123	18(14.6)	11(8.8)	26(21.1)	4(3.3)	2.78±1.79
不伴房颤	76	8(10.5)	7(7.9)	15(19.7)	5(6.6)	2.00±1.35 ^d

注:与本组伴房颤比较, ^cP<0.05, ^dP<0.01

表 5 417 例次慢性心衰患者再入院时间间隔($\bar{x}\pm s$)

d

LVEF	例次	1 次	2 次	3 次	4 次	5 次	6 次	7 次	8 次	9 次
<0.50 组 总数	218	114± 95	80± 84	73± 71	49± 49	38± 38	53± 69	51± 39	27± 8	27± 2
伴房颤	111	126± 98	74± 84	67± 84	57± 56	33± 20	69± 76	86± 65	21± 0	28± 0
不伴房颤	107	97± 90	86± 82	76± 78	40± 41	45± 47	35± 56	41± 25	33± 0	25± 0
≥0.50 组 总数	199	128± 112	78± 69	48± 43 ^a	66± 57	80± 85	34± 25	67± 63	39± 11	33± 16
伴房颤	123	117± 107	91± 98	50± 43	68± 61	87± 94	19± 8	48± 0	38± 15	33± 16
不伴房颤	76	154± 130 ^c	74± 57	39± 37	68± 35	30± 0	75± 0	12± 0	40± 0	

注:与 LVEF<0.50 组总数比较, ^aP<0.05; 与本组伴房颤比较, ^cP<0.05; 空白为无此项

血管死亡事件发生率也同样增加,但差异无统计学意义, LVEF≥0.50 慢性心衰患者中是否伴房颤间脑卒中、AMI、ACS、死亡事件发生率比较差异均无统计学意义,但伴房颤者再入院次数显著多于不伴房颤者(P<0.01)。

2.5 两组患者再入院次数比较(表 5): LVEF≥0.50 慢性心衰伴房颤者前两次入院间隔时间较不伴房颤者明显缩短(P<0.05)。

3 讨论

慢性心衰是各种心脏病的“最后共同通道”。据 Framingham 系列心脏长期研究提示,临床上心衰与房颤常同时存在,两者互为因果^[3],一方面,心衰会使心房不应期缩短、传导减慢、复极不均一,还会导致心房“组织牵张”复极化后期延长,加上神经体液的变化,导致房颤的发生;另一方面,房颤所造成的房室同步性丧失和心室律不规则以及快速的心室反应,使心衰恶化,住院率增高,病死率增加。

许多大型房颤与心衰循证医学的临床资料均局

限于左室收缩功能不良(LVEF<0.50)的慢性心衰患者^[4]。至今很少有临床研究或观察能提供舒张性心衰(DHF)与房颤的证据,单纯性 DHF 流行病学也众说纷纭。目前尚无公认的诊断 DHF 的实验指标。虽然欧洲心脏病学会于 1998 年提出 DHF 的实验室标准,但超声心动图和核素血管影像检查很难准确评价左室舒张功能障碍的程度。Vasan 和 Levy 于 2000 年根据 Framingham 系列研究及复习文献提出了“肯定、很可能、可能”为 DHF 的 3 个诊断标准,即临床上 DHF 主要诊断依据是根据心衰的典型症状和体征,而超声心动图显示 LVEF 正常(定义≥0.50),并尽量排除引起类似症状的肥胖、肺部疾病、心肌缺血等病变^[5]。

本研究按上述标准判断为慢性心衰伴 LVEF≥0.50,并排除相应疾病诊断为可能的 DHF。多项研究显示约 30%~50%的慢性充血性心衰患者存在左室收缩功能正常,即可能的 DHF。文献报道连续一年调查入住香港大学玛丽医院的慢性充血性心衰

患者中,经检查证实存在左室收缩功能正常的慢性充血性心衰患者占 47.9%^[6]。研究中共约 199 例次(占 47.72%)为 LVEF \geq 0.50 的慢性心衰患者,其中新发房颤的比率明显多于 LVEF $<$ 0.50 者,而房颤的分布类型与后者相当,可能与以下几种病因有关:①老年与房颤之间存在明显的正相关性^[7],随年龄增大,左心房内径明显增大,心房间质不均一纤维化,老龄可产生心房发生胶原纤维局灶性增厚和脂肪浸润,可引起心房肌的非均一性和各向异性增加,以及心房电重构等因素造成心房不应期缩短、不应期频率适应性降低、心房兴奋波的波长缩短等,都使房颤产生和持续的不可性增加,因此,这种心房的老龄化改变为心房提供了折返发生的基质,心房淀粉样变性,而老年与心房淀粉样变之间存在明显的正相关性;另外,老龄可导致线粒体基因突变,随年龄增加心房被动排空量增加,老年引起心脏缺血等均可引发房颤,因此,老年是 LVEF \geq 0.50 慢性心衰的独立危险因素^[9]。②左室舒张功能的异常引起左心室舒张功能异常,导致心房内径改变,诱发房颤;收缩期高血压、心肌肥厚、心室内流阻力增加,急性心肌缺血及心肌纤维化等,均导致心室内流阻力增加及心室舒张受限,而这些病因常出现临床的舒张性功能不全。同样,老年、妇女更易出现 LVEF \geq 0.50 的慢性心衰,而这些又都是房颤易发的因素。法国 ALFA 试验(Etude en Activité Libérale sur le Fibrillation Auriculaire)结果显示,在病因学方面,瓣膜性房颤的比例呈下降趋势,高血压却成为房颤最常见的原因,而高血压也常导致 DHF^[10]。

房颤的重要临床危害是增加血栓栓塞的危险,房颤患者发生缺血性脑卒中的危险是无房颤患者的 5 倍^[11]。在本研究中,LVEF $<$ 0.50 慢性心衰伴房颤患者一年内严重事件发生率均高于不伴房颤者,尤其是缺血性脑卒中的发生率增加;而再住院次数及头两次住院之间的间隔时间无明显差异。

在 LVEF \geq 0.50 慢性心衰患者中,有近 2/3 的患者伴房颤,新发病例数与既往有房颤病史者例数相当。LVEF \geq 0.50 慢性心衰中伴房颤者与不伴房颤者一年内临床严重事件的发生率差异无统计学意义,伴房颤者有更多的入院次数及更短的前两次入院间期,表明合并房颤对 LVEF \geq 0.50 心衰患者的危害影响更显著,其原因可能与这组患者年龄偏大、抵抗力较低、并发症更多,容易诱发心衰而导致不能

耐受的心血管事件而需入院治疗有关^[12]。LVEF $<$ 0.50 较 \geq 0.50 患者一年内 MI 发病率明显增加,可能与冠心病是 LVEF $<$ 0.50 心衰的严重病因有关。

本研究主要根据超声心动图检查 LVEF $<$ 0.50 与 \geq 0.50 标准来分组观察房颤对慢性心衰预后的影响,由于目前尚无公认诊断 DHF 的实验指标^[13],本研究得出的结论意在指导临床慢性心衰患者尽可能早期进行 LVEF 的检查,密切观察是否合并房颤的确对其预后具有一定的影响。有关 DHF 的诊断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] Benjamin E J, Wolf P A, D'Agostino R B, et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death[J]. *Circulation*, 1998, 98(10): 946-952.
- [2] 陈新, 陈柯萍, 张澍. 心房颤动——命名、分类和非药物治疗[J]. *中华心律失常学杂志*, 2003, 7(5): 312-314.
- [3] Wang T J, Larson M G, Levy D, et al. Temporal relations of atrial fibrillation and congestive heart failure and their joint influence on mortality: the Framingham Heart Study[J]. *Circulation*, 2003, 107(23): 2920-2925.
- [4] Fioranelli M, Piccoli M, Mileto G M, et al. Modifications in cardiovascular functional parameters with aging[J]. *Minerva Cardioangiol*, 2001, 49(3): 169-178.
- [5] 胡大一, 吴彦. 心力衰竭的现代治疗[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2003: 289-292.
- [6] 詹红, Tse Hung-fat, 曹晶若, 等. 不同左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[J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(4): 210-215.
- [7] Fung J W, Chan S K, Yeung L Y, et al. Is beta-blockade useful in heart failure patients with atrial fibrillation? An analysis of data from two previously completed prospective trials[J]. *Eur J Heart Fail*, 2002, 4(4): 489-494.
- [8] Tsang T S, Barnes M E, Gersh B J, et al. Risks for atrial fibrillation and congestive heart failure in patients \geq 65 years of age with abnormal left ventricular diastolic relaxation[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 93(1): 54-58.
- [9] Sam C, Massaro J M, D'Agostino R B Sr, et al. Warfarin and aspirin use and the predictors of major bleeding complications in atrial fibrillation (the Framingham Heart Study)[J]. *Am J Cardiol*, 2004, 94(7): 947-51.
- [10] Lévy S, Maarek M, Coumel P, et al. Characterization of different subsets of atrial fibrillation in general practice in France: the ALFA study[J]. *Circulation*, 1999, 99(23): 3028-3035.
- [11] Li D, Fareh S, Leung T K, et al. Promotion of atrial fibrillation by heart failure in dogs: atrial remodeling of a different sort[J]. *Circulation*, 1999, 100(1): 87-95.
- [12] Levy D, Kenchaiah S, Larson M G, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure[J]. *N Engl J Med*, 2002, 347(18): 1397-1402.
- [13] 孙伯青. 益气活血法治疗充血性心力衰竭的临床研究[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13(1): 44-47.

(收稿日期: 2007-09-08 修回日期: 2008-03-03)

(本文编辑: 李银平)